

儿童用医疗机构制剂的生产和使用现状调查分析

钟旭丽¹, 韩容², 刘霄峰³, 柳芳⁴, 金慧臻⁵, 许馨文⁶, 王翔岩¹, 赵志刚², 张君莉^{1*}

1. 首都儿科研究所附属儿童医院 药学部, 北京 100020; 2. 首都医科大学附属北京天坛医院 药学部, 北京 100050; 3. 山西省儿童医院 药学部, 太原 030013; 4. 中日友好医院 药学部, 北京 100029; 5. 苏州大学附属儿童医院 药学部, 江苏 苏州 215000; 6. 中国医药新闻信息协会儿童安全用药分会, 北京 102200

【摘要】目的 调查国内部分医疗机构儿童用医疗机构制剂(简称儿童制剂)的种类、临床应用现状和需求情况,明确目前国内医疗机构制剂中适合儿童使用的品种及主要治疗领域、适宜的剂型,为儿童药品的开发与研究提供参考。**方法** 本研究采用问卷调查法,问卷内容包括所调查医疗机构和制剂室的基本情况、医疗机构生产或使用儿童制剂的基本情况以及临床使用情况和需求。调研数据主要采用描述性分析,并采用方差分析法进行统计分析。**结果** 本次调查共获取有效调查问卷91份,其中58家医疗机构临床在用的制剂中有儿童适用的品种。结果显示,每家医疗机构配制的儿童制剂品种数为1~33种,平均 (6.95 ± 7.66) 种;被调查医疗机构儿童制剂品种数多达数百种,主要以儿童最适用的口服液体剂型为主,同时也覆盖了散剂、颗粒剂、外用膏剂、滴鼻剂及滴耳剂等儿童常用剂型;儿童制剂临床用量大的优势品种主要集中于皮肤科和呼吸科用药;由于市场供应不足,临床最希望从其他医疗机构调拨的品种主要是水合氯醛,皮肤科用药如湿疹类药膏、鞣酸软膏等,呼吸科用药如止咳化痰平喘类中成药等。**结论** 医疗机构制剂在弥补儿童药品市场供应不足方面发挥了较大作用,但目前临床供应仍不能满足需求,可通过建立区域性的医疗机构制剂生产中心或对临床需求量大的制剂品种进行二次开发,转化成新药等措施解决问题。

【关键词】 医疗机构;制剂;儿童

【中图分类号】 R720.5

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2021)08-0085-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.08.016

Investigation and analysis of the current situation of production and clinical use of children's preparations in medical institutions

ZHONG Xu-li¹, HAN Rong², LIU Xiao-feng³, LIU Fang⁴, JIN Hui-zhen⁵, XU Xin-wen⁶, WANG Xiang-yan¹, ZHAO Zhi-gang², ZHANG Jun-li^{1*}

1. Department of Pharmacy, Children's Hospital of Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China; 2. Department of Pharmacy, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China; 3. Department of Pharmacy, Shanxi Children's Hospital, Taiyuan 030013, China; 4. Department of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 5. Department of Pharmacy, Children's Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215000, China; 6. Safe Medication for Children Branch of China Medical News and Information Association, Beijing 101200, China

【Abstract】Objective This study was conducted to investigate the types, current situation of clinical application and demand of children's preparations in China and clarify the suitable varieties, main treatment fields and suitable dosage forms of hospital preparations for children in order to provide reference for the development and research direction of children's drugs.

Methods Questionnaires were used to investigate the basic information of the investigated medical institutions and preparation departments, and the current situation of clinical application and demand of children's preparations. Descriptive statistical analysis and variance analysis were used to analyze the survey data. **Results** A total of 91 valid questionnaires were obtained

基金项目:中国医药新闻协会儿童安全用药分会立项研究课题(20190002)

*通信作者:张君莉, E-mail: li5270777@126.com

in this survey. Among them, 58 medical institutions currently use preparations suitable for children, and each medical institution has 1 to 33 kinds of preparations for children with an average of (6.95 ± 7.66) kinds. There are hundreds of kinds of children's preparations, mainly including oral liquid dosage forms suitable for children, and also covering the commonly dosage forms for children, such as powder, granule, topical plaster, nasal drops, ear drops, etc. The dominant varieties with large clinical consumption of children's preparations were mainly used in dermatology and respiratory medicine. The market is in short supply, and the varieties most expected to be allocated from other medical institutions are chloral hydrate, dermatology drugs such as eczema ointment and tannic acid ointment, and some Chinese patent medicines respiratory drugs used for the treatment of cough, phlegm and asthma. **Conclusion** Hospital preparations play a great role in making up for the shortage of children's medicines market supply, but the current clinical supply still can not meet the demand. The problem can be solved by establishing a regional preparation production center or carrying out the secondary development of preparation varieties with large clinical demand.

