

老年多重用药住院患者的用药现状评估及药师干预效果评价[△]

吴汀溪^{1*},邢云利²,黄 凤³,续 畅⁴,余俊先^{5#}(1.首都医科大学药学院,北京 100069;2.首都医科大学附属北京友谊医院医保心内科,北京 100050;3.首都医科大学附属北京中医医院针灸科,北京 100010;4.首都医科大学附属北京世纪坛医院临床基因与细胞工程中心,北京 100038;5.首都医科大学附属北京友谊医院药学部,北京 100050)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)22-3150-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.22.25

摘要 目的:评估老年多重用药住院患者的用药状况,评价临床药师开展药学服务的效果,为老年患者临床用药合理化提供参考。方法:选择2018年10月—2019年2月于首都医科大学附属北京友谊医院住院且存在多重用药的老年患者,通过老年综合评估团队构建并开展老年住院患者的药学服务流程;结合欧洲医药保健网分类系统对药物相关问题进行分析,采用Bayliff工具评价药物相关问题的危害程度以评价其用药现状;采用Morisky调查问卷分析患者用药依从性,并随访患者出院3个月后的用药情况以评价药师干预的效果。结果:共纳入71例存在多重用药现象的老年住院患者,其中52例患者(73.24%)存在54个药物相关问题,其中32个(59.26%)与治疗有效性相关,13个(24.07%)为发生药物不良事件(可能存在),9个(16.67%)为不必要的药物治疗问题。药物相关问题发生原因共有69个,其中医嘱原因有58个(84.06%),以药物选择(36.23%)、药物剂量(24.64%)和药物剂型(20.29%)为主。临床药师共进行了143次干预,干预成功102次,成功率为71.33%。干预接受程度最高的是药物不良事件上报(100%),其次涉及患者层面(97.56%)、医师层面(65.12%)和药物层面(52.83%)。54个药物相关问题中潜在危害程度以1级危害最多,有35个(64.81%)。经临床药师用药教育后,患者用药依从性评分为(6.19±0.58)分,显著高于其入院初期评分(4.13±1.62)分($P<0.05$)。随访结果显示,有6例患者自行停药,13例患者自行加服药物。结论:该院大部分老年多重用药住院患者普遍存在药物相关问题。临床药师可根据临床实际情况建立适合临床需求的可行的药学服务流程,同时可借助相关用药标准、药品说明书和用药软件等评估工具,根据患者的生理病理情况,与医师共同为老年患者选择适宜的治疗药物,减少多重用药和不合理用药,以提高老年患者用药的有效性和安全性。

关键词 老年患者;多重用药;老年综合评估;欧洲医药保健网分类系统;临床药师;药学服务

Medication Evaluation of Elderly Inpatients Receiving Multiple Medication and Effect Evaluation of Clinical Pharmacist's Intervention

WU Tingxi¹, XING Yunli², HUANG Feng³, XU Chang⁴, YU Junxian⁵(1. College of Pharmacy, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Dept. of Medical Insurance Cardiology, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China; 3. Dept. of Acupuncture, Beijing Hospital of TCM Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China; 4. Clinical Center of Gene and Cell Engineering, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China; 5. Dept. of Pharmacy, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the medication of elderly inpatients receiving multiple medication, to evaluate the effects of pharmaceutical care provided by clinical pharmacists, and to provide reference for clinical drug use of elderly patients. METHODS: The elderly inpatients receiving multiple medication were selected from Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University during Oct. 2018 to Feb. 2019. The process of pharmaceutical care for elderly inpatients was established

and developed through the CGA team of the elderly. PCNE classification system was used to analyze drug-related problems; Bayliff tool was used to evaluate the harmfulness of drug-related problems; Morisky questionnaire was used to analyze medication compliance. Drug use was followed up 3

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81503580)

