

基于 STOPP 标准的神经内科门诊老年患者潜在不适当用药分析

张玲娣^{1,2}, 戴海斌^{1*} (1.浙江大学医学院附属第二医院, 杭州 310009; 2.浙江萧山医院, 杭州 311201)

摘要: 目的 采用老年人潜在不适当处方筛查工具(Screening Tool of Older Persons' Prescriptions, STOPP)标准评估老年神经内科门诊患者的潜在不适当用药(potentially inappropriate medication, PIM)情况。方法 回顾性分析 2016 年 1 月—3 月就诊于浙江大学医学院附属第二医院神经内科门诊的 5 185 例年龄 ≥ 65 岁的老年患者, 采用 STOPP 标准评估这些患者用药 PIM 的发生率。采用多因素 Logistic 回归分析寻找 PIM 的危险因素。结果 基于 STOPP 标准发现, 5 185 例老年患者中, 有 290 例(5.59%)患者存在至少 1 次 PIM, 共发生了 446 例 PIM。其中, 发生最普遍的前 3 位分别是①长期(>1 月)使用长效苯二氮䓬类药物和有长效代谢产物的苯二氮䓬类药物; ②阿司匹林用于没有冠状动脉、脑及周围血管栓塞病史的患者, 或者用于消化性溃疡病史患者不加用 H_2 受体阻断剂或 PPI, 或者阿司匹林剂量 $\geq 150 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 或者治疗不是脑血管疾病导致的头晕; ③长期(>1 月)使用抗神经病药物作为催眠药物或者用于帕金森病患者。通过多因素逻辑回归分析发现, 患者用药数($OR=1.145$, 95% CI : 1.109~1.182)以及诊断数($OR=1.208$, 95% CI : 1.111~1.313)与 PIM 发生率显著相关。结论 神经内科门诊老年患者 PIM 的发生与他们使用的药品数以及诊断数是显著相关的, 对于用药品种多, 诊断多的患者需要重点关注。

关键词: 潜在不适当用药; 老年人潜在不适当处方筛查工具; 神经内科门诊

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)09-1121-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.09.018

引用本文: 张玲娣, 戴海斌. 基于 STOPP 标准的神经内科门诊老年患者潜在不适当用药分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(9): 1121-1124.

Potentially Inappropriate Medication Assessed by STOPP Criteria in Older Neurology Outpatients

ZHANG Lingdi^{1,2}, DAI Haibin^{1*} (1.Second Affiliated Hospital, Zhejiang University, School of Medicine, Hangzhou 310009, China; 2.Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311201, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To assess the prevalence of using potentially inappropriate medication(PIM) in older neurology outpatients using the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions(STOPP) criteria. **METHODS** A retrospective survey was adapted to include 5 185 neurology outpatients aged ≥ 65 years from Second Affiliated Hospital, Zhejiang University, School of Medicine, from January 2016 to March 2016. PIM were defined using the STOPP criteria. A multivariate logistic regression study was used to identify the risk factors for PIM. **RESULTS** Based on STOPP criteria, 446 PIM were found to affect 290 patients. Of the 5 185 participants, 290(5.59%) were prescribed at least one PIM. The three most common prescribed PIM were as follows: ①long-acting benzodiazepines; ②aspirin with a history of peptic ulcer disease without a histamine H_2 receptor antagonist or proton pump inhibitor; ③long-term neuroleptics in Parkinson Disease patients. Based on multivariate logistic regression analysis, the number of prescription medications ($OR=1.145$; 95% CI : 1.109–1.182) and the number of diagnoses ($OR=1.208$; 95% CI : 1.111–1.313) were significantly associated with PIM. **CONCLUSION** The numbers of medications and diagnoses were closely associated with PIM in older neurology outpatients. More attention should be paid to elderly patients with multiple medications and diagnoses.

