

老年心内科患者潜在用药不当的影响因素及危机管理措施研究[△]

王兴东*, 王楠, 宋娟[#] (中国人民解放军东部战区总医院药剂科, 江苏南京 210000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)09-1128-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.09.025

摘要 目的:了解老年心内科患者潜在不适当用药(potentially inappropriate medication, PIM)情况及影响因素,探讨老年心内科患者的用药危机管理措施。方法:随机选取2019年8月至2020年11月中国人民解放军东部战区总医院心内科收治300例老年患者。依据STOPP/START标准(2014版)评估患者PIM情况,采用Logistic回归分析老年心内科患者PIM的影响因素。结果:纳入的300例患者中,存在PIM者共235例,PIM涉及STOPP标准104例次、START标准271例次,存在合并多个STOPP/START标准的PIM情况;单因素分析结果显示,患者年龄、罹患疾病数、联合用药品种数、心血管疾病史以及是否接受抗栓治疗与老年心内科患者PIM的发生存在相关性($P < 0.05$);Logistic回归分析结果显示,心房颤动、稳定型心绞痛、冠状动脉粥样硬化、联合用药和抗栓治疗是导致PIM的危险因素($P < 0.05$)。结论:老年心内科患者PIM的影响因素主要包括心房颤动、稳定型心绞痛、冠状动脉粥样硬化、联合用药(11~21种)及抗栓治疗,采取规范药品的分类与存放、根据STOPP/START标准完善心内科用药以及规范心内科用药流程等用药危机管理措施对于降低老年心内科患者的PIM风险具有积极意义。

关键词 老年患者; 心血管疾病; 心内科; 潜在不适当用药; 影响因素; 危机管理

Research on Influencing Factors and Crisis Management Measures of Potentially Inappropriate Medication in Elderly Patients in Cardiology[△]

WANG Xingdong, WANG Nan, SONG Juan (Dept. of Pharmacy, General Hospital of Eastern Theater Command of Chinese People's Liberation Army, Jiangsu Nanjing 210000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the potentially inappropriate medication (PIM) and influencing factors in elderly patients in cardiology, and to explore the medication crisis management measures for elderly patients in cardiology. **METHODS:** A total of 300 elderly patients were randomly selected from the cardiology department of General Hospital of Eastern Theater Command of Chinese People's Liberation Army from Aug. 2019 to Nov. 2020. PIM was evaluated according to STOPP/START criteria (2014 Edition), and the influencing factors of PIM in elderly patients in cardiology were analyzed by Logistic regression. **RESULTS:** Among the 300 patients, there were 235 cases of PIM, 104 case-times with STOPP criteria and 271 case-times with START criteria, and there were cases of PIM combined with multiple STOPP/START criteria. Univariate analysis showed that age, number of diseases, drug combination, history of cardiovascular diseases and antithrombotic therapy were correlated with the occurrence of PIM in elderly patients in cardiology ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that atrial fibrillation, stable angina, coronary atherosclerosis, drug combination and antithrombotic therapy were risk factors for PIM ($P < 0.05$). **CONCLUSIONS:** The influencing factors of PIM in elderly patients in cardiology mainly include atrial fibrillation, stable angina, coronary atherosclerosis, drug combination (from 11 to 21) and antithrombotic therapy. Medication crisis management measures such as standardizing the classification and storage of drugs, improving cardiology medication according to STOPP/START criteria, and standardizing the cardiology medication process are of positive significance in reducing the risk of PIM in elderly patients in cardiology.

