

老年住院患者潜在不适当用药情况及影响因素

徐鹏, 张国柱

[安徽医科大学合肥第三临床学院(合肥市第三人民医院)药学部, 合肥 230022]

摘要 目的 使用中国老年人潜在不适当用药(PIM)目录和2015年版Beers标准评价住院老年患者PIM现状。**方法** 收集2017年1—6月在合肥市第三人民医院内科住院、年龄 ≥ 65 岁患者的病历资料,记录患病种数、住院天数、用药种数等信息,依据中国老年人PIM目录(包括72种药物)和2015年版Beers标准(与年龄相关的PIM,包括62种药物)分析患者PIM情况,采用Logistic回归方法分析PIM影响因素。**结果** 纳入患者431例,男236例,女195例;年龄65~97岁,平均(76.1 \pm 7.3)岁;65~<80岁组284例(65.9%), ≥ 80 岁组147例(34.1%)。依据中国老年人PIM目录和2015年版Beers标准判断,PIM发生率分别为52.7%(227/431)和24.6%(106/431)($\chi^2=63.120, P=0.000$)。Logistic回归分析显示,依据中国老年人PIM目录判断,PIM主要影响因素为患者年龄[OR=0.700,95%CI(1.292,3.139), $P=0.002$]和用药种数[OR=1.295,95%CI(2.561,5.208), $P=0.000$];依据2015年版Beers标准判断,PIM主要影响因素为患病种数[OR=0.334,95%CI(0.989,1.972), $P=0.048$]和用药种数[OR=0.865,95%CI(1.663,3.392), $P=0.000$]。**结论** 该院住院老年患者PIM发生率较高。依据中国老年人PIM目录和Beers标准分析,年龄、用药种数和患病种数会影响PIM发生。

关键词 潜在不适当用药;Beers标准;住院患者;老年;患病种数;用药种数

中图分类号 R969;R95

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2019)03-0388-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2019.03.023

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



Prevalence and Risk Factors of Potentially Inappropriate Medication in Elderly Inpatients According to the Chinese PIM List

XU Peng, ZHANG Guozhu [Department of Pharmacy, Hefei Third Clinical College of Anhui Medical University (the Third People's Hospital of Hefei City), Hefei 230022, China]

ABSTRACT Objective To measure the prevalence and risk factors of potentially inappropriate medication (PIM) use among elderly inpatients by using the Chinese PIM list and 2015 Beers criteria. **Methods** The data of patients ≥ 65 years of age and hospitalized in Department of Internal Medicine in the Third People's Hospital of Hefei from January to June in 2017 were collected and the gender, age, department, diseases that patients suffered from, hospitalization days, drug varieties used in one patient, methods of payment were recorded. The situation of PIM was analyzed according to the Chinese PIM list (Chinese list, including 72 drugs) and 2015 Beers criteria (PIM associated with age, including 62 drugs) and the risk factors of PIM use were analyzed by logistic regression. **Results** A total of 431 patients were enrolled, including 236 males and 195 females. Of the 431 patients, 284 (65.9%) patients were 65~<80 years old and 147 (34.1%) were ≥ 80 years old. According to the Chinese list and 2015 Beers criteria, 52.7% (227/431) and 24.6% (106/431) of patients were prescribed one PIM drug ($\chi^2=63.120, P=0.000$). The results of Logistic regression showed that the main risk factors of PIM use were ages [OR=0.700, 95%CI(1.292,3.139), $P=0.002$] and varieties of prescribed drugs [OR=1.295, 95%CI(2.561,5.208), $P=0.000$] by using the Chinese list, and number of diseases that patients suffered from [OR=0.334, 95%CI(0.989,1.972), $P=0.048$] and varieties of prescribed drugs [OR=0.865, 95%CI(1.663,3.392), $P=0.000$] by using 2015 Beers criteria. **Conclusion** According to the Chinese PIM list, the prevalence of PIM use in elderly inpatients in our hospital is higher. The risk factors of PIM use are patients' age, number of diseases that patient suffered from and varieties of drugs according to the Chinese PIM list and 2015 Beers criteria.

