doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2021.S1.001

·专家论坛·

以创新引领为魂的重庆医科大学附属儿童医院学科发展之路

李秋（重庆医科大学附属儿童医院，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心，国家儿童区域医疗中心，儿童发育疾病研究教育部重点实验室，重庆 400014）

[中图分类号]R72 [文献标识码]A
[文章编号]1672-108X(2021)S1-0001-05

Discipline Development of Children's Hospital of Chongqing Medical University Driven by Innovation

Li Qiu (*Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, National Children's Regional Medical Center, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing* 400014, *China*)



李秋，重庆医科大学附属儿童医院院长，国家二级教授、博士生导师，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心主任。国家卫生计生委中青年突出贡献专家，国务院政府特殊津贴专家，教育部高校教指委儿科学专业指导委员会副主委，中华医学会儿科分会常委、秘书长，中华医学会儿科分会肾脏学组副组长，中国医院协会儿童医院分会副主任委员。首批重庆市医学领军人才，重庆市首席专家工作室首席专家，英才-名师名家，重庆医学会儿科分会主任委员。民盟中央常委、全国人大代表。获教育部科技进步二等奖、重庆市科技进步一等奖、中华医学科技奖三等奖、重庆市教学成果一等奖、宋庆龄儿科医学奖、第七届中国儿科卓越贡献医师奖等。人民卫生出版社第九版《儿科学》教材副主编、国家卫生健康委员会“十三五”规划临床医学专业第二轮器官-系统整合教材《儿童生长发育与疾病》副主编。

重庆医科大学附属儿童医院是集医、教、研为一体的国家三级甲等综合性儿童医院，是最早被国家授予儿科学硕士、博士学位授予点和博士后流动站的单位，是首批儿科学国家重点学科、国家级继续医学教育基地、国家级教学团队、国家精品课程、儿科领域唯一的全国住院医师规范化培训示范基地。在全国最佳医院排行榜中居全国儿童医院第三位，儿童内、外科均居全国儿童医院专科排名第三位。2019 年中国医院科技量值（STEM）排名中居全国儿童医院第二位。2019 年获批国家儿童健康与疾病临床医学研究中心。重庆医科大学儿科学院是全国规模最大的儿科医师培养基地和儿科学国家级继续教育基地、住院医师规范化培训基地，是教育部高等学校儿科专业教育分委员会副主任委员单位，承担着临床医学（儿科方向）本科、硕士、博士、博士后教育及临床进修、医师规范化培训等教学任务。

1 医院学科发展概述

1.1 创新人才机制，加强学科队伍和团队建设

医院创新人才机制，坚持实施“人才引领”战略，先后引进加拿大皇家科学院院士、“国家杰青”“千人计划”等具有国际影响力的海外学者 10 余名。医院推动本土人才培养，陆续出台“苗圃人才计划”“杰出青年人才培养计划”等一系列人才培养制度，培养“国家百千万人才”“国家优青”“科技部中青年科技创新领军人才”等国家级人才。每年持续外派国外进修、留学人员，形成学科后备团队。

1.2 搭建研究平台，开展需求导向的基础和临床研究

医院特别重视基础和临床研究平台的搭建。在 1991 年就成立了重庆医科大学儿科研究所，并依托该所建立了上万平方米的研究平台，科研设备价值过亿元，并配有独立的实验动物中心。建立了符合国家要求临床资源样本中心，承担了科技部重点研发计划西部队列项目。2011 年成为教育部重点实验室。获批 2 个国家级示范基地（儿童重大发育疾病国际科技合作示范基地、国家级住院医师规范化培训示范基地），1 个国家级培训基地（国家先天性心脏病的介入诊断和治疗培训基地）。在第四批国家临床医学研究中心建设中，获批成为全国儿科领域两家国家中心之一。

1.3 坚持教书育人，持续培养国家急需的儿科人才

作为全国规模最大的儿科人才培养基地，建院 65 年来，医院建立了完整的院校、毕业后和继续教育三阶段有机衔接人才培养体系，并已建成中国唯一的儿科住院医师规范化培训示范基地，为国家输送了大量高素质儿科医学人才。65 年来培养儿科医师数量约占全国新增儿科医师总数的 8%，近 15 年占总数的约 50%。在儿科特色教学建设方面，积累了丰富的经验。作为主编单位、副主编单位编写国家规划教材《儿科学》，统编教材《儿童保健学》《小儿外科学》和《儿科人文与医患沟通》。其中，杨锡强教授主编的国家规划教材《儿科学》第六版获国家优秀教材奖。

