

围手术期潜在不适当用药对老年患者术后住院时间的影响:基于真实世界队列的回顾性研究[△]

桂璇^{1*}, 李佳婕¹, 徐玲¹, 何宏亮¹, 唐玉林², 陈娇³, 顾凯^{1#}(1. 南京医科大学附属逸夫医院药学部, 南京 211100; 2. 江苏省人民医院药学部, 南京 210029; 3. 南京医科大学附属逸夫医院重症医学科, 南京 211100)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)03-0299-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.03.010



摘要 目的:探讨老年患者围手术期潜在不适当用药(PIM)暴露水平与术后住院时间延长的剂量-效应关系,并构建可视化风险预测模型,以期为老年外科精准用药干预及手术质量管理优化提供参考。方法:采用单中心回顾性队列设计,收集2022年6月至2025年1月南京医科大学附属逸夫医院收治的≥65岁非心脏择期手术患者资料。基于2023年版AGS Beers标准评估围手术期PIM,将符合5类PIM列表的药物累积例次定义为Total-PIM,作为暴露水平的定量指标;将术后住院时间>中位住院时间定义为术后住院时间延长。构建递进式Logistic回归模型,分析Total-PIM与术后住院时间延长的剂量-效应关系,并采用趋势检验验证其关联强度。基于独立预测因子构建动态列线图,通过受试者工作特征曲线下面积(AUC-ROC)、Hosmer-Lemeshow检验及校准曲线评估模型性能。结果:共纳入696例患者。多因素Logistic回归分析表明,围手术期PIM暴露水平与老年患者术后住院时间延长风险呈显著剂量依赖性正相关(趋势性检验, $P=0.002$),且Total-PIM独立预测效能良好(AUC=0.768; Hosmer-Lemeshow检验, $P=0.16$)。此外,查尔森合并症指数($OR=1.90, P=0.016$)、手术时长($OR=4.60, P<0.001$)、术前白蛋白水平($OR=0.91, P=0.001$)及术后早期并发症($OR=5.45, P<0.001$)亦对术后住院时间延长预测具有独立贡献。动态列线图结合AUC-ROC、Hosmer-Lemeshow检验及校准曲线评估显示,该联合模型表现优异(AUC=0.871; Hosmer-Lemeshow检验, $P=0.537$),预测效能优于Total-PIM单因素模型。结论:老年患者围手术期PIM暴露增加(以Total-PIM计)与术后住院时间延长风险呈显著剂量-反应递增关系,基于Total-PIM构建的列线图模型对于老年术后住院时间延长风险具有预测价值。

关键词 潜在不适当用药; 围手术期; 术后住院时间延长; 风险预测模型

Impact of Perioperative Potentially Inappropriate Medication on Postoperative Length of Stay in the Elderly Patients: a Retrospective Study Based on a Real-World Cohort[△]

GUI Xuan¹, LI Jiajie¹, XU Ling¹, HE Hongliang¹, TANG Yulin², CHEN Jiao³, GU Kai¹(1. Dept. of Pharmacy, Sir Run Run Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China; 2. Dept. of Pharmacy, Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing 210029, China; 3. Dept. of Critical Care Medicine, Sir Run Run Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the dose-response correlation between the exposure level of perioperative potentially inappropriate medications (PIMs) and postoperative length of stay in the elderly patients, and to construct a visual risk prediction model, so as to provide reference for the intervention of precision medicine and optimization of surgical quality management in geriatric surgery. **METHODS:** A single-center retrospective cohort design was adopted to collect data of patients aged ≥ 65 years who underwent non-cardiac elective surgery at Sir Run Run Hospital of Nanjing Medical University from Jun. 2022 to Jan. 2025. The perioperative PIMs were assessed based on the 2023 version of the AGS Beers criteria, with cumulative cases of medication that met the list of 5 categories of PIMs defined as Total-PIMs as a quantitative indicator of exposure level; postoperative length of stay > the median length of hospital stay was defined as prolonged postoperative length of stay. Sequential Logistic regression models with trend tests were employed to examine dose-response correlation between Total-PIMs and prolonged postoperative length of stay. A dynamic nomogram prediction model was developed through independent predictor selection, with performance validation *via* area under the receiver operating characteristic curve (AUC-ROC), Hosmer-Lemeshow test and calibration curves. **RESULTS:** A total of 696 patients were enrolled. Multivariable Logistic regression analysis indicated a significant dose-

