

2015—2017 年解放军总医院抗癫痫药物的使用情况分析

张明¹, 杨洋², 白楠^{3*}

1. 解放军总医院 门诊药局, 北京 100853
2. 解放军总医院 临床药学中心, 北京 100853
3. 解放军总医院 药物临床研究中心, 北京 100853

摘要: **目的** 了解解放军总医院抗癫痫药物的应用情况与趋势。**方法** 采用世界卫生组织 (WHO) 推荐的以限定日剂量 (DDD) 为指标的分析方法, 对 2015—2017 年解放军总医院抗癫痫药物的用药金额、用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC) 和排序比 (B/A) 等进行统计分析。**结果** 左乙拉西坦、奥卡西平和丙戊酸钠的用药金额始终处于前 3 位, 加巴喷丁的用药金额逐渐上升, 托吡酯的用药金额逐渐下降; 用药频度 (DDDs) 排序列前 3 位的是左乙拉西坦、奥卡西平和丙戊酸钠, 左乙拉西坦的 DDDs 逐年上升, 2017 年已跃居至第 1 位; 2015—2016 年各种抗癫痫药物的 DDC 较为稳定, 2016—2017 年各种抗癫痫药物的 DDC 开始略有下降; 除拉莫三嗪的排序比值始终小于 1.00, 其他抗癫痫药物的 B/A 均在 1.00 以上波动。**结论** 解放军总医院抗癫痫治疗以新型抗癫痫药物为主, 其中左乙拉西坦和奥卡西平具有很好的市场前景。

关键词: 抗癫痫药物; 销售金额; 用药频度; 日均费用; 排序比

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)03-0824-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.054

Analysis on utilization of antiepileptic drugs in PLA General Hospital from 2015 to 2017

ZHANG Ming¹, YANG Yang², BAI Nan³

1. Department of Pharmaceutical Care, PLA General Hospital, Beijing 100853, China
2. Clinical Pharmacist Center, PLA General Hospital, Beijing 100853, China
3. Center of Medicine Clinical Research, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract: Objective To investigate the utilization and tendency of antiepileptic drugs in PLA General Hospital. **Methods** The consumption sum, frequency of drug use (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ratio (B/A) of antiepileptic drugs in PLA General Hospital from 2015 to 2017 were analyzed retrospectively by defined daily doses (DDD) recommended by WHO. **Results** Sale amounts of levetiracetam, oxcarbazepine, and sodium valproate were always in the top three. Consumption sum of gabapentin was increasing during three years, while consumption sum of topiramate was decreasing. DDDs of levetiracetam, oxcarbazepine, and sodium valproate were ranked the top three. DDDs of levetiracetam increased year by year and leaped into the first place in 2017. DDC of various antiepileptic drugs was relatively stable from 2015 to 2016, and DDC of various antiepileptic drugs began to decline slightly from 2015 to 2016. B/A of lamotrigine was always less than 1.00, while B/A of other antiepileptic drugs fluctuated above 1.00. **Conclusion** The application of antiepileptic drugs in PLA General Hospital is more reasonable. At present, new anti-epileptic drugs are used most, and levetiracetam and oxcarbazepine have good market prospects.

Key words: antiepileptic drugs; consumption sum; frequency of drug use; defined daily cost; drug sequence ratio

收稿日期: 2018-09-26

基金项目: 国家十三五“重大新药创制”科技重大专项资助项目 (2018ZX09201013)

作者简介: 张明, 男, 药师, 研究方向为医院药学。E-mail: zhangm301@163.com

*通信作者 白楠, 女, 副主任药师, 研究方向为临床药理学研究。E-mail: bainan82@126.com

癫痫是一种常见的脑部疾病，其特点是神经元的异常放电，以及持续存在癫痫反复发作的易感性，对患者及其家庭乃至社会造成了很大危害。流行病学调查显示我国约有 900 万余例癫痫患者，年发病率农村和城市分别为 25/10 万和 35/10 万，病死率为 (3~7.9)/10 万^[1]。解放军总医院为集医疗、教学、科研及保健为一体的研究型三级甲等综合医院，神经内科主要承担全国及全军神经系统疾病，尤其是神经危重症和神经系统疑难杂症的诊治，以及重要的保健任务，擅长癫痫以及其他神经内科病症的诊断与治疗，吸引了国内外众多癫痫患者前来就诊。本研究主要统计解放军总医院门诊 2015—2017 年抗癫痫药物的使用情况，了解抗癫痫药物的应用情况与趋势。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用解放军总医院计算机药品管理系统导出 2015—2017 年门诊各种抗癫痫药物的总消耗记录，对抗癫痫药物的用药金额、销售数量进行统计。

