我国过期药品处置方式及有效期延长策略的探讨Δ

尹　畅[1,2*]，宋洪杰[2]，于　锋[1#a]，王　卓[2#b]（1.中国药科大学基础医学与临床药学学院，南京　211198；2.海军军医大学第一附属医院药剂科，上海　200433）

中图分类号　R954　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）07-0780-04
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.07.03

摘　要　我国每年会产生约1.5万吨过期药品，对过期药品的规范销毁需耗费大量二次成本，造成巨大的经济损失，处理不当还会导致严重的环境污染，危及国民健康甚至公共安全。本文分析了过期药品的危害、来源和处置方式、研究现状，介绍了美国的有效期延长计划，提出了过期药品回收整合再利用的可行性措施，并建议结合我国实际构建科学合理的过期药品回收和处置体系，探索药品有效期延长策略，从而大幅度减少药品资源的浪费。

关键词　过期药品；有效期；延长策略；处置；资源

Discussion on the disposal methods and expiration extending strategy of expired drug in China

YIN Chang[1,2], SONG Hongjie[2], YU Feng[1], WANG Zhuo[2]（1. School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China）

ABSTRACT　China produces about 15 000 tons of expired drugs every year. Standardized destruction of expired drugs consumes a large number of secondary costs, causing huge economic losses. Improper handling will also lead to serious environmental pollution, endanger national health and even endanger public safety. This paper analyzes the hazards, sources and disposal methods, and research status of expired drugs, introduces the Shelf-Life Extension Program of United States, and put forward feasible measures for the recovery, integration and reuse of expired drugs. It is suggested to construct a scientific and reasonable recovery and disposal system of expired drugs in combination with the actual situation in China, explore the strategy of extending the expiration of drugs, and greatly reduce the waste of drug resources.

KEYWORDS　expired drug; expiration; extending strategy; disposal; resource

药品有效期是指药品在一定的贮存条件下能够保持其质量的期限[1]。超过有效期的药品，称为过期药品。随着人们生活水平的提高、人口老龄化趋势的加剧，人们对药品的需求量也逐年攀增，但同时我国每年也会产生大量的过期药品。目前，国际各类突发公共卫生事件层出不穷，保障充足的应急储备药品库存是必要的选择，但是药品种类多样、储备要求高，“备而不用”的现象屡见不鲜，从而造成大批量过期药品报损现象[2]。人们对过期药品普遍采用焚烧、填埋等随意的处理方式，不仅造成了巨大的资源浪费，而且还给空气、水源和土壤等生态环境带来了不可挽回的破坏[3-4]，甚至有些过期药品通过不法商贩再次进行兜售贩卖，给国民健康和公共卫生安全带来了严重的危害。由此可知，研究符合我国社会发展需求的过期药品回收体系，构建药品绿色循环经济的蓝图显得至关重要。近几年有研究者通过探索过期药品的化学特性，延伸了过期药品的再利用价值，例如将过期药品作为低碳钢的缓蚀剂等[5-6]。同时，国内外大量研究数据显示，多种经妥善保存和养护的过期药品，其有效成分的含量仍然能够达到药品质量标准的要求[7-9]。本文通过查阅相关文献，总结国内外学者探索过期药品稳定性和再利用价值的研究成果，以期减少我国战略储备药品的不必要浪费，节约药品资源。

1　过期药品的危害

1.1　过期药品对人体健康的影响

药品超过有效期后，有效成分含量会降低，还会降解产生有毒有害物质。患者服用过期药品不仅延误疾病的治疗，而且易造成过敏、呕吐腹泻等不良反应甚至危及生命。例如：青霉素等抗菌药物稳定性较差，超过有效期后会降解生成引发过敏反应的物质；肾上腺素结构中的酚羟基极易被氧化，超过有效期后患者再服用可

Δ**基金项目**　2019年度军队后勤科研项目保健专项（No.19BJZ01）；海军军医大学第一附属医院“深蓝123”军事医学研究专项（No.2020YSL008）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：临床药学。E-mail：inn_cyou@163.com

