· 综述 ·

老年人临床用药现状与合理用药

孙雪林,胡欣
(北京医院,国家老年医学研究中心,药物临床风险与个体化应用评价北京市重点实验室,北京 100730)

[摘要] 我国已经处于老龄化社会,老年人的用药具有人群特殊性。该文总结老年人用药现状以及国家药物政策,分析老年人用药存在的问题,国家对老年人用药的扶持政策,探讨老年人合理用药的方法原则。

[关键词] 药物评价;处方不当;药学服务;立法,药物;老年人
中图分类号:R969.3 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.01.035

Current situation and rational use of clinical drugs in the elderly

Sun Xuelin, Hu Xin (Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application Key Laboratory, Beijing 100730, *China)*
Corresponding author: Hu Xin, Email: huxinbjyy@126.com

[**Abstract**] Our country has been in an aging society, the elderly should have special medications. In this review, the current situation and national drug policy of the elderly medication, the existing problems of the elderly medication and the state's support policy for the elderly were summarized and analyzed, and the principles and methods of the rational use of drugs in the elderly were explored to promote the rational use of drugs in the elderly.

[**Key words**] Drug evaluation; Improper prescribing; Pharmaceutical services; Legislation, drug; Aged

根据 1956 年联合国《人口老龄化及其社会经济后果》确定的划分标准,如果一个国家或地区老年(≥65 岁)人口数占总人口比例超过 7%,定义该国家或地区进入老龄化;或者老年人口(≥60 岁)占总人口比例超过 10%,同样标示这个国家或地区进入老龄化。中国产业信息网发布的《2016 - 2022 年中国养老产业市场深度调研及投资前景分析报告》中显示:我国从 2000 年始已进入老龄化社会。2014 年我国 65 岁以上老年人口达到 1.38 亿,占总人口比例为 10.1%,预计 2020 年这一比例会达到 12.8%。

随着我国进入老龄化社会,人均寿命的延长,与年龄相关的老年性疾病和失能患病人数逐渐增加,老年人一般存在共病和慢病现象,每一种疾病需要 1 种或多种药物治疗。因此,老年人群大多数存在多种药物合用的问题。目前大多数上市前的药物临床试验的受试者一般不包括多种疾病共患的老年人,许多疾病治疗的循证研究也未考虑年龄、多病、多种药物合用等因素对老年患者预后的影响。老年人不合理用药主要表现在重复用药、选药不当、合用药物品种过多等方面[1-3]。探讨发现、解决、预防老年人潜在的用药问题,保障用药安全、有效、合理、经济的重要途径,在保护患者免受用药有关的损害中必将起到重大作用。

1 我国人口老龄化现状

截至 2015 年末,我国 60 岁以上人口为 2.22 亿,占总人口的 16.1%,其中 65 岁以上人口为 1.44 亿,占总人口的 10.5%[4]。据联合国人口统计,2030 - 2050 年将是我国老龄化最快的时期,老年人数量将超过 4 亿,老龄化人口比例将达到 30% 以上[5]。

2 老年人用药存在问题

老年人根据其特有的患病特点,常有多种慢性疾病同时伴发,需服用多种药物共同治疗[6]。老年人各项生理功能的衰退,药物代谢能力降低,对药物的敏感性变高,易造成药物蓄积中毒,药物不良反应的发生风险增加[7-8]。

2.1 对药物耐受性降低 老年人对药物耐受性变低,少数几种药物配合治疗时,尚可耐受。当多种药物同时服用而剂量又不改变时,易发生药品不良反应和药物间相互作用。长期服药会对机体造成药物

基金项目:中央保健局资助课题(W2016ZD01)
作者简介:孙雪林,主管药师,Email:sxl1220@163.com
通信作者:胡欣,主任药师,博士生导师,Email:huxinbjyy@126.com

刺激,产生耐受作用,影响药物疗效,此时要调整药物剂量或改换其他品种药品[9]。比如老年患者对高血压和糖尿病的治疗,初期患者服用降压药和降糖药治疗效果较好,服用一段时间后可能出现血压波动或血糖升高等情况,此时需要增加服药剂量或频次,或多种药物联合治疗才能控制病情进展。老年人由于体质量减轻,尤其是与代谢和排泄功能密切相关的肝、肾功能降低,导致用药安全范围变窄,容易发生中毒。其次,老年人更容易依赖药物,突然撤药或改用其他品种药物,通常导致不良后果。

