

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.23.015

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220728.1608.003.html>(2022-07-29)双标准分析神经内科老年患者潜在不适当用药及影响因素<sup>\*</sup>李代毅<sup>1</sup>,王娜<sup>1</sup>,黄勇<sup>2</sup>,李蕾<sup>1</sup>,钱妍<sup>1△</sup>

(1. 重庆医科大学附属第二医院药学部 400042;2. 重庆医科大学 400016)

**[摘要]** 目的 以 Beers 标准(2019)、中国标准(2017)回顾性分析神经内科老年住院患者潜在不适当用药(PIM),分析其影响因素并探讨两种评价标准的适用性,为推进老年患者合理用药提供参考依据。方法 选取 2020 年 1—6 月重庆医科大学附属第二医院收治的年龄大于或等于 65 岁的住院患者 861 例,收集患者年龄、性别、处方等信息。采用 Beers 标准、中国标准审查 PIM,并应用二元 logistic 回归模型筛选变量,确定 PIM 发生的相关危险因素。结果 861 例患者中按照 Beers 标准和中国标准发现至少 1 项 PIM 者分别为 503 例(58.42%)、492 例(57.14%);依照 Beers 标准评估,用药种类、住院时间为 PIM 发生的相关危险因素;依照中国标准评估,住院时间、疾病数量、用药种类为 PIM 发生的相关危险因素。结论 用药种类大于或等于 5 种时应评估老年人处方的合理性,联合应用两种标准能审查出更多 PIM 者,Beers 标准在神经内科更适用。

**[关键词]** 中国标准;Beers 标准;潜在不适当用药;老年住院患者**[中图分类号]** R969.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)23-4032-07Inappropriate medication and its influencing factors in elderly inpatients of neurological department analyzed by double criteria<sup>\*</sup>LI Daiyi<sup>1</sup>,WANG Na<sup>1</sup>,HUANG Yong<sup>2</sup>,LI Lei<sup>1</sup>,QIAN Yan<sup>1△</sup>

(1. Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To use the Beers criteria (2019) and China criteria (2017) to retrospectively analyze the potential inappropriate medication (PIM) in elderly inpatients of the neurology department, to analyze its influencing factors and explore the applicability of the two evaluation criteria so as to provide a reference for promoting the rational drug use for elderly patients. **Methods** A total of 861 inpatients aged  $\geq 65$  years old treated in the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January to June 2020 were selected. The informations such as the age, gender and prescription were collected. The Beers criteria and China criteria were used to investigate PIM and binary Logistic regression model was used to screen variables to determine the relevant risk factors for PIM occurrence. **Results** Among 861 patients, according to the Beers criteria and China criteria, at least 1 item of PIM was found in 503 cases (58.40%) and 492 cases (57.14%) respectively. In the evaluation according to the Beers criteria, the medication type and hospitalization time were the related risk factors for PIM occurrence; in the evaluation according to China criteria, the diseases number, hospitalization time and medication type were the relevant risk factor for PIM occurrence. **Conclusion** The rationality of prescription in the elderly should be evaluated when the medication kinds is  $\geq 5$ . The combined application of the two criteria can identify more PIM, and the Beers criteria are more suitable in the neurology department.

**[Key words]** China criteria; Beers criteria; potentially inappropriate medication; elderly inpatients

老年患者因多发的疾病常服用多种药物,因此,需重视药物不良反应(ADR)。据文献报道,老年人服用药品种类小于 5、5~10、11~15、 $>16$  种时,ADR 发生率分别为 3.5%、10.0%、28.0%、54.0%<sup>[1]</sup>。65

岁以上老年患者 ADR 发生率较高<sup>[2-3]</sup>。用药种类越多,潜在不适当用药(PIM)风险越高。1991 年,美国专家 Beers 等首次发表了 Beers 标准,2019 年进行了第 5 次更新,适用于所有门诊、急性和制度化护理环

<sup>\*</sup> 基金项目:重庆市科卫联合医学科研面上项目(2020MSXM056);重庆市教委医学科研项目(KJQN201800413)。 作者简介:李代毅(1995—),药师,硕士,主要从事临床药学研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 552590989@qq.com。

境中的大于或等于 65 岁患者,使用该标准减少老年患者 PIM 以降低药物 ADR 发生率,从而改善老年人的护理效率<sup>[4-5]</sup>。而宣武医院联合各院于 2017 年发表了《中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017 年版)》<sup>[6]</sup>,简称为中国标准。为了解重庆医科大学附属第二医院老年住院患者 PIM 基线数据等情况,本研究采用 Beers 标准和中国标准对神经内科患者用药进行了回顾性分析,总结不合理用药信息并加以警惕,以提高本院神经内科老年患者临床用药的合理性。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

收集 2020 年 1—6 月重庆医科大学附属第二医院神经内科 861 例住院患者的临床资料。纳入标准:年龄大于或等于 65 岁。排除标准:(1)住院时间小于 1 d 或大于 30 d;(2)转院或死亡;(3)重复入院;(4)未使用药物。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 调查方法

