

参芪扶正注射液超适应证用药分级管理标准的建立^Δ

吴敏^{*}, 郁梅[#], 殷生楠, 柳冬梅(泰州市中医院药学部, 江苏泰州 225300)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)05-0650-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.05.17



摘要 **目的** 建立参芪扶正注射液超适应证用药分级管理标准。**方法** 系统检索中国知网、PubMed、the Cochrane Library等中英文数据库收录的参芪扶正注射液相关指南/共识、系统评价/Meta分析和随机对照试验(RCT),分别采用AGREE II、AMSTAR II和Cochrane协作网推荐的偏倚风险评估工具RoB 1.0评价其证据质量,采用Thomson分级系统构建参芪扶正注射液超适应证用药分级管理标准。**结果** 共纳入534篇文献,其中指南11篇、系统评价/Meta分析22篇、RCT 501篇。参芪扶正注射液超适应证用药疾病谱涉及79种疾病:癌症相关性疲乏、结直肠癌、乳腺癌3种疾病具有高质量证据,分级管理等级为A级(I级推荐),允许全院医师开具;卵巢癌、肝癌、白血病、心力衰竭、脑梗死5种疾病的分级管理等级为B级(II a级推荐),仅限中级及以上职称医师在相关科室使用;脓毒症、宫颈癌、食管癌等11种疾病分级管理等级为C级(II b级推荐),需经高级职称医师严格评估后使用;其他疾病因缺乏有效证据而被明确禁止。**结论** 参芪扶正注射液超适应证用药现象普遍。本研究通过循证医学方法建立的分级管理标准,为中药注射剂的规范化应用提供了科学依据,并为医疗机构实施差异化用药监管提供了可操作范式。

关键词 参芪扶正注射液;超适应证用药;Thomson分级系统;循证医学;分级管理

Establishment of graded management standards for off-label use of Shenqi fuzheng injection

WU Min, YU Mei, YIN Shengnan, LIU Dongmei (Dept. of Pharmacy, Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Taizhou 225300, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To establish the graded management standards for off-label use of Shenqi fuzheng injection. **METHODS** Systematic searches were conducted in databases including CNKI, PubMed and the Cochrane Library to retrieve guidelines/consensuses, systematic reviews/meta-analyses, and randomized controlled trials (RCTs) of Shenqi fuzheng injection. The quality of evidence was evaluated using AGREE II, AMSTAR II, and the Risk of Bias 1.0 tool recommended by Cochrane Collaboration, and the graded management standard for off-label use of Shenqi fuzheng injection was developed by using the Thomson grading system. **RESULTS** A total of 534 articles were involved, including 11 guidelines, 22 systematic reviews/meta-analysis, and 501 RCTs. They covered 79 off-label indications for Shenqi fuzheng injection: cancer-related fatigue, colorectal cancer and breast cancer, all with high-quality evidence were classified under grade A management (grade I commendation), allowing all physicians across the hospital to prescribe relevant treatments; five diseases, such as ovarian cancer, liver cancer, leukemia, heart failure and cerebral infarction, were classified under grade B management (grade II a commendation), with prescription restricted to physicians with intermediate or higher professional titles in specific departments; eleven diseases, including sepsis, cervical cancer, esophageal cancer, etc., were classified under grade C management (grade II b commendation), requiring strict evaluation by senior physicians before prescription; the use of Shenqi fuzheng injection for other conditions was explicitly prohibited due to a lack of sufficient evidence. **CONCLUSIONS** Off-label use of Shenqi fuzheng injection is prevalent. The graded management standard established by evidence-based medical approach provides a scientific basis for standardizing the

^Δ **基金项目** 江苏省中医药科技发展计划项目(No.MS2022128); 2023年泰州市科技(社会发展)项目(No.TS202312); 2024年中华国际医学交流基金会医药临床与成果转化基金-临床药学发展专项基金项目(No.Z-2014-08-2309-5)

* **第一作者** 药师, 硕士。研究方向: 药事管理。E-mail: wumin9904@163.com

通信作者 副主任中药师, 博士。研究方向: 药事管理。E-mail: jinzeyourself@163.com

clinical application of traditional Chinese medicine injections and offers an operable paradigm for implementing differentiated drug use supervision in medical institutions.

