

基于循证医学的《儿童中成药研发目录建议清单》研究

张喜莲¹, 马融^{1*}, 戎萍¹, 闫慧敏², 陈朝远¹, 刘璇¹, 郑子琦¹, 王辉³, 李彩云⁴

1. 天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300193

2. 首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045

3. 天津中医药大学, 天津 301617

4. 西安中医脑病医院, 陕西 西安 710032

摘要: **目的** 制定《儿童中成药研发目录建议清单》, 为促进儿童中药创新研发提供参考依据。**方法** 以儿科领域临床优势病种为切入点, 以儿童中成药“未满足的临床需求”为导向, 通过文献计量法、专家问卷调查法和专家论证会等循证医学方法, 立足国家中药研发制度, 系统梳理儿童中成药应用现状, 儿科临床疾病诊疗需求及现有人用经验等, 形成清单证据体。**结果** 制定了涉及10个系统包含22个优势病种的《儿童中成药研发目录建议清单》。整体上明确了儿童中成药新药的两大研发思路: 一是老药新用, 增加完善儿童用法用量; 二是进行新药研发。**结论** 《儿童中成药研发目录建议清单》的制定为儿童用药不足的关键问题提出方向性的解决策略, 有力地推动儿童中成药新药的研发上市。

关键词: 循证医学; 中成药; 儿童; 临床优势病种; 新药研发

中图分类号: R287.5; R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)10-2222-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.10.021

Study on *Development Catalogue Suggested List of Chinese Patent Drug for Children* based on evidence-based medicine

ZHANG Xilian¹, MA Rong¹, RONG Ping¹, YAN Huimin², CHEN Zhaoyuan¹, LIU Xuan¹, ZHENG Ziqi¹, WANG Hui³, LI Caiyun⁴

1. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine/National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193, China

2. Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China

3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

4. Xi'an Encephalopathy Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710032, China

Abstract: Objective To formulate "*Development Catalogue Suggested List of Chinese Patent Drug for Children*", in order to provide a reference for promoting innovative research and development of traditional Chinese medicines (TCM) for children. **Methods** Taking clinical advantage diseases in the field of pediatrics as the starting point, guided by the "unmet clinical needs" of children's Chinese patent drug, through evidence-based medicine methods such as literature measurement method, expert questionnaire survey method and expert demonstration meeting, based on the national TCM research and development system, systematically sorted out the application status of children's Chinese patent drug, clinical disease diagnosis and treatment needs of pediatrics and existing human use experience, and formed a list of evidence. **Results** "*Development Catalogue Suggested List of Chinese Patent Drug for Children*" involving 22 advantageous diseases in 10 systems was developed. On the whole, it is clear that the first is the new use of old drugs, increase and improve the usage and dosage of children, and the second is the two major research

收稿日期: 2023-07-19

基金项目: 中华中医药学会求实项目(儿科专项)资助项目(2022-QSEKZX-01); 第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药办人教函[2021]271号); 中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者(国中医药人教发[2018]12号)

第一作者: 张喜莲(1972—), 女, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中医儿科学。E-mail: zx12072@126.com

*通信作者: 马融, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中医学、中医儿科学。E-mail: mr1974@163.com

and development ideas of new Chinese patent drugs for children. **Conclusion** The formulation of "Development Catalogue Suggested List of Chinese Patent Drug for Children" puts forward directional solutions to the key problems of insufficient medicines for children, and effectively promotes the research and development of new medicines for children.

Key words: evidence-based medicine; Chinese patent drug; children; clinical advantage diseases; new drug development

中医药是中华民族伟大智慧的结晶,在治疗儿童病毒性、功能性疾病及免疫调节等方面具有显著疗效和突出优势,尤其中成药以服用、保存、携带方便等优势更受儿童青睐。虽然儿童用中成药有广阔市场,但目前存在专用品种少、适宜规格和剂型缺乏、分布不均衡、开展儿科临床试验困难等诸多问题,限制了中医药在儿科的应用与发展^[1-3]。近年来国家高度重视并鼓励儿科中药新药的研制,出台了系列政策予以支持,如《中华人民共和国药品管理法》中提出“鼓励儿童用药品的研制和创新,支持开发符合儿童生理特征的儿童用药品新品种、剂型和规格,对儿童用药品予以优先审评审批”;《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》中明确提出“支持鼓励儿童用中成药创新研发”;《关于加快中医药特色发展的若干政策措施》^[4]提出“加快推进中药审评审批机制改革,建立中药新药进入快速审评审批通道的有效机制”等。不断增长的临床用药需求与匮乏的儿童用药成为当前的主要矛盾之一,加快适合儿童专用中成药的研发迫在眉睫,但现阶段尚未提出具体的研发方向、研发病种、研发内容等方面的指导性建议。儿童中成药研发创新需要证据和方向指导,以循证医学方法为指导,丰富证据体,创新性地提出制定《儿童中成药研发目录建议清单》,对于促进儿童中药创新发展具有重要意义。

