

1例老年患者多重用药致腹泻、震颤

康琳¹ 刘晓红^{1*} 张波²

1 中国医学科学院 北京协和医院老年医学组 (北京 100730)

2 中国医学科学院 北京协和医院药剂科 (北京 100730)

【摘要】 患者男性, 65岁, 因腹泻和震颤住院。通过老年综合评估, 判断病因为多重用药所致, 停药后症状消失。多重用药是常见的老年问题, 也是老年人住院的主要原因之一。对于老年患者, 在出现新发症状时, 首先应该核查用药, 而不是处方新的药品, 防止形成“处方瀑布”。对于老年患者应采用“以患者为中心”的个体化治疗, 尽量减少药物及检查所带来的医源性损害。对于患有多种慢性疾病的老年患者, 建议定期核查用药, 教育患者携带用药记录单就诊, 减少多重用药带来的严重药物不良反应。

【关键词】 多重用药; 处方瀑布; 老年综合征

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2013.02.009

An Older Patient with Diarrhea and Tremor Induced by Polypharmacy Kang Lin¹, Liu Xiao-hong¹, Zhang Bo². 1Division of Geriatrics, 2Division of pharmacy, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China

【Abstract】 A 65-year-old male patient presents with diarrhea and tremor. Comprehensive geriatrics assessment shows the reason may be polypharmacy and side-effect of the medications, the symptoms disappear after withdrawal of the medications. For elderly patients, polypharmacy is not only a common geriatrics syndrome, but also one of the main hospitalized reasons. We should check the medication list first when a new symptom appears, instead of prescribing new drugs to become a “prescription waterfall”. The characteristics of geriatrics medicine are focusing on patient - individualized treatment, reducing medication and examination to avoid iatrogenic injury. For the elderly patients who have multiple chronic diseases, regular verification of medication is recommended. The patients should bring their medication list with them during seeing doctor, the doctors should try to reduce the serious side-effect of polypharmacy.

【Key words】 polypharmacy; prescription waterfall; geriatrics syndrome.

患者男性, 65岁, 因“腹泻9周, 双手震颤20天”于2011年8月入住我院老年示范病房。患者9周前出现腹泻, 每天3~6次, 糊状便, 粪内无不消化食物和脓血, 否认腹痛、发热和里急后重。食欲好, 每日主食量约500g。当地医院多次粪检阴性, 诊断“肠炎”, 给予口服左氧氟沙星5d, 无效。20d前出现双手震颤, 持笔及取物时明显, 当地医院给予苯海索2mg bid, 自诉震颤减轻。因外院建议结肠镜检查, 患者惧怕诱发心脏病, 来我院就诊。

既往史: 高血压10年(最高血压160/100mmHg), 服用降压药物, 未监测血压。3年前在外院行冠脉造影及支架置入术(回旋支支架1枚), 之后规律冠心病二级预防治疗, 无胸痛。

入院查体: 体质指数(BMI) 22 kg·m⁻², BP 105/60mmHg, 甲状腺、心界不大, 心率每分钟60次, 心律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音, 双肺呼吸音清。腹软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未及, 移动性浊音(-), 肠鸣音每分钟5次, 无肠鸣音亢进。

*通信作者: 刘晓红 E-mail: xhliu41@medmail.com.cn

四肢肌力和肌张力正常, 双侧巴氏征(-), 双手持物时轻微震颤。

辅助检查: 血常规、肝肾功能、血糖、甲状腺功能、红细胞沉降率(ESR)均正常; 大便隐血试验(OB)(-), 苏丹Ⅲ染色(-); 癌胚抗原(CEA) $5.08 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; 胸腹 CT 未见明显异常。

老年综合评估: 定向力、计算力和记忆力正常; 听力正常, 视物模糊但不影响生活; 无跌倒史; 夜尿 2 ~ 4 次但不影响睡眠; 可行走 3km, 生活自理; 2 个月来体重下降 4kg, 白蛋白(ALB) $40 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 简易营养评价法(MNA-SF)评分 8 分, 存在营养风险。

用药史: 硝苯地平缓释片 20mg qd; 辛伐他汀 20mg qn; 阿司匹林肠溶片 0.1 qd; 单硝酸异山梨酯片 20mg bid; 后就诊多家医院, 先后加用心宝丸 4 丸 tid; 宝心宁 5 片 tid; 宁心宝胶囊 1 粒 tid; 麝香保心丸 1 丸 tid; 复方脑蛋白水解物片 4 片 tid; 血塞通分散片 2 片 tid。

