

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.20.012

神经内科老年患者潜在不适当用药评价及改进对策*

管钰,张郃,刘彤,刘洋[△]

(首都医科大学宣武医院·国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100053)

摘要:目的 探讨神经内科门诊老年(≥ 60 岁)患者潜在不适当用药(PIM)特点及改进对策。方法 回顾性分析2019年7月医院神经内科门诊老年患者处方的人口统计学、临床诊断、用药情况等资料,根据《中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017年版)》分析处方中PIM情况。结果 4 272例神经内科老年患者处方中发生PIM 1 647例(38.55%),共计1 692例次,其中高风险药物317例次(18.74%),低风险药物1 375例次(81.26%);A级警示药物1 497例次(88.48%),B级警示药物195例次(11.52%);涉及20种药物,PIM发生率较高的有氯吡格雷、艾司唑仑、尼麦角林、劳拉西泮、奥氮平;特定疾病状态下发生的PIM涉及谵妄、痴呆或认知功能受损,主要涉及苯二氮䓬类药物及抗精神病类药物。结论 医院神经内科门诊老年患者仍存在PIM现象,药师对此应重视并积极干预,提高老年患者安全合理用药水平,保障临床用药安全。

关键词:老年;潜在不适当用药;神经内科;药学服务;合理用药

中图分类号:R95;R971

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)20-0040-04

Evaluation and Improvement of Potential Inappropriate Drug Use in Elderly Patients

GUAN Yu, ZHANG He, LIU Tong, LIU Yang

(XuanWu Hospital of Capital Medical University · National Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing, China 100053)

Abstract: Objective To investigate the potential inappropriate medication(PIM) use in elderly outpatients(≥ 60 years) from department of neurology and the corresponding countermeasures. **Methods** A retrospective investigation was conducted to analyze the demography, clinical diagnosis and medication of prescriptions of elderly patients in the outpatient department of neurology of a hospital in July 2019. The prescription of PIM was analyzed according to the Criteria for Judging potential Inappropriate Drug Use among The Elderly in China(2017 edition). **Results** A total of 4 272 elderly neurology outpatients were selected as subjects of study, of which 1 647 cases (38.55%) contained PIM. The frequency of PIM was 1 692, included 317(18.74%) high-risk drug use and 1 375(81.26%) low risk drug use. There were 1 497 cases(88.48%) of class A warning drugs and 195 cases(11.52%) of class B warning drugs. Twenty drugs were involved, and the drugs with higher incidence of PIM included clopidogrel, estazolam, nimerigoline, lorazepam and olanzapine. PIM in specific disease states involved delirium, dementia, or impaired cognitive function, and the main drugs related drugs were benzodiazepines and psychotropic drugs. **Conclusion** There is still potential improper drug use in elderly patients in the outpatient department of neurology of the hospital, which should be paid attention to and actively intervened by pharmacists to improve the level of safe and rational drug use in elderly patients and ensure the safety of clinical drug use.

Key words: elderly; potentially inappropriate use of drugs; department of neurology; pharmaceutical care; rational drug use

随着全球人口老龄化时代的到来,老年人的健康和生活质量问题已成为社会关注的焦点。合理用药预防和控制老年性疾病,提高老年人的生活质量是医护人员面临的重要课题。老年人患病具有慢病率高、多病共存、多重用药的特点,由此导致的潜在处方差错、药品不良反应(ADR)、药物相互作用等药物相关不良事件的风险也相应增加^[1]。潜在不适当用药(PIM)是指潜在不良风险可能超过预期获益的高风险用药^[2]。相较于不合理用药,临床老年人PIM的发生率更高。药学人员在处方审核过程中采用科学的标准对老年患者PIM加以评估,不仅能防范ADR的发生,并可指导临床用药。目前,国际评价老年人安全、合理用药的标准主要有Beers标准^[3]和STOPP/START标准^[4]。但由于地域及用药品种的差