1 研究设计

通过梳理目前儿童中成药的数量、分布及说明书情况,分析总结儿童中成药现状及存在的问题,结合《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发指导原则(试行)》《基于“三结合”注册审评证据体系下的沟通交流指导原则(试行)》^[5]等文件要求,立足中医特色优势,研讨儿童中成药研发需求及策略^[6-7],明确儿科优势病种中成药研发目录清单制定原则:(1)以儿科领域中医临床优势病种为切入点进行中成药研发目录病种的确定;(2)研发病种需满足发病率高,中成药治疗确有优势,中成药数量不足或分布不均衡,临床需求未满足;(3)具备一定的政策支持及文献证据支撑。

研究流程包括3个部分。(1)文献研究:通过文

献研究初步总结中成药研发证据,进一步运用文献计量学方法深入研究;遵循PICO原则检索、评价文献,并对文献进行构成比及可视化分析,探究儿科领域疾病的中医药研究现状,为专家问卷调查表的制定奠定基础。(2)专家问卷调查:结合德尔菲法,梳理形成儿科领域中医临床优势病种初稿。(3)专家论证会:第1轮论证会组织专家进行论证,形成儿童中成药研发目录建议清单初稿;第2轮论证会组织专家针对初稿进行论证,拟定《儿童中药新药研发目录建议清单》终稿。儿童中成药研发目录建议清单制定方法及流程见图1。

2 方法

2.1 文献研究

首先通过文献调研,进行优势病种提取、儿童中成药现况分析及人用经验收集,总结中成药研发证据以确定文献计量学研究的范围和范围。

2.1.1 优势病种的提取 通过系统整理中医优势病种的相关文献,结合中医儿科疾病特点、《中医儿科学》学科建设重点病种、疾病发病率、中医药疗效优势评价等方面内容,以专著、教材、指南为主体,从《中成药治疗优势病种临床应用指南》《中医优势病种中医临床路径和中医诊疗方案》(2018年版)、“十三五”规划教材《中医儿科学》《中医儿科临床诊疗指南》《中国临床药物大辞典·中药成方制剂卷》《中成药临床应用指南·儿科疾病分册》等专著中提取出142个儿科病种,以此为基础进一步进行优势病种的筛选提炼。

2.1.2 儿童中成药现况分析 以网络检索为主,同时使用手工检索。手工检索主要检索中西医儿科教材、诊疗指南、标准、规范、药品说明书、专利说明书及以包含6500个成方《中国临床药物大辞典·中药成方制剂卷》为代表的中成药相关专著。网络检索借助药智网、药源网、中国儿童用药数据库等平台进行检索。建立Excel电子表格数据库,纳入药品名称、药物组成、功效、主治、临床应用、用法用量、药品标准来源、药品分类(儿童专用药、儿童成人共用药、临床可用于儿科的成人专用药、系统分类)、治疗疾病名称、制剂规格、注意事项、不良反应、是否列入医保(2021年版《国家基本医疗保险、

