

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.20.011

广东 151 家医院近 5 年抗抑郁药使用情况分析

曾环思¹, 张璇¹, 钟彩妮², 李东^{3△}, 刘宇恒⁴

(1. 广东省深圳市康宁医院研究所, 广东 深圳 518020; 2. 广东省深圳市康宁医院药理学部, 广东 深圳 518020; 3. 广东省深圳市人民医院药理学部, 广东 深圳 518000; 4. 广东省药学会, 广东 广州 510080)

摘要:目的 为临床合理使用抗抑郁药提供参考。方法 采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD),统计广东地区 151 家医院 2015 年至 2019 年抗抑郁药的主要品种、销售金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)及药物利用指数(DUI)。结果 抗抑郁药销售金额和 DDDs 逐年增长;选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)及 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(sSNRIs)的销售金额和 DDDs 构成比均接近 80%;5 年来销售金额和 DDDs 均排名前 5 的药物是艾司西酞普兰、氟哌噻吨美利曲辛、舍曲林、文拉法辛和帕罗西汀;阿戈美拉汀的销售金额增长最快(年均增长率 194.75%),DDDs 年均增长率 207.40%;三环类抗抑郁药(TCAs)使用极少,销售金额和 DDDs 均排名靠后;各年度 DUI 总体趋近 1;新型抗抑郁药 DDC 较高,但呈逐年下降趋势。结论 广东地区抗抑郁药的销售金额和 DDDs 呈逐年增长趋势;以 SSRIs 和 sSNRIs 为代表的新型抗抑郁药已替代传统的抗抑郁药,占主导地位。

关键词:广东;抗抑郁药;销售金额;用药频度;用药分析

中图分类号:R95;R971⁺.43

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)20-0034-06

Application of Antidepressants Used in 151 Hospitals in Guangdong Province in Recent 5 Years

ZENG Huansi¹, ZHANG Xuan¹, ZHONG Caini², LI Dong³, LIU Yuheng⁴

(1. Research Institute of Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518020; 2. Department of Pharmacy, Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518020; 3. Department of Pharmacy, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518000; 4. Guangdong Pharmaceutical Association, Guangzhou, Guangdong, China, 510080)

Abstract: Objective To provide evidence for rational use of antidepressants. **Methods** The defined daily dose(DDD) analytic method recommended by the World Health Organization(WHO) was adopted to perform the statistical analysis on the consumption sum of antidepressants, drug daily dosages(DDDs), the defined daily drug cost(DDC), the drug utilization index(DUI) of 151 hospitals in Guang-

第一作者:曾环思,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)zenghuansi@163.com。

△通信作者:李东,男,硕士研究生,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)szlidong@126.com。

率、人均抗菌药物费用、住院患者的总体满意度均显著优于实施管理前。

综上所述,PDCA 循环法用于抗菌药物精细化管理,可提升抗菌药物管理的有效性,提高医务工作人员的风险意识,有助于少数民族地区基层医院合理运用抗菌药物,降低抗菌药物使用率,提升患者满意度。在实施管理过程中,还需结合实际问题,优化管理计划,科学地开展执行、检查、处理过程,探究 PDCA 循环管理模式下的最佳抗菌药物精细化管理措施,使抗菌药物临床应用更合理、规范。

参考文献:

- [1] 张欣. 全国 14 家医院 2014—2016 年临床上抗菌药物使用情况分析[J]. 中国现代应用药学,2017,34(9):120-124.
- [2] 史庆丰,张尧,孙伟,等. 2013—2016 年上海市 86 所医院 I 类切口围术期抗菌药物预防应用调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(24):5604-5607.
- [3] 黄艳,王波,杨洪波. PDCA 循环管理法在我院抗菌药物管理中的应用效果分析[J]. 中国药房,2014,25(21):2014-2016.
- [4] 钟建勋,程虹. PDCA 循环管理法在抗菌药物管理中的应用[J]. 中国药事,2018,32(2):250-255.
- [5] WEI QL, JIE FT, YAN YS, et al. Antibacterial Drug Use and Bac-

terial Drug Resistance in Our Hospital[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2010, 20(22):3563-3566.