KEY WORDS Potentially inappropriate medication list; Beers criteria; Inpatient, elderly; Number of diseases; Varieties of drugs

目前,老年人合理用药评价标准主要包括 Beers 标准和 STOPP 标准^[1]。Beers 标准为美国老年医学专

收稿日期 2017-10-11 修回日期 2017-11-20

作者简介 徐鹏(1974-),男,安徽合肥人,副主任药师,硕士,主要研究方向:临床药学。ORCID:0000-0001-9794-1664, E-mail:370377650@qq.com。

通信作者 张国柱(1958-),男,安徽合肥人,主任药师,本科,主要研究方向:医院药学。ORCID:0000-0002-6893-6185, E-mail:hfsyyjk@126.com。

家于1991年建立的老年人潜在不适当用药(potentially inappropriate medication, PIM)判断标准,共发布了1997年、2003年、2012年和2015年四个版本^[2-5]。通过比较多个国家老年人的PIM标准,张晓等^[6]编制了中国老年人疾病状态下PIM目录,闫妍等^[7]编制了中国老年人PIM目录,分别于2014年和2015年公布。笔者通过收集合肥市第三人民医院老年住院患者的病历资料,分别以中国老年人PIM目录和2015年版Beers标准为判断标准,对与年龄相关的PIM现状及

影响因素进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料 通过临床药学管理系统(四川美康医药软件研究开发有限公司,通过该系统限定科别、患者年龄、患者住院时间、抽样方式),随机抽取合肥市第三人民医院 2017 年 1—6 月内科住院患者的病历资料(抽样率 20%)。纳入标准:①年龄≥65 岁;②住院时间 2~30 d。剔除标准:①恶性肿瘤患者;②无药品医嘱患者;③重复入院患者。

1.2 研究方法 查阅电子病历,记录患者性别、年龄、患病种数、医嘱用药(包括药品名称及种数)、住院天数、住院费用支付方式等。计算患病种数时,糖尿病多种并发症计为 1 个病种。计算用药种数时,不计算非治疗性药物如大输液、维生素以及中草药和外用药,胰岛素制剂计为 1 个品种^[3]。

中国老年人 PIM 目录共收录 13 类 72 种药物,2015 年版 Beers 标准中与年龄相关的 PIM 药物共 8 类 62 种。患者住院期间使用一种以上上述 PIM 药物,即判断为 PIM。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 版统计学软件进行数据统计分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组比较采用 t 检验;若呈非正态分布则以中位数(最小值、最大值)表示,2 组比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。PIM 影响因素分析采用 Logistic 回归方法,计算 OR 值及其 95%CI。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况 纳入分析患者 431 例,其中男 236 例,女 195 例;年龄 65~97 岁,平均(76.1 ± 7.3)岁;65~<80 岁 284 例(65.9%),≥80 岁 147 例(34.1%);心血管内科 118 例,神经内科 94 例,呼吸内科 67 例,内分泌科 48 例,消化内科 41 例,老年病科 40 例,肾内科 23 例。以 80 岁为界,将患者分为<80 岁和≥80 岁组,两组患者患病种数、用药种数差异有统计学意义

($t = -3.412, P = 0.001; t = -2.845, P = 0.005$),性别、住院时间差异无统计学意义(表 1)。

2.2 PIM 发生情况 依据中国老年人 PIM 目录判断分析,431 例老年住院患者中使用 PIM 目录药物者 227 例(65~<80 岁者 131 例,≥80 岁者 96 例),PIM 发生率 52.7%(227/431);按照 2015 年版 Beers 标准中与年龄相关的 PIM 进行分析,入选患者中使用 PIM 目录药物者 106 例(65~<80 岁 58 例,≥80 岁 48 例),PIM 发生率 24.6%(106/431),见表 1。依据中国老年人 PIM 目录判断的 PIM 发生率明显高于 2015 年版 Beers 标准,两者差异均有统计学意义($\chi^2 = 63.120, P = 0.000$)。