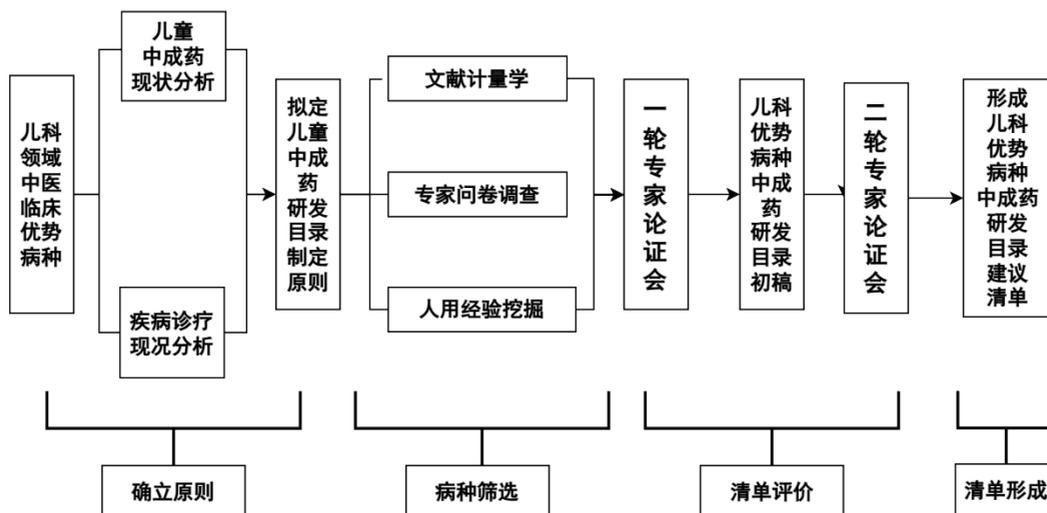


图1 《儿童中成药研发目录建议清单》制定方法及流程

Fig.1 Method and process for Development Catalogue Suggested List of Chinese Patent Drug for Children

工商保险和生育保险药品目录》)或2020年版《中国药典》。

2.1.3 人用经验收集 传统工具书以手工检索为主,结合公开的电子数据库,初步围绕古代经典名方、名老中医经验方,挖掘人用经验处方。参考中医诊疗指南及各个版本的《中国儿科学》规划教材,《国家级名老中医儿科病验方》中的58位国家级名中医临床治疗经验。并对现有儿童用中成药组方等进行分析,研究囊括国家中医药管理局发布的古代经典名方目录第二批儿科7个品种^[8]。

2.2 文献计量学分析

2.2.1 文献纳入标准 (1)研究类型:临床随机对照试验(RCT)。(2)研究对象:年龄≤18岁的儿科患者。(3)干预措施:治疗组采用中医疗法,对照组采用安慰治疗或其他非中医疗法。

2.2.2 文献排除标准 (1)非临床RCT研究。(2)综述、理论探讨、个案报告、动物实验研究、观察性研究等类型的文献。(3)重复发表的文献,仅保留年限最近的1篇,不同数据库中相同的文献仅保留1篇。

2.2.3 文献检索策略 计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、EMbase、The Cochrane Library中英文数据库,检索策略由课题组内循证方法学专家指导制定,评估小组审核讨论后确定,检索对象为前期收集的142个儿科病种,检索方式采取主题词结合自由词的方式。中文检索词包括:“儿童”“小儿”“幼

儿”“患儿”“中医”“中药”“草药”“中成药”“中药注射剂”“随机对照试验”等;英文检索词包括:“traditional Chinese medicine”“Chung I Hsueh”“Chinese herbal drugs” “traditional Chinese medicine injection” “child” “teen*” “youth*” “randomized controlled trial”“randomized controlled trials as topic”等,结合规范化疾病名称进行检索。检索时限为2000年1月—2022年8月。

2.2.4 文献筛选与资料提取分析 运用NoteExpress 3.7.0软件管理文献,剔除重复文献后,阅读题目和摘要进行初筛,继而阅读全文进行复筛,最终确定纳入文献。进一步分类整理后运用Excel电子表格进行资料提取。文献筛选及资料提取均由2名研究者独立进行,并交叉核对;如遇分歧,则由第3名研究者协调解决。将数据导入CiteSpace 6.1.R6软件中,设置参数,进行分析。

2.3 专家问卷调查

2.3.1 研究对象 根据儿科领域中医临床优势病种清单及中药新药研发目录制定的需求,遵循权威性、地域性、代表性相结合的原则,综合考虑专家的职称、专业、学历、工作时长、所在地域等因素,遴选具有一定的知名度与影响力的临床专家。

2.3.2 研究方法 分为问卷编制、评价方法2部分。

(1)问卷编制:基于文献计量等研究基础,遵循专家问卷调查法原则,设计并制定《儿科领域中医临床优势病种遴选》专家问卷调查表。问卷以主观选择与开放式问答相结合的形式进行,包含108个病种及病种来源、发病率、RCT研究的治法构成分

类及系统评价或Meta分析的结局指标,作为推荐参考。问卷采用赋分制,其中强推荐2分,弱推荐1分,不推荐0分。专家对各病种做出推荐评分,每个病种条目后设有补充意见栏,以收集开放式意见。

