

基于临床用药特点的儿科中成药思考

李艳^{1,2}, 宋亚刚², 苗明三^{2*}

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 河南中医药大学, 郑州 450046)

[摘要] 儿科常见的疾病主要有呼吸系统感染、消化系统疾病、免疫系统疾病、皮肤系统疾病等 4 大类。支气管炎、支气管哮喘、肺炎等呼吸系统疾病是儿科常见病,这 3 种疾病多以发烧、咳嗽、流鼻涕等现象为主,并与儿童体质弱有关;儿童消化系统疾病以厌食、呕吐、腹泻、便秘为主;皮肤系统疾病有如头癣、足癣、皮肤癣等癣类疾病,荨麻疹、湿疹等过敏性疾病,痱子、晒伤等皮肤病等。儿童是特殊的用药群体,身体正处于生长发育阶段,各器官发育尚未成熟,具有对疾病的易感性强,应激能力低,对药物反应不敏感等特点,故对药品的用法和用量有其特殊要求。儿童是祖国的未来,然而儿科用药问题重重,儿科用药值得深思。中成药是根据中医药的理法方药和辨证施治的规律及历代治疗经验总结出来的有效方剂经加工而成的丸、散、膏、丹、口服液等中药制剂,多为复方制剂,是经过千百年的医疗实践总结的精华。目前常用的中成药剂型以片剂、丸药、胶囊、口服液、散剂为多。儿科中成药有药性平和、使用方便、含量稳定、量效可控、疗效确切等优点,临床应用广泛。为了确保应用儿科中成药的有效性和安全性,针对儿科患者的特殊性,严格把握儿科中成药的一些注意事项,本文通过分析儿科中成药应用中存在的问题及相应的对策规范保障儿科中成药,提高儿童用药的可及性。

[关键词] 儿科; 中成药; 临床问题

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R285.5; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)15-0210-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20190628

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181203.1359.011.html>

[网络出版时间] 2018-12-04 14:09

Thoughts on Pediatric Chinese Patent Medicines Based on Clinical Application Characteristics

LI Yan^{1,2}, SONG Ya-gang², MIAO Ming-san^{2*}

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;

2. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[Abstract] The common diseases in pediatrics department include respiratory diseases, digestive diseases, immune system diseases, and skin system diseases. Bronchitis, bronchial asthma, pneumonia and other respiratory diseases are common pediatric diseases, mainly with the symptoms of fever, cough, and runny nose, and are mostly related to children's physical weakness. Pediatric digestive diseases mainly include anorexia, vomiting, diarrhea and constipation. Skin system diseases mainly include tinea diseases such as tinea capitis, tinea pedis, and tinea corporis, allergic diseases such as urticaria and eczema, scorpions, sunburn and other skin diseases. Children are special groups for drug use, as their body is in the stage of growth and development and their organs are not yet mature, with strong susceptibility to disease, low stress ability, and not sensitive to drug reactions. Therefore, special requirements shall be noticed on the drug use and dosage. Children are the future of the country, but we have so many problems in pediatric drug use. It is worth pondering about pediatric drug use. Chinese patent

[收稿日期] 20180713(019)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2017ZX09301071);中原学者项目(162101510003);国家国际合作基地项目(国科外函(2016)65号);河南省国际合作项目(162102310181);河南省产学研项目(172107000012)

[第一作者] 李艳,在读博士,从事中药药理研究,E-mail:1130201207@qq.com

[通信作者] *苗明三,博士生导师,从事中药药理教学与研究,E-mail:miaomingsan@163.com

medicine is a traditional Chinese medicine preparation in the forms of pills, powder, cream, pellet, and oral liquid, which is processed according to the laws and prescriptions of traditional Chinese medicine and the rule of syndrome differentiation and treatment experience, mostly of a compound preparation. This is the essence of medical practice after thousands of years of experience. At present, the commonly used dosage forms for Chinese patent medicine are tablets, pills, capsules, oral liquids and powders. Pediatric Chinese patent medicines have the advantages of mild nature, ease of use, stable content, controllable dose-effect, and exact curative effect, so they are widely used in clinical applications. In order to ensure the effectiveness and safety of pediatric Chinese patent medicine, we should strictly grasp some considerations on pediatric Chinese patent medicine due to the particularity of pediatric patients. This paper would analyze the problems in the application of pediatric Chinese patent medicines and the corresponding countermeasures to improve the accessibility of pediatric medication.