- [6] KOWALSKI RP. Is antibiotic resistance a problem in the treatment of ophthalmic infections? [J]. Expert Review of Ophthalmology, 2014, 8(2):1738-1745.
- [7] 陈锐俊,薛梅,高燕灵. PDCA 循环在抗菌药物精细化管理中的应用效果研究[J]. 中国现代药物应用,2017,11(21):189-190.
- [8] 兰茜,陈洁. PDCA 在医院绩效管理中的实践与思考[J]. 中国医院,2019,23(1):78-80.
- [9] 闫慧霞,黄爱玲,景月娟. PDCA 循环在心内科新护士护理能力提升中的应用[J]. 中国药物与临床,2017,17(2):297-298.
- [10] 张世阳,黄辉萍,邱丽心,等. PDCA 循环法在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌管理中的实施效果研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(18):4245-4247.
- [11] 王金萍,赵萌,聂晓静,等. PDCA 循环在药品不良反应监测中的应用[J]. 药学服务与研究,2017,17(5):378-381.
- [12] 郑芸颖,王华光,崔向丽,等. 碳青霉烯类抗菌药物合理用药的分析[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(13):91-93.
- [13] 徐关丽,张良明. PDCA 循环管理法在抗菌药物管理中的应用效果[J]. 临床合理用药杂志,2019,12(12):166-167.

(收稿日期:2020-01-31)

dong area during 2015 to 2019. **Results** The consumption sum and DDDs of antidepressants of 151 hospitals in Guangdong increased year by year from 2015 to 2019. The consumption sum and DDDs of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (sSNRIs) accounted for nearly 80% of total sales and DDDs. The top five drugs used for five years were escitalopram, flupentixol and melitracen, sertraline, venlafaxine and paroxetine. Agomelatine was the fastest growing, with an average annual growth rate of 194.75% in sales volume and 207.40% in DDDs. TCAs was seldom used, which came bottom of the consumption sum as well as DDDs. The DUI tended to be 1 in each year. The DDC of new antidepressants was higher but decreased year by year. **Conclusion** The consumption sum of antidepressants and DDDs of 151 hospitals in Guangdong from 2015 to 2019 showed an increasing trend year by year. In recent years, new antidepressants, represented by SSRIs and sSNRIs, have replaced traditional antidepressants and occupied a dominant position in Guangdong.

Key words: Guangdong; antidepressant; consumption sum; frequency of drug use; medication analysis

抑郁症为慢性精神疾病,药物治疗为主要治疗手段,但患者用药依从性差,生理、心理及社会因素复杂,导致抑郁症的症状反复,因此药物维持治疗尤其重要,抗抑郁药的使用在全球范围呈逐年增长趋势^[1-3]。本研究中拟采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)为分析指标,探讨广东地区151家医院2015年至2019年抗抑郁药的使用品种、销售金额、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)及药物利用指数(DUI)的变化趋势,为抗抑郁药的选择、临床合理应用及新药开发提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于广东地区151家医院2015年至2019年上报至广东省药学会医院用药信息网的购药数据。其中,三级医院111家(73.51%),二级医院38家(25.17%),一级医院2家(1.32%);综合性医院132家(87.42%),专科医院19家(12.58%)。

1.2 方法

抗抑郁药分类方法:参照美国精神疾病学会(APA)2010年《抑郁症治疗实践指南》(第3版)对抗抑郁药进行分类,详见表1。

表1 抗抑郁药分类

类别	品种
三环类抗抑郁药(TCAs)	氯米帕明、阿米替林、多塞平
选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂(NaRIs)	米安色林、马普替林
选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)	氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰、艾司西酞普兰、伏硫西汀
选择性5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(sSNRIs)	文拉法辛、度洛西汀、米那普仑
去甲肾上腺素和特异性5-羟色胺能抗抑郁药(NaSSAs)	米氮平
5-羟色胺2A受体拮抗剂及5-羟色胺再摄取抑制剂(SARIs)	曲唑酮
多巴胺再摄取抑制剂(DRIs)	安非他酮
褪黑素受体激动剂及5-羟色胺2C受体拮抗剂(MRS-5-HT _{2C} RA)	阿戈美拉汀
其他类	氟哌啶酮、美利曲辛

分析方法:以DDD为主要指标,运用Excel 2007软件,对资料中抗抑郁药的主要品种、销售金额、DDDs、DDC及DUI进行统计,分析药物的使用情况和变化趋势。

各指标意义及计算方法:DDD由WHO官方网站解剖学治疗学及化学分类系统(ATC)确定,网站未收录的以《陈新谦新编药理学(第18版)》^[4]规定的DDD为准。计算公式:DDDs=某药品的年消耗量/该药的DDD值;DDC=某药品的年消耗金额/该药的DDDs值;DUI(B/A)=某药品销售金额排序值(B)/该药DDDs排序值(A)。DDDs与药品临床使用频率呈正相关。DDC反映药品的总价格水平。DUI反映销售金额与DDDs的同步性,接近1为同步性良好,预示其经济效益与社会效益一致;小于1,表明该药品价格相对较高;大于1,表明该药品价格相对较低,患者易接受。