* 主管药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: wtx0122@126.com

通信作者:主任药师,博士。研究方向:临床药学。E-mail: junxianyu@ccmu.edu.cn

months after discharge to evaluate the effect of clinical pharmacist's intervention. RESULTS: A total of 71 elderly inpatients with multiple medication were included, 73.24% of them (52 patients) suffered from 54 drug-related problems, 32 of which were related to therapeutic effects (59.26%), 13 (24.07%) drug adverse events (possible), 9 unnecessary drug therapy problems (16.67%). There were 69 causes of pharmaceutical related problems, of which 58 (84.06%) were doctor's orders. The main causes were drug selection (36.23%), drug dosage (24.64%) and drug dosage form (20.29%). Totally 143 interventions were conducted by clinical pharmacists, including 102 successful interventions, with success rate of 71.33%. The highest acceptance of intervention was adverse drug events reporting(100%), followed by patient level (97.56%), doctor level (65.12%) and drug level (52.83%). Among 54 pharmaceutical-related problems, the most potential hazards were grade 1 hazards, involving 35 problems (64.81%). The score of medication compliance in patients who received medication education from clinical pharmacists was (6.19 ± 0.58), which was significantly higher than (4.13 ± 1.62) at the initial stage of admission ($P < 0.05$). Follow-up results showed that 6 patients discontinued drugs by themselves, and 13 patients took drugs additionally by themselves. CONCLUSIONS: Drug related problems were common in elderly inpatients receiving multiple medication. Clinical pharmacists can establish a feasible pharmaceutical care process suitable for clinical needs according to the actual clinical situation. With the help of relevant evaluation tools such as relevant drug criteria, drug instructions and drug software, and at the same time, according to the physiological and pathological conditions of patients, they can cooperate with clinicians to select suitable therapeutic drugs for elderly patients to reduce the phenomenon of unreasonable medication and multiple medication, so as to improve the effectiveness and safety of drug use in the elderly.

KEYWORDS Elderly; Multiple medication; Comprehensive geriatric assessment; PCNE classification system; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care

随着老龄化进程的加快,我国约有76%~89%的老年人患有慢性疾病,其中约有65%的老年人同时服用了5种药物,多重用药现状较为普遍^[1-2]。有研究发现,同时服用5种药物的患者的不良反应发生率高达50%,而同时服用6种以上药物的患者的不良反应发生率则高达82%^[3]。老年人多重用药已经成为其再住院率、医源性并发症发生率和致死率的一个重要预测因子^[4-6]。因此,如何有效避免或减少老年人多重用药及不合理用药已经成为一个世界卫生问题。

老年综合评估(Comprehensive geriatric assessment, CGA)是对老年人医学、心理和功能等进行多项目、多维度鉴定的诊断过程,评估小组由医师、护士、临床药师、康复师、营养师等组成。CGA可发现老年患者存在的多种潜在临床问题^[7]。临床药师作为CGA团队中的一员,主要负责药学评估,具体包括对多重用药及不合理用药进行评估,是老年患者合理用药的重要管理者^[8]。欧洲医药保健网分类系统(Pharmaceutical Care Network Europe, PCNE)是一种药物相关问题分类方法,可用于药物相关问题的定性以及流行率和发生率的研究,也可作为药学监护方面试验研究的相关评价指标^[9]。本研究在CGA的基础上结合PCNE对首都医科大学附属北京友谊医院(以下简称“我院”)老年住院患者的多重用药现状进行药学评估,以分析存在的问题,同时通过开展药学服务,以提高用药安全性和合理性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2018年10月—2019年2月于我院医保心内科

