

期的调换,从而保证了架上盐酸胺碘酮注射液效期的安全性;还有对人员素质及责任心的培养与提高、与库房沟通尽量采购远效期药品等。故 HACCP 管理能保障药品有效循环使用,阻断近效期药品的流通,为做好药品安全储备工作提供有力保障。

药品效期的有效管理,不仅可以保障患者用药安全,还可以节约医疗资源^[9]。我院急诊药房面对全院科室,药品种类较多,不仅有抢救注射用药,还有儿科退烧栓,发热门诊口服及注射用退热、抗菌和抗病毒药物,烧伤科外用消毒剂,呼吸科抗过敏喷剂等,根据历年研究观察急诊药房药品因效期报损的药品报损率>90%,主要是近效期药品长期积压导致药品临期报损。通过 HACCP 药品效期管理,急诊药房药品报损率明显下降。

HACCP 法可以明确预知药品效期在管理中出现的风险,并能建立常规化、动态化的监控体系进行有效管理,是一种有效、实用的风险管理方法。它在保证患者安全使用药品的同时降低了医院药品报损率,节约了医疗资源,加强了药房工作人员专业知识与法律法规知识的储备,保障了药师的执业安全,可作为急诊药房药品效期有效的管理模式,值得推广应用。

参考文献:

- [1] 斯恬田. 危害分析和关键控制点法在急诊药房管理中的应用[J]. 中医药管理杂志, 2021, 29(17): 111-113.
- [2] 金安琪, 池秀莲, 李明福, 等. 基于中药质量特征和 HACCP 体系的中药可追溯系统的应用[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(21): 5304-5308.
- [3] 盛明宇, 王宇, 张寒, 等. HACCP 用于医院急诊药房风险管理效果分析[J]. 中国药业, 2020, 29(14): 11-14.
- [4] 王颖, 郝继晖. 我院近效期药品管理方法探讨[J]. 中国药业, 2019, 2(Z1): 183-184.
- [5] 邴龙飞, 张文学, 余兰. 药品安全治理精细化研究[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(6): 121-124.
- [6] 刘健, 王清, 刘敏楨, 等. 医院药品效期管理制度与体系建设探讨[J]. 医院管理论坛, 2020, 37(2): 38-40.
- [7] 钟运香, 何妍莹, 何晓峰, 等. 6S 管理在西药房分诊单元服务中的应用[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(11): 51-53.
- [8] 陈宏俊, 赵广玉, 张建功. 基于 SMART 原则的病区急救药品管理干预效果分析[J]. 中国医院管理, 2021, 41(3): 80-82.
- [9] 骆航飞. 效期管理在药剂科备用药品管理中的价值[J]. 中医药管理杂志, 2021, 29(3): 108-109.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2022-04-11 修回日期:2022-09-01)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2023. 011. 009

· 论 著 ·

杭州地区青少年抑郁患者的用药现状分析

吴凡¹, 田子彤²(1. 浙江中医药大学附属第一医院, 杭州 310006; 2. 陕西省肿瘤医院, 西安 710061)

[摘要]目的:通过真实世界数据分析杭州地区青少年抑郁患者的用药现状,为临床治疗提供参考。方法:收集杭州地区 12 家医院 2018-2020 年青少年抑郁患者的用药数据,对患者基本资料、处方数据、用药方案等进行统计分析。结果:杭州地区 2018-2020 年青少年抑郁患者例次逐年上升,平均年龄逐年下降,女性例次高于男性;用药主要为二线抗抑郁药、抗精神病药、镇静催眠药等,其中舍曲林最常用;用药方案以二线抗抑郁药单用为主,二线抗抑郁药与抗精神病药联用方案占比增长较快(年复合增长率为 18.66%);双相情感障碍组药物联用率较高($P<0.05$)。结论:杭州地区青少年抑郁患者呈快速增长和年轻化趋势,临床用药以二线治疗药物为主,并能根据患者实际症状遵循指南合理应用。

