

抑郁障碍病人药物治疗的流行病学调查

司天梅* 舒良* 于欣* 马崔[△] 王高华* 白培深[○] 刘协和* 纪丽萍[◇]
师建国[□] 陈宪生[○] 梅其一[◎] 栗克清[†] 张鸿燕* 马弘*

【摘要】 目的 了解中国目前抑郁障碍病人药物治疗的处方方式及影响因素。方法 按国家统计局发布的中国2000年人均生产总值(人均GDP)划分的5个经济发展等级,根据一定的抽样比例选择北京等10个省市的医院,自制调查问卷,经预调查和讨论修订,于2002年5月20~24日进行抑郁障碍药物治疗的流行病学调查。结果 共收集调查住院和门诊抑郁障碍病人735例。72.9%的就诊者属于自费病人,女性占61.6%。按使用频率前10位药物依次为氟西汀(含进口和国产制剂)、阿米替林、文拉法新(包括国产制剂和进口缓释剂)、多虑平、帕罗西汀、氯丙咪嗪、麦普替林、曲唑酮、丙咪嗪和米氮平。三环类药物(TCAs)使用频率为41.9%,五羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)治疗者占全部病人的44.5%,其他新型抗抑郁药占21.6%。抗抑郁药治疗患者中,90.3%的病人接受单一药物治疗,合并治疗药物主要是苯二氮草类药(53.3%)、抗精神病药(17.1%)、 β -受体阻断剂(7.1%)和心境稳定剂(4.9%)。影响药物选择的因素主要是患者的症状和经济状况。结论 国内抑郁障碍药物处方方式逐渐以新型抗抑郁药占主流,经济负担和病人的症状表现影响抗抑郁药物的处方方式。

【关键词】 抑郁障碍 抗抑郁药 处方方式 流行病学调查

【中图分类号】 R749.053 R749.3

【文献标识码】 A

Pharmaco-epidemiological investigation on patients with depression in China. Si Tianmei, Shu Liang, Yu Xin, Ma Cui, Wang Gaohua, Bai Peisheng, Liu Xiehe, Ji Liping, Shi Jianguo, Chen Xiansheng, Mei Qiyi, Li Keqing, Zhang Hongyan, Ma Hong. Peking University Institute of Mental Health, 51 Huayuanbei Road, Haidian District, Beijing, 100083. Tel: 010-82801948

【Abstract】Objective The aim of this study was to uncover the drug use patterns for treating depression in China and analyzed the influence factors. **Methods** China was divided five economic level regions according to the publishing CEI Date of GDP (2000) by state statistics bureau, with the same sampling ratio from each economic level, 10 provinces and cities were selected, which was Beijing, et al. In each province, we investigated hospital, ranked by the scale, beds, service object and academic level. The investigation was conducted during 20th - 24th, May, 2002, using the self-made questionnaire retested and revised through the pilot survey and two consensus meeting. **Results** The total number of sample was 735, including inpatients and outpatients. The drugs most frequently prescribed were fluoxetine (both imported and domestic drugs), amitriptyline, venlafaxine (both imported and domestic drugs), doxepine, paroxetine, chlorimipramine, maprotiline, trazodone, imipramine and mirtazepine. The frequency of each drug in five economic level regions were different significantly. TCAs account for 41.9% (vs 44.5% for SSRIs and 21.6% for other novel drugs) among the patients with pharmacological treatment. 90.3% of the patients were treated with monopharmacy. The common concomitant medication were benzodiazepine (53.3%), antipsychotics (17.1%), β -receptor blockade (7.1%) and mood stabilizer (4.9%). Main factors affecting the medication selection were the economic status and symptoms of patients. **Conclusions** Novel antidepressants are gradually the major to treat depression in China, the economic burden and clinical profile of patients were the main factors to affect medication selection in China.

【Key words】 Depression Antidepressants Prescription patterns Epidemiological investigation

抑郁障碍是一种严重影响患者的身心健康、社会和职业功能以及生活质量的精神疾病,有很高的自杀、

自伤甚至是伤害亲人的危险,占自杀患者的50%~70%。根据WHO的统计报告,抑郁障碍还是我国排在疾病负担首位的精神疾病。从1999年开始,在卫生部慢病处支持和组织下,全国精神病学专家正在制定《中国抑郁障碍防治指南》,为此由北京大学精神卫生研究所牵头,组织国内10个省市完成了首次精神药物使用的全国性调查,以了解我国目前抑郁障碍药物治疗的现状,为指南编制提供循证依据,促进国内抑郁障碍的

