

· 合理用药 ·

两种标准分析老年住院患者的潜在不适当用药

张彩霞¹, 孙瑞芳¹, 马卓², 崔向丽^{3*} (1. 民航总医院, 北京 100123; 2. 首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京 100020; 3. 首都医科大学附属北京友谊医院, 北京 100050)

摘要 目的: 采用Beers标准(2015版)、《中国老年人潜在不适当用药判断标准》(简称“中国标准”2017版)分析我院心内科老年住院患者潜在不适当用药(Potential Inappropriate Medication, PIM)的发生情况。方法: 将我院心内科2018年1月至3月, 年龄 ≥ 65 岁的住院患者纳入本研究。收集患者年龄、性别、ADL评分、临床诊断、住院医嘱、住院天数、药品费用、总医疗费用等基本信息, 分别采用上述两种标准审查老年住院患者的潜在不适当用药发生情况, 并应用二元Logistic回归分析PIM发生的相关危险因素。结果: 共纳入患者661例, 包括男性350例、女性311例, 平均年龄 73.86 ± 6.55 岁, 平均用药种类 10.17 ± 4.01 种, 住院天数的区间为3~30天, 临床诊断的区间为1~17种。依据Beers标准, 387例(58.55%)患者至少发现1项PIM; 依据中国标准, 542例(82.00%)患者至少发现1项PIM, Logistic结果显示, 用药种类是PIM发生的危险因素。结论: 联合使用Beers标准与中国标准可审查出更多老年患者应谨慎使用或避免使用的潜在不适当药物, 在临床应用中, 应结合两种标准给出的用药建议, 通过减少或避免潜在不适当药物的应用来减少其可能引起的不良的临床结局。

关键词: Beers标准; 中国标准; 老年人; 住院患者; 潜在不适当用药

中图分类号: R969.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)06-0700-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.06.013

Analysis to Potential Inappropriate Medications of Elderly Inpatients by Two Criteria

Zhang Caixia¹, Sun Ruifang¹, Ma Zhuo², Cui Xiangli^{3*} (1. Civil Aviation General Hospital, Beijing 100123, China; 2. Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China; 3. Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To analyze the occurrence of potential inappropriate medication (PIM) of elderly inpatients in our hospital by using the Beers Criteria of 2015 and the criteria of PIM for elderly adults in China (China Criteria, 2017). **Methods:** The patients aged ≥ 65 years at Heart Center of our hospital from January to March, 2018 were included in this study. Basic information such as patient age, gender, activity of daily living, clinical diagnosis, medication orders, days of hospitalization, drug expenses and total medical cost were collected. The occurrence of PIM in elderly inpatients was evaluated by using the above two criteria. The logistic regression analysis was used to analyze the related risk factors of PIM occurrence. **Results:** A total of 661 patients were enrolled into the study, including 350 males and 311 females with an average age of 73.86 ± 6.55 years, an average

基金项目: 北京自然科学基金(编号 7174308)

作者简介: 张彩霞, 药师; 研究方向: 临床药学; E-mail: Caixia1988@163.com

通信作者: 崔向丽, 主任药师; 研究方向: 药事管理和临床药学; E-mail: cui10@163.com

variety of 10.17 ± 4.01 drugs, an interval of 3 to 30 days of hospitalization, and an interval of 1 to 17 clinical diagnosis. 387 patients were found to have at least one PIM by the Beers Criteria, and 542 patients (82.00%) were found to have at least one PIM by the China Criteria. Logistic results showed that the types of medication for elderly patients were the risk factors for PIM. **Conclusion:** The combined use of the Beers Criteria and the China Criteria can be used to review more potentially inappropriate medications that should be carefully used or avoided in elderly patients. In clinical application, the actual situation should be combined with the recommendations by the two criteria so as to avoid or reduce the incidence of potential adverse reactions.

