

我国七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者用药分析

李逸云^{1,2*}, 武志昂^{1#a}, 胡欣^{2#b}(1. 沈阳药科大学工商管理学院, 沈阳 110016; 2. 药物临床风险与个体化应用评价北京市重点实验室/北京医院药学部, 北京 100730)

中图分类号 R969.3;R985 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4058-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.07

摘要 目的:分析我国儿童用药现状,为促进我国儿童药品的研发和供给提供参考。方法:分析中国药学会医院药学专业委员会“医院处方分析合作项目”抽样的北京、上海、天津、杭州、郑州、广州、成都七地区78家医院2013—2014年2 632 514人次0~14岁儿童患者的处方用药数据,运用Access和Excel软件进行统计分析。结果:七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者共使用1 572种药品,但仅有31.04%的品种为儿童药品,且各类药品中儿童药品品种数占比和儿童药品使用频次占比差别较大。注射给药途径药品的使用频次占比为57.97%,远高于口服给药途径(31.04%)。儿童患者使用的口服固体制剂药品中规格不合理药品的使用频次占比为29.57%,品种数占比为40.99%。结论:七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者存在用药品种、用药剂型和用药规格等多方面短缺,造成临床药物治疗中儿童患者出现超说明书用药、注射剂使用率高、掰片用药等不合理现象,存在较大的用药风险。建议国家强化和完善儿童药品研发和供给激励机制,以解决我国儿童药品短缺问题,促进儿童临床药物治疗的合理化,保障儿童用药安全。

关键词 儿童患者;儿童药品;药品短缺;用药分析

Analysis of Drug Use in Pediatric Patients from 78 Sample Hospitals in 7 Regions of China from 2013 to 2014

LI Yiyun^{1,2}, WU Zhi'ang¹, HU Xin²(1. School of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. Dept. of Pharmacy, Beijing Key Laboratory of Drug Clinical Risk and Personalized Medication Evaluation/Beijing Hospital, Beijing 100730, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: Analyze drug use of pediatrics in China, and to provide reference for promoting research, development and supply of pediatric drugs. METHODS: Analyze the data of drug use in 2 632 514 pediatric patients aged from 0 to 14 of 78 sample hospitals from Beijing, Shanghai, Tianjin, Hangzhou, Zhengzhou, Guangzhou and Chengdu in "The Hospital Prescriptions Cooperation Project" of Hospital Pharmacy Professional Committee of Chinese Pharmaceutical Association, statistical analysis was performed by using Excel and Access software. RESULTS: Pediatric patients in 78 sample hospitals of 7 regions had used 1 572 kinds of drugs from 2013 to 2014, but only 31.04% of drugs were pediatric drugs; both the ratio of pediatric drug types and the ratio of pediatric drugs use frequency had a great gap in different drug classifications. The ratio of drug use frequency in injection administration was 57.97%, and it was greatly higher than that of oral administration (31.04%). Among oral solid preparations, the ratio of drug use frequency for drugs with unreasonable specification was 29.57%, and ratio of drug types was 40.99%. CONCLUSIONS: The pediatric patients had a great drug shortage in kinds, dosage forms and specifications in 78 sample hospitals of 7 regions during 2013-2014. Off-label drug use, high frequency of injection use, tablets used after breaking and other irrational phenomena were found in pediatric patients during clinical drug therapy, which reduced high risk of drug use. It is recommended that government should strengthen and improve incentives mechanism of research, development and supply of pediatric drugs, so as to solve pediatric drug shortage in China, promote rational clinical drug therapy for children and guarantee the safety of drug use in pediatrics.

