

老年患者潜在性不适当用药评价工具Beers量表(2015版)简介

李虹^{1*},蒲诗云¹,黄鑫¹,莫莉²,何金汗^{1,3#}(1. 四川大学华西医院临床药学与药品不良反应研究室,成都 610041;2. 四川大学华西医院老年科,成都 610041;3. 四川大学华西医院药剂科,成都 610041)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)02-0145-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.02.01

摘要 目的:对老年患者潜在性不适当用药评价工具——Beers量表(2015版)进行介绍,为我国Beers标准的更新,及老年患者合理用药标准的制定、实施和应用提供借鉴。方法:对美国老年医学会发布的2015版Beers标准与2012版Beers标准的制定方法、所含目录以及目录内容进行对比分析。结果:2015版Beers标准的制定仍然沿用了2012版Beers标准的德尔菲法。但新增了2个目录:老年患者应该避免的药物-药物相互作用目录和老年患者中应该根据肾功能减量/避免的药物目录,并删除了原有3个目录中一些争议较大的药物,纳入了新的老年患者应该避免使用的药物。结论:在目前缺乏老年患者潜在性不适当用药金指标的情况下,Beers量表依然是保障老年患者合理用药的有力工具。但是否适用于我国老年患者,还应当根据我国医师的处方习惯及患者的具体情况而定。

关键词 老年患者;潜在性不适当用药;Beers量表;2015版;合理用药

Brief Introduction of Beers Scale (2015 Edition) for Potentially Inappropriate Medication Evaluation in Elderly Patients

LI Hong¹, PU Shiyun¹, HUANG Xin¹, MO Li², HE Jinhan^{1,3} (1. Laboratory of Clinical Pharmacy and Adverse Drug Reaction, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Dept. of Geriatrics, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Dept. of Pharmacy, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To introduce Beers scale (2015 edition) for potentially inappropriate medication (PIM) evaluation in elderly patients, in order to update Beers criteria in China and provide reference for the formulation, implementation and application of rational drug use standard for elderly patients in China. METHODS: Beers criteria (2015 edition) issued by American Geriatrics Society (AGS) was compared with Beers criteria (2012 edition) in respects of formulation method, catalog and items. RESULTS: Like Beers criteria (2012 edition), Delphi method was used to formulate Beers criteria (2015 edition). Two catalogs were added: drug-drug interaction catalog which elderly patients should avoid, and renal function-based reduction/avoidance catalog. Some controversial drugs were excluded from previous 3 catalogs, and other drugs which elderly patients should avoid were included. CONCLUSIONS: With the absence of PIM golden criteria for elderly patients, Beers scale is still a powerful tool to ensure the rational drug use in elderly patients. Whether it is suitable for elderly patients in China, it should be based on the doctor's prescription habits and the specific circumstances of the patients.

KEYWORDS Elderly patients; Potentially inappropriate medication; Beers scale; 2015 edition; Rational drug use

目前,世界上所有发达国家都已经进入老龄化社会,许多发展中国家正在或即将进入老龄化社会^[1]。随着全球人口老龄化程度的加速与加剧,我国老年人的数量和比例也在逐年增长:2012年底,60岁以上老年人口约1.9亿,占总人口的14%;预计到2050年左右,这一比例将达到30%以上,进入重度老龄化阶段^[1]。老年人由于患病率高和共病现象(Comorbidity)普遍^[2],导致多药共用(Polypharmacy)的概率增加^[3-4];同时,由于其肝肾功能减退,药物代谢和排泄降低及对药物的敏感性逐渐

改变,使老年患者不可避免地成为药品不良反应(Adverse drug reaction, ADR)的主要受害者^[5-6]。

为保障老年患者合理用药,1991年美国加利福尼亚大学的老年医学专家Mark Beers提出了老年患者潜在性不适当用药(Potentially inappropriate medications, PIMs)这一概念,并制定了Beers量表^[7]。Beers标准于1997、2003、2012和2015年历经4次修订,已广泛应用于世界各国社区、门诊和住院老年患者的药物使用评价,在识别潜在不适当用药、降低老年患者不合理用药引起的相关问题和治疗费用等方面发挥了积极作用。目前最新的2015版Beers标准,是美国老年医学会(American geriatrics society, AGS)对2012版Beers标准修订而成^[8-9]。由于我国国内缺乏老年患者用药标准,且未对

