

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.05.001

· 论 著 ·

# 《世界卫生组织儿童基本药物目录》与《国家基本药物目录》中消化系统用药的分析与启示

高石曼,刘畅,闫美兴(青岛大学附属妇女儿童医院,青岛市妇女儿童医院,山东青岛 266034)

**[摘要]**目的:为遴选国家儿童基本药物目录中消化系统用药提供参考。方法:描述性分析第7版《世界卫生组织(WHO)儿童基本药物目录》(WHO-EMLc)与2018版《国家基本药物目录》(NEML)中消化系统用药在分类与数量、剂型规格、标志符号等方面的异同,比较两目录收录的消化系统用药在我国的上市情况,调查 NEML 收录的消化系统用药在国内药品说明书中关于儿童用药的规定。结果:WHO-EMLc 和 NEML 中通用名相同的消化系统用药为奥美拉唑、雷尼替丁及甲氧氯普胺。与 NEML 相比,WHO-EMLc 中消化系统用药的剂型和规格更为具体,且包含药物疗效、安全性、年龄限制及注意事项的符号标记。两目录收录的消化系统用药在我国的上市剂型以普通剂型为主,儿童适宜剂型相对较少。NEML 收录的消化系统用药中,55.17%的品种在国内药品说明书中规定了儿童适应证的用法用量。结论:以《WHO 儿童基本药物目录》和《国家基本药物目录》为基础,遴选我国儿童消化系统基本药物,进一步鼓励儿童消化系统专用药物的研发,保障儿童用药的安全性、有效性、可及性和顺应性。

**[关键词]**世界卫生组织儿童基本药物目录;国家基本药物目录;消化系统用药

**[中图分类号]**R969.3

**[文献标识码]**A

**[文章编号]**1672-108X(2023)05-0001-06

## Analysis and Enlightenment of Digestive System Medicines in World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children and National Essential Medicines List

Gao Shiman, Liu Chang, Yan Meixing (Women and Children's Hospital, Qingdao University, Qingdao Women and Children's Hospital, Shandong Qingdao 266034, China)

**[Abstract]** **Objective:** To provide references for the selection of digestive system medicines in National List of Essential Medicines for children. **Methods:** A descriptive analysis was conducted to compare the similarities and differences between the 7th edition of World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children (WHO-EMLc) and the 2018 edition of National Essential Medicines List (NEML) in terms of classification, quantity, dosage form, specification, symbol, etc. Besides, the marketing situation of digestive system medicines included in WHO-EMLc and NEML in China was compared, and the regulations on children's usage in domestic medicine specifications of digestive system medicines included in NEML were investigated. **Results:** In WHO-EMLc and NEML, digestive system medicines with the same generic name were Omeprazole, Ranitidine and Metoclopramide. Compared with NEML, the dosage form and specification of digestive system medicines in WHO-EMLc were more specific, and symbols of efficacy and safety, age restrictions and precautions were marked in WHO-EMLc. The marketed dosage forms of digestive system medicines in the two lists were mainly ordinary dosage forms in China, and relatively few dosage forms were suitable for children. And 55.17% of digestive system medicines included in NEML prescribed the usage and dosage for children in domestic medicine specifications. **Conclusion:** The selection of digestive system essential medicines for children in our country could be carried out on the basis of WHO-EMLc and NEML, and scientific research and development of special digestive system medicines for children should be further encouraged, so as to ensure the safety, effectiveness, accessibility and compliance of medication for children.

**[Keywords]** World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children; National Essential Medicines List; digestive system medicine

消化系统疾病包括食管、胃、肠、肝、胆、胰等脏器的器质性和功能性疾病,临床十分常见,如胃炎、消化性溃疡病、肠炎、肝炎、肝硬化等。据统计,胃肠病和肝病引起的疾病负担占有所有疾病的 1/10<sup>[1-2]</sup>。儿童是一类特殊群体,其生长发育尚未成熟,药物的吸收、分布、代谢、排泄等与成人存在较大差异,且儿童的药物不良反应发生率高于成人<sup>[3]</sup>。根据《中国卫生健康统计年鉴》,2019 年我国各地区医院中,儿科门急诊就诊人次达 33 321.4 万,仅次于内科、外科;儿科出院人数占 8.25%,仅次于内

科、外科、中医科、妇产科<sup>[4]</sup>。目前,消化系统用药是治疗儿童消化系统疾病的有效方法。在我国,可供儿童使用的药品种类较少,缺乏合适的剂型及规格,将成人药品减量用于儿童可能破坏原有剂型的释药方式,这些给儿童的用药带来诸多隐患<sup>[5]</sup>。

为保障儿童用药,世界卫生组织(WHO)于 2007 年公布了第 1 版《WHO 儿童基本药物目录》(WHO-EMLc),纳入相对安全、有效、经济和可及的药物,治疗儿童中发病率和病死率高的疾病。该目录每 2 年更新

