

· 临床研究 ·

末期老年住院患者多重用药及药物重整调查

闫雪莲¹, 孙雪², 付乐宸³, 刘航眉⁴, 梅丹¹, 张波¹, 朱鸣雷⁵, 刘晓红^{5*}

(中国医学科学院北京协和医院:¹ 药剂科,⁵ 老年医学科, 北京 100730;² 西藏自治区人民医院药学部, 拉萨 850000;³ 首都医科大学附属北京同仁医院药学部, 北京 100730;⁴ 煤炭总医院药剂科, 北京 100029)

【摘要】目的 分析末期老年住院患者临床特点及用药情况。**方法** 采用老年人 1 年内死亡率预测指数评分, 入选 2015 年 1 月至 2017 年 12 月北京协和医院老年医学科病房 ≥ 70 岁的末期老年患者 99 例, 收集并分析患者慢性病、老年综合征特点、入院带药种数、经药物重整后出院带药种数及患心脑血管疾病的末期老年患者用药情况。应用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析。根据数据类型, 组间比较采用 t 检验或 McNemar 配对 χ^2 检验。**结果** 99 例患者 1 年内死亡率预测指数 7~16 (9.8 $\pm$ 2.3) 分。患者慢性病占比前 3 位依次为恶性肿瘤 (76.8%)、高血压 (56.6%) 及冠心病 (39.4%), 前 3 位老年综合征依次为多重用药 (出院带药 ≥ 5 种, 72.7%)、营养不良或营养风险 (72.7%) 及便秘 (45.4%)。入院时患者用药数 (4.7 $\pm$ 3.7) 种, 药物重整后出院带药数显著增加, 为 (7.4 $\pm$ 3.9) 种, 其中维生素、通便药、镇痛药、呼吸系统药、抑酸药、铁剂及抗抑郁药等对症药物的使用率显著增加, 对因药物降压药使用率显著降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。患有心脑血管疾病的 48 例患者出院时 52.1% (25/48) 使用抗血小板药, 66.7% (32/48) 使用他汀类药物。23 例因出血风险较高, 或存在活动性出血未使用抗血小板药; 16 例患者主要因失能、他汀类药物相关不良反应风险高、新发肌痛或新发肝功能异常未使用他汀类药物。**结论** 末期老年患者经药物重整后对症治疗药物使用率增加, 对因药物使用率下降, 心血管疾病用药策略需结合患者自身情况合理制定。

【关键词】 老年人; 生命末期; 多重用药; 药物重整

【中图分类号】 R592 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.12.205

Polypharmacy and medication reconciliation in the hospitalized elderly patients near the end of life

YAN Xue-Lian¹, SUN Xue², FU Yue-Chen³, LIU Hang-Mei⁴, MEI Dan¹, ZHANG Bo¹, ZHU Ming-Lei⁵, LIU Xiao-Hong^{5*}

(¹Department of Pharmacy, ⁵Department of Geriatrics, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ²Department of Pharmacy, People's Hospital of the Tibet Autonomous Region, Lasa, 850000, China; ³Department of Pharmacy, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; ⁴Department of Pharmacy, China Meitan General Hospital, Beijing 100029, China)

【Abstract】Objective To analyze the clinical characteristics and medication in the hospitalized elderly patients near the end of life. **Methods** Based on 1-year mortality prediction index, a total of 99 elderly patients (aged ≥ 70 years) were enrolled in the study, who were treated in the Department of Geriatrics, Peking Union Medical College Hospital from January 2015 to December 2017. Data were collected and analyzed of the characteristics of chronic diseases, geriatric syndrome, number of medications taken in hospital, number of medications taken out of hospital after medication reconciliation and number of medications taken for cardiovascular and cerebrovascular diseases. SPSS statistics 21.0 was used for data analysis. Depending on data type, Student's t test or McNemar matching χ^2 test were performed for comparison. **Results** One-year mortality index for the 99 patients was 7–16 (9.8 $\pm$ 2.3) score. The top three chronic diseases were malignant tumors (76.8%), hypertension (56.6%) and coronary heart disease (39.4%). The top three geriatric syndromes were polypharmacy (≥ 5 taken out of hospital; 72.7%), malnutrition or nutrition risk (72.7%) and constipation (45.4%). The number of medications after medication reconciliation on discharge (7.4 $\pm$ 3.9) increased significantly as compared