[△] 基金项目:江苏省卫生健康委老年健康科研课题(No. LKM2023013);南京药学会-常州四药医院药学科科研基金(No. 2022YX017);江苏省药学会-正大天晴医院药学科科研项目(No. Q202221)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:gx_0215@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:494272833@qq.com

dependent graded association between perioperative PIMs exposure level and the risk of prolonged postoperative length of stay in elderly patients (trend test, $P=0.002$), with Total-PIMs exhibiting independent predictive capacity (AUC = 0.768; Hosmer-Lemeshow test, $P=0.16$). Meanwhile, the Charlson comorbidity index ($OR=1.90$, $P=0.016$), operation duration ($OR=4.60$, $P<0.001$), preoperative albumin ($OR=0.91$, $P=0.001$), and early postoperative complications ($OR=5.45$, $P<0.001$) also independently contributed to the prediction of prolonged postoperative length of stay. Dynamic nomogram combined with AUC-ROC, Hosmer-Lemeshow test and calibration curve evaluation showed that the combined model performed excellently (AUC = 0.871; Hosmer-Lemeshow test, $P=0.537$) and had better prediction power than the Total-PIMs single-factor model. CONCLUSIONS: The increased exposure to PIMs (expressed in Total-PIMs) during the perioperative period in the elderly patients demonstrates a significant dose-response gradient correlation with prolonged postoperative length of stay risk. The nomogram model based on Total-PIMs has predictive value for the risk of prolonged postoperative length of stay in the elderly patients.

KEYWORDS Potentially inappropriate medication; Perioperative period; Prolonged postoperative length of stay; Risk prediction model

目前,人口老龄化进程日趋加剧,预计至2050年,全球 ≥ 65 岁人口将突破20亿^[1]。随着麻醉与外科技术的进步以及老年群体对医疗保健需求的增长,接受手术治疗的老年患者比例也呈逐年升高趋势^[2]。老年人药动学和药效学特征的改变可显著影响围手术期常用药物(如苯二氮草类药物、哌替啶及抗胆碱能药物)的药理特性,进而增加老年手术用药决策的复杂性与潜在风险^[3]。因此,相较于年轻患者,老年患者术后并发症的发生风险更高,且需要更严密的围手术期监护。由此引发的临床干预强度提高与住院周期延长,直接推动了医疗成本的结构攀升。然而,在当前医保资金打包付费模式全面推进的背景之下,为优化医疗资源支出,医疗机构正面临成本管控和向精细化管理转型的双重压力,更加突显了老年外科实施精准化医疗资源配置的迫切需求。而准确识别老年手术患者可调控的风险因素,对于制定针对性干预措施以改善术后转归和优化医疗资源利用至关重要^[4]。

潜在不适当用药(potentially inappropriate medication, PIM)作为影响老年患者预后的重要可调控风险因素,其对术后长期住院等老年核心结局的预测价值尚未明晰。为保障老年患者用药安全,美国老年医学会(AGS)颁布了PIM列表,即Beers标准,该标准是国际公认的规范老年患者用药的临床决策工具,被广泛用于门诊及住院老年患者的用药风险筛查^[3]。研究表明,PIM可能是影响老年患者预后的重要可调节因素^[5-6]。一篇纳入63项非手术老年人群研究的Meta分析表明,多重PIM暴露(≥ 3 种)可使药品不良事件发生风险增加26%~73%,并显著提高再入院率、急诊就诊率及延长住院时间^[7]。然而,当前围手术期用药管理实践普遍缺乏对Beers标准的系统性整合。尽管部分研究提示围手术期避免PIM可降低老年术后谵妄及意外跌倒的风险^[8-9],但其对术后住院时间延长(prolonged postoperative length of stay, pPOLOS)等关键医疗资源利用指标的影响尚不明确。基于此,本研究拟通过揭示老年患者围手术期PIM暴露与pPOLOS的剂量-效应关系,确立基于PIM为导向的处方精简干预靶点,以为老年手术质量管理优化提供决策支持。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集2022年6月至2025年1月南京医科大学附

属逸夫医院(以下简称“我院”)接受择期非心脏手术、年龄 ≥ 65 岁的老年患者资料。本研究方案获得我院研究与伦理委员会的批准(伦理批号:2022-SR-S032)。对于在研究期间多次入院接受手术的患者,仅分析其首次手术经历。排除标准:术后住院时间(POLOS) <24 h或术前连续住院时间 >7 d者;紧急手术或术前入住重症监护室者;术后死亡者。

