

# 国内外超说明书用药的文献计量分析

王莉\*, 宋蕊, 段京莉\*(北京大学国际医院药剂科, 北京 102206)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)11-1453-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.11.04

**摘要** 目的:对国内外超说明书用药主题文献进行计量分析。方法:计算机检索中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Embase、Web of Science 于1991年1月(国外)或2007年1月(国内)起至2018年12月发表的超说明书用药相关文献。对纳入的国内及国外文献的基本情况(包括发文量分布、发文章志分布)、文章合著(包括核心研究者、研究内容)、关键词共现进行分析总结。结果:共检索到国内文献1 647篇、国外文献4 418篇,其中有效文献国内1 570篇、国外4 238篇。近十年,国内外文献发文量呈上升趋势,2017年国内外发文量最多(国内355篇,国外465篇)。国内外发文量最多的杂志分别是《中国药房》(105篇)、*European Journal of Clinical Pharmacology*(51篇)。国内外核心研究者分别是李幼平、de la Torre JC。国内研究的内容有超说明书用药政策、儿童超说明书用药现状、眼科超说明书用药、中成药超说明书用药等;国外研究的内容有抗病毒药物超说明书用药、特殊人群(儿童、酒精依赖患者等)超说明书用药等。国内外文献关键词排名前3的分别是超说明书用药、合理用药、药品说明书和human、off-label use、article。结论:国内外超说明书用药的研究逐年递增,各团队积极开展跨地区合作,通过文献计量的方法可助力学者拓宽研究方向,追踪研究热点,选择投稿杂志。

**关键词** 超说明书用药;文献计量;发文量;国内外

## Bibliometric Analysis of Off-label Use in Domestic and Foreign

WANG Li, SONG Rui, DUAN Jingli (Dept. of Pharmacy, Peking University International Hospital, Beijing 102206, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To conduct bibliometric analysis of off-label use in domestic and foreign. METHODS: Retrieved from CNKI, Wanfang database, VIP, PubMed, Embase and Web of Science during Jan. 1991 (in foreign) or Jan. 2007 (in domestic) to Dec. 2018, related literatures of off-label use were collected. General information (publication numbers distribution, journals distribution), article cooperation (core researchers, research content) and keywords of domestic and foreign literatures were analyzed and summarized. RESULTS: A total of 1 647 domestic and 4 418 foreign literatures were retrieved, including 1 570 domestic and 4 238 foreign valid literatures. Publications increased over the past decade, with the largest number of domestic and foreign publication numbers in 2017 (355 in domestic and 465 in foreign). The most published domestic and foreign journals were *China Pharmacy* (105 literatures) and *European Journal of Clinical Pharmacology* (51 literatures). The core researchers in domestic and foreign were Li Youping and de la Torre JC. The contents of domestic researches included off-label use policy, current situation of off-label use in children, off-label use in ophthalmology, off-label use of Chinese patent medicine, etc. The contents of foreign researches included off-label use in antiviral drugs, off-label use in special population (children, alcoholic dependence patients, etc.). Off-label use, rational drug use and drug instructions as well as human, off-label use and article were the top 3 keywords in domestic and foreign literatures, respectively. CONCLUSIONS: Off-label use research at home and abroad is increasing year by year. Research teams carry out co-operations actively. Bibliometric methods can help researchers broaden research directions, track research hotspots and select contributing journals.

**KEYWORDS** Off-label use; Bibliometric; Publication numbers; Domestic and foreign

药品说明书包含药品安全性、有效性的重要科学数据和信息,用以指导安全、合理用药<sup>[1]</sup>。《医学主题词表》<sup>[2]</sup>中对超说明书用药的定义为:在药品官方批准的用于治疗特定疾病或状况的说明书范围之外开处方或使用药品的行为。我国法律针对超说明书用药无明确规定,行政部门也缺乏有效监管。经统计,造成超说明书用药的

\* 主管药师,硕士。研究方向:医院药学、药物临床试验。电话:010-69006061。E-mail:wangli@pkuih.edu.cn

# 通信作者:主任药师,硕士。研究方向:临床药理学、医院药学。电话:010-69006062。E-mail:duanjingli@pkuih.edu.cn

主要原因有循证依据不足、说明书修改滞后、无推荐指南,从而导致医师临床用药参考标准不统一。超说明书用药无法提升合理用药水平,不能有效保障患者健康和安 全,同时也增加了医务人员执业风险<sup>[3]</sup>。国内外学者对超说明书用药积极开展研究,发文量多,涉及医药卫生、政治法律领域,包含政策法规、临床应用、临床试验、循证依据、安全性、处方点评/分析、特殊人群、医疗纠纷、并发症等主题<sup>[4-6]</sup>,但尚未见对文献进行计量分析的报道。本文采用文献计量学的方法,对检索文献进行分析,汇总国内外相关研究发文数量和发文章期情

