

分类号: R96

单位代码: 10335

密 级: \_\_\_\_\_

学 号: Y19120134

# 浙江大学

## 同等学力申请硕士学位论文



中文论文题目: 老年住院患者处方精简药学监护模式的建立与干预效果研究

英文论文题目: Establishment and Effectiveness of Pharmaceutical Care Model in Deprescribing Intervention for Hospitalized Elderly Patients

申请人姓名: 蒋 杰

指导教师: 卢晓阳 教授

专业名称: 药 学

研究方向: 临床药学

所在学院: 药学院

申请单位: 绍兴文理学院附属医院 (绍兴市立医院)

论文提交日期 2019 年 12 月

老年住院患者处方精简药学监护模式的  
建立与干预效果研究



论文作者签名: 蒋杰

指导教师签名: 卢晓华

论文评阅人 1: 匿名评阅

评阅人 2: 匿名评阅

评阅人 3: 匿名评阅

评阅人 4: \_\_\_\_\_

评阅人 5: \_\_\_\_\_

答辩委员会主席: 王珏 主任药师 浙江大学医学院附属儿童医院

委员 1: 方晴霞 主任药师 浙江省人民医院

委员 2: 马葵芬 副主任药师 浙江大学医学院附属第一医院

委员 3: \_\_\_\_\_

委员 4: \_\_\_\_\_

委员 5: \_\_\_\_\_

答辩日期: 2019 年 12 月 10 日

## 浙江大学研究生学位论文独创性声明

本人声明所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得 浙江大学 或其他教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示谢意。

学位论文作者签名：蒋杰 签字日期：2019 年 12 月 10 日

## 学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解 浙江大学 有权保留并向国家有关部门或机构送交本论文的复印件和磁盘，允许论文被查阅和借阅。本人授权 浙江大学 可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索和传播，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编学位论文。

(保密的学位论文在解密后适用本授权书)

学位论文作者签名：蒋杰

导师签名：[Signature]

签字日期：2019 年 12 月 10 日

签字日期：2019 年 12 月 10 日

## 致 谢

葭月初寒，新霜菊重，今同力申硕之期已近尾声，忽觉恍如隔日，尤叹时光易逝。然医海无疆，舰樯有向，砥砺七载，终至所归。吾本不慧，幸得师友相助，方能文成毕业。顾念往昔，甚为感怀，拙笔寄情，以表谢忱。

书山有路，学海无涯，偶得机缘，赴浙大一院深造进修，蒙导师卢晓阳教授不弃，忝列师门，耳提面命，备受帮扶，由是感激。导师温恭和蔼，守正贞谨，勤勉药事，孜孜以求，卅年如一日，笃行而不倦，引领浙江药师，敢立医改潮头，聚力创新发展，劈波斩浪，扬帆远航，吾尤感钦佩，奉为榜样。

恰浙一进修期间，得老师姜赛平、胡云珍、李茵等启智点拨，鱼渔兼授，学有所得，受益良多；逢课题研究之时，得老年科主任王钧、科室同事刘福荣、俞燕娜、沈男男药师于课题开展、数据采集、论文撰写解难分忧，策勉襄助，非片言所能申谢！嗟夫！椿萱并茂，庚婺同明，儿女绕膝，宜室宜家，幸甚至哉！

情之切切，言之殷殷，稽首拜谢，聊表寸心！前路漫漫，且行且思，不忘药者初心，勇担健康使命！

2019 年 12 月

# 老年住院患者处方精简药学监护模式的建立与干预效果研究

专业名称	药 学
同等学力硕士研究生	蒋 杰
指导老师	卢晓阳 教授

## 中文摘要

### 目的:

调查我院老年患者住院前后药物方案复杂程度 (Medication Regimen Complexity ,MRC)和潜在不适当用药(Potentially Inappropriate Medicines ,PIMs)的变化情况,分析老年住院患者 PIMs 分布情况和增加 MRC 的影响因素,采取针对性干预措施,建立以分级药学监护为基础,以 Beers 标准(2015)等循证指南为干预工具,以处方精简为主要内容的药学监护模式,评价该工作模式的建立与药学干预的实施对老年住院患者用药复杂性、安全性、经济性、依从性等方面的影响,探讨临床药师参与老年患者多重用药管理和处方精简实践的方法、体会和意义。

### 方法:

对 65 岁以上的老年住院患者进行用药复杂性和适当性的调查,采用药物治疗方案复杂性指数 (Medication Regimen Complexity Index, MRCI)、Beers 标准 2015 分别评估老年患者在入院和出院时长期用药方案的 MRC 和 PIMs,收集流行性调查数据,利用多元线性回归模型分析 MRCI 变化的影响因素;针对老年患者慢病用药特点,结合患者的疾病状态、器官功能制定分级药学监护标准,并由临床药师发起处方精简干预措施,建立并实施以处方精简为侧重的药学监护模式;评价