**作者简介:**高石曼(1992.12-),女,博士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: gaoshiman151@163.com。

**通讯作者:**闫美兴(1972.08-),男,硕士,主任药师,主要从事医院药学管理和临床药学工作,E-mail: meixing@163.com。

一次,已于 2019 年更新至第 7 版<sup>[6]</sup>。我国于 1982 年首次推出《国家基本药物目录》(NEML),经过 8 次更新,现行版为 2018 版《国家基本药物目录》<sup>[7]</sup>。虽然该版目录较前几版更加关注儿童等特殊人群的用药,但截至目前,我国仍未出台符合国情的儿童基本药物目录,不利于对儿童用药提供有针对性的指导<sup>[8-9]</sup>。目前已有研究将《WHO 儿童基本药物目录》与《国家基本药物目录》进行比较分析,或者单独比较两目录中某一类药物的异同,如抗癫痫药物等<sup>[10-15]</sup>。但是,关于消化系统用药在两目录中的对比尚未有研究探讨。本研究通过比较第 7 版《WHO 儿童基本药物目录》与 2018 版《国家基本药物目录》中消化系统用药的分类与数量、剂型规格、标志符号等,分析两目录中消化系统用药在我国的上市情况,调查 2018 版国家基本药物目录中消化系统用药在国内各生产厂家药品说明书中对儿童用药的规定,为遴选、未来研发我国儿童基本药物目录中消化系统用药提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

WHO 公布的第 7 版 WHO-EMLc,国家卫生健康委员会发布的 2018 版 NEML。

### 1.2 研究方法

在 Excel 表中录入 WHO-EMLc 及 NEML 中消化系统用药的分类、数量、剂型规格、标志符号等,描述性分析两目录中消化系统用药的异同。以药品通用名为检索词,在国家药品监督管理局官网中检索两目录中消化系统用药在我国的上市剂型、批准文号/注册证号数和生产厂家数等。查阅 MCDEX(V3.3.5.0)数据库及国内各生产厂家的药品说明书,收集 NEML 中消化系统用药在儿童用药年龄、用法用量及注意事项等方面的规定,分析其儿童用药适宜性。

## 2 结果

### 2.1 WHO-EMLc 及 NEML 中消化系统用药的比较

#### 2.1.1 分类与数量 WHO-EMLc 按照解剖-治疗-化学

代码分类(ATC)法分类,适用于年龄≤12 岁的儿童,由核心目录和补充目录组成。NEML 分为化学药品和生物制品、中成药、中药饮片三大类,其中,化学药品和生物制品主要依据临床药理学分类,中成药主要依据功能分类。NEML 未说明针对人群的年龄。

WHO-EMLc 中消化系统用药均为胃肠用药,核心目录共收录 6 种,分别归于抗溃疡药、止吐药和腹泻治疗用药子分类中,补充目录收录 2 种。NEML 中消化系统用药分为抗酸药及抗溃疡药、助消化药、胃肠解痉药及胃动力药、泻药及止泻药、肝病辅助治疗药、微生态制剂、利胆药及治疗炎性肠病药等 8 个子分类,共收录 29 个品种。在 WHO-EMLc 和 NEML 中,通用名相同的消化系统用药为抗溃疡药奥美拉唑、雷尼替丁及止吐药甲氧氯普胺。另外,WHO-EMLc 收录了腹泻治疗用药口服补液盐-硫酸锌复合制剂,NEML 中只收录了口服补液盐,归属于水、电解质平衡调节剂。此外,WHO-EMLc 收录的止吐药地塞米松和昂丹司琼在 NEML 中分别归属于肾上腺皮质激素类药和抗肿瘤辅助药,WHO-EMLc 中收录的姑息治疗常见其他症状用药乳果糖则被收录于 NEML 中泻药项下,考虑主要由于两目录的分类依据不同所致。

2.1.2 剂型规格 WHO-EMLc 及 NEML 目录均详细标注了每种药品的剂型和规格,两个目录共有的消化系统用药的剂型和规格比较见表 1。WHO-EMLc 收录的消化系统用药的剂型、规格更为丰富和具体。与 NEML 比较,WHO-EMLc 中 3 种消化系统用药均增加了口服液剂型及相应规格,有利于降低口服难度,提高儿童用药依从性。就单种药品而言,奥美拉唑在 WHO-EMLc 中为口服液粉末和固体口服剂型,在 NEML 中为注射用无菌粉末和口服剂型肠溶制剂,WHO-EMLc 以口服制剂代替注射剂,有利于降低儿童用药的注射给药率。同时,WHO-EMLc 中奥美拉唑的固体口服剂型的规格更多样,有利于根据儿童不同的年龄和体质量选择适宜的服用剂量。对于雷尼替丁和甲氧氯普胺,WHO-EMLc 规定了两种药物在不同剂型下的具体盐基以及注射液剂型的安瓿规格,而 NEML 并未对相应内容作出具体规定。