况,梳理核心研究作者及团队,助力广大学者定位投稿期刊,寻求合作团队,拓宽研究方向,掌握领域热点和趋势,同时给制药行业、行政管理者提出建议,共同推进超说明书用药的合理性。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献数据的收集与整理

中文数据来自中国知网、万方数据、维普网。中国知网和万方数据检索式:主题为“超说明书用药”,维普网检索式:题名或关键词或摘要为“超说明书用药”,检索年限:2007年1月起至2018年12月。检索结果:中国知网共985篇,万方数据共786篇,维普网共613篇。采用Endnote文献目录管理软件合并检索结果,剔除重复文献后共1647篇。由于本文主要统计国内外超说明书用药研究的年发文量、发文杂志、核心研究者和关键词等,因此剔除年份、发文杂志、作者、关键词为空或无的无效文献,最终得到有效文献1570篇。

外文数据来自PubMed、Embase和Web of Science数据库,索引文献类型为Article or Review,语言为English。PubMed和Embase检索式:Title or Abstract or Keywords/MeSH Terms=“Off-Label Use”,Web of Science检索式:Topic=“Off-Label Use”,检索年限:1991年1月起至2018年12月。检索结果:PubMed共3077篇,Embase共2230篇,Web of Science共1933篇。采用Endnote文献目录管理软件合并检索结果,剔除重复文献后共4418篇,剔除无效文献(排除方法同中文数据),得到有效文献4238篇。

通过Endnote分别将上述中、外有效文献数据导出为RefMan(RIS)格式,然后导入荷兰莱顿大学Nees Jan van Eck和Ludo Waltman于2009年开发用以绘制科学知识图谱的文献计量分析软件VOSviewer<sup>[7]</sup>,进行本文的相关研究。

### 1.2 国内外超说明书用药发文量统计

利用Endnote将检索结果按发表年份排序,通过Excel统计国内外超说明书用药发文量的年均分布。

### 1.3 国内外超说明书用药发文杂志统计

利用Endnote将检索结果按发文杂志排序,汇总发文量排名前10的杂志并计算其发文占比,根据北大核心期刊(2017版)和JCR Science Edition获取中文期刊来源和SCI影响因子(2017年)。

### 1.4 国内外超说明书用药文章合著统计

文章合著主要分析发表论文中的共同署名,若作者在论文中共同署名,就认为他们之间有合作关系。合著强度表示同一位作者与他人共著的次数。聚类是将作者集合按一定属性分成多个组的过程,聚类簇内部各作者之间有较强合作,不同簇之间合作较少或无合作。通过VOSviewer抽取“作者”字段信息,统计词条频次,不分作者署名顺序,可得到参与文章写作的作者总数、作

者发文量排名。根据文献计量学普莱斯定律<sup>[8]</sup>:杰出科学家中最低产科学家发文数等于最高产科学家发文数的平方根的0.749倍,将计算所得数值设为单名作者的最少发文数,即可筛选出该领域的核心作者群,并可计算出核心群内每位作者的合著强度,按作者合著情况做聚类分析可得到多个合作团队。经软件生成的文章合著图谱中每个节点代表1名作者,节点大小代表该作者发文量多少,节点间连线和距离代表作者间合作的密切程度,节点越靠近图谱中心则表明该作者与他人的合著强度越大。最后通过逐一检索核心群内每位作者所发表文献的题名和摘要,分析总结各团队的研究方向。

### 1.5 国内外超说明书用药关键词共现统计

通过分析关键词共现来统计关键词相似性,将关键词集合按一定属性分成多个组,聚类簇内部各关键词之间相似度高,不同簇之间相异度高。在进行关键词共现分析之前,中文数据利用Python语言编程,对关键词进行标注,外文数据手动合并关键词中的同义词和单复数。通过VOSviewer抽取“关键词”字段信息,统计关键词频次,得到关键词总数和频次排名,根据关键词的主题类别进行聚类,绘制关键词共现网络图。

