

2015—2017年南京市第一医院抗帕金森病药物的使用情况分析

卢靖, 朱余兵, 潘希丁*

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)药学部, 江苏 南京 210006

摘要:目的 分析南京市第一医院抗帕金森病药的使用情况, 为临床合理用药提供参考。方法 对2015—2017年南京市第一医院抗帕金森病药的种类、用药金额、用药频度(DDD_s)、日均费用(DDC)及药品排序比(B/A)等进行统计分析。结果 2015—2017年南京市第一医院抗帕金森病药用药金额占全院神经系统用药金额比例呈上升趋势。抗帕金森病药物中, 用药金额排前3位是多巴丝肼片、吡贝地尔缓释片和盐酸普拉克索片; DDD_s排前3位是多巴丝肼片、吡贝地尔缓释片和盐酸金刚烷胺片; 抗帕金森病药DDC值基本保持不变, 其中盐酸普拉克索片DDC值最高, 为63.19元; 盐酸金刚烷胺片DDC值最低, 为0.12元。盐酸普拉克索片和甲磺酸溴隐亭片的B/A值最小, 2015—2017年度分别为0.50、0.50、0.40和0.57、0.57、0.57; 盐酸金刚烷胺片的B/A值最大, 分别为2.00、3.00、2.33, 其余抗帕金森病药物的B/A值基本接近1.0。结论 2015—2017年南京市第一医院抗帕金森病药物发热总体用药和价格分布比较客观合理。

关键词: 抗帕金森病药; 用药频度; 用药金额; 日均费用

中图分类号: R913 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2817-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.054

Analysis on usage of anti-Parkinson's disease drugs in Nanjing First Hospital from 2015 to 2017

LU Jing, ZHU Yu-bing, PAN Xi-ding

Department of Pharmacy, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Abstract: Objective To analyze the use of anti-Parkinson's disease drugs in Nanjing First Hospital, and to provide reference for rational clinical drug use in clinic. **Methods** The utilization of anti-Parkinson's disease drugs in Nanjing First hospital from 2015 to 2017 was analyzed statistically in respects of drug types, consumption sum, DDDs, DDC, and B/A. **Results** The proportion of the total consumption sum of anti-Parkinson's disease drugs in the total consumption sum of nervous system drugs used in Nanjing First Hospital was on the rise from 2015 to 2017. Among the anti-Parkinson's disease drugs, the top three of consumption sums were Levodopa and Benserazide Hydrochloride Tablets, Piribedil Sustained-release Tablets, and Pramipexole Hydrochloride Tablets. The top three DDDs were Levodopa and Benserazide Hydrochloride Tablets, Piribedil Sustained-release Tablets, and Amantadine Hydrochloride Tablets. DDC value of anti-Parkinson's disease drugs remained basically unchanged. DDC of Pramipexole Hydrochloride Tablets was the highest with 63.19 yuan, and DDC of Amantadine Hydrochloride Tablets was the lowest with 0.12 yuan. From 2015 to 2017, the B/A values of Pramipexole Hydrochloride Tablets and Bromocriptine Mesylate Tablets were the smallest, which were 0.50, 0.50, 0.40, and 0.57, 0.57, 0.57 respectively. The B/A values of Amantadine Hydrochloride Tablets were the largest, which were 2.00, 3.00, and 2.33, respectively, and the B/A values of the remaining anti-Parkinson's disease drugs was basically near to 1.0. **Conclusion** The overall drug use and price distribution of anti-Parkinson's drugs in Nanjing First Hospital from 2015 to 2017 are objective and reasonable.

Key words: anti-Parkinson's disease drugs; frequency of drug use; consumption sum; defined daily cost

帕金森病又称震颤麻痹症, 是神经系统常见的一种慢性进行性运动障碍性疾病, 属椎体外系疾患, 主要发生于中老年人, 临床症状主要为肌肉震颤、僵硬、运动困难、姿势和运动平衡失调, 少数患者

收稿日期: 2019-03-14

作者简介: 卢靖, 药师。E-mail: xueyubq@126.com

*通信作者: 潘希丁, 主管药师。E-mail: henghecao@163.com

有记忆障碍和痴呆。其发病机制与脑内基底神经节多巴胺缺乏密切相关^[1], 药物治疗是帕金森病的主要治疗手段。抗帕金森病药主要有 6 大类: 拟多巴胺药、多巴胺受体激动药、单胺氧化酶-B(MAO-B) 抑制药、儿茶酚-氧位-甲基转移酶(COMT) 抑制药、金刚烷胺及抗胆碱药^[1-3]。南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)是原卫生部首批的三级甲等综合性医院, 目前神经内科拥有床位 100 张并在门诊开设帕金森病专病门诊, 对本地区帕金森病患者进行系统化的诊疗、跟踪和随访。本院抗帕金森病药的使用在当地具有一定的代表性。本文通过分析 2015—2017 年南京市第一医院抗帕金森病药的使用情况, 为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性研究方法, 选取 2015 年 1 月—2017 年 12 月南京市第一医院药品采购中心药品信息库中抗帕金森病药品的名称、规格、剂型、用药数量和销售金额等。

