

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)04-0118-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.04.029



老年糖尿病住院患者潜在不适当用药情况评价*

金 蕾^{1,2}, 牟 彤¹, 弭 玮¹, 张旭升¹, 沈承武¹, 卢翠翠^{1△}

(1. 山东第一医科大学附属省立医院药学部, 山东 济南 250021; 2. 山东省青岛市市立医院药学部, 山东 青岛 266071)
摘要:目的 为老年糖尿病住院患者合理用药提供依据。方法 收集山东第一医科大学附属省立医院内分泌科2021年1月1日至12月31日收治的老年(年龄 ≥ 65 岁)糖尿病住院患者的电子病历, 采用美国老年医学会(AGS)Beers标准(2019版, 简称Beers标准)和中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017年版, 简称中国标准)分别评价患者潜在不适当用药(PIM)情况, 采用二元Logistic回归分析评估PIM发生的相关危险因素。结果 共纳入患者563例, 其中男260例、女303例, 平均年龄(71.66 ± 5.99)岁, 平均住院天数(9.18 ± 3.20)d, 平均患病(7.82 ± 2.73)种。Beers标准和中国标准检测到的PIM患者分别为254例(45.12%, 462例次)和229例(40.67%, 359例次), 2种标准对于PIM发生的判断结果比较无显著差异($P=0.061$)。阿普唑仑、胰岛素(滑动剂量)、抗精神病药(奥氮平)、多沙唑嗪、呋塞米等为2种标准判断出的共有PIM, 其中阿普唑仑在2种标准评价结果中的占比均排前3。二元Logistic回归分析显示, 用药数量、住院天数在2种标准评价结果中均与老年糖尿病住院患者发生PIM显著相关($P<0.05$)。结论 老年糖尿病住院患者的PIM发生率较高, 临床应结合2种标准进行判断, 以提高用药的有效性和安全性, 降低药物相关的毒副反应, 保障临床合理用药。

关键词: 糖尿病; 老年; 住院患者; 潜在不适当用药; 危险因素

Evaluation of Potentially Inappropriate Medication in Elderly Inpatients with Diabetes Mellitus

JIN Lei^{1,2}, MU Tong¹, MI Wei¹, ZHANG Xusheng¹, SHEN Chengwu¹, LU Cuicui¹

(1. Department of Pharmacy, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan, Shandong, China 250021; 2. Department of Pharmacy, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong, China 266071)

Abstract: Objective To provide a basis for rational drug use in elderly inpatients with diabetes mellitus (DM). **Methods** The

*基金项目: 医院药物警戒研究协作组医院药学科研专项课题[DRM2022018]; 山东省医学会临床药学科研专项基金[YXH2022ZX001]; 山东省药品化妆品监测哨点课题[2022SDADRKY01]。

第一作者: 金蕾, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)jinlei321654@163.com。

[△]通信作者: 卢翠翠, 女, 博士, 副主任药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱)cece2021@163.com。

- [12] PORTER AM, BLAND CM, YOUNG HN, et al. Comparison of Pharmacist - Directed Management of Multiplex PCR Blood Culture Results with Conventional Microbiology Methods on Effective and Optimal Therapy within a Community Hospital[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(1): e01575 - 18.
- [13] DADZIE P, DIETRICH T, ASHURST J. Impact of a Pharmacist - driven Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* Polymerase Chain Reaction Nasal Swab Protocol on the De - escalation of Empiric Vancomycin in Patients with Pneumonia in a Rural Healthcare Setting[J]. Cureus, 2019, 11(12): e6378.
- [14] 赖 艳, 赵春景, 钱 妍, 等. 临床药师参与1例感染性心内膜炎患者万古霉素个体化给药药学实践[J]. 中国药业, 2019, 28(24): 83 - 86.
- [15] 罗梦林, 蔡小利, 胡雪莲, 等. 临床药师基于两点法调整万古霉素剂量治疗MRSA血流感染案例分析[J]. 中国药业, 2022, 31(9): 125 - 127.
- [16] WOMBLE TN, KING JD, HAMILTON DH, et al. Greater Rates of Acute Kidney Injury in African American Total Knee Arthroplasty Patients[J]. J Arthroplasty, 2019, 34(6): 1240 - 1243.
- [17] KIM YR, CHUN HJ, HEO JY, et al. Impact of Area Under the Concentration - Time Curve - Guided Monitoring on Vancomycin Nephrotoxicity and Treatment Outcomes in Methicillin - Resistant *Staphylococcus Aureus* Bacteremia in Korean Patients[J]. Curr Ther Res Clin Exp, 2022, 97: 100687.
- [18] 张雨昇, 梁 培, 祁 慧, 等. 重症患者万古霉素相关急性肾损伤的发生状况及危险因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(11): 1137 - 1141.
- [19] 毛 婷, 李吉莹, 王胜红, 等. 静脉滴注万古霉素致中国人群急性肾损伤危险因素的系统评价[J]. 中国药房, 2018, 29(13): 1836 - 1840.
- [20] FORNI LG, DARMON M, OSTERMANN M, et al. Renal recovery after acute kidney injury [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(6): 855 - 866.
- [21] MACEDO E, ZANETTA DM, ABDULKADER RC. Long - term follow - up of patients after acute kidney injury: patterns of renal functional recovery[J]. PLoS One, 2012, 7(5): e36388.
- [22] SAITO S, SUGIMOTO T, TAKENAKA K, et al. The association of high Vancomycin trough concentration with acute kidney injury during combination therapy of Piperacillin / Tazobactam and Vancomycin[J]. Pract Lab Med, 2022, 29: e00266.

