

基于属性层次模型的纳洛酮药物利用评价

王志远¹, 岳云月¹, 李帅¹, 狄潘潘¹, 田守琴²

1. 亳州市人民医院 药学部, 安徽 亳州 236800

2. 亳州市职业技术学院, 安徽 亳州 236800

摘要: **目的** 对亳州市人民医院纳洛酮使用进行合理性评价, 促进临床合理使用纳洛酮。**方法** 以纳洛酮说明书为基础, 结合相关指南、专家共识及文献, 建立纳洛酮药物利用评价 (DUE) 细则, 并以此为依据, 运用属性层次模式的方法对亳州市人民医院 2023 年 1 月 1 日—2023 年 12 月 1 日纳洛酮的使用情况进行合理性评价。**结果** 在评价的 151 份病历中, 优秀病历占比 2.65%, 良好病历 28.48%, 合格 64.90%, 不合格 3.97%, 不合理应用主要表现在适应证不合理、用量不合理、疗程不合理和无用药监测。**结论** 评价结果反映纳洛酮在临床使用中存在的现象, 需进一步加强管控。

关键词: 纳洛酮; 属性层次模型; 药物利用评价; 超说明书用药

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2024)06 - 1592 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.06.037

Evaluation of naloxone drug utilization based on attribute hierarchy model

WANG Zhiyuan¹, YUE Yunyue¹, LI Shuai¹, DI Panpan¹, TIAN Shouqin²

1. Department of Pharmacy, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, China

2. Bozhou Vocational and Technical College, Bozhou 236800, China

Abstract: Objective To evaluate the rationality of naloxone use in Bozhou People's Hospital, and promote the rational use of naloxone in clinical practice. **Methods** The naloxone drug utilization evaluation (DUE) rules were established based on the naloxone instruction manual, combined with related guidelines, expert consensus and literature. Based on this, the use of naloxone in Bozhou People's Hospital from January 1, 2023 to December 1, 2023 was rationally evaluated by using attribute hierarchy model. **Results** Among the 151 medical records evaluated, excellent medical records accounted for 2.65%, good medical records 28.48%, qualified 64.90%, and unqualified 3.97%. Irrational use was mainly manifested in unreasonable indications, unreasonable dosage, unreasonable course of treatment, and no drug monitoring. **Conclusion** The evaluation results reflect the unreasonable phenomenon in the clinical use of naloxone, which needs to be further strengthened.

Key words: naloxone; attribute hierarchy model; drug utilization evaluation; off-label drug use

纳洛酮结构类似吗啡, 通过竞争阿片受体, 解除阿片药物过量中毒和术后持续的呼吸抑制, 也可用于急性乙醇中毒。但在日常工作中发现, 纳洛酮多为超说明书使用, 相关疾病诊疗指南中并未提及, 虽然在某些诊疗顾问中推荐使用纳洛酮, 但证据等级和推荐等级未知。2021 年北京协和医院牵头制定了《中国超药品说明书用药管理指南 (2021)》^[1], 指南建议以 GRADE 证据质量分级体系 B 级或牛津

大学循证医学中心证据分级标准 (OCEBM) 2 级或 Thomson 证据有效性分级 Class II a 以上的证据作为超说明书用药有效性评价的高等级循证证据。为避免纳洛酮不合理用药, 规范其合理使用, 本研究在药品说明书的基础上, 以超说明书用药循证评价规范^[2]和中国超说明书用药管理指南为标准, 查阅相关指南、专家共识、系统评价/Meta 分析和随机对照试验 (RCT), 筛选高等级证据, 制定纳洛酮药物利

收稿日期: 2024-02-26

基金项目: 安徽省高等学校科学研究项目 (自然科学类) (2023AH053213)