## 2 结果

### 2.1 国内外超说明书用药发文量统计结果

国外超说明书用药研究始于1991年,国内始于2007年。近十年,国内外超说明书用药发文量呈逐年上升趋势;国外发文量在2014年有小幅下降,国内发文量在2014—2015年间突增,2017年国内外发文量均达到高峰。国内外超说明书用药发文量年均分布图见图1。

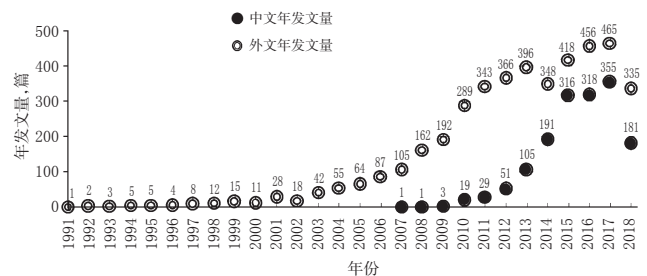


图1 国内外超说明书用药发文量年均分布图

Fig 1 Annual average distribution of publication numbers of off-label use in domestic and foreign

### 2.2 国内外超说明书用药发文杂志统计结果

经统计,国内超说明书用药发文量排名前10的杂志发表文章共608篇,占国内发文总量的38.72%,其中北大核心期刊《中国药房》《中国医院药学杂志》分别刊载了105、88篇,位居前二。国外超说明书用药发文量排名前10的杂志发表文章共350篇,占国外发文总量的8.27%,其中发文量排名第8的Journal of the American Medical Association杂志影响因子最高,2017年为47.661,发文量排名第1、6、7、9、10的European Journal

of Clinical Pharmacology, Expert Opinion on Pharmacotherapy, Current Pharmaceutical Design, British Journal of Clinical Pharmacology 和 Expert Opinion on Drug Safety 杂志的 JCR® 类别为“药理学&药理学”,均位于 Q1-Q2 区。“儿科”类 Pediatrics, Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 杂志,“内科”类 Journal of the American Medical Association 杂志和“多学科”类 PLoS One 杂志均位于各自类别内的 Q1 分区。国内外超说明书用药发文章前 10 的杂志见表 1。

表 1 国内外超说明书用药发文章前 10 的杂志

Tab 1 Top 10 journals of off-label use in domestic and foreign

序号	中文杂志(是否北大核心期刊)	篇数	发文章占比, %	外文杂志(2017年影响因子)	篇数	发文章占比, %
1	中国药房(是)	105	6.69	European Journal of Clinical Pharmacology(2.679)	51	1.20
2	中国医院药学杂志(是)	88	5.41	Pediatrics(5.515)	36	0.85
3	中国医院用药评价与分析(否)	85	5.61	Pharmacoepidemiology and Drug Safety(2.314)	36	0.85
4	海峡药学(否)	71	4.52	International Journal of Clinical Pharmacy(1.508)	35	0.83
5	中国药业(否)	50	3.18	Catheterization and Cardiovascular Interventions(2.602)	31	0.73
6	临床合理用药杂志(否)	46	2.93	Expert Opinion on Pharmacotherapy(3.475)	27	0.64
7	儿科药学杂志(否)	41	2.61	Current Pharmaceutical Design(2.757)	25	0.59
8	实用药物与临床(否)	36	2.29	Journal of the American Medical Association(47.661)	23	0.54
9	今日药学(否)	30	1.91	British Journal of Clinical Pharmacology(3.838)	23	0.54
10	中国卫生产业(否)	28	1.78	PLoS One(2.766)	21	0.50
	中国现代应用药学(否)	28	1.78	Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology(2.901)	21	0.50
				Expert Opinion on Drug Safety(3.156)	21	0.50
总计		608	38.72		350	8.27

### 2.3 国内外超说明书用药文章合著统计结果

经 VOSviewer 软件统计,共有 2 771、14 597 名作者分别参与国内外超说明书用药文章的写作。国内发文章排名前 3 的作者分别是李幼平(12 篇)、张四喜(11 篇)、张伶俐/司继刚/李亚县/谢雁鸣(10 篇);国外发文章排名前 3 的作者分别为 de la Torre JC(26 篇)、Rolland B(20 篇)、Kesselheim AS(16 篇)。根据普莱斯定律可知,中文发文章 ≥3 的 248 名中文作者及外文发文章 ≥4 的 373 名外文作者为本领域的核心作者候选人。国内每个团队中合著强度最大的作者分别是李幼平(强度 58)、杨敏(强度 37)、黄亮(强度 23)、温预关(强度 13)、李荔(强度 11)、何志超(强度 11);国外每个团队中合著强度最大的作者是 Neubert A(强度 66)、Ceci A(强度 65)、van den Anker JN(强度 25)、Chiron C(强度 8)。笔者筛选出发文章排名前 3 的国内作者,以及全部相互有合作的国内作者,经 VOSviewer 软件生成团队合作关系网络,共得到

