

老年骨质疏松症患者潜在不适当用药的影响因素分析[△]

唐倩^{1*}, 赵洋¹, 黄丽丽², 杨雪琴^{1#} (1. 广元市中心医院药学部, 四川 广元 628000; 2. 宁波大学附属李惠利医院药剂科, 浙江 宁波 315000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)05-0615-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.05.023



摘要 目的:探讨老年骨质疏松症患者潜在不适当用药(PIM)的影响因素。方法:收集2022年1—6月于广元市中心医院住院治疗的老年骨质疏松症患者的资料,采用2023年版美国老年医学会的Beers标准对患者的PIM进行分析,采用多因素Logistic回归分析PIM的影响因素。结果:共纳入627例患者,449例(占71.61%)存在PIM,其中367例(占58.53%)与药物相关,143例(占22.81%)与疾病或症状相关,211例(占33.65%)与应谨慎使用药物相关,33例(占5.26%)与应避免的药物相互作用相关,29例(占4.63%)与肾功能相关。Logistic回归分析结果显示,与住院时间<10 d、临床疾病诊断≤7种、使用药物品种数≤15种、非手术、未使用抗菌药物的患者比较,住院时间≥15 d、临床疾病诊断≥14种、使用药物品种数≥31种、手术、使用抗菌药物的患者发生PIM的风险高,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:老年骨质疏松症患者合并多种疾病,PIM发生率较高;住院时间≥15 d、临床疾病诊断数≥14种、用药品种数≥31种、住院期间手术和使用抗菌药物是其发生PIM的主要影响因素。

关键词 老年骨质疏松症患者;潜在不适当用药;影响因素

Influencing Factors of Potentially Inappropriate Medication in the Elderly with Osteoporosis[△]

TANG Qian¹, ZHAO Yang¹, HUANG Lili², YANG Xueqin¹ (1. Dept. of Pharmacy, Guangyuan Central Hospital, Sichuan Guangyuan 628000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Lihuili Hospital Affiliated to Ningbo University, Zhejiang Ningbo 315000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the influencing factors of potentially inappropriate medication (PIM) in the elderly with osteoporosis. **METHODS:** Data of elderly inpatients with osteoporosis in Guangyuan Central Hospital from Jan. to Jun. 2022 were collected. Beers criteria of American Geriatrics Society (2023 Edition) were used to analyze PIM of patients, and multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of PIM. **RESULTS:** PIM was present in 449 cases (71.61%) of 627 patients included, of which 367 cases (58.53%) were drug-related, 143 cases (22.81%) were associated with disease or symptoms, 211 cases (33.65%) were associated with caution of drug use, 33 cases (5.26%) were associated with drug interactions, and 29 cases (4.63%) were associated with renal function. Logistic regression analysis showed that compared with patients with length of stay < 10 d, clinical diagnosis ≤7 kinds of diseases, number of drug varieties ≤15, non-surgery and no antibiotics, the risk of PIM was higher in patients with length of stay ≥15 d, clinical diagnosis ≥14 kinds of diseases, number of drug varieties ≥31, surgery and antibiotics, with statistically significant differences ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Elderly osteoporosis patients with multiple diseases have a higher incidence of PIM. The main influencing factors for PIM are length of stay ≥15 d, clinical diagnosis ≥14 kinds of diseases, number of drug varieties ≥31, surgery during hospitalization and use of antibiotics.

KEYWORDS Elderly patients with osteoporosis; Potentially inappropriate medication; Influential factors

随着骨质疏松症患病率升高,骨质疏松性骨折的致残、致死增加了老年人群的经济和健康负担^[1]。潜在不适当用药

(potentially inappropriate medication, PIM)成为老年人群主要的用药安全问题^[2]。既往PIM相关研究多涉及肿瘤、心血管疾病等患者^[3-6],骨质疏松领域相关研究较少。目前,PIM相关研究多参照美国老年医学会发布的2019年版及更早的Beers标准^[7],现该标准已更新至2023年版^[8]。因此,本研究参照2023年版Beers标准^[8],回顾性分析了广元市中心医院(以下

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 82003755)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:286205719@qq.com