1.2 数据收集

本研究将围手术期定义为从患者抵达术前病房或进入术前准备区域至术毕麻醉恢复并转回病房前的连续性诊疗阶段^[10]。利用医院信息系统收集患者的年龄、性别、医保类型(城镇职工医保、城乡居民医保及自费)、体重指数(BMI)、基础疾病(肺部循环疾病、糖尿病及心脑血管疾病等)、查尔森合并症指数(CCI)、美国麻醉师学会(ASA)分级、手术特征(手术位置及时长)、麻醉技术(椎管内麻醉、神经阻滞及全身麻醉)、术前生化指标(肌酐清除率、白蛋白及血红蛋白水平)、围手术期处方药品、POLOS及早期(术后24~72h内)并发症(术后出血、切口感染、肺部感染及谵妄等)等信息。对于围手术期处方药品,既往PIM流行病学研究多集中于长期用药模式的风险评估^[11-13],但老年人群普遍存在的记忆偏差可显著影响追溯性处方数据的可靠性,鉴于此,本研究仅关注患者围手术期所接受的具有全身疗效的短期处方药物,以有效控制回忆偏倚等混杂因素。

1.3 PIM评价

PIM由2名高年资药师根据患者治疗药物处方信息独立评估并交叉审核,如有歧义则咨询另1名老年医学专业临床药师,最终由3名药师讨论后共同决定。PIM依据2023版AGS Beers标准进行评估^[3],检查处方中是否包含了该标准老年人PIM列表、老年人疾病状态下PIM列表、老年人应慎用药物列表、老年人应避免使用的具有重要临床意义相互作用药物列表和基于老年人肾功能应避免或减量使用药物列表中的药物。处方中药物符合该标准5类PIM中的任意1条即认为发生1例次PIM(相同条目重复触发仅计1次),将药物累积例次定义为Total-PIM,作为患者围手术期PIM连续暴露的定量评价指标。

1.4 结局指标

本研究的结局指标是pPOLOS,其定义为POLOS(从手术

当日至出院日经历的夜晚数)超过所观察队列的中位住院时间。将 $POLOS \leq$ 中位住院时间的患者归为对照组, $POLOS >$ 中位住院时间的患者归为观察组。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 和 R version 4.3.2 软件对数据进行统计分析,对连续变量[以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示]采用 Mann-Whitney U 检验,对分类变量(以百分比表示)采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验来分析各类别间基线特征的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

采用单因素与多因素 Logistic 回归分析,通过构建三类递进模型以系统探讨 pPOLOS 的影响因素:(1) Model 1 未校正任何混杂因素;(2) Model 2 校正人口学特征(年龄、性别、医保类型和 BMI);(3) Model 3 进一步校正基础疾病、CCI、ASA 分级、手术特征、麻醉技术、术前生化指标和术后早期并发症。在多因素 Logistic 回归分析中嵌入连续变量与分类变量模型,连续模型将 Total-PIM 作为连续自变量处理;分类模型按 Total-PIM 四分位数分组,并以各分位的中位数值作为连续变量检验其线性趋势。

进一步采用向后逐步回归分析筛选变量并构建动态列线图模型。模型区分度采用受试者操作特征曲线下面积(AUC-ROC)量化评估,模型校准度由 Hosmer-Lemeshow 检验及校准曲线联合验证。AUC ≥ 0.75 代表模型分类性能良好;若 Hosmer-Lemeshow 检验 $P > 0.05$ 且校准曲线贴近对角线(理想校准线),则表明模型预测概率与实际风险具有临床可接受的匹配度。组间 AUC 差异通过 DeLong 检验判定。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 患者的基本资料

共纳入 696 例患者,术后中位住院时间为 6 d,其中 309 例(占 44.40%)发生 pPOLOS($POLOS > 6$ d);与对照组($POLOS \leq 6$ d)比较,观察组患者($POLOS > 6$ d)年龄更大,且合并肺部循环疾病、糖尿病、心血管疾病、风湿性疾病、恶性肿瘤及消化道糜烂/溃疡/胃食管反流的风险显著增加,CCI 指数、ASA 分级更高,术前血清白蛋白、血红蛋白水平更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者接受长程手术、胸腹腔手术以及全身麻醉治疗的比例显著升高,且术后早期并发症的发病率明显升高,见表 1。

2.2 PIM 与 pPOLOS 的关联性评价结果

由表 1 可知,本研究队列共 599 例患者(占 86.06%)暴露于 PIM,且观察组患者 PIM 累积暴露水平较对照组显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素回归分析表明,Total-PIM 与 pPOLOS 存在显著剂量依赖性效应;在充分校正后的分类模型中(Model 3),与 Total-PIM 四分位 Q1 组比较,Q2—Q4 组患者发生 pPOLOS 风险整体呈显著递增趋势(趋势性检验, $P = 0.002$),见表 2。在连续模型中,围手术期 PIM 暴露水平的连续增加与老年患者较高的 pPOLOS 风险相关($OR = 1.220, P = 0.006$),且基于 Total-PIM 构建的单因素回归模型表现良好(AUC = 0.768; Hosmer-Lemeshow 检验, $\chi^2 = 9.02, P = 0.16$),进一步验证了该关联的稳健性,见图 1。

