

阿托西班临床应用风险管理专家共识[△]

中国药师协会妇儿专科药师分会,中国妇幼保健协会医疗风险防控专业委员会

中图分类号 R969.3;R984

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)01-0001-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.01.001



摘要 随着我国生育人群年龄的不断推迟及辅助生殖技术的发展,对于早产保胎治疗的临床需求不断增加,阿托西班在我国治疗早产的临床应用逐年增加。但目前尚缺乏对于阿托西班临床应用风险管理的规范和标准。为进一步提高阿托西班的临床应用管理水平,防范阿托西班临床应用风险,中国药师协会妇儿专科药师分会及中国妇幼保健协会医疗风险防控专业委员会牵头组织专家撰写了《阿托西班临床应用风险管理专家共识》。该共识参考国内外最新研究成果及《早产临床防治指南(2024版)》,针对阿托西班治疗失败、不良反应、成本负担、药品短缺、药物过度使用、超说明书用药的临床风险及管理措施进行阐述,为临床对于阿托西班规范及合理使用提供参考。

关键词 阿托西班;风险管理;早产;临床应用;药物安全

Expert Consensus on Risk Management in the Clinical Application of Atosiban[△]

The Women's and Children's Pharmacists Branch of Chinese Pharmacists Association, The Medical Risk Prevention and Control Professional Committee of China Maternal and Child Health Association

ABSTRACT With postponement of the childbearing age in China and the development of assisted reproductive technology, the clinical demand for the treatment of premature birth has been increasing, and the clinical application of atosiban in China is increasing year by year in China. However, there was still a lack of standards and guidelines for clinical application and risk management of atosiban. In order to further improve the clinical application management level of atosiban and prevent the risk of clinical application, the Women's and Children's Pharmacists Branch of Chinese Pharmacists Association and the Medical Risk Prevention and Control Professional Committee of China Maternal and Child Health Association took the lead in organizing experts to formulate Expert Consensus on Risk Management in the Clinical Application of Atosiban. With reference to the latest research results at home and abroad and the Clinical Guidelines for the Prevention and Treatment of Preterm Birth (2024 edition), the consensus analyzes on the clinical risks and management measures for the therapeutic failure of atosiban, adverse drug reactions, cost burden, drug shortages, overuse and off-label drug use, and provides reference for the standardization and rational application of atosiban in the clinic.

KEYWORDS Atosiban; Risk management; Premature; Clinical application; Medication safety

根据世界卫生组织(WHO)统计,每年约有1 500万婴儿为早产,即在妊娠37周之前完成生产。我国早产发生率在全球处于中等水平,但因人口基数大,早产发生数量排序居世界

第2位,约有117万,并且可能由于妊娠登记的局限性被低估^[1]。早产并发症是导致新生儿死亡的最大原因,也是导致5岁以下儿童死亡的第二大原因。随着近年来生育年龄的不断推迟、辅助生殖应用的人群不断增大,孕产妇对于保胎治疗的意愿愈加强烈^[2]。

阿托西班是一种选择性缩宫素受体拮抗剂,可以竞争性结合子宫肌层缩宫素受体,在受体水平上抑制由缩宫素导致的子宫收缩,达到治疗早产的目的。由于药理学特点,相较于其他药物,阿托西班的不良反应发生率较低。目前,阿托西班在欧洲及亚洲地区应用较多,美国食品药品监督管理局尚未批准阿托西班进入美国市场。同时,对于阿托西班的有效性、安全性及经济性优势仍存在争议,亟需针对我国各级医疗机构阿托西班临床应用风险管理进行规范^[3]。

△ 基金项目:国家自然科学基金青年项目(No. 72204170);首都卫生发展专项(No. 首发2024-2-2115);北京市医院管理中心临床医学专项经费资助(No. ZYLX202119);北京市属医院科研培育项目(No. PZ2021028);中国药学会医院药专业委员会医院药学科专项资助项目(No. CPA-Z05-ZC-2022-002);中华医学会临床药学分会2023年度临床药学青年项目(No. Z-2021-46-2101-2023)