【Key words】 medical institutions; preparations; children

医疗机构制剂是指医疗机构根据本单位临床需要,经批准而配制、自用的固定处方制剂^[1]。我国的医疗机构制剂是市售药品的重要补充,且为满足医疗机构临床用药需求起着非常重要的作用^[2]。尤其是在儿科,由于儿童自身的生理特点、儿童药物研发成本高、临床研究难度大、有些儿童专用剂型工艺复杂以及儿童药物生产和流通存在障碍等因素,导致市场提供的儿童药品种不足^[3-4],儿童用医疗机构制剂(简称儿童制剂)成为儿科临床药物治疗中不可或缺的部分^[5]。儿童制剂的含义在相关文献中显示为:制剂通用名上注明“小儿”“婴儿”“儿童”等字样或说明书中标注适宜儿童的药品品种,如带有“本品适用于儿童”“儿童患者应在医师或药师指导下服用”等字样^[3,6]。儿童制剂是当前市场儿童药品不足的重要补充,对儿童制剂加以开发利用也是解决儿童专用药品品种缺乏的一种思路。因此,本文通过调查国内部分儿童专科医院和综合医院儿童制剂的种类、临床使用情况和临床需求情况,了解医疗机构制剂中适合儿童使用的品种及主要治疗领域和适宜的剂型,以期为解决儿童药品市场供应不足的问题提供思路与参考。

1 对象与方法

1.1 调查对象

本研究采用横断面问卷研究方法,调查对象为国内不同地区儿童专科医疗机构或者设有儿科的综合性医疗机构药学部(药剂科)或制剂室负责人,愿意配合本次调研者。调查时间为2019年12月至2020年3月。调查方式包括征询受访者同意后,由受访者填

写问卷调查表并通过微信或邮箱回收,或者依托“问卷星”电子问卷调查平台在线填写并收集数据。

1.2 方法

1.2.1 问卷内容设计 包括:①所调查医疗机构和制剂室基本情况;②医疗机构生产或使用儿童制剂的基本情况(包括品种数、品名、分类、剂型、规格等);③儿童制剂临床使用和需求情况(包括适应证、临床用量、制剂调拨需求等)。

1.2.2 质量控制 问卷设计好后由中国医药新闻协会儿童安全用药分会牵头征集专家意见,逐步优化问卷内容,经过2轮讨论审核后完成正式调查问卷,保证内容设计的合理性和可行性。调查前对负责本次调查的人员进行统一培训,并与填写问卷的负责人进行一对一的沟通,解释其填写过程中存在的疑惑;问卷回收后逐一进行核查验收,检查问卷填写的逻辑性、完整性和准确性。问卷录入采用双人录入。

1.3 统计学方法

将所得问卷数据录入Microsoft Excel 2013进行数据分析。收集资料的基本情况用例数和百分比(%)表示,并采用描述性分析,计量资料用均数 \pm 标准差表示。

2 结果

2.1 参与调研的医疗机构基本情况

本次调查共获取有效调查问卷91份,参与调研的医疗机构涉及安徽、北京、福建、甘肃、广东、广西、河北、河南、黑龙江、湖北、湖南、吉林、江苏、江西、辽宁、内蒙古、青海、山东、山西、陕西、上海、天津、新疆和浙

江等 24 个省份/自治区/直辖市；其中三级医院 80 家，二级医院 11 家；包括设有儿科的综合医院 59 家（其中包括 18 家中医医院），儿童专科医院 20 家，妇幼保健性医疗机构 8 家，设有儿科的其他专科医疗机构 4 家。

参与调研的医疗机构中，共 61 家医疗机构有制剂品种，占比 67.03%；每家医疗机构配制的制剂品种数为 1~180 种，平均(30.30±40.24)种，其中配制制剂品种数超过 20 种的有 26 家医疗机构，品种数在 15~20 种之间的医疗机构有 9 家，其余 26 家配制品种数不超过 15 种；有 58 家医疗机构目前临床在用的制剂中有儿童适用品种，每家医疗机构配制的儿童制剂品种数为 1~33 种，平均(6.95±7.66)种，配制儿童适用制剂品种数超过 20 种的医疗机构为 6 家，其中有 5 家为儿童专科/妇幼保健院，可见配制儿童适用制剂品种较多的医疗机构以儿童专科/妇幼保健院为主。