#a **通信作者**　教授，博士生导师，博士。研究方向：临床药学、药理学。电话：025-86185651。E-mail：yufengcpu@163.com

#b **通信作者**　主任药师，博士生导师，博士。研究方向：临床药学。E-mail：wangzhuo088@163.com

致心脏停搏、高血压危象，甚至死亡；胰岛素超过有效期后结构中的二硫键会发生改变，易使患者注射部位出现瘙痒、疼痛、发热、肿胀和皮下脂肪萎缩等不良反应[10]。

1.2 过期药品对生态环境的影响

国内外相关研究表明，抗生素类等微量活性药物成分可导致环境中耐药菌的快速繁殖，这类成分进入食物链后可影响水源和土壤中生物种群的数量与组成[11]。另外，过期药品的露天焚烧对空气、水源和土壤的危害更为严重。由于大多数药物为有机物，在焚烧过程中可能会产生有毒气体扩散到空气中然后沉降至水中和地表，还有部分药物含有铁、锌、锰、硒和钼等不易焚化的重金属，也会进入到土壤里。2004年12月14日，厦门市集美区后溪镇新村焚烧过期药品所产生的黑烟导致70位村民出现不同程度的头晕、乏力、胸闷、恶心、呕吐、腹痛和腹泻[12]。由此可见，过期药品处理不当对生态环境的影响巨大。

1.3 过期药品对药品市场秩序的影响

国家药品监督管理局专家指出，一些不法药贩通过低价收购过期药品，重新包装流入市场。此举制假售假，不仅危害人们的身心健康，也会严重扰乱医药市场的正常秩序，社会危害性极大[13]。

2 我国过期药品的来源及处置方式

2.1 家庭过期药品的产生及处置方式

《中国家庭过期药品回收白皮书（2004－2014）》显示，我国约78.6%的家庭备有家庭药箱，却有80%以上的家庭没有定期清理过期药品的习惯[14]，因此，全国一年产生的过期药品约1.5万吨[15]。半数以上家庭将过期药品随生活垃圾丢弃，严重污染环境或引起误食风险；还有一些患者不舍丢弃，加大剂量继续服用，严重危害了其用药安全；部分患者甚至将过期药品交由不法商贩收购，成为更大的社会隐患。我国城市家庭过期药品处置行为的构成比见表1。

表1 我国城市家庭过期药品处置行为的构成比（%）

处置行为	上海[16]	重庆[17]	郑州[18]	天津[19]	西安[20]	长春[21]	台州[22]	毕节[23]
随生活垃圾扔掉	35.29	80.33	84.48	83.40	80.90	71.00	70.00	53.40
继续服用	10.50	4.24	0.81	0.40	－	12.00	－	17.50
不做任何处理	24.79	－	8.06	－	6.00	－	－	21.40
送至专业回收点	9.66	8.25	－	7.80	7.20	15.40	24.00	7.70
用作兽药	－	4.38	0.60	－	－	－	－	－
卖给药贩	13.03	2.80	0.20	4.20	1.00	0.80	1.00	－
碾压掩埋	－	－	4.03	－	－	－	－	－
从下水道冲走	6.72	－	－	－	4.90	0.80	－	－
其他（焚烧等）	－	－	1.82	4.20	－	－	5.00	－

－：无相应数据

2.2 医疗机构过期药品的产生及处置方式

医疗机构过期药品是我国过期药品的主要来源[24]。据调查，我国药品约80%流向医疗机构，零售药品只占20%左右，因而绝大部分的过期药品是存放在医疗机构中的[25]。医院药房的临期药品多数会进行返厂处理，将损耗转移到供货公司[26]。个别医院也曾出现过大量药品报废现象，比如上海瑞东医院由于以往受政策、无医保等条件限制，患者较少，药品消耗少、积压过多，过期药品报损金额高达128 990.87元，报损率为9.59%[27]。笔者经查阅文献总结出造成医院药品积压、过期等药品报损现象的原因有如下几种：（1）抢救用药等药物使用机会较少但又必须储备；（2）临床用药计划改变；（3）按批号管理与使用的药品不能恰好用完；（4）库存管理纰漏，未严格遵循“近期在前，远期在后”的原则，造成用新存旧；（5）其他情况，如药品养护不到位等[28－29]。上述现象导致的药品损耗会制约临床施药及患者安全用药，损害医院的经济利益和社会效益。

2.3 战略和应急储备过期药品的产生及处置方式

战略和应急药品的储备是健全国家战略和应急物资储备体系的重要环节。传统的战备药材储存管理及保障模式既存在部分医疗物资长期闲置、过期报损等浪费的现象，又有部分医疗物资储备供应及保障不到位的问题[30]。例如：我国赴利比里亚维和医疗分队曾在8个月的时间内处理前几批医疗分队遗留的超十万元的过期药品，且每个月都会有新的过期失效药品出现[31]。长期以来，由于我国医药储备制度不完善，管理协调性不足，每年都会产生大量过期药品，造成巨大的资源浪费和经济损失。

