

# 中国儿童吸入用布地奈德混悬液使用情况的系统评价和Meta分析

潘相丞<sup>1, 2, 3</sup>, 倪晓凤<sup>1, 2, 3</sup>, 彭容<sup>4</sup>, 黄亮<sup>1, 2, 3</sup>

1. 四川大学华西第二医院药学部 (成都 610041)
2. 四川大学华西第二医院循证药学中心 (成都 610041)
3. 四川大学华西第二医院出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室 (成都 610041)
4. 成都大学附属医院临床营养科 (成都 610081)

**【摘要】目的** 评估我国儿童吸入用布地奈德混悬液 (BSI) 的使用现状。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase (Ovid)、CNKI、WanFang Data、VIP 和 SinoMed 数据库, 搜集关于中国儿童使用 BSI 的观察性研究, 检索时限均为从建库至 2022 年 12 月 31 日。由 2 位研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 统计分析开具 BSI 处方的疾病种类、联用雾化液和 BSI 在各类处方中的构成比, 包括 BSI 在治疗药物总处方数中的比例 (P1)、BSI 在雾化液处方数中的比例 (P2) 和 BSI 在糖皮质激素处方数中的比例 (P3), 并分为未限定疾病 (亚组 A) 和限定呼吸系统疾病 (亚组 B) 两个亚组进行累积 Meta 分析。**结果** 最终纳入 46 项研究。共有患 26 种疾病的中国儿童使用了 BSI, 前 3 位的疾病为哮喘 (26.74%)、毛细支气管炎 (23.01%)、肺炎 (16.52%); 共有 11 种雾化液与 BSI 联用, 前 3 位的药物为特布他林 (34.05%)、复方异丙托溴铵 (18.40%)、干扰素 (14.08%)。亚组 A 中累积 P1 由 2011 年的 3.4% [95%CI (2.4%, 4.8%)] 升至 2019 年的 5.8% [95%CI (4.3%, 7.8%)]]; 亚组 B 中累积 P1 由 2011 年的 54.3% [95%CI (53.1%, 55.5%)] 升至 2018 年的 86.2% [95%CI (71.5%, 93.9%)]。亚组 A 中 2019 年累积 P2 为 99.9% [95%CI (99.7%, 100.0%)]]; 亚组 B 中累积 P2 由 2011 年的 99.0% [95%CI (98.6%, 99.3%)] 降至 2019 年的 84.6% [95%CI (75.0%, 90.9%)]。亚组 A 中累积 P3 由 2012 年的 12.9% [95%CI (0.7%, 76.1%)] 升至 2019 年的 43.7% [95%CI (31.8%, 56.3%)]]; 亚组 B 中 2012 年累积 P3 为 56.5% [95%CI (44.7%, 67.6%)]。Meta 回归结果显示, 处方年份和医疗机构等级可能是异质性来源。**结论** BSI 在我国儿童处方中的构成比较高且呈逐年上升的趋势, 超说明书用药问题严重。

**【关键词】** 布地奈德; 儿童; 处方; 系统评价; Meta 分析

## Usage of budesonide suspension for inhalation in Chinese children: a systematic review and Meta-analysis

Xiang-Cheng PAN<sup>1,2,3</sup>, Xiao-Feng NI<sup>1,2,3</sup>, Rong PENG<sup>4</sup>, Liang HUANG<sup>1,2,3</sup>

1. Department of Pharmacy, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

2. Evidence-Based Pharmacy Center, West China Second University Hospital, Sichuan University,

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202310008

通信作者: 黄亮, 博士, 副主任药师, Email: hliang\_1022@163.com

Chengdu 610041, China

3. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children of Ministry of Education, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

4. Department of Nutrition, Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610081, China

Corresponding author: Liang HUANG, Email: hliang\_1022@163.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the application status of budesonide suspension for inhalation (BSI) in Chinese children. **Methods** The PubMed, Embase (Ovid), CNKI, WanFang Data, VIP and SinoMed databases were electronically searched to collect observational studies on the use of BSI in Chinese children from inception to December 31, 2022. Two researchers independently screened literature, extracted data and evaluated the risk of bias of included studies. The diseases, solution for nebulization and the proportion of BSI in prescriptions were calculated, including the proportion of BSI in the total prescriptions of therapeutic drugs (P1), nebulizing solution prescriptions (P2), and glucocorticoid prescriptions (P3). The proportion were divided into two subgroups of all diseases (subgroup A) and respiratory diseases (subgroup B) for cumulative Meta-analysis. **Results** A total of 46 studies were included. BSI was used to treat 26 kinds of diseases. The top 3 diseases included asthma (26.74%), bronchiolitis (23.01%) and pneumonia (16.52%). A total of 11 kinds of solution for nebulization were used in combination with BSI. The top 3 solutions included terbutaline (34.05%), compound ipratropium bromide (18.40%) and interferon (14.08%). The cumulative P1 in subgroup A increased from 3.4% (95%CI 2.4% to 4.8%) in 2011 to 5.8% (95%CI 4.3% to 7.8%) in 2019, and the cumulative P1 in subgroup B increased from 54.3% (95%CI 53.1% to 55.5%) in 2011 to 86.2% (95%CI 71.5% to 93.9%) in 2018. The cumulative P2 in subgroup A was 99.9% (95%CI 99.7% to 100.0%) in 2019, and the cumulative P2 in subgroup B decreased from 99.0% (95%CI 98.6% to 99.3%) in 2011 to 84.6% (95%CI 75.0% to 90.9%) in 2019. The cumulative P3 in subgroup A increased from 12.9% (95%CI 0.7% to 76.1%) in 2012 to 43.7% (95%CI 31.8% to 56.3%) in 2019, and the cumulative P3 in subgroup B was 56.5% (95%CI 44.7% to 67.6%) in 2012. The meta-regression results indicated that the prescription year and the level of medical institution may be sources of heterogeneity. **Conclusion** The proportion of BSI in Chinese children is high and increasing year by year, and the problem of off-label use is serious.

**【Keywords】** Budesonide; Children; Prescriptions; Systematic review; Meta-analysis

呼吸系统疾病是我国儿童主要的死亡原因之一, 2021年《中国卫生健康统计年鉴》<sup>[1]</sup>报告显示, 导致我国城市和农村 15 岁以下儿童死亡的首位疾病均为呼吸系统疾病, 死亡率分别为 20.62/10 万和 25.88/10 万。吸入型糖皮质激素 (inhaled corticosteroids, ICS) 是治疗儿童呼吸系统急、慢性炎症疾病最常用的一类药物, 我国已上市的 ICS 雾化用吸入溶液中, 以吸入用布地奈德混悬液 (budesonide suspension for inhalation, BSI) 临床使用最为广泛, 多用于治疗哮喘、肺炎、支气管炎等多种儿童呼吸系统疾病<sup>[2-3]</sup>, 但已有研究<sup>[4]</sup>

根据 BSI 说明书和现有指南共识评价其处方合理性, 发现 BSI 在儿童中的不合理用药比例高达 63.8%。从 2017 年起, 陆续有多个省市将 BSI 列入重点监控药品目录, 2023 年国家卫生健康委员会也正式将布地奈德纳入第二批国家重点监控合理用药药品目录<sup>[5-8]</sup>。目前尚无针对我国儿童使用 BSI 的全面调查研究, 因此, 本研究拟采用系统评价和 Meta 分析的方式, 评估 BSI 在我国儿童中的使用现状, 以期为后续建立 BSI 治疗儿童呼吸系统疾病的用药规范提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

#### 1.1.1 研究类型

中国儿童 BSI 使用情况的观察性研究。

#### 1.1.2 研究对象

中国儿童（年龄 < 18 岁），不限医疗环境。

#### 1.1.3 暴露因素

雾化吸入 BSI。

#### 1.1.4 结局指标

BSI 治疗的疾病诊断、BSI 用法用量、与 BSI 联用的雾化液、BSI 处方数、治疗药物总处方数、雾化液处方数、糖皮质激素处方数、BSI 用药频度（defined daily doses, DDDs）、BSI 药物利用指数（drug utilization index, DUI）。

#### 1.1.5 排除标准

涉及以下任一项即可排除：①布地奈德剂型为定量吸入气雾剂、干粉吸入剂；②重复发表的文献；③无法获取全文的文献；④未经同行审议的文献，如会议摘要、学位论文等。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase（Ovid）、CNKI、WanFang Data、VIP 和 SinoMed 数据库，搜集关于中国儿童使用 BSI 的观察性研究，检索时限均为从建库至 2022 年 12 月 31 日。各英文数据库检索使用 Ovid online Tools 网站（<https://tools.ovid.com/ovidtools/expertsearches.html>）提供的儿童人群检索过滤器。英文检索词包括：Child、Adolescence、Infant、Budesonide、Pulmicort、China 等；中文检索词包括：儿童、小儿、新生儿、布地奈德、普米克、横断面、使用情况等。

