

· 调查报告 ·

重庆市精神卫生中心 2006~2010 年抗抑郁药使用分析

万 红

(重庆市精神卫生中心药剂科 401147)

摘要:目的 评价抗抑郁药的使用情况及趋势。方法 对 2006 年 1 月至 2010 年 12 月使用的抗抑郁药种类、用药金额及用药频度(DDDs)进行分析。结果 2006~2010 年新型抗抑郁药的用药金额逐年上升,而经典抗抑郁药的用药金额逐年下降;DDDs 前 3 位分别为国产盐酸帕罗西汀、合资盐酸帕罗西汀及盐酸氟西汀,其 DDDs 序号与用药金额序号的比值均为 1。结论 抗抑郁药的应用合理,符合抗抑郁药的应用趋势。

关键词:抗抑郁药;费用;药物;用药频度

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.17.014

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)17-1699-04

Analysis of antidepressive agents administration in Chongqing Mental Health Center from 2006 to 2010

Wan Hong

(Department of Pharmacy, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401147, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the administration and trend of antidepressive agents in our hospital. **Methods** Categories, consumption sum and defined daily dose system(DDDs) of antidepressive agents used in our hospital during the period of January 2006 to December 2010 were analyzed. **Results** The consumption sum of new antidepressive agents increased while that of classic antidepressive agents decreased year by year from 2006 to 2010. The top 3 DDDs of antidepressive agents included domestic paroxetine hydrochloride, paroxetine hydrochloride by joint venture and fluoxetine. The ratios of their DDDs serial numbers and serial numbers of consumption sum were 1. **Conclusion** Administration of antidepressive agents in our hospital is reasonable and consistent with the trends of their application.

Key words: antidepressive agents; fees; pharmaceutical; defined daily dose system

抑郁症是一种情感性精神病,它以显著而持久的心境低落为主要特征,表现为情绪低落、言语减少、兴趣缺乏、运动迟缓、自卑、自责及自罪,甚至企图自杀。根据 WHO 发表的《2002 年世界卫生组织报告》,抑郁症目前已成为世界第四大疾病,到 2020 年抑郁症可能成为仅次于心脏病的第二大疾病,抑郁症正成为一个严重的全球性问题^[1]。本中心为精神病专科医院,抗抑郁药在本中心药品应用中占主要地位。现对本中心 2006 年 1 月至 2010 年 12 月抗抑郁药的使用情况进行分析,旨在了解其使用现状及趋势,为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对本中心药库微机系统中 2006 年 1 月至 2010 年 12 月抗抑郁药的用药金额以及数量进行分析。药物种类包括:(1)选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI);(2)特异性 5-羟色胺抗抑郁剂(noradrenergic and specific serotonergic antidepressant, NaS-

SA);(3)5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(5-serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI);(4)三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs);(5)可逆性单胺氧化酶抑制剂(reversible inhibitors of monoamine oxidase, RIMAs);(6)植物提取物;(7)其他。

1.2 方法 采用金额排序法分析位于用药金额前 10 位以及用药频度(defined daily dose system, DDDs)前 10 位的国产、合资及进口抗抑郁药。DDDs=药物的年消耗剂量/该药的限定日剂量(defined daily dose, DDD),DDDs 越大,说明该药的应用频率越大^[2]。DDD 是指药物达到主要治疗目的而用于成人的平均日剂量。常规药物以《新编药理学(第 16 版)》规定的日剂量为准,新药日剂量以药品说明书推荐的成人常规剂量或临床习惯用药为准。

