

老年人潜在不合理用药的评估标准

王思琴^{1*}, 卢静¹, 杨茗^{2#}(1.四川大学华西医院药剂科, 成都 610041; 2.四川大学华西医院老年医学中心, 成都 610041)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)46-4384-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.46.23

摘要 目的: 归纳总结老年人潜在不合理用药评估标准, 以方便临床药师和老年医学工作者根据临床具体情况选用合适的评估标准。方法: 采用系统评价的方法, 于2013年5月以“老年人”“潜在不合理用药”“错误用药”“处方优化方案”等为关键词, 全面检索了PubMed、Embase和Cochrane Central数据库, 对国外的相关文献进行检索、筛选、整理, 总结了各标准的主要内容及优缺点。结果与结论: 现有的潜在不合理用药评估标准主要由欧美各国制定, 2012版Beers标准和STOPP/START标准具有较多的优势, 可供相关临床研究优先选用。

关键词 老年人; 潜在不合理用药; 错误用药; 处方优化方案

潜在不合理用药 (Potentially inappropriate medication, PIM) 是指在使用药物的过程中, 出现的药物相关不良事件 (如骨折、高钾血症、嗜睡和认知损害等) 高于药物带来的临床获益^[1]。PIM主要体现在以下几方面: (1) 药物的适应证不合理; (2) 不合理的联合用药; (3) 不合理的用法用量。PIM是导致老年人发生药品不良反应 (ADR) 的主要危险因素。研究表明美国1/3的住院老人曾经发生过ADR, 其中25%~95%的ADR事件可以通过减少PIM加以预防^[1]。

为预防PIM及其所导致的ADR事件, 欧美各国已经颁布了以Beers标准为代表的多种PIM评估标准, 用于帮助临床医师合理用药。本文采用系统评价的方法, 于2013年5月以“*Inappropriate medication*”“*medication mishaps*”“*medication errors*”“*potentially inappropriate prescriptions*”“*potentially inappropriate medication*”“*medication appropriateness*”“*optimized prescribing*”“*optimized prescribing*”以及“*elderly*”“*older adults*”“*older people*”“*aged*”为关键词, 全面检索了PubMed、Embase和Cochrane Central数据库。共检索到相关文献1156篇, 通过阅读题目和摘要筛选出102篇相关文献, 再逐一阅读原始文献, 从中筛选出针对老年人群编制的16个PIM评估标准 (见表1)。现将这些评估标准的特征综述如下, 以方便临床药师和老年医学工作者根据临床具体情况选用合适的评估标准。

1 各标准介绍

1.1 Beers标准

[21] Szekendi MK, Sullivan C, Bobb A, *et al.* Active surveillance using electronic triggers to detect adverse events in hospitalized patients[J]. *Qual Saf Health Care*, 2006, 15(3):184.

[22] Ferrajolo C, Coloma PM, Verhamme KM, *et al.* Signal detection of potentially drug-induced acute liver injury in

