

我国2014—2016年阿片类药物使用情况分析[△]

田野^{1*},徐子悦¹,管晓东^{1,2},邓艳萍³,史录文^{1,2#}(1.北京大学药学院,北京 100191;2.北京大学医药管理国际研究中心,北京 100191;3.北京大学中国药物依赖性研究所,北京 100191)

中图分类号 R971^{·2} 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)09-1153-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.09.01

摘要 目的:分析我国主要阿片类药物的使用现状及变化趋势,为阿片类药物合理使用提供参考。方法:利用药物经济开发信息网数据库,提取2014—2016年芬太尼、吗啡、哌替啶、羟考酮和氢吗啡酮5种阿片类药物的采购数据。以百万人口日剂量数(单位:S-DDD)衡量药品使用量,分析比较阿片类药物整体及不同剂型(主要包括口服剂型、注射剂和其他剂型)在全国及不同地区(中部、东部、西部)的使用量。结果:5种阿片类药物药品使用量从2014年的69.62 S-DDD上升至2016年的78.64 S-DDD;其中氢吗啡酮、羟考酮的药品使用量呈现上升趋势,而吗啡的药品使用量基本不变,芬太尼与哌替啶的药品使用量呈现下降趋势;口服剂型药品使用量从2014年的39.77 S-DDD上升至2016年的45.61 S-DDD,注射剂药品使用量从2014年的20.74 S-DDD上升至2016年的24.23 S-DDD,其他剂型的药品使用量从2014年的9.11 S-DDD下降至2016年的8.81 S-DDD,口服剂型的药品使用量约为注射剂型的2倍,且差距逐年扩大。分地区而言,2014—2016年5种阿片类药物药品使用量在东部地区最高,西部地区次之,中部地区最低但增长率最高(2016年东部、西部、中部地区药品使用量分别为94.04、67.90、63.78 S-DDD,较2014年的增长率分别为8.50%、11.77%、16.17%);在各地各年份中,吗啡均为药品使用量最高的药物,其次为芬太尼;东、中部地区口服剂型与注射剂型的药品使用量逐年上升,西部地区口服剂型的药品使用量上升而注射剂型的药品使用量逐年下降。结论:我国阿片类药物使用总体呈现上升趋势,但地区间存在差异,且总体使用量仍然较低。在保证严格监管的前提下针对不同地区有必要多方面采取措施促进阿片类药物的合理使用。

关键词 阿片类药物;使用现状;变化趋势;不同地区;合理用药

Analysis of the Utilization of Opioids in China during 2014-2016

TIAN Ye¹, XU Ziyue¹, GUAN Xiaodong^{1,2}, DENG Yanping³, SHI Luwen^{1,2}(1.School of Pharmacy, Peking University, Beijing 100191, China; 2.International Research Center of Medicinal Administration, Peking University, Beijing 100191, China; 3.National Institute for Drug Dependence, Peking University, Beijing 100191, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the current status and trend of opioids consumption in China, and to provide reference for rational use of opioids. METHODS: Purchasing data on five opioids as fentanyl, morphine, pethidine, oxycodone and hydromorphone, were extracted from the database of the Medicine Economic Information Network from 2014 to 2016. Drug consumption was measured by the daily dose per million population (unit: S-DDD), and the consumption amount of all opioids and different dosage forms (including oral dosage form, injection and other form) in China and different districts were analyzed and compared. RESULTS: The consumption amount of five opioids increased from 69.62 S-DDD in 2014 to 78.64 S-DDD in 2016. The consumption amount of hydromorphone and oxycodone showed an upward trend, while the consumption amount of morphine was basically unchanged, and the consumption amount of fentanyl and pethidine showed a downward trend. The consumption amount of oral dosage form increased from 39.77 S-DDD in 2014 to 45.61 S-DDD in 2016, the consumption amount of the injection increased from 20.74 S-DDD in 2014 to 24.23 S-DDD in 2016, and the consumption amount of other form decreased from 9.11 S-DDD in 2014 to 8.81 S-DDD in 2016. The consumption amount of oral dosage form was around twice that of injection, with the gap expanding yearly. Regionally, the consumption amount of five opioids in the eastern region was the highest, followed by the western region, and the lowest but the highest growth rate in the central region from 2014 to 2016 (in 2016, consumption amount of eastern, western and central regions were 94.04, 67.90, 63.78 S-DDD, with increase rate of 8.50%, 11.77%, 16.17%, compared with 2014). Morphine was the most widely used drug in all regions, followed by fentanyl; in the eastern and central regions, the use of oral and injection dosage form increased year by year; in western region, the use of oral dosage forms increased while that of injection decreased year by year. CONCLUSIONS: The opioids consumption in China is increasing overall, with regional

