• 老年人合理用药 •

要重视老年人药物不良反应事件的监测

张 华

【关键词】 老年人; 药用制剂; 联合; 药物不良反应; 药物监测

【中图分类号】 R978

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)02-02

21世纪全球进入老龄化阶段,从1950年到1980年,全球老龄人口所占的比重增加了50%以上,预计到2025年这一比例还会再增加一半以上。我国大部分城市也已进入高速发展的老龄化阶段。2004年底,中国60岁以上老龄人口达1.43亿,占世界老龄人口的1/5,预计到2050年,中国老龄人口将达4亿,占人口总数的11.2%。社会的快速老龄化和老龄人口数量的急剧增长给老年医学带来了巨大的挑战^[1]。

与老龄化伴随而来的是老年性疾病的高发病率。现阶段,药物是治疗老年性疾病最主要的措施,在药物联合使用的同时,药物不良反应事件(adverse drug events, ADEs)的发生率也逐渐升高。据统计,联合用药时药物相互作用的发生率:2种为4.18%,3种为11.1%,4种为16.5%,7种为38.46%。此外,老年人由于药代动力学及药效学的改变、内环境稳定机制减退、对药物敏感性改变、用药依从性差等原因,ADEs增多,这已成为老年人死亡的重要原因之一^[2]。

ADEs是指与用药相联系的损害,其程度从皮疹至死亡不一。ADEs中有些是无法避免的,如不可预测的过敏反应。但有相当一部分是可以预防的,如对深静脉血栓合并有陈旧性脑梗死的患者使用尿激酶而导致脑出血,因为尿激酶对陈旧性脑梗死的患者禁用。目前认为,因下列用药错误所致的ADEs是可以预防的:(1)在患者的临床背景下,所用药物有禁忌证;(2)在患者的年龄、体重或疾病状态下,给药剂量的频率不恰当;(3)与药物相互作用有关;(4)在患者的临床背景下,所用药物无适应证^[3]。

据统计,明显的ADEs中有18%可预防,严重的ADEs中有42%可预防,而危及生命的ADEs中有67%可预防^[4]。美国每年有14万人死于ADEs,每年要耗费1360亿美元用于治疗与药物有关的疾病。一个ADEs导致的费用增加约2529美元,造成2.2 d住院时间的延长;而一个可预防的ADEs导

致的费用增加约为4685美元,造成4.6 d住院时间的延长^[5]。翟晓波等^[6]对呼吸内科和消化内科可预防的严重ADEs进行相关研究表明,平均每例使住院时间延长了19.3 d,住院费用增加了12 578元。由此可见,越严重的ADEs越可能预防,相对于不可预防的ADEs,可预防的ADEs具有更大的危害性^[5,6]。

为减轻因ADEs给患者带来的身心损害和造成的经济负担,减少国家的额外费用支出,迫切需要采取有效防范措施降低可预防ADEs的发生率。1989年11月,国家药物不良反应监测中心成立;同年,中国正式加入WHO国际药品监测合作中心;2001年,国家药物不良反应监测中心开始完善信息监测网络系统。目前国内常用的药物不良反应事件监测系统包括:(1)嵌入了临床用药决策支持功能的医师处方录入系统(Computerized Physician Order Entry -Clinical Decision Support System, CPOE-CDSS)。主要监控药物相互作用、重复用药、药物配伍禁忌、用药过量、过敏反应等用药错误。有学者综合了近十多年有关CPOE-CDSS系统的报道,发现在减少用药错误方面有统计学差异,而在减少可预防的ADEs、降低患者死亡率、缩短患者住院时间方面无统计学意义^[7-9]。即CPOE-CDSS系统发挥的作用有限。目前国内外学者一致认为,现有的用药监测系统的噪声-信号比例高,其中混杂着很多与临床实际不相关、甚至不准确的信息,使医师产生警觉疲劳,造成对重要信息视而不见的后果,并且对用药监测系统失去信赖^[10]。(2)合理用药监测系统(Prescription Automatic Screening System, PASS),是目前国内运行较为广泛的监测系统,即以黑、红、黄、绿4种警示颜色(黑色为最高警示级别)显示监测结果的等级。解放军总医院的研究者就黑色警示医嘱20条与临床科室沟通后修改了其中的8条^[11]。广州军区总医院虽然在全院推行了医嘱修改情况通报和考核制,但即使把最高警示级别的黑色警示医嘱共