### 1.3 文献筛选与资料提取

2 位研究者独立筛选文献、提取数据并进行交叉核对，如有分歧，双方讨论解决。使用 NoteExpress 3.2 软件管理文献，文献筛选时首先阅读标题和摘要，排除明显不相关的文献后，进一步阅读全文，以确定最终是否纳入。资料提取内容主要包括：第一作者、发表年份、研究所在医疗机构、医疗机构等级、医疗环境、患儿基本信息、疾病诊断、BSI 处方数、总处方数、雾化液处方数、糖皮质激素处方数、DDD<sub>s</sub>、DUI 等。

### 1.4 纳入研究的偏倚风险评价

2 位研究者使用 The Joanna Briggs Institute

（JBI）质量评价工具评价纳入研究的偏倚风险<sup>[9]</sup>，并交叉核对结果。评价工具的每个条目均采用是、否、不清楚及不适用进行判定。

### 1.5 统计学分析

使用 Microsoft Excel 365 和 Comprehensive Meta Analysis 3.3 软件进行统计分析。按第 11 版国际疾病分类（International Classification of Diseases 11th Revision, ICD-11）<sup>[10]</sup> 统计疾病诊断，按药品通用名统计与 BSI 联用的雾化液。分别计算 BSI 处方数在治疗药物总处方数中的比例（P1）、在雾化液处方数中的比例（P2）和在糖皮质激素处方数中的比例（P3），各指标计算公式如下：P1=BSI 处方数 / 同期治疗药物总处方数 × 100%；P2=BSI 处方数 / 同期雾化液处方数 × 100%；P3=BSI 处方数 / 同期糖皮质激素处方数 × 100%。分别对 P1、P2 和 P3 按照文献发表时间从早到晚顺序进行累积 Meta 分析，以判断比例的变化趋势，效应值以比例及其 95% 置信区间（CI）表示。采用 *Q* 检验分析研究结果间的异质性（检验水准为  $\alpha=0.1$ ），同时结合 *I*<sup>2</sup> 定量判断异质性的<sup>大小</sup>，若  $P \geq 0.1$ 、 $I^2 \leq 50\%$ ，提示研究结果间异质性较小，采用固定效应模型进行 Meta 分析；若  $I^2 > 50\%$  或  $P < 0.1$ ，则提示研究结果间异质性较大，采用随机效应模型进行 Meta 分析，并分为未限定疾病（亚组 A）和限定呼吸系统疾病（亚组 B）进行亚组分析。对纳入文献数量在 10 篇及以上的结果进行单因素和多因素 Meta 回归分析，对比例进行 Logit 转换，以处方年份、医疗机构等级、医疗环境和地理区划作为协变量探索异质性来源（检验水准为  $\alpha=0.05$ ），如有多重共线性则移除共线性协变量<sup>[11]</sup>。纳入文献数量在 10 篇及以上的结局指标绘制漏斗图评估发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程及结果

初检出英文文献 879 篇，中文文献 3 826 篇，通过逐层筛选后，最终纳入文献 46 篇<sup>[4, 12-56]</sup>。文献筛选流程及结果见图 1。

### 2.2 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价结果

46 项研究共包含 253 650 张处方，发表年份为 2010—2022 年。研究类型均为横断面研究，仅 1 项研究<sup>[16]</sup> 为多中心研究，其余均为单中心研

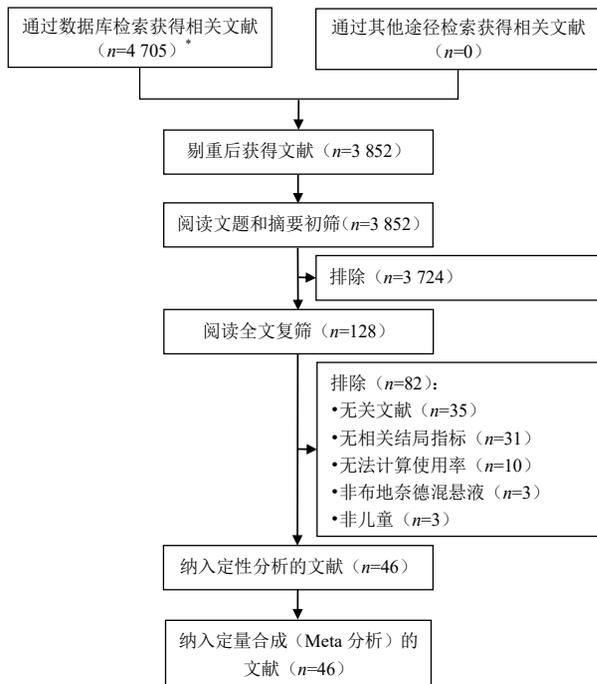


图1 文献筛选流程及结果

Figure 1. Literature screening process and results

注：\*所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed (n=413)、Embase (n=466)、SinoMed (n=743)、CNKI (n=960)、WanFang Data (n=995) 和 VIP (n=1 128)

究；三级医疗机构 38 家，二级医疗机构 4 家，一级医疗机构 1 家；26 项研究报道了门诊 BSI 使用情况，11 项研究报告了住院 BSI 使用情况，4 项研究报告了门诊、急诊 BSI 使用情况，1 项研究报告了急诊 BSI 使用情况，1 项研究报告了门诊、急诊和住院 BSI 使用情况。纳入研究的基本特征见表 1。纳入研究的质量不高，虽多数研究纳入的处方数量大，但仍存在抽样方法和样本量计算方法阐述不明，资料分析方法报告不充分等问题。

表 1 纳入研究基本特征

Table 1. Baseline characteristics of included studies

纳入研究	统计年度	医疗机构 地理区划	医疗机构 等级	医疗环境	BSI处方数	患儿年龄 (岁)	结局指标
杨珏 2019 <sup>[4]</sup>	2018	东部	三级	门急诊	7 516	-	②④⑤
朱正怡 2010 <sup>[12]</sup>	2008	东部	三级	门诊	-	-	⑧
王海滢 2011 <sup>[13]</sup>	2011	东部	三级	门诊	30	-	④⑤
陈艳芳 2013 <sup>[14]</sup>	2012	东部	三级	门诊	2 763	0~14	②③④⑥
赵一鸣 2013 <sup>[15]</sup>	2012	东部	三级	门诊	1 620	0~15	②③④⑥
高晨 2014 <sup>[16]</sup>	2012	东部和西部	-	门诊	462	0~14	④⑤⑦
刘红 2014 <sup>[17]</sup>	2012	西部	三级	住院	39	-	①②④⑦
罗玉鸿 2014 <sup>[18]</sup>	2012	东部	三级	门诊	24	0~14	④⑤⑦

## 2.3 描述性结果

### 2.3.1 BSI治疗疾病情况

共纳入 22 项研究<sup>[4, 14-15, 17, 19, 23-24, 26, 30-33, 35, 38, 40, 42-44, 46, 49, 51, 55]</sup>。共有 26 种疾病的中国儿童使用了 BSI，其中构成比在 1% 以上的疾病共有 9 种，分别为哮喘 (26.74%)、毛细支气管炎 (23.01%)、肺炎 (16.52%)、急性支气管炎 (13.15%)、支气管炎 (10.78%)、急性喉炎或气管炎 (4.74%)、急性上呼吸道感染 (2.06%)、疱疹性咽峡炎 (1.48%) 和急性咽炎 (1.17%)。

### 2.3.2 与 BSI 联用的雾化液情况

共纳入 13 项研究<sup>[14-15, 19, 26, 30, 32, 35, 37, 40, 43, 48-49, 51]</sup>。共有 11 种雾化液与 BSI 联用，其中构成比在 1% 以上的雾化液共有 7 种，分别为特布他林 (34.05%)、复方异丙托溴铵 (18.40%)、干扰素 (14.08%)、沙丁胺醇 (13.80%)、异丙托溴铵 (12.59%)、乙酰半胱氨酸 (3.54%) 和氨溴索 (1.79%)。