* 博士研究生。研究方向:个体化用药。电话:028-85426416。E-mail:513550670@qq.com

通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:个体化用药。电话:028-85426416。E-mail:jinhane@scu.edu.cn

2012 版 Beers 标准进行更新,故笔者对 2015 版 Beers 标准中修订和补充的内容及其变化进行了总结,为我国老年患者用药标准的制定、实施和应用提供借鉴。

1 2015 版 Beers 标准的制定方法

2015 版 Beers 标准的制定方法与 2012 版相同,采用德尔菲法(Delphi method,是采用背对背的通信方式征询专家小组成员的预测意见,经过几轮征询,使专家小组的预测意见趋于集中,最后作出符合市场未来发展趋势的预测结论),由 13 位不同学科的有相关老年患者临床治疗经验的医师、药师以及护师组成专家组,通过对最新的文献进行回顾、循证资料的等级评价、数据搜集和分析,遴选并讨论达成。

2 2015 版 Beers 标准新增的目录内容

2015 版 Beers 标准在 2012 版原有 3 个目录(老年患者中应该避免的不合理用药目录、老年患者中的不合理用药在某些疾病或药物-疾病相互作用中可能加重疾病或症状目录、老年患者中应该谨慎的不合理用药目录)的基础上新增了 2 个目录:老年患者应该避免的药物-药物相互作用(非感染性药物)目录和老年患者中应该根据肾功能减量/避免的药物(非感染性药物)目录。

3 2015 版 Beers 标准调整的目录内容

专家组通过纳入新的循证证据,对 2012 版 Beers 标准原有目录中的药物进行了调整。在考虑用药利弊的基础上,删除了原有目录中一些争议较大的药物,或者用药后利大于弊的药物;新纳入了近年来报道的可能使老年患者产生 ADR 的药物。

3.1 老年患者应该避免的不合理用药目录的调整

本目录收录了无论何种疾病,老年患者均应尽量避免使用的药物。专家组通过回顾性分析,纳入新的循证依据,对新出现的对老年患者无效或造成不必要高风险,并且有更安全替代品存在的药物进行了纳入;对新的证据表明老年患者用药后利大于弊的药物进行了排除,详见表 1。

表 1 2015 版与 2012 版 Beers 标准中老年患者中应该避免的不合理用药目录对比

Tab 1 Comparison of irrational drug use catalog which elderly patients should avoid between 2015 edition and 2012 edition of Beers criteria

药物分类	对比 2012 版新增的药物	对比 2012 版减少的药物
抗胆碱药	茶苯海明、美克洛嗪	
解痉药物	阿托品(眼用制剂除外)	
心血管系统用药	地高辛(取消 >0.125 mg 剂量限制)、胺碘酮	原有目录中的抗心律失常药物(I a、I c、III 类)、螺内酯
中枢神经系统用药	阿莫沙平、去甲替林、帕罗西汀、普罗替林	利眠宁-阿米替林(复合物)、奋乃静-阿米替林(复合物)、氟利吡啶、美索达咪、水合氯醛
胃肠道系统用药	质子泵抑制剂	三甲氧苯酰胺
泌尿生殖系统用药	去氧加压素	

3.2 老年患者的不合理用药在某些疾病或药物-疾病相互作用中可能加重疾病或症状目录的调整

本目录收录了老年患者患有某种疾病时应尽量避免使用的药物。专家组纳入和排除的方法同上,内容详见表 2。

表 2 2015 版与 2012 版 Beers 标准中老年患者的不合理用药在某些疾病或药物-疾病相互作用中可能加重疾病或症状目录对比

Tab 2 Comparison of the drugs that may exacerbate the diseases or symptoms for some diseases or drug-disease interactions in elderly patients between 2015 edition and 2012 edition of Beers criteria