1.4 坚定不移开展国际科技合作和交流

医院拥有全国儿童医院中唯一一家国际科技合作示范基地，一贯坚持以国际合作为催化剂，推动医院各项事业发展的理念。医院已与美国辛辛那提医学中心儿童医院、加拿大不列颠哥伦比亚大学、英国伦敦大学

学院儿童健康研究所、美国芝加哥大学等国外 16 所大学、科研机构建立固定合作关系。

2　创新发展、特色鲜明的四大学科方向

医院目前已经建成围绕儿童发育疾病研究相关的四大学科方向：儿童营养与生长发育、感染与免疫、慢性疾病研究与防控、先天畸形综合矫治。

2.1　儿童营养与生长发育

1978 年由郑惠连教授牵头成立的儿童青少年生长发育与心理健康中心，是我国最早建立的儿童保健专科之一。现为全国妇联、中国妇女发展基金会授牌的“自闭症诊断干预培训示范基地”、国家卫生计划委员会授牌的首批“国家儿童早期发展示范基地”。中心率先在全国开展自闭症共患病多中心研究，并领衔开展了孤独症谱系障碍（autism spectrum disorder，ASD）早期识别、早期筛查、早期干预和 ASD 共患病诊治研究[1-8]。在国内率先将维生素 A 用于贫血、肺炎、自闭症儿童的辅助治疗，为国家营养强化政策的制定提供了依据[9-16]。中心自成立以来，先后有三任负责人担任卫生部规划教材《儿童保健学》一、二、三版主编或共同主编。

2.2　感染与免疫

1979 年由我国儿童免疫学科创始人之一的杨锡强教授牵头组建了免疫学研究室，开展临床免疫相关研究，为我院乃至全国儿科免疫学的发展奠定了基础[16-18]。在国内率先将基础研究与临床紧密结合，建立了由免疫、呼吸、新生儿等 PI 组成的跨学科研究团队。团队带头人已连续四届担任中华医学会儿科学分会免疫学组组长，自 2015 年起担任亚太免疫缺陷学会理事会成员及临床工作委员会主席。2015 年 12 月，在免疫学研究室、呼吸研究室、新生儿研究室和感染与免疫性疾病研究中心的基础上组建了儿童感染免疫重庆市重点实验室。依托该实验室，研究团队在原发性免疫缺陷病的诊断和机制研究[19-23]、呼吸道病毒感染诊断防治研究[24-38]、儿童乙型肝炎病毒感染[39-43]及新生儿细菌感染性疾病[44-49]等研究领域一直处于国内领先地位。

2.3　慢性疾病研究与防控

医院长期致力于儿童慢性病的诊治与管理，在癫痫、慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）、肿瘤等儿童常见慢性病诊治与关键防控技术研发中获得一系列突破。其中，神经科是我国最早成立的小儿神经专科之一，学科创始人蔡方成教授是国内著名小儿神经疾病专家[50-52]，在他带领下系统开展了惊厥性脑损伤的不同修复途径研究，为临床有效防治惊厥性脑损伤提供可行的方法和措施[53-55]。肾脏内科成立于 1979 年，从 20 世纪 80 年代率先在国内开展儿童肾小球疾病临床研究，发现重要免疫细胞功能紊乱参与儿童肾小球疾病慢性化进程。率先提出免疫抑制、调节、增强，及降脂、抗凝多靶点、联合治疗儿童肾小球疾病方案，为有效减少复发、延缓肾小球疾病的慢性化进展提供了新的治疗策略[56-64]。