### 2.3.3 BSI 用法用量

共纳入 4 项研究<sup>[17, 23, 49, 51]</sup>。其中 2 项研究报道了 BSI 在儿童中的用药剂量和给药频次，陶婉君等<sup>[51]</sup>研究结果显示，BSI 给药剂量为 0.5 mg/次或 1.0 mg/次，给药频次为 2~6 次/d；江桐培等<sup>[49]</sup>研究结果显示，BSI 给药剂量均为 1.0 mg/次，给药频次为 1~3 次/d。2 项研究报道了 BSI 在儿童中的使用疗程，刘红等<sup>[17]</sup>研究结果显示，BSI 疗程最短 2 d，最长 10 d；何娟等<sup>[23]</sup>研究结果显示，BSI 平均疗程为 8.3 d。

### 2.3.4 BSI 用药频度

共纳入 5 项研究<sup>[12, 24, 27-28, 50]</sup>。朱正怡等<sup>[12]</sup>研究结果显示，2008 年 BSI 在儿童医院门诊中的 DDDs 为 49 991，在平喘药中位列第 7。张丽芳

续表1

纳入研究	统计年度	医疗机构 地理区划	医疗机构 等级	医疗环境	BSI处方数	患儿年龄 (岁)	结局指标
王和平 2014 <sup>[19]</sup>	2013	东部	二级	门诊	1 179	-	②③④⑥
韦贤 2014 <sup>[20]</sup>	2014	西部	三级	门诊	31	-	④⑤⑦
肖丽玉 2015 <sup>[21]</sup>	2011—2014	东部	三级	门诊	751	0~14	④⑤⑦
袁艺 2015 <sup>[22]</sup>	2010—2011	东部	三级	门诊	3 365	0~2	②④⑤⑥
何娟 2016 <sup>[23]</sup>	2015	西部	三级	住院	348	0~12	①②④⑤⑦
黎永仙 2016 <sup>[24]</sup>	2014	东部	三级	门诊	38	-	②④⑤⑧⑨
吴庆涛 2016 <sup>[25]</sup>	2015	东部	三级	门急诊	234	-	④⑦
严茨燕 2016 <sup>[26]</sup>	2015	东部	三级	-	780	-	②③④⑤⑥
易洁梅 2016 <sup>[27]</sup>	2014—2015	西部	三级	住院	659	-	④⑤⑦⑧⑨
张丽芳 2016 <sup>[28]</sup>	2013—2015	东部	三级	门诊	-	0~15	②⑧
杜平 2017 <sup>[29]</sup>	2016	东部	二级	门诊	48	1~9	④⑦
王宝云 2017 <sup>[30]</sup>	2016	-	-	门急诊	141	0~14	②③④⑤
于锋 2017 <sup>[31]</sup>	2016	中部	三级	住院	509	0~5.6	②④⑤
方思晓 2018 <sup>[32]</sup>	2016—2017	东北	-	住院	401	0~9	③④⑤⑥
贺海珊 2018 <sup>[33]</sup>	2014—2016	西部	二级	住院	415	0~3	②④⑤
黄忠华 2018 <sup>[34]</sup>	2016	东部	三级	门诊	848	-	④⑤⑦
李仲昆 2018 <sup>[35]</sup>	2016	西部	三级	住院	109	0~12	②③④⑥
张莹 2018 <sup>[36]</sup>	2016	东部	三级	住院	687	-	④⑦
陈秀芳 2019 <sup>[37]</sup>	2018	东部	三级	门诊	1 073	0~14	③④⑥
韩梅 2019 <sup>[38]</sup>	2017—2018	西部	一级	门诊	330	0~12.4	②④⑥
贺筱彬 2019 <sup>[39]</sup>	2016—2018	东部	三级	门诊	1 662	-	④⑥
胡雪 2019 <sup>[40]</sup>	2017	东北	三级	急诊	4 133	0~18	②③④⑥⑦
刘永谦 2019 <sup>[41]</sup>	2016	东部	三级	门诊	3 845	0~17	④⑥
沈明丰 2019 <sup>[42]</sup>	2016—2018	东部	三级	住院	1 357	0~3	②④⑤
石娜 2019 <sup>[43]</sup>	2016	东部	三级	门诊	710	-	②③④⑥
赵雪 2019 <sup>[44]</sup>	2017	东部	三级	门诊	5 325	0~18	②④⑤
Yue 2020 <sup>[45]</sup>	2018	西部	三级	住院	556	-	④⑤
陈燕 2020 <sup>[46]</sup>	2018—2019	西部	二级	-	34	0~12	②④⑦
陈映红 2020 <sup>[47]</sup>	2018—2019	东部	三级	门急诊	1 495	0~12	④⑦
陈燕青 2022 <sup>[48]</sup>	2019	东部	三级	门诊	3 336	0~14	②③④⑤⑥⑦
江炯培 2022 <sup>[49]</sup>	2020	东部	三级	门急诊	1 681	0~18	①②③④
吴欢欢 2022 <sup>[50]</sup>	2019—2021	东部	三级	-	-	-	⑧
陶婉君 2021 <sup>[51]</sup>	2018—2019	西部	三级	住院	300	0~14	①②③④
夏燕 2021 <sup>[52]</sup>	2017—2019	东部	三级	门诊	1 523	0.17~14.00	④⑥
周露露 2021 <sup>[53]</sup>	2018—2020	东部	三级	门诊	671	0.25~16.00	④⑥
叶泳珊 2020 <sup>[54]</sup>	2017—2019	东部	三级	门诊	1 106	-	④⑥
尤丽吐孜·吾提库 尔 2020 <sup>[55]</sup>	2018	西部	三级	门诊	601	-	②④⑥
徐慧 2020 <sup>[56]</sup>	2016	东部	三级	门诊	173	-	④⑥

注：-：未报道；①BSI用法用量；②BSI治疗的疾病诊断；③与BSI联用的雾化液；④BSI处方数；⑤治疗药物总处方数；⑥雾化液处方数；⑦糖皮质激素处方数；⑧BSI用药频度；⑨BSI药物利用指数

等<sup>[28]</sup>研究结果显示, 2013—2015 年 BSI 在综合医院儿科门诊中治疗哮喘的 DDDs 为 37 440, 在抗哮喘药物中位列第 4。黎永仙等<sup>[24]</sup>研究结果显示, 2014 年 BSI 在综合医院儿科门诊中治疗感染后咳嗽的 DDDs 为 36 500, 在感染后咳嗽治疗药物中位列第 2。易洁梅等<sup>[27]</sup>研究结果显示, 2014—2015 年 BSI 在综合医院儿科住院病区中治疗呼吸道疾病的 DDDs 为 14 770, 在糖皮质激素类药物中位列第 1。吴欢欢等<sup>[50]</sup>研究结果显示, 2019—2021 年 BSI 在三级综合医院儿科中的 DDDs 分别为 5 095, 6 314 和 11 719, 位次分别为第 6、第 4 和第 2。

### 2.3.5 BSI 药物利用指数

共纳入 2 项研究<sup>[24, 27]</sup>。黎永仙<sup>[24]</sup>研究结果显示, 2014 年 BSI 在综合医院儿科门诊中治疗感染后咳嗽的 DUI 为 0.445, 对应的儿童限定日剂量 (DDD) 取值为 2 mg。易洁梅<sup>[27]</sup>研究结果显示, 2014—2015 年 BSI 在综合医院儿科住院病区中治疗呼吸道疾病的 DUI 为 1.7, 对应的儿童 DDD 值

为 1 mg。

## 2.4 Meta分析结果

### 2.4.1 BSI 处方数在治疗药物总处方数中比例的累积 Meta 分析结果

共纳入 20 项研究<sup>[4, 13, 16, 18, 20–24, 26–27, 30–34, 42, 44–45, 48]</sup>, 分为亚组 A 和亚组 B 两个亚组进行累积 Meta 分析。亚组中各研究结果间的异质性较大 (亚组 A:  $I^2=99.59%$ ,  $P < 0.001$ ; 亚组 B:  $I^2=99.78%$ ,  $P < 0.001$ ), 故采用随机效应模型合并, 结果见图 2。两个亚组中累积 P1 总体均呈上升趋势, 亚组 A 中累积 P1 由 2011 年的 3.4% [95%CI (2.4%, 4.8%)] 升至 2019 年的 5.8% [95%CI (4.3%, 7.8%)] ; 亚组 B 中累积 P1 由 2011 年的 54.3% [95%CI (53.1%, 55.5%)] 升至 2018 年的 86.2% [95%CI (71.5%, 93.9%)]。

### 2.4.2 BSI 处方数在雾化液处方数中比例的累积 Meta 分析结果

共纳入 19 项研究<sup>[14–15, 19, 22, 26, 32, 35, 37–41, 43, 48, 52–56]</sup>, 分为亚组 A 和亚组 B 两个亚组进行累积 Meta

