Beers 标准评价住院阿尔茨海默病患者 潜在性不适当用药

王 晓 孙 波 孙振晓 于相芬

【摘要】目的 分析山东省临沂市精神卫生中心住院阿尔茨海默病(AD)患者潜在的不适当用药情况。方法 以 Beers 标准(2012 年版)为依据 对该院 102 例 AD 住院患者进行分析,评价潜在性不适当用药情况。结果 102 例 AD 住院患者中 应用于痴呆及认知功能受损老年患者需避免使用的苯二氮䓬类药物 34 例(33.33%)、抗胆碱能药物 29 例(28.43%)。应用于痴呆患者需慎用的抗精神病药物 75 例(73.53%)。结论 该院住院 AD 患者存在潜在性不适当用药情况 特别是苯二氮䓬类药物及抗胆碱能药物 应采取综合措施预防不合理用药。

【关键词】 Beers 标准; 住院阿尔茨海默病患者; 潜在性不适当用药

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10. 11886/j. issn. 1007-3256. 2015. 03. 005

Evaluation of potentially inappropriate medication among Alzheimer's disease inpatients by Beers Criteria

WANG Xiao SUN Bo , SUN Zhen - xiao , YU Xiang - fen Linyi Municipal Mental Health Center Linyi 276005 , China

[Abstract]Objective To evaluation Potentially Inappropriate Medication (PIM) among Alzheimer's disease (AD) inpatients of Linyi Municipal Mental Health Center. **Methods** 102 inpatients with AD in our hospital were studied. Potentially inappropriate medication was defined on the basis of Beers Criteria (2012 edition). **Results** Avoiding use in dementia and impaired cognitive function of elderly patients benzodiazepine, 78 cases (33.33%), anticholinergic agents 29 cases (28.43%) cautious use in dementia patients, antipsychotics 75 cases (73.53%). **Conclusion** PIM, especially benzodiazepine and anticholinergic agents, used in AD inpatients in our hospital was present, synthesized measures should be taken to prevent irrational drug use.

[Key words] Beers criteria; Alzheimer's disease inpatients; Potentially Inappropriate Medication

妄想将 38 例 AD 患者分为有精神症状组(14 例) 和无精神症状组(24 例) ,测定两组血浆 HCY 水平 ,结果发现两组血浆 HCY 水平分别为(15. 04 ± 3.84) μ mol/L 和(15. 13 ± 2. 93) μ mol/L ,差异无统计学意义(P > 0.05) 。本研究应用 NPI 测评 102 例 AD 患者发现伴 BPSD 者 94 例 ,不伴 BPSD 者 8 例。伴有BPSD 者血浆 HCY 水平为 14 ~ 24 μ mol/L,平均(17. 46 ± 1. 85) μ mol/L ,不伴 BPSD 者血浆 HCY 水平为 15 ~ 20 μ mol/L ,平均(17. 63 ± 1. 60) μ mol/L ,两组比较 差异无统计学意义(P > 0.05),与文献报道相一致。说明精神症状的发生与血浆 HCY 无关。但本研究样本量偏小,不伴 BPSD 者仅 8 例,有待扩大样本量进一步研究。

参考文献

- [1] McCully KS. Homocysteine and vascular disease [J]. Nat Med, 1996 2(4):386-389.
- [2] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. 4th edition. Washington DC: American

- Psychiatric Press ,1994: 147 154.
- [3] 樊彬 涨明园 王征宇 筹. 哈金斯基缺血指数在老年性痴呆和血管性痴呆鉴别中的应用[J]. 上海精神医学 1989 7(3):131 -135.
- [4] 张明园 Elena Yu 何燕玲. 痴呆的流行病学调查工具及其应用 [J]. 上海精神医学 1995 7 (A01):3-5.
- [5] 许贤豪. 神经心理学量表检测指南[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社 2007: 70-75.
- [6] Seshadri S ,Beiser A ,Selhub J ,et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease [J]. N Engl J Med , 2002 346(7):476-483.
- [7] 高平 秦绍森 肖路延 筹. 高同型半胱氨酸血症与 Alzheimer 病的 关系[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志 2005 12(3):125 –127.
- [8] 廖伟娇 潢韶宽 陈盛强 ,等. 同型半胱氨酸和 MTHFR 基因多态性与 Alzheimer 病的关系 [J]. 中国优生与遗传杂志 ,2004 , 12(3):13-15.
- [9] 毕胜 潘尚哈 涨昱 ,等. 叶酸、VitB12 及血浆同型半胱氨酸水平对 Alzheimer 病的影响 [J]. 中国康复医学杂志 ,2004 ,19 (1):40-42.
- [10] Wang HX ,Wahlin A ,Basun H ,et al. Vitamin B(12) and folate in relation to the development of Alzheimer's disease [J]. Neurology , 2001 56(9):1188-1194.