KEYWORDS Shenqi fuzheng injection; off-label use; Thomson grading system; evidence-based medicine; graded management

参芪扶正注射液(Shenqi fuzheng injection)是以党参和黄芪为主要药味的中药注射剂,具有益气扶正的功效,用于肺脾气虚引起的神疲乏力、少气懒言、自汗眩晕,以及肺癌、胃癌见上述证候者的辅助治疗。然而,临床实践显示,参芪扶正注射液存在明显的超说明书用药现象,以超适应证为主,如用于乳腺癌、肝癌、前列腺癌等恶性肿瘤的治疗^[1-3]。

2022年3月1日,《中华人民共和国医师法》正式施行,我国超说明书用药首次在法律层面获得认可。该部法律明确规定医师在取得患者知情同意且具有循证医学证据的前提下,可实施超说明书用药。然而,当前循证医学证据质量参差不齐,唯有开展科学、规范、严谨的证据评价,并对推荐意见进行合理分级,方可将循证医学证据转化为符合临床需求的管理标准。参芪扶正注射液同时具备中药注射剂和辅助用药双重属性,是国家重点监控药品,国内尚缺乏该药超说明书用药的循证评价或专家共识。基于此,本研究旨在通过循证医学方法,建立参芪扶正注射液超适应证用药管理标准,为规范其临床实践和药事管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 超适应证用药判定标准

参考参芪扶正注射液(丽珠集团利民制药厂,规格为每袋/瓶装250 mL,国药准字Z19990065)最新版说明书(2021年3月26日修订版),该药适应证为益气扶正,用于肺脾气虚引起的神疲乏力、少气懒言、自汗眩晕,以及肺癌、胃癌见上述证候者的辅助治疗。超适应证用药判定标准为超出说明书的适应证范围。

1.2 循证医学证据检索策略

1.2.1 数据库选择与检索策略

系统检索中国知网、万方数据、维普网等中文数据库和PubMed、the Cochrane Library等英文数据库,同时补充检索百度学术、谷歌学术等学术搜索引擎和ClinicalTrials.gov临床试验注册平台。检索年限均为建库至2025年6月30日。

1.2.2 检索式设计

中文文献检索采用“(参芪扶正注射液)AND(肿瘤OR癌症OR治疗OR疗效)”作为检索式,英文文献检索采用“(Shenqi fuzheng injection)AND(cancer OR neoplas* OR tumor OR therap*)”作为检索式,并追溯相关文献的参考文献。

1.2.3 文献筛选标准

在文献筛选阶段,由两名经过培训的研究人员根据纳入、排除标准独立进行文献筛选工作。在此过程中,

两名研究人员需对每篇文献进行交叉核对,若出现意见分歧,则由第三位资深研究人员介入讨论并达成最终共识,确保文献筛选结果的客观性和准确性。

(1)纳入标准包括:①试验组干预措施必须包含参芪扶正注射液单用或联合其他中西医治疗方案。②对照组干预措施为不含参芪扶正注射液的中西医治疗方案或常规治疗方案;试验组干预措施除参芪扶正注射液外,其余与对照组保持一致。③研究对象限定为人类患者,性别与年龄均不限。④研究类型限定为临床实践指南/共识、系统评价/Meta分析或随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)。

(2)排除标准包括:①非中英文文献;②无法获取全文的文献;③重复发表的文献;④未设置明确疗效评价指标的文献;⑤疾病类型不明确或涉及多种合并症治疗的文献。

1.3 证据质量评价方法

1.3.1 指南/共识质量评价

本研究采用国际通用的指南研究与评价工具AGREE II对指南/共识进行质量评价^[4]。该工具涉及6个核心领域(范围和目的、参与人员、严谨性、清晰性、应用性、独立性)共23个条目,每个条目均采用7分制Likert量表评分(1分表示“很不同意”,7分表示“很同意”)。具体评估方法为:首先计算各领域的标准化得分[标准化得分=(实际得分-最小可能得分)/(最大可能得分-最小可能得分)×100%];然后根据得分情况将指南/共识划分为A级(所有6个领域得分均不低于60%)、B级(不少于3个领域得分≥30%且至少1个领域得分<60%)、C级(超过3个领域得分<30%)3个质量等级。