接受CGA且存在多重用药的老年患者。

1.2 纳入、排除与剔除标准

纳入标准:1)年龄 ≥ 65 岁;2)意识清楚,可进行有效交流;3)长期(> 28 d)用药数量 ≥ 5 种。

排除标准:1)住院时间 < 3 d或 ≥ 60 d的患者;2)入院后48 h内临床药师无法与其沟通的患者;3)不愿或不能接受CGA及药学服务的患者。

剔除标准:1)死亡者;2)临床资料不完整者。

1.3 药学服务流程

参考美国药师协会和全美连锁药店基金会共同制定的《药物治疗管理》^[10],从药物治疗回顾、个人用药记录、药物治疗计划、干预/转诊、文档记录和随诊等5个方面建立药学服务流程。具体包括:1)患者入院48 h内进行治疗药物回顾与整理,包括非处方药、中药、营养补充剂、肠内或肠外营养等,并通过医院信息管理系统或面对面询问方式收集患者的既往用药史、现用药物品种、药物过敏史、药物不良事件等信息,并将上述信息与入院后的医嘱进行对比,如有偏差需及时与医师进行沟通;2)筛查并干预患者住院期间存在的药学相关问题,必要时与医师共同制订患者的治疗方案,以精简处方;3)为出院患者提供用药清单,开展用药教育。

1.4 评价指标

1.4.1 药物相关问题 采用PCNE分类系统(8.03版)^[9]对药学服务中出现的药物相关问题进行分析,主要包括问题类型、发生原因、干预、干预接受程度等4个方面。其中,医护人员/患者对临床药师的建议接受并完全执行视为干预成功。

1.4.2 药物相关问题的潜在危害程度 采用 Bayliff 工具^[11]对药物相关问题导致的潜在危害程度进行分级——0级:无影响;1级:存在潜在的轻微影响;2级:存在潜在的影响,需要进行相关治疗或延长住院天数;3级:存在生命危险。

1.4.3 用药依从性 采用 Morisky 调查问卷^[12]对患者入院初期、出院3个月后的用药依从性进行评价,评分标准:总分为8分;<6分为依从性差,6~7分为依从性中等,8分为依从性高。用药依从性调查问卷见表1。

表1 用药依从性调查问卷

项目	是	否
1.您是否忘记服药?	<input type="checkbox"/> 0分	<input type="checkbox"/> 1分
2.在过去2周内,是否有忘记服药的现象?	<input type="checkbox"/> 0分	<input type="checkbox"/> 1分
3.治疗期间,当您觉得症状加重或出现其他症状时,是否未告知临床医师,是否自行减药或停用药物?	<input type="checkbox"/> 0分	<input type="checkbox"/> 1分
4.外出时,是否有时会忘记随身携带药物?	<input type="checkbox"/> 0分	<input type="checkbox"/> 1分
5.当自觉症状得到控制时,是否会停止服药?	<input type="checkbox"/> 0分	<input type="checkbox"/> 1分
6.是否认为坚持治疗计划有困难?	<input type="checkbox"/> 0分	<input type="checkbox"/> 1分
7.昨天是否服药?	<input type="checkbox"/> 1分	<input type="checkbox"/> 0分
8.您觉得记住按时服药有困难吗? ①从不(1分);②偶尔(0.75分);③有时(0.5分);④经常(0.25分);⑤始终(0分)		

1.4.4 随访情况 患者出院3个月后,临床药师以电话或面对面方式进行随访,调查患者用药情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析。依从性资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用非参数秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料

共纳入 71 例老年住院患者,其中男性 50 例(70.42%),女性 21 例(29.58%);年龄 65~97 岁,平均(83.83 ± 7.37)岁;住院天数 3~44 d,平均(17.49 ± 8.92) d;罹患疾病种类 3~14 种,平均(11.65 ± 5.03)种;用药品种 5~22 种,平均(12.2 ± 4.12)种,其中有 23 例(32.39%)患者用药品种为 5~9 种,有 48 例(67.61%)患者用药品种 ≥ 10 种。

2.2 药物相关问题的类型及发生原因

71 例老年住院患者中,有 52 例患者(73.24%)存在 54 个药物相关问题,其中 32 个(59.26%)与治疗有效性有关,以治疗效果不佳最多(35.19%);13 个(24.07%)与治疗安全性有关,均为发生药物不良事件(可能存在);9 个(16.67%)为不必要的药物治疗,详见表 2(每例患者可能存在多种药物相关问题,故后者合计值 > 52)。