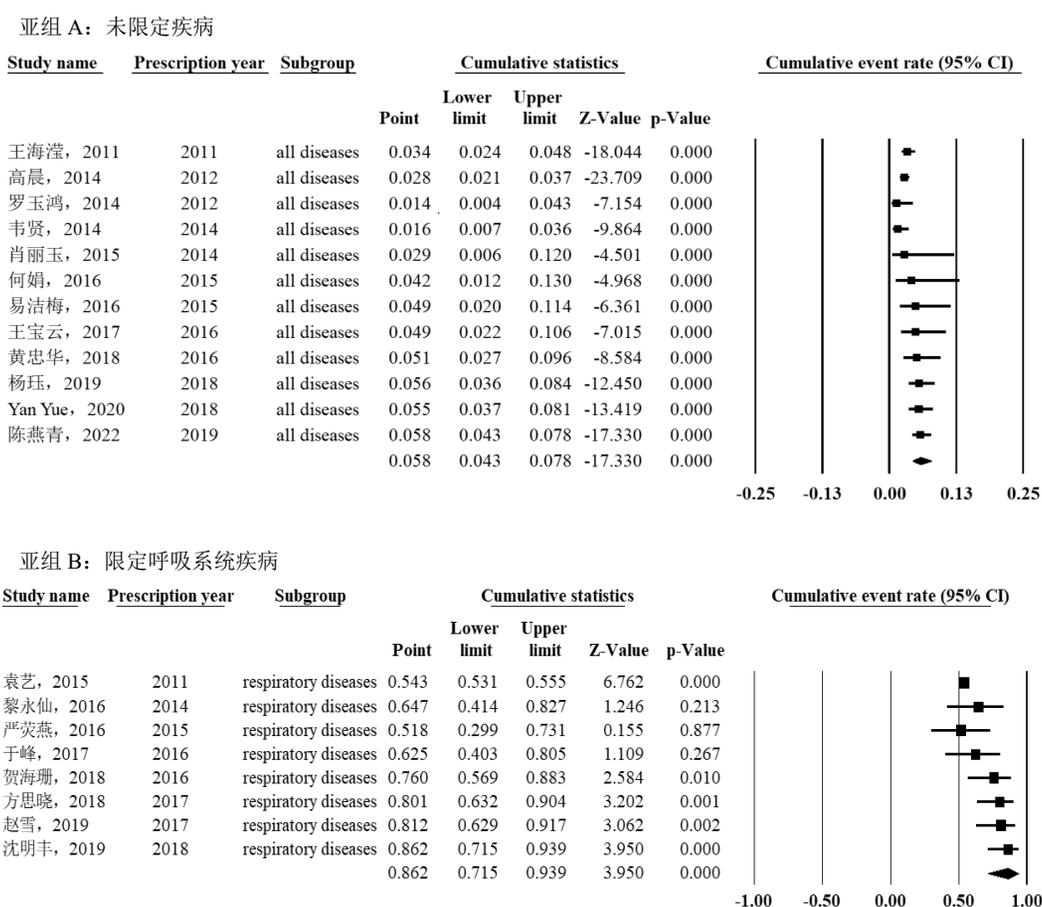


图2 BSI 处方数在治疗药物总处方数中比例 (P1) 的累积 Meta 分析

Figure 2. Cumulative Meta-analysis of the proportion of BSI in the total prescriptions of therapeutic drugs (P1)

分析。亚组 B 中各研究结果间的异质性较大 ( $I^2=99.79\%$ ,  $P < 0.001$ ), 故采用随机效应模型合并。亚组 A 仅纳入 1 项研究<sup>[48]</sup>, 其中 2019 年累积 P2 为 99.9%[95%CI (99.7%, 100.0%)]; 亚组 B 中累积 P2 呈下降趋势, 由 2011 年的 99.0%[95%CI (98.6%, 99.3%)] 降至 2019 年的 84.6%[95%CI (75.0%, 90.9%)] , 见图 3。

2.4.3 BSI处方数在糖皮质激素处方数中比例的累积Meta分析结果

共纳入 15 项研究<sup>[16-18, 20-21, 23, 25, 27, 29, 34, 36, 40, 46-48]</sup>, 分为亚组 A 和亚组 B 两个亚组进行累积 Meta 分析。亚组 A 中各研究结果间的异质性较大 ( $I^2=99.63\%$ ,  $P < 0.001$ ), 故采用随机效应模型合并。亚组 A 中累积 P3 由 2012 年的 12.9% [95%CI (0.7%, 76.1%)] 升至 2019 年的 43.7%[95%CI

(31.8%, 56.3%)] , 见图 4; 亚组 B 仅纳入 1 项研究<sup>[17]</sup>, 其中 2012 年累积 P3 为 56.5%[95%CI (44.7%, 67.6%)]。

2.4.4 Meta回归分析

P1 亚组 A、P2 亚组 B 和 P3 亚组 A 的单因素 Meta 回归分析结果均显示, 仅有处方年份可能是异质性来源。P1 亚组 A 的多因素 Meta 回归分析结果显示, 处方年份、医疗环境和地理区划 (P1 亚组 A 纳入研究均来自三级医疗机构, 故医疗机构等级未作为协变量) 均不是异质性来源。P2 亚组 B 的多因素 Meta 回归分析结果显示, 处方年份可能是异质性来源。P3 亚组 A 的多因素 Meta 回归分析因地理区划与其他变量存在多重共线性, 剔除地理区划这一协变量后分析结果显示, 处方年份和医疗机构等级可能是异质性来源。见表 2。

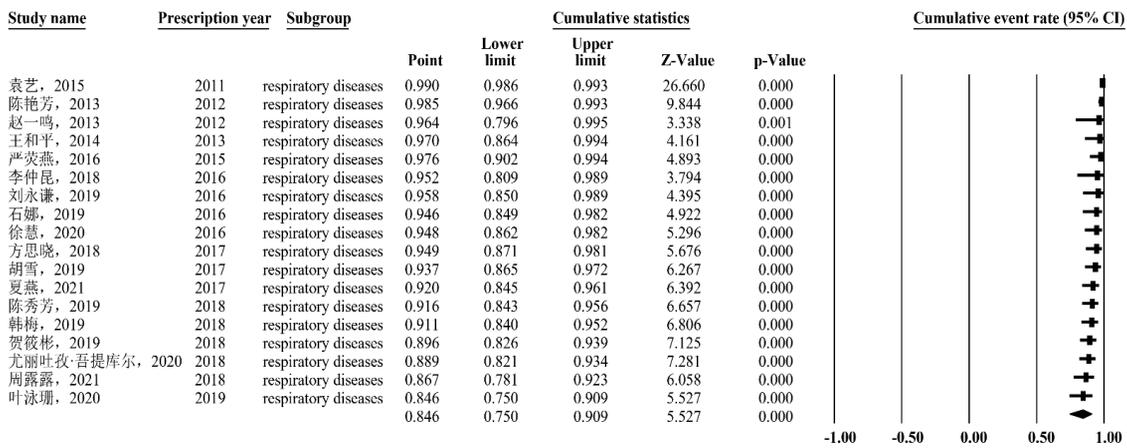


图3 BSI处方数在雾化液处方数中比例 ( P2 ) 的累积Meta分析

Figure 3. Cumulative Meta-analysis of the proportion of BSI in the nebulizing solution prescriptions (P2)

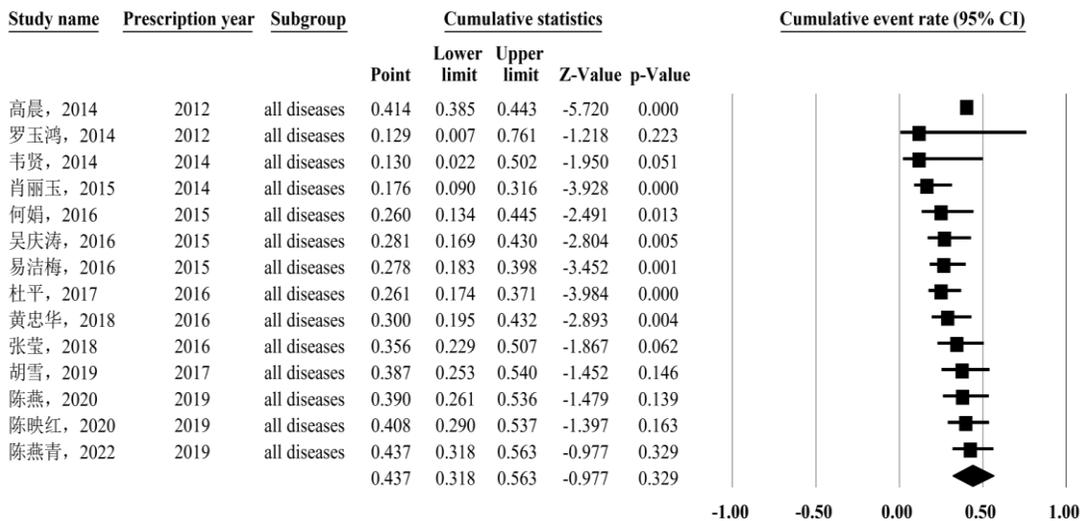


图4 BSI处方数在糖皮质激素处方数中比例 ( P3 ) 的累积Meta分析

Figure 4. Cumulative Meta-analysis of the proportion of BSI in the glucocorticoid prescriptions (P3)

