

我院2005—2012年抗癫痫药应用分析

王文雪*,管红珍*(武汉市儿童医院,武汉 430016)

中图分类号 R969.3;R287;R971*.6

文献标志码 C

文章编号 1001-0408(2013)18-1649-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.07

摘要 目的:评价我院抗癫痫药的应用情况与趋势。方法:采用世界卫生组织推荐的以限定日剂量(DDD)为指标的分析方法,对我院2005—2012年抗癫痫药的应用情况进行回顾性分析。结果:2005—2012年,托吡酯、卡马西平的销售金额逐渐下降,奥卡西平和左乙拉西坦的销售金额逐渐上升;用药频度(DDDs)排序列前2位的是卡马西平和苯巴比妥,奥卡西平的DDDs逐年上升,2012年已跃居至第1位;抗癫痫药的日均费用较稳定,但每种抗癫痫药的排序比值的变化各有不同。结论:我院目前临床上以传统抗癫痫药为主,但随着人们对新型抗癫痫药左乙拉西坦、奥卡西平等认识的加深,将来新型抗癫痫药的市场潜力巨大。

关键词 抗癫痫药;用药频度;销售金额;日均费用;应用分析

Analysis of the Utilization of Antiepileptic Drugs in Our Hospital from 2005 to 2012

WANG Wen-xue, GUAN Hong-zhen (Wuhan Children's Hospital, Wuhan 430016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the utilization and tendency of antiepileptic drugs in our hospital. METHODS: The utilization of antiepileptic drugs in our hospital from 2005 to 2012 were analyzed retrospectively by defined daily doses (DDD) recommended by WHO. RESULTS: The consumption sum of tipiramate and carbamazepine were decreasing during 2005—2012, while those of oxcarbazepine and levetiracetam were increasing. Top 2 drugs in the list of DDDs were carbamazepine and phenobarbital during 2005—2012, and that of oxcarbazepine increased year by year and leaped into the first place in 2012. During 2005—2012, the DDC of antiepileptic drugs was stable, but the variation of RM about antiepileptic drugs was different. CONCLUSIONS: The traditional antiepileptic drugs are dominant in our hospital, but the market potential of new antiepileptic drugs such as oxcarbazepine and levetiracetam will be huge as we know them more and more.

KEY WORDS Antiepileptic drugs; DDDs; Consumption sum; DDC; Analysis of drug use

出现不良反应者有144例,占免费药物治疗患者例数的3.06%,主要为肝功能异常。现有抗结核药已使用数十年,联合用药也从过去的2种药组合增加到现在的≥4种药联用。所使用的药物增多、用药时间延长,不良反应也可能随即增多。

3.2 糖尿病患者增多

本次调查发现,治疗失败的患者中合并糖尿病患者有39例,占治疗失败例数的50.65%(39/77)。近年统计显示,糖尿病合并结核病患者逐年增多,肺结核合并糖尿病患者的双肺病灶较广泛,常有空洞形成,使得治疗效果比单纯结核患者的治疗效果明显降低^[4]。

3.3 耐多药结核患者增多

据2007—2008年全国耐药结核病基线调查显示,我国肺结核耐药率为8.32%,其中80%是农村患者^[9]。可见,耐多药、广泛耐药结核患者人数呈逐年上升趋势。

3.4 肺结核合并艾滋病患者增多

调查发现,我国结核病与艾滋病双重感染人数也在增多。治疗上同时接受抗结核/抗病毒治疗,导致抗结核药不良反应发生率升高、并发症增多、治愈率下降。据世界卫生组织(WHO)统计,11%的艾滋病患者最终死于结核病^[9]。

3.5 流动人口增加

由各种原因导致的不规范治疗病例增加。流动人口肺结

核患者以青壮年为主,其生活及居住条件较差、流动性大、文化程度低、患肺结核后接受系统治疗的依从性较差,有规律地服药治疗难以保证,甚至有中断服药的情况发生,增大了抗结核药耐药性发生几率^[6]。