异,以及治疗指南对药物使用的推荐等级不同等因素,上述标准的使用受限。2017年我国发布《中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017年版)》,在原有的中国老年人PIM标准的基础上增加了疾病状态下PIM的判断标准^[5],进一步为老年人特殊情况下用药时如何减少药品不良事件提供了参考。为了解神经内科老年患者PIM情况,针对特殊人群的药学服务标准,保证老年患者的用药安全,本研究中根据中国新版PIM标准,回顾性分析医院神经内科门诊老年患者PIM的发生情况,并根据一线药师的实际工作经验提出改进措施。现报道如下。

1 资料与方法

收集医院2019年7月神经内科门诊全体老年患者的处方,记录患者的性别、年龄等基本资料,以及临床诊

*基金项目:北京市科技计划课题[D181100000218002]。

第一作者:管钰,女,大学本科,药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)7280853@qq.com。

[△]通信作者:刘洋,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)30073563@qq.com。

断、用药情况等有效信息,双人录入 Excel 表格,采用 SPSS 23.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。以《中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017 版)》为依据,对老年患者 PIM 情况进行评价。

药师结合调查结果及药学服务中遇到的具体情况,在对神经内科老年患者药学服务中总结针对老年患者特殊的用药指导提示内容,审方药师对在处方中包含了 PIM 的老年患者在粘贴用药指导标签后进行专门提示,从而形成针对神经内科老年患者的药学服务模式。

2 结果

2.1 一般资料

4 272 例神经内科老年患者处方中,临床诊断前 5 位的疾病分别是脑血管病(1 156 例)、失眠(590 例)、帕金森病(529 例)、抑郁症(488 例)、痴呆(428 例)。男性发生 PIM 的比例高于女性($P < 0.01$),不同年龄患者发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1。

2.2 PIM 发生情况及种类分布

4 272 例神经内科老年患者处方中发生 PIM 1 647 例(38.55%),共 1 692 例次,包括高风险药物 317 例次(18.74%),低风险药物 1 375 例次(81.26%),其中按用药频度的高低分为 A 级警示药物 1 497 例次(88.48%)和 B 级警示药物 195 例次(11.52%)。共涉及 20 种药物,发生率较高的有氯吡格雷(395 例次)、艾司唑仑(273 例次)、尼麦角林(206 例次)、劳拉西泮

表 1 神经内科 PIM 老年患者的性别与年龄分布($n = 4\ 272$)

项目	患者(例)	PIM 患者[例(%)]	χ^2 值	P
性别	男	1 948	164.05	<0.01
	女	2 324		
年龄	60~69 岁	2 194	5.23	>0.05
	70~79 岁	1 322		
	80~89 岁	709		
	≥90 岁	47		
		25(53.19)		

(189 例次)、奥氮平(132 例次)。老年患者需避免应用的高风险药物使用例次最多的为劳拉西泮(189 例次),老年患者需慎用的低风险药物使用例次最多的为氯吡格雷(395 例次)。详见表 2。

2.3 特定中枢疾病状态下的 PIM 发生情况

4 272 例神经内科老年患者处方中,部分 60 岁以上患者在新版 PIM 标准的中枢特定疾病状态下(包括谵妄、痴呆或认知功能受损等)存在 PIM,涉及苯二氮䓬类药物(包括劳拉西泮、氯硝西泮、艾司唑仑等)89 例次,抗精神病药物(包括奥氮平、氟伏沙明等)129 例次。除安眠类药物和抗精神病药物外,抗胆碱药也会加剧老年人痴呆、跌倒、心血管突发事件等风险^[6],统计中抗胆碱药的界定采用胆碱能量表结合该院应用品种综合判断^[7]。详见表 3。

2.4 老年患者用药潜在问题及药学服务内容

根据实际工作中神经科老年人 PIM 问题,由一线药师将该人群处方审核及用药咨询中总结的最常见用药潜在问题及口头用药交待关键点进行总结,在为神经

表 2 神经科老年人 PIM 情况($n = 1\ 692$)