Keywords: Beers Criteria; China Criteria; elderly; inpatient; potentially inappropriate medication

老年人常患有多种疾病,需同时服用多种药物,随着年龄的增加其身体机能和肝肾功能都呈衰退的趋势,药物在体内的药动学/药效学也会发生改变,导致药物间的相互作用增加。研究显示,随着用药种类的增加。药物不良反应(Adverse Drug Reaction, ADR)发生率会逐渐增加,当服用药品种类 ≤ 5 种时,ADR的发生率约为3.5%;服用药品种类为6~11种时,ADR的发生率约为10%;服用药品种类为11~15种时,ADR的发生率约为28%;服用药品种类 > 16 种时,ADR的发生率约为54%^[1]。同时,随着用药种类的增加,潜在在不当用药(Potential Inappropriate Medication, PIM)的风险也随之增加。研究表明,20%老年人至少存在使用1种潜在在不当用药的风险^[2]。PIM是导致不良反应发生率、死亡率、住院发生率以及医疗费用增长等不良结局的原因之一^[3-4]。国外已研发多种老年患者处方审查工具,其内容主要包括:(1)独立的药物风险;(2)疾病与药物相互作用所致的风险;(3)药物相互作用所致的风险。《中国老年人潜在在不当用药判断标准》^[5](简称“中国标准”)是2014年至2016年,由首都医科大学联合各院专家,在我国老年患者疾病特征的基础上,借鉴各国PIM判断标准,结合相应的上报的不良反应资料,经多次修订,最终于2017年颁布,在中国标准颁布之前,美国的Beers标准在国内使用最为广泛^[1]。为了解中国标准与Beers标准的异同,收集我院心内科老年住院患者的病历资料进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集2018年1月至3月我院心内科出院患者病历。纳入标准:年龄 ≥ 65 岁。排除标准:(1)住院时间 < 2 d或 > 30 d;(2)转院或死亡;(3)

重复入院;(4)诊断为恶性肿瘤;(5)未使用药物。

1.2 调查方法

通过医院信息系统,调取2018年1月至3月心内科出院患者病历资料,记录患者的基本信息,包括病历号、科别、性别、年龄、ADL(Activity of Daily Living, ADL)评分、出入院日期、出院方式、住院医嘱、临床诊断、药品费用和总医疗费用等,依据纳入与排除标准筛查病历。

1.3 判断标准

2015版Beers标准包含五部分内容:(1)老年患者不当用药;(2)老年患者与疾病状态相关的潜在在不当用药;(3)老年患者应谨慎的潜在在不当用药;(4)老年人应避免的非抗感染药物间的相互作用;(5)老年患者基于肾功能应尽可能避免或减少剂量的非抗感染药物。中国标准包含两部分内容:(1)老年人潜在在不当用药的判断标准,共纳入13大类72种/类药物;(2)老年人疾病状态下潜在在不当用药的判断标准,共纳入27种疾病状态下44种/类药物。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0版统计软件对数据进行处理,连续变量采用均值 \pm 标准差表示,非连续变量采用中位数四分位数间距(Inter Quartile Range, IQR)表示,分类数据表示为频率,计量资料组间比较采用 t 检验,应用Logistic回归分析PIM发生的相关危险因素, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料

共纳入661例患者,包括男性350例,女性311例,患者的平均年龄为 73.86 ± 6.55 岁,503例患者的ADL > 60 分,用药种类中位数10(8~12)种,住院天数中位数6(4~8)天,临床诊断中位数7

(6~9)种。

2.2 PIM发生情况

2.2.1 PIM发生率

依据Beers标准, 387例(58.55%)患者发现PIM, PIM发现数的中位数1(1~2)例, 且发现PIM患者与未发现PIM患者的年龄、ADL评分、

用药种类、住院天数、临床诊断有统计学差异($P < 0.05$); 依据中国标准, 542例(82.00%)患者发现PIM, PIM发现数的中位数1(1~2)例, 且发现PIM患者与未发现PIM患者的ADL评分、用药种类有统计学差异($P < 0.05$), 详见表1。

表1 661例老年住院患者PIM发现情况的比较

项目	Beers 标准			中国标准		
	发现 PIM (n/%)	未发现 PIM (n/%)	P 值	发现 PIM (n/%)	未发现 PIM (n/%)	P 值
年龄	74.96 ± 6.65	72.30 ± 6.06	< 0.001*	73.75 ± 6.41	74.34 ± 7.11	0.362
男性	198/56.57	152/43.43	0.274	295/84.26	55/15.74	0.104
女性	189/60.77	122/39.23		247/79.42	64/20.58	
ADL ≤ 60 分	121/76.58	37/23.42	< 0.001*	130/82.27	28/17.73	< 0.001*
ADL > 60 分	266/52.88	237/47.12		412/81.90	91/18.10	
用药种类 < 5 种	8/25.00	24/75.00	< 0.001*	9/28.12	23/71.88	< 0.001*
用药种类 ≥ 5 种	379/60.26	250/39.74		533/84.74	96/15.26	
住院天数 < 7 天	171/5.97	201/54.03	< 0.001*	312/83.87	60/16.13	0.155
住院天数 ≥ 7 天	216/74.7	73/25.3		230/79.58	59/20.42	
临床诊断 < 5 种	40/47.62	44/52.38	0.03*	64/76.19	20/23.81	0.138
临床诊断 ≥ 5 种	347/60.14	230/39.86		478/82.84	99/17.16	

