

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.06.003

潜在不适当用药增加门诊老年患者住院风险的真实世界研究*

唐小飞,陈晓英,李霞[△],吴冬琴,康小菊,张艳,李委繁,谭兵

(重庆市丰都县人民医院药剂科,重庆 408200)

摘要:目的 分析门诊老年患者潜在不适当用药(PIM)的使用情况,为临床合理用药提供参考。方法 采用真实世界注册登记法,对门诊老年(≥ 65 岁)患者进行注册登记;依据中国老年人PIM标准筛查患者处方,并对患者性别、年龄、PIM使用情况、住院信息等进行统计与分析。结果 纳入患者1 002例中,使用PIM 203例(20.26%)、215例次,涉及14种2类PIM;使用PIM与未使用PIM患者的年龄、性别等无显著差异($P>0.05$);使用PIM患者60 d内住院率为11.82%,显著高于未使用PIM患者的6.88%($P<0.05$)。结论 门诊老年患者住院风险增加可能与使用PIM有关,需加强相应管理,提高用药安全。

关键词:潜在不适当用药;住院风险;门诊;老年患者;真实世界研究;用药安全

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)06-0011-04

Potentially Inappropriate Medications Increasing the Risk of Hospital Admission in Elderly Outpatients: A Real-World Research

TANG Xiaofei, CHEN Xiaoying, LI Xia, WU Dongqin, KANG Xiaojie, ZHANG Yan, LI Weifan, TAN Bing

(Department of Pharmacy, Fengdu People's Hospital of Chongqing, Chongqing, China 408200)

Abstract: Objective To analyze the usage of potentially inappropriate medications(PIM) in elderly outpatients, and to provide a reference for rational use of drugs in the clinic. **Methods** The elderly(≥ 65 years old) outpatients were registered by the registry study in the real-world research. The prescriptions of outpatients were screened by the *Criteria of Potentially Inappropriate Medications for Older Adults in China*, and the information of outpatients' gender, age, usage of PIM and hospitalization costs was analyzed. **Results** Totally 1 002 elderly outpatients(≥ 65 years old) met the criteria, and 203 patients(20.26%) used PIM, which included 215 prescriptions, 14 kinds and two types of PIM. There was no significant difference in age and gender between the patients with and without PIM($P>0.05$). Precisely 11.82% of outpatients who used PIM received hospital admission within 60 d, which was significantly higher than 6.88% of

*基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目[2018MSXM076]。

第一作者:唐小飞,男,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)xf_tang@126.com。

[△]通信作者:李霞,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)htys87@126.com。

- [5] 国务院. 中共中央国务院关于深化医药卫生体制改革的意见[EB/OL]. (2009-03-17)[2020-05-08]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2009/content_1284372.htm.
- [6] 李玲,陈秋霖,江宇. 中国医改:社会发展的转折[J]. 开放时代,2012(9):34-43.
- [7] World Health Organization. WHO Operational package for assessing, monitoring and evaluating country pharmaceutical situations: guide for coordinators and data collectors[EB/OL]. (2018-11-08)[2020-05-08]. https://www.who.int/medicines/publications/WHO_TCM_2007.2/en/.
- [8] World Health Organization. Manual for the Household Survey to Measure Access and Use of Medicines[EB/OL]. (2018-11-07)[2020-05-08]. http://www.who.int/medicines/areas/coordination/Household_manual_february_2008.pdf.
- [9] 姚强,罗飞,何露洋,等. 药品可及性视角下国家基本药物制度实施效果评价[J]. 中国医院管理,2014,34(3):60-62.
- [10] 唐任伍,赵国钦. 新医改背景下农村基本药物可及性问题研究[J]. 新视野,2010(1):18-20.
- [11] 王晓辉,张铭,颜朋飞,等. 兰州市县域居民家庭药品可及性及使用情况调查[J]. 中国农村卫生事业管理,2019,39(10):721-726.
- [12] 成都市卫计委. 成都市医疗卫生服务体系规划(2015—2020年)[Z]. 成卫计发[2015]94号.
- [13] 罗赞. 成都市分级诊疗制度实践研究[D]. 成都:西南交通大学,2019.
- [14] 管晓东,林其敏,信泉雄,等. 药品可负担性评价方法研究[J]. 中国药房,2015,26(28):3892-3895.
- [15] 孔运生,汤质如. 健康中国行动背景下基层门诊慢性病医保支付方式优化路径的思考[J]. 中国农村卫生事业管理,2019,39(12):853-856.
- [16] 国务院. 关于实施健康中国行动的意见[Z]. 国发[2019]13号.
- [17] 国家卫生健康委员会. 健康中国行动(2019—2030年)[EB/OL]. (2019-07-15)[2020-05-08]. http://www.gov.cn/xinwen/2019-07/15/content_5409694.htm.
- [18] 林玉仙. 临床常见抗菌药物不合理应用现象与对策[J]. 医药导报,2005,11(11):1078-1079.
- [19] 俞建龙,胡海瑶,冯双,等. 基于成都市家庭药品使用和储备情况的药品可及性调查分析[J]. 中国药房,2016,27(21):2894-2896.

