

我国18家三级儿童专科医院儿童基本药物可获得性研究[△]

王志远^{1,2*}, 韩泰森^{1,2}, 何摇光^{1,2}, 范平安^{1,2}, 聂小燕^{1,2}, 王晓玲³, 陈敬^{1,2#}, 史录文^{1,2} (1. 北京大学药学院, 北京 100191; 2. 北京大学医药管理国际研究中心, 北京 100191; 3. 首都医科大学附属北京儿童医院药学部, 北京 100045)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)18-2177-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.18.01



摘要 目的 为我国相关决策者制定和完善儿童用药相关政策提供实证依据。方法 采用世界卫生组织(WHO)和国际健康行动组织推荐的基本药物标准调查法,基于18家三级儿童专科医院2016年7月—2019年6月的采购数据,调查第7版《WHO儿童基本药物示范目录》(WHO EMLc)中收录药品在样本医院的可获得性及相关影响因素。结果 第7版WHO EMLc中的药品在样本医院有采购记录的共有189个活性成分,对应229种药品。吸入用布地奈德混悬液、口服补液盐、注射用免疫球蛋白、注射用水的可获得率为100%。2016年7月—2019年6月的各季度中,均有半数以上的药品可获得率超过50%,各季度中药品可获得率基本保持稳定。心血管系统用药和血液系统用药的整体可获得率最高,而抗寄生虫用药、皮肤科用药的整体可获得率较低。有28种药品(12.2%)未在我国获准用于儿童,属于超说明书用药。已在我国获准可用于儿童和纳入国家基本药物目录的药品可获得率更高($P<0.05$)。结论 我国三级儿童专科医院的儿童基本药物可获得性较好,但存在一定的超说明书用药现象。建议我国应尽早出台儿童基本药物目录,推动临床常用品种在儿童人群中的临床试验,并及时更新药品说明书,以保障儿童基本药物的可获得性与安全性。

关键词 儿童基本药物;可获得性;三级儿童专科医院;标准调查法

Study on the availability of essential medicines for children at 18 tertiary children's hospitals

WANG Zhiyuan^{1,2}, HAN Taisen^{1,2}, HE Yaoguang^{1,2}, FAN Ping'an^{1,2}, NIE Xiaoyan^{1,2}, WANG Xiaoling³, CHEN Jing^{1,2}, SHI Luwen^{1,2} (1. School of Pharmacy, Peking University, Beijing 100191, China; 2. International Research Center for Medical Administration, Peking University, Beijing 100191, China; 3. Dept. of Pharmacy, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To provide empirical evidence for relevant decision makers in China to formulate and improve policies related to children's medicine use. **METHODS** Based on the purchase data (Jul. 2016-Jun. 2019) of 18 tertiary children's hospitals, the availability of medicines included in the 7th edition of *WHO Model List of Essential Medicines for Children* (WHO EMLc) and their influential factors were investigated according to standard medicine investigation method recommended by the WHO and Health Action International. **RESULTS** A totally 189 active ingredients listed in the 7th edition of WHO EMLc were available at 18 tertiary children's hospitals in China, which referred to 229 medicines. The availability of Budesonide inhalation suspension, oral rehydration salt, Immunoglobulin for injection and Water for injection was 100%. In each quarter from Jul. 2016 to Jun. 2019, the availability of more than half of the medicines exceeded 50%, and the availability of the medicines remained basically stable in each quarter. The overall availability of cardiovascular system medicines and blood system medicines was the highest, while that of antiparasitic medicines and dermatology medicines was lower. There were 28 medicines (12.2%) that were not approved for use in children in China, the use of which were off-label. The medicines which had been approved for children and which were included in national essential medicine list had a significantly higher availability ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** The availability of essential medicines for children is generally better at tertiary children's hospitals in China. But the use of some essential medicines in children are off-label. In order to ensure the safety and the availability of essential medicines for children, it is suggested to introduce China's essential medicines list for children, to promote clinical trials in children for commonly used

medicines, and to update the drug manual in time.