因腹泻加用复方消化酶(达吉) 2 粒 tid; 乳酸菌素片 2 片 bid; 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊(美常安) 2 粒 bid; 因震颤加用苯海索 2mg bid。

入院诊断: 腹泻原因待查; 震颤原因待查; 冠心病, 支架植入术后(回旋支); 高血压 1 级(极高危); 营养不良风险。

诊治经过: 患者入院后停用心宝丸、宝心宁、宁心宝胶囊、麝香保心丸、复方脑蛋白水解物片、血塞通分散片等药物, 2 ~ 3d 后腹泻缓解, 每天 1 ~ 2 次成形软便。多次复查便常规 + 潜血(-), 未行结肠镜检查。停用苯海索, 加用阿罗洛尔后双手震颤明显减轻。出院时将患者 14 种药物减为 6 种, 并对患者进行教育。出院带药: 辛伐他汀 20mg qn; 阿司匹林肠溶片 0.1g qd; 福辛普利 10mg qd; 单硝酸异山梨酯 20mg bid; 曲美他嗪 20mg tid; 阿罗洛尔 5mg bid。

出院诊断: 多重用药, 冠心病, 支架植入术后; 高血压 1 级(极高危)。

讨论: 本病例特点为慢性腹泻, 无腹痛、发热、里急后重, 体重下降, 多次粪检阴性, 抗生素无效。慢性腹泻可能涉及多种机制, 以其中 1 种占优势。患者的 ALB 不低, ESR 不快, 电解质正常, 胸腹 CT 正常。根据上述特征, 可除外炎症渗出性腹泻和分泌性腹泻, 不支持肠结核、Crohn 病以及胰腺或肝胆疾病诊断; 本患多次粪隐血阴性, 结肠

癌的可能性不大; 患者未用泻剂, 也可除外药物所致渗透性腹泻。

通过检查, 已除外甲状腺功能亢进和糖尿病等可造成腹泻的全身性疾病。内脏自主神经系统紊乱也可出现腹泻, 加上有手颤, 要除外有无帕金森病。患者因冠心病同时服用多种中成药, 多重用药导致的药物不良反应, 是应该首先考虑的问题。

从消化专科的角度考虑, 患者慢性腹泻, 年龄 > 50 岁, 应行结肠镜检查筛查肿瘤, 但有冠心病, 支架置入术后常规抗血小板药物治疗, 结肠镜检查前应充分评估操作安全性, 且钡灌肠 + 3 次便隐血试验阴性 + 直肠指诊, 基本上可除外结直肠癌。

多病共存的老年患者出现新发症状, 首先要除外药物的不良反应, 因为这是可逆的因素^[1]。在老年医学的团队诊疗中, 经过药师的详细询问, 得知患者在出现腹泻前 1 个月, 因担心“心脏病发作”, 去当地多家医院就诊, 造成同时服用 5 种中成药及中药方剂(成分不详)的情况, 其中多种中药中含有田七、丹参等活血化瘀成分, 麝香保心丸含有牛黄和蟾酥, 体质虚弱的患者可导致腹泻。分析病史, 腹泻与中成药使用时间相关。心宝丸含有洋金花, 有东莨菪碱样作用, 除了刺激胃肠蠕动外还可致呼吸急促、肌肉震颤。本例患者在震颤原因未明确前, 即服用对症药物苯海索。而根据 2012 版 Beers 标准^[2], 苯海索在老年人中应尽量避免使用, 尤其是非帕金森病的治疗。英国某老年内科调查发现, 95 例社区老年人新发帕金森病中超过半数都是药物所致帕金森综合征, 主要是抗精神病药物(如氟哌啶醇, 甲哌氯丙嗪和甲硫哌啶)等引起^[3]。因此, 要明确腹泻、震颤与用药的因果关系, 除了用药与症状之间的时-效关系、停药后症状是否消失、文献相关报道之外, 还应注意有无再用药后出现相同症状, 以及是否存在共病。因此, 在处理上首先停用可疑药物。该患者停用上述药物后腹泻、震颤均明显缓解, 故考虑为多重用药所致。