收稿日期: 2018-06-21; 修回日期: 2018-08-07

基金项目: 北京市科委十大疾病科技成果推广 (Z171100001017251); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程 (2017-I2M-1-011)

通信作者: 刘晓红, E-mail: xhliu41@medmail.com.cn

with those used on admission (4.7 ± 3.7 ; $P < 0.05$), with increased use of symptomatic drugs such as vitamins, laxatives, analgesics, respiratory system drugs, antacids, iron supplements and antidepressants and decreased use of antihypertensives ($P < 0.05$). Of 48 patients with cardiovascular and/or cerebrovascular diseases, 25 (52.1%) were taking antiplatelet drugs and 32 (66.7%) were taking statins on discharge; 23 did not take antiplatelet drugs because of high risk of bleeding or active hemorrhage, and 16 did not take statins because of disability, high risk of associated adverse reactions, new myalgia or new abnormal liver function. **Conclusion** The rate of symptomatic drugs increases after medication reconciliation in the elderly patients near the end of life and strategies for cardiovascular diseases need to be formulated in accordance with the patient's own condition.

【Key words】 aged; end of life; polypharmacy; medication reconciliation

This work was supported by the Project of Promotion of Scientific and Technological Achievements for Ten Diseases of Beijing Science and Technology Commission (Z171100001017251) and CAMS Innovation Fund for Medical Science (2017-I2M-1-011).

Corresponding author: LIU Xiao-Hong, E-mail: xhliu41@medmail.com.cn

随着老年人口激增,各种原因所致接近生命终点的患者数量快速增长。目前中国舒缓医学已进入快速发展阶段,但与国际水平相比,中国的死亡质量仍较低,死亡质量指数排名仅位列 80 个国家中的第 71 位,因此缓和医疗水平亟待发展^[1]。缓和医疗对象是指不可治愈的末期患者,根据美国及英国判断标准,末期患者主要包括有恶化的长期状况、新诊断的进展性、生存期有限的疾病(若患者在 6~12 个月内死亡,医生不会感到惊讶)及较差的功能状态^[2]。末期老年人慢病治疗中常存在矛盾,尤其是抗血栓与出血的矛盾,因此不能完全照搬疾病诊疗指南,加上末期老年人在对因治疗基础上,常常加用对症治疗药物,用药数量逐渐增加,这就造成药物间相互作用及药物不良事件的风险增加^[3]。另外,老年人是心脑血管疾病高发人群,有效的二级预防措施极其重要,然而,末期老年患者的治疗风险会被共病放大,且治疗上常存在矛盾,尤其是抗血小板药物的使用与出血风险。基于上述情况,药物重整就显得十分重要。目前国内关于末期老年人的用药情况尚无报道,本文通过收集并分析末期住院老年人的用药相关资料及特点,以期能为医院进行多重用药管理提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月至 2017 年 12 月北京协和医院老年医学科病房住院的末期患者 99 例。年龄 70~98 (79.8 ± 6.3) 岁,其中男性 61 例,年龄 (80.4 ± 6.8) 岁,女性 38 例,年龄 (78.8 ± 5.2) 岁。不同性别患者的年龄比较差异无统计学意义 ($P = 0.43$)。99 例患者中存在心脑血管疾病的患者 48 例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 70 岁;(2)住院时间 ≥ 5 d;(3)出院时老年人 1 年内死亡率预测指数评分^[4] > 6 分。该预测指数评分包括 6 个风险因素,分

别为性别(男性 1 分,女性 0 分)、改良版 Katz 日常生活能力量表(洗澡、穿衣、如厕、床-椅移动及进餐 5 项,丧失 1~4 个项目计 2 分,全部丧失计 5 分)、急性期或稳定期充血性心力衰竭(2 分)、癌转移(未转移计 3 分,转移计 8 分)、血肌酐 ($> 265 \mu\text{mol/L}$ 计 2 分)、血浆白蛋白水平 ($30 \sim 34 \text{ g/L}$ 计 1 分, $< 30 \text{ g/L}$ 计 2 分)。排除标准:(1)住院期间死亡;(2)未进行老年综合评估。