KEYWORDS: potentially inappropriate medication; Screening Tool of Older Persons' Prescriptions(STOPP); neurology outpatients

在全球范围内, 尤其是在中国, 老年人口数量以前所未有的速度在增长。根据国家统计局的报告, 到 2016 年为止, 中国 ≥ 65 岁的人口数量占总人口数的 10.8%^[1]。国家卫生服务调查的分析报告显示, ≥ 65 岁人群的慢性疾病患病率上升至 78.4%, 是所有年龄组中最高的^[2]。老年人特别容易患多种疾病, 需要大量的医疗看护, 耗费大量的资源。沈杰等^[3]研究发现, 39.7%的老年患者有

4 种以上的疾病, 43.4%的老年患者服用 5~9 种药物。令人担忧是, 其中一些给药可能是不恰当的, 存在一些潜在的风险, 可导致药物不良反应、药物相互作用或药物疾病的相互作用^[4-5]。潜在不适当的用药(potentially inappropriate medication, PIM)可能会导致不良的药物事件(adverse drug events, ADE)发生率、疾病发病率、患者住院率和医疗成本消耗的增加^[6-7]。目前已经有大量的筛选工具来

作者简介: 张玲娣, 女, 主管药师 Tel: (0571)83865938
(0571)87713891 E-mail: haibindai@zju.edu.cn

E-mail: kristylao@163.com

*通信作者: 戴海斌, 男, 博士, 主任药师 Tel:

识别老年人的 PIM, 其中使用最广泛的是 Beers 标准^[8-9]。尽管 Beers 标准的使用范围很广, 但存在一定的局限性, 例如, 当一般的禁忌药物被列出时, 该标准可能会忽略患者的情况, 因此在处方筛选中会出现错误^[10]。老年人潜在在不当处方筛查工具 (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions, STOPP) 标准是由来自老年医学、临床药理学、临床药学和老年精神病学领域的 18 名专家通过德尔菲共识法设计的, STOPP 最初于 2008 年由科克大学出版, 并于 2014 年进行更新^[11-12]。已有研究表明, STOPP 标准比 Beers 标准更敏感, 而 STOPP 标准日渐成为筛选 PIM 的重要工具^[6,10]。然而, 目前在中国, 大多数研究都是使用 Beers 标准来评价 PIM 的, 很少有研究采用 STOPP 标准^[3,13]。据笔者所知, 目前在中国还没有使用 STOPP 标准来评估老年门诊患者 PIM 的研究。门诊患者的数量远远超过住院患者, 因此门诊患者的情况更能反映出老年患者基本情况。本研究使用 STOPP 标准对神经内科门诊老年患者 PIM 发生率进行评估, 并确定与之相关的风险因素。

1 材料和方法

1.1 研究设计

本研究回顾性分析了 2016 年 1 月—3 月, 在浙江大学医学院附属第二医院神经内科门诊就诊的老年患者的用药情况。纳入标准: ①患者年龄 ≥ 65 岁; ②患者至少服用 1 种药物。排除标准: 患者的诊疗记录或者用药记录不完整。所有数据是从医院电子病历中获得, 记录的内容包括患者的年龄、性别、诊断和药物。使用 STOPP 标准对患者的用药进行评估, 以确定患者是否存在 PIM。分析 PIM 和患者年龄、性别、诊断数量和用药数量之间的关系, 采用多因素 Logistic 回归分析方法找出 PIM 的危险因素。

1.2 伦理批准

该研究是在浙江大学医学院第二附属医院进行的, 并取得机构伦理委员会批准。

1.3 统计分析

采用 SPSS 19.0 软件分析数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料用例数和百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 相关性分析采用多因素 Logistic 回归方法, 结果用比值比 (OR) 和 95% 可信区间 (CI) 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共纳入 5 185 例年龄 ≥ 65 岁并至少服用了 1 种药物的神经内科门诊患者。患者一般情况见表 1。患者平均年龄 (73.31 \pm 6.5) 岁, 女性占 50.40%, 平均用药数 (3.09 \pm 2.69) 种, 平均患病数 (2.14 \pm 1.26) 种, 用药数量 ≥ 5 种的占 18.86%, 诊断数量 ≥ 5 种的占 5.4%。最常见的疾病包括中风/短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) (36.26%)、高血压 (22.55%) 和帕金森病 (15.27%)。5 185 例患者中, 290 例 (5.59%) 患者至少发生 1 次 PIM。在非 PIM 组 ($n=4 895$) 中, 患者平均年龄为 (73.9 \pm 6.7) 岁, 女性占 50.77%, 平均用药数 (2.98 \pm 2.46) 种, 平均患病数 (2.012 \pm 1.24) 种; 在 PIM 组 ($n=290$), 患者平均年龄 (73.27 \pm 6.5) 岁, 女性占 44.48%, 平均用药数 (5.06 \pm 4.82) 种, 平均患病数 (2.61 \pm 1.54) 种。

