·临床研究·

基于2019年版Beers标准评价老年住院患者潜在不适当用药的价值

李燕华[1],李翠红[1],丁莉[1],欧阳永仙[2],李丛元[1*]
([1]昆明医科大学附属延安医院药学部,昆明 650051;[2]昆明医科大学药学院,昆明 650500)

【摘 要】 目的 基于Beers标准(2019年版)对老年住院患者潜在不适当用药(PIM)情况进行评价,为促进老年人临床合理用药提供参考。**方法** 回顾性分析昆明医科大学附属延安医院2019年5月至11月出院的728例老年住院患者的用药情况。根据Beers标准(2019年版)对老年住院患者的PIM情况进行评估。采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别采用t检验或χ^2检验进行组间比较。**结果** 共纳入728例患者,其中存在≥1种PIM问题的患者308例,涉及的药物使用490次。490次PIM包括药物相关的PIM 256次(以苯二氮䓬类、质子泵抑制剂最多);与疾病状态相关的PIM 10次;使用了老年患者应谨慎使用的药物176次;老年患者药物间的相互作用16次;使用了肾功能不全老年患者需谨慎使用的药物32次。**结论** 基于2019年版Beers标准,该院老年患者的PIM涉及了所有评价内容,包括诸多临床应当关注和注意的问题,故该标准用于老年患者PIM的评价合理有效。

【关键词】 老年人;潜在不适当用药;Beers标准
【中图分类号】 R969 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.08.118

Evaluation of potential inappropriate medication for hospitalized elderly patients based on 2019 Beers criteria

LI Yan-Hua[1], LI Cui-Hong[1], DING Li[1], OUYANG Yong-Xian[2], LI Cong-Yuan[1*]
([1]Department of Pharmacy, Yan'an Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming 650051, China; [2]School of Pharmaceutical Sciences, Kunming Medical University, Kunming 650500, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the potential inappropriate medication (PIM) for elderly inpatients based on the Beers criteria of 2019 edition in order to provide the references for rational clinical medication for the elderly. **Methods** A retrospective study was carried out on 728 elderly patients who were discharged from the Yan'an Hospital Affiliated to Kunming Medical University from May to November 2019. Their PIM status was assessed with 2019 Beers criteria. SPSS statistics 23.0 was used for data analysis. According to different data type, t test or χ^2 test was used for data comparison between two groups. **Results** Among the 728 enrolled patients, 308 of them had at least one type of PIM problems, involving a total of 490 times of drug use. Among the 490 times, 256 times were drug-related PIM, with proton pump inhibitors and benzodiazepines most common. There were 10 times of PIM related to the disease state. There were 176 times of drugs that should be used with caution being used, and 16 drug interactions in these elderly patients. Thirty-two times of medications, which should be used with caution in elderly patients with renal insufficiency, were identified. **Conclusion** Our identified PIM problems in this study involve all evaluation contents in the 2019 Beers criteria and many clinical issues which deserve attention. Therefore, the criteria are reasonable and effective in the evaluation of PIM for elderly inpatients.

【Key words】 aged; potentially inappropriate medication; Beers criteria
This work was supported by the Scientific Research Foundation of Yunnan Provincial Department of Education (2020J0217).
Corresponding author: LI Cong-Yuan, E-mail: 2609554707@qq.com

近年来随着老年人数量的急剧增多,我国已步入老龄化社会,并成为世界上老年人口最多的国家。多病共存、多重用药的情况在老年患者中普遍存在,药动学和药效学随着年龄的增长和生理机能的减退而出现与之相关的一系列变化,使老年患者发生药物不良反应、药物相互作用等用药相关风险明显增高[1,2]。Beers标准是避免老年人潜在不适当用药(potential inappropriate medication, PIM)的实用工具,其主要作用在于指导医务工作者为老年患者选择适当的药物,确保老年人的用药安全[3],其在国外已被广泛用于社区养老院、家庭、门诊和住院的老年患者[4-6],同时也被用于特殊疾病老年患者的用

收稿日期:2020-11-13;**接受日期**:2021-06-16
基金项目:云南省教育厅科学研究基金(2020J0217)
通信作者:李丛元,E-mail:2609554707@qq.com

