

2014—2019年北京、成都和广州等15座城市30家三级甲等医院帕金森病患者用药情况及金额分析[△]

卫红涛^{1*}, 邹悦², 沈素^{1#}, 金岩³, 李静³(1.首都医科大学附属北京友谊医院西药剂科,北京 100050; 2.首都医科大学药学院,北京 100069; 3.中国药品综合评价指南项目组,北京 100026)

中图分类号 971⁺.5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)07-0882-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.07.027

摘要 目的:了解2014—2019年帕金森病(PD)患者的真实世界用药情况,评估《中国帕金森病治疗指南(第三版)》(以下简称“第三版指南”)发布前后PD患者所用药品类别、具体药品使用比例的变化以及人均月药费变化情况,为临床用药提供指导意见。方法:以2015年为界,设定2014年12月31日及以前为第三版指南发布前,2015年1月1日及以后为第三版指南发布后。采用多中心回顾性分析方法,对2014—2019年北京、成都和广州等15座城市30家三级甲等医院诊断为PD的患者信息进行统计,包括基本信息、疾病情况、药品使用情况、药品治疗费用和支付方式等。对所得结果,按数据类型运用SPSS 20软件进行统计分析。结果:共获得3 324例患者的信息,男女比例为1.21:1,平均年龄为(69.66±11.57)岁;剔除信息不全者,最终纳入3 209例。2014—2019年患者人均月药费分别为(324.87±267.26)、(289.09±255.13)、(263.82±221.56)、(290.15±218.31)、(299.52±210.40)和(295.09±199.84)元。第三版指南发布前、发布后人均月药费分别为(324.87±267.26)、(285.02±224.01)元,差异有统计学意义($P=0.000$)。第三版指南发布前,复方左旋多巴、儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂、单胺氧化酶B(MAO-B)抑制剂、非麦角类多巴胺受体激动剂和其他类药物的使用比例分别为45.00%、8.07%、8.02%、27.96%和10.95%,第三版指南发布后分别为44.04%、7.99%、10.68%、28.59%和8.70%,第三版指南发布前后的差异有统计学意义($P=0.000$)。第三版指南发布前后,具体药品使用比例差异无统计学意义($P=0.17$)。结论:第三版指南发布后,PD患者常用药品种类有所改变,其中MAO-B抑制剂使用比例明显升高,溴隐亭、金刚烷胺和苯海索的使用比例明显降低;人均月药费在该指南发布6个月后有了一定程度的降低;不同城市的人均月药费波动较大,广州的人均月药费较高,合肥较低。

关键词 帕金森病;真实世界研究;治疗药物指南

Drug Application and Consumption Sum of Patients with Parkinson Disease in 30 Grade III, Class A Hospitals in 15 Cities Including Beijing, Chengdu and Guangzhou from 2014 to 2019[△]

WEI Hongtao¹, ZOU Yue², SHEN Su¹, JIN Yan³, LI Jing³(1. Dept. of Pharmacy, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China; 2. School of Pharmacy, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 3. China Drug Comprehensive Evaluation Guidelines Project Team, Beijing 100026, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the drug application of patients with parkinson disease (PD) from 2014 to 2019 in the real world, to evaluate the drug categories, changes of usage percentage of specific drug and per capita monthly drug cost of patients with PD before and after the issue of “Guideline for Treatment of Parkinson disease in China (the Third Edition)” (hereinafter referred to as “the third edition of guideline”), so as to provide references for clinical medication. **METHODS:** Taking 2015 as the boundary, Dec. 31, 2014 and before were set as before the issue of the third edition of guideline, Jan. 1, 2015 and after were set as after the issue of the third edition of guideline. A multi-center retrospective analysis method was used to collect the information of patients diagnosed with PD in 30 grade III, class A hospitals in 15 cities including Beijing, Chengdu and Guangzhou from 2014 to 2019, including basic information, disease conditions, drugs application, drug cost and payment method, etc. Statistical analysis was performed on the results obtained by using SPSS 20 software according to data types. **RESULTS:** A total of 3 324 patients were obtained, with the male to female ratio of 1.21:1 and average age of (69.66±11.57) years. After excluding those with incomplete information, 3 209 cases were finally included. From 2014 to 2019, the per capita monthly drug cost were (324.87±267.26) yuan, (289.09±255.13) yuan, (263.82±221.56) yuan,