同一患者同时服药达到 ≥ 5 种即称为多重用药, 是常见的老年综合征之一。一项在欧洲的大型研究($n=2707$, 平均年龄为 82.2 岁)中, 51% 的患者每天服用的药物数量 ≥ 6 种^[4]。另一项对美国门诊患者的调查显示, 57% 的 65 岁美国老年妇女

(下转第 59 页)

临床药师也要查看患者的体温、血常规、C 反应蛋白等,以判断患者是否并发感染,也要查看病程记录是否交待这样使用的理由,尽量做到所选的病例十分典型。

总之,采用针对问题干预法,我院骨科围手术期抗菌药物预防使用取得了较好的效果,但还有指标没有达到完全改正错误的效果。因此,需要临床临床药师与药政管理人员持之以恒地开展该项工作。

【参考文献】

- [1] 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则 [Z]. 卫医发 [2004] 285 号, 2004.
- [2] 卫生部办公厅. 关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知 [Z], 卫办医发 [2008] 38 号, 2008.

(上接第31页)

服用处方药数量 ≥ 5 种, 12% ≥ 10 种^[5]。除了医师处方外,老年人还常自行购药,包括广告药品、非处方药品、保健品和中草药。老年患者多重用药的问题普遍存在,可能会引起严重的药物不良反应,造成患者用药依从性下降等多种问题。多重用药在老年人住院原因中占第3位,在医院获得性疾病中列第一位^[6]。很多老年患者认为“中药没有副作用”,实际不然,已经证实关木通可以造成肾损害、肾衰竭^[7],在药物性肝损害中中药也是最常见的因素之一。疗效相似的药物叠加使用,对于患者是有弊无益,这种情况在降压药物的应用上并不少见(例如有的患者同时使用2~3种钙离子通道阻滞剂)。医生处方药物时应该首先明确有无用药物适应证,斟酌用药剂量是否恰当,多种药物间是否有相互作用。老年人在多重用药过程中出现新发症状时,应先排除药物因素,避免加用另一种新药对症治疗,从而形成“处方瀑布”(prescribing cascades)^[1]。

这个病例的诊疗过程体现了老年医学的特点:坚持以患者为中心的个体化诊疗,尽量减少不必要的药物治疗及检查,避免医源性损害,还应以稳定慢性疾病、关注老年综合征、缓解症状、提高患者满意度为宗旨。老年患者及其照料者一定要做好既

- [3] 张建玲,张瑞麟,李忠东. 临床药师在3种 I 类切口手术围手术期预防性使用抗菌药物干预中的作用及体会 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(3): 271-272.
- [4] 陈集志,李刚,徐小燕,等. 双向干预对骨科 I 类切口手术预防性应用抗菌药物的影响 [J]. 中国药物应用与监测, 2012, 9(2): 108-111.
- [5] 张清华辛华雯,余爱荣,等. 临床临床药师对骨科 I 类切口预防用抗菌药的干预效果 [J]. 药物流行病学杂志, 2012, 21(2): 82-84.
- [6] 杨兰梅,杨昌坤. 干预前后骨科围手术期抗菌药预防应用评价 [J]. 药物流行病学杂志, 2011, 20(3): 137-139.
- [7] 张殿香,田春芳,李长利. 骨科 I 类切口手术围手术期抗菌药物合理应用效果监测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(18): 2827-2829.
- [8] Boselli E, Allaouchiche B. Diffusion in bone tissue of antibiotics [J]. Presse Med, 1999, 28(40): 2265-2276.

往用药的记录,在就诊时一并交给医生核查,以便医生能够合理用药,避免多重用药导致的不良反应。

【参考文献】

- [1] 康琳,刘晓红. Beers标准是老年人用药安全的有力保障 [J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(7): 549-551.
- [2] American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2012, 60(4): 616-631.
- [3] Shin HW, Chung SJ. Drug-induced parkinsonism [J]. J Clin Neurol, 2012, 8(1): 15-21.
- [4] Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe [J]. JAMA, 2005, 293(11): 1348-1358.
- [5] Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: The Slone survey [J]. JAMA, 2002, 287(3): 337-344.
- [6] Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States [J]. JAMA, 2008, 300(24): 2867-2878.
- [7] 王明亮,陈秀凤,郝惠莉. 论关木通的肾损害 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(11): 681-682.
- [8] 郑俊福,刘晖,丁惠国. 中草药致药物性肝损害的临床特点与病理分析 [J]. 中华临床医师杂志, 2011, 5(3): 58-63.