(2)评价方法:建立Excel表格,通过德尔菲法对专家问卷结果进行统计。采用专家积极系数体现专家对研究项目的关注程度和参与积极性^[9]。问卷信度反映专家问卷调查所获得结果的可靠性。专家意见集中程度体现在均数(\bar{X})、等级和(S)及满分频率(K),分值越高提示该条目重要性越高。专家意见协调程度用变异系数(CV)表示,数值越小,表明专家对该条目意见的一致性越高^[10]。结合德尔菲法和研究小组专家意见,对问卷各病种进行综合评价,设定纳入《儿科领域中医临床优势病种清单初稿》的标准为: $\bar{X} \geq 1$ (赋分值的均数)、 $S \geq$ 满分的75%、 $K \geq 75\%$,且 $CV \leq 0.4$ 。

2.4 专家论证会

分别于2022年12月11日、18日线上召开第1轮、第2轮专家论证会。

2.4.1 第1轮专家论证会 共邀请20位中医儿科临床专家,围绕儿科领域中医临床优势病种清单制定及中药研发方向进行研讨论证,广泛征集专家意见和建议,并进行深入的分析总结。

会前专家均已收到临床优势病种初稿的专家问卷调查评价意见,专家结合自身临床经验研讨结束后,以匿名形式通过问卷星小程序按照各病种推荐强度对初稿中的57个病种予以赋分评级,评分范围为1~9分。评分标准设定为:7~9分表示该病种中医临床优势确切,必须纳入优势病种清单;4~6分表示该病种具有较强的中医临床优势,可纳入优势病种清单;1~3分表示该病种具有一定的临床优势但不完全具备纳入优势病种清单的条件。会后综合分析各病种评分情况,遴选出44个儿科领域临床优势病种。

2.4.2 第2轮专家论证会 根据优势病种制定原则及第1轮专家论证意见,在44个优势病种的基础上,结合疾病发病率、中医证型分布、儿童用中成药数量、西医常用治疗药物、各病种的总体研发方向等内容,制定了包含30个病种的《儿童中药新药研发目录建议清单》初稿。

于“第三届中医儿科鹏城高峰论坛”期间,2022年12月18日进行《儿童中药新药研发目录建议清单》初稿汇报,并邀请行业专家进行第2次论证,共70位中医儿科领域临床、药学专家及药物研发企业

与会参与论证,专家基于儿童中药新药研发要求,以匿名形式通过问卷星小程序按照各病种推荐强度对30个病种予以赋分评级,评分范围为1~9分,满分为630分。评分标准设定为:7~9分表示该病种中成药研发价值确切,必须纳入新药研发清单;4~6分表示该病种具有较强的研发意义,可纳入新药研发清单;1~3分表示该病种具有一定的研发价值但不具备纳入新药研发清单的条件。

3 结果

3.1 文献研究结果

通过文献调研共梳理出1104个可用于儿童的中成药品种,并对品种功能主治及适应证,按疾病系统进行分类,其中治疗消化系统疾病的品种占38.8%、呼吸系统疾病的品种占34.2%。初步筛选出儿科常用经典方剂160首,进一步筛选出尚待开发经典名方49首,可参考开发的名医验方182首。

文献计量学研究共检索获得文献241247篇,随后进行双人重复式剔重筛选,经阅读题目和摘要初筛后获得文献40440篇,阅读全文复筛后最终纳入文献34252篇,其中中文文献33236篇、英文文献1016篇,涉及16个疾病系统,108个病种。经分类整理提取资料后,导入Excel软件进行数据处理。文献数目以消化系统疾病和呼吸系统疾病占比较多,细菌感染性疾病和营养代谢性疾病最少。通过可视化分析图谱进行数据挖掘和分析,呈现儿科领域中医主要临床干预措施、研究热点变化总趋势。其中,对高频关键词分析形成关键词共聚网络,体现中医药治疗儿科疾病的RCT研究主要集中在腹泻、脑性瘫痪、手足口病、哮喘等病种,干预措施主要集中在推拿、中药汤剂、中成药、中药注射剂以及穴位敷贴等(图2);关键词聚类分析则具体显示出最多的干预措施为中药注射剂和敷贴(图3)。早期研究多以由聚类2:#1炎琥宁为代表的中药注射剂及聚类8:#7穴位贴敷这2种治疗手段为主,后期呈现出聚类6:#5康复训练及聚类10:#9针灸的研究为主(图4)。并根据RCT干预措施分别提取各病种的中药干预方药,包括经典方剂、名医验方、院制剂、协定方、个人验方等。