KEYWORDS essential medicines for children; availability; tertiary children's hospital; standard medicine investigation

[△]基金项目 国家科技重大专项(No.2018ZX09721003-001-002)

*第一作者 硕士研究生。研究方向:药物流行病学与医药政策。

E-mail: wzy023@bjmu.edu.cn

#通信作者 副研究员,博士。研究方向:药事法律与医药政策。

E-mail: chenjing@bjmu.edu.cn

随着我国生育政策的放开,近年来我国新出生人口大幅提升,儿童医疗服务需求也随之上升。根据卫生统计年鉴数据,我国儿科门诊人次从2010年的1.92亿增加至2019年的2.78亿^[1],儿童用药需求也随之增加。保障儿童基本用药需求,促进儿童用药可及与合理使用,对于防治儿童疾病、提升儿童健康水平具有重要意义。

儿童用药的可及性涉及研发、生产、供应和使用等各个环节。既往研究发现,我国儿童用药研发和儿科临床试验水平依然较低^[2],儿童医院药品短缺情况较成人更为严峻,原因更为复杂^[3],儿童超年龄、超给药途径、超剂量给药和无指征应用抗生素等现象发生频率较高^[4]。儿童基本药物是指能满足儿科最低用药需求和考虑儿童特殊生理状况的最安全、有效、经济的药物。目前关于我国儿童基本药物可及性的信息十分有限,仅有少数学者在小范围区域进行了调查研究,样本的代表性有限,多聚焦于综合性医院或零售药店,未关注儿童专科医院中儿童基本药物的可获得情况,结果可能会受到非儿童人群的影响,且不同研究结果之间也显示出较大差异^[5-7],故我国儿童基本药物的可及性到底如何,尚未达成统一认识。因此,有必要以我国儿童专科医院为样本,探讨我国儿童基本药物的可及性。

世界卫生组织(WHO)和国际健康行动机构(Health Action International, HAI)的专家学者曾于2003年提出评估基本药物可及性的标准调查法,明确了调查药品和样本机构的选择方法,并建议从基本药物可获得性、价格和可负担性3个角度评价医疗机构基本药物的可及性^[8]。本课题组采用WHO/HAI标准调查法,以我国三级儿童专科医院为样本医院,调查了我国儿童基本药物的可及性及影响因素,以期为我国相关决策者制定和完善儿童用药相关政策提供实证依据。由于我国暂未出台儿童基本药物目录,故本研究界定的儿童基本药物是指WHO发布的第7版《WHO儿童基本药物示范目录》(WHO Model List of Essential Medicines for Children, WHO EMLc)中收录的药品。受限于篇幅所长,本文仅报告了可获得性研究部分,可负担性研究部分将另文发表。

1 资料与方法

1.1 样本医院

收集中国药学会全国医药经济信息网(Chinese medicine economic information, CMEI)数据库中全部18家三级儿童专科医院(东部地区10家、东北地区3家、中部地区3家、西部地区2家)作为本研究的样本医院。查阅《2021中国卫生健康统计年鉴》可知,2020年全国拥有床位数不少于500张(三级儿童专科医院标准)的儿童专科医院共36家,本研究样本医院占其半数,故可以认为

本研究的样本代表性较好。

1.2 目标药品

本研究将第7版WHO EMLc收录的所有药品作为目标药品。首先,通过医药魔方数据库查询目标药品在国内上市的所有剂型和规格;其次,在CMEI数据库中提取样本医院2016年7月—2019年6月期间的目标药品采购数据,包括药品通用名、剂型、规格、季度采购信息等。排除下述药品:(1)消毒防腐制剂(如酒精手消毒液、氯基化合物等);(2)剂型不明确的药品(如疫苗、部分血浆替代物和血液制品等);(3)活性成分不明确的药品(如腹膜透析液等);(4)麻醉气体;(5)国内未上市的药品;(6)样本医院未采购的药品。研究最终纳入189个活性成分,对应229种药品(以通用名计),具体筛选流程见图1。本研究所指“活性成分”为发挥药理作用的分子实体,不含酸根或碱基;而“药品”指活性成分及相应剂型。