注: $P < 0.05$ 表示统计学差异显著。

2.2.2 依据Beers标准和中国标准发现的PIM

依据Beers标准, 387例患者发现PIM共580项, 位居首位的潜在不适当用药为质子泵抑制剂, 占比达39.3%; 依据中国标准, 542例患者发现PIM共

712项, 位居首位的潜在不适当用药为氯吡格雷, 占比高达61.6%, 并且苯二氮草受体激动剂类药物均出现在依据两个标准审查的潜在不适当用药的前三位, 详见表2。

表2 Beers 标准和中国标准审查的潜在不适当用药

Beers 标准 (N=580)		中国标准 (N=712)	
药物	数量与占比 (n/%)	药物	数量与占比 (n/%)
质子泵抑制剂	228/39.31	氯吡格雷	439/61.66
利尿剂	170/29.31	苯二氮草受体激动剂	69/9.69
苯二氮草受体激动剂	76/13.10	华法林	42/5.90

续表 2

Beers 标准 (N=580)		中国标准 (N=712)	
药物	数量与占比 (n/%)	药物	数量与占比 (n/%)
胰岛素	26/4.48	胺碘酮	40/5.62
外周 $\alpha-1$ 受体阻断剂	16/2.76	胰岛素	26/3.65
地高辛	10/1.72	螺内酯 ($> 25 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)	24/3.37
心力衰竭患者使用地尔硫卓 / 维拉帕米 / 吡格列酮 / 非甾体抗炎药	10/1.72	心力衰竭患者使用地尔硫卓 / 维拉帕米 / 吡格列酮 / 非甾体抗炎药	10/1.40
胺碘酮	9/1.55	麻醉药	10/1.40
第一代抗组胺药	5/0.86	第一代抗组胺药	9/1.25
选择性非甾体抗炎药 (口服)	5/0.86	高血压患者使用非甾体抗炎药	7/0.98
跌倒或骨折史患者使用苯二氮草类药物 / 抗精神病药物	4/0.69	选择性非甾体抗炎药	5/0.70
同时服用 ≥ 2 种抗胆碱能药物	4/0.69	克林霉素	5/0.70
传统及非典型抗精神病药	3/0.50	凝血障碍或接受抗凝治疗患者使用氯吡格雷 / 非甾体抗炎药	4/0.56
肌酐清除率 $< 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时使用螺内酯	3/0.50	痛风患者使用噻嗪类利尿剂	4/0.56
甲氧氯普胺	2/0.34	传统及非典型抗精神病药	3/0.43
血管扩张剂类药物	2/0.34	多沙唑嗪	3/0.43
华法林联合使用胺碘酮 / 非甾体抗炎药	2/0.34	肾功能不全患者使用非甾体抗炎药	3/0.43
哌替啶	1/0.17	跌倒或骨折史患者使用苯二氮草类药物 / 抗精神病药物	3/0.43
痴呆或认知障碍患者使用苯二氮草类药物	1/0.17	消化性溃疡 / 骨质疏松 / 糖尿病患者使用糖皮质激素类药物	3/0.43
外周 $\alpha-1$ 受体阻断剂联合使用利尿剂	1/0.17	苯妥英	1/0.14
肌酐清除率 $< 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时使用秋水仙碱	1/0.17	托特罗定	1/0.14
肌酐清除率 $< 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时非甾体抗炎药	1/0.17	万古霉素	1/0.14

2.3 影响PIM发生的因素

采用Logistic回归模型, 将年龄、性别、ADL评分、用药种类、住院天数、临床诊断作为自变量, 是否发现PIM作为因变量, 对Beers标准和中国标准判定的PIM进行相关危险因素分析, 得到P值和

OR值 (95% CI)。依据Beers标准, 年龄、用药种类、住院天数、临床诊断是PIM发生的相关危险因素, 依据中国标准, 用药种类是PIM发生的相关危险因素, 详见表3。

