

综合医院门诊抑郁障碍和焦虑障碍患者处方变化分析

黄文武¹, 费爱丽², 沈禹泽³, 徐磊⁴, 林铮^{4*} (1.温州医科大学附属康宁医院, 浙江 温州 325007; 2.嘉兴市第二医院, 浙江 嘉兴 314000; 3.杭州市余杭区第一医院, 杭州 311100; 4.浙江大学医学院附属第二医院, 杭州 310009)

摘要:目的 调查某大型三甲综合医院门诊抑郁障碍和焦虑障碍的处方 5 年前后变化情况, 分析临床药物治疗演变规律。方法 以 2010 年及 2015 年全年作为 2 个调查时段, 根据相关诊断导出相对应的处方, 分析比较其中的精神类药物的使用情况。结果 2015 年抑郁障碍和焦虑障碍门诊治疗上使用占比高的药物分别为选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRI, 27%)、第二代抗精神病药(SGA, 19.9%)、苯二氮卓类(BDZ, 18.5%)及选择性 5-HT/NE 再摄取抑制剂(SNRI, 15.5%), 单药治疗中 SSRI(51.7%)及 SNRI(40%)占有相当大的比例, 联合治疗中占比高的为 SSRI(31.8%)、SGA(26%)及 SNRI(17.4%); 2015 年较 2010 年相比, β 受体阻断剂及三环类占比明显下降, 联用药物数量较之前明显减少, 从 3 药联合变为以双药联合治疗为主。结论 综合医院抑郁障碍和焦虑障碍门诊治疗药物选择较 5 年前更加规范和个体化; 选择疗效良好、不良反应轻微的药物及联合用药已成为主要趋势。

关键词: 焦虑障碍; 抑郁障碍; 选择性 5-HT 再摄取抑制剂; 选择性 5-HT/NE 再摄取抑制剂

中图分类号: R969.2

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)09-1205-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.09.026

Trend and Change of Antipsychotic Prescriptions of Anxiety Disorders and Depressive Disorders in Out-patient Clinic

HUANG Wenwu¹, FEI Aili², SHEN Yuze³, XU Lei⁴, LIN Zheng^{4*} (1.Kangning Hospital Affiliated Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China; 2.The Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, China; 3.The First People's Hospital of Yuhang District of Hangzhou City, Hangzhou 311100, China; 4.The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University College of Medicine, Hangzhou 310009, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the changes of anti-anxiety and anti-depression prescriptions in a large general hospital over the 5 years and to find the trend of drug therapy. **METHODS** Reviewed the prescriptions of anxiety and depression disorder patients in outpatient, respectively in 2010 and 2015, and analyzed the proportion of medication. **RESULTS** In 2015, the most medication for anxiety and depression disorder were SSRI, SGA, BDZ, SNRI. The most of proportion were SSRI and SNRI in monotherapy, and SSRI, SNRI and SGA in combined treatment. The large changes between 2015 and 2010 were that proportions of β -blockers and TCAs were dropping dramatically and the combined treatment with 3 drugs was replaced by 2 drugs in the majority medication. **CONCLUSION** Medication for anxiety and depression disorder in the general hospital tends to choice the higher efficacy and mildly side-effect drugs and combined treatment.

KEY WORDS: anxiety disorders; depressive disorder; SSRI; SNRI

随着社会变革, 竞争日益激烈, 情绪障碍患者逐渐增多, 其中抑郁障碍占疾病负担的 40.5%, 焦虑障碍占 14.6%^[1]。在高医疗利用率者中 40%为抑郁障碍患者, 21.8%为广泛性焦虑障碍患者, 12%为惊恐障碍患者^[2]。在实际诊疗中, 情绪障碍患者常因病耻感而回避精神病专科医院。由于许多情绪障碍患者表现为各种躯体症状, 首诊大多会选择综合医院神经内科、消化科、呼吸科、风湿免疫科等门诊, 而非精神心理科。世界卫生组织多中心调查显示, 综合医院抑郁障碍患者躯体症状

