

·药物与临床·

# 老年患者药品不良反应及潜在不适当用药分析

赖进科,张 韬,张 玲

(柳州市柳铁中心医院临床药学科,广西 柳州 545007)

**摘要:**目的 分析发生药品不良反应(ADR)的老年患者的潜在不适当用药(PIM)现象,为临床合理用药提供参考。方法 收集 2016 年 1 月~2018 年 12 月上报国家不良反应监测网的 ADR 报告老年患者 ADR 报告 238 例,记录患者基本信息及 ADR 等级、分析引起 ADR 的可疑药品、ADR 累及的器官或系统和临床表现、ADR 转归,按照《中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017 年版)》判断 PIM 发生情况。结果 ADR 发生率男性高于女性,ADR 等级:新的 77 例(32.35%);一般的 192 例(80.67%);严重的 46 例(13.93%);剂型以注射剂多见,药物以抗菌药物居多,ADR 主要累及的器官或系统依次是皮肤及其附件、其次是消化系统、中枢神经系统等;238 例 ADR 中,痊愈 101 例(42.43%),好转 115 例(48.32%),不详 18 例(7.56%),未好转 4 例(1.68%);189 例患者(79.41%)存在 PIM 现象,共计 280 项,有 73 例(30.67%)存在 2 项以上 PIM,其中使用 A 级警示药物 122 例,共计 176 项,使用 B 级警示药物 67 例,共计 91 项;使用与疾病状态相关的 PIM A 级警示药物 12 例,共计 13 项,B 级警示药物 0 例。结论 PIM 现象在发生药品不良反应的老年患者中较常见,临床应重视相关药品的药学监护工作。重视用药个体化,分清疾病的缓急,精简药物处方,注意 PIM 问题特别是疾病状态下 PIM 情况,合理用药减少 ADR 的发生,ADR 发生后应及时准确持续的追踪 ADR 转归,确保 ADR 监测数据的完整性。

**关键词:**老年患者;不良反应;潜在不适当用药

中图分类号:R511.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.11.045

文章编号:1006-1959(2020)11-0141-04

## Analysis of Adverse Drug Reactions and Potential Inappropriate Medication in Elderly Patients

LAI Jin-ke,ZHANG Tao,ZHANG Ling

(Department of Clinical Pharmacy,Liutie Central Hospital,Liuzhou 545007,Guangxi,China)

**Abstract:**Objective To analyze the potential inappropriate medication (PIM) phenomenon in elderly patients with adverse drug reactions (ADR), and provide a reference for clinical rational medication.Methods Collecting 238 ADR reports of elderly patients who reported to the National Adverse Reaction Monitoring Network from January 2016 to December 2018, record basic patient information and ADR grade, analyze suspicious drugs causing ADR,the organs or systems involved in ADR and their clinical manifestations, ADR outcomes, and the occurrence of PIM should be judged according to the "Judgment Criteria for Potentially Inappropriate Medications for Chinese Elderly People (2017 Version)".Results The incidence of ADR is higher in males than in females. ADR grade: new 77 cases (32.35%); general 192 cases (80.67%); severe 46 cases (13.93%); dosage forms are more common in injections, and drugs are mostly antibacterial drugs, The main organs or systems involved in ADR are skin and its accessories, followed by digestive system, central nervous system, etc. Among 238 cases of ADR, 101 cases were recovered (42.43%), 115 cases were improved (48.32%), and 18 cases were unknown (7.56 %),did not improve in 4 cases (1.68%); 189 patients (79.41%) had PIM phenomenon, a total of 280 items, and 73 cases (30.67%) had more than 2 PIM, including 122 cases of A-level warning drugs, a total of 176 items, 67 cases using B-level warning drugs, a total of 91 items; 12 cases using PIM A-level warning drugs related to disease status, a total of 13 items, 0 cases of B-level warning drugs.Conclusion PIM phenomenon is more common in elderly patients who have adverse drug reactions, and clinical attention should be paid to the pharmaceutical monitoring of related drugs. Pay attention to the individualization of medication, distinguish the urgency of the disease, simplify the drug prescription, pay attention to PIM problems, especially the PIM situation in the disease state, rationally use drugs to reduce the occurrence of ADR, after the occurrence of ADR, the ADR should be tracked accurately and continuously in time to ensure the monitoring data of ADR completeness.