[关键词]青少年;抑郁症;抗抑郁药;用药分析;年复合增长率;双相情感障碍

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)11-0028-04

Medication Status of Adolescents with Depression in Hangzhou

Wu Fan¹, Tian Zitong²(1. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China; 2. Shaanxi Provincial Cancer Hospital, Xi'an 710061, China)

[Abstract]Objective: To analyze the medication status of adolescents with depression in Hangzhou through real-world data, so as to provide reference for clinical treatment. Methods: Drug use data of adolescents with depression from 12 hospitals in Hangzhou from 2018 to 2020 were collected, and the basic information, prescription data and medication regimen of patients were statistically analyzed. Results: From 2018 to 2020, there was a year-on-year increase in the number of adolescent depression cases in Hangzhou. The average age of patients decreased over this period, and the number of female patients was larger than that of males. The most commonly prescribed medications included first- and second-line antidepressants, antipsychotic drugs, sedatives and hypnotics, with sertraline

作者简介:吴凡(1990.02-),男,硕士,主管药师,主要从事医院药学工作及药理学研究,E-mail: wf900212@126.com。

being the most frequently used. Predominant medication regimen was the use of second-line antidepressants as monotherapy. Drug combination of first- and second-line antidepressants with antipsychotic drugs showed significant increase in usage (with a compound annual growth rate of 18.66%). The rate of drug combination in bipolar affective disorder group was higher ($P<0.05$). **Conclusion:** The number of adolescents with depression in Hangzhou is on the rise, with a trend towards younger patients. Clinical treatment primarily involves second-line medication, and treatment selections are aligned with patient symptoms and guidelines, indicating a rational approach to medication.

[**Keywords**] adolescents; depression; antidepressant; analysis of drug use; compound annual growth rate; bipolar affective disorder

抑郁症作为青少年儿童常见的精神发育障碍疾病,具有病程长、复发率高等特点,严重影响了青少年儿童的学业、人际交往和社会功能,而重度抑郁更是青少年死亡的主要原因^[1-3]。近年来青少年抑郁发病呈现一定的上升趋势和低龄化趋势,中国科学院心理研究所发布的《中国国民心理健康发展报告(2019-2020)》显示,2020 年中国青少年的抑郁检出率为 24.6%,其中重度抑郁检出率为 7.4%。药物治疗作为青少年抑郁的主要治疗手段之一,受限于青少年儿童正处于生长发育的特殊阶段,很多的药物应用存在一定的安全性问题和不确定性^[4],临床医师如何根据患者实际情况科学精准给予治疗策略仍然是目前的难点,本研究通过回顾性分析近年来杭州地区青少年抑郁患者实际用药情况,旨在为临床决策和合理用药提供参考。

1 资料与方法

2018-2020 年杭州地区 12 家医院青少年抑郁患者用药数据来源于《医院处方分析合作项目》,该项目是由北京协和医院组织牵头、全国 160 余家医院参与的处方分析合作研究。本研究的处方数据是其中一部分,选择杭州地区 12 家医院(三级甲等医院 8 所、三级乙等医院 4 所)信息系统 2018-2020 年的用药数据,主要抽取年龄 12~17 岁、诊断中包含“抑郁”的门诊处方数据。根据《医院处方分析合作项目》的规定抽取数据:按季度抽取,每月随机抽取 3~4 d 门诊处方(只限周一到周五,周末及节假日除外),每季度共 10 d,每年 4 个季度共 40 d 生成随机抽样日。应用 SPSS 软件,统计 2018-2020 年杭州地区青少年抑郁者的基本信息、处方金额、用药方案^[5]等,采用用药频度分析法和卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用年复合增长率分析较长时间内某数据的平

均增长速度,可以说明增长的潜力和预期。年复合增长率= $[(\text{最终值}/\text{开始值})^{1/\text{年数}}-1]\times 100\%$ 。