2 结果

2.1 总体使用趋势

结果见表2。5年间,抗抑郁药销售总金额年均增长率为11.50%,DDDs年均增长率为16.38%。

表2 2015年至2019年抗抑郁药使用情况

项目	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年
销售总金额(万元)	27 460.58	29 633.49	32 374.18	37 616.28	42 373.76
销售总金额年增长率(%)		7.91	9.25	16.19	12.65
DDDs($\times 10^4$)	3 753.27	4 168.47	4 687.31	5 648.47	6 861.82
DDDs年增长率(%)		11.06	12.45	20.51	21.48

2.2 销售金额、DDDs及构成比

结果见表3。5年间销售金额构成比,选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)多接近60%;选择性5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(sSNRIs)多在20%左右,且均呈逐年增长趋势;其他类(氟哌啶酮、美利曲辛)维持在10%~20%。褪黑素受体激动剂及5-羟色胺2C受体拮抗剂(MRS-5-HT_{2C}RA)销售金额增长迅猛(年均增长率194.75%),至2019年占全部药品的3.95%,而三环类抗抑郁药(TCAs)类和选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂(NaRIs)类的金额构成比不足0.4%。5年来,SSRIs使用人数逐年增长,DDDs构成比

表 3 2015 年至 2019 年各类抗抑郁药的销售金额及 DDDs

类别	2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		2019 年	
	金额(万元)/ 构成比(%)	DDDs($\times 10^4$)/ 构成比(%)	金额(万元)/ 构成比(%)	DDDs($\times 10^4$)/ 构成比(%)	金额(万元)/ 构成比(%)	DDDs($\times 10^4$)/ 构成比(%)	金额(万元)/ 构成比(%)	DDDs($\times 10^4$)/ 构成比(%)	金额(万元)/ 构成比(%)	DDDs($\times 10^4$)/ 构成比(%)
TCA	46.82/0.17	85.37/2.27	113.46/0.38	175.24/4.20	59.02/0.18	87.26/1.86	82.94/0.22	93.40/1.65	97.23/0.23	90.38/1.32
NaRIs	39.02/0.14	5.18/0.14	62.22/0.21	10.28/0.25	58.36/0.18	8.10/0.17	86.90/0.23	11.40/0.20	139.03/0.33	17.43/0.25
SSRIs	15450.41/56.26	2159.56/57.54	17641.19/59.53	2563.75/61.50	18951.81/58.54	2854.79/60.90	20498.29/54.49	3269.20/57.88	20611.91/48.64	3858.57/56.23
sNRIs	6189.24/22.54	539.32/14.37	7104.87/23.98	619.82/14.87	7854.75/24.26	717.98/15.32	9017.73/23.97	868.65/15.38	11120.10/26.24	1056.52/15.40
NaSSAs	1021.21/3.72	109.16/2.91	1352.61/4.56	153.83/3.69	1177.29/3.64	136.68/2.92	1303.88/3.47	155.06/2.75	1472.68/3.48	174.80/2.55
SARIs	400.47/1.46	79.81/2.13	356.24/1.20	84.06/2.02	378.37/1.17	93.57/2.00	518.56/1.38	113.23/2.00	617.19/1.46	131.51/1.92
DRIs	123.11/0.45	21.98/0.59	203.53/0.69	36.50/0.88	181.79/0.56	32.94/0.70	187.33/0.50	34.11/0.60	228.96/0.54	42.43/0.62
MRS-5-HT _{2c} RA	22.16/0.08	1.40/0.04	48.92/0.17	3.18/0.08	89.63/0.28	6.05/0.13	704.58/1.87	47.83/0.85	1672.52/3.95	125.01/1.82
其他	4168.14/15.18	751.51/20.02	2750.45/9.28	521.81/12.52	3623.16/11.19	749.93/16.00	5216.06/13.87	1055.59/18.69	6414.17/15.14	1365.16/19.90
合计	27460.58/100.00	3753.27/100.00	29633.49/100.00	4168.47/100.00	32374.18/100.00	4687.31/100.00	37616.28/100.00	5648.47/100.00	42373.76/100.00	6861.82/100.00

