临床重症与药学超说明书用药专家共识·2025版

广东省药学会重症医学用药专家委员会（2025年10月30日发布，在线出版日期：2025-10-31）

关键词：重症；药学；超说明书用药
中图分类号：R95　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）01-0001-05
Doi：10.12048/j.issn.1674-229X.2026.01.001

Expert Consensus on Off-Label Drug Use in Critical Ill Patients (2025)

Expert Committee on Intensive Care Medicine Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical Association

KEYWORDS: intensive care unit; pharmacy; off-label drug use

药物治疗是抢救重症患者必不可少的重要治疗手段，药物说明书是临床医师开立药物的主要依据，其用法及用量依据主要来自于以普通患者为主要研究对象的药物临床试验。而重症患者是一个特殊群体，疾病谱涉及多个学科，病情危重复杂，合并多器官功能损害、使用体外生命支持设备等治疗手段均导致重症患者体内药物的分布、代谢、治疗反应等与普通患者之间存在较大差异。按照普通患者的用药方式对重症患者进行治疗，常常难以保证疗效。因此，在重症患者诊治过程中，超说明书用药常常无法避免。

超说明书用药又称“药品说明书外用法”“药品未注册用法”，是指药品使用的适应证、剂量、疗程、途径或人群等未在药品监督管理部门批准的药品说明书记载范围内的用法。新版《医师法》第二十九条规定，医师应坚持安全、有效、经济合理的用药原则，遵循临床应用指导原则、临床诊疗指南和药品说明书。特殊情况下的超说明书用药是指在尚无有效或更好治疗手段的特殊情况下，医师经患者知情同意后，可以使用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的用法进行治疗。

本专家共识根据目前循证医学证据，对临床常用重症治疗的常用药物的超说明书用法进行总结，不涉及超说明书用药审批程序等。收录药品标准参考广东省药学会《超药品说明书用药目录》的收录标准[1]，满足以下条件之一：1.美国、欧洲、日本说明书收录；2.《中国药典临床用药须知》《临床诊疗指南》（中华医学会著，人民卫生出版社出版）收录；3.国际主流指南或共识收录；4.Micromedex®有效性、推荐等级在Ⅱb、证据等级B级或以上；5.本专业SCI的Ⅰ区期刊发表的RCT研究。本共识参照Micromedex®的Thomson分级系统标准，对收录药物从有效性等级、推荐等级及证据等级三方面进行评价（Micromedex®的Thomson分级系统详见附录一）。

本专家共识涉及药品的超说明书用药包括超适应证和超用法（包括超剂量和用药途径），超适应证需按照药品说明书的用法。必须需要强调的是，按照常规说明书可获得较好疗效时，应尽量避免超说明书用药。临床医师应该时刻评估重症患者超说明书用药的获益及风险，在遵循国家、地方政府及医院有关法规前提下，可参考本专家共识的意见进行个体化治疗。

1　心血管系统药物

1.1　肾上腺素（epinephrine）

超适应证及用法：（1）感染性休克相关的低血压：以0.05~2 μg·kg^{-1}·min^{-1}的速率缓慢静脉输注，可每10~15 min以0.05~0.2 μg·kg^{-1}·min^{-1}逐渐加量，以达到满意的平均动脉压（有效性等级Class Ⅰ，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category A）。（2）症状性心动过缓：以2~10 μg·min^{-1}的速率缓慢静脉输

注，根据患者反应逐渐调整用量（有效性等级Class Ⅰ，推荐等级Class Ⅰ，证据等级Category A）。

1.2 特利加压素（Terlipressin）

超适应证及用法：（1）肝肾综合征：持续静脉输注特利加压素（2 mg·d^{-1}）与间断推注（0.5 mg q4 h，有效性等级Class Ⅰ，推荐等级Class Ⅰ，证据等级Category A）。（2）感染性休克：起始剂量为2 μg·h^{-1}（有效性等级Class Ⅰ，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category A）。

1.3 重组人脑利钠肽（Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide，rhBNP）

超适应证：（1）急性心肌梗死（有效性等级Class Ⅰ，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category A）。（2）心脏外科围手术期（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱb，证据等级Category A）。

