

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

洪雪姣, 赵淑娟, 段虹飞, 王漪檬, 马培志

河南省人民医院 药学部, 河南 郑州 450003

摘要:目的 比较 Beers 标准(2019 版)、老年人不适当处方筛查工具(STOPP)/老年人处方遗漏筛查工具(START)标准(2014 版)及中国老年人潜在不适当用药判断标准(中国 PIM 标准)对河南省人民医院神经内科老年多重用药患者不适当用药的异同。方法 回顾性分析 2019 年河南省人民医院神经内科住院的老年患者医嘱,以 3 种标准为评价依据进行对比分析。结果 纳入患者 223 例,依照中国 PIM 标准,审查出潜在不适当用药 170 例,其中高风险 40 例,低风险 126 例,疾病状态下潜在不适当用药 4 例;依照 Beers 标准,共审查出潜在不适当用药 228 例,其中避免使用的潜在不适当用药 89 例,与疾病状态相关的不适当用药 10 例,谨慎使用药物 113 例,非抗感染药物间相互作用 15 例及肾功能不全使用非抗感染药物的警示病例 1 例;依据 STOPP/START 标准审查出潜在不适当用药 109 例,处方遗漏 70 例。结论 各国标准均存在一定的优势和局限性,建议中国标准取长补短,在完善当前内容的同时,增加相互作用、联合用药等内容。

关键词: Beers 标准;老年人不适当处方筛查工具/老年人处方遗漏筛查工具标准;中国老年人潜在不适当用药判断标准;多重用药;潜在不适当用药

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)01-0174-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.031

Comparison of the Beers, STOPP/START and Chinese PIM criterias for potentially inappropriate medications in older patients with polypharmacy in neurology department of Henan Provincial People's Hospital

HONG Xue-jiao, ZHAO Shu-juan, DUAN Hong-fei, WANG Yi-meng, MA Pei-zhi

Department of Pharmacy, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

Abstract: Objective The Beers criteria (2019 Edition), STOPP/START criteria (2014 Edition) and Chinese elderly potential inappropriate drug use criteria (PIM criteria) were compared for inappropriate drug use among elderly patients in department of Neurology, Henan Provincial People's Hospital. **Methods** The medical orders of elderly patients hospitalized in the Department of Neurology of Henan Provincial People's Hospital in 2019 were retrospectively analyzed, and the three criteria were used as evaluation basis for comparative analysis. **Results** A total of 223 patients were included, including 170 cases of potential inappropriate drug use according to Chinese criteria, including 40 cases of high risk, 126 cases of low risk, and 4 cases of potential inappropriate drug use under disease status. A total of 228 cases of potential inappropriate drug use were identified according to Beers criteria, including 89 cases of potential inappropriate drug use avoided, 10 cases of inappropriate drug use related to disease status, 113 cases of cautious drug use, 15 cases of noninfective drug interaction, and 1 case of noninfective drug use warning for renal insufficiency. According to STOPP/START criteria, 109 cases of potential inappropriate drug use and 70 cases of prescription omission were examined. **Conclusion** There are certain advantages and limitations in the standards of various countries. It is suggested to learn from each other's strengths and complement each other's weaknesses. While improving the current content, the contents of interaction and drug combination should be added.

Key words: Beers criteria; STOPP/START criteria; Chinese PIM criteria; polypharmacy; potentially inappropriate medications

收稿日期: 2021-09-02

基金项目: 河南省科技厅科技发展计划项目(202102310656)