药风险评价[7,8]，为减少老年患者药物不良反应（adverse drug reactions，ADR）的发生起着重要作用[9]。Beers 标准由美国老年医学会进行更新，2019 年 1 月 29 日最近一次更新除了保留 2015 年版标准中的 5 种类型[10]，还针对具体内容进行了更新，如增加或修改抗血栓药物的标准，对许多药物的评价标准依据给出更详细的释义，某些既往标准中药物因已不在美国使用或较少使用、或因不具有年龄风险特性而从标准中剔除[11]。国内的 PIM 判断标准于 2017 年首次发布，但缺乏对于药物之间相互作用及肝、肾功能不全患者的潜在用药风险的阐述[12]。为了对老年住院患者 PIM 情况进行较全面的评价，本研究采用最新版的 Beers 标准作为依据，回顾性分析昆明医科大学附属延安医院 2019 年 5 月至 11 月的老年出院患者的用药情况，以期为老年患者的用药安全提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

通过医院信息系统收集 2019 年 5 月至 11 月昆明医科大学附属延安医院 6 个病区 728 例老年出院患者的病历资料。纳入标准：（1）年龄≥65 岁；（2）3 d<住院时间≤30 d；（3）至少服用 1 种药物；（4）≥2 次因同种疾病住院的病例仅入选首次住院病历。排除标准：（1）住院信息记录不全；（2）姑息治疗及临终关怀者；（3）死亡病例。

1.2 调查方法

回顾性分析医院信息系统调取的患者资料，包括科别、性别、年龄、住院天数、疾病诊断和患者住院期间药物使用情况（注射剂溶媒、外用制剂和中成药等除外）。

1.3 评价标准

2019 年版 Beers 标准共包含 5 项评价内容[13]：老年患者 PIM 标准、老年患者与疾病状态相关的 PIM、老年患者应谨慎使用的药物、老年患者应避免的药物-药物间相互作用、需要根据老年患者的肾功能避免或减量使用的药物[13]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。计量资料采用均数±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 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者临床资料

728 例老年出院患者，男 422 例，女 306 例；年龄（73.82±6.36）岁；住院天数（8.13±3.10）d；疾病种类（6.01±3.42）种；住院期间用药种类（8.36±3.70）种。其中发生 PIM（PIM 组）308 例，未发生 PIM（Non-PIM 组）420 例（表 1）。

2.2 PIM 发生情况

728 份病例中，使用 Beers 标准内收录药物 34 种，占标准中总药物数的 14.05%。根据 2019 年版 Beers 标准，308 例（42.31%）存在至少 1 种 PIM，PIM 最高频次为 4 种。其中 190 例（26.10%）存在 1 种 PIM，61 例（8.38%）存在 2 种 PIM，57 例（7.83%）存在≥3 种 PIM，共发生 PIM 问题 490 次。2 组患者年龄、住院天数、疾病种类和用药种类数比较，差异有统计学意义（$P<0.01$；表 1）。

表 1 2 组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups [n(%)]

Item	Master samples(n=728)	Non-PIM group(n=420)	PIM group(n=308)	P value
Gender				0.432
Male	422(57.97)	254(60.48)	168(54.55)	
Female	306(42.03)	166(39.52)	140(45.45)	
Age				0.001
65 years≤age<75 years	410(56.32)	258(61.43)	152(49.35)	
75 years≤age<85 years	266(36.54)	142(33.81)	124(40.26)	
Age≥85 years	52(7.14)	20(4.76)	32(10.39)	
Duration of hospital stay				0.003
Hospital stay≤7 d	360(49.45)	228(54.29)	132(42.85)	
7 d<hospital stay<15 d	346(47.53)	184(43.81)	162(52.60)	
Hospital stay≥15 d	22(3.02)	8(1.90)	14(4.55)	
Types of disease				0.000
1≤types of disease<6	374(51.37)	252(60.00)	122(39.61)	
6≤types of disease<11	294(40.39)	158(37.62)	136(44.16)	
11≤types of disease<16	40(5.49)	6(1.43)	34(11.04)	
Types of disease≥16	20(2.75)	4(0.95)	16(5.19)	
Kinds of drugs				0.000
1≤kinds of drugs<6	162(22.25)	122(29.05)	40(12.99)	
6≤kinds of drugs<11	370(50.83)	212(50.48)	158(51.30)	
11≤kinds of drugs<16	174(23.90)	82(19.52)	92(29.87)	
Kinds of drugs≥16	22(3.02)	4(0.95)	18(5.84)	