2.3 多因素模型的构建与评价

采用向后逐步回归分析筛选影响 pPOLOS 发生的重要因

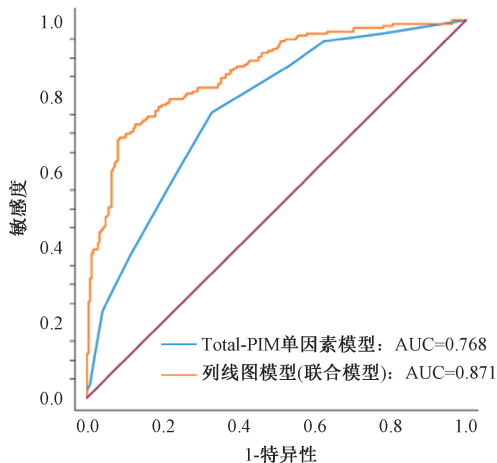


图 1 基于 Total-PIM 预测老年患者 pPOLOS 风险的 ROC 曲线

素, Total-PIM ($OR = 1.23, P = 0.002$)、CCI 水平升高 ($OR = 1.90, P = 0.016$)、手术时长延长 ($OR = 4.60, P < 0.001$) 和术后早期并发症发生 ($OR = 5.45, P < 0.001$) 均与 pPOLOS 风险的升高相关,而术前白蛋白水平 ($OR = 0.91, P = 0.001$) 则是改善结局的独立保护因素,见表 3。

本研究基于筛选的独立预测变量构建了动态列线图,以直观展示患者个体化风险评估结果。针对老年择期手术人群中符合以下特征者: CCI ≥ 5 , 术前白蛋白水平为 26.8 g/L, 未发生术后早期并发症, Total-PIM = 5 例次, 手术时长 ≥ 2 h; 列线图模型评估其发生 pPOLOS 的风险约为 85.8%, 见图 2。模型经 Hosmer-Lemeshow 检验及校准曲线判断证实拟合良好 ($\chi^2 = 6.515, P = 0.537$), 且预测概率与观测风险呈现高度一致性, 见图 3。此外, 由图 1 可知, 模型 AUC 较 Total-PIM 单因素模型显著增加 (DeLong 检验, $P < 0.001$), 表明经多维度变量整合后的联合模型可更有效优化 pPOLOS 风险的预测效能。

3 讨论

本研究结果显示,老年非心脏择期手术患者围手术期 PIM 暴露水平的升高与 pPOLOS 发生风险呈剂量依赖性递增关系。进一步构建的列线图模型显示,基于围手术期 PIM 连续暴露的定量评价可实现对 pPOLOS 风险的有效预测。

大量研究证实,住院时间延长与死亡率、再入院率及医疗成本增加显著相关,且 pPOLOS 与感染、谵妄和静脉血栓栓塞等并发症的发生风险存在剂量依赖性关系^[14-17]。因此,采用 POLOS 作为结局指标,既可弥补并发症漏报偏倚的缺陷,又能有效预测不良预后。尽管 POLOS 受手术类型和医保政策等因素影响,但当相同诊疗条件下住院时间存在显著异质性时,中位数可作为识别治疗相关不良事件的客观阈值^[18]。本研究据此将 $POLOS >$ 中位住院时间(6 d)定义为 pPOLOS,这与老年肿瘤、骨关节等常见手术综合评价研究中的标准化监测窗口期一致^[13,19]。

老年手术住院患者通常面临较高的 PIM 处方风险,是这类药物相关负面效应诱发的易感人群。尽管此问题已引发国际学界的广泛关注,但老年手术群体的 PIM 处方率仍呈升高趋势。一项回顾性队列研究表明,即使在术前合并衰弱或认知障碍的老年高危亚组中,围手术期咪达唑仑、法莫替丁、甲