疾病/综合征	对比 2012 版新增的药物	对比 2012 版减少的药物
谵妄	抗精神病药物	所有三环类抗抑郁药
痴呆或认知功能障碍	右佐匹克隆、扎来普隆	
骨折/跌倒史	阿片类药物	
失眠	莫达非尼、阿莫达非尼	
帕金森病	抗精神病药物(阿立哌唑、喹硫平、氯氮平除外)	
女性尿失禁	外周 α ₁ 受体阻滞剂(多沙唑啉、哌唑啉、特拉唑啉)	
心力衰竭		地尔硫草、维拉帕米、吡格列酮、罗格列酮
慢性肾功能不全(IV、V 期)		氨苯蝶啶
慢性便秘		原有药物全部取消
尿路综合征		原有药物全部取消

3.3 老年患者应该谨慎的不合理用药目录的调整

本目录收录了由于药物的利弊暂时不确定或者无法权衡、医师在应用时应该格外注意观察的药物。专家组纳入和排除的方法同上。2015 版 Beers 标准对比 2012 版新增的药物有:利尿药类、环磷酰胺、奥卡西平;对比 2012 版无减少的药物。

3.4 老年患者应该避免的药物-药物相互作用(非感染性药物)目录

本目录在 2012 版 Beers 标准中未涉及,为 2015 版新增目录,列出了在老年患者应该避免联合应用的药物种类、风险因素及建议,详见表 3。

3.5 老年患者应该根据肾功能减量/避免的药物(非感染性药物)目录

本目录在 2012 版 Beers 标准中未涉及,为 2015 版新增目录,列出了应该根据老年患者肌酐清除率减量/避免使用的药物,详见表 4。

综上,2015 版 Beers 标准在 2012 版 3 个目录的基础上额外增加了 2 个目录(表 3 和表 4),并对 2012 版 Beers 标准中原有的 3 个目录进行了更新:(1)老年患者应该避免的不合理用药目录(表 1)新增了 11 个药物/药物种类;删除了 10 个药物/药物种类。(2)老年患者的不合理用药在某些疾病或药物-疾病相互作用中可能加重疾病或症状目录(表 2)新增了 6 类疾病/综合征下的 8 个药物/药物种类,删除了慢性便秘和尿路综合征下所有药物种类以及 3 类疾病/综合征下 6 个药物/药物种类。(3)老年患者应该谨慎的不合理用药目录新增了利尿药类,以及环磷酰胺、奥卡西平 2 个老年患者应该谨慎的不合理用药。

表3 老年患者应该避免的药物-药物相互作用(非感染性药物)目录

Tab 3 Drug-drug interactions that elderly patients should avoid (non-infective drugs)

药物分类	相互作用的药物/分类	风险因素	建议	证据质量	推荐强度
血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)	阿米洛利和氨苯蝶啶	增加高血钾的风险	避免,除非患者在服用ACEI时仍有低血钾	中	强
抗胆碱药	抗胆碱药	加重损伤认知功能	避免,减少使用抗胆碱能药物的种类	中	强
抗抑郁药(如:三环类抗抑郁药或选择性5-羟色胺再摄取抑制剂)	≥2种其他中枢神经系统活性药物	增加跌倒的风险	避免使用≥3种中枢神经系统活性药物	中	强
抗精神病药	≥2种其他中枢神经系统活性药物	增加跌倒的风险	避免使用≥3种中枢神经系统活性药物	中	强
苯二氮革/非苯二氮革类安眠药	≥2种其他中枢神经系统活性药物	增加跌倒/骨折的风险	避免使用≥3种中枢神经系统活性药物	高	强
糖皮质激素(口服或肠外)	非甾体抗炎药	增加消化性溃疡/出血的风险	避免;如果不能避免,给予胃黏膜保护剂	中	强
锂盐	ACEI	增加锂中毒的风险	避免;检测锂盐的血药浓度	中	强
	髓祥利尿药	增加锂中毒的风险	避免;检测锂盐的血药浓度	中	强
阿片类镇痛药	≥2种其他中枢神经系统活性药物	增加跌倒的风险	避免使用≥3种中枢神经系统活性药物	高	强
外周α受体阻滞剂	髓祥利尿药	增加老年女性尿失禁的风险	避免在老年女性中联用	中	强
茶碱	西咪替丁	增加茶碱中毒的风险	避免	中	强
华法林	胺碘酮	增加出血的风险	尽可能避免,密切监测国际标准化比值(INR)	中	强
	非甾体抗炎药	增加出血的风险	尽可能避免;如果联用,密切监测出血风险	高	强