作者简介: 王志远, 主管药师, 主要研究方向为医院药学。E-mail: 302851834@qq.com

用评价 (DUE) 标准, 对纳洛酮的使用进行合理性评价。属性层次模型 (AHM) 是一种通过相对属性的求解指标权重的无结构决策方法^[3], 目前已广泛用于药物利用评价。本研究通过建立纳洛酮 DUE 标准, 采用 AHM 方法对各指标进行赋权, 并对亳州市人民医院纳洛酮使用进行评价, 以此来分析纳洛酮在临床使用过程中的合理性, 为提高其临床的合理使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

采用回顾性分析的方法, 使用住院医生站 cis5.6 系统提取亳州市人民医院 2023 年 1 月 1 日—2023 年 12 月 1 日所有使用纳洛酮的住院病历, 排除不完整病历, 共 151 例。

1.2 方法

1.2.1 纳洛酮药物利用合理性评价标准的建立 本研究以超说明书用药循证评价规范^[2]为标准, 在药品说明书的基础上, 根据临床问题和 PICOS 原则, 通过查阅国外说明书、相关指南、专家共识、Micromedex 循证医学数据库和纳洛酮超说明书使用相关系统评价/Meta 分析和 RCT, 采纳相关指南、专家共识及 Micromedex 数据库的高证据等级意见, 并采用 AMSTAR2 量表和改良的 Jadad 量表法分别对系统评价/Meta 分析和 RCT 进行方法学质量评价, 以 AMSTAR2 量表结果为中等及以上和改良的 Jadad 量表评分 ≥ 4 分作为标准, 筛选高质量系统评价/Meta 分析和 RCT。对于高方法学质量的系统评价/Meta 分析和 RCT, 收集相关结局指标进行证据有效性评价, 以 GRADE 证据质量分级体系 B 级或牛津大学循证医学中心证据分级标准 (OCEBM) 2 级以上的证据作为超说明书用药有效性评价的高等级循证证据^[1]。经查阅, 检索到的系统评价/Meta 分析的方法学质量均为低质量, 检索到 6 篇高质量 RCT, 经排除重复数据的文献, 4 篇高质量 RCT 符合要求。Micromedex 数据库收录的用法中, 纳洛酮用于地芬诺酯药物过量、慢性瘙痒、阿片类药物导致的瘙痒和便秘的用法, 证据有效性等级为 Class II a, 可收录于 DUE 中。4 篇高质量 RCT 的用法、方法学质量和证据等级情况见表 1。通过以上流程, 经药事管理与药物治疗学委员会组织院内专家对标准进行修改和完善, 形成最终标准, 建立 DUE 细则, 见表 2。

1.2.2 病历数据库的建立 使用 Excel 收集记录每

表 1 高质量 RCT 的纳洛酮用法

Table 1 Naloxone usage for high quality RCTs

适应证	参考文献	Jadad 量表评分	方法学质量	证据等级
中重度颅脑损伤	4	5	高	OCEBM1b
24 h 内脑梗死	5-6	5、4	高	OCEBM1b
慢阻肺急性发作 合并二型呼吸 衰竭	7	4	高	OCEBM1b

份病历的患者信息, 包括基本信息、临床诊断、用法用量、相互作用等信息, 并记录点评意见, 即 A: 符合, B: 不符合, C: 无法判断。

1.2.3 AHM 法确定各项指标的权重 根据表 2 的评价细则, 比较 11 个评价指标的相对重要性进行赋值, 数值越大表明重要性越强, 构造相对属性测定判断矩阵, 参考相关公式^[12]对矩阵进行一致性检验并计算各指标的相对属性权重。

1.2.4 病历分值 根据相对权重系数确定各指标的分值, 不符合相关指标要求的病历扣除相应的分值, 以此来计算每份病历分值 (MRS), 完全符合 11 个评价指标标准的病历赋予 100 分。根据相关文献报道^[13-14]及本院相关文件规定, $MRS \geq 90$ 分评价为优秀, $80 \text{ 分} \leq MRS < 90$ 分评价为良好, $60 \text{ 分} \leq MRS < 80$ 分评价为合格, $MRS < 60$ 分评价为不合格。对于评价指标为无法判断的病历, 则上报至专家组经讨论后作出评价。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组件比较采用独立样本 t 检验, 计数资料以频数和百分比表示, 组件比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般资料