2.3 与药物相关的PIM情况

与药物相关的PIM共256次,主要是心血管、内分泌、中枢神经、消化系统药物4大系统(类)药物的使用,其中质子泵抑制剂(proton pump inhibitors,PPIs)112次(43.75%),包括兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑,有中等强度的临床证据表明其能增加艰难梭状芽孢杆菌感染、骨质流失和骨折的风险,所以强烈建议避免使用于老年患者。苯二氮䓬类药物82次(32.03%),包括艾司唑仑、米达唑仑、奥沙西泮,有中等强度的临床证据表明老年人对其敏感性增加,代谢减慢;增加认知障碍、谵妄、跌倒、骨折和交通事故的风险,强烈建议避免使用于老年患者。随后分别是2种降糖药,胰岛素20次(7.81%),长效磺酰脲类格列美脲16次(6.25%)。有中等强度的临床证据表明短效或速效胰岛素,如普通胰岛素、门冬胰岛素、中性胰岛素、生物合成胰岛素的低血糖风险较高,强烈建议老年患者在没有基础胰岛素或长效胰岛素的情况下避免单独使用短效或速效胰岛素;有高等强度的临床证据表明长效磺酰脲类如格列美脲,可引起老年患者低血糖、抗利尿激素失调综合征,强烈建议避免使用于老年患者。其他如特拉唑嗪10次(3.91%),因可引起老年人直立性低血压,强烈建议避免作为降压药用于老年患者。地高辛心房颤动治疗8例(3.13%),因有更有效的药物可替代,不推荐作为一线药物使用。当地高辛用于心力衰竭治疗时可增加患者的住院率和死亡率,并且高剂量不增加疗效,但可能增加不良反应发生风险,肾脏清除率降低时可增加地高辛的毒性,4期或5期慢性肾脏疾病的患者需减量,故强烈建议避免作为一线药物使用。地高辛用于心房颤动、心力衰竭,治疗剂量不超过0.125 mg/d。其他还有比较少用的胺碘酮用于维持窦性心律4次(1.56%)和非苯二氮䓬类唑吡坦4次(1.56%)。

2.4 与疾病状态相关的PIM情况

与疾病状态相关的PIM共10次。其中有骨折和跌倒病史使用阿片类药物4例(40.00%),慢性肾病4期及以上[内生肌酐清除率(creatinine clearance ratea,Ccr),Ccr<30 ml/min]使用非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs,NSAIDs)(非环氧化酶及环氧化酶选择性,口服及肠外给药)6例(60.00%)。

2.5 老年人应谨慎使用药物的情况

老年人应谨慎使用的药物中,PIM共计176次,其中阿司匹林用于年龄≥70岁老年患者的心血管疾病和结直肠癌的一级预防的使用频次最多,为124次(70.45%);达比加群和利伐沙班使用于>75岁的静脉血栓栓塞或房颤患者12次(6.82%);以抗精神病药物为代表的中枢神经系统药物、利尿剂、五羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂类药用于老年患者40次(22.37%)。

2.6 老年人应避免的药物间相互作用

老年人应避免的药物间相互作用的PIM共有16次,其中肾素-血管紧张素系统(bairenin-angiotensin system,RAS)抑制药血管紧张素转化酶抑制剂(angiotension converting enzyme inhibitors,ACEI)与另一类RAS系统抑制药血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(Ang Ⅱ receptor blocker,ARB)类使用10次(62.50%);其他的PIM如阿片类药物联合苯二氮䓬类药物、糖皮质激素联合NSAIDS药物、外周α-1受体阻滞剂联合髓袢利尿剂使用均为2次(12.50%)。

2.7 肾功能不全的老年人使用药物的情况

根据2019年版Beers标准,本研究发现32次肾功能不全的老年患者使用需谨慎使用的药物(包括减少用量或避免使用)螺内酯(Ccr<30 ml/min)、艾司唑仑(Ccr<30 ml/min)、利伐沙班(Ccr<50 ml/min)、依诺肝素(Ccr<30 ml/min),分别为14次(43.75%)、12次(37.50%)、4次(12.50%)及2次(6.25%)。