表4 老年患者应该根据肾功能减量/避免的药物(非感染性药物)目录

Tab 4 The drugs should be decreased or avoided in elderly patients according to renal function (non-infective drugs)

药物分类	肌酐清除率,mL/min	原理	建议	证据质量	推荐强度
心血管系统或止血药					
阿米洛利	<30	增加低血钾、低血钠的风险	避免	中	强
阿哌沙班	<25	增加出血的风险	避免	中	强
达比加群酯	<30	增加出血的风险	避免	中	强
依度沙班	30~50	增加出血的风险	减量	中	强
	<30 或 >95	增加出血的风险	避免	中	强
依诺肝素	<30	增加出血的风险	减量	中	强
磺达肝葵钠	<30	增加出血的风险	避免	中	强
利伐沙班	30~50	增加出血的风险	减量	中	强
	<30	增加出血的风险	避免	中	强
螺内酯	<30	增加血钾	避免	中	强
氨苯蝶啶	<30	增加血钾,降低血钠	避免	中	强
中枢神经系统及镇痛药					
度洛西汀	<30	增加胃肠道副作用(恶心、腹泻)	避免	中	低
加巴喷丁	<60	中枢神经系统不良反应	减量	中	强
左乙拉西坦	≤80	中枢神经系统不良反应	减量	中	强
普瑞巴林	<60	中枢神经系统不良反应	减量	中	强
曲马多	<30	中枢神经系统不良反应	快速释放:减量;缓释:避免	低	低
胃肠用药					
西咪替丁	<50	精神状态变化	减量	中	强
法莫替丁	<50	精神状态变化	减量	中	强
尼扎替丁	<50	精神状态变化	减量	中	强
雷尼替丁	<50	精神状态变化	减量	中	强
高尿酸血症用药					
秋水仙碱	<30	胃肠道、神经肌肉、骨髓系统毒性	减量	中	强
丙磺舒	<30	药物效用降低	避免	中	强

4 讨论

多年来,关于老年患者不适当用药的文献仍以Beers标准为主导,但目前有研究表明,2012版Beers标准和老年患者发生药品不良事件(Adverse drug event, ADE)/ADR的概率之间并没有相关性^[10],并且存在一些有待商榷的老年患者不适当用药,以及未涉及药物相互作用等问题^[11]。所以本次更新后的2015版Beers标准中新增加的老年患者应该避免的药物-药物相互作用目录和老年患者中应该根据肾功能减量/避免的药物目录,从很大程度上弥补了2012版的不足。

2012版Beers标准中原有3个目录中的药物并无太

多改变,可能是2015版Beers标准与2012版之间的更新时间间隔较短造成的。2015版Beers标准各目录中新增加的药物主要是近年来有证据表明会增加老年患者发生ADR的药物。如:老年患者应该避免的不合理用药目录(表1)中新增加了质子泵抑制剂,因为有证据表明无指征长期使用质子泵抑制剂会增加老年患者艰难梭菌的感染概率。同时,2015版Beers标准中还新增了可能会导致老年患者ADR/病死率增加而又有其他替代品的药物,如:老年患者应该避免的不合理用药目录(表1)中新增加了地高辛(取消>0.125 mg剂量限制)。2012版Beers标准中认为老年患者使用该药的剂量不应>