1.2 方法

运用 Excel 办公软件对解放军总医院 2015—2017 年抗癫痫药物的用药数据进行处理。采用世界卫生组织 (WHO) 推荐的 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]。DDDs 为以 DDD 为单位的某个药品的消耗量，其值越大，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，DDDs 具有加和

性，本文中的 DDDs 以通用名为单位，将同一药名，不同剂型的药品的 DDDs 分别计算并相加求得。DDC 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。排序比值反映药品销售金额与 DDDs 是否同步，比值接近 1.0 时，表明同步性良好，用药合理性高。

$$\text{DDDs} = \text{某药品的年消耗量} / \text{该药的 DDD 值}$$

$$\text{DDC} = \text{某药品的年消耗金额} / \text{该药的 DDDs 值}$$

$$\text{B/A} = \text{销售金额排序} / \text{DDDs 排序}$$

2 结果

2.1 各年度抗癫痫药物的用药金额

2015—2017 年，药品总销售金额逐年增加，而抗癫痫药物的用药金额及其占总用药金额的比例呈逐年下降的趋势，各年度抗癫痫药物的用药金额见表 1。

2.2 抗癫痫药物的用药金额、构成比及排序

2015—2017 年，左乙拉西坦、奥卡西平和丙戊酸钠的销售金额一直排在前 3 位；加巴喷丁的销售金额逐年增加，排名呈上升趋势；托吡酯的销售金额下降明显，排名不断下降；左乙拉西坦的销售金额较为稳定，见表 2。

表 1 抗癫痫药物的用药金额

年度	药品总金额/万元	抗癫痫药物金额/万元	比例%
2015	66 513.90	579.33	0.87
2016	75 083.18	531.53	0.71
2017	77 272.30	457.85	0.59

表 2 抗癫痫药物的用药金额、构成比及排序

Table 2 Consumption sum, constituent ratio, and sorting of antiepileptic drugs from 2015 to 2017

药名	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
奥卡西平	1 984 651.00	34.25	1	1 380 317.00	25.97	2	948 526.00	20.72	2
左乙拉西坦	1 958 229.00	33.8	2	2 078 895.00	39.11	1	1 999 639.00	43.61	1
丙戊酸钠	526 060.20	9.08	3	508 151.00	9.56	3	451 158.10	9.85	3
托吡酯	498 550.90	8.61	4	406 446.00	7.65	5	331 017.30	7.23	6
拉莫三嗪	494 816.00	8.54	5	458 640.00	8.63	4	351 391.80	7.68	5
加巴喷丁	229 032.50	3.94	6	385 028.00	7.25	6	417 682.10	9.13	4
卡马西平	101 162.40	1.75	7	96 441.30	1.81	7	80 698.94	1.76	7
苯妥英钠	523.32	0.02	8	667.05	0.01	9	780.42	0.01	9
苯巴比妥	266.41	0.01	9	730.80	0.01	8	819.43	0.01	8

2.3 抗癫痫药物的 DDD、DDD_s、构成比及排序

2015—2017 年, 左乙拉西坦、奥卡西平和丙戊酸钠的 DDD_s 始终排前 3 位, 其中左乙拉西坦的

DDD_s 逐年上升, 2017 年居第 1 位; 丙戊酸钠、拉莫三嗪和卡马西平的 DDD_s 保持平稳; 托吡酯的 DDD_s 略有降低, 见表 3。

表 3 抗癫痫药物的 DDD、DDD_s、构成比及排序

Table 3 DDD, DDD_s, constituent ratio, and sorting of antiepileptic drugs from 2015 to 2017