KEYWORDS Pediatric patients; Pediatric drugs; Drug shortage; Analysis of drug use

2011年4月,国家统计局发布的《2010年第六次全国人口普查主要数据公报(第1号)》显示,我国大陆地区2010年0~14岁人口为2.22亿人,占我国总人口的16.60%。而研究显示,我国儿童面临着严重的用药短缺^[1-6],儿童药品短缺成为儿童患者超说明书用药频发的重要原因^[7],严重危害我国儿童健

康。目前,关于我国儿童药品短缺的研究尚缺乏详实的临床数据支持,为了解我国儿童患者临床用药现状,为促进儿童药品的研发和供给提供科学参考,笔者对北京、上海、天津、杭州、郑州、广州、成都七个地区78家医院2013—2014年0~14岁儿童患者的处方用药数据进行了统计和分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于2013—2014年中国药学会医院药学专业委员会“医院处方分析合作项目”收集的北京、上海、天津、杭州、郑州、广州、成都七地区样本医院的抽样处方,从中筛选出数据稳定、上报信息完整且科室设置中含有儿科的医院78家。其

* 硕士研究生。研究方向:药事管理。电话:010-68585566。E-mail: yiyun92@163.com

#a 通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:药物政策和法规。电话:024-23986541。E-mail: wuerla501@126.com

#b 通信作者:主任药师,博士生导师,博士。研究方向:医院药学与药事管理。电话:010-85133636。E-mail: huxinbjyy@126.com

中,二级综合医院13家,三级综合医院63家,儿童专科医院2家,最终共纳入2 632 514例次0~14岁儿童患者的处方用药数据,共涉及用药频次8 347 298次。“医院处方分析合作项目”采用随机抽样的方法,从项目组各地区合作医院的门诊、急诊和病房中,每个季度随机抽取10个工作日(去除法定节假日),在每月的上、中、下旬进行循环抽样,如第一季度抽样方法为1月随机抽取上旬中的3个工作日,2月随机抽取中旬中的3个工作日,3月随机抽取下旬中的4个工作日)的全处方信息,整理处方中患者年龄、用药品种、用法用量、给药途径、给药数量等信息。由于“医院处方分析合作项目”目前仅对化学药品和生物制品进行系统收录和整理,故本文所称的药品均为化学药品和生物制品,不包含中药。

1.2 方法

1.2.1 儿童定义 通常情况下,我国医学界以0~14岁的未成年人作为儿童^[8],因此本文所称儿童年龄为0~14岁。

1.2.2 儿童药品的定义和判断 为更好地分析儿童患者用药现状,本文以国家食品药品监督管理局批准的最新版药品说明书中是否仅有儿童用法用量或适应证为标准(当同一通用名药品中有一种剂型或规格的说明书有儿童用法用量或适应证时,认为该通用名的所有剂型和规格药品为儿童药品)^[9],将儿童药品分为儿童可用药品和儿童专用药品进行分析。本文所称的儿童可用药品是指主要为成人患者设计,但其说明书中有儿童用法用量或适应证的药品;儿童专用药品是指专为儿童设计,说明书中仅有儿童用法用量或适应证的药品;儿童可用药品和儿童专用药品以外的其他药品称为非儿童药品。按照上述标准,本文将药品分为儿童可用药品、儿童专用药品和非儿童药品3个类型。

1.2.3 药品分类标准 本文依据《新编药物学》(第17版)^[10]的药理学分类方法,将样本数据中的1 572个药品分为86个小类,为与“1.2.2”项下的药品类型进行区分,本文将此86个小类统称为“药品类别”。

1.3 统计学方法

使用Access和Excel软件对方剂数据进行统计、分析,以“使用频次占比”(指被分析项药品的使用频次占全部药品使用频次的比例)和“药品品种数占比”(指被分析项药品品种数占全部药品品种数的比例)为指标分析儿童患者的用药现状。

2 结果

2.1 儿童患者用药品种分析

2.1.1 各类型药品使用分析 七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者各类型药品使用情况见表1。由表1可见,2013—2014年中,儿童患者的用药品种数较多,达1 572种,但儿童药品品种数占比仅为31.04%,其中儿童专用药品品种数占比仅为0.70%。数据显示,儿童患者用药品种短缺严重,致使临床治疗中超说明书用药现象严重。实际处方中,儿童药品的使用频次较高,总体使用频次占比达81.97%,且儿童可用药品的相对使用频次占比明显高于儿童专用药品。这表明,临床实践中儿童患者使用频次较高的药品多为成人药品,并非专门为儿童患者设计的药品,儿童患者适宜药品的可及性应引起重视。