**Key words:**Elderly patients;Adverse reactions;Potentially inappropriate medication

老年患者生理机能减退,常常多病共患,同时服用多种药品容易引发药品不良反应(ADR)。开展老年人用药评估,是社会发展的需要。潜在不适当用药(potentially inappropriate medication,PIM)是指使用此类药物的潜在不良风险可能超过预期获益,是一类高风险药物<sup>[1]</sup>。本文收集 2016 年 1 月 1 日~2018 年 12 月 31 日我院老年患者发生 ADR 的基本信息,并结合中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017 年版),通过查阅患者用药医嘱、处方及病历识别并评价此类患者中 PIM 发生情况及疾病状态下 PIM 发生情况,针对识别出的 PIM 问题,提出药学

作者简介:赖进科(1985.10-),女,广西武宣人,硕士,主管药师,主要从事医院药学相关工作

监护计划,为临床预防减少 ADR 的发生提供用药参考,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2016 年 1 月~2018 年 12 月上报国家不良反应监测网的 ADR 报告老年患者 ADR 报告 238 例。

**1.2 方法** 采用回顾性的调查方式,通过查阅患者的 ADR 报告、病历及处方,统计的相关信息,包括年龄、性别、体重、民族、ADR 等级、引起 ADR 的可疑药品、给药途径、ADR 临床表现及转归<sup>[2]</sup>。

**1.3 观察指标及评定标准** ADR 等级判断标准:①新的不良反应:药品说明书未载明的不良反应。②严重

不良反应:因使用药品导致死亡;危及生命;致癌、致畸、致出生缺陷;导致显著的或永久的人体伤残或器官功能损伤;导致住院或住院时间延长;导致其他重要医学事件,如不进行治疗可能出现上述所列情况的。③一般的不良反应:是指新的、严重的药品不良反应之外所有不良反应。ADR 转归分为痊愈(ADR 症状采取相应的医疗措施后的结果)、好转(ADR 症状经治疗后明显减轻,在填写报告表时尚未痊愈)、未好转(至报告时 ADR 仍无明确的转归趋势)、不详(至报告时无法追踪到 ADR 的转归)。以中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017 年版)为依据,查阅患者用药医嘱、处方及病历评价老年人 PIM 情况及疾病状态下 PIM 情况。

1.4 统计学方法 采用 Excel 2016 表格对数据进行分析处理,利用( $n, \%$ )进行描述性分析。

## 2 结果

2.1 患者基本信息及 ADR 等级 238 例发生 ADR 的患者中,男 132 例,女 106 例,年龄 60~97 岁,平均( $73.10 \pm 9.07$ )岁;体重 35~96 kg,平均体重( $58.21 \pm 10.15$ )kg;其中汉族 200 例(84.03%),壮族 32 例(13.44%),苗族 3 例(1.26%),蒙古族 1 例(1.26%),回族 1 例(1.26%)。ADR 等级:新的 77 例(32.35%);一般的 192 例(80.67%);严重的 46 例(13.93%)。

2.2 引起 ADR 的可疑药品 238 例 ADR 报告中,注射剂型有 164 例,占 68.91%;口服制剂有 69 例,占 28.99%;外用制剂 6 例,占 2.52%。按药理作用对引起 ADR 的可疑药品进行分类,本研究共涉及 14 大类药品,112 个品规,其中因使用抗菌药物引起 ADR 72 例(30.25%)、使用抗肿瘤药物引起 ADR 33 例(13.87%)、使用心血管系统药物引起 ADR 28 例(11.76%)、使用中药注射剂引起 ADR 26 例(10.92%)、使用麻醉药与麻醉辅助药物引起 ADR 23 例(9.66%)、使用血液系统药物引起 14 例(5.88%)、使用神经系统药物引起 ADR 10 例(4.20%)、使用消化系统药物引起 ADR 8 例(3.36%)、使用抗结核药引起 ADR 7 例(2.94%)、使用解热镇痛抗炎药物引起 ADR 7 例(2.94%)、使用肠外营养药引起 ADR 6 例(2.52%)、使用抗病毒药物引起 ADR 2 例(0.84%)、使用内分泌系统药物引

