

## · 合理用药 ·

# 采用《中国老年人潜在不适当用药目录》评价老年住院患者的用药合理性

方甜甜<sup>1</sup>, 杨焕芝<sup>1</sup>, 段胜数<sup>2</sup>, 宋沧桑<sup>1\*</sup> (1. 云南省昆明市第一人民医院, 昆明 650034; 2. 云南省德宏州陇川县人民医院, 德宏 678700)

**摘要** 目的: 调查昆明市第一人民医院老年住院患者潜在的不适当用药情况, 为临床合理用药提供参考。方法: 以《中国老年人潜在不适当用药目录》为依据, 利用医院 HIS 系统调取我院 2016 年 6-8 月, 年龄 ≥ 65 岁的老年住院患者病历进行分析, 评价老年住院患者的用药合理性。结果: 在调出的 3109 份病历中, 存在与药物有关的老年人潜在不适当用药的病例 2545 例, 占 81.9%。结论: 有必要加强预防老年患者的潜在不适当用药, 进一步提高用药安全性。

**关键词:** 老年人; 老年患者; 潜在不适当用药; 合理用药

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)12-1684-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.12.017

## Evaluation on Elderly Inpatient Medication Rationality with Reference to the List of Potentially Inappropriate Medications for the Chinese Aged People

Fang Tiantian<sup>1</sup>, Yang Huanzhi<sup>1</sup>, Duan Shengshu<sup>2</sup>, Song Cangsang<sup>1\*</sup> (1. The First Hospital of Kunming, Kunming 650034, China; 2. The People's Hospital of Longchuan County, Yunnan Province, Dehong 678700, China)

**Abstract Objective:** To investigate the conditions of potentially inappropriate medication of the elderly inpatients in The First Hospital of Kunming, and offer references for rational clinical medication. **Methods:** Based on, *The List of Potentially Inappropriate Medications for the Chinese Aged People*, Hospital Information System (HIS) was utilized to invoke the cases of elderly inpatients with age ≥ 65 from 2016 June to 2016 August, and conditions of potentially inappropriate medication of elderly patients were evaluated. **Results:** Among the 3109 investigated cases, 2545 cases (81.9%) of potentially inappropriate medication were associated with drugs. **Conclusion:** It is necessary to strengthen the prevention of potentially inappropriate medication associated with drugs for elderly patients, and further improve medication safety.

**Keywords:** aged people; elderly inpatients; potentially inappropriate medication; the rational use of drugs

我国人口老龄化不断增长, 预计2020年老年人口将达到2.5亿, 占人口总数的17%<sup>[1]</sup>。潜在不适当用药(PIM)最早由美国学者Beers等在1991年提

出, 其定义为药物有效性尚未确立和/或药物不良事件风险超过预期的临床获益, 同时缺少较安全的可替代药物。同年, 美国老年医学专家 Beers 联合

基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(编号 2016ZDX068)

作者简介: 方甜甜, 硕士, 副主任药师; 研究方向: 临床药学; E-mail: fangtian811118@163.com

通信作者: 宋沧桑, 主任药师, 硕士生导师; 研究方向: 药事管理、药物安全性研究; E-mail: songcs163@163.com

药理学等专家,制定了用于判断居民不适当用药的标准,即 Beers 标准。分别在2003年、2012年、2015年进行过修订。随后,加拿大、日本、法国、挪威、德国、韩国、奥地利等国家在 Beers 标准的基础上,确定了符合本国老年人的PIM目录或判断标准。PIM包括2类不适当药物,即老年人PIM和老年人疾病状态下PIM<sup>[2]</sup>。我国多学科专家在借鉴欧美、亚洲等多个具有代表性国家的老年人潜在不适当用药目录的基础上,结合国内各药物不良反应监测中心的相关数据,完成了中国老年人潜在不适当用药目录的初步研制<sup>[3-4]</sup>。本论文拟采用《中国老年人潜在不适当用药目录》,对我院老年住院患者的用药合理性进行评价,以提高临床合理用药水平。