2.1.2 各类别药品使用分析 数据显示,儿童药品的使用类别集中度较高,使用频次高的前13个药品类别的使用频次之和占全部86个药品类别总使用频次的80%以上;且品种数占比之和为50.88%,显著高于整体儿童药品品种数占比(31.04%),说明儿童患者常用的药品类别中的儿童药品品种较多,但儿童患者用药频次较低的药品类别则存在严重的儿童

药品品种短缺。如儿童患者使用的抗凝血药中有96.88%的品种为非儿童药品,且非儿童用抗凝血药的使用频次在抗凝血药使用频次中的占比高达84.21%。七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者使用频次前13类药品使用情况见表2。

表1 七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者各类型药品使用情况

Table 1 The use of various drug types in pediatric patients of 78 sample hospitals in 7 regions from 2013 to 2014

| 药品类型 | 药品品种数 | 药品品种数占比,% | 使用频次占比,% |
|--------|-------|-----------|----------|
| 儿童可用药品 | 477 | 30.34 | 81.17 |
| 儿童专用药品 | 11 | 0.70 | 0.80 |
| 非儿童药品 | 1 084 | 68.96 | 18.04 |
| 合计 | 1 572 | 100 | 100 |

表2 七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者使用频次前13类药品使用情况(%)

Table 2 The use of top 13 drug types in pediatric patients of 78 sample hospitals in 7 regions from 2013 to 2014(%)

| 药品类别 | 使用频次占比 | 儿童药品品种数占比 | 儿童药品使用频次占比 |
|------------------|--------|-----------|------------|
| 调节水、电解质和酸碱平衡药 | 29.17 | 35.09 | 98.26 |
| 抗菌药物 | 16.21 | 75.93 | 92.39 |
| 平喘药 | 8.06 | 77.27 | 97.14 |
| 维生素类药物 | 5.22 | 54.55 | 93.78 |
| 祛痰药 | 4.68 | 42.11 | 92.96 |
| 解热镇痛抗炎药 | 4.22 | 44.44 | 96.25 |
| 抗变态反应药 | 3.47 | 59.26 | 89.33 |
| 抗病毒药 | 2.17 | 31.58 | 58.72 |
| 微生态药物 | 2.01 | 75.00 | 83.11 |
| 肾上腺皮质激素和促肾上腺皮质激素 | 1.98 | 16.67 | 5.01 |
| 营养药 | 1.32 | 30.36 | 80.05 |
| 免疫增强药 | 1.18 | 25.93 | 54.78 |
| 泻药和止泻药 | 1.13 | 70.59 | 58.54 |
| 合计 | 80.83 | 50.88 | 90.68 |

运用Excel软件对表2中各类别药品的“儿童药品品种数占比”和“儿童药品使用频次占比”进行线性分析,得到线性回归公式 $y=0.6788x+0.4449$ (x 为“儿童药品品种数占比”, y 为“儿童药品使用频次占比”),可知儿童药品使用频次占比与儿童药品品种数占比呈正相关,即某类药品的用药品种数占比越高,则该类药品的用药频次占比越高。表2中“调节水、电解质和酸碱平衡药”中儿童药品品种数仅为35.09%,但“儿童药品使用频次占比”高达98.26%,进一步分析显示该类药品的“儿童药品使用频次占比”较高的原因是氯化钠、葡萄糖和注射用水等注射用溶剂使用频次高,溶剂使用频次占“调节水、电解质和酸碱平衡药”类别药品的80%以上。

2.2 儿童患者用药剂型分析

“医院处方分析合作项目”仅收录了处方药品的给药途径,未提供处方药品的具体剂型,因此本文通过给药途径对儿童患者的用药剂型进行分析。七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者给药途径见表3(注:由于同一药品存在不同给药途径,因此药品品种数存在重复计数)。