3.2 专家问卷调查结果

3.2.1 专家基本情况 参加问卷调查的34位专家,分布于全国19个地区。均为主任医师、博(硕)士导师;硕(博)士学历者占79.4%;工作年限30年以上者占76.5%,20~30年者占20.6%;表明本研究具有一定的权威性、地域性、科学性。共发放调查问卷

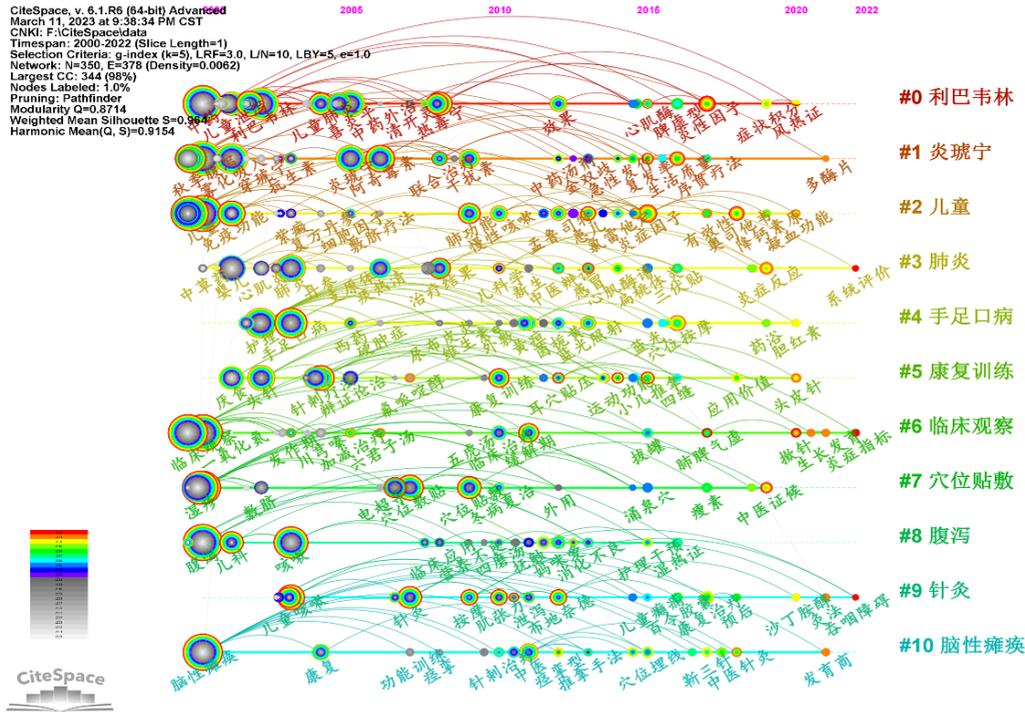


图4 儿童中成药关键词聚类的时间可视化分析

Fig. 4 Time visualization for keyword clustering in Chinese patent drug for children

3.3 《儿童中成药研发目录建议清单》形成

专家论证会后梳理专家意见,课题组反复讨论,综合分析各病种得分情况,确定平均分 ≥ 7.0 ,共22个病种纳入《儿童中成药研发目录建议清单》终稿(表1)。

4 结语

4.1 儿童中成药新药的研发方向

《儿童中成药研发目录建议清单》共涉及10个系统的22个病种。清单在整体上明确了儿童中成药新药的两大研发思路:(1)老药新用,增加完善儿童用法用量;(2)进行新药研发。通过对不同研发病种的发病率、中医证型分布、儿童专用中成药数量、儿童可用中成药、西医常用治疗药物说明、可参考的人用经验(经典方剂、名医验方、医院制剂、协定方、个人验方)、研发中的注意事项(毒性药使用、用药安全性)等角度进行阐述。文献可视化研究及专家调查研究结果均提示中成药是临床研究的主流,也是临床用药的重要组成部分,但在近年来研究数量及研发力度不足。

4.2 儿童中成药新药研发的5点建议

针对目前儿科中成药存在的核心问题,针对未来的具体研发方向给出以下5点建议:(1)基于儿童生理特点,现有成人专用药和儿童成人共用药进一步设计规范的临床开发方案,增加说明书适应人群