表2 单因素和多因素Meta回归分析结果  
Table 2. Results of single factor and multi-factor Meta-regression analysis

协变量	单因素Meta回归分析结果		多因素Meta回归分析结果	
	回归系数 (95%CI)	P	回归系数 (95%CI)	P
P1亚组A Meta回归结果				
处方年份	0.21 (0.07, 0.35)	<0.01	0.16 (-0.07, 0.39)	0.17
医疗环境 (参考组: 住院)	-	0.12	-	0.34
门诊	-1.13 (-2.23, -0.04)	0.04	-1.22 (-2.91, 0.47)	0.16
门诊和急诊	-0.52 (-1.96, 0.92)	0.48	-0.93 (-2.52, 0.65)	0.25
地理区划 (参考组: 东部)	-	0.11	-	0.77
西部	0.30 (-0.31, 0.90)	0.34	-0.50 (-1.89, 0.88)	0.48
东部和西部	-0.83 (-1.89, 0.23)	0.12	-0.24 (-2.04, 1.55)	0.79
P2亚组B Meta回归结果				
处方年份	-0.54 (-0.74, -0.35)	<0.01	-0.58 (-0.80, -0.35)	<0.01
医疗环境 (参考组: 住院)	-	0.64	-	0.15
门诊	0.62 (-1.57, 2.80)	0.58	2.82 (-0.05, 5.69)	0.05
急诊	-0.60 (-4.13, 2.94)	0.74	-1.98 (-6.01, 2.05)	0.34
地理区划 (参考组: 东部)	-	0.42	-	0.19
西部	-1.23 (-3.06, 0.60)	0.19	0.72 (-1.43, 2.87)	0.51
东北部	-0.10 (-2.27, 2.08)	0.93	4.47 (-0.94, 9.87)	0.10
医疗机构等级 (参考组: 一级)	-	0.12	-	0.75
二级	1.76 (-1.31, 4.84)	0.26	0.34 (-3.26, 3.93)	0.85
三级	-0.83 (-2.71, 1.06)	0.39	-0.45 (-3.28, 2.39)	0.76
P3亚组A Meta回归结果				
处方年份	0.35 (0.18, 0.53)	<0.01	0.72 (0.40, 1.04)	<0.01
医疗环境 (参考组: 住院)	-	0.61	-	0.26
门诊	-0.75 (-2.23, 0.73)	0.32	-0.84 (-2.04, 0.35)	0.17
急诊	0.77 (-1.78, 3.32)	0.56	-0.66 (-2.67, 1.34)	0.52
门诊和急诊	0.01 (-1.98, 2.01)	0.99	-2.19 (-4.25, -0.14)	0.04
门诊、急诊和住院	-1.19 (-3.74, 1.36)	0.36	-1.19 (-3.10, 0.71)	0.22
地理区划 (参考组: 东部)	-	0.67	-	-
西部	-0.35 (-1.60, 0.90)	0.58	-	-
东北部	1.09 (-1.06, 3.24)	0.32	-	-
东部和西部	-0.12 (-2.27, 2.03)	0.91	-	-
医疗机构等级 (参考组: 一级、二级和三级)	-	0.51	-	0.01
二级	-0.64 (-2.98, 1.70)	0.59	-3.90 (-6.44, -1.37)	<0.01
三级	0.23 (-1.75, 2.22)	0.82	-2.55 (-4.72, -0.38)	0.02

### 2.5 发表偏倚

分别绘制 P1 亚组 A、P2 亚组 B 和 P3 亚组 A 的漏斗图, 结果见图 5。3 个结局指标纳入的研

究均不对称地分布于中线某一侧, 提示可能存在发表偏倚。

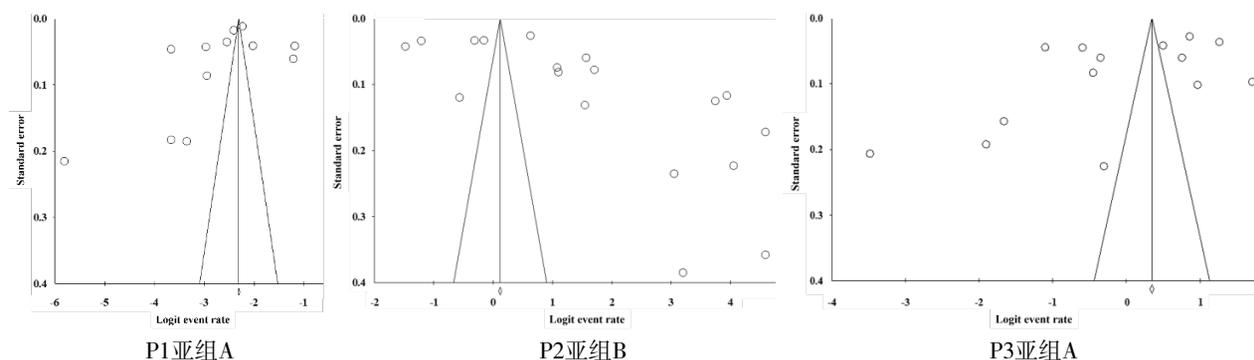


图5 纳入P1亚组A、P2亚组B和P3亚组A研究的漏斗图

Figure 5. Funnel plots for P1 subgroup A, P2 subgroup B and P3 subgroup A

### 3 讨论

本研究结果显示, BSI 在儿童呼吸系统疾病中的使用率为 86.2% [95%CI (71.5%, 93.9%)], BSI 在儿童中的使用存在用法用量不规范、广泛的超说明书适应证用药, 使用率较高且呈逐年上升趋势等问题。Meta 回归分析显示, 处方年份和医疗机构等级可能是导致各研究结果间异质性的影响因素。

BSI 在儿童中的使用率较高且逐年增加, 不同年份和不同等级医疗机构间的使用率存在差异。一项回顾性多中心研究<sup>[57]</sup>发现, BSI 在国内各级医疗机构中均广泛使用, 但未聚焦在儿童人群。现有的关注 BSI 在儿童中使用情况的研究, 均为单中心且时间跨度短的横断面研究, 仅反映单一医疗机构中某段时期 BSI 使用情况<sup>[4, 30, 49, 51]</sup>。BSI 原研药为国家基本药物, 2020 年国内 BSI 仿制药也被纳入国家药品集中采购。不同地区和不同医疗机构因医疗水平、临床用药规范性和政策实施效果差异等因素, 可能导致 BSI 使用率有所不同<sup>[58-59]</sup>。本研究发现仅 4 项 (8.7%) 研究报告 BSI 在儿童中的 DDDs 和 DUI, 由于 BSI 现有 DDD 仅适用于成人, 4 项研究均采用体重或年龄校正获得 BSI 儿童 DDD, 但儿童 DDD 的赋值标准尚未统一, 缺少 BSI 儿童使用率合理性评价数据, 需进一步完善和规范相关评价标准<sup>[60-61]</sup>。

BSI 在儿童呼吸系统疾病中不合理用药问题严重。BSI 说明书中唯一适应证为支气管哮喘, 但本研究发现 BSI 还被用于多种儿童呼吸系统疾病, 包括毛细支气管炎、肺炎、支气管炎等。现有研究<sup>[4, 30]</sup>也发现, BSI 不合理用药中以无适应

证用药问题最为突出。BSI 在儿童呼吸系统疾病中的不合理使用, 使多方均可能面临如下危害:

①增加儿童发生不良事件的潜在风险, 包括影响儿童生长发育、出现下丘脑-垂体-肾上腺轴抑制、呼吸道感染、口腔念珠菌感染等<sup>[62-64]</sup>; ②增加医务人员和医疗机构承担的医疗风险; ③ BSI 已纳入国家基药目录和医保目录, 不合理使用会导致医疗资源和医保费用的浪费<sup>[62]</sup>。