* 杜博冉,副主任药师。研究方向:药剂学、临床药学。E-mail: dbr@cmmu.edu.cn

通信作者1:阴赫宏,主任医师。研究方向:妇产科。E-mail: yinchh@cmmu.edu.cn

通信作者2:冯欣,主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: fengxin1115@cmmu.edu.cn

中国药师协会妇儿专科药师分会和中国妇幼保健协会医疗风险防控专业委员会,组织专家针对阿托西班的治疗失效、不良反应、成本负担、药品短缺、药物过度使用、超说明书用药的临床风险进行评估,对于阿托西班相关适应证管理、不良反应监测、药品遴选、药品供应、案例点评、超说明书用药管理的相关风险管理措施要点进行分析,依据标准流程讨论并制定《阿托西班临床应用风险管理专家共识》,为我国各级医疗机构开展阿托西班临床应用风险管理提供借鉴及参考。

1 共识形成方法和适用范围

1.1 共识形成方法

通过成立共识专家组,专家组成员以中国药师协会妇儿专科药师分会、中国妇幼保健协会医疗风险防控专业委员会专家为主,涵盖妇产科、临床药学、护理等多学科专家。基于2轮德尔非法评估,形成共识相关条目^[4],经线下会议审核修订,形成共识终稿。

1.2 共识适用范围

主要适用于各级各类医疗机构妇产科医疗、药学、护理及阿托西班使用对象。

2 共识要点

2.1 阿托西班的临床应用风险评估

2.1.1 阿托西班的治疗失效风险:阿托西班临床应用最主要的风险在于保胎治疗的潜在失效风险,意味着即使采取了积极的药物干预措施,早产的进展仍然无法得到有效控制。早产不仅是导致新生儿死亡和长期残疾的主要原因之一,也给患者带来了很大的健康、心理、经济负担。对于患者来说,早产不仅会导致子宫和盆底肌肉损伤,对未来妊娠的持续时间和结局也会产生一定的不良影响。保胎治疗失败的患者可能需要紧急医疗干预如剖宫产,这会增加手术出血、术后感染等并发症风险^[5]。与阴道分娩相比,剖宫产产妇死亡率更高,子宫破裂、胎盘异常、异位妊娠、死胎和早产的风险增加^[6]。经剖宫产出生的胎儿短期风险包括发生免疫系统发育改变、过敏和哮喘的可能性增加以及肠道微生物群多样性减少,也与儿童后期肥胖和哮喘发病率升高有关^[6]。此外,早产对于患者心理压力也会造成很大影响,很多研究结果表明,早产母亲的焦虑和抑郁症状显著高于足月分娩的母亲^[7-8]。这可能来源于保胎失败的悲伤、对早产儿健康状况的持续焦虑等,长期的心理压抑和抑郁状态可能会导致更加严重的创伤后应激障

碍或慢性抑郁症。

对于胎儿来说,早产并发症包括新生儿呼吸窘迫综合征、感染的高风险、体温调节不良、喂养障碍以及潜在的长期神经发育问题(如脑性瘫痪和学习障碍)。极早产儿(出生时孕周<28周)中约有90%会经历呼吸系统异常,比足月婴儿更易出现严重感染,这可能与免疫系统发育不良相关^[9]。早产可能对儿童的神经发育造成长期影响,导致认知、运动和行为问题,在学龄期可能会出现学习障碍和注意力不足/过动症^[10]。早产儿还可能出现视觉和听力问题等慢性健康状况,极低出生体重儿(出生体重<1 000 g)的视网膜病变比例较高^[11]。而且,早产儿常需在新生儿重症监护病房(NICU)接受更高级的医疗护理,可能需要机械通气、特殊喂养和长期监测等医疗措施。

治疗失效所引起的早产,使得长期医疗和护理费用对患者家庭和整个社会造成了巨大负担。早产儿的医疗费用远高于足月儿,不仅包括新生儿期的治疗费用,还可能涉及长期的治疗和康复费用^[12]。此外,家庭成员可能需要休长假来照顾早产儿,对家庭经济状况和职业发展产生一定程度的影响。

