

解读评价老年人不适当用药的标准:

2012修订版Beers标准

闫雪莲¹ 刘晓红^{2*}

1 中国医学科学院北京协和医院药剂科 (北京 100730)

2 中国医学科学院北京协和医院老年医学组 (北京 100730)

【摘要】 Beers 标准是一个用于评价老年人不适当用药的非常实用的临床工具。该标准于 1991 年由老年医学专家 Beers 首次公布,随后在 1997 年和 2003 年两次修订,最近美国老年医学会更新发布了 2012 版。Beers 标准的主要目的在于指导医务工作者对于老年患者选择适当药物,避免带来伤害的不适当用药,保障老年人的用药安全。

【关键词】 Beers 标准;老年人;不合理用药

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2013.02.008

Interpretating the Criteria of Potentially Inappropriate Medication in the Elderly:

2012 Beers Criteria Yan Xue-lian¹, Liu Xiao-hong². 1 Department of Pharmacy, 2 Division of

Geriatrics, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100730, China

【Abstract】 Beers criteria is an useful clinic tool for reducing potentially inappropriate medications (PIMs) in older adults, which was first published in 1991 by Mark Beers, a geriatrician. The criteria was revised in 1997 and 2003, and recently updated by American Geriatrics Society in 2012. The goal of this tool is to improve care of older adults by reducing or avoiding their exposure to PIMs.

【Key words】 Beers criteria; older adults; potentially inappropriate medications (PIMs)

1991 年,由美国老年医学会(AGS)、药学、护理学及精神药理学专家在文献回顾的基础上形成专家共识,建立了判断老年患者潜在不适当用药的 Beers 标准^[1]。Beers 标准几经修订,已广泛应用于世界各国养老院、门诊和住院老年人的药物使用调查,在识别潜在不适当用药问题、降低不合理用药引起的相关问题和治疗费用等发挥了积极作用。AGS 发布了最新的 2012 版 Beers 标准^[2]。根据中国《国家基本药物目录(基层医疗卫生机构配备使用部分)》(2009 版),对 2012 版 Beers 标准进行了整理,并对老年人常用药物分类进行解读^[3-4]。

1 避免用于老年人的心血管系统药物

1.1 α_1 受体拮抗药

如多沙唑啉、哌唑啉及特拉唑啉,由于导致体位性低血压风险较高,易引起晕厥、跌倒及心脑血管事件,不建议作为老年人高血压的常规治疗药物。这类药物还有松弛膀胱肌肉的作用,加重尿失禁,应避免用于女性压力性或混合性尿失禁患者。

1.2 中枢 α 受体激动药

可乐定、甲基多巴及利血平(每天>0.1mg)不宜作为高血压的常规治疗药物,由于其中枢神经系统不良反应风险较高,可能导致心动过缓及体位

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

性低血压。一些老年人常用的降压药物,如复方利血平氨苯蝶啶(降压 0 号)中含利血平 0.1mg,不宜长期使用。

1.3 抗心律失常药物

胺碘酮、普鲁卡因胺、普罗帕酮、奎尼丁及索他洛尔不宜作为房颤的一线用药,对于老年患者来说,控制心率比控制心律可更多获益。另外,胺碘酮不良反应较多,如甲状腺和肺毒性及 QT 间期延长,因其是肝脏药物代谢酶 P_{450} 的典型抑制剂,对多种药物代谢均有影响,如抑制他汀类药物、钙离子通道阻滞药(CCB)等的代谢,增加药物不良反应。

1.4 速释硝苯地平

无论口服或舌下含服速释硝苯地平,均可能引起快速的降压作用,能够引起冠状动脉窃血、反射性心动过速和急性降低心肌收缩力^[5],有引起脑缺血、急性心肌梗死、心律失常甚至死亡的风险。

