·老年人共病专栏·

老年人药物重整的应用效果分析

曾 平[1],闫雪莲[2],朱鸣雷[1],刘晓红[1*]
(中国医学科学院北京协和医学院:[1]老年医学科,[2]药剂科,北京 100730)

【摘 要】 **目的** 应用药物重整方法对老年住院患者不合理用药进行调整。**方法** 入选2012年6月至2013年10月北京协和医院老年示范病房所有≥65岁的老年住院患者208例,年龄(76.0±6.8)岁。由药师参与每日老年科病房的查房,医师与药师合作,对老年住院患者进行药物重整。**结果** 208例患者有多种慢性状况(MCC)(8.0±3.8)种,195例入院时有长期用药,用药(4.8±3.5)种,多重用药占48.1%;女性用药种类显著多于男性[(5.3±3.7) *vs* (4.3±3.2)种, $P=0.035$]。最常使用药物种类依次与下列慢性病有关:心脑血管病(78.8%)、消化系统问题(51.4%)、前列腺疾病(30.8%)、骨质疏松(24.5%)、糖尿病(24.5%)。入院时发现不合理用药占63.9%,药物不良反应13.9%,最常见潜在导致不良反应的药物为中枢神经和心血管系统药物。≥85岁患者多重用药($\chi^2=4.78$, $P=0.03$)及不合理用药情况($\chi^2=3.91$, $P=0.048$)显著高于<85岁患者。63.9%(133/208)老年患者调整了用药。**结论** 老年科住院患者慢性病及老年问题多,多重用药发生率高,需要与药师合作通过药物重整发现问题并及时干预。

【关键词】 不适当用药;药物重整;慢性病;老年综合征
【中图分类号】 R592 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.08.136

Application of medication reconciliation in a geriatric ward and its effect analysis

ZENG Ping[1], YAN Xue-Lian[2], ZHU Ming-Lei[1], LIU Xiao-Hong[1*]
([1]Department of Geriatrics, [2]Department of Pharmacy, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

【**Abstract**】 **Objective** To modify inappropriate prescription by means of medication reconciliation in the elderly inpatients. **Methods** Pharmacists were asked to participate in daily rounds and help geriatrician to perform medication reconciliation in the geriatric ward in our hospital from June 2012 to October 2013, and a total of 208 inpatients aged over 65 (76.0±6.8) years were enrolled. The outcomes were observed and analyzed. **Results** The participants had multiple chronic conditions (MCC) of 8.0±3.8, and drug types of 4.8±3.5. There were 48.1% of them having polypharmacy. Women took more types of drug than men [(5.3±3.7) *vs* (4.3±3.2), $P=0.035$]. The most commonly used drugs were for cardio-cerebrovascular diseases (78.8%), followed by those for digestive system diseases (51.4%), prostate diseases (30.8%), osteoporosis (24.5%) and diabetes (24.5%). Irrational drug use was found in 63.9% subjects at admission, and the rate of adverse drug reaction was 13.9%. The most common drugs with potential risk for adverse reaction were those for central nervous system and cardiovascular system. Those older than 85 years had significantly higher percentage of polypharmacy ($\chi^2=4.78$, $P=0.03$) and inappropriate prescription ($\chi^2=3.91$, $P=0.048$). Totally 133 patients (63.9%) accepted medication reconciliation with a changed drug list. **Conclusion** Elderly inpatients had more multi-comorbidities as well as more frequent polypharmacy. Medication reconciliation is an effective method to find inappropriate prescription and make timely intervention.

【**Key words**】 inappropriate prescription; medication reconciliation; chronic diseases; geriatric syndrome
This work was supported by the Project of Beijing Municipal Science and Technology Commission (D121100004912002).
Corresponding author: LIU Xiao-Hong, E-mail: xhliu41@medmail.com.cn

老年人多种慢性病发病率高,用药数量约为年轻人的3倍,不合理用药(inappropriate prescription)作为常见的老年问题已逐渐得到重视,主要包括多重用药(polypharmacy)、有害治疗过度、有益治疗不

收稿日期:2016-04-27;**修回日期**:2016-05-09
基金项目:北京市科学技术委员会课题(D121100004912002)
通信作者:刘晓红,E-mail:xhliu41@medmail.com.cn

足和处方瀑布等，多重用药即同时使用≥5种药物。不合理用药的原因很多，包括医师培训不足、缺乏常规安全处方用药规范、以及多重用药带来的潜在药物相互作用。药物不良反应（adverse drug reaction，ADR）是处方不当的最严重后果。数据资料表明，25%门诊患者可能存在ADR，而确诊ADR患者中11%～25%是可以避免的，28%老年患者因药物相关问题住院治疗，其中70%为ADR[1]。