干预效果,比较2组患者在工作模式运行前后 MRCI 评分、PIMs 发生率、药品不良事件(ADEs)发生率、用药依从性、患者对药学服务满意度等方面的差异。

## 结果:

1.对老年住院患者的 MRCI 和 PIMs 发生情况调查分析显示,患者经住院后长期药物方案的平均 MRCI 较入院时有显著变化,从入院时的 24.9 分增加至出院时的 30.3 分( $P<0.01$ )。基线(入院时)MRCI 值、基线(入院时)联合用药数、罹患疾病数等影响因素都与出院时 MRCI 变化有相关性。住院前后相比,患者 PIMs 发生情况有明显变化,每位患者平均 PIMs 从入院时的 1.6 例次增加至 2.1 例次;PIMs 发生比例从 55%增加至 68.2%;总发生例次从入院时的 242 例次增加至 317 例次,其中,发生例次较多的三类药物分别是质子泵抑制剂(Proton Pump Inhibitors, PPIs)(入院时 vs 出院时:48 例次 vs 57 例次)、苯二氮革类药物(Benzodiazepines, BZDs)(44 例次 vs 63 例次)和利尿剂(28 例次 vs 38 例次)。

2.针对住院后老年患者 MRC 增长特点和 PIMs 分布情况,临床药师有目的地开展药学监护工作,建立并实施了以处方精简为干预重点的分级药学监护体系,促进老年病房药学监护的工作模式规范化、监护标准具体化、干预重点明确化,也为临床药师参与老年患者多重用药管理和处方精简实践提供循证依据和模式参考。

3.处方精简药学监护模式运行后,临床医生共采纳了临床药师提出的简化用药建议 135 项,建议类型前三位的分别是停用潜在不适当用药(45.9%)、停用不必要的辅助用药(17.0%)、减少给药剂量或给药频率(11.9%)。2 组相比,未干预组( $P<0.01$ )和干预组( $P<0.05$ )患者住院后的 MRCI 与入院时相比均有明显增加,但干预组入院至出院时 MRCI 评分的平均增加幅度明显小于未干预组(5.4 分 vs 2.3 分,  $P<0.01$ );与未干预组相比,干预组出院时的 PIMs 发生率由入院时的 57.0%下降至 42.9%,差异有显著性( $P<0.01$ );处方精简干预使患者的用药依从性和药学服务满意度显著提高, ADEs 发生率显著降低,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ );处方精简干预使平均住院费用和住院药费均有明显下降( $P$ 均 $<0.05$ ),但对平均住院天数的影响差异无显著性( $P>0.05$ )。干预组发生可归因于处方精

简的不良事件仅有 2 例。

### 结论：

住院治疗进一步增加了老年患者长期用药方案的 MRC 和 PIMs 发生率，但也为临床药师介入药物方案的优化提供了机会。临床药师建立以处方精简为干预重点的药学监护体系，有效降低了住院对 MRC 和 PIMs 的影响，提高了老年患者用药的安全性、经济性、依从性和合理性，改善了患者的临床结局，同时也体现了临床药师的服务价值。但该研究也有局限，有待于在出院后的随访监测和效果评价开展更深入研究。临床药师也应进一步提升能力，积极参与多重用药的管理和处方精简的实践，为老年人合理用药提供保障。

**关键词：**处方精简；老年患者；分级药学监护；药物治疗方案复杂程度；潜在不适当用药

# **Establishment and Effectiveness of Pharmaceutical Care Model in Deprescribing Intervention for Hospitalized Elderly Patients**

Specialty	Pharmaceutical Sciences
Graduate Student	Jiang Jie
Supervisor	Professor Xiaoyang LU

## **Abstract**

### **Objective:**

In order to investigate the changes in medication regimen complexity (MRC) and potential inappropriate medicines (PIMs) for older hospital inpatients, analyze the distribution of PIMs and the influencing factors of MRC increase, and also establish clinical pharmacist operating mode in deprescribing intervention for older hospital inpatients which was based on grading pharmaceutical care and measured by Beers Criteria 2015. To evaluated the effects of this operating mode and pharmaceutical intervention on medication complexity, safety, economy and compliance for older hospital inpatients, explore the significance of clinical pharmacists participating in multi-drug management and deprescribing practice for older hospital inpatients.

### **Methods:**

The medication complexity and appropriateness were investigated in elderly inpatients aged 65 or older. MRC and PIMs for regularly scheduled long-term medications of older hospital inpatients at admission and discharge were measured by the Medication Regimen Complexity Index (MRCI) and Beers Criteria 2015 respectively. Epidemiological data were collected and a multiple regression model was used to analyze the influencing factors of MRCI changes. Aiming at the characteristics of elderly patient medication behavior for chronic disease, combined with the patient's



disease state and organ function, a grading pharmaceutical care standard was established, and clinical pharmacists initiated a deprescribing intervention to establish and implement a pharmaceutical care model mainly on deprescribing. The intervention effect was evaluated, then the MRCI score, the proportion of PIMs, and the incidence rate of adverse drug events (ADEs) were observed, and the medication compliance, and the satisfaction were compared between the two groups before and after the operation mode.