由表3可知,注射和口服是儿童患者最常使用的给药途径,其使用频次占比之和为89.01%,药品品种数占比之和为80.30%,其中注射给药途径药品的使用频次占比较口服给药途径高86.76%,远高于二者的药品品种数占比之差(34.11%)。对样本数据中既有注射给药途径又有口服给药途径的药品进一步分析结果显示,该类药品中,注射给药途径的使用频次占比为77.40%,远高于口服给药途径的19.80%,

说明适宜儿童的口服剂型较缺乏。

表3 七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者给药途径统计(%)

Tab 3 Route of administration in pediatric patients of 78 sample hospitals in 7 regions from 2013 to 2014 (%)

| 给药途径 | 使用频次占比 | 药品品种数占比 |
|------|--------|---------|
| 注射 | 57.97 | 46.00 |
| 口服 | 31.04 | 34.30 |
| 吸入 | 6.10 | 10.01 |
| 外用 | 2.14 | 2.00 |
| 滴眼 | 1.96 | 5.11 |
| 栓剂 | 0.64 | 0.58 |
| 滴耳 | 0.13 | 1.79 |
| 其他 | 0.01 | 0.21 |
| 合计 | 100 | 100 |

2.3 儿童患者用药规格分析

表3显示,儿童口服制剂使用频次占比为31.04%;对表3数据进一步分析发现,固体口服制剂使用频次占总口服制剂的77.49%,说明儿童患者口服药品的剂型多为片剂、胶囊等固体制剂。本文根据儿童患者服用固体口服制剂的单次给药剂量是否为所用药品规格的整数倍来判断儿童患者所用药品规格是否合理。七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者口服固体制剂规格合理性统计见表4(注:由于同一药品存在不同规格,因此药品品种数存在重复计数)。

表4 七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者口服固体制剂用药规格合理性统计(%)

Tab 4 The statistical rationality of oral solid preparation specification rationality in pediatric patients of 78 sample hospitals in 7 regions from 2013 to 2014 (%)

| 规格是否合理 | 使用频次占比 | 药品品种数占比 |
|--------|--------|---------|
| 合理 | 70.43 | 59.01 |
| 不合理 | 29.57 | 40.99 |
| 总计 | 100 | 100 |

由表4可知,样本医院儿童患者使用的药品中40.99%的药品品种的规格不合理,规格不合理药品的使用频次占比高达29.57%,表明适宜儿童患者的药品规格不合理。

3 讨论

通过对七地区78家样本医院2013—2014年2 632 514例次的儿童患者的临床用药品种、用药剂型和用药规格进行统计分析,笔者发现我国儿童患者面临着用药品种、剂型和规格等多方面短缺,且不同类别的儿童药品短缺程度差别较大。儿童患者使用的1 572种药品中,仅有0.70%的药品专为儿童患者设计,且高达68.96%的药品为非儿童药品,说明儿童患者超说明书用药情况严重。儿童患者注射剂型药品的使用频次高达57.97%,且使用频次占比为31.04%的口服制剂中,有77.49%为可能存在吞咽困难的片剂、胶囊等固体制剂,适宜儿童使用的口服液等液体制剂的品种数占比远低于10%,说明适宜儿童患者的用药剂型严重短缺。样本医院儿童患者使用的口服固体制剂中40.99%的品种规格不合理,致使儿童患者中出现较多的“掰片服用”的不合理现象。

儿童患者适宜药品品种、剂型和规格的严重短缺,导致儿童临床药物治疗中超说明书用药现象频发,存在较大用药风险。国家应制定和完善儿童药品研发和供给激励机制,以解决儿童药品短缺问题,促进儿童临床药物治疗的合理化,保障儿童用药健康。为解决儿童药品短缺问题,在上述儿童用药现状分析的基础上,笔者对国外儿童药品用药政策进行了研究,并