表 1 WHO-EMLc 及 NEML 共有消化系统用药的剂型规格比较

| 药品名称  | WHO-EMLc                                                     | NEML                                |
|-------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 奥美拉唑  | 口服液粉末:20 mg、40 mg 小袋;固体口服剂型:10 mg、20 mg、40 mg                | 肠溶(片剂、胶囊):10 mg、20 mg;注射用无菌粉末:40 mg |
| 雷尼替丁  | 注射液:25 mg/mL(盐酸盐),2 mL 安瓿;口服液:75 mg/5 mL(盐酸盐);片剂:150 mg(盐酸盐) | 片剂、胶囊:0.15 g;注射液:2 mL:50 mg         |
| 甲氧氯普胺 | 注射液:5 mg/mL(盐酸盐),2 mL 安瓿;口服液:5 mg/5 mL;片剂:10 mg(盐酸盐)         | 片剂:5 mg;注射液:1 mL:10 mg              |

2.1.3 标志符号 WHO-EMLc 采用符号“□”表示在具有相似临床作用的同一类药物中,具有最佳证据显示该药物的疗效和安全性为该类药物的典范。符号“R”表示 WHO 儿童基本药物专家小组委员会支持将该药物作为基本药物,但应对其疗效和安全性进行复审,或将其使用范围扩大至其他年龄组。符号“a”表示该药物的使用有年龄限制。符号“\*”表示该药物或该剂型规格有特殊的注意事项。NEML 采用符号“\*”表示该药物有重

复,“备注”栏中符号“△”表示该药物应在具备相应处方资质的医师或专科医师的指导下使用。

WHO-EMLc 收录的消化系统用药中,胰酶、奥美拉唑、雷尼替丁、昂丹司琼等 4 种药物标注了“□”,提示这些药物在同类药物中的疗效和安全性更佳。甲氧氯普胺和昂丹司琼标注了“a”,其中,甲氧氯普胺不用于新生儿,昂丹司琼用于年龄>1 个月~12 岁的儿童。另外,对于腹泻治疗用药口服补液盐-硫酸锌复合制剂,其中硫酸

锌标注了“\*”，指出在急性腹泻中，应使用硫酸锌作为口服补液盐的辅助剂。NEML 收录的消化系统用药未见符号标记。

## 2.2 WHO-EMLc 及 NEML 中消化系统用药在我国的上市情况

2.2.1 WHO-EMLc 收录的消化系统用药在我国的上市情况 WHO-EMLc 收录的 8 种消化系统用药中，口服补液盐-硫酸锌复合制剂在我国尚未获批和生产。阿瑞匹坦的相关制剂在我国虽有上市销售，但其原料药在我国尚未获批。分析药品的生产厂家可知，阿瑞匹坦在我国获批的生产厂家较少，而奥美拉唑、雷尼替丁、地塞米松

在我国获批的生产厂家较多。分析药品的剂型发现，WHO-EMLc 中收录的消化系统用药在我国上市的剂型多为片剂、胶囊剂和注射剂，只有少数几种药物涉及到了特殊剂型，如奥美拉唑包含微丸剂型，雷尼替丁包含泡腾片、咀嚼片、糖浆和泡腾颗粒等剂型，昂丹司琼包含口崩片剂型等。其中，泡腾片、咀嚼片、糖浆、泡腾颗粒和口崩片等剂型适宜儿童、老年人或其他吞咽困难患者服用，这说明我国药品生产厂家逐渐重视儿童等特殊群体的用药依从性。但是，这些剂型在我国已上市的药品剂型中所占的比例较低。由此可知，国内药品生产厂家应更加注重儿童、老年人等特殊群体的用药顺应性。见表 2。