主诉达 87%, 并以此为主要求医原因^[3-4]。

研究者选取省会城市某大型三甲综合医院, 临床科室齐全, 门诊量全省领先, 设有精神科门诊及病房, 精神科专科医疗经验丰富。近 5 年来, 为规范全院的抑郁障碍和焦虑障碍的药物治疗, 医院组织精神科专家联合临床药学专家围绕抑郁障碍和焦虑障碍的临床诊疗规范对全院医师进行系列培训、教育。本调查主要针对医院抑郁障碍及焦虑障碍的门诊处方, 通过统计 5 年前后的用药情况, 纵向研究临床药物治疗模式的演变, 整

基金项目: 浙江省中医药科技计划(2014ZA067); 浙江省卫生厅科技计划(2014KYA100); 浙江省教育厅项目(Y201432522)

作者简介: 黄文武, 男, 副主任医师 Tel: (0571)87767233

E-mail: 775259877@qq.com

*通信作者: 林铮, 男, 硕士, 主任医师

Tel:

(0571)87767233 E-mail: linzzr@126.com

体评估医院门诊临床用药的规范性, 为不断推进临床合理用药提供研究证据。

1 资料与方法

根据美国精神障碍诊断与统计手册第五版(DSM-5), 分别导出 2010 年及 2015 年医院诊断为抑郁障碍/焦虑障碍相关疾病的门诊处方, 包括重性抑郁障碍(抑郁症)、持续性抑郁障碍(心境恶劣)、经前期烦躁障碍、物质/药物所致的抑郁障碍、由于其他躯体疾病所致的抑郁障碍、其他特定的抑郁障碍、未特定的抑郁障碍; 分离焦虑障碍、特定恐怖症、社交焦虑障碍(社交恐怖症)、惊恐障碍、广场恐怖症、广泛性焦虑障碍、物质/药物所致的焦虑障碍、由于其他躯体疾病所致的焦虑障碍、其他特定的焦虑障碍、未特定的焦虑障碍。总共筛选出包含精神类药物的处方 25 278 张(2010 年)及 18 452 张(2015 年), 用统计学方法分析这 2 年的精神类用药处方的变化情况, 包括各类药物总占比、在单药及联合用药中的占比, 以及联用药物种类数量的变化。

2 结果

2.1 药物使用情况

统计结果显示, 2010 年涉及到的药物为 40 种, 2015 年为 37 种, 将所有药物按表 1 进行分类, 2015 年使用占比前 4 位的药物种类分别为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)、第二代抗精神病药(SGA)、苯二氮卓类(BDZ)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI), 第 1 位的 SSRI 占 27%, 前 4 位均超过 15%。对比 2010 年占比前 4 位的药物种类 SSRI、 β 受体阻断剂、三环类(TCAs)、SGA, 可以发现 SSRI 类药物多年来使用量一直处于榜首位置。2015 年较 2010 年变化最大的前 3 位药物种类为 TCAs(占比降低 22.7%, 居最末位)、 β 受体阻断剂(占比降低 21.5%)及 SNRI(占比增加 13.7%)。结果见图 1。

2.2 单药治疗药物使用情况

在单药治疗中临床以 SSRI 及 SNRI 为主, 二类合计>90%(2010 年 91.8%, 2015 年 91.7%)。但 2015 年 SSRI 单药治疗占比明显下降(占比降低 18.9%), 而 SNRI 则显著增加(占比增加 18.8%), 2 类药物均为目前临床推荐的一线用药, 而具有双重作用靶点的 SNRI 目前受到临床更多青睐。其他种类药物变化不明显, 均很少单用。结果见图 2。

表 1 药物分类编码表

Tab. 1 Code of drugs

药物类别编码	药物类别	药物
A	苯二氮卓类(BDZ)	阿普唑仑、氯硝西泮、劳拉西泮、地西泮
B	选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)	氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰、艾司西酞普兰
C	5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)	文拉法辛、度洛西汀
D	NE 及特异性 5-HT 能抗抑郁药(NaSSA)	米氮平
E	三环类(TCAs)	阿米替林、多塞平、氯米帕明
F	第二代抗精神病药(SGA)	奥氮平、喹硫平、利培酮、齐拉西酮、帕利哌酮、阿立哌唑、氯氮平
G	第一代抗精神病药(FGA)	舒必利、奋乃静、氟哌啶醇、氯丙嗪、氯普噍吨片、五氟利多片
H	选择性 5-HT _{1A} 受体部分激动剂	坦度螺酮
I	5-HT ₂ 拮抗剂和再摄取抑制剂(SARI)	曲唑酮
J	β 受体阻断剂	普萘洛尔
K	抗惊厥药	卡马西平、丙戊酸、拉莫三嗪