### **Results:**

1. The survey of MRCI and PIMs in older hospital inpatients showed that the average MRCI of long-term drug regimens after hospitalization was significantly changed from 24.9 at admission to 30.3 at discharge ( $P < 0.01$ ). Baseline of MRCI score (at admission), baseline of combined medications number (at admission), number of diseases and other factors were all positively associated with the increase of MRCI at discharge. Compared with before and after hospitalization, the incidence of PIM in patients also showed significant changes. The average PIMs of each patient increased from 1.6 cases at admission to 2.1 cases; and the proportion of PIMs increased from 55% to 68.2%; the total number of cases increased from 242 to 317. Among them, the three types of drugs that occurred more frequently were proton pump inhibitors (when admission vs discharge: 48 cases vs 57 cases), benzodiazepines (44 cases vs 63cases) and diuretics (28 cases vs 38 cases).

2. According to the growth characteristics of MRC and the distribution of PIMs in older hospital inpatients, clinical pharmacists carried out pharmaceutical care work purposefully, established and implemented a grading pharmaceutical care system mainly on deprescribing intervention, and promoted the standardization of the work mode of pharmaceutical care, the materialization of the monitoring standards, and the clear focus of interventions in geriatric wards. At the same time, it provided evidence-based the basis and the reference model for clinical pharmacists to participate in the multi-drug

management and deprescribing of older patients.

3. After deprescribing pharmaceutical care model was implemented, the clinicians adopted a total of 135 recommendations to simplify medication regimens which were put forward by clinical pharmacists. The top three types of recommendations were the discontinuation of potential inappropriate medication (45.9%), discontinuation of unnecessary adjuvant medication (17.0%) and the reduction of dosage or frequency of administration (11.9%). The MRCI score at discharge was significantly higher than at admission in the no-intervention group ( $P < 0.01$ ) and the intervention group ( $P < 0.05$ ), but the mean increase in MRCI score between admission and discharge was significantly smaller in the 156 intervention patients than in the 151 usual care patients (5.4 vs 2.3,  $P < 0.01$ ). Compared with the no-intervention group, the proportion of patients prescribed at least one PIM decreased significantly, from 57.0% to 42.9% at discharge between two groups ( $P < 0.01$ ). After deprescribing intervention, the drug adherence outstanding rate and pharmacy service satisfaction were significantly better than those in the no-intervention group, whereas the incidence rate of ADEs was quite lower (all  $P < 0.01$ ), and both the cost of hospitalization and drugs decreased significantly (all  $P < 0.05$ ). However, there was no significant difference in the average hospitalization time between the two groups ( $P > 0.05$ ). There were only 2 adverse events attributable to deprescribing in the intervention group.

### **Conclusion:**

Hospitalization has increased the incidence of MRC and PIMs in elderly patients with long-term medication regimens, but also provides an opportunity for clinical pharmacists to optimize drug interventions. Clinical pharmacists have established a pharmaceutical care system focusing on deprescribing intervention, which effectively reduces the impact of hospitalization on MRC and PIMs, improves the safety, economy, compliance and rationality of medication for older patients, and improves the treatment outcome of patients. Meanwhile, it reflects the service value of clinical pharmacists.

**Key Words:** deprescribing; senile patient; grading pharmaceutical care; medication regimen complexity; potentially inappropriate medicines.

## 缩略词表

英文简称	英文全称	中文全称
MRC	Medication Regimen Complexity	药物治疗方案复杂程度
MRCI	Medication Regimen Complexity Index	药物治疗方案复杂程度指数
ADE	Adverse Drug Event	药品不良事件
ADR	Adverse Drug Reaction	药品不良反应
ADI	Adverse Drug Interaction	药物不良相互作用
PIM	Potentially Inappropriate Medications	潜在不适当用药
BZD	Benzodiazepine	苯二氮革类药物
PPI	Proton Pump Inhibitor	质子泵抑制剂
NSAIDS	Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs	非甾体抗炎药