作者简介: 洪雪姣(1984—),女,主管药师,硕士,研究方向为临床药学。E-mail: hxj841218@126.com

我国是世界老年人口最多的国家, 占全球老年人口的 1/5^[1]。老年人常罹患多种疾病, 多重用药现象较为普遍。研究表明, 多重用药会增加老年人不良反应发生率, 甚至死亡风险, 如何保证老年人的用药安全是目前面临的重大课题^[2-4]。早在 20 世纪 90 年代, 欧美国家就提出潜在不适当用药 (potentially inappropriate medication, PIM) 这一概念来规范老年人用药。目前应用较为广泛的是 Beers 标准、老年人不适当处方筛查工具 (STOPP)/老年人处方遗漏筛查工具 (START) 标准^[5]。近年来, 国内学者也逐渐开始关注老年人用药问题, 并研制了《中国老年人潜在不适当用药判断标准 (2017 年版)》(简称“中国 PIM 标准”)^[6]。经前期初筛发现, 河南省人民医院老年患者不适当用药以神经系统用药最为突出, 河南省人民医院神经内科为省内规模最大, 亚专业设置最为齐全, 临床诊治水平最高的学科, 因此本研究拟结合河南省人民医院神经内科住院医嘱, 比较 Beers 标准 (2019 版)^[7]、STOOP/START 标准 (2014 版)^[8]以及中国 PIM 标准评价老年人不适当用药的差异, 以探索更为全面实用的老年人不适当用药评价方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

应用医院信息系统提取河南省人民医院 2019 年 1、3、5、7、9、11 月第 1 周从神经内科出院的患者病例。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: 年龄 ≥ 65 岁; 联合应用 5 种以上化学药品; 出院诊断 ≥ 1 种慢性病 (高血压、高血脂、糖尿病、冠心病、脑梗死、慢性阻塞性肺疾病)。

排除标准: 住院时间 ≤ 48 h; 多次住院 (本次入院第 1 天向前推 30 d, 住院最后 1 d 向后推 30 d 有住院记录的); 由 ICU 转入或转出至 ICU 的患者。

1.3 研究方法

以 Beers 标准 (2019 年版)^[7]、STOOP/START 标准 (2014 版)^[8]及中国 PIM 标准^[6]为评价依据, 对河南省人民医院神经内科老年住院患者用药情况进行对比分析。

1.4 统计学分析

2 名临床药师应用 Excel 表独立提取患者姓名、性别、年龄, 出院日期、既往病史、出院诊断、住院期间用药情况等信息, 分歧处讨论达成共识。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料用数和构成比表示。

2 结果

2.1 纳入病例特点

共纳入患者 223 例, 患者性别、年龄、疾病诊断数、用药品种数、住院时间见表 1。

表 1 患者基本情况

基本情况	n/例	构成比/%	$\bar{x} \pm s$
性别			
男	122	54.7	
女	101	45.3	
年龄/岁			73.0 \pm 6.6
65~80	191	85.7	
>80	32	14.3	
疾病诊断数			8.0 \pm 3.2
1~4	25	11.2	
5~10	146	65.5	
>10	52	23.3	
用药品种数			10.8 \pm 4.2
5~10	123	55.2	
11~20	92	41.3	
>20	8	3.6	
住院时间/d			10.0 \pm 3.9

2.2 中国 PIM 标准

依据中国 PIM 标准, 在 223 例患者中, 有 114 例 (占 51.1%) 审查出 PIM, PIM 总例次为 170 次, 涉及 21 种药物, 其中高风险药物 5 种, PIM 40 次, 低风险药物 15 种, PIM 126 次。疾病状态下潜在不适当用药 4 例, 涉及药物 3 种 (阿普唑仑、艾司唑仑、氟哌噻吨美利曲辛片)。PIM 例次在前 3 位的药物分别是氯吡格雷、阿普唑仑和胰岛素, 其中阿普唑仑为 A 级警示高风险等级, 见表 2、3。

2.3 Beers 标准

依照 Beers 标准 (2019 版), 共有 103 例患者审查出 PIM, PIM 总例次为 228 例, 其中与药物相关的 PIM 有 89 例 (39.0%), 与疾病状态相关的 PIM 有 10 例 (4.4%), 应慎用潜在不适当药物 113 例 (49.6%), 非抗感染药物间相互作用 15 例 (6.6%), 因肾功能不全使用非抗感染药物的警示病例 1 例。在避免使用的 PIM 中发生频率最高的为苯二氮草类药物和抗精神病药, 占该类不适当用药的 73.0%。需慎用的药物中, 抗精神病药、利尿剂、卡马西平、米氮平、奥卡西平、SNRIs 类药物、SSRI 类、三环类抗抑郁药占比较高, 共 106 例, 占该类不适当用药的 92.1%, 见表 4。

表 2 依照中国 PIM 标准审查出的 PIM 情况
Table 2 Potential inappropriate use of drugs reviewed according to Chinese PIM criteria