表3 依据 Beers 标准和中国标准分析 PIM 发生的 Logistic 回归

项目	Beers 标准		中国标准	
	优势比 (95%CI)	P 值	优势比 (95% CI)	P 值
年龄	1.043 (1.014~1.072)	0.003*	0.985 (0.953~1.019)	0.396
性别	1.121 (0.797~1.576)	0.512	0.773 (0.506~1.182)	0.235
ADL 评分	1.567 (0.996~2.465)	0.052	1.018 (0.604~1.714)	0.947
用药种类	3.342 (1.403~7.963)	0.006*	16.293 (6.893~38.515)	< 0.001*
住院天数	2.809 (1.975~3.997)	< 0.001*	0.678 (0.437~1.051)	0.082
临床诊断	1.096 (1.024~1.173)	0.008*	0.865 (0.437~1.712)	0.677

注: $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

3 讨论

3.1 PIM发生率较高的原因分析

关于老年住院患者的PIM发生情况国内外均有报道, Brown^[6]依据2003版、2012版Beers标准和第一版STOPP (Screening Tool of Older persons, Prescription) 标准判定老年住院患者的PIM发生率分别为32.2%、34.1%和27.6%; Momin^[7]依据2003版和2012版Beers标准判定老年住院患者的PIM发生率分别为28.6%和40.0%; Hudhra^[8]依据2012版Beers标准和第一版STOPP标准判定老年住院患者的PIM发生率分别为22.9%和38.4%。本研究依据Beers标准判定该院老年住院患者的PIM发生率为58.6%, 高于以上国外研究, 国内Zhang等^[9]依据2015版Beers标准审查的PIM发生率为53.5%, 与本研究的PIM发生率相近; 依据中国标准该院老年住院患者的PIM为82.0%, 高于段蓉等^[10]、何梅等^[11]依据张晓兰等人^[12]制定的我国 PIM 初级判断标准。我国PIM初级判断标准仅包含老年患者潜在不适当用药, 而现行的中国标准在此基础上进行了更新, 并增加了老年患者疾病状态下的潜在不适当用药。我院心内科老年住院患者的PIM发生率较高的原因可能为:

(1) 多重用药的现象较普遍; (2) 在中国文化中, 医生和病人有时认为药物能更快更彻底地缓解疾病, 即使非药物方法可能是有效的; (3) 2015版Beers标准在之前标准的基础上增加了老年人应避免的非抗感染药物间的相互作用和老年患者基于肾功能应避免或减少剂量的潜在不适当用药两部分内容, 中国标准在中国PIM初级判断标准的基础

上增加了老年人疾病状态下的潜在不适当用药; (4) 本研究是回顾性调查与分析, 当时药师尚缺乏有效的干预措施, 如电子系统警示与药剂师的人工干预。

3.2 高频PIM分析

依据Beers 标准审查的潜在不适当用药, 位居前三位的是质子泵抑制剂 (Proton Pump Inhibitor, PPI)、利尿剂、苯二氮草受体激动剂, 所占比例约达72%。位居第一位的质子泵抑制剂, 其用药风险是增加艰难梭菌感染和骨折的风险, 因此, 建议避免用药超过 8 周, 除非用于高危人群或有证据表明需要持续治疗的患者。目前, PPI是医院应用最广泛的药物之一, 多项研究结果提示, 长期应用PPI与难辨梭状芽孢杆菌感染的发生及复发有关, 应用PPI可能是难辨梭状芽孢杆菌感染的独立危险因素^[13], 美国FDA也发布了使用PPI可能会增加难辨梭状芽孢杆菌相关性腹泻风险的预警。在研究中, 老年患者住院期间质子泵抑制剂用药时间未达8周, 但出院时大多数患者出院带药中包括质子泵抑制剂, 且其说明书上表明用药时间相对较长, 在审查时, 住院期间使用PPI超过48 h且出院带药含有PPI即算作发生PIM, 这也是导致其发生率较高的原因之一; 位居第二位的利尿剂, 其用药风险是可能会加剧或引起抗利尿激素分泌或低钠综合征, 老年患者起始或改变剂量时应密切监测血钠水平; 位居第三位的苯二氮草受体激动剂, 其用药风险是引起神经系统不良反应、跌倒和骨折、低血压、呼吸抑制等, 刘芸等^[14]Meta分析结果显示, 老