(收稿日期: 2023-06-26; 修回日期: 2023-09-19)

electronic medical records of the elderly inpatients (aged ≥ 65 years) with DM admitted to the Department of Endocrinology of the Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University from January 1 to December 31, 2021 were collected. The *American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults* (hereinafter referred to as the *Beers Criteria*) and the *Criteria of Potentially Inappropriate Medications for Older Adults in China* (2017 Edition, hereinafter referred to as the *Chinese Criteria*) were used to evaluate the potentially inappropriate medication (PIM) of patients, and the binary Logistic regression analysis was used to evaluate the risk factors related to PIM. **Results** A total of 563 patients were included, including 260 males and 303 females, with an average age of (71.66 ± 5.99) years, an average hospital stay of (9.18 ± 3.20) d, involving (7.82 ± 2.73) varieties of diseases. A total of 254 patients (45.12%, 462 cases) and 229 patients (40.67%, 359 cases) were involved in PIM based on the *Beers Criteria* and the *Chinese Criteria*, respectively. The results of PIM evaluation by the two criteria was similar ($P = 0.061$). Alprazolam, insulin (sliding scale), antipsychotic drug (olanzapine), doxazosin and indomethacin were both evaluated as the drugs related to PIM by the two criteria, in which the cases of PIM involving alprazolam were both in the top three based on the two criteria. The binary Logistic regression analysis showed that the number of medications and hospital stay were both significantly correlated with PIM in elderly inpatients with DM based on the two criteria ($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence of PIM in elderly inpatients with DM is high, we should evaluate it according to the *Beers Criteria* and the *Chinese Criteria* to improve the effectiveness and safety of drug use, reduce the drug-related toxic and side effects, and ensure the rational drug use in clinical practice.

Key words: diabetes mellitus; elderly; inpatient; potentially inappropriate medication; risk factor

糖尿病为常见慢性病,老年糖尿病患者平均合并6种疾病,平均使用8种药物^[1-2],一般而言,慢性病和多重用药与更多的潜在不适当用药(PIM)有关^[3-4]。PIM是指药物使用过程中的潜在不良风险可能超过预期获益。PIM不仅升高了老年患者的住院率、死亡率和药品不良反应发生率^[5-7],且带来了更高的医疗保健支出^[8]。目前,国际上广泛使用美国老年医学会(AGS)Beers标准(2019版,以下简称Beers标准)评价老年人PIM^[9]。我国中华医学会老年医学分会也发布了《中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017年版)》(以下简称中国标准)^[10]。本研究中结合2种标准分析老年糖尿病住院患者常见的PIM及其相关危险因素,并对2种标准的评价结果进行了比较,以期老年糖尿病患者合理用药提供循证依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源与分组

提取山东第一医科大学附属省立医院医院信息系统(HIS)内分泌科2021年1月1日至12月31日收治的老年糖尿病住院患者(年龄 ≥ 65 岁、住院时间3~30 d)的电子病历,若在该段时间多次入院治疗,则分析患者最近一次出院的病历;排除恶性肿瘤、死亡、病历信息记录不全患者。提取患者的基本信息,包括病案号、姓名、性别、年龄、出院诊断、用药记录(排除注射剂的溶剂)等。依据Beers标准和中国标准分别按患者有无PIM情况分为PIM组和非PIM组。

1.2 PIM评价

Beers标准:除临终关怀和姑息治疗外,其适用于所有门诊、急性和制度化护理环境中 ≥ 65 岁的患者^[11]。共包括老年人PIM,存在药物-疾病或药物-综合征相互作用的PIM,老年患者应慎用的PIM,应在老年患者中

避免的联合用药,老年患者基于肾功能的PIM 5个量表^[10]。当用药记录中出现其中任意1条标准的任意1种药物时记作发生1次PIM(药物-药物相互作用PIM中,同时使用 ≥ 2 种发生相互作用的药物,记作发生1次PIM)。

