

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)04-0120-03
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.04.028



某院门诊慢性肾病老年患者潜在不适当用药分析*

付红, 谢学建, 蓝晓红, 高茗, 陈颖[△]

(中国人民解放军东部战区总医院, 江苏 南京 210000)

摘要:目的 为临床慢性肾病老年患者的合理用药提供依据。方法 抽取医院2021年4月肾病门诊老年(≥ 65 岁)患者处方,根据美国老年医学会(AGS)制订的《老年潜在不适当用药的比尔斯标准(Beers)》(2019版),综合2017年我国出版的《老年人潜在不适当用药判断标准》,评价处方用药的潜在不适当用药(PIM)情况,并确定PIM的影响因素。结果 5 972例慢性肾病门诊老年患者中,男3 759例(62.94%),女2 213例(37.06%),发生PIM 288例,涉及药物14种。结论 药师应结合临床,合理灵活应用Beers标准,关注老年患者的个体化用药,促进医院的合理用药,保证患者的用药安全。

关键词:潜在不适当用药;慢性肾病;老年患者;Beers标准;门诊

Potential Inappropriate Medication in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease in a Hospital

FU Hong, XIE Xuejian, LAN Xiaohong, GAO Ming, CHEN Ying

(General Hospital of Eastern Theater Command of the PLA, Nanjing, Jiangsu, China 210000)

Abstract: Objective To provide a basis for rational drug use in elderly patients with chronic kidney disease. **Methods** The prescriptions of elderly patients (≥ 65 years old) in the Nephropathy Clinic of the hospital in April 2021 were selected to evaluate the potential inappropriate medication (PIM) of prescription drugs according to the American Geriatrics Society (AGS) 2019 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults and the Criteria of Potentially Inappropriate Medications for Older Adults in China (2017), and the influencing factors of PIM were determined. **Results** In 5 972 elderly outpatients with chronic kidney disease, 3 759 cases (62.94%) were male and 2 213 cases (37.06%) were female, 288 cases of which had PIM involved 14 related drugs. **Conclusion** Pharmacists should reasonably and flexibly apply Beers Criteria in combination with clinical practice, pay attention to the individualized medication of elderly patients, promote rational drug use in hospitals, and ensure the medication safety of patients.

Key words: potential inappropriate medication; chronic kidney disease; elderly patients; Beers Criteria; outpatient department

潜在不适当用药(PIM)是指在使用药物过程中出现药物相关性不良事件,以及药物的潜在不良风险超过临床预期获益。美国老年医学会(AGS)《老年潜在不适当用药的比尔斯标准(Beers)》(2019版)列出了老年人应避免使用的PIM列表,适用于65岁以上患者的所有门诊和住院用药^[1]。我国已进入老龄化社会,老年人多病、多科就诊、多重用药问题普遍,而多药联用会因为药物相互作用导致发生不良反应的风险及不良事件发生率升高。为防范和降低我国老年人的用药发生不

良反应的风险,我国在2017年发布了《中国老年人潜在不适当用药判断标准》^[2]。本研究中以最新的2019年的美国Beers标准结合国内发布的标准,对我院肾病门诊老年患者PIM情况进行判别和评价,以为临床医师合理用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用我院医院信息系统(HIS)中“天际健康合理用药系统”模块,收集2021年4月肾病门诊发放处方共

*基金项目:中国药学会全国医药经济信息网科普研究重点项目[CMEI2020KPYJ(JZYY)00209]。

第一作者:付红,女,大学本科,药师,研究方向为合理用药,(电子信箱)Fuh941107@163.com。

[△]通信作者:陈颖,女,大学本科,主管药师,研究方向为合理用药,(电子信箱)beanca_chenying@163.com。

- lones in children[J]. Int J Antimicrob Agents, 2015, 45(4): 341-346.
- [15] CHRIST W, LEHNERT T, ULBRICH B. Specific Toxicologic Aspects of the Quinolones[J]. Rev Infect Dis, 1988, 10(Suppl 1): S141-S146.
- [16] DIXIT A, KARANDIKAR MV, JONES S, et al. Safety and tolerability of moxifloxacin in children[J]. J Pediatr Infect Dis Soc, 2018, 7(3): e92-e101.
- [17] 杨梅, 钱素云. 喹诺酮类药物在儿童重症感染中的应用