KEYWORDS Elderly patients; Cardiovascular diseases; Cardiology department; Potentially inappropriate medication; Influencing factors; Crisis management

△ 基金项目:2017年度江苏省药学会—夏尔医院药学基金立项课题(No. S201707);江苏省药学会—Shire生物药学科研项目(No. S201723/3)

* 药师。研究方向:中药学。E-mail:742433690@qq.com

通信作者:主管药师。研究方向:中药制药。E-mail:234613218@qq.com

随着当前我国社会人口老龄化速度的加快,老年人群体基数在不断扩大^[1]。老年人因机体功能衰退易患有多种疾病,其中,心血管疾病为老年患者中发病率以及致死率较高的疾病类型^[2-3]。针对心血管疾病患者,往往需采取多重药物治疗。老年心内科患者常伴有身体机能减退或器官衰竭等状况,导致处方中潜在不适当用药 (potentially inappropriate medication,PIM) 风险升高^[4]。针对老年心内科患者的 PIM 情况进行分析,对于规范心内科用药、提高患者治疗安全性以及临床用药合理性具有重要意义^[5]。老年人不适当处方筛查工具 (screening tool of older persons' prescriptions,STOPP)/老年人处方遗漏筛查工具 (screening tool to alert doctors to right treatment,START) 标准是一套由爱尔兰科克大学组织 18 名相关领域专家通过德尔非法制定的老年人群 PIM 筛查标准,本研究采用 STOPP/START 标准 (2014 版) 评估老年心内科患者的 PIM 情况,并通过 Logistic 回归分析其影响因素,探讨老年心内科患者用药危机的管理措施。

1 资料与方法

1.1 资料来源

随机选取 2019 年 8 月至 2020 年 11 月中国人民解放军东部战区总医院心内科收治 300 例老年患者。纳入标准:(1) 年龄≥65 岁;(2) 临床诊断为心血管疾病;(3) 住院时间为 3~30 d。排除标准:(1) 合并恶性肿瘤者;(2) 合并严重的肝肾等

脏器功能障碍者;(3) 基础资料不全者。本研究内容经过医院学术伦理审核。

1.2 方法

回顾性查阅患者的病历资料,记录患者的年龄、性别、疾病诊断、住院时间和临床用药等信息。以 STOPP/START 标准 (2014 版) 中心血管系统用药、抗血小板药/抗凝血药部分的标准作为患者 PIM 判断依据,分析纳入患者的 PIM 情况。

1.3 统计学方法

通过 SPSS 20.0 统计学软件对研究数据进行统计分析,针对老年患者 PIM 的单因素分析进行卡方检验;老年患者 PIM 的多因素分析采用 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 表示差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 老年心内科患者的基本资料

300 例老年心内科患者中,男性患者 183 例,女性患者 117 例;年龄 65~89 岁,平均 (74.2±4.8) 岁;罹患疾病 2~15 种,平均 (5.8±2.4) 种;联合用药 3~21 种,平均 (14.2±4.8) 种;住院时间 3~30 d,平均 (12.8±5.2) d。

2.2 老年心内科患者的 PIM 情况

300 例老年心内科患者中,存在 PIM 者共 235 例,PIM 涉及 STOPP 标准 104 例次、START 标准 271 例次,存在合并多个 STOPP/START 标准的 PIM 情况,见表 1。

表 1 老年心内科患者的 PIM 情况分析
Tab 1 Analysis of PIM in elderly patients in cardiology

项目	原因	例次数	构成比/%
STOPP 标准	抗血小板药联合直接凝血酶抑制剂治疗稳定型冠状动脉粥样硬化、脑血管病	38	36.54
	阿司匹林与氯吡格雷联合应用时,未预防性使用质子泵抑制剂	24	23.08
	非甾体抗炎药与维生素 K 抑制剂、Xa 因子抑制剂联合应用	22	21.15
	阿司匹林、维生素 K 抑制剂、双嘧达莫联合用于控制效果不佳的重度高血压患者	11	10.58
	袢利尿剂一线用于高血压患者	4	3.85
	其他	5	4.81
	合计	104	100.00
START 标准	合并冠状动脉疾病史,遗漏血管紧张素转换酶抑制剂治疗	158	58.30
	合并脑血管病、冠状动脉疾病或周围血管疾病,遗漏抗血小板治疗	52	19.19
	合并脑血管病、冠状动脉疾病或周围血管疾病,遗漏他汀类药物治疗	46	16.97
	合并缺血性心脏病,遗漏β受体阻断剂治疗	6	2.21
	合并慢性心房颤动,遗漏直接凝血酶抑制剂、维生素 K 抑制剂或 Xa 因子抑制剂抗凝治疗	5	1.85
	其他	4	1.48
	合计	271	100.00