* 北京大学精神卫生研究所(北京 100083)

[△] 广州市精神病医院 * 湖北省人民医院精神科

[○] 山西医科大学第一医院精神科

[△] 四川大学华西医院精神科 [◇] 吉林省神经精神病医院

[□] 西安市精神卫生中心 [○] 江西省精神病院

[◎] 苏州市广济医院 [†] 河北省精神卫生中心

合理和规范化治疗。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 抽样方法 在进行药物使用调查以前,对国内精神卫生机构的分布进行了调查。按经济发展水平进行分层(按国家统计局2000年发布人均国内生产总值即2000年人均GDP,将国内分为5个经济发展等级):Ⅰ类为11600元以上的7个省市,包括北京、天津、上海、江苏、浙江、福建和广东;Ⅱ类为7200元至11600元的5个省市,即新疆、黑龙江、河北、辽宁和山东;Ⅲ类为5200元至7200元的6个省市,即内蒙古、吉林、河南、湖北、湖南和海南;Ⅳ类为4900元至5000元的3个省市,即青海、山西和重庆;Ⅴ类为4900元以下的10个省市,包括西藏、甘肃、云南、广西、四川、贵州、江西、安徽、陕西、宁夏。按同样的抽样比例,共选择了10个地区。每个地区根据医院的等级、结合医院日门诊量、床位数和医院规模综合考虑,选择三个等级医院进行调查:一级为医科大学或学院附属医院、省部级直属精神科专科医院和综合医院的精神科;二级为市属精神科专科医院和综合医院的精神科;三级属于地县级或城郊区精神科专科医院。

1.1.2 入选条件 共调查了9个省和北京市46家精神疾病专科医院或综合医院精神病科,从这些医院2002年5月20~24日门诊就诊和住院治疗的病人中随机选取735例,均符合中国精神障碍分类与诊断标准第三版(CCMD-3)抑郁发作诊断标准(由主治医师以上医生确诊),年龄不限、目前正接受精神药物治疗。

1.2 方法

1.2.1 调查工具 调查工具为自制问卷,在北京大学精神卫生研究所进行测试预调查,征求有关专家建议,并经各地区主要研究者讨论和预调查后修订而成。调查问卷分为门诊病人的调查表、住院病人调查表、1周药品消耗量和医院精神药品供应和精神药物使用特殊限制四项调查表。调查项目包括:患者性别、年龄、病程、患者家庭人均月收入、医疗费用支付方式(自费或公费)、1个月内主要症状表现、目前治疗药物、合并治疗药物(包括非精神科药物)出现的不良反应,如果患者不是首次用药,需填写首次使用的抗抑郁药。医院信息包括医院类型、具备的精神药物种类以及当地关于精神药物使用的特殊政策等。1周药品消耗量调查,即2002年5月20~24日(1周)医院各种抗精神药物的消耗量。

1.2.2 调查方法 本调查设计为横断面调查研究,各

地区各医院在同一时间内完成。每个调查医院由医务处完成一份医院信息调查表,药剂科完成一份每周药品消耗量调查表。由1~2名主治医师以上级别精神科医生完成住院和门诊病人的精神药物使用调查,并填写病例记录表。

1.2.3 统计方法 建立数据库,资料用SPSS 11.0进行分析。

2 结果

2.1 病人一般特征 门诊病人522例,住院病人213例,其中一般资料完整者731例(门诊519例,住院212例),门诊病人和住院病人的一般资料见表1。病人的平均年龄为(39.75±14.44)岁,年龄中位数39岁。平均病程(34.64±66.82)个月;57.0%(419例)病人的病程≤1年以内,住院病人的病程明显比门诊病人长($P < 0.05$)。家庭每月人均收入(668.6±878)元,中位数500元。男性病人281例,占38.4%;女性病人450例,占61.6%。716例付费资料准确的病人的付费方式为:自费:公费:部分自费=522(72.9%):75(10.5%):119(16.6%)。

Table 1 Demographic data of inpatients and outpatients

表1 门诊和住院抑郁障碍患者的一般资料比较

Groups 组别	Femal(%) 女性(%)	Age(years) 年龄(岁)	Duration of illness(months) 病程(月)	Family income (Yuan/month) 家庭 收入(元/月)
Inpatients 住院病人($n=212$)	60.8	40.5±15.5	47.3±78.0 ¹⁾	689±517
Outpatients 门诊病人($n=519$)	61.8	39.4±14.1	29.7±61.3	663±991
Total 合计($n=731$)	61.6	39.7±14.4	34.8±67.0	670±880
F or χ^2	0.64	0.35	2.9 ¹⁾	-0.36