中国标准:包括2个量表。1)中国老年人PIM判断标准,共纳入13类72种/类药物,其中A级警示药物为累积占比 $> 90\%$ 的前24种/类(用药频度 $\geq 1.4 \times 10^5$)的药物,推荐优先进行药物调整和干预,其余48种/类作为B级警示药物;2)中国老年人疾病状态下PIM判断标准,共纳入27种疾病状态下的44种/类药物,用药频度 $\geq 3\ 000$ 的药物为A级警示药物(包括25种疾病状态下的35种/类药物)。当用药记录中出现上述2个量表中任意1条标准的任意1种药物记作发生1次PIM(在标准“ ≥ 2 种非甾体抗炎药(NSAIDs)合用”中,所有合用的NSAIDs记作发生1次PIM)^[11]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 28.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。PIM发生的相关危险因素采用二元Logistic回归分析,结果以比值比(OR)和95%置信区间(95%CI)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料

共纳入患者563例,其中男260例、女303例,平均年龄 (71.66 ± 5.99) 岁,平均住院天数 (9.18 ± 3.20) d,平均患病 (7.82 ± 2.73) 种,平均用药 (14.99 ± 5.27) 种。2种标准评价结果(PIM发生)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。患者基本特征见表1。两组患者的年龄、住院天数及住院期间用药数量的差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 患者基本特征[例(%)]

Tab. 1 Basic characteristics of patients [case (%)]

基本特征	Beers标准			中国标准		
	PIM组	非PIM组	P值	PIM组	非PIM组	P值
	(n = 254)	(n = 309)		(n = 229)	(n = 334)	
性别[例(%)]	男	102(40.16)	0.776	97(42.36)	163(48.80)	0.081
	女	152(59.84)		132(57.64)	171(51.20)	
年龄	65~79岁	219(86.22)	<0.001	199(86.90)	300(89.82)	<0.001
	≥80岁	35(13.78)		30(13.10)	34(10.18)	
住院天数	<15 d	232(91.34)	<0.001	208(90.83)	323(96.71)	<0.001
	≥15 d	22(8.66)		21(9.17)	11(3.29)	
疾病种数	<8种	109(42.91)	1.000	96(41.92)	159(47.60)	0.143
	≥8种	145(57.09)		133(58.08)	175(52.40)	
用药数量	<10种	17(6.69)	<0.001	12(5.24)	63(18.86)	<0.001
	≥10种	237(93.31)		217(94.76)	271(81.14)	

表2 老年糖尿病住院患者PIM分布(Beers标准)

Tab. 2 Distribution of PIM in elderly inpatients with DM (Beers Criteria)

药物类别	药物名称	建议	例次	占比(%)	药物类别	药物名称	建议	例次	占比(%)
抗胆碱能药物	氯苯那敏	避免,作催眠剂时会有耐受性,有意识混乱、口干、便秘等抗胆碱能作用	4	0.87		唑吡坦	避免	1	0.22
						右佐匹克隆	避免	1	0.22
	赛庚啶		1	0.22	内分泌系统用药	格列美脲	避免,老年人长期低血糖风险较高	27	5.84
抗帕金森病药物	苯海索	避免	1	0.22			胰岛素(滑动剂量)	避免	20
解痉药物	莨菪碱	避免,高抗胆碱效能	2	0.43	胃肠道系统用药	质子泵抑制剂	避免服药时间>8周,除非高危患者(口服糖皮质激素或长期使用NSAIDs)、糜烂性食管炎、巴雷特食管炎等	53	11.47
抗感染药物	呋喃妥因	避免用于CCr<30 mL/min或长期抑菌	2	0.43			甲氧氯普胺	避免使用,除非是胃轻瘫,使用时间一般不超过12周	14
心血管系统用药	多沙唑嗪	避免用作抗高血压药	5	1.08		哌罗美辛	避免,不良反应很强	5	1.08
	胺碘酮	避免作为心房颤动的一线治疗	3	0.65			布洛芬	避免长期使用,除非其他替代品无效,可服用胃保护药	3
中枢神经系统用药	阿普唑仑	避免	68	14.72		双氯芬酸		2	0.43
	抗精神病药物	避免,除非精神分裂症或双相情感障碍或用于化疗期间的短期止吐	11	2.38		哌替啶	避免	1	0.22
	地西泮	避免	4	0.87					
	氯硝西泮	避免	2	0.43					
	劳拉西泮	避免	1	0.22					

表3 存在药物-疾病或药物-综合征相互作用的PIM分布(Beers标准)

Tab. 3 Distribution of PIM involved in drug-disease or drug-syndrome interactions (Beers Criteria)

疾病或综合征	药物	建议	例次	占比(%)
心血管系统(心脏衰竭)	NSAIDs	避免或谨慎使用	3	0.65
	抗精神病药	避免使用	1	0.22
中枢神经系统(跌倒或骨折史)	苯二氮䓬类药物	避免使用	6	1.30
	抗抑郁药	避免使用	3	0.65
	阿片类药物	避免使用(除非严重急性疼痛)	4	0.87
肾脏和泌尿道				
慢性肾病IV级及以上(CCr<30 mL/min)	NSAIDs	避免	5	1.08
下尿路症状,良性前列腺增生	强抗胆碱能药物	男性避免	2	0.43