药物名称	主要用药风险点	风险强度	用药例次
A 级 警示 药物	神经系统用药 劳拉西泮	神经系统不良反应(认知障碍、呼吸抑制等),跌倒	高 189
	苯海索	抗胆碱能不良反应(心动过速等),神经系统不良反应(镇静时间延长、嗜睡等),跌倒	高 11
	艾司唑仑	直立性低血压,跌倒	低 273
	尼麦角林	神经系统不良反应(精神错乱等),跌倒,骨折	低 206
	唑吡坦	直立性低血压,跌倒	低 108
	抗精神病药物 氟西汀	神经系统不良反应(头晕、意识不清等),低钠血症	低 91
	奥氮平	神经系统不良反应(认知功能障碍),跌倒,增加精神病患者的死亡率	低 132
	心血管系统 地高辛	严重心律失常(QT 间期延长和尖端扭转型心律失常)	低 8
	解热、镇痛、抗炎与抗风湿药 布洛芬	消化道出血,肝损伤,肾损伤,高血压	低 43
	血液系统 氯吡格雷	血液系统不良反应(中性粒细胞减少、颅内出血等)	低 395
B 级 警示 药物	华法林	过量易致出血	低 8
	骨骼肌松弛药 巴氯芬	跌倒,神经系统不良反应(意识障碍等)	低 33
	神经系统用药 苯巴比妥	运动障碍,共济失调,呼吸抑制	高 18
	氯硝西泮	神经系统不良反应(认知功能障碍、行为异常等),呼吸抑制,共济失调和跌倒	高 99
	抗精神病药物 氟伏沙明	恶心、呕吐,困倦、头晕	低 28
	氟哌啶醇	直立性低血压,跌倒,粒细胞缺乏症,心肌炎,增加死亡风险	低 6
	氯氮平	抗胆碱能不良反应(视物模糊等),神经系统不良反应(镇静、嗜睡、意识障碍)	低 11
	抗过敏药 异丙嗪/氯苯那敏	神经系统不良反应(谵妄、认知功能障碍)	低 18
	泌尿系统用药 托特罗定	抗胆碱能不良反应(便秘、口干),神经系统不良反应(谵妄、认知障碍)	低 15

表 3 60 岁以上患者在神经系统疾病状态下 PIM 情况

疾病	潜在不当药物	用药风险点	使用建议	患者(例)	PIM 患者[例(%)]
谵妄	苯二氮䓬类、氯丙嗪、糖皮质激素、抗胆碱药	诱发或加重谵妄	避免用于有谵妄高风险者、停药需缓慢	143	23(16.08)
痴呆或认知功能受损	苯二氮䓬类、抗胆碱药	中枢神经系统不良影响	避免使用	428	66(15.42)
帕金森病	抗精神病药物、甲氧氯普胺、哌啶醇	加重帕金森症状、锥体外系症状	避免使用、谨慎使用	529	103(19.47)
癫痫或癫痫发作	抗精神病药物	降低癫痫发作阈值	谨慎使用	225	26(11.56)
认知功能受损	抗胆碱药	中枢神经系统不良反应	避免使用	283	62(21.91)