及儿童用法用量^[11]。过敏性鼻炎发病率高达15.79%,但尚无儿童专用中成药,鼻渊通窍颗粒、通窍鼻炎颗粒、鼻窦炎口服液等成人药品虽已有儿童用药专家共识,但缺乏高级证据支持,尚未将推荐剂量写入药品说明书^[12-14]。辛芩颗粒、十三味辛夷滴鼻剂虽在临床上广泛应用,但未将儿童补充入适用人群,这些内容均是进一步开发的切入点。(2)儿科中成药数量较多的病种不进行重点研发,而发病率高、尚无中成药的常见病具有重点开发价值。并需紧随疾病谱的变化,对新兴疾病、重大疾病、慢性复杂性疾病等尚无儿童专用药的病种进行鼓励研发,如新型冠状病毒感染、孤独症谱系障碍等疾病。(3)儿科疾病发病率高、临床需求大,虽有一定数量的中成药,但在相应证型、疾病分型方面缺少药品的疾病也应进行新药研发。(4)在规范的中医理论证据体系支持下,充分开发古代经典名方、名中医验方等人用经验^[15],挖掘个人验方,进一步推动院制剂及协定处方完成新药转化。如功能性便秘发病率高达9.5%,但儿童专用中成药仅有3种,且均集中在实证上,缺少虚性便秘的品种,清单提示功能性便秘院内制剂较多,可进一步针对其缺少的证型,将真实世界研究与RCT相结合,优化具有人用经验的医疗机构制剂进行新药研发。(5)增加剂型,儿童用药一般对剂型、口感、吞咽难度要求较

表1 《儿童中成药研发目录建议清单》纳入病种

Table 1 Inclusion of disease types in *Development Catalogue Suggested List of Chinese Patent Drug for Children*

排序	病名	\bar{X}		各赋分段投票数/张			
		总值	平均值	7~9分	4~6分	1~3分	
1	功能性便秘	600	8.57	69	1	0	
2	抽动障碍	587	8.39	66	4	0	
3	注意力缺陷多动障碍	580	8.29	66	4	0	
4	遗尿	576	8.23	64	6	0	
5	过敏性鼻炎	574	8.20	63	7	0	
6	病毒性肺炎	572	8.17	59	11	0	
7	湿疹	572	8.17	64	6	0	
8	咳嗽变异性哮喘	569	8.13	65	5	0	
9	过敏性紫癜	569	8.13	61	8	1	
10	性早熟	563	8.04	62	7	1	
11	腺样体肥大	560	8.00	63	7	0	
12	支气管哮喘	555	7.93	57	13	0	
13	汗证	540	7.71	59	7	4	
14	鼻窦炎	急性感染性鼻窦炎	536	7.66	56	11	3
		慢性鼻窦炎	528	7.54	54	14	2
15		紫癜性肾炎	536	7.66	57	12	1
16		流行性感冒	534	7.63	56	9	5
17		慢性扁桃体炎	534	7.63	58	10	2
18		神经性尿频	532	7.60	56	11	3
19		肠系膜淋巴结炎	530	7.57	56	11	3
20		手足口病	519	7.41	51	16	3
21		慢性咽炎	516	7.37	53	14	3
22		复发性阿弗他溃疡	490	7.00	48	18	4

高^[16],外用制剂在依从性、药物性能发挥、安全性方面具有明显的优势,基于临床需求对现有药品进行适宜剂型改良及开发,注重开发中药外用制剂(如敷贴、喷雾、外洗液等)^[17]。近年来在儿科的发病率、就诊率逐渐攀高的腺样体肥大,但尚无可用中成药,重点进行经鼻局部给药外用制剂研发是治疗本病新药的开发方向。

4.3 《儿童中成药研发目录建议清单》的意义

儿科专用中成药品种较少,儿科中成药说明书普遍存在成分含量未标示,功能主治不规范,用法用量、禁忌、注意事项不明确等问题^[18]。近年来,儿童中成药的研究逐渐增加,在已上市中成药说明书信息分析、临床研究证据总结、区域性应用现状调查等多方面进行大量工作,对儿童中成药新药发展进行有效思考。本研究通过文献计量学方法、专家问卷调查及专家论证会等符合中医学临床实际的多层循证医学方法,首次制定了《儿童中成药研发目录建议清单》,为儿童中药新药研发的选题立项