2.2 儿童制剂临床应用情况

2.2.1 剂型和品种分布 调查结果显示，58 家医疗机构临床在用的儿童制剂品种包括化学制剂 247 种，剔除重复品种（多家医疗机构配制）后为 126 种，配制的剂型主要以外用溶液剂、口服液体类制剂和外用膏剂为主，主要为皮肤科、五官科和呼吸系统用药，见表 1 和表 2。配制最多的品种依次是水合氯醛（32 家医疗机构配制，占比 55.17%）、补钾类制剂（14 家医疗机构配制，占比 24.14%）、鞣酸软膏（12 家医疗机构配制，占比 20.69%）、碳酸氢钠滴耳液（12 家医疗机构配制，占比 20.69%）和炉甘石洗剂（10 家医疗机构配制，占比 17.24%）。

表 1 58 家医疗机构儿童化学制剂剂型分布情况

剂型	品种数	占比(%)
外用溶液剂	37	29.37
口服液体类制剂	35	27.78
外用膏剂	23	18.25
滴耳剂	9	7.14
滴鼻剂	9	7.14
外用粉剂/散剂	5	3.97
口服散剂	2	1.59
颗粒剂	2	1.59
灌肠剂	2	1.59
喷鼻剂	1	0.79
糊剂	1	0.79
合计	126	100.00

表 2 58 家医疗机构不同用途的儿童化学制剂使用分布情况

用途	总品种数(%)	剔除重复配制后品种数(%)
皮肤科用药	91(36.84)	54(42.86)
五官科用药	56(22.67)	25(19.84)
神经系统用药	33(13.36)	7(5.56)
调节电解质平衡	17(6.88)	6(4.76)
消化系统用药	15(6.07)	6(4.76)
呼吸系统用药	13(5.26)	11(8.73)
保健科用药	10(4.05)	10(7.94)
外用消毒	9(3.64)	6(4.76)
局部麻醉	3(1.21)	1(0.79)
合计	247(100.00)	126(100.00)

58 家医疗机构配制的儿童适用的中药制剂共 156 种，剔除重复品种后为 151 种，配制的剂型主要以口服液体类制剂、颗粒剂和外用膏剂为主，主要为止咳祛痰平喘类、健脾化积类和清热解毒类用药，见表 3 和表 4。

表 3 58 家医疗机构儿童中药制剂剂型分布情况

剂型	品种数	占比(%)
口服液体类制剂	88	58.28
颗粒剂	28	18.54
外用膏剂	10	6.62
外用溶液剂	7	4.64
口服散剂	5	3.31
丸剂	4	2.65
外用散剂	2	1.32
胶囊剂	2	1.32
片剂	1	0.66
口服膏剂	1	0.66
其他	3	1.99
合计	151	100.00

2.2.2 不同品种儿童制剂临床用量情况 本研究对医疗机构的儿童制剂临床用量进行了调查，结果显示，大部分医疗机构制剂的年销售量不高，尤其是化学制剂，所有医疗机构配制的 247 个品种中有 136 个品种（55.06%）的临床用量低于 5000 盒（盒、瓶/支等最小销售独立包装单位，以下均简称盒）/年，临床用量≥10 万盒/年的品种数只有 4 种（1.62%）；中药制剂临床用量相对较大，所有医疗机构配制的 156 个品种中有 39 个品种（25.0%）临床用量低于 5000 盒/年，临床用量≥10 万盒/年的品种数有 14 种（8.97%），见表 5。

表4 58家医疗机构不同功效的儿童中药制剂分布情况

功效	总品种数(%)	剔除重复配制后品种数(%)
止咳祛痰平喘	42(26.92)	41(27.15)
健脾化积	33(21.15)	33(21.85)
外用制剂	26(16.67)	23(15.23)
清热解毒	21(13.46)	20(13.25)
清热利咽	10(6.41)	10(6.62)
补益	12(7.69)	12(7.95)
活血化瘀	2(1.28)	2(1.32)
安神益智	2(1.28)	2(1.32)
其他	8(5.13)	8(5.30)
合计	156(100.00)	151(100.00)