表 4 2015 年至 2019 年各种抗抑郁药销售金额及排序

药品名称	2015 年			2016 年			2017 年			2018 年			2019 年		
	金额 (万元)	排序 (B)		金额 (万元)	排序 (B)	增长率 (%)	金额 (万元)	排序 (B)	增长率 (%)	金额 (万元)	排序 (B)	增长率 (%)	金额 (万元)	排序 (B)	增长率 (%)
艾司西酞普兰	4762.90	1		5790.64	1	21.58	6740.69	1	16.41	7910.06	1	17.35	6037.05	2	-23.68
氟哌噻吨美利曲辛	4168.14	2		2750.45	5	-34.01	3623.16	4	31.73	5216.06	3	43.96	6414.17	1	22.97
文拉法辛	3966.64	3		4680.09	2	17.99	4996.92	2	6.77	5265.12	2	5.37	5621.26	3	6.76
舍曲林	3583.07	4		4180.44	3	16.67	4175.76	3	-0.11	3680.03	5	-11.87	5116.55	4	39.04
帕罗西汀	2919.66	5		3610.02	4	23.65	3413.89	5	-5.43	3998.50	4	17.12	3622.42	6	-9.41
氟西汀	2205.25	6		1904.72	7	-13.63	2098.48	7	10.17	2085.43	7	-0.62	2246.40	7	7.72
度洛西汀	2201.01	7		2405.37	6	9.28	2740.13	6	13.92	3515.53	6	28.30	4742.79	5	34.91
氟伏沙明	1054.42	8		1178.38	9	11.76	1421.02	8	20.59	1643.65	8	15.67	1928.48	8	17.33
米氮平	1021.21	9		1352.61	8	32.45	1177.29	9	-12.96	1303.88	9	10.75	1472.68	10	12.95
西酞普兰	925.11	10		976.99	10	5.61	1101.97	10	12.79	1180.62	10	7.14	1398.4	11	18.45
曲唑酮	400.47	11		356.24	11	-11.04	378.37	11	6.21	518.56	12	37.05	617.19	13	19.02
安非他酮	123.11	12		203.53	12	65.32	181.79	12	-10.68	187.33	14	3.05	228.96	15	22.22
米安色林	36.44	13		43.96	16	20.64	50.72	15	15.38	81.15	15	60.00	135.4	16	66.85
阿米替林	22.69	14		51.93	13	128.87	28.89	16	-44.37	42.06	16	45.59	53.83	17	27.98
阿戈美拉汀	22.16	15		48.92	14	120.76	89.63	14	83.22	704.58	11	686.10	1672.52	9	137.38
米那普仑	21.59	16		19.41	17	-10.10	117.70	13	506.39	237.08	13	101.43	756.05	12	218.90
氯米帕明	12.52	17		47.42	15	278.75	14.44	18	-69.55	17.76	18	22.99	18.89	19	6.36
多塞平	11.34	18		14.08	19	24.16	15.69	17	11.43	23.12	17	47.36	24.51	18	6.01
马普替林	2.58	19		18.26	18	607.75	7.64	19	-58.16	5.75	19	-24.74	3.63	20	-36.87
丙咪嗪	0.27	20		0.03	20	-88.89	0	20	-100.00	0	20		0	21	
伏硫西汀													262.61	14	
合计	27460.59			29633.49		7.91	32374.18		9.25	37616.28		16.19	42373.76		12.65

约为 60% ;sNRIs 的 DDDs 构成比约为 15% ,年均增长率 18.31% ;MRS-5-HT_{2c}RA 的 DDDs 增长最快(年均增长率 207.40%);其他类 DDDs 在 2018 年和 2019 年增长最快,构成比接近 20% ;去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能抗抑郁药(NaSSAs)、多巴胺再摄取抑制剂(DRIs)、5-羟色胺 2A 受体拮抗剂及 5-羟色胺再摄取抑制剂(SARIs)的 DDDs 逐年增长,构成比较稳定;而

TCA 增长缓慢(年均增长率 1.44%)。

2.3 销售金额及排序

结果见表 4。5 年来销售金额总体排名居前列的有艾司西酞普兰、文拉法辛、舍曲林、氟哌噻吨美利曲辛、帕罗西汀和度洛西汀;艾司西酞普兰 2015 年至 2018 年排名第一,2019 年有所下降,年均增长率为 6.11% ;氟哌噻吨美利曲辛销售金额稳居前 5 名,至 2019 年升至