表 1 患者的基本资料

项目	总病例数 (n=696)	对照组 (n=387)	观察组 (n=309)	χ^2/Z	P
年龄/例 (%)				6.851	0.009
<70 岁	299 (42.96)	188 (48.58)	112 (36.25)		
≥70 岁	397 (57.04)	199 (51.42)	197 (63.75)		
性别/例 (%)				0.612	0.434
男性	369 (53.02)	199 (51.42)	170 (55.02)		
女性	327 (46.98)	188 (48.58)	139 (44.98)		
医保类型/例 (%)				1.923	0.382
城镇职工医保	450 (64.66)	260 (67.18)	191 (61.81)		
城乡居民医保	181 (26.01)	95 (24.55)	85 (27.51)		
自费	65 (9.34)	32 (8.27)	33 (10.68)		
BMI/例 (%)				0.301	0.583
<23 kg/m ²	303 (43.53)	164 (42.38)	139 (44.98)		
≥23 kg/m ²	393 (56.47)	223 (57.62)	170 (55.02)		
肺部循环疾病/例 (%)	132 (18.97)	53 (13.70)	79 (25.57)	10.245	0.001
糖尿病/例 (%)	168 (24.14)	75 (19.38)	93 (30.10)	6.912	0.009
心血管疾病/例 (%)	185 (26.58)	87 (22.48)	98 (31.72)	4.523	0.033
神经系统功能障碍/例 (%)	55 (7.90)	26 (6.72)	30 (9.71)	1.482	0.224
风湿性疾病/例 (%)	59 (8.48)	22 (5.68)	36 (11.65)	5.128	0.024
恶性肿瘤/例 (%)	220 (31.61)	71 (18.35)	148 (47.90)	43.612	<0.001
(消化道糜烂/溃疡/胃食管反流)/例 (%)	55 (7.90)	21 (5.43)	34 (11.00)	5.214	0.022
高血压/例 (%)	404 (58.05)	216 (55.81)	187 (60.52)	1.112	0.292
CCL/例 (%)				50.831	<0.001
<5	315 (45.26)	234 (60.47)	82 (26.54)		
≥5	381 (54.74)	153 (39.53)	227 (73.46)		
ASA 分级/例 (%)				14.231	<0.001
<3 级	516 (74.14)	314 (81.14)	202 (65.37)		
≥3 级	180 (25.86)	73 (18.86)	107 (34.63)		
肌酐清除率/例 (%)				0.002	0.968
<60 mL/min	217 (31.18)	121 (31.27)	96 (31.07)		
≥60 mL/min	479 (68.82)	266 (68.73)	213 (68.93)		
术前白蛋白/[M(P ₂₅ ,P ₇₅),g/L]	39.2 (34.45,43.1)	41.0 (37.6,44.5)	35.2 (31.5,40.2)	-8.512	<0.001
术前血红蛋白/[M(P ₂₅ ,P ₇₅),g/L]	121.0 (103.0,134.0)	127.0 (113.0,136.5)	112.5 (96.8,127.2)	-5.927	<0.001
手术位置/例 (%)				9.845	0.007
外周手术	255 (36.64)	164 (42.38)	91 (29.45)		
胸腔腔手术	214 (30.75)	99 (25.58)	115 (37.22)		
盆腔手术	227 (32.61)	124 (32.04)	103 (33.33)		
手术时长/例 (%)				98.621	<0.001
<2 h	314 (45.11)	257 (66.41)	58 (18.77)		
≥2 h	382 (54.89)	130 (33.59)	251 (81.23)		
麻醉技术/例 (%)				42.915	<0.001
椎管内麻醉	189 (27.16)	137 (35.40)	52 (16.83)		
神经阻滞	63 (9.05)	54 (13.95)	9 (2.91)		
全身麻醉	444 (63.79)	196 (50.65)	248 (80.26)		
术后早期并发症/例 (%)	111 (15.95)	14 (3.62)	96 (31.07)	60.912	<0.001
PIM 暴露/例 (%)	599 (86.06)	301 (77.78)	298 (96.44)	31.678	<0.001
Total-PIM/[M(P ₂₅ ,P ₇₅),例次]	4.0 (2.0,5.0)	3.0 (1.0,4.0)	5.0 (4.0,6.0)	-9.601	<0.001

表 2 PIM 与 pPOLOS 的关联性评价结果

变量	Model 1		Model 2		Model 3	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
Total-PIM (连续模型)	1.570 (1.425~1.730)	<0.001	1.562 (1.415~1.720)	<0.001	1.220 (1.062~1.402)	0.006
Total-PIM 四分位						
Q1	1.0		1.0		1.0	
Q2	4.250 (2.032~8.910)	<0.001	4.243 (2.020~8.908)	<0.001	1.499 (0.603~3.750)	0.395
Q3	11.771 (5.732~24.169)	<0.001	11.512 (5.600~23.685)	<0.001	3.570 (1.442~8.865)	0.006
Q4	21.860 (10.200~46.848)	<0.001	21.130 (9.840~45.363)	<0.001	3.731 (1.350~10.312)	0.011
趋势性检验		<0.001		<0.001		0.002