纳入研究病历共 151 例, 其中男性 87 例 (57.62%), 女性 64 例 (42.38%), 年龄 2~91 岁, 平均 (57.69 \pm 18.79) 岁。

2.2 各指标评分、相对权重系数及指标分值

根据表 2 纳洛酮评价细则的指标赋分标准, 对 151 份病历分别进行评价, 得到各指标的评分, 并将同一指标评分结果相加得到总评分, 见表 3。

2.3 病历评分情况

MRS 最高为 92.36 分, 共 3 例, 最低为 43.57 分, 共 1 例, 见表 4。

表 2 纳洛酮药物利用评价细则

Table 2 Naloxone drug utilization evaluation rules

指标	评价依据	评价结果
适应证	(1) 用于阿片类药物复合麻醉术后, 拮抗呼吸抑制; (2) 用于阿片类药物过量, 逆转呼吸抑制; (3) 急性乙醇中毒; (4) 急性阿片类药物过量的诊断; (5) 感染性休克的辅助治疗; (6) 联合无创正压通气治疗慢阻肺急性发作合并二型呼吸衰竭; (7) 中重度颅脑损伤; (8) 发病 24 h 内的脑梗死; (9) 变应性皮炎、水源性瘙痒、胆汁淤积性瘙痒、慢性荨麻疹及其他不明原因引起的慢性瘙痒; (10) 阿片类药物导致的瘙痒; (11) 阿片类药物导致的便秘; (12) 地芬诺酯药物过量	A: 符合; B: 不符合
给药剂量和间隔	(1) 阿片类药物过量: 首次 0.4~2 mg (儿童: 0.01 g kg ⁻¹), 静脉注射, 若效果不佳可隔 2~3 min 重复注射; (2) 术后阿片类药物抑制效应: 首次使用应每隔 2~3 min, 静脉注射 0.1~0.2 mg (儿童: 0.005~0.01 mg, 新生儿: 0.01 mg kg ⁻¹), 直至产生理想的效果; (3) 急性乙醇中毒: 中度乙醇中毒: 0.4~0.8 mg 加生理盐水 10~20 mL 静脉推注, 必要时加量重复。重度乙醇中毒: ①0.8~1.2 mg 加生理盐水 20 mL 静脉推注, 30 min 神志未恢复可重复 1 次, 或 2 mg 加入 5% 葡萄糖或生理盐水 500 mL 内, 以 0.4 mg h ⁻¹ 速度静脉滴注或微量泵注入, 直至神志清醒为止, ②0.8~1.2 mg, 1 h 后重复给药 0.4~0.8 mg ^[8] ; (4) 诊断怀疑阿片耐受或急性阿片过量: 静脉注射 0.2 mg, 观察 30 s 是否出现阿片戒断, 若无效则每注射 0.6 mg, 再观察 20 min; (5) 联合无创正压通气治疗慢阻肺急性发作合并二型呼吸衰竭: 2 mg, 2 次/d, 持续 7 d; (6) 中重度颅脑损伤: 前 3 d, 0.3 mg kg ⁻¹ , 输液泵 24 h 持续滴注, 3 d 后 4.8 mg/d, 持续 10 d; (7) 发病 24 h 内脑梗死患者 3.2~8 mg d ⁻¹ , 静滴或微量泵, 持续 10 d; (8) 慢性瘙痒: ①0.2 μg kg ⁻¹ ·min ⁻¹ , 单次静脉持续输注 24 h ^[9-10] 。②400~800 μg d ⁻¹ ^[11] ; (9) 阿片类药物诱导的瘙痒。①0.25 μg kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 静脉连续输注, 吗啡 40 μg kg ⁻¹ 负荷剂量和 20 μg kg ⁻¹ 维持剂量, 通过患者控制镇痛 (PCA), 锁定间隔 8 min。②0.125 或 0.167 μg kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 加吗啡 80 μg h ⁻¹ 持续硬膜外输注	A: 符合; B: 不符合; C: 无法判断