药名	DDD	2015 年			2016 年			2017 年		
		DDD _s	构成比%	排序	DDD _s	构成比%	排序	DDD _s	构成比%	排序
奥卡西平	1.0	122 922	34.54	1	96 102	28.15	1	76 989	22.78	2
左乙拉西坦	1.5	71 730	20.16	2	76 150	22.30	2	83 930	24.83	1
丙戊酸钠	1.5	65 146	18.31	3	62 980	18.45	3	64 556	19.10	3
托吡酯	0.3	25 805	7.25	4	21 575	6.32	5	19 760	5.84	5
加巴喷丁	1.5	24 083	6.77	5	40 487	11.86	4	52 763	15.61	4
拉莫三嗪	0.3	21 090	5.93	6	20 475	5.99	6	18 545	5.49	6
卡马西平	1.0	19 542	5.48	7	18 630	5.46	7	17 814	5.26	7
苯妥英钠	0.3	4 900	1.38	8	4 100	1.20	8	2 533	0.75	8
苯巴比妥	0.1	660	0.18	9	930	0.27	9	1 140	0.34	9

2.4 抗癫痫药物的 DDC 和 B/A

2015—2016 年各种抗癫痫药物的 DDC 较为稳定, 2016—2017 年各种抗癫痫药物的 DDC 开始略有下降; 但每种抗癫痫药物的 B/A 变化略有不同, 如左乙拉西坦、拉莫三嗪和苯巴比妥的 B/A 均在 1.00 以内波动; 卡马西平和丙戊酸钠的 B/A 比较稳定, 每年都是 1; 加巴喷丁的 B/A 变化幅度较大, 见表 4。

表 4 抗癫痫药物的 DDC 和 B/A

Table 4 DDC and B/A of antiepileptic drugs

药名	2015 年		2016 年		2017 年	
	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A	DDC/元	B/A
左乙拉西坦	27.30	1.00	27.30	0.50	23.78	1.00
拉莫三嗪	20.55	0.83	22.40	0.67	18.95	0.83
托吡酯	19.32	1.00	18.84	1.00	16.75	1.2
奥卡西平	16.15	1.00	13.27	2.00	11.66	1.00
加巴喷丁	9.51	1.20	9.51	1.50	7.92	1.00
丙戊酸钠	8.08	1.00	7.67	1.00	6.63	1.00
卡马西平	5.18	1.00	5.18	1.00	4.53	1.00
苯巴比妥	0.40	1.00	0.79	0.89	0.72	0.89
苯妥英钠	0.11	1.00	0.16	1.13	0.31	1.13

3 讨论

3.1 抗癫痫药物的用药金额

新型抗癫痫药物的使用日益广泛, 如左乙拉西

坦、奥卡西平、拉莫三嗪、加巴喷丁的用药金额排名均靠前, 其中左乙拉西坦和奥卡西平始终处于前两位。2015—2016 年各种抗癫痫药物的用药金额波动较为平稳; 2016—2017 年各种抗癫痫药物的销售金额均有小幅度的降低, 考虑是 2017 年 5 月份医改之后, 实行“阳光采购”, 部分药品价格下调所致; 加巴喷丁的用药金额逐年增加, 分析其原因, 可能是由于加巴喷丁除抗癫痫作用外, 临床常用于治疗带状疱疹后遗神经痛、糖尿病周围神经痛以及其他神经性疼痛。新型抗癫痫药物给癫痫患者带来了更多的希望和选择, 其具有相互作用、不良反应少, 耐受性和安全性好的特点, 越来越多的在临床中被推广使用, 但是托吡酯的用药金额却连年下降, 去除医改的影响, 分析其原因, 可能是在上市初期对其临床应用经验不足, 随着时间的推移, 临床发现该药的单药效果并不尽人意, 所以目前多用于其他癫痫药物的添加治疗^[3]。

3.2 抗癫痫药物的 DDD_s 值

药品的 DDD_s 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 3 可知, DDD_s 值排名前 3 位的是左乙拉西坦、奥卡西平和丙戊酸钠。丙戊酸钠可使体内抑制性神经递质 γ-氨基丁酸 (GABA) 的水平上升, 阻断钠离子通道, 抑制神经细胞的兴奋性, 对各种类型的癫痫效果较好, 尤其是新诊断特发性全面性癫痫和急诊室