2.2 患者PIM分布情况

Beers标准:共发现254例(45.12%)患者存在PIM风险,涉及462例次。176例(69.29%)患者(231例次)使用老年人PIM,以中枢神经系统药物(阿普唑仑)、胃肠道系统药物[质子泵抑制剂(PPI)]、内分泌系统药物(格列美脲)较常见(见表2,其中CCr为内生肌酐清除率;下表同);17例(6.69%)患者(24例次)使用存在药物-疾病或药物-综合征相互作用的PIM,以有跌倒或骨折史的患者使用苯二氮䓬类药物为最多(见表3);103例(40.55%)患者(161例次)使用老年患者应慎用的PIM,以利尿剂为主(见表4,其中VTE为静脉血栓栓塞症,SSRI为5-羟色胺再摄取抑制剂,SNRI为去甲肾上腺素再摄取抑制剂,TMP-SMX为甲氧苄啶/磺胺甲噁唑,ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂,ARB为血管紧张素II受体阻滞剂);35例(13.78%)患者(40例次)使

表4 老年糖尿病住院患者应慎用的PIM分布(Beers标准)

Tab. 4 Distribution of PIM involved in the drugs that elderly inpatients with DM should use with caution (Beers Criteria)

药物	建议	例次	占比(%)
利伐沙班	治疗≥75岁患者VTE或房颤时慎用	10	2.16
抗精神失常药物	慎用	11	2.38
利尿剂	慎用	122	26.41
SNRI类药物	慎用	8	1.73
SSRI类药物	慎用	4	0.87
曲马多	慎用	5	1.08
TMP-SMX	CCr低且服用ACEI或ARB患者慎用	1	0.22

用了应在老年患者中避免的联合用药,以阿片类药物联合苯二氮䓬类药物、加巴喷丁及皮质类固醇(口服或

表5 老年糖尿病患者应避免联合用药的PIM分布(Beers标准)
Tab. 5 Distribution of PIM involved in the drug combination that should be avoided in elderly inpatients with DM (Beers Criteria)

药物、类别	相互作用药物、类别	建议	例次	占比(%)
RAS抑制剂(ACEI、ARB、阿利吉仑)和保钾利尿药(阿米洛利、氨苯蝶啶)	另一种RAS抑制剂(ACEI、ARB、阿利吉仑)	慢性肾病3a级及以下的患者应避免常规使用	1	0.22
阿片类药物	苯二氮䓬类药物	避免	9	1.95
阿片类药物	加巴喷丁	避免	9	1.95
抗抑郁药物(TCA, SSRI, SNRI);抗精神病药;抗癫痫药;苯二氮䓬类药物;苯二氮䓬受体激动剂类催眠药;阿片类药物	任意≥3种作用于CNS药物组合	避免3个或更多CNS药物合用;尽量减少CNS药物的数量	2	0.43
皮质类固醇(口服或肠外给药)	NSAIDs	避免	16	3.46
外周α ₁ 受体阻断剂	髓袢利尿药	避免在老年妇女中使用	2	0.43
华法林	NSAIDs	尽可能避免	1	0.22

表6 老年糖尿病住院患者基于肾功能的PIM分布(Beers标准)
Tab. 6 Distribution of PIM based on renal function in elderly inpatients with DM (Beers Criteria)

药物类别及药物	CCr阈值(mL/min)	建议	例次	占比(%)
心血管用药系统或止血药物	依诺肝素	<30 减少剂量	1	0.22
	螺内酯	<30 避免	1	0.22
CNS用药和镇痛药	加巴喷丁	<60 减少剂量	2	0.43
	普瑞巴林	<60 减少剂量	2	0.43

肠外)联合NSAIDs的使用为主(见表5,其中RAS为肾素-血管紧张素系统,TCA为三环类抗抑郁药,CNS为中枢神经系统);4例(1.57%)患者(6例次)使用老年患者基于肾功能的PIM(见表6)。

中国标准:共229例(40.67%)患者(359例次)存在PIM。1)老年人PIM发生情况。按警示级别分类,A级警示药物的PIM共212例次,其中氯吡格雷、阿普唑仑、胰岛素(滑动剂量)的使用例次位列前3,高、低风险强度分别有76例次(35.85%)和136例次(64.15%);B级警示药物共90例次,≥2种NSAIDs合用的使用例次最多,高、低

表7 老年糖尿病住院患者PIM分布(中国标准)
Tab. 7 Distribution of PIM of elderly inpatients with DM (Chinese Criteria)