△ 基金项目:国家重点研发计划重点专项(No.2017YFC0803606)

* 硕士研究生。研究方向:药品政策与合理使用。电话:010-82805019。E-mail:taeyeon94@163.com

通信作者:教授,硕士。研究方向:宏观药物政策、药品价格政策和药物经济学。电话:010-82805019。E-mail:shilu@bjmu.edu.cn

differences. Nonetheless, the overall consumption is still low. On the premise of strict supervision, it is necessary to take measures to promote the rational use of opioids in different areas.

KEYWORDS Opioids; Consumption situation; Trend; Different regions; Rational drug use

疼痛是一种与组织损伤有关的不愉快的感觉和情感体验^[1],在受到创伤时、手术过程中、术后恢复时和疾病进展中都可能引发疼痛。研究显示,全球超过1/5的人正遭受着疼痛的折磨,其中半数患者的疼痛程度达到中度或者重度水平,65岁以上老年人慢性疼痛的发生率更是超过50%^[2]。疼痛已经成为主要的临床问题与社会问题,并引发了多国的关注^[3]。作为有效缓解中、重度疼痛的阿片类药物,医用阿片类药物消耗被视为衡量一个国家疼痛控制水平的重要指标。不同国家和地区的学者相继对于本地区阿片类药物的使用进行描述分析^[4-6]。由于历史因素、监管政策、卫生体制等多方面原因,我国的阿片类药物的消耗量一直处于不足的状态^[7]。当前相关研究较少,仅有的几篇研究主要以生产量估计总体消耗量^[8]或为宏观研究^[9],缺乏使用情况分析。本研究旨在以2014—2016年我国三级医院阿片类药物的采购数据为基础,结合人口统计学信息分析阿片类药物使用的基本情况,以期为促进阿片类药物合理使用提供参考。

1 数据与方法

1.1 数据来源

本研究选取国际麻醉药品管制局(International narcotics control board, INCB)公布的治疗中、重度疼痛最主要的5种阿片类镇痛药物:芬太尼、吗啡、哌替啶、羟考酮和氢吗啡酮为研究对象。利用中国药学会药物经济开发信息网(Chinese medicine economic information, CMEI)数据库,选择2014—2016年有稳定数据记录的489家三级医院(占2014年全国三级医院总数的44%),提取期间5种药品的通用名、规格、剂型、采购量等条目信息。我国2014—2016年各省的统计人口和三级医院数量通过统计年鉴及卫生统计年鉴获得。样本药物的限定日剂量(Defined daily dose, DDD)值来源于世界卫生组织(World Health Organization, WHO)药物统计方法合作中心官方网站^[10]以及第16版《新编药理学》^[11]。样本药品的DDD值见表1。

表1 样本药品的DDD值

Tab 1 DDD of sample drugs

药品	剂型	DDD, mg
芬太尼	注射剂型	1
	透皮贴剂	1.2
吗啡	口服剂型	100
	注射剂型	30
	栓剂	30
哌替啶	口服剂型	400
	注射剂型	400
羟考酮	口服剂型	75
	注射剂型	30
氢吗啡酮	注射剂型	20

1.2 研究指标与数据分析

本研究参照INCB计算标准^[12],以百万人口日剂量数(单位:S-DDD),衡量药品使用量,主要计算公式如下:

药品使用量=某药品消耗量(mg)/[该药品DDD×人数(百万人)×365天]

其中,某种药品消耗量为根据CMEI中489家三级医院药品采购量进行全国和各地区的粗略估计,首先根据各省联网医院与卫生统计年鉴中各省的三级医院的数量之比及三级医院诊疗人数占公立医院的诊疗人数之比推算各省公立医院5种药品消耗量,进而粗略估计全国某药品消耗量和东中西三个地区的药品消耗量。以下所述阿片类药物使用量,特指该5种阿片类药物的药品使用量。样本医院分布情况见表2。

表2 样本医院分布

Tab 2 Distribution of sample hospitals

地区	占比, %
东部	50.00
西部	27.10
中部	35.50

本研究按照通用名药品和剂型,描述性分析了我国阿片类药品使用量年份和地区间的变化趋势与差异。其中,常释剂型、缓控释剂型以及其他口服剂型(口服液等)被归类为口服剂型,透皮贴剂和栓剂被归类为其他剂型,以用来比较不同剂型之间的药品使用量的差异。

