

Beers 标准联合 STOPP/START 准则评价我院内科老年住院患者潜在不适当用药

周海峰*, 沈杰#, 纪芳, 张云轩, 张敏(复旦大学附属华东医院药剂科, 上海 200040)

中图分类号 R969.3;R952 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3212-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.15

摘要 目的:提高合理用药水平,减少潜在不适当用药。方法:以 Beers(2012 年版)标准联合 STOPP/START 准则对我院内科 700 例老年住院患者用药潜在风险进行评价。结果:700 例患者平均年龄(76.3±7.2)岁,平均用药(12.1±4.9)种,有 144 例(20.6%)存在潜在不适当用药;共计存在潜在不适当用药 220 例次,其中 Beers 药物相关 117 例次、Beers 疾病相关 22 例次、STOPP 用药 9 例次、START 处方遗漏 72 例次。Beers 审核结果中潜在不适当用药频度最高的药物为苯二氮革类,STOPP 审核结果频度最高的是有痛风史的患者使用噻嗪类利尿药;START 处方遗漏频度最高的是 2 型糖尿病未接受二甲双胍治疗和糖尿病有心血管风险未接受抗血小板治疗。结论:我院老年住院患者潜在不适当用药情况较严重,应采取多种措施预防其不合理用药。

关键词 Beers 标准;STOPP/START 准则;老年患者;潜在不适当用药

Evaluation of Potentially Inappropriate Medication among Elderly Inpatients in Internal Medicine Department of Our Hospital by Beers Criteria and STOPP/START Criteria

ZHOU Haifeng, SHEN Jie, JI Fang, ZHANG Yunxuan, ZHANG Min(Dept. of Pharmacy, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To improve rational drug use and reduce potentially inappropriate medication (PIM). METHODS: PIM of 700 elderly inpatients in internal medicine department of our hospital was evaluated by Beers criteria (2012 edition) and STOPP/START criteria. RESULTS: 700 inpatients whose mean ages were (76.3±7.2) years old took (12.1±4.9) kinds of drugs per patient. 144 cases involved PIM (20.6%). The number of PIM was 220 in total, among which there were 117 cases/times related to drugs and 22 cases/times related to disease in accordance with Beers criteria, 9 cases/times of STOPP and 72 cases/times of START. Drug with most frequency of PIM in accordance with Beers was benzodiazepines and most frequency in STOPP was thiazides that used by patients with gout history. The most omission frequency of START prescription were absence of metformin therapy for type 2 diabetes and absence of antiplatelet therapy for diabetes complicated with cardiovascular risk. CONCLUSIONS: A high prevalence of PIM in elderly inpatients in our hospital requires various measures to prevent its occurrence.

KEYWORDS Beers criteria; STOPP/START criteria; Elderly patients; Potentially inappropriate medication

统生理机能衰退,其合并疾病及突发疾病相对于中青年受试者明显增多,对药物代谢能力明显减弱^[6]。我院承担的药物临床试验项目涉及的新药主要为仿制药和国外已上市的药品,与未在国内上市销售的药品(1.1 类新药)相比安全性较高。根据研究者的判断,我院发生的 SAE 只有 1.7% 是与研究药物肯定相关的,与我院 SAE 发生的年龄分布特点和新药类型吻合。我院心内科是药物临床试验的主力科室,承担新药临床试验项目数量达到我院项目总数的 20% 以上,本研究显示,心内科上报的 SAE 例数占到我院上报总例数的 58.8%,可能与心内科承担的新药和器械临床试验项目和入组受试者相对较多有关;同时,心内科入组受试者主要为心脑血管疾病患者,年龄相对较大,合并疾病较多。在上报的 SAE 中,化学药品 3 类发生的 SAE 例数最多,这与我院承担的化学药品 3 类的药物临床试验项目数量最多有关。心血管药物是上报 SAE 占比较高的新品种,心脏支架是上报 SAE 较多的器械品种,这与心内科上报 SAE 例数最多相吻合。抗肿瘤药物上报 SAE 例数仅次于心血管药物,提示这两个专业的研究者在临床试验中更应该密切关注 SAE 的发生。

我院 2012 年至今承担新药和器械临床试验项目 200 余

* 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:021-62483180-63705。E-mail:zhouhaifeng23@126.com

通信作者:主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:021-62483180-63705。E-mail:shj421@126.com