2.1.2 阿托西班的不良反应风险:在临床应用中,阿托西班表现出良好的安全性和耐受性。阿托西班相关的不良事件包括但不限于头痛、胸痛、恶心、心悸、皮肤瘙痒等。与盐酸利托君相比,阿托西班在降低早产率、延长妊娠时间以及提高新生儿出生体重方面具有显著效果,同时不良反应较少。在用药过程中,应密切监测患者的心血管反应相关指标,如心率、血压等,以及胎儿的心率变化。不良事件的及时报告与评估对于确保患者安全至关重要。阿托西班上市后的监测数据显示,其不良事件发生率较低,但仍有一些潜在的不良反应风险需要注意^[13]。

2.1.3 阿托西班的成本负担风险:尽管醋酸阿托西班注射液已进入我国医保报销体系,但由于其相较于硝苯地平、利托君等治疗方式的有效性获益有限^[14],医保报销后期经济学优势仍难以凸显,成本负担风险较大。同时,不规范的长期用药使得阿托西班的成本负担风险更为突出^[13]。

阿托西班的例均药品费用(以北京阳光采购平台和北京医保报销政策为例),以1个醋酸阿托西班注射液静脉给药疗程计算,首次静脉注射6.75 mg,随即连续静脉滴注3 h(18 mg/h),后静脉滴注45 h(6 mg/h)为1个治疗疗程,以同一厂家的规格计算疗程内费用,见表1。

表1 各厂家阿托西班治疗单价、单疗程费用和医保后费用(元)

项目	辉凌(德国)制药有限公司	海南通用康力制药有限公司	成都通德药业有限公司	成都圣诺生物制药有限公司	扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司	深圳翰宇药业股份有限公司	南京海纳制药有限公司
0.9 mL:6.75 mg 规格单价	264.16	49.78	60.22	49.73	264.16	63.68	63.68
5 mL:37.5 mg 规格单价	981.71	185	223.79	184.81	981.71	236.66	236.66
单疗程费用	10 081.26	1 899.78	2 298.12	1 897.83	10 081.26	2 430.28	2 430.28
医保后费用*	2 369.10	446.45	540.06	445.99	2 369.10	571.12	571.12

注:“*”表示以北京市在职职工的住院报销比例85%为例,醋酸阿托西班注射液属于医保乙类药品,医保报销比例为76.5%(自付10%,余90%的费用医保报销85%;不考虑医保起付线因素)。

2.1.4 阿托西班的药品短缺风险:2023年部分企业生产的阿托西班入选第八批国家集中带量采购(以下简称“集采”),

不同地区的价格尚不一致,同时部分药品企业未参与集采,同时由于跨区域差价等因素,进而引起区域性药品短缺的

风险。

阿托西班集采降价后,因之前高价药品所压抑的市场需求会被释放,过度增加的市场需求会造成集采后药品需求大量增加,当需求超过医疗机构和药品企业的供应时,会发生药品短缺风险。一致性评价时间过长、库存不当、调配延迟等原因也可能造成药品短缺。

2.1.5 阿托西班的过度使用风险评价:早产患者使用宫缩抑制剂的目的是防止即刻早产,为完成促胎肺成熟治疗以及转运患者到有早产儿抢救条件的医院分娩赢得时间^[2]。目前相关临床研究结果显示,阿托西班维持治疗可以延长孕周^[15];但是维持治疗并没有改善新生儿结局^[16];对于单疗程给药剂量>330 mg、给药时间>48 h,其有效性和安全性并没有有效证据支持。结合目前早产相关指南,对于单疗程给药时间>48 h、给药总剂量>330 mg、阿托西班重复治疗次数>2次,需要考虑其药物过度使用风险^[17-18]。

2.1.6 阿托西班的超说明书用药风险:超说明书用药通常包括超适应证、超给药剂量、超给药途径、超治疗人群,阿托西班最常见的超说明书用药情况包括给药孕周过早(<24周)、给药孕周过晚(≥ 34 周)、给药时间>48 h等,可能带来一系列的法律、医疗及经济风险。