提供了明确的方向,从既往的研究现状分析、策略探讨转向切实可行的实践应用研究。丰富了儿童中成药研发的理论依据,不局限于常见病、多发病,有效改善目前儿童中药品种分布不均衡的现状,并催生更多围绕优势疾病的临床新疗法的产生^[19]。依靠儿科优势病种清单,针对现有儿童用药不足的关键问题提出有方向性的解决方案和政策参考,推动具有明显优势、特点和临床价值的中药新药研发上市。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 林莉,王明杰,田蕾.我国儿童中成药用药现状与发展对策[J].中医药管理杂志,2021,29(1):127-129.
Lin L, Wang M J, Tian L. Current situation and development countermeasures of Chinese children's use of Chinese patent drug [J]. J Chin Med Adm, 2021, 29(1): 127-129.
- [2] 高学敏,马融,张德芹.我国儿童中成药用药现状、存

- 在问题及解决建议 [J]. 中成药, 2016, 38(5): 1192-1196.
- Gao X M, Ma R, Zhang D Q. Current situation, existing problems and solutions of Chinese patent medicine for children [J]. Chin Tradit Patent Med, 2016, 38(5): 1192-1196.
- [3] 高悦, 江军飞. «国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险目录(2020版)»儿童专用中成药现状调研 [J]. 儿科药理学杂志, 2022, 28(4): 4-7.
- Gao Y, Jiang J F. Investigation on the status quo of the *National Basic Medical Insurance, Work-related Injury Insurance and Maternity Insurance Catalogue (2020 edition)* [J]. J Pediatr Pharm, 2022, 28(4): 4-7.
- [4] 国家中医药管理局. 关于加快中医药特色发展的若干政策措施 [EB/OL]. (2022-04-30) [2023-06-30]. <http://www.natcm.gov.cn/guicaisi/zhengcewenjian/2021-02-09/20089.html>.
- National Administration of Traditional Chinese Medicine. Some policies and measures on accelerating the development of TCM characteristics [EB/OL]. (2022-04-30) [2023-06-30]. <http://www.natcm.gov.cn/guicaisi/zhengcewenjian/2021-02-09/20089.html>.
- [5] 国家药品监督管理局. 国家药监局药审中心关于发布«中药新药复方制剂中医药理论申报资料撰写指导原则(试行)»的通告«基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发指导原则(试行)»«基于"三结合"注册审评证据体系下的沟通交流指导原则(试行)»的通告(2022年第24号) [EB/OL]. (2022-05-05) [2023-06-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20220505092004149.html>.
- National Medical Products Administration. The Drug Examination Center of the State Drug Administration issued the Guiding Principles for writing the Theoretical Application Data of Traditional Chinese Medicine for New Chinese Medicine Compound Preparations (Trial) Circular on "Guiding Principles for Clinical Research and Development of New Medicines Based on Human Experience" and "Guiding Principles for Communication under the" Three-Combination "Registration Review Evidence System (Trial)" (No. 24, 2022) [EB/OL]. (2022-05-05) [2023-06-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20220505092004149.html>.
- [6] 王放, 焦一鸣, 汤萍, 等. 谈中成药的研发思路 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 2128-2129.
- Wang F, Jiao Y M, Tang P, et al. Discussion about research and development thinking of Chinese patent medicine [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2010, 25(12): 2128-2129.
- [7] 杨忠奇, 汤慧敏, 唐雅琴, 等. 指导中药新药研发的理论知识 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(7): 1686-1690.
- Yang Z Q, Tang H M, Tang Y Q, et al. Theoretical thinking on guiding reseach and development of new drugs of traditional Chinese medicine [J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(7): 1686-1690.
- [8] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局关于发布«古代经典名方目录(第二批儿科部分)»的通知 [EB/OL]. (2022-09-15) [2023-06-30]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2022-09-15/27665.html>.
- National Administration of Traditional Chinese Medicine. Notice of the State Administration of Traditional Chinese Medicine on the release of the *Catalogue of Famous Prescriptions of Ancient Classics (the Second batch of Pediatric parts)* [EB/OL]. (2022-09-15) [2023-06-30]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2022-09-15/27665.html>.
- [9] 赵雨薇, 郭蕾, 张俊龙, 等. 应用德尔菲法构建中医适宜技术评估指标模型 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2257-2259.
- Zhao Y W, Guo L, Zhang J L, et al. Establishment of technology assessment index model suitable for TCM with Delphi method [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2016, 31(6): 2257-2259.
- [10] 张颖, 季聪华, 李秋爽, 等. 中医临床实践指南制修订中德尔菲法的统计分析方法 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(1): 249-251.
- Zhang Y, Ji C H, Li Q S, et al. Statistical analysis method of Delphi technique used in clinical practice guideline of traditional Chinese medicine [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2018, 33(1): 249-251.
- [11] 叶青. 我院儿童使用成人中成药的问题和建议 [J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(24): 105-107.
- Ye Q. Problems and suggestions on the use of adult proprietary Chinese medicine in children in our hospital [J]. J Chin Med Adm, 2022, 30(24): 105-107.
- [12] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻喉咽喉专业委员会, 中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会. 鼻渊通窍颗粒治疗儿童鼻部炎症专家共识 [J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(8): 561-564.
- Otolaryngology Professional Committee, Pediatrician Branch, Chinese Medical Doctor Association, Children's Allergy Professional Committee of China Maternal and Child Health Association. Expert consensus on the treatment of childhood rhinitis with Biyuan Tongqiao Granules [J]. Chin J Pract Pediatr, 2021, 36(8): 561-564.
- [13] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻喉咽喉专业委员会. 通窍鼻炎颗粒治疗儿童鼻炎及鼻-鼻窦炎临床应用专家共识 [J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(2): 88-92.
- Otolaryngology Professional Committee, Branch Pediatrician, Chinese Medical Doctor Association.