调取 861 例患者的临床资料,记录基本信息,包括年龄、性别、既往史、处方信息等。用药种类大于或等于 5 种为多重用药<sup>[7]</sup>。

#### 1.2.2 判断标准

##### 1.2.2.1 Beers 标准

(1)与药物相关的 PIM;(2)与诊断或疾病状态相关的 PIM;(3)老年人应谨慎使用的药物;(4)老年人应避免的非抗感染药物间相互作用;(5)老年人依据肾功能应避免或减量使用的药物。

##### 1.2.2.2 中国标准

(1)老年人 PIM 判断标准包含神经系统用药、精神药物、解热镇痛抗炎抗风湿药物、心血管系统用药

等 13 个大类 72 种/类药物,其中 28 种/类为高风险药物,44 种/类为低风险药物;24 种/类为 A 级警示药物,48 种/类为 B 级警示药物;每种药物附有 1~6 个用药风险点。(2)老年人疾病状态下 PIM 标准包含 27 种疾病状态下 44 种/类药物,其中 25 种疾病状态下 35 种/类药物为 A 级警示药物,9 种疾病状态下 9 种/类药物为 B 级警示药物。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,满足正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,不满足正态分布计量资料以中位数(四分位间距)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,组间比较采用  $t$  检验和非参数检验;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验;应用二元 logistic 回归分析 PIM 的相关危险因素。计算优势比(OR)及 95% 可信区间(95%CI)。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

861 例患者中男 420 例,女 441 例;平均年龄  $(74.18 \pm 6.85)$  岁;用药种类 11(7,15)种,住院时间 7(6,14)d,疾病数量 10(7,12)种。

### 2.2 PIM 发生情况

#### 2.2.1 PIM 发生率

861 例患者中按照 Beers 标准和中国标准发现至少 1 项 PIM 者分别为 503 例(58.42%)、492 例(57.14%)。两种标准不同年龄、住院时间、疾病数量、用药种类患者发现 PIM 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。每发生 1 次 PIM 记为 1 例次,故 1 例患者的处方中可能涉及多个 PIM。频数分布见图 1。

表 1 861 例老年住院患者 PIM 情况比较[n(%)]

| 项目      | Beers 标准              |                        | $\chi^2$ | $P$    | 中国标准                  |                        | $\chi^2$ | $P$    |
|---------|-----------------------|------------------------|----------|--------|-----------------------|------------------------|----------|--------|
|         | 发现 PIM<br>( $n=503$ ) | 未发现 PIM<br>( $n=358$ ) |          |        | 发现 PIM<br>( $n=492$ ) | 未发现 PIM<br>( $n=369$ ) |          |        |
| 性别      |                       |                        | 0.11     | 0.743  |                       |                        | 1.21     | 0.270  |
| 男       | 243(48.31)            | 177(49.44)             |          |        | 248(50.41)            | 172(46.61)             |          |        |
| 女       | 260(51.69)            | 181(50.56)             |          |        | 244(49.59)            | 197(53.39)             |          |        |
| 年龄(岁)   |                       |                        | 0.06     | 0.808  |                       |                        | 5.58     | 0.018  |
| <75     | 288(57.26)            | 202(56.42)             |          |        | 263(53.46)            | 227(61.52)             |          |        |
| ≥75     | 215(42.74)            | 156(43.58)             |          |        | 229(46.54)            | 142(34.48)             |          |        |
| 住院时间(d) |                       |                        | 90.52    | <0.001 |                       |                        | 89.69    | <0.001 |
| <7      | 132(26.24)            | 201(56.15)             |          |        | 128(26.02)            | 205(55.56)             |          |        |
| 7~15    | 224(44.53)            | 121(33.80)             |          |        | 219(44.51)            | 126(34.15)             |          |        |
| >15     | 147(29.22)            | 36(10.06)              |          |        | 145(29.47)            | 38(10.30)              |          |        |
| 疾病数量(种) |                       |                        | 30.75    | <0.001 |                       |                        | 50.59    | <0.001 |
| <5      | 32(6.36)              | 60(16.76)              |          |        | 26(5.28)              | 66(17.89)              |          |        |

续表 1 861 例老年住院患者 PIM 情况比较[n(%)]

| 项目      | Beers 标准   |            | $\chi^2$ | P      | 中国标准       |            | $\chi^2$ | P      |
|---------|------------|------------|----------|--------|------------|------------|----------|--------|
|         | 发现 PIM     | 未发现 PIM    |          |        | 发现 PIM     | 未发现 PIM    |          |        |
| 5~10    | 189(37.57) | 149(41.62) | 175.27   | <0.001 | 178(36.18) | 160(43.36) | 203.55   | <0.001 |
| >10     | 282(56.06) | 149(41.62) |          |        | 288(58.54) | 143(38.75) |          |        |
| 用药种类(种) |            |            |          |        |            |            |          |        |
| 1~<5    | 15(3.00)   | 87(24.30)  |          |        | 13(2.64)   | 89(24.12)  |          |        |
| 5~<10   | 156(31.00) | 183(51.12) |          |        | 107(21.75) | 172(46.61) |          |        |
| >10     | 332(66.00) | 88(24.58)  |          |        | 372(75.61) | 108(29.27) |          |        |