(1)法律政策风险:药品说明书是用药的唯一法律依据。当医师考虑超说明书用药时,必须确保患者及其家属对治疗的潜在风险和可能的获益有充分的了解,尊重患者的知情权和自主权,签署书面的知情同意书。循证研究是超说明书用药的最主要依据。我国将妊娠28周以后的分娩定义为早产。妊娠24周以后的分娩有较好的分娩能力,使用阿托西班抑制妊娠24周之前的宫缩的意义不甚明确,对治疗结局是否有有益的结论也不一,缺乏依据,不支持超说明书使用^[19-20]。利托君可以用于妊娠24周以内及妊娠20周以上的早产患者,临床应用过程中,需要医护人员及药师反复进行检查及核对,以保障药物治疗安全性。

(2)患者人身损伤风险:对于诊断未明确的患者,抑制宫缩可能会掩盖或延误诊断,存在临床隐患。对于有危急重症、特殊病理状态(如肝功能不全、肾功能不全和心功能不全)、既往用药依从性差、既往用药发生过严重不良反应,以及患者本人或家属对医学的认知能力不足、医患沟通不佳的患者,需慎重使用。对于超说明书用药的长时间用药,以及未定期评估超说明书用药风险获益的患者,则不建议使用。

(3)经济相关风险:早产的治疗成本本就较高,阿托西班也属于高价药品,超说明书用药很可能导致患者的医保不覆盖这一部分费用,会显著增加患者的经济压力。超说明书用药可能伴随着未知的风险,包括可能的严重不良反应,这可能会产生额外的医疗费用,也可能会涉及法律诉讼和赔偿,从而进一步增加经济成本。

(4)医院经营风险:对于有医疗纠纷历史的患者,应避免超说明书用药。如需使用,需经过严谨的分析、决策,做好充分

的知情同意后使用。超说明书的用法及依据应在科室及医院内部做好备案,需同时准备好发生不良事件时的应急处理预案。对于缺乏循证依据,且未做好备案的超说明书用药行为,应合理告知并及时纠正^[21]。

2.2 阿托西班的临床应用风险管理措施

2.2.1 阿托西班的适应证管理:并非所有患者都能够从阿托西班保胎治疗中获益,通常对于处于早产风险较高的妊娠24~33周、出现早产征兆(如出现宫缩、宫颈改变)但程度尚不严重、无严重妊娠并发症(如严重子宫感染、胎盘早剥等)、早产征兆初期开始治疗的患者来说,更有可能经阿托西班治疗后成功延迟分娩。

保胎失效风险更高的患者通常具有以下特点:存在严重的妊娠并发症、早产进展过快、妊娠极早期或晚期、既往存在早产史、合并药品不良反应、多胎妊娠及存在胎儿生长受限等。为了确保患者能够获得最佳疗效并有效防范治疗失效的风险,需要在用药前和用药过程中进行综合性评估。

阿托西班的保胎治疗过程中,需要持续对患者和胎儿进行密切监测。首先,需监测患者的子宫活动,以评估阿托西班对于子宫收缩频率、持续时间和强度的影响;同时,需评估患者的子宫状态,如子宫颈的变化情况、扩张程度和软化程度,来监控和评估早产进展的风险;需密切监测胎儿心率,以及时识别胎儿窘迫的迹象。患者的健康状态,如血压、脉搏、体温、呼吸频率以及血常规、肝肾功能、电解质水平和炎症标志物等可能影响胎儿发育的指标,是评估早产治疗的效果和预后的重要指标。此外,采取综合管理策略,结合充足休息、营养补充、心理支持等措施,也能够进一步提高保胎治疗的效果^[22]。

2.2.2 阿托西班的不良反应监测:为进一步确保阿托西班的安全性,建议采取以下风险管理策略。在使用阿托西班前,应详细告知患者可能的不良反应和注意事项。对于有心血管病史的患者,应在医师的严密监控下使用阿托西班。医疗机构应建立不良事件监测和报告系统,确保及时收集和分析数据。定期对医护人员进行阿托西班使用和安全管理的培训。

对于阿托西班使用中的已知风险,包括心血管反应、消化系统症状、神经系统症状、皮肤反应、呼吸困难、胎儿心率变化和过敏反应等,医疗专业人员应有所警惕,并在患者教育和监测中加以强调。