三地区的划分标准是依据统计年鉴的划分标准。东部地区包括北京、天津、河北、辽宁、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东10个省、直辖市,中部地区包括黑龙江、吉林、山西、安徽、江西、河南、湖北、湖南8个省,西部地区包括内蒙古、广西、重庆、四川、贵州、云南、陕西、宁夏、新疆9个省、自治区、直辖市,而海南、青海、西藏由于无联网医院未被纳入统计。

2 结果

2.1 5种阿片类药物使用量分析

2.1.1 药品使用量年度变化 5种阿片类药物中,药品使用量最高的为吗啡,芬太尼次之。总体药品使用量从2014年的69.62 S-DDD上升至2016年的78.64 S-DDD,氢吗啡酮的药品使用量从2014年的0.31 S-DDD骤增至2016年的4.92 S-DDD。羟考酮的使用量亦呈现上升趋势,2016年的药品使用量相比2014年增加44.71%。吗啡的使用量变化趋势相对平稳,芬太尼与哌替啶的药品使用量分别从19.82、2.60 S-DDD下降至17.30、2.26 S-DDD,降幅分别为12.71%和13.08%,详见表3(表中变化率均为2016较2014年的变化率,下同)。

表3 5种阿片类药物的药品使用量

Tab 3 Consumption amount of 5 opioids

药品	药品使用量, S-DDD			变化率, %
	2014年	2015年	2016年	
芬太尼	19.82	18.81	17.30	-12.71
吗啡	34.79	35.50	36.65	5.35
哌替啶	2.60	2.50	2.26	-13.08
羟考酮	12.10	13.79	17.51	44.71
氢吗啡酮	0.31	1.83	4.92	1487.10
总计	69.62	72.43	78.64	12.96

2.1.2 不同剂型的药品使用量分析 口服剂型、注射剂的药品使用量与总体药品使用量保持同步上升。其中口服剂型从2014年的39.77 S-DDD上升至2016年的45.61 S-DDD,注射剂的药品使用量从20.74 S-DDD上升至2016年的24.23 S-DDD。口服剂型约为注射剂药品使用量的2倍,且二者差距逐年扩大。

进一步将口服剂型细分,可以看到缓释剂型的药品使用量较大且逐年上升,从2014年的25.12 S-DDD上升至2016年的31.32 S-DDD,而常释剂型的使用量基本保持稳定,从2014年的14.62 S-DDD略微降低至2016年的14.25 S-DDD,详见表4。

表4 不同剂型的阿片类药物的药品使用量

Tab 4 Consumption amount of different dosage forms of 5 opioids

剂型	药品使用量, S-DDD			变化率, %
	2014年	2015年	2016年	
口服剂型	39.77	41.17	45.61	14.68
缓释剂型	25.12	26.59	31.32	24.69
常释剂型	14.62	14.55	14.25	-2.54
其他口服剂型	0.031	0.036	0.040	31.43
注射剂	20.74	21.91	24.23	16.79
其他剂型	9.11	9.34	8.81	-3.30

2.2 阿片类药物的地区间用药分析

2.2.1 药品使用量年度变化 5种阿片类药物药品使用量在东部地区最高,西部地区次之。三地区的药品使用量均呈上升趋势,其中中部地区从2014年的54.90 S-DDD上升至2016年的63.78 S-DDD,变化率为16.17%,居三地区之首,详见表5。

表5 各地区阿片类药物的总体药品使用量

Tab 5 Consumption amount of opioids in different areas

地区	药品使用量, S-DDD			变化率, %
	2014年	2015年	2016年	
东部	86.67	90.64	94.04	8.50
中部	54.90	56.71	63.78	16.17
西部	60.75	62.96	67.90	11.77

吗啡均为5种阿片类药物中药品使用量最高的药物,芬太尼次之。不同于芬太尼和羟考酮在东部地区的药品使用量远高于中西部,氢吗啡酮在中部地区的药品使用量居三地区之首。5种药物分别在中西部地区的药

品使用量变化与整体的药品使用量变化保持一致,吗啡、羟考酮和氢吗啡酮的药品使用量逐年上升,而芬太尼和哌替啶的药品使用量逐年下降。而在东部地区吗啡的药品使用量逐年下降,芬太尼和哌替啶的药品使用量在2015年略有上升,2016年出现下降,详见图1。