4726条作为研究对象,其修改比例仍然低于10%^[12]。PASS系统最大的缺陷在于对患者个体差异考虑不足,未能针对患者实际情况做到个体化合理用药监测。而用药的个体差异对老年人而言极其重要,因为大多数老年人都存在一定程度的肝肾功能减退,加之联合用药种类繁多,稍不注意,就会发生ADEs。

根据目前ADEs监测系统存在的弊端,上海市东方医院老年医学科与药剂科联合开发了一种智能化用药监测系统(专利号2007SR00479),目前已经初步在全院展开使用。这一监测系统的特点是,当医师输入违反禁忌证的药物时,以及输入与肌酐清除率或体表面积不符的药物剂量或频率时,系统能够立即出现警示,促使医师改正,从而真正实现了禁忌证与患者的病情诊断、实验检查结果的链接;患者肌酐清除率与药物使用剂量、频率的链接;患者体表面积与抗癌药使用剂量、频率的链接等,克服国内外目前的用药监测软件普遍存在的易与临床实际发生脱节的缺点,从而最大程度的减少了ADEs的发生。根据目前在该医院老年医学科使用的经验看来,该智能化系统较以往的监测系统在减少老年人ADEs发生率上有很大的优势。

对于老年人ADEs的监测,除了依赖相对简单、机械的监测软件之外,从医院监管的层面重视亦至关重要。各个医院应根据各自的实际情况,成立相应的院内药物不良反应监测中心,各科室设有专门的联络员,及时报告ADEs;临床药师定期到科室收集材料,对出现的ADEs要经院内专家鉴定组,判定是否与药物有关;定期通过各种形式,如院内局域网或院报、院刊开设药品信息栏目,药剂科派专人负责收集药事信息,对各科室使用的药品说明统计汇总,便于医生及时查阅药品说明,掌握合理的药物使用方法,提高临床医生对ADEs的鉴别、分析、处理能力。当然,最为重要的是加强临床医师对药物不良反应事件的主观认识,这一点,对于从事老年医学的医师尤为重要。在开具处方时应充分考虑到患者的年龄、身高、体重等基础数据、伴发的各种疾病、肾功能、其他合并用药的种类和数量等,消除不合理用药,以期最大程度减少ADEs的发生。

【参考文献】

[1] 张 建,华 琦.我国人口老龄化的现状及其应对策略

[J]. 中华健康管理学杂志, 2009(3)3:135-137.

- [2] 贾公孚,谢惠民. 药物联用禁忌手册[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2001,183.
- [3] Kelly MS, Chad SJ, Byron Y, *et al.* Prevalence and characteristics of adverse drug reactions in neurosurgical intensive care patients[J]. *Neurosurgery*, 2006, 58(3):426-433.
- [4] Zandieh SO, Goldmann DA, Keohane CA, *et al.* Risk factors in preventable adverse drug events in pediatric outpatients[J]. *J Pediatr*, 2008, 152(2):225-231.
- [5] Nuckols TK, Paddock SM, Bower AG, *et al.* Costs of intravenous adverse drug events in academic and non-academic intensive care units[J]. *Med Care*, 2008, 46(1):17-24.
- [6] 翟晓波,鲍思蔚,王海平,等. 严重药物不良事件对住院时间和费用的影响分析[J]. *药物流行病学杂志*, 2007, 16(3):153-156.
- [7] Thomsen LA, Winterstein AG, Sondergaard B, *et al.* Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care [J]. *Ann Pharmacother*, 2007, 41(9):1411-1426.
- [8] Eslami S, Abu-Hanna A, de Keizer NF. Evaluation of outpatient computerized physician medication order entry systems; a systematic review [J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2007, 14(4):400-406.
- [9] Amit XG, Neill KJA, Heather M, *et al.* Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes[J]. *JAMA*, 2005, 293(10):1223-1238.
- [10] Heleen VDS, Jos A, Arnold V, *et al.* Over riding of drug safety alerts in computerized physician order entry[J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2006, 13(2): 138-147.
- [11] 郭 红,孙 艳,陈海滨,等. 利用PASS系统对肿瘤医院住院患者医嘱实施同步监测[J]. *中国药房*, 2007, 18(14): 1117-1118.
- [12] 袁 进,龚丽娟,石 磊,等. 利用PASS监控我院医嘱合理用药水平的调研与干预研究[J]. *药品评价*, 2006,3(4):293-296.

(收稿日期:2010-03-05;修回日期:2010-03-19)