表 2 WHO-EMLc 及 NEML 中消化系统用药在我国的上市情况

| 药品名称   |    | 原料药   |     | 片剂              |     | 胶囊剂              |     | 注射剂   |     | 其他              |     | 合计    |     |
|--------|----|-------|-----|-----------------|-----|------------------|-----|-------|-----|-----------------|-----|-------|-----|
|        |    | 批准文号/ | 生产厂 | 批准文号/           | 生产厂 | 批准文号/            | 生产厂 | 批准文号/ | 生产厂 | 批准文号/           | 生产厂 | 批准文号/ | 生产厂 |
|        |    | 注册证号  | 家数  | 注册证号            | 家数  | 注册证号             | 家数  | 注册证号  | 家数  | 注册证号            | 家数  | 注册证号  | 家数  |
| 奥美拉唑   | 国产 | 15    | 11  | 22 <sup>a</sup> | 17  | 102 <sup>b</sup> | 88  | 128   | 100 | 3 <sup>c</sup>  | 3   | 270   | 219 |
|        | 进口 | 0     | 0   | 6 <sup>a</sup>  | 1   | 2 <sup>b</sup>   | 1   | 0     | 0   | 0               | 0   | 8     | 2   |
| 雷尼替丁   | 国产 | 13    | 12  | 68 <sup>d</sup> | 65  | 336              | 317 | 34    | 27  | 2 <sup>e</sup>  | 2   | 453   | 423 |
|        | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 0               | 0   | 0     | 0   |
| 地塞米松   | 国产 | 19    | 8   | 106             | 98  | 0                | 0   | 234   | 105 | 0               | 0   | 359   | 211 |
|        | 进口 | 1     | 1   | 0               | 0   | 0                | 0   | 3     | 1   | 0               | 0   | 4     | 2   |
| 阿瑞匹坦   | 国产 | 0     | 0   | 0               | 0   | 4                | 2   | 0     | 0   | 0               | 0   | 4     | 2   |
|        | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 8                | 1   | 0     | 0   | 0               | 0   | 8     | 1   |
| 昂丹司琼   | 国产 | 7     | 7   | 9 <sup>f</sup>  | 6   | 2                | 2   | 68    | 42  | 0               | 0   | 86    | 57  |
|        | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 2     | 1   | 0               | 0   | 2     | 1   |
| 法莫替丁   | 国产 | 6     | 6   | 45 <sup>g</sup> | 44  | 6                | 6   | 60    | 56  | 3 <sup>h</sup>  | 3   | 120   | 115 |
|        | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 1     | 1   | 0               | 0   | 1     | 1   |
| 枸橼酸铋钾  | 国产 | 12    | 12  | 8 <sup>i</sup>  | 8   | 22               | 22  | 0     | 0   | 47 <sup>j</sup> | 40  | 89    | 82  |
|        | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 0               | 0   | 0     | 0   |
| 胶体果胶铋  | 国产 | 11    | 11  | 0               | 0   | 60               | 49  | 0     | 0   | 3 <sup>k</sup>  | 3   | 74    | 63  |
|        | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 0               | 0   | 0     | 0   |
| 铝碳酸镁   | 国产 | 3     | 3   | 40 <sup>l</sup> | 39  | 0                | 0   | 0     | 0   | 10 <sup>m</sup> | 10  | 53    | 52  |
|        | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 0               | 0   | 0     | 0   |
| 阿托品    | 国产 | 3     | 3   | 63              | 61  | 0                | 0   | 189   | 87  | 0               | 0   | 255   | 151 |
|        | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 0               | 0   | 0     | 0   |
| 多潘立酮   | 国产 | 1     | 1   | 27 <sup>n</sup> | 27  | 2                | 2   | 0     | 0   | 1 <sup>o</sup>  | 1   | 31    | 31  |
|        | 进口 | 2     | 2   | 3               | 1   | 0                | 0   | 0     | 0   | 0               | 0   | 5     | 3   |
| 莫沙必利   | 国产 | 5     | 5   | 6 <sup>p</sup>  | 6   | 1                | 1   | 0     | 0   | 1 <sup>q</sup>  | 1   | 13    | 13  |
|        | 进口 | 0     | 0   | 3               | 1   | 0                | 0   | 0     | 0   | 0               | 0   | 3     | 1   |
| 乳果糖    | 国产 | 2     | 2   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 13 <sup>q</sup> | 9   | 15    | 11  |
|        | 进口 | 2     | 2   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 6 <sup>q</sup>  | 1   | 8     | 3   |
| 洛哌丁胺   | 国产 | 2     | 2   | 0               | 0   | 10               | 10  | 0     | 0   | 1 <sup>r</sup>  | 1   | 13    | 13  |
|        | 进口 | 1     | 1   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 0               | 0   | 1     | 1   |
| 蒙脱石    | 国产 | 10    | 10  | 2 <sup>s</sup>  | 2   | 0                | 0   | 0     | 0   | 43 <sup>t</sup> | 42  | 55    | 54  |
|        | 进口 | 1     | 1   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 0               | 0   | 1     | 1   |
| 聚乙二醇   | 国产 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 4 <sup>u</sup>  | 4   | 4     | 4   |
|        | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 3 <sup>u</sup>  | 2   | 3     | 2   |
| 地衣芽孢杆菌 | 国产 | 0     | 0   | 0               | 0   | 3                | 2   | 0     | 0   | 2 <sup>r</sup>  | 1   | 5     | 3   |
| 菌活菌    | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 0               | 0   | 0     | 0   |
| 双歧杆菌三  | 国产 | 0     | 0   | 0               | 0   | 2 <sup>v</sup>   | 2   | 0     | 0   | 2 <sup>u</sup>  | 1   | 4     | 3   |
| 联活菌    | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 0               | 0   | 0     | 0   |
| 枯草杆菌二  | 国产 | 0     | 0   | 0               | 0   | 1 <sup>h</sup>   | 1   | 0     | 0   | 1 <sup>r</sup>  | 1   | 2     | 2   |
| 联活菌    | 进口 | 0     | 0   | 0               | 0   | 0                | 0   | 0     | 0   | 3 <sup>w</sup>  | 1   | 3     | 1   |