2 结 果

本中心抗抑郁药种类的用药金额、构成比及排序见表 1。

表 1 2006~2010 年抗抑郁药种类的用药金额、构成比及排序

| 药物种类 | 2006 年 | | | 2007 年 | | | 2008 年 | | | 2009 年 | | | 2010 年 | | |
|-------|------------|------------|----|------------|------------|----|------------|------------|----|------------|------------|----|------------|------------|----|
| | 金额 (万元) | 百分比 (%) | 排序 |
| SSRI | 129.00 | 71.41 | 1 | 197.00 | 74.61 | 1 | 246.45 | 76.43 | 1 | 264.49 | 70.35 | 1 | 302.74 | 70.60 | 1 |
| NaSSA | 17.78 | 9.84 | 2 | 26.78 | 10.14 | 2 | 30.51 | 9.46 | 2 | 46.58 | 12.39 | 3 | 51.53 | 12.02 | 3 |
| SNRI | 17.60 | 9.76 | 3 | 21.48 | 8.13 | 3 | 26.03 | 8.07 | 3 | 48.55 | 12.91 | 2 | 62.01 | 14.46 | 2 |
| 其他 | 7.18 | 3.98 | 4 | 6.15 | 2.32 | 4 | 5.12 | 1.59 | 5 | 4.10 | 1.09 | 5 | 3.29 | 0.77 | 5 |

续表 1 2006~2010 年抗抑郁药种类的用药金额、构成比及排序

| 药物种类 | 2006 年 | | | 2007 年 | | | 2008 年 | | | 2009 年 | | | 2010 年 | | |
|-------|------------|------------|----|------------|------------|----|------------|------------|----|------------|------------|----|------------|------------|----|
| | 金额 (万元) | 百分比 (%) | 排序 |
| TCAAs | 6.18 | 3.42 | 5 | 5.31 | 2.01 | 5 | 3.64 | 1.13 | 6 | 3.43 | 0.91 | 6 | 3.73 | 0.87 | 4 |
| RIMAs | 2.29 | 1.26 | 6 | 2.74 | 1.04 | 7 | 3.64 | 1.13 | 6 | 2.96 | 0.79 | 7 | 2.39 | 0.56 | 7 |
| 植物提取物 | 0.58 | 0.32 | 7 | 4.60 | 1.74 | 6 | 7.00 | 2.18 | 4 | 5.81 | 1.56 | 4 | 3.09 | 0.72 | 6 |

抗抑郁药物的使用逐年递增,SSRI 类的用药金额及其百分比在 5 年中均位居第 1,且所占百分比均超过 70%。抗抑郁药单药的用药金额及排序见表 2。5 年中列前 10 位的抗抑郁药中经典 TCAs 只有氯丙咪嗪在 2006 年列第 9 位,其余 4 年中均为新型的非典型抗抑郁药,前 3 位均属 SSRI 类。DDDs 列前 10 位的抗抑郁药见表 3,DDDs 排序靠前的药品与用药金额排序靠前的药品基本一致,DDDs 越大表明该药品的应用频

率越大,反映临床对该药的选择性越大。国产、合资及进口抗抑郁药金额及其构成比见表 4,进口药与国产药在本中心抗抑郁药的使用中占主导地位,国产药逐年递增,进口药在 2006~2008 年呈上升趋势,到 2009~2010 年趋于稳定。5 年中,位居 DDDs 前 3 位分别为国产盐酸帕罗西汀(商品名:舒坦乐)、合资盐酸帕罗西汀(商品名:赛乐特)及盐酸氟西汀(商品名:百忧解),其 DDDs 序号与用药金额序号的比值均为 1。