总体来看,随着《全国结核病防治规划(2001—2010年)》的实施,肺结核治疗、归口管理的落实,重庆市九龙坡区近十年来结核病治疗整体态势向好,但仍有上述诸多原因困扰着结核病的防治工作。建议国家在继续对初、复治肺结核患者实施免费治疗的同时,还要对耐药结核患者的治疗费用实施减免政策,这样才能有效控制结核病在我国的继续蔓延。

参考文献

- [1] 卫生部疾病预防控制局,卫生部医政司,中国疾病预防控制中心.中国结核病防治规划实施工作指南[M].2008年版.北京:中国协和医科大学出版社,2009:53、56-57.
- [2] 中华医学会结核病学分会.肺结核诊断和治疗指南[M].中华结核和呼吸杂志,2001,24(2):70.
- [3] 成诗明.我国结核病研究概况[J].中国防痨杂志,2011,33(9):525.
- [4] 辛云巧.合并糖尿病初治涂阳肺结核111例分析[J].中国防痨杂志,2010,32(9):569.
- [5] 张国丽,苏慧勇,周俊,等.艾滋病合并结核性脑膜炎32例临床分析[J].中国防痨杂志,2010,32(9):558.
- [6] 高淑贤,刘昕彤.流动人口肺结核临床特点分析[J].中国防痨杂志,2010,32(9):559.

(收稿日期:2012-05-31 修回日期:2012-10-20)

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:027-82433343。E-mail:wangwenxue1969@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:027-82433343。E-mail:18971413452@163.com

癫痫是一种由大脑神经元异常放电引起的短暂中枢神经系统功能失常的慢性脑部疾病,具有病因复杂、发病突然、反复发作的特点,表现为运动、感觉、意识、自主神经等不同障碍,或兼而有之。据流行病学调查^[1]显示,我国癫痫患病率高达7.0%,活动性癫痫的患病率为4.6%。目前癫痫最常用、最重要的治疗手段仍是药物治疗,控制癫痫发作而又不出现神经、精神或其他方面的副作用。抗癫痫药直接作用于神经细胞膜,调节其离子通道功能,改变神经递质的传导,加强突触递质或降低突触的兴奋性。若能合理应用抗癫痫药,约有80%的癫痫患者的发作可得到控制。因此,抗癫痫药在癫痫的治疗上占有十分重要的地位。为了解我院抗癫痫药的应用趋势,为合理使用抗癫痫药提供参考,笔者对我院2005—2012年抗癫痫药的应用进行了回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院2005—2012年抗癫痫药的应用数据,包括药品名称、规格、年出库数量、销售金额等。

1.2 方法

运用Excel办公软件对我院2005—2012年抗癫痫药的应用数据进行处理。采用世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)方法,计算用药频度(DDDs)和日均费用(DDC),并对结果进行统计分析。DDD是指为达到主要治

疗目的用于成人的平均日剂量^[2]。DDD值一般依据2010年版《中国药典》和16版《新编药理学》^[3]中推荐的、主要用于抗癫痫治疗的药物剂量及药品说明书并结合我院临床用药实际情况综合确定。DDDs=某药的年消耗量/该药的DDD值,其含义为以DDD为单位的某个药品的消耗量。DDDs越大,说明该药的使用频率越高,反映了临床对该药的选择性越大。DDC=某药的总药费/该药的DDDs,反映了各药品的价格水平,通过计算DDC可找出哪种药品价格最低。排序比值(RM)=某药的销售金额排序/该药的DDDs排序,RM可在一定程度上反映销售金额与用药人次的同步性,比值接近1或等于1,表明同步性良好,反之则差。

2 结果

2.1 各年度抗癫痫药的销售金额、构成比及排序统计

2005—2012年托吡酯、卡马西平的销售金额逐渐下降;奥卡西平和左乙拉西坦的销售金额逐渐上升,尤其是左乙拉西坦从2007年进入临床使用,其销售额迅速增长,2009—2012年均排第1位;丙戊酸的销售金额排序较稳定,详见表1。