△ 基金项目:帕金森病临床用药多中心真实世界综合评价项目(No. KY 2020-077-01)

* 副主任药师。研究方向:神经内科药物的合理应用。E-mail:390670148@qq.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:shensu11022000@163.com

(290.15±218.31) yuan, (299.52±210.40) yuan and (295.09±199.84) yuan, respectively. The per capita monthly drug costs were (324.87±267.26) yuan and (285.02±224.01) yuan before and after the issue of the third edition of guideline, with statistically significant differences ($P=0.000$). The usage proportions of compound levodopa, catechol-*O*-methyltransferase inhibitors, monoamine oxidase B (MAO-B) inhibitors, non-ergot dopamine agonists and other drugs were respectively 45.00%, 8.07%, 8.02%, 27.96% and 10.95% before the issue of the third edition of guideline, and those were respectively 44.04%, 7.99%, 10.68%, 28.59% and 8.70% after the issue of the third edition of guideline, the differences were statistically significant ($P=0.000$). Before and after the issue of the third edition of guideline, there was no significant difference in the usage proportion of specific drugs ($P=0.17$). **CONCLUSIONS:** After the issue of the third edition of guideline, the commonly used drug categories in patients with PD have changed, of which the usage proportion of MAO-B inhibitors has increased significantly, and that of bromocriptine, amantadine and trihexyphenidyl has decreased significantly; the per capita monthly drug cost has decreased to a certain extent at 6 months after the issue of guideline; the monthly average drug cost in different cities fluctuates greatly, which is relatively higher in Guangzhou while lower in Hefei.

KEYWORDS Parkinson disease; Real world study; Guidelines for therapeutic drugs

帕金森病 (parkinson disease, PD) 是一种常见的慢性退行性神经系统疾病, 在 60 岁以上老年人群中常见, 发病率为 1%~1.7%^[1-2]。有评估显示, 至 21 世纪 30 年代, 我国将有 500 万例 PD 患者^[3]。目前, PD 仍无有效的根治手段, 患者需长期服药控制症状, 极大增加了患者的直接与间接医疗负担。在直接医疗费用中, 药物治疗费用占比最高, 且治疗药物费用较高^[4-6]。有研究从医院角度出发, 运用调查问卷评估了《中国帕金森病治疗指南(第二版)》^[7] (以下简称“第二版指南”) 和《中国帕金森病治疗指南(第三版)》^[8] (以下简称“第三版指南”) 对医师临床处方的影响^[9-11]; 还运用调查问卷方式, 搜集了 136 例患者信息, 从用药及医保支付等角度评估了第二版指南使用情况^[11]。本研究基于 30 家医院的患者资料, 进行真实世界的 PD 用药分析, 旨在评估近 6 年来, 尤其是第三版指南发布前后, PD 患者月均药费与所用药品类别的变化, 同时评价不同城市、不同医保支付方式等的变化, 以期为 2020 年《中国帕金森病治疗指南(第四版)》^[12] (以下简称“第四版指南”) 发布后可能的用药变化提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究由首都医科大学附属天坛医院牵头, 涉及北京、成都和广州等 15 座城市, 包括首都医科大学附属北京友谊医院、复旦大学附属华山医院和四川大学华西医院等共 30 家三级甲等医院参与。