2 消化系统

奥曲肽（Octreotide）的超适应证为肠梗阻：中华医学会《临床诊疗指南·外科学分册》将奥曲肽作为急性假性结肠梗阻的治疗药物（有效性等级Class Ⅱb，推荐等级Class Ⅱb，证据等级Category B）。

3 抗感染类药物

3.1 亚胺培南西司他丁（imipenem and cilastatin）

超适应证：中性粒细胞减少的肿瘤患者，经验性预防假单胞菌感染（有效性等级Class Ⅰ，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。

3.2 亚胺培南/西司他丁/瑞来巴坦（雷利巴坦）（imipenem/cilastatin/relebactam）

超适应证：（1）血流感染：医院获得性肺炎或呼吸机相关性肺炎播散导致的血流感染[2]（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。（2）CRE/DTR-PA引起的尿路以外感染：治疗不产碳青霉烯酶或产KPC酶碳青霉烯不敏感肠杆菌（CRE）引起的尿路以外感染，以及不产金属β内酰胺酶型难治性耐药铜绿假单胞菌（DTR-PA）所致尿路以外感染（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。

3.3 替加环素（tigecycline）

3.3.1 超适应证 （1）医院获得性肺炎（HAP）：HAP（非VAP）危重患者和VAP的MDR病原菌感染高风险患者，其初始经验性抗感染治疗或依据病原学建议，可考虑替加环素为联合治疗方案（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。（2）菌血症（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱb，证据等级Category B）。（3）MDR鲍曼不动杆菌感染和碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染：不包括中枢神经系统和尿路感染（有效性等级Class Ⅰ，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category A）。

3.3.2 超用法 超剂量：治疗HAP或VAP时可增加剂量，维持剂量可达100 mg，q12 h；治疗耐碳青霉烯肠杆菌科细菌、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌引起的重症感染可考虑剂量加倍（有效性等级Class Ⅰ，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category A）。

3.4 依拉环素（Eravacycline）

超适应证：（1）HAP/VAP（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。（2）继发性菌血症：存在MDR病原菌，在无可靠的替代选择情况下依拉环素可与其他药物联合使用治疗血流感染（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。（3）皮肤和软组织感染（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。（4）CRAB/CRE引起的感染：依拉环素可用于治疗CRE或CRAB导致的复杂腹腔感染、皮肤软组织感染、骨髓炎和肺部感染（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。

3.5 舒巴坦（sulbactam）

超用法（超剂量）：对于耐药鲍曼不动杆菌感染，舒巴坦可增加至6.0 g·d^{-1}，甚至8.0 g·d^{-1}，分3~4 d给药（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。

3.6 舒巴坦-度洛巴坦（sulbactam and durlobactam）

超适应证：CRAB引起血流感染治疗首选方案是舒巴坦-度洛巴坦联合碳青霉烯类药物（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。

3.7 氨曲南-阿维巴坦（aztreonam-avibactam）

超适应证：（1）选择有限的成年患者因需氧革兰氏阴性菌引起的感染：在选择有限的情况下，因氧革兰氏阴性菌引起感染的成年患者均可选择氨曲南-阿维巴坦进行治疗（有效性等级ClassI，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。（2）复杂性尿路感染（cUTI），包括肾盂肾炎（有效性等级Class Ⅰ，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。

3.8 多黏菌素

多黏菌素B常用剂型为硫酸多黏菌素B（Polymyxini B Sulphas），多黏菌素E常用剂型是硫酸黏菌素（Colistin Sulphate）和多黏菌素E甲磺酸盐（Colistimethate sodium，CMS）。

3.8.1 超用法（超剂量） 多黏菌素B：重症患者用量推荐负荷剂量2.0~2.5 mg·kg^{-1}·kg^{-1}，维持剂量为1.25~1.5 mg·kg^{-1}，q12 h（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。多黏菌素E甲磺酸钠（CMS）：CMS剂量为每日300~360 mg CBA（900~1 090 IU），分2次给药，q12 h，持续静脉输注0.5~1.0 h以上（有效性等级Class Ⅱb，推荐等级Class Ⅱb，证据等级Category B）。