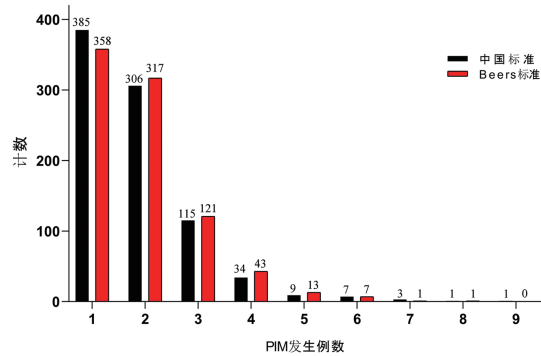


图 1 PIM 频数分布

2.2.2 两种标准发现的 PIM 情况

861 例患者中按照 Beers 标准和中国标准发现的 PIM 分别为 833 和 798 例,排首位的 PIM 分别为质子泵抑制剂(PPI),占 34.57%;氯吡格雷,占 35.21%。见表 2、3。

表 2 Beers 标准发现的 PIM

| 项目             | n(%)     | 循证等级 |
|----------------|----------|------|
| 老年人 PIM        |          |      |
| 第 1 代抗组胺药      |          |      |
| 氯苯那敏           | 1(0.12)  | 中    |
| 异丙嗪            | 32(3.84) | 中    |
| 抗帕金森病          |          |      |
| 苯海索            | 3(0.36)  | 中    |
| 外周 α1 阻断药治疗高血压 |          |      |
| 特拉唑嗪           | 2(0.24)  | 中    |
| 心血管系统          |          |      |
| 地高辛            | 4(0.48)  | 低    |
| 速释硝苯地平         | 5(0.60)  | 高    |
| 胺碘酮            | 2(0.24)  | 高    |
| 抗抑郁药/单独或联合使用   |          |      |
| 第 1 代抗精神病药/常规  |          |      |
| 帕罗西汀           | 1(0.12)  | 高    |
| 氟哌啶酮           | 51(6.12) | 高    |
| 氟哌啶醇           | 11(1.32) | 高    |
| 第 2 代抗精神病药/非常规 |          |      |
| 阿立哌唑           | 1(0.12)  | 高    |

续表 2 Beers 标准发现的 PIM

| 项目                                | n(%)       | 循证等级 |
|-----------------------------------|------------|------|
| 奥氮平                               | 31(3.72)   | 高    |
| 巴比妥类                              |            |      |
| 短效和中效苯二氮草类                        |            |      |
| 苯巴比妥                              | 1(0.12)    | 高    |
| 阿普唑仑                              | 61(7.32)   | 中    |
| 艾司唑仑                              | 32(3.84)   | 中    |
| 长效苯二氮草类                           |            |      |
| 氯硝西泮                              | 10(1.20)   | 中    |
| 地西泮                               | 6(0.72)    | 中    |
| 苯二氮草受体激动药催眠药                      |            |      |
| 唑吡坦                               | 14(1.68)   | 中    |
| 右佐匹克隆                             | 36(4.32)   | 中    |
| 内分泌系统                             |            |      |
| 甲状腺片                              | 24(2.88)   | 低    |
| 胰岛素/滑动剂量                          |            |      |
| 根据当前血糖水平仅用有短或速效胰岛素治疗,不同时用基础或长效胰岛素 | 22(2.64)   | 中    |
| 长效磺酰脲类                            |            |      |
| 格列美脲                              | 22(2.64)   | 强    |
| 胃肠道系统                             |            |      |
| 甲氧氯普胺                             | 7(0.84)    | 中    |
| PPI                               | 288(34.57) | 强    |
| 口服非环氧合酶选择性 NSAIDs                 |            |      |
| 双氯芬酸                              | 25(3.00)   | 中    |
| 布洛芬                               | 31(3.72)   | 中    |
| 存在药物-疾病或药物-综合征相互作用 PIM            |            |      |
| 心脏衰竭                              |            |      |
| 西洛他唑                              | 1(0.12)    | 低    |
| 双氯芬酸                              | 8(0.96)    | 低    |
| 布洛芬                               | 6(0.72)    | 低    |
| 氟比洛芬                              | 1(0.12)    | 低    |
| 洛索洛芬                              | 2(0.24)    | 低    |
| 塞来昔布                              | 1(0.12)    | 低    |