3 过期药品的研究现状

3.1 过期药品的现行处理方式

目前，全球对过期药品的处理方式多种多样，包括化学分解、废物封装、高温焚烧和填埋等，但这些方式仍然饱受质疑[13]。我国过期药品的主要处理方式是按照医疗废弃物的处理标准，由具有资质的医疗废弃物集中无害化处理公司承担其回收及销毁处置任务，每千克收费2.5～3元[24]。其中不包括人力成本以及药品本身的成本，整个过程需要投入大量资金。

3.2 过期药品的价值潜力

3.2.1 过期药品的整合与再利用 研究发现，甲硝唑、阿昔洛韦和奥美拉唑等过期药品可作为缓蚀剂，防止低碳钢等金属在酸性介质中被腐蚀[5－6]。Devi等[3]通过考察药物衍生的碳量子点的光学、组成和结构特性，首次实现将过期药品转化为具有荧光性质的新型纳米碳材料，可应用于防伪油墨、杀菌材料等领域。由此可见，过期药品的整合与再利用具有一定现实意义，可以更深入探讨其价值潜力，以期更好地解决过期药品处置难题。

3.2.2 过期药品有效期延长的可行性 早在2002年，茶碱片被证实在超过有效期30年后仍保持90%的药效[32]。德国以《欧洲药典》为指导方针，评估了50种过期药品的长期稳定性，结果表明，这批过期药品经过20多年的储存后，仍有高度的化学稳定性[7]。Cantrell等[8]在另一项研究中测试了28～40年前过期药品的理化性质，发现许

多药物超有效期后几年仍然有效。研究表明，得到妥善储存养护的药品在超过其所规定的有效期后，质量、安全和有效性并未发生显著变化[9]。因此，建议药品储备部门按照相关规定严格控制药品储存的温湿度条件，对于6个月内即将过期的药品，向各级药品监督管理部门提交申请，由国家认证的第三方检测机构对已通过申请的药品进行理化性质等各项指标的检测，进而再次确定其有效期并赋予新的效期标签。

3.2.3　过期药品在药品短缺情况下使用的可能性　纵观国际市场，从不发达国家到发达国家，药物短缺问题均时有发生，其中多数为临床急需药品。患者对这些治病、救命药品需求的迫切性，使得药品短缺问题成为全球关注的焦点[33]。2021年美国亚利桑那大学附属医院急诊科在抢救一名急性ST段抬高的心梗患者时，只有过期链激酶可以使用，经医师探讨后最终在获得患者知情同意后予以过期链激酶进行抢救。结果显示，患者在给药40 min后胸痛消失，心电图恢复正常[34]。因此，在这种情况下，临床医师应该权衡保障患者健康义务与违反药物分配规则造成的职业危险之间的利弊，根据延长有效期可行性的数据分析来选择是否使用过期药物。Schier等[35]采用气相色谱和质谱测定了过期药品硫酸阿托品及其主要降解产物托品（又称托品醇、莨菪醇）的含量，结果发现，过期的硫酸阿托品溶液含量仍然合格。由此可见，制定药品短缺情况下过期药品的应用规则，科学地监测过期药品的稳定性至关重要。

3.3　美国药品有效期延长计划介绍

3.3.1　运作流程优势　有效期延长计划（Shelf-Life Extension Program，SLEP）是由美国食品药品监督管理局和国防部共同制定的一项计划[36]，通过检测战略储备药品的安全性和稳定性来延长药品有效期，进而延长战备物资更换周期，从而降低定期更换成本，高效应对战争和其他紧急突发事件[36－37]。SLEP由监管机构、检测机构和参与机构共同组成。参与机构将储备的近有效期药品目录上报给监管机构，由监管机构对其进行资质审批与成本效益估算，审批通过后将样品送往检测机构完成检测，并将分析结果与有效期延长预测结果反馈给监管机构，由监管机构制定有效期延长标签与批准文件。SLEP对药品的类别、成本效益和储存条件有非常严格的要求，一旦无法满足所规定的储存要求，该批储备药品将不再具备检测资格。

3.3.2　显著效益　据报道，美国2005年用于SLEP的测试费用约为35万美元，由此带来的经济价值为3 300万美元，因此，每花费1美元过期药品检测费用，即可节省94美元的药品到期替换费用[38]。美国国防部报告显示，2016年SLEP共节省了21亿美元[39]。可见，有效期再评价和标定贮存条件下的延长策略，带来了相当可观的经济效益。

4　启示与建议

大量过期药品的报损处理给国家造成了巨大的经济损失，还对公众健康和国家安全造成威胁，而且现行的回收处理方式也会耗费额外的人力、经济成本，成为国民经济发展的沉重负担。因此，过期药品的合理处置问题亟待解决，为此笔者提出以下几点建议。