1.2 数据提取要求

本研究采用随机数表的方法在各家医院随机抽取目标患者, 并提取数据, 包括患者基本信息、疾病情况、药品使用情况、药品治疗费用和支付方式。起止日期为 2014 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日。以 2015 年为界, 设定 2014 年 12 月 31 日及以前为第三版指南发布前, 2015 年 1 月 1 日及以后为第三版指南发布后。提取数据诊断关键字: 处方诊断中要求包含“帕金森”“帕金森病”“帕金森综合征”或“震颤麻痹”。目标治疗药物目录: 复方左旋多巴类, 包括多巴丝肼、卡左双多巴; 儿茶酚-*O*-甲基转移酶 (catechol-*O*-methyltransferase, COMT) 抑制剂, 包括恩他卡朋; 单胺氧化酶 B (monoamine oxidase type B, MAO-B) 抑制剂, 包括司来吉兰; 非麦角类多巴胺受体激动剂,

包括普拉克索, 吡贝地尔和罗匹尼罗; 其他类, 包括麦角类-多巴胺受体激动剂溴隐亭, 抗胆碱药苯海索、金刚烷胺。

1.3 统计学方法

为了消除患者的个体化用药差异, 患者月均药费按以下公式计算, 月均药费=药品金额/取药数量×用法标准×30。同一患者多次就诊, 每次就诊分别统计、计算。运用 SPSS 20 软件对纳入信息进行统计分析。其中符合正态分布的数据连续变量采用 *t* 检验, 不符合正态分布的采用秩和检验; 对计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

共获得 3 324 例患者的信息, 均符合 PD 相关诊断; 年龄为 11~99 岁, 平均年龄为 (69.66±11.57) 岁, 其中 ≤50 岁患者 200 例, >50~65 岁患者 1 035 例, >65 岁患者 2 089 例; 男女比例为 1.21:1。整理 3 324 例患者的处方信息共 74 315 条, 剔除无效信息 1 632 条, 包括用法、取药金额和取药数量为空等情况, 最终纳入处方条目 72 623 条 (涉及 3 209 例患者); 其中年龄 ≤50 岁的患者 2 600 条 (占 3.58%), >50~65 岁的患者 17 298 条 (占 23.82%), >65 岁的患者 52 725 条 (占 72.60%)。

2.2 人均药品费用、药品种类及其费用情况

2.2.1 人均药品费用变化情况: 2014—2019 年, 30 家三级甲等医院 PD 患者的人均月药费波动较为平稳, 平均人均月药费为 (277.31±43.57) 元, 其中 2014 年稍高, 2016 年稍低, 见表 1。

表 1 2014—2019 年 30 家三级甲等医院 PD 患者的人均药品费用情况

Tab 1 Per capita drug cost of patients with PD in 30 grade III class A hospitals from 2014 to 2019

年份	患者数/例次	人均日药费/元	人均月药费/元
2014 年	862	10.83±8.91	324.87±267.26
2015 年	1 405	9.64±8.50	289.09±255.13
2016 年	1 809	8.79±7.39	263.82±221.56
2017 年	1 356	9.67±7.27	290.15±218.31
2018 年	1 080	9.98±7.01	299.52±210.40
2019 年	994	9.84±6.66	295.09±199.84
合计	7 506	9.24±7.64	277.31±43.57

2.2.2 各药品使用比例及费用变化: 2014—2019 年 30 家三级甲等医院 PD 患者使用的药品中, 多巴丝肼的使用比例最

高,普拉克索的使用比例整体呈升高趋势,吡贝地尔的使用比例整体呈降低趋势,其他药品的使用比例在一定范围内波动,见表2;苯海索和恩他卡朋的月均费用波动较大,溴隐亭和普拉克索的月均费用在2014年最高,之后普拉克索趋于平稳,溴隐亭有降低趋势,见表3。

2.3 第三版指南发布前后相关指标变化情况

2.3.1 人均月药费变化情况:第三版指南发布于2014年,考虑

表2 2014—2019年30家三级甲等医院PD患者各药品使用比例(%)