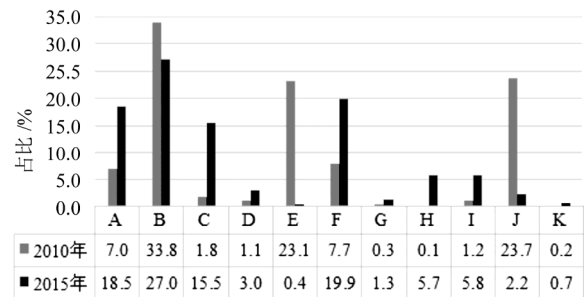


图 1 药物类别使用占比变化情况

Fig. 1 Proportionality of type of medication

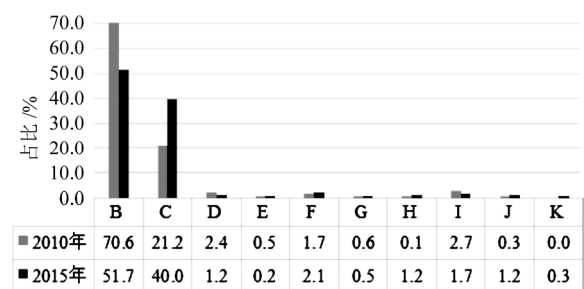


图 2 单药治疗用药占比变化情况

Fig. 2 Result of monotherapy

2.3 联合治疗药物使用情况

经统计除 BDZ 外的联合用药情况发现, 2010 年联合用药种类占比最高的是 3 种药物联用

(60.3%)，而 2015 年是 2 种药物联用最多(70.3%)说明 2015 年较 2010 年联合用药种类数量明显降低。结果见图 3。

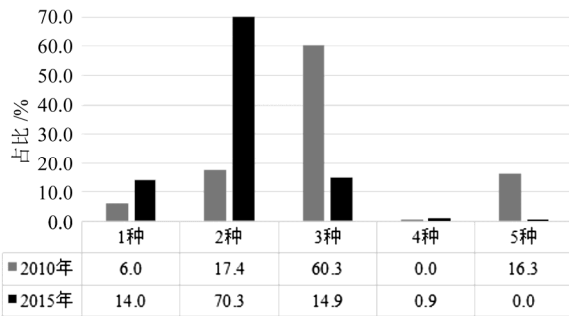


图 3 处方药物数量变化情况
Fig. 3 Result of the number of medication

目前联用药物中占比最大的前 3 位为 SSRI、SGA 及 SNRI，其中 SNRI 及 SGA 增长较明显，而联用 TCA 和 β 受体阻断剂的占比降低十分显著。结果见图 4。

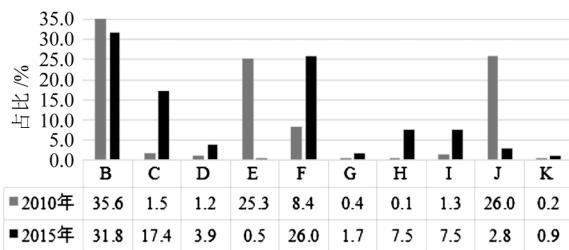


图 4 药物联用占比情况
Fig. 4 Result of combination therapy

3 讨论

抑郁障碍和焦虑障碍为目前临床常见的精神障碍，其发病率高、复发率高，疾病负担重，严重影响国民生活质量。美国 1994 年调查发现焦虑障碍是最常见的精神障碍，占有精神障碍的 25%，其次为抑郁 17%^[5]。石其昌和栗克清等^[6-7]分别于 2005 年及 2007 年对浙江省和河北省的精神疾病作的流行病学调查显示，焦虑障碍的时点患病率分别为 4.3%和 5.51%，呈上升趋势，而抑郁症年患病率为 6.6%，终身患病率 16.2%^[8]。

临床上用于抑郁障碍及焦虑障碍治疗的药物种类繁多，其上市年代、化学结构、作用机理等各不相同，给综合医院临床医生(特别是非精神科专科医生)门诊处方选择用药带来不少安全性、有效性及规范性的问题，医院相关监管部门需要了解处方合理性情况，及时反馈临床医生，并通过学习药物治疗指南，促进临床规范合理用药。