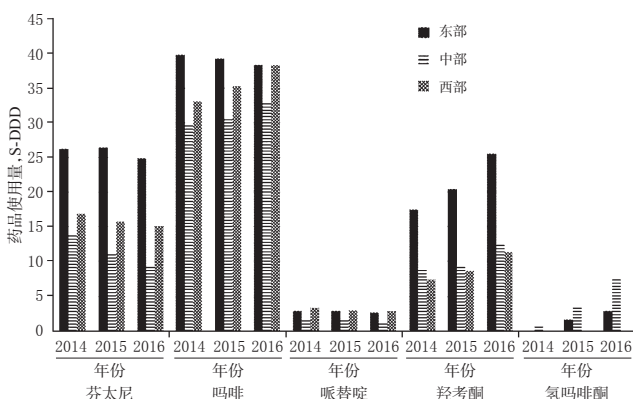


图1 各地区阿片类药物的药品使用量

Fig 1 Consumption amount of opioids in different areas

2.2.2 不同剂型的药品使用量分析 东中部地区阿片类药物的口服剂型与注射剂型的药品使用量逐年上升,西部地区口服剂型的药品使用量上升而注射剂型的药品使用量逐年下降,详见图2。

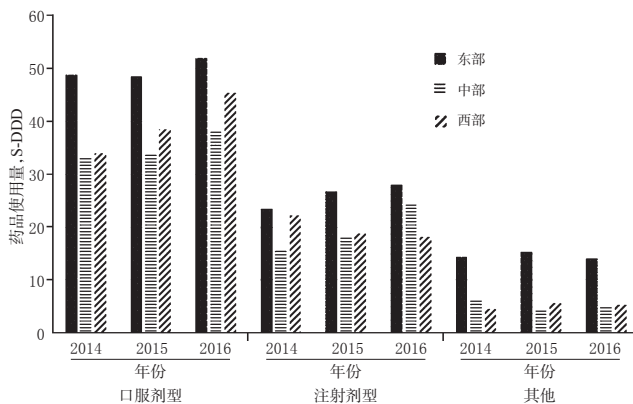


图2 各地区不同剂型的药品使用量

Fig 2 Consumption amount of different dosage forms of opioids in different areas

将口服剂型中的缓控释剂型与常释剂型比较分析发现,东中部地区缓控释剂型的药品使用量较大而西部地区常释剂型的药品使用量较大。且东中部地区常释剂型的药品使用量逐年下降而西部地区常释剂型的药品使用量逐年上升,详见图3。

3 讨论

本研究结果显示,阿片类药物整体的药品使用量呈现上升趋势,与INCB报告中我国的阿片类药物的消耗量变化一致^[12]。相比羟考酮或者芬太尼使用量占首位的国家,吗啡仍然是我国使用最多的强阿片类镇痛药,

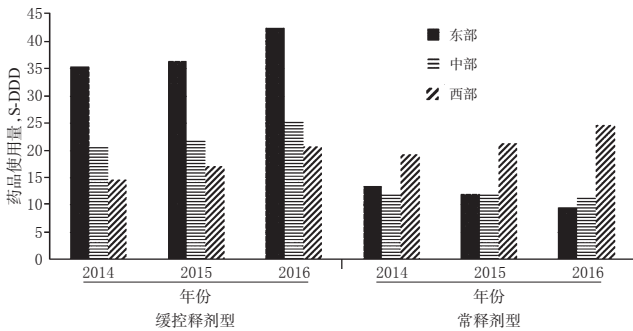


图3 各地区缓控释剂型和常释剂型的药品使用量

Fig 3 Consumption trend of sustained-release dosage form and common release dosage form in different areas

且相比国外吗啡用量的下降趋势,我国的吗啡使用仍然在增长^[13],说明我国仍然遵照指南推荐,首选吗啡这一治疗疼痛的“金标准”用药。此外,我国芬太尼的药品使用量逐年下降,与国外芬太尼的变化趋势存在差异^[13-14],可能是由于芬太尼逐渐被同类药品替代所致。指南不推荐哌替啶用于慢性疼痛^[15],临床上逐渐减少的哌替啶使用量,说明我国合理用药水平在逐渐提升,其他优势镇痛药物替代了哌替啶的药品使用。氢吗啡酮的增长量较快可能是由于该药品于2013年刚进入市场,在2014年的使用患者较少,之后在临床的使用中逐渐广泛^[16]。口服剂型的药品使用量高于注射剂型,说明我国的用药较为规范,缓控释剂型的药品使用量在口服剂型中的占比逐渐增长,反映了阿片类镇痛药应用逐渐贴合临床需求^[17]。