项,涉及受试者 4 000 余例。大量的受试者参与到新药和器械临床试验中,为确保药物临床试验数据的质量和受试者的安全,机构办公室和伦理委员会应加强对 SAE 的管理,确保每例 SAE 得到合理及时的处理,并如实记录和报告^[7]。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范[J]. 中国医药导刊, 2003, 5(5): 367.
- [2] 赵迎盼, 陆芳, 黎明杰, 等. 《药物临床试验质量管理规范》(修订稿)解读[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(15): 1 747.
- [3] 彭朋, 元唯安, 胡慧慧, 等. 药物临床试验的质量问题分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(5): 339.
- [4] 李博, 高蕊, 李睿, 等. 药物临床试验不良反应/不良事件关联性判定方法研究探讨[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(12): 1 465.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验管理规范[EB/OL]. (2003-08-06) [2013-09-10]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/24473.html>.
- [6] 陈孝虹. 我院 220 例药品不良反应报告分析[J]. 中国药业, 2012, 21(5): 38.
- [7] 张田香, 陆明莹, 张彩霞, 等. 从机构办公室角度谈药物临床试验的质量控制[J]. 中国新药与临床杂志, 2014, 33(6): 429.

(收稿日期:2015-11-10 修回日期:2016-03-22)

(编辑:晏妮)

潜在不适当用药 (Potentially inappropriate medication, PIM) 是指药物有效性尚未确立和/或药物不良事件风险超过预期的临床获益, 同时缺少较安全的可替代药物^[1]。PIM 是导致老年人发生药品不良反应 (ADR) 的主要危险因素。为预防 PIM 及其所导致的 ADR 事件, 欧美各国已研制并颁布了适合自身国情的 PIM 评估标准, 其中以美国的 Beers 标准^[2-3]和欧洲的 STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment) 准则^[4-5]为代表, 已广泛应用于世界各国养老院、门诊和住院老年患者的药物利用调查, 在识别 PIM、减少不合理用药和降低治疗费用等方面发挥了积极作用^[6-8]。本文拟采用 Beers 标准 (2012 年版) 联合 STOPP/START 准则对我院老年住院患者的 PIM 进行评价, 以提高其合理用药水平。

1 资料与方法^[9]

1.1 资料来源

选取我院内科 2014 年 1 月—2015 年 6 月住院的 65 岁及以上老年患者, 包括心内科、呼吸科、血液科、肾内科、神经内科、内分泌科和消化内科, 每个科室随机抽取 100 例, 共计 700 例。通过访视患者和查阅其病史记录, 记录患者姓名、年龄、性别、住院号、临床诊断、用药、肾功能等情况。排除标准: (1) 生存时间 < 3 个月者; (2) 住院时间 < 48 h 者; (3) 药师在患者住院 3 d 内无法完成访视者; (4) 拒绝参与者; (5) 2 次以上重复入院者。

1.2 判断标准的建立

Beers 标准 (2012 年版) 中与药物相关的共 39 条, 与疾病状态相关的共 14 条。由于某些药物在我院没有使用 (如丙吡胺、硫利达嗪、美索达嗪和甲丙氨酯等), 因此最终纳入的与实际使用药物相关的 Beers 标准共 29 条, 而疾病状态相关的标准不变。同时, 结合 STOPP/START 准则 (65 条/22 条), 对患者的 PIM 情况进行评价。由于 STOPP/START 准则用药审核提示表的设计是基于 Beers (2003 年版), 因此 STOPP/START 与 Beers 有部分为重叠内容, 故在联用 Beers 和 STOPP/START 进行审核医嘱时, 如果审核出的 PIM 为 Beers 和 STOPP/START 中的相同标准, 则只计入 Beers, STOPP/START 不再另行计数。

2 结果

2.1 患者基本资料

700 例老年患者中, 男性 367 例, 女性 333 例。其中, 65~69 岁 183 例 (26.1%), 70~79 岁 217 例 (31.0%), 80~89 岁 (高龄) 255 例 (36.4%), 90 岁以上 (超高龄) 45 例 (6.4%), 平均年龄 (76.3 ± 7.2) 岁。

2.2 主要诊断及用药品种

患者平均临床疾病诊断 (4.5 ± 2.4) 种, 最多为 13 种, 其中 ≤ 4 种者 379 例 (54.1%), > 4 种者 321 例 (45.9%)。住院期间每位患者平均用药 (12.1 ± 4.9) 种, 用药总数 < 10 种者 189 例 (27.0%), 10~18 种者 433 例 (61.9%), ≥ 19 种 78 例 (11.1%), 最多 26 种; 其中, 使用中药者 467 例 (66.7%), 平均中药品种 1.2 个 (所有病例)。