1.3.2 系统评价/Meta分析质量评价

对于系统评价/Meta分析的质量评价,本研究采用国际公认的AMSTAR II评估工具^[5]。该工具包含16个评价条目,涵盖研究方法学、文献筛选流程和偏倚风险评估等关键维度,每个条目采用“是”(完全符合)、“部分是”(部分符合)、“否”(不符合)3级评价标准。具体评估方法为:重点评估7个关键条目(条目2、4、7、9、11、13和15)的符合情况,并据此将证据质量划分为高级质量(至多1个非关键条目为“否”)、中级质量(超过1个非关键条目为“否”)、低级质量(1个关键条目为“否”)、极低级质量(超过1个关键条目为“否”)4个等级。

1.3.3 RCT质量评价

本研究采用Cochrane协作网推荐的偏倚风险评估工具RoB 1.0对RCT进行方法学质量评价^[6]。该工具从6个关键维度进行评价,每个评价维度均按照“低度偏

倚”(低风险)、“高度偏倚”(高风险)和“不清楚”(信息不足)3个等级进行判定。具体评估方法为:若所有评估维度均为“低度偏倚”,判定为高质量研究;若任一维度存在“高度偏倚”,判定为低质量研究;其余情况则归类为中等质量研究。

1.4 分级管理标准的建立

本研究综合参考《〈超说明书用药循证评价规范〉团体标准》^[7]和《中国超药品说明书用药管理指南(2021)》^[8]的规范要求,采用国内外公认的Thomson分级标准,综合参考证据等级、有效性等级、推荐等级,对参芪扶正注射液的超适应证用药提出分级管理建议,详见后文。

2 结果

2.1 循证医学证据检索与筛选结果

通过系统检索中英文数据库及补充资源,初步获得相关文献5 329篇。经过严格的筛选流程,最终共纳入文献534篇,其中指南/共识11篇、系统评价/Meta分析22篇、RCT 501篇。参芪扶正注射液超适应证用药疾病谱包括癌症相关性疲乏、结直肠癌、乳腺癌和卵巢癌等79种疾病(图1)。

2.2 纳入研究的质量评价结果

2.2.1 指南/共识的质量评价结果

本研究共纳入11篇指南/共识,通过AGREE II工具对每篇指南/共识进行系统评价,评分结果见表1。结果显示,关于癌症相关性疲乏的1篇指南和3篇共识(推荐等级均为B级)^[9-10,12,17]一致支持参芪扶正注射液可显著改善化疗相关乏力气虚症状;乳腺癌和结直肠癌相关指南(各1篇)^[11]因在6个领域的得分均不低于60%而获得A级推荐,其推荐意见具有高级别循证依据;值得注意的是,《卵巢癌中西医结合“全周期”诊疗上海专家共

识》^[14]因在4个领域的得分低于30%被评定为C级,其余7篇指南/共识均获得B级推荐。

表1 指南或共识的AGREE II评分结果

指南或共识	推荐等级
中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南(2021年版) ^[9]	B
癌症相关性疲乏诊断与治疗中国专家共识 ^[10]	B
原发性肝癌诊疗指南(2024年版) ^[12]	B
结肠癌和直肠癌中西医结合诊疗指南 ^[11]	A
乳腺癌中西医结合诊疗指南 ^[11]	A
恶性肿瘤中医维持治疗专家共识 ^[13]	B
肺癌中西医结合诊疗专家共识 ^[13]	A
卵巢癌中西医结合“全周期”诊疗上海专家共识 ^[14]	C
卵巢癌中西医结合诊疗指南 ^[15]	B
胃癌中西医结合诊疗指南(2023年) ^[16]	B
肿瘤姑息治疗中成药使用专家共识(2013版) ^[17]	B

2.2.2 系统评价/Meta分析的质量评价结果

本研究最终纳入22篇系统评价/Meta分析文献,采用AMSTAR II评估工具进行全面质量评估。结果显示,仅Xu等^[18]关于参芪扶正注射液辅助治疗结直肠癌的Meta分析达到高级质量证据标准,其余21篇研究均存在显著方法学缺陷,其中10篇被评为低级质量证据、11篇被评为极低级质量证据。