[Key words] pediatric; Chinese patent medicine; clinical problem

第 6 次中国人口普查结果显示,0~14 岁人数占总人数 16.6%,其中每年儿科患者占总患病人数的 20%^[1]。药物在机体的吸收、分布、代谢、排泄及药物对疾病的反应的敏感程度、应激能力等都会受到儿童的生理动态发育的影响^[2]。儿童用药,安全是重中之重。有些问题在世界范围内都较为普遍地存在,如儿科专用品种少,同时适宜于儿童的药品剂型少、规格少,治疗用途和药物剂量相关证据为基础的信息缺乏^[3],超说明书用药现象^[4]等,但不同国家的严重程度不尽相同^[5]。随着社会、经济及医药卫生事业的不断发展,加之儿童是一群独特的和富有挑战性的人群,对药品的种类、用法用量都有其特殊的要求^[6],儿童的健康和用药的安全问题越来越受到社会的关注和重视,因此,如何提高儿童用药的安全性和有效性,是儿科需要特别关注的问题^[7]。

中成药是以中药为原料,在中医理论指导下,按照中医理法方药、辨证施治的原则及历代中医经验总结的方剂制备的剂型,包括丸散膏丹等,现常用的是片剂、胶囊剂、颗粒剂、滴丸等^[8],有药性平和、使用方便、疗效确切等优点^[9],儿科应用广泛,如有清热解毒剂、祛痰止咳剂、补益剂、消食导滞剂、祛痰剂等^[10]。但儿童作为特殊人群,五脏六腑尚未发育完全,对药物代谢和排泄尚不理想,服后极易发生不良反应,儿童对中成药的剂型、用法用量等有特殊要求。8 000 家药企,仅有 8 家专门生产儿童药,长期以来缺乏儿童专用药,服药时很多患儿都被当成“缩小版的成人”,按“小儿酌减”“请遵医嘱”的原则服用成人药^[11],存在巨大的用药安全风险。

小儿体质“易虚易实,易寒易热”的病理特点决定了临床用药多为甘寒、凉润之剂,而忌用辛热、温燥或苦寒沉降之剂。脏腑柔弱,血气未充,小儿对

药物的敏感性不同于成人,而对药物的耐受力更弱于成人;脾胃为后天之本,小儿的生长发育,脏腑精气阴阳都需要健运正常的脾胃化生的水谷精微充养,脾胃功能良好也有利于疾病的痊愈,因此儿科临证用药应重视脾胃功能^[12]。儿科临床中成药问题值得深思,本文从儿科中成药应用中存在的问题及相应的对策规范进行分析探讨。

1 儿科常见疾病疾病的分析

儿科常见的疾病主要有呼吸系统感染、消化系统疾病、免疫系统疾病、皮肤系统疾病等 4 大类。支气管炎、支气管哮喘、肺炎等呼吸系统疾病是儿科常见病,这 3 种疾病多以发烧、咳嗽、流鼻涕等现象为主,并与儿童体质弱有关;儿童消化系统疾病以厌食、呕吐、腹泻、便秘为主;皮肤系统疾病有如头癣、足癣、皮肤癣等癣类疾病,荨麻疹、湿疹等过敏性疾病,痱子、晒伤等皮肤病等。本文主要对其常见病如小儿肺炎、腹泻等常见儿科疾病的病机病理,相关证型,用药类型及常用中成药进行全面系统的总结分析。见表 1。

2 儿科中成药应用中存在的问题

2.1 品种少、规格少、剂型少 《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2017 年版)》已正式印发出台,其中儿科中成药(儿科专用品种、儿科和成人共用)约 309 种,但多未注明儿童用法用量、未进行过系统性儿科临床研究的成人药。从 2015 年版《中国药典》^[15]中筛选出儿科用中药品种(儿科专用品种、儿科和成人共用品种),共 212 个品种,通过统计其功能主治、剂型与剂量,并查阅近期的相关临床研究报道,分析《中国药典》记载儿科用中成药的临床应用情况。对本次统计的 212 个儿科中药品种分析可知,共有 14 种剂型。以颗粒剂、口服液、丸剂居多,其余依次是片剂、口服液、

表 1 常见儿科疾病的病机、病理、相关证型、用药类型及常用中成药

Table 1 Pathogenesis, pathology, related syndrome types, medication types and common Chinese patent medicines for common pediatric diseases