Tab 2 Usage proportion of various drugs of patients with PD in 30 grade III class A hospitals from 2014 to 2019 (%)

年份	使用比例									
	多巴丝肼	苯海索	普拉克索	司来吉兰	恩他卡朋	吡贝地尔	卡左双多巴	金刚烷胺	溴隐亭	罗匹尼罗
2014年	66.01	9.16	38.17	10.56	15.66	13.46	17.29	12.65	0.35	—
2015年	65.77	6.33	27.90	15.52	12.46	19.64	19.36	12.38	0.07	—
2016年	68.09	6.97	26.88	18.09	8.68	19.25	20.80	11.62	0.17	—
2017年	44.32	6.27	42.99	18.44	12.46	14.16	22.71	10.55	0.22	0.07
2018年	96.76	10.74	76.48	22.96	23.89	12.50	36.02	14.17	0.09	0.56
2019年	75.86	7.34	49.40	21.93	19.72	8.75	23.24	8.45	0.10	0.50
平均值($\bar{x}\pm s$)	69.47±15.52	7.80±1.63	43.64±16.69	17.92±4.12	15.48±5.05	14.63±3.81	23.24±6.06	11.63±1.79	0.17±0.10	0.38±0.22

注:“—”为无数据

Note:“—” means no data

表3 2014—2019年30家三级甲等医院PD患者各药品的月均费用(元)

Tab 3 Average monthly drug cost of various drugs of patients with PD in 30 grade III class A hospitals from 2014 to 2019 (yuan)

年份	月均费用									
	多巴丝肼	苯海索	普拉克索	司来吉兰	恩他卡朋	吡贝地尔	卡左双多巴	金刚烷胺	溴隐亭	罗匹尼罗
2014年	192.55	38.62	661.14	223.09	802.93	210.69	145.60	6.66	306.00	—
2015年	184.36	24.88	529.77	214.03	806.87	186.16	145.60	6.02	187.84	—
2016年	183.32	26.72	554.25	200.07	742.05	202.98	140.09	5.52	198.03	—
2017年	160.41	73.62	547.30	192.12	673.40	174.13	131.65	6.82	125.22	305.59
2018年	160.41	73.62	547.30	192.12	673.40	174.13	131.65	6.82	125.22	305.59
2019年	176.89	14.99	553.49	170.82	697.56	169.91	128.63	10.44	93.91	373.18
平均值($\bar{x}\pm s$)	177.57±12.14	36.43±23.33	565.54±8.83	196.65±16.81	726.43±55.96	192.7±15.48	135.94±6.89	6.74±1.59	172.7±69.95	328.12±31.86

注:“—”为无数据

Note:“—” means no data

指南发布前后

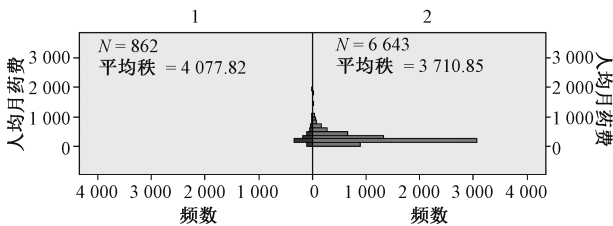


图1 人均月药费独立样本M-U检验

Fig 1 M-U test of independent samples of per capita monthly drug cost

表4 第三版指南发布前后各药品使用比例比较(%)

Tab 4 Comparison of usage proportion of various drugs before and after the issue of the third edition of guideline (%)

时间	使用比例									
	多巴丝肼	苯海索	普拉克索	司来吉兰	恩他卡朋	吡贝地尔	卡左双多巴	金刚烷胺	溴隐亭	罗匹尼罗
发布前	66.03	7.46	31.28	13.67	13.75	17.05	18.48	12.54	0.17	0
发布后	69.31	7.64	45.54	19.91	14.89	14.54	24.89	11.26	0.15	0.22