- Expert consensus on the clinical application of Tongqiao Rhinitis Granules in the treatment of children with rhinitis and rhinosinusitis [J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2020, 35(2): 88-92.
- [14] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会, 亚太医学生物免疫学会儿童耳鼻咽喉头颈外科分会. 鼻窦炎口服液治疗儿童鼻炎及鼻-鼻窦炎临床应用专家共识 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2022, 37(6): 424-429. Otolaryngology Professional Committee, Pediatrician Branch, Chinese Medical Doctor Association, Pediatric Ear-Nose-Throat Head and Neck Surgery Branch of Asia-Pacific Association of Medicine and Bio-Immunology. Sinusitis oral solution in the treatment of children with rhinitis and nasalsinusitis: Expert consensus on the clinical application [J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2022, 37(6): 424-429.
- [15] 杨静, 任星, 吕行, 等. 三结合体系下"中医理论"古代文献检索的关键技术与证据评价要素 [J]. *中国新药杂志*, 2023, 32(10): 989-993. Yang J, Ren X, Lv X, et al. Key technologies and evidence evaluation elements for retrieval of ancient Documents of "traditional Chinese medicine theory" under the triple-combination system [J]. *Chin J New Drugs*, 2023, 32(10): 989-993.
- [16] 胡彦君, 钟良才, 李柏群. 医院中药制剂发展模式、合理用药及研究方向探讨 [J]. *药物评价研究*, 2019, 42(5): 1020-1026. Hu Y J, Zhong L C, Li B Q. Analysis on development pattern, rational drug use and research direction of traditional Chinese medicine hospital [J]. *Drug Eval Res*, 2019, 42(5): 1020-1026.
- [17] 龚传欢, 杨悦, 田丽娟. 儿科药物研发激励政策研究 [J]. *中国新药杂志*, 2022, 31(11): 1042-1047. Gong C H, Yang Y, Tian L J. Incentive policies for pediatric drug development [J]. *Chin J New Drugs*, 2022, 31(11): 1042-1047.
- [18] 翁约约, 李震岳, 吴守彪, 等. 国家基本药物目录中儿科中成药说明书浅析 [J]. *中草药*, 2020, 51(12): 3349-3354. Weng Y Y, Li Z Y, Wu S B, et al. Brief analysis on instructions of pediatric Chinese patent medicines in National Essential Drug Catalogue [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(12): 3349-3354.
- [19] 杨艳君, 朱毛毛, 杨冰, 等. 我国儿童中成药应用现状分析与发展策略 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(21): 5681-5688. Yang Y J, Zhu M M, Yang B, et al. Development strategy and current situation of Chinese patent medicine for children in China [J]. *China J Chin Mater Med*, 2022, 47(21): 5681-5688.

[责任编辑 李红珠]