表 2 2006~2010 年用药金额前 10 位的抗抑郁药及其排序

| 药物名称(商品名) | 2006 年 | | 2007 年 | | 2008 年 | | 2009 年 | | 2010 年 | |
|----------------|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|
| | 金额(万元) | 排序 |
| 盐酸帕罗西汀片(舒坦乐) | 42.06 | 1 | 62.43 | 1 | 79.45 | 1 | 87.52 | 1 | 88.94 | 1 |
| 盐酸氟西汀分散片(百忧解) | 38.76 | 2 | 46.01 | 2 | 43.47 | 3 | 49.80 | 2 | 53.16 | 3 |
| 盐酸帕罗西汀片(赛乐特) | 21.07 | 3 | 31.90 | 3 | 45.17 | 2 | 49.13 | 3 | 59.37 | 2 |
| 米氮平片(瑞美隆) | 17.78 | 4 | 26.78 | 5 | 26.80 | 5 | 15.67 | 8 | — | — |
| 文拉法新胶囊(博乐欣) | 17.43 | 5 | 17.66 | 6 | — | — | — | — | — | — |
| 西酞普兰(喜普妙) | 17.09 | 6 | 29.57 | 4 | 38.58 | 4 | 41.29 | 4 | 41.24 | 6 |
| 盐酸氟西汀胶囊(奥麦伦) | 7.44 | 7 | 7.04 | 7 | 8.65 | 9 | 9.73 | 9 | — | — |
| 氟哌噻吨美利曲辛片(黛力新) | 7.18 | 8 | 6.15 | 8 | — | — | — | — | — | — |
| 氯丙咪嗪 | 3.94 | 9 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 米安色林 | 2.29 | 10 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 圣约翰草提取物(路优泰) | — | — | 4.61 | 10 | — | — | — | — | — | — |
| 草酸艾司西酞普兰片(来士普) | — | — | 5.1 | 9 | 12.16 | 8 | 9.00 | 10 | 18.76 | 8 |
| 舍曲林胶囊 | — | — | — | — | 18.55 | 6 | 18.67 | 7 | 23.14 | 7 |
| 文拉法新缓释片(博乐欣) | — | — | — | — | 16.46 | 7 | 38.80 | 5 | 44.78 | 4 |
| 盐酸度洛西汀胶囊(欣百达) | — | — | — | — | 8.29 | 10 | — | — | — | — |
| 米氮平片(米尔宁) | — | — | — | — | — | — | 30.90 | 6 | 42.78 | 5 |
| 文拉法辛缓释胶囊(怡乐思) | — | — | — | — | — | — | — | — | 9.96 | 9 |
| 盐酸舍曲林片(左洛复) | — | — | — | — | — | — | — | — | 9.70 | 10 |

—:表示此项无数据。

表 3 2006~2010 年 DDDs 前 10 位的抗抑郁药

| 药物名称(商品名) | 2006 年 | | 2007 年 | | 2008 年 | | 2009 年 | | 2010 年 | |
|---------------|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|
| | DDD _s (万日) | 排序 |
| 盐酸帕罗西汀片(舒坦乐) | 7.07 | 1 | 10.62 | 1 | 13.59 | 1 | 14.89 | 1 | 15.14 | 1 |
| 盐酸氟西汀分散片(百忧解) | 3.42 | 2 | 4.03 | 2 | 3.88 | 2 | 4.43 | 2 | 5.05 | 2 |
| 文拉法新胶囊(博乐欣) | 2.09 | 3 | 2.16 | 5 | — | — | 2.00 | 7 | — | — |
| 盐酸帕罗西汀片(赛乐特) | 1.78 | 4 | 2.71 | 3 | 3.85 | 3 | 4.18 | 3 | 4.74 | 3 |
| 盐酸氟西汀胶囊(奥麦伦) | 1.75 | 5 | 1.68 | 7 | 2.06 | 6 | 2.16 | 6 | 2.00 | 8 |

续表 3 2006~2010 年 DDDs 前 10 位的抗抑郁药

| 药物名称(商品名) | 2006 年 | | 2007 年 | | 2008 年 | | 2009 年 | | 2010 年 | |
|----------------|--------------|----|--------------|----|--------------|----|--------------|----|--------------|----|
| | DDDs (万日) | 排序 |
| 西酞普兰(喜普妙) | 1.42 | 6 | 2.55 | 4 | 3.33 | 4 | 3.56 | 4 | 3.56 | 5 |
| 米氮平片(瑞美隆) | 1.22 | 7 | 1.87 | 6 | 1.88 | 8 | 1.09 | 10 | — | — |
| 氯丙咪嗪 | 1.10 | 8 | 0.92 | 10 | 0.91 | 10 | — | — | — | — |
| 氟哌噻吨美利曲辛片(黛力新) | 1.00 | 9 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 阿米替林 | 0.63 | 10 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 舍曲林胶囊 | — | — | 1.32 | 9 | 1.63 | 9 | 1.64 | 9 | 2.03 | 7 |
| 圣约翰草提取物(路优泰) | — | — | 1.48 | 8 | 3.27 | 5 | 1.89 | 8 | 0.99 | 9 |
| 文拉法新缓释片(博乐欣) | — | — | — | — | 2.02 | 7 | — | — | 2.30 | 6 |
| 米氮平片(米尔宁) | — | — | — | — | — | — | 2.66 | 5 | 3.69 | 4 |
| 草酸艾司西酞普兰片(来士普) | — | — | — | — | — | — | — | — | 0.99 | 9 |