表5 第三版指南发布前后各种类药物使用比例比较(%)

Tab 5 Comparison of usage proportion of various categories of drugs before and after the issue of the third edition of guideline (%)

时间	使用比例				
	复方左旋多巴	COMT抑制剂	MAO-B抑制剂	非麦角类多巴胺受体激动剂	其他
发布前	45.00	8.07	8.02	27.96	10.95
发布后	44.04	7.99	10.68	28.59	8.70

到指南对诊疗的影响有滞后性,故以2015年为节点,2014年12月31日及以前为发布前,2015年1月1日及以后为发布后。第三版指南发布前、发布后,PD患者的人均月药费分别为(324.87±267.26)、(285.02±224.01)元。进行正态性检验, $N>2000$,选用科尔莫戈罗夫-斯米尔诺夫检验,不符合正态分布,因此选用秩和检验。结果显示,第三版指南发布前、发布后人均月药费的差异有统计学意义($P=0.000$),见图1。

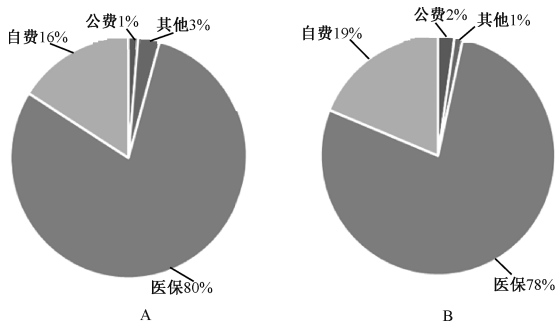
2.3.2 药品使用变化情况:第三版指南发布前后多巴丝肼的使用比例变化不大,第三版指南发布后普拉克索使用比例升高。进行正态性检验, $N=10<200$,选用Shapiro-Wilk检验,不满足正态分布,因此进行配对样本的Wilcoxon秩和检验。结果显示,第三版指南发布前后,各药品使用比例的差异无统计学意义($P=0.17$),见表4。对药品所属种类进行统计分析,结果显示,第三版指南发布前后复方左旋多巴类药物使用比例均最高,第三版指南发布后MAO-B抑制剂的使用比例有所升高。第三版指南发布前后,各种类药物使用比例的差异有统计学意义($\chi^2=36.07, P=0.000$),见表5。

2.4 第三版指南发布前后支付方式变化情况

第三版指南发布前后,患者的支付方式均主要为医保支付;但第三版指南发布后,自费比例由16%升至19%,医保支付比例由80%降至78%,差异有统计学意义($\chi^2=44.051, P=0.003$),见图2。

2.5 各城市人均月药费变化情况

2014—2019年15个城市PD患者的人均月药费存在明显不同,其中广州最高,平均(459.87±44.31)元,合肥最低,平均



A. 发布前; B. 发布后

A. before issue; B. after issue

图2 第三版指南发布前后患者支付方式所占比例比较
Fig 2 Comparison of proportions of payment methods before and after the issue of the third edition of guideline

表6 2014—2019年各城市人均月药费变化情况

Tab 6 Changes of per capita monthly drug costs in different cities from 2014 to 2019