2 结果

2.1 患者基本情况

杭州地区 2018-2020 年青少年(12~17 岁)抑郁患者例次逐年上升,平均年龄逐年下降,女性例次高于男性。青少年抑郁患者例次从 2018 年的 231 例次增长到 2020 年的 700 例次,占比也从 2018 年的 1.6% 增长到 2020 年的 5.9%,年复合增长率达 67.62%,提示杭州地区青少年抑郁患者例次呈较快增长趋势。见表 1。

表 1 2018-2020 年杭州地区青少年抑郁患者基本情况

年份	总处方张数	总例次	抑郁患者处方张数(%)	抑郁患者例次(%)	抑郁患者性别(男/女)	抑郁患者平均年龄/岁
2018 年	22 881	10 945	361(1.6)	231(2.1)	68/163	15.95
2019 年	23 900	11 984	787(3.3)	463(3.9)	103/360	15.83
2020 年	23 666	11 879	1 221(5.2)	700(5.9)	179/521	15.49

2.2 患者用药处方情况

杭州地区青少年抑郁患者处方张数排名前 10 位的药物主要为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSIRs)类抗抑郁药、抗精神病药、镇静催眠药及抗癫痫药物。其中,舍曲林(SSIRs 类抗抑郁药)处方张数排名第一,占比维持在 35% 左右;喹硫平、奥氮平(抗精神病药)等处方张数也居于前列。见表 2。

氟西汀(一线)、舍曲林(二线)、艾司西酞普兰(二线)为主要治疗药物,一二线药物处方百分比逐年升高,从 2018 年的 69.70% 增长到 2020 年的 75.28%,且以二线药物治疗为主,见表 3。

表 2 2018-2020 年杭州地区青少年抑郁患者用药处方张数前 10 位

排名	2018 年			2019 年			2020 年		
	药物	处方张数	百分比/%	药物	处方张数	百分比/%	药物	处方张数	百分比/%
1	舍曲林	128	35.46	舍曲林	272	34.56	舍曲林	431	35.30
2	喹硫平	33	9.14	喹硫平	53	6.73	喹硫平	118	9.66
3	奥氮平	25	6.93	氟西汀	43	5.46	氟西汀	69	5.65
4	阿普唑仑	20	5.54	阿立哌唑	42	5.34	奥氮平	62	5.08
5	氟西汀	20	5.54	阿普唑仑	39	4.96	劳拉西泮	59	4.83
6	丙戊酸钠	18	4.99	劳拉西泮	36	4.57	阿普唑仑	56	4.59
7	艾司西酞普兰	13	3.60	奥氮平	34	4.32	丙戊酸钠	55	4.50
8	劳拉西泮	13	3.60	丙戊酸钠	30	3.81	阿立哌唑	46	3.77
9	碳酸锂	11	3.05	艾司西酞普兰	20	2.54	曲唑酮	34	2.78
10	氟伏沙明	11	3.05	维生素 B ₆	19	2.41	氟伏沙明	31	2.54

表 3 2018–2020 年杭州地区青少年抑郁患者一二线药物处方情况

处方类型	2018 年 /张(%)	2019 年 /张(%)	2020 年 /张(%)	年复合增 长率/%
一线药物处方	20(8.66)	43(9.29)	69(9.86)	6.70
二线药物处方	141(61.04)	292(63.07)	458(65.43)	3.53
合计	161(69.70)	335(72.35)	527(75.28)	3.73

2.3 患者联合用药情况

杭州地区青少年抑郁患者以单药使用为主,但药物联用呈增长趋势,其中双相情感障碍(BD)组药物联用率为 71.43%,高于其他诊断组的 49.78% ($\chi^2 = 5.144$, $P < 0.05$)。其中,两药联用方案在 2020 年占比为 40.43%,年复合增长率为 13.89%;三药及以上联用方案占比从 2018 年的 10.82% 增长到 2020 年的 14.43%,年复合增长率为 15.46%。见表 4、表 5。