—:表示此项无数据。

表 4 2006~2010 年国产、合资及进口抗抑郁药物用药金额及其构成比

| 药物类别 | 2006 年 | | | 2007 年 | | | 2008 年 | | | 2009 年 | | | 2010 年 | | |
|------|------------|------------|----|------------|------------|----|------------|------------|----|------------|------------|----|------------|------------|----|
| | 金额 (万元) | 百分比 (%) | 排序 |
| 进口药 | 83.42 | 46.18 | 1 | 121.61 | 46.02 | 1 | 141.47 | 43.75 | 1 | 133.37 | 39.55 | 2 | 135.59 | 32.29 | 2 |
| 国产药 | 75.95 | 42.04 | 2 | 110.29 | 41.74 | 2 | 135.43 | 41.88 | 2 | 152.57 | 45.25 | 1 | 214.18 | 51.02 | 1 |
| 合资药 | 21.27 | 11.77 | 3 | 32.35 | 12.24 | 3 | 46.46 | 14.37 | 3 | 51.25 | 15.20 | 3 | 70.07 | 16.69 | 3 |

3 讨 论

抗抑郁药物的出现始于 20 世纪 50 年代的异丙肼,异丙肼属单胺氧化酶抑制剂(monoamine oxidase inhibitors, MAOI),由于该药具有严重不良反应(如肝脏损害)而被淘汰。1957 年具有三环结构的丙咪嗪及其相似化合物的出现取代了 MAIO,此类药物统称为 TCAs。人们习惯将 1950~1960 年出现的抗抑郁药称为第 1 代抗抑郁药,也称为经典抗抑郁药,而将 1980 年以后出现的抗抑郁药称为第 2 代抗抑郁药或新型抗抑郁药^[3]。

本调查结果显示 2006~2010 年本中心新型抗抑郁药的使用逐年递增,其中 SSRI 在 5 年中一直处于领先地位,其构成比占有所有抗抑郁药的 70% 以上。SSRI 对 5-羟色胺有高度选择性,对肾上腺素、多巴胺、组胺及胆碱能神经影响较小,口服易吸收,生物利用度高,耐受性好,不良反应少,适用于各种类型的抑郁症,治疗过程中不需改变药物剂量,不需监测血药浓度,适合抑郁症患者的门诊治疗,临床使用以来,它逐渐成为抗抑郁药的主导产品^[4]。

TCAs 构成比相对稳定,但其用药金额逐年减少,TCAs 属经典抗抑郁药物,经长期临床使用,疗效肯定,且价格低廉。但其抗胆碱能不良反应严重,其对心脏的毒性在老年患者尤为明显,易导致患者体位性低血压、心率失常、房室传导阻滞及心力衰竭等。因此,老年、心脏疾病及伴躯体疼痛症状的患者不宜使用。

5 年来抗抑郁药的用药金额逐年递增,除了与患病人数增加有关外,还与近年来国民生活水平提高、社会对抑郁症的关

注及医保覆盖面增大有关。

单品种用药金额前 10 位的抗抑郁药调查结果显示,TCAs 药物中只有氯丙咪嗪在 2006 年列第 9 位,其余 4 年列前 10 位者均为新型抗抑郁药,且列前 3 位者均为 SSRI。