疾病	病机病理	相关证型	用药类型及常用中成药
小儿肺炎	热邪入里,肺热壅盛,肺气郁阻,津虚为痰 ^[13]	风热闭肺证、痰热闭肺证是小儿肺炎实证阶段的常见证,肺脾气虚证、阴虚肺热证是小儿肺炎虚证阶段的常见证	风寒闭肺型宜辛温开肺、定喘化痰,可服用儿童清肺口服液、儿童清肺丸、小儿保元丹等;风热袭肺型宜辛凉清解、宣肺涤痰,可用银翘解毒丸、小儿化痰丸、贝羚散、琥珀保婴丹、小儿金丹片;痰热内羁型宜清热宣肺、化痰定喘,可服小儿牛黄散、八宝镇惊丸、乾元丹、妙灵丹、至圣保元丸、紫雪散;邪毒内陷型宜清热镇惊、涤痰开窍,可用牛黄镇惊丸、儿科七厘散、回生救急散、小儿抽风散、定抽化风丹、小儿奇应丸、猴枣散;肺气不足型宜调理脾肺、止咳化痰,可服小儿久嗽丸、小儿至宝锭、小儿百寿丹;肺阴耗伤型宜养阴清热止咳,可服川贝枇杷露、养阴清肺糖浆、蛇胆川贝液、化毒丹;正气虚脱型宜扶阳救逆,可服生脉饮,并急送医院抢救
小儿腹泻	内伤乳食、感受外邪、脾胃虚弱及脾肾阳虚	伤食泄泻、风寒泄泻、湿热泄泻、脾虚泄泻、脾肾阳虚泻 ^[14]	伤食型宜消食化积,和中止泻为治,可选用保和口服液、江中健胃消食片、山楂麦曲颗粒;风寒型宜解表散寒,芳香化浊为治,可选用藿香正气口服液、保济口服液、散寒药茶;湿热型宜清热利湿为治,可选用葛根苓连口服液、双苓止泻口服液;脾虚型宜健脾益气为治,可选用参苓白术口服液、香砂养胃口服液、小健中颗粒、四君子口服液、参芪五味子糖浆;脾肾阳虚型宜温肾健脾,固涩止泄为治,可选用四神丸口服、附子理中丸、固本益肠片

胶囊剂、片剂、糖浆剂、散剂、锭剂、栓剂、酏剂、注射剂、茶剂(块状)等。国内适宜儿童的剂型、规格也非常缺乏,尤其是低龄儿童、新生儿用药。临床中成药应用方式是口服制剂,如丸剂、散剂、片剂、胶囊剂等,应从性差的患儿,口服难度大,临床危重情况也不适合。适宜儿童的剂型,如粉末吸入剂、栓剂、糖浆等非常有限。见表 2。

2.2 说明书使用说明标注不明确,用药剂量不准确

大部分中成药未标出分别适合不同年龄、体质量患儿的剂量,仅标出儿科服用的单一剂量,特别是成人和儿科共用中成药品种,大多仅注明“儿童酌减”“减量使用”或“遵医嘱”等,禁忌、不良反应及注意事项几乎无特殊的说明^[16],有规定不同年龄患儿服用剂量的用法计数也不科学,用药剂量不准确,使儿科中成药从根源上缺乏临床指导,既不安全也不规范。从用药类型上看,超说明书用药发生率最高的是“无儿童用药信息”,占 44.96%,明显高于国外同类研究报道的 26.2%^[17]。药品说明书是医师开方、药师审方和患者有效、安全用药的依据,未标明儿科剂量,医务人员只能以成人剂量作参考,并根据临床经验对儿科使用的中成药进行指导,这可能增加不良反应的发生。

2.3 儿科中成药的毒副作用和不良反应

近年来有关中成药含有毒性中药备受关注。何首乌、槟榔、朱砂、雄黄这 4 味有毒中药出现在儿科中成药常用品种中。检索 2015 年版《中国药典》中儿科应用的中成药,涉及以上 4 味有毒中药的科中成药多集中

表 2 2015 年版《中国药典》儿科用中成药剂型统计情况

Table 2 Types of Chinese patent medicines for pediatrics in 2015 Chinese Pharmacopoeia