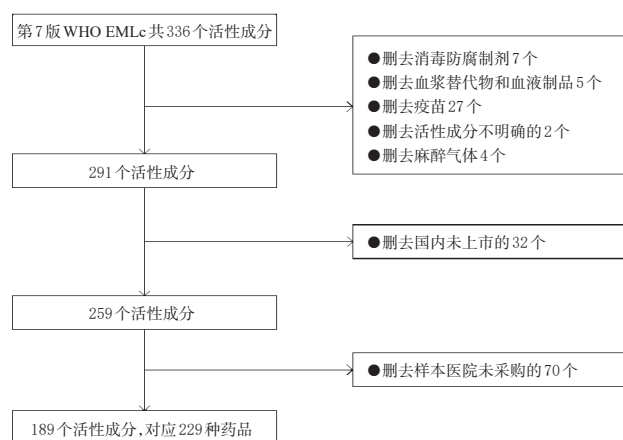


图1 目标药品筛选流程图

1.3 药品可获得率

为提高WHO/HAI标准调查法在我国的适应性,有学者基于我国实际情况对该方法进行了改良。在该方法中,药品可获得率是药品可获得性的重要考核指标。药品可获得率即配备该药品的样本医院数量占样本医院总数的比值^[5,9-10]。本研究采用Excel 2019软件计算所有目标药品在样本医院的可获得率并进行排序,分析目标药品的可获得率在2016年7月—2019年6月各季度中的变化情况。国际上对药品可获得率没有严格统一的标准,一般认为<50%为可获得率较低,50%~80%为可获得性较高,>80%为可获得率很高^[11]。本研究参照该标准计算了各季度内样本医院中可获得率较低、较高和很高的目标药品占比。将目标药品按照解剖学、治疗学及化学分类系统(anatomical therapeutic chemical, ATC)分类后,计算各类别药品的可获得率,该数值为该类别下所有药品可获得率的算数平均值。

1.4 可获得率的影响因素

1.4.1 是否在我国获准可用于儿童 本研究考察了目标药品是否在我国获准可用于儿童对其可获得率的影响。由于我国官方文件并没有明确的儿童用药定义,美国FDA和美国儿科学会也未从生理学角度界定什么是儿童药物^[12],故我国部分学者根据药品名称、儿童用药处方集或说明书信息对儿童用药的概念进行了界定。例如,董大千等^[13]将基本药物处方集中标注儿童用法用量的药品(包括未标注儿童用法用量,但在注意事项或用法用量中对儿童用药有相关的语言描述,或者对儿童年龄、给药剂型的限制等进行了标注的药品)定义为儿童基本药物。参考上述方法,本研究界定的在我国获准可用于儿童的药品包括以下3种类型:(1)儿童专用药,指专门针对儿童进行研发、生产,且只有儿童适应证及用法用量的药品,药品名称含“小儿”“婴儿”“儿童”等字样或药品说明书中仅注明儿童适应证^[14-16],或在国家医保药品目录的备注栏标明“限儿童”“限新生儿”“限小儿某疾病”的药品^[17];(2)儿童适用药,指药品说明书中功能主治包含儿童适应证且具有明确儿童用法用量的药品(但该类药品不仅用于儿童),或药品说明书中标注了适宜儿童的品规,通常带有“本品适用于儿童”“小儿患者应在医师指导下服用”等字样的药品^[14];(3)儿童成人共用药,指药品说明书中未注明儿童禁用或慎用,但没有儿童用法用量的信息,或只标注了成人用法用量,儿童用药剂量可通过年龄、体质量、体表面积及成人剂量换算而得的药品^[18]。相应地,本研究将药品说明书无前述信息或注明“未进行儿童临床试验且无可靠参考文献”“儿童用药安全性、有效性未建立或尚不明确”“儿童禁用”“儿童不宜应用”的药品界定为在我国未获准可用于儿童的药品。本研究由2名研究人员分别查阅并复核目标药品的中文说明书,以确定药品是否在我国获准可用于儿童。

