

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.16.031

老年住院慢病患者多重用药发生率及其影响因素研究*

唐 静¹,王 可¹,杨 昆²,姜德春¹,方向华²,苏 甦¹,丁 倩¹,林 阳³,陈世才⁴,顾红燕⁵,李朋梅⁶,闫素英^{1△}

(1. 首都医科大学宣武医院药学部,北京 100053; 2. 首都医科大学宣武医院循证医学中心,北京 100053; 3. 首都医科大学附属北京安贞医院药学部,北京 100029; 4. 首都医科大学附属北京潞河医院药学部,北京 101149; 5. 首都医科大学附属北京世纪坛医院药学部,北京 100038; 6. 中日友好医院药学部,北京 100029)

摘要:目的 探讨北京市老年住院慢性(简称慢病)患者多重用药的发生情况及其影响因素。方法 抽取北京市5家三级甲等医院4个科室(神经内科、老年科、心内科、内分泌科)中年龄不小于65岁,至少患高血压、高脂血症、冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)、脑梗死、2型糖尿病中的1种,并于2017年3月、6月、9月、12月首周出院患者的临床基本信息。统计住院期间使用5种及以上药物患者的临床基本信息,计算多重用药发生率,并分析其影响因素。结果 共纳入912例患者,其中男455例,女457例;中位年龄74岁;中位用药品种数为9种。多重用药发生率为93.42%。单因素分析结果表明,年龄、出院诊断疾病数、查尔森合并症指数(CCI)评分、高血压、2型糖尿病、冠心病、高脂血症是多重用药的影响因素;多因素 Logistic 回归分析结果表明,出院诊断疾病数、2型糖尿病、冠心病是多重用药的独立影响因素。结论 多病共存、患有2型糖尿病或冠心病的老年慢病住院患者更易发生多重用药,临床应重点关注相关人群,减少过度治疗,提高用药的合理性。

关键词:多重用药;影响因素;老年患者;住院患者;慢性疾病;用药安全

中图分类号:R969.3

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)16-0119-04

Incidence and Influencing Factors of Polypharmacy Among Elderly Inpatients with Chronic Diseases

TANG Jing¹,WANG Ke¹,YANG Kun²,JIANG Dechun¹,FANG Xianghua²,SU Su¹,DING Qian¹,LIN Yang³,CHEN Shicai⁴,
GU Hongyan⁵,LI Pengmei⁶,YAN Suying¹

(1. Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing, China 100053; 2. Evidence - Based Medicine, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing, China 100053; 3. Department of Pharmacy, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, China 100029; 4. Department of Pharmacy, Beijing Luhe Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, China 101149; 5. Department of Pharmacy, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, China 100038; 6. Department of Pharmacy, China - Japan Friendship Hospital, Beijing, China 100029)

Abstract: Objective To investigate the incidence of polypharmacy in elderly inpatients with chronic diseases in Beijing and its

*基金项目:北京市科技计划课题[D181100000218002]。

第一作者:唐静,女,硕士,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)tangjing0923@aliyun.com。