A级警示药物(n=212)					B级警示药物(n=90)				
药物分类	药物名称	风险强度	例次	占比(%)	药物分类	药物名称	风险强度	例次	占比(%)
神经系统用药	阿普唑仑	高	68	22.52	神经系统用药	地西泮	高	4	1.32
	尼麦角林	低	4	1.32		氯硝西泮	高	2	0.66
	苯海索	高	1	0.33	抗精神失常药物	阿立哌唑	低	1	0.33
	劳拉西泮	高	1	0.33	解热、镇痛、抗炎与	≥2种NSAIDs	高	54	17.88
	唑吡坦	低	1	0.33	抗风湿药物	吲哚美辛	高	7	2.32
抗精神失常药物	奥氮平	低	7	2.32		依托考昔	低	6	1.99
	喹硫平	低	3	0.99		酮洛芬	低	1	0.33
解热、镇痛、抗炎与	双氯芬酸	低	8	2.65	抗感染药物	氨基糖苷类抗生素	低	5	1.66
抗风湿药物	布洛芬	低	3	0.99		万古霉素	低	1	0.33
心血管系统用药	多沙唑嗪	高	5	1.66		克林霉素	低	1	0.33
	胺碘酮	低	3	0.99	消化系统用药	莨菪碱类	高	2	0.66
	地高辛	低	1	0.33	麻醉药与麻醉辅助药	曲马多	低	5	1.66
	利血平	高	1	0.33		哌替啶	高	1	0.33
抗过敏药物	氯苯那敏	低	4	1.32					
内分泌系统用药	胰岛素(滑动剂量)	低	20	6.62					
血液系统用药	氯吡格雷	低	72	23.84					
	华法林	低	2	0.66					
泌尿系统用药	螺内酯(>25 mg/d)	低	6	1.99					
呼吸系统用药	茶碱	低	2	0.66					

风险强度分别有70例次(77.78%)和20例次(22.22%)。详见表7。2)按疾病状态相关PIM发生情况分类。46例(8.17%)患者(57例次)存在疾病状态下PIM,全部为A级判断标准,主要为高血压患者使用NSAIDs(见表8)。

2.3 2种标准评价结果对比

阿普唑仑、胰岛素(滑动剂量)、抗精神病药物(奥氮平)、多沙唑嗪、吲哚美辛是2种标准评价出共有的PIM。其中阿普唑仑在2种评价标准中的占比均排前3。

表8 老年糖尿病住院患者并发疾病状态下PIM分布
(中国标准)

Tab. 8 Distribution of PIM under disease status in elderly inpatients with DM (Chinese Criteria)

疾病状态	PIM	例次	占比(%)
心血管系统	心力衰竭	NSAIDs	4 7.02
	高血压	NSAIDs	42 73.68
泌尿系统	前列腺增生	抗胆碱药	1 1.75
呼吸系统	睡眠呼吸暂停综合征	苯二氮䓬类	1 1.75
内分泌系统	骨质疏松	糖皮质激素	1 1.75
其他	跌倒或骨折史	苯二氮䓬类、抗精神病药	7 12.28
	青光眼	抗胆碱药	1 1.75

表9 2种标准评价结果中排前10的PIM分布

Tab. 9 Top 10 drugs involving PIM based on two criteria

基于Beers标准(2019版)		基于中国标准(2017版)	
PIM药物	例次[占比(%)]	PIM药物	例次[占比(%)]
阿普唑仑	68(29.44)	氯吡格雷	72(23.84)
质子泵抑制剂	53(22.94)	阿普唑仑	68(22.52)
格列美脲	27(11.69)	≥2种NSAIDs	54(17.88)
胰岛素(滑动剂量)	20(8.66)	胰岛素(滑动剂量)	20(6.62)
甲氧氯普胺	14(6.06)	双氯芬酸	8(2.65)
抗精神病药物	11(4.76)	唑咪美辛	7(2.32)
多沙唑嗪	5(2.16)	奥氮平	7(2.32)
唑咪美辛	5(2.16)	螺内酯(>25 mg/d)	6(1.99)
氯苯那敏	4(1.73)	依托考昔	6(1.99)
地西洋	4(1.73)	多沙唑嗪	5(1.66)

详见表9。

2.4 PIM 发生相关因素的分析

以是否发生PIM为因变量,性别、年龄(是否≥80岁)、住院天数(是否≥15 d)、出院诊断疾病种类(是否≥8种)、用药数量(是否≥10种)为分类协变量,进行二元Logistic回归分析。住院天数、用药数量在2种标准评价中均为PIM发生的危险因素($P < 0.05$);基于Beers标准的评价中,PIM发生还与性别显著相关($P = 0.013$);用药数量≥10种的患者发生PIM的可能性是用药数量<10种患者的2.932倍和3.863倍(见表10),随着住院天数的延长、住院期间用药数量的增加,患者更易发生PIM。