药物相关问题发生原因共有 69 个,其中医嘱原因有 58 个(84.06%),以药物选择(36.23%)、药物剂量(24.64%)和药物剂型(20.29%)为主要原因;使用原因有 11 个(15.94%),其中以患者服用了不必要的药物

(10.14%)为主要原因,详见表 3(每个药物相关问题可能由多种原因造成,故后者合计值 > 54)。

表2 药物相关问题的类型

类型	数量,个	百分比,%
治疗有效性	32	59.26
治疗效果不佳	19	35.19
未经治疗的症状或指征	13	24.07
治疗安全性	13	24.07
发生药物不良事件(可能存在)	13	24.07
其他	9	16.67
不必要的药物治疗	9	16.67

表3 药物相关问题的发生原因

类型	数量,个	百分比,%
医嘱	58	84.06
药物选择	25	36.23
无指征用药	13	18.84
药物-药物/中药/营养补充剂联用不适宜	8	11.59
尽管存在适应证,未给予药物治疗	4	5.80
药物剂型	14	20.29
剂型不适宜(就该患者而言)	14	20.29
药物剂量	17	24.64
给药频次过多	11	15.94
药物剂量过高	3	4.35
给药时间错误、不清楚或遗漏	3	4.35
疗程问题	2	2.90
疗程过长	2	2.90
使用	11	15.94
患者相关	11	15.94
患者服药剂量不够或根本未服药	1	1.45
患者服用了不必要的药物	7	10.14
患者储存药物不当	3	4.35

2.3 药物相关问题的干预及干预接受程度

临床药师对 54 个药物相关问题共进行了 143 次干预,干预成功 102 次,成功率为 71.33%。干预接受程度最高的是药物不良事件上报(100%),其次涉及患者层面(97.56%)、医师层面(65.12%)和药物层面(52.83%),详见表 4(每个药物相关问题可能经历多次干预,故后者合计值 > 54)。

2.4 药物相关问题的潜在危害程度

对 54 个药物相关问题进行潜在危害程度评估,结果见表 5。由表 5 可知,药物相关问题的潜在危害程度以 1 级危害最多(64.81%)。

2.5 用药依从性

入院初期患者用药依从性评分为(4.13 ± 1.62)分;经临床药师用药教育后,患者用药依从性评分为(6.19 ± 0.58)分,显著高于入院初期,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 患者随访情况

临床药师随访中发现,有 6 例患者有自行停药的行为,原因包括因服用某种药物后出现恶心等消化道不

表4 药物相关问题的干预及干预接受程度

Tab 4 Intervention of drug-related problems and intervention acceptance degree

干预措施	干预次数,次	百分比,%	干预成功,次	干预成功率,%
医师层面	43	30.07	28	65.12
药师告知医师	7	4.90	3	42.86
医师向药师咨询	33	23.08	24	72.73
医师与药师讨论干预方案	3	2.10	1	33.33
患者层面	41	28.67	40	97.56
患者主动咨询药师、告知家人或看护	25	17.48	24	96.00
仅药师为患者提供书面材料	12	8.39	12	100
药师建议患者咨询医师	4	2.80	4	100
药物层面	53	37.06	28	52.83
药物调整	3	2.10	1	33.33
剂量调整	8	5.59	5	62.50
剂型调整	16	11.19	9	56.25
使用方法调整	7	4.89	7	100
药物停用	19	13.29	6	31.58
其他干预	6	4.20	6	100
药物不良事件上报	6	4.20	6	100

表5 药物相关问题的潜在危害程度

Tab 5 Degree of potential hazard of drug-related problems

危害程度	药物相关问题,个	百分比,%
0级	15	27.78
1级	35	64.81
2级	4	7.41
3级	0	0
合计	54	100

良反应,故自行停用,如多糖铁复合物等;或因担心出血风险而自行停用某种抗凝药物等。有13例患者出院后因担心症状反复,自行加服住院期间暂停的药物,如维生素类补充剂、质子泵抑制剂和肠道益生菌类等。