2.2.3 RCT的质量评价结果

本研究共纳入501篇RCT,通过Cochrane协作网推荐的偏倚风险评估工具RoB 1.0进行质量评价。结果(图2)显示,213篇(42.5%)因存在明确方法学缺陷被评为低质量,288篇(57.5%)因信息报告不完整被判定为中等质量。

2.3 分级管理建议

基于循证医学证据的系统评价结果,本研究建立了参芪扶正注射液超适应证用药的分级管理标准(表2)。根据证据强度与临床适用性,将79种超适应证疾病划分为——(1)A级管理(I级推荐):包括癌症相关性疲乏、

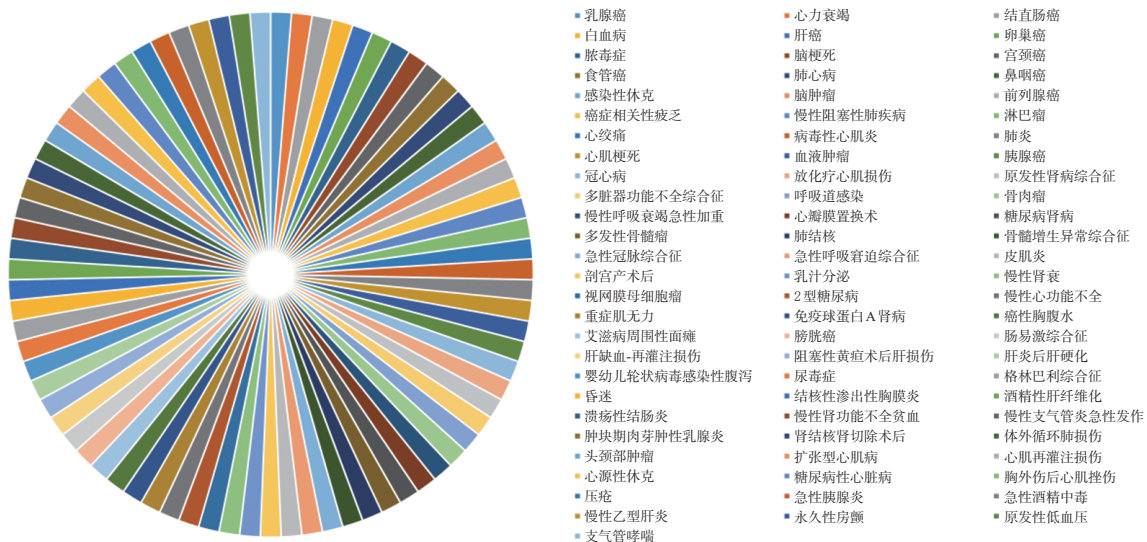


图1 参芪扶正注射液超适应证用药疾病谱

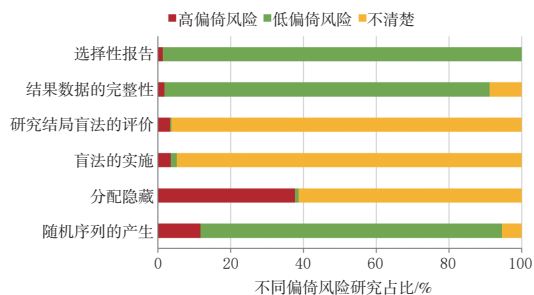


图2 RCT 偏倚风险评价结果

结直肠癌和乳腺癌3种有高质量证据支持的疾病,允许全院医师开具;(2)B级管理(Ⅱa级推荐):涵盖卵巢癌、肝癌、白血病等5种证据强度中等的疾病,仅限具有中级及以上职称医师在相关科室使用;(3)C级管理(Ⅱb级推荐):含脓毒症、宫颈癌、食管癌等11种证据有限或存在争议的疾病,需经具有高级职称医师严格评估后使用;(4)D级管理(Ⅲ级推荐):针对表中未列出的其他疾病,因缺乏有效证据而被明确禁止使用。