排序	城市	病例数	人均月药费/元						平均值($\bar{x}\pm s$)
			2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	
1	广州	177	461.01	421.17	497.18	501.67	485.54	392.63	459.87±44.31
2	沈阳	93	285.99	562.54	360.82	322.24	290.71	348.69	361.83±102.80
3	成都	211	254.10	297.81	402.89	387.49	361.07	349.15	342.08±56.34
4	南昌	49	462.07	—	318.27	288.77	—	231.50	325.15±98.13
5	上海	309	403.74	370.43	346.99	218.10	307.81	300.98	324.67±64.88
6	西安	498	301.51	332.80	292.09	350.28	310.22	286.77	312.28±24.67
7	青岛	48	374.25	349.80	261.43	318.00	259.22	299.22	310.32±46.54
8	北京	1 003	333.58	231.65	203.59	264.95	400.30	353.08	297.86±76.38
9	杭州	108	209.45	297.50	286.73	300.47	320.32	335.92	291.73±35.61
10	济南	47	245.01	225.27	267.54	316.08	310.12	276.96	273.50±35.61
11	天津	459	243.16	248.38	263.62	245.20	254.77	264.34	253.25±9.20
12	南通	56	224.88	225.74	224.61	241.22	207.36	309.75	238.92±36.31
13	深圳	50	—	211.83	199.72	—	266.01	—	225.85±35.30
14	苏州	50	230.32	175.17	161.42	299.50	228.07	188.26	213.79±50.42
15	合肥	51	183.36	127.28	103.98	166.53	75.34	78.17	122.44±45.16

注:“—”为无数据

Note:“—” means no data

上述比例分别为 17.9%、48.0%^[6];而且,PD 患者的医疗成本尤其是药品费用呈升高趋势^[19]。美国的调查结果显示,从 2010 年到 2017 年,PD 患者的直接医疗费用从 144 亿美元/年增长至 254 亿美元/年^[20-21]。本研究中,PD 患者的月均药费约为 290 元,年花费为 3 000~4 000 元,较 2006 年有所降低。从第三版指南发布前后的月均药费来看,2014 年明显高于 2016 年,可见第三版指南的发布对临床决策有一定的影响,药品治疗费用有所降低,用药结构趋于合理。考虑到 2014—2019 年我国国内生产总值(GDP)逐年增长,患者的实际经济负担呈降低趋势。2019 年后,药品带量采购政策的实行将进一步降低 PD 的治疗负担^[22]。

截至 2021 年,我国已发布 4 版 PD 治疗指南。第二版指南^[7]强调“剂量滴定”和“尽可能以小剂量达到满意临床效果”,使得近年来我国左旋多巴相关异动症的发病率明显低于欧美国家^[23-24]。第三版指南^[8]提出“早诊断,早治疗”,尽早进行疾病修饰性治疗用药,包括 MAO-B 抑制剂和多巴胺受体激动剂。第四版指南^[12]在继承前几版指南精髓的基础上,强调多学科治疗与非运动症状的管理,同时根据药物上市情况和国内外最新研究更新了部分推荐药品,如阿扑吗啡^[25-26]。

在用药推荐方面,第二版指南^[7]以 65 岁为界,<65 岁且不

仅(122.44±45.16)元;同时,各地药费存在明显波动,其中沈阳、上海和北京的人均月药费波动较大,见表 6。

3 讨论

本研究纳入数据为医院非研究性真实世界数据,抽样法提取的患者信息涵盖患者在该院因同一疾病就诊的全部信息,时间跨度最长为 6 年。将提取的信息按患者就诊次数拆分,后根据就诊时间进行回顾性队列研究。本研究中,男女患者比例为 1.21:1,与既往国外研究(1.46:1)^[13-15]和国内研究(1.3:1)^[16]相近;患者平均年龄为(69.66±11.57)岁,与既往 PD 研究(53.7~68.5 岁)相近^[17-18]。

PD 因药品费用高、致残率高、需长期康复及护理等原因,给个人、家庭和社会都带来了沉重的治疗负担。2006 年国内有研究结果显示,PD 患者年疾病花费为 7 679.00 元,占年家庭收入、年人均总收入的比例分别为 24.2%、57.0%^[4];2011 年,