INCB 报告受数据局限,仅聚焦于总体的药品使用水平,未能考虑剂型间等细分领域的差异。本研究聚焦于我国地区间的差异,发现国内阿片类药物的使用存在地区不平衡。研究发现东部地区药品使用量最高,推测是因为东部肿瘤发病率较高,同时沿海地区较为发达,医疗机构接受手术患者较多,用于镇痛的阿片类药物的药品使用量较大^[18]。西部较其他地区,哌替啶的药品使用量最多,推测是由于哌替啶价格较低致使西部地区的患者更愿意选择使用哌替啶进行镇痛^[19],同时,西部不发达地区,仍然存在较多将哌替啶注射剂用于慢性疼痛尤其癌性疼痛的情况^[20]。不同剂型之间的药品使用量比较,东部地区口服剂型和注射剂型药品使用量均居于首位。尽管西部地区的口服剂型的药品使用量高于中部地区,但价格较高的缓控释剂型的药品使用量仍然低于中部地区,推测中西部地区阿片类药物的药品使用量的差异,可能与药品的选择受经济因素影响有关。

尽管药品消耗呈现上升趋势,我国的阿片类药物的药品使用量仍然低于200 S-DDD,处于不足的水平^[21]。此外我国阿片类药物的药品使用量相比于澳大利亚、加

拿大和荷兰等国以使用数据计算得出的药品使用量同样处于一个较低的水平^[22-24],提示我国的阿片类药物使用仍然不足。这可能是由政策制度、文化心理和宣传教育等多方面的原因造成的。极为严格的管制使得阿片类药物不易产生流弊,但一定程度上烦琐的程序也限制了其使用^[25]。医师与患者对于“成瘾”以及后续不良反应的顾虑导致阿片类药物临床上使用不足^[26]。不同地区间的经济发展水平和医师的知识水平同样会影响到药品的使用。

当前基于全国水平的阿片类药物的使用量的研究较少,且前人研究多以总体的消耗量进行评估,本研究结合统计人口分析了不同药物的医院采购量,直接反映临床使用情况,比较了地区间的使用差异,弥补了相应研究空白。但研究存在如下局限:基于三级医院中阿片类药物的采购量估计全国的阿片类药物的使用量可能存在误差;研究只分析5种用于中、重度疼痛的阿片类药物的使用量,未考虑其他的阿片类药物的使用以及复方制剂的使用,对于整体使用水平存在低估;此外研究仍然未能结合具体的疾病分析阿片类药物的使用情况。

综上所述,严格管控使得我国阿片类药物并未像美国、加拿大等国家常出现滥用情况,我国监管部门管制的方式和力度值得肯定。但另一方面,我国阿片类药物的使用仍然处于不足的状态,侧面反映我国疼痛缓解水平不足。因此需要多方面采取措施提高阿片类药物的可及性。首先在监管层面上有关部门需要采取措施,使得阿片类药物既不发生流弊,又能保证临床充分而合理地使用,并针对地区使用差异的现状,采取有针对性的措施提高不同地区的用药水平;提高医务人员对于疼痛管理的知识,以及向大众普及“疼痛需要接受治疗”“正确使用阿片类药物不会成瘾”的理念。同时,医务人员需要增强对于疼痛治疗的知识与技能,正确评估疼痛,在合理使用阿片类药物的同时及时对患者及家属进行宣教。患者自身也应当提高认知,对于难忍的疼痛应及时使用药物进行治疗,同时充分相信医师的诊疗方案,及时治疗、缓解疼痛,提高生活质量。

参考文献

- [1] International Association for the Study of Pain. *IASP taxonomy*[EB/OL]. (2014-10-20) [2018-12-23]. <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?&navItemNumber=576>.
- [2] REID KJ, HARKER J, BALA MM, et al. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact[J]. *Curr Med Res Opin*, 2011, 27(2): 449-462.
- [3] HENSCHKE N, KAMPER SJ, MAHER CG. The epidemiology and economic consequences of pain[J]. *Mayo Clin*