2.3 PIM 药物情况 依据中国老年人 PIM 目录进行分析,431 例老年患者中 227 例使用了 11 类 26 种 PIM 药物,见表 2。227 例患者中使用了 1,2,3 和 4 种 PIM 药物者分别为 163 例(71.8%)、51 例(22.5%)、11 例(4.8%)和 2 例(0.9%)。PIM 药物中出现例次居于前五位的药物分别是氯吡格雷(101 次,33.0%)、异帕米星(43 次,14.1%)、艾司唑仑(33 次,10.8%)、胰岛素(21 次,6.9%)和布洛芬(16 次,5.2%)。

依据 2015 年版 Beers 标准进行分析,431 例老年患者中 106 例共使用了 6 类 19 种 PIM 药物,见表 3。106 例患者中使用 1,2 和 3 种 PIM 药物者分别为 84 例(79.2%)、19 例(17.9%)和 3 例(2.8%)。PIM 药物中出现例次居于前 5 位的药物分别是艾司唑仑(33 次,25.2%)、胰岛素(21 次,16.0%)、布洛芬(16 次,12.2%)、阿米替林(8 次,6.1%)和胺碘酮(7 次,5.3%)。

2.4 PIM 影响因素 以患者性别、年龄、患病种数、用药种数、住院时间和付费方式为自变量,以应用中国老年人 PIM 目录中的药物和 2015 年版 Beers 标准中与年龄有关的 PIM 药物为因变量(表 4),分别应用 Logistic 回归方法进行分析。依据中国老年人 PIM 目录进行判断时,最终进入回归模型的危险因素有 2 个,分别是年龄和用药种数(表 5);依据 2015 年版 Beers 标

表 1 2 组住院老年患者基本情况
Tab.1 Baseline characteristics of two groups of the elderly inpatients

组别	例数	男性		患病种数	用药种数	住院时间[中位数(最小值,最大值)]/d	中国老年人 PIM 目录		2015 年版 Beers 标准	
		例	%				例	%	例	%
<80 岁组	284	149	52.5	4.9±2.3	9.3±4.0	9.0(7.0,12.0)	131	46.1	58	20.4
≥80 岁组	147	87	59.2	5.8±2.4	10.6±4.7	9.0(7.0,13.0)	96	65.3	48	32.7
t, Z 或 χ^2 值		1.756		-3.412	-2.845	-0.213	14.293		5.839	
P 值		0.184		0.001	0.005	0.831	0.000		0.016	

表 2 依据中国老年人 PIM 目录老年住院患者使用 PIM 药物情况

Tab.2 Drug classification of the elderly inpatients according to Chinese PIM list

药物分类	药物名称	例次	%
血液系统用药	氯吡格雷,华法林	107	47.1
神经系统用药	地西泮,艾司唑仑,苯巴比妥,阿普唑仑,氯硝西泮,尼麦角林	61	26.9
抗感染药物	阿米卡星,异帕米星,万古霉素	46	20.3
解热、镇痛、抗炎与抗风湿药及抗痛风药	布洛芬,吲哚美辛	22	9.7
内分泌系统用药	胰岛素	21	9.3
心血管系统用药	地高辛(>0.125 mg·d ⁻¹),胺碘酮,硝苯地平片,可乐定	16	7.0
精神药物	阿米替林,多塞平	9	4.0
泌尿系统用药	螺内酯(>25 mg·d ⁻¹)	9	4.0
呼吸系统用药	氨茶碱	8	3.5
麻醉药与麻醉辅助用药	曲马多,哌替啶	4	1.8
抗变态反应药	异丙嗪,氯苯那敏	3	1.3

表 3 依据 2015 年版 Beers 标准老年住院患者使用 PIM 药物的情况

Tab 3 Drug classification of the elderly inpatients according to 2015 Beers criteria

药物分类	药物名称	例次	%
中枢神经系统用药	地西泮,艾司唑仑,苯巴比妥,阿普唑仑,阿米替林,多塞平	54	50.9
内分泌系统用药	胰岛素,甲地孕酮	21	19.8
镇痛药物	布洛芬,吲哚美辛	22	20.8
心血管系统用药	胺碘酮,地高辛(>0.125 mg·d ⁻¹),硝苯地平片,可乐定,哌唑嗪	21	19.8
胃肠道系统用药	甲氧氯普胺	8	7.5
抗胆碱能药物	赛庚啶,氯苯那敏,异丙嗪	5	4.7