△通信作者:闫素英,女,大学本科,主任药师,研究方向为药事管理和临床药学,(电子信箱)yansuying10@sina.cn。

- [4] 中华医学会妇科肿瘤学分会. 妇科恶性肿瘤聚乙二醇化脂质体多柔比星临床应用专家共识[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2020,12(7):24-32.
- [5] 刘 婕,兰玉梅. 淋巴瘤患者应用盐酸多柔比星脂质体的不良反应观察与护理[J]. 天津护理,2015,23(3):218-219.
- [6] 史屹香. 盐酸多柔比星脂质体致过敏性休克1例的抢救及护理[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(31):3910.
- [7] 赵亚男,韩 冷,周 迪,等. 注射用多柔比星脂质体致过敏性休克二例[J]. 药学服务与研究,2019,19(5):397-399.
- [8] 刘思源,郭代红,孔祥豪,等. 2 665例多柔比星脂质体用药人群的严重超敏反应自动监测研究[J]. 中国药物应用与监测,2021,18(1):35-39.
- [9] 白万军,邱志宏,孙晓利,等. 135例药品不良反应报告分析[J]. 中国药物应用与监测,2016,13(1):40-43.
- [10] 赵建妹. 脂质体多柔比星(立幸)不良反应观察与护理[J]. 实用临床护理学电子杂志,2019,4(35):97-106.
- [11] 梁锦涓,朱 旻,任浩洋. 多柔比星脂质体制剂与非脂质体制剂的不良反应/事件评价[J]. 药物安全与合理应用,2013,22(9):1100-1108.
- [12] 中国医师协会肿瘤医师分会乳腺癌学组. 聚乙二醇化脂质体多柔比星不良反应管理中国专家共识(2020版)[J]. 中华肿瘤杂志,2020,42(8):617-623.
- [13] MOBARAKI A, FARAJI A, ZARE M, et al. Molecular Mechanisms of Cardiotoxicity: A Review on the Major Side - Effect of Doxorubicin[J]. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017,79(3):335-344.
- [14] 张立平. 多柔比星心脏毒性的预防与治疗[J]. 中国城乡企业卫生,2010,25(4):42-43.
- [15] 贺建武,陈奇辉,刘祝祥,等. 波赛链霉菌合成蒽环类抗肿瘤抗生素研究进展[J]. 中国抗生素杂志,2011,3(26):161-164.

(收稿日期:2021-12-02;修回日期:2022-02-07)

influencing factors. **Methods** The clinical basic information of inpatients ≥ 65 years old who had at least one chronic disease (hypertension, hyperlipidemia, coronary heart disease, cerebral infarction or type 2 diabetes mellitus) in four departments (Department of Neurology, Department of Geriatrics, Department of Cardiology and Department of Endocrinology) of five class III grade A hospitals in Beijing and who were discharged in the first week of March, June, September and December 2017 were selected. The clinical basic information of inpatients who used five or more drugs during hospitalization was counted, the incidence of polypharmacy was calculated, and its influencing factors were analyzed. **Results** A total of 912 inpatients were included, including 455 males and 457 females. The median age of inpatients was 74 years old, and the median number of drug varieties was 9. The incidence of polypharmacy was 93.42%. Univariate analysis showed that age, number of diseases diagnosed at discharge, Charlson complication index (CCI) score, hypertension, type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease and hyperlipidemia were the influencing factors of polypharmacy. Logistic regression analysis showed that the number of diseases diagnosed at discharge, type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease were independent influencing factors of polypharmacy. **Conclusion** Polypharmacy is more likely to occur in elderly inpatients with chronic diseases such as multiple diseases, type 2 diabetes mellitus or coronary heart disease. We should pay attention to the relevant population, reduce over-treatment, and improve the rationality of drugs use.

Key words: polypharmacy; influencing factors; elderly patients; inpatients; chronic diseases; medication safety

随着人口老龄化问题的日益突出,老年人的健康和生活质量逐渐成为社会关注的焦点。我国老年人群患病率较高的慢性疾病(简称慢病)主要有高血压、血脂异常、糖尿病、缺血性心脏病、脑卒中等^[1-2],且常合并多种疾病,需同时接受多种药物治疗,因此多重用药不可避免且十分普遍。多重用药通常定义为同时使用5种及以上药物^[3-5]。研究表明,多重用药与多种不良健康结局有关,包括跌倒、虚弱、药品不良事件、药物相互作用、认知障碍、不依从性、住院治疗和死亡等^[6]。因此,探索多重用药的风险因素并进行干预,对于减少其发生具有重要意义。本研究为多中心、横断面研究,旨在评估北京市老年住院慢病患者多重用药的发生率,并在研究人群中探讨多重用药的相关因素,以便临床更易识别高危人群,并提高其药物治疗的合理性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

从北京市5家三级甲等医院(首都医科大学宣武医院,首都医科大学附属北京安贞医院,首都医科大学附属北京潞河医院,首都医科大学附属北京世纪坛医院,中日友好医院)的电子病历系统中,调取2017年3月、6月、9月和12月第1周神经内科、老年科、心内科和内分泌科出院患者的医嘱和病历信息。

纳入标准:年龄不小于65岁;出院诊断至少包含高血压、高脂血症、冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)、脑梗死和2型糖尿病之一。