表 4 2018–2020 年杭州地区青少年抑郁患者药物联用情况

用药类型	2018 年 /例次(%)	2019 年 /例次(%)	2020 年 /例次(%)	年复合增 长率/%
单药使用	134(58.01)	244(52.70)	316(45.14)	-11.78
两药联用	72(31.17)	143(30.89)	283(40.43)	13.89
三药及以上联用	25(10.82)	76(16.41)	101(14.43)	15.46
合计	231(100.00)	463(100.00)	700(100.00)	-

表 5 2018–2020 年杭州地区青少年抑郁患者具体用药方案

方案	2018 年 /例次(%)	2019 年 /例次(%)	2020 年 /例次(%)	年复合增 长率(%)
A	84(36.36)	161(34.77)	209(29.86)	-9.39
B	8(3.46)	15(3.24)	23(3.29)	-2.60
C	19(8.23)	20(4.32)	31(4.43)	-26.62
D	12(5.19)	32(6.91)	35(5.00)	-1.89
E	11(4.76)	16(3.46)	19(2.71)	-24.50
A+B	6(2.60)	5(1.08)	24(3.43)	14.89
A+C	30(12.99)	55(11.88)	128(18.29)	18.66
A+D	16(6.93)	36(7.78)	55(7.86)	6.51
A+E	11(4.76)	25(5.40)	37(5.29)	5.36
B+C	2(0.87)	2(0.43)	7(1.00)	7.47
B+D	2(0.87)	10(2.16)	15(2.14)	57.32
B+E	3(1.30)	2(0.43)	3(0.43)	-42.55
A+B+C	2(0.87)	3(0.65)	3(0.43)	-29.64
A+C+D	2(0.87)	21(4.54)	35(5.00)	140.31
A+C+E	8(3.46)	6(1.30)	13(1.86)	-26.77

注:A. 一二线药物;B. 其他抗抑郁药;C. 抗精神病药;D. 镇静催眠药;E. 其他药物

3 讨论

有报告^[6]显示,全世界约有 5% 的成年人患有抑郁症,抑郁症已经成为一个全球性健康危机,是仅次于癌症的人类第二大健康杀手;同时患抑郁症群体的年龄正在下降,呈低龄化趋势。一项涉及 611 880 个样本的研究^[7]表明,2005–2017 年美国 12~17 岁青少年的重度抑郁发作率上升了 52.0% (从 8.7% 上升至 13.2%)。国内青少年抑郁患者比例也呈逐年上升趋势,患病率接近全球水平(1.3%)。本研究中杭州地区青少年抑郁患者占比年复合增长率达 67.62%,平均年龄呈逐年下降趋势,

与国内外现状相符。杭州地区青少年抑郁患者男女比例为 1:2.4~1:3.5,性别差异显著。流行病学研究^[8-9]表明,女性患抑郁症的比例是男性的 1.2~2.7 倍,而这种差异在青少年群体中尤为明显^[10]。导致抑郁症患者性别差异的原因尚无定论,有研究认为是由于男女在社会生活中所承担的角色不同导致,也有研究认为女性的激素周期性波动是导致女性高患病率的生物学基础。此外,针对性别差异的潜在分子机制研究也取得了一定进展,研究认为男女与抑郁相关的应激易感因子是被不同的基因以及不同的神经回路所调控,从而导致了患病率上的差异^[11]。