1) Comparison with outpatients, $P < 0.05$

1) 与门诊病人比较, $P < 0.05$

2.2 抗抑郁药物使用情况 本组703例(95.6%)病人使用了抗抑郁药物治疗。经分析用药资料,使用频率最高的前10位药物依次为:氟西汀(含进口和国产品,占全部抑郁障碍病人的33.1%)、阿米替林(15.9%)、文拉法新(13.5%,包括国产制剂和进口缓释剂)、多虑平(10.2%)、帕罗西汀(9.2%)、氯丙咪嗪(6.8%)、麦普替林(6.3%)、曲唑酮(4.3%)、丙咪嗪(4.1%)和米氮平(1.6%)。三环类药(TCAs)使用频率为41.9%,五羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)治疗者占全部病人的44.5%,其他新型抗抑郁药占21.6%。不同地区抗抑郁药物的

使用差异很大。

2.3 联合和合并治疗 接受抗抑郁药治疗的 703 例中,大多数病人(635 例,占 90.3%)接受单一药物治疗,9.4%(62 例)的病人联合两种抗抑郁药物,0.3%(2 例)的病人联合三种抗抑郁药。31 例用 TCAs 合并 SSRIs,28 例 SSRIs 合并其他新型抗抑郁药,少数病人三环类药合并其他新型抗抑郁药。53.3%的抑郁障碍病人使用抗抑郁药物合并苯二氮草类药治疗,126 例(17.1%)病人合并使用抗精神病药,7.1%的病人合并使用 β -受体阻断剂和 4.9%的病人合并使用心境稳定剂。住院病人接受其他新型抗抑郁药物以及合并多种抗抑郁药治疗的比例明显高于门诊病人。见表 2。

Table 2 Combination treatment patients with depression

表 2 抑郁障碍病人合并治疗分析 $n(\%)$

Groups 组别	Monopharmacy 单一治疗				Polypharmacy 合并治疗
	TCAs	SSRIs	Others	Total	
Inpatients 住院病人 ($n = 203$)	6(35.5)	6(40.1)	4(26.7) ¹⁾	17(80.8) ¹⁾	3(16.4) ¹⁾
Outpatients 门诊病人 ($n = 500$)	18(40.7)	19(43.3)	7(16.1)	46(88.1)	3(8.6)
Total 总计 ($n = 703$)	24(39.2)	26(42.4)	12(19.0)	63(82.0)	6(10.9)
χ^2	0.982	1.066	6.3 ¹⁾	14.16 ¹⁾	14.16 ¹⁾

1) Comparison with outpatients, $P < 0.05$

1) 与门诊病人比较, $P < 0.05$

2.4 影响抗抑郁药使用的因素 应用多元回归分析我们分析了选择三环类药、SSRIs 以及其他抗抑郁药的影响因素。结果显示患者的症状和经济状况对药物选择有明显影响。家庭经济收入较高和付费方式为公费的患者多选择 SSRIs 治疗,家庭经济水平较低,以及出现了社会和职业功能受损的患者多使用三环类抗抑郁药。以自我评价过低或自责为主要表现的患者多选择其他新型抗抑郁药物治疗。合并激越症状和以抑郁心境为主要表现的患者,常合并苯二氮草类药物治疗(见表 3)。

2.5 不良反应的发生状况 主要是植物神经系统及其他的不良反应。口干 230 例(31.3%)、便秘 145 例(19.7%)、嗜睡 57 例(7.8%)、体重改变 58 例(7.9%)、静坐不能 34 例(4.6%)、紧张激越 22 例(3.0%)、震颤 38 例(5.2%)、性功能障碍 26 例(3.5%)、排尿困难 24 例(3.3%)、体位性低血压 16 例(2.2%)、闭经 12 例(1.6%)、流涎 8 例(1.1%)、肝功能改变 10 例(1.4%)、血常规改变 6 例(0.8%)和血脂改变 1 例(0.1%)等。回归分析显示 TCAs 与病人所出现的便秘、口干、体位

性低血压、排尿困难、震颤、流涎、体重和肝功能改变显著相关,而新型抗抑郁药与病人所出现的性功能障碍、睡眠问题(曲唑酮与嗜睡、氟西汀与失眠)和紧张激越明显相关,此外,新型抗抑郁药也会导致病人出现便秘和口干。