通信作者:主管药师,博士。研究方向:菌群、老年痴呆等认知障碍疾病方面的研究。E-mail:yangxueqin-liu@163.com

简称“我院”)住院老年骨质疏松症患者的疾病、用药和肾功能等,初步评价患者的 PIM 情况及影响因素,旨在填补骨质疏松领域 PIM 的研究空白,为改善老年患者的临床结局^[9]提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集 2022 年 1—6 月于我院住院治疗的老年骨质疏松症患者的临床资料,包括患者性别、年龄、住院时间、用药品种数(中草药不纳入药品数量统计)、临床诊断数、住院期间是否手术、是否使用抗菌药物。本研究经过我院医学伦理委员会审核(伦理批号:GYZXLL2023020)。纳入标准:年龄≥65 岁;诊断包括骨质疏松症。排除标准:住院时间≤3 d 者;资料不全者。

1.2 方法

参照 2023 年版美国老年医学会 Beers 标准,对患者的 PIM 进行分析。该标准包括:(1)老年人应避免的 PIM;(2)药物-疾病或药物-综合征相互作用加剧疾病或综合征而导致的老年人 PIM;(3)老年人应谨慎使用的药物;(4)老年人应避免的潜在临床重要药物相互作用;(5)老年人肾功能水平下应避免使用或减少剂量的药物^[8]。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 25.0 统计软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例或率(%)表示,单因素分析采用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析。检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本情况

本研究共纳入 627 例患者,平均年龄为(74.78±6.27)岁;

平均住院时间为(11.26±5.54)d;住院期间平均用药(18.81±8.84)种;临床疾病诊断平均为(10.07±4.42)种。患者的基本情况见表 1。

表 1 患者的基本情况

项目	特征	病例数	占总病例数的比例/%	PIM/例	PIM 发生率/%
性别	男性	156	24.88	121	77.56
	女性	471	75.12	328	69.64
年龄/岁	65~<75	317	50.56	219	69.09
	75~<85	264	42.11	196	74.24
	≥85	46	7.34	34	73.91
住院时间/d	<10	257	40.99	160	62.26
	10~<15	251	40.03	189	75.30
	≥15	119	18.98	100	84.03
用药品种数/种	≤15	253	40.35	120	47.43
	16~30	291	46.41	249	85.57
	≥31	83	13.24	80	96.39
临床疾病诊断/种	≤7	201	32.06	120	59.70
	8~13	292	46.57	215	73.63
	≥14	134	21.37	114	85.07
手术	否	436	69.54	299	68.58
	是	191	30.46	150	78.53
使用抗菌药物	否	451	71.93	306	67.85
	是	176	28.07	143	81.25

2.2 PIM 评价结果

根据 2023 年版 Beers 标准,627 例患者中,有 449 例(占 71.61%)存在 PIM,涉及 PIM 共 1 002 例次。其中,与药物相关的有 367 例(占 58.53%),涉及 PIM 545 例次;与疾病或症状相关的有 143 例(占 22.81%),涉及 PIM 154 例次;应谨慎使用药物的有 211 例(占 33.65%),涉及 PIM 232 例次;应避免药物相互作用的有 33 例(占 5.26%),涉及 PIM 39 例次;基于肾功能需减量或避免的有 29 例(占 4.63%),涉及 PIM 32 例次。基于 2023 年版 Beers 标准的老年患者 PIM 分析结果见表 2—6。

表 2 基于 2023 年版 Beers 标准的老年人应避免的 PIM

药物类别	药物品种	建议	证据质量	建议强度	PIM/[例次(%)]
抗组胺药	异丙嗪	避免	中等	强	18 (1.80)
心血管系统用药和抗血栓药	华法林治疗非瓣膜性心房颤动或静脉血栓栓塞	避免	高	强	6 (0.60)
	利伐沙班治疗非瓣膜性心房颤动或静脉血栓栓塞	避免	中等	强	17 (1.70)
	双嘧达莫(口服短效)	避免	中等	强	4 (0.40)
	哌唑嗪、特拉唑嗪	避免	中等	强	4 (0.40)
	硝苯地平(速释)	避免	高	强	16 (1.60)
	胺碘酮	避免	高	强	6 (0.60)
中枢神经系统用药	强效抗抑郁药(多塞平>6 mg/d)	避免	高	强	14 (1.40)
	抗精神病药	避免	中等	强	3 (0.30)
	苯二氮䓬类药物	避免	中等	强	76 (7.58)
	右佐匹克隆	避免	中等	强	12 (1.20)
内分泌系统用药	胰岛素(单用短效或速效)	避免	中等	强	10 (1.00)
胃肠道用药	磺酰脲类药物:格列齐特、格列美脲	避免	低/中等	强	16 (1.60)
	质子泵抑制剂	避免使用>8 周	中等/高	强	194 (19.36)
	甲氧氯普胺	避免使用≤12 周	中等	强	66 (6.59)
	具有强抗胆碱能活性的胃肠道解痉药	避免	中等	强	26 (2.59)
	口服非环氧化酶-2 选择性非甾体抗炎药	避免	中等	强	27 (2.69)
止痛药	酮咯酸氨丁三醇	避免	中等	强	3 (0.30)
	哌替啶	避免	中等	强	5 (0.50)
	氯唑沙宗	避免	中等	强	22 (2.20)