1.5 螺内酯

利尿药螺内酯在老年心力衰竭患者中有增加高血钾风险,尤其剂量每天 > 25mg、合并使用非甾体抗炎药(NSAIDs)、血管紧张素转化酶抑制药(ACEI)、血管紧张素受体阻滞药(ARB)或补钾制剂的情况下。因此,有心力衰竭或肌酐清除率 < $30\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 的老年患者,慎用螺内酯,或日剂量 $\leq 25\text{mg}$,同时需注意监测血电解质水平。

1.6 地高辛(每天 > 0.125mg)

在心力衰竭患者中,老年人肌酐清除率降低,大剂量地高辛对心力衰竭患者没有带来更多获益反而增加毒性。老年人往往并存多系统疾病,导致肾功能不全、电解质紊乱、不可避免的多重用药等,这些都是发生地高辛中毒的危险因素,在治疗中,应根据患者病情采取小剂量地高辛(0.125mg qd)或更小剂量的服用方法,并密切关注临床变化,参考地高辛血药浓度,综合判断^[6]。

1.7 非二氢吡啶类钙离子通道阻滞药

如地尔硫草及维拉帕米由于其负性肌力作用,应避免应用于心力衰竭患者。

欧洲心脏病学会(ESC)急性及慢性心力衰

竭指南中推荐 ACEI/ARB、 β 受体阻滞药及醛固酮受体拮抗药作为心力衰竭的首选治疗药物^[7]。鉴于螺内酯可能导致高血钾的不良反应,老年人使用时应控制其日剂量。

2 避免用于老年人的中枢神经系统药物

老年患者服用中枢镇静药物的比例较高,如抗抑郁药及镇静催眠类药物。

2.1 叔胺类三环类抗抑郁药(TCA)

阿米替林、氯米帕明、丙米嗪及多塞平(每天 > 6mg),由于较高的抗胆碱能活性,易导致口干、过度镇静及体位性低血压等,患有青光眼、前列腺增生、尿潴留患者应避免使用。低剂量多塞平每天 $\leq 6\text{mg}$ 相对较安全,美国 FDA 已经批准 3mg 片剂用于老年人的睡眠障碍。

2.2 苯二氮草类药物

避免使用任何类型苯二氮草类药物,包括阿普唑仑、艾司唑仑、劳拉西泮、奥沙西泮、替马西泮、三唑仑、氯硝西泮、地西泮、氟西泮及夸西泮等治疗失眠、烦躁或谵妄。这类药物有增加老年人认知功能损害、谵妄、跌倒与骨折的风险。有以下情况时适用:癫痫、快动眼睡眠障碍、苯二氮草类戒断、戒酒、严重广泛性焦虑障碍、围手术期麻醉以及临终关怀的舒缓治疗。

2.3 非苯二氮草类镇静催眠药物

如佐匹克隆、唑吡坦及扎来普隆,建议用药 $\leq 90\text{d}$,避免长期使用。因为其在改善入睡时间及睡眠长度方面效果有限,但在老年人中的不良反应却与苯二氮草类药物类似。镇静药物的使用降低平衡功能,导致老年人起夜时跌倒,佐匹克隆及唑吡坦与苯二氮草类药物类似,均可使平衡功能明显受损,长期使用增加跌倒骨折风险,并产生耐受性^[8]。对于老年人的睡眠障碍,首先可尝试非药物治疗,如白天适当增加运动量,药物可选择低剂量多塞平 3mg(每天 $\leq 6\text{mg}$)或曲唑酮,睡前服用。

3 避免用于老年人的内分泌系统药物

老年人降糖药物及甲状腺激素类药物的使用频率较高,在药物选择方面需注意。

3.1 氯磺丙脲及格列本脲

可导致持续性低血糖，有增加跌倒等不良事件风险。此外，氯磺丙脲还会导致抗利尿激素分泌异常综合征。其它磺脲类、格列奈类、 α 糖苷酶抑制剂及二甲双胍相对安全，考虑到老年人肾功能有所降低，使用二甲双胍时需监测肾功能。