2.3 老年心内科患者 PIM 影响因素的单因素分析

单因素分析老年心内科患者 PIM 的影响因素发现,患者年龄、罹患疾病数、联合用药品种数、心血管疾病史以及是否接受抗栓治疗与老年心内科患者 PIM 的发生存在相关性 ($P<0.05$),见表 2。

2.4 老年心内科患者 PIM 影响因素的 Logistic 回归分析

本研究以老年心内科患者 PIM 作为因变量,将单因素分析提示存在显著相关性变量 (患者年龄、罹患疾病数、联合用药品种数、心血管疾病史以及是否接受抗栓治疗) 纳入自变量,其中二分类变量赋值方面,患病设为 1、不患病设为 0,有序变量按疾病等级赋值 (1~3,不患病设为 0),依次进行 Logistic 多因素逐步分析。结果显示,心房颤动、稳定型心绞痛、冠状动脉粥样硬化、联合用药和抗栓治疗是导致 PIM 的危险因素 ($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

3.1 STOPP/START 标准在 PIM 评价中的优势

老年患者常罹患各类疾病,临床针对老年患者的治疗往往需采取联合用药方案,导致患者 PIM 风险增加^[6-7]。针对老年患者 PIM 的评价标准多样,临床上较常采用美国 Beers 标准和欧洲 STOPP/START 标准。Beers 标准主要针对老年患者用药的分类,评价与治疗药物相关的 PIM^[8]。而 STOPP/START 标准则采用生理系统分类,老年患者机体免疫及生理功能均下降,因此,STOPP/START 标准更适用于对老年患者 PIM 因素进行分析^[9-10]。由于老年心内科患者的临床疾病种类复杂,影响该类患者的 PIM 因素具有多样性,STOPP/START 标准可较全面地分析老年心内科患者的不适当处方,更具有应用优势与客观性。

表 2 老年心内科患者 PIM 影响因素的单因素分析
Tab 2 Univariate analysis of influencing factors of PIM in elderly patients in cardiology

因素	项目	病例数	PIM/例	PIM 发生率/%	χ^2	P
年龄/岁	65~<70	45	26	57.78	14.920	<0.05
	70~<80	167	141	84.43		
	≥80	88	68	77.27		
性别	男性	183	142	77.60	0.150	>0.05
	女性	117	93	79.49		
住院时间/d	3~<10	67	52	77.61	0.239	>0.05
	10~<20	152	118	77.63		
	≥20	81	65	80.25		
罹患疾病数/种	2~5	21	16	76.19	6.738	<0.05
	6~10	146	89	60.96		
	>10	133	130	97.74		
联合用药品种数/种	3~5	25	15	60.00	11.556	<0.05
	6~10	60	41	68.33		
	11~21	215	179	83.26		
消化道溃疡、出血史	是	61	46	75.41	3.436	>0.05
	否	239	189	79.08		
心血管疾病史	是	241	208	86.31	45.906	<0.05
	否	59	27	45.76		
抗栓治疗	是	245	203	82.86	16.114	<0.05
	否	55	32	58.18		

表 3 老年心内科患者 PIM 影响因素的 Logistic 回归分析
Tab 3 Logistic regression analysis of influencing factors of PIM in elderly patients in cardiology

项目	r	SE	OR	P
常数	-0.815	0.968	0.421	—
心房颤动	0.841	0.368	2.174	<0.05
稳定型心绞痛	0.925	0.414	2.469	<0.05
冠状动脉粥样硬化	0.957	0.323	2.591	<0.05
联合用药(11~21种)	0.041	0.562	1.058	<0.05
抗栓治疗	1.120	0.415	3.026	<0.05