2.3 PIM 情况

在 700 例患者中, 有 144 例 (20.6%) 存在 PIM, 共计存在 PIM 220 例次。其中, 93 例 (64.6%) 患者存在 1 种 PIM 问题, 31 例患者 (21.5%) 存在 2 种 PIM 问题, 最多为 1 例患者中同时存在 5 种 PIM 问题, 详见表 1。Beers 审核结果中 PIM 频度最高的药物为苯二氮草类, STOPP 审核结果频度最高的是有痛风史

的患者使用噻嗪类利尿药; START 处方遗漏频度最高的是 2 型糖尿病未接受二甲双胍治疗和糖尿病有心血管风险未接受抗血小板治疗, 具体情况见表 2~表 5。

表 1 PIM 例次及构成比

PIM	病例数	构成比, %
单独 1 种	93	64.6
合并 2 种	31	21.5
合并 3 种	16	11.1
合并 4 种	3	2.1
合并 5 种	1	0.7
合计	144	100

表 2 与药物相关的 PIM (根据 Beers 标准)

Tab 2 PIM associating with drugs (in accordance with Beers criteria)

用药情况	证据级别	推荐级别	例数
苯二氮草类 (地西洋/阿普唑仑/艾司唑仑)	高	强	39 (3/18/18)
甲氧氯普胺	中	强	13
胺碘酮	高	强	11
珍菊降压片	低	强	9
普罗帕酮	高	强	8
速释硝苯地平	高	强	8
唑吡坦	中	强	7
螺内酯 > 25 mg/d	中	强	6
多沙唑嗪	中	强	6
呋喃妥因	中	强	5
第二代抗精神病药 (奥氮平/喹硫平)	中	强	3 (2/1)
氯唑沙宗	中	强	2
合计			117

表 3 与疾病相关的 PIM (根据 Beers 标准)

Tab 3 PIM associating with diseases (in accordance with Beers criteria)

疾病或症状	用药情况	证据级别	推荐级别	例数
痴呆和认知障碍	苯二氮草类	高	强	6
心力衰竭	西洛他唑	低	强	5
晕厥	胆碱酯酶抑制剂 (福辛普利、依那普利)	中	强	4
帕金森综合征	甲氧氯普胺	中	强	3
	异丙嗪	中	强	1
跌倒和骨折史	唑吡坦	高	强	2
失眠	茶碱	中	强	1
合计				22

表 4 用药审核结果 (根据 STOPP 准则)

Tab 4 Results of medication checking (in accordance with STOPP criteria)

用药情况	例数
有痛风史的患者使用噻嗪类利尿药 (可能加重痛风)	6 [氯沙坦钾氢氯噻嗪片 × 2, 厄贝沙坦氢氯噻嗪片 × 2, 珍菊降压片 (含氢氯噻嗪) × 2]
慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者使用非心脏选择性的 β 受体阻滞药 (增加支气管痉挛的风险)	3 (索他洛尔 × 2, 普萘洛尔 × 1)
合计	9

3 讨论

老年患者年龄较大, 常同时合并多种疾病, 致用药品种增加。本研究发现, 老年内科住院患者平均用药 (12.1 ± 4.9) 种, 用药 10~18 种者占比最高 (433 例, 61.9%), 最多者使用 26 种药物。根据 Beers 审核结果, PIM 频度最高的药物为苯二氮草类, STOPP 审核结果频度最高的是有痛风史的患者使用噻嗪类利尿药; 根据 START 准则, 处方遗漏频度最高的是 2 型糖尿

病未接受二甲双胍治疗和糖尿病有心血管风险未接受抗血小板治疗。由于这些药物在老年人群中普遍使用,药师应有针对性地加强其临床观察和评价,配合医师提高合理用药水平。

表5 处方遗漏筛查结果(根据START准则)

Tab 5 Results of omission scanning (in accordance with START criteria)