3.8.2 超用法 （1）雾化吸入治疗：多重耐药菌感染导致的HAP或VAP，多黏菌素静脉治疗，可考虑辅助多黏菌素雾化吸入治疗，但是吸入并不作为常规推荐治疗方法，需临床医生谨慎考虑实施治疗的效果。CMS雾化吸入剂量，30~60 mg CBA（100~200万IU），每8~12 h 1次，应现用现配。多黏菌素B推荐剂量：25~50万U，bid，多黏菌素E推荐剂量：25~50万U，bid。雾化多黏菌素治疗推荐振动筛孔雾化器（有效性等级Class Ⅱb，推荐等级Class Ⅱb；证据等级Category B）。（2）鞘内注射/脑室注射：对于全身用药48~72 h仍未取得预期效果的碳青霉烯类耐药的革兰阴性杆菌（特别是不动杆菌属、铜绿假单胞菌和肠杆菌）所致的脑室炎或脑膜炎，建议每天脑室内或鞘内注射125 kU CMS（约4.1 mg CBA，有效性等级Class Ⅱb，推荐等级Class Ⅱb；证据等级Category B）。

3.9 复方磺胺甲噁唑注射液（Compound Sulfamethoxazole Injection）

超适应证：（1）嗜麦芽窄食单胞菌感染：方案为SMZ-TMP 8~12 mg·kg^{-1}·d^{-1}静脉q8 h或q12 h+米诺环素200 mg静脉/口服q12 h（有效性等级Class Ⅰ，推荐等级Class Ⅰ，证据等级Category A）。（2）洋葱伯克霍尔德菌感染：方案为SMZ-TMP 5 mg·kg^{-1}静脉应用q6 h（有效性等级Class Ⅰ，推荐等级Class Ⅰ，证据等级Category A）。（3）诺卡菌感染：对于皮疽诺卡菌、星形诺卡菌和巴西诺卡菌引起的血行性脓肿，首选治疗方案为SMZ-TMP 15 mg·kg^{-1}·d^{-1}分2~4次静脉或口服+亚胺培南500 mg静脉q6 h。多器官受累者还可加用阿米卡星7.5 mg·kg^{-1} q12 h，而对于由星形诺卡菌、巴西诺卡菌引起的诺卡菌肺炎，首选方案为SMZ-TMP 15 mg·kg^{-1}·d^{-1}分2~4次静脉或口服+亚胺培南500 mg静脉q6 h前3~4周，随后SMZ-TMP 10 mg·kg^{-1}·d^{-1}分2~4次×3~6个月（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。

3.10 万古霉素（vancomycin）

3.10.1 超适应证 预防中心静脉导管相关血流感染（central line associated bloodstream infection，CLABSI）：对发生CLABSI高风险的患者，在导管旷置期使用抗菌药物封管，以减少CLABSI发生（弱推荐，低质量证据，有效性等级Class Ⅱb，推荐等级Class Ⅱb，证据等级Category B）。

3.10.2 超用法 脑室内给药：细菌性脑膜炎患者，静脉应用大剂量万古霉素无效或放置脑脊液（CSF）分流器时可经鞘内（或脑室内）注射万古霉素。对静脉应用大剂量万古霉素无效的细菌性脑膜炎患者或放置CSF分流器后发生细菌性脑膜炎的患者中可经鞘内（或脑室内）注射抗生素给药，其中万古霉素推荐剂量5~20 mg·d^{-1}（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱb，证据等级Category B）。

3.11 达托霉素（Daptomycin）

3.11.1 超适应证 （1）耐万古霉素肠球菌的血流感染（VRE-BSI，有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱb，证据等级Category B）。（2）骨关节感染（骨髓炎、化脓性关节炎、人工材料相关性的骨关节感染，有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱb，证据等级Category B）。（3）左心感染性心内膜炎（left-sided infective endocarditis，LIE，有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱb，证据等级Category B）。

3.11.2 超用法（超剂量） 对于MRSA引起的感染性心内膜炎和菌血症患者，推荐达托霉素剂量增加至8~10 mg·kg^{-1}·d^{-1}[3]（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱb，证据等级Category B）。

3.12 利奈唑胺（Linezolid）

超适应证：（1）腹腔感染（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa；证据等级Category B）。（2）骨与关节、骨髓炎：推荐利奈唑胺为成人MRSA感染所致骨髓炎的治疗用药（有效性等级Class Ⅱa，推荐等级Class Ⅱa，证据等级Category B）。（3）中枢神经系统感染：对于一些特定病原菌引起的感染，利奈唑胺可以作为替代选择（耐甲氧西林葡萄球菌，痤疮丙酸杆菌）。细菌耐药高风险患者的中枢神经系统感