表 4 老年住院患者 PIM 的危险因素与赋值

Tab.4 Risk factors and codes of PIM in elderly inpatients

因素	变量名	赋值说明
年龄/岁	X1	65~80=1,≥80=2
性别	X2	男=1,女=2
患病种数	X3	1~3=1,4~7=2,≥8=3
用药种数	X4	≤8=1,9~15=2,≥16=3
住院时间/d	X5	≤8=1,9~19=2,≥20=3
付费方式	X6	职工或居民医保=1,退休或离休医保=2,新农合=3,自费及其他=4
使用 PIM 药物	Y	存在=1,不存在=0

准进行判断时,最终进入回归模型的危险因素也有 2 个,分别是共患病种数和用药种数(表 6)。

表 5 依据中国老年人 PIM 目录老年住院患者 PIM 影响因素的 Logistic 回归分析

Tab.5 Multivariate logistic regression analysis on risk factors of PIM in elderly patients according to Chinese PIM list

因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.700	0.226	9.554	0.002	2.014	(1.292,3.139)
用药种数	1.295	0.181	51.178	0.000	3.652	(2.561,5.208)

表 6 依据 2015 年版 Beers 标准老年住院患者 PIM 影响因素的 Logistic 回归分析

Tab.6 Multivariate logistic regression analysis on risk factors of PIM in elderly patients according to 2015 Beers criteria

因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
患病种数	0.334	0.176	3.595	0.048	1.396	(0.989,1.972)
用药种数	0.865	0.182	22.654	0.000	2.375	(1.663,3.392)

3 讨论

3.1 我院老年住院患者 PIM 现状 依据中国老年人 PIM 目录判断分析,2017 年上半年 PIM 发生率为 52.7%(227/431),2016 年 PIM 发生率为 54.9%(213/388)^[8],两次统计分析 PIM 发生率基本一致,均显示我院老年住院患者 PIM 发生率高于 50%,表明我院老年患者的安全用药现状不容乐观,应采取必要的防范措施。中国老年人 PIM 目录中的各类药物应尽量避免使用,对于临床不能替代的药物则应采取缩短疗程、加强监测等风险防控措施。

除上述提及的两次研究以外,目前笔者尚未见到依据中国老年人 PIM 目录评价住院患者 PIM 情况。梁华玉等^[9]依据中国老年人 PIM 目录对 79 家医院的门急诊老年患者处方进行分析,PIM 处方检出率为 15.81%(468 228/2 962 232)。

3.2 两种评价标准的比较 依据中国老年人 PIM 目录判断 PIM 发生率(52.7%)显著高于依据 2015 年版 Beers 标准判断的 PIM 发生率(24.6%)($\chi^2=63.120$, $P=0.000$),这种差异的主要原因是中国老年人 PIM 目录更符合我国老年人疾病构成、用药频率等情况。本研究佐证了中国老年人 PIM 目录制订和使用的必要性。本研究依据 2015 年版 Beers 标准判断的与年龄相关 PIM 发生率为 24.6%(106/431),远低于舒冰等^[10]以 2012 年版 Beers 标准判断的与年龄相关 PIM 发生率 44.93%(164/365),差异存在的原因可能与 Beers 标准更新涉及的药物调整有关,也有可能与医院级别、患者疾病构成不同造成的用药结构差异有关。

依据两种标准判断的 PIM 药物类别和品种数之间存在差异,氯吡格雷和异帕米星为中国老年人 PIM 目录中的药物,两者的出现例次位居 PIM 药物的前两位(101 次,33.1%;43 次,14.1%)。氯吡格雷主要用于急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)以及接受介入治疗的患者以预防血栓形成,其疗效确切,安全性较好。氯吡格雷的严重不良反应主要为颅内出血、消化道出血等^[11]。美国食品药品监督管理局(FDA)于 2014 年发布的药物安全通讯指出,长期服用氯吡格雷会增加非心血管死亡风险^[12]。由于氯吡格雷需长期服用,因此,对于其可能导致的严重不良反应采取相应的防治措施,如定期监测血常规、合理联用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)或选择替代药物等。异帕米星在我院呼吸内科较为常用,常联用 β -内酰胺类抗菌药物用于铜绿假单胞菌感染的治疗。尽管异帕米星为第 3 代氨基苷类药物,但依然存在发生耳毒性和肾损伤的风险^[13],特别是用于老年患者时应严格掌握用法、用量,定期监测患者听力和肾功能,并及时调整治疗方案。