医疗机构应建立有效的药物监测系统,以收集和分析阿托西班相关不良事件报告。此外,应鼓励医护人员和患者积极报告任何可疑的不良反应。对于使用阿托西班的患者,应进行全面的风险评估,包括既往病史、药物过敏史和当前的健康状况。对于有特殊风险的患者(如心血管疾病患者),应采取额外的预防措施。通过不良反应风险管理策略的实施,可以最大限度地降低阿托西班使用过程中的安全性潜在风险,确保患者的用药安全性和治疗效果。

2.2.3 阿托西班的药品遴选管理及医保支付风险防控:(1)药品遴选管理经济学方面。由于该药的使用方法和疗程的特

殊性,建议按照单疗程治疗费用进行同通用名药品之间的比较与遴选。应根据所在省市药品采购平台中的可选品种(厂家和规格)进行分析,国家集采中标药品具有更大优势。目前,治疗早产的药物包括 β_2 受体激动剂利托君、钙通道阻滞剂硝苯地平 and 选择性缩宫素受体拮抗剂阿托西班,其中硝苯地平为超说明书用药。不同省市药品采购平台品种不同,应根据所在省市的情况进行比较遴选。国家医保药品目录(2023年版)中,利托君注射剂型和口服常释剂型均为乙类药品;进行药品费用比较时应注意,硝苯地平治疗早产为超说明书用药不在医保报销范围内。

(2) 医保支付风险防控。健全诊疗服务行为管理体系,将阿托西班与疾病、诊疗代码统一,切实规范医保医疗服务管理的范围与标准。同时,为了加强医保服务的协议管理,需要将参保患者的身份验证、实施诊疗、用药以及处方、医保票据和医疗文书档案的相关信息均纳入服务协议,并定期评估、持续改进医保服务。信息技术对于及时了解医保结算信息、破解医保监管难题具有十分重要的意义。①要强化社保信息系统的建设,按照医保基金结算的有关政策对基金结算的流程进行精确设定,使系统能够自动结算,尽量减少人为操作,并做好前期防范。②建立医保电子审核系统,对早产患者过度检查、处理及超量使用阿托西班等不规范行为进行集中筛查,并及时回馈临床科室再处置,做到医保监管事中可控;有计划地定期进行医保数据统计,加强门诊、入(住)院、检查、治疗、用药、结算等信息的比较分析,完成医保事后监管,并追踪纠正异常数据以降低基金损失。③同时要强化医师管理,把违规医师作为重点监测对象,并加大惩处力度,督促医师持续改进医保服务质量。可以通过开设网上举报、电话举报及现场举报平台,建立举报奖励制度,明确奖励标准,鼓励公众对医保欺诈违规行为进行监督,真正做到让群众参与管理、参与监督,切实维护广大参保人的合法权益。

2.2.4 阿托西班的药品供应管理:(1) 建立药品信息平台,强化信息共享及风险防范意识。英国采购系统为实现药品供应的统一管理,采用了医疗产品编码系统和药品信息平台相结合的方法,方便审核管理药品的采购数量与库存情况,同时能够及时了解集采药品的物流和库存动向,实现药品信息可追溯性,全流程实时更新信息,提前预警短缺风险,督促企业和物流公司调配库存。通过成立药品信息平台,可进一步实现药品“一站式”统一管理。2019年《国务院办公厅关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见》(国办发〔2019〕47号)中也强调了搭建国家短缺药品多源信息采集平台,通过国家短缺药品供应保障工作会商联动机制(以下简称国家联动机制)牵头单位会同工业和信息化部、医疗保障、药品监督管理等各相关部门建立协同监测机制,实现原料药和制剂在注册、生产、采购、价格等方面的信息联通共享,细化可操作的监测和预警标准,实时动态监测预警并定期形成监测报告,加强协同应对^[23]。

(2) 加大药品价格监管和执法力度。阿托西班价格昂贵,应加强其价格常态化监管和异常情况监测预警。省级医疗保障部门依托省级药品集中采购平台,定期监测药品采购价格变化情况,对价格出现异常波动的,及时了解情况并提示预警,同时报告省级联动机制牵头单位。对于存在价格上涨幅度或频次异常、区域间价格差异较大、配送情况严重不良或连续多次预警等情况的药品,综合运用监测预警、成本调查、函询约谈、信息披露、暂停挂网等措施予以约束。