10 个国内团队,国内超说明书用药文章合著网络图见图 2。外文数据处理方法同中文数据,共得到 7 个国外团队,国外超说明书用药文章合著网络图见图 3。

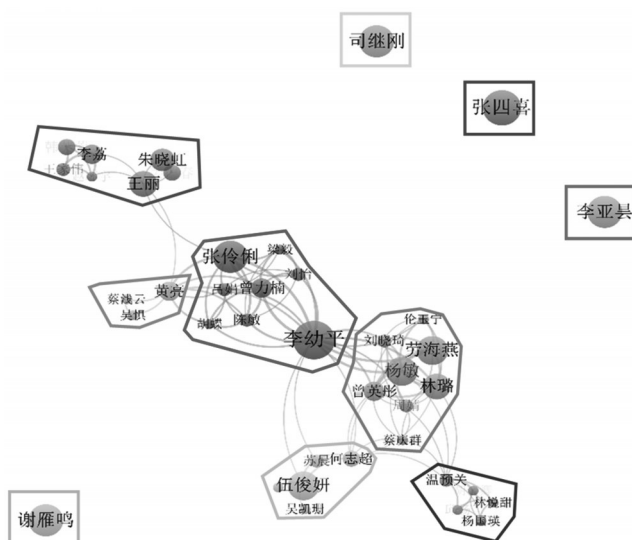


图 2 国内超说明书用药文章合著网络图

Fig 2 Co-authorship network of off-label use in domestic

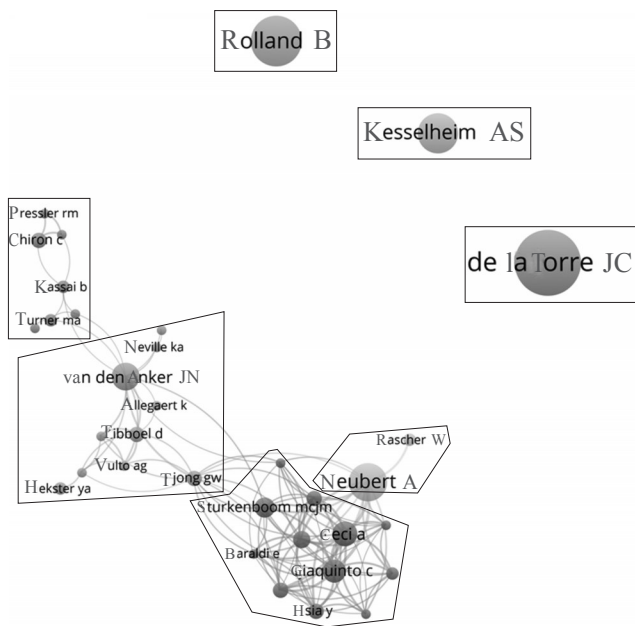


图 3 国外超说明书用药文章合著网络图

Fig 3 Co-authorship network of off-label use in foreign

结合图 2 并查询相关文献发现,在中文文献中,发文章量和合著强度最高的学者是李幼平,其带领张伶俐等作者在超说明书用药政策、全球儿童超说明书用药现状以及医院门诊/住院患儿超说明书用药情况等方面开展循证评价/系统评价<sup>[9-10]</sup>。林悦甜团队分析儿童/青少年精神疾病用药医嘱和信息,以促进和保障儿童临床用药安全<sup>[11-12]</sup>。黄亮团队调查和分析在四川地区儿童患者中超说明书使用左乙拉西坦、托吡酯、奥卡西平和拉莫三嗪