3.2 老年心内科患者 PIM 影响因素

本研究中,235 例老年心内科患者存在 PIM,涉及 STOPP 标准的 PIM 104 例次,涉及 START 标准的 PIM 271 例次,存在合并多个 STOPP/START 标准的 PIM 情况;单因素分析结果显示,患者年龄、罹患疾病数、联合用药品种数、心血管疾病史以及是否接受抗栓治疗与老年心内科患者 PIM 的发生存在相关性;Logistic 回归分析结果显示,心房颤动、稳定型心绞痛、冠状动脉粥样硬化、联合用药和抗栓治疗是导致 PIM 的危险因素。本研究结果发现,心房颤动是老年心内科患者 PIM 的危险因素之一,心房颤动患者的 PIM 风险为非心房颤动患者的 2.174 倍,临床针对心房颤动患者需采用药物联合治疗,是导致 PIM 风险增加的重要原因;稳定型心绞痛患者的 PIM 风险为非心绞痛患者的 2.469 倍,考虑与稳定型心绞痛患者治疗中未预防性应用质子泵抑制剂存在相关性,稳定型心绞痛患者在应用抗血小板药和非甾体抗炎药治疗时应预防性应用质子泵抑制剂,以降低 PIM 风险;联合用药品种数>10 种患者的 PIM 风险为联合用药品种数<5 种患者的 1.058 倍,提示老年心内科患者使用药物联合治疗可能增加 PIM 风险;接受抗栓治疗患者的 PIM 风险为未接受抗栓治疗患者的 3.026 倍,提示抗栓治疗会增加老年心内科患者的 PIM 风险。

3.3 老年心内科患者的用药危机管理措施

针对老年心内科患者存在的 PIM 风险,临床药师应从药理学管理角度改进,通过用药危机管理措施减少风险。

3.3.1 规范药品的分类与存放:心内科药物存放时,应严格遵循药物的存放条件,进行规范化的分类与存放^[11-12]。针对不同类型的药物,应采取单架存放形式进行保存;针对不同的规格、种类的药品,应以不同的排列与层次进行有序存放;针对部分具有较高存放要求的特殊药物,应严格考虑药物存放条件,选取适宜存放的环境;针对部分需冷藏保存的药物,应配备冰箱进行保存。为避免在处方配药过程中拿错药物,所有高危药品以原包装形式进行保存。此外,要求药师定期对各药品外包装的标签进行检查,若发现药品标签上字迹模糊或存在污损等现象,需及时进行更换;对接近保质期的药品,应单独存放,在用药时优先选择使用该类药品;针对部分已超过保质期而未使用的药品,应集中进行处理与更换。

3.3.2 根据 STOPP/START 标准,完善心内科用药:本研究中,老年心内科患者涉及 STOPP 标准中的 PIM 主要包括抗血小板药联合直接凝血酶抑制剂治疗稳定型冠状动脉粥样硬化、脑血管病;阿司匹林与氯吡格雷联合应用时未预防性使用质子泵抑制剂;非甾体抗炎药与维生素 K 抑制剂、Xa 因子抑制剂联合应用;阿司匹林、维生素 K 抑制剂、双嘧达莫联合用于控制效果不佳的重度高血压患者;袢利尿剂一线用于高血压患者等。老年心内科患者涉及 START 标准中的 PIM 主要包括合并冠状动脉疾病史,遗漏血管紧张素转换酶抑制剂治疗;合并脑血管病、冠状动脉疾病或周围血管疾病,遗漏抗血小板治疗;合并脑血管病、冠状动脉疾病或周围血管疾病,遗漏他汀类药物治疗;合并缺血性心脏病,遗漏 β 受体阻断剂治疗;合并慢性心房颤动,遗漏直接凝血酶抑制剂、维生素 K 抑制剂或 Xa 因子抑制剂抗凝治疗等。主要原因在于临床医师和临床药师对于心内科患者临床用药存在疏漏和错误,针对该类患者,临床应参考 STOPP/START 标准进行用药,避免错误用药或遗漏用药^[13-16]。