风险等级	药品	例次 (占比/%)	
A 级警示	高风险 阿普唑仑	33 (19.4)	
	低风险 氯吡格雷	63 (37.1)	
	胰岛素	18 (10.6)	
	奥氮平	8 (4.7)	
	华法林	7 (4.1)	
	螺内酯	7 (4.1)	
	氯苯那敏	5 (2.9)	
	氨茶碱	4 (2.4)	
	利培酮	3 (1.8)	
	尼麦角林	2 (1.2)	
	喹硫平	2 (1.2)	
	地高辛	2 (1.2)	
	氟西汀	2 (1.2)	
	布洛芬	1 (0.6)	
	艾司唑仑	1 (0.6)	
	B 级警示	高风险 氯硝西泮	4 (2.4)
		硝苯地平 (常释剂型)	1 (0.6)
阿米替林		1 (0.6)	
依替米星		1 (0.6)	
低风险 依托考昔		1 (0.6)	

2.4 STOPP/START 标准

依照 STOPP 标准, 共有 77 例患者发生 PIM, 共审查出 PIM 109 例次, 涉及 11 个条目, 发生率最高的是“增加老年人跌倒风险的药物”共 62 例, 其中苯二氮草类药物 37 例, 抗精神病类药物 16 例, 非苯二氮草-苯二氮草受体激动剂催眠药 (Z-drug) 类药物 9 例, 其次为无指征使用抗血小板药和抗凝药共 31 例, 见表 5。

依照 START 标准, 60 例患者存在处方遗漏现象, 审查出处方遗漏 70 例次, 涉及 6 个条目, 其中处方遗漏发生率最高的是收缩性心力衰竭和/或冠状动脉疾病患者未使用血管紧张素转化酶 (ACE) 抑制剂共 35 例, 其次是收缩压持续 > 160 mm Hg (1 mm Hg=133 Pa) 和/或舒张压持 > 90 mm Hg 的患者未接受抗高血压治疗和有冠状动脉、脑血管或外周血管疾病病史的患者未接受抗血小板治疗分别为 14、10 例次, 见表 6。

表 3 依照中国 PIM 标准审查出的疾病状态下潜在不适当用药情况(A 级判断标准)

Table 3 Potential inappropriateness of medication in a disease state as reviewed according to Chinese PIM criteria (Grade A)

疾病状态	潜在不适当用药	用药风险点	使用建议	例次 (占比/%)
痴呆或认知障碍	阿普唑仑、艾司唑仑	中枢神经系统不良反应	避免使用	2 (1.2)
跌倒或骨折史	阿普唑仑、氟哌噻吨美利曲辛片	精神运动功能受损、跌倒、共济失调、精神运动功能受损、晕厥及跌倒	(1) 避免使用, 除非其他可选药物不可用; (2) 抗精神病药避免使用; 三环类抗抑郁药谨慎使用	2 (1.2)

表 4 依照 Beers 标准 (2019 版) 审查出的 PIM 情况

Table 4 Inappropriate use of medicines reviewed in accordance with Beers criteria (2019 Edition)

标准	药物	证据等级	推荐强度	例次 (占比/%)
与药物相关的 PIM	苯二氮草类: 阿普唑仑、氯硝西泮、艾司唑仑	中	强	40 (17.5)
	传统及非经典抗精神病药: 氟哌噻吨美利曲辛、奥氮平、利培酮、喹硫平	中	强	25 (11.0)
	非苯二氮草类苯二氮草受体激动剂催眠药: 右佐匹克隆	中	强	9 (3.9)
	第一代抗组胺药: 氯苯那敏	中	强	5 (2.2)
	长效磺脲类: 格列美脲	高	强	4 (1.8)
	抗抑郁药 (单用或合用): 帕罗西汀、阿米替林	高	强	4 (1.8)
与疾病状态相关的 PIM	地高辛作为心衰的一线用药	低	强	2 (0.9)
	痴呆或认知障碍: 奥氮平、利培酮、阿普唑仑、右佐匹克隆、艾司唑仑、氟哌噻吨美利曲辛	中	强	7 (3.1)
应慎用的 PIM	跌倒或骨折史: 艾司西酞普兰、阿普唑仑、氟哌噻吨美利曲辛	中	强	3 (1.3)
	抗精神病药、利尿剂、卡马西平、米氮平、奥卡西平、SNRIs、SSRIs、三环类抗抑郁药	中	强	106 (46.5)
	达比加群、利伐沙班	中	强	6 (2.6)
非抗感染药物相互作用	阿司匹林用于心血管事件的一级预防	中	强	1 (0.4)
	抗抑郁、抗精神病药、抗癫痫药、苯二氮草和非苯二氮草-苯二氮草受体激动剂催眠药 (Z-drug)、阿片类药物任意 3 个或更多个 CNS 药物合用	中	强	15 (6.6)
基于肾功能应尽可能避免或减少剂量的非感染药物	肌酐清除率 < 30: 螺内酯	中	强	1 (0.4)