1.2 方法

采用回顾性分析,通过病案查阅及医院信息系统获取患者资料、慢性病及老年综合征、出/入院用药类别及数量等相关信息。慢性病、老年综合征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 版标准;老年综合征评估采用老年综合评估法进行^[5]。老年医学团队药师参与每日查房,与主治医师共同进行药物重整。药物重整原则^[6]:需综合考虑患者预期生存期、达到药物获益的时间、患者的治疗目标及药物的治疗目标。统计患有冠心病、缺血性脑卒中或外周动脉闭塞性疾病的末期老年患者出院时抗血小板药物及他汀类的使用情况。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 McNemar 配对 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性病及老年综合征情况

99 例患者 1 年内死亡率预测指数评分 7~16 (9.8 ± 2.3) 分,均存在 ≥ 3 种的慢性病和(或)老年综合征;前 3 位慢性病依次为恶性肿瘤、高血压及冠心病;前 3 位老年综合征依次为多重用药(出院带药 ≥ 5 种)、营养不良或营养风险及便秘(表 1)。

表 1 患者罹患慢性病及老年综合征情况

Table 1 Conditions of the patients with chronic diseases or geriatric syndromes (n=99)	
Item	n(%)
Chronic diseases	
Cancer	76(76.8)
Hypertension	56(56.6)
Coronary artery disease	39(39.4)
Anemia	32(32.3)
Esophageal reflux disease and gastrointestinal bleeding	27(27.3)
Diabetes mellitus	25(25.2)
Congestive heart failure	24(24.2)
Chronic kidney disease	22(22.2)
Benign prostatic hyperplasia	19(19.2)
Hyperlipidemia	18(18.2)
Ischemic stroke	14(14.1)
Chronic obstructive pulmonary disease	12(12.1)
Peripheral arterial occlusive disease	10(10.1)
Osteoporosis	10(10.1)
Osteoarthritis	5(5.0)
Geriatric syndromes	
Polypharmacy	72(72.7)
Malnutrition or nutrition risk	72(72.7)
Constipation	45(45.4)
Sleep disorder	33(33.3)
Chronic pain	31(31.3)
Fall	27(27.3)
Lower urinary tract symptoms	24(24.2)
Anxiety and depression	16(16.2)
Delirium	16(16.2)
Dementia	15(15.2)

2.2 用药情况

患者入院时用药数为(4.7±3.7)种,经老年医学团队药师与主治医师对患者进行药物调整后,患者出院带药数为(7.4±3.9)种,与入院时比较显著增加($t=-9.874, P<0.01$)。其中维生素、通便药、镇痛药、呼吸系统药、抑酸药、铁剂及抗抑郁药的使用率显著增加,而降压药的使用率显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$;表 2)。

2.3 心脑血管疾病末期老年患者用药情况

患有冠心病、缺血性脑卒中或外周动脉闭塞性疾病的 48 例患者出院时 52.1%(25/48)使用抗血小板药(单用阿司匹林 15 例,单用氯吡格雷 9 例,联合使用阿司匹林和氯吡格雷 1 例)。余 23 例患者因出血风险较高,或存在活动性出血未使用抗血小板药。48 例患者中 66.7%(32/48)使用他汀类药物,其中使用阿托伐他汀、辛伐他汀、瑞舒伐他汀、普伐他汀及匹伐他汀的患者分别有 21 例、5 例、4 例、1 例及 1 例。余 16 例患者主要因失能、他汀类药物相关不良反应风险高、新发肌痛或新发肝功能异常未使用。

表 2 药物重整前后使用药物比例比较

Table 2 Comparison of patients percentage receiving medication before and after reconciliation [n=99, n(%)]			
Medication	Percentage of patients receiving medication at admission	Percentage of patients receiving medication at discharge	P value
Vitamins	23(23.2)	42(42.4)	0.000
Laxatives	27(27.3)	40(40.4)	0.001
Anti-hypertensives	46(46.5)	38(38.4)	0.013
Statins	35(35.4)	30(30.3)	0.267
Analgesics	13(13.1)	28(28.3)	0.001
Antiplatelet agents	21(21.2)	25(25.2)	0.289
Respiratory system drugs	17(17.2)	25(25.2)	0.013
Antiacids	13(13.1)	25(25.2)	0.006
Iron supplements	4(4.0)	21(21.2)	0.000
Urinary system drugs	16(16.2)	20(20.2)	0.221
Diuretics	21(21.2)	19(19.2)	0.773
Hypoglycemic agents	17(17.2)	14(14.1)	0.371
Sedatives	9(9.1)	14(14.1)	0.074
Nitrates	16(16.2)	13(13.1)	0.371
Antidepressant	3(3.0)	9(9.1)	0.041
Anticoagulants	4(4.0)	8(8.1)	0.289