2.4　先天畸形综合矫治

1956 年由上海儿外科专家王赞尧和陈文龙来渝创建了儿外科，他们是全国五位小儿外科创始人之一。经多年建设，目前已发展为包括新生儿外科、胃肠外科、肝胆外科、泌尿外科等各亚专科在内的，国内专业设置最全的儿外科科室。新生儿、泌尿、胃肠、肝胆等专业临床水平居全国前列，拥有小儿外科学国家临床重点专科，已建成全国小儿外科危急重疑难疾病诊治中心，是首个和唯一获得儿童器官移植资质的儿童医疗中心。率先建立不同类型隐睾固定术和尿道下裂矫正术的规范化手术步骤及微创治疗策略；推荐精索高位游离肉膜囊外固定术为隐睾最佳术式；建立睾丸缺如诊断标准；开展编写的隐睾及肾盂输尿管连接处梗阻致肾积水的诊断与治疗指南，并在全国专业学会中推广应用。

3　医院“十四五”学科发展规划

“十四五”时期医院将以建设高水平的国家儿童健康与疾病临床医学研究中心为核心，以建成“一个共同体、两个资源库、三个创新基地、四个转化中心和五个示范网络”为目标，将医院学科发展和科学研究推向新高度。

3.1　实施新时代下的科研管理制度创新

以“破四唯”为内核的科研管理制度创新，完善医院科研经费管理、科研成果奖励、知识产权转化等制度，引导科技人员发挥自身潜能和创造力，使科研真正回归于认识世界和解决生产实践问题的本来目的，减轻研究者负担，激发创新活力。

3.2　实施新体系下的科技平台建设

以两江院区为新发展极的科研平台建设，建立公共平台智能化管理，专业平台租赁使用，全力建设国家儿童临床医学研究大数据库和国家儿童临床生物样本库，建立实验室投入、产出绩效评价机制。加快“国家中心研究共同体”建设，建成国家中心、分中心、核心成员单位三级国家中心科研网络。

3.3　实施新态势下的科技创新提升行动

建全从青年项目、一般项目到重点和重大研究项目的全层次体系，建成基于西部队列项目、样本资源平台与协同研究网络的临床研究大型公共平台，建成基于临床研究方法学专业队伍的研究方法学平台，建立中国儿科的指南库，初步形成特色突出、管理科学、开放共享、协同发展的国家临床医学研究创新体系，带动中西部地区乃至全国儿童临床研究水平的提高。

3.4　实施新动能下的产学研转化行动

依托科学城转化基地平台，建设国家儿童健康与疾病临床医学研究中心科研转化中心。主要建设儿童生

物医药产品安全评价中心、孵化研究中心、转化服务中心、安全评价中心。建成基于真实世界的儿童用药研究、药品评价、新药临床试验、药品器械产业化等转化基地,创建国家级儿童健康与疾病专业科技企业平台,孵化 5 ~ 10 家项目公司,为维护我国儿童健康提供有力保障。

3.5 实施新时期下的科学普及和适宜技术推广行动

以科普中国共建基地为依托,将科技创新、科学普及作为实现创新发展的两翼,把科学普及放在与科技创新同等重要的位置,全面加强深化对新时期科普工作的认识,转变科普事业发展理念,厘清科普工作规划思路,创新科普治理体制机制,以医院科普吉祥物为载体,全面推动科学普及和适宜技术推广工作。

综上所述,重庆医科大学附属儿童医院经过几代人砥砺奋斗,从开始的国家儿科诊疗基地及四大儿科系之一,发展为儿童发育疾病创新研究和集医、教、研、管为一体的人才培养集聚与辐射基地。未来五年,医院将依托国家临床医学研究中心、国家儿童区域医疗中心和国家一流本科建设点三大国家级平台的建设,全面开启医院高质量发展新征程。

参考文献:

[1] ZHU J, HUA X, YANG T, et al. Alteration in gut vitamin and amino acid metabolism are associated with symptoms and neurodevelopment in children with autism spectrum disorder [J]. J Autism Dev Disord, 2021. doi: 10.1007/s10803-021-05066-w.

[2] LAI X, ZHANG Q, ZHU J, et al. A weekly vitamin A supplementary program alleviates social impairment in Chinese children with autism spectrum disorders and vitamin A deficiency [J]. Eur J Clin Nutr, 2021, 75(7): 1118-1125.

[3] LIU H, TAN M, CHENG B, et al. Valproic acid impairs histone acetylation of ALDH1A1 to downregulate the RA-RARα signalling pathway in the prefrontal cortex leading to autism-like synaptic and behavioural deficits in rats [J]. Front Neurosci, 2021, 15: 641284.