目 次

致谢..... I

中文摘要..... II

Abstract..... V

缩略词表..... IX

目次..... X

引言..... 1

第一部分 老年住院患者用药复杂程度和潜在不适当用药情况调查分析..... 6

    1 材料与方法..... 7

    2 结果..... 10

    3 讨论..... 14

第二部分 老年住院患者处方精简药学监护模式的建立与实施..... 18

    1 政策依据..... 18

    2 创建老年住院患者处方精简药学监护模式..... 19

    3 讨论..... 26

第三部分 处方精简干预对老年住院患者用药复杂性和安全性的影响..... 29

    1 材料与方法..... 29

    2 结果..... 32

    3 讨论..... 37

结论..... 42

参考文献..... 43

综述..... 49

作者简历及攻读学位期间取得的学术成果..... 65

# 老年住院患者处方精简药学监护模式的建立与干预效果研究

专业名称	药 学
同等学力硕士研究生	蒋 杰
指导老师	卢晓阳 教授

## 引言

### 1.研究背景

随着全球人口老龄化日趋严重，我国人口的老龄化程度也在不断加剧。据国家统计局数据显示，2018年我国65周岁及以上人口为1.6亿，占全国人口比重为11.9%<sup>[1]</sup>，有研究预测，到2050年我国老龄人口将达到4亿，进入超老龄化阶段<sup>[2]</sup>。老年人生理机能和各器官功能减退，又罹患多种慢性疾病，多重用药的现象在国内外十分普遍。目前对于多重用药的定义尚无统一标准，但通常将患者同时使用 5 种以上药物视为多重用药。据报道，在美国65岁及以上老年人群中，多重用药的比例为39%<sup>[3]</sup>，住院患者中，平均使用长期定期药物4~17种<sup>[4]</sup>；在欧洲老年患者中用药超过6种以上的比例为51%<sup>[5]</sup>；在韩国30万名≥65岁老年人中，该比例高达86.4%<sup>[6]</sup>；对巴西老年住院患者的用药情况的调查结果显示每例患者平均药物数量为13.4种<sup>[7]</sup>。国内也有多项研究对中国老年患者多重用药情况进行了调查分析。《中国老年疾病临床多中心报告》<sup>[8]</sup>数据显示，在老年住院患者中多重用药比例占43.88%；刘淼等<sup>[9]</sup>对5530名老年人用药情况进行评估，人均用药数量7.5种，多重用药比例为64.8%；李旭琴等<sup>[10]</sup>对老年人的用药情况调查也得到类似结果，人均用药数量9种，多重用药比例为66.3%；周海峰等<sup>[11]</sup>对700名老年住院患者的用药情况统计显示人均用药数量高达12.1种。

近年来，国内外大量研究报道了老年患者多重用药带来的风险。多重用药是增加老年患者药物治疗方案复杂程度（Medication Regimen Complexity，MRC）

的风险因素，MRC越高，越容易产生药物相关的不良后果，包括降低用药依从性<sup>[12,13]</sup>，增加药品不良事件(Adverse Drug Events, ADEs)、药物不良相互作用(Adverse Drug Interaction, ADI) 风险<sup>[13,14]</sup>；增加住院机率和医疗费用<sup>[13,15]</sup>；增加患者认知能力下降、行为能力受损及营养不良风险<sup>[16,17]</sup>。而住院治疗通常涉及病人用药方案的重大改变，药物的数量和MRC会因住院而增加，发生潜在不适当用药(Potentially Inappropriate Medications, PIMs)而导致用药相关问题的风险就更大<sup>[18,19]</sup>，这给老年患者出院后的用药管理带来了更大的挑战。另外，在目前现有专科诊治模式和单病种指南的指导下，老年患者出现不可避免的处方级联、治疗不连续、过度医疗等问题，进一步增加了发生损害的风险。这样的诊疗模式也容易忽视与年龄相关的药代学和药效学的改变、认知状态改变等老年综合征因素导致的老年人群在药物剂量与疗效、不良反应方面与普通人群存在的差异。目前，国内尚缺乏多途径、多领域、多系统的多重用药管理体系有效保障老年人用药安全。

用药方案的复杂性问题已经成为老年患者不合理用药的主要表现，是老年住院患者第3位死亡原因<sup>[18]</sup>。越来越多的人开始关注过度用药和不适当用药带来的负面影响，研究方向开始由药物治疗逐渐转向了减少不必要的复杂性。如何提高老年患者这个特殊群体的用药安全性和合理性，建立有效、可行的多重用药管理模式已成为当前老年药物治疗的优先研究领域。

## 2.临床药师在多重用药管理中的作用

当前，临床药师在治疗团队中的作用越来越重要。临床药师通过运用专业知识、参与临床治疗、开展药学监护、提供用药咨询、发现不良反应、解决用药问题，可进一步优化治疗方案，促进了患者药物治疗效果的改善、住院费用的降低、患者满意度的提高和临床治疗团队服务质量的提升<sup>[20]</sup>。而老年患者因其特殊的病理生理状态、复杂多变的用药特点，更易出现PIMs、ADI等不合理用药现象，尤其需要药师发挥药学专业技术特长，提供个体化的用药管理和药学服务。Gillespie U等<sup>[21]</sup>开展的研究结果显示，药师通过参与临床治疗、开展处方筛查可显著减少每位患者的PIMs数量，改善处方的适宜性。Spinewine A等研究结果表明<sup>[22]</sup>，临床药