表 5 依照 STOPP 标准审查出的不适当用药情况
Table 5 Inappropriate use of medication reviewed according to STOPP criteria

类别	标准	例次 (占比/%)
可能增加跌倒风险的药物	苯二氮草类 (镇静作用、感觉功能减退、损害平衡能力)	37 (33.9)
	抗精神病药物 (可能造成步态异常、帕金森综合征)	16 (14.7)
	催眠性 Z-drugs, 如右佐匹克隆、唑吡坦、扎来普隆 (可致持续的日间镇静、共济失调)	9 (8.3)
抗血小板药和抗凝药	阿司匹林和氯吡格雷作为脑卒中的二级预防, 以下情况除外: 患者在之前的 12 个月内植入过冠状动脉支架, 或并发急性冠状动脉综合征, 或有重度的症状性颈动脉狭窄	31 (28.4)
中枢神经系统和精神药物	将三环类抗抑郁药 (TCAs) 作为抗抑郁一线治疗药物: 氟哌噻吨美利曲辛	4 (3.7)
	抗精神病药物用于痴呆的精神行为症状, 除非症状严重或非药物治疗无效 (增加卒中的风险)	3 (2.8)
	5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 用于目前或近期有低钠血症 (血清 $\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/L}$) 的患者 (存在加重或诱发低钠血症的风险)	1 (0.9)
内分泌系统	长效磺脲类 (格列美脲、氯磺丙脲、格列苯脲) 用于 2 型糖尿病 (可致持续性低血糖)	4 (3.7)
肌肉骨骼系统用药	选择性环氧化酶 2 (COX-2) 抑制剂用于合并心血管疾病的患者 (增加心肌梗死和脑卒中的风险): 依托考昔、塞来昔布	2 (1.8)
心血管系统	地高辛用于心室收缩功能正常的心力衰竭患者 (目前无明确证据显示可获益)	1 (0.9)
	血管紧张素受体拮抗剂 (ARB) 用于高钾血症的患者: 厄贝沙坦	1 (0.9)

表 6 依照 START 标准审查出的处方遗漏情况
Table 6 Prescription omissions reviewed according to START criteria

类别	标准	例次 (占比/%)
心血管系统	收缩性心力衰竭和/或冠状动脉疾病患者使用血管紧张素转化酶 (ACE) 抑制剂	35 (50.0)
	收缩压持续 $> 160 \text{ mm Hg}$ 和/或舒张压持续 $> 90 \text{ mm Hg}$ 的患者接受抗高血压治疗	14 (20.0)
	有冠状动脉、脑血管或外周血管疾病病史的患者接受抗血小板治疗	10 (14.3)
	有冠状动脉、脑血管或外周血管疾病病史的患者使用他汀类药物, 除非患者处于临末期或者年龄 > 85 岁	7 (10.0)
	慢性房颤患者使用维生素 K 拮抗剂或直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂	3 (4.3)
呼吸系统	中 - 重度哮喘或慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者规律使用吸入的糖皮质激素类药物	1 (1.4)