目前临床上应对不合理用药的重要方法是对老年患者进行老年综合评估（comprehensive geriatric assessment，CGA），列出详实的用药清单（drug list），对发现的问题加以分析并做调整，即药物重整（medication reconciliation，Med-Rec）。Med-Rec是目前西方国家在医疗保健领域正在逐步完善和规范化的一项工作，目的是使患者得到合理的治疗，不必接受无关或不需要的治疗，以保证患者用药的安全性[2]。根据美国卫生保健组织认证联合会（Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations，JCAHO）的定义[2,3]，Med-Rec是比较患者目前正在应用的所有药物方案与药物医嘱是否一致的过程，具体为：（1）收集准确的用药史，包括处方药物、非处方药物，可以由护士、药师完成，也可以由医师平行独立完成；（2）整理药疗医嘱清单：患者入院、转科或出院过程中，都要进行Med-Rec，形成一个药物治疗清单；（3）分享完整的清单：患者在转诊过程中需要准确地移交和传递该药物清单及用药调整[2,4]。

Med-Rec在老年住院患者中也有较广泛的应用[5-7]。北京协和医院老年医学科自2011年起对老年住院患者常规进行CGA，药师参与药单核查及药物调整过程。本研究收集了部分老年住院患者Med-Rec的结果，并对老年人不合理用药进行了分析，以了解相关情况，为评估和改善老年人不合理用药提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2012年6月至2013年10月北京协和医院老年示范病房所有≥65岁的老年住院患者。

1.2 研究方法

所有研究对象入院后都接受CGA，慢性病、老年综合征和（或）老年问题由老年科临床医师诊断，慢性病诊断标准根据国际疾病分类第10版（ICD-10）标准诊断，老年综合征和（或）老年问题诊断参考《Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology》第6版。药师参与每日查房，进行用药清单核查及药物调整。具体流程如下：（1）完善CGA，并由药师收集详细用药清单（准确的用药史，包括处方和非处方药物）；（2）整理药疗医嘱清单：识别用药清单中不合理用药，包括用药类别错误、用法用量错误、有益治疗不足、用药疗程不当、重复用药、处方瀑布及ADR，以《Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology》第6版的不合理用药章节[1]及2012版Beers标准[8,9]为主要依据，进行相应治疗调整，纠正用药错误，规范药疗，并形成一个新的药物治疗清单；（3）记录在出院小结上，患者在转诊（转科、出院、门诊）过程中可携带完整的调整后的新用药清单。

1.3 统计学处理

应用SPSS20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示（已验证符合正态分布），两组间比较采用t检验。采用线性回归方法分析。计数资料以百分率表示，两组间比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料

共收治≥65岁患者208例，年龄65～92（76.0±6.8）岁，中位年龄76岁；男107例，女101例；≥85岁患者23例。208例患者中，男性（76.4±6.6）岁，女性（74.9±6.9）岁，不同性别患者的年龄无明显差异（$t=1.61$，$P=0.58$）。

2.2 多种慢性状况

208例老年患者多种慢性状况（multiple chronic conditions，MCC）突出，有MCC（8.0±3.8）种。205例（98.6%）有≥1种慢性病和（或）老年综合征，192例（92.3%）有≥3种慢性病和（或）老年综合征。MCC种类与年龄无明显相关性（$r=0.064$，$P=0.36$）。老年住院患者合并常见慢性病及老年综合征见表1。

2.3 多重用药

208例老年患者，195例（93.8%）入院时有长期用药，用药种类（4.8±3.5）种，老年女性用药种类显著多于老年男性[（5.3±3.7）*vs*（4.3±3.2）种；$P=0.035$]。≥85岁患者用药种类与<85岁患者比较无显著性差异[（5.7±3.3）*vs*（4.6±3.5）种；$P=0.19$]。208例患者用药种类的数量与疾病数量呈显著正相关（$r=0.145$，$P=0.037$）。入院时有多重用药（≥5种）患者100例（48.1%）。≥85岁患者多重用药情况（16/23，69.6%）显著多于<85岁患

者(84/185,45.4%),差异有统计学意义($\chi^2=4.78$, $P=0.03$)。

表1 患者合并MCC情况

Tabel 1 Conditions of the patients with MCC

($n=208$)