注：a. 为肠溶片；b. 为肠溶胶囊；c. 包含 1 个微丸和 2 个肠溶微丸；d. 包含 66 个普通片、1 个泡腾片和 1 个咀嚼片；e. 包含 1 个糖浆和 1 个泡腾颗粒；f. 包含 7 个普通片和 2 个口崩片；g. 包含 28 个普通片、13 个咀嚼片和 4 个分散片；h. 包含 1 个散剂和 2 个颗粒；i. 包含 6 个普通片和 2 个咀嚼片；j. 包含 4 个口服溶液和 43 个颗粒；k. 包含 1 个颗粒和 2 个干混悬剂；l. 包含 5 个普通片和 35 个咀嚼片；m. 包含 1 个混悬液和 9 个颗粒；n. 包含 23 个普通片、1 个分散片和 3 个口崩片；o. 混悬液；p. 包含 5 个普通片和 1 个分散片；q. 均为口服溶液；r. 均为颗粒；s. 均为分散片；t. 包含 41 个散剂、1 个颗粒和 1 个混悬液；u. 均为散剂；v. 包含 1 个胶囊和 1 个肠溶胶囊；w. 包含 1 个菌粉和 2 个颗粒。



## 2.2.2 NEML 独有的消化系统用药在我国上市情况

NEML 收录而 WHO-EMLc 未收录的消化系统用药中,法莫替丁和阿托品在我国获批的生产厂家较多,匹维溴铵和聚乙二醇在我国获批的生产厂家较少。在药品剂型方面,法莫替丁包含咀嚼片、分散片、散剂、颗粒等剂型,枸橼酸铋钾包含咀嚼片、口服溶液和颗粒等剂型,胶体果胶铋包含颗粒和干混悬剂,铝碳酸镁包含咀嚼片、混悬液和颗粒等剂型,多潘立酮包含分散片、口崩片、混悬液等剂型,莫沙必利包含分散片和口服溶液等剂型,乳果糖为口服溶液剂,洛哌丁胺包含颗粒剂,蒙脱石包含分散片、散剂、颗粒和混悬液等剂型,聚乙二醇为散剂,以上剂型有利于满足儿童等特殊人群的用药需求,其他药品在我国上市的剂型则以片剂、胶囊剂和注射剂为主。

## 2.3 NEML 中消化系统用药的国内药品说明书调查

NEML 收录的消化系统用药中,规定儿童用法用量信息的品种有 16 种,包含雷尼替丁、法莫替丁、乳酶生、阿托品、多潘立酮、甲氧氯普胺、开塞露、乳果糖、洛哌丁胺、蒙脱石、聚乙二醇等,占消化系统用药总数的 55.17%。仅标注“儿童用量咨询医师或药师”“儿童按体质量及医疗状况使用”“儿童在成人监护下使用”等而无用法用量信息的品种有 6 种,分别为复方氢氧化铝、枸橼酸铋钾、胶体果胶铋、铝碳酸镁、颠茄、熊去氧胆酸,占消化系统用药总数的 20.69%。有明确年龄限制的品种有 5 种,分别为雷尼替丁、奥美拉唑、甲氧氯普胺、洛哌丁胺、柳氮磺吡啶,占消化系统用药总数的 17.24%。儿童用药的安全性和有效性尚不明确,不推荐使用的品种有 5 种,分别为莫沙必利、匹维溴铵、精氨酸、甘草酸二铵、水飞蓟素,占消化系统用药总数的 17.24%。明确所有年龄段儿童均禁用的药品尚无。见表 3。