| 续表 2 Beers 标准发现的 PIM                      |          |      |
|-------------------------------------------|----------|------|
| 项目                                        | n(%)     | 循证等级 |
| 噻唑烷二酮                                     |          |      |
| 吡格列酮                                      | 4(0.48)  | 高    |
| 谵妄                                        |          |      |
| 苯二氮草类                                     |          |      |
| 艾司唑仑                                      | 1(0.12)  | 中    |
| 老年痴呆症或认知障碍                                |          |      |
| 抗胆碱类                                      |          |      |
| 阿托品                                       | 1(0.12)  | 中    |
| 异丙托溴铵                                     | 10(1.20) | 中    |
| 抗精神病                                      |          |      |
| 氟哌啶醇                                      | 4(0.48)  | 中    |
| 氟哌噻吨                                      | 8(0.96)  | 中    |
| 奥氮平                                       | 15(1.80) | 中    |
| 苯二氮草                                      |          |      |
| 阿普唑仑                                      | 6(0.72)  | 中    |
| 艾司唑仑                                      | 2(0.24)  | 中    |
| 地西泮                                       | 1(0.12)  | 中    |
| 氯硝西泮                                      | 1(0.12)  | 中    |
| 右佐匹克隆                                     | 5(0.60)  | 中    |
| 唑吡坦                                       | 3(0.36)  | 中    |
| 跌倒或骨折史                                    |          |      |
| 抗癫痫                                       |          |      |
| 加巴喷丁                                      | 2(0.24)  | 高    |
| 奥卡西平                                      | 1(0.12)  | 高    |
| 第 1 类抗精神病药                                |          |      |
| 氟哌噻吨                                      | 1(0.12)  | 高    |
| 第 2 类抗精神病药                                |          |      |
| 奥氮平                                       | 1(0.12)  | 高    |
| 苯二氮草                                      | 1(0.12)  | 高    |
| 艾司唑仑                                      | 2(0.24)  | 高    |
| 曲唑酮                                       | 1(0.12)  | 高    |
| 西酞普兰                                      |          |      |
| 帕金森病                                      |          |      |
| 甲氧氯普胺                                     | 2(0.24)  | 中    |
| 第 2 类抗精神病药                                |          |      |
| 奥氮平                                       | 4(0.48)  | 中    |
| 第 1 类抗精神病药                                |          |      |
| 氟哌噻吨                                      | 2(0.24)  | 中    |
| 阿立哌唑                                      | 1(0.12)  | 中    |
| 肾脏和泌尿道慢性肾病Ⅳ级及以上/肌酐清除率<br>(Cr) < 30 mL/min |          |      |
| 非甾体类抗炎药(NSAIDs)                           |          |      |
| 双氯芬酸                                      | 1(0.12)  | 中    |

| 续表 2 Beers 标准发现的 PIM |         |      |
|----------------------|---------|------|
| 项目                   | n(%)    | 循证等级 |
| 前列腺增生                |         |      |
| 强抗胆碱                 |         |      |
| 异丙托溴铵                | 4(0.48) | 中    |
| 苯海索                  | 1(0.12) | 中    |
| 阿托品                  | 1(0.12) | 中    |
| 老年患者基于肾功能的 PIM       |         |      |
| Cr < 30 mL/min       |         |      |
| 螺内酯                  | 3(0.36) | 中    |
| Cr < 60 mL/min       |         |      |
| 加巴喷丁                 | 1(0.12) | 中    |
| 普瑞巴林                 | 1(0.12) | 中    |

| 表 3 中国标准发现的 PIM  |            |      |
|------------------|------------|------|
| 项目               | n(%)       | 风险强度 |
| 老年人 PIM 判断标准     |            |      |
| A 级警示药物          |            |      |
| 神经系统             |            |      |
| 阿普唑仑             | 61(7.64)   | 高    |
| 艾司唑仑             | 32(4.01)   | 低    |
| 精神药物             |            |      |
| 氟西汀              | 9(1.13)    | 低    |
| 奥氮平              | 31(3.88)   | 低    |
| 解热、镇痛、抗炎抗风湿药     |            |      |
| 双氯芬酸             | 25(3.13)   | 低    |
| 布洛芬              | 31(3.89)   | 低    |
| 心血管系统            |            |      |
| 地高辛(>0.125 mg/d) | 3(0.38)    | 低    |
| 胺碘酮              | 2(0.25)    | 低    |
| 内分泌系统            |            |      |
| 胰岛素              | 124(15.54) | 低    |
| 血液系统             |            |      |
| 华法林              | 12(1.50)   | 低    |
| 氯吡格雷             | 281(35.21) | 低    |
| 泌尿系统             |            |      |
| 螺内酯(>25 mg/d)    | 31(3.88)   | 低    |
| B 级警示药物          |            |      |
| 神经系统             |            |      |
| 苯巴比妥             | 1(0.13)    | 高    |
| 氯硝西泮             | 10(1.25)   | 高    |
| 解热、镇痛、抗炎抗风湿药     |            |      |
| ≥2 种 NSAIDs 合用   | 3(0.38)    | 高    |
| 心血管系统            |            |      |
| 硝苯地平/常释剂型        | 5(0.63)    | 低    |