对适宜我国儿童药品研发和供给激励政策的措施总结如下。

3.1 给予儿童药品一定的市场专卖权

1997年,美国国会通过《美国食品与药品管理局(FDA)现代化法案》,对于按照FDA书面要求函所列某一活性成分在规定时间内完成儿童临床试验的制药企业,给予额外的6个月的市场专卖权,该儿科专卖权条款成为美国促进儿童药品研发的最主要的激励政策。类似的,欧盟给予按照儿科临床研究计划获得儿童用药数据的药品6个月的专利延长期或1年的市场保护期^[1]。儿童药品市场较成人药品市场小,而开展研究的风险却比成人高,且技术难度大,因此经济获益一般远小于成人药品,给予儿童药品一定的市场专卖权可提高制药企业在儿童药品市场上的经济获益,可有效提高企业进行儿童药品研究的积极性。

3.2 建立健全儿童药品临床试验制度

相关管理机构可参考国外相关指南,结合我国国情,制定并发布我国儿童药物临床试验指南或规范,以合理引导并指导儿科临床试验基地和制药企业科学、有效地开展儿童药品临床试验,降低儿科临床试验的风险,提高试验效率,维护受试儿童的权益。

国家食品药品监督管理局“药物临床试验机构名单”数据库的数据显示,截至2015年10月,我国仅有85个儿科临床试验机构,其中仅有44个可进行非中药的儿科临床试验,占我国全部临床试验机构总数的5.3%。儿科临床试验机构的短缺制约了儿童药品的研发,因此还应建立健全儿童药品临床试验制度,促进我国儿科临床试验基地的建设。

3.3 加强儿科药学基础研究

儿童的生理功能未完全成熟,其药动学和药效学与成人有较大差异,而我国关于儿童药动学和药效学的研究较少,基础研究的薄弱增加了企业进行儿童药品研发的难度。国家可设立专项基金并完善相关激励政策,以促进我国儿科药学的的基础研究。

3.4 建立并完善儿童药品审评审批制度

儿童药品研发难度大、风险高,为促进企业进行研发的积极性,可对儿童药品的审评、审批提供特殊通道或优先通道,以加强审评审批机构与企业申请人的沟通交流,提高儿童药品研发和注册的效率,降低企业风险。特殊审评的方式可借鉴国外的相关经验,如日本厚生劳动省允许申请企业就儿童临床试验方案和审评机构进行面对面的交流,以确定最为合适的临床试验方案,激励儿童药品研发^[11]。

参考文献

- [1] 张伶俐,李幼平,胡蝶,等.我国儿童药物短缺的现状分析[J].中国循证医学杂志,2012,12(10):1 159.
- [2] 王春婷,李玉基,夏东胜,等.儿童用药现状及对策[J].中国药物警戒,2013,10(8):492.
- [3] 张伶俐,李幼平,黄亮,等.四川大学华西第二医院2010年儿科门诊患儿超说明书用药情况调查[J].中国循证医学杂志,2012,12(3):267.
- [4] 郭春彦,王晓玲.大型综合儿童医院门诊患儿超说明书用药情况调查[J].临床药物治疗杂志,2014,12(2):50.
- [5] 陈倩,杜光.儿科药物剂型现状及策略[J].儿科药学杂志,2013,19(8):49.
- [6] Li ZP, Wang Y, Wu D, et al. Current status of pediatric labeling in China and the near future efforts needed for the country[J]. *Frontiers in Pediatrics*, 2014, 2(2): 1.
- [7] Choonara I, Conroy S. Unlicensed and off-label drug use in

应用国际指南评价某院外科住院患者人血白蛋白临床使用情况

蒙龙*,王宁,冯然,汪盼,陈邕[#](重庆医科大学附属第一医院药学部,重庆 400016)

中图分类号 R969.3;R977.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4061-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.08

摘要 目的:为外科住院患者人血白蛋白临床合理使用提供参考。方法:分析某院外科2014年1—3月住院患者人血白蛋白的临床使用情况,并以美国大学医院联合会(UHC)制订的《人血白蛋白、非蛋白胶体及晶体溶液使用指南》(2010版)和欧洲《免疫球蛋白及白蛋白使用推荐》为标准进行评价。结果:556例患者共提交了895份人血白蛋白使用申请,主要集中在胃肠外科(29.7%)、肝胆外科(25.9%)和胸心外科(13.1%)。主要的用药理由为纠正低白蛋白血症(62.9%),其次是大手术期间的白蛋白补充(7.9%)和减轻肝硬化患者的腹水(4.4%);仅95份(10.6%)人血白蛋白申请理由符合指南适应证。最主要的不适宜用药理由为纠正低白蛋白血症。结论:该院外科住院患者人血白蛋白用量大,且其适应证与指南相符率低,需加强人血白蛋白的合理、规范使用。