表 1 患者一般情况

Tab. 1 General characteristics of the study subjects

变量	总体	非 PIM 组	PIM 组	P 值
患者数/例 (%)	5 185(100.00)	4 895(94.41)	290(5.59)	
女性占比/例 (%)	2 613(50.40)	2 484(50.77)	129(44.48)	0.038
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	73.31 \pm 6.50	73.97 \pm 6.70	73.27 \pm 6.50	0.075
用药数量/种, $\bar{x} \pm s$	3.09 \pm 2.69	2.98 \pm 2.46	5.06 \pm 4.82	0.00
诊断数量/种, $\bar{x} \pm s$	2.14 \pm 1.26	2.12 \pm 1.24	2.61 \pm 1.54	0.00
用药数量				
1 种/例 (%)	1 292(24.92)	1 276(26.07)	16(5.52)	
2 种/例 (%)	1 314(25.34)	1 271(25.96)	43(14.83)	
3 种/例 (%)	979(18.88)	922(18.84)	57(19.65)	
4 种/例 (%)	622(12.00)	577(11.79)	45(15.52)	
≥ 5 种/例 (%)	978(18.86)	849(17.34)	129(44.48)	
诊断疾病数量				
1 种/例 (%)	2 053(39.59)	1 955(39.94)	98(33.79)	
2 种/例 (%)	1 488(28.70)	1 437(29.36)	51(17.59)	
3 种/例 (%)	907(17.49)	847(17.30)	60(20.69)	
4 种/例 (%)	457(8.81)	410(8.38)	47(16.21)	
≥ 5 种/例 (%)	280(5.40)	246(5.03)	34(11.72)	
诊断				
卒中/TIA/例 (%)	1 880(36.26)	1 776(36.28)	104(35.86)	
高血压/例 (%)	1 169(22.55)	1 083(22.12)	86(29.66)	
帕金森病/例 (%)	792(15.27)	737(15.06)	55(18.97)	
糖尿病/例 (%)	314(6.06)	276(5.64)	38(13.10)	
痴呆/例 (%)	167(3.22)	159(3.31)	8(2.76)	
房颤/例 (%)	107(2.06)	99(2.02)	8(2.76)	
抑郁症/例 (%)	97(1.87)	88(1.80)	9(3.10)	
骨质疏松症/例 (%)	81(1.56)	71(1.45)	10(3.45)	
胃溃疡/例 (%)	16(0.31)	8(0.16)	8(2.76)	

多因素逻辑回归分析表明,药物的数量($OR=1.145$; $95\%CI: 1.109\sim 1.182$)和疾病的数量($OR=1.208$; $95\%CI: 1.111\sim 1.313$)与 PIM 的发生有关,而年龄和性别则与之无关,见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

Tab. 2 Multivariate Logistic regression analysis

变量	OR (95%CI)	P 值
性别	0.808(0.634~1.031)	0.087
年龄	1.005(0.986~1.024)	0.609
用药数量	1.145(1.109~1.182)	0.000
诊断数量	1.208(1.111~1.313)	0.000

根据 STOPP 标准, 290 例患者共发生 446 例 PIM。由 STOPP 确认的最常见的 PIM 包括: ①长期(>1 月)使用长效苯二氮草类药物和有长效代谢产物的苯二氮草类药物; ②阿司匹林用于没有冠状动脉、脑及周围血管栓塞病史的患者, 或者用于消化性溃疡史患者不加上 H_2 受体阻断剂或 PPI, 或者阿司匹林剂量 $\geq 150 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 或者治疗不是脑血管疾病导致的头晕; ③长期(>1 月)使用抗神经病药