排除标准:住院时间 <48 h;1个月内多次入院;转入/转出重症监护病房(ICU)的患者。

1.2 方法

统计住院期间至少使用5种药物的患者数量,计算

多重用药发生率。收集患者的年龄、性别、就诊科室、出院诊断疾病数、医疗保险类型等。根据出院诊断疾病种类计算查尔森合并症指数(CCI)评分,按疾病不同程度可计1分、2分、3分、6分,得分越高表明疾病越严重。根据是否存在多重用药将患者分为非多重用药组和多重用药组,对多重用药可能的影响因素进行单因素分析,并对单因素分析中差异有统计学意义的变量进行多因素回归分析,寻找多重用药的独立影响因素。

1.3 统计学处理

采用SAS 9.4统计学软件分析。不符合正态分布的连续变量以中位数和四分位数间距 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较行Wilcoxon符号秩和检验;分类变量以率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。多重用药影响因素分析采用Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入患者912例,多重用药组患者852例,非多重用药组患者60例。用药种数9(7,12)种,其中最少1种,最多40种;315例(34.54%)患者同时患3种慢病,其中以高血压、冠心病、高脂血症的疾病组合最多(301例,33.00%)。两组患者临床基本信息见表1。

2.2 多重用药发生率

患者多重用药发生率为93.42%(852/912)。其中合并1~5种前述慢病的患者多重用药发生率分别为82.35%(84/102)、90.34%(215/238)、95.24%(300/315)、98.07%(203/207)、100.00%(50/50);合并不同种类慢病患者的多重用药发生率分别为,高血压94.42%(660/699),2型糖尿病96.16%(401/417),冠心病96.00%(504/525),脑梗死94.65%(354/374),高脂血症95.04%(556/585)。

表1 两组患者临床基本信息比较

Tab. 1 Comparison of basic clinical information of inpatients between the two groups				
项目	合计 (n=912)	非多重用药组 (n=60)	多重用药组 (n=852)	P值
年龄[M(P ₂₅ ,P ₇₅),岁]	74(69,80)	71(67,77)	74(69,80)	0.002
性别[例(%)]	男	455(49.89)	421(49.41)	0.277
	女	457(50.11)	431(50.59)	
科室[例(%)]	老年科	91(9.98)	84(9.86)	0.814
	内分泌科	103(11.29)	97(11.38)	
	神经内科	285(31.25)	269(31.57)	
	心内科	433(47.48)	402(47.18)	
有无医保[例(%)]	有	821(90.32)	768(90.46)	0.590
	无	88(9.68)	81(9.54)	
出院诊断疾病数 [M(P ₂₅ ,P ₇₅),种]	8(6,11)	5(4,7)	8(6,11)	<0.001
CCI评分[M(P ₂₅ ,P ₇₅),分]	2(1,3)	1(1,2)	2(1,3)	0.017
慢病种类[例(%)]	高血压	699(76.64)	660(77.46)	0.027
	2型糖尿病	417(45.72)	401(47.07)	0.002
	冠心病	525(57.57)	504(59.15)	<0.001
	脑梗死	374(41.01)	354(41.55)	0.211
	高脂血症	585(64.14)	556(65.26)	0.008
合并上述慢病种数	1种	102(11.18)	84(9.86)	<0.001
	2种	238(26.10)	215(25.23)	
	3种	315(34.54)	300(35.21)	
	4种	207(22.70)	203(23.83)	
	5种	50(5.48)	50(5.87)	

注:*项多重用药组中3例患者结果缺失,予剔除。
Note:* refers to the results of three patients in the polypharmacy group were missing and were excluded.

2.3 多重用药影响因素分析

单因素分析结果显示,年龄、出院诊断疾病数、CCI评分、高血压、2型糖尿病、冠心病、高脂血症对多重用药的影响均有统计学意义(P<0.05),均纳入多因素分析。多因素分析结果显示出院诊断疾病数,2型糖尿病和冠心病是多重用药的独立影响因素。详见表2。

3 讨论

既往研究显示,不同地区和人群多重用药发生率为13.85%~92.6%^[7-12]。老年患者的多重用药发生率高于成年患者,合并缺血性心脏病、高血压、糖尿病等慢病患者的多重用药发生率显著高于不合并慢病的患者^[9]。本研究中纳入的均为老年慢病患者,其多重用药发生率极高,其中合并2型糖尿病、冠心病的患者多重用药发生率排名前2,这与前述研究结果一致。同时发现,64.91%的多重用药患者至少合并3种慢病,合并