## 1 资料来源

利用医院HIS系统调取我院2016年6-8月,年龄 $\geq 65$ 岁的老年住院患者病历,通过查阅病历,记录患者姓名、病历号、性别、年龄、临床诊断、住院时间、用药时间、用药记录等情况。其中无死亡病例,无住院时间 $< 72$  h病例,无2次及以上住院病例。

## 2 方法

以《中国老年人潜在不适当用药目录》为依据,评价昆明市第一人民医院老年住院患者用药的合理性。

## 3 结果

### 3.1 基本资料

3109例老年住院患者病历基本情况见表1。

表1 我院老年患者住院病历基本情况

| 项目   | 分组                       | 病例数  | 占比/% |
|------|--------------------------|------|------|
| 性别   | 男                        | 1699 | 54.6 |
|      | 女                        | 1410 | 45.4 |
| 年龄   | $\geq 65 \sim \leq 69$ 岁 | 752  | 24.2 |
|      | $\geq 70 \sim \leq 79$ 岁 | 1214 | 39.0 |
|      | $\geq 80 \sim \leq 89$ 岁 | 1008 | 32.4 |
|      | $\geq 90$ 岁              | 135  | 4.3  |
| 住院天数 | $\geq 3 \sim \leq 7$ d   | 715  | 23.0 |
|      | $\geq 8 \sim \leq 14$ d  | 1467 | 47.2 |
|      | $\geq 15 \sim \leq 28$ d | 873  | 28.1 |
|      | $\geq 29$ d              | 54   | 1.7  |

### 3.2 与药物有关的PIM分布情况

在调出的3109份病历中,以《中国老年人潜在不适当用药目录》<sup>[3]</sup>为依据,对老年患者的用药潜在风险情况进行评价,共有2545份病历存在潜在不适当用药的风险,占81.9%。按药品类别和名称

分类,涉及12类36种药物共计5516例次存在潜在不适当用药的风险(1份病历可能同时存在多种药物的潜在不适当用药的风险),其中占前四位的是呼吸系统用药、血液系统用药、内分泌系统用药和神经系统用药,见表2、表3。

表2 我院老年住院患者潜在不适当用药情况(按药品类别分)

| 药物类别                | 例次数  | 占比/%  |
|---------------------|------|-------|
| 呼吸系统用药              | 1003 | 18.2  |
| 血液系统用药              | 955  | 17.3  |
| 内分泌系统用药             | 925  | 16.8  |
| 神经系统用药              | 716  | 13.0  |
| 泌尿系统用药              | 634  | 11.5  |
| 解热、镇痛、抗炎与抗风湿药以及抗痛风药 | 632  | 11.5  |
| 麻醉药与麻醉辅助用药          | 180  | 3.3   |
| 抗过敏药                | 137  | 2.5   |
| 心血管系统用药             | 126  | 2.3   |
| 抗感染药物               | 106  | 1.9   |
| 精神药物                | 78   | 1.4   |
| 消化系统用药              | 24   | 0.4   |
| 合计                  | 5516 | 100.0 |

表3 我院老年住院患者潜在不适当用药情况(例次数占前四位)

| 药品类别    | 药品名称 | 风险点 <sup>[3]</sup>   | 例次数 | 占比/% |
|---------|------|--|-----|------|
| 呼吸系统用药  | 多索茶碱 | (1)心脏不良反应(心房纤维化、心房扑动和心动过速、心律失常);(2)神经系统不良反应(癫痫、失眠、易激惹);(3)恶心及腹泻(剂量相关性)         | 864 | 15.7 |
|         | 氨茶碱  | (1)心脏不良反应(心房纤维化、心房扑动和心动过速、心律失常);(2)神经系统不良反应(癫痫、失眠、易激惹);(3)恶心及腹泻(剂量相关性)         | 139 | 2.5  |
| 血液系统用药  | 氯吡格雷 | (1)血液系统不良反应(血小板减少、中性粒细胞减少、胃肠道出血紫癜、鼻出血、眼部出血、血尿、颅内出血);(2)神经系统不良反应(头痛、头晕、意识混乱、幻觉) | 878 | 15.9 |
|         | 华法林  | (1)个体差异大,蛋白结合率高,过量易致大出血;(2)老年人服用药物多,且生理状态改变,可能的相互作用及单药导致的不良反应风险增加;(3)常规监测凝血指标  | 77  | 1.4  |
| 内分泌系统用药 | 胰岛素  | (1)低血糖风险(谨慎增加剂量)   | 925 | 16.8 |