起 ADR 1 例(0.42%)、使用造影剂引起 ADR 1 例(0.42%)。引起 ADR 最多的可疑药品为抗菌药物,其中排名前三的药品为:乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液 21 例(29.17%)、盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液 11 例(15.28%)、盐酸莫西沙星氯化钠注射液 4 例(5.56%),喹诺酮类药品共 36 例,占有抗菌药物 ADR 的 50.00%。

2.3 ADR 累及的器官或系统和临床表现 在 238 例 ADR 累及的主要器官或系统有皮肤及附件损伤 108 例(26.87%),表现为瘙痒、皮疹、皮肤潮红、过敏样反应、皮肤发红、荨麻疹、风团、出汗增加、皮肤脱落;消化系统 107 例(26.62%),表现有恶心、呕吐、腹泻、转氨酶升高、肝功能异常、食欲减退、黑便、血便;中枢神经系统 101 例(25.12%),表现为头晕、寒战、发热、局部麻木、畏寒、乏力、精神异常;循环、心血管系统 35 例(8.71%),表现为胸闷、血压升高、心悸、低血压、心动过缓、下肢水肿、全身水肿;血液系统 33 例(8.21%),表现为白细胞减少、高血钾、骨髓抑制、红细胞减少、血红蛋白下降;呼吸系统 11 例(2.74%),表现为气喘、气促、咳嗽、呼吸抑制、干咳、咳嗽困难;特殊感觉器官 3 例(0.75%),表现为眼痛、视物模糊、眼睑水肿;泌尿系统 3 例(0.75%),表现为血尿、肾功能异常、肾功能损害;内分泌系统 1 例(0.25%),表现为血尿酸升高。

2.4 ADR 转归 238 例 ADR 中,痊愈 101 例,占 42.43%,好转 115 例,占 48.32%,不详 18 例,占 7.56%,未好转 4 例,占 1.68%。未好转的 4 例患者中有 3 例为晚期癌症患者,不良反应类型均为严重,可疑药品均为抗肿瘤注射剂,ADR 主要累计血液系统,表现为骨髓抑制、白细胞减少、血小板减少。

2.5 按照《中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017 年版)》判断 PIM 情况 238 例发生 ADR 的老年患者中有 189(79.41%)例存在 PIM,合计 280 项,有 73 例(30.67%)患者存在 2 项以上 PIM,其中使用 A 级警示药物 122 例,共计 176 项,使用 B 级警示药物 67 例,共计 91 项;使用与疾病状态相关的 PIM A 级警示药物 12 例,共计 13 项,B 级警示药物 0 例。见表 1~表 3。

表 1 PIM A 级警示药物( $n, \%$ )

药品名称	风险强度	项	占比	药品名称	风险强度	项	占比
胰岛素	低	52	41.67	螺内酯(>25 mg/d)	低	12	10.00
氯吡格雷	低	44	36.67	地高辛	低	9	7.50
双氯芬酸	低	17	14.17	利培酮	低	2	1.67
氯苯那敏	低	14	11.67	胺碘酮	低	1	0.83
茶碱	低	12	10.00	华法林	低	1	0.83
阿普唑仑	高	12	10.00				

表 2 PIM B 级警示药物(n,%)

药品名称	风险强度	项	占比	药品名称	风险强度	项	占比
异丙嗪	低	20	30.30	哌替啶	高	6	9.09
地西泮	高	15	22.73	苯海拉明	低	4	6.06
克林霉素	低	11	16.67	氯丙嗪	高	3	4.55
吗啡、吗啡缓释片	低	10	15.15	莨菪碱类	高	3	4.55
氨基糖苷类	低	9	13.64	苯巴比妥	高	3	4.55
曲马多	低	7	10.61				

表 3 疾病状态下 PIM A 级警示药物(n,%)