3.3.3 规范心内科用药流程:心内科医师与临床药师需对患者药物的发放环节进行认真分析,结合患者个人现状、治疗需求优化用药流程,使患者的用药与其生活规律相符,避免发生用药安全隐患,减少不合理用药^[17-18]。医师开具医嘱后,药师需及时告知患者所用的药物种类、使用方法、服用时间以及可能存在的药品不良反应。药师应嘱咐护理人员不能将整盒的药物发放给患者,需结合分餐时间严格发放药物,让患者严格遵循餐后服药。对患者的用药需严格执行“三查七对”制度,进行双人核对、双人签名的用药管理。对于部分危险药品,存在相似包装的药品,药师需严格做好分类处理,分装并书写标签,若患者对用药产生疑问,药师与护理人员需及时查清患者疑问,确保药品准确发放。患者用药前,药师需对所用药品的功效、药理作用、使用方法以及注意事项等进行综合评估;结合患者个人资料、疾病状况以及相关生命指标等,对患者服用药物的有效性与安全性进行准确评估,避免药物禁忌证和配伍禁忌^[19-20]。

综上所述,老年心内科患者 PIM 的危险因素主要包括心房颤动、稳定型心绞痛、冠状动脉粥样硬化、联合用药(11~21 种)及抗栓治疗;采取规范药品的分类与存放、根据 STOPP/START 标准完善心内科用药以及规范心内科用药流程等用药危机管理措施,对于降低老年心内科患者的 PIM 风险具有积极意义。

参考文献

[1] 张克中,陈祎,鲁元平. 中国经济高质量发展阶段增长动力研究——基于人口老龄化视角的分析[J]. 天津社会科学,2019,4(4):102-110.

[2] 俞奇,王斌,王焱,等. 我国居民 2002 至 2016 年心血管病死亡率及其变化趋势[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(6):479-485.

[3] 陈璐,秦明照,王宁. 老年人群心血管疾病的健康管理及预防[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2018,17(12):956-960.

[4] 侯凯旋,邢晓璇,闫素英. 老年人潜在不适当用药研究概况[J]. 实用药物与临床,2018,21(2):206-211.

[5] 闫雪莲,刘晓红,张波. 老年人潜在不适当用药 Beers 标准 2019 修订版解读[J]. 中国临床保健杂志,2019,22(3):307-310.

[6] 檀崇斌. 某院门诊心血管疾病老年患者不适当用药相关因素分析[J]. 中国处方药,2019,17(6):55-56.

[7] 王玲飞,戴海斌. 门诊老年患者潜在不适当用药及相关影响因素分析[J]. 中国现代应用药学,2019,36(7):864-869.

[8] 李晨,陈孟莉. Beers 标准和 STOPP/START 标准对老年住院患者潜在不适当用药的评价[J]. 解放军医学院学报,2019,40(3):201-206.

[9] 邹林珂,边原,闫峻峰,等. 基于 2019 版 Beers 标准评价老年住院患者心血管系统疾病潜在不适当用药[J]. 中国新药与临床杂志,2020,39(12):761-765.

[10] 韩吉,梁宇,邵海晓,等. 依据 Beers 标准与 STOPP/START 标准评价某院老年住院患者不适当用药的结果分析[J]. 中国药师,2019,22(1):116-119.

[11] 瞿国轩,唐玉莲. 心血管疾病内科用药的安全以及医疗设备管理研究[J]. 中国医疗设备,2019,34(S1):33-34.

[12] 骆从艳,刘连华. 心血管专业临床药师参与药物治疗的体会[J]. 医药导报,2019,38(5):656-659.

[13] 冯林林,童荣生,龙恩武,等. 老年心血管病患者潜在性不适当用药及影响因素分析[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(3):289-294.

[14] 何梅,邵鑫,赵曜,等. Beers 标准、STOPP/START 标准及中国 PIM 初级判断标准评价某院心血管内科医嘱的对比研究[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(7):781-784,791.

[15] 边原,于楠,闫峻峰,等. 抗凝药物应用于老年冠心病患者的临床科普干预及效果[J]. 临床药物治疗杂志,2018,16(12):45-48.

[16] Buda V, Prelipcean A, Andor M, et al. Potentially inappropriate prescriptions in ambulatory elderly patients living in rural areas of romania using STOPP/START(Version 2) criteria[J]. Clin Interv Aging,2020,15:407-417.