2.2.5 阿托西班的案例点评:阿托西班价格较昂贵,占用较多的医疗资源,医疗机构及相关管理部门应对其进行定期案例点评。可由药事部门主导,临床药师参与,针对适应证、禁忌证、给药方法、重复治疗情况、药物使用经济性、药品不良反应等方面进行监测与评估。结合国内外相关指南及本机构临床实际情况,制定标准化点评条目进行评价。通过对病例进行全抽查或随机抽查方式,进行月点评或季度点评。针对点评中出现的主要问题,应形成反馈意见及时反馈临床,并与临床讨论解决方式。

2.2.6 阿托西班的超说明书用药管理:规范审批流程,阿托西班的超说明书用药请求应经过药事会的审批。药事会应包括医疗、药学、护理及伦理等领域的专家,以确保用药决策的合理性和科学性。规范使用流程,超说明书用药前必须获取患者或其家属的知情同意,这一过程应详细说明药物的预期效果、可能的风险及其他相关信息,确保患者及家属能做出基于充分信息的决策。详细记录超说明书用药的事项和原因,包括用药的具体情况、剂量、治疗的效果和任何不良反应,以便于事后评估和质量控制。为接受超说明书用药的患者建立详细档案,并进行定期随访,以监测药物的长期效果和安全性。

3 结论

通过对阿托西班相关的治疗失效、不良反应、成本负担、药品短缺、药物过度使用、超说明书用药的用药风险进行评估,结合我国妇幼保健系统特点开展风险管理及制定预防措施,从而保障我国妇产科特殊人群的用药安全。

4 利益冲突声明

所有作者均声明不存在利益冲突。

共识制定专家名单(按姓氏汉语拼音首字母排序)

陈吉生(广东药科大学附属第一医院)、陈琳(重庆市妇幼保健院)、陈怡禄(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心)、成华(西安市儿童医院)、邓贵华(广东省妇幼保健院)、段京莉(北京高博医院)、冯梅梅(石家庄市妇产医院)、冯欣(首都医科大学附属北京妇产医院)、贾运涛(重庆医科大学附属儿童医院)、李渊(江西省妇幼保健院)、廖明(贵阳市妇幼保健院)、林卫(四川大学华西第二医院)、林芸竹(四川大学华西第二医院)、刘斌(首都医科大学附属北京儿童医院黑龙江医院)、刘振国(西北妇女儿童医院)、齐歆(首都医科大学附属北京妇产医院)、石祥奎(徐州市妇幼保健院)、史亦

丽(北京协和医院)、宋保志(福建省立医院)、隋 龙(复旦大学附属妇产科医院)、孙 楠(郑州大学第三附属医院)、汤 静(复旦大学附属妇产科医院)、万 蒞(湖北省妇幼保健院)、王绍军(广西壮族自治区妇幼保健院)、王树玉(首都医科大学附属北京妇产医院)、王 微(深圳市妇幼保健院)、王晓玲(首都医科大学附属北京儿童医院)、闫美兴(青岛市妇女儿童医院)、杨 勇(四川省人民医院)、阴赅宏(首都医科大学附属北京妇产医院)、虞燕霞(苏州市立医院)、郁 琦(北京协和医院)、赵瑞玲(山西省妇幼保健院)、郑彩虹(浙江大学医学院附属妇产科医院)、周 颖(北京大学第一医院)

执笔人(按姓氏汉语拼音首字母排序)

杜博冉(首都医科大学附属北京妇产医院)、冯 欣(首都医科大学附属北京妇产医院)、盖 迪(首都医科大学附属北京妇产医院)、贡磊磊(首都医科大学附属北京妇产医院)、李轶凡(首都医科大学附属北京妇产医院)、刘小艳(首都医科大学附属北京妇产医院)、齐 歆(首都医科大学附属北京妇产医院)、王 然(首都医科大学附属北京妇产医院)、阴赅宏(首都医科大学附属北京妇产医院)、余 馨(首都医科大学附属北京妇产医院)、张 伊(首都医科大学附属北京朝阳医院)、周博雅(首都医科大学附属北京妇产医院)

参考文献

[1] OHUMA E O, MOLLER A B, BRADLEY E, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010; a systematic analysis[J]. *Lancet*, 2023, 402(10409): 1261-1271.