表 3 NEML 中消化系统用药的国内药品说明书调查情况

| 药品名称     | 适用年龄/岁 | 儿童用法用量                                                                                                             | 儿童注意事项          |
|----------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 雷尼替丁     | 8~18   | 静脉滴注,每次 2~4 mg/kg,24 h 连续滴注;静脉注射,每次 1~2 mg/kg,每 8~12 h 一次                                                          | <8 岁禁用          |
| 法莫替丁     | 0~18   | 静脉注射、静脉滴注或肌肉注射,每次 0.4 mg/kg,每 12 h 一次,缓慢注射(≥3 min)                                                                 | 儿童慎用            |
| 奥美拉唑     | 3~18   | 无                                                                                                                  | 婴幼儿禁用           |
| 乳酶生      | 0~18   | 口服给药,1~3 岁每次 0.15~0.30 g,4~6 岁每次 0.30~0.45 g,7~9 岁每次 0.30~0.60 g,10~12 岁每次 0.45~0.60 g,>12 岁每次 0.3~0.9 g,3 次/日     | 无               |
| 阿托品      | 0~18   | 口服给药,每次 0.01~0.02 mg/kg,3 次/日;皮下注射,每次 0.01~0.02 mg/kg,2~3 次/日                                                      | 儿童慎用            |
| 多潘立酮     | 0~18   | 口服给药,体质量<35 kg 每次 0.25 mg/kg,≥35 kg 每次 10 mg,一日用药次数不得超过 3 次                                                        | <1 岁慎用          |
| 甲氧氯普胺    | 2~18   | 口服给药,5~14 岁每次 2.5~5.0 mg,3 次/日,于餐前 30 min 服用,最大日剂量为 0.1 mg/kg;肌肉注射、静脉注射,<6 岁每次 0.1 mg/kg;6~14 岁每次 2.5~5.0 mg       | <2 岁禁用,<12 岁慎用  |
| 开塞露      | 0~18   | 直肠给药,一次 10 mL,小儿用量酌减                                                                                               | 婴儿慎用开塞露(含甘油)    |
| 乳果糖      | 0~18   | 口服给药,<1 岁每日 3.34 g,1~6 岁每日 3.34~6.67 g,>6 岁起始日剂量 10.00 g,维持日剂量 6.67~10.00 g,若 2 d 后仍未见明显效果,可考虑加量                   | 无               |
| 洛哌丁胺     | 6-18   | 口服给药,急性腹泻:每次腹泻后服用 2 mg,最大日剂量为 0.3 mg/kg;慢性腹泻:起始剂量 2 mg,维持日剂量 2~12 mg,最大日剂量为 0.3 mg/kg                              | <2 岁禁用,<6 岁慎用   |
| 蒙脱石      | 0~18   | 口服给药,<1 岁每日 3 g,1~2 岁每日 3~6 g,>2 岁每日 6~9 g,每日分 3 次服用                                                               | 无               |
| 聚乙二醇     | 0~18   | 口服给药,≥8 岁每次 10 g,1~2 次/日,或每次 20 g,1 次/日,根据疗效调整剂量,疗程≤3 个月                                                           | 无               |
| 联苯双酯     | 0~18   | 慢性迁延性肝炎伴 ALT 升高、ALT 升高(化学毒物、药物引起):口服给药,片剂、胶囊剂量酌减;滴丸 0.5 mg/kg,3 次/日,连用 3~6 个月                                      | 无               |
| 地衣芽孢杆菌活菌 | 0~18   | 口服给药,每次 0.25 g,3 次/日,首剂量加倍                                                                                         | 无               |
| 双歧杆菌三联活菌 | 0~18   | 口服给药,<1 岁每次 0.5 g,1~6 岁每次 1 g,>6 岁每次 2 g,3 次/日                                                                     | 无               |
| 枯草杆菌二联活菌 | 0~18   | 口服给药,>12 岁每次 250~500 mg,2~3 次/日                                                                                    | 无               |
| 柳氮磺吡啶    | 2~18   | 口服给药,溃疡性结肠炎、克罗恩病:每日 0.04~0.06 g/kg(防止复发时 0.02~0.03 g/kg),分 3~6 次服用;类风湿关节炎:>6 岁每日 0.03~0.05 g/kg,分 2 次服用,最大日剂量为 2 g | <2 岁禁用,青少年慎用肠溶片 |

## 3 讨论

### 3.1 借鉴 WHO-EMLc,遴选我国儿童消化系统基本药物

通过对比分析发现,WHO-EMLc 和 NEML 中奥美拉唑、雷尼替丁和甲氧氯普胺的通用名相同。其中,奥美拉唑和雷尼替丁为抗酸药及抗溃疡病药,甲氧氯普

胺为胃肠解痉止吐药,这 3 个品种可考虑作为我国儿童基本药物目录的备选品种。另外,WHO-EMLc 收录的止吐药地塞米松在 NEML 中被收录于肾上腺皮质激素类药项下。国内生产厂家的药品说明书仅规定了地塞米松用于儿童局限性瘙痒症、神经性皮炎、接触性皮炎、脂溢性皮炎、慢性湿疹等的用法用量,尚无地塞米

松用于儿童呕吐的描述。WHO-EMLc 收录的止吐药昂丹司琼在 NEML 中归属于抗肿瘤辅助药,用于放化疗引起的恶心呕吐。国内生产厂家的药品说明书中规定了昂丹司琼用于 6 个月~17 岁化疗儿童及 3~12 岁放疗儿童呕吐的用法用量,以及用于 1 个月~17 岁儿童手术后恶心呕吐的用法用量,可考虑作为我国儿童基本药物目录的备选品种。NEML 中收录的口服补液盐归属于水、电解质平衡调节剂,可考虑作为我国儿童基本药物目录中儿童腹泻治疗用药品种。此外,WHO-EMLc 补充清单中的助消化药胰酶和止吐药阿瑞匹坦未收录于 NEML 中,暂不考虑纳入我国儿童基本药物目录。