溶媒	生理盐水或 5% 葡萄糖注射液	A: 符合; B: 不符合
给药途径	静脉注射、肌肉注射、皮下注射	A: 符合; B: 不符合
输液浓度	每 2 mg 加入 500 mL 溶媒, 使质量浓度达到 0.004 mg mL ⁻¹	A: 符合; B: 不符合
疗程	(1) 首次用药后可重复使用直至产生理想效果; (2) 慢阻肺急性发作合并二型呼吸衰竭: 7 d, 中重度颅脑损伤: 10 d, 24 h 内的脑梗死: 10 d	A: 符合; B: 不符合; C: 无法判断
相互作用	(1) 甲己炔巴比妥可阻断纳洛酮诱发阿片成瘾者出现的急性戒断症状; (2) 降低可乐定作用, 引起血压升高; (3) 同时使用吗啡、羟考酮、羟氢吗啡酮可能导致阿片类药物疗效下降和阿片类停药 (戒断) 沉淀; (4) 同时使用纳洛塞醇、纳地美定可能导致阿片类药物戒断的风险; (5) 同时使用纳洛酮和育亨宾可能会导致不良反应增加	A: 符合; B: 不符合
配伍禁忌	(1) 同瓶混合: 不应与含有硫酸氢钠、亚硫酸氢钠、长链高分子阴离子或任何碱性的制剂混合; (2) Y 型管配伍禁忌: 与阿昔洛韦、乳酸氟哌啶醇、磺胺甲恶唑/甲氧苄啶、劳拉西泮、硝酸甘油、硫酸镁、盐酸胍屈嗪、吡哆美辛钠、氨茶碱、两性霉素 B、氨苄西林、氨苄西林舒巴坦钠、头孢唑林和环孢素在输液管内混合易变化, 与丹曲林钠、达柔比星柠檬酸盐脂质体、丝裂霉素、安定、二氮嗪、兰索拉唑、亚叶酸钙、吉妥单抗、阿仑单抗、硫喷托纳、替卡西林、博纳吐单抗、泮托拉唑钠、苯妥英钠、两性霉素 B 胆固醇硫酸盐复合物和两性霉素 B 脂质复合物不相容	A: 符合; B: 不符合
禁忌证	(1) 对本品过敏的患者禁用; (2) 疑似长期使用阿片类药物的母亲的新生儿; 由于有癫痫发作或急性停药的风险, 请勿使用; (3) 由于有癫痫发作的风险, 避免用于新生儿进行产后复苏	A: 符合; B: 不符合
特殊人群	(1) 现有证据不确定或不足以确定孕妇使用时的胎儿风险; (2) 不能排除婴儿风险: 现有证据和/或专家共识不确定或不足以确定母乳喂养期间使用纳洛酮时的婴儿风险。在母乳喂养期间开具纳洛酮处方之前, 权衡治疗的潜在益处和潜在风险; (3) 老年人: 考虑从给药范围的低端开始; 临床经验中的报告没有发现老年患者和年轻患者反应的差异; (4) 伴有肝脏疾病、肾功能不全/衰竭的患者应慎用	A: 符合; B: 不符合
用药监测	(1) 已知或疑似身体依赖阿片类药物的患者可能会出现急性戒断症状; 观察患者在最后一剂纳洛酮后至少 2 h 呼吸抑制和其他麻醉作用的复发情况; (2) 建议对已有心脏病的患者或因低血压、室性心动过速或纤颤和肺水肿而接受了可能对心血管产生不良影响的药物治疗的患者进行监测; (3) 在最初的症状改善后, 呼吸抑制和中枢系统抑郁可能会复发; 第 1 次给药后立即寻求紧急援助, 提供持续监测, 必要时重复给药; (4) 对使用本品效果好的患者进行持续监护, 必要时重复给药; (5) 密切观察病人的体征变化, 如呼吸、血压、心率, 并及时采取相应措施	A: 符合; B: 不符合