表5 2015年至2019年各种抗抑郁药 DDDs 及排序

药品名称	2015年		2016年			2017年			2018年			2019年		
	DDD _s (×10 ⁴)	排序 (A)	DDD _s (×10 ⁴)	排序 (A)	增长率 (%)	DDD _s (×10 ⁴)	排序 (A)	增长率 (%)	DDD _s (×10 ⁴)	排序 (A)	增长率 (%)	DDD _s (×10 ⁴)	排序 (A)	增长率 (%)
氟哌噻吨美利曲辛	751.51	1	521.81	3	-30.57	749.93	2	43.72	1055.59	1	-6.70	1365.16	1	29.33
舍曲林	688.40	2	811.97	1	17.95	825.73	1	1.69	775.49	4	24.10	1068.46	2	37.78
帕罗西汀	504.00	3	683.99	2	35.71	693.56	3	1.40	892.53	2	13.33	1030.01	3	15.40
文拉法辛	398.74	4	464.21	5	16.42	530.67	5	14.32	623.11	5	32.76	709.81	5	13.91
艾司西酞普兰	391.33	5	486.74	4	24.38	634.73	4	30.40	808.58	3	3.09	852.93	4	5.48
氟西汀	265.55	6	234.32	6	-11.76	273.34	7	16.65	292.94	7	18.87	317.00	8	8.21
氟伏沙明	193.93	7	221.19	7	14.06	278.23	6	25.79	329.82	6	19.54	392.41	6	18.98
度洛西汀	140.03	8	155.12	8	10.78	184.02	8	18.63	238.40	8	11.22	323.29	7	35.61
西酞普兰	116.35	9	125.54	10	7.90	149.20	9	18.85	169.84	9	12.32	191.34	9	12.66
米氮平	109.16	10	153.83	9	40.92	136.68	10	-11.15	155.06	10	14.38	174.80	10	12.73
曲唑酮	79.81	11	84.06	12	5.33	93.57	11	11.31	113.23	11	2.09	131.51	11	16.14
阿米替林	44.37	12	95.64	11	115.55	48.63	12	-49.15	50.59	12	5.12	47.28	13	-6.54
多塞平	29.36	13	32.01	15	9.03	25.12	14	-21.52	27.61	15	4.66	30.34	15	9.89
安非他酮	21.98	14	36.50	14	66.06	32.94	13	-9.75	34.11	14	5.13	42.43	14	24.39
氯米帕明	11.01	15	47.54	13	331.79	13.51	15	-71.58	15.20	16	28.35	12.76	18	-16.05
米安色林	3.98	16	4.77	17	19.85	5.88	17	23.27	9.71	17	710.54	16.25	17	67.35
阿戈美拉汀	1.40	17	3.18	18	127.14	6.05	16	90.25	47.83	13	-8.76	125.01	12	161.36
马普替林	1.20	18	5.51	16	359.17	2.22	19	-59.71	1.69	19	0.00	1.18	20	-30.18
丙咪嗪	0.63	19	0.05	20	-92.06	0	20	-100.00	0	20		0	21	
米那普仑	0.55	20	0.49	19	-10.91	3.29	18	571.43	7.14	18	0.00	23.42	16	228.01
伏硫西汀												6.42	19	
合计	3753.27		4168.47		11.06	4687.31		12.45	5648.47		20.51	6861.82		21.48

第1;阿戈美拉汀和米那普仑销售金额增长迅猛,年均增长率分别为194.75%和143.26%;伏硫西汀2019年在广东地区开始使用,销售金额总体排名后5名的是阿米替林、氯米帕明、多塞平、马普替林和丙咪嗪,2017年后丙咪嗪为0,其他品种稳步增长。

2.4 DDDs 及排序

结果见表5。DDD_s排名前5的是舍曲林、氟哌噻吨美利曲辛、帕罗西汀、艾司西酞普兰和文拉法辛;氟哌噻吨美利曲辛的DDD_s一直位居前3名,2018年和2019年排名第1;阿戈美拉汀增长最快(年均增长率207.40%),米那普仑和米安色林的DDD_s增长较快;传统抗抑郁药品种的DDD_s排名靠后,增长非常缓慢。

2.5 DDC 和 DUI

结果见表6。总体来看,新型抗抑郁药的DDC逐年下降,而传统的抗抑郁药DDC有所增长;伏硫西汀(2019年起使用)和米那普仑DDC较高(均大于30元),其次为度洛西汀和阿戈美拉汀(DDC均在14元左右);5年间,DDC降幅较大的有艾司西酞普兰和帕罗西汀,年均降幅分别为12.67%和11.70%。氯米帕明、丙咪嗪、阿米替林和多塞平的DDC均在1.5元以下;2019年,DDC在4~5元的有曲唑酮、氟哌噻吨美利曲辛、舍

曲林和氟伏沙明。DUI总体逐渐趋向于1,DUI较小的是艾司西酞普兰和文拉法辛,较大的是舍曲林、帕罗西汀和氟哌噻吨美利曲辛。

3 讨论

随着社会的快速发展,人民群众面临的压力不断增大,抑郁症患病率呈逐年上升趋势。本研究结果显示,广东地区151家医院2015年至2019年抗抑郁药的销售总金额年均增长11.50%,DDD_s年均增长16.38%,符合当前抑郁症的流行病学和抗抑郁药的使用趋势^[5-7]。