剂型	儿科专用品种		儿科和成人共用品种	
	数量/个	比例/%	数量/个	比例/%
颗粒剂	19	26.03	20	14.39
丸剂	11	15.07	27	19.42
散剂	4	5.48	6	4.32
糖浆剂	10	13.70	5	4.00
口服液	15	20.55	19	13.67
片剂	6	8.22	33	23.74
胶囊剂	4	5.48	21	15.11
栓剂	2	2.74	-	-
酏剂	-	-	2	1.44
露剂	-	-	1	0.72
注射剂	-	-	1	0.72
茶剂(块状)	1	1.37	1	0.72
膏剂	-	-	1	0.72
锭剂	1	1.37	1	0.72

在镇惊、息风、消积、补益类。含有朱砂成分的保赤散就具“消食导滞、化痰镇惊”的功效^[18],小儿至宝丸同时含有朱砂、雄黄、槟榔 3 种有毒成分^[19];有的含有 1~2 种毒性中药。

国家药物不良反应监测结果显示,中国儿童用药不良反应发生率为 12.9%,其中新生儿高达 24.4%,分别是成人的 2 倍和 4 倍^[20]。儿科应用

中成药存在的不良反应以中药注射剂常见,临床主要表现为皮肤反应^[21]。导致儿童药源性疾病高发生率的清热解毒类中药注射剂等中成药,“治病”的同时也增大了“致病”的风险^[22]。

2.4 儿科用药研发不足和临床试验缺乏 一是儿科药的各项指标比成人药更严谨,剂型比成人药要求更高,临床试验风险大,适用年龄层窄,口味需特殊调整,相应增加了企业的生产和研发成本^[23]。二是在整个处方药市场中,相比糖尿病、高血压、内分泌等药物,儿科药由于研发费用较高、开发周期长、资金投入的风险大,市场空间、利润整体比较小,很多药品生产企业对儿科药的研发不足甚至不愿意生产。

儿科试验公平法(PREA)法案明确要求持有者必须在药品和生物制品上市前进行儿科临床研究^[24]。儿童用药研究机构表示,现多数儿科中成药一般以成人的使用标准作参考,缺少真实有效的儿童临床研究数据。在世界各个国家都有出现,如美国和欧盟分别有超过 75% 和 50% 以上的上市药品未附有相关的儿童用药信息及临床研究数据^[25],基于伦理学及经费的考虑,婴儿、儿童、孕妇极少参加试验。

2.5 缺少儿科中成药的安全监管 基于荷兰药物数据库、产品特性及给药途径、口服剂型分类和治疗类别的总结的基础上,从剂量、剂型及有害赋形剂等研究了儿科药物和活性化学实体的可用性,评价药物年龄的适应性,发现即使授权的儿科药也可能不适合一定年龄的儿童使用^[26]。儿科专有的中成药说明书应有明确表明相应年龄段或体质量的儿童的服药剂量,但大多并没有明确标出。缺少儿科中成药的安全监管。

2.6 缺乏中医药理论指导 中成药是在中医药理论指导下进行辨证施治的,在临床上中成药处方大都是西医师开具的,也应进行辨证。如感冒分风寒感冒、风热感冒、胃肠型感冒、表里双感型感冒^[27];咳嗽分寒咳、热咳、燥咳和痰湿咳嗽,证型不一样,所用的药就不同。临床不加辨证,盲目用药,疗效得不到体现。

儿科辨证的特点,主要着眼于望诊的资料,在辨别寒热二证之后,还必须辨别病在何脏,尤其是在五脏辨证上,应着眼于肺脾两脏,另外在先识疾病的发生发展过程,测知病情的预后,着眼于病程发展规律,从而杜绝其病转恶化。

2.7 处方不当 历代医家十分重视中药之间的

配伍禁忌,如“十八反”“十九畏”等,是临床长期实践和经验基础上总结的。儿科患者病情复杂时,需同时配伍 2 种或以上的中成药时,要注意中成药中的中药成分配伍禁忌,特别是含相反、相畏的禁忌时,应持审慎态度。附子理中丸、济生肾气丸等含有附子的中成药不宜与蛇胆川贝液、儿童清肺散等含有贝母或半夏的中成药同用^[28]。

合理的中西药配伍应用,可提高疾病的疗效。不合理应用,出现疗效降低、药源性疾病、毒副反应等。中成药龙牡壮骨冲剂等含钙离子,与酸性西药阿司匹林、胃蛋白酶等合用,产生钙离子络合物,肠道很难吸收,疗效降低,一般不宜联用^[28]。