1.4.2 是否纳入国家基本药物目录 因本研究观察期内先后有2012年版和2018年版国家基本药物目录执行,故本研究同时考察了2012年版和2018年版国家基本药物的收录情况对目标药品可获得率的影响。

1.5 统计学方法

采用Stata 16.0和Excel 2019软件进行数据统计和分析。在关联性分析中,由于初步检验显示药品可获得率呈轻微偏态分布,故本研究选用两独立样本Wilcoxon秩和检验进行单因素影响分析。双侧 $P < 0.05$ 表示在95%置信区间(CI)上的差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 儿童基本药物的可获得率

2016年7月—2019年6月,229种目标药品中吸入用布地奈德混悬液、口服补液盐、注射用免疫球蛋白、注射用水的可获得率为100%;另有10种药品的可获得率超过95%,从高到低依次为注射用甲泼尼龙(99.5%)、氯

化钠注射液(99.5%)、阿奇霉素颗粒(98.6%)、碳酸氢钠注射液(98.6%)、布洛芬混悬剂(98.1%)、甘露醇注射液(97.2%)、乳果糖溶液(97.2%)、注射用丙泊酚(96.8%)、葡萄糖注射液(96.8%)、头孢曲松注射液(95.4%)。可获得率最低的10种药品分别为伊曲康唑注射液(3.7%)、灰黄霉素片(3.2%)、洛匹那韦利托那韦片(2.8%)、阿达木单抗注射液(2.3%)、环丝氨酸胶囊(1.9%)、葡萄糖酸铋钠注射液(1.4%)、齐多拉米双夫定片(1.4%)、缬更昔洛韦片(1.4%)、利福喷丁胶囊(0.9%)、右旋糖酐70滴眼液(0.9%)。

2016年7月—2019年6月的各季度中,229种目标药品在样本医院的可获得率情况见图2。由图2可见,各季度中,药品可获得率基本保持稳定,且均有半数以上的药品可获得率超过50%。

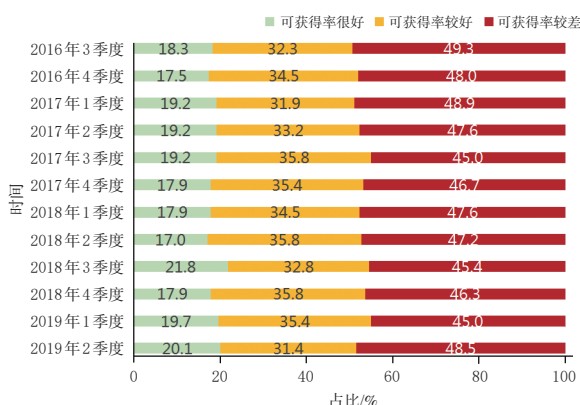


图2 2016年7月—2019年6月各季度中目标药品的可获得率情况

将229种药品依据ATC编码进行分类,各类药品的年均可获得率见图3。由图3可见,各类药品的可获得率存在明显差异,其中心血管系统用药和血液系统用药的整体可获得率最高(但其中依那普利片的可获得率较低,仅为22.2%);抗寄生虫用药、皮肤科用药的整体可获得率较低(但其中莫匹罗星软膏的可获得率较高,为71.8%)。

