

# 我国儿童用药影响因素的研究进展

张思瑶, 林 琴

浙江树人大学树兰国际医学院, 浙江 杭州

收稿日期: 2024年3月26日; 录用日期: 2024年5月15日; 发布日期: 2024年5月24日

## 摘 要

儿童用药安全问题成为一个世界性的难题, 是各个国家的共性问题。我国儿童数量占比大, 用药需求量大。儿童用药关乎治疗效果, 并且直接或者间接影响患儿的身体健康。但目前市场上儿童用药剂型少, 种类少, 临床超说明书用药现象广泛存在, 药品研发也受到各种的因素的影响, 间接导致儿童药物使用的高不良反应和药物滥用等问题。通过对现状和影响因素的分析, 了解儿童用药的进展情况。

## 关键词

儿童用药, 药品, 影响因素, 研究进展

# Research Progress on Influencing Factors of Children's Drug Use in China

Siyao Zhang, Qin Lin

Shulan International Medical College, Zhejiang Shuren University, Hangzhou, Zhejiang

Received: Mar. 26<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 15<sup>th</sup>, 2024; published: May 24<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

The problem of children's medication safety has become a worldwide problem and a common problem in all countries. The number of children in China accounts for a large proportion, and the demand for drugs is large. Children's medication is related to the therapeutic effect, and directly or indirectly affects the health of children. However, at present, there are few dosage forms and types of drugs used by children in the market, and the phenomenon of clinical over-instruction drugs is widespread. Drug research and development is also affected by various factors, which indirectly leads to high adverse reactions and drug abuse in children. Through the analysis of the current situation and influencing factors, we can understand the progress of children's medication.

## Keywords

Medication for Children, Drugs, Influencing Factors, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

儿童的健康事关家庭幸福和民族未来。随着我国计划生育政策的逐步放开,截至2020年第七次全国人口普查,国内儿童人口规模为2.98亿,占全国总人口的21.1% [1]。由于儿童各组织、器官和系统发育不完善,各器官系统发育的不平衡性,药物代谢酶系统不成熟,其药物吸收、分布、代谢、排泄都存在差异[2]。药物代谢功能与患儿的年龄高度相关,目前采用幼龄动物研究代替一部分儿童临床试验[3],陈勇等[4]使用该方法研究发现,不同日龄的大鼠服用相同剂量的药物后出现不同的反应,甚至死亡,并且药物脑部暴露量随日龄增长而降低。《国家药品不良反应监测报告》显示,2016~2017年儿童药品不良反应/事件发生率占9.9%左右,而严重药品不良反应/事件比例则逐年递增[5]。我国先后在2011~2023年先后出台了多部关于儿童用药方面的法律文书,至2021年儿童药品不良反应发生率降至8.4%左右,呈逐步下降趋势,但需要解决的问题还有很多[6]。国务院发布的《中国儿童发展纲要(2021~2030)》从提高儿童用药申报审批工作的速度、加强儿童医学人才培养等方面强调了完善儿童健康服务体系的重要性[7]。因此,保障儿童基本用药需求,维护儿童用药安全,预防疾病的迁延与变异至关重要。现就国内儿童用药现存问题及其影响因素进行综述,以期推进儿童用药相关问题的解决,促进社会的发展与进步。

## 2. 我国儿童用药的现存问题

### 2.1. 药品种类、剂型等缺乏

目前,我国市场上成人药品的种类、剂型和规格繁多,但是儿童药品的品种、剂型、规格不足[8]。在全国众多药品生产企业中,专门生产儿童药品的企业寥寥无几,这也导致了用药紧张的现状[9]。张慧丽等[8]通过对其所在医院住院患儿的医嘱单(2019年1月~10月)进行统计分析发现,筛选出的57种药品中片剂占多数,适宜儿童的剂型品种有23种,占比40.35%,且药品的最小规格不能满足临床用药,需进行拆分服用,给临床用药带来困扰,包括人工成本的花费和较高的误差率等。李艳等[10]研究发现,儿童的口服药中以片剂、丸剂和颗粒剂居多,以上剂型对于顺从性差的儿童,口服困难,同时对于低年龄和危重儿童的适应性也差。