2.8 忽视食物对中成药的作用的影响 病属“寒证”时,服“温中”药物,忌“生、冷、凉”食物。病属“热证”时,服“清热”药物,忌“辛、辣”食物。服用含人参片、党参片的中成药时,忌食萝卜、绿豆;消化不良者忌油炸黏腻的食物等。

3 对策

3.1 深入研究儿科专用中成药 针对上述问题,必须积极地研发儿科专用药,适合广大儿童,尤其是婴幼儿使用的剂型,如直肠、雾化、经鼻、经皮等给药途径的剂型。在中成药的给药途径和剂型方面改进,可大大方便了儿童用药。

3.1.1 增加适合儿科剂量 筛选出一定数量的成人中成药,在此基础上增加适合儿童剂量的制剂规格,可大大缩小研发时间,但严格杜绝剂量的弊端。可采用疾病高发的小儿年龄段进行探索性研究,再将有效剂量外推到其他年龄段^[29]。依那普利是一种非专利的血管紧张素转换酶抑制剂,在欧洲市场上没有儿科适合年龄的制剂,在一项研究中,通过分散最低剂量强度的马来酸依那普利(EM)口腔分散片(ODMTs),开发了稀释方法,以便在治疗的剂量滴定阶段实现灵活和精确的 EM 剂量^[30]。结合 ODMT 概念与研究的分散方法增加中成药从新生儿到青少年的儿科的准确剂量。

3.1.2 外用给药 选择直肠、雾化、经鼻、经皮等外用给药途径。药物经直肠给药,不经肝脏,经直肠黏膜吸收直接进入血液,减少对肝脏的毒副作用,维持较长时间的血药浓度,达到治疗效果^[31];在治疗儿科疾病时,选择直肠给药,可使患儿得到明确的治疗效果,且便于操作,利于患儿配合,痛苦小^[32],如小儿退热栓、开塞露等。雾化吸入给药具有药物用量小、吸收表面积大、起效迅速、避免肝首过效应、全身副作用小、使用方便等优点^[33]。经鼻给药的优点有

鼻黏膜内血管丰富,渗透性高,有利于全身吸收;可避开肝首过效应及消化道的酶解破坏;吸收程度和速度有时可与静脉注射相当;鼻腔内给药方便易行^[34]。药物进入脑部达到脑部病灶受到血脑屏障的限制,而鼻腔和脑之间存在着一条可绕过 BBB 的直接通路,有研究证实可通过鼻腔给予某些药物,绕过 BBB,直接达到脑部中枢神经系统(CNS),经鼻给药可为脑靶向疾病提供新的前景^[35],鼻腔给药作为一种比较理想的脑部递药方式越来越受到重视。经皮给药系统的优势在于没有胃肠道刺激;避免肝首过效应;获得控释效果;使用方便,患者顺应性好;安全性高,易移除;肤组织降解酶少,可用于大分子药物给药^[36]。口服药在体内时间过长,可能会引起蓄积作用,外用给药可随时终止给药。可制成栓剂、喷雾剂、滴鼻剂、贴膏,贴膜等中成药剂型。

3.1.3 多样化的儿科口服剂型 国内儿科口服中成药的剂型主要有冲剂、滴丸、糖浆剂等,未来的改革方向有缓释制剂、口服制剂和口服制剂来代替部分注射剂^[37]。

3.2 规范儿科说明书 美国和欧盟药品研发机构和生产企业递交的儿童用药研发计划逐年增加,相应的儿科人群临床试验数量也显著上升,药品说明书中缺少儿童用药信息的状况逐渐得到改善^[38]。我国缺乏充分的儿童用药信息,特别是低龄儿童中的资料就更少了,说明书缺乏儿童的用药剂量,使用人群,注意事项等^[39]。最重要的原因就是研发力度不足,非临床安全性评价是儿科药物研发的一个必要和独特的部分,需要及时地制定一个适当的儿科药物非临床研发策略和计划,支持儿科临床试验和新药上市申请。

3.3 减少毒副作用和不良反应 针对毒副作用,鉴于有些儿科中成药并未进行非临床毒理实验研究,应重视其重要性。非临床安全性评价是儿科药物研发的一个必要和独特的部分,采用幼年动物进行毒理学试验,可提供一些成年动物进行标准毒理学实验或成人临床实验不能获得的安全性信息,确定在生殖毒性试验中未能充分评估的、在儿童临床试验中不能充分且安全地进行测试的出生后发育毒性^[40]。