- 分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(11): 1271-1275.
- [18] 伍俊妍, 孙树梅. 氟喹诺酮类抗菌药物在儿童应用中的专家共识[J]. 今日药学, 2018, 28(1): 1-10.
- [19] 杨梅, 刘珺, 高恒妙, 等. 临床药师参与治疗1例儿童难治性肺炎支原体肺炎报道[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(7): 33-36.
- [20] 薛茹, 曹兰芳. 喹诺酮类抗菌药物在儿童中的应用进展[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(3): 62-65.

(收稿日期: 2022-07-29; 修回日期: 2022-09-30)

36 827 张,其中年龄 ≥ 65 岁(国际老龄学会规定)的慢性肾病处方共 5 972 张,记录并整理患者的年龄、性别、临床诊断及用药情况等。

1.2 评判标准

依据 Beers 标准(2019 版),综合 2017 年我国出版的《老年人潜在不适当用药判断标准》,根据所记录整理的纳入患者相关资料,分析可能存在的不良反应发生风险。

1.3 统计学处理

采用 Excel 软件录入信息,SPSS 16.0 统计学软件分析,以趋势检验方法检测两组等级资料内部构成之间的差别是否有显著性,以及两组变量(比例)间有无相关性等。

2 结果

2.1 患者基本资料及 PIM 影响因素

5 972 例患者中,男 3 759 例(62.94%),女 2 213 例(37.06%),平均年龄 71.90 岁,平均诊断疾病 2.12 种;用药 1~5 种,平均用药数量 2.4 种。详见表 1。可见,老年患者 PIM 存在的风险与性别和年龄的相关性较小($P > 0.05$);与诊断疾病数和用药种类数相关($P < 0.05$)。

表 1 医院慢性肾脏病门诊老年患者 PIM 情况分析[例(%)]

Tab.1 PIM of elderly outpatients with chronic kidney disease in the hospital [case (%)]

项目		患者($n=5\,972$)	PIM 患者($n=288$)	P
性别	男	3 759(62.94)	180(62.50)	>0.05
	女	2 213(37.06)	108(37.50)	
年龄	65~74 岁	4 461(74.70)	216(75.00)	>0.05
	$>74\sim84$ 岁	1 150(19.26)	52(18.06)	
	$>84\sim94$ 岁	353(5.91)	19(6.60)	
	>94 岁	8(0.13)	1(0.35)	
诊断疾病数	1 种	2 891(48.41)	63(21.88)	<0.001
	2 种	1 720(28.80)	58(20.14)	
	3 种	832(13.93)	93(32.29)	
	4 种	468(7.84)	70(24.31)	
	≥ 5 种	63(1.05)	4(1.39)	
用药种类数	1 种	1 356(22.71)	32(11.11)	<0.05
	2 种	1 409(23.59)	31(10.76)	
	3 种	1 096(18.35)	49(17.01)	
	4 种	1 125(18.84)	63(21.88)	
	5 种	986(16.51)	113(39.24)	

2.2 PIM 发生情况

288 例(4.82%)患者发生 PIM,其中男 180 例,女 108 例。以联合使用心血管系统用药、血液系统用药等居多,详见表 2。与老年慢性肾功能不全相关 PIM 的发生率见表 3。老年人应慎用的达比加群酯的 PIM 发生率为 5.90%(17/288)。

表 2 与药物相关的 PIM($n=288$)

Tab.2 Drug-related PIM ($n=288$)