3 讨 论

Beers标准(2019版)明确给出了老年人PIM列表,可以指导医师和药师的临床用药,合理规范和优化老年患者用药,减少ADR的发生,在评价和促进避免老年人PIM方面十分适用,可以在更大范围内成为改善老年患者护理的工具和战略[14]。本研究共纳入728例患者,根据2019年版Beers标准,存在PIM用药问题308例(42.31%),共涉及490次用药。总体而言,随着年龄、住院天数、所患疾病种类和用药种类数的增加,PIM的发生率随之增高,提示临床医师应当对相应的情况给予关注。对于年龄较大、住院天数较长、共患疾病种类较多和用药种类复杂的患者尤其应注意老年患者的PIM情况。

在各类PIM中,质子泵抑制剂药物相关的PIM占比43.75%,是药物相关的PIM中最常见的一类。质子泵抑制剂是目前最有效的抗溃疡药物和胃酸分泌抑制剂,主要用于胃食管反流病和上消化道出血、消化性溃疡、根除幽门螺杆菌等酸相关性疾病的治疗[15]。推荐使用PPIs的疗程应<8周,不宜长期使用,长期使用有骨折(钙离子吸收障碍引起)、维生素B_{12}缺乏、艰难梭菌感染、慢性肾病、痴呆等风险[16]。本研究纳入对象中,其住院时间的纳入时段偏短、多为预防性使用,缺乏预防性应用PPI指征[17]等可能是导致PPIs在该院PIM占比较高的原因。

药物相关 PIM 中居第 2 位的是苯二氮䓬类药物,老年人由于其特殊的药代动力学特征,对苯二氮䓬类药物的敏感性增高,使老年人认知功能损害、谵妄、跌倒及骨折的风险增加[13],还会导致药物的依赖性、镇静作用的次日残留及戒断综合征等[18]。因此,对于受抑郁和失眠困扰的老年人,不推荐长期服用该类药物,患者可在症状短期缓解后考虑非药物治疗,如坚持每天多一点运动、合理调整作息时间等。

药物相关 PIM 中居第 3 位的是内分泌系统药物,主要涉及速效或短效胰岛素和格列美脲。短效和速效胰岛素控制血糖需每日多次注射,血糖水平不平稳,存在低血糖风险,因此,只有在使用了长效或基础胰岛素的前提下才可考虑给予老年糖尿病患者速效或短效胰岛素。长效磺脲类药物(格列美脲),每天仅需服用 1 次,患者依从性更好,选用频次较高,但最新版的 Beers 标准认为它有较高的引起老年人严重或长期低血糖的风险,应避免使用。

当患者处于某种病理状态时,药物的不良反应相应增加。如骨折和跌倒病史的老年患者使用阿片类药物,可能会引起共济失调,精神运动功能受损,晕厥及跌倒;慢性肾病 4 期及以上使用 NSAIDs 会增加急性肾损伤和肾功能进一步衰退的风险,这些情况均应避免使用。

阿司匹林大出血的风险在老年人中显著增加,阿司匹林通常用于已患有心血管疾病的老年人的二级预防;2019 年版 Beers 标准将阿司匹林慎用于老年人的年龄阈值由 2015 版的 80 岁降为 70 岁。老年人使用阿司匹林引起大出血的风险显著增加,用于心血管疾病一级预防的利弊有待进一步论证和研究。抗精神病药、利尿剂、米氮平、曲马多、五羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂,2019 年版 Beers 标准认为这些药物可能会加重或导致抗利尿激素失调综合征或低钠血症[19],老年人由于衰老、疾病等因素可能导致低钠血症,故建议密切监测老年人血钠水平或评估用药利弊后再谨慎使用这些药物。≥75 岁的老年患者长期使用达比加群与利伐沙班治疗静脉血栓栓塞或房颤时,其消化道出血风险比华法林高,发病率比其他直接口服抗凝剂高,故应当谨慎使用。

老年人患病种数较多,联合使用多种药物的现象普遍存在。多药同服后,药物在体内的药动学过程将受到其他类药物的影响,尤其是老年人本来就处在机能衰退期,肝、肾功能逐渐减退,药物在体内代谢及排泄过程减慢,极易引起与药物相关不良反应的发生[14]。2019 年版 Beers 标准认为 RAS 抑制药联合另一种 RAS 抑制药使用增加高血钾风险,应该避免常规用于慢性肾病 3 期及以下的患者。ACEI 和 ARB 作为降压药的疗效是明确的,其降压效果类似,但对于一些高血压合并慢性肾病患者联合使用可进一步降低蛋白尿,用药同时也应该监测患者血钾,避免高血钾的发生。