针对中成药的不良反应,是单味中药成分复杂,难以分离、提纯其单一的活性成分^[41],临床上使用中成药时,一定要严格规范用药,明确使用指征,合理配伍。

3.4 推进儿科临床试验 儿科条例的生效对儿科

药物发展产生了积极影响,欧盟的儿童可以得到更多的药品,儿科医生在药品信息方面可获得更多的信息^[42-43]。建立相关政策法规,在不违背伦理道德前提下,适当推进具有创新手段的儿科临床试验,增加临床资料。

3.5 建立儿科临床安全性、有效性再评价体系 针对儿科中成药临床试验的严重缺乏,很多缺乏安全性、有效性再评价,应积极开展儿科中成药临床安全性、有效性再评价机制研究^[44],一是整理使用不合理、不规范的中成药信息,二是收集安全性、有效性的中成药相关信息,充分结合非临床试验,开展中成药剂量与肝肾功能相关性的实验,一定程度上弥补儿童慎用、禁用、酌减等的依据,及时淘汰不适合临床的中成药品种。建立全国儿童药品不良反应监测中心,及时反馈信息,可不同地区上传儿童不良反应数据,实现数据共享,并更新药品说明书。

3.6 积极开展临床药学工作 儿科中成药不合理使用仍较普遍,可发挥儿科药师在儿科中成药适用中的作用。我国目前尚未确立儿科药师培养体系,儿科药师数量不足、资质还有待统一,借鉴美国儿科药师成长历程培养儿科药师^[45]。定期组织医师、药师之间的业务交流,通过沟通,取长补短共同确保儿科用药安全有效。

3.7 规范合理用药 只有安全、科学、合理、有效的选择适合特定疾病和体质的儿科中成药,可促进患儿早日康复,也可缓和目前紧张的医患关系。在临床上,儿科医师在诊治的过程中,要坚持辨证论治,四诊合参,明确病因病机,并根据个体差异确定治则,了解中成药处方中君臣佐使的配伍规律、适应症、服药时间、注意事项等,对不良反应强的中成药应慎重使用^[46],尤其是中西药联用要了解药物间可能产生的不良反应,并给出对策切实做到安全合理有效,还可对患儿家属进行儿科合理用药知识的宣教,提高对医嘱合理用药的依从性,保证儿科安全用药^[47]。

搭建儿童用药安全指导、关注、责任的平台。面对校园、儿童家庭进行用药知识普及,面向社会提高对儿童用药指导和关注,面向行业搭建儿童医药产业发展的权威传播平台。通过新闻媒介、网站、专业培训、社区讲座等各种形式开展儿童药品安全宣传普及工作。鉴于儿科用中成药的特殊性,急需加强其药品标准建设,对其中存在的不规范、不合理现象进行整理。加强儿科用中成药标准建设,及时淘汰不合理品种^[48]。

4 展望

中医认为儿科为“哑科”，小儿正值牙牙学语之际，不能自主地诉说病情或不能准确地诉说病情，对药品的认知度和依从性也显著低于成人^[49]，同时在诊查时经常哭闹，给诊断增加了难度，近年来医患关系紧张，随着“二孩”政策的影响，儿童的人数呈递增趋势，儿科医生是当前我国医疗行业较为紧缺的人才，以提高儿科医务人员收入及福利水平与加快构建和谐医患关系等建议，加快缓解儿科医生短缺问题^[50]。儿科总体用药需求量加大。钱乙是北宋年间的儿科名医，他认为不能简单地把小儿看成是成人的缩影，因此他制方遣药，精炼轻灵，组方精妙，注重将中药制成适合儿科服用的剂型，结合小儿生理病理特点及五脏的虚实寒热，重视调治小儿脾胃，在祛邪务尽的原则下，力求攻不伤正，补不滞邪，或消补兼施，或寒温并投，并从柔润方面下功夫^[51]。《小儿药证直诀》是我国现存最早的儿科专著，记载了 120 多首方剂(不含附方)，这些方药 90% 采取丸散丹膏剂，丸剂占半数以上，且常用面粉、米饭、枣肉等作为赋形剂，借之以养胃气^[52]。可借鉴研发为合适的儿科中成药剂型。

本文分析了儿科中成药应用中存在的问题及相应的对策，儿科中成药的不合理使用和发生的不良反应值得思考。中成药有着良好的疗效，随着国家政策的实施，建立和完善儿童用药法律法规，依法完善儿科中成药市场流通管理制度，控制药物质量安全，规范儿科中成药说明书，引导家长合理用药，临床上儿科医师和药师积极配合。尤其鼓励企业开发儿童用中成药，提供多种政府优惠政策等措施，联合企业、科研单位和医疗机构，加强多方合作交流，共同解决儿童用中成药研发中的资金、技术、人员的难题^[53]。只要深入研究，正确使用，相信儿科中成药的问题会逐渐得以解决，也会更好地造福儿科患者。

[参考文献]

[1] 余明莲, 杨悦. 我国儿童用药可获得性的调查分析[J]. 解放军药学报, 2011, 27(4): 368-370, 372.