表5 58家医疗机构不同销量的中药制剂与化学制剂分布情况[n(%)]

销量(万盒/年)	中药制剂	化学制剂
<0.5	39(25.00)	136(55.06)
≥0.5~	19(12.18)	53(21.46)
≥1~	29(18.59)	25(10.12)
≥2~	35(22.44)	18(7.29)
≥5~	20(12.82)	11(4.45)
≥10~	5(3.20)	1(0.40)
≥15~	2(1.28)	1(0.40)
≥20	7(4.49)	2(0.82)
合计	156(100.00)	247(100.00)

调查结果显示,儿童制剂临床用量大的优势品种主要集中于皮肤科和呼吸科用药,如化学制剂中年用量≥20万盒的2个品种,分别是北京市某医院的二甲硅油乳膏和湖南省某医院的氯霉素氧化锌糊剂,均为皮肤科用药;中药制剂中年用量≥20万盒的7个品种,分别是北京市某儿童专科医院的肤乐霜、湖南省某儿童专科医院的银花抗病毒合剂、镇咳合剂、藿香鼻炎合剂、健脑益智合剂、菟丝育长合剂以及上海市某儿童专科医院的玄地滋阴合剂。

2.2.3 临床对儿童制剂的需求 调查的91家医疗机构中,有47家反馈有儿童制剂调拨需求,占比51.6%。临床最希望获得调拨的制剂品种主要为水合氯醛(38家医疗机构有需求,占比41.8%),皮肤科用药如湿疹类药膏、鞣酸软膏等(11家医疗机构有需求,占比12.1%),呼吸科用药如止咳化痰平喘类中成药等(8家医疗机构有需求,占比8.79%)。

3 讨论

3.1 儿童专用药品缺乏易引起用药风险

儿童药品一般是指14岁以下未成年人使用的专用药品,但目前可供临床使用的儿童专用药品品种还较为缺乏,包括缺乏适宜儿童的药物品种、剂型、规格、包装(儿童安全包装)。资料显示,我国患病儿童占总患病人口的20%左右,但80%以上的已上市药品没有儿童使用标识,90%的药品没有儿童剂型^[7]。近几年儿童适宜规格及剂型的药品虽有所增加,但儿童专用药品缺乏的现象并没有得到明显改善。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,存在较大的用药风险^[8-9]。

3.2 医疗机构制剂在弥补儿童药品市场供应不足方面发挥了较大作用

从调查结果可以看出,医疗机构配制的儿童制剂品种数多达数百种,配制的剂型主要是儿童最适用的口服液体剂型,同时也覆盖了散剂、颗粒剂、外用膏剂、滴鼻剂、滴耳剂等儿童常用剂型;且配制的品种大多是一些临床需求量较少、有效期较短、利润低、药厂不愿意生产或难以生产的品种,尤其是化学制剂品种,如镇静催眠药水合氯醛溶液、皮肤科用药炉甘石洗剂和鞣酸软膏、内分泌科用药磷酸盐口服溶液等,都是临床不可或缺的品种,但因为上述原因导致市场无供应或供应不足,而只能通过自制制剂来满足临床需求。另外,有些医疗机构由于部分临床科室有一些特殊需求的特殊配方,只有医院自行配制方可满足临床需要,加之制剂有供应及时方便和价格较低廉等特点,得到社会的广泛认可,可满足临床上的不同需要。

3.3 医疗机构儿童制剂需求存在缺口

从临床用量上看,儿童制剂临床用量大的优势品种主要集中于皮肤系统和呼吸系统用药;而从临床调拨需求来看,需求量较大的品种也主要是集中于这2个系统的用药,这反映了在儿童常见多发的以呼吸道感染为主的呼吸系统疾病和以湿疹为主的皮肤系统疾病中,存在着临床需求大而市场供应不足的情况,这可为今后儿童药品的研发提供思路和方向。医疗机构制剂可以缓解一部分的供需矛盾,但是对于一些

没有制剂室或不能配制相应品种的医疗机构,依然面临儿童适用药品短缺的问题,加之目前各地区关于制剂调拨的政策不一致,导致一些医疗机构之间的制剂调拨存在困难,不能满足临床需求,而不得不使用一些成人用药代替,尤其是止咳化痰平喘类中成药,很多没有儿童不同年龄段的用法用量,临床只能凭经验自行增减,这无疑增加了用药风险^[10]。对于这些临床急需的儿童制剂品种,建议在调拨的政策上加以倾斜以保证临床用药。