2.3 PIM 的影响因素分析

2.3.1 单因素分析:患者住院时间、用药品种数、临床疾病诊断数及是否手术、是否使用抗菌药物是影响 PIM 发生的主要

因素($P < 0.05$),见表 7。

2.3.2 多因素分析:Logistic 回归分析机构显示,与住院时间<10 d 的患者比较,住院时间≥15 d 的患者发生 PIM 的风险

表 3 基于 2023 年版 Beers 标准的药物-疾病或药物-综合征相互作用加剧疾病或综合征而导致的老年人 PIM

疾病/综合征	药物品种	建议	证据质量	建议强度	PIM/[例次(%)]
心血管系统:心力衰竭	西洛他唑、地尔硫革、非甾体抗炎药和环氧化酶-2 抑制剂、吡格列酮	避免	低/中等/高	强	67 (6.69)
中枢神经系统:谵妄	苯二氮革类药物	避免	中等	强	1 (0.10)
跌倒或骨折史	抗胆碱药、抗抑郁药、抗癫痫药、抗精神病药、苯二氮革类药物、右佐匹克隆、阿片类药物	避免	中等/高	强	81 (8.08)
胃肠道系统:胃或十二指肠溃疡史	阿司匹林、非环氧化酶-2 选择性非甾体抗炎药	避免	中等	强	1 (0.10)
肾脏/泌尿系统:下尿路症状、良性前列腺增生	强抗胆碱能药物	男性避免	中等	强	4 (0.40)

表 4 基于 2023 年版 Beers 标准的老年人应谨慎使用的药物

药物品种	建议	证据质量	建议强度	PIM/[例次(%)]
替格瑞洛	慎用	中等	强	4 (0.40)
抗抑郁药、卡马西平、抗精神病药、利尿剂	谨慎使用	中等	强	187 (18.66)
钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂	谨慎使用	中等	弱	41 (4.09)

表 5 基于 2023 年版 Beers 标准的关于老年人应避免的潜在临床重要药物相互作用

对象药物品种	相互作用的药物品种	建议	证据质量	建议强度	PIM/[例次(%)]
肾素-血管紧张素系统抑制剂	另一种肾素-血管紧张素系统抑制剂	避免	中等	强	1 (0.10)
阿片类药物	苯二氮革类药物	避免	中等	强	19 (1.90)
阿片类药物	加巴喷丁	避免	中等	强	5 (0.50)
抗胆碱能类药物	抗胆碱能类药物	避免	中等	强	3 (0.30)
抗癫痫药、抗抑郁药、抗精神病药、苯二氮革类药物、苯二氮革受体激动剂类催眠药、阿片类药物	≥3 种的组合	避免	高	强	6 (0.60)
茶碱	西咪替丁	避免	中等	强	5 (0.50)

表 6 基于 2023 年版 Beers 标准的老年人肾功能水平下应避免使用或减少剂量的药物

药品	CrCl/(mL/min)	建议	证据质量	建议强度	PIM/[例次(%)]
依诺肝素	<30	减少剂量	中等	强	1 (0.10)
利伐沙班	<50	CrCl<15 mL/min 时避免使用, CrCl 为 15~50 mL/min 时调整剂量	中等	强	8 (0.80)
螺内酯	<30	避免使用	中等	强	9 (0.90)
加巴喷丁	<60	减少剂量	中等	强	10 (1.00)
西咪替丁	<50	减少剂量	中等	强	3 (0.30)
秋水仙碱	<30	减少剂量	中等	强	1 (0.10)