本研究的局限性: ①行单组率的 Meta 分析存在较高的异质性, 但已通过亚组分析和 Meta 回归分析探索并解释了可能的异质性来源; ②纳入研究的质量不高, 特别是抽样方法和样本量计算方法阐述不明; ③可能存在发表偏倚, 现有研究报告多为三级医院 BSI 使用情况, 基层医疗机构 BSI 使用情况数据较少。

综上, BSI 在中国儿童处方中的构成比高且呈逐年上升的趋势, 超说明书用药问题严重, 亟待制订高质量的循证指南以规范 BSI 的临床应用。

### 参考文献

- 1 国家卫生健康委员会, 主编. 中国卫生健康统计年鉴 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021: 282-296.
- 2 尉耘翠, 贾露露, 张萌, 等. 儿科医师对哮喘控制类用药——吸入性糖皮质激素的用药选择及对患者用药依从性评价的调查 [J]. 中国药房, 2019, 30(3): 408-412. [Wei YC, Jia LL, Zhang M, et al. Investigation on the medication selection of inhaled corticosteroids for pediatricians in asthma control and evaluation of patients' medication compliance [J]. China Pharmacy, 2019, 30(3): 408-412.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.03.25.
- 3 支旭然, 邢晓清, 李颖, 等. 雾化吸入用糖皮质激素

- 素类药物的遴选量化评估[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(20): 2121-2126. [Zhi XR, Xing XQ, Li Y, et al. Quantitative evaluation of the selection of nebulized inhaled corticosteroid drugs[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2021, 41(20): 2121-2126.] DOI: 10.13286/j.1001-5213.2021.20.14.
- 4 杨珏, 李羚, 陆燕红, 等. 吸入用布地奈德混悬液在某儿童医院门急诊使用情况[J]. 医药导报, 2019, 38(12): 1656-1661. [Yang J, Li L, Lu YH, et al. Usage of inhaled budesonide suspension in a pediatric hospital's outpatient and emergency department[J]. Herald of Medicine, 2019, 38(12): 1656-1661.] DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2019.12.023.
- 5 江西省卫生计生委. 关于调整 2018 年下半年省级重点药品监控目录的通知[EB/OL]. (2018-09-17) [2022-07-07]. <http://hc.jiangxi.gov.cn/uploadfiles/201809/21/2018092109383160237687.docx>.
- 6 安徽省卫生计生委. 关于公布 2017 年重点药品监控目录的通知[EB/OL]. (2017-07-25)[2022-07-07]. <http://www.ay2fy.com/uploadfiles///2018/08/201808311615095815.pdf>.
- 7 福建省药械联合采购中心, 福建省医疗保障基金中心. 关于公布第一批医保重点监控药品和重点关注药品清单的通知[EB/OL]. (2020-07-31) [2022-07-07]. <http://ybj.fujian.gov.cn/ztzl/yxcg/ggtz/202007/P020200801752870205958.pdf>.
- 8 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发第二批国家重点监控合理用药药品目录的通知[EB/OL]. (2023-01-13) [2023-5-24]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=5b291aae64b4e56a10f9ea910e11426>.
- 9 JBI. Checklist for Prevalence Studies[EB/OL]. [2021-04-23]. <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>.
- 10 World Health Organization. International classification of diseases, eleventh revision (ICD-11)[EB/OL]. (2023-01-30) [2023-5-24]. <https://icd.who.int/zh>.
- 11 杨梅, 肖静, 蔡辉. 多元分析中的多重共线性及其处理方法[J]. 中国卫生统计, 2012, 29(4): 620-624. [Yang M, Xiao J, Cai H. Multicollinearity and its treatment methods in multivariate analysis[J]. Chinese Journal of Health Statistics, 2012, 29(4): 620-624.] DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2012.04.057.
- 12 朱正怡, 叶伟峰. 门诊患儿平喘药物应用分析[J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(4): 43-45. [Zhu ZY, Ye WF. Analysis of application of anti-asthmatic drugs in pediatric outpatient department[J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2010, 16(4): 43-45.] DOI: CNKI:SUN:EKYX.0.2010-04-019.
- 13 王海滢, 刘芳. 北京大学第三医院儿科门诊超说明书用药调查与分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(2): 184-186. [Wang HY, Liu F. Investigation and analysis of off-label drug use in pediatric outpatient department of Peking university third hospital[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2011, 11(2): 184-186.] DOI: CNKI:SUN:YYPF.0.2011-02-036.
- 14 陈艳芳. 3 种雾化吸入剂在我院儿科门诊使用情况分析[J]. 海峡药学, 2013, 25(9): 156-157. [Chen YF. Analysis of the use of three nebulized inhalants in pediatric outpatient department of our hospital[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2013, 25(9): 156-157.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2013.09.075.
- 15 赵一鸣, 王晓玲, 向莉. 门诊患儿呼吸道疾病雾化吸入疗法应用现状调查[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(11): 854-857. [Zhao YM, Wang XL, Xiang L. Investigation on the application status of nebulized inhalation therapy in pediatric respiratory diseases[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2013, 28(11): 854-857.] DOI: CNKI:SUN:ZSEK.0.2013-11-020.
- 16 高晨, 黄佳. 北京等四城市 2012 年儿科糖皮质激素门诊处方合理用药抽样分析与比较[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(9): 1214-1218. [Gao C, Huang J. Sampling analysis and comparison of rational drug prescription of corticosteroids in pediatric outpatient departments in Beijing and four other cities in 2012[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2014, 17(9): 1214-1218.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/lnywyjc201409032>.
- 17 刘红, 李劲薇, 赵光凤. 69 例小儿支气管肺炎糖皮质激素应用情况分析[J]. 中国药业, 2014, 23(4): 60-62. [Liu H, Li JW, Zhao GF. Analysis of the application of corticosteroids in 69 cases of pediatric bronchopneumonia[J]. China Pharmaceuticals, 2014, 23(4): 60-62.] DOI: CNKI:SUN:YYGZ.0.2014-04-031.
- 18 罗玉鸿, 袁晓斌, 黄好武, 等. 某院 2012 年儿科门诊糖皮质激素类药物应用分析[J]. 中国药房, 2014, 25(18): 1656-1658. [Luo YH, Yuan XB, Huang HW, et