药物类别	具体药物	标准建议	PIM[例(%)]
中枢神经系统用药	艾司唑仑	避免	9(3.13)
	唑吡坦	避免	6(2.08)
心血管系统用药	多沙唑嗪	避免用作降压药	54(18.75)
	特拉唑嗪	避免用作降压药	44(15.28)
	可乐定	避免用作降压药	15(5.21)
血液系统用药	氯吡格雷	避免使用	43(14.93)
泌尿系统用药	螺内酯	避免使用	8(2.78)
内分泌系统用药	格列美脲	避免使用	3(1.04)
消化系统用药	泮托拉唑	避免使用 >8 周	2(0.69)
	艾司奥美拉唑	避免使用 >8 周	2(0.69)

表 3 与慢性肾功能不全相关的 PIM($n=288$)

Tab.3 Chronic renal insufficiency-related PIM ($n=288$)

药物	标准建议	PIM[例(%)]
塞来昔布	避免使用	1(0.35)
阿司匹林	慎用	80(27.78)
阿米洛利	肌酐清除率 $<30\text{ mL/min}$ 避免使用	4(1.39)
达比加群酯	肌酐清除率 $<30\text{ mL/min}$ 避免使用	17(5.90)

3 讨论

3.1 心血管系统用药

发生 PIM 的 3 种心血管类药物均为降高血压药。多沙唑嗪治疗高血压伴肾功能不全有效、耐受性好,且不损害肾功能,对伴有糖尿病的慢性肾脏病患者,可通过改善交感神经平衡降低晨起血压,但不会引起明显的直立性低血压;特拉唑嗪对慢性肾脏病伴高血压的患者降压效果确切、安全性高^[3];可乐定有发生直立性低血压、心动过缓、晕厥的风险,建议避免用作一线降压药,但也有研究显示其可改善肾功能,且透析患者应用可乐定可有效且安全降低高血压。因此,慢性肾脏病伴高血压老年患者可使用此三药,但在药学监护中要提醒患者注意监测血压,如发生低血压,立即停药就医。

3.2 非甾体抗炎药(NSAIDs)

阿司匹林用于心血管事件的一级预防时,由于其导致大出血的风险在老年患者中显著升高,建议 ≥ 70 岁时慎用^[4]。肌酐清除率低于 30 mL/min 的患者使用 NSAIDs,可能增加急性肾损伤和肾功能进一步衰退的风险,而我院肾脏病科 70 岁以上的慢性肾病老年患者使用阿司匹林的有 80 例(27.78%),建议避免使用阿司匹林、塞来昔布等 NSAIDs^[5]。

3.3 血液系统用药

在肾功能不全患者中,以氯吡格雷为基础的标准剂量抗血小板治疗可显著提高临床疗效,但风险-收

益比不确定^[6]。≥75岁患者使用达比加群酯时,消化道出血会增多;肌酐清除率低于30 mL/min的患者使用该类药物缺乏有效性和安全性证据。氯吡格雷和达比加群酯是我院肾脏病科发生PIM的主要药物,建议2种药品应慎用于>75岁患者的长期治疗,尤其要避免阿司匹林和氯吡格雷的联用^[7]。药师在用药交代时应提醒患者注意出血情况,一旦发生牙龈出血、黑便等应立即停药就医。

3.4 中枢神经系统用药

包括艾司唑仑和唑吡坦,均为老年人失眠常用药,研究表明,两药的使用与慢性肾脏病和终末期透析患者的疾病发展风险升高存在潜在关联性^[8],建议避免使用。

3.5 泌尿系统用药

螺内酯在剂量>25 mg/d、合并NSAIDs时会增加心衰患者高血钾风险,但研究显示,I~III期慢性肾脏病患者用药中加用小剂量螺内酯可减少尿蛋白,延缓病程进展^[9-10]。因此建议,避免该类药用于肌酐清除率低于30 mL/min的患者,因病情确需使用,药师应交代患者服药期间定期监测血钾。

3.6 内分泌系统用药

格列美脲易升高血糖发生风险^[11],在伴有肾脏病的2型糖尿病患者中,药物及其代谢产物蓄积而增加不良反应的风险,其经肝脏氧化代谢后60%经肾脏排泄^[12],因此,慢性肾脏病(尤其是肌酐清除率低于30 mL/min)老年患者应避免使用。慢性肾病伴糖尿病患者尽量使用对肾脏无害或经肾脏排泄较少的降糖药,确需使用时,应交代患者注意低血糖风险。