[4] LI Q, YANG T, CHEN L, et al. Serum folate status is primarily associated with neurodevelopment in children with autism spectrum disorders aged 3 and under-a multi-center study in China [J]. Front Nutr, 2021, 8: 661223. doi: 10.3389/fnut.2021.661223.

[5] HAO Z, WU Q, LI Z, et al. Maternal exposure to triclosan constitutes a yet unrecognized risk factor for autism spectrum disorders [J]. Cell Res, 2019, 29(10): 866-869.

[6] 李廷玉. 孤独症谱系障碍儿童早期识别筛查和早期干预专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(12): 890-897.

[7] 李廷玉. 提高儿科医师对孤独症谱系障碍的识别和管理能力[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(12): 881-883.

[8] 朱江, 郭敏, 杨亭, 等. 孤独症谱系障碍患儿胃肠道症状与行为表现关系研究[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(12): 905-910.

[9] ZENG J, CHEN L, WANG Z, et al. Marginal vitamin A deficiency facilitates Alzgeimer's pathogenesis [J]. Acta Neuropathol, 2017, 133(6): 967-982.

[10] HOU N, REN L, GONG M, et al. Vitamin A deficiency impairs spatial learning and memory: the mechanism of abnormal CBP-dependent histone acetylation regulated by retinoic acid receptor alpha [J]. Mol Neurobiol, 2015, 51(2): 633-647.

[11] CHEN K, ZHANG X, LI T Y, et al. Effect of vitamin A plus iron and multiple micronutritent-fortified seasoning powder on infectious morbidity of preschool children [J]. Nutrition, 2011, 27(4): 428-434.

[12] ZHANG X, CHEN K, QU P, et al. Effect of different doses of vitamin A fortified biscuits on index of vitamin A status, hemoglobin and the physical growth levels of preschool children in Chongqing [J]. Public Health Nutr, 2010, 13(9): 1462-1471.

[13] CHEN K, ZHANG X, WEI X P, et al. Antioxidant vitamin status during pregnancy in relation to cognitive development in the first two years of life [J]. Early Hum Dev, 2009, 85(7): 421-427.

[14] 刘永芳, 龚敏, 陈立, 等. 重庆市巴南区学龄前儿童维生素A营养状况与红细胞生成素水平的关系[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(13): 1456-1458.

[15] 李廷玉, 张萱, 魏小平, 等. 出生时抗氧化维生素及重金属水平对两岁幼儿智力发育影响的相关分析[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(6): 439-444.

[16] 赵晓东, 杨锡强. 我国儿童免疫学的发展轨迹[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(2): 84-86.

[17] 杨锡强. 疾病基因型-表型知识应进入儿科医师的视野[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(9): 641-643.

[18] 蒋利萍, 杨锡强. 自身免疫性淋巴增生综合征的临床表现和诊治进展[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(6): 433-435.

[19] WU J, LIU D, TU W, et al. T-cell receptor diversity is selectively skewed in T-cell populations of patients with Wiskott-Aldrich syndrome [J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 135(1): 209-216.

[20] ZHANG X, DAI R, LI W, et al. Abnormalities of follicular helper T-cell number and function in Wiskott-Aldrich syndrome [J]. Blood, 2016, 127(25): 3180-3191.

[21] BAI X, ZHANG Y, HUANG L, et al. The early activation of memory B cells from Wiskott-Aldrich syndrome patients is suppressed by CD19 down regulation [J]. Blood, 2016, 128(13): 1723-1734.

[22] DING Y, ZHOU L, XIA Y, et al. Reference values for peripheral blood lymphocyte subsets of healthy children in China [J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 142(3): 970-973.

[23] JIA Y, YANG Q, WANG Y, et al. Hyperactive PI3Kδ predisposes naive T cells to activation via aerobic glycolysis programs [J]. Cell Mol Immunol, 2020. doi: 10.1038/s41423-020-0379-x.

[24] MO S, TANG W, XIE J, et al. Respiratory syncytial virus activates Rab5a to suppress IRF1-dependent IFN-λ production, subverting the antiviral defense of airway epithelial cells [J]. Journal of virology, 2021, 95(8): e02333-20.