3 讨论

CGA是部分老年化严重国家老年门诊和住院病房的常规诊疗手段^[13],但在我国开展较晚,且以医师和护士为主要实施者,药学评估开展较少。由于老年人常患有多种疾病,需同时服用多种治疗药物,因此随着合并用药种类和数目的增加,药物与药物间的相互作用愈发复杂。本研究中,老年住院患者平均罹患疾病(11.65±5.03)种,有67.61%的老年患者长期同时用药品种不少于10种。

本研究结果显示,有73.24%的老年患者存在药物相关问题,接近60%的问题与治疗有效性相关,且64.81%的药物相关问题存在潜在的轻微影响,应引起有关医务人员的重视。由于老年人生理功能减退,对药物的敏感性和耐受性均有所降低,常规剂量药物的治疗效果会因个体差异而存在差别,因此临床药师可根据治疗药物监测的结果,协助医师调整用药剂量,以提高疗效,减少药物不良事件的发生。本研究中,有1例患有严重慢性肾功能不全而进行间歇血液透析的老年患者,因感染需要

给予万古霉素治疗,医师主动咨询临床药师该药的用药剂量。由于万古霉素在高通量血液透析中可被清除,故临床药师建议起始剂量为20 mg/kg^[14],透析后再根据患者体质量调整用药剂量。但用药后患者生命体征未见明显改善,监测其万古霉素血药浓度仅为6.7 μg/mL,治疗效果欠佳,因此临床药师再次参考相关文献^[14],建议血液透析结束后再给予万古霉素250 mg并继续观察。此次调整用药后患者临床症状有所改善。

无指征用药、药物与药物或中药或营养补充剂联用不适宜以及药物剂型选择不当也会导致药物相关问题的发生。中药作为我国传统医学的重要组成部分,主要由多种天然化合物组成,其复杂的活性成分可能会增加药物不良事件的发生风险^[15]。本研究中,有1例需要同时服用3种抗血栓药物的老年住院患者,在自行服用活血类中药制剂3个月后,因出现下消化道出血而入院治疗;还有部分患者并无相关疾病指征,而长期服用质子泵抑制剂。有文献报道,长期应用质子泵抑制剂会引发骨质疏松、骨折、肺炎、肠道感染、缺铁性贫血等问题^[16]。因此,医师应严格掌握药物的适应证,控制用药疗程,避免老年患者无指征长期用药。

本研究中,临床药师针对54个药物相关问题共提出了143次干预,约71.33%意见被完全接受。除药物不良反应事件上报外,针对患者层面的干预成功率高达97.56%,其原因可能为与医师相比,临床药师更了解药物的作用机制、用法用量等信息,可为患者提供较全面的药物信息。此外,医师主动向临床药师进行药物咨询的接受率高达72.73%,但对与临床药师讨论干预方案的接受率仅为33.33%左右,其原因可能为:(1)由于临床药师缺乏临床诊疗经验,对疾病治疗的相关指南关注度不及医师,一味照搬药品说明书难以说服医师改变治疗方案;(2)近年来尽管临床药师已逐步参与临床诊疗,并尝试与医师共同制订药物治疗方案,但仍未完全得到认可。这提示在今后的工作中临床药师除需加强药物的专业知识外,还应关注临床疾病治疗相关指南,在实践中积累经验。

本研究结果还显示,临床药师主动提供用药教育可显著提高患者的用药依从性,这与张亚同等^[17]的研究结果一致。临床药师作为药学服务的专业人员,对患者住院期间的用药进行教育和指导,可帮助患者了解药物,理解药物治疗方案,以更好地配合医师治疗;对出院患者进行用药教育、提供用药清单等药学服务,可提高药物治疗的延续性及患者的用药依从性。但随访中发现,仍有部分患者出院后自行停用或加用药物,进一步分析发现自行加用的药物多为其住院前长期服用、住院期间医师与临床药师在综合考虑患者病情的基础上减少的非