(收稿日期: 2015 - 02 - 27)

老年人潜在不适当用药(Potentially Inappropriate Medication ,PIM) 是指应用易发生药品不良反应 (Adverse Drug Reaction ,ADR) 的药品 ,老年人用此 类药品的风险超过潜在收益而应该避免使用的药品 ^[1]。老年人在生理、心理方面均处于衰老和退化 状态 ,且往往同时患有多种疾病 ,用药的频率与品种较多 ,更容易出现药物相关问题 ^[2]。 Beers 标准用于判断老年人潜在不适当用药 ,操作性强 ,目前已被广泛应用于养老院、门诊和住院老年患者的用药风险评价 ^[3]。本研究采用 2012 年版 Beers 标准 ,对山东省临沂市精神卫生中心 2011 年 1 月 – 2014 年 6 月住院的阿尔茨海默病(Alzheimer´s disease ,AD) 患者用药潜在风险进行分析 ,以提高合理用药水平。

1 对象与方法

1.1 对象 为 2011 年 1 月 – 2014 年 6 月在临沂市精神卫生中心住院的 AD 患者。根据病史、体格检查、精神检查、实验室及影像学等检查均符合美国精神病学会(APA)《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders ,Fourth edition ,DSM – IV) AD 诊断标准 [4]。 Hachinski 缺血指数量表(Hachinski Ischemic Score , HIS) 评分 \leq 4 分 [5] 共 102 例。本研究获得临沂市精神卫生中医学伦理委员会批准,并取得患者监护

人的书面知情同意。

- 1.2 调查方法 自制一般情况调查表,内容包括性别、年龄、职业、病程、发病年龄、婚姻状况、受教育年限、临床诊断、治疗药物等。
- 1.3 判断标准 以 2012 年版 Beers 标准^[3] 为依据 对患者的用药潜在风险情况进行评价。
- 1.4 统计方法 采用 SPSS19.0 对数据进行统计分析 统计分析方法为平均数、标准差、百分比。

2 结 果

2.1 一般情况 102 例 AD 患者中 ,男性 49 例 (48.04%)、女性 53 例(51.96%); 平均年龄(69.72 \pm 7.72) 岁; 平均病程(4.12 \pm 3.31) 年; 发病年龄(65.54 \pm 7.68) 岁; 平均受教育年限(6.21 \pm 5.12) 年。罹患疾病 1 \sim 6 种 ,平均罹患疾病(2.37 \pm 1.23) 种; 使用药物 3 \sim 9 种 ,平均联合用药数为(5.54 \pm 1.73) 种 ,多药联合应用(\geq 5 种) 达62.75%。

2.2 PIM 的发生情况 根据 Beers 标准 ,应用避免使用于痴呆及认知功能受损的老年患者的苯二氮䓬类药物 34 例(33.33%)、抗胆碱能药物 29 例(28.43%)。应用痴呆患者需慎用的抗精神病药物 75 例(73.53%)。见表 1。

用药情况	理由和建议	证据质量	建议强度	例数(%)
苯二氮草类	中枢神经系统的不良反应 避免使用	高	强	34(33. 33)
氯硝西泮				17
劳拉西泮				5
艾司唑仑				8
地西泮				4
抗胆碱能药	中枢神经系统的不良反应 避免使用	高	强	29(28.43)
东莨菪碱				9
苯海索				12
异丙嗪				8
抗精神病药物	增加痴呆患者的脑血管意外及死亡风险;避免用于痴呆患者的行为异常问题 除非非药物治疗失败或患者对自己或他人造成威胁	中	强	75(73. 53)
奥氮平				54
利培酮				12
喹硫平				5
氟哌啶醇				4

表 1 痴呆及认知功能受损的老年患者应该避免使用或慎用的药物

作者单位: 276005 山东省临沂市精神卫生中心 通信作者: 孙振晓 E – mail: szx. ywk@ 163. com

3 讨 论

1991 年 美国老年医学会、临床药理学、精神药理学及药物流行病学等方面的专家在回顾相关文献后形成共识,建立了判断老年患者 PIM 的 Beers 标准。并于 1997 年和 2003 年进行两次修订,最近美国老年医学会更新发布了 2012 年版。多年来,Beers 标准被广泛用于识别和评价老年人的 PIM,对老年人用药具有重要指导意义[6]。