师在老年病房中通过解决药物相关问题、预防药物不良事件、药物重整、用药教育等多方面提供药学服务，可促进临床合理用药，改善老年患者的依从性及死亡率、再入院率等治疗结局。而Lee JK等<sup>[23]</sup>的研究结果也证实，药师的干预措施有效改善老年患者临床治疗的有效性、安全性、依从性和入院率。国内也有越来越多的临床药师积极参与老年患者的多重用药管理实践。胡晓蕾等<sup>[24]</sup>研究认为，临床药师是老年患者多重用药的主要筛查及管理者，通过参与医嘱处方的评估与调整、制定个体化用药方案，并提供适当的用药指导，可有效减少“处方级联”，提高用药依从性。胡文娟等<sup>[25]</sup>通过药学干预，使具有潜在用药风险的病人比例由干预前42.37%降至17.80%。目前国内报道多见药师利用药物筛查工具进行用药合理性评估和干预，较少对比有无药师参与对老年患者治疗影响的对照研究。

### 3.处方精简的研究现状

“处方精简”是指在医疗机构人员或团队的监督下，重新评估使用该药物的原因及有效性，逐步减少、撤回或停止可能导致患者损害或患者不再受益的药物，以期减少不适当的多重用药、降低药物不良事件的过程<sup>[26]</sup>。这是个较新的术语，由澳大利亚Woodward在2003年首次提出。2013年，英国卫生管理部门发布了多重用药管理指南，并在2015年的更新版中提出了处方精简的目标，减少由于不适当用药而带来的损伤，同时改善或提高患者的生活质量<sup>[27]</sup>。2017年，加拿大先后颁布了包括苯二氮䓬类药物（Benzodiazepine, BZD）、质子泵抑制剂（Proton Pump Inhibitor, PPI）、抗精神病药物和降血糖药物的处方精简指南<sup>[28]</sup>，为处方精简工作的推动提供了循证依据和实践指南。

近年来，越来越多的学者开始关注处方精简的科学研究。处方精简既是一个以患者为中心的临床干预过程，也是医师良好处方行为的重要体现<sup>[29]</sup>。目前对老年患者实施处方精简的重要性和必要性已被认同，国外已有相关对照研究证实了其可行性和对患者治疗结局的积极影响。在一项处方精简前瞻性研究中，81%的患者成功停用1种及以上的药物，没有明显可归因于停药的不良事件发生，并使88%的患者健康状况有所改善<sup>[30]</sup>。Garfinkel D等开展的另一项处方精简对照试验中，平



均每例患者停用2.8种药物，有效降低了患者的转诊率和死亡率<sup>[31]</sup>。SCOTT IA等<sup>[32]</sup>通过随机试验和观察性研究，发现了处方精简有效的证据并提出了较为可行的操作流程。Thillainadesan等<sup>[33]</sup>将PIMs数量及用药相关问题作为结局指标，比较和分析了处方精简的干预措施对老年住院患者用药合理性的影响。近年来，国内研究者对于处方精简的兴趣也不断升温，相关文献报道也在不断增多，但多为个案报道和文献综述。如李晨<sup>[34]</sup>等通过系统分析认为，特异性处方精简干预在减少不适当的多重用药方面是安全可行的，它能够减少老年患者摔倒的次数、减少用药的数量、缩短住院天数。

通过文献调研发现，通过处方精简降低老年患者多重用药的复杂性、减少不适当用药、建立有效的用药干预和管理模式正在引起越来越多研究者的关注和重视，在国内对于老年患者多重用药的研究相对起步较晚，目前还没有形成成熟的管理体系和方法，而国外处方精简概念和方法的引入对老年共病患者的用药管理具有重要的临床意义和社会价值。目前关于处方精简的前瞻性的对照研究仍涉及较少，在国内尚未见报道。