Item	n(%)
Chronic disease	
Hypertension	136(65.4)
Hyperlipidemia	87(41.8)
Prostatic hyperplasia	41(19.7)
Peripheral artery disease	78(37.5)
Diabetes	74(35.6)
Cardiovascular disease	61(29.3)
Cerebrovascular disease	58(27.9)
Tumor	52(25.0)
Osteoporosis	42(20.2)
Chronic kidney disease	31(14.9)
Osteoarthrosis	29(13.9)
Esophageal reflux disease	25(12.0)
Anemia	23(11.1)
Chronic obstructive pulmonary disease	19(9.1)
Geriatric syndrome	
Sleep disorder	69(33.2)
Constipation	68(32.7)
Fall	58(27.9)
Malnutrition	43(20.7)
Depression	32(15.4)
Urinary incontinence	30(14.4)
Anxiety	21(10.1)
Dementia	12(5.8)
Fecal incontinence	9(4.3)
Delirium	4(1.9)

MCC: multiple chronic conditions

2.4 用药种类

服用心脑血管疾病药物164例(78.8%),服用消化系统药物107例(51.4%),服用前列腺疾病药物33例(30.8%),服用抗骨质疏松药物51例(24.5%),服用糖尿病药物51例(24.5%),服用神经系统药物(抗焦虑、抑郁、镇静安眠)47例(22.6%),服用呼吸系统疾病药物30例(14.4%),服用止痛药物19例(9.1%),服用保健品42例(20.2%)。

2.5 Med-Rec

医师与药师进行药物核查后发现入院时有不合理用药133例(63.9%),≥85岁患者(19/23,82.6%)不合理用药情况显著高于<85岁患者(114/185,61.6%),差异有统计学意义($\chi^2=3.91$, $P=0.048$)。对这些不合理用药进行调整,包括潜在不合理用药64例(64/208,30.8%)、用药类别错误64例(64/208,30.8%)、药物用法用量错误39例(39/208,18.8%)、治疗不足31例(31/208,14.9%),疗程不当17例(17/208,8.2%)、重复用药10例(10/208,4.8%)、处方瀑布7例(7/208,3.4%)、ADR 29例(29/208,13.9%)。

按照2012年Beers标准[9]的药物分类,64例不合理用药种类依次为中枢神经系统药物(36/64,56.3%)、心血管系统药物(15/64,23.4%)、胃肠道药物(3/64,4.7%)、内分泌系统药物(2/64,3.1%)、疼痛药物(1/64,1.6%),以及老年问题风险用药。这些药物可引起常见老年综合征,如跌倒14例,便秘5例,痴呆2例,谵妄1例,排尿障碍1例。

药物调整:133例不合理用药患者中,18.8%(25/133)做减药处理,36.8%(49/133)换药(用药数量不变)调整,71.4%(95/133)增药处理(增药与减药处理患者因罹患不同疾病有部分重叠)。增药处理中因有益治疗不足加药31例:因心脑血管疾病加用抗血小板/他汀类药物13例;加用治疗骨质疏松药物5例;因房颤或深静脉血栓加用抗凝药物4例;加用抗抑郁药物4例;因慢性肾功能不全补充非透析药物4例;因良性前列腺增生或下尿路症状加用药物3例;因慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)加用吸入剂1例。

3 讨 论

据世界卫生组织(WHO)20世纪70年代调查资料表明,全球每年有近1/3的患者死于不合理用药,而非疾病本身[10],不合理用药是老年患者常见的问题。1987年美国医疗费用调查结果表明,依据最初的Beers标准,23.5%的社区老人使用≥1种的不合理药物,3%的社区老人使用了≥1种禁用药物[1]。我国不合理用药患者占12%~32%[11]。

北京协和医院老年医学科自2011年开展团队查房以来,固定药师参与每日查房,对住院患者及时进行Med-Rec。我们的调查发现,在住院老年患者中,93.8%患者入院时有长期用药史,女性显著多于男性,这与文献报道一致[1]。近半数老年患者存在多重用药问题,老年人用药种类的数量与疾病数量显著相关,≥85岁患者多重用药显著多于<85岁患者,以上结果提示高龄及合并MCC的老年患者更应注意用药问题,应及时做Med-Rec,防止不合理用药。