必需药物。有研究发现,老年患者不愿接受医师关于处方精简的建议,认为自己使用的药物都是必需的^[18]。尽管有部分老年患者暂时接受了精简药物的建议,但仅有约30%的患者会坚持使用精简后的药物方案^[19]。这提示虽然有部分老年患者能意识到自己存在多重用药问题,但实际却很难做到停用药物。

4 结语

临床药师作为CGA团队中的重要一员,在老年患者药学评估方面发挥着积极作用。目前,国内药物治疗管理多针对门诊患者开展,服务内容的侧重点与住院患者有所不同,临床药师可根据临床实际情况建立适合临床需求的可行的药学服务流程,同时借助相关用药标准、药品说明书和用药软件等评估工具,根据患者的生理病理情况,与医师共同为老年患者选择适宜的治疗药物,减少多重用药和不合理用药,以提高老年患者用药的有效性和安全性。

参考文献

[1] 刘竞芳,陈哲,杨非柯,等.我国老年人慢性病现状及应对策略[J].中外医疗,2014(23):194-195.

[2] LAM DP, MAK CF, CHAN SM, et al. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly Hong Kong Chinese patients[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2010, 58(1):203-205.

[3] GOLDBERG RM, MABEE J, CHAN L, et al. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population[J]. *Am J Emerg Med*, 1996, 14(5):447-450.

[4] FRAZIER SC. Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals[J]. *J Gerontol Nurs*, 2005, 31(9):4-11.

[5] HAJJAR ER, CAFIERO AC, HANLON JT. Polypharmacy in elderly patients[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2007, 5(4):345-351.

[6] GUTHRIE B, MCCOWAN C, DAVEY P, et al. High risk prescribing in primary care patients particularly vulnerable to adverse drug events: cross sectional population database analysis in Scottish general practice[J]. *BMJ*, 2011. DOI: 10.1136/bmj.d3514.

[7] STUCK AE, SIU AL, WIELANG GD, et al. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials[J]. *Lancet*, 1993, 342(8878):1032-1036.

[8] 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.

[9] Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). *The PCNE classification V8.03*[EB/OL].(2019-02-20)[2019-03-01]. https://www.pcne.org/upload/files/318_PCNE_classification_V8-03.pdf.

[10] American Pharmacists Association, National Association of Chain Drug Stores Foundation. Medication therapy management in pharmacy practice: core elements of an MTM service model: version 2.0[J]. *J Am Pharm Assoc*, 2008, 48(3):341-353.

[11] 姚慧娟,李平,刘昕竹,等.临床药师开展内科住院患者入院药物重整的药学服务实践[J].中国药房,2017,28(32):122-126.

[12] MORISKY DE, ANG A, KROUSE WM, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting[J]. *J Clin Hypertens*, 2008, 10(5):348-354.

[13] 孙倩倩,王双.老年综合评估的临床应用及研究进展[J].中国老年学杂志,2012,32(3):660-662.

[14] 何志超,伍俊妍,邱凯锋.万古霉素个体化给药临床药师指引[J].今日药学,2015,25(2):78-82.

[15] PAGE RL, O'BRYANT CL, CHENG D, et al. Drugs that may cause or exacerbate heart failure: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2016, 134(6):e32-e69.

[16] 中华医学会老年医学分会《中华老年医学杂志》编辑委员会.老年人质子泵抑制剂合理应用[J].中华老年医学杂志,2015,34(10):1045-1052.

[17] 张亚同,赵紫楠,李铮,等.对心内科患者中进行药物重整基础上的出院带药教育及应用评价[J].临床药物治疗杂志,2017,15(5):68-71.

[18] REEVE E, TO J, HENDRIX I, et al. Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review[J]. *Drugs Aging*, 2013, 30(10):793-807.

[19] MURRAY E, POLLACK L, WHITE M, et al. Clinical decision-making: patients' preferences and experiences[J]. *Patient Educ Couns*, 2006, 65(2):189-196.

(收稿日期:2019-06-04 修回日期:2019-09-25)
(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——《文摘杂志》(AJ)收录期刊,欢迎投稿、订阅