* 药师。研究方向: 临床药学。电话: 028-85422692。E-mail: 13438488356@163.com

通信作者: 讲师, 博士。研究方向: 循证医学、老年失能及老年合理用药。E-mail: yangmier@126.com

表1 PIM评估标准汇总

名称	发表时间	国家	适用人群	条目数	编制方法
Beers Criteria 1991 ^[2]	1991	美国	≥65岁	33	改良Delphi法
Beers Criteria 1997 ^[3]	1997	美国	≥65岁	43	改良Delphi法
Beers Criteria 2003 ^[4]	2003	美国	≥65岁	48	改良Delphi法
Beers Criteria 2012 ^[5]	2012	美国	≥65岁	53	改良Delphi法
French Consensus Panel list ^[6]	2007	法国	≥75岁	34	Delphi法
STOPP/START ^[7]	2008	爱尔兰	≥65岁	65/22	Delphi法
Australian Prescribing Indicators Tool ^[8]	2008	澳大利亚	≥65岁	48	未知
NORGEIP criteria ^[9]	2009	挪威	≥70岁	36	改良Delphi法
McLeod criteria ^[10]	1997	加拿大	≥65岁	38	Delphi法
IPET ^[11]	2000	加拿大	≥70岁	14	未知
PRISCUS ^[12]	2010	德国	≥65岁	83	Delphi法
Matanovic criteria ^[13]	2012	欧洲	≥65岁		文献综述
Winit-Watjana criteria ^[14]	2008	泰国	≥65岁	33	Delphi法
Lindblad criteria ^[15]	2006	美国	≥65岁	28	Delphi法
Rancourt criteria ^[16]	2004	加拿大	≥65岁		改良Delphi法
Mackinnon criteria ^[17]	2002	加拿大	≥65岁	52	Delphi法

Beers标准是最早建立的不合理用药评估标准, 最初由美国Beers MH等于1991年^[2]提出, 其后分别于1997年^[3]、2003年^[4]、2012年^[5]3次更新。Beers标准是PIM评估标准的基石, 其他许多标准都是在其基础上修订而成。Beers标准也是全世界应用最广泛的PIM评估标准。2012版Beers标准^[5]包含53种高危药物, 并分别从老年人常见不合理用药 (抗胆碱能药物、抗血栓药物、抗感染药物、心血管系统用药、中枢神经系统用药、内分泌系统用药、消化系统用药和镇痛药物等8类)、某些疾病状

children using a multi-country healthcare database network[J]. *Drug Saf*, 2014, 37(2):99.

[23] 王晓燕, 杨悦. 欧盟新的药物警戒法规简介与启示[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(7):396.

[24] Huang YL, Moon J, Segal JB. A comparison of active adverse event surveillance systems worldwide[J]. *Drug Saf*, 2014, 37(8):581.

[25] 蒋慧芳. 基于实验室指标的药品不良反应研究[D]. 上海: 复旦大学, 2010.

(收稿日期: 2014-10-15 修回日期: 2014-11-20)

态下需避免使用的药物以及老年患者需谨慎使用的药物3个方面进行评估。众多研究显示,采用Beers标准可以减少老年患者的不合理用药,降低ADR事件的发生率^[18]。除英文版外,目前已有日文版和意大利文版Beers标准问世。

Beers标准并非完美,也存在有诸多缺陷:①某些药物(如利尿酸、利血平)在美国之外的其他国家极少使用;②没有涉及其他类型的潜在不合理用药(如药物剂量选择、药物相互作用、重复药物治疗和处方遗漏等);③某些药物(如胺碘酮、多沙唑嗪)虽然在老年患者中应用具有较高的风险,但对某些患者仍是很好的选择;④对某些高危药物(如华法林、抗血小板药物、降糖药、美沙酮和芬太尼等)缺乏足够的关注;⑤没有涉及重要的药物-疾病相互作用(如痛风患者使用噻嗪类利尿药,心力衰竭患者使用非甾体类抗炎药等不合理用药情况)。

1.2 French Consensus Panel List

2007年由Laroche ML等^[9]编制的法国老年人PIM评估标准(French Consensus Panel List)是欧洲第一个PIM评估标准。该标准含有34个条目,包括:①药物使用效益风险比(镇痛药、抗胆碱能药、抗血小板药、消化系统药、肌肉松弛药物5类相关药物);②药物对某些疾病的潜在不利影响;③药物相互作用导致的不良反应(主要涉及抗胆碱能药物)。此外,该标准罗列了老年科部分常见疾病的用药禁忌。

该标准的主要缺点在于:①44%的条目与2003版Beers标准^[6]重复;②对药物相互作用的关注局限于抗胆碱能药物。

1.3 STOPP/START 标准

STOPP(Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)和START(Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)是2008年由Gallagher P等^[7]通过Delphi法建立。STOPP标准用于评估老年人PIM;START标准用于规范临床医师用药,避免遗漏重要药物。这两个标准通常联合使用,综合评估老年人的药物使用,这样既可鉴别PIM,又可避免处方遗漏。