同时老年人肝、肾功能减退后,药物在人体内的正常转化和排出均受到直接影响,导致老年人药物不良反应发生率明显增高。肾功能不全老年患者使用依诺肝素可出现高危出血倾向,使用艾司唑仑时中枢神经系统不良反应增加,均应当减量使用;使用螺内酯则出现高血钾,应避免使用;当 Ccr<50 ml/min 时,患者使用利伐沙班缺乏有效性和安全性,应当减量使用;当 Ccr<30 ml/min 时应当避免使用利伐沙班。

有研究报道[20],不同年龄、住院天数、疾病种类和用药种类数的老年患者之间的 PIM 发生率有差异,我们的研究也得出了类似的结果。因此,应对老年住院患者进行全面系统评估,制定个体化给药方案,尽量减少用药种类,提高用药依从性,促进老年患者接受安全合理的药物治疗。

综上所述,基于 2019 年版 Beers 标准,该院老年患者的 PIM 涉及了所有评价内容,主要为与药物相关的 PIM 和老年人应谨慎使用的药物,其中又以质子泵抑制剂、中枢神经系统药物和阿司匹林用于年龄≥70 岁的老年患者的心血管疾病和结直肠癌的一级预防所致的 PIM 最为突出,这些都是临床应当给予关注的问题,故该标准用于该院老年患者 PIM 评价合理有效。

【参考文献】

[1] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会,中国毒理学会临床毒理专业委员会. 老年人多重用药安全管理专家共识[J]. 中国全科医学, 2018, 21(29): 3533-3544. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.225.
Endocrinology and Metabolism Branch of Chinese Association of Geriatric Research, Committee of Clinical Toxicology of Chinese Society of Toxicology. Expert consensus on risk management of polypharmacy in elderly[J]. Chin Gen Pract, 2018, 21(29): 3533-3544. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.225.

[2] 国家食品药品监督管理总局. 国家药品不良反应监测年度报告(2017 年)[J]. 中国药物评价,2018,35(2):154-160.
China Food and Drug Administration. National annual report on adverse drug reactions monitoring (2017)[J]. Chin J Drug Eval, 2018, 35(2): 154-160.

[3] 舒冰, 刘玉龙, 张圣雨, 等. 老年人潜在不适当用药评价工具 2019 年版 Beers 标准解读[J]. 中国全科医学, 2019, 22(33): 4041-4046. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.435.
Shu B, Liu YL, Zhang SY, *et al*. Interpretation of 2019 Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older

adults[J]. Chin Gen Pract, 2019, 22(33): 4041-4046. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.435.

[4] Mo L, Ding D, Pu SY, *et al*. Patients aged 80 years or older are encountered more potentially inappropriate medication use[J]. Chin Med J(Engl), 2016, 129(1): 22-27. DOI: 10.4103/0366-6999.172558.

[5] Li H, Pu S, Liu Q, *et al*. Potentially inappropriate medications in Chinese older adults: the Beers criteria compared with the screening tool of older persons prescriptions criteria[J]. Geriatr Gerontol Int, 2017, 17(11): 1951-1958. DOI: 10.1111/ggi.12999.

[6] Kachru N, Carnahan RM, Johnson ML, *et al*. Potentially inappropriate anticholinergic medication use in community-dwelling older adults: a national cross-sectional study[J]. Drugs Aging, 2015, 32(5): 379-389. DOI: 10.1007/s40266-015-0257-x.

[7] Saarelainen LK, Turner JP, Shakib S, *et al*. Potentially inappropriate medication use in older people with cancer: prevalence and correlates[J]. J Geriatr Oncol, 2014, 5(4): 439-446. DOI: 10.1016/j.jgo.2014.07.001.

[8] Floroff CK, Slattum PW, Harpe SE, *et al*. Potentially inappropriate medication use is associated with clinical outcomes in critically ill elderly patients with neurological injury[J]. Neurocrit Care, 2014, 21(3): 526-533. DOI: 10.1007/s12028-014-9985-8.

[9] 刘晓红, 康琳. Beers标准是老年人用药安全的有力保障[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(7): 549-550. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2012.07.002.
Liu XX, Kang L. Beers criteria: a strong guarantee for improving medication safely in older adults[J]. Chin J Geriatr, 2012, 31(7): 549-550. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2012.07.002.