注:Total-PIM 四分位中,Q1 为 0~1 例次;Q2 为 2~3 例次;Q3 为 4~5 例次;Q4 为 6~11 例次。

氧氯普胺与东莨菪碱等 PIM 的短期暴露比例仍高达 69%^[10]。本研究发现,除前述药品之外,目前我国老年手术观察队列中芬太尼、哌替啶、曲马多及酮咯酸等多种镇痛药的广泛应用进一步加重了围手术期 PIM 暴露负担,导致本研究总体 PIM 暴露率为 86.06%,与既往文献报道的非手术住院患者研究数据

(暴露率为 76%~92%)一致^[20]。提示外科药物管理路径有系统性优化的必要。然而,尽管 PIM 暴露与非手术人群不良健康结局的关联已被充分阐明,但其在手术群体中的暴露特征尚未建立系统的流行病学证据链,且目前仍缺乏有关围手术期 PIM 短期暴露后累积效应的动态定量评价。这些证据缺陷可

表3 预测老年患者 pPOLOS 风险的多因素 Logistic 回归分析

项目	B	P	OR	95%CI
截距	-0.220	0.025		
CCI ≥ 5	0.640	0.016	1.90	1.15~3.20
手术时长 ≥ 2 h	1.525	<0.001	4.60	2.80~7.70
术前白蛋白/(g/L)	-0.090	0.001	0.91	0.86~0.96
发生后早期并发症	1.695	<0.001	5.45	2.35~12.98
Total-PIM/例次	0.210	0.002	1.23	1.09~1.41

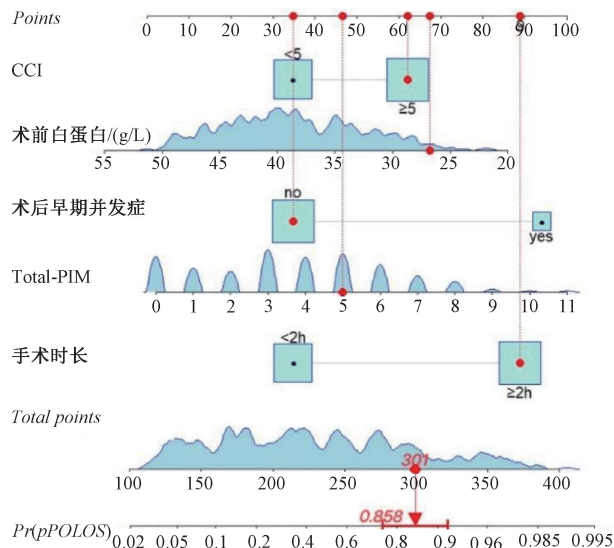


图2 预测老年患者 pPOLOS 风险的动态列线图

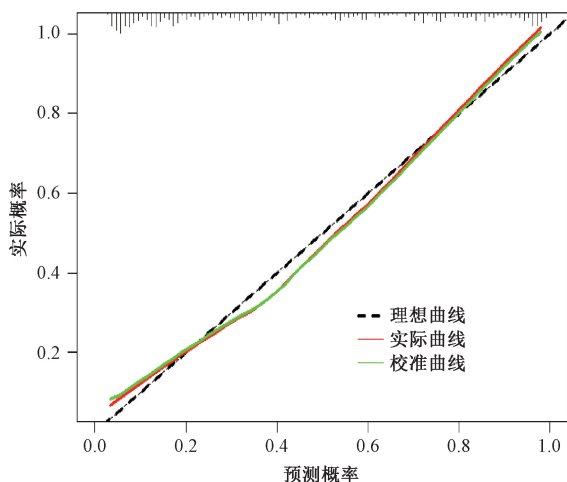


图3 预测 pPOLOS 列线图模型的校准曲线

能成为制约 Beers 标准向围手术期临床实践广泛转化的关键瓶颈。值得强调的是,本研究通过构建药物利用动态监测模型,首次定量揭示了我国老年患者围手术期 PIM 暴露与术后主要不良结局间的剂量-效应关系。尽管研究聚焦于围手术期短期用药特征,但其关联机制亦与内科领域多项研究形成跨学科印证:基于非手术老年群体的研究表明,PIM 暴露水平的增加与住院期间功能衰退、住院时间延长及死亡风险均呈剂量依赖性正相关^[6,21-23]。这一发现不仅完善了手术人群 PIM 短期暴露特征的循证链条,更为构建基于实时用药监测的围手术期药事管理路径提供了理论支点。基于此,笔者建议将围手术期 PIM 管理纳入手术质量改进体系,作为优化术后转归的新