续表 3

| 药品类别   | 药品名称 | 风险点 <sup>[3]</sup>  | 例次数 | 占比/% |
|--------|------|---|-----|------|
| 神经系统用药 | 阿普唑仑 | (1) 老年人体内半衰期延长; (2) 神经系统不良反应(镇静时间延长、嗜睡、健忘、共济失调、认知功能障碍、情绪激动、烦躁不安、幻觉、精神错乱、抑郁); (3) 跌倒和骨折; (4) 低血压; (5) 呼吸抑制 | 221 | 4.0  |
|        | 尼麦角林 | (1) 疗效不确切; (2) 用药风险大于获益; (3) 体位性低血压; (4) 跌倒   | 196 | 3.6  |
|        | 艾司唑仑 | (1) 神经系统不良反应(镇静时间延长、嗜睡); (2) 跌倒   | 125 | 2.3  |
|        | 地西洋  | (1) 老年人体内半衰期延长; (2) 神经系统不良反应(镇静时间延长、嗜睡、健忘、共济失调、认知功能障碍、激越、烦躁不安、幻觉、精神错乱、抑郁); (3) 跌倒和骨折; (4) 低血压; (5) 呼吸抑制   | 63  | 1.1  |
|        | 唑吡坦  | (1) 神经系统不良反应(认知功能障碍、激越、烦躁不安、幻觉、精神错乱、反应时间延长); (2) 跌倒和骨折  | 25  | 0.5  |
|        | 苯巴比妥 | (1) 神经系统不良反应(镇静时间延长、逆转性兴奋作用、嗜睡、记忆减退、异常反应、激越); (2) 运动障碍、共济失调; (3) 呼吸抑制                                     | 4   | 0.1  |

## 4 讨论

不适当用药的严重危害是造成老年人住院甚至死亡的重要因素,因此,老年患者的潜在不适当用药逐渐引起各国广泛的关注和探讨<sup>[5]</sup>。

### 4.1 与药物有关的老年人潜在不适当用药

与药物有关的老年人潜在不适当用药中,我院发生频次占前四位的是呼吸系统用药、血液系统用药、内分泌系统用药和神经系统用药。

#### 4.1.1 呼吸系统用药

呼吸系统用药主要为多索茶碱(864例次),是使用氨茶碱(139例次)例次数的6倍。2016年版《支气管哮喘防治指南》指出多索茶碱的作用与氨茶碱相同,但不良反应较轻<sup>[6]</sup>,我院的使用情况与指南相符合。茶碱具有舒张支气管平滑肌及利尿、强心、扩张冠状动脉、兴奋呼吸中枢和呼吸肌等作用。文献报道<sup>[7]</sup>低浓度茶碱具有抗炎作用。作为症状缓解药,尽管目前临床上在治疗重症哮喘时仍然静脉使用茶碱,但是短效茶碱治疗哮喘发作或恶化还存在争议,因为它在舒张支气管方面,与足量使

用速效 $\beta_2$ -受体激动剂比较无任何优势,但是它可能改善呼吸驱动力<sup>[6]</sup>。要注意茶碱类用药风险点:

(1) 心脏不良反应(心房纤维化、心房扑动和心动过速、心律失常); (2) 神经系统不良反应(癫痫、失眠、易激惹); (3) 恶心及腹泻(剂量相关性)。应视个体病情变化选择最佳剂量和用药方法,并监测血药浓度。