表 3 各项评价指标评价结果

Table 3 Evaluation results for each evaluation indicator

评价指标	合理/份 (占比/%)	不合理/份 (占比/%)	权重系数	指标分值
适应证	55 (36.42)	96 (63.58)	0.127 3	12.73
给药剂量和间隔	4 (2.65)	147 (97.35)	0.104 8	10.48
溶媒	151 (100.00)	0 (0.00)	0.065 5	6.55
给药途径	151 (100.00)	0 (0.00)	0.065 5	6.55
输液浓度	117 (77.48)	34 (22.52)	0.076 4	7.64
疗程	23 (15.23)	128 (84.77)	0.076 4	7.64
相互作用	151 (100.00)	0 (0.00)	0.076 4	7.64
配伍禁忌	145 (96.03)	6 (3.97)	0.103 0	10.30
禁忌证	151 (100.00)	0 (0.00)	0.127 3	12.73
特殊人群	151 (100.00)	0 (0.00)	0.101 2	10.12
用药监测	136 (90.07)	15 (9.93)	0.076 4	7.64

表 4 病历评分情况

Table 4 Scoring of medical records

MRS/分	n/例	占比/%	评级
MRS ≥ 90	4	2.65	优秀
80 ≤ MRS < 90	43	28.48	良好
60 ≤ MRS < 80	98	64.90	合格
MRS < 60	6	3.97	不合格

3 讨论

3.1 不合理问题分析

经过统计发现,适应证、给药剂量和间隔、疗程、输液浓度、用药监测和配伍禁忌是主要不合理原因。

3.1.1 适应证 统计的病历存在超说明书适应证给药的问题,经检索相关国外说明书、Micromedex 数据库及相关指南和文献,在超说明书用法中,感染性休克的辅助治疗已收录于 FDA 说明书中;袁章安等^[7]的研究表明,无创呼吸机联合纳洛酮治疗伴有呼吸衰竭的慢性阻塞性肺病急性加重的患者的临床疗效确切,能够显著改善患者的血气分析指标,缩短住院时间;脑梗死研究协作组^[5]和韩翔^[6]的研究表明,脑梗死急性期应用纳洛酮治疗对患者早期神经功能的改善明显,且 8 mg/d 的大剂量改善程度优于 3.2 mg 的小剂量;金尔伦全国多中心双盲临床研究课题组^[4]的研究表明,纳洛酮能显著降低颅脑损伤病人死亡率,提高病人 GOS 评分、语言功能评分和生活质量状况评分。对于以上 4 种超说明书用法,可判定为合理用药。而在其他用法如脑出血、

镇静催眠药中毒等,虽然国内外有相关 RCT,但方法学质量均较低,另外,对于慢阻肺急性加重伴二型呼吸衰竭,单用纳洛酮未联合无创正压通气也视为无高等级循证医学证据支持。

3.1.2 给药剂量和间隔 所有无高等级循证医学证据的超说明书用法的给药剂量和间隔均判为不合理。此外,其他适应证的用量与说明书或高质量 RCT 相符性较差,如急性酒精中毒为 2 mg 微量泵持续静脉给药,用法与说明书及专家共识不符,应根据病情轻重程度先静脉注射适当剂量后,视情况再次给予静脉注射或微量泵输注;联合无创正压通气治疗慢阻肺急性发作合并二型呼吸衰竭,RCT 的用药频次为 2 次/d,则病历中用法为 1 次/d 判定为不合理;FDA 说明书适应证增加了用于感染性休克的辅助用药,但未对最佳剂量和时间加以确定,所以对用于感染性休克病历用量,均判定为无法判断。