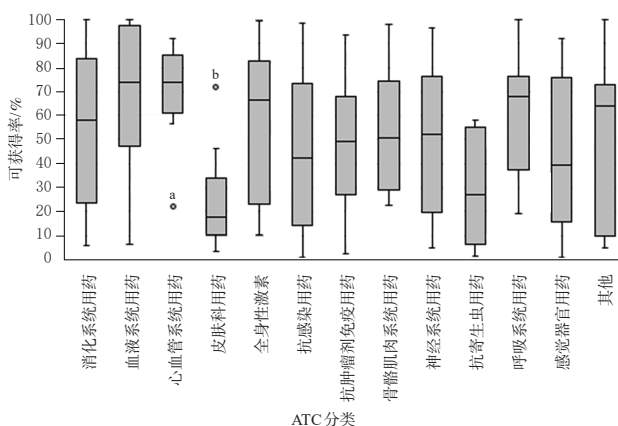


图3 各类药品的年均可获得率

2.2 儿童基本药物可获得率的相关影响因素

2.2.1 是否在我国获准可用于儿童对药品可获得率的影响 经研究人员核对药品说明书之后发现,229种目标药品中有201种(87.8%)在我国已获准可用于儿童,这201种药品在样本医院的可获得率均值为52.4%,显著高于未获准的28种药品(可获得率为24.4%)($P < 0.001$)。未获准的28种药品(12.2%)在样本医院使用尚属于超说明书用药,存在一定安全隐患,甚至可能引发医患间法律纠纷。个别未获准可用于儿童的药品在样本医院的可获得率较高,例如多巴胺注射液的可获得率高达85.2%。

2.2.2 是否纳入国家基本药物目录对药品可获得率的影响 229种目标药品中,有130种被2012年版国家基本药物目录收录,157种被2018年版国家基本药物目录收录,收录药品的可获得率均显著高于未收录的药品($P = 0.002$ 或 $P < 0.001$)。结果见表1。

表1 是否纳入国家基本药物目录对药品可获得率的影响

目录版本	收录状态	药品数量/种	可获得率均值/%	Z	P
2012年版	已收录	130	54.0 ^a	3.095	0.002
	未收录	99	42.0 ^a		
2018年版	已收录	157	55.5 ^b	4.123	<0.001
	未收录	72	37.6 ^b		

a:根据2016年第3季度—2018年第4季度的采购数据算得;b:根据2019年第1季度—2019年第2季度的采购数据算得

3 讨论

3.1 我国三级儿童专科医院的儿童基本药物可获得率总体较好

2016年7月—2019年6月,229种目标药品中,有半数以上在18家样本医院的可获得率均超过50%,且在调查时间内可获得率基本保持稳定,表明儿童基本药物在我国三级儿童专科医院的可获得性总体较好。

样本医院的儿科常用药物可获得率较高,例如吸入用布地奈德混悬液、口服补液盐、注射用免疫球蛋白的可获得率一直保持在100%,阿奇霉素颗粒、布洛芬混悬剂、乳果糖溶液的可获得率均超过95%。此外,急(抢)救类药物可获得率也较高,例如碳酸氢钠注射液、甘露醇注射液的可获得率均超过95%。注射用丙泊酚作为目前常用的静脉麻醉药,其可获得率也高达96.8%。

从药品种类来看,抗寄生虫用药整体可获得率较低,这可能与随着社会经济发展、生活水平提高,我国人群寄生虫病的发病率持续降低有关^[19-21],也可能与三级儿童专科医院一般地处经济发达的城市,收治患儿群体的寄生虫病发病率较低有关;心血管系统用药中依那普利片可获得率低则可能与儿童高血压发生率较低有关。

3.2 已获准可用于儿童的药品可获得率更高

药品说明书是药品使用的法律依据,医师开具儿童用药安全性未知的药品属于超说明书用药,这可能也是

本研究中未获准可用于儿童的药品可获得率较低的重要原因。但也有少数未获准可用于儿童的药品可获得率极高,例如本研究发现,多巴胺注射液可获得率为85.2%,这可能与多巴胺注射液属于医院常备急(抢)救药品有关^[22]。未来应推动临床常用药品在儿童群体中的临床试验及相关研究,明确儿童用药的有效性、安全性和必要性等,并及时更新药品说明书;同时,应建立完善的法规、规章制度以确保儿童用药权益,将现行有效措施法律化,鼓励儿童专用药品、专属剂型的研发与生产^[23]。