### 2.2. 用药说明书信息不全

药品说明书是医生开具处方和患者用药的重要依据,包含了药品安全性、有效性等相关数据和信息,具有法律效力,其中儿童用药信息的缺项与儿童用药风险密切相关。王雪韵等[11]在国家食品药品监督管理局网站检索儿童用药信息发现,截至2018年5月,在众多注册药品信息中,标注“儿童”或“小儿”的药品信息约占1.69%。刘星晔等[12]以西药中的呼吸系统药品为样本,统计发现国外药企药品说明书中对于儿童用法用量信息标注的较为明确,指导性意见上亦表述得较为详尽,而部分国内药品说明书在儿童用量上仅标有“请咨询医师或药师”,儿童用药项下则采用“尚不明确”“遵医嘱”等来描述。说明

书信息涵盖内容的缺陷, 医护以及家长依靠经验给药, 无疑给医疗健康安全增添了一份风险, 提高儿童用药不良反应的发生率。

### 2.3. 超说明书用药

根据国家药品监督管理局批准的药品说明书, 超药品说明书的情况包括未提及儿童用药信息、超年龄、超适应症、超药品剂量、超给药频次、超给药途径和超禁忌证给药这七个方面。李丽华等[9]抽取医院 720 张处方单作为样本, 根据超说明书判断标准, 发现该样本中给药剂量、给药频次、未提及儿童用药信息占比较大, 三者共占超说明书用药的 77.1%。刘维峰等[13]对医院 1800 张门诊处方调查, 统计分析发现其超说明书用药的主要表现形式为给药途径和药品剂量。江炯培等[14]共抽取门、急诊处方 11,904 张, 按用药医嘱统计, 超说明书用药占比最高的类型为超适应症, 占比最高的药品是平喘药。支文煜等[15]调查 104 份病例, 共包括用药医嘱 1739 条, 超说明书用药类型前 3 位依次为超剂量、超适应人群、超适应年龄。由此可见, 超说明书用药在医疗过程中广泛存在, 在不同的地区表现形式不同, 产生的影响也不同。不同文献显示的超说明书用药情况, 见表 1。

**Table 1.** Off-label use of drugs as shown in different literatures

**表 1.** 不同文献显示的超说明书用药情况

文献	超说明书用药记录	超给药途径 (%)	超给药剂量 (%)	超给药频次 (%)	未提及儿童用药信息 (%)	超年龄 (%)
李丽华等[9]	467	2.6	23.6	20.6	33.0	4.3
刘维峰等[13]	755	45.96	43.05	-	-	-
江炯培等[14]	6121	26.4	0.77	2.58	11.17	6.63
支文煜等[15]	412	0.49	33.98	1.94	-	19.42

### 2.4. 药物滥用

儿童作为特殊的用药群体, 用药具有复杂性的特点, 更强调用药的及时性、准确性和安全性等。随着儿童药物的种类和数量不断增多, 在生活中的使用频率逐渐增加, 尤其是抗菌药物的使用、药物联合使用等情况, 药物滥用的形式严峻。调查显示, 对比发热、炎症、感冒、咳嗽、腹泻 5 种用药指征, 发热时儿童使用抗菌药物最多[16]。陈敬等[17]研究发现, 儿童处方中抗菌药物的使用率偏高, 从文献报道中计算得出抗菌药物平均使用率为 73.8%, 高于国家卫生要求的  $\leq 50\%$ 。抗菌药物以及其他药物滥用情况非常严重, 极大增加了用药的安全风险, 成为儿童健康的隐患。

## 3. 我国儿童用药的影响因素

### 3.1. 儿童自身因素

儿童处于生长发育时期, 其组织器官系统发育不成熟, 病情反复、变化迅速、进展快, 其用药具有独特性、复杂性。不同发育阶段的儿童有不同的生理特点, 例如学龄前期智力发育比较快, 因其接触面广, 容易引发传染性、感染类疾病, 要注意使用药物[18]。根据刘玉洁等[19]调查显示, 2~10 的儿童更易患风湿等免疫性疾病, 虽 2010 年至 2018 年患病率有下降趋势, 但仍占主体地位。激素的使用可导致骨折现象的发生, 首次使用激素, 前期骨密度会快速下降, 影响儿童的活动和生长, 使用药物时及时评估患儿身体状况, 尽在干预治疗, 减少并发症[20]。儿童的成长不是直线性的过程, 其组织器官发育在不断变化, 尤其是与药物代谢密切相关的肝脏、肾脏等器官以及相应的神经系统、肌肉骨骼系统均处于变化