染经验治疗、MRSA以及MRSCoN的中枢神经系统感染目标性治疗、肠球菌属感染的中枢神经系统感染目标性治疗的二线方案(有效性等级ClassⅡa,推荐等级ClassⅡa,证据等级Category B)。(4)感染性心内膜炎:当病原菌为对氨基糖苷类、β-内酰胺类和万古霉素耐药的肠球菌(VRE),或为甲氧西林/万古霉素耐药的葡萄球菌时,利奈唑胺可作为替代治疗药物,静脉或口服给药,治疗时间≥8周。利奈唑胺用于治疗对青霉素、氨基糖苷类和万古霉素耐药的肠球菌感染可能有效,静脉或口服给药,疗程>6周(有效性等级ClassⅡb,推荐等级ClassⅡb,证据等级Category B)。(5)血流感染:利奈唑胺对血流感染不是一线用药,对VRE菌血症或革兰氏阳性球菌血流感染,经一线药物治疗,疗效不佳者,或无其他药物选择时,利奈唑胺可作为一种选择,酌情使用(有效性等级ClassⅡb,推荐等级ClassⅡb,证据等级Category B)。

3.13 康替唑胺(Contezolid,MRX-I,CZD)

超适应证:肺炎,对于非危重(有MDR菌感染高风险)/危重的HAP、MDR菌感染高风险的VAP患者,在有MRSA感染风险时可联合使用(有效性等级ClassⅡb,推荐等级ClassⅡb;证据等级Category B)。

3.14 妥布霉素吸入溶液(Tobramycin Inhalation Solution)

超适应证:(1)囊性纤维化(cystic fibrosis,CF)合并铜绿假单胞菌(PA)感染:妥布霉素吸入溶液可用于6岁及以上伴PA的CF治疗,推荐用量为每次300 mg,每日2次,持续28 d,停止用药28 d,然后进入下一周期(有效性等级ClassⅠ,推荐等级ClassⅡa,证据等级CategoryA)。(2)成人下呼吸道感染:MDR-PA感染的HAP/VAP,在全身抗菌治疗的基础上联合吸入性抗菌药物治疗。可用于吸入的抗菌药物主要为氨基糖苷类(包括妥布霉素和阿米卡星)和多黏菌素,妥布霉素吸入剂推荐每次300 mg,q12 h,疗程为14 d或至脱机(有效性等级ClassⅡa,推荐等级ClassⅡa,证据等级Category B)。

4 镇痛镇静药

4.1 枸橼酸芬太尼注射液(Fentanyl Citrate Injection)

超适应证及用法:ICU镇痛,ICU常用的阿片类药物包括芬太尼,其镇痛效价是吗啡的100~180倍;指南推荐常用负荷剂量为0.35~0.5 μg·kg^{-1},维持剂量为0.7~10 μg·kg^{-1}·h^{-1}(有效性等级ClassⅠ,推荐等级ClassIIa,证据等级Category B)。

4.2 枸橼酸舒芬太尼注射液(Sufentanil Citrate Injection)

超适应证及用法:ICU镇痛,ICU成人患者舒芬太尼负荷剂量0.2~0.5 μg·kg^{-1},维持剂量0.2~0.3 μg·kg^{-1}·h^{-1}(有效性等级ClassⅠ,推荐等级ClassⅡa,证据等级Category B)。

4.3 重酒石酸布托啡诺(Butorphanol Tartrate)

超适应证:ICU患者镇痛(有效性等级:ClassⅡa;推荐等级:ClassⅡa;证据强度:Category B)。

4.4 右美托咪定(dexmedetomidine)

超适应证及用法:(1)无人工气道ICU患者的镇静:在10 min内以1 μg·kg^{-1}的剂量开始,然后以0.6 μg·kg^{-1}·h^{-1}的剂量持续输注,滴定剂量以达到最佳临床效果,剂量范围为0.2~1 μg·kg^{-1}·h^{-1}(有效性等级ClassI,推荐等级ClassⅡa,证据等级Category B)。(2)大于24 h镇静:输注剂量为0.2~0.7 μg·kg^{-1}·h^{-1}(有效性等级ClassⅡa,推荐等级ClassⅡa,证据等级Category B)。