表2 参芪扶正注射液超适应证用药的分级管理标准

疾病类型	证据类型	推荐等级	分级管理建议
癌症相关性疲乏	指南/共识、系统评价/Meta分析、RCT	I级	A级
结直肠癌	指南/共识、系统评价/Meta分析、RCT	I级	A级
乳腺癌	指南/共识、系统评价/Meta分析、RCT	I级	A级
卵巢癌	指南/共识、系统评价/Meta分析、RCT	Ⅱa级	B级
肝癌	指南/共识、系统评价/Meta分析、RCT	Ⅱa级	B级
白血病	系统评价/Meta分析、RCT	Ⅱa级	B级
心力衰竭	系统评价/Meta分析、RCT	Ⅱa级	B级
脑梗死	系统评价/Meta分析、RCT	Ⅱa级	B级
脓毒症	RCT	Ⅱb级	C级
宫颈癌	RCT	Ⅱb级	C级
食管癌	RCT	Ⅱb级	C级
肺心病	RCT	Ⅱb级	C级
鼻咽癌	RCT	Ⅱb级	C级
感染性休克	RCT	Ⅱb级	C级
脑肿瘤	RCT	Ⅱb级	C级
前列腺癌	RCT	Ⅱb级	C级
慢性阻塞性肺疾病	RCT	Ⅱb级	C级
淋巴瘤	RCT	Ⅱb级	C级
心绞痛	RCT	Ⅱb级	C级

3 讨论

药品说明书的更新往往滞后于临床医学的快速发展,致使超说明书用药在全球医疗实践中广泛存在。需要明确的是,超说明书用药并不等同于不合理用药,其是在符合诊疗规范及循证证据的基础上,获得法律法规认可的一种临床实践。目前,开展循证医学评价、建立超说明书用药管理规范与审核流程,已成为临床药理学学科建设与合理用药监管的核心任务之一。

本研究结果显示,参芪扶正注射液存在79种超适应证疾病,存在显著的“说明书-实践”差距,折射出当前中医药现代化进程中亟待解决的三大矛盾——首先,在疗

效证据层面,虽然本研究证实了参芪扶正注射液对结直肠癌、乳腺癌等3类超适应证疾病的疗效明确(A级证据),但这些证据存在明显的“量质失衡”:纳入的501篇RCT中,研究方法普遍存在缺陷。这种状况反映了中医药临床研究长期面临的方法学规范化挑战。值得注意的是,针对高质量证据支持的适应证(如癌症相关性疲乏),参芪扶正注射液并未在临床实践中得以充分应用;但针对缺乏证据的适应证(如鼻咽癌),该药的应用却十分普遍,这种“证据-实践”的错位提示需要加强循证医学知识的临床转化。其次,在安全性管理层面,中药注射剂特有的风险特征尚未得到充分重视。研究显示,参芪扶正注射液的超说明书用药不仅涉及适应证扩展,还可能存在超用法用量、超疗程等不规范使用情况^[9]。考虑到中药注射剂成分复杂、过敏反应发生率较高等特点^[20],建议未来研究应建立多维度风险评估体系,包括药物警戒数据挖掘、真实世界不良反应监测、药物相互作用研究等,以提升临床用药安全性。最后,在管理模式创新层面,本研究提出的分级管理标准具有重要的实践价值,但其有效性取决于3个关键环节:(1)完善证据动态更新机制,建议建立每半年1次的文献筛查制度,及时修订管理标准;(2)更新信息化管控系统,将分级标准嵌入电子处方系统的前置审核模块,通过信息化系统实现处方前置审核与智能拦截,形成“监测-评估-干预-反馈”的闭环管理,确保临床用药安全、有效;(3)构建多学科协作机制,组建由临床药师、中医师和循证医学专家组成的药物治疗管理团队,设立超说明书用药率、合理用药率、不良事件发生率等质量考核指标,并定期(如每季度)进行统计分析。

本研究的局限性为未来研究指明了方向:(1)需要开展符合国际标准的多中心RCT,重点解决随机化、盲法等关键方法学问题;(2)加强中医药临床研究注册与方案公开,提高研究透明度;(3)探索建立中药注射剂特有的证据评价体系,兼顾现代医学标准与中医药理论特色。此外,基于所得参芪扶正注射液超适应证用药分级管理建议,医疗机构可利用合理用药管理系统设置5级弹窗提示、6级打回双签、8级拦截等智能化干预,但因干预周期较短,本研究暂未开展效果反馈,后期将进一步评价分析干预效果。