[2] Klassen T P, Hartling L, Craig J C, et al. Children are not just small adults; the urgent need for high-quality trial evidence in children [J]. PLoS Med, 2008, 5(8): 172.

[3] 张靖, 秦丹, 靳洪涛. 儿童用药安全研究评价体系的初步思考[J]. 中国药物警戒, 2017, 14(11): 657-661.

[4] 姜德春, 元华龙. 儿科超说明书用药的研究现状与进展[J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(4): 53-56.

[5] 孙利华, 尚阳, 唐密. 中国儿童用药存在的问题及对策研究[J]. 国际药学研究杂志, 2016, 43(4): 597-601.

[6] 杨娜, 胡思源. 儿童疾病负担及药物研发需求浅析[J]. 药物评价研究, 2016, 39(3): 329-334.

[7] 张凤霞, 周敦新. 儿童用药安全性和有效性的影响因素分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(3): 55-56.

[8] 刘晶. 儿科中成药的合理用药分析[J]. 光明中医, 2017, 32(15): 2145-2146.

[9] 史学. 儿科常用中成药的合理应用[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(3): 19-20.

[10] 钱丹, 李智君, 成琳. 儿科医院中成药的应用状况[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(13): 236-237.

[11] 梁萍, 宋民宪, 王东晓. 治疗小儿惊风的含朱砂中成药的分析[J]. 华西药学杂志, 2011, 26(2): 196-198.

[12] 刘伟招, 陈耀金. 从小儿体质特征探讨儿科临床用药特点[J]. 福建中医药, 2014, 45(4): 47.

[13] 徐彬彬, 姜之炎. 小儿肺炎的中医药研究进展[J]. 光明中医, 2013, 28(2): 433-435.

[14] 房志鑫, 王建彬. 中成药辨证治疗小儿腹泻[J]. 河南中医, 2013, 33(12): 2225-2226.

[15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 425-1749.

[16] Carnovale C, Conti V, Perrone V, et al. Paediatric drug use with focus on off-label prescriptions in lombardy and implications for therapeutic approaches [J]. Eur J Pediatr, 2013, 172(12): 1679-1685.

[17] 黄芳华, 朱飞鹏, 笪红远, 等. 中药儿科用药非临床安全性评价的一般考虑[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(24): 2779-2781.

[18] 田虹, 田侃. 浅议完善含毒性药材的儿童用中成药的管理规范[J]. 中国药房, 2014, 25(23): 2203-2205.

[19] 周燕红. 小儿至宝丸中朱砂和雄黄的含量测定[J]. 中国药师, 2015, 18(12): 2193-2195.

[20] 詹洪春, 刘志学. 温建民: 两亿多儿童用药奇缺难题亟待破解[J]. 中国当代医药, 2016, 23(8): 6-7.

[21] 陈勇. 儿科应用中成药存在的不良反应分析[J]. 当代临床医刊, 2017, 30(5): 3449.

[22] 董颖. 对我国儿童用药安全问题的思考[J]. 中国药物警戒, 2009, 6(7): 401-403.

[23] 李学娟, 陈泽彬, 邱宝明, 等. 338 例儿童药品不良反应报表回顾性分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(8): 662-666.

[24] Ren Z, Zajicek A. Review of the Best Pharmaceuticals for Children Act and the Pediatric Research Equity Act: What can the obstetric community learn from the pediatric experience? [J]. Semin Perinatol, 2015, 39(7): 530-531.