老年患者一人多病的情况多见,一种情况是多系统同时患有疾病,集多种疾病于一身,累及多个系统,另一种情况是同一脏器、同一系统发生多种疾病,给诊断和治疗带来困难。本调查发现,102 例 AD 患者中,罹患疾病 $1\sim6$ 种,平均罹患疾病 (2.37 ± 1.23) 种;使用药物 $3\sim9$ 种,平均联合用药数为 (5.54 ± 1.73) 种,多药联合应用 $(\geq5$ 种)达62.75%。这反映了老年人躯体状况及用药情况的复杂性,更容易发生药物相关问题,在临床工作中,尤应严密观察,及时发现,及时处理。

APA 发布的 AD 及其他痴呆诊疗指南^[7]指出,苯二氮䓬类药物可能对 AD 患者的焦虑症状有一定疗效,但由于其过度镇静、增加跌倒、呼吸抑制、认知功能恶化、谵妄及增加情绪低落的风险较大,只偶尔用于有些激惹或焦虑症状较突出的患者,且应避免长期使用。本调查发现,根据 Beers 标准判断,102例 AD 患者中,应用苯二氮䓬类药物 34例(33.33%),因可引起中枢神经系统的不良反应,增加老年人认知功能受损、谵妄、跌倒、骨折等风险避免使用于痴呆及认知功能受损的老年患者。应用抗胆碱能药物 29例(28.43%),因其可引起中枢神经系统的不良反应,导致意识混乱、口干、便秘及其他抗胆碱类不良反应,应避免使用^[6]。

APA 发布的 AD 及其他痴呆诊疗指南^[7] 指出, 抗精神病药物仅用于 AD 患者胆碱酯酶抑制剂治疗 或非药物干预无效的中重度 BPSD 的治疗,虽然抗 精神病药物可控制 AD 患者的 BPSD,但其不良反应 较多,应在不得不应用的情况下少量短期使用。非 典型抗精神病药物的不良反应包括:增加死亡风险、 心脑血管意外、迟发性运动障碍、体重增加、糖尿病、过度镇静、意识模糊等,因此,必须谨慎使用这类药物,且应给予最低有效剂量。没有证据表明典型抗精神病药物引起中风或死亡的危险性较非典型抗精神病药物更小,且其不良反应更大。根据 Beers 标准判断,102 例 AD 患者中,应用抗精神病药物 75 例(73.53%),因其可增加痴呆患者的脑血管意外及死亡风险;避免用于痴呆患者的行为异常问题,除非非药物治疗失败或患者对自己或他人造成威胁。需要指出的是,本组为 AD 住院患者,病情较重,多伴有精神行为症状,对自己或他人造成威胁,在取得患者或其近亲属的知情同意情况下,应用抗精神病药物治疗是可取的。

综上所述,该院住院 AD 患者存在潜在性不适当用药情况 特别是苯二氮䓬类药物及抗胆碱能药物 应采取综合措施预防不合理用药。临床医生应根据 2012 年版 Beers 标准提供的循证依据,结合AD 患者的实际情况,更加合理地选择药物,以保障AD 患者的用药安全。

参 考 文 献

- [1] 王清理 ,卫永丽 ,裴媛 ,等. 依据 Beers 标准评价老年患者不合理用药[J]. 药物流行病学杂志 2014 23(12):722 -724.
- [2] 李川 李素华 杨悦. WHO 医疗机构合理用药评价方法研究 [J]. 中国执业药师 2011 ,12(8):17-18.
- [3] 闫雪莲,刘晓红. 解读评价老年人不适当用药的标准: 2012 修订版 Beers 标准[J]. 临床药物治疗杂志 2013, l1(2): 44-47.
- [4] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. 4th edition. Washington DC: American Psychiatric Press 1994: 147 – 154.
- [5] 樊彬 张明园 王征宇 筹. 哈金斯基缺血指数在老年性痴呆和血管性痴呆鉴别中的应用[J]. 上海精神医学 1989 7(3):131-135.
- [6] 林宝丽 苏银法 胡国新. Beers 标准评价我院门诊老年患者潜在性不适当用药[J]. 药物流行病学杂志 2014 23(7):431 432 436.
- [7] APA Work Group on Alzheimer's Disease and other Dementias, Rabins PV, Blacker D, et al. American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second edition [J]. Am J Psychiatry, 2007, 164(12 Suppl):5-56.

(收稿日期: 2015 - 02 - 25)