(收稿日期:2020-06-15;修回日期:2020-06-25)

the outpatients who did not use to PIM ($P < 0.05$). **Conclusion** The usage of PIM in elderly outpatients may increase the risk of hospital admission, and the corresponding management should be strengthened to improve the medication safety.

Key words: potentially inappropriate medications; hospitalization risk; outpatient; elderly patients; real-world research; medication safety

潜在不适当用药(PIM)是指使用后潜在不良风险可能超过其预期获益^[1-3]的某类药物,属高风险药物。老年患者用药安全问题突出,且老年人常存在多种疾病、多地治疗、多重用药、器官功能逐渐衰退等特点,更易发生 PIM^[4]。目前广泛应用的 PIM 标准有美国的 Beers 标准^[5-7]和欧洲的 STOPP/START 标准^[8],王育琴教授等根据我国的具体情况制订了《中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017 年版)》^[9]。本研究中以上述标准为依据,对某院门诊老年患者 PIM 情况及其可能的影响因素进行分析,以促进用药管理。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 纳入标准与排除标准

纳入标准:年龄 ≥ 65 岁;需门诊开具药物。

排除标准:门诊未开具药物或仅开具中药饮片;计划手术治疗;肿瘤晚期,临终关怀姑息治疗。

1.2 研究方法与内容

采用真实世界研究中注册登记研究法,其中患者、开医嘱的医师及数据收集者均采用盲法。通过医院信息系统(HIS)和临床合理用药监测系统(PASS)对某院门

诊 2019 年 9 月就诊患者的基本信息(包括姓名、性别、年龄等)、用药情况、不良反应发生情况、住院时间及相关评价指标等信息进行登记和提取;依据文献[9]标准,将患者分为 PIM 组和无 PIM 组;比较两组患者的性别、年龄、使用药品、住院信息等一般情况。

1.3 统计学处理

采用 Excel 软件整理数据,采用 SPSS 17.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 门诊老年患者 PIM 使用情况

共注册登记了患者 1 075 例,中途脱落 48 例,排除使用中药饮片的 25 例,最终纳入 1 002 例。其中,男 608 例(60.68%),女 394 例(39.32%);发生 PIM 203 例(20.26%),其中使用 1 种 PIM 191 例(19.06%),使用 2 种 PIM 12 例(1.20%)。203 例患者使用了 14 种 2 类 PIM,共 215 例次;使用 A 级警示药品 179 例次, B 级警示药品 36 例次。详见表 1。

表 1 门诊老年患者 PIM 使用情况($n = 215$)
Tab. 1 The usage of PIM in elderly outpatients($n = 215$)