- [25] 袁娴芬. 儿童用药安全的思考[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(44): 8596-8597.
- [26] Rietnales D A V, Jager K E D, Schobben A F, et al. The availability and age-appropriateness of medicines authorized for children in the Netherlands[J]. *Brit J of Clin Pharmacol*, 2011, 72(3): 465-473.
- [27] 李豹, 张映芬. 儿科中成药临床应用现状分析[J]. 中医儿科杂志, 2015, 11(5): 55-56.
- [28] 王春荣. 浅析中成药在儿科临床应用中存在的问题与对策[J]. 甘肃中医, 2010, 23(2): 21-23.
- [29] 胡思源, 钟成梁, 杨娜, 等. 儿科中成药的临床有效性探索[J]. 药物评价研究, 2015, 38(1): 71-73.
- [30] Thabet Y, Walsh J, Breikreutz J. Flexible and precise dosing of enalapril maleate for all paediatric age groups utilizing orodispersible minitables[J]. *Int J Pharm*, 2018, 541(1-2).
- [31] 朱金凤, 陈建荣. 中药直肠给药研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(3): 768-771.
- [32] 朱明红. 中药直肠给药在儿科疾病治疗中的应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(7): 109-110.
- [33] 雷婷婷, 赵荣生. 雾化吸入给药的临床应用现状及研究进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2016, 14(3): 1-5.
- [34] Kozlovskaya L, Abou-Kaoud M, Stepensky D. Quantitative analysis of drug delivery to the brain via, nasal route[J]. *J Control Release*, 2014, 189(10): 133-140.
- [35] 吴慧, 吴闻哲. 经鼻给药增加药物脑靶向的制剂方法[J]. 世界临床药物, 2015, 36(1): 50-55.
- [36] 杜丽娜, 金义光. 经皮给药系统研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2013, 40(4): 379-385.
- [37] 陈华, 沈洁. 小儿退热药的合理选择[J]. 中国中西医结合儿科学, 2012, 4(1): 11-13.
- [38] 赵岩松, 洪兰, 叶桦. 美国与欧盟药物研制中的儿童用药研究计划初探[J]. 中国药事, 2017, 31(4): 358-363.
- [39] 郭春彦, 王彦青, 张萌, 等. 中成药在儿科应用现状的思考与建议[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(4): 327-330.
- [40] 孙祖越, 周莉, 韩玲. 儿科用药非临床安全性评价要则及中药评价的特殊性[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2016, 30(1): 13-20.
- [41] WANG D, DU X X. Interpretation of adverse drug reaction reporting and monitoring and significance of traditional Chinese medicine adverse drug reaction monitoring[J]. *China J Chin Mater Med*, 2012, 37(18): 2686.
- [42] Nordenmalm S, Tomasi P, Pallidis C. More medicines for children; impact of the EU paediatric regulation[J]. *Arch Dis Child*, 2018, 103(6): 557-564.
- [43] 曾力楠, 张伶俐. 儿科药物临床试验的发展历史及研究现状[J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(2): 4-7.
- [44] 梁萍, 李婷, 宋民宪. 儿科用口服中成药药品说明书中用法用量分析[J]. 中国药房, 2012, 23(11): 1051-1052.
- [45] Chiappini E, Mazzantini R, Bruzzese E, et al. Rational use of antibiotics for the management of children's respiratory tract infections in the ambulatory setting: an evidence-based consensus by the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics[J]. *Paediatr Respir Rev*, 2014, 15(3): 231-236.
- [46] 梁茂新, 范颖. 中药方剂和中成药功能表述存在的问题和解决办法[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(1): 9-11.
- [47] 潘曙红. 儿科合理用药的探讨[J]. 中医药管理杂志, 2017, 25(6): 87-89.
- [48] 李婷, 宋民宪. 《中国药典》收载儿科用中成药临床应用现状分析[J]. 中国药房, 2011, 22(43): 4125-4128.
- [49] 孙桐, 谢晓慧, 王利群, 等. 美国儿科药师成长历程及其对我国启示[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(4): 347-352.
- [50] 吕俊兴, 徐天琛, Andrew Y, 等. 政策调整下儿科医生的数量预测及分析[J]. 中国卫生政策研究, 2017, 10(1): 34-40.
- [51] 刘敏, 闫军堂, 刘晓倩, 等. “儿科宗师”钱乙的组方规律与用药特色探析[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(10): 1154-1156.
- [52] 李凤, 胡昊, 袁静, 等. 钱乙《小儿药证直诀》组方用药特点浅析[J]. 湖北中医杂志, 2011, 33(2): 57-58.
- [53] 张婧, 杨明, 李翔, 等. 儿童用中成药存在的问题与建议[J]. 中成药, 2013, 35(2): 376-378.

[责任编辑 张丰丰]