2.2 各年度抗癫痫药的DDDs、构成比及排序统计

2005—2011年DDDs排序列前2位的是卡马西平和苯巴比妥;丙戊酸钠的DDDs及排序从2008年起逐年下降;奥卡西平的DDDs逐年上升,2012年已跃居至第1位;左乙拉西坦的DDDs稳中有升;托吡酯的DDDs降幅较大,详见表2。

表1 各年度抗癫痫药的销售金额、构成比及排序统计

Tab 1 Consumption sum, constituent ratio and sorting of antiepileptic drugs from 2005 to 2012

药品名称	2005年			2006年			2007年			2008年			2009年			2010年			2011年			2012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	金额,元	构成比,%	排序	金额,元	构成比,%	排序	金额,元	构成比,%	排序	金额,元	构成比,%	排序	金额,元	构成比,%	排序
卡马西平	134 903.00	40.40	1	113 306.00	29.05	2	115 810.00	25.20	3	123 948.00	25.38	1	113 932.00	24.03	2	72 929.00	18.60	3	50 393.00	10.61	5	34 899.50	5.59	5
托吡酯	111 331.50	33.34	2	147 538.44	37.82	1	128 854.11	28.04	1	109 879.35	22.50	2	84 224.70	17.77	3	48 308.19	12.32	4	53 342.31	11.23	4	61 958.40	9.93	4
丙戊酸钠	70 150.40	21.01	3	76 048.00	19.50	3	116 089.60	25.26	2	83 730.40	17.14	4	64 485.60	13.60	5	48 267.20	12.31	5	55 096.00	11.60	3	66 736.00	10.69	3
奥卡西平	10 273.12	3.08	4	46 426.60	11.90	4	50 377.80	10.96	4	56 798.50	11.63	5	83 963.00	17.71	4	81 987.40	20.90	2	121 746.35	25.63	2	202 992.90	32.53	2
氯硝西洋	4 384.80	1.31	5	3 628.80	0.93	5	5 564.16	1.21	6	6 380.64	1.31	6	5 745.60	1.21	6	6 048.00	1.54	6	5 443.20	1.15	6	6 426.00	1.03	6
苯巴比妥	1 705.10	0.51	6	1 799.50	0.46	6	1 531.05	0.33	7	2 006.00	0.41	7	1 711.00	0.36	7	1 239.00	0.32	8	1 321.60	0.28	8	752.25	0.12	8
硝西洋	1 179.90	0.35	7	1 354.70	0.35	7	1 363.44	0.30	8	1 345.96	0.28	8	1 354.70	0.29	8	1 354.70	0.35	7	1 616.90	0.34	7	1 734.89	0.28	7
左乙拉西坦							39 910.20	8.69	5	104 310.75	21.36	3	118 642.14	25.03	1	132 066.48	33.67	1	186 126.66	39.18	1	248 531.70	39.83	1

表2 各年度抗癫痫药的DDDs、构成比及排序统计

Tab 2 DDDs, constituent ratio and sorting of antiepileptic drugs from 2005 to 2012

药品名称	DDD,mg	2005年			2006年			2007年			2008年			2009年			2010年			2011年			2012年		
		DDDs	构成比,%	排序	DDDs	构成比,%	排序	DDDs	构成比,%	排序	DDDs	构成比,%	排序	DDDs	构成比,%	排序	DDDs	构成比,%	排序	DDDs	构成比,%	排序	DDDs	构成比,%	排序
卡马西平	500	77 580	43.30	1	65 160	36.17	1	66 600	34.74	1	71 280	34.76	1	65 520	34.98	1	41 940	29.10	1	28 980	20.00	2	20 070	13.69	4
苯巴比妥	37.50	46 240	25.81	2	48 800	27.09	2	41 520	21.66	2	54 400	26.53	2	46 400	24.77	2	33 600	23.31	2	35 840	24.73	1	20 400	13.91	3
丙戊酸钠	750	18 080	10.09	3	19 600	10.88	3	29 920	15.61	3	21 580	10.52	4	16 620	8.87	4	12 440	8.63	5	14 200	9.80	5	17 200	11.73	5
氯硝西洋	3.75	15 467	8.63	4	12 800	7.11	5	19 627	10.24	4	22 507	10.98	3	20 267	10.82	3	21 333	14.80	3	19 200	13.25	4	22 667	15.46	2
托吡酯	150	11 500	6.42	5	15 240	8.46	4	13 310	6.94	5	11 350	5.53	5	8 700	4.65	7	4 990	3.46	7	5 510	3.80	8	6 400	4.37	8
硝西洋	16.25	8 308	4.64	6	9 539	5.30	6	9 600	5.01	7	9 477	4.62	7	9 539	5.09	6	9 539	6.62	6	11 385	7.86	6	12 215	8.33	6
奥卡西平	625	1 997	1.12	7	9 024	5.01	7	9 792	5.11	6	11 040	5.38	6	16 320	8.71	5	15 936	11.06	4	23 664	16.33	3	39 456	26.91	1
左乙拉西坦	1 250						1 320	0.69	8	3 450	1.68	8	3 924	2.10	8	4 368	3.03	8	6 156	4.25	7	8 220	5.61	7	