伴有认知功能障碍的患者推荐使用非麦角类多巴胺受体激动剂、MAO-B 抑制剂或加维生素 E、金刚烷胺和(或)苯海索(震颤明显时加用)、复方左旋多巴,治疗效果不佳时选用复方左旋多巴+COMT 抑制剂+多巴胺受体激动剂或 MAO-B 抑制剂;>65 岁或伴有认知功能障碍的患者首选左旋多巴,症状加重时可加用多巴胺受体激动剂和 MAO-B 抑制剂或 COMT 抑制剂;中晚期用药以处理症状波动和异动症为核心,在上述基本用药原则的基础上增减服药次数或换用适当制剂。第三、四版指南将以 65 岁分界改为“早发型”和“晚发型”分类法,通常将<50 岁起病的归为“早发型”。然而,具体年龄界定尚存在争议^[27]。

经过 50 多年的临床应用,左旋多巴仍是 PD 对症药物治疗的“金标准”^[28]。本研究中,第三版指南发布前后复方左旋多巴类药物的使用比例均约 44%,其中多巴丝肼在第三版指南发布前、发布后的使用比例分别约为 66%、69%,卡左双多巴分别约为 18%、25%,符合指南推荐原则;第三版指南发布后,普拉克索的使用比例升高,吡贝地尔的使用比例降低,但非麦角类多巴胺受体激动剂总体使用比例变化不大。有研究结果显示,罗匹尼罗有尚待确证的疾病修饰作用^[29-30]。2017 年,罗匹尼罗被纳入医保目录后,其使用比例呈升高趋势。溴隐亭作为麦角类多巴胺受体激动剂,因其可能引起严重不良反应——

心脏瓣膜和肺胸膜疾病而不再被指南推荐,其使用比例明显降低。

PD 患者的药品费用主要为医保支付,第三版指南发布后的医保支付比例由发布前的 80%降至 78%。美国 2010 年 PD 医疗费用支付比例:24%的医疗保险,24%的医疗补助和其他政府援助项目,19%的商业保险,33%的自费^[20]。对比美国,我国 PD 患者自付比例仍处于低位。

本研究采用真实世界研究数据,纳入人群有一定代表性,样本量较大,人群偏倚小,能够反映真实世界医疗情况。但也存在一定局限性:如数据收集缺损、数据质量较差等情况^[31-32];本研究的多中心数据中,缺乏患者的疗效与预后情况等效益指标,故未能进行成本-效益分析;仅对第三版指南发布前后及各年度药费、药品使用比例等变化进行了分析与讨论。

综上所述,第三版指南发布后,PD 患者使用的药物品种有所改变,MAO-B 抑制剂使用比例升高,溴隐亭、金刚烷胺和苯海索的使用比例降低;患者药品治疗费用有所降低,缴费方式有所改变,自费支付比例升高,医保支付比例降低;各地区人均月药费存在较大差异,广州的人均月药费较高,合肥较低。可见,新指南的发布对临床用药有一定的影响。

参考文献

[1] SAMII A, NUTT J G, RANSOM B R. Parkinson's disease [J]. *Lancet*, 2004, 363(9423): 1783-1793.

[2] 王刚, 崔海伦, 刘军, 等. 帕金森病发病机制及诊断与治疗转化研究进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2018, 18(1): 19-24.

[3] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-1222.

[4] 王刚, 郑滢, 谭玉燕, 等. 帕金森病疾病经济负担及相关因素的调查研究[J]. *中华神经科杂志*, 2006, 39(5): 336-337.

[5] 刘宇翔, 尹邦良, 刘振华. 中国帕金森病患者的经济负担及相关因素调查研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(8): 105-108.

[6] 王遥, 殷实, 刘卫国, 等. 帕金森病患者疾病的经济负担及其相关影响因素研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2011, 24(6): 427-430.

[7] 陈生弟, 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(第二版)[J]. *中华神经科杂志*, 2009, 42(5): 352-355.

[8] 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]. *中华神经科杂志*, 2014, 47(6): 428-433.

[9] CHEN W, CHEN S, XIAO Q, et al. Current clinical practice for Parkinson's disease among Chinese physicians, general neurologists and movement disorders specialists: a national survey [J]. *BMC Neurol*, 2012, 12: 155.