用药遗漏	例数
2型糖尿病患者无论有无代谢综合征均应接受二甲双胍治疗(无肾功能损伤)	31
糖尿病有心血管风险(高血压、高胆固醇血症、吸烟史)患者应接受抗血小板治疗	14
糖尿病有心血管风险(高血压、高胆固醇血症、吸烟史)患者应接受他汀类治疗	8
中重度哮喘或COPD患者(1秒用力呼气容积<50%)应规律吸入糖皮质激素	7
口服糖皮质激素维持治疗的患者同时给予双膦酸盐类	6
冠心病且窦性心律患者应接受阿司匹林或氯吡格雷治疗	3
慢性房颤患者应接受华法林抗凝治疗	3
合计	72

老年患者较多使用中药制剂。本研究中,使用中药制剂者达467例(66.7%),选用的中药制剂主要为活血化瘀的银杏叶、灯盏花素和丹参等注射剂型。近年对于中药制剂引起的药物相互作用和不良反应报道日渐增多,但目前尚无针对中药制剂的PIM审核标准。另外,许多中药制剂含化学药成分,如本研究中发现较多人选用的银杏达莫注射液,其中就含有双嘧达莫(3.6~4.4 mg)。Beers标准和STOPP/START准则都建议老年患者避免口服双嘧达莫进行抗凝治疗,但未提及双嘧达莫静脉剂型;由于双嘧达莫静脉给药可使狭窄冠脉远端局部心肌灌注减少,因而其单品注射液的适应证仅批准用于诊断心肌缺血的药物试验,而非用于抗凝治疗,因此笔者认为该复方制剂的推出和应用值得商榷。此外,珍菊降压片中含有可乐定和氢氯噻嗪,前者因有体位性低血压和中枢神经系统不良反应高危险性,故避免作为老年患者抗高血压的常规首选用药;后者则可引起高尿酸血症,故用于痛风患者会加重痛风。

笔者在使用Beers和STOPP/START两个审核标准时发现,一些专科用药的PIM主要是在跨科室用药时发生的(如:11例房颤患者使用胺碘酮和6例心力衰竭患者使用螺内酯>25 mg/d都是在非心内科住院患者中发生),而对于泛科室药物或疾病[如:苯二氮草类、甲氧氯普胺和2型糖尿病无论有无代谢综合征均应接受二甲双胍治疗(无肾功能损伤)]等PIM的发生则分散在所有科室中。

老年患者特殊的病理生理特点决定了药物在其体内特殊的药效学和药动学过程,加强老年患者不合理用药研究,有利于减少ADR,提高用药安全性,降低医疗费用,提高老年患者的生活质量。为预防PIM及其所导致的药物不良事件,欧美各国已经颁布了以Beers标准为代表的多种PIM评估标准,用于帮助临床医师合理用药,这些标准大多以Beers为基础,根据各国人群和用药种类进行调整。我国医院药师也已开展合

理用药评价工作,但目前主要依赖药师的自身业务能力,亟需有一套公认的可操作的判断标准。2014年,张晓兰等^[10]研制了《中国老年人疾病状态下潜在不适当用药初级判断标准》,后续通过临床应用不断完善,有望成为促进我国老年人合理用药、降低老年人用药风险的有力工具。总体而言,2012年版Beers标准和STOPP/START准则具有较多的优势,可供临床优先选用。另外,医疗机构可采用临床合理用药监测系统软件作为技术支持,加强临床用药的监管和干预,不断提高医院的整体用药水平。

参考文献

- [1] Mimica Matanović S, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012,68(8):1 123.
- [2] 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.
- [3] 任小贺,赵志刚,任夏洋,等.比尔斯标准的修订过程及其对老年人不合理用药的预防作用简介[J]. *药品评价*, 2012,9(11):16.
- [4] 李影影,严明,王焯.老年人合理用药指导工具STOPP和START用药审核提示表简介[J]. *中国药师*, 2015,18(1):145.
- [5] Lam MP, Cheung BM. The use of STOPP/START criteria as a screening tool for assessing the appropriateness of medications in the elderly population[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2012,5(2):187.
- [6] Holmes HM, Min LC, Yee M, et al. Rationalizing prescribing for older patients with multimorbidity: considering time to benefit[J]. *Drugs Aging*, 2013,30(9):655.
- [7] 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.
- [8] Kaufmann CP, Tremp R, Hersberger KE, et al. Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2014,70(1):1.
- [9] 沈杰,刘奕芳,高宁舟,等.Beers判断标准在老年住院患者潜在性不适当用药评价中的应用[J]. *中国药房*, 2010,21(6):556.
- [10] 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.

(收稿日期:2015-08-04 修回日期:2015-10-08)

(编辑:晏妮)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