3.3 国家基本药物目录对医院采购儿童用药具有指导作用

我国于2009年正式建立国家基本药物制度,并公布了2009年版国家基本药物目录,旨在保障人民群众基本用药、促进临床合理用药、降低药品价格、减轻患者用药负担。国家基本药物目录是我国各级医疗卫生机构配备使用药品的重要依据。本研究结果也证实,国家基本药物目录对样本医院采购药品具有一定的指导作用,目标药品中,纳入国家基本药物目录的药品可获得率显著高于未纳入国家基本药物目录的药品($P = 0.002$ 或 $P < 0.001$)。2021年底,国家卫生健康委药政司发布的《国家基本药物目录管理办法(修订草案)》明确提及,下一版国家基本药物目录将单独设置儿童目录,并依据儿童专用适用药分类,以进一步保障我国儿童用药的可及性。

3.4 规范超说明书用药行为

本研究纳入的229种儿童基本药物中,有28种(12.2%)属于儿科超说明书用药。虽然儿科超说明书用药的现象在世界范围内都十分普遍^[24-25],但其不仅会带来临床用药安全隐患,甚至会带来一系列不可避免的道德或法律问题^[26]。儿童专科医院在采购药品时,应优先选择已获国家药品监管部门明确批准可用于儿童的药品,减少超说明书用药现象,从而避免或减少医疗纠纷。近年来,部分三级甲等医院对于超说明书用药的管理更加完善,推行了超说明书用药备案机制^[27-29],规定只有在临床无更优用药方案,且指南推荐、专家认可、患者知情同意的前提下才可实施超说明书用药。2022年3月开始实施的《医师法》,也首次将超说明书用药写入法条,规定“在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下,医师取得患者明确知情同意后,可以采用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品用法实施治疗”,此举也有助于维护患者及医疗机构双方利益。

3.5 本研究的局限性

本研究存在以下局限性:(1)本研究仅调查了我国三级儿童专科医院,缺少其他类型医疗机构和零售药店的儿科用药数据,研究结果的外推性可能受到影响;(2)本研究使用的是样本医院采购数据,如果调查时医院未

采购某药品,则认为该药品在医院不可获得,这与药品实际可获得情况存在一定差异(例如某些药品可能通过临时购药等渠道在医院使用,此类数据未纳入本文统计);(3)我国民众目前对儿童用药的需求可能与WHO EMLc有一定区别,这使得本研究结论的参考价值受到一定的影响。

4 结论

2016年7月—2019年6月,第7版WHO EMLc中收录的药品在我国三级儿童专科医院的可获得率较高;在我国获准可用于儿童的药品及国家基本药物目录收录的药品可获得率更高;同时,临床上也存在一定程度的超说明书用药现象。建议我国应尽早出台儿童基本药物目录,推动临床常用品种在儿童人群中的临床试验,并及时更新药品说明书,以保障儿童基本药物的可获得性与安全性。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会. 中国卫生健康统计年鉴:2019[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2019:15.

[2] 李丰杉,余勤. 儿童用药研发及儿科临床试验的国际发展和国内现状[J]. 中国新药杂志,2020,29(17):1933-1938.

[3] 倪明明,许静,王晓玲,等. 国内17家儿童医院药品短缺现状调研分析及建议[J]. 中国新药杂志,2020,29(17):1957-1963.

[4] 刘霞,施长城. 儿科住院不合理用药现状和危险因素分析[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(21):2210-2215.

[5] 魏国旭,王晓玲,李歆,等. 中国东部某省儿童基本药物可获得性、价格及可负担性调查分析[J]. 中国卫生政策研究,2019,12(10):72-78.

[6] SUN X L, WEI J, YAO Y, et al. Availability, prices and affordability of essential medicines for children: a cross-sectional survey in Jiangsu province, China[J]. *BMJ Open*,2018,8(10):e023646.

[7] WANG X, FANG Y, YANG S M, et al. Access to paediatric essential medicines: a survey of prices, availability, affordability and price components in Shaanxi province, China[J]. *PLoS One*,2014,9(3):e90365.