[10] WANG G, CUI H L, LIU J, et al. Current approaches for the management of Parkinson's disease in Chinese hospitals: a cross-sectional survey[J]. *BMC Neurol*, 2018, 18(1): 122.

[11] 南海天. 北京地区帕金森病药物治疗状况的调查及我国帕金森病治疗指南对药物治疗影响的研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2012.

[12] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第四版)[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(12): 973-986.

[13] WOOTEN G F, CURRIE L J, BOVBJERG V E, et al. Are men at

greater risk for Parkinson's disease than women? [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(4): 637-639.

[14] TAYLOR K S M, COOK J A, COUNSELL C E. Heterogeneity in male to female risk for Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(8): 905-906.

[15] PICILLO M, NICOLETTI A, FETONI V, et al. The relevance of gender in Parkinson's disease: a review[J]. *J Neurol*, 2017, 264(8): 1583-1607.

[16] 王海莲, 金岩. 中国七城市 78 家医院帕金森病患者处方用药现状研究[J]. *实用药物与临床*, 2017, 20(11): 1322-1326.

[17] HAAXMA C A, BLOEM B R, BORM G F, et al. Gender differences in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(8): 819-824.

[18] CEREDA E, BARICHELLA M, CASSANI E, et al. Reproductive factors and clinical features of Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19(12): 1094-1099.

[19] 李雪, 姜迪, 陈金榆, 等. 基于供方视角的我国帕金森病患者直接医疗成本测算[J]. *卫生经济研究*, 2021, 38(1): 26-28.

[20] KOWAL S L, DALL T M, CHAKRABARTI R, et al. The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States[J]. *Mov Disord*, 2013, 28(3): 311-318.

[21] YANG W, HAMILTON J L, KOPII C, et al. Current and projected future economic burden of Parkinson's disease in the U. S.[J]. *NPJ Parkinson Dis*, 2020, 6: 15.

[22] 朱佳英, 任晋文, 华特彬. “4+7”城市药品带量采购在公立医院的实施效果预测与探讨[J]. *浙江医学*, 2019, 41(10): 1103-1107.

[23] DE LAU L M L, BRETELER M M B. Epidemiology of Parkinson's disease[J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(6): 525-535.

[24] ELBAZ A, CARCAILLON L, KAB S, et al. Epidemiology of Parkinson's disease[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2016, 172(1): 14-26.

[25] FOX S H, KATZENSCHLAGER R, LIM S Y, et al. International Parkinson and Movement Disorder Society evidence-based medicine review: update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2018, 33(8): 1248-1266.

[26] ANTONINI A, MORO E, GODEIRO C, et al. Medical and surgical management of advanced Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2018, 33(6): 900-908.

[27] 张俊, 陈海亮, 张捷. 帕金森病患者发病年龄与临床异质性分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2012, 15(7): 38-39.

[28] POEWE W, ANTONINI A, ZIJLMANS J C, et al. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: an old drug still going strong[J]. *Clin Interv Aging*, 2010, 5: 229-238.

[29] HATTORI N, MOCHIZUKI H, HASEGAWA K, et al. Ropinirole patch versus placebo, ropinirole extended-release tablet in advanced Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2020, 35(9): 1565-1573.

[30] WHONE A L, WATTS R L, STOESSL A J, et al. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: the REAL-PET study[J]. *Ann Neurol*, 2003, 54(1): 93-101.

[31] BLONDE L, KHUNTI K, HARRIS S B, et al. Interpretation and impact of real-world clinical data for the practicing clinician[J]. *Adv Ther*, 2018, 35(11): 1763-1774.

[32] SOX H C, LEWIS R J. Pragmatic trials: practical answers to “real world” questions[J]. *JAMA*, 2016, 316(11): 1205-1206.

(收稿日期:2021-06-23 修回日期:2021-11-29)