盐酸帕罗西汀为 SSRI 中的一种,其特点为起效快,耐受性好,对严重抑郁症以及采用其他抗抑郁药治疗无明显疗效的患者有效,对焦虑症有明显改善作用,可用于广泛性焦虑症、惊恐障碍、强迫症、社交焦虑症及创伤后应激障碍等焦虑性疾病的治疗^[5]。舒坦乐为该药的国产制剂,价格便宜,故其用药金额及 DDDs 在 5 年中均居第 1 位,该药的合资产品——赛乐特居第 2、3 位。

盐酸氟西汀(商品名:百忧解)是第 1 个 SSRI,1988 年在美国上市,它对各型抑郁障碍患者均有抗抑郁及抗焦虑作用^[5]。该药通过对中枢神经的作用,改善功能性消化不良患者的精神心理状态,缓解自主症状,间接加速胃排空,治疗进食障碍,它还是惟一经过美国食品和药物管理局(food and drug administration, FDA)批准的用于治疗贪食症的药物,其半衰期长,即使漏服也较少出现戒断症状,同时它还可以改善运动障碍^[6],特别适用于动力缺乏及精神运动性迟滞的抑郁症患者。由于盐酸氟西汀起效慢,不适于严重抑郁症患者。它由胶囊改为分散片后,吸收效果更好,其用药金额及 DDDs 排序也稳居第 2、3 位。2003 年该药被 FDA 批准用于儿童和青少年,是第 1 个获准用于治疗儿童抑郁症的 SSRI^[7]。

西酞普兰(商品名:喜普妙)是 SSRI 中对 5-羟色胺选择性最强的药物,对其他神经递质及受体的影响较小,不影响患者

的认知能力和精神运动性行为。西酞普兰也是对肝脏细胞色素 P450(cytochrome P450,CYP450)影响最小的 SSRI,几乎没有药物配伍禁忌,尤其适用于躯体疾病伴抑郁症且需合用多种药物者,如中风后抑郁症。对有自杀倾向的患者,西酞普兰过量致死可能性比其他 SSRI 更大。其 DDDs 排序在第 4、5 位。

艾司西酞普兰为外消旋西酞普兰的左旋对映体。它保持了西酞普兰原有的对 5-羟色胺转运体的高选择性,又提高了对 5-羟色胺再摄取的能力,进一步增强了脑内 5-羟色胺的传递^[8]。

圣约翰草提取物(商品名:路优泰)作用机制复杂,但由于该药为天然药物,使用较安全,在欧洲及美国作为非处方药使用多年且证实有良好的抗抑郁作用^[9],其 DDDs 处于前 10 位。有学者认为路优泰可作为治疗青少年抑郁症的首选药物^[10]。

国内外研究表明具有双重作用的抗抑郁药比 SSRI 具有更高的有效性和痊愈率^[11]。盐酸文拉法辛(商品名:博乐欣)作为第 1 个国产的具有 5-羟色胺和去甲肾上腺素双向选择的再摄取抑制剂,对难治性抑郁症的疗效明显优于其他 SSRI,甚至对经多种抗抑郁药治疗失败的患者有效^[12]。它起效快,耐受性好,安全性高,因此,在治疗广泛焦虑症中显示出独特优势^[13],其主要不良反应为头痛、头晕、口干、厌食及失眠等,随用药时间的增加,不良反应逐渐减轻,甚至消失,不需要任何特殊处理^[14]。该药价格低于进口制剂,但其存在与剂量相关的持续性高血压。建议服用盐酸文拉法辛的患者常规监测血压^[15]。

DDDs 序号与用药金额序号的比值反映药物费用的合理程度。序号比值越接近 1,表明该药金额与 DDDs 同比性越好,费用亦越趋合理^[16]。序号比值大的药物提示其价格便宜,使用率高,且用药金额低。反之,则表明其价格较高,使用频率低,用药金额高。本中心 DDDs 前 3 位的 SSRI 在 5 年中,DDDs 序号与用药金额序号的比值均为 1,提示本中心抗抑郁药的使用比较合理,与抗抑郁药的发展趋势相符。

参考文献:

[1] 张建忠. 国外抗抑郁药的进展及其国产化现状[J]. 上海医药,2003,24(6):270-273.
[2] 邹豪,邵元福,朱才娟,等. 医院药品 DDD 数排序分析的

原理及利用[J]. 中国药房,1996,7(5):215-217.