兴干预靶点。

此外,本研究结果显示,与仅依赖 Total-PIM 的单一模型相比,基于 Total-PIM、CCI、术前白蛋白水平、手术时长及术后早期并发症构建的 pPOLOS 风险评估列线图模型的判别效能显著提升,证实 CCI 等指标对预后评估具有独立贡献。该模型的预测价值主要体现在以下 2 个方面:(1) CCI 与术前白蛋白水平可共同量化患者器官功能的储备潜力。较高的 CCI 与多系统疾病导致的器官功能代偿能力下降密切相关^[24],而低白蛋白血症则是反映肝脏合成功能受损和机体营养储备不足的重要依据。二者均与术后延迟恢复存在潜在关联^[25-26],是预测 pPOLOS 等术后不良结局的有价值的补充。(2) 手术时长与术后早期并发症可客观表征手术应激引发的急性生理功能改变。De Simone 等^[27]研究发现,外科手术时间延长可不同程度增加术后疼痛、手术区域感染、术后贫血及脓毒血症等术后局部或系统性并发症短期发作的风险,是影响 POLOS 延长和再入院的独立预测因素。这一类似的结论同样在本研究中得到验证。基于 Total-PIM 构建的列线图模型通过整合药物暴露、基线储备和急性应激三维指标,为临床预测与改善老年患者术后转归提供了更精准的决策依据。

尽管本研究为外科医疗服务的质量与价值优化提供了潜在方向,但结论仍需审慎解读。(1) 受限于单中心回顾性研究设计及观察性数据的固有偏倚,PIM 暴露与未暴露患者之间可能存在未被充分控制的基线差异,导致观测效应无法完全归因于 PIM。故本研究结果在老年手术人群中的因果推断效力与泛化性仍有待前瞻性研究证实。(2) 研究设计限制了术后跌倒、谵妄及切口感染等临床结局的完整收集,导致无法开展深入分析。考虑到术后并发症是衡量手术质量与影响医疗资源配置的重要指标,本课题组正在通过前瞻性大规模研究进一步深入揭示其与 PIM 之间的关联。(3) 尽管本研究聚焦于 PIM 的评价,但在部分临床场景中(如甲氧氯普胺用于预防术后恶心呕吐^[28]),其应用带来的明确获益可能显著高于潜在风险。因此,不建议完全避免所有 PIM,而是呼吁临床医师在为老年手术患者用药前,应审慎权衡其风险与获益,并优先通过精简冗余药物或改用低毒性方案来优化治疗。

综上所述,老年患者围手术期 PIM 存在短期高频暴露的特征,其累积暴露水平与术后长期住院风险呈现显著的剂量依赖性关联,提示加强围手术期 PIM 管理或可成为改善术后转归的潜在干预靶点。基于围手术期 PIM 动态监测构建的可视化预测模型能够有效提升术后不良结局的风险分层效能,具有融入手术质量改进体系的临床转化潜力,有助于临床医师早期识别高危患者,并通过合理精简用药以降低 pPOLOS 的风险。尽管尚需前瞻性研究全面验证 PIM 暴露与术后转归间的因果关联,以明确临床 PIM 管理的具体路径,但在医疗服务向精细化管理转型日益深化的背景下,本研究有助于表征基于 Beers 标准驱动 PIM 处方精简策略向外科场景系统化延伸的潜在价值,并为改善老年手术患者的预后提供了可行的实践方向。

参考文献

- [1] United Nations Department of Economic and Social Affairs. World social report 2023: leaving no one behind in an ageing World [M/OL]. New York: United Nations, 2023: 138-149.