- al. Analysis of the application of glucocorticoid drugs in pediatric outpatient department of a hospital in 2012[J]. *China Pharmacy*, 2014, 25(18): 1656–1658.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.18.08.
- 19 王和平, 施丽琴, 蔡嘉珈. 某基层综合医院儿童雾化吸入用药处方初步分析[J]. *儿科药学杂志*, 2014, 20(12): 47–49. [Wang HP, Shi LQ, Cai JJ. Preliminary analysis of prescription of nebulized inhalation drugs in a primary comprehensive hospital for children[J]. *Journal of Pediatric Pharmacy*, 2014, 20(12): 47–49.] DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2014.12.016.
- 20 韦贤, 韦信伟, 陆高翔. 某医院儿科门诊糖皮质激素使用情况调查分析[J]. *右江民族医学院学报*, 2014, 36(5): 771–772. [Wei X, Wei XW, Lu GX. Survey and analysis of the use of glucocorticoids in pediatric outpatient department of a hospital[J]. *Journal of Youjiang Medical University for Nationalities*, 2014, 36(5): 771–772.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-5817.2014.05.050.
- 21 肖丽玉, 张舒婷. 我院近4年来糖皮质激素在儿科门诊中的临床应用分析[J]. *海峡药学*, 2015, 27(11): 216–217. [Xiao LY, Zhang ST. Analysis of the clinical application of glucocorticoids in pediatric outpatient department of our hospital in the past 4 years[J]. *Strait Pharmaceutical Journal*, 2015, 27(11): 216–217.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2015.11.123.
- 22 袁艺, 曹玲, 于雪梅, 等. 儿科门诊儿童毛细支气管炎及喘息性支气管炎治疗现状[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(4): 267–270. [Yuan Y, Cao L, Yu XM, et al. Current status of treatment of children with capillary bronchitis and asthmatic bronchitis in pediatric outpatient department[J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2015, 30(4): 267–270.] DOI: 10.3760/j.issn.2095-428X.2015.04.009.
- 23 何娟, 何春玲, 薛彩红, 等. 我院儿科病区糖皮质激素应用情况的调查分析[J]. *中国执业药师*, 2016, 13(7): 3–6. [He J, He CL, Xue CH, et al. Investigation and analysis of the application of glucocorticoids in the pediatric ward of our hospital[J]. *China Licensed Pharmacist*, 2016, 13(7): 3–6.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-5433.2016.07.001.
- 24 黎永仙, 李奕良, 陈务华, 等. 儿科门诊感冒后咳嗽药物的使用情况分析[J]. *按摩与康复医学*, 2016, 7(16): 47–49. [Li YX, Li YL, Chen WH, et al. Analysis of the use of cough medications in pediatric outpatient department after common cold[J]. *Chinese Manipulation & Rehabilitation Medicine*, 2016, 7(16): 47–49.] DOI: CNKI:SUN:AMYD.0.2016-16-026.
- 25 吴庆涛, 王庆阳, 孙丽. 某儿童医院2015年糖皮质激素类药物专项点评及干预分析[J]. *儿科药学杂志*, 2016, 22(12): 37–40. [Wu QT, Wang QY, Sun L. Special review and intervention analysis of glucocorticoid drugs in a children's hospital in 2015[J]. *Journal of Pediatric Pharmacy*, 2016, 22(12): 37–40.] DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.12.013.
- 26 严荧燕, 周静, 李佩晶. 小儿支气管肺炎雾化药物使用情况分析[J]. *中国乡村医药*, 2016, 23(11): 53–54. [Yan YY, Zhou J, Li PJ. Analysis of the use of nebulized inhalation drugs for pediatric bronchopneumonia[J]. *Chinese Journal of Rural Medicine and Pharmacy*, 2016, 23(11): 53–54.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-5180.2016.11.036.
- 27 易洁梅, 梁敏清, 张锦丽, 等. 糖皮质激素在儿童呼吸道疾病中的应用状况与安全性分析[J]. *中国药业*, 2016, 25(13): 89–92. [Yi JM, Liang MQ, Zhang JL, et al. Application status and safety analysis of glucocorticoids in pediatric respiratory diseases[J]. *China Pharmaceuticals*, 2016, 25(13): 89–92.] DOI: CNKI:SUN:YYGZ.0.2016-13-033.
- 28 张丽芳, 王楠, 马莉, 等. 我院儿科抗哮喘药物用药分析[J]. *儿科药学杂志*, 2016, 22(6): 44–46. [Zhang LF, Wang N, Ma L, et al. Analysis of the use of anti-asthmatic drugs in pediatric department of our hospital[J]. *Journal of Pediatric Pharmacy*, 2016, 22(6): 44–46.] DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.06.015.
- 29 杜平. 我院门诊儿科糖皮质激素合理使用情况分析[J]. *海峡药学*, 2017, 29(8): 237–238. [Du P. Analysis of rational use of glucocorticoids in pediatric outpatient department of our hospital[J]. *Strait Pharmaceutical Journal*, 2017, 29(8): 237–238.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2017.08.138.
- 30 王宝云, 杨岷, 王世宇. 吸入用布地奈德混悬液在某院儿科的应用情况分析[J]. *中药与临床*, 2017, 8(2): 61–63. [Wang BY, Yang Q, Wang SY. Analysis of the application of nebulized suspension of budesonide in the pediatric department of a hospital[J]. *Pharmacy and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2017, 8(2): 61–63.] DOI:

- CNKI:SUN:LCZY.0.2017-02-018.
- 31 于锋. 雾化吸入治疗儿童呼吸道疾病 596 例分析 [J]. 哈尔滨医药, 2017, 37(4): 362-366. [Yu F. Analysis of nebulized inhalation treatment for 596 cases of pediatric respiratory diseases[J]. Harbin Medical Journal, 2017, 37(4): 362-366.] DOI: CNKI:SUN:HBYY.0.2017-04-033.
- 32 方思晓, 杨悦. 小儿急性支气管炎临床用药分析 [J]. 中国药物警戒, 2018, 15(12): 746-750. [Fang SX, Yang Y. Analysis of clinical medication for children with acute bronchopneumonia[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2018, 15(12): 746-750.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-8629.2018.12.009.
- 33 贺海珊, 邱雪雁, 刘阿玲, 等. 我院中重度毛细支气管炎患儿主要治疗药物的使用情况调查及合理性评价 [J]. 中国药房, 2018, 29(14): 1988-1991. [He XB, Feng HH, Ou HJ, et al. Investigation and rational evaluation of the main medications for moderate and severe capillary bronchitis in children in our hospital[J]. China Pharmacy, 2018, 29(14): 1988-1991.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.14.26.
- 34 黄忠华, 黄富宏, 姜亚莉, 等. 医院 2016 年儿科门诊糖皮质激素类药物应用调查与分析 [J]. 中国药业, 2018, 27(19): 83-85. [Huang ZH, Huang FH, Jiang YL, et al. Investigation and analysis of the application of glucocorticoid drugs in pediatric outpatient department of a hospital in 2016[J]. China Pharmaceuticals, 2018, 27(19): 83-85.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2018.19.026.
- 35 李仲昆, 朱瑜丹, 王崇静, 等. 我院儿科雾化吸入疗法实践 300 例合理性分析 [J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(4): 43-45. [Li ZK, Zhu YD, Wang CJ, et al. Rational analysis of the practice of nebulized inhalation therapy in 300 cases in the pediatric department of our hospital[J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2018, 24(4): 43-45.] DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.04.015.
- 36 张莹, 常惠礼, 麦露丝. 某院住院患者糖皮质激素类药物用药情况及点评分析 [J]. 海峡药学, 2018, 30(8): 267-269. [Zhang Y, Chang HL, Mai LS. Analysis and evaluation of the use of glucocorticoid drugs in inpatients of a hospital[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2018, 30(8): 267-269.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2018.08.149.
- 37 陈秀芳, 林君容, 林在坤. 2018 年 1~4 月福州总医院儿科门诊雾化药的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(1): 241-246. [Chen XF, Lin JR, Lin ZK. Analysis of the use of nebulized drugs in pediatric outpatient department of Fuzhou general hospital from January to April 2018[J]. Drugs & Clinic, 2019, 34(1): 241-246.] DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.052.
- 38 韩梅. 门诊患儿呼吸道疾病雾化吸入治疗的应用现状及分析 [J]. 健康必读, 2019, (14): 239-240. [Han M. Current application status and analysis of nebulized inhalation treatment for respiratory diseases in pediatric outpatients[J]. Health Must-Read, 2019, (14): 239-240.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/jkbd001201914266>.
- 39 贺筱彬, 冯伙花, 欧焕娇, 等. 儿科门诊雾化吸入用药情况分析 [J]. 中国药业, 2019, 28(10): 79-81. [He XB, Feng HH, Ou HJ, et al. Analysis of the use of nebulized inhalation drugs in pediatric outpatient department[J]. China Pharmaceuticals, 2019, 28(10): 79-81.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2019.10.026.
- 40 胡雪, 张月明, 陈秋燃, 等. 我院儿科急诊处方雾化吸入型糖皮质激素用药分析 [J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(5): 32-35. [Hu X, Zhang YM, Chen QR, et al. Analysis of the use of glucocorticoid drugs in pediatric emergency department prescriptions in our hospital[J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2019, 25(5): 32-35.] DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.012.
- 41 刘永谦, 朱文思, 林建昌, 等. 某院儿科门诊雾化吸入药使用情况调查分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(24): 4083-4085. [Liu YQ, Zhu WS, Lin JC, et al. Investigation and analysis of the use of nebulized inhalation drugs in pediatric outpatient department of a hospital[J]. International Medical and Health Guidance News, 2019, 25(24): 4083-4085.] DOI: 10.3760/ema.j.issn.1007-1245.2019.24.038.
- 42 沈明丰, 沈建强, 沈美雪, 等. 1374 例中重度毛细支气管炎患儿主要用药调查及合理性分析 [J]. 中国药业, 2019, 28(15): 73-75. [Shen MF, Shen JQ, Shen MX, et al. Investigation and rationality analysis of main medications for children with moderate and severe capillary bronchitis in 1374 Cases[J]. China Pharmaceuticals, 2019, 28(15): 73-75.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2019.15.025.
- 43 石娜, 林彬. 某医院儿科门诊小儿急性喘息性支气管炎雾化吸入剂的用药情况分析 [J]. 海峡药学, 2019, 31(1): 250-252. [Shi N, Lin B. Analysis of the use of nebulized inhalation drugs for children with acute