#### 4.研究的目的与意义

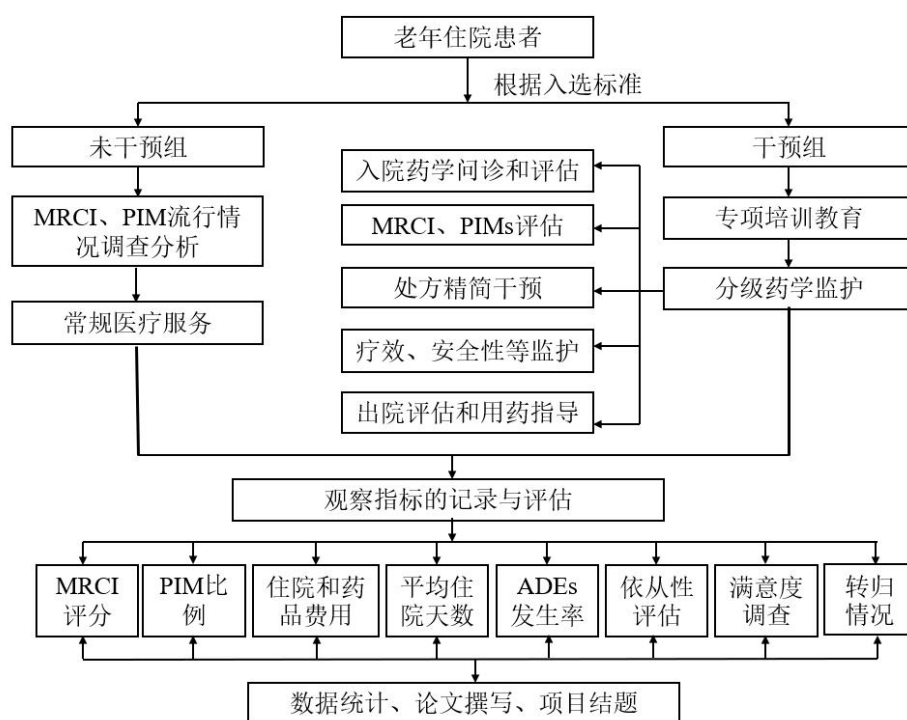
多重用药和PIMs在各地医院老年病房广泛存在，MRC在不断增加，可能对老年患者的治疗结果起到负面作用，而临床药师的临床实践能对临床产生积极的作用。本研究拟开展一项干预前后的对照研究，通过对医疗机构老年患者用药复杂性及适宜性的流行情况进行调查，针对性地开展处方精简干预和药学服务模式探索，主要有两方面的目的与意义。

一方面，本研究设想以我院老年病房的住院患者为研究对象，对老年住院患者的用药方案的复杂性和PIMs情况进行调研和分析，收集老年住院患者多重用药合理性、安全性等方面流行数据，为下一步简化和干预老年住院患者用药方案提供依据；同时，建立以分级药学监护为基础，以Beers标准（2015）、药物治疗方案复杂程度指数（Medication Regimen Complexity Index, MRCI）、处方精简指南为药物利用评价、干预工具，以简化药物治疗方案为主要干预内容的药物治疗管

理模式和全程化药学服务标准并予以实施；采用干预前后对照研究方法，通过药物治疗评估、用药审查、药物重整、提出药学建议、专项用药宣教、出院用药指导等药学服务的开展和干预措施的实施，全面考察处方精简干预对老年住院患者在用药复杂性、PIMs、平均住院天数、ADEs、用药依从性等临床结局以及服务满意度和治疗花费等人文结局和经济结局的影响，以获得提高老年患者用药经济性、有效性和安全性的方法。

另一方面，当前我国各专科临床药师工作模式尚处探索阶段，监护标准尚无统一标准，特别是针对老年患者多病共存、多重用药的特点缺乏针对性和专业性的标准。本项目的实施，也是对老年病房临床药师工作模式与工作方法的研究与探索，为临床药师进一步改进工作方法，提高工作效率，建立专科化、标准化工作程序的同时，提供个体化、个性化的药学监护积累研究和实践基础；为其他医院临床药师参与老年患者多重用药管理和药学服务实践提供循证依据和模式参考。

## 5.技术路线



## 第一部分：老年住院患者药物方案复杂程度和潜在不适当用药 情况调查分析

住院治疗通常涉及患者用药方案的重大改变。相关研究表明，治疗方案的药物数量和复杂程度可能会随着住院时间的增加而增加，随着治疗方案复杂程度的增加，可能给患者在用药依从性、ADEs发生风险、住院风险、过早死亡率等方面带来诸多不利影响<sup>[19,35,36]</sup>；而患者出院后的PIMs也与用药相关的意识混乱、跌倒增加和过早死亡率相关<sup>[20]</sup>，这给老年患者出院后的用药管理带来了更大的难度和挑战。然而，有利的是住院期间也为临床药师的介入和重新评估病人的药物治疗方案的可能风险和潜在获利提供了机会。

MRC是老年共病患者治疗过程中的主要问题，与患者的依从性、临床疗效和不良事件发生率密切相关<sup>[37]</sup>。MRC应根据方案的综合特性来定义，不仅仅局限于药物数量，在病情程度的基础上还与一系列其他因素直接相关，如药物的使用频率、用药指南和特定剂型的选择等，而住院是增加老年患者MRC的一个重要的独立因素<sup>[12,36,38,39]</sup>。药物治疗方案复杂程度指数（MRCI）是一套已被验证的药物应用评价工具。研究表明，MRCI对患者治疗结局有重要影响，评分的高低与患者的用药依从性、住院率、致死率、ADEs发生情况及医疗支出等都紧密相关<sup>[40,41]</sup>。在国外，MRCI是广泛用于评估用药方案复杂性的量表，已被用作改善治疗结果和确定哪些患者将从药物干预中获益的预测因子。近期有多项国外研究验证了MRCI的有效性和可行性，认为MRCI是评估老年患者用药复杂性的有效手段，可作为患者药物干预治疗管理的工具，而利用MRCI进行药物治疗方案简化干预可以提高药物治疗依从性<sup>[42]</sup>、改善治疗结果<sup>[43]</sup>，降低再入院率<sup>[44]</sup>。到目前为止，国内文献还未见应用MRCI开展药物应用评估和药学干预的研究报道。