3.4 医疗机构儿童制剂的出路和建议

基于制剂的定位,大部分医疗机构制剂的年销售量不高,尤其是化学制剂,本次调查一半以上(55.0%)的制剂品种临床用量低于5000盒/年,最低的年用量仅几十盒,但一些制剂品种是临床必须品种而不能取消配制;此外,不同医疗机构的制剂存在品种重复的问题,且大部分为多品种、小批量的低水平重复配制,从而导致制剂室设备、原料的浪费,不利于资源的优化利用,也不利于监督管理^[11]。这种情况可通过建立区域性的医疗机构制剂生产中心来解决。如果能建设符合规范要求的配制中心,专门负责区域内所有医疗机构制剂的生产和加工,既能实现资源整合、节省成本、形成各医疗机构制剂品种的优势互补,保障本地区医院的临床需求,又有利于政府或上级药品监督管理部门的监管^[12-13]。

此外,医疗机构制剂的处方都是紧密结合临床需求,有针对性地治疗某些专病,尤其是一些中药品种,多为临床专家在长期医疗实践中积累,并不断总结归纳出来的经验方法,疗效经过临床多年验证,广受临床和患者的好评。本次调查中有部分儿童制剂品种临床需求大,在临床广泛使用且疗效好、安全性高,但由于法规的限制不能推广使用。建议可进行二次开发,将其转化为新药,以往也有不少由医疗机构制剂成功转化成上市药品的案例,如复方丹参滴丸、三九

胃泰颗粒、甲硝唑阴道粘膜贴剂等。医疗机构可以参考这些成功的案例,积极做好临床研究和数据积累,将一些临床使用量大、疗效确定、安全性较好、深受临床和百姓欢迎的医疗机构制剂品种转化为新药品种。

综上所述,本研究通过调查国内部分医疗机构儿童制剂的种类、临床使用情况和临床需求情况,明确目前国内医疗机构制剂中适合儿童使用的品种及主要治疗领域和适宜的剂型,为儿童药品的开发与研究方向提供参考,以利于解决儿童药品短缺的问题。

【参考文献】

- [1] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-08-26) [2021-03-01]. <http://lawdb.cncourt.org/show.php?fid=152096>.
- [2] 王晨光, 刘晓亮, 赵华平, 等. 基于SWOT法探讨医院制剂发展策略[J]. 中国医药导报, 2018, 15(15): 158-161.
- [3] 李赛赛, 徐伟, 杜雯雯, 等. 我国儿童基本药物的可获得性研究[J]. 中国卫生政策研究, 2018, 11(12): 12-18.
- [4] 萧红街, 周梦蝶, 孙阳, 等. 中国儿童用药现状及监管政策概述[J]. 国际药学研究杂志, 2016, 43(4): 579-584.
- [5] 徐萍. 我院医院制剂使用情况分析[J]. 中国现代医药杂志, 2015, 17(9): 91-93.
- [6] 陈哲, 谢晓慧, 王晓玲, 等. 《国家基本药物目录》(2012年版)中适宜儿童使用的化学药品和生物制品的分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(17): 1786-1788.
- [7] 王晓玲, 张艳菊, 郭春彦. 我国儿童常用药品现状分析[J]. 中国执业药师, 2013, 10(Z1): 20-24.
- [8] WHO. Medicines: medicines for children [EB/OL]. (2010-06-22) [2011-04-01]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs341/en/>.
- [9] 张伶俐, 李幼平, 梁毅, 等. 全球住院儿童超说明书用药现状的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(2): 176-187.
- [10] 李逸云, 武志昂, 胡欣. 我国七地区78家样本医院2013—2014年儿童患者用药分析[J]. 中国药房, 2016, 27(29): 4058-4061.
- [11] 陈相龙, 张国强, 黎幼龙, 等. 医疗机构制剂监管现状分析[J]. 医学与社会, 2017, 30(3): 69-72.
- [12] 张锋, 袁明洋, 刘毓玲, 等. 医疗机构制剂委托配制的分析[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(21): 1961-1964.
- [13] 程亚兰. 新医改背景下医疗机构制剂发展的思路[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 7(2): 175-177.

收稿日期: 2021-03-08

本文编辑: 蒋少薇