目前，国内外分析抑郁障碍及焦虑障碍处方用药情况，特别是演变情况的调查研究相对较少。国外学者 2015 年对焦虑障碍药物治疗的演变进行了多中心的调查研究，结果显示仅有部分焦虑障碍患者的药物治疗是符合指南规范的，仍需要持续的质量改进以使更多的患者得到更合理的治疗^[9]。国内司天梅等 2004 年对抑郁障碍的药物治疗进行了较大规模的横断面调查研究，结果显示国内抑郁障碍药物处方方式逐渐以新型抗抑郁药物占主流^[10]。

本次研究显示，目前该大型三甲综合医院门诊在抑郁障碍和焦虑障碍治疗上占比最大的药物种类分别为 SSRI、SGA、BDZ、SNRI，4 种药物合计占比高达 80.9%。对比 2010 年占比前 4 位的药物种类 SSRI、 β 受体阻断剂、TCA、SGA，显示虽然 SSRI 类药物品种最多、长期处于榜首位置，但 5 年间 SSRI 类药物使用占比已下降 6.8%，同时 SNRI 使用占比上升 13.7%，一定程度上说明了临床医生逐渐熟悉和掌握新型药物的使用。值得一提的是作为首个经 FDA 批准上市的 SSRI 类药物，氟西汀的占比从 25.04%大幅下降至 5.28%，也体现出医生对各种药物更加了解，治疗中根据患者的临床症状特征、药物的疗效、药物的安全性和耐受性、药物使用简便性及其价格等作出个体化的选药方案，反映出临床治疗中药物选择的多元化趋势。

另外，研究发现 2015 年较 2010 年药物占比下降最大的两类药物是三环类(0.4%，居最末位)、 β 受体阻断剂(2.2%)。三环类药物曾是经典的抗抑郁药物，但其抗胆碱能作用和抗组胺作用导致口干、便秘、低血压等不良反应使患者难以耐受。以普萘洛尔为代表的 β 受体阻滞剂传统上被用于治疗伴有自主神经功能紊乱的焦虑障碍患者，能减轻躯体焦虑症状，但禁用于心脏传导阻滞、心动过缓、支气管痉挛等患者。而选择性 5-HT_{1A} 受体部分激动剂由于不良反应轻、药物相互作用少等特点，有效解决了一些轻症患者或者伴有其他躯体疾病患者的情绪问题，故其占比也明显增加。以上变化特点说明，抑郁障碍及焦虑障碍临床治疗中不良反应相对较大的传统药物逐渐被安全优效的新型药物所替代。

FGA 类药物占比较前基本持平，同时 SGA 类药物占比大幅增加，可能是由于近年来进入临床

的 SGA 药物种类越来越多, 以及其在抗焦虑和抗抑郁治疗中作为增效剂的理念被更多的临床医生所接受。SGA 类药物主要用于联合治疗, 这也符合相关指南的要求, 即 SGA 和一线的抗抑郁药合并使用^[11-12]。其中联用较多的 SGA 类药物包括奥氮平、喹硫平等, 在治疗抑郁障碍时奥氮平对 SSRI 类药物氟西汀有增效作用^[13]; 同时, 喹硫平联用艾司西酞普兰治疗广泛性焦虑障碍也具有疗效确切、起效快、不良反应轻等优点^[14]。

BDZ 类作为经典的抗焦虑药, 因其起效快、作用强, 在临床症状控制上仍有其优势, 但易产生耐药性故常作为辅助药物不宜长期使用。有调查显示, 其他医疗机构存在 BDZ 类药物滥用以及将其作为临床抗焦虑主要用药的情况^[15-16]。2015 年该大型三甲综合医院 BDZ 类药物占比较前增长明显, 故应警惕是否存在不合理使用的可能, 需加强处方管理和临床用药培训, 减少药物依赖的发生。BDZ 类药物因属于精二药物与其他处方药分属不同药物统计系统, 本次未能统计其联用情况。

在药物联合治疗的原则方面, 《中国抑郁障碍防治指南》及《中国焦虑障碍防治指南》均提出尽量单一用药, 一般不主张联用 2 种以上的抗抑郁或抗焦虑药物^[11-12]。有研究表明, 使用的药物数量与患者的用药依从性相关, 药物的数量增加, 患者的用药依从性相应降低^[17-18]。本次研究显示, 目前联合用药数量较之前有所减少, 以双药联合治疗为主, 这也体现了近年来医院临床用药规范持续改进的成果。