2.3 各年度抗癫痫药的DDC及RM统计

2005—2012年抗癫痫药的DDC较稳定,但每种抗癫痫药的RM变化各有不同。如托吡酯、左乙拉西坦的RM均在1以内变化;丙戊酸钠在1上下变化,幅度不大;卡马西平的RM波动在1~3之间,幅度较大,详见表3。

3 分析与讨论

托吡酯的销售金额2009年前一直排前3位,但从2009年起一路下滑,2010—2012年已下滑至第4位。分析其原因,可能主要是托吡酯作为一种新型抗癫痫药,在上市初期对其临床应用经验不足,但随着时间延长,临床发现该药单用效果并

表3 各年度抗癫痫药的DDC及RM统计

Tab 3 DDC and RM of antiepileptic drugs from 2005 to 2012

药品名称	2005年		2006年		2007年		2008年		2009年		2010年		2011年		2012年	
	DDC,元	RM	DDC,元	RM	DDC,元	RM	DDC,元	RM	DDC,元	RM	DDC,元	RM	DDC,元	RM	DDC,元	RM
托吡酯	9.68	0.40	9.68	0.25	9.68	0.20	9.68	0.40	9.68	0.43	9.68	0.57	9.68	0.50	9.68	0.50
奥卡西平	5.14	0.57	5.14	0.57	5.14	0.67	5.14	0.83	5.14	0.80	5.14	0.50	5.14	0.67	5.14	2.00
丙戊酸钠	3.88	1.00	0.54	1.00	3.88	0.67	3.88	1.00	3.88	1.25	3.88	1.00	3.88	0.60	3.88	0.60
卡马西平	1.73	1.00	1.74	2.00	1.74	3.00	1.74	1.00	1.74	2.00	1.74	3.00	1.74	2.50	1.74	1.25
氯硝西洋	0.28	1.25	0.28	1.00	0.28	1.50	0.28	2.00	0.28	2.00	0.28	2.00	0.28	1.50	0.28	3.00
硝西洋	0.14	1.17	0.14	1.17	0.14	1.14	0.14	1.14	0.14	1.33	0.14	1.17	0.14	1.17	0.14	1.17
苯巴比妥	0.04	3.00	0.04	3.00	0.04	3.50	0.04	3.50	0.04	3.50	0.04	4.00	0.04	8.00	0.04	2.67
左乙拉西坦					30.24	0.63	30.24	0.38	30.24	0.13	30.24	0.13	30.24	0.14	30.24	0.14

不尽人意,所以目前用作其他癫痫用药的辅助治疗。左乙拉西坦在2007年进入我院后,其销售金额很快跃升至第1位,这一方面是由于其价格较高,更主要的原因是许多芳香族抗癫痫药如卡马西平、奥卡西平、苯巴比妥等易发生严重的皮肤不良反应——史蒂文斯-约翰综合征或中毒性表皮松懈坏死^[4]。当患儿出现上述严重临床表现时,非芳香类抗癫痫药左乙拉西坦就是最好的替代药品,于是间接地促进了该药的使用,这与其他地区医院的报道基本相符^[5]。