PIM	用药风险点(使用建议)	风险等级	例次	占比(%)
胰岛素	低血糖风险(谨慎增加剂量)	A 级—低	65	30.23
氯吡格雷	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);神经系统不良反应(头痛、头晕、意识混乱、幻觉)	A 级—低	30	13.95
茶碱	心脏不良反应(心房纤维化、心房扑动和心动过速);神经系统不良反应(癫痫、失眠、易激惹);恶心及腹泻(剂量相关性)	A 级—低	25	11.63
布洛芬	消化道出血、溃疡;肝功能损伤;肾功能损伤;高血压	A 级—低	24	11.16
艾司唑仑	神经系统不良反应(镇静时间延长、嗜睡);跌倒	A 级—低	17	7.91
螺内酯(> 25 mg/d)	心力衰竭患者高血钾风险增加,尤其剂量 > 25 mg/d,合并使用非甾体抗炎药、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂或补钾制剂;避免用于心力衰竭或内生肌酐清除率 < 30 mL/min 的患者	A 级—低	7	3.26
地高辛(> 0.125 mg/d)	严重心律失常(QT 间期延长和尖端扭转型心律失常)	A 级—低	6	2.79
华法林	个体差异大,蛋白结合率高,过量易致大出血;老年人服用药物过多,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;常规监测凝血指标	A 级—低	3	1.40
利培酮	避免用于痴呆患者行为异常的治疗,仅在非药物治疗失败或患者对自己及他人造成威胁时应用;增加痴呆患者的脑血管意外及死亡风险	A 级—低	1	0.47
利血平	神经系统不良反应(镇静、抑郁、嗜睡);直立性低血压;胃肠道功能紊乱	A 级—高	1	0.47
曲马多	神经系统不良反应(癫痫发作、谵妄、眩晕);呕吐;便秘	B 级—低	15	6.98
加替沙星	血糖异常改变(高血糖、低血糖);神经系统不良反应(头晕、痉挛、抽搐、晕厥、意识模糊、昏迷、癫痫、精神异常);心脏不良反应(心悸、心动过缓、QT 间期延长)	B 级—低	10	4.65
吗啡	使用过量易出现呼吸抑制;一旦发生呼吸抑制则持续时间延长	B 级—低	6	2.79
哌替啶	神经系统不良反应(意识不清、谵妄、癫痫发作、镇静);呼吸抑制;跌倒	B 级—高	2	0.93
异丙嗪	抗胆碱能不良反应(口干、视物模糊、胃肠道反应);神经系统不良反应(镇静、嗜睡、意识障碍);老年人过敏反应	B 级—低	2	0.93
山莨菪碱	首选非抗胆碱能药物抗组胺药			
	疗效不明确;抗胆碱作用强;避免使用(特别是长期使用)	B 级—高	1	0.47

2.2 患者性别与年龄

203例使用PIM的患者中,男116例(57.14%),女87例(42.86%);799例未使用PIM的患者中,男492例(61.58%),女307例(38.42%)。两组患者性别、年龄比较均无显著差异($P>0.05$)。

2.3 PIM对患者住院风险的影响

使用PIM的患者有11.82%(24例)在门诊就诊后60d内接受住院治疗,明显高于未使用PIM患者的6.88%(55例)($P<0.05$)。

表2 住院患者信息比较

Tab. 2 Comparison of elderly outpatients' general data				
项目	使用PIM($n=24$)	未使用PIM($n=55$)	χ^2/t 值	P 值
男[例(%)]	13(54.17)	32(58.18%)	0.110	0.740
女[例(%)]	11(45.83)	23(41.82%)		
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	75.29 $\pm$ 6.52	75.78 $\pm$ 7.16	-0.287	0.775
住院天数($\bar{X} \pm s$,d)	12.17 $\pm$ 10.82	14.05 $\pm$ 16.02	-0.526	0.600
住院药费($\bar{X} \pm s$,元)	2 987.54 $\pm$ 3 108.84	3 253.34 $\pm$ 3 762.95	-0.303	0.762
住院总费用($\bar{X} \pm s$,元)	8 046.17 $\pm$ 6 321.43	11 859.01 $\pm$ 13 797.74	-1.684	0.096