传统抗抑郁药包括TCAs和单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)。MAOIs由于严重的不良反应和药物相互作用,目前很少应用于临床;TCAs因不良反应较多,如口干、视力模糊、直立性低血压、头昏、嗜睡等,临床应用受限,这类药物的销售金额和DDD_s构成比较小,且逐年下降,其中,2017年以后151家医院已不再使用丙咪嗪。上述两类药已逐渐被新型抗抑郁药代替,多地调查结果显示,新型的抗抑郁药由于疗效好、不良反应少,患者依从性好,销售金额增长迅猛^[8-10],适用于抑郁、情绪紊乱、社交障碍、焦虑等,以及超药品说明书用药的睡眠障碍、躯体疼痛等情况^[11]。王丽等^[10]研究发现,2013年至2017年浙江地区抗抑郁药使用金额靠前的有奥氮

表 6 2015 年至 2019 年各种抗抑郁药的 DDC 和 DUI

药品名称	2015 年		2016 年			2017 年			2018 年			2019 年		
	DDC (元)	DUI	DDC (元)	DUI	增长率 (%)	DDC (元)	DUI	增长率 (%)	DDC (元)	DUI	增长率 (%)	DDC (元)	DUI	增长率 (%)
米那普仑	39.29	0.80	39.38	0.89	0.23	35.78	0.72	-9.14	33.20	0.72	-7.21	32.28	0.75	-2.77
阿戈美拉汀	15.78	0.88	15.37	0.78	-2.60	14.81	0.88	-3.64	14.73	0.85	-0.54	13.38	0.75	-9.16
度洛西汀	15.72	0.88	15.51	0.75	-1.34	14.89	0.75	-4.00	14.75	0.75	-0.94	14.67	0.71	-0.54
艾司西酞普兰	12.17	0.20	11.90	0.25	-2.22	10.62	0.25	-10.76	9.78	0.33	-7.91	7.08	0.50	-27.61
文拉法辛	9.95	0.75	10.08	0.40	1.31	9.42	0.40	-6.55	8.45	0.40	-10.30	7.92	0.60	-6.27
米氮平	9.36	0.90	8.79	0.89	-6.09	8.61	0.90	-2.05	8.41	0.90	-2.32	8.42	1.00	0.12
米安色林	9.15	0.81	9.23	0.94	0.87	8.62	0.88	-6.61	8.36	0.88	-3.02	8.33	0.94	-0.36
氟西汀	8.30	1.00	8.13	1.17	-2.05	7.68	1.00	-5.54	7.12	1.00	-7.29	7.09	0.88	-0.42
西酞普兰	7.95	1.11	7.78	1.00	-2.14	7.39	1.11	-5.01	6.95	1.11	-5.95	7.31	1.22	5.18
帕罗西汀	5.79	1.67	5.28	2.00	-8.81	4.92	1.67	-6.82	4.48	2.00	-8.94	3.52	2.00	-21.43
安非他酮	5.60	0.86	5.58	0.86	-0.36	5.52	0.92	-1.08	5.49	1.00	-0.54	5.40	1.07	-1.64
氟哌噻吨美利曲辛	5.55	2.00	5.27	1.67	-5.05	4.83	2.00	-8.35	4.94	3.00	2.28	4.70	1.00	-4.86
氟伏沙明	5.44	1.14	5.33	1.29	-2.02	5.11	1.33	-4.13	4.98	1.33	-2.54	4.91	1.33	-1.41
舍曲林	5.20	2.00	5.15	3.00	-0.96	5.06	3.00	-1.75	4.75	1.25	-6.13	4.79	2.00	0.84
曲唑酮	5.02	1.00	4.24	0.92	-15.54	4.04	1.00	-4.72	4.58	1.09	13.37	4.69	1.18	2.40
马普替林	2.15	1.06	3.32	1.13	54.42	3.44	1.00	3.61	3.41	1.00	-0.87	3.07	1.00	-9.97
氯米帕明	1.14	1.13	1.00	1.15	-12.28	1.07	1.20	7.00	1.17	1.13	9.35	1.48	1.06	26.50
阿米替林	0.51	1.17	0.54	1.18	5.88	0.59	1.33	9.26	0.83	1.33	40.68	1.14	1.31	37.35
丙咪嗪	0.43	1.05	0.52	1.00	20.93									
多塞平	0.39	1.38	0.44	1.27	12.82	0.62	1.21	40.91	0.84	1.13	35.48	0.81	1.20	-3.57
伏硫西汀												40.93	0.74	
合计	164.89		162.84			153.02			147.22			181.92		