4.1　从源头遏制过期药品的产生

国家应加强国民用药观念，积极引导广大市民合理购药，同时建议药企根据市场需求合理设计药物规格，从而杜绝居民过度囤药现象；严格按照医疗药品管理制度，把控药品采买、验收、储存和养护、使用、报损等整个流通过程，充分利用信息化系统提高药品周转率，力争将医疗机构药品过期造成的损失降至最低；调研战略和应急储备药品的更换周期、损耗量等信息，掌握其动态变化情况，以管理制度为准则，制定合理的药品目录和前瞻性储备规划，确定应急药品储备方式的最优配比，加速完善我国应急药品储备体系，从而大幅度减少药品资源浪费。

4.2　结合我国实际构建科学合理的过期药品回收和处置体系

对于社会层面回收的过期药品，应该借鉴已有科研成果，对其进行无害化处理，提取有利用价值的资源，实现过期药品的多元化再利用，尽可能达成过期药品经济、绿色、环保的科学处置目标。对于作为战略储备的过期药品，军队主管部门可委派各级药检所，对其进行理化性质检测，判断是否可以延长有效期使用，为有效期延长体系的建立提供实践基础；同时应鼓励相关研究机构探讨过期药品的潜在价值，探索“从废物到财富”的方法。

4.3　探索药品有效期延长策略

我国尚缺乏战略储备药品有效期延长计划，亟待国家药品监督管理局、国家战略储备物资相关部门、环境保护相关部门等共同制定和完善决策部署，为规范落实药品有效期再评价方案提供法规依据，确保我国SLEP落地见效。建议国家引导和支持研究者对过期药品进行有效期再评价的实践研究，以《中国药典》为基本指导原则，按剂型选出代表性药品，通过稳定性实验、加速实验和长期留样实验等形式，对药品的相关质控指标进行再考察，以期为药品有效期延长策略提供科学可靠的数据支撑。建议政府发挥统筹协调职能，健全中央和地方药品监督管理部门的管理格局，加强各部门、机构的深入合作，统筹谋划符合我国药品实际储备情况的有效期延长计划，宏观把控过期药品有效期延长的资格审查。建议各级药检所严格审核过期药品的储存条件，提升药品各项检测资质，深入推进分析技术和质检流程规范化，确保检测结果真实可靠。

参考文献

[1] 林卡娜，施芳红，李浩，等. 药品生产批号及有效期标注方式标准化研究[J]. 中国药业，2019，28(1)：85-87.

[2] 黄敬群，张军勇，梁芝萍. 赴利比里亚维和医疗分队过期药品情况分析及对策[J]. 华南国防医学杂志，2015，29(4)：300-302.

[3] DEVI P，JINDAL N，KIM K H，et al. Nanostructures derived from expired drugs and their applications toward sensing，security ink，and bactericidal material[J]. Sci Total Environ，2021，764：144260.

[4] FIONA M. Third of made fish inriversa rechanging sex [EB/OL].[2023-01-30]. http://www.dailymail.co.uk./news/article-396612/Third-male-fish-rivers-changing-sex.

[5] ABDEL HAMEED R S. Expired dulcolax drug as corrosion inhibitor for low carbon steel in acidic environment [J]. Int J Electrochem Sci，2022，17(220655)：2.

[6] ABDALLAH M. The effect of expired acyclovir and omeprazole drugs on the inhibition of sabic iron corrosion in HCl solution[J]. Int J Electrochem Sci，2020，15(5)：4739-4753.

[7] ZILKER M，SÖRGEL F，HOLZGRABE U. A systematic review of the stability of finished pharmaceutical products and drug substances beyond their labeled expiry dates[J]. J Pharm Biomed Anal，2019，166：222-235.

[8] CANTRELL L，SUCHARD J R，WU A L，et al. Stability of active ingredients in long-expired prescription medications[J]. Arch Intern Med，2012，172(21)：1685-1687.

[9] 张婷，孔健，周尚. 我国过期药品处置体系建立的探讨[J]. 解放军药学学报，2015，31(4)：372-374.

[10] 张石革. 药品过期失效 绝不能凑合用[J]. 江苏卫生保健，2018，20(8)：31.

[11] 谭建华. 城市水环境中抗菌药物的分析：广州城市水体中抗生素类污染物的分布初探[D]. 广州：中国科学院研究生院(广州地球化学研究所)，2007.

[12] 彦玲，吴彬，盛睿，等. 过期药品回收立法势在必行[J]. 中国药事，2007，21(6)：377-380.