### 3.2 基于 NEML,纳入更多适宜儿童使用的消化系统基本药物

WHO-EMLc 是基于全球儿童疾病负担制订的基本药物目录,可能不完全符合我国儿童的临床用药需求。另外,WHO-EMLc 仅收录了抗溃疡药、止吐药、腹泻治疗用药及助消化药等胃肠用药,缺乏胃动力药、泻药、利胆药和治疗炎性肠病药等其他消化系统用药。查阅 NEML 独有的消化系统用药的国内生产厂家药品说明书可知,法莫替丁、乳酶生、阿托品等 16 个品种均规定了儿童消化系统适应证的用法用量,且除了聚乙二醇、地衣芽孢杆菌活菌、双歧杆菌三联活菌、枯草杆菌二联活菌 4 个品种外,其余品种的国内上市生产厂家数均 $>10^{[16]}$ ,可保障儿科临床药品供应。此外,复方氢氧化铝、枸橼酸铋钾、胶体果胶铋等 6 个品种的国内药品说明书未详细规定儿童的用法用量,仅可通过咨询医师或药师、按体质质量及医疗状况或在成人监护下使用。这些品种尚缺乏大型随机对照试验等证据的支持,是否纳入我国儿童基本药物目录有待进一步探讨。

### 3.3 鼓励儿童消化系统专用药物品种、剂型、规格的研发

通过比较 WHO-EMLc 和 NEML 中共同收录的消化系统用药发现,NEML 收录的消化系统用药的剂型、规格有待进一步补充,尤其是适宜儿童服用的剂型和规格。根据 WHO-EMLc 及 NEML 收录的消化系统用药在我国的上市情况可知,两目录中消化系统用药在我国上市的剂型以片剂、胶囊剂和注射剂为主,只有少数品种涉及到了适宜儿童、老年人或其他吞咽困难患者服用的特殊剂型。另外,刻痕片等利于儿童用药分剂量的剂型,以及可压碎的药片、含化片、分散片、吸入用粉剂、喷雾剂、透皮贴剂等方便儿童使用的剂型在我国上市销售的品种较少。截至目前,WHO-EMLc 和 NEML 收录的消化系统用药中均无儿童专用药。我国应鼓励儿童专用消化系统药物的研发,在政策上给予企业导向,促进企业研发和生产适宜儿童使用的药物品种、剂型和规格,进一步提高儿童用药的安全性、有效性、可及性和顺应性。

综上所述,在 WHO-EMLc 和 NEML 中,通用名相同

的消化系统用药为抗溃疡药奥美拉唑、雷尼替丁及止吐药甲氧氯普胺。与 NEML 相比,WHO-EMLc 中消化系统用药的剂型、规格更为丰富和具体,且更加适宜儿童使用。WHO-EMLc 中消化系统用药有关于药物疗效和安全性、年龄限制及注意事项的符号标记,而 NEML 中消化系统用药未见符号标记。两目录收录的消化系统用药在我国上市的剂型以普通剂型为主,儿童适宜剂型相对较少。NEML 收录的消化系统用药中,55.17%的品种在国内生产厂家药品说明书中规定了儿童适应证的用法用量。建议借鉴 WHO-EMLc,遴选我国儿童消化系统基本药物。参考 NEML,纳入更多适宜儿童使用的消化系统基本药物。进一步鼓励儿童消化系统专用药物品种、剂型、规格的研发,从根本上保障儿童消化系统用药的安全性、有效性、可及性和顺应性。

### 参考文献:

- [1] 林果为,王吉耀,葛均波.实用内科学[M].第15版.北京:人民卫生出版社,2017.
- [2] 杨宝峰,苏定冯.药理学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013.
- [3] 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(5-6):20-24.
- [4] 国家卫生健康委员会.中国卫生健康统计年鉴:2020卷[M].北京:中国协和医科大学出版社,2020.
- [5] 郭春彦,王晓玲.我国儿童药物剂型和规格的现状[J].儿科药理学杂志,2013,19(8):53-55.
- [6] WHO. WHO Model List of Essential Medicines for Children [S]. 第7版.2019.
- [7] 国家卫生健康委员会.国家基本药物目录[S].2018年版.2018.
- [8] 周瑞瑞,谢晓慧,陈哲,等.第5版和第6版《WHO 儿童基本药物标准清单》及其与《国家基本药物目录》(2012年版)的对比分析及启示[J].中国新药杂志,2018,27(19):2221-2226.
- [9] 孟鑫如,霍记平,史卫忠,等.《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》与《WHO 儿童基本药物示范目录》的比较[J].医药导报,2019,38(10):1379-1383.
- [10] 张萌,陈哲,郭春彦,等.《WHO 儿童基本药物标准清单(第6版)》对制定我国儿童基本药物目录的参考性分析——基于34家儿童专科医院调研结果[J].儿科药理学杂志,2018,24(1):34-37.
- [11] 郭春彦,王晓玲.2012版《国家基本药物目录》中儿童用药与《WHO 儿童基本药物标准清单》及《母亲和儿童的重点药物目录》的比较分析[J].中国药房,2013,24(44):4133-4137.
- [12] 刘丹,程静,张伶俐,等.WHO、印度、南非儿童基本药物目录与中国2012版基本药物目录的比较研究[J].中国循证医学杂志,2015,15(4):393-402.
- [13] 王慧玲,张涛志,尹续续,等.WHO 儿童基本药物目录与国家基本药物目录中的抗癫痫药对比分析[J].中国药房,2020,31(20):2452-2457.