审查老年患者用药适宜性最常用的是Beers标准。Beers标准是由美国老年医学会、药学、护理学及精神药理学专家在文献回顾的基础上形成的专家共识，从1991年的第1版经过不断修订，至2015年更新至第5版<sup>[45]</sup>。在Beers标准中将老年人PIMs定义为：药物有效性尚未确立和/或药物不良事件的风险超过预期的临床获益，同

时缺少较安全的可替代药物<sup>[45]</sup>。目前，Beers标准已被广泛用于老年患者的药物利用调查，为评价医师处方质量和药师处方干预提供了一个有用且操作性强的工具，其在识别老年患者PIMs、干预不合理用药和降低治疗费用等方面发挥了积极作用。但是，通过检索国内外研究进展发现，MRCI和Beers标准这两个工具多用于药物利用合理性调查，同时作为干预工具和考察指标评估临床药师开展药学服务的对照研究目前鲜有报道。

我院设有2个老年医学科，共有床位96张。为评估本院老年住院患者MRC和PIMs流行情况并考察其影响因素，本研究采用MRCI评分标准和Beers标准（2015）对本院2017年1~3月的老年病房患者住院前后的MRCI和PIMs情况进行调查和分析，旨在为老年患者合理用药和下步临床药师工作模式的建立和干预措施的实施提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例选择

入选标准：①2017年1月1日~3月31日我院老年医学科收治≥65岁的老年患者；②入院前及住院后接受长期定期药物≥2种的患者；③住院天数≥2天的患者。

排除标准：①因肿瘤姑息治疗入院的患者；②接受诊断和/或手术的短期住院患者；在住院前和住院后都没有接受任何长期药物的患者；③因新发疾病或病情恶化等原因转科、转院及死亡的患者；④多次住院的同一患者。

根据入选和排除标准，共纳入患者151例。收集人口学特征，记录患者的姓名、性别、年龄、住院号、入院日期、出院日期、住院天数、临床诊断、住院花费、药品费用等信息；通过入出院药学评估、电子病例系统、HIS系统和合理用药系统，收集患者入院时和住院后的长期定期用药信息，用以评估MRCI和PIMs在住院前后的变化；收集住院期间ADEs发生情况、临床转归等数据。

### 1.2 MRCI评估

临床药师依据文献标准<sup>[38]</sup>制定了MRCI评分表（MRCI评分表见表1.1）。MRCI指数由65项药物治疗方案的属性组成，包括用药数目、用量频率、服药说明及剂

型等，每项属性赋予相应的权重值，权重值和药物数量的乘积即为该项属性的得分，所有项目得分之和即为患者MRCI评分所得分数<sup>[19,38,39]</sup>。MRCI评分没有上限，但评分越高表示药物治疗方案越复杂。采用MRCI评分表分别对入组患者入院时和出院时的长期定期用药的复杂性进行评分，以评估老年患者用药复杂程度的流行情况及住院过程对其的影响。MRCI评分方法在临床药师的指导和培训下，由临床药学实习生协助完成用药信息的录入和MRCI分数的计算，并由临床药师对患者的MRCI评分进行复查，直到结果达成一致。

表1.1 患者药物治疗方案复杂程度（MRCI）评分表

A: 圈出药物方案中每出现一种剂型对应的权重		
	剂型	权重
经口制剂	胶囊/片剂	1
	漱口液/含漱液	2
	咀嚼剂/口含片	2
	口服液	2
	颗粒剂/粉剂	2
	舌下片/吸入剂	2
	乳膏剂/凝胶剂/软膏	2
外用制剂	伤口敷料	3
	涂剂/外用溶液	2
	糊剂	3
	透皮贴剂	2
	喷雾剂	1
	滴耳剂/耳用软膏	3
耳用/眼用/鼻用制剂	滴眼剂	3
	眼用凝胶/软膏剂	3
	滴鼻剂/鼻用软膏	3
	喷鼻剂	2
吸入制剂	吸入器	3
	气雾剂	3
	定量吸入器	3
	喷雾器	5
	氧气/浓缩器	3
	都保吸入装置	3
	干粉吸入器	3
其他制剂	透析液	5
	灌肠液	3
	注射剂: 预充针剂	3
	注射剂: 安瓿/西林瓶	4
	阴道栓	3
	病人自控镇痛	2
	肛门栓	2
	阴道软膏	2
	A组评分合计	