[25] GAO L Q, MO S, XIE J, et al. Respiratory syncytial virus nonstructural protein 1 downregulates glucocorticoid receptor expression through miR-29a [J]. Journal of allergy and clinical immunology, 2019, 144(3): 854-857.

[26] ZANG N, ZHUANG J G, DENG Y, et al. Pulmonary C fibers

modulate MMP-12 production via PAR2 and are involved in the long-term airway inflammation and airway hyperresponsiveness induced by respiratory syncytial virus infection [J]. Journal of virology, 2015, 90(5): 2536-2543.

[27] 唐维, 刘恩梅. 呼吸道合胞病毒感染后期 OVA 刺激对小鼠气道炎症及 AHR 的影响[J]. 免疫学杂志, 2017, 33(4): 277-282.

[28] 龙晓茹, 刘恩梅. RSV 感染裸鼠模型建立及病理特征分析[J], 免疫学杂志, 2015, 35(12): 1019-1023.

[29] LIU J, PENG D Y, YOU J Y, et al. Type 2 alveolar epithelial cells differentiated from human umbilical cord mesenchymal stem cells alleviate mouse pulmonary fibrosis through β-catenin-regulated cell apoptosis [J]. Stem Cells Dev, 2021, 30(13): 660-670.

[30] LIU S, PENG D Y, QIU H J, et al. Mesenchymal stem cells as a potential therapy for COVID-19 [J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1): 169.

[31] PENG X, WU Y, KONG X, et al, Neonatal streptococcus pneumoniae pneumonia induces an aberrant airway smooth muscle phenotype and AHR in mice model [J]. Biomed Res Int, 2019, 6: 1948519.

[32] NIU C, LIU N, LIU J Y, et al, Vitamin A maintains the airway epithelium in a murine model of asthma by suppressing glucocorticoid-induced leucine zipper [J]. Clinical & Experimental Allergy, 2016, 46(6): 848-860.

[33] 王亚苹, 符州. 薄荷醇下调肺组织 P 物质改善哮喘气道炎症及气道高反应性的研究[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(22): 2151-2156.

[34] 田琴琴, 罗征秀. 新生期肺炎链球菌肺炎对成年期肺组织免疫状态及气道高反应的影响[J]. 免疫学杂志, 2015, 31(12): 1051-1055.

[35] DING L, ZHU D, PENG D, et al. Air pollution and asthma attacks in children: a case-crossover analysis in the city of Chongqing, China [J]. Environ Pollut, 2017, 220(Pt A): 348-353.

[36] YANG H, HE H, TAN B, et al. Human metapneumovirus uses endocytosis pathway for host cell entry [J]. Mol Cell Probes, 2016, 30(4): 231-237.

[37] ZHOU Z, ZHANG P, CUI Y, et al. Experiments investigating the competitive growth advantage of two different genotypes of human metapneumovirus: implications for the alternation of genotype prevalence [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 2852.

[38] CHEN S, HE H, YANG H, et al. The role of lipid rafts in cell entry of human metapneumovirus [J]. J Med Virol, 2019, 91(6): 949-957.

[39] ZHUGE S, GE C, YANG Y, et al. The prevalence of occult HBV infection in immunized children with HBsAg-positive parents: a hospital-based analysis [J]. Hepatol Int, 2020, 29: 1-10. doi: 10.1007/s12072-020-10055-9.

[40] YANG Y, HUANG A, ZHAO Y. Effect of hepatitis B surface antibody in patients with core antibody-positive liver transplantation: a systematic review and meta-analysis [J]. Hepatol Int, 2020. doi: 10.1007/s12072-020-10021-5.

[41] YANG Y T, HUANG A L, ZHAO Y. The prevalence of hepatitis B core antibody in vaccinated Chinese children: a hospital-based study [J]. Vaccine, 2019, 37(3): 458-463.

[42] YUE X, YANG Y, ZHAO Y. Response to letter to the editor: is revaccination required in children who received a full primary vaccination against hepatitis B in infancy? A response letter from the authors of changes and analysis of anti-HBs titres after primary immunization in 1-to 16-year-old Chinese children: a hospital-based study [J]. J Viral Hepat, 2018, 25(10): 1221.