药品的DDCs越大,表明其使用频率越高,反映出临床医师对该药的选择倾向性越大。从表2中可见,我院8年来所应用的抗癫痫药品种基本未变,但其DDCs的排序变化幅度却较大。2005—2010年,卡马西平、苯巴比妥、丙戊酸钠的DDCs排名靠前,说明前几年我院临床仍以传统抗癫痫药为主。上述传统药物均具有价格低廉的优势,而且临床使用时间长,药物间无明显的疗效差异。尤其是卡马西平,因其安全、有效、广谱、无认知功能方面的不良反应,并且对复杂部分性发作的疗效优于其他抗癫痫药,还同时具有抗外周神经痛的作用,所以临床用量相当大^[6]。而丙戊酸钠具有抗癫痫谱广、极少加重癫痫发作、加量快、可迅速控制癫痫症状、不良反应少等优点^[7],受到临床医师青睐。苯巴比妥在临床已不再用于镇静催眠,是一种有效、低毒、价廉的抗癫痫药,在小儿抗癫痫治疗中,有易于儿童接受、不良反应相对较轻等优点,是5岁以下儿童癫痫大发作治疗的最常用药物^[6]。但是,近年来新型抗癫痫药奥卡西平的DDCs跃居至第1位,左乙拉西坦的DDCs也稳中有升,充分说明这些抗癫痫药的临床效果已被医师和患者接受,应用前景较好。

DDC值的大小可直接反映药品的价格水平。由表3可知,8年来同种药品的DDC基本一致,说明药品价格相对稳定,这与国家实施的药品价格调控政策有关。奥卡西平的DDC较高,而且在2005—2008年其DDCs排名靠后,可见较高的费用限制了其在临床的使用。奥卡西平作为卡马西平的10-酮基结构类似体,在体内70%被代谢为有活性的10-羟基代谢物,疗效与卡马西平相似,但其不良反应发生率较卡马西平低,因此2008年后其DDCs排名稳步上升。

RM的大小反映了药品销售金额与用药人次的同步性,当比值接近1或等于1时,认为同步性好;如果 $RM > 1$,说明价格便宜,患者易于接受;反之, $RM < 1$,说明价格偏高,可能患者的接受程度低。由表3可知,各药的RM介于0.13~8.00之间,卡马西平、苯巴比妥的 $RM > 1$,说明用药人数多且价格相对较低;托吡酯、左乙拉西坦的 $RM < 1$,则价格相对较高,可能患者接受程度低。这也进一步体现了价格是临床医师选药的重要参考因素。

通过进行规范的药物治疗,有80%的癫痫患者的症状是基本可以得到控制的。随着人们生活水平的提高和对该病认识的逐步深入,得到有效治疗的人群也在不断扩大,这都间接促进了抗癫痫药用量的攀升。另外,一些神经外科疾病如颅脑损伤、脑血管病等也可引起癫痫发作。无论是何种原因引起的癫痫,药物治疗都是目前最有效的手段^[7]。随着人们对新型抗癫痫药左乙拉西坦、奥卡西平等认识的逐渐加深,其将会越来越受到医师和患者的欢迎,市场潜力巨大。

参考文献

- [1] Wang WZ, Wu JZ, Wang DS, *et al.* The prevalence and treatment gap in epilepsy in China: an ILAE/IBE/WHO study [J]. *Neurology*, 2003, 60(9): 1544.
- [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.
- [3] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].16版.北京:人民卫生出版社,2007:218.
- [4] 汝继玲,何晓静,邱枫,等.芳香族抗癫痫药物不良反应与HLA-B*1502相关性的研究进展[J].中国药理学杂志,2012,47(1):1.
- [5] 曹锦红.2008—2010年我院抗癫痫药物应用分析[J].中国药业,2012,21(5):41.
- [6] 王丽丽.抗癫痫药物临床应用[J].中国现代药物应用,2012,6(6):67.
- [7] 张玉秋,翟所迪.2004—2006年我院神经系统药物应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2008,8(4):261.

(收稿日期:2012-11-07 修回日期:2013-01-05)

《中国药房》杂志——《中国科学引文数据库》(CSCD)来源期刊,欢迎投稿、订阅