2.2　多病共存,多重用药　我国老年人不合理用药主要表现在用药品种多,错用、乱用和滥用药物等。导致以上不良现象的原因包括:老年人往往身患多种疾病;经过多家医院、多名医师诊治,特别是专家,开具多种处方发生重复用药;患者自作主张使用药物治疗,擅自购买非处方药治疗;某些疾病缺少明确的药物治疗终点,患者自身不能评估是否继续用药,症状好转后私自停药;未按规定时间和剂量服药,达不到药物治疗的有效浓度等[10]。

滥用药物是老年人用药中关键的问题,主要体现在以下几个方面:一是迷信药物广告。部分老年人迷信广告宣传,身体不舒服不去正规医院治疗,盲目的信任药物广告,自行购药治疗,延误病情;二是滥用补药。一些老年人认为补药治百病,一旦有病,他们就吃补药,进补要恰到好处,补药不能代替药品的治疗作用。

2.3　用药依从性差　依从性是患者在药物、饮食、生活习惯等方面听从医生的建议,配合临床医嘱的施行。服药依从性要求患者的服药行为必须与医嘱一致。老年患者在服用药物时表现不遵从医生建议剂量、擅自增减服药频率,记忆减退常导致漏服、忘服药等。以上不能严格按医嘱服药的情况,极大影响药物疗效和医生对治疗效果的及时评估。

用药依从性是药物治疗是否有效最关键的环节,直接影响患者的治疗结果。老年人用药依从性差的原因有很多,服用药物管理不当,缺乏专业人士指导,易致用药重复;未严格遵从医嘱,擅自用药,易致用药错误;用药时间过长,未根据病情以及医嘱停药或减量,尤其是对于毒性大的药物,易致不良事件发生。

3　国家老年人用药政策

“基本药物”是指“满足大部分群众的卫生保健需要,在任何时候均有足够的数量和适宜的剂型,其价格是个人和社会能承受得起的药品”。基本药物制度是一个国家药品政策的核心。

虽然目前我国基本医疗保险制度覆盖了 95% 以上的人群,但城镇居民报销和新农合筹资水平不高,医保报销较大比例侧重住院患者,对于长期用药的门诊老年患者来说,尤其是农村及贫困地区老年人,缺少独立的经济来源,慢性病很难保障长期、稳定和有效的治疗。随着人口老龄化进程加快,老年人的健康保障成为重要的社会问题[11]。2016 年两会委员提出“让老年人免费使用基本药物”。建议按照定人群、定机构、定药品种类等方案,在政策实施初期,可将政策惠及人群划定在 65 岁及以上老年医保人群,提供服务机构划定为基层医疗卫生机构。保障老年患者公平享用基本药物,是指进一步促进 65 岁以上的老年患者人人可获得安全、有效的基本药物,缩小老年人在基本医疗服务上的差距。具体措施为:在现有国家基本药物政策的基础上,通过增加财政专项投入,提高 65 岁以上老年患者使用基本药物的报销比例,全额保障老年患者在基层医疗卫生机构使用基本药物的费用,并采取切实措施促进老年人合理使用基本药物。

考虑到糖尿病、高血压、冠心病、脑梗死、胃炎、支气管炎、心绞痛、脑供血不足这 8 种疾病药物治疗费用的支出占老年人疾病使用基本药物支出的 80% 以上,各地可根据经济水平和财政承受能力,优先选择这些诊断标准明确、可控性强、能避免基本药物不合理使用的病种。随着财政承受能力和管理水平的提高,可以逐步扩展机构、病种和基本药物品种。

虽然目前国家尚缺乏明确的文件和要求对老年人施行免费应用基药的政策规定,但已经在一些地区进行试点和研究,比如江苏省[12]、上海市[13]和吉林省[14]等,为我国全面普及老年人免费用药提供了较好的研究实践成果,具有非常重要的参考价值。

4　老年人群的合理用药原则

随着年龄的不断增长,老年人身体各个器官发生了功能性变化,不仅与年龄相关的高血压、糖尿病、老年痴呆、关节炎等疾病发病率增加,生理功能也发生了较大改变。首先,老年人胃酸分泌比成年人减少,胃液 pH 值增高,胃排空减慢,影响药物吸收;其次老年人体内与药物结合的蛋白水平减少,游离药物浓度增加,药品不良反应发生增加;第三,老年人肝肾代谢和排泄能力的降低,容易引起药物的体内蓄积而发生药品不良事件[15]。因此老年人服