年人睡眠障碍患病率高达47.2%，失眠的比例高达38.2%^[15]，这可能是老年患者使用此类药物频率较高的原因之一。

依据中国标准审查的潜在不适当用药，位居前三位的是氯吡格雷、苯二氮草受体激动剂、华法林，所占比例约达77%。位居第一位的氯吡格雷，其用药风险是引起血液系统不良反应（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）及神经系统不良反应（头痛、头晕、意识混乱），还存在引发超敏反应^[16]和获得性甲型血友病^[17]的风险。美国FDA发布的信息指出患者长期接受氯吡格雷抗血小板治疗可有获益但增加非心血管死亡风险^[18]。氯吡格雷较高的使用率，与中国老年患者疾病谱相符，且纳入研究的为老年人，这导致氯吡格雷是发现频率最高的潜在不适当用药；位居第二位的苯二氮草类药物，其在Beers标准中的发生率位居第三位，且在顾平等^[19]研究中，苯二氮草类药物亦是高频PIM^[20]。目前，失眠的干预措施主要包括药物治疗和非药物治疗，老年患者应首选非药物治疗，除非无法依从，可以考虑药物治疗。现推荐使用新型苯二氮草类药物或褪黑素受体激动药^[21]，药物治疗的同时，医师和临床药师应当帮助患者建立健康的睡眠习惯，并加强睡眠卫生教育；位居第三位的华法林，其用药风险是个体差异大，蛋白结合率高，过量易致大出血，且老年人服用药物种类多，可能的药物相互作用及个体差异导致的不良反应风险增加，其较高的不良反应发生率是纳入PIM的原因之一。

3.3 PIM影响因素分析

研究结果显示，依据Beers标准，患者的年龄、用药种类、住院天数、临床诊断是PIM发生的相关危险因素，依据中国标准，用药种类是PIM发生的相关危险因素，两个标准均提示用药种类是PIM发生的相关危险因素。侯凯旋等^[22]研究发现，用药种类为6~10种、11~15种及≥16种时发现PIM的几率分别为1~5种的2.8、5.1与36.8倍；陶婵娜等^[23]研究发现，年龄（≥75岁）与潜在不适当用药的发生呈正相关，使潜在不适当用药发生的风险增加；顾平等^[24]Logistic回归发现，联合用药种类为10~19种、≥20种时，PIM的发生率分别是联合用药种类为1~9种的2.9倍、7.8倍。因此，对于住院

时间较长、患有多种疾病且用药种类较多的高龄患者应做到个体化用药，优化药物治疗方案，减少用药种类，以最少的药物达到最大化的临床获益。

研究结果显示，联合使用两种PIM的筛查工具可以起到互补的作用，Beers标准更多关注与疾病相关的PIM，并关注非抗感染药物间的相互作用及老年患者基于肾功能应尽量避免或减少剂量的非抗感染药物；而中国标准更多地关注与疾病状态无关的PIM，且药品种类集中于神经系统药物、心血管系统药物、血液系统药物及解热镇痛抗炎药物，这与中国标准的制定有关，它是在多家医院60岁以上老年患者的用药基础上研究形成的，较符合中国老年患者的疾病特征及用药习惯。医生在临床工作中，常常面临老年患者的多重用药问题，可利用这两种筛查工具并结合患者的具体情况充分考量治疗所带来的效益与风险。临床药师在处方、医嘱审核中也可将相关内容作为关注点，基于医院信息系统，将涉及的PIM、可能的药物相互作用及身体机能的检查结果嵌入HIS系统，对处方医师进行预警，并加强宣传教育，提高医师对PIM的认识和重视。通过多种途径促进老年患者用药的合理性，降低PIM发生的概率。

参考文献：

- [1] Li H, Pu S, Liu Q, et al. Potentially Inappropriate Medications in Chinese Older Adults: The Beers Criteria Compared with the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions Criteria[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2017, 17(11): 1951-1958.
- [2] 刘奕芳, 高宁舟, 宋钟娟, 等. Beers判断标准在老年住院患者潜在性不适当用药评价中的应用[J]. *中国药房*, 2010, 21(6): 556-558.
- [3] Hedna K, Hakkarainen KM, Gyllensten H, et al. Potentially Inappropriate Prescribing and Adverse Drug Reactions in the Elderly: A Population-based Study[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2015, 71(12): 1525-1533.
- [4] Vander CA, Vermeulen AM, Egberts AC, et al. The Association Between Potentially Inappropriate Prescribing and Medication Related Hospital Admissions in Older Patients: A Nested Case Control Study[J]. *Drug Saf.*, 2016, 39(1): 79-87.
- [5] 中国老年保健医学研究会老年合理用药分会, 中华医