[17] 杨秋娅,刘夏,潘琴,等. 应用 2019 版 Beers 标准评价养老社区内老年患者用药的风险及安全性[J]. 世界临床药物,2019,40(9):664-670.

[18] 宋钟娟. 老年人用药潜在风险及对策[J]. 老年医学与保健,2019,25(4):435-437,450.

[19] 蹇在金,王翼. 老年人多重用药的评估与干预[J]. 中华老年医学杂志,2019,38(10):1097-1100.

[20] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会,中国毒理学会临床毒理专业委员会. 老年人多重用药安全管理专家共识[J]. 中国全科医学,2018,21(29):3533-3544.

(收稿日期:2020-12-10)

(上接第 1127 页)

[3] 范夏女. 82 例呼吸道感染患者的病原菌分布及耐药性分析[J]. 抗感染药学,2021,18(6):801-804.

[4] 区晓毅,陈赞钢,廖继研,等. 反复呼吸道感染儿童中肠道菌群失调对其免疫功能的影响[J]. 中国医药科学,2019,9(10):63-66.

[5] 林南生,周尧生,何深文,等. ICU 危重症患者下呼吸道感染菌群及影响因素分析[J]. 现代预防医学,2015,42(18):3446-3449.

[6] 于文凯,徐星澈,袁晓鹏,等. 呼吸道菌群与呼吸系统疾病研究进展[J]. 重庆医学,2014,43(28):3802-3805.

[7] 王礼. 引发下呼吸道感染的非发酵菌的菌群分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2014,26(4):453-455,458.

[8] 中国医师协会儿科医师分会过敏专业委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组,中国医师协会儿科医师分会风湿免疫专业委员会,等. 反复呼吸道感染临床诊治路径[J]. 中国实用儿科杂志,2016,31(10):721-725.

[9] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:560-842.

[10] Lynch KL. CLSI C62-A: A new standard for clinical mass spectrometry[J]. Clin Chem,2016,62(1):24-29.

[11] 陈秀兰,袁学华,王宇卉. 肺炎患儿痰标本病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(9):2117-2119.

[12] Mukoyama N, Nakashima M, Miyamura K, et al. Retrospective survey and evaluation of first-line antibiotics for chemotherapy-induced febrile neutropenia in patients with acute myeloid leukemia[J]. Nagoya J Med Sci,2017,79(1):17-26.

[13] Garvin KL, Miller RE, Gilbert TM, et al. Late reinfection may recur more than 5 years after reimplantation of THA and TKA: Analysis of pathogen factors[J]. Clin Orthop Relat Res,2018,476(2):345-352.

[14] Saeed M, Rasheed F, Afzal RK, et al. Pseudomonas aeruginosa: Evaluation of pathogen burden and drug-resistance trends in a tertiary care hospital[J]. J Coll Physicians Surg Pak,2018,28(4):279-283.

[15] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(5):481-491.

[16] 郭晓芳. 铜绿假单胞菌对 β -内酰胺类抗生素的耐药性分析[J]. 四川生理科学杂志,2019,41(1):15-17.

[17] Tkachenko AG. Stress responses of bacterial cells as mechanism of development of antibiotic tolerance (review) [J]. Applied Biochemistry and Microbiology,2018,54(2):108-127.

[18] Martínez JL. Mechanisms of action and of resistance to quinolones [EB/OL]. (2019-08-23) [2021-06-21]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119282549.ch2>.

[19] Yin J, Meng Q, Cheng D, et al. Mechanisms of bactericidal action and resistance of polymyxins for Gram-positive bacteria [J]. Appl Microbiol Biotechnol,2020,104(9):3771-3780.

[20] Hirt H, Hall JW, Larson E, et al. A D-enantiomer of the antimicrobial peptide GL13K evades antimicrobial resistance in the Gram positive bacteria Enterococcus faecalis and Streptococcus gordonii [J]. PLoS One,2018,13(3):e0194900.

[21] Li Z, Lu G, Meng G. Pathogenic fungal infection in the Lung[J]. Front Immunol,2019,10:1524.

(收稿日期:2021-06-21)