[2] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产临床防治指南(2024版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2024, 59(4): 257-269.

[3] LAMONT R F, JØRGENSEN J S. Safety and efficacy of tocolytics for the treatment of spontaneous preterm labour[J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25(5): 577-592.

[4] 景城阳, 刘瑞雪, 褚红玲, 等. 医学研究领域德尔菲法实施和报告标准(CREDES)解读[J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(2): 233-239.

[5] PLOUCHART T, SABATIER T, MULLER J B, et al. Tocolysis and Neurodevelopment of Children Born Very Preterm[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(10): e2442602.

[6] SANDALL J, TRIBE R M, AVERY L, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children[J]. *Lancet*, 2018, 392(10155): 1349-1357.

[7] WORRALL S, CHRISTIANSEN P, CARLISLE N, et al. Anxiety, depression, and perceived wellbeing in antenatal women at risk of preterm birth: a retrospective cohort study[J]. *Front Glob Womens Health*, 2024, 5: 1511352.

[8] ALDINGER J K, ABELE H, KRANZ A. Prenatal Maternal Psychological Stress (PMPS) and Its Effect on the Maternal and Neonatal Outcome: A Retrospective Cohort Study[J]. *Healthcare (Basel)*, 2024, 12(23): 2431.

[9] STOLL B J, HANSEN N I, BELL E F, et al. Neonatal outcomes of

extremely preterm infants from the NICHD neonatal research network [J]. *Pediatrics*, 2010, 126(3): 443-456.

[10] JOHNSON S, MARLOW N. Preterm birth and childhood psychiatric disorders[J]. *Pediatr Res*, 2011, 69(5 Pt 2): 11R-18R.

[11] GÜL C, KAPLAN Ö C, AKBAŞ Y B, et al. Investigation of the rates of retinopathy of prematurity and other diseases in infants born late preterm: is routine ROP examination required? [J]. *Eye (Lond)*, 2024. doi: 10.1038/s41433-024-03506-2.

[12] MEREGAGLIA M, CROCI I, BRUSCO C, et al. Low socioeconomic conditions and prematurity-related morbidities explain healthcare use and costs for 2-year-old very preterm children[J]. *Acta Paediatr*, 2020, 109(9): 1791-1800.

[13] XIONG Z H, PEI S P, ZHU Z. Four kinds of tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(7): 1036-1048.

[14] 钱晨月, 胡展红, 徐敏芹, 等. 阿托西班牙治疗早产的快速卫生技术评估[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(10): 1041-1045.

[15] VALENZUELA G J, SANCHEZ-RAMOS L, ROMERO R, et al. Maintenance treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban. The Atosiban PTL-098 Study Group [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 182(5): 1184-1190.

[16] PAPATSONIS D, FLENADY V, COLE S, et al. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005(3): CD004452.

[17] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产临床诊断与治疗指南(2014)[J]. *中华围产医学杂志*, 2015, 18(4): 241-245.

[18] DAGKLIS T, AKOLEKAR R, VILLALAIN C, et al. Management of preterm labor: clinical practice guideline and recommendation by the WAPM-World Association of Perinatal Medicine and the PMF-Perinatal Medicine Foundation [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2023, 291: 196-205.

[19] ROMERO R, SIBAI B M, SANCHEZ-RAMOS L, et al. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 182(5): 1173-1183.

[20] RICHTER O N, DORN C, VAN DE VONDEL P, et al. Tocolysis with atosiban: experience in the management of premature labor before 24 weeks of pregnancy[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2005, 272(1): 26-30.

[21] 杜博冉, 冯欣, 史湘君, 等. 超说明书用药司法判例中的药学分析[J]. *中国药理学杂志*, 2018, 53(21): 1876-1880.

[22] 国家卫生和计划生育委员会办公厅. 早产儿保健工作规范[J]. *中华围产医学杂志*, 2017, 20(6): 401-406.

[23] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见: 国办发[2019]47号[EB/OL]. (2019-09-25) [2024-11-14]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5446213.htm.

(收稿日期:2024-11-14 修回日期:2024-12-07)