1.2 方法

根据世界卫生组织 ATC 分类法查询得到的数值、药品说明书和医院实际用药习惯计算确定限定日剂量(DDD)。依据 DDD 值, 按年份分别计算各个药品的用药频度(DDDs), 并对各个药品的用药金额、DDDs 排序。通过用药金额排序号(B)与相应的 DDDs 排序号(A)计算排序比(B/A), 以考察用药金额与用药频度是否同步。DDDs 越大, 表示该药使用的频度越高, 对该药选择的倾向越大。日均费用(DDC)反映患者应用的平均日费用, DDC

越大, 患者的经济负担越重。B/A 值越接近 1.0, 表明用药金额与用药频度同步性越好。

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

B/A = 销售金额排序/DDDs 排序

2 结果

2.1 抗帕金森病药物的总用药金额

2015—2017 年抗帕金森病药物的用药金额呈逐渐上升趋势, 占全院神经系统用药金额的比例呈上升趋势。见表 1

表 1 2015—2017 年抗帕金森病药物的用药金额

Table 1 Consumption sum of anti-Parkinson's disease drugs from 2015 to 2017

年份	神经系统用药总金额/元	抗帕金森病药总金额/元	构成比/%
2015	31 423 362.69	552 603.30	1.76
2016	29 158 783.12	591 050.00	2.03
2017	30 192 977.28	811 822.35	2.69

2.2 抗帕金森病药物的用药金额及排序

2015—2017 年多巴丝胍片、盐酸普拉克索片、甲磺酸溴隐亭片的用药金额呈增长趋势, 其中盐酸普拉克索片的用药金额大幅度增长, 构成比由第 3 位上升到第 2 位; 多巴丝胍片的用药金额上升而构成比略有下降。卡左双多巴缓释片的用药金额呈“V”型, 下降趋势明显。盐酸金刚烷胺片和盐酸苯海索片的用药金额基本持平。2017 年引进新品恩他卡朋双多巴片, 用药金额构成比居于第 6 位, 而使得盐酸金刚烷胺片和盐酸苯海索片的用药金额构成比各下降 1 位, 见表 2。

表 2 2015—2017 年抗帕金森病药物的用药金额、构成比及排序

Table 2 Consumption sum, proportion, and ranks of anti-Parkinson's disease drugs from 2015 to 2017

药品名称	2015 年			2016 年			2017 年		
	金额/元	构成比/%	排序	金额/元	构成比/%	排序	金额/元	构成比/%	排序
多巴丝胍片	271 684.80	49.16	1	288 100.80	48.74	1	366 569.28	45.15	1
吡叻地尔缓释片	122 366.40	22.14	2	99 278.40	16.80	3	114 824.32	14.14	3
盐酸普拉克索片	72 036.60	13.04	3	138 386.10	23.41	2	233 360.67	28.75	2
甲磺酸溴隐亭片	46 015.90	8.33	4	54 467.80	9.22	4	66 488.28	8.19	4
卡左双多巴缓释片	38 964.00	7.05	5	9 168.00	1.55	5	24 066.00	2.96	5
盐酸金刚烷胺片	1 166.00	0.21	6	1 340.90	0.23	6	1 282.60	0.16	7
盐酸苯海索片	369.60	0.07	7	308.00	0.05	7	431.20	0.05	8
恩他卡朋双多巴片		0.00	8		0.00	8	4 800.00	0.59	6

2.3 抗帕金森病药物的 DDDs 及其排序

2015—2017年抗帕金森病药物的DDDs排序每年均有波动。DDDs的变化与用药金额、构成比变化基本相符。DDDs排序较高的品种有多巴丝胍片,吡贝地尔缓释片,盐酸金刚烷胺片。多巴丝胍片、

盐酸普拉克索片、甲磺酸溴隐亭片的DDDs增长较快,盐酸金刚烷胺片的DDDs先升后降,吡贝地尔缓释片、卡左双多巴缓释片、盐酸苯海索片的DDDs先降后升。2015—2017年抗帕金森病药物的DDDs及其排序见表3。

表3 2015—2017年抗帕金森病药物的DDDs及排序
Table 3 DDDs and ranks of anti-Parkinson's disease drugs from 2015 to 2017