| 续表 3 中国标准发现的 PIM  |          |      |
|-------------------|----------|------|
| 项目                | n(%)     | 风险强度 |
| 抗感染               |          |      |
| 氨基糖苷类             | 2(0.25)  | 低    |
| 骨骼肌松弛             |          |      |
| 氯唑沙宗              | 10(1.25) | 低    |
| 泌尿系统              |          |      |
| 托特罗定              | 2(0.25)  | 低    |
| 老年人疾病状态下 PIM 判断标准 |          |      |
| A 级判断标准           |          |      |
| 癫痫或癫痫发作           |          |      |
| 抗精神病              |          |      |
| 奥氮平               | 2(0.25)  | 谨慎   |
| 氟哌啶醇              | 2(0.25)  |      |
| 谵妄                |          |      |
| 苯二氮草              |          |      |
| 艾司唑仑              | 1(0.13)  | 避免   |
| 痴呆或认知功能受损         |          |      |
| 苯二氮草              |          |      |
| 地西洋               | 1(0.13)  | 避免   |
| 阿普唑仑              | 7(0.88)  | 避免   |
| 艾司唑仑              | 3(0.38)  | 避免   |
| 帕金森病              |          |      |
| 甲氧氯普胺             | 2(0.25)  | 避免   |
| 氟哌啶醇              | 3(0.38)  | 避免   |
| 抗精神病              |          |      |
| 奥氮平               | 4(0.50)  | 避免   |
| 阿立哌唑              | 1(0.13)  | 避免   |
| 氟哌啶吨              | 2(0.25)  | 避免   |
| 认知功能受损            |          |      |
| 抗胆碱               |          |      |
| 异丙托溴铵             | 2(0.25)  | 避免   |
| 心力衰竭              |          |      |
| NSAIDs            |          |      |
| 布洛芬               | 2(0.25)  | 避免   |
| 洛索洛芬              | 2(0.25)  | 避免   |
| 双氯芬酸              | 8(1.00)  | 避免   |
| 氟比洛芬              | 1(0.13)  | 避免   |
| 噻唑烷二酮             |          |      |
| 吡格列酮              | 4(0.50)  | 避免   |
| 西洛他唑              | 1(0.13)  | 避免   |
| 高血压               |          |      |
| NSAIDs            |          |      |
| 双氯芬酸              | 20(2.51) | *    |
| 氟比洛芬              | 6(0.75)  | *    |

| 续表 3 中国标准发现的 PIM |          |                |
|------------------|----------|----------------|
| 项目               | n(%)     | 风险强度           |
| 布洛芬              | 20(2.51) | *              |
| 洛索洛芬             | 3(0.38)  | *              |
| 塞来昔布             | 4(0.50)  | *              |
| 肾功能不全            |          |                |
| NSAIDs           |          |                |
| 双氯芬酸             | 1(0.13)  | 避免             |
| 氟比洛芬             | 1(0.13)  | 避免             |
| 下尿路症状,良性前列腺增生    |          |                |
| 抗胆碱              |          |                |
| 异丙托溴铵            | 4(0.50)  | 避免用于男性         |
| 苯海索              | 1(0.13)  | 避免用于男性         |
| 阿托品              | 1(0.13)  | 避免用于男性         |
| 慢性便秘             |          |                |
| 抗精神病             |          |                |
| 氟哌啶吨             | 1(0.13)  | 避免,除非无其他选择     |
| 抗胆碱              |          |                |
| 异丙托溴铵            | 2(0.25)  | 避免,除非无其他选择     |
| 骨质疏松             |          |                |
| 糖皮质激素            |          |                |
| 布地奈德             | 3(0.38)  | 谨慎             |
| 曲安奈德             | 1(0.13)  | 谨慎             |
| 地塞米松             | 1(0.13)  | 谨慎             |
| 跌倒或骨折史           |          |                |
| 苯二氮草类            |          |                |
| 艾司唑仑             | 1(0.13)  | 避免,除非其他可选药物不可用 |
| 抗精神病             |          |                |
| 氟哌啶吨             | 1(0.13)  | 避免,除非其他可选药物不可用 |
| 奥氮平              | 1(0.13)  | 避免,除非其他可选药物不可用 |
| 青光眼              |          |                |
| 抗胆碱              |          |                |
| 托特罗定             | 1(0.13)  | 谨慎             |
| 异丙托溴铵            | 1(0.13)  | 谨慎             |
| 痛风               |          |                |
| 噻嗪类利尿剂           |          |                |
| 氢氯噻嗪             | 1(0.13)  | 换用其他降压药        |