过程中[21]。药物的血浆清除率也会随着儿童年龄的增长而逐渐降低,但确切的时间线尚未明晰,具有个体差异性,因此药物的需求剂量难以预测掌握[22]。

## 3.2. 服药相关因素

### 3.2.1. 药物储存不当

药品不同于日常生活用品,不能随意放置,需要专门的存放方法。但是在实际生活中,药物常被随意搁置,甚至将很多不同种类的药品混合在一起,容易造成混淆或者误服药品。此外,还有很多特殊的药品之间易发生反应,甚至有的药品需要专门储存在低温、干燥等不同于日常的环境下,如果存放不当就会使药效大打折扣。聂晓璐等[23]通过使用问卷调查的方式对家长进行调查,发现 46.47%的家长会将药物放在儿童拿不到的地方,相对的有很多家长会忽略这一点,从而会出现儿童把药物当成玩具把玩甚至误服的现象。目前随着家长防范意识的增强,对药物进行规范的存放,充分考虑儿童因素,百分比的数字也在逐渐减小。

### 3.2.2. 知识缺乏

家长是儿童的重要监护人,家长在很大程度上决定了儿童日常用药的选择,在不明原理的情况下,其常通过模仿医生日常给药情况或者网络上某些自称“专家”的专业人士提供的建议自行购买药物,药品来源广泛并且存在联合用药的现象[24] [25]。虞追波等[16]对 3~6 岁儿童的家长调查研究发现,家长对药物的认识度低,用药多为经验之谈,缺乏正确的药物认知。对于受教育阶段的孩子,对周围事物有一定的认知,存在模仿家长用药的现象,根据自身生病情况服用类似药物,以缓解病情状况,风险极高,用药失误率显著提高。

## 3.3. 社会因素

### 3.3.1. 政策不完善

我国关于儿童药物的政策起步时间晚,直到 2011 年国务院发布的《中国儿童发展纲要(2011~2020 年)》明确提出“鼓励儿童专用药品研发和生产”。且国内药品审评审批制度繁琐,据“中国儿童用药数据库”数据的统计,截至 2023 年 12 月 31 日,我国批准上市的儿童专用药物数量共 1049 个,仅占我国已批准上市药品总数的 3.2%,大大减缓了药品上市的速度[26]。对比国外,美国、欧盟、日本等国家早在 2000 年左右发布了关于儿科相关的法律文书并沿用至今,简化审批手续,使用政策鼓励机制,激励开展临床研究,促进儿童用药临床试验的开展,说明书中关于儿童用药的信息也逐渐增加。我国对于这方面的法律法规的发布有改善,但还需不断努力。

### 3.3.2. 研发困难

儿童处于不断成长的过程,药品在体内的消化吸收过程复杂,导致药物的研发周期较成人药品的研发周期长,因需要长期随访所需完善的相关实验比成人复杂,加之研发成本高、投入大,市场风险高,社会支持弱,试验机构少,试验者招募困难,造成研发动力和生产积极性下降,许多企业为了规避风险,选择生产仿制药,造成新药研发进展缓慢[27] [28]。国家统计局在 2021 年根据《中国儿童发展纲要(2021~2030)》统计监测指标体系和相关部门数据,结果显示每千名儿童拥有儿科执业(助理)医生 0.78 名,比 2020 年增加 0.14 名[29]。虽然数值有所增长,但仍然匮乏,有临床知识的研究人员少,也给临床研究带来了巨大的挑战。

## 4. 小结

我国儿童群体人数众多,在用药方面仍然存在很多问题,包括已经显露的和还未展露的方面,如超

说明书用药、药品说明书信息管理、药品剂型等, 埋下多处安全问题, 任何一处出错将会导致无法估量的后果, 甚至无法挽回。为了解决这些问题, 不仅需要医务人员、科研人员的努力和国家相关政策的支持, 还要加强对社会成员的宣教, 了解用药安全的重要性, 以及改善对临床用药试验的看法, 提高支持度。同时, 政府可以使用激励政策, 鼓励药物研发企业开展相应的新药研发, 进一步优化药物体系。加强人才培养, 了解儿科医生的顾虑问题, 切实解决医疗人员缺乏问题, 促进临床用药的健康指导, 以口头或者视频指导的形式提高家长对用药方法的掌握程度。另外也可以借鉴国外对于儿科方面的政策, 结合我国国情, 不断完善法律保障体系。