平、喹硫平,但由于抗精神病药物治疗抑郁症时仅限治疗难治性抑郁症,属超药品说明书用药,故本研究中未纳入抗精神病药物治疗抑郁症的使用分析。

SSRIs 适用于各型抑郁症,疗效确切,不良反应较少,且半衰期长,1 日 1 次给药,患者顺应性高,且价格合适,是目前应用最广泛的抗抑郁药。其中艾司西酞普兰的销售金额(2016 年至 2018 年排名第 1)和 DDDs (年均增长 21.50%)增长较快,其优势在于起效快(治疗 1 周即有显著疗效),且有效率和缓解率均优于西酞普兰。2016 年至 2018 年舍曲林的 DDDs 排名居前列,主要是因为舍曲林临床疗效好,安全剂量高,可用于治疗老年及儿童抑郁症、强迫症,也可用于妊娠期抑郁症;在治疗剂量内不会抑制自身代谢,且剂量与浓度呈线性关系^[12];DDC 仅 5 元左右,较其他 SSRIs 低,价格易被患者接受。帕罗西汀口服吸收完全,起效快,远期效果好,临床广泛用于治疗抑郁症、强迫症、广泛性焦虑障碍等,还可用于经其他抑郁药治疗无效的难治性抑郁障碍^[13],本研究中,帕罗西汀的销售金额排名维持在第 4~6 名,而 DDDs 维持在第 2~3 名,DDC 从 5.79 元降至 3.52 元(年均降幅 11.70%),让更多抑郁症患者受益。氟西汀是首个上市的 SSRIs 药物,近 5 年在广东地

区的使用量较稳定,销售金额和 DDDs 稳定在第 6~8 名,而浙江地区的 11 家医院^[10]氟西汀的使用排名位列前茅,可能与临床医师的用药习惯有一定关系。西酞普兰、氟伏沙明的销售金额、DDDs 逐年增长,DDC 逐年下降,DUI 相对稳定。伏硫西汀是 2017 年在中国上市的新型抗抑郁药,2019 年在广东地区开始使用,其主要作用于 5-羟色胺的多种受体、多巴胺和去甲肾上腺素等多种受体,安全性和耐受性良好^[14],但价格较贵。

sSNRIs 主要品种有文拉法辛、度洛西汀和米那普仑,是 5-羟色胺和去甲肾上腺素(NE)受体双重抑制剂,抗抑郁疗效好,可改善患者的认知功能。文拉法辛是 sSNRIs 的代表药物,临床选择性高,广东地区近五年销售金额和 DDDs 均排名靠前,临床使用较广泛。度洛西汀疗效与文拉法辛及 SSRIs 相似,对伴有躯体和各类疼痛有独特疗效^[15],但其 DDC 较高,限制了临床应用,随着价格的下降,临床使用率稳步提升。米那普仑为新型的 sSNRIs,抗抑郁效果好,作用强,文献报道其疗效和安全性与帕罗西汀、艾司西酞普兰相似^[16-17],2015 年开始在广东地区使用,销售金额和 DDDs 增长迅猛。

氟哌噻吨美利曲辛用于治疗轻中度抑郁症、神经衰弱及各种伴有躯体疾病的抑郁障碍。本调查结果显示,

氟哌噻吨美利曲辛的 DDDs 一直占据广东地区抗抑郁药的首位,销售金额排名前列,这与武汉、南京、浙江地区的调查结果一致^[8-10],这是因为其对轻中度的抑郁焦虑及伴躯体化的患者有良好疗效,在综合性医院的消化内科、神经内科等应用广泛;而在精神专科医院^[18-19],氟哌噻吨美利曲辛销售金额和 DDDs 排名居中,可能因为相应患者抑郁症状普遍较重,而该药治疗重症抑郁症时仅为二线用药。阿戈美拉汀是褪黑素 MT₁ 和 MT₂ 激动剂,其疗效与 SSRIs 和 sSNRIs 相当,而不良反应较少,患者依从性较好^[20]。本研究结果显示,阿戈美拉汀近 2 年的销售金额和 DDDs 增长迅猛,年均增长率接近 200%,临床前景好,医患认可度高。NaSSAs 类米氮平和 SARIs 类曲唑酮,对伴有睡眠障碍的抑郁患者疗效好,DRIs 类安非他酮治疗双相 I 型障碍、动力不足及用于辅助戒烟有良好疗效,这些新型抗抑郁药在广东 151 家医院使用稳定增长,销售金额和 DDDs 排名稳定。

新型抗抑郁药 DDC 较高,说明价格较贵,最贵的是伏硫西汀,其次为米那普仑、度洛西汀和阿戈美拉汀;传统抗抑郁药价格较低。近年来,传统抗抑郁药因原料药价格上涨等原因,DDC 略有上涨,而新型抗抑郁药受益于国家招标采购和广东省医药卫生体制改革的相关政策,日均费用逐年下降,患者受益更多。因此,政府应继续推进医药改革、降低药费,以取得更好的社会效益。