\* : 换用对乙酰氨基酚或阿司匹林,密切监测血压。

2.3 Beers 标准和 2017 中国标准评价结果

Beers 标准:PIM 率为 58.42%(503/861),前 3 位分别为 PPI(34.57%,288/833)、短效和中效作用苯

二氮草类[阿普唑仑(7.33%,61/833)、艾司唑仑(3.84%,32/833)]、第1代抗精神病药物[氟哌噻吨(6.12%,51/833)、氟哌啶醇(1.32%,11/833)]。中国标准:PIM率为57.14%(492/861),前3位分别为氯吡格雷(35.21%,281/798)、胰岛素(15.53%,124/798)、神经系统药物[阿普唑仑(7.64%,61/798)、艾司唑仑(4.01%,32/798)]。

2.4 PIM 的影响因素

Beers 标准和中国标准方程拟合度分别为76.1%、40.3%。PIM 发生的相关危险因素见图2、表4。用药种类大于或等于5种为多重用药<sup>[7]</sup>,其给老年患者带来生理和经济方面的负担,因此,建议医师注意给药个体化,尽可能单药治疗,减少用药种类,同时提高药师水平,严格审核医嘱,参与患者治疗方案制订,协助规避用药风险和错误,降低PIM发生率。

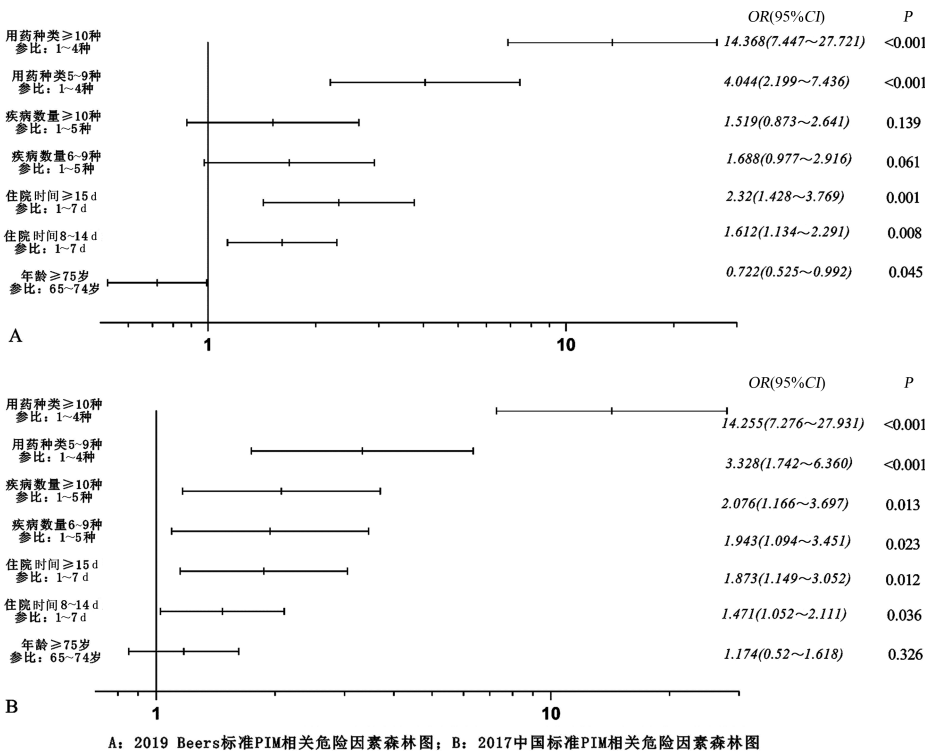


图2 Beers 标准和中国标准分析 PIM 发生的 logistic 回归模型森林图

表4 Beers 标准和中国标准分析 PIM 发生的 logistic 回归模型分析

| 临床特征    | Beers 标准 |              |        | 中国标准   |              |        |
|---------|----------|--------------|--------|--------|--------------|--------|
|         | OR       | 95%CI        | P      | OR     | 95%CI        | P      |
| 年龄(岁)   |          |              |        |        |              |        |
| <75     | 1.000    |              |        | 1.000  |              |        |
| ≥75     | 0.722    | 0.525~0.992  | 0.045  | 1.174  | 0.852~1.618  | 0.326  |
| 住院时间(d) |          |              |        |        |              |        |
| <7      | 1.000    |              |        | 1.000  |              |        |
| 7~15    | 1.612    | 1.134~2.291  | 0.008  | 1.471  | 1.025~2.111  | 0.036  |
| >15     | 2.320    | 1.428~3.769  | 0.001  | 1.873  | 1.149~3.052  | 0.012  |
| 疾病数量(种) |          |              |        |        |              |        |
| <5      | 1.000    |              |        | 1.000  |              |        |
| 5~10    | 1.688    | 0.977~2.916  | 0.061  | 1.943  | 1.094~3.451  | 0.023  |
| >10     | 1.519    | 0.873~2.641  | 0.139  | 2.076  | 1.166~3.697  | 0.013  |
| 用药种类(种) |          |              |        |        |              |        |
| 1~<5    | 1.000    |              |        | 1.000  |              |        |
| 5~10    | 4.044    | 2.199~7.436  | <0.001 | 3.328  | 1.742~6.36   | <0.001 |
| >10     | 14.368   | 7.447~27.721 | <0.001 | 14.255 | 7.276~27.931 | <0.001 |