疾病状态	潜在不适当药物	用药风险点	使用建议	项	占比
凝血障碍或接受抗凝治疗	氯吡格雷、非甾体抗炎药	增加出血风险延长凝血时间或抑制血小板聚集,增加潜在出血风险	谨慎使用 采用非药物治疗,换用对乙酰氨基酚,与胃粘膜保护剂联合使用	3	23.08
心力衰竭	非甾体抗炎药、地尔硫卓、维拉帕米	液体潴留,加重心力衰竭	避免使用	3	23.08
痴呆或认知功能受损	苯二氮卓类	中枢神经系统不良影响	避免使用	2	15.38
消化性溃疡	非甾体抗炎药	加剧原发溃疡,导致新溃疡	避免长期使用,仅在其他药物疗效不佳且同时服用胃黏膜保护剂时才可使用	2	15.38
骨质疏松	糖皮质激素	加速骨流失	谨慎使用	2	15.38
慢性阻塞性肺疾病(史)	苯二氮卓类	呼吸抑制	谨慎使用	1	7.70

### 3 讨论

**3.1 个体因素与 ADR 的关系** 2018 年国家药品不良反应监测报告男女患者比为 0.86:1, 本次调查中男性患者 132 例(55.46%), 女性 106 例(44.54%), 老年男性 ADR 多于女性, 与监测报告有出入, 可能与我院就医患者结构有关系。汉族患者的报告占比 84.03%, ADR 等级以一般报告多见, 均与国内相关研究一致<sup>[3-6]</sup>。

**3.2 引起 ADR 的可疑药品分析** 本研究结果显示, 注射剂是引起老年人 ADR 的主要剂型(68.91%), 口服制剂(28.99%)次之, 外用剂型(2.52%)最少, 与相关研究<sup>[9]</sup>结果相符。注射剂均以液体状态直接注入人体的组织、器官或血管内, 吸收快、作用迅速, 因此在药物治疗中应遵循“能口服不肌注, 能肌注不静注”的用药原则, 减少不必要的输液, 降低 ADR 的发生率。按药理作用对引起 ADR 的可疑药品进行分类, 排名前三类的药物依次为: 抗菌药物、抗肿瘤药物、心血管系统药物, 占有可疑药品的 55.88%。本研究表明由抗菌药物引起的 ADR 位居各类药品的首位, 其中喹诺酮类药物最多, ADR 的表现形式多为中枢神经系统的不良反应, 与相关研究相一致<sup>[3,4]</sup>。有报道表明喹诺酮类药物引起中枢神经系统 ADR 的机率与年龄呈正相关, 原因可能与老年人自身的结构特点有关: 不同程度的肝肾功能减退, 药物代谢缓慢引起蓄积, 导致血药浓度增高; 不同程度的脑萎缩或动脉硬化、中枢神经系统耐受性差、血浆蛋白含量降低, 使得游离药物进入中

枢的量较大<sup>[5,6]</sup>。本研究中引起的 ADR 抗肿瘤药物均为细胞毒性药物, ADR 发生率高与药物自身的药理作用相关。心血管系统药物发生 ADR 的频次高可能与老年患者合并多种疾病, 使用药物种类繁多, 不可避免的产生药物相互作用有关系。因此提示对于老年患者, 在今后的药物治疗中, 应合理使用抗菌药物特别是喹诺酮类药物、关注细胞毒性药物在老年人中的使用剂量, 注意心血管药物的相互作用才能减少相关 ADR 的发生。

**3.3 ADR 累及的器官或系统和临床表现分析** 本研究结果显示, ADR 累及的器官或系统主要以皮肤及附件、消化系统、中枢神经系统为主, 主要的表现为瘙痒、恶心、头晕。瘙痒发生频次较高的药品有: 乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液、盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液、注射用血栓通(冻干)。瘙痒是患者是最容易察觉的 ADR 之一, 加上老年患者自身的皮肤特点, 因此该类 ADR 的发生率最高。恶心发生频次较高的药品有: 顺铂注射液、奥沙利铂注射液、盐酸罗哌卡因注射液。前两个药品为细胞毒性药品, 后者为麻醉剂, ADR 发生率高可能与药物代谢、清除减慢, 导致药物在体内蓄积有关。头晕发生频次较高的药品为硝酸异山梨酯缓释片。硝酸异山梨酯缓释片使用初期血管过度扩张导致颅内压增高, 故使用硝酸酯类药物应尽量减少与其他扩张血管药物联合应用, 才能减少 ADR 发生。