[3] Stahl SM. Essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications [M]. Cambridge: Cambridge University Press,2000:199-204.
[4] Ban TA. Pharmacotherapy of mental illness—a historical analysis [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry,2001,25(4):709-727.
[5] 曾华. 2004~2008 年我院抗抑郁药用药分析[J]. 中国实用医学,2009,4(13):194.
[6] 张旭东,王振香. 8 种新型抗抑郁药物的临床应用评价[J]. 中国医院用药评论与分析,2002,2(1):18-20.
[7] 钟宁. 氟西汀治疗帕金森病伴抑郁的疗效观察[J]. 医学理论与实践,2008,21(8):890-891.
[8] 黄继忠,乔颖. 艾司西酞普兰在抑郁症相关问题的研究[J]. 国际精神病学杂志,2009,36(1):36-39.
[9] 陈瑞林,赵志刚. 抗抑郁症类药物的临床应用研究进展[J]. 中国临床药理学杂志,2007,23(7):54-57.
[10] 夏磊,鲁秀荣,李传斌. 路优泰治疗青少年抑郁症临床观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(4):385-386.
[11] 甘景梨,金卫东,钱敏才,等. 文拉法辛与 SSRI 治疗抑郁症痊愈率的循证医学研究[J]. 山东精神医学,2006,19(1):6-8.
[12] 李冠军,李华芳,顾牛范. 新型抗抑郁药——圣约翰草提取物[J]. 中国临床药理学杂志,2001,10(5):332-334.
[13] Poirier MF,Boyer P. Venlafaxine and paroxetine in treatment-resistant depression. Double-blind, randomised comparison [J]. Br J Psychiatry,1999,175:12-16.
[14] 周敏娟,姚立旗. 文拉法辛缓释剂与氟西汀治疗老年抑郁症首次发病患者的对照研究[J]. 中华精神科杂志,2005,38(3):157-160.
[15] 严伟亮. 万拉法新治疗抑郁性神经症[J]. 健康心理学杂志,2001,9(1):59.
[16] 王建平. 新型抗抑郁药的临床应用[J]. 中国医院用药评价与分析,2004,4(5):308-310.

(收稿日期:2011-03-30 修回日期:2011-05-12)

(上接第 1698 页)

术出版社,2001:86-87.
[8] 汪向东,王希林,马弘,等. 心理卫生评定量表手册[M]. 增订版. 北京:中国心理卫生杂志社,1999.
[9] 陈容,汤天钧,赵忠诚,等. 计算机视听觉反应时测定及评价[J]. 中国学校卫生,2004,25(3):257-258.
[10] Brunnauer A,Laux G. Driving capacity and antidepressive drugs[J]. Psychiatr Prax,2003,30 Suppl 2:S102-105.
[11] Reischies FM,Neu P. Comorbidity of mild cognitive disorder and depression—a neuropsychological analysis [J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci,2000,250(4):186-193.
[12] Dahabra S,Ashton CH,Bahrainian M,et al. Structural

and functional abnormalities in elderly patients clinically recovered from early- and late-onset depression[J]. Biol Psychiatry,1998,44(1):34-46

[13] 张雁,恽晓平. 反应时测试的应用[J]. 中国康复理论与实践,2005,11(1):34-37.
[14] 陈兴时,张明岛,楼翡瓔,等. 精神分裂症与神经症的反应时间比较[J]. 上海第二医科大学学报,2001,21(5):428-430.
[15] 刘永华,王少石. 反应时间测定对轻微认知功能障碍的评价[J]. 重庆医学,2005,34(7):1080-1081.

(收稿日期:2011-03-30 修回日期:2011-05-02)