0.125 mg, 而2015版Beers标准表明地高辛可能会导致老年患者病死率增高,并且有其他可以替代的药物,所以该药不应作为房颤的一线用药。又如:老年患者的不合理用药在某些疾病或药物-疾病相互作用中可能加重疾病或症状目录(表2)在骨折/跌倒史的患者中新增了阿片类药物,是考虑到阿片类药物的危害和其有其他可替代的药物,以及其对未经处理的疼痛病情的贻误;在“痴呆或认知功能障碍”项下,权衡了右佐匹克隆和扎来普隆对该类患者的疗效和危害性,新增了上述2种药物,以提醒临床避免将其作为有痴呆或认知功能障碍患者的一线药物。

2015版Beers标准中删除的药物主要为专家组认为随着年龄的增加,老年患者中某些疾病的发生率也会升高,而相应的药物-疾病/药物-症状无法避免,并且用药以后确实利大于弊的药物。如:老年患者应该避免的不合理用药目录(表1)中删除了之前存在争议的除胺碘酮之外的其他抗心律失常药物(Ia、Ic、Ⅲ类),而胺碘酮由于毒性比其他抗心律失常药物大,所以仍然予以保留;同时,还删除了美索达嗪和水合氯醛2种即将从美国撤市的药物,而由于这2种药物的ADR较大且有更好的替代品,在我国也很少被使用。又如:老年患者的不合理用药在某些疾病或药物-疾病相互作用中可能加重疾病或症状目录(表2)中删除了慢性便秘和尿路综合征两大类疾病及其所列的药物。专家组认为,随着年龄的增加,便秘发生率也会升高,而相应的药物-疾病/药物-症状应该避免,但这并不是针对老年患者的特有的条目。

虽然2015版Beers标准比2012版新增了2个目录,且其余3个目录中的药物也有改变,但是评价标准的适宜性取决于标准的适用范围以及ADR检出率,所以2015版Beers标准是否比2012版更加实用,还有待于进一步的研究。

我国老年患者的潜在性不适当用药率较高^[12],主要原因因为我国目前尚无老年患者合理用药标准,并且医师对老年患者的用药标准不是特别了解;而我国医师的用药习惯及处方组成与国外有很大的区别,Beers标准不一定适用于我国老年患者,因此在临床使用时还应该结合患者的具体情况以及其他老年患者不适当用药筛选工具进行判别。但是,在目前缺乏老年患者不适当用药金标准的情况下,Beers量表依然是保障老年患者合理用药的有力工具。

参考文献

[1] 韦朕韬. 中国人口老龄化现状、趋势的国际比较研究[J].

经营者,2015(4):306.

- [2] Marengoni A, Angleman S, Melis R, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature[J]. *Ageing Res Rev*, 2011, 10(4):430-439.
- [3] Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, et al. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity[J]. *Am Med Assoc*, 2003, 289(13):1652-1658.
- [4] Kohler GI, Bode-Boger SM, Busse R, et al. Drug-drug interactions in medical patients: effects of in-hospital treatment and relation to multiple drug use[J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2000, 38(11):504-513.
- [5] Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people[J]. *Lancet*, 2007, 370(9582):185-191.
- [6] Cahir C, Bennett K, Teljeur C, et al. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients[J]. *Brit J Clin Pharmacol*, 2014, 77(1):201-210.
- [7] Mark HB, Arlene F, John CB. Screening recommendations for the elderly[J]. *Am J Public Health*, 1991, 9(81):1131-1140.
- [8] 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.
- [9] The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American geriatrics society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(11):2227-2246.
- [10] Hamilton H, Gallaghe P, Ryan C, et al. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients[J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(11):1013-1019.
- [11] San-Jose A, Agusti A, Vidal X, et al. Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: a comparison of different tools of misprescribing and underprescribing[J]. *Eur J Intern Med*, 2014, 25(8):710-716.
- [12] Mo L, Yang X, He J, et al. Evaluation of potentially inappropriate medications in older inpatients in china[J]. *Am Geriatr Soc*, 2014, 61(11):2217-2218.

(收稿日期:2016-03-18 修回日期:2016-07-07)

(编辑:胡晓霖)