**3.4 ADR 转归情况分析** 本次结果中有 90.75% 发生 ADR 的患者痊愈或好转; 不详病例 18 例, 多为门急

诊患者,提示在今后的 ADR 监测工作中应注意留存该类患者的联系方式,及时追踪患者的 ADR 的转归情况,保证数据真实可溯源;未好转病例 4 例,多为肿瘤患者,提示肿瘤患者发生 ADR 的预后较差,药物治疗过程中应重点做好该类患者的药学监护工作。

**3.5 PIM 情况分析** 238 例发生 ADR 的患者中,79.41% 的存在 PIM,说明老年患者 PIM 现象较普遍。本研究涉及 PIM A 级警示药物 11 种/类,除阿普唑仑外风险强度均为低级;PIM B 级警示药物 11 种/类,除地西洋、哌替啶、氯丙嗪、莨菪碱类、苯巴比妥外风险强度均为低级,提示虽然风险强度高的药品多为精神类药品,占比不大,但是药物治疗过程中使用此类药品亦应该谨慎,注意使用剂量及疗程,做好风险提示工作。

本院老年患者 PIM 使用 A 级警示的药物中胰岛素使用率最高,占 41.67%。低血糖是胰岛素最常见的不良反应,发生率约为口服降糖药的 2~4 倍。避免的关键在于,谨慎加量,剂量的确定与调整一定要在医生的指导下进行,同时应该嘱咐患者保持规律、定量、定时的生活习惯,保持正常规律的活动,用药期间密切监测血糖情况,并做好记录。使用 B 级警示的药物中异丙嗪的使用率最高,占 30.3%。在我院异丙嗪主要是输血前肌注用于预防输血过敏反应的发生。输血过敏反应的发生除与组胺释放有关外,还与慢反应物质等释放有关,单纯抑制组胺释放并不能预防过敏反应的发生<sup>[7]</sup>。因此在老年人输血前常规预防性使用异丙嗪容易引起潜在的不良反应。本研究中使用与疾病状态相关的 PIM A 级警示药物 13 项, B 级警示药物 0 项,提示发生 ADR 患者中疾病状态相关的 PIM 发生率并不高,分析其原因可能与评价

标准中纳入的药物在我院实际药物治疗中使用不多有关系,因此疾病状态下 PIM 的评价可以参考国际上广泛应用的有 Beers 标准等进行评价。

综上所述,临床应重视相关药品的药学监护工作,老年人药学监护应注意以下几点:①用药个体化,药物治疗时应考虑老年人特殊的生理特性及合并的疾病情况;②分清疾病的缓急,老年人常合并几种慢性病,用优先治疗急症,避免同时过多服用药物;③精简药物处方,尽量避免使用过多种类的药物,宜选择长效制剂,提高用药依从性;④注意 PIM 问题特别是疾病状态下 PIM 情况,合理用药减少 ADR 的发生;⑤ADR 发生后应及时准确持续的追踪 ADR 专归,确保 ADR 监测数据的完整性。

#### 参考文献:

- [1]中国老年保健医学研究会老年合理用药分会,中华医学会老年医学分会,中国药学会老年药专业委员会,等.中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017 年版)[J].药物不良反应杂志,2018,20(1):2-8.
- [2]项蓓,王璟,邓大明,等.老年住院患者用药不当致药物不良反应的评价与分析[J].上海医药,2019,40(13):36-39.
- [3]王茹,郭代红,赵粟裕.41176 例老年人药品不良反应报告分析[J].解放军医学院学报,2018,39(1):69-74.
- [4]张守信,王恒辉,林允信,等.老年患者 546 例药品不良反应临床分析[J].临床军医杂志,2012,40(3):594-597.
- [5]王雪梅,王思媛,沈芊.老年人药品不良反应分析[J].中国医院用药评价与分析,2010,10(12):1114-1117.
- [6]蒋琳妍,蒋华东.氟喹诺酮类药物临床常见不良反应分析[J].临床合理用药杂志,2019,12(29):104-105.
- [7]刘丽娟,杜肖刚,王丽荣,等.输血前预防性用药对输血不良反应的影响[J].临床输血与检验,2017,19(6):559-561.

收稿日期:2019-12-19;修回日期:2020-02-14

编辑/王朵梅