等新型抗癫痫药物的现状,为制定相关指南提供数据<sup>[13]</sup>。李亚县团队对比和分析院内儿科超说明书用药情况,为促进儿科安全合理用药提供依据<sup>[14]</sup>。以上4个团队均关注儿童超说明书用药现状,由此可见我国学者重视该特殊人群。杨敏团队关注心血管系统疾病用药,合著了所在医院的超说明书用药管理方法和研究流程<sup>[15]</sup>、住院患者前列地尔注射剂超说明书用药情况调查<sup>[16]</sup>以及医疗机构超说明书用药管理专家共识<sup>[17]</sup>等文章。李荔团队分析总结眼科超说明书用药等不适宜情况<sup>[18-19]</sup>。伍俊妍分析类风湿关节炎和多囊卵巢综合征的超说明书用药处方,吴凯珊分析系统性红斑狼疮超说明书用药,二人总结出在国内外指南和较好级别的循证医学证据支持下,当患者有用药指征时,超说明书用药合理<sup>[20-22]</sup>。张四喜以住院患儿<sup>[23]</sup>、中成药超说明书用药分析<sup>[24]</sup>为主要研究方向。谢雁鸣团队发表了丹参、苦碟子等中成药注射剂的安全性系统评价<sup>[25-26]</sup>。司继刚归纳和总结胸腺法新的临床超说明书用药,为临床合理使用胸腺法新提供参考<sup>[27]</sup>。

结合图3并查询相关文献发现,在外文文献中,发文数排名第1的de la Torre JC自2009年起研究沙粒病毒,因目前FDA尚未批准治疗沙粒病毒的疫苗,临床上超说明书使用利巴韦林对患者进行治疗,但该作者团队发现利巴韦林疗效有限,并伴随有副作用且易致病毒突变<sup>[28]</sup>。第2名Rolland B团队在法国酒精依赖患者中开展超说明书使用巴氯芬的有效性评价<sup>[29-30]</sup>和超说明书处方的共识<sup>[31]</sup>等一系列研究并共著发文。第3名Kesselheim AS团队从药物流行病学和药物经济学角度开展研究,分析并探讨美国FDA和美国各州的超说明书用药政策对药企、医院、医师、患者等的影响<sup>[32-33]</sup>。合著强度最大的学者Ceci A和Neubert A利用德尔菲调查法规定了欧洲地区儿童超说明书用药和未授权使用药<sup>[34]</sup>;另在德国一所儿童医院的新生儿重症监护病房开展研究,调查新生儿使用药物的说明书许可状况,以期未来超说明书用药研究提供支持<sup>[35]</sup>。

#### 2.4 国内外超说明书用药关键词共现统计结果

中、外文文献中分别标注了2 206、23 475个关键词,中文文献中排名前3的关键词为超说明书用药、合理用药、药品说明书;外文文献中排名前3的关键词为human、off-label use、article。超说明书用药排名前20的关键词统计结果见表2。

根据统计的中、外文文献排名前20的关键词以及其出现的频次,分别设置关键词最小频次5次(中文)和50次(外文),共筛选得125个中文关键词和188个英文关键词,然后经VOSviewer软件绘制国内外超说明书用药关键词共现图。国内超说明书用药关键词共现网络图见图4,国外超说明书用药关键词共现网络图见图5。

由图4、图5可知,中、外文超说明书用药高频关键

表2 国内外超说明书用药排名前20的关键词统计结果

Tab 2 Top 20 keywords of off-label use in domestic and foreign

国内		国外	
关键词	频次	关键词	频次
超说明书用药	539	human	3 392
合理用药	288	off-label use	2 003
药品说明书	92	article	1 456
处方点评	79	female	1 444
儿科	62	male	1 387
超说明书	61	priority journal	961
儿童	51	adult	959
分析	51	aged	660
处方分析	51	review	591
门诊	49	child	580
用药安全	41	drug efficacy	533
用药分析	38	adolescent	508
门诊处方	38	drug safety	498
处方	34	major clinical study	482
不合理用药	33	treatment outcome	474
临床药师	32	retrospective study	463
调查分析	32	middle aged	458
不良反应	31	united states	392
中药注射剂	31	prescription	359
药品不良反应	31	controlled study	357