3.7 消化系统用药

包括泮托拉唑和艾司奥美拉唑,会增加产生艰难梭菌感染和骨折的风险,同时也是引起急性肾损伤和慢性肾脏病的重要原因^[13]。建议避免服药超过8周,除非高危患者(如口服糖皮质激素或长期服用NSAIDs),以及用于证明需要的维持治疗(如停药失败试验和H₂受体阻滞剂治疗失败)。药学监护中应提醒患者服药期间注意骨折和感染风险,服药时间>8周应监测肾功能。

3.8 小结

本研究结果显示,慢性肾脏病伴高血压老年患者使用多沙唑啉、特拉唑啉和可乐定时,虽按标准判断出现PIM的比例较高,但在血压监测下使用可行,且利大于弊。建议应避免使用阿司匹林、塞来昔布、艾司唑仑和唑吡坦;氯吡格雷和达比加群酯应慎用于>75岁患者的长期治疗,特别是应避免阿司匹林和氯吡格雷联用;螺内酯、格列美脲、泮托拉唑和艾司奥美拉唑等药物应避免用于肌酐清除率低于30 mL/min的患者,因

病情确需使用,用药过程中需严密监测血钾,泮托拉唑和艾司奥美拉唑建议避免服药超过8周。

提供高质量的药学服务,不仅应依靠标准来简单判断药物是否合理使用,还应更多地从药物代谢动力学和药物效应动力学、潜在药物相互作用、药品不良反应及患者的依从性考虑,并合理灵活运用Beers标准进行分析,实现老年患者个体化用药,提高其用药合理性及安全性。

参考文献

- [1] American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American geriatrics society 2019 updated AGS beers criteria for potentially inappropriate medication uses in older adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(4): 674-694.
- [2] 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, 中国药学会老年药学专业委员会, 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.
- [3] 蒋敏勇, 李 萍, 赵立昌. 盐酸特拉唑啉治疗慢性肾脏病合并高血压42例疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(21): 98-99.
- [4] 王 玲, 符杨丽, 钟 薇. 医院老年人阿司匹林一级预防心血管疾病现状调查与分析[J]. 中国药业, 2019, 28(11): 123-125.
- [5] 丁辉华, 王 川, 张卫娜. 利用Beers标准和STOPP/START标准评价我院住院老年患者阿司匹林潜在不适当用药情况[J]. 中国现代医药杂志, 2021, 23(5): 97-100.
- [6] PARK SH, CHOI YJ, KANG JE, et al. P2Y12 Antiplatelet Choice for Patients with Chronic Kidney Disease and Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Journal of Personalized Medicine, 2021, 11(3): 222.
- [7] 古晓燕, 龚德华. 甲氨蝶呤致尿毒症相关损伤1例[J]. 中国药业, 2020, 29(14): I-II.
- [8] 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.
- [9] 董 晓, 曾家顺. 螺内酯对1~3期慢性肾脏病患者尿蛋白、醛固酮及肌酐水平的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2018, 43(3): 329-335.
- [10] AGARWAL R, ROSSIGNOL P, MAYO M, et al. Patiromer to Enable Spironolactone in Patients with Resistant Hypertension and Chronic Kidney Disease (AMBER) [J]. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2021, 16(9): 1407-1409.
- [11] 丁晓林, 李作君. 糖尿病肾病口服降糖药物的合理选择[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(26): 86-87.
- [12] 曾 亚, 秦 舟, 徐 珽. 双膦酸盐治疗血液透析患者骨质疏松的研究进展[J]. 中国药业, 2020, 29(17): 96-IV.
- [13] YING J, LI LC, WU CY. The status of proton pump inhibitor use: a prescription survey of 45 hospitals in China [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2019, 111(10): 738-743.

(收稿日期: 2022-02-08; 修回日期: 2022-06-24)