药必须参照以上生理特点,掌握合理的用药适应证。

4.1 小剂量给药原则 安全性是合理用药的首要原则,依据老年人对药物的代谢特点,从疗效和不良反应考虑,建议从小剂量开始服药。大部分药品说明书推荐剂量来自临床试验大规模的人群数据,而不是单单针对老年人的数据,只有部分说明书列出老年人用药的具体剂量、不良反应及肝肾功能不佳时的调整方案[16]。比如治疗高血压和糖尿病的药物,建议一开始从小剂量服用,降低服药引起的低血压和低血糖等不良反应,过量服用带来的危害远高于原发疾病。针对老年人用药剂量缺乏统一的指导原则,应当结合生理状态、疾病进展、肝肾功能对药物的代谢和排泄能力调整药物剂量。同时检测血药浓度,根据老年人生理指标制定用药剂量计算公式,注重科学用药。

4.2 个体化给药原则 对患者精准医疗、个体化给药已成为医疗服务的共同追求目标。合理的用药方案可将药物的疗效发挥到最大限度,毒副作用降到最低。个体化给药方案最常见的即是根据药动学理论,根据药物代谢基因组学,检测药物体内过程相关基因变异对其疗效造成的差异,监测患者血药浓度,收集和分析适当的临床和化验数据,综合分析各因素(生理、病理、机体),制定出针对特定患者、特定疾病的特定给药方案,以达到最优的治疗效果[17]。个体化给药方案首先是明确诊断,结合患者身体状态,选择合适的药物及给药途径,由医生和药师拟定初始给药方案,患者采用方案后,随着临床疗效的观察,按一定时间采取血样标本,测定血药浓度,调整给药方案。尤其是老年慢病人群,多病共患,个体化给药原则才能保证长久服药的有效性和安全性。

4.3 择时给药原则 时辰药理学研究表明,生物体可以根据自身的节律性变化有规律用药,可以更好地指导临床,减少盲目用药。择时给药是药物适应人体的生理节律的变化,充分发挥药效,获得最佳治疗效果。研究发现,血压在早上 9 点到 11 点为高峰值,夜间入睡后下降到一天的最低值,呈现两峰一谷的长柄杓形,所以降压药适合早上服用,如果夜间服用,容易发生血压过低,诱发脑血栓。哮喘容易在夜间发作,因为哮喘患者宜在睡前服药。风湿性关节炎症状在早晨表现最为明显,比如关节肿胀、僵直等,激素疗法宜在早上用药。利尿药考虑到老年患者排尿次数和频率,保证良好的睡眠,建议早上服用。

4.4 循证用药原则 循证药学是指运用循证的理念和方法学,解决药学各领域的实践和研究问题,涉及药物开发、生产、配送、存储、使用、管理及药学教育等过程中的问题、干预、效果和持续改进,以获得药物疗效、安全性、经济性、不良反应等方面的研究资料,以此来评估、制定药物治疗方案的综合应用学科[18-19]。随着临床用药证据的不断积累,循证药学已成为合理用药的重要证据支持,应用该方法可为临床提供精准的药学信息并提高合理用药的水平,证据来源包括权威的临床实践机构、医学专家,药学专家等参与的药物治疗,尤其适用于老年患者。

4.5 监测不良反应并及时采取相应措施 老年人罹患多种慢性疾病而服用的多种药物和潜在不恰当用药是引起药品不良反应的两个重要因素[20-21]。建立老年患者 ADR 风险评估方法尤为重要,比如欧盟老年医学网络系统建立的识别老年住院患者 ADR 风险指数,帮助识别老年人 ADR 非典型和非特异性的反应,并且证实服药数量是导致 ADR 的最大危险因素[22]。比如服用 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂引起的心力衰竭;服用抗高血压药物和抗精神症状的药物出现直立性低血压、痴呆、兴奋等,而这些症状常被误认为是老年患者的疾病表现,忽略了药物引起的不良反应[23]。老年人用药首先遵守上文提及的用药原则,发生异常表现怀疑某种药物时,立即暂停使用,根据出现的症状服用相应的解毒剂或对症支持治疗,并且将出现不良反应的药品详细记录,给后续治疗方案提供参考依据[24-25]。药师应加强与医生的紧密配合,加强对处方的审核以及 ADR 的监测,综合评估老年人用药状态以及适宜性,才能真正减少药物不良反应的发生[26]。

5 结语

药品本是一类特殊商品,“药能治病,也能致病”。所谓合理用药,是成功治疗疾病和减少药物不良反应的关键。我国已处在老龄化社会,人们已从观念上认识到老龄化趋势,但对老年人的用药认识尚不完全,老年人不仅有疾病所致的病理性改变,还有与年龄相关的生理性改变等。年龄的增长使得老年人心理产生焦虑、抑郁等负性情绪,这些是导致用药不安全的因素。全社会都要关注老年患者的用药安全问题,尤其是药师在指导老年人慢性病服药中的作用,可以有效保证老年患者的生存质量。

参考文献

[1] 王思琴,卢静,杨茗. 老年人潜在不合理用药的评估标准[J]. 中国药房,2014,25(46):4384-4386.