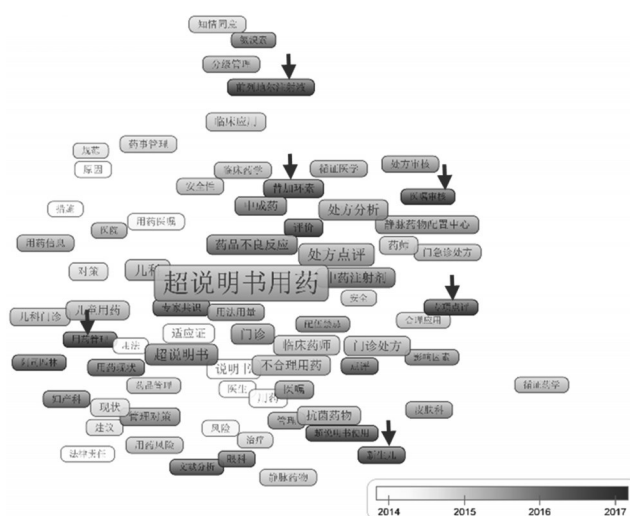


图4 国内超说明书用药关键词共现网络图

Fig 4 Keywords co-occurrence network of off-label use in domestic

词主要出现时间分别在2014—2017年、2011—2014年,研究主题分别逐渐侧重于前列地尔注射液、替加环素、医嘱审核、专项点评、用药管理、新生儿和age factors、young adult、middle aged、cohort analysis。国内研究发现临床中广泛和过量使用前列地尔注射液会给患者经济支出带来负担<sup>[36]</sup>;滥用替加环素提升了其细菌耐药的风险<sup>[37]</sup>。国外研究根据年龄划分出更细的目标人群,优化对新生儿、成年人、中年人等不同研究对象的给药方案,有利于提升临床合理用药水平。

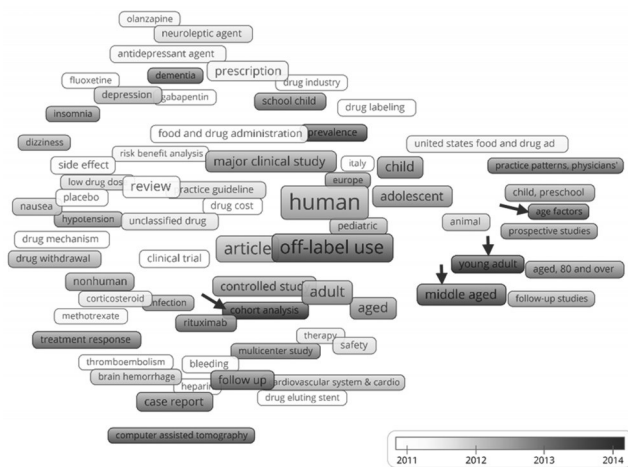


图5 国外超说明书用药关键词共现网络图

Fig 5 Keywords co-occurrence network of off-label use in foreign

### 3 讨论

#### 3.1 国内外超说明书用药发文量比较

论文发文量在一定程度上可以反映特定时期内该领域的热点,外文研究发表总量约为国内的2.7倍,国外虽然对超说明书用药的研究起步先于我国16年,但在初始的10年里年发文量增长较缓,而近10年间,我国对科学研究和临床应用课题的大力支持,促进了国内超说明书用药的研究。

#### 3.2 国内外超说明书用药文章合著比较

作者发文量和合著强度能在一定程度上评价该作者影响力的宽度,通过绘制核心作者关系图,可以挖掘和探讨国内外超说明书用药研究的核心学术团队和研究方向。研究合著者可能来自不同领域却研究同一主题,亦或是同一领域学者研究不同方向。李幼平作为中国循证医学中心带头人牵线并带动了四川-广东的跨省合作,华西医院与中山大学孙逸仙纪念医院、广东省人民医院的跨单位合作。跨地区/单位合作采取优势互补,强强联合模式,较容易扩大学术影响力,无论是对推进超说明书用药的立法、管理、科研还是临床应用,均是利处多多。国内学者张四喜、谢雁鸣、李亚县和司继刚发文数量多,但与他人合作较少。外文发文数最高的3位作者均无跨国/地区合作,较为常见的是同单位合作,这可能与各国对超说明书用药的政策和经验不同,难以实现跨国合作有关。笔者发现多个团队围绕儿科超说明书用药开展研究,国内学者侧重处方/医嘱分析的回顾性研究,欧洲学者关注在早产儿、新生儿、儿童等特殊人群中开展前瞻性队列研究。多年来儿童这一特殊人群一直是研究热点,也警示制药企业或行政部门,应加大儿科疾病用药创新研究的投入,加强宣传和教育的推进规范用药的政策制定和落实。