中的癫痫患者(不确定类型),可作为首选药物;由于其抗癫痫谱广、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^[4],受到了临床医生的青睐。左乙拉西坦主要通过作用于中枢神经的突触囊泡蛋白(SV2A)与其结合来调节神经递质的释放以及选择性抑制高电压激活钙通道等而发挥抗癫痫作用,由于左乙拉西坦不经肝脏代谢,因此药物相互作用较少,安全性高,在临床工作中被广泛使用。我国的专家共识指出对于肝功能正常的乙型肝炎病毒携带者、肝功能指标异常者、其他肝病的癫痫患者以及急诊室中的癫痫患者(不确定类型),均可首选左乙拉西坦^[5]。奥卡西平是卡马西平的 10-酮类衍生物,通过阻断神经细胞离子通道而发挥疗效,由于其口服吸收迅速,生物利用度高,肝酶诱导作用弱,副反应轻,优于传统的抗癫痫药物而得到广泛认可^[6],目前被作为症状性部分性癫痫发作、学龄期癫痫患儿的继发性部分性癫痫发作和伴抑郁的继发性部分性发作的首选用药。卡马西平、苯巴比妥和苯妥英钠的 DDDs 值始终处于后 3 位,分析其原因,苯妥英钠可能是治疗窗较窄,治疗剂量和中毒剂量较为接近,临床难以实现个体化血药浓度检测所致;卡马西平和苯巴比妥为芳香族抗癫痫药物,其 DDDs 值靠后可能是因为易出现药物超敏反应^[7],甚至会出现严重的皮肤不良反应,如史蒂文斯-约翰综合征或中毒性表皮松解坏死^[8]。

3.3 抗癫痫药物的 DDC 和 B/A

由表 4 可知,2015—2016 年各种抗癫痫药物的 DDC 较为稳定,2016—2017 年各种抗癫痫药物的 DDC 开始略有下降,这与国家的医改政策息息相关;苯巴比妥、苯妥英钠的 DDC 与 DDDs 排序均靠后,是由于其虽然疗效明确,价格低,但是不良反应较多,治疗窗较窄,不被临床优先选择用药。B/A 值反映药品销售金额与 DDDs 是否同步,比值接近 1.00 时,表明同步性良好,患者接受度高,用

药合理性高;拉莫三嗪的 B/A < 1,说明价格偏高,用药金额与 DDDs 不同步,患者接受度低;虽然左乙拉西坦、托吡酯和奥卡西平的 DDC 值较大,但是其与加巴喷丁、卡马西平和丙戊酸钠的 B/A 值多大于等于 1.00,反应了表明患者接受度高,以及临床用药合理性高。

综上所述,解放军总医院的抗癫痫药物应用较为合理,传统抗癫痫药物中的丙戊酸钠,由于其作用全面和应用技术的成熟,目前依旧被临床广泛使用;苯巴比妥和苯妥英钠的临床应用占比逐渐降低,现已较少使用;新型抗癫痫药物的临床应用比重逐渐加大,其销售金额总和占有所有抗癫痫药物销售金额总数近 90%,DDDs 的总和占抗癫痫药物总数 80%。随着人们对癫痫和抗癫痫药物认识的加深,新型抗癫痫药物如左乙拉西坦和奥卡西平将会越来越受到临床医生和患者的青睐,具有强大的市场潜力。

参考文献

- [1] 洪震. 癫痫流行病学研究 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(11): 919-923.
- [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] 王文雪, 管红珍. 我院 2005—2012 年抗癫痫药应用分析 [J]. 中国药房, 2013, 24(18): 1649-1651.
- [4] 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): 261-263.
- [5] 王宇卉. 解读“中国抗癫痫药物治疗专家共识(2011)” [J]. 世界临床药物, 2012, 33(1): 63-67.
- [6] 何秋霞. 2010 年—2012 年我院抗癫痫药应用分析 [J]. 海峡药学, 2013, 25(9): 148-149.
- [7] 刘毅. 抗癫痫类药物致药物超敏反应综合征的文献分析 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(12): 2064-2066.
- [8] 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): 1-3.