

• 老年人合理用药 •

老年人合理用药及用药安全

方宁远,汪海娅

【关键词】 老年人;药学;合理化

【中图分类号】 R978

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)02-02

随着人口老龄化的发展,老年疾病越来越受到关注。由于机体衰老与致病因素相互作用,老年病具有特殊的临床表现,致使老年人药物治疗方案复杂,并容易发生不良反应。关注老年人用药的特殊性,正确使用药物是老年人健康长寿的重要环节之一。

药物摄入体内,由消化道吸收,经肝脏代谢,随血液循环分布于全身,主要由胆道和肾脏排泄。由于年龄增长导致的衰老变化,老年人器官生理功能下降,因此药代动力学在老年人中有其特殊性^[1]。

1 药物的吸收减少

老年人胃黏膜萎缩及胃壁细胞功能减退,胃酸分泌减少,胃内容物 pH 升高,直接影响酸性和碱性药物的解离度、脂溶度,从而影响药物的吸收,致使其血药浓度降低而影响疗效。老年人肌张力下降,胃肠蠕动减弱,胃排空速度减慢,使药物进入小肠的时间延迟,导致吸收速率和血药峰浓度下降,而吸收半衰期和血浓度达峰时间推迟,影响药效的发挥。老年人常伴有胆汁和肠道消化酶的减少,且常患有便秘、腹泻,直接影响药物的吸收^[2]。老年人心输出量减少,胃肠道血流量及肝血流相应降低,某些药物的吸收也有可能随之减少。由于胃肠道体液量随增龄而减少,使一些药物的生物利用度降低。

2 药物在体内的分布

老年人机体组成成分、血浆蛋白结合率、组织器官的血液循环、体液 pH、组织器官与药物的亲和力等都有不同程度的变化。由于老年人细胞功能减退,体液总量也随增龄而减少,且细胞内液较细胞外液减少更明显。人体脂肪组织也随增龄而增加,非脂肪组织都随增龄而减少。因此老年人体内药物分

布具有水溶性药物分布容积减少,脂溶性药物分布容积增加的特点。

3 药物的代谢

随年龄增长肝脏发生一系列改变:肝脏重量减轻;功能性肝细胞数量减少,肝合成蛋白质的能力降低,肝微粒体药物代谢酶的活性降低;肝脏血流量减少。这些因素使一些药物的代谢比青年人缓慢,药物半衰期一般较长,药物的作用和不良反应都增加。

4 药物的排泄

老年人肾实质重量减少,肾单位数、肾小球细胞数和肾小管上皮细胞数均明显减少,肾组织的形态学亦发生改变,可出现肾小球玻璃样变、动脉硬化及间质纤维化等。伴随肾脏的上述改变,肾血流量、肾小球滤过率、肾小管分泌和排泄功能均有所降低。由于肾功能随年龄增长而下降,主要经肾排泄的药物在老年人体内消除缓慢,血浆半衰期延长,因此更易发生药物不良反应^[3]。临床用药时,可根据肌酐清除率来调整用药剂量。

5 药物的受体效应

老年人的靶器官对药物的敏感性发生了变化,且随着增龄体内一些受体数量减少,受体与药物的结合力减弱,不仅影响药效,而且会诱发不良反应的发生。

老年人由于身患多种疾病,往往用药种类较多,时间偏长,而且老年人药物的代谢和排泄减慢,多种药物合用,药物之间的相互作用也就越多,药物的不良反应发生率也就越高。因此,对老年人用药时必须慎重考虑。(1)明确诊断,掌握病情。老年人同时患有多种疾病。且多数疾病为慢性病,需长期治疗,

只有诊断明确,抓住主要矛盾,权衡利弊,才能确保用药对患者有益。(2)用药剂量。由于老年人对药物耐受能力差,个体差异增大,半衰期延长^[4]。因此,老年人用药应减量。一般建议老年患者的心血管药物常用量为成人的3/4,推荐剂量为成人的半量或1/3量作为起始量。(3)加强对老年人用药的监测,用药前确切了解肾、肝功能和精神方面的情况。对主要从肾脏排泄的药物,根据肌酐清除率拟定药物用量。一些安全范围很窄的药物,或不易观察到药效的药物,应做血药浓度监测,以调整用药剂量或更换药物治疗,并做到给药方案的个体化。(4)避免药物的不良反应。老年人是药物不良反应的高发人群,在用药过程中,一旦出现新的症状,包括躯体、认知或情感方面的症状,应鉴别是药物不良反应或病情发展,一旦确诊药物不良反应,应及时停药。此外,老年患者往往因患多种疾病而应用多种药物,由于药物相互作用增加了不良反应发生的危险,有时还会掩盖药物本来的临床效应和药物的不良反应。

因此,在用药前需要充分了解药物的安全性、副作用及药物间相互作用;熟练掌握药物作用机制;明确药物的代谢与排泄途径;并避免同类毒性的药物合用,最大限度降低药物不良反应,确保用药安全。

目前,国内外专家正积极探索与制订针对老年病的治疗指南,以达专家共识。另外,开发老年人慎用药物列表,让医师在处方时避开这些药物,也是行之有效的方法。至今国际上已发表数个老年人合理用药的辅助工具,旨在促进老年患者的合理处方。1991年公布的比尔斯标准(Beers' Criteria)受到广泛关注,现在使用的为2003年修订版^[5,6]。该表列出了老年患者应避免或尽量避免使用的药物。老年人不恰当处方工具(IPET)收录了心血管、精神疾病和非甾醇类抗炎药等一些慎用药物,是爱尔兰科克(Cork)大学附属医院的一个专家组设计制定的老年人慎用药物列表^[7]。此外还有老年人潜在不恰当处方筛选工具(STOPP)^[8]、梅特补充列表等。随着循证医学依据的不断增加,这些列表将会更加完善,并成为老年病人合理、安全用药的重要依据。

总之,老年患者多为一人多病,且多种药物长期

应用。由于生理老化及病理变化的综合作用,重要脏器代偿功能明显减退,个体差异较大,因此药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄及药效反应等诸多方面均发生变化,使药物的不良反应发生率随之增高。因此,在用药过程中既要考虑药物安全性和有效性,而且还应注意联合用药药物之间的相互作用,掌握好老年人用药时的特殊处理原则。

【参考文献】

- [1] DeMaagd G. High-risk drugs in the elderly population[J]. Geriatr Nurs, 1995, 16(5):198-207.
- [2] Gidal BE. Drug absorption in the elderly: biopharmaceutical considerations for the antiepileptic drugs[J]. Epilepsy Res, 2006, 68(Suppl 1):S65-S69.
- [3] Dettli L. Individualization of drug dosage in patients with renal disease[J]. Med Clin North Am, 1974, 58(5):977-985.
- [4] Turnheim K. Drug dosage in the elderly. Is it rational [J]? Drugs Aging, 1998, 13(5):357-379.
- [5] Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly[J]. Arch Intern Med, 1997, 157(14):1531-1536.
- [6] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, *et al.* Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts [J]. Arch Intern Med, 2003, 163(22): 2716-2724.
- [7] Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, *et al.* Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers Criteria and the Improved Prescribing in the Elderly Tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients[J]. J Clin Pharm Ther, 2006, 31(6): 617-626.
- [8] Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions); application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria[J]. Age Ageing, 2008, 37(6): 673-639.

(收稿日期:2010-03-05;修回日期:2010-03-20)