表10 与PIM发生相关风险因素的多变量分析

Tab. 10 Multivariable analysis of PIM - related risk factors

变量	Beers标准				中国标准			
	B	OR	95%CI	P值	B	OR	95%CI	P值
性别	0.440	1.553	(1.098, 2.196)	0.013	0.237	1.267	(0.892, 1.800)	0.186
年龄	0.229	1.257	(0.728, 2.171)	0.411	0.046	1.047	(0.605, 1.812)	0.870
住院天数	0.902	2.465	(1.108, 5.484)	0.027	0.949	2.583	(1.181, 5.649)	0.017
疾病种数	0.024	1.025	(0.723, 1.452)	0.891	0.089	1.093	(0.768, 1.556)	0.620
用药数量	1.076	2.932	(1.643, 5.233)	0.000	1.351	3.863	(2.015, 7.405)	0.000

3 讨论

3.1 老年住院患者 PIM 现状

我国老年人口数量多,人口老龄化速度快。“带病养老,多病共存”已成为老年人生活的常态,多药治疗随患者年龄的增长呈上升趋势^[12]。本研究中纳入患者的平均年龄超70岁,平均诊断疾病数约8种,平均用药数量约15种。随着用药种类及数量的增多,临床会出现PIM情况,使用国内外相关标准评估PIM情况,目的在于改善老年患者的用药选择,减少药品不良反应。近些年的国内研究显示,老年住院患者的PIM发生率为31.28%~80.2%^[13-18]。本研究中2种标准评价所得PIM发生率均在此区间内,但与国外有一定差异(如加拿大和印度根据Beers标准评估的结果显示,56%和74%的老年糖尿病住院患者至少出现1次PIM)^[19-20]。原因可能由于医疗保健系统、目标人群的特点,当地处方的使用模式及所使用的衡量药物适宜性的工具及版本不同。

3.2 基于2种标准的评价分析

基于Beers标准评估结果显示,苯二氮䓬类(阿普唑仑)、PPI和内分泌药物(格列美脲)是较常见的PIM;慎用的PIM中利尿剂占比最高。这与国际上对老年糖尿病患者PIM的研究结果类似。GAGNON等^[19]研究发现,苯二氮䓬类(41%)、PPI(27%)和内分泌药物(25%,主要为格列本脲)是常见的PIM。SHARMA等^[20]的研究提示,人胰岛素、PPI、格列美脲、依诺肝素钠和雷尼替丁是较常见的PIM。对老年和中年糖尿病患者的分析结果显示,多药治疗的占比随年龄增长呈上升趋势,2个年龄组中较常见的PIM是长期使用高剂量的PPI、苯二氮䓬类药物和不含泻药的强效阿片类药物^[12]。2002年,欧洲就有研究发现长效苯二氮䓬类药物是老年人常见PIM,可增加老年人发生跌倒、髋部骨折、认知障碍和依赖问题的风险^[21-22]。另有研究证实,约11%的高龄驾驶员使用苯二氮䓬类药物、非苯二氮䓬类催眠药、抗抑郁药或第1代抗组胺药后,会影响驾驶能力,并增加车祸风险^[23]。在降糖治疗过程中,短效胰岛素(滑动剂量)和格列美脲的使用频率较高,如不联用基础胰岛素或长效胰岛素,会增加血糖未改善的老年患者低血糖的发生风险^[19]。另一类常见的PIM是PPI的使用,这与以往的研究结果一致^[24],由于血糖控制欠佳的糖尿病患者常并发自主神经病变,会出现胃排空延迟、反酸等情况,因此需要PPI缓解反酸、胃痛等上消化道症状。PPI同样具有辅助控制血糖的作用^[25],但可能会增加艰难梭菌感染、骨质流失和骨折的风险。老年人应避免服用PPI超过8周,除非长期口服糖皮质激素或NSAIDs类药物。由于存在低钠血症风险,利尿剂被纳入Beers标准,

作为老年人慎用药物,需定期监测钠含量^[9]。

中国标准评估结果显示,氯吡格雷是最常见的PIM,在A级警示药物中占23.84%,其次是阿普唑仑和胰岛素(滑动剂量);其中阿普唑仑属高风险药物范畴。氯吡格雷的用药风险点是血液系统的不良反应(血小板减少、中性粒细胞减少、胃肠道出血等)和神经系统毒性(头痛、头晕等)^[10]。胰岛素对于1型糖尿病患者及饮食控制和非胰岛素治疗失败的2型糖尿病患者也是必要的。为降低老年患者低血糖的风险:首先,应充分评估风险获益,制订个体化给药方案;其次,在开始胰岛素治疗时,首选血清浓度稳定的基础胰岛素^[26];再次,使用胰岛素的老年患者应评估胰岛素治疗是否必要或可简化。B级警示药物中占比最高的是 ≥ 2 种NSAIDs的联用为高风险药物范畴。疾病(高血压)状态下使用NSAIDs的占比超过 $2/3$ (73.68%)。NSAIDs相关的胃肠道反应及住院风险与用药数量呈线性相关,长期使用会导致不良结局^[27]。因此,与长期服用NSAIDs及含单一或复合成分的镇痛药相比,肌肉、骨骼相关的物理治疗或锻炼可能更适合老年患者^[28]。