Table 3 Factors influencing the antidepressants prescription

表 3 影响抗抑郁药物选择的因素

影响因素	Influence factors	β	Wald	Sig	Exp(B)
TCAs	三环类抗抑郁药				
	Self-blame 自我评价过低或自责	-0.421	5.057	0.025	0.656
	Impaired social and professional function 社会交往和工作能力受损	0.562	9.026	0.003	1.755
	Family income 家庭经济收入	-1.246	36.130	0.000	0.288
SSRIs	五羟色胺再摄取抑制剂				
	Family income 家庭经济收入	1.279	48.596	0.000	3.593
	Pattern of payment 付费方式	0.363	4.597	0.032	1.437
Others	其他新型抗抑郁药				
	Depressive mood 抑郁心境	-0.517	4.268	0.039	0.597
	Self-blame 自我评价过低或自责	0.694	9.215	0.002	2.001
Combined with benzodiazepine	合并苯二氮草类药				
	Aitiation 激越	0.568	13.027	0.000	1.765
	Depressive mood 抑郁心境	0.541	7.397	0.007	1.717

3 讨论

本次是首次包括不同经济发展地区、不同等级的精神卫生机构对抑郁障碍药物治疗的方式的调查。就抑郁障碍患者以青壮年(年龄中位数 39 岁)、女性患者为主(女性病人占 61.6%)、病人多在急性期(57%的患者病程 ≤ 1 年)就诊,住院病人以慢性病人为主,符合疾病及就诊病人的特点。从药物使用频率来看,前 10 位药物分别是氟西汀、阿米替林、文拉法新、多虑平、帕罗西汀、氯丙咪嗪、麦普替林、曲唑酮、丙咪嗪和米氮平,与过去相比,新型抗抑郁药的使用逐渐增多,超过了传统 TCAs 药^[1-8]。传统的三环类药物无论疗效或是价格方面都容易被患者接受,在改善抑郁情绪的同时可以缓解焦虑和改善失眠,但是在不良反应方面存在很多问题,患者常因不能耐受而中断治疗^[1,9]。

SSRIs、五羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)等新型抗抑郁药物在疗效上与 TCAs 相当,而没有 TCAs 所具有的胆碱能系统和心血管的不良反应,使用方便,受到医患的青睐,使用频率越来越高^[1-11]。

从合并药物看,治疗仍以单一用药为主(86.4%),与《中国抑郁障碍防治指南》待发表、推荐的治疗原则相符合。住院患者接受其他新型抗抑郁药及合并治疗

的频率明显高于门诊病人。分析原因可能是有些新型抗抑郁药上市不久,在住院严格观察条件下,使用更安全。住院病人多为慢性病人,有些患者此前接受过其他治疗或对单一治疗反应不佳,常需要合并其他药物以保证最佳疗效。本调查还发现一半以上的病人合并苯二氮草类药(53.3%病人合并使用),这种现象在其他调查中也发现^[1],回归分析发现这些患者多是以焦虑和抑郁心境表现为主,因此合并苯二氮草类药可作为治疗抑制障碍合并焦虑的常用方法。

从药物的使用频率和合并用药来看,目前国内精神卫生机构抗抑郁药物的处方方式基本合理。多元回归分析发现影响药物选择的主要因素为经济问题和药物的疗效/不良反应风险比。新型抗抑郁药价格较昂贵,影响药物的选择,在国内外均如此^[12,13]。研究发现TCAs在我国经济发展水平较高的I类地区的使用频率最低,而SSRIs的使用频率最高。进一步支持经济因素影响对药物的选择。其他新型抗抑郁药物在五类地区的使用频率没有规律,分析原因可能是药物上市时间尚短,临床应用缺乏经验。

从病人所发生的不良反应看,证实了新型抗抑郁药物相对较安全,心血管系统和胆碱能系统不良反应危险性较低,但同时也有其相关的不良反应,如性功能障碍、睡眠问题和紧张激越,少数药物引起口干和便秘。这些不良反应与药物的作用机制相关^[14,15]。

(本项目在调查过程中,得到中华医学会精神科专业委员会支持和帮助,在此表示感谢)

参 考 文 献

1 张广平,王传跃.北京安定医院788例住院精神病人精神药物使

用的一日调查.中国临床药理学杂志,2001,17(4):287.