[2] 郑松柏,刘菲. 重视老年人用药的安全性研究[J]. 中国新药与临床杂志,2015,34(9):649-652.

[3] 袁玉辉,张波,梅丹. 老年药物相关问题和用药管理[J]. 中国药学杂志,2011,46(12):966-968.

[4] 国家统计局. 2015 年国民经济和社会发展统计公报[R]. 北京:国家统计局,2016.

[5] UNITED NATIONS DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS. Population aging and development 2012[M]. New York:United Nations Department of Economic and Social Affairs,2013:1-2.

[6] BUTLER JM,BEGG EJ. Free drug metabolic clearance in elderly people[J]. Clin Pharmacokinet,2008,47 (5) :297-321.

[7] 胡军杰. 浅谈老年病的特点与预防[J]. 中国实用医药,2015,10(28):268.

[8] 周玉霞,伍昌清. 老年病的特点与预防[J]. 中国社区医师,2014,30(35):178-179.

[9] 于普林,胡世莲. 加强老年人衰弱的识别和管理[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(1):1-2.

[10] 岳玲,丁薇,胡皓璐,等. 老年髋部骨折后肺部感染危险因素分析[J]. 中国临床保健杂志,2016,19(3):282-284.

[11] 李歆,赵淮跃,王玥,等. 全额保障老年患者在基层公平享有合理使用基本药物政策研究[J]. 南京医科大学学报(社会科学版),2015,25(1):1-5.

[12] 冷明祥,赵淮跃,李歆,等. 老年患者在基层公平享用基本药物的政策研究[J]. 卫生经济研究,2016(1):24-26.

[13] 王力男,何江江,金春林. 国家基本药物基层免费供应可行性分析:以上海市 65 岁以上老人为例[J]. 中国卫生经济,2015,34(12):98-101.

[14] 张四喜,闫荟羽,张文锐,等. 吉林省基层医疗机构 65 岁以上老人免费试用基本药物可行性研究[J]. 药物流行病学杂志,2015,26(5):292-294.

[15] 张满. 浅谈老年人用药注意事项[J]. 疾病监测与控制,2016,17(6):67.

[16] 孙雪林,穆林,谭玲,等. 我院老年患者常用药品说明书缺项调查分析[J]. 中国药房,2015,26(33):4523-4625.

[17] 乔树洲,刘丽华,贾彬莉,等. 老年患者不同抗心律失常药物治疗的有效性与安全性分析[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(3):271-274.

[18] 张伶俐,梁毅,胡蝶,等. 循证药学定义和文献的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2011,11(1):7-13.

[19] 王丹丹,张虹. 循证药学对医院临床中药学研究工作的指导作用[J]. 中国医院,2016,20(3):68-70.

[20] 杜望春,杨涛,高宁舟,等. 老年人药品不良反应的监测和预防[J]. 中国药物流行病学杂志,2014,23,(6):385-388.

[21] 李倩,冯端浩,李国栋,等. 老年人用药风险分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2012,12(2):175-178.

[22] SWANLUND SL. Successful cardiovascular medication management processes as perceived by community-dwelling adults overage[J]. Appl Nurs Res,2010,23 (1) :22-29.

[23] 张静,陈元成. 我院常用口服抗高血压药说明书中老年人用药信息的调查分析[J]. 中国药房,2015,26(29):4153-4155.

[24] KALIA LV,LANG AE,HAZARTI LN,et al. Clinical correlations with Lewy body pathology in LRRK2-related Parkinson disease[J]. JAMA Neurol,2015,72 (1) :100-105.

[25] 王艳,张剑. 老年人超说明书用药现状分析[J]. 临床医药文献杂志,2017,4(17):3169-3172.

[26] 孙雪林,胡欣,徐巧玲. 基因多态性与药品不良反应的相关性[J]. 中国药房,2016,27(32):4469-4472.

(收稿日期:2017-10-20)