本研究结果显示,以2种标准评价的PIM例次显著差异。阿普唑仑在2种评价结果中均排名前3。氯吡格雷因其血液毒性和神经毒性在中国标准中被列为PIM,而在Beers标准中未体现。尽管2种标准评价结果中均包括胰岛素,但Beers标准仅包括滑动剂量(只使用短效或速效胰岛素,未与基础胰岛素或长效胰岛素联合使用),而中国标准包括所有胰岛素。与西方国家相比,我国对PIM评价标准的研究起步较晚。中国标准仅给出老年人和老年人疾病状态下的PIM判断标准,并未涉及药物之间相互作用及肾功能不全患者的PIM,与Beers标准相比、适用性有待深入评价。由于Beers标准中涉及的部分药物并未在国内上市,结合各国患者种族、个体化用药、医师开具处方的习惯差异等因素,造成国内外PIM存在一定差异。此外,2种标准均未涉及中成药,目前关于中成药PIM的研究仍存在空缺。若患者由于自身病情需要,使用2种标准中列出的药物,应密切监测各项指标变化,预防并减少不良反应的发生。

3.3 老年糖尿病患者 PIM 危险因素分析

2种标准的分析结果均显示,住院天数、用药数量是PIM发生的危险因素。本研究中纳入患者住院期间平均用药数约15种,86.68%的患者服用了10种及以上的药物。一项队列研究结果显示,入院治疗、多发性疾病、多重用药和糖尿病与PIM相关^[29]。一项来自马来西亚养老院居民的横断面研究显示,使用多种药物(5种或更多)是PIM的相关危险因素($P < 0.001$)^[30]。医务人员应当审查患有多种合并症、开具多种药物老年患者

的住院处方,从而降低PIM的发生^[31]。

3.4 评价标准在临床应用中的意义

本研究发现,老年糖尿病住院患者的PIM发生率较高。老年人身体机能的减退,用药数量的增多,需警惕PIM情况(如重复用药、不合理的药物适应证和用法用量及药物相互作用等)。评估标准是保障老年患者用药安全的有效工具之一,WANG - HANSEN等^[32]对患有多发性疾病的老年住院患者进行研究时发现,通过PIM筛查工具(评估标准)可预防44%药物相关的严重不良事件及后果。由此可见,2种标准作为评估老年人处方质量的重要指标,对于减少老年患者的PIM至关重要。且能强化医师、药师关于PIM的意识,根据患者的情况结合用药评价工具进行审查,促进合理用药,降低潜在用药风险。

3.5 本研究的不足

一是样本量不够充足,且患者均以糖尿病为主要诊断,所得结果不能全面反映老年患者PIM情况,可能仅能为老年糖尿病患者的临床合理用药提供参考;二是仅包括老年糖尿病住院患者,无法反映该病门诊患者的特征;三是仅基于HIS中患者病情和处方数据判断是否发生PIM,无法评估服用非处方药和通过其他途径获得处方药物的患者PIM的发生情况,可能导致对PIM使用频率估计不足。

参考文献

- [1] SINNIGE J, BRASPENNING J, SCHELLEVIS F, et al. The prevalence of disease clusters in older adults with multiple chronic diseases —— a systematic literature review [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e79641.
- [2] BAUER S, NAUCK MA. Polypharmacy in people with type 1 and type 2 diabetes is justified by current guidelines —— a comprehensive assessment of drug prescriptions in patients needing inpatient treatment for diabetes - associated problems [J]. Diabet Med, 2014, 31(9): 1078 - 1085.
- [3] NOTHELLE SK, SHARMA R, OAKES AH, et al. Determinants of Potentially Inappropriate Medication Use in Long - Term and Acute Care Settings: A Systematic Review [J]. J Am Med Dir Assoc, 2017, 18(9): 806.
- [4] ALWHAIBI M. Potentially Inappropriate Medications Use among Older Adults with Comorbid Diabetes and Hypertension in an Ambulatory Care Setting [J]. J Diabetes Res, 2022, 2022: 1591511.
- [5] XING XX, ZHU C, LIANG HY, et al. Associations Between Potentially Inappropriate Medications and Adverse Health Outcomes in the Elderly: A Systematic Review and Meta - analysis [J]. Ann Pharmacother, 2019, 53(10): 1005 - 1019.
- [6] SATO I, YAMAMOTO Y, KATO G, et al. Potentially Inappropriate Medication Prescribing and Risk of Unplanned