综上所述,广东地区 151 家医院 2015 年至 2019 年抗抑郁药销售金额和 DDDs 呈逐年上升趋势,新型抗抑郁药逐渐替代传统抗抑郁药而占据主导地位,SSRIs 和 sSNRIs 是目前临床的首选。临床医师应根据患者个体差异、药物的作用机制、药代动力学和经济学等因素选择具有良好疗效和较低不良反应的药物,为患者提供个体化给药方案,提高合理用药水平。

参考文献:

- [1] ELJAMEL MS. Ablative neurosurgery for mental disorders: is there still a role in the 21st century? A personal perspective[J]. Neurosurgical Focus, 2008, 25(1): e4.
- [2] 于霞,李业光. 出院后药学干预对抑郁症患者用药依从性及社会功能的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(3): 86-88.
- [3] DAN C, SWEENEY K, SHEEHAN P, et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis[J]. Lancet Psychiatry, 2016, 3(5): 415-424.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光. 陈新谦主编药理学[M]. 第 18 版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 341-366.
- [5] CHEN Y, BENNETT D, CLARKE R, et al. Patterns and correlates of major depression in Chinese adults: a cross-sectional study of 0.5 million men and women[J]. Psychological medicine, 2017, 47(5): 958-970.
- [6] GONZÁLEZ - LÓPEZ M, RODRÍGUEZ - LÓPEZ C, PARRÓN -

- CARREÑO T, et al. Trends in the dispensation of antidepressant drugs over the past decade (2000-2010) in Andalusia, Spain[J]. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 2015, 50(5): 705-712.
- [7] GAO P, ZHANG H, XU H, et al. Increased use of antidepressants in Wuhan, China: a retrospective study from 2006 to 2012[J]. Medicina, 2014, 49(12): 529-534.
- [8] 付伟,刘东. 2011-2013 年武汉地区 34 家医院抗抑郁药应用分析[J]. 医药导报, 2015, 34(9): 1230-1233.
- [9] 潘海燕,刘慧,许静洁,等. 南京地区 31 家医院 2013-2015 年抗抑郁药使用分析[J]. 中国药房, 2016, 27(35): 4909-4912.
- [10] 王丽,吴凡. 浙江省 11 家医院 2013-2017 年抗抑郁药使用分析[J]. 中国药房, 2019, 30(5): 704-707.
- [11] WU CS, SHAU WY, CHAN HY, et al. Utilization of antidepressants in Taiwan: a nationwide population-based survey from 2000 to 2009[J]. Pharmacoeconomics and Drug Safety, 2012, 21(9): 980-988.
- [12] 魏淑波,张全英. 苏州大学附属第二医院 2005 年至 2009 年口服抗抑郁药的用药分析[J]. 苏州大学学报(医学版), 2010, 30(2): 336-340.
- [13] 李刚. 丙戊酸镁缓释剂合并帕罗西汀治疗难治性抑郁症对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2010, 20(2): 126-127.
- [14] 田姗姗,郭海飞. 抑郁症治疗新药伏硫西汀的药理作用与临床评价[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(5): 14-18.
- [15] IRVING G, TANENBERG RJ, RASKIN J, et al. Comparative safety and tolerability of duloxetine vs. pregabalin vs. duloxetine plus gabapentin in patients with diabetic peripheral neuropathic pain[J]. International Journal of Clinical Practice, 2014, 68(9): 1130-1140.
- [16] KAMIJIMA K, HASHIMOTO S, NAGAYOSHI E, et al. Double-blind, comparative study of milnacipran and paroxetine in Japanese patients with major depression[J]. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2013, 9: 555.
- [17] SHINDE M, REDDY P, KULMI M, et al. Efficacy and tolerability of milnacipran and escitalopram: a comparative study among patients of depression[J]. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology, 2018, 7(5): 839-843.
- [18] 钟彩妮,曾环思,张璇,等. 医院 2014 年至 2016 年抗抑郁药应用分析[J]. 中国药业, 2018, 27(3): 75-78.
- [19] 朱利芳,李焕芬,陈永新. 2013-2016 年新乡医学院第二附属医院门诊抗抑郁药应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(9): 1254-1257.
- [20] HÄGGSTRÖM L, NIELSEN RZ, DANCHENKO N, et al. P. 2. f. 029 A randomised, double-blind, study of vortioxetine versus agomelatine in adults with major depressive disorder (MDD) with inadequate response to SSRI/SNRI treatment[J]. European Neuropsychopharmacology, 2013, 23: S412.

(收稿日期:2020-01-24;修回日期:2020-03-20)