表 4 老年患者 PIM 处方及药学服务内容

处方药物或特定疾病用药情况	药师需明确的 PIM 潜在风险	药学服务需明确提示的处方之外的注意事项
苯二氮䓬类药物	呼吸抑制、跌倒风险	呼吸抑制,初期入睡困难者建议使用非苯二氮䓬类速效助眠药,用药前后 1 周禁止饮酒或酒精饮料,半夜起床要格外小心跌倒风险,大于 1 个月长期使用需与医师商议更换品种,不可骤然停药
异丙嗪/氯苯那敏	神经系统不良反应(镇静、嗜睡、意识障碍等)	如出现过敏反应首选非抗胆碱能抗组胺药,相当多数的感冒药中也含类似成分
苯海索	过度嗜睡,跌倒及呼吸抑制,损害患者认知,可能加重痴呆症状或导致药物性痴呆	出现视物模糊、心动过速请及时联系医师
尼麦角林	直立性低血压,跌倒	服药期间不定期监测血压,预防夜起跌倒
非典型抗精神病药物	增加心脑血管意外及痴呆患者的死亡率、致体质量增加、糖尿病、过度镇静、认知功能恶化	以最低有效剂量短期使用并密切监测血糖、血脂水平,出现过度镇静情况立即联系医师
氯氮平	白细胞减少/粒细胞缺乏,影响体弱患者免疫功能,老年患者慎用	若粒细胞缺乏可能造成严重后果,定期复查粒细胞绝对值
地高辛	治疗窗窄,70 岁以上老人的用药剂量应少于成人剂量的 2/3	小剂量开始,及时进行血药浓度监测,如服用期间出现视觉异常(黄视、绿视),胃肠道反应,或眩晕头痛,及时就医
华法林	治疗窗窄,个体差异大	监测出血倾向,定期监测国际标准化比值
氯吡格雷	血液系统不良反应	出现出血倾向及意识混乱及时就医
癫痫患者服用抗精神病药物	诱发癫痫发作风险	与医师确认后,为患者标明抗精神病药物的剂量随疗程变化的方案
布洛芬/双氯芬酸	有胃出血,肝肾功能损害风险	询问肝肾功能,提示本身有胃肠道疾病者必须饭后服用,出现恶心、便血症状及时就医

科老年患者粘贴药学服务标签后,对于存在 PIM 的老年患者,药师对患者及其家属进行必要的额外口头提示。详见表 4。

3 讨论

老年患者多病共存和多重用药现象非常普遍,该情况下 PIM 比例为 27%^[8],不仅导致医疗费用增加,甚至医疗资源浪费,还影响老年患者的生活质量^[9]。有研究收集了过去 20 年老年人多重用药导致大量 PIM 相关的负面影响,PIM 风险与药品相互作用造成大量药品不良事件,使患者发病率和死亡率升高,致认知功能障碍及跌倒风险增加^[10]。本研究结果显示,在 4 272 例研究对象中,有 1 647 例存在 PIM 情况,其中例次较多的为苯二氮䓬类药物(465 例次)和氯吡格雷(395 例次)。依据 PIM 标准,氯吡格雷为 A 级警示药物,用药时注意观察是否出现胃肠道出血、鼻出血、眼底出血等,若出现上述不适症状时应及时停药就医。劳拉西泮也为 A 级警示药物,且属高风险药物,老年人服药后容易健忘,运动时不协调,易跌倒甚至骨折,建议避免使用。可推荐以佐匹克隆替代,需从小剂量开始服用。当然,老年患者并非完全不能使用苯二氮䓬类药物,而是要在整体评估的基础上,确定获益大于其风险才用^[11]。老年患者因对药物

的耐受性差且非常敏感,出现睡眠障碍的概率较高,在服用长效苯二氮䓬类药物时,更易产生依赖和认知损害,出现精神恍惚、跌倒和骨质疏松等风险^[12]。现阶段,治疗失眠一般有药物和非药物治疗 2 种方式。老年患者应首选非药物治疗,若失眠症状未得到缓解,再考虑药物干预。普通苯二氮䓬类药物长期应用不良后果较明显,可推荐使用新型非苯二氮䓬类药物及褪黑素受体激动剂^[13]。

医院自主研发的智能化处方前置审核系统使药师与临床科室间的联系更密切,在实际工作中发挥了较好的药学服务作用^[14],系统审核通过的处方会在前台药师处打印用药指导标签,是预防门诊 PIM 的重要手段之一,但实际工作中,老年患者由于记忆力及依从性差、视力模糊看不清用药指导标签等原因,经常忽视指导签上标注的潜在用药风险。根据该特殊情况,一线药师总结实际问题,形成了针对神经内科老年患者特定的药师提示内容,也进一步完善了药学服务标签的具体服务内容,统一了一线药师在实际工作中的药学服务标准,有助于进一步提高药师的专业素养及药学服务效率。

参考文献:

- [1] 闫雪莲,韩 爽,梅 丹,等. 老年科住院患者药物重整中药师的作用[J]. 临床药物治疗杂志,2017,15(12):19-22.