STOPP标准包括了65个条目,涉及336种药物,包括由于药物之间相互作用(心血管、中枢神经、胃肠、呼吸、肌肉骨骼、泌尿生殖、内分泌7个系统的相关药物)或药物和疾病之间相互作用导致的PIM。Beers标准仅简单罗列可能导致PIM的高危药物,而STOPP标准还提供临床背景描述,以帮助判断在何种临床情况下使用某类药物可能是合理的。有研究显示,在住院患者中采用STOPP标准评估PIM的敏感性高于Beers标准(分别为35%和25%, $P<0.001$)^[19]。START标准涵盖22个条目,涉及心血管、呼吸、中枢神经、胃肠、运动、内分泌等6个系统老年常见疾病的用药建议。START是第一个检查处方遗漏的工具,能够在数分钟内帮助识别某些疾病治疗过程中是否存在药物遗漏,临床应用前景极为广阔。

由于建立时间尚短,STOPP/START标准最大的局限性在于缺乏大型临床研究的证据。此外,该标准未能全面反映临床常见药物的ADR风险。例如选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)在老年人中有导致出血的潜在风险,这一重要的ADR风险未能在STOPP/START标准中得以体现^[20]。

1.4 Australian Prescribing Indicators Tool

2008年由Basger BJ等^[8]编制的处方评价工具(Australian Prescribing Indicators Tool)是基于澳大利亚人群建立的。与其他标准的建立过程不同,研究者并未组成专家团队采用Delphi法建立该标准。该标准包含48个条目,重点评估了容易导致PIM的高危药物及其对肾功能的影响。内容上不仅罗列了高危药物,还列举了使用各类具体药物的临床背景。然而,该标准还没有在澳大利亚以外的地区使用的经验。

1.5 NORGEP 标准

2009年挪威的Rognstad S等^[9]通过改良Delphi法编制的NORGEP(The Norwegian General Practice)标准是一个适合70岁以上老年人的PIM评估标准。该标准包含36个条目,其中21条是关于药物及其相关不良反应的说明,包括精神类药物及心血管系统药物;15条是应该避免使用的药物(例如华法林或非甾体类抗炎药与其他药物联用)。但该标准没有提及药物与疾病的相互作用。此外,该标准涉及的许多药物均为挪威特有,因此,有学者认为该标准仅适用于挪威本国的老年人群。

1.6 McLeod 标准

由McLeod PJ等^[10]1997年提出的McLeod标准是加拿大最早的PIM评估标准。包括:①老年人的禁忌用药,通过参考Beers标准,排除在加拿大未使用的药物建立;②药物相互作用,根据药物之间的配伍禁忌建立;③处方中可能诱发某些疾病的药物,根据老年科专家的经验总结建立。该标准包含38个条目,包括:①老年人心血管疾病合并其他疾病时用药不当;②对于精神病的老年患者用药选择不当;③镇痛类药物选择不当;④其他类用药不当。值得注意的是,该标准与Beers标准比较并无优势,而且已经多年未更新,许多药物已经少用或停用,不适合作为当前的PIM评估标准。

1.7 IPET 标准

2000年由Naugler CT等^[11]在McLeod标准的基础上进一步简化,提出了仅包含14个条目的IPET(Improving Prescribing in the Elderly Tool)标准。该标准主要涉及呼吸系统、心血管系统和消化系统用药。由于该标准缺乏及时更新,且其中一些药物已被淘汰,并不适合作为当前的PIM评估标准。

1.8 PRISCUS 标准

PRISCUS标准于2010年在德国通过Delphi法创建,作为判断老年人处方是否合理的依据^[12]。PRISCUS标准中不合理用药包括83种;其中有9个药物规定了使用的上限剂量,且对某些药物可以引起的不良反应进行了说明。PRISCUS标准涉及的很多药物均为德国所特有,此外,对于某些药物的有效性和安全性判断缺乏循证医学证据的支持。