表2 单因素及多因素分析结果

Tab. 2 Results of univariate and multivariate analysis				
影响因素	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值
年龄	1.065(1.020,1.112)	0.005	1.041(0.993,1.090)	0.098
出院诊断疾病数	1.297(1.176,1.432)	<0.001	1.227(1.089,1.381)	<0.001
CCI评分	1.239(1.026,1.495)	0.026	0.875(0.691,1.109)	0.275
高血压	1.851(1.603,3.222)	0.030	1.624(0.901,2.929)	0.105
2型糖尿病	2.445(1.358,4.401)	0.003	2.409(1.223,4.745)	0.011
冠心病	2.690(1.555,4.652)	<0.001	2.158(1.213,3.841)	0.009
高脂血症	2.008(1.187,3.396)	0.009	1.415(0.801,2.499)	0.229

5种慢病患者的用药品种数均不少于5种。表明多重用药在老年慢病人群尤其是合并多种慢病人群中非常普遍,须加以重视。研究表明,药品费用可负担性影响药物消耗及患者用药依从性^[13]。本研究中90%以上患者有医疗保险,其个人需承担的药费较低,因此更易接受多种药物的使用,这可能也是本研究人群中多重用药发生率高的原因之一。

一些研究发现,多重用药相关的风险因素主要包括年龄、种族、教育程度、经济水平、吸烟、肥胖或超重、合并慢病的数量等^[14-17],从中找到可干预的因素或确定高危人群非常必要。常见的不可干预因素有年龄、种族、教育程度、经济水平、合并慢病的数量等;可干预因素相对较少,有吸烟、肥胖或超重、潜在不适当用药等。KOMIYA等^[18]的研究发现,日本老年家庭护理患者的CCI评分与多重用药相关。PEREIRA等^[19]的研究发现,巴西老年患者年龄的增长与多重用药发生率呈正相关。本研究中单因素分析结果表明,多重用药患者的CCI评分和年龄显著高于非多重用药患者,但在多因素分析中,这2个因素对结果的影响不具有统计学意义,需要更大样本量的研究验证。本研究中发现,出院诊断疾病数是多重用药的影响因素之一,这与以往的研究结果一致^[7,9]。单因素分析中,除脑梗死外,本研究中涉及的其他4种慢病对多重用药发生率的影响均有统计学意义,但多因素分析结果显示仅2型糖尿病和冠心病为独立影响因素,可能与这两种慢病病情复杂、并发症多有关。2型糖尿病和冠心病患者比未患这两种疾病的患者更易存在多重用药情况,这一结果在其他研究中也有所体现^[20-22]。慢病的发展往往会导致多种并发症,导致患者需要服用多种治疗药物来控制疾病进展^[9]。然而随着用药品种数的增加,药物相互作用和药品不良反应的风险也随之升高,对于一些在多个医院或多个科室就诊的患者,处方医师很难掌握患者在用或用过的所有药物,用药安全难以保证。药师应将这类

患者作为提供药物治疗管理服务的重点人群,详细审查患者所有用药,并评估其合理性。

综上所述,北京市这5家纳入研究的三级甲等医院中,老年慢病住院患者多重用药发生率高,且与出院诊断疾病数、2型糖尿病和冠心病的存在显著相关。因此,临床医师和药师在日常工作中,应重点关注合并疾病数量较多、患有2型糖尿病或冠心病患者的用药情况,以减少多重用药和过度治疗的风险,提高患者药物治疗的安全性和有效性。本研究的不足之处是,仅统计了5家三级甲等医院住院患者的用药情况,范围较小、较局限,其结果需要在设计更加严格的多中心研究中进一步验证。