3 讨论

生存期预测工具种类较多,本文采用老年人 1 年内死亡率预测指数对≥70 岁住院患者出院后 1 年内死亡率进行评估,纳入的人群 1 年内死亡风险较高,这给临床上对症用药或对因用药方案的制定带来困扰。本研究通过对纳入的 99 例患者进行药物重整,本着以患者获益最大为原则,分析讨论药物重整对临床的指导意义。

目前,一般认为同时使用≥5 种药物即为多重用药^[3,7]。多重用药问题在老年人群中普遍存在。在中国,住院老年患者平均用药数为 5.3~12.1 种^[8,9],而在末期老年患者中平均用药数更高,考虑可能与同时兼顾症状处理及慢病管控有关。本文显示患者出院时用药数为(7.4±3.9)种,这与上述结论是一致的。一项国外研究发现,老年患者临终前 5 个月内,对症治疗的药物显著增加,而对因治疗的药物及慢性病用药显著减少^[10]。本文结果显示药物重整后通便药、镇痛药、抑酸药等对症治疗药物的使用率显著增加,而对因药物降压药的使用率显著降低,提示根据药物重整原则,医师及药师重视末期老年患者不适症状的干预,以改善患者生活质量。但药物重整的间隔应缩短,建议出院后 3 d 内电话随访,2 周医师复诊,2 个月医师与药师共同复核用药情况,及时发现药物不良反应,适时减药。

国内有研究显示,老年冠心病患者抗血小板药物使用率>70%^[11,12],缺血性脑卒中患者抗血小板药物使用率 57.5%^[13],本研究中明确诊断冠心病、缺血性脑卒中或外周动脉闭塞性疾病患者抗血小板药物使用率为 52.1%(25/48),低于文献报道,考虑可能与本研究中末期老年患者出血风险高有关。另有研究表明,国内心脑血管疾病患者他汀类药物使用率为 36.4%~60.0%^[11-13],本研究通过分析北京协和医院老年医学科病房住院的末期老年患者他汀类药物使用率为 66.7%,与文献比较略高,这可能与药师及主治医师进行了药物重整有关。部分患者未用他汀类药物的主要原因为患者既往未长期服用,入院后评估一般情况差、失能或他汀类药物相关不良反应风险高,且他汀类药物在生存期有限人群中的获益(或风险)尚不明确。已有研究认为,终末期患者停用他汀类药物是安全的,甚至可以提高生活质量,但末期患者是否使用他汀类药物,应充分考虑其有限的获益,及其可能减少肌力和运动耐量导致的衰弱风险^[14]。

综上,本文分析了老年医学科末期住院患者出院带药情况,显示对症药物(镇痛药、通便药等)使用率增加。末期老年患者药物重整需综合考虑患者预期生存期、功能状态和患者及家属的期望值,且应及时发现药物不良反应,适时减药。但本研究存在以下不足之处。(1)采用出院老年患者 1 年内死亡率预测指数评分来评估预期生存时间,未能体现预计生存期 6 个月、3 个月及濒临死期老年患者的用药特点;(2)住院期间死亡的患者临终前用药变更较为频繁,统计用药存在一定困难,针对临终患者用药的统计需要采取其他的方法,如死亡前不同时间截点的药物种类及数量;(3)收集样本量较小。上述问题需在今后的研究中进一步探讨。

【参考文献】

[1] 桂欣钰,杨晶,杨丹,等. 中国本土舒缓医学的发展现状和前景[J]. 医学与哲学, 2016, 37(12B): 83-87. DOI: 10.12014/j. issn. 1002-0772. 2016. 12b. 27.
Gui XY, Yang J, Yang D, *et al.* The present developing status and prospect of palliative medicine in mainland China [J]. Med Philos, 2016, 37(12B): 83-87. DOI: 10.12014/j. issn. 1002-0772. 2016. 12b. 27.