### 3 讨 论

#### 3.1 评估 PIM 能降低用药风险

本研究 861 例患者用药种类 11(7,15)种,说明多重用药现象较普遍,老年人合并疾病多,易发生 PIM 和药源性 ADR,因此,推广 PIM 判别标准筛选药物,对规范老年人合理用药、减少用药风险具有重大意义。

#### 3.2 PIM 评估效果及应对

采用不同标准评价,由于人群、地区差异,PIM 率也不同。不同科室运用同样的标准也有差异<sup>[8]</sup>。李燕华等<sup>[9]</sup>基于 Beers 标准评价 728 例患者发现 PIM 308 例(42.3%),PPI、胰岛素、苯二氮草类占前 3 位。本研究基于 Beers 标准发现最多的 PIM 也是 PPI(34.57%,288/833)。其长期使用会增加老年人肺炎、骨丢失、骨折、维生素 B<sub>12</sub> 缺乏、肠道艰难梭菌感染等风险<sup>[10]</sup>。Beers 标准建议一般状况下避免服药时间大于 8 周。HUANG 等<sup>[11]</sup>依据 Beers 标准和中国标准,PIM 率分别为 35.0%(656/1 874)和 50.6%(949/1 874),苯二氮草类和氯吡格雷最多。氯吡格雷虽有血液和神经系统 ADR,但在中国的疗效得以验证,而阿司匹林使老年患者大出血风险增加,没有心血管疾病相关危险因素时作为一级预防的证据不足,在没有心血管疾病的个体中与低风险的心血管事件和大出血风险增加相关<sup>[11-14]</sup>。中国标准筛选出的氯吡格雷为 A 级警示药物,未筛选阿司匹林,Beers 标准评价更合理。中国老年人睡眠障碍患病率为 35.9%<sup>[15-16]</sup>,该类药物用于治疗老年患者失眠,但易发生低血压、呼吸抑制等,增加了老年人发生认知功能障碍、谵妄、跌倒、骨折、机动车辆事故等风险,推荐采用新型苯二氮草类和褪黑素受体激动药物治疗老年患者的失眠<sup>[17]</sup>。苯二氮草类为 Beers 标准的多项 PIM,是中国标准疾病状态下 PIM。同时,本研究结果显示,短效和中效作用的苯二氮草类是 Beers 标准第 2 位 PIM[阿普唑仑(7.32%,61/833)、艾司唑仑(3.84%,32/833)],Beers 标准能筛出更多 PIM。第 1 代抗精神病药物是 Beers 标准第 3 位 PIM[氟哌啶酮(6.12%,51/833)、氟哌啶醇(1.32%,11/833)],且仅为中国标准疾病状态下 PIM。其导致中风的风险增加,痴呆症患者认知能力下降,病死率增高,除非是用于精神分裂症或双相情感障碍、化疗期间的短期止吐,否则均应避免。Beers 标准对该类药物 PIM 有更强的筛选作用。使用胰岛素易发生低血糖,老年人因认知功能障碍无法及时识别低血糖,其危害远高于轻、中度高血糖,出现跌倒、突发行为异常时应想到低血糖的可能。Beers 标准认为胰岛素剂量应该滑动,不应只使用基础胰岛素或速效胰岛素;中国标准认为胰岛素有发生低血糖的风险,全纳入 PIM。Beers 标准对胰岛素的筛选更为合理。

#### 3.3 两种评价标准适用性探讨

两种标准 PIM 识别度均较高,神经内科患者涉及神经系统方面的疾病较多,也常合并心血管、内分泌方面的疾病,可能发生卒中、低血糖等,与过量治疗比较,避免 ADR 带来的严重不良结局,收益更大。两种标准均检测出抗抑郁、抗精神病、巴比妥类、苯二氮草类 PIM,Beers 标准还检测出抗帕金森病、苯二氮草激动剂类 PIM。Beers 标准对胰岛素、阿司匹林的抗血小板筛选更合理。所以,Beers 标准能更加针对性、合理地检测出神经内科患者 PIM,比较适用,但用于其他科室尚需要更多的验证。

综上所述,临床药师通过利用两种标准评价本院神经内科老年患者 PIM,协助临床医师开展医嘱重整,对减少药物不适当使用、提高临床用药水平和患者生活质量均具有积极意义,后续将开展不同科室及医院的数据分析,为老年患者合理用药提供基础数据。

#### 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] 杨妮娜, 张蕾, 宋艳琴, 等. 2014—2019 年国家药品不良反应监测报告统计分析[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(21):1-4.
- [3] 王丹, 任经天, 董铎, 等. 药品不良反应监测年度报告十年趋势分析[J]. 中国药物警戒, 2020, 17(5):276-283.
- [4] By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® update expert panel. american geriatrics society 2019 updated AGS beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(4):674-694.
- [5] By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American geriatrics society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2015, 63(11):2227-2246.
- [6] 王赛, 刘琛, 张兰, 等. 中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017 年版)[J]. 药物不良反应杂志, 2018, 20(1):2-8.
- [7] SAYLN Z, SANCAR M, ÖZEN Y, et al. Polyparmacy, potentially inappropriate prescribing and medication complexity in(下转第 4042 页)