药品名称	2015年		2016年		2017年	
	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序
多巴丝胍片	44 133.33	1	46 800.00	1	59 546.67	1
吡贝地尔缓释片	11 925.00	2	9 675.00	3	11 190.00	2
盐酸金刚烷胺片	10 000.00	3	11 500.00	2	11 000.00	3
卡左双多巴缓释片	6 800.00	4	1 600.00	6	4 200.00	4
盐酸苯海索片	2 400.00	5	2 000.00	5	2 800.00	6
盐酸普拉克索片	1 140.00	6	2 190.00	4	3 693.00	5
甲磺酸溴隐亭片	918.75	7	1 087.50	7	1 327.50	7
恩他卡朋双多巴片	0	8	0	8	133.33	8

2.4 抗帕金森病药的 DDC 及其排序

2015—2017年DDC排序基本固定,盐酸普拉克索片的DDC最高,盐酸金刚烷胺片的DDC最低。2017年因新引进药品恩他卡朋双多巴片,而使得排序略有调整,见表4。

2.5 抗帕金森病药的 B/A

2015—2017年,盐酸金刚烷胺片的B/A较大,盐酸普拉克索片和甲磺酸溴隐亭片的B/A较小,其余药品B/A基本在1.0左右。抗帕金森病药的B/A见表5。

表4 2015—2017年抗帕金森病药物的DDC及其排序
Table 4 DDC and ranks of anti-Parkinson's disease drugs from 2015 to 2017

药品名称	2015年		2016年		2017年	
	DDC	排序	DDC	排序	DDC	排序
盐酸普拉克索片	63.19	1	63.19	1	63.19	1
甲磺酸溴隐亭片	50.09	2	50.09	2	50.09	2
吡贝地尔缓释片	10.26	3	10.26	3	10.26	4
多巴丝胍片	6.16	4	6.16	4	6.16	5
卡左双多巴缓释片	5.73	5	5.73	5	5.73	6
盐酸苯海索片	0.15	6	0.15	6	0.15	7
盐酸金刚烷胺片	0.12	7	0.12	7	0.12	8
恩他卡朋双多巴片		8		8	36.00	3

3 讨论

3.1 抗帕金森病药的用药金额

2015—2017年,抗帕金森病药物不仅总用药金额逐年上涨,而且占全院神经系统用药金额比例逐年上涨。2017年上涨幅度较大,达到37.35%,这可能与就诊人数增加以及就诊人群范围扩大有关。

抗帕金森病药中,3年来排前3位的均为多巴丝胍片、吡贝地尔缓释片、盐酸普拉克索片。

3.2 抗帕金森病药物的 DDDs 及其排序

2015—2017年抗帕金森病药物的DDDs及排序每年均少量变动。DDDs排序较高的品种为多巴丝胍片、吡贝地尔缓释片、盐酸金刚烷胺片。DDDs

表 5 2015—2017 年抗帕金森病药物的 B/A

Table 5 B/A of anti-Parkinson's disease drugs from 2015 to 2017

药品名称	B/A		
	2015 年	2016 年	2017 年
多巴丝肼片	1.00	1.00	1.00
卡左双多巴缓释片	1.25	0.83	1.25
恩他卡朋双多巴片	1.00	1.00	0.75
吡贝地尔缓释片	1.00	1.00	1.50
盐酸普拉克索片	0.50	0.50	0.40
甲磺酸溴隐亭片	0.57	0.57	0.57
盐酸苯海索片	1.40	1.40	1.33
盐酸金刚烷胺片	2.00	3.00	2.33

作为一个比值,可以在不同的药品之间进行比较,与日剂量无关,也不会因药物的一次用量不同、一日用药次数不同而受到影响。DDD_s 越大,表明临床使用该药的倾向性越大。

2015—2017 年,多巴丝肼片的用药频度均占首位,表明本院选择此药的倾向性较大,患者对此药的接受性较好。此药属于拟多巴胺药,是复方左旋多巴,同类药物还有卡左双多巴缓释片。多巴丝肼片为左旋多巴与苄丝肼按照 4:1 组成的复方制剂,卡左双多巴缓释片是左旋多巴与卡左多巴按照 4:1 组成的复方制剂。左旋多巴可通过血脑屏障补充纹状体区多巴胺递质,但是左旋多巴口服首过效应大,易被外周多巴脱羧酶(ADCC)脱羧转化成多巴胺(DA),而多巴胺不易通过血脑屏障,不仅使左旋多巴的生物利用度降低,而且增加不良反应。苄丝肼和卡左多巴作为外周多巴脱羧酶抑制剂,不易通过血脑屏障,与左旋多巴合用,不仅可以增加左旋多巴的生物利用度,减少左旋多巴在外周的消耗,还可以降低多巴胺的生成,减少不良反应的发生。中国帕金森病治疗指南(第三版)指出复方左旋多巴方案可显著改善帕金森病的运动障碍,也可用于认知功能减退^[4]。恩他卡朋双多巴片在复方左旋多巴的基础上增加了儿茶酚-氧位-甲基转移酶(COMT)抑制剂恩他卡朋,选择性的可逆抑制 COMT 对左旋多巴的降解作用,进一步增强复方左旋多巴的作用。