## 参考文献

- [1] 吕利丹, 梅自颖, 唐语新, 等. 中国儿童人口发展新特点与新趋势——基于对第七次全国人口普查数据的分析[J]. 青年研究, 2023(5): 1-16+94.
- [2] 杜忠东. 儿童用药特点及目前存在的问题[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(12): 1-3+100.
- [3] 李广路, 张文鹏, 吴纯启, 等. 幼龄动物药物代谢研究进展[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(4): 329-336.
- [4] 陈勇, 林冠豪, 冯先佺, 等. 中枢神经系统药物转运体 P-糖蛋白的表达水平变化对儿童药物代谢的影响[J]. 解放军药学学报, 2023, 36(4): 370-374.
- [5] 黄贝茹, 黄钢花. 2016-2017 年我国儿童药品不良反应分析[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(6): 758-762.
- [6] 郎浩辰, 郭述金, 温庆辉, 等. 我国儿童用药审评审批政策创新成效及改革方向[J]. 中国药物评价, 2023, 40(2): 122-125.
- [7] 王芳. 促进儿童健康成长推动社会可持续发展《中国儿童发展纲要(2021-2030 年)》之“儿童与健康”解读[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2021, 12(6): 1-4.
- [8] 张慧丽, 兰丙欣, 田英娜, 等. 住院儿童用药剂型及包装规格的分析研究[J]. 中南药学, 2020, 18(7): 1233-1238.
- [9] 李丽华, 李伟, 桑飞, 等. 我院儿科门诊超说明书的用药情况调查[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(15): 2700-2702+2714.
- [10] 李艳, 宋亚刚, 苗明三. 基于临床用药特点的儿科中成药思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(15): 210-216.
- [11] 王雪韵, 苏巍巍, 丁宏, 等. 我国儿童药品在临床使用中存在的问题及对策分析[J]. 中国药房, 2019, 30(2): 149-153.
- [12] 刘星晔, 李安君玥. 呼吸系统药品说明书儿童用药信息标注情况统计分析[J]. 中国现代医药杂志, 2023, 25(10): 86-89.
- [13] 刘维峰, 李晓利. 儿科超药品说明书用药的调查分析[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(13): 101-102.
- [14] 江炯培, 王宾, 汪翠娟, 等. 某院门、急诊儿科超说明书用药调查与分析[J]. 海峡药学, 2023, 35(2): 83-87.
- [15] 支文煜, 张桂芬, 唐慧. 我院 104 份儿科住院病历超说明书用药调查分析[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(12): 42-46.
- [16] 虞追波, 吕笑俏. 浦江县 3-6 岁儿童抗菌药物应用与父母认知状况调查研究[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(5): 562-565.
- [17] 陈敬, 魏国旭, 柏林, 等. 我国儿童用药立法的必要性和可行性研究[J]. 中国药事, 2020, 34(7): 737-743.
- [18] 杨静. 儿童用药特点及安全性研究进展[J]. 首都食品与医药, 2022, 29(2): 12-14.
- [19] 刘玉洁, 李纪同, 张书锋, 等. 2010-2018 年单中心 9095 例儿童风湿病疾病谱特征分析[J]. 风湿病与关节炎, 2023, 12(4): 29-33.
- [20] 樊盼玉, 徐佳, 何家欣, 等. 基于患者报告结局的风湿病儿童健康相关生活质量现状及照顾者负担的影响研究[J/OL]. 护士进修杂志, 2024: 1-7.  
<http://gfffg5f4e0767e8134531hcvku55buuff9696q.fcgy.zjsru.cwkeji.cn:8081/kcms/detail/52.1063.r.20240116.1932.002.html>, 2024-04-09.
- [21] 陈秀锦, 黄杰, 黄丽霞, 等. 儿童临床用药常见问题及对策研究进展[J]. 临床合理用药, 2023, 16(15): 179-181
- [22] Patsalos, P.N. 儿童抗癫痫药物治疗药物监测(英文) [J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(3): 12-17.
- [23] 聂晓璐, 贾露露, 彭晓霞, 等. 家庭药物储存及儿童用药行为现况研究[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(7): 921-924.

- 
- [24] 陈思芪. 川渝地区家长对儿童使用抗菌药物进行自我药疗的知识、态度、行为(KAP)研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2023.
- [25] 田嘉仪. 论家庭安全用药方面存在的问题及建议[J]. 中国科技投资, 2019(2): 222, 224.
- [26] 邓婕, 王美元. 打通儿童用药关键“堵点” [N]. 经济参考报, 2024-01-31(006).
- [27] 王丽. 规范儿童用药, 保障儿童健康[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(3): 1-4.
- [28] 李丰杉, 余勤. 儿童用药研发及儿科临床试验的国际发展和国内现状[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(17): 1933-1938.
- [29] 国家统计局. 2021年《中国儿童发展纲要(2021-2030年)》统计监测报告[N]. 中国信息报, 2023-04-21(002).