经过药物核查,我们发现,半数以上新入院的老年患者长期用药中存在不合理用药,主要包括以下

几大类别。(1)用药类别错误(30.8%):表现为用药种类错误,使用不适合或对老年人有严重风险的药物,如老年糖尿病患者使用格列本脲药物,老年谵妄患者使用安定类药物。处理以停用或换用其他药物为主。(2)药物用法用量错误(18.8%):常见用药方式错误(药物不适宜拆开掰分使用,应使用液体制剂却使用固体制剂,不适当的破坏缓释剂型胶囊用药),用药时间错误(如活性益生菌与抗生素同时服用,部分抗帕金森药物与食物间隔时间不够),以及用药剂量错误(如未根据肝肾功能调整剂量)。(3)用药疗程不当(8.2%):如抗幽门螺杆菌治疗疗程过长(>2周),冠心病支架植入后双抗血小板药物使用时间不规范等。(4)治疗重复(4.8%):如同时使用多种同类别降压药物(同时使用缓释硝苯地平和氨氯地平)。(5)有益治疗不足(14.9%):如冠状动脉粥样硬化性心脏病患者无规律二级预防,糖尿病患者长期血糖控制不达标,现有药物治疗效果不佳,需要增加药物协助控制血糖。(6)处方瀑布(3.4%):如使用止痛药物后因便秘加用通便药物,使用抗血小板药物后因消化道出血风险加用抑酸、保护胃黏膜药物。(7)发生ADR(13.9%)或存在潜在ADR风险(40.4%):有些患者病程中出现ADR,如使用解痉药物出现急性尿潴留,使用他汀类药物出现横纹肌溶解或肝酶升高,近期加用较大剂量阿司匹林(300 mg)后诱发痛风急性发作,使用抗抑郁药物出现血白细胞降低,使用抗癫痫药物出现低钠血症等。还有一些患者存在潜在ADR风险:主要指Beers标准[8,9]中老年人存在ADR风险用药。我们的分析结果表明,最常见潜在不良反应风险的用药主要是中枢神经系统和心血管系统药物,提示我们对罹患神经系统或心血管系统疾病的老年患者要加强重视,避免不合理用药。同时最常见的老年综合征用药风险为跌倒与便秘,提示我们应注意预防,避免不良后果。

Med-Rec过程中,近1/2住院患者接受了增药调整,其中因有益治疗不足加药的患者中,最常见的疾病为心脑血管疾病和骨质疏松,经过CGA,较多被忽视的慢性病及老年问题得到了适当的管理。

Med-Rec可以有效地发现老年人不合理用药,并依据疾病种类及病情予以有效调整,老年医学工作者应重视包括用药清单及风险在内的CGA,同时对老年患者用药建立规范化Med-Rec流程,并予以推广。

【参考文献】

[1] Hazzard, William R. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology[M]. 6th ed. New York: McGraw-Hill Inc, 2009: 817.

[2] Liu ZJ. Introduction of medication reconciliation by foreign clinical pharmacists[J]. Drug Eval, 2012, 9(32): 6-9. [刘治军. 国外临床药师药物重整工作简介[J]. 药品评价, 2012, 9(32): 6-9.]

[3] The Joint Commission. Medication reconciliation National Patient Safety Goal to be reviewed, refined[OL]. [2012-06-30]. http://www.jointcommission.org/PatientSafety/NationalPatientSafetyGoals/npsg8_review.ht.

[4] Yang Y, Tong RS. Medication reconciliation and clinical practice[J]. Drug Eval, 2011, 8(2): 14-19. [杨 勇, 童荣生. 药物重整服务与临床实践[J]. 药品评价, 2011, 8(2): 14-19.]

[5] Seidling HM, Stützle M, Hoppe-Tichy T, *et al*. Best practice strategies to safeguard drug prescribing and drug administration: an anthology of expert views and opinions[J]. Int J Clin Pharm, 2016, 38(2): 362-373.

[6] Pevnick JM, Palmer KA, Shane R. Potential benefit of electronic pharmacy claims data to prevent medication history errors and resultant inpatient order errors[J]. J Am Med Inform Assoc, 2016. doi: 10.1093/jamia/ocv171. [Epub ahead of print]

[7] Gallagher J, O'Sullivan D, Mc Carthy S, *et al*. Structured pharmacist review of medication in older hospitalised patients: a cost-effectiveness analysis[J]. Drugs Aging, 2016, 33(4): 285-294.

[8] American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults[S]. The American Geriatrics Society, 2012.

[9] Yan XL, Liu XH. Interpretating the criteria of potentially inappropriate medication in the elderly: 2012 Beers Criteria[J]. Clin Med J, 2013, 28(2): 44-47. [闫雪莲, 刘晓红. 解读评价老年人不适当用药的标准: 2012修订版Beers标准[J]. 临床药物治疗杂志, 2013, 28(2): 44-47.]

[10] Wang HL, Chen LZ. Current research and intervention strategies of polypharmacy[J]. Chin Pharm, 2005, 8(4): 335-336. [王海莲, 陈莲珍. 不合理用药调研概况与干预策略[J]. 中国药师, 2005, 8(4): 335-336.]

[11] Tian LJ, Yu PM. Discussion on the irrational drug use and the countermeasures in China[J]. Chin Pharm, 2005, 16(6): 1204-1206. [田丽娟, 于培明. 我国不合理用药原因分析及对策探讨[J]. 中国药师, 2005, 16(6): 1204-1206.]

(编辑:王彩霞)