[43] YUE X, GE C, ZHUGE S, et al. Changes and analysis of anti-HBs titres after primary immunization in 1- to 16-year-old Chinese children: a hospital-based study [J]. J Viral Hepat, 2018, 25(4): 373-380.

[44] CHEN L, WANG L, MA J, et al. Nasal high-frequency osillatory ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome and ARDS after extubation: a randomized controlled trial [J]. Chest, 2019, 155(4): 740-748.

[45] ZHANG Q, RAN X, HE Y, et al. Acetate downregulates the activation of NLRP3 inflammasomes and attenuates lung injury in neonatal mice with bronchopulmonary dysplasia [J]. Front Pediatr, 2021, 8: 595157.

[46] RAN X, HE Y, AI Q, et al. Effect of antibiotic-induced intestinal dysbacteriosis on bronchopulmonary dysplasia and related mechanisms [J]. J Transl Med, 2021, 19(1): 155.

[47] CHEN L, XIONG J, BAO L, et al. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19 [J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(4): 398-400.

[48] HE Y, DU W X, JIANG H Y, et al. Multiplex cytokine profiling identifies interleukin-27 as a novel biomarker for neonatal early onset sepsis [J]. Shock, 2017, 47(2): 140-147.

[49] WANG Z L, XIANG Q Q, YANG T, et al. Autoinducer-2 of *Streptococcus mitis* as a target molecule to inhibit pathogenic multi-species biofilm formation in vitro and in an endotracheal intubation rat model [J]. Front Microbiol, 2016, 7: 88.

[50] 蔡方成. 疫苗接种与癫和脑病: 被误判了的相互关联性[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(12): 881-884.

[51] 王波, 蔡方成. 肌阵挛患儿神经电生理的临床研究[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(10): 750-756.

[52] 蔡方成. 抗癫药物在儿童的不良反应及防治[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(8): 589-591.

[53] FAN L J, ZHAO J, JIANG L, et al. Molecular, biochemical, and clinical analyses of five patients with carbamoyl phosphate synthetase 1 deficiency [J]. Journal of clinical laboratory analysis, 2020, 34(4): e23124.

[54] LIU J, YANG C, YANG J, et al. Effects of early postnatal exposure to fine particulate matter on emotional and cognitive development and structural synaptic plasticity in immature and mature rats [J]. Brain and behavior, 2020, 9(12): e01453.

[55] TAN X Q, ZENG Y, TU Z Z, et al. TRPV1 contributes to the neuroprotective effect of dexmedetomidine in pilocarpine-induced status epilepticus juvenile rats [J]. Biomed Res Int, 2020. doi: 10.1155/2020/7623635.

[56] ZHANG L, YAN J, YANG B, et al. IL-23 activated γδ T cells affect Th17 cells and regulatory T cells by secreting IL-21 in children with primary nephrotic syndrome [J]. Scandinavian

journal of immunology, 2018, 87(1): 36-45.
[57] YANG H, CUI J, SHI J, et al. Endoplasmic reticulum stress participates in inflammation-accelerated, lipid-mediated injury of human glomerular mesangial cells [J]. Nephrology, 2017, 22(3): 234-242.
[58] YAN J, LI Y, YANG H, et al. Interleukin-17A participates in podocyte injury by inducing IL-1β secretion through ROS-NLRP 3 inflammasome-caspase-1 pathway [J]. Scandinavian journal of immunology, 2018, 87(4): e12645.
[59] YANG X, ZHANG G, WANG M, et al. Bartter syndrome type 3: phenotype-genotype correlation and favorable response to ibuprofen [J]. Frontiers in pediatrics, 2018, 6: 153. doi: 10.3389/fped.2018.00153.
[60] YANG X, TANG X, LI T, et al. Circulating follicular T helper cells are possibly associated with low levels of serum immunoglobulin G due to impaired immunoglobulin class-switch recombination of B cells in children with primary nephrotic syndrome [J]. Molecular immunology, 2019, 114: 162-170.
[61] CHAN H, CHI H, YOU H, et al. Indirect-comparison meta-analysis of treatment options for patients with refractory Kawasaki disease [J]. BMC pediatrics, 2019, 19(1): 1-15.
[62] CHAN H, LEE H, YANG X, et al. Relationships between the clinical phenotypes and genetic variants associated with the immunological mechanism in childhood idiopathic nephrotic syndrome: protocol for a prospective observational single-centre cohort study [J]. BMJ Open, 2019, 9(8): e028717.
[63] LUO Y, YANG J, ZHANG C, et al. Up-regulation of miR-27a promotes monocyte-mediated inflammatory responses in Kawasaki disease by inhibiting function of B10 cells [J]. Journal of leukocyte biology, 2020, 107(1): 133-144.
[64] ZHANG G, LI Q. Inflammation induces lipid deposition in kidneys by downregulating renal PCSK9 in mice with adriamycin-induced nephropathy [J]. Medical science monitor, 2019, 25: 5327-5335. doi: 10.12659/MSM.917312.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2021-12-17)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2021.S1.002