关键词 人血白蛋白;回顾性调查;临床应用;国际指南

Evaluation of Clinical Utilization of Human Serum Albumin in Surgical Inpatients in A Hospital by International Guidance

MENG Long, WANG Ning, FENG Ran, WANG Pan, CHEN Yong (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational use of human serum albumin for surgical inpatients. METHODS: The utilization of human serum albumin for surgical inpatients in a hospital during Jan.-Mar. 2014 was analyzed and evaluated by UHC Guidelines for the Use of Albumin, Nonprotein Colloid, and Crystalloid Solutions (2010 edition) and European Immune Globulin and Albumin Use Recommendation. RESULTS: Among the 556 patients, totally 895 human serum albumin application were conducted, mainly involving development of gastrointestinal surgery (29.7%), hepatobiliary surgery (25.9%), and cardiothoracic surgery (13.1%). The main reasons were correcting hypoalbuminemia (62.9%), followed by albumin supplemented during major surgery (7.9%) and alleviating ascites in patients with cirrhosis (4.4%); only 95 applications (10.6%) were considered appropriate. The most prevalent inappropriate reason was for correcting hypoalbuminemia. CONCLUSIONS: Human serum albumin in the surgical inpatients in the hospital shows a large amount, and low consistent rate between indications and guidelines. The rational standardized utilization of human serum albumin should be strengthened.

KEYWORDS Human serum albumin; Retrospective study; Clinical application; International guidance

人血白蛋白有维持血浆胶体渗透压、运输代谢物等功能。人血白蛋白作为由注射乙型肝炎疫苗免疫的健康人血浆或血清通过提取制成的制剂,在临床已经广泛使用超过70年。人血白蛋白原料的有限性决定了其供应量有限,所以随着临床需求的增加,时有供应短缺的情况发生,而且其昂贵的价格也给患者带来一定的经济负担。为了减少医药资源的浪费、降低医疗成本,了解并规范人血白蛋白的使用显得非常重要。本研究采用回顾性的方法,对某院外科人血白蛋白的使用情况进行统计、分析,并参考国外相关指南评价该药的使用情况,为规范外科人血白蛋白使用提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

某院为三级甲等综合性医院,由于该院要求人血白蛋白使用前由医师提交申请,并由医务处及住院药房审核,故选择该院2014年1—3月提交过人血白蛋白使用申请并使用过人血白蛋白(规格:10 g/支)的外科住院患者为研究对象。

1.2 方法

收集人血白蛋白使用申请,并通过病历系统收集患者的相关资料,进行回顾性调查分析。收集的资料包括:患者住院号、姓名、年龄、科室、性别、临床诊断、人血白蛋白使用理由、用法用量和使用前的血清白蛋白浓度等。记录的血清白蛋白浓度为离人血白蛋白使用时间最接近的患者血清白蛋白的浓度。

children-implications for safety[J]. *Drug Saf*, 2002, 25 (1):1.

[8] 李瑞霞.我国儿童用药风险管理示范研究:以布洛芬为例[D].沈阳:沈阳药科大学,2015.

*药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:023-89011473。E-mail:Cpu0641022@sina.com

[#]通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。电话:023-89012413。E-mail:ccyao@163.com

[9] 国家食品药品监督管理局.药品说明书和标签管理规定[S].2006-03-15.

[10] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:1.

[11] 杨志敏,张培培.国外儿童药物审评审批管理现状及特点分析[J].*中国药学杂志*, 2012, 47(10):745.

(收稿日期:2016-02-18 修回日期:2016-05-03)

(编辑:晏妮)