- Hospitalization among the Elderly: a Self - Matched, Case - Crossover study[J]. *Drug Saf*, 2018, 41(10): 959 - 968.
- [7] DO NASCIMENTO MMG, DE MELO MAMBRINI JV, LIMA - COSTA MF, et al. Potentially inappropriate medications: predictor for mortality in a cohort of community - dwelling older adults[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2017, 73(5): 615 - 621.
- [8] CLARK CM, SHAVER AL, AURELIO LA, et al. Potentially inappropriate medications are associated with increased healthcare utilization and costs [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2020, 68(11): 2542 - 2550.
- [9] 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]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2019, 67(4): 674 - 694.
- [10] 中国老年医学会合理用药分会. 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.
- [11] 肖 坚, 黄娅敏, 刘可可, 等. 美国老年医学会 2019 年版潜在不适当用药的 Beers 标准解读[J]. *药物流行病学杂志*, 2019, 28(5): 341 - 350.
- [12] OKTORA MP, ALFIAN SD, BOS HJ, et al. Trends in polypharmacy and potentially inappropriate medication (PIM) in older and middle - aged people treated for diabetes [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(7): 2807 - 2817.
- [13] 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' prescription criteria [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2017, 17(11): 1951 - 1958.
- [14] MA A, ZHANG CX, CUI XL, et al. Comparison of three criteria for potentially inappropriate medications in Chinese older adults[J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 14: 65 - 72.
- [15] 张 琳, 董莎莎, 王万雄, 等. 基于 Beers 标准(2019 版)分析老年患者潜在不适当用药影响因素[J]. *昆明医科大学学报*, 2021, 42(12): 145 - 150.
- [16] 洪雪姣, 赵淑娟, 段虹飞, 等. 基于 Beers 标准、STOPP / START 标准及中国 PIM 标准对比研究河南省人民医院神经内科多重用药老年患者不适当用药情况[J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(1): 174 - 178.
- [17] 程素丹, 祝军峰, 王臣大. 基于 Beers 标准和 STOPP / START 标准评价住院老年患者的潜在不适当用药及其影响因素[J]. *中国现代医生*, 2022, 60(34): 78 - 82.
- [18] 栗 芳, 陈张勇, 吐达洪, 等. 基于我国标准社区老年患者潜在不适当用药分析[J]. *临床药物治疗杂志*, 2022, 20(6): 58 - 62.
- [19] GAGNON ME, SIROIS C, SIMARD M, et al. Potentially inappropriate medications in older individuals with diabetes: A population - based study in Quebec, Canada[J]. *Prim Care Diabetes*, 2020, 14(5): 529 - 537.
- [20] SHARMA R, CHHABRA M, VIDYASAGAR K, et al. Potentially Inappropriate Medication Use in Older Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes: A Cross - Sectional Study[J]. *Pharmacy (Basel)*, 2020, 8(4): 219.
- [21] VAN DER HOOFT CS, JONG GWT, DIELEMAN JP, et al. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria —— a population - based cohort study[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2005, 60(2): 137 - 144.
- [22] DE WILDE S, CAREY IM, HARRIS T, et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patients[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2007, 16(6): 658 - 667.
- [23] LI G, ANDREWS HF, CHIHURI S, et al. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication use in older drivers [J]. *BMC Geriatrics*, 2019, 19(1): 260.
- [24] BAZARGAN M, SMITH JL, KING EO. Potentially inappropriate medication use among hypertensive older African - American adults[J]. *BMC Geriatrics*, 2018, 18(1): 238.
- [25] PENG CC, TU YK, LEE GY, et al. Effects of Proton Pump Inhibitors on Glycemic Control and Incident Diabetes: A Systematic Review and Meta - analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(11): 3354 - 3366.
- [26] American Diabetes Association. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes - 2021 [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(Suppl 1): S168 - S179.
- [27] HOWARD RL, AVERY AJ, SLAVENBURG S, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2007, 63(2): 136 - 147.
- [28] MESSIER SP, LEGAULT C, MIHALKO S, et al. The Intensive Diet and Exercise for Arthritis (IDEA) Trial: design and rationale[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2009, 10: 93.
- [29] DE ARAÚJO NC, SILVEIRA EA, MOTA BG, et al. Risk factors for potentially inappropriate medication use in older adults: a cohort study [J]. *Int J Clin Pharm*, 2022, 44(5): 1132 - 1139.
- [30] LIEW NY, CHONG YY, YEOW SH, et al. Prevalence of potentially inappropriate medications among geriatric residents in nursing care homes in Malaysia: a cross - sectional study[J]. *Int J Clin Pharm*, 2019, 41(4): 895 - 902.
- [31] VATCHARAVONGVAN P, PUTTAWANCHAI V. Potentially inappropriate medications among the elderly in primary care in Thailand from three different sets of criteria [J]. *Pharm Pract (Granada)*, 2019, 17(3): 1494.
- [32] WANG - HANSEN MS, WYLLER TB, HVIDSTEN LT, et al. Can screening tools for potentially inappropriate prescriptions in older adults prevent serious adverse drug events? [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2019, 75(5): 627 - 637.

(收稿日期: 2023 - 03 - 24; 修回日期: 2023 - 07 - 06)