注:CrCl 为肌酐清除率。

表 7 PIM 影响因素的单因素分析结果

因素	病例数	PIM/例(%)	非 PIM/例(%)	χ^2	P
住院时间/d				21.774	<0.01
<10	257	160 (62.26)	97 (37.74)		
10~<15	251	189 (75.30)	62 (24.70)		
≥15	119	100 (84.03)	19 (15.97)		
用药品种数/种				125.701	<0.01
≤15	253	120 (47.43)	133 (52.57)		
16~30	291	249 (85.57)	42 (14.43)		
≥31	83	80 (96.39)	3 (3.61)		
临床疾病诊断/种				26.557	<0.01
≤7	201	120 (59.70)	81 (40.30)		
8~13	292	215 (73.63)	77 (26.37)		
≥14	134	114 (85.07)	20 (14.93)		
是否手术				6.476	<0.05
是	191	150 (78.53)	41 (21.47)		
否	436	299 (68.58)	137 (31.42)		
是否使用抗菌药物				11.183	<0.01
是	176	143 (81.25)	33 (18.75)		
否	451	306 (67.85)	145 (32.15)		

较高[优势比(OR)=3.191,95%CI=1.838~5.539,P<0.01];与临床疾病诊断≤7 种的患者比较,临床疾病诊断≥14 种的患者发生 PIM 的风险较高(OR=3.847,95%CI=2.214~6.685,P<0.01);与用药品种数≤15 种的患者比较,用药品种数≥31 种的患者发生 PIM 的风险较高(OR=29.556,95%CI=1.340~3.147,P<0.01);与非手术患者比较,住院期间进行过手术的患者发生 PIM 的风险较高(OR=1.676,95%CI=1.123~2.501,P<0.05);与未使用抗菌药物的患者比较,住院期间使用过抗菌药物的患者发生 PIM 的风险较高(OR=

2.053,95%CI=1.340~3.147,P<0.01),见表 8。

表 8 PIM 影响因素的 Logistic 回归分析结果

影响因素	OR	95%CI	P
住院时间(以<10 d 为参照)			
10~14 d	1.848	1.261~2.78	<0.01
≥15 d	3.191	1.838~5.539	<0.01
临床疾病诊断(以≤7 种为参照)			
8~13 种	1.885	1.284~2.766	<0.01
≥14 种	3.847	2.214~6.685	<0.01
用药品种数(以≤15 种为参照)			
16~30 种	6.571	4.362~9.897	<0.01
≥31 种	29.556	9.093~96.063	<0.01
是否手术(以非手术为参照)	1.676	1.123~2.501	<0.05
是否使用抗菌药物(以未使用作为参考)	2.053	1.340~3.147	<0.01

3 讨论

3.1 老年骨质疏松症患者的 PIM 现状

本研究结果显示,老年骨质疏松症患者的 PIM 发生率高达 71.61%,甚至高于结直肠癌、肺癌等部分肿瘤患者^[6],可能与随着年龄增大,骨质疏松症及骨折发生率升高有关^[10]。

3.2 老年骨质疏松症患者的 PIM 情况分析

本研究结果表明,老年人应避免的 PIM 发生例次数居前 3 位的药物品种分别为质子泵抑制剂、苯二氮革类药物、甲氧氯普胺,其中胃肠道药物占比高达 25.95%。本研究中的患者常合并心血管疾病、脑血管疾病等,其治疗药物双膦酸盐类药物、抗栓药物、抗凝血药等的胃肠道不良反应较大^[11-13]。因此,常使用质子泵抑制剂缓解胃肠道不适^[14]。然而用药越广泛,暴露出来的不合理用药问题越突出,与王君萍等^[15]、李燕华

等^[16]的研究结果类似,临床应予以高度重视。

其次,合并失眠的患者广泛使用苯二氮䓬类镇静催眠药^[17]。其中阿普唑仑因其口服吸收快、半衰期长而最为常用,但其不良反应大且具有成瘾性^[18-19]。阿片类药物与苯二氮䓬类药物联合应用,会加重阿片类药物的呼吸抑制,且患者急诊就诊率或住院的风险明显升高,老年人应避免联合应用^[20]。合并失眠的患者可以采用认知行为治疗的方法^[21]。

此外,骨质疏松与跌倒或骨折互为因果,因此,降低骨质疏松症患者的 PIM 或许能从一定程度上减少骨折或跌倒的发生。心力衰竭患者因大量尿液的排出会影响电解质的平衡,因此,应谨慎使用利尿剂^[8]。