#### 3.3 国内外超说明书用药关键词共现比较

关键词是研究主题的高度浓缩,挖掘高频关键词之

间的潜在关系,不仅可以了解前沿研究,还可以不断拓展、创新和深化主题,形成新的发展趋势。通过对比关键词出现的频次,可以知晓本领域学者共同关注的研究主题。国内外研究的主题共同点均侧重儿童、青少年人群,二十几年来全球学者持续关注这一特殊人群的用药问题。国内外研究的不同点:国内关注点在情况调查,探讨管理流程和方法,合著专家共识,并以门诊处方分析和点评为主要调查分析手段;国内研究特有的一个药品类别是中药注射剂;我国目前常见的药学工作模式是通过临床药师的参与和干预临床用药。国外研究通过划分不同人群来开展和观察;药物有效性、治疗结局、对照研究等与临床试验相关的主题较多;且多以寻找和制作循证依据,甚至开拓基础机制研究为主。比较国内和国外文献的研究方法,笔者发现国际期刊注重队列研究且近年来颇受关注,而国内期刊鲜有涉及,在医嘱审核、专项点评等用药管理的应用和改进方面助力于超说明书用药研究。由此,国内学者还应多发挥主观能动性,开展循证医学/药学相关研究,逐渐从循证证据的使用者转换为证据的创造者,促进我国的超说明书用药的科研工作发展。

### 4 结语

本文从年发文量、发文杂志、文章合著和关键词共现4个方面对20多年来国内外有关超说明书用药主题的文章进行统计和分析,可为广大读者描绘本领域的研究概况,助广大学者选择并定位投稿杂志,助力研究成果的产出;梳理出重视超说明书用药研究的期刊,利于学者拓宽科研思维,指引研究方向。但仍有两点不足:第一,VOSviewer软件对中文文献和合并的外文文献只能进行文章合著和关键词共现分析两项,无法进行更多维度的探讨;第二,因国内外对超说明书用药相关的政策法规等文献数量占比较少,尚未对该方面进行深入探讨。但通过本次文献检索和对国内外研究情况的对比分析,笔者推测随着国内外科研工作的蓬勃发展,必会推进各国行政管理部门编写和制定超说明书用药权威目录,落实操作性更强的监管举措,从而进一步推动研究进展,改善超说明书用药现状,提升合理用药水平。

### 参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局.药品说明书和标签管理规定[EB/OL].(2006-03-10)[2018-09-11].<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2174/300623.html>.
- [2] NCBI. MeSH Database[EB/OL].[2019-02-14].<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=off-label+use>.
- [3] 刘夏.临床上超说明书用药的分析及对策[J].药学实践杂志,2014,32(6):465-468.
- [4] 江依帆,赵敏.超药品说明书用药的相关法律问题[J].医学与法学,2015,7(5):60-66.
- [5] 郭卓瑶,梅枚,王立波,等.国内外超说明书用药政策评价[J].世界临床药物,2018,39(8):579-582.