· 专家论坛 ·

继续推进儿科药理学的研究

杨锡强,刘恩梅(重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014)

[中图分类号]R969.3 [文献标识码]A
[文章编号]1672-108X(2021)S1-0005-03

Further Advances in Pediatric Pharmacology

Yang Xiqiang, Liu Enmei (*Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing* 400014, *China*)



杨锡强,教授,主任医师,曾任重庆医科大学附属儿童医院院长,中华儿科学会副主任委员,国家科学技术奖、国家自然科学基金委、国家医药监督管理局和国家发改委药品价格评审中心评审专家,重庆市儿科学会主任委员,四川省和重庆市医学会常务理事,重庆市免疫学会顾问,《中华儿科杂志》总编、名誉总编,《儿科药学杂志》主编等。现任中华医学会医疗事故鉴定委员会和疫苗接种不良反应鉴定委员会专家;《中华儿科杂志》《中国当代儿科杂志》学术委员会主任委员;《世界儿科杂志(英文)》副主任;中华儿科学会临床药学组、世界华人儿科学会、中国医师协会儿内科医师定期考核委员会顾问。

人类使用药物预防和治疗疾病已有漫长的历史,但有记载的现代药理学仅有大约 200 余年。法国哲学家伏尔泰于 1607 年写道"医生们把自己不了解的药物倒进自己一无所知的病人体内,以治疗他们所不了解的疾病"[1],说明药理学尚未被人们接受。采用词条"pharmacology"在 PubMed 数据库中搜索,发现 1873 年才有第一篇相关药理学的文献。第二次世界大战前平均每年 8 篇,二战后至 20 世纪 90 年代中期年均论文为 4.5 万篇,进入 21 世纪达到年均 23 万篇。尽管美国在 20 世纪 30 年代已就药物的安全性、成分说明及毒副作用等立法,现代药理学是近 50 年才得到飞速的发展。采用词条"pediatric""pharmacology"在 PubMed 数据库中搜索到的第一篇有关儿科药理学的文献是 1936 年,其内容论及维生素 B 的营养价值,而非真正的药理学[2]。2020 年儿科药理学有关文献在 PubMed 的录入篇数为 2.2 万篇,说明儿科药理学启蒙较晚,发展明显滞后于成人。

进入 21 世纪以来,儿科药理学开始进入快速发展轨道。欧洲《儿科条例》于 2007 年生效,以促进该地区儿科研究的扩展。欧洲药品管理局(EMA)儿科委员会与制药公司达成 600 多项儿科研究计划(PIPs),并建立大型儿科研究网络(Enpr-EMA)合作。2012 年美国食品和药物管理局安全和创新法案(FDASIA)发布《儿童最佳用药法(BPCA)》和《儿科研究安全法(PREA)》,以促进儿科药物研究,刺激药厂开发儿科药品,鼓励已上市的成人药物在相应的儿童中开展临床试验。这些儿科药理学研究的法案,促进了儿科药物说明书有关信息的完善,包括 221 项安全性和有效性,89 项剂量信息,77 项其他修改[3]。2015 年美国药品说明书进行了 70 次修改,增加儿科用药信息,并且批准多项适合儿科的罕见病治疗方案。在欧盟批准了 30 多个儿科新药和 130 项