表3 疾病状态下的PIM使用情况

Tab. 3 The usage of PIM in elderly outpatients under morbid state

疾病状态	药物	原因	建议	判断级别	例次
心力衰竭	非甾体抗炎药	体液滞留,加重心力衰竭	避免使用	A级	28
高血压	非甾体抗炎药	水钠滞留,导致高血压	使用对乙酰氨基酚或阿司匹林,密切监测血压	A级	2
肾功能不全	非甾体抗炎药	水钠滞留,加重或导致肾功能衰竭	避免使用	A级	10

2.4 住院患者信息

结果见表2。

2.5 疾病状态下PIM

在疾病状态下存在的PIM主要涉及心力衰竭、高血压和肾功能不全患者使用非甾体抗炎药,共40例次。详见表3。

3 讨论

由于老年人特殊的病理生理特点,决定了药物在老年患者中的药物代谢动力学和药物效应动力学过程有别于青壮年人群;但临床试验常将老年人排除在外,因此缺乏药物在老年患者中的有效性和安全性证据。如果医务人员对多种老年综合征和多病共存老年人的病理生理特点及药物特点认识不足^[10-11],加上老年患者用药依从性差,自行盲目使用多种药物或随意更换其他药物,使得老年患者药物治疗的有效性、安全性和经济性更加突出。

本研究中采用真实世界的研究方法,避免了一些人为因素造成的偏差,纳入患者中使用PIM患者占比与文献[12]报道的结果相近;但本研究中使用最多的PIM药品为A级风险的胰岛素(30.23%),其次为A级风险的氯吡格雷(13.95%),与文献[12]的报道有一定差异,主要是由于采用了不同版本的PIM标准。氯吡格雷在患有冠心病、心房纤颤、脑缺血性疾病等老年患者的治疗中具有重要地位,但长期使用仍可能增加其血小板和中性粒细胞减少、出血等风险。

本研究中,使用PIM的门诊老年患者在60d内接受住院治疗的比例显著高于未使用PIM的老年患者,但两组患者性别、年龄、住院天数、住院药费及住院总费用等比较无显著差异。表明门诊老年患者使用PIM药

品会增加60d内住院治疗的风险,但不会增加住院天数、药费及总费用。目前国内尚无类似报道,但一项来自日本的研究结果表明,出院患者使用PIM,不会明显增加非计划再入院的发生率^[13]。

通过对中国PIM标准的实际应用还发现以下值得商榷的问题:部分风险较高的非甾体抗炎药未被纳入PIM目录,如醋氯芬酸钠、酮咯酸氨丁三醇、氯诺昔康、帕瑞昔布等;长期服用质子泵抑制剂后导致骨折风险^[7];肾功能不全患者使用非甾体抗炎药,未限制肾功能水平,如Beers标准限定慢性肾病IV级及以上;其他临床常见较高风险的PIM。

综上所述,门诊老年患者住院风险增加可能与使用PIM有关,因此需加强相应管理,提高用药安全。

参考文献

- [1] KRISTENSEN RU, NORGAARD A, JENSEN DAHM C, et al. Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication in People with Dementia: A Nationwide Study[J]. J Alzheimers Dis, 2018, 63(1):383-394.
- [2] KOMAGAMINE J, HAGANE K. Effect of total exemption from medical service co-payments on potentially inappropriate medication use among elderly ambulatory patients in a single center in Japan: a retrospective cross-sectional study[J]. BMC Res Notes, 2018, 11(1):199.
- [3] MOTTER FR, FRITZEN JS, HILMER SN, et al. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2018, 74(6):679-700.
- [4] 陈彦文,叶勇峰,王阿妮. 门诊老年患者潜在不适当用药调查及影响因素分析[J]. 中国药业, 2020, 29(4):27-30.
- [5] ANON. American geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2012, 60(4):616-631.