本研究存在不少不足之处。比如, 样本数据仅来源于一家医疗机构, 略显单一; 门诊未能确诊的抑郁障碍、焦虑障碍患者的门诊处方无法纳入研究, 这也可能可以解释符合诊断的处方量 2015 年较 2010 年有所降低的现象; 碍于处方系统的限制, 无法体现 BDZ 类药物与其他药物的联用情况; 未能细化患者信息、用药剂量及疗程, 等等。这些问题有待医疗大数据分析技术发展后进一步深入研究。

综上所述, 本研究显示目前综合医院门诊抑郁障碍及焦虑障碍药物治疗较 5 年前更加规范和个体化, 新型的药物使用较前增加并成为主流用药, 不良反应较大的传统药物被逐渐淘汰, 联合治疗上用药数量也逐渐减少, 治疗更加精准化。

REFERENCES

- [1] WHITEFORD H A, DEGENHARDT L, REHM J, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the global burden of disease study 2010[J]. *Lancet*, 2013(382): 1575-1586.
- [2] 陈兴宝, 季建林, 周学东, 等. 上海市抑郁症病人门诊就诊年经济负担分析[J]. *中国卫生资源*, 2006, 9(6): 265-267.
- [3] 毛佩贤, 汤宜郎. 抑郁障碍患者就诊机构的选择及其相关因素分析[J]. *中国心理卫生杂志*, 2003, 17(6): 420-422.
- [4] MURRAY C J L. The Global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 [J]. *Biochemistry*, 1964, 3(9): 1308-1314.
- [5] KESSLER R C, MCGONAGLE K A, ZHAO S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1994, 51(1): 8-19.
- [6] 石其昌, 章健民, 徐方忠, 等. 浙江省 15 岁及以上人群精神疾病流行病学调查[J]. *中华预防医学杂志*, 2005, 39(4): 229-236.
- [7] 栗克清, 崔泽, 崔利军, 等. 河北省精神障碍的现况调查[J]. *中华精神科杂志*, 2007, 40(1): 36-40.
- [8] KESSLER R C, ANGERMEYER M, ANTHONY J C, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative [J]. *World Psychiatry*, 2007, 6: 168-176.
- [9] HOLL A K, GROHMANN R, LETMAIER M, et al. Pharmacotherapy of anxiety disorders in German-speaking countries: current status and changes between 1994 and 2011 [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2015, 265(3): 199-208.
- [10] 司天梅, 舒良, 于欣, 等. 抑郁障碍病人药物治疗的流行病学调查[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2004, 4(30): 81-84.
- [11] 吴文源, 孙学礼, 施慎逊, 等. 中国焦虑障碍防治指南[M]. 人民卫生出版社. 2010: 25-26.
- [12] 李凌江, 马辛, 王刚, 等. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 中华医学电子音像出版社. 2010: 45-46.
- [13] THASE M E, CORYA S A, OSUNTOKUN O, et al. A randomized, double-blind comparison of olanzapine/fluoxetine combination, olanzapine, and fluoxetine in treatment-resistant major depressive disorder [J]. *J Clin Psychiatry*, 2007, 68: 224-236.
- [14] HE J, SONG M F, SHI J F, et al. Randomized controlled trial of quetiapine combined with escitalopram in the treatment of general anxiety disorder [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2014, 31(11): 1407-1411.
- [15] 于雪竹, 何燕玲, 桑文华, 等. 住院精神科病人抗焦虑药物应用调查分析[J]. *中国健康心理学杂志*, 2009, 4(17): 453-455.
- [16] 杨庆林. 精神疾病患者应用苯二氮卓类药物状况分析[J]. *中国现代药物应用*, 2013, 23(7): 106-107.
- [17] LAXTON A J, CRAMER J, PIERCE C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance [J]. *Clin Ther*. 2001, 23(8): 1296-1310.
- [18] CRAMER J A, MATTSON R H, PREVEY M L, et al. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique [J]. *JAMA*, 1989, 261(22): 3273-3277.

收稿日期: 2016-03-12