#### 4.1.2 血液系统用药

血液系统用药主要为氯吡格雷,存在潜在不适当用药风险的例次数为878例次,占15.9%。其次是华法林,共77例次,占1.4%。抗血小板药物氯吡格雷广泛应用于患有冠心病、心房纤颤、短暂脑缺血性疾病且需要抗凝治疗的老年患者。2013年《抗血小板治疗中国专家共识》<sup>[8]</sup>指出,与65岁以下的人群比较,65岁以上的患者从阿司匹林和氯吡格雷的绝对和相对获益更显著,然而因存在血液系统不良反应(血小板减少、鼻出血等),在使用时还是要结合个体情况给药并定期监测凝血功能。血栓栓塞性疾病的长期抗凝治疗一直是临床中的重

要问题。新型口服抗凝药物（如阿哌沙班、利伐沙班、依度沙班、达比加群）与最古老的抗凝药华法林相比有更大的优点：可固定剂量使用且无需监测凝血功能，更便于患者长期治疗。但是，此类药物上市时间尚短，对其上市后的安全性监测仍需加强并不断积累临床应用经验，例如老年人和肾功能不全患者的剂量，与抗血小板药物的联合使用等等。此外，尚无针对新型口服抗凝药的拮抗药物，用药过量或发生出血并发症时需根据患者具体情况做出处理（如洗胃、催吐、输注凝血因子等）。迄今关于新型口服抗凝药在瓣膜性房颤与人工瓣膜置换和瓣膜修补术后患者的应用尚缺乏临床证据，这些患者的抗凝治疗仍应选择剂量调整的华法林。在我国华法林仍然具有重要临床地位与广泛应用价值<sup>[9]</sup>。所以《中国老年人潜在不适当用药目录》对抗凝治疗使用氯吡格雷和华法林判为潜在不适当用药值得商榷。

#### 4.1.3 内分泌系统用药

内分泌系统用药主要为胰岛素，存在潜在不适当用药风险的例次数共925例次，占16.8%。胰岛素治疗是控制高血糖的重要手段。1型糖尿病患者必须使用胰岛素控制高血糖并降低糖尿病并发症的发生风险。2型糖尿病患者虽不需要胰岛素来维持生命，但当口服降糖药效果不好或存在口服药使用禁忌时，仍需使用胰岛素控制高血糖并减少糖尿病并发症的发生危险。在某些时候，特别是病程较长时，胰岛素治疗可能是最主要的，甚至是必要的控制血糖措施。医务人员和患者都必须认识到，与口服降糖药相比，胰岛素治疗涉及较多的环节，如药物选择、治疗方案、注射装置、注射技术、自我血糖监测（Self Monitoring of Blood Glucose, SMBG）、根据血糖监测结果所采取的行动等。所以，胰岛素治疗需要医务人员与患者间更多的沟通与合作，并且需要患者掌握更多的自我管理技能。此外，这类药物有低血糖风险可导致不适甚至危及生命，患者需了解发生的危险因素、症状以及掌握自救措施。糖尿病患者血糖 $\leq 3.9 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，即需要补充葡萄糖或含糖食物。严重的低血糖需要根据患者的意识和血糖情况给予相应的治疗和监护<sup>[10]</sup>。