- 2 郭泉涌,张荣生,毕培德.常用精神药物利用指数的分析.上海精神医学,2000,12(2):76.
- 3 张学军,王祖承,方贻儒.956例住院精神病人一日使用精神药物的临床调查.药物流行病学杂志,1995,1(1):33.
- 4 黄伟侨,黄开明,李曙霞.广州地区35家医院抗抑郁药使用分析.广东药学,2001,11(5):54.
- 5 杨连菊,贾昆,甘志萍,等.北京安定医院1995年~1998年抗抑郁药使用情况分析.首都医药,2000,7(12):23.
- 6 瞿发林,丁青龙.我院1998年~2001年抗抑郁药物的应用分析.中国药房,2002,13(4):220.
- 7 赵振文,张国环,张婷婷.我院1998年~2000年抗抑郁药物用药趋势分析.中国临床医药研究杂志,2002,6(1):50.
- 8 黄恩,施剑英.抗抑郁药的门诊应用情况分析.国际中华神经精神医学杂志,2001,2(4):216.
- 9 Preskom SH. Antidepressant drug selection: criteria and options. J Clin Psychiatry, 1994, 55(suppl A): 6.
- 10 Hickie IB. Choosing antidepressant drugs in general practice. Aust Fam Physician, 2001, 30(7): 663.
- 11 Petersen T, Dordling C, Neault NB, et al. A survey of prescribing practices in the treatment of depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2002, 26(1): 177.
- 12 Altamura AC, Percudani M. The use of antidepressants for long-term treatment of recurrent depression: rationale, current methodologies, and future directions. J Clin Psychiatry, 1993, 54(suppl): 29.
- 13 Sclar DA, Robison LM, Skaer TL, et al. Antidepressant pharmacotherapy: economic evaluation of fluoxetine, paroxetine and sertraline in a health maintenance organization. J Int Med Res, 1995, 23(6): 395.
- 14 Kennedy SH, Lam RW, Cohen NL, et al. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. IV. Medications and other biological treatments. Can J Psychiatry, 2001, 46(suppl 1): 38S.
- 15 Richelson E. Pharmacology of antidepressants. Mayo Clin Proc, 2001, 76(5): 511.

(收稿日期 2003-07-30)

(责任编辑 温盛霖)

服用海洛因致癫痫发作 11 例临床分析

海南省人民医院神经内科(海口 570311)李天炼 廖小平

海南省人民医院神经内科(海口 570311)李天炼 廖小平
黄仕雄报道 患者男9例,女2例,年龄17~43岁,平均31.5岁。口服或静脉用海洛因,其中烫吸4例,每天用量0.33g;静脉注射3例,每天用量0.9g;吸食与注射混合使用4例,每天用量1.6g。吸毒时间1~7年,平均3.5年。初次吸毒后1天内癫痫发作3例,吸毒过程中加量中毒后1天内癫痫发作2例,戒毒后1周内癫痫发作6例。排除戒断综合征的单纯肌肉抽跳,每例吸毒前均无癫痫发作病史。临床表现:11例患者起病前、病程中均无发热,7例癫痫持续状态患者浅至中度昏迷,发作时呈四肢强直阵挛抽搐,眼球上翻,口吐白沫,历时1~2min,清醒后有不同程度头痛、头昏、肢体乏力,全身酸痛表现,1例表现为一侧面部抽跳数秒,然后出现意识丧失,四肢强直阵挛,历时2~3min;1例吸毒过程中成倍加量后,出现右侧肢体反复节律性抽跳数分钟;1例表现为不典型失神发作,1例表现为精神异常、奔跑、叫喊、自言

自语数分钟,继之出现意识丧失,历时约10min。患者发作间期均无明显神经系统定位体征。11例患者均有两次以上癫痫发作。辅助检查:脑电图发现6例为散在痫性放电,3例为泛化痫性放电,表现为尖波、棘波、尖-慢波或棘-慢波,2例全面性强直-阵挛发作患者,发作间期查脑电图正常。9例行头颅CT,2例行头颅MR检查均未发现异常。发作时查电解质、血糖正常。治疗转归:经用安定、鲁米那、苯妥英钠治疗1周后,11例患者癫痫发作均能被控制,服药1至3个月均无症状再发,复查脑电图正常停药。随访:其中4例戒毒成功患者1年中无癫痫再发。

吸食或静脉用海洛因后引发癫痫的患者,短期药物治疗效果满意,病情呈可逆性。海洛因剂量在人体内的变化可能是癫痫的诱发因素。因条件限制,未能开展具体浓度测定。长期使用海洛因,一旦戒断,极易出现抽搐、癫痫持续状态或去皮质状态,戒毒时需循序渐进,逐渐毒品替代治疗。

【中图分类号】R742.1

【文献标识码】A

(收稿日期 2003-01-03)

(责任编辑 林平)