4.5 富马酸奥赛利定(Oliceridine)

超用法(超剂量):每日累计剂量>27 mg且≤40 mg。超剂量使用可能增加QTc间期延长的风险,需加强监测(有效性等级ClassⅡb,推荐等级ClassⅡb,证据等级Category B)。

5 其他药物

5.1 胸腺法新(Thymalfasin)

超适应证及用法:脓毒症,胸腺法新可用于脓毒症患者治疗,改善患者免疫状态。胸腺法新使用1.6 mg,q12 h皮下注射,连续7 d(有效性等级ClassⅡa,推荐等级ClassⅡa,证据等级Category A)。

5.2 乌司他丁(Ulinasatin)

5.2.1 超适应证 (1)急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS。有效性等级ClassI,推荐等级ClassⅡa,证据等级Category B)。(2)体外循环下的心脏/大血管手术围术期(有效性等级ClassI,推荐等级ClassⅡa,证据等级Category B)。

5.2.2 超用法(超剂量) 乌司他丁20万U,tid,连续3 d,然后10万U,tid,连续4 d(有效性等级ClassⅡb,推荐等级ClassⅡb,证据等级Category B)。

5.3 抗凝血用枸橼酸钠(Anticoagulant Sodium Citrate Solution)

超适应证及用法:连续血液净化治疗的局部抗凝,CRRT优先考虑枸橼酸钠局部抗凝,尤其是具有出血高风险的患者。4%枸橼酸钠抗凝剂按照血流速度的1.2~1.5倍在体外管路动脉端(即血泵前)注入,滤器后钙离子浓度维持在0.2~0.4 mmol·L^{-1}之间;在血液净化管路静脉端或中心静脉持续输注钙剂拮抗其抗凝活性(10%葡萄糖酸钙的速度为枸橼酸速度的0.061,10%氯化钙的速度为枸橼酸速度的0.02),维持体内钙离子浓度1.0~1.2 mmol·L^{-1}之间(有效性等级Class Ⅰ,推荐等级Class Ⅱa,证据等级Category B)。

5.4 重组人血小板生成素(Recombinant human thrombopoietin,rhTPO)

超适应证:脓毒症相关血小板减少症(sepsis induced thrombocytopenia,SIT。有效性等级Class Ⅰ,推荐等级Class Ⅱa,证据等级Category B)。

完整版共识见本文知网页面或广东省药学会官网。

《临床重症与药学超说明书用药专家共识·2025版》起草专家组

顾问:

郑志华(广东省药学会　主任药师)、管向东(中山大学附属第一医院　主任医师、教授)、黎毅敏(广州医科大学附属第一医院　主任医师、教授)、陈孝(中山大学附属第一医院　主任药师、教授)

执笔:

陈敏英(中山大学附属第一医院　主任医师)、刘紫锰(中山大学附属第一医院　主任医师)、陈传希(中山大学附属第一医院　副主任医师)

成员(按姓氏笔划排序):

王勇(广东省药学会　副主任药师)、尹海燕(暨南大学附属第一医院　主任医师)、吕海金(中山大学附属第三医院　副主任医师)、伍俊妍(中山大学孙逸仙纪念医院　主任药师)、刘晓青(广州医科大学附属第一医院　主任医师)、刘雪燕(深圳市人民医院　主任医师)、杨智(广州市第一人民医院　主任医师)、何清(中山大学孙逸仙纪念医院　主任医师)、谷万杰(暨南大学附属第一医院　副主任医师)、张恩(广州中医药大学附属第一医院　副主任医师)、张容(广州医科大学附附属第一医院　副主任医师)、陈杰(中山大学附属第一医院　主任药师)、易慧敏(中山大学附属第三医院主任医师)、曾军(广州市第一人民医院　主任医师)、曾英彤(广东省人民医院　主任药师)、蒙晓(广州医科大学附属第一医院　副主任药师)、魏理(广州医科大学附属第一医院主任药师)

参考文献

[1] 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.

[2] Merck Sharp & Dohme. Recarbrio: EU summary of product characteristics[Z/OL]. [2025-07-26].https://www.ema.europa.eu.

[3] Liu C, Bayer A, Cosgrove S E, *et al*. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in adults and children[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(3): 18-55.