1.9 Matanovic 标准

2012年Matanovic SM等^[13]在Beers标准、McLeod标准、French Consensus Panel List等标准基础上整理汇总而成。内容包括:①药物使用的效益和风险比(包含11个系统用药);②疗效不确定的药物,如脑血管舒张药物疗效证据不充分,且药品不良反应较多;③对于某些疾病应避免使用的药物,包括28种疾病的71种用药;④药物相互作用可能导致的不良反应。

该标准整合了多种PIM评估标准,内容繁多,临床应用不便;且编制过程仅基于文献复习结果,可靠性尚有待临床研究的证实。

除上述标准外,我们还检索到Winit-Watjana标准^[14]、Lindblad标准^[15]、Rancourt标准^[16]和Mackinnon标准^[17]。这些标准的基本信息见表1,因篇幅所限在此不能逐一阐述。

2 结语

综上,本文全面检索了与老年人PIM相关的主要医药学文献数据库,纳入了目前已发表的与老年人PIM相关的所有评估标准,总结了各标准的主要内容及优缺点,为临床医师及药师选择合适的PIM评估标准提供了有价值的参考信息。总体而言,现有的PIM评估标准主要由欧美各国制定,2012版Beers标准和STOPP/START标准具有较多的优势,可供相关临床研究优先选用。加强老年不合理用药研究,有利于减少药品不良反应,提高用药安全性,降低医疗费用,提高老年人的生活质量。中国是世界上老年人口最多的国家,也是老龄化速度最快的国家。遗憾的是,我国目前尚缺乏适用于老年人群的PIM评估标准。临床药学专家和老年医学专家应携手合作,遵照国际通用的规范流程,尽快建立符合我国国情的相关标准。

参考文献

- [1] Garcia RM. Five ways you can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review [J]. *J Fam Pract*, 2006, 55(4): 305.
- [2] Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine [J]. *Arch Intern Med*, 1991, 151(9): 1 825.
- [3] Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update [J]. *Arch Intern Med*, 1997, 157(14): 1 531.
- [4] 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): 2 716.
- [5] American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60(4): 616.
- [6] Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2007, 63(8): 725.
- [7] Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation[J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2008, 46(2): 72.
- [8] Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Inappropriate medication use and prescribing indicators in elderly Australians: development of a prescribing indicators tool[J]. *Drugs Aging*, 2008, 25: 777.
- [9] Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, et al. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: a modified Delphi study[J]. *Scand J Prim Health Care*, 2009, 27(3): 153.
- [10] McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, et al. Defining inappropriate practice in prescribing for elderly people: a national consensus panel[J]. *CMA*, 1997, 156(3): 385.
- [11] Naugler CT, Bryme C, Stolee P, et al. Development and validation of an improved prescribing in the elderly tool [J]. *Can J Clin Pharmacol*, 2000, 7(2): 103.
- [12] Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list[J]. *Deutsch Arztebl Int*, 2010, 107(31/32): 543.
- [13] Matanovic SM, Vlahovic-Palceviski V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68(8): 1 123.
- [14] Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2008, 47(1): 35.
- [15] Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, et al. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults[J]. *Clin Ther*, 2006, 28(8): 1 133.
- [16] Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, et al. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care[J]. *BMC Geriatrics*, 2004, 15(4): 9.
- [17] Mackinnon NJ, Hepler CD. Preventable drug-related morbidity in older adults 1: indicator development[J]. *J Manag Care Pharm*, 2002, 8(5): 365.
- [18] Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivela SL, et al. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59(8): 1 521.
- [19] 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.
- [20] Levy HB, Marcus EL, Christen C. Beyond the beers criteria: A comparative overview of explicit criteria [J]. *Ann Pharmacother*, 2010, 44(12): 1 968.

(收稿日期:2013-12-25 修回日期:2014-06-27)