3.3 住院老年骨质疏松症患者 PIM 的影响因素

本研究结果显示,住院老年骨质疏松症患者 PIM 的影响因素主要为住院时间 ≥ 15 d、临床疾病诊断数 ≥ 14 种、用药品种数 ≥ 31 种、住院期间手术、使用抗菌药物。本研究结果与2019年版美国老年医学会 Beers 标准中 PIM 常见的影响因素相似,可见新版本较旧版没有较大改动^[2,6,15-16]。此外,本研究还新发现手术、使用抗菌药物也是 PIM 风险增加的因素,分析原因,可能与手术患者增加了围手术期用药、使用抗菌药物易引发不良反应,间接增加了救治药品的使用,从而增加了 PIM 的发生风险相关^[22]。

综上所述,本研究对老年骨质疏松症患者的 PIM 进行了分析,发现住院时间、临床疾病诊断数、用药品种数、是否手术、是否使用抗菌药物均对 PIM 有影响,揭示了在老年骨质疏松症患者的管理过程中,应尽可能减轻上述因素对患者的影响,从而降低 PIM 的发生风险,也为老年骨质疏松症患者的规范化诊疗提供了新思路。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会. 一图读懂:中国骨质疏松症流行病学调查结果[EB/OL]. (2018-10-20)[2022-01-08]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/zcjd/201810/4988546cfa1040db86c1815d3dad7a2b.shtml>.
- [2] 樊鹏利,刘银萍,洪雪姣,等. 2种标准评估老年慢性阻塞性肺疾病住院患者潜在不适当用药[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(3): 71-77.
- [3] OZKAN M, KARAHAN I, YALCIN S, et al. Effects of potentially inappropriate medications in older patients with gastrointestinal system cancer[J]. Medeni Med J, 2023, 38(4): 284-290.
- [4] LI M, WEI N, SHI H Y, et al. Prevalence and clinical implications of polypharmacy and potentially inappropriate medication in elderly patients with heart failure: results of six months' follow-up[J]. J Geriatr Cardiol, 2023, 20(7): 495-508.
- [5] 柳浦青,陈静文,寿张轩. 基于 Beers 标准评价住院老年非瓣膜性心房颤动患者直接口服抗凝药物的潜在不适当用药研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(35): 4388-4393.
- [6] 徐曼,安卓玲,张予辉,等. 老年肿瘤患者潜在不适当用药的

现状及应对策略[J]. 中国全科医学, 2023, 26(35): 4382-4387.

- [7] By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(4): 674-694.
- [8] By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2023, 71(7): 2052-2081.
- [9] PAZAN F, WEHLING M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences[J]. Eur Geriatr Med, 2021, 12(3): 443-452.
- [10] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(4): 317-318.
- [11] 石药集团欧意药业有限公司. 阿仑膦酸钠片(固邦)[EB/OL]. [2023-09-11]. <https://ypk.39.net/700042>.
- [12] 张明辉,张红卫,高云,等. 阿司匹林抗血小板治疗的药理学研究及不良反应[J]. 中国实用医药, 2021, 16(26): 183-185.
- [13] 中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会. 口服抗栓药物相关消化道损伤防治专家共识[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2021, 4(1): 1-8.
- [14] 中国药学会医院药专业委员会,中华医学会临床药学会,质子泵抑制剂优化应用专家共识]工作组. 质子泵抑制剂优化应用专家共识[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(21): 2195-2213.
- [15] 王君萍,黄玲玲,朱文靖,等. 老年肿瘤患者潜在不适当用药的影响因素分析[J]. 中国药房, 2023, 34(6): 740-745.
- [16] 李燕华,李翠红,丁莉,等. 基于2019年版 Beers 标准评价老年住院患者潜在不适当用药的价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(8): 567-571.
- [17] 江海峰,赵敏,刘铁桥,等. 镇静催眠药合理使用专家意见[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27(2): 103-106.
- [18] 朱愿超,武文斌,沈娟,等. 我院老年住院患者潜在不适当用药分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 31(6): 423-429.
- [19] 杨瑛,孙艳格,闫岩,等. 社区规范管理老年慢性病患者镇静催眠药使用情况研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(13): 1613-1617.
- [20] SUN E C, DIXIT A, HUMPHREYS K, 等. 共用阿片类和苯二氮䓬类药物与药物过量之间的关系: 一项回顾性分析[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(6): 407-408.
- [21] National Comprehensive Cancer Network. Older adult oncology [EB/OL]. [2023-05-15]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=4&id=1452>.
- [22] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告(2022年)[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(6): 712-719.

(收稿日期:2023-11-27 修回日期:2024-01-11)

《中国医院用药评价与分析》的网址:<http://yypf-china.com>
欢迎订阅,欢迎投稿!