药物治疗作为青少年抑郁的主要治疗手段之一,抗抑郁药的选择尤为重要,现有指南推荐的药物主要是 SSIRs,其中氟西汀是美国食品药品监督管理局(FDA)最早批准的用于儿童青少年抑郁发作的抗抑郁药,被视为一线药物,舍曲林和西酞普兰作为二线治疗药物^[12]。本研究中杭州地区青少年抑郁患者一二线抗抑郁药的使用占比逐年升高,但以舍曲林为主,氟西汀处方占比只有 8%~9%,原因可能与氟西汀耐受性差有关^[13]。有研究^[14]指出,氟西汀虽然对青少年抑郁患者的抑郁症状有较好疗效,但对于其焦虑症状效果一般并有明显的不良反应。而舍曲林疗效确切、耐受性好且不良反应轻微^[15],多项真实世界研究结果表明舍曲林才是临床医师治疗青少年抑郁的首选药物^[16-17]。在具体的用药方案上,抗抑郁药物以单药使用为主,基本符合治疗原则。而对于伴有精神病症状的青少年抑郁患者而言,增加抗精神病药物是必要的,杭州地区一二线抗抑郁药与抗精神病药物联用方案呈现较快的增长态势,其中主要使用的抗精神病药为喹硫平和奥氮平,多项研究表明两者与抗抑郁药物联用对于难治性抑郁症、重度抑郁症以及改善抑郁患者精神病症状安全有效,不易诱发锥体外系反应^[18-19]。杭州地区的用药数据提示,该地区青少年抑郁患者中伴有精神病症状的比例不小,而对于多药联用的患者而言,必要的用药监测不可或缺。

双相情感障碍 BD 是一种慢性精神健康障碍疾病,以情感不稳定、情绪摇摆为特点^[20],临床上容易与单相抑郁混淆,造成漏诊误诊,相较于成人,儿童青少年的 BD 模式不典型^[21],临床诊断更加困难,所以在临床实践中医师应该根据每个患者实际症状综合评估,谨慎诊断。对于青少年 BD 的药物治疗,目前美国 FDA 批准了两种药物,主要是奥氮平-氟西汀合剂(OFC)和鲁拉西酮,喹硫平也常被超说明书使用。心境稳定剂如锂盐、拉莫三嗪、丙戊酸钠等也显示出一定的效果,被国内专家所推荐^[22],而关于 BD 患者使用抗抑郁药的问题一直备受争议,因其可能加剧心境不稳定甚至转躁,国内外普遍认同的观点是不单独使用抗抑郁药。本研究筛选 2018–2020 年数据,纳入诊断为 BD 并且目前伴随急性抑郁发作的患者 28 例,其中单用药物为 8 例,主要以心境稳定剂和抗精神病药物为主,联用药物为 20 例,占比

为 71.43%, 联用药物组中 14 例联用方案为 SSIRs+抗精神病药物/心境稳定剂, 药物联用率显著高于其他组, 且未出现单用 SSIRs 情况, 一定程度上反映临床医师能够基本遵循指南开具处方。

综上所述, 杭州地区青少年抑郁患者呈现逐年上升和年轻化的趋势, 性别差异明显, 实际临床用药中一二线药物治疗比例逐年升高, 药物联用呈现明显增长态势, BD 患者药物联用率高, 用药方案基本符合指南推荐原则。

参考文献:

- [1] AVENEVOLI S, SWENDSEN J, HE J P, et al. Major depression in the national comorbidity survey-adolescent supplement: prevalence, correlates, and treatment [J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2015, 54(1): 37-44.
- [2] MAUGHAN B, COLLISHAW S, STRINGARIS A. Depression in childhood and adolescence [J]. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry, 2013, 22(1): 35-40.
- [3] HARRINGTON R. Depression, suicide and deliberate self-harm in adolescence [J]. Br Med Bull, 2001, 57: 47-60.
- [4] HOPKINS K, CROSLAND P, ELLIOTT N, et al. Clinical Guidelines Update Committee B. Diagnosis and management of depression in children and young people: summary of updated NICE guidance [J]. BMJ, 2015, 350: 824.
- [5] 江炯培, 王宾, 陈玉冰. 我院门急诊儿科吸入用布地奈德混悬液使用情况分析[J]. 儿科学杂志, 2022, 28(5): 28-31.
- [6] BUCHWEITZ C, CUIJPERS P, FURUKAWA T A, et al. Time for united action on depression: a Lancet-World Psychiatric Association Commission [J]. Lancet, 2022, 399(10328): 957-1022.
- [7] TWENGE J M, COOPER A B, JOINER T E, et al. Age, period, and cohort trends in mood disorder indicators and suicide-related outcomes in a nationally representative dataset, 2005-2017 [J]. J Abnorm Psychol, 2019, 128(3): 185-199.
- [8] ANDRADE L, CARAVEO A J, BERGLUND P, et al. The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys [J]. Int J Methods Psychiatr Res, 2003, 12(1): 3-21.
- [9] BROMET E, ANDRADE L H, HWANG I, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode [J]. BMC Med, 2011, 9: 90.
- [10] SALK R H, HYDE J S, ABRAMSON L Y. Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms [J]. Psychol Bull, 2017, 143(8): 783-822.
- [11] LABONTE B, ENGMANN O, PURUSHOTHAMAN I, et al. Sex-specific transcriptional signatures in human depression [J]. Nat Med, 2017, 23(9): 1102-1111.
- [12] LAWTON A, MOGHRABY O S. Depression in children and young people: identification and management in primary, community and secondary care (NICE guideline CG28) [J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2016, 101(4): 206-209.
- [13] MA D, ZHANG Z, ZHANG X, et al. Comparative efficacy, acceptability, and safety of medicinal, cognitive-behavioral therapy, and placebo treatments for acute major depressive disorder in children and adolescents: a multiple-treatments Meta-analysis [J]. Curr Med Res Opin, 2014, 30(6): 971-995.
- [14] 郭兰婷, 刘可智. 氟西汀治疗儿童少年抑郁症临床观察[J]. 临床精神医学杂志, 2007, 17(6): 405-406.
- [15] WAGNER K D, AMBROSINI P, RYNN M, et al. Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: two randomized controlled trials [J]. JAMA, 2003, 290(8): 1033-1041.
- [16] CHERMA M D, AHLNER J, BENGTSSON F, et al. Antidepressant drugs in children and adolescents: analytical and demographic data in a naturalistic, clinical study [J]. J Clin Psychopharmacol, 2011, 31(1): 98-102.
- [17] 闫俊娟, 崔永华. 近 5 年儿童青少年精神科住院患者抗抑郁药临床使用情况分析[J]. 临床精神医学杂志, 2016, 26(6): 388-390.
- [18] SHELTON R C, TOLLEFSON G D, TOHEN M, et al. A novel augmentation strategy for treating resistant major depression [J]. Am J Psychiatry, 2001, 158(1): 131-134.
- [19] 郑学宝, 王洪飞, 吴新君. 草酸艾司西酞普兰联合奥氮平治疗老年抑郁症的临床疗效及安全性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(7): 495-497.
- [20] MERIKANGAS K R, JIN R, HE J P, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative [J]. Arch Gen Psychiatry, 2011, 68(3): 241-251.
- [21] FINDLING R L, GOLDBERG J F. Individualizing treatment selection for pediatric and adult patients with bipolar depression [J]. J Clin Psychiatry, 2021, 82(6): SU20014AH3C.
- [22] 方贻儒, 刘铁榜. 双相障碍抑郁发作药物治疗专家建议[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2013, 39(7): 385-390.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2022-04-19 修回日期:2022-05-19)

• 编者 • 作者 • 读者 •

本刊特别欢迎各类基金课题论文

为了鼓励作者将基金课题(包括国家自然科学基金、国家各部委及各省、市、自治区级的各种基金)产生的论文投到《儿科学杂志》发表, 以进一步提高本刊的学术水平, 由上述基金课题产生的论文将在本刊优先发表, 同时对

该基金课题产生的研究性论文给予优厚稿酬。基金项目稿件需附基金课题文件复印件并在文中注明基金名称及编号, 否则无效。热忱欢迎广大作者投稿。投稿网址: <http://www.ekyxxz.com.cn>。