- 学会老年医学分会, 中国药学会老年药专业委员会, 等. 中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017版)[J]. 药物不良反应杂志, 2018, 20(1): 2-8.
- [6] Brown JD, Hutchison LC, Li C, et al. Predictive Validity of the Beers and Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions (STOPP) Criteria to Detect Adverse Drug Events, Hospitalizations, and Emergency Department Visits in the United States[J]. J Am Geriatr Soc, 2016, 64(1): 22-30.
- [7] Momin TG, Pandya RN, Rana DA, et al. Use of Potentially Inappropriate Medications in Hospitalized Elderly at A Teaching Hospital: A Comparison Between Beers 2003 and 2012 Criteria[J]. Indian J Pharmacol, 2013, 45(6): 603-607.
- [8] Hudhra K, Garcia-Caballos M, Jucja B, et al. Frequency of Potentially Inappropriate Prescriptions in Older People at Discharge According to Beers and STOPP Criteria[J]. Int J Clin Pharm, 2014, 36(3): 596-603.
- [9] Zhang X, Zhou S, Pan K, et al. Potentially Inappropriate Medications in Hospitalized Older Patients: A Cross-sectional Study Using the Beers 2015 Criteria Versus the 2012 Criteria[J]. Clin Interv Aging, 2017, 12: 1697-1703.
- [10] 段蓉, 李正翔. 2种标准评估老年住院患者潜在不适当用药[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 19(37): 1979-1983.
- [11] 何梅, 邵鑫, 赵曜, 等. Beers标准、STOPP/START标准及中国PIM初级判断标准评价某院心血管内科医嘱的对比研究[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 7(38): 781-784.
- [12] 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.
- [13] McDonald E G, Milligan J, Frenette C, et al. Continuous Proton Pump Inhibitor Therapy and the Associated Risk of Recurrent Clostridium Difficile Infection[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(5): 784-791.
- [14] 刘芸, 董永海, 李晓云, 等. 中国60岁以上老年人睡眠障碍患病率的Meta分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(8): 1442-1445.
- [15] Guo HR, Liu QS, Sun JL, et al. Clinical Efficacy and Quality of Life Evaluation of Shenqi Fuzheng Injection in the Treatment of Cancer Related Fatigue in Patients with Advanced Lung Cancer[J]. J North Sichuan Med Coll, 2017, 32(2): 163-166.
- [16] Cheema AN, Mohammad A, Hong T, et al. Characterization of Clopidogrel Hypersensitivity Reactions and Management with Oral Steroids without Clopidogrel Discontinuation[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(14): 1445-1454.
- [17] Hwang HW, Kong JH, Yu DW, et al. A Patient with Acquired Hemophilia A Induced by Clopidogrel[J]. Korean J Hematol, 2012, 47(1): 80-82.
- [18] Akagi Yk, Iketaki Ak, Kimura H, et al. Risk of Hypoglycemia Associated with Repaglinide Combined with Clopidogrel, A Retrospective Cohort Study[J]. Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences, 2020, 5(18): 61-65.
- [19] 顾平, 陈艳梅, 李钟勇, 等. 两种标准在老年住院患者潜在不适当用药评价中的应用分析[J]. 药学与临床研究, 2019, 27(1): 67-71.
- [20] O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START Criteria for Potentially Inappropriate Prescribing in Older People: Version 2[J]. Age Ageing, 2015, 44(2): 213-218.
- [21] 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[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(7): 534-540.
- [22] 侯凯旋, 闫素英. 2015版Beers标准在老年住院患者潜在不适当用药评价中的应用[J]. 实用药物与临床, 2018, 4(21): 452-456.
- [23] 陶婍娜, 张四喜, 曲晓宇, 等. 我院老年患者潜在不适当用药及相关影响因素分析[J]. 中国药物应用与监测, 2016, 5(13): 293-296.
- [24] 顾平, 李钟勇, 米佳丽, 等. 老年住院患者潜在不适当用药及影响因素分析[J]. 药学服务与研究, 2019, 19(5): 345-348.

(收稿日期 2019年9月5日 编辑 王雅雯)