3.2 罗格列酮及吡格列酮

为治疗糖尿病的二线药物，因报道可导致液体潴留和充血性心力衰竭，避免用于心力衰竭患者，两药的说明书中也将心力衰竭风险加上黑框警告。

3.3 干燥甲状腺片

由于其中 T_3 和 T_4 的含量比例不恒定，且 T_3 含量过高，可诱发心绞痛和心肌梗死。

4 避免用于老年人的胃肠道药物

4.1 颠茄、莨菪碱及东莨菪碱

由于其强大的抗胆碱活性，会造成体位性低血压、便秘、尿潴留等，应避免使用，除非在舒缓医疗中用于减少口腔分泌物。

4.2 甲氧氯普胺

胃轻瘫患者除外。易出现锥体外系反应，包括迟发运动障碍，老年人应避免使用。可选用不进入血脑屏障的多潘立酮。

4.3 口服矿物油

如液体石蜡，可能增加老年人误吸风险，导致脂质性肺炎。脂质性肺炎常见于存在误吸风险的老年患者，口服矿物油通便为主要的致病因素^[9]。对于有食管裂孔疝、胃排空差的反流风险大的患者，以及吞咽反射差的患者应避免使用。

5 避免用于老年人的镇痛药

慢性疼痛在老年患者中很常见，对生活质量有很大影响，有部分老年人需长期服用镇痛药物。阿司匹林（每天 $> 325\text{mg}$ ）、双氯芬酸、布洛芬、酮洛芬、甲芬那酸、美洛昔康、萘丁美酮、萘普生及吡罗昔康由于其胃肠道损伤作用较强，应避免长期使用，除非其它可选择的药物疗效不佳，并建议同时服用胃黏膜保护剂和质子泵抑制剂（PPI）等。NSAIDs 在以下高危人群中发生消

化道出血及消化性溃疡的风险增加：① > 75 岁；②口服或肠外给予糖皮质激素；③服用抗凝药物及抗血小板药物；④多种 NSAIDs 同时服用。一项 NSAIDs 相关消化道出血的报道显示，单用 NSAIDs 者占 35%，两种 NSAIDs 或合用激素者占 65%^[10]。服用 PPI 或米索前列醇只能降低风险但不能完全消除。在所有 NSAIDs 中吲哚美辛的消化道不良反应最严重，无论口服或肠道外制剂均应避免使用。另外，由于 NSAIDs 对肾血流的影响，避免应用于慢性肾病 4/5 期及心力衰竭患者。

由于多数老年人为多种慢性病共存，某些药物的使用可能加重疾病进展或症状，Beers 标准中对特定疾病和老年综合征的不适当的用药也作出说明。

6 老年人常见病用药

6.1 老年痴呆

在老年患者中发病率较高，下列药物由于其中枢神经系统不良反应，应避免应用于痴呆及认知功能受损的老年患者，包括抗胆碱能药、苯二氮草类、唑吡坦、 H_2 受体拮抗药及抗精神病药。抗精神病药可能增加痴呆患者的脑血管意外（卒中）及死亡率风险，15 项安慰剂对照试验的分析显示，痴呆相关行为异常的老年患者使用非典型抗精神病药组的死亡率为对照组的 1.6~1.7 倍^[11]。抗精神病药应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身或他人造成威胁。

6.2 谵妄

避免使用所有三环类抗抑郁药、抗胆碱能药、苯二氮草类、氯丙嗪、糖皮质激素、 H_2 受体拮抗药、哌替啶及镇静催眠药，因为这些药物会诱发或加重谵妄，停药时需缓慢。

6.3 跌倒

抗惊厥药、抗精神病药、苯二氮草类、非苯二氮草类镇静催眠药（佐匹克隆，唑吡坦）及三环类抗抑郁药 / 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂可导致共济失调、精神运动功能损害、晕厥及增加跌倒风险，因此应避免用于有跌倒或骨折史的跌倒高风险老人。避免将抗惊厥药物如苯巴比妥、地西洋等，