[8] WHO. Medicine prices: a new approach to measurement [EB/OL]. [2021-12-02]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67911>.

[9] 管晓东,史录文. 基于WHO/HAI标准调查法的我国基本药物可及性评价方法研究[J]. 中国药房,2013,24(24):2212-2215.

[10] 张瑜,李歆. 基于WHO/HAI标准调查方法的南京市基本药物可获得性及可负担性调查分析[J]. 中国药房,2015,26(30):4188-4192.

[11] MENDIS S, FUKINO K, CAMERON A, et al. The availability and affordability of selected essential medicines for

chronic diseases in six low- and middle-income countries [J]. *Bull World Health Organ*,2007,85(4):279-288.

[12] ROSE K, GRANT-KELS J M. The meanings of “pediatric drug development” [J]. *Ther Innov Regul Sci*,2019,53(6):767-774.

[13] 董大千,韦冠,邵蓉. 我国2009版和2012版国家基本药物目录中儿童用药比较分析[J]. 亚太传统医药,2014,10(4):4-6.

[14] 李赛赛,徐伟,杜雯雯,等. 我国儿童基本药物的可获得性研究:基于全国19省份的调查分析[J]. 中国卫生政策研究,2018,11(12):12-18.

[15] 张建民. 儿童药物开发的机遇与挑战[J]. 药学进展,2019,43(9):641-643.

[16] 张兰华,魏萍. 我国儿科专用药注册现状分析及其对策[J]. 解放军药学学报,2011,27(2):178-180.

[17] 张波. 我国2009版和2017版国家医保药品目录中儿童专用药比较分析[J]. 中国卫生经济,2018,37(12):30-32.

[18] 王奇巍,戴峥立,华雪蔚. 对上海样本医院和药店的儿童用药结构的分析[J]. 药学与临床研究,2017,25(5):461-464.

[19] 陈颖丹,周长海,朱慧慧,等. 2015年全国人体重点寄生虫病现状调查分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2020,38(1):5-16.

[20] 陈伟奇,李素华,张雅兰,等. 河南省农村儿童肠道寄生虫病流行现状及影响因素分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2019,31(5):491-497.

[21] 曹磊,张义,马琳,等. 陕西省第三次人体重点寄生虫病现状调查分析[J]. 公共卫生与预防医学,2019,30(1):19-22.

[22] 江苏省卫生计生委办公室. 关于转发《妇儿专科非专利药品、急(抢)救药品直接挂网采购示范药品》的通知:苏卫办药政〔2015〕14号 [EB/OL]. (2015-10-26) [2021-12-02]. http://wjw.jiangsu.gov.cn/art/2015/11/3/art_7335_4424045.html.

[23] 陈敬,魏国旭,柏林,等. 我国儿童用药立法的必要性和可行性研究[J]. 中国药事,2020,34(7):737-743.

[24] 吴文文,王珊珊,李曼,等. 儿科超说明书用药现状与对策分析[J]. 药物流行病学杂志,2019,28(6):418-422.

[25] 刘婷,余静洁. 某院儿科门诊超说明书用药调查与分析[J]. 儿科药学杂志,2022,28(5):25-28.

[26] 唐蕾,韦炳华,何秋毅,等. 超说明书用药的现状及其法律风险[J]. 中国药房,2014,25(45):4225-4228.

[27] 陈佳音,王立军,何光明,等. 我院超说明书用药管理的探索与实践[J]. 天津药学,2019,31(3):45-48.

[28] 唐惠林,张婷,刘芳,等. 超说明书用药循证评价方法的探讨[J]. 中国药学杂志,2015,50(19):1735-1738.

[29] 黄亮,张伶俐,曾力楠,等. 我院超说明书用药管理体系构建的实践与探索[J]. 中国药房,2019,30(1):1-5.

(收稿日期:2022-05-15 修回日期:2022-08-27)

(编辑:孙冰)