[2] 台湾安宁缓和医学学会. 安宁缓和医疗:理论与实务[M]. 台北: 合记图书出版社, 2013: 395-399.
Taiwan Academy of Hospice Palliative Medicine. Hospice Palliative Care: Theory and Practice [M]. Taipei: Ho-Chi Publishing House, 2013: 395-399.

[3] McNeil MJ, Kamal AH, Kutner JS, *et al.* The burden of polypharmacy in patients near the end of life[J]. J Pain Symptom Manage, 2016, 51(2): 178-183. DOI: 10.1016/j. jpainsymman. 2015.

09. 003.

[4] Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, *et al.* Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization[J]. JAMA, 2001, 285(23): 2987-2994. DOI: 10.1001/jama. 285. 23. 2987.

[5] 刘晓红,朱鸣雷. 老年医学速查手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 6-120.
Liu XH, Zhu ML. Pocket Book for Geriatrics [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014: 6-120.

[6] Cruz-Jentoft AJ, Bolland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of life[J]. Drugs Aging, 2012, 29(6): 511-521. DOI: 10.2165/11631740-000000000-00000.

[7] Weng MC, Tsai CF, Sheu KL, *et al.* The impact of number of drugs prescribed on the risk of potentially inappropriate medication among outpatient older adults with chronic diseases[J]. QJM, 2013, 106(11): 1009-1015. DOI: 10.1093/qjmed/hct141.

[8] 王秋梅,闫雪莲,刘晓红,等. 老年人用药依从性及其相关影响因素分析[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(2): 148-152. DOI: 10.3969/J. issn. 1672-6790. 2018. 02. 002.
Wang QM, Yan XL, Liu XH, *et al.* Medication adherence and the related influential factors among the elderly patients[J]. Chin J Clin Healthcare, 2018, 21(2): 148-152. DOI: 10.3969/J. issn. 1672-6790. 2018. 02. 002.

[9] 周海峰,沈杰,纪芳,等. 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[J]. 中国药房, 2016, 27(23): 3212-3214. DOI: 10.6039/j. issn. 1001-0408. 2016. 23. 15.
Zhou HF, Shen J, Ji F, *et al.* Evaluation of potentially inappropriate medication among elderly inpatients in internal medicine department of our hospital by Beers criteria and STOPP/START criteria[J]. China Pharm, 2016, 27(23): 3212-3214. DOI: 10.6039/j. issn. 1001-0408. 2016. 23. 15.

[10] Paque K, Elseviers M, Vander Stichele R, *et al.* Changes in medication use in a cohort of patients with advanced cancer: the international multicentre prospective European Palliative Care Cancer Symptom study[J]. Palliat Med, 2018, 32(4): 775-785. DOI: 10.1177/0269216317746843.

[11] 邹晓,范利,曹剑. 高龄老年住院冠心病患者二级预防抗血小板治疗现状 10 年对比[J]. 中华保健医学杂志, 2014, 16(6): 433-435. DOI: 10.3969/. issn. 1674-3245. 2014. 06. 006.
Zou X, Fan L, Cao J. Utilization of antiplatelet therapy in the very old patients with coronary heart disease compared with 10 years ago[J]. Chin J Health Care Med, 2014, 16(6): 433-435. DOI: 10.3969/. issn. 1674-3245. 2014. 06. 006.

[12] 李小鹰,王林,于普林,等. 老年人冠心病治疗与二级预防现状调查[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(10): 909-914. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2012. 10. 025.
Li XY, Wang L, Yu PL, *et al.* Present situation on therapy and secondary prevention of coronary heart disease in the elderly[J]. Chin J Geriatr, 2012, 31(10): 909-914. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2012. 10. 025.

[13] 王力,张苗. 缺血性脑卒中二级预防他汀类药物应用状况调查[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(9): 953-956. DOI: 10.3969/j. issn. 1009-0126. 2016. 09. 014.
Wang L, Zhang Z. Use of statins in secondary prevention of ischemic stroke[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Ves Dis, 2016, 18(9): 953-956. DOI: 10.3969/j. issn. 1009-0126. 2016. 09. 014.

[14] Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH Jr, *et al.* Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(5): 691-700. DOI: 10.1001/jamainternmed. 2015. 0289.