[10] 孙树森, 朱斌, 赵志刚. 老年人潜在的不适当药物使用标准解读: 2015年版比尔斯Beers标准[J]. 药品评价, 2015, 12(24): 15-22,45. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809.2015.24.002.
Sun SS, Zhu B, Zhao ZG. Potentially inappropriate medication use in older adults: 2015 Beers criteria[J]. Drug Eval, 2015, 12(24): 15-22,45. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809.2015.24.002.

[11] 边原, 于楠, 郝梦琳, 等. 老年人潜在不适当用药2019版Beers标准解读[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(3): 180-184. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2019.03.012.
Bian Y, Yu N, Hao ML, *et al*. Understanding of 2019 Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. Chin J New Drugs Clin Rem, 2019, 38(3): 180-184. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2019.03.012.

[12] 张彩霞, 马卓, 崔向丽. 三种老年人潜在不适当用药评估标准的比较[J]. 中国药物应用与监测, 2019, 16(1): 43-45,56. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2019.01.012.
Zhang CX, Ma Z, Cui XL. Comparison of three criteria for evaluating potential inappropriate medication in the elderly[J]. Chin J Drug Appl Monitor, 2019, 16(1):43-45. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2019.01.012.

[13] By the American Geriatrics Society Beers Criteria® Updated Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(4): 674-694. DOI: 10.1111/jgs.15767.

[14] Almeida TA, Reis EA, Pinto IVL, *et al*. Factors associated with the use of potentially inappropriate medications by older adults in primary health care: an analysis comparing AGS Beers, EU(7)-PIM List, and Brazilian consensus PIM criteria[J]. Res Social Adm Pharm, 2019, 15(4): 370-377. DOI: 10.1016/j.sapharm.2018.06.002.

[15] 郑松柏, 姚健风. 老年人质子泵抑制剂合理应用专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(10): 1045-1052. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.10.001.
Zheng SB, Yao JF. Expert consensus on rational use of proton pump inhibitors in the elderly[J]. Chin J Geriatr, 2015, 34(10): 1045-1052. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.10.001.

[16] 何丹,吴晓燕, 董娜, 等. 基于2019年版Beers标准分析评价某院老年住院患者潜在不适当用药[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(19): 1993-1999. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosppharmacyj.2019.19.17.
He D, Wu XY,Dong N, *et al*. Evaluation of potentially inappropriate medication use in elderly hospitalized patients based on the 2019 updated Beers criteria[J]. Chin J Hosp Pharm, 2019, 39(19): 1993-1998. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosppharmacyj.2019.19.17.

[17] 单清, 孙安修. 质子泵抑制剂预防性应用专家共识(2018)[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(12): 1775-1781. DOI: 10.3760/cma.J.issn.1008-1372.2018.12.005.
Shan Q,Sun AX. Expert consensus on the preventive application of proton pump inhibitors(2018)[J]. J Chin Physician, 2018, 20(12): 1775-1781. DOI: 10.3760/cma.J.issn.1008-1372.2018.12.005.

[18] 韩芳, 唐向东, 张斌. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(24): 1844-1856. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.24.002.
Han F, Tang XD, Zhang B. Guidelines for diagnosis and treatment of insomnia in China[J]. Natl Med J China, 2017, 97(24): 1844-1856. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.24.002.

[19] 杨秋娅, 刘夏, 潘琴, 等. 应用2019版Beers标准评价养老社区内老年患者用药的风险及安全性[J]. 世界临床药物, 2019, 40(9): 664-670. DOI: 10.13683/j.wph.2019.09.013.
Yang QY, Liu X, Pan Q, *et al*. Medication risk and safety evaluation for elderly patients in the nursing community by 2019 Beers criteria[J]. World Clin Drugs, 2019, 4(9): 664-670. DOI: 10.13683/j.wph.2019.09.013.

[20] 姜倩, 范芳芳, 郑丽丽, 等. 基于2015版Beers标准评价老年患者潜在不适当用药[J]. 新疆医学, 2018, 48(6): 674-677.
Jiang Q, Fan FF, Zheng LL, *et al*. Evaluation of potentially inappropriate medication among aged patients by 2015 Beers criteria[J]. Xinjiang Med J, 2018, 48(6): 674-677.

(编辑: 郑真真)