- Proc*, 2015, 90(1): 139-147.
- [4] ZIN C, CHEN LC, KNAGGS R. Changes in trends and pattern of strong opioid prescribing in primary care[J]. *Eur J Pain*, 2014, 18(9): 1343-1351.
- [5] HOLLINGWORTH SA, GRAY PD, HALL WD, et al. Opioid analgesic prescribing in Australia: a focus on gender and age: opioid analgesic use in Australia[J]. *Pharmaco-epidemiol Drug Saf*, 2015, 24(6): 628-636.
- [6] KANG KH, KUO LF, CHENG IC, et al. Trends in major opioid analgesic consumption in Taiwan, 2002-2014[J]. *J Formos Med Assoc*, 2017, 116(7): 529-535.
- [7] BERTERAME S, ERTHAL J, THOMAS J, et al. Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study[J]. *Lancet*, 2016, 387(10028): 1644-1656.
- [8] FANG W, LIU T, GU Z, et al. Consumption trend and prescription pattern of opioid analgesics in China from 2006 to 2015[J]. *Eur J Hosp Pharm*, 2018. DOI: 10.1136/ejh-pharm-2017-001460.
- [9] 支梦佳, 魏兴梅, 高翔, 等. 我国阿片类镇痛药物临床使用现状分析[J]. *药物流行病学杂志*, 2018, 27(6): 400-405.
- [10] WHO Collaborating Center for Drug Statistics and Methodology. *WHOC-ATC/DDD Index*[EB/OL]. [2018-12-23]. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
- [11] 陈新谦, 金有豫, 汤光. *新编药理学*[M]. 17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 64-167.
- [12] International Narcotics Control Board. *Estimated world requirements for 2018; statistics for 2016*[EB/OL]. [2018-12-23]. http://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/Technical_Reports/2017/narcotic-drugs-technical-report-2017.html.
- [13] FISCHER B, JONES W, VARATHARAJAN T, et al. Correlations between population-levels of prescription opioid dispensing and related deaths in Ontario (Canada), 2005-2016[J]. *Prev Med*, 2018. DOI: 10.1111/dar.12089.
- [14] PONIZOVSKY AM, MAROM E, WEIZMAN A, et al. Changes in consumption of opioid analgesics in Israel 2009 to 2016: an update focusing on oxycodone and fentanyl formulations[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2018, 27(5): 535-540.
- [15] 癌症疼痛诊疗规范专家组. 癌症疼痛诊疗规范(2011年版)[S]. 2011-12-11.
- [16] 简文亭, 简道林, 马会改. 氢吗啡酮的临床应用[J]. *医药导报*, 2014, 33(9): 1204-1207.
- [17] 房文通, 戴惠珍, 陶琳, 等. 疼痛规范化治疗开展后南京地区非静脉阿片类镇痛药应用分析[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(8): 632-634.
- [18] 陈万青, 孙可欣, 郑荣寿, 等. 2014年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中国肿瘤*, 2018, 27(1): 1-14.
- [19] 康继红, 郭永福, 杨树声. 2007—2012年定西市人民医院麻醉药品利用分析[J]. *甘肃科技*, 2014, 30(5): 110-113.
- [20] 左燕, 杨世民, 王晓雯, 等. 某院2011-2013年麻醉药品用量分析[J]. *中国药房*, 2014, 25(34): 3180-3183.
- [21] International Narcotics Control Board. *Report of the International Narcotics Control Board on the availability of internationally controlled drugs: ensuring adequate access for medical and scientific purposes*[EB/OL]. (2018-12-14). <http://www.incb.org/incb/en/publications/annual-reports/annual-report-supplement-2015.html>.
- [22] KARANGES EA, BLANCH B, BUCKLEY NA, et al. Twenty five years of prescription opioid use in Australia: a whole of population analysis using pharmaceutical claims[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2016, 82(1): 255-267.
- [23] WAGEMAAKERS FN, HOLLINGWORTH SA, KREIJKAMP KS, et al. Opioid analgesic use in Australia and the Netherlands: a cross-country comparison[J]. *Intern J Clin Phar*, 2017, 39(4): 874-880.
- [24] ISLAM MM, MCRAE IS, MAZUMDAR S, et al. Prescription opioid dispensing in New South Wales, Australia: spatial and temporal variation[J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2018, 19(1): 30.
- [25] 满春霞, 邹武捷, 杨淑苹, 等. 麻醉药品和精神药品管制研究IV: 我国麻醉药品和精神药品的管制历程与现状[J]. *中国药房*, 2017, 28(1): 18-22.
- [26] 王薇, 曹邦伟, 宁晓红, 等. 北京市癌痛控制20年进步与挑战: 北京市多中心癌痛状况调查(FENPAI4090)[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2014, 20(1): 5-12, 17.

(收稿日期: 2018-12-28 修回日期: 2019-01-29)

(编辑: 刘明伟)

《中国药房》杂志——中文核心期刊, 欢迎投稿、订阅