- wheezing bronchitis in pediatric outpatient department of a hospital[J]. *Strait Pharmaceutical Journal*, 2019, 31(1): 250–252.] DOI: 10.3969/j.issn.1006–3765.2019.01.141.
- 44 赵雪, 赖秀薇, 巴娜, 等. 某院儿科就诊患者哮喘患病率及吸入用药调查分析 [J]. *现代医院*, 2019, 19(9): 1343–1345. [Zhao X, Lai XW, Ba N, et al. Investigation and analysis of asthma prevalence and inhalation medication in pediatric patients in a hospital[J]. *Modern Hospital*, 2019, 19(9): 1343–1345.] DOI: 10.3969/j.issn.1671–332X.2019.09.029.
- 45 Yue Y, Chen L, Choonara I, et al. Cross-sectional study of drug utilisation in a Chinese neonatal unit[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(5): 300060520914197. DOI: 10.1177/0300060520914197.
- 46 陈燕. 糖皮质激素在儿科临床诊疗中的安全性及合理性分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(6): 65–66. [Chen Y. Safety and rationality analysis of glucocorticoids in clinical diagnosis and treatment of pediatrics[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2020, 13(6): 65–66.] DOI: 10.15887/j.cnki.13–1389/r.2020.06.031.
- 47 陈映红. 对盐城市妇幼保健院儿科门诊处方中糖皮质激素使用情况的分析 [J]. *当代医药论丛*, 2020, 18(9): 121–123. [Chen YH. Analysis of the use of glucocorticoids in pediatric emergency department prescriptions of yancheng maternal and child health hospital[J]. *Contemporary Medicine Forum*, 2020, 18(9): 121–123.] DOI: 10.3969/j.issn.2095–7629.2020.09.088.
- 48 陈燕青, 郑建洪. 厦门某三甲医院儿科门诊糖皮质激素类药物使用情况分析 [J]. *福建医药杂志*, 2022, 44(1): 82–84. [Chen YQ, Zheng JH. Analysis of the use of glucocorticoid drugs in the pediatric outpatient department of a tertiary hospital in Xiamen[J]. *Fujian Medical Journal*, 2022, 44(1): 82–84.] DOI: 10.3969/j.issn.1002–2600.2022.01.029.
- 49 江炯培, 王宾, 陈玉冰. 我院门急诊儿科吸入用布地奈德混悬液使用情况分析 [J]. *儿科药学杂志*, 2022, 28(5): 28–31. [Jiang JP, Wang B, Chen YB. Analysis of the use of budesonide inhalation suspension in the pediatric emergency department of our hospital[J]. *Journal of Pediatric Pharmacy*, 2022, 28(5): 28–31.] DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672–108X.2022.05.008.
- 50 吴欢欢. 某院 2019–2021 年儿科用药情况分析 [J]. *中国处方药*, 2022, 20(11): 40–42. [Wu HH. Analysis of the use of medications in the pediatric department of a hospital from 2019 to 2021[J]. *Chinese Journal of Prescription Drug*, 2022, 20(11): 40–42.] DOI: 10.3969/j.issn.1671–945X.2022.11.012.
- 51 陶婉君, 江永贤, 李莉, 等. 儿科住院患者吸入用布地奈德混悬液的使用分析 [J]. *儿科药学杂志*, 2021, 27(5): 43–46. [Tao WJ, Jiang YX, Li L, et al. Analysis of the use of budesonide inhalation suspension in hospitalized pediatric patients[J]. *Journal of Pediatric Pharmacy*, 2021, 27(5): 43–46.] DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672–108X.2021.05.014.
- 52 夏燕, 白敏, 翁洁, 等. 我院儿科门诊 2017–2019 年雾化吸入药物使用分析与管理对策 [J]. *中医药管理杂志*, 2021, 29(13): 128–130. [Xia Y, Bai M, Weng J, et al. Analysis and management strategies of nebulized inhalation drug use in the pediatric outpatient department of our hospital from 2017 to 2019[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine Management*, 2021, 29(13): 128–130.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/zyyglzz202113049>.
- 53 周露露. 我院儿科门诊雾化吸入治疗药物使用情况分析 [J]. *中医药管理杂志*, 2021, 29(10): 109–110. [Zhou LL. Analysis of the use of nebulized inhalation treatment drugs in the pediatric outpatient department of our hospital[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine Management*, 2021, 29(10): 109–110.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/zyyglzz202110045>.
- 54 叶泳珊, 林彩婵, 林燕玲, 等. 江门市人民医院儿科门诊雾化吸入治疗药物使用情况分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(15): 142–143. [Ye YS, Lin CC, Lin YL, et al. Analysis of the use of nebulized inhalation treatment drugs in the pediatric outpatient department of Jiangmen city people's hospital[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2020, 13(15): 142–143.] DOI: 10.15887/j.cnki.13–1389/r.2020.15.067.
- 55 尤丽吐孜·吾提库尔. 儿科门诊小儿急性喘息性支气管炎雾化吸入剂的用药情况研究 [J]. *健康之友*, 2020, (1): 126–127. [Youtituzi Wutikuier. Study on the use of nebulized inhalation drugs for acute wheezing bronchitis in pediatric outpatient department[J]. *Healthful Friend*, 2020, (1): 126–127.] [https://www.zhangqiaokeyan.com/academic-journal-cn\\_our-health\\_thesis/0201275072811.html](https://www.zhangqiaokeyan.com/academic-journal-cn_our-health_thesis/0201275072811.html).

- 56 徐慧, 吴加娣. 雾化吸入剂在儿科门诊的使用调查分析[J]. 东方药膳, 2020, (15): 104. [Xu H, Wu JD. Investigation and analysis of the use of nebulized inhalation drugs in pediatric outpatient department[J]. Oriental Diet Therapy, 2020, (15): 104.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ysslyj202015202>.
- 57 李菁, 游一中, 房灏. 2011~2015 年全国百所医院吸入给药制剂使用情况调查[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(4): 281-284. [Li J, You YZ, Fang H. Investigation on the use of inhalation drug preparations in 100 hospitals in China from 2011 to 2015[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2017, 26(4): 281-284.] DOI: CNKI:SUN:YWLX.0.2017-04-014.
- 58 何虹, 黄际薇, 李艳芳, 等. 公立医院落实国家药品集中采购的实践与思考[J]. 中国医院管理, 2020, 40(7): 88-89. [He H, Huang JW, Li YF, et al. Implementation and reflection on the centralized procurement of national drugs in public hospitals[J]. Chinese Hospital Management, 2020, 40(7): 88-89.] [https://xueshu.baidu.com/usercenter/paper/show?paperid=1g470ad0u05m0pw0df0708s0gq139213&site=xueshu\\_se&hitarticle=1](https://xueshu.baidu.com/usercenter/paper/show?paperid=1g470ad0u05m0pw0df0708s0gq139213&site=xueshu_se&hitarticle=1).
- 59 田燕, 蒋易芬, 胡健培, 等. 实施国家基本药物制度对我国基层医疗卫生机构激素类药物使用率影响的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2018, 29(2): 254-258. [Tian Y, Jiang YF, Hu JP, et al. Meta-analysis of the impact of implementing the national essential medicines system on the utilization rate of hormonal drugs in primary medical and health institutions in China[J]. China Pharmacy, 2018, 29(2): 254-258.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.02.26.
- 60 林荣芳, 黄品芳, 方素君, 等. 基于合理用药调研指标及儿童药物利用指数的儿科合理用药情况调研[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(7): 867-870. [Lin RF, Huang PF, Fang SJ, et al. Survey on the rational use of medications in pediatrics based on indicators of rational drug use and the children's medication utilization index[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2015, 32(7): 867-870.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.07.025.
- 61 张伶俐, 李幼平, 曾力楠, 等. 用儿童药物利用指数评价儿科用药剂量合理性的思考与探索[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(2): 125-128. [Zhang LL, Li YP, Zeng LN, et al. Reflections and explorations on evaluating the rationality of pediatric drug dosages based on the children's medication utilization index[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2012, 12(2): 125-128.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-2531.2012.02.002.
- 62 Zhang L, Li Y, Liu Y, et al. Pediatric off-label drug use in China: risk factors and management strategies[J]. J Evid Based Med, 2013, 6(1): 4-18. DOI: 10.1111/jebm.12017.
- 63 Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, et al. Impact of inhaled corticosteroids on growth in children with asthma: systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e133428. DOI: 10.1371/journal.pone.0133428.
- 64 Fernandes RM, WIngert A, Vandermeer B, et al. Safety of corticosteroids in young children with acute respiratory conditions: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2019, 9(8): e28511. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028511.

收稿日期: 2023 年 01 月 18 日 修回日期: 2023 年 08 月 15 日  
本文编辑: 杨燕 洗静怡