表 3 STOPP 标准确定的潜在不适当用药

Tab. 3 Potentially inappropriate prescriptions as determined by STOPP criteria

STOPP 标准	数量/例(%)
心血管系统	
噻嗪类利尿剂用于有痛风史的患者	4(0.90)
钙拮抗剂用于慢性便秘的患者	27(6.05)
阿司匹林用于没有冠状动脉、脑及周围血管栓塞病史的患者, 或者用于消化性溃疡史患者不加上 H_2 受体阻断剂或 PPI, 或者阿司匹林剂量 $\geq 150 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 或者治疗不是脑血管疾病导致的头晕	75(16.82)
阿司匹林、氯吡格雷、双嘧达莫用于并发出血性疾病的患者	2(0.45)
中枢神经系统和抗精神药品	
三环类抗抑郁药用于痴呆、青光眼、心脏传导异常、便秘、前列腺疾病、尿潴留病史、使用毒品或者使用钙拮抗剂的患者	25(5.61)
长期(>1 月)使用长效苯二氮草类药物和有长效代谢产物的苯二氮草类药物	101(22.65)
长期(>1 月)使用抗神经病药物作为催眠药物或者用于帕金森病患者	55(12.33)
抗胆碱能药物治疗神经安定类药物的锥体外系不良反应	1(0.22)
长时间(>1 周)使用第一代抗组胺药物	32(7.17)
肠胃系统	
PPI 全剂量治疗消化性溃疡时间>8 周	5(1.12)
骨骼肌肉系统	
非甾体抗炎药未联用 H_2 受体拮抗剂、PPI 或者米索前列醇, 用于有消化溃疡史或消化道出血的患者	15(3.36)
非甾体抗炎药用于有中重度高血压或者心衰的患者	15(3.36)
长期(>3 月)使用非甾体抗炎药缓解中重度骨性关节炎的关节疼痛	3(0.67)
联用非甾体抗炎药和华法林	2(0.45)
泌尿生殖系统	
膀胱抗胆碱药物用于老年痴呆、慢性青光眼、慢性便秘或者慢性前列腺炎的患者	11(2.47)
内分泌系统	
β 受体阻断剂用于糖尿病或者频繁低血糖的患者(洛尔)	31(6.95)
镇痛药	
长期使用强效阿片类药物作为轻中度疼痛的一线治疗	40(8.97)
痴呆患者长期使用阿片类药物, 除非是姑息治疗或者用于控制慢性中重度疼痛综合征	2(0.45)

物作为催眠药物或者用于帕金森病患者, 见表 3。

3 讨论

本研究采用 STOPP 标准评估了神经内科门诊老年患者 PIM 的发生率, 并使用多因素 Logistic 回归分析确定 PIM 发生的相关危险因素。在纳入的 5 185 例患者中, 主要发现有以下几点: ①PIM 发生率为 5.59%, 其中 446 例用药被定义为 PIM; ②多因素 Logistic 回归分析表明, 用药的数量和诊断的数量与 PIM 有显著的相关性; ③由 STOPP 确定的 3 种最常见的 PIM 见表 3。

根据 STOPP 标准, 本研究中 PIM 的发生率是 5.59%, 而在另一项中国三级医院研究中^[13], 老年医学部的 PIM 发生率为 51.73%。在那项研究中主要是调查了住院患者, 且入组患者用药中位数是 15(9~21), 远远超过本研究患者的平均用药数。一项在西班牙进行的研究^[14]发现, 老年门诊患者的 PIM 的发生率>75%, 这项研究纳入的患者群用药品种数>10 种。与以往的研究相比, 本研究中的患者服用的药品种数相对较少, 这或许是本研究中 PIM 发生率低于以往研究的原因。

多因素 Logistic 回归分析发现, PIM 的出现和患者的年龄和性别是不相关的。然而, 之前的国内研究发现, PIM 的发生和患者年龄是相关的, 而在韩国^[15]和日本^[16]的研究表明, PIM 的发生与患者的年龄无关。因此需要进一步的证据来证明年龄是否与中国老年患者的 PIM 发生有关。中国^[13]和西班牙^[14]的研究都发现, PIM 与患者的性别没有关联, 这与本研究结果一致。本研究还表明, 用药的数量和诊断数量与 PIM 的发生有显著的相关性, 这与既往的研究^[13,15]结果一致。