2015—2017 年,盐酸普拉克索片的 DDD_s 有了显著的增长,吡贝地尔缓释片的 DDD_s 排名也较高。二者均为非麦角类多巴胺受体(DR)激动剂,在近年备受推崇,早发型帕金森病患者发病初期可做首选

治疗^[4]。盐酸普拉克索片激动 DA₂ 样受体,与多巴胺 D₃ 受体有优先亲和力,与多巴胺 D₂ 受体有高度选择性、特异性和完全的内在活性^[5]。盐酸吡贝地尔缓释片激动多巴胺 D₂D₃ 受体。作为多巴胺受体激动剂,可避免因多巴胺对突触后膜的多巴胺受体的脉冲式刺激而产生的运动并发症。另外,普拉克索具有一定的抗氧化的作用,可能对氧化应激而导致的纹状体病变有一定防护作用。作为左旋多巴的补充性症状治疗,普拉克索可有效控制震颤等运动症状和抑郁,同时减少异动症的发生,但是对语音流畅性有负性效应^[6]。但是由于盐酸普拉克索片的 DDC 值一直居于首位,日均费用达到 63.19 元,患者的经济负担较重,DDD_s 排序相对较后而甲磺酸溴隐亭片属于麦角类多巴胺受体激动剂,此类药物可导致心脏瓣膜病变和肺部纤维化,已不主张使用此类药物,从 DDD_s 排序中也可看出,此药物临床少用。

3.3 抗帕金森病药 DDC

抗帕金森病药物的 DDC 值基本保持不变,但药品间差距巨大,最高者几乎全为多巴胺受体激动药,最低者是盐酸金刚烷胺片和盐酸苯海索片。苯海索作为抗胆碱药,通过拮抗中枢胆碱能神经活性而平衡中枢乙酰胆碱与多巴胺水平发挥作用,使其震颤症状得到显著改善^[7]。主要用于 60 岁以下伴震颤患者,不推荐用于 60 岁以上患者,且长期用药有认知下降风险。

3.4 抗帕金森病药物的 B/A

抗帕金森病药物中盐酸金刚烷胺片的 B/A 值最高。盐酸金刚烷胺片作为国家基本药物,对帕金森病的少动、强直等运动症状有较好的疗效,对异动症有显著的近期疗效^[8],对于早中期帕金森病患者单用金刚烷胺有效安全,对于晚期帕金森病患者联合复方左旋多巴可减轻异动症状^[9]。其 B/A 值达到 2.00~3.00,体现了用药的倾向性。

2015—2017 年南京市第一医院有较多类别的抗帕金森病药物可供患者和临床使用。在选择时,既考虑到药物的疗效和安全性,也考虑到患者的病情,以日均费用较低,合理使用抗帕金森病药物,以最适宜剂量达到满意的效果,尽可能的延长药物的“蜜月期”,延缓帕金森病运动并发症尤其异动症的出现,有效改善患者的生活工作质量,使患者受益。

参考文献

- [1] Connolly B S, Lang A E. Pharmacological treatment of

- Parkinson disease: a review [J]. *JAMA*, 2014, 311(16): 1670-1683.
- [2] 李俊, 翟所迪. 临床药物治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 149-152.
- [3] 《中国国家处方集》编委会. 中国国家处方集化学药品与生物药品卷 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 53-59.
- [4] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第三版) [J]. 药学与临床研究, 2014, 22(4): 428-433.
- [5] 林清, 罗永杰. 帕金森病药物治疗研究进展 [J]. 现代临床医学, 2016, 42(2): 86-89.
- [6] 赖燕蔚, 李广生. Springer 数据库的帕金森病研究现状 [J]. 临床神经病学杂志, 2017, 30(6): 473-475.
- [7] 马廷福. 盐酸苯海索对帕金森病与帕金森综合征的治疗效果分析 [J]. 医药前沿, 2016, 6(23): 85-86.
- [8] 崔群力. 金刚烷胺治疗帕金森病异动症的疗效观察 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(9): 835-837.
- [9] 赵桂宏. 金刚烷胺治疗帕金森病的循环医学和药物经济学研究 [D]. 北京: 首都医科大学, 2012.