- [2] TUNA DOGRUL R, DOGRUL A B, KIZILARSLANOGLU M C, et al. How effective is frailty and comprehensive geriatric assessment to predict the long-term mortality after general surgery? [J]. *Acta Med*, 2022, 53(4): 375-383.
- [3] 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.
- [4] SALA A, TREVISAN C, ZURLO A, et al. The geriatrician: from patient-centered perioperative care to geriatric syndromes management[M]//BOCCARDI V, MARANO L. *The Frail Surgical Patient; A Geriatric Approach Beyond Age*. Cham: Springer Nature Switzerland, 2024; 181-196.
- [5] SCHWAB C, CLEMENTZ A, DECHARTRES A, et al. Are lists of potentially inappropriate medications associated with hospital readmissions? A systematic review [J]. *Drugs Aging*, 2024, 41(3): 209-218.
- [6] SU S, GAO L L, MA W Y, et al. Number-dependent association of potentially inappropriate medications with clinical outcomes and expenditures among community-dwelling older adults; a population-based cohort study[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(7): 3378-3391.
- [7] MEKONNEN A B, REDLEY B, DE COURTEN B, et al. Potentially inappropriate prescribing and its associations with health-related and system-related outcomes in hospitalised older adults; a systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(11): 4150-4172.
- [8] HUGHES C G, BONCYK C S, CULLEY D J, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative quality initiative joint consensus statement on postoperative delirium prevention[J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(6): 1572-1590.
- [9] BURFEIND K G, TIRADO NAVALES A A, TOGIOKA B M, et al. Prevention of postoperative delirium through the avoidance of potentially inappropriate medications in a geriatric surgical patient [J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(4): e240403.
- [10] BURFEIND K G, ZARNEGARNIA Y, TEKKALI P, et al. Potentially inappropriate medication administration is associated with adverse postoperative outcomes in older surgical patients: a retrospective cohort study[J]. *Anesth Analg*, 2022, 135(5): 1048-1056.
- [11] SAMUELSSON K S, EGENVALL M, KLARIN I, et al. Inappropriate drug use in elderly patients is associated with prolonged hospital stay and increased postoperative mortality after colorectal cancer surgery: a population-based study[J]. *Colorectal Dis*, 2016, 18(2): 155-162.
- [12] HEINRICH M, NOTTBROCK A, BORCHERS F, et al. Preoperative medication use and development of postoperative delirium and cognitive dysfunction[J]. *Clin Transl Sci*, 2021, 14(5): 1830-1840.
- [13] JEONG Y M, LEE K E, LEE E S, et al. Preoperative medication use and its association with postoperative length of hospital stay in surgical oncology patients receiving comprehensive geriatric assessment[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2018, 18(1): 12-19.
- [14] KUMAR V, DOLAN R D, YANG A L, et al. Characteristics of 30-day all-cause hospital readmissions among patients with acute pancreatitis and substance use[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(12): 5500-5510.
- [15] SAFIRIYU I A, ASEMOTA I R, AKUNA E, et al. The impact of acute heart failure related length of stay on the 30-day all-cause readmission rate[J]. *J Card Fail*, 2022, 28(5): S42.
- [16] SCHNEIDER A M, DENYER S, BROWN N M. Risk factors associated with extended length of hospital stay after geriatric hip fracture[J]. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*, 2021, 5(5): e21.00073.
- [17] ÖZEL M, ALTINTAŞ M, TATLIPARMAK A C. Predictors of one-year mortality following hip fracture surgery in elderly[J]. *PeerJ*, 2023, 11: e16008.
- [18] SHEN J H, YU Y H, WANG C D, et al. Association of preoperative medication with postoperative length of stay in elderly patients undergoing hip fracture surgery[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33(3): 641-649.
- [19] HUSSAIN A, SYED K, REDDY K, et al. Influence of risk factors for hip injuries and effect of co-morbidities on postoperative complications and outcome after hip fracture surgery in the elderly [J]. *J Orthop Dis Traumatol*, 2023, 6(1): 32-40.
- [20] PERPÉTUO C, PLÁCIDO A I, RODRIGUES D, et al. Prescription of potentially inappropriate medication in older inpatients of an internal medicine ward: concordance and overlap among the EU (7)-PIM list and beers and STOPP criteria [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 676020.
- [21] LIM J, JEONG S, JANG S, et al. Hospitalization and emergency department visits associated with potentially inappropriate medication in older adults: self-controlled case series analysis[J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1080703.
- [22] WANG Y P, ZHU J, SHAN L C, et al. Potentially inappropriate medication among older patients with diabetic kidney disease [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1098465.
- [23] HSU Y H, CHOU M Y, CHANG W C, et al. Association between changes in potentially inappropriate medication use and adverse outcomes during hospitalization in older adults: a retrospective study [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2024, 116: 105139.
- [24] DIVAKARAN P, HONG JS, ABBAS S, et al. Failure to rescue in major abdominal surgery: a regional Australian experience [J]. *World J Surg*, 2023, 47(9): 2145-2153.
- [25] 张喆, 胡晨浩, 时飞宇, 等. Charlson 合并症指数对结直肠癌手术患者预后的预测价值 [J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(8): 1078-1086.
- [26] LIU T, XUAN H C, WANG L L, et al. The association between serum albumin and long length of stay of patients with acute heart failure: a retrospective study based on the MIMIC-IV database [J]. *PLoS One*, 2023, 18(2): e0282289.
- [27] DE SIMONE B, CHOULLARD E, SARTELLI M, et al. The management of surgical patients in the emergency setting during COVID-19 pandemic: the WSES position paper [J]. *World J Emerg Surg*, 2021, 16(1): 14.
- [28] GAN T J, BELANI K G, BERGESE S, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting [J]. *Anesth Analg*, 2020, 131(2): 411-448.

(收稿日期:2025-11-09 修回日期:2026-01-16)