总之,参芪扶正注射液的规范化应用需要构建“证据生成-标准制定-临床实施-效果反馈”的闭环管理体系。这一模式不仅适用于单个药物,也可为中药注射剂整体的现代化管理提供范式参考,对推动中医药高质量发展具有重要意义。建议后续研究重点关注真实世界

证据的收集与分析,以弥补传统RCT的不足,实现中医药特色优势与用药安全的协同发展。

参考文献

- [1] 卢雯平,王笑民,马飞. 乳腺癌中西医结合诊疗指南[J]. 北京中医药,2024,43(1):7-16.
- [2] 中华中医药学会肝胆病分会. 原发性肝癌中医诊疗指南:2024年版[J]. 中西医结合肝病杂志,2024,34(4):385-390.
- [3] 陈舜琦,李祥锟,伍春羽,等. 参芪扶正注射液联合瑞维鲁胺对气阴两虚型转移性激素敏感性前列腺癌患者的临床疗效[J]. 中成药,2025,47(7):2473-2476.
- [4] BROUWERS M C, KHO M E, BROWMAN G P, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839-E842.
- [5] SHEA B J, REEVES B C, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008.
- [6] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GÖTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- [7] 广东省药学会.《超说明书用药循证评价规范》团体标准[EB/OL]. (2021-08-26) [2025-06-23]. <http://www.sino-pharmacy.com.cn/notification/2310.html>.
- [8] ZUO W, SUN Y J, LIU R J, et al. Management guideline for the off-label use of medicine in China: 2021[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2022, 15(10): 1253-1268.
- [9] 张剑军,钱建新. 中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南:2021年版[J]. 中国癌症杂志,2021,31(9):852-872.
- [10] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会,中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会. 癌症相关性疲乏诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022,102(3):180-189.
- [11] 中华中医药学会,中国中西医结合学会,中华医学会. 结肠癌和直肠癌中西医结合诊疗指南[EB/OL]. (2023-05-31) [2025-06-23]. <https://www.cacm.org.cn/2023/05/31/23420/>.
- [12] 中华中医药学会血液病分会,中国民族医药学会血液病分会,中国中西医结合学会肿瘤专业委员会,等. 恶性肿瘤中医维持治疗专家共识[J]. 北京中医药大学学报, 2024,47(1):141-148.
- [13] 林丽珠,王思愚,黄学武. 肺癌中西医结合诊疗专家共识[J]. 中医肿瘤学杂志,2021,3(6):1-17.
- [14] 李鹤,茹丹,张旭,等. 卵巢癌中西医结合“全周期”诊疗上海专家共识[J]. 上海中医药杂志,2024,58(增刊1):88-96.
- [15] 卢雯平,白萍,田小飞,等. 卵巢癌中西医结合诊疗指南[J]. 中国医药,2024,19(5):641-648.
- [16] 《胃癌中西医结合诊疗指南》标准化项目组,刘沈林. 胃癌中西医结合诊疗指南:2023年[J]. 中国中西医结合杂志,2024,44(3):261-272.
- [17] 林洪生,李萍萍,薛冬,等. 肿瘤姑息治疗中成药使用专家共识:2013版[J]. 中国中西医结合杂志,2016,36(3):269-279.
- [18] XU R Z, LIN L B, LI Y, et al. Shenqi fuzheng injection combined with chemotherapy in the treatment of colorectal cancer: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(9): e0185254.
- [19] 木太里普·吐逊,买丽克扎提·阿不都克力木,古丽扎·买买提,等. 参芪扶正注射液临床使用合理性分析[J]. 新疆中医药,2017,35(3):61-63.
- [20] 付常宽,刘垭,王连心,等. 中药注射剂临床应用药物警戒指南[J]. 中国中药杂志,2024,49(16):4279-4284.

(收稿日期:2025-08-05 修回日期:2026-02-05)

(编辑:刘明伟)