本研究表明, 最常见的 PIM 是长期使用长效苯二氮草类药物, 占有 PIM 的 22.65%, 这与既往的研究结果一致^[10,14]。之前中国研究^[11]将那些使用长效苯二氮草类药物并发生跌倒事件定义为 PIM, 这也许会低估该条 PIM 的发生率。在中国, 许多老年患者使用长效苯二氮草类药物来治疗失眠, 这是该 PIM 发生率高的主要原因, 长效苯二氮草类药物是致跌倒的高风险药物, 需要被关注。阿司匹林是预防缺血性卒中的一线药物, 广泛应用于神经内科, 最常见的不良反应就是胃肠道的症状, 一些既往有胃溃疡病史的患者可能被忽略, 导致未给予 H₂ 受体阻断剂或者质子泵抑制剂进行护胃治疗, 导致该 PIM 发生率偏高。帕金森病患者通常伴有精神症状, 目前主要服用抗精神病药物来治疗, 然而, 大多数抗精神病药物最常见的不良反应是锥体外系反应, 会加重帕金森病的症状, 长期使用存在隐患。这些潜在的不适当用药都需要被警惕, 很有可能导致药物不良反应等严重后果。

4 结论

本研究表明, ≥65 岁的神经门诊患者中, 用药的数量和诊断的数量都与 PIM 的发生相关。所以有多重用药以及多种并发症的患者需要加强关注, 此类患者极可能存在 PIM。这项研究也表明, STOPP 标准是一种用来评估处方, 并在老年患者中发现可能的不适当用药的特别有利的工具, 值得被推广。下一步除了需要评估老年患者的 PIM 发生率和风险因素, 同时要向临床医师和患者提供反馈, 调整用药方案来规避 PIM, 进而达到改善患者的医疗安全的目的。

REFERENCES

[1] National Bureau of Statistics of China. Statistical Communique of the People's Republic of China on the 2016 National Economic and Social Development [R/OL]. http://www.stats.gov.cn/english/PressRelease/201702/t20170228_1467503.html.

[2] Center for Health Statistics and Information. An Analysis Report of National Health Services Survey in China, 2013[R/OL]. <http://www.nhfpc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2016/10/20161026163512679.pdf>.

[3] SHEN J, LIU Y F, GAO N Z, et al. Evaluation of potentially inappropriate medication among hospitalized older patients by Beers criteria [J]. *China Pharm(中国药房)*, 2010, 21(6): 556-558.

[4] WANG M H, WU Y Z, ZHU Z E. Potential drug-drug interactions in elderly patients in the internal medicine ward [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2016, 33(3): 359-364.

[5] GNJIDIC D, JOHNNELL K. Clinical implications from drug-drug and drug-disease interactions in older people [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2013, 40(5): 320-325.

[6] HAMILTON H, GALLAGHER P, RYAN C, et al. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients [J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(11): 1013-1019.

[7] CAHIR C, BENNETT K, TELJEUR C, et al. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2014, 77(1): 201-210.

[8] FICK D, COOPER J, WADE W, 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.

[9] DAVIDOFF A J, MILLER G E, SARPONG E M, et al. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults using the 2012 Beers criteria [J]. *J Am Geriatrics Soc*, 2015, 63(3): 486-500.

[10] 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): 673-679.

[11] 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): 72-83.

[12] O'MAHONY D, O'SULLIVAN D, BYRNE S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 [J]. *Age Ageing*, 2014, 44(2): 213-218.

[13] 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.

[14] NICIEZA-GARCIA M L, JIMENO-DEMUTH F J, MANSO G, et al. Inappropriate prescribing in elderly outpatients taking multiple medications. Are the STOPP criteria useful? [J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2016, 54(03): 172-176.

[15] LIM Y J, KIM H Y, CHOJ J, et al. Potentially Inappropriate medications by Beers criteria in older outpatients: prevalence and risk factors [J]. *Korean J Fam Med*, 2016, 37(6): 329.

[16] KIMURA T, OGURA F, YAMAMOTO K, et al. Potentially inappropriate medications in elderly Japanese patients: effects of pharmacists' assessment and intervention based on Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions criteria ver. 2. [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2017, 42(2): 209-214.

收稿日期: 2018-09-07

(本文责编: 曹粤锋)