- High dietary glycemic load is associated with poor functional outcome in patients with acute cerebral infarction[J]. *J Clin Neurol*, 2018, 14(2):165-173.
- [3] 马铁柱, 万琪. 脑梗死患者血浆炎症因子、纤溶活性的变化及对神经功能的影响[J]. *中国临床康复*, 2003, 7(13):1875-1876.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002. 4.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4):258-273.
- [6] 赵元彬, 王仕权, 黄廷荣. 探讨通天口服液联合依达拉奉治疗进展性脑梗塞的临床疗效分析[J]. *世界最新医学信息文摘*. 2017, 17(49):14-15.
- [7] 吴年宝. 阿加曲班联合双抗治疗 72 h 内脑梗死的疗效观察及安全性评估[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23(5):406-409.
- [8] VANGILDER R L, DAVIDOV D M, STINEHART K R, et al. C-reactive protein and long-term ischemic stroke prognosis [J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(4):547-553.
- [9] WADA T, YASUNAGA H, HORIGUCHI H, et al. Outcomes of argatroban treatment in patients with atherothrombotic stroke: observational nationwide study in Japan [J]. *Stroke*, 2016, 47(2):471-476.
- [10] 周盈, 黄迟, 赵杨. 中风急救合剂治疗缺血性中风急性期的理论探析[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(1):106-108.
- [11] 付国静, 申伟, 梁晓. 张允岭治疗头痛常用药对经验[J]. *环球中医药*, 2020, 13(9):1551-1554.
- [12] 颜一品, 朱章志. 《四圣心源》桂芍配伍之思辨[J]. *环球中医药*, 2022, 15(2):258-260.
- [13] 张颖, 王瑛, 邱晓莉. 通天口服液治疗脑梗死恢复期 330 例临床观察[J]. *中国民族民间医药*, 2014, 23(16):66-67.
- [14] 邱日汉, 张保红. 通天口服液治疗偏头痛的临床效果及对血流动力学和血管内皮功能的影响[J]. *西南医科大学学报*, 2017, 40(1):67-69.
- [15] 麦茂华, 王剑威. 通天口服液治疗椎基底动脉供血不足 35 例临床分析[J]. *重庆医学*, 2004, 33(6):828-829.
- (收稿日期:2022-08-09 修回日期:2022-10-08)
- (上接第 4038 页)
- Turkish older patients in the community pharmacy setting[J]. *Acta Clin Belg*, 2022, 77(2):273-279.
- [8] 李雪峰, 杨华, 王全懂, 等. 《中国老年人潜在不当用药判断标准》评估老年住院患者潜在不良用药现状及筛查条件[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(17):64-67.
- [9] 李燕华, 李翠红, 丁莉, 等. 基于 2019 年版 Beers 标准评价老年住院患者潜在不当用药的价值[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2021, 20(8):567-571.
- [10] TARGOWNIK L E, FISHER D A, SAINI S D. AGA clinical practice update on De-Prescribing of proton pump inhibitors: expert review[J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(4):1334-1342.
- [11] HUANG Y, ZHANG L, HUANG X, et al. Potentially inappropriate medications in Chinese community-dwelling older adults[J]. *Int J Clin Pharm*, 2020, 42(2):598-603.
- [12] CAINZOS-ACHIRICA M, PATEL K V, NASIR K. The evolving landscape of cardiovascular disease prevention[J]. *Methodist Debakey Cardiovasc J*, 2021, 17(4):1-7.
- [13] MURPHY E, CURNEEN J M G, MCEVOY J W. Aspirin in the modern era of cardiovascular disease prevention[J]. *Methodist Debakey Cardiovasc J*, 2021, 17(4):36-47.
- [14] CALDERONE D, GRECO A, INGALA S, et al. Efficacy and safety of aspirin for primary cardiovascular risk prevention in younger and older age: an updated systematic review and meta-analysis of 173,810 subjects from 21 randomized studies[J]. *Thromb Haemost*, 2022, 122(3):445-455.
- [15] NEMOTO Y, SATO S, KITABATAKE Y, et al. Bidirectional relationship between insomnia and frailty in older adults: a 2-year longitudinal study [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2021, 97:104519.
- [16] GALLIONE C, MASTROIANNI G, SUARDI B. Sleep disorders and frailty status in older people: a narrative review [J]. *Prof Inferm*, 2019, 72(1):13-24.
- [17] 李雁鹏, 赵正卿, 王雯雯, 等. 慢性失眠临床诊断与药物治疗研究现状[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2021, 26(5):487-490.
- (收稿日期:2022-02-22 修回日期:2022-06-10)