- [14] 孟鑫如, 霍记平, 史卫忠, 等. 《国家基本药物目录》与《WHO 儿童基本药物示范目录》的比较[J]. 医药导报, 2021, 40(10): 1450-1453.
- [15] 王辰旸, 田侃, 刘义胜, 等. 关于新版国家基本药物目录保障儿童用药的对策研究[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(9): 976-980.
- [16] 国家药品监督管理局. 国产和进口药品查询[DB/OL]. [http://app1.nmpa.gov.cn/data\\_nmpa/face3](http://app1.nmpa.gov.cn/data_nmpa/face3). 2021. (编辑: 杨丹)
- (收稿日期: 2021-09-06 修回日期: 2021-10-25)

doi: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.05.002

· 论 著 ·

## 沙利度胺在儿童风湿性疾病应用的安全性

谢婷, 孙华君, 李志玲, 刘红霞 (上海市儿童医院, 上海交通大学医学院附属儿童医院, 上海 200062)

**[摘要]**目的: 分析国内外发表的关于沙利度胺致儿童不良反应的文献, 了解沙利度胺在儿童风湿性疾病的用药安全性。方法: 以“沙利度胺”“儿童”“adverse reaction”“safety”“thalidomide”“children”“pediatric”“case report”为关键词检索中国知网(CNKI)、万方、PubMed 等数据库, 对符合纳入标准的文献, 提取药物安全性信息, 并进行描述性分析。结果: 共纳入 18 篇文献, 累计病例 263 例。沙利度胺引起儿童不良反应累及系统广泛, 排名前 5 位的依次是精神系统、神经系统、血液系统、消化系统、皮肤系统, 累计占比 85.16%。其中, 周围神经病变发生率最高, 占比 19.39%; 严重不良反应占比 17.49%, 以周围神经病变为主, 其发生与药物累积剂量相关。结论: 沙利度胺用于儿童风湿性疾病, 总体安全性较好, 相关不良反应经停药或对症治疗后大多可痊愈或好转。临床用药需关注药物累积剂量及周围神经病变的发生。

**[关键词]** 沙利度胺; 风湿性疾病; 全身型幼年特发性关节炎; 周围神经病变; 安全性; 儿童

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)05-0006-05

### Safety Analysis of Thalidomide in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis

Xie Ting, Sun Huajun, Li Zhiling, Liu Hongxia (Shanghai Children's Hospital, Children's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200062, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the literatures published at home and abroad on thalidomide induced adverse reactions in children, and to provide references for the safety of thalidomide in children with systemic juvenile idiopathic arthritis. **Methods:** We searched CNKI, Wanfang and PubMed databases with keywords “thalidomide” “children” “adverse reaction” “safety” “pediatric” “case report” and some related Chinese expressions. The drug safety information was extracted from the literature that met the inclusion criteria and conduct the descriptive analysis. **Results:** A total of 18 articles were included, and 263 cases were accumulated. Thalidomide related adverse reactions involved a wide range of systems, and the top five were mental system, nervous system, blood system, digestive system and skin system, accounting for 85.16% in total. The incidence of peripheral neuropathy was the highest, accounting for 19.39%. Serious adverse reactions accounted for 17.49%, mainly peripheral neuropathy, which was related to the cumulative dose of drugs. **Conclusion:** Thalidomide is generally safe for children with systemic juvenile idiopathic arthritis. Most of the related adverse reactions can be cured or improved after drug withdrawal or symptomatic treatment. Clinical medication should pay attention to the cumulative dose of drugs and the occurrence of peripheral neuropathy.

**[Keywords]** thalidomide; rheumatic disease; systemic juvenile idiopathic arthritis; peripheral neuropathy; safety; children

沙利度胺(thalidomide, THD)曾因严重的致畸性(“反应停”事件)而被限制临床使用,但在近年研究中发现 THD 具有许多其他药用价值,如今广泛用于肿瘤、复发性胃肠道出血、炎症性肠病、炎症性皮肤病、系统性红斑狼疮、幼年特发性关节炎(juvenile idiopathic arthritis,

JIA)、结核及艾滋病等疾病的治疗或辅助治疗<sup>[1]</sup>。JIA 是儿童时期常见的风湿性疾病,以慢性关节滑膜炎为主要特征,伴全身多脏器功能损害。全身型幼年特发性关节炎(systemic juvenile idiopathic arthritis, SJIA)是 JIA 的一个亚型,类似自身炎症性疾病,有明显的固有免疫异

基金项目:上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划,沪卫人事[2020]87号。

作者简介:谢婷(1989.06-),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: 781745514@qq.com。

通讯作者:刘红霞(1983.06-),女,硕士,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail: lhx64597846@163.com。