#### 4.1.4 神经系统用药

神经系统用药中，使用频次最高的是苯二氮卓类药物（其中存在潜在不适当用药风险的例次

数分别为阿普唑仑221例次、艾司唑仑125例次、地西洋63例次）。目前，临床治疗失眠的药物主要包括苯二氮卓类受体激动剂(Benzodiazepine Receptoragonists, BZRAs)、褪黑素受体激动剂和具有催眠效果的抗抑郁药物。BZRAs分为传统的苯二氮卓类药物（Benzodiazepinedrugs, BZDs）和新型非苯二氮卓类药物（Nonbenzodiazepinedrugs, non-BZDs）。BZDs于20世纪60年代开始使用，可非选择性激动 $\gamma$ 氨基丁酸受体A（GABAA）上不同的 $\alpha$ 亚基，具有镇静、催眠、抗焦虑、肌松和抗惊厥作用。20世纪80年代开始，以唑吡坦（Zolpidem）为代表的non-BZDs应用于临床治疗失眠。由于它们对GABAA上的 $\alpha 1$ 亚基更具选择性，主要发挥催眠作用。BZDs种类较多，如艾司唑仑、三唑仑、氟西洋、夸西洋、替马西洋、阿普唑仑、氯氮卓、地西洋、劳拉西洋、咪哒唑仑，前5种药物获美国FDA批准用于失眠的治疗。这些BZDs可以缩短失眠者的睡眠潜伏期，增加其总睡眠时间，不良反应包括日间困倦、头昏、跌倒、肌松作用、认知功能减退等<sup>[11-14]</sup>。老年失眠患者使用BZDs药物时需谨慎，若发生共济失调、意识模糊、幻觉、呼吸抑制时，需立即停药并妥善处理，同时，需注意BZDs引起的肌张力降低有可能产生跌倒等意外伤害。老年患者的用药应从最低有效剂量开始，短期应用或采用间歇疗法，不主张大剂量给药，治疗过程中需密切观察药物不良反应<sup>[15]</sup>。使用尼麦角林存在潜在不适当用药风险的例次数为196例次，该药疗效不确切，用药风险大于获益，易致体位性低血压和跌倒。

老年人潜在不适当用药问题应引起临床医师、药师和护理人员的高度重视，优化药物治疗是老年人医疗的重要部分，也是对临床医师和药师的挑战。本论文只列举了用药风险点和用药建议，未能对每种药物给出具体的防范措施或替代治疗方案，如临床随诊、重点监测项目、剂量调整、必要的检查、替代药物治疗等，需要对这些做进一步的资料收集及研究。

#### 参考文献：

- [1] 中华人民共和国国家统计局. 2010年第六次全国人口普查主要数据公报（第1号）[J]. 中国计划生育学杂志, 2011, 54（8）：511-512.

- [2] Mark H Beers. Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly[J]. Arch Intern Med, 1997, 157 ( 14 ) : 1531-1536.
- [3] 闫妍, 王育琴, 沈芊, 等. 中国老年人潜在不适当用药目录的研制[J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17 ( 1 ) : 19-26.
- [4] 张晓兰, 王育琴, 闫妍, 等. 中国老年人疾病状态下潜在不适当用药初级判断标准的研制[J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16 ( 2 ) : 79-85.
- [5] 石秀锦, 蔡郁, 陈峥. 老年患者多重用药现状及研究进展[J]. 中国临床医生, 2011, 39 ( 8 ) : 29-31.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39 ( 9 ) : 675-697.
- [7] Barnes PJ. Theophylline[J]. Am J Respir Care Med, 2013, 188 ( 8 ) : 901-906.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 抗血小板治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41 ( 3 ) : 183-194.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52 ( 1 ) : 76-82.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南 ( 2017年版 ) [J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 10 ( 1 ) : 4-67.
- [11] Peter D Nowell, Sati Mazumdar, Daniel J Buysse, et al. Benzodiazepines and Zolpidem for Chronic Insomnia: a Meta-analysis of Treatment[J]. JAMA, 1997, 278 ( 24 ) : 2170-2177.
- [12] Anne M Holbrook, Ren é e Crowther, Ann Lotter, et al. Meta-analysis of Benzodiazepine Use in the Treatment of Insomnia[J]. CMAJ, 2000, 162 ( 2 ) : 225-233.
- [13] Jennifer Glass, Krista L Lanctot, Nathan Herrmann, et al. Sedative Hypnotics in Older People with Insomnia: Meta-analysis of Risks and Benefits[J]. BMJ, 2005, 331: 1169-1173.
- [14] 尹贞云, 赵忠新. 镇静催眠作用药物对失眠患者睡眠结构的影响[J]. 中华神经科杂志, 2010, 41 ( 1 ) : 69-71.
- [15] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南 ( 2017版 ) [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 ( 5 ) : 324-335.

( 收稿日期 2018年7月23日 编辑 王雅雯 )