3.1.3 疗程 所有无高等级循证医学证据的超说明书用法的疗程均判为不合理,此外,在慢阻肺合并二型呼吸衰竭、中重度颅脑损伤和脑梗死治疗中,疗程过长或过短,并未遵循对应高质量 RCT 的干预措施。

3.1.4 配伍禁忌 个别病历存在纳洛酮与二羟丙茶碱同瓶混合输注,说明书要求不能与碱性药物混合,二羟丙茶碱碱性较强,故不宜同瓶配伍。另外,也存在与硫酸镁注射液或硝酸甘油注射液同用 Y 型管输注,Micromedex 数据库内容显示,纳洛酮与两药在输液管内易产生变化。需要注意的是,Y 型管同时输注,包括不同输液序贯输注,可能存在输液管

内的配伍禁忌如变色、沉淀等,是临床护士非常容易忽视的问题,需针对此问题对临床科室做用药指导,避免药物在输液管内发生变化^[15]。

3.1.5 用药监测 纳洛酮可能导致血压升高、心动过速等心血管系统不良反应,因此患有高血压、心功能不全或室性心动过速等心血管疾病的患者使用时,需严密监测。

3.1.6 输液浓度 有些病历中使用微量泵用法时,溶媒量只有 50 mL,造成输液浓度过大。纳洛酮说明书要求,静脉输注需将本品用生理盐水或葡萄糖溶液稀释,使质量浓度达到 0.004 mg/mL,混合液应在 24 h 内使用。浓度过大可能会导致刺激性增大,且会影响混合液的稳定性,而微量泵用法输注时间较长,存在较大的安全风险。

3.2 纳洛酮使用情况的讨论

在脑梗死、休克及应激如镇静催眠药中毒等情况下,人体脑内 β -内啡肽释放增加^[16]。纳洛酮可以通过对内啡肽的拮抗而发挥兴奋中枢神经、兴奋呼吸、抑制中枢迷走神经作用^[17]。但纳洛酮对于某些病症的作用仅存在于理论层面,并未有高等级循证医学证据证明其有效,且在用法用量、疗程及安全性方面也未有定论,因此对于此类超说明书使用需格外谨慎,需权衡利弊后使用,避免不必要的超说明书用药。现阶段我国乃至全世界均未形成统一、规范的超说明书循证评价体系,患者用药有效性、安全性等合理用药问题得不到保障^[18]。2021 年广东省药学会下发了超说明书用药循证评价规范,该规范以循证药理学为基础,制定了超说明书用药循证评价的程序,为超说明书用药评价提供了参考。本研究参考此规范,层层筛选出高等级证据作为纳洛酮 DUE 的补充。

4 结论

循证医学目前已是评价药物疗效的新模式^[19],而缺乏循证医学证据和相关诊疗规范的超说明书用药属于不合理用药^[18],其不仅影响患者用药安全,另一方面,临床医师若因超说明书用药产生不良后果,则不可避免的要承担相应的责任^[20]。鉴于目前医疗机构普遍存在纳洛酮超说明书使用情况^[21],建立以高等级循证医学证据为基础的纳洛酮 DUE 是非常有必要的。