1mm Hg=133 Pa

3 讨论

此次依据中国 PIM 标准审查出神经内科 PIM 发生率最高的药物是氯吡格雷, 共 63 例, 占总例数的 37.1%。氯吡格雷是依据国内各药品不良反应监测中心及北京 22 家医院的数据遴选出的存在较高潜在风险的补充药物之一, 在国外标准中并未涉及。中国标准中提示的风险点为血液系统不良反应 (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) 及神经系统不良反应 (头痛、头晕、意识混乱、幻觉), 风险强度为低风险, 提示应谨慎使用。氯吡格雷为国内外指南推荐用于缺血性卒中 2 级预防的首选药物之一^[9], 其风险获益已经过充分的评估, 仅依据不良反应监测数据将其列入不适当用药目录, 可能会对临床用药造成一定的困扰, 是否保留值得进一步探讨。PIM 发生频率仅次于氯吡格雷的是阿普唑仑, 该药在 Beers 标准和 STOPP 标准的审查结果中均位居前列, 我国标准中也将其列为高风险, 建议避免使用。

事实上, Beers 标准和 STOPP 标准均建议所有苯二氮草类及非苯二氮草 - 苯二氮草受体激动剂都避免用于老年人。老年人对该类药物敏感性增加, 代谢减慢, 用药风险较年轻人高, 但完全避免使用在国内很难做到, 中国标准将不同苯二氮草类药物进行风险分级, 高风险避免使用, 低风险谨慎使用, 更适应我国国情。

Beers 标准中非感染药物相互作用部分为其他标准所不具备的审查条目, 2019 年更新版将该部分原有的抗抑郁药、抗精神病药、苯二氮草类、非苯二氮草类 - 苯二氮草受体激动剂类镇静催眠药、抗癫痫药、阿片类药物进行合并, 建议避免同时使用 3 种及以上上述类别的药物, 因这些药物均可增加老年患者跌倒风险。此次依据该条目, 共筛选出 15 例联合用药的患者, 而单人联合用药数目最多达 5 种。其中以抗抑郁药、抗精神病药和镇静催眠药 3 类药物联合应用频率最高。

由于我国对焦虑抑郁及睡眠障碍的非药物治

疗开展较少, 临床中联合用药较为普遍, 但其潜在风险却时常被忽略, 尤其是患者出院后的用药安全更是任重而道远。

STOPP 标准中关于阿司匹林联合氯吡格雷作为脑卒中二级预防的条目也审查出了较多的 PIM, 共 31 例, 提示无指征的双联抗血小板治疗在神经内科较为普遍。双联抗血小板治疗出血风险较高, 其使用指征在国内外指南中有明确推荐, 但由于 STOPP 标准多年未更新, 对具有脑卒中高复发风险 (ABCD2 评分 ≥ 4 分) 的急性非心源性短暂性脑缺血发作或轻型卒中 (NIHSS 评分 ≤ 3 分) 患者也有双联抗血小板药物的使用指征, 标准中虽未提及, 此次审查中也视为合理^[9]。START 标准筛查的是处方遗漏, 此次筛查出的处方遗漏主要集中在合并有心血管疾病的患者中。由于是回顾性研究, 可能存在医嘱信息与患者实际用药情况不一致的情况, 此次仅按医嘱信息进行评价。

各国标准均存在一定的优势和局限性, 建议中国标准取长补短, 在完善当前内容的同时, 增加相互作用、联合用药等内容。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会. 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.

- [2] 陈张勇, 栗芳, 赵志刚, 等. 药师参与老年患者多重用药管理的研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(4): 450-453.
- [3] Reason B, Turner M, Moses M A, *et al.* The impact of polypharmacy on the health of Canadian seniors [J]. *Fam Pract*, 2012, 29(4): 427-432.
- [4] Richardson K, Ananou A, Lafortune L, *et al.* Variation over time in the association between polypharmacy and mortality in the older population [J]. *Drugs Aging*, 2011, 28(7): 547-560.
- [5] 张云轩, 沈杰, 周海峰, 等. 减少老年患者多重用药评估方法的研究进展 [J]. 中国临床药学杂志, 2017, 26(5): 349-352.
- [6] 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.
- [7] American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2019, 67(4): 674-694.
- [8] Mahony D O, Sullivan D O, Byren S, *et al.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 [J] *Age Ageing*, 2015, 44(2): 213-218.
- [9] 中华医学会神经病分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.

[责任编辑 高源]