3.3 PIM 影响因素分析 从表 1 可知,依据中国老年人 PIM 目录和 2015 年版 Beers 标准进行判断时,65~<80 岁组患者 PIM 发生率均明显低于 ≥ 80 岁组患者(46.1% 比 65.3%, $P=0.000$;20.4% 比 32.7%, $P=0.016$)。本研究 Logistic 回归分析结果也显示,PIM 发生风险的影响因素包括年龄、患病种数以及用药种数。随着患者年龄的增长,患病种数以及用药种数增多,导致 PIM 的发生风险增加,这与 LI 等^[14]研究一致。为降低老年患者 PIM 发生风险,保障老年患者用药安全,一方面要加强宣传教育,提高医师、药师以及患者对 PIM 的认识。另一方面,将 PIM 逐步纳入医院临床药学管理系统,通过信息化手段对 PIM 进行事前预警和干预,特别是针对合并疾病和合并用药较多的高龄患者,通过医院信息系统在医师开具处方和药师审方环节做出不同风险等级的干预。

为了便于与中国老年人 PIM 目录进行比较,本研究仅选用了 2015 年版 Beers 标准中与年龄相关的 PIM 进行分析,对于 2015 年版 Beers 标准中与疾病状态相关的 PIM 等并未进行评价。有望在以后的研究中依据中国老年人疾病状态下 PIM 目录^[6]和 2015 年版 Beers 标准对与疾病状态相关的 PIM 现状及影响因素进行分析。

参考文献

- [1] 罗美娟,元刚,郑娟,等.三种老年人不适当用药评估标准的比较[J].药品评价,2014,11(4):11-14.
- [2] BEERS M H.Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly:an update[J].Arch Intern Med,1997,157(14):1531-1536.
- [3] FICK D M,COOPER J W,WADE W E,et al.Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults:results of a US consensus panel of experts[J].Arch Intern Med,2003,163(22):2716-2724.
- [4] The American Geriatrics Society,2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J].J Am Geriatr Soc,2012,60(4):616-631.
- [5] 孙树森,朱斌,赵志刚,等.老年人潜在的不适当药物使用标准解读:2015 年版比尔斯 Beers 标准[J].药品评价,2015,12(24):15-22.
- [6] 张晓兰,王育琴,闫妍,等.中国老年人疾病状态下潜在不适当用药初级判断标准的研制[J].药物不良反应杂志,2014,16(2):79-84.
- [7] 闫妍,王育琴,沈芊,等.中国老年人潜在不适当用药目录的研制[J].药物不良反应杂志,2015,17(1):19-25.
- [8] 徐鹏,张国柱.老年住院患者潜在不适当用药现状及影响因素分析[J].药物不良反应杂志,2017,19(1):17-21.
- [9] 梁华玉,张兰,邢晓璇,等.中国六城市门急诊老年患者潜在不适当用药情况及影响因素分析[J].药物不良反应杂志,2017,19(1):22-30.
- [10] 舒冰,史天陆,张圣雨,等.基于 Beers 标准评价 365 例老年住院患者潜在不适当用药[J].医药导报,2017,36(3):330-335.
- [11] 黄艳,谢帕莎.硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(4):774-776.
- [12] FDA.FDA Drug Safety Communication:FDA reviews long-term antiplatelet therapy as preliminary trial data shows benefits but a higher risk of non-cardiovascular death [EB/OL].(2014-11-16)[2017-7-18].<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm423079.htm>,2014.
- [13] 汤怡然,唐敏.老年患者应用异帕米星联合头孢他啶治疗的有效性安全性评价[J].中国药物应用与监测,2017,14(2):69-71.
- [14] LI M,DING D,PU S Y,et al.Patients aged 80 years or older are encountered more potentially inappropriate medication use[J].Chin Med J,2016,129(1):22-27.