参考文献

- [1] 王丽敏,陈志华,张梅,等. 中国老年人群慢性病患病状况和疾病负担研究[J]. 中华流行病学杂志,2019,40(3): 277-283.
- [2] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会,中国毒理学会临床毒理专业委员会. 老年人多重用药安全管理专家共识[J]. 中国糖尿病杂志,2018,26(9):705-717.
- [3] FALSTER MO, CHARRIER R, PEARSON SA, et al. Long-term trajectories of medicine use among older adults experiencing polypharmacy in Australia [J]. British Journal of Clinical Pharmacology, 2021, 87(3):1264-1274.
- [4] GNJIDIC D, HILMER SN, BLYTH FM, et al. Polypharmacy cut-off and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes [J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2012, 65(9): 989-995.
- [5] MASNOON N, SHAKIB S, KALISCH-ELLETT L, et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions [J]. BMC Geriatrics, 2017, 17(1):230.
- [6] DAVIES LE, SPIERS G, KINGSTON A, et al. Adverse Outcomes of Polypharmacy in Older People: Systematic Review of Reviews [J]. Journal of the American Medical Directors Association, 2020, 21(2):181-187.
- [7] KIM HA, SHIN JY, KIM MH, et al. Prevalence and predictors of polypharmacy among Korean elderly [J]. PLoS One, 2014, 9(6): e98043.
- [8] WANG R, CHEN L, FAN L, et al. Incidence and Effects of Polypharmacy on Clinical Outcome among Patients Aged 80+: A Five-Year Follow-Up Study [J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0142123.
- [9] BALKHI B, ALQAHTANI N, ALWHAIBI M, et al. Prevalence and Factors Associated With Polypharmacy Use Among Adult Patients in Saudi Arabia [J]. Journal of Patient Safety, 2021, 17(8):e1119-e1124.
- [10] IE K, FELTON M, SPRINGER S, et al. Physician Factors Associated with Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medication Use [J]. Journal of the American Board of Family Medicine, 2017, 30(4):528-536.
- [11] KHANDEPARKAR A, RATABOLI PV. A study of harmful drug-drug interactions due to polypharmacy in hospitalized patients in Goa Medical College [J]. Perspectives in Clinical Research, 2017, 8(4):180-186.
- [12] PETROVIC M, TANGIISURAN B, RAJKUMAR C, et al. Predicting the Risk of Adverse Drug Reactions in Older Inpatients: External Validation of the GerontoNet ADR Risk Score Using the CRIME Cohort [J]. Drugs & Aging, 2017, 34(2): 135-142.
- [13] SCHOEN C, OSBORN R, SQUIRES D, et al. New 2011 survey of patients with complex care needs in eleven countries finds that care is often poorly coordinated [J]. Health Affairs, 2011, 30(12):2437-2448.
- [14] CASTIONI J, MARQUES-VIDAL P, ABOLHASSANI N, et al. Prevalence and determinants of polypharmacy in Switzerland: data from the CoLaus study [J]. BMC Health Services Research, 2017, 17(1):840.
- [15] MORIN L, JOHNNELL K, LAROCHE ML, et al. The epidemiology of polypharmacy in older adults: register-based prospective cohort study [J]. Clinical Epidemiology, 2018, 10:289-298.
- [16] SLATER N, WHITE S, VENABLES R, et al. Factors associated with polypharmacy in primary care: a cross-sectional analysis of data from The English Longitudinal Study of Ageing (ELSA) [J]. BMJ Open, 2018, 8(3):e020270.
- [17] CASHION W, MCCLELLAN W, HOWARD G, et al. Geographic region and racial variations in polypharmacy in the United States [J]. Annals of Epidemiology, 2015, 25(6):433-438.
- [18] KOMIYA H, UMEGAKI H, ASAI A, et al. Factors associated with polypharmacy in elderly home-care patients [J]. Geriatrics & Gerontology International, 2018, 18(1):33-41.
- [19] PEREIRA KG, PERES MA, IOP D, et al. Polypharmacy among the elderly: a population-based study [J]. Rev Bras Epidemiol, 2017, 20(2):335-344.
- [20] NOBILI A, MARENGONI A, TETTAMANTI M, et al. Association between clusters of diseases and polypharmacy in hospitalized elderly patients: results from the REPOSI study [J]. European Journal of Internal Medicine, 2011, 22(6):597-602.
- [21] VYAS A, PAN X, SAMBAMOORTHY U. Chronic Condition Clusters and Polypharmacy among Adults [J]. International Journal of Family Medicine, 2012, 2012:193168.
- [22] ALWHAIBI M, BALKHI B, ALHAWASSI TM, et al. Polypharmacy among patients with diabetes: a cross-sectional retrospective study in a tertiary hospital in Saudi Arabia [J]. BMJ Open, 2018, 8(5):e020852.

(收稿日期:2021-08-27;修回日期:2022-01-17)