本研究通过收集高等级循证医学证据建立了 11 个评价指标的纳洛酮 DUE 标准,并以此为依据采用 AHM 法对各评价指标进行赋值后对病历用药

情况进行分析。研究发现有关纳洛酮的使用存在不合理现象,不合理率由高到低分别是给药剂量和间隔、疗程、适应证、输液浓度、用药监测和配伍禁忌的不合理,前 3 位的不合理应用主要与超说明书用药有关。后期将根据评价结果对纳洛酮的临床使用加以干预,规范临床合理用药,保障用药安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 左玮,刘容吉,孙雅佳,等.《中国超药品说明书用药管理指南(2021)》推荐意见及要点解读[J].协和医学杂志,2023,14(1):86-93.
- [2] 邱凯锋,何志超,陈泽鹏,等.《超说明书用药循证评价规范》团体标准解读[J].今日药学,2021,31(11):811-814.
- [3] 邢孔浪,宋佳伟,柴芳,等.基于属性层次模型的罗沙替丁醋酸酯药物合理性评价[J].中国临床药学杂志,2021,30(3):205-209.
- [4] 金尔伦全国多中心双盲临床研究课题组,王忠诚,赵继宗,等.金尔伦(盐酸纳洛酮)治疗急性颅脑损伤病人随机双盲多中心前瞻性临床研究[J].中华神经外科杂志,2001(3):6-10.
- [5] 中华医学会山西省神经内科专业委员会金尔伦治疗急性脑梗死临床研究协作组.不同剂量金尔伦治疗急性脑梗死的临床研究[J].临床医药实践,2004(8):566-567.
- [6] 韩翔,董强,范薇,等.纳洛酮治疗急性重症脑梗死的多中心随机对照研究[J].中国临床药学杂志,2005(3):143-145.
- [7] 袁章安,熊忠林.AECOPD 伴呼吸衰竭患者应用纳洛酮治疗临床疗效[J].临床肺科杂志,2017,22(3):486-488.
- [8] 急性酒精中毒诊治共识专家组.急性酒精中毒诊治共识[J].中华急诊医学杂志,2014,23(2):135-138.
- [9] Weisshaar E, Szepietowski J C, Dalgard F J, et al. European S2k guideline on chronic pruritus[J].Acta Derm Venereol, 2019, 99(5): 469-506.
- [10] Millington G W M, Collins A, Lovell C R, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the investigation and management of generalized pruritus in adults without an underlying dermatosis, 2018 [J]. Br J Dermatol, 2018, 178(1): 34-60.
- [11] 中国医师协会皮肤科分会变态反应性疾病专业委员会.慢性瘙痒管理指南(2018 版)[J].中华皮肤科杂志 2018, 51(7), 481-485.
- [12] 师冕,张鹏程.基于加权 TOPSIS 法的银杏叶提取物注射液应用合理性评价[J].现代药物与临床, 2024, 39(5): 1327-1331.
- [13] 张鹏程,宋佳伟,王雪倩,等.基于属性层次模型的法

- 莫替丁药物合理性评价 [J]. 中国药物应用与监测, 2022, 19(4): 258-261.
- [14] 赵欢欢, 宋佳伟, 陈慧娟, 等. 基于属性层次模型的甲泼尼龙用于儿童社区获得性肺炎合理性调查分析 [J]. 中国药业, 2023, 32(9): 14-18.
- [15] 刁丽, 杨千雪, 苟民茜, 等. 基于药物配伍禁忌的静脉输液冲管的研究进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(4): 211-214.
- [16] Mohamed E, Paisley C E, Meyer L C, *et al.* Endogenous opioid peptides and brain development: Endomorphin-1 and nociceptin play a sex-specific role in the control of oligodendrocyte maturation and brain myelination [J]. *Glia*, 2020, 68(7): 1513-1530.
- [17] 刘丽英, 陈瑶. 盐酸纳洛酮与盐酸纳美芬用于急性重度酒精中毒的疗效 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(2): 159-161.
- [18] 伍俊妍, 郑志华. 超说明书用药处方评价 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 20.
- [19] 邹清梅. 加入改良 Jadad 法评价超说明书用药的合理性:以纳洛酮为例 [J]. 药学与临床研究, 2021, 29(1): 61-64.
- [20] 黄玲芳, 黄毅婷, 黄旭慧. 皮肤科门诊超药品说明书用药现状及循证分析 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(22): 119-123.
- [21] 张冕, 鄢欢. 阿片受体拮抗剂超说明书用药循证评价 [J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(1): 45-49..

[责任编辑 高源]