用于癫痫以外疾病的治疗。

6.4 慢性便秘

老年患者慢性便秘发生率很高，需避免使用达非那新、索非那新、托特罗定、地尔硫草、维拉帕米、氯苯那敏、赛庚啶、苯海拉明、异丙嗪、抗精神病药、颠茄类生物碱、莨菪碱、东莨菪碱、阿米替林及多塞平。以上大部分药物由于其抗胆碱作用，可能加重便秘。

2012 版 Beers 标准提供了更新更实用的循证学依据，对医师及药师在选择药物方面具有指导意义，已成为保障老年患者用药安全的临床实用工具之一。

【参考文献】

- [1] Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents [J]. Arch Intern Med, 1991, 151(9): 1825-1832.
- [2] The 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] 刘晓红, 康琳. 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): 549-550.
- [4] 闫雪莲. 新增修订版Beers标准 [J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(7): 636-638.

- [5] Koda-Kimble M A, Young L Y, Kradjan W A, et al. 临床药物治疗学（心血管疾病）[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 14-30.
- [6] 钱丽群. 小剂量地高辛中毒临床分析 [J]. 临床合理用药, 2011, 4(2A): 81-82.
- [7] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Eur J Heart Fail, 2012, 14(8): 803-869.
- [8] Mets MA, Volkerts ER, Olivier B, et al. Effect of hypnotic drugs on body balance and standing steadiness [J]. Sleep Med Rev, 2010, 14(4): 259-67.
- [9] Meltzer E, Guranda L, Vassilenko L, et al. Lipoid pneumonia: a preventable complication [J]. Isr Med Assoc J, 2006, 8(1): 33-35.
- [10] 黄宇光, 罗爱伦. 疼痛治疗药 [M]. 上海: 上海世界图书出版公司, 2008: 88.
- [11] FDA. Public Health Advisory: Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances [EB/OL]. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm053171.htm>, 2005-04-11.

（上接第43页）

- [7] Hutson TE, Figlin RA. Novel therapeutics for metastatic renal cell carcinoma [J]. Cancer, 2009, 115 (10): 2361-2367.
- [8] Lee WJ, Lee JL, Chang SE, et al. Cutaneous adverse effects in patients treated with the multitargeted kinase inhibitors sorafenib and sunitinib [J]. Br J Dermatol, 2009, 161(5): 1045-1051.
- [9] Schmidinger M, Bellmunt J. Plethora of agents, plethora of targets, plethora of side effects in metastatic renal cell carcinoma [J]. Cancer Treat Rev, 2010, 36(5): 416-424.
- [10] Robert C, Mateus C, Spatz A, et al. Dermatologic symptoms associated with the multikinase inhibitor sorafenib [J]. J Am Acad Dermatol, 2009, 60(2): 299-305.
- [11] O'Brien BE, Kaklamani VG, Benson AB 3rd. The assessment and management of cancer treatment-related diarrhea [J]. Clin Colorectal Cancer, 2005, 4(6): 375-381.
- [12] Procopio G, Verzoni E, de Braud F. Targeted therapies and survival: what we can learn from studies in advanced renal cell carcinoma [J]. Oncology, 2013, 84(1): 39-42.
- [13] Riesenbeck LM, Bierer S, Hoffmeister I, et al. Hypothyroidism correlates with a better prognosis in metastatic renal cancer patients treated with sorafenib or sunitinib [J]. World J Urol, 2011, 29(6): 807-813.
- [14] Bamias A, Lainakis G, Manios E, et al. Diagnosis and management of hypertension in advanced renal cell carcinoma: prospective evaluation of an algorithm in patients treated with sunitinib [J]. J Chemother, 2009, 21(3): 347-350.
- [15] Altena R, de Vries EG, Gietema JA, et al. Cardiovascular toxicity caused by cancer treatment: strategies for early detection [J]. Lancet Oncol, 2009, 10(4): 391-399.