[13] 孙艺航，陈铮，邓方琪等. 过期药品回收意识调查研究[J]. 中国药物评价，2021，38(6)：541-544.

[14] 王恺强. 家里药品过期了该怎么“扔”[N]. 团结报，2023-03-09(002).

[15] 管晓东，张宇晴，信枭雄，等. 国外过期药品回收制度介绍及对我国的启示[J]. 中国药房，2015，26(22)：3036-3039.

[16] 赖秀芳. 上海市居民药品回收行为研究：基于规范激活模型与计划行为的理论[D]. 上海：华东师范大学，2017.

[17] 付晓娟，杨元娟，王韵，等. 重庆市家庭过期药品居民处置行为调查及回收建议[J]. 中国药房，2018，29(7)：999-1005.

[18] 袁聪敏，赵亚娟，李贝贝，等. 河南郑州新乡农村家庭过期药品处置的现状调查[J]. 中国药事，2014，28(9)：972-976.

[19] 秦勇，李东进，张福兰，等. 天津市家庭过期药品处置现状及解决对策[J]. 天津中医药大学学报，2013，32(2)：113-115.

[20] 柏荷花，杨世民. 西安市家庭过期药品回收工作现状及对策研究[J]. 西北药学杂志，2018，33(2)：267-270.

[21] 张成叶，赫玉芳，臧婉茹. 中国家庭居民对过期药品回收与处理方式的认知态度分析：以长春市为例[J]. 产业与科技论坛，2020，19(6)：83-84.

[22] 李晓敏. 台州过期药品回收现状及对策研究[D]. 杭州：浙江工业大学，2009.

[23] 何志龙，郭步伐，范光忠，等. 贵州毕节市家庭过期药品的处置现状及对策研究[J]. 临床合理用药杂志，2021，14(2)：1-4，19.

[24] 马立江. 过期报废药品销毁处置存在问题与对策[J]. 中国食品药品监管，2014(2)：63-64.

[25] 王敏. 关于过期药回收和处置的建议[EB/OL].[2023-02-25]. http://www.jsrd.gov.cn/hyzl/qgrdh/d_7131/yajy/201403/t20140306_81619.html.

[26] 杨婷，钟泽锐. 我院药房药品有效期管理[J]. 临床合理用药杂志，2019，12(34)：186-187.

[27] 朱宇霞. 我院药品过期浪费现象的原因分析及对策研究[J]. 江西医药，2009，44(3)：253-254.

[28] 张宇博. 药品管理中过期药品报损原因分析及对策[J]. 临床合理用药杂志，2018，11(16)：161-162.

[29] 张龙，张健，李胜亮，等. 医院药品过期损耗报警机制的建立[J]. 总装备部医学学报，2015，17(3)：159-161.

[30] 黄容，张萍，康传哲. 改革强军形势下军队医院战备药材储备的管理及保障模式[J]. 广西医学，2018，40(6)：732-733.

[31] 王书杰，王炳胜，张渊泓. 维和医疗分队药品积压过期的原因剖析与对策[J]. 解放军药学学报，2010，26(6)：562-563，579.

[32] REGENTHAL R，STEFANOVIC D，ALBERT T，et al. The pharmacologic stability of 35-year old theophylline [J]. Hum Exp Toxicol，2002，21(6)：343-346.

[33] 杨悦，黄果，初智铭，等. 美国处理药品短缺问题的经验及其对我国的启示[J]. 中国药房，2008，19(28)：2173-2176.

[34] ISERSON K V. Should we use expired drugs when necessary?[J]. J Emerg Med，2021，60(5)：669-673.

[35] SCHIER J G，RAVIKUMAR P R，NELSON L S，et al. Preparing for chemical terrorism：stability of injectable atropine sulfate[J]. Acad Emerg Med，2004，11(4)：329-334.

[36] 吴彬，丁正磊，郭志刚，等. 美国药品效期延长计划应用研究及启示[J]. 中国药事，2013，27(10)：1041-1045.

[37] 刘艳娥，高春生，钟武. 现代生物科技助力防化医学发展[J]. 国际药学研究杂志，2015，42(3)：346-350.

[38] COURTNEY B，EASTON J，INGLESBY T V，et al. Maximizing state and local medical countermeasure stockpile investments through the Shelf-Life Extension Program[J]. Biosecur Bioterror，2009，7(1)：101-107.

[39] 搜狐网. 药物为什么会有有效期？ [EB/OL]. [2023-02-25]. https://m. sohu. com/a/304008644_354961? _trans_ = 010004_pcwzy.

（收稿日期：2022-10-21　修回日期：2023-02-21）

（编辑：唐晓莲）