- [6] CAVO GM. Chapter 6-clinical trials and off-label use of drugs[J]. *Pharmaceuticals Policy and Law*, 2015, 17(3/4):409-430.
- [7] ECK VNJ, WALTMAN L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping[J]. *Scientometrics*, 2009, 84(2):523-538.
- [8] 邱均平. 文献计量学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1988:188-190.
- [9] 张伶俐, 李幼平, 梁毅, 等. 全球门诊儿童超说明书用药现状的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2012, 12(3):305-313.
- [10] 张伶俐, 李幼平, 梁毅, 等. 全球住院儿童超说明书用药现状的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2012, 12(2):176-187.
- [11] 林悦甜, 许艳, 杨国瑛, 等. 精神药物说明书中儿童用药信息标注情况分析[J]. *今日药学*, 2017, 27(2):137-139, 144.
- [12] 杨国瑛, 林悦甜. 120例住院儿童青少年精神疾病患者用药医嘱分析[J]. *北方药学*, 2016, 13(7):167-168.
- [13] 蔡浅云, 罗蓉, 吴惧, 等. 四川地区新型抗癫痫药物超说明书规定用药分析: 一项对儿童患者的多中心调查研究[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2012, 12(5):536-541.
- [14] 李亚县, 阿衣古丽·玉努斯, 滕亮. 我院儿科门诊超说明书用药调查[J]. *中国药房*, 2015, 26(32):4476-4479.
- [15] 劳海燕, 王启仪, 杨敏, 等. 广东省人民医院超说明书用药临床管理方法与流程研究[J]. *中国循证医学杂志*, 2014, 14(9):1025-1029.
- [16] 林璐, 劳海燕, 伦玉宁, 等. 广东省人民医院住院患者前列地尔注射剂超说明书剂量用药干预效果分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(8):869-875.
- [17] 杨敏, 劳海燕, 曾英彤. 医疗机构超药品说明书用药管理专家共识[J]. *中国现代应用药学*, 2017, 34(3):436-438.
- [18] 韩芙蓉, 赵环宇, 李荔, 等. 眼科超说明书用药的现状与分析[J]. *中华眼科杂志*, 2017, 53(4):300-304.
- [19] 李荔, 韩芙蓉, 王家伟. 雷珠单抗超说明书用药情况调查分析[J]. *临床药物治疗杂志*, 2015, 13(6):68-70.
- [20] 吴凯珊, 伍俊妍, 张俊州, 等. 系统性红斑狼疮处方的超药品说明书用药分析[J]. *今日药学*, 2015, 25(5):347-349, 363.
- [21] 伍俊妍, 林茵, 何志超, 等. 治疗类风湿性关节炎处方分析[J]. *今日药学*, 2014, 24(3):204-206.
- [22] 伍俊妍, 李磊, 李国成, 等. 治疗多囊卵巢综合征处方的超药品说明书用药分析[J]. *中国药房*, 2014, 25(34):3203-3204.
- [23] 闫荟羽, 徐静波, 张文锐, 等. 儿科住院患者超说明书用药情况[J]. *医药导报*, 2017, 36(7):835-837.
- [24] 赵英如, 张四喜, 张杰, 等. 2015-2017年我院508例老年住院患者血必净注射液超说明书用药分析[J]. *医学综述*, 2018, 24(18):3705-3708.
- [25] 陈志威, 谢雁鸣, 廖星, 等. 注射用丹参多酚酸盐安全性系统评价[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(19):3686-3695.
- [26] 崔瑞昭, 谢雁鸣, 廖星, 等. 苦碟子注射液用药安全性的系统评价[J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(12):2380-2390.
- [27] 司继刚. 胸腺法新的临床应用进展[J]. *中国药房*, 2015, 26(23):3304-3306.
- [28] MARTINEZ-SOBRIDO L, DE LA TORRE JC. Novel strategies for development of hemorrhagic fever arenavirus live-attenuated vaccines[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2016, 15(9):1113-1121.
- [29] ROLLAND B, JAILLETTE E, CARTON L, et al. Assessing alcohol versus baclofen withdrawal syndrome in patients treated with baclofen for alcohol use disorder[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2014, 34(1):153-156.
- [30] ROLLAND B, VALIN T, LANGLOIS C, et al. Safety and drinking outcomes among patients with comorbid alcohol dependence and borderline personality disorder treated with high-dose baclofen: a comparative cohort study[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2015, 30(1):49-53.
- [31] ROLLAND B, DEHEUL S, DANIEL T, et al. Temporary recommendation for use on off-label baclofen: viewpoint of prescribers of the CAMTEA system[J]. *Therapie*, 2015, 70(2):235-238.
- [32] LARKIN I, ANG D, AVORN J, et al. Restrictions on pharmaceutical detailing reduced off-label prescribing of antidepressants and antipsychotics in children[J]. *Health Affairs*, 2014, 33(6):1014-1023.
- [33] WANG B, STUDDERT DM, SARPATWARI A, et al. The effect of federal and state off-label marketing investigations on drug prescribing: the case of olanzapine[J]. *PLoS One*, 2017. DOI:10.1371/journal.pone.0175313.
- [34] NEUBERT A, WONG IC, BONIFAZI A, et al. Defining off-label and unlicensed use of medicines for children: results of a delphi survey[J]. *Pharmacol Res*, 2008, 58(5/6):316-322.
- [35] NEUBERT A, LUKAS K, LEIS T, et al. Drug utilisation on a preterm and neonatal intensive care unit in Germany: a prospective, cohort-based analysis[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2010, 66(1):87-95.
- [36] 林璐, 劳海燕, 伦玉宁, 等. PDCA循环管理法在前列地尔注射液超说明书剂量用药干预中的应用[J]. *中国药房*, 2015, 26(27):3791-3793.
- [37] 黄琪. 替加环素临床应用疗效及合理性评价[J]. *中国新药杂志*, 2018, 27(19):2332-2336.

(收稿日期:2018-11-01 修回日期:2019-02-25)

(编辑:唐晓莲)