B: 对于治疗方案的每一种药物, 勾选一个对应的给药频率 (✓), 统计每种给药频率的药物数量, 并乘以相应的权重值, 计算本组评分合计。											
给药频率	药物								合计	权重	权重×药物数量
qd										1	
qd prn										0.5	
bid										2	
bid prn										1	
tid										3	
tid prn										1.5	
qid										4	
qid prn										2	
q12h										2.5	
q12h prn										1.5	
q8h										3.5	
q8h prn										2	
q6h										4.5	
q6h prn										2.5	
q4h										6.5	
q4h prn										3.5	
q2h										12.5	
q2h prn										6.5	
prn/sos										0.5	
每隔一天及以上										2	
氧气 prn										1	
氧气 < 15hrs										2	
氧气 > 15hrs										3	
B组评分合计											

C: 对于治疗方案的每一种药物, 勾选一个对应的附加指令 (✓), 统计每种附加指令的药物数量, 并乘以相应的权重值, 计算本组评分合计。											
附加指令	药物								合计	权重	权重×药物数量
碾碎片剂										1	
溶解片剂										1	
每次使用多个单位的剂量 (如: 2片, 2喷)										1	
可变剂量 (如: 1~2粒, 2~3喷)										1	
在特定的时间内服用/使用 (如: 8AM, nocte)										1	
与食物相关 (如: pc, ac)										1	
给药时需使用特殊的液体										1	
遵医嘱给药										2	
逐渐减少/增加剂量										2	
每隔特定时间给药 (如: 隔天晚上给药)										2	
C组评分合计											

注:  $MRCI = Total(A) + Total(B) + Total(C)$

### 1.3 PIMs评估

设计患者药物治疗方案PIMs情况评估表, 内容包括患者的性别、年龄、体重、诊断、既往病史、过敏史、肝肾功能及患者住院前后的长期定期用药方案等资料。

临床药师依据Beers标准2015<sup>[45]</sup>评价患者入院和出院时的长期定期用药方案，结合患者具体病情对照标准记录PIMs发生情况。统计2组患者住院前后PIMs发生数量和分布情况，分析住院过程对患者PIMs发生率和分布情况的影响。此外，如果患者出院时存在PIMs，则由临床药师向患者的主管医生提供出院用药审查信息，由临床医生确定是否更改出院药物治疗方案。

## 1.4 临床疗效评价

建立患者的药物治疗效果评价表，收集患者基本信息、临床诊断、药物使用情况、ADEs发生情况、治疗结局、住院及药品费用、住院时间、依从性评估等资料，为临床药师干预后作数据对比和效果评价。

## 1.5 统计学处理

采用SPSS19.0进行统计分析。计数资料采用百分数(%)表示，计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，住院前后PIMs比例的比较采用配对 $\chi^2$ 检验；住院前后MRCI分数变化的比较采用配对 $t$ 检验。采用多元线性回归分析MRCI的相关影响因素。 $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 一般资料

在151例患者中，男性85例(占56.3%)，女性66例(43.7%)；平均年龄(81.0 $\pm$ 11.4)岁，其中65~75岁25例(占16.6%)，76~85岁79例(占52.3%)，86~95岁47例(占31.1%)；住院天数(26.9 $\pm$ 9.7) d，其中2~10d 11例(占7.3%)，11~20d 26例(占17.2%)， $\geq 21$ d 114例(占75.5%)；罹患疾病数(7.6 $\pm$ 3.0)种，其中2~5种45例(占29.8%)，6~10种76例(占50.3%)， $\geq 11$ 种30例(占19.7%)。第一疾病诊断中，冠心病29例(占19.2%)，高血压15例(占9.9%)，2型糖尿病18例(占11.9%)，脑卒中后遗症28例(占18.5%)，阿尔茨海默病17例(占11.3%)，慢性呼吸道疾病29例(占19.3%)，其他15例(占9.9%)。

## 2.2 患者MRCI评分

表1.2 住院前后MRCI和用药数量变化情况

项 目	住院前	住院后
定期长期用药数量	7.9±3.0	10.7±2.9 <sup>1)</sup>
MRCI评分	24.9±8.4	30.3±8.1 <sup>1)</sup>
每例患者平均PIMs	1.6±1.5	2.1±1.5 <sup>1)</sup>
PIM发生比例 (%)	83 (55.0)	103 (68.2) <sup>2)</sup>

注：与住院前比较，1)  $P<0.01$ ; 2)  $P<0.05$ ;

患者住院前后MRCI评分和用药数量变化情况见表1.2。从表1.2可以看出，经住院治疗，151例患者定期长期用药数量从入院前的(7.9±3.0)种增加至出院时的(10.7±2.9)种( $P<0.01$ )；平均MRCI评分从(24.9±8.4)分增加至(30.3±8.1)分( $P<0.01$ )，其中，139例患者入院后MRCI平均升高了(7.7±5.5)分，另有12例患者的MRCI出现了下降，平均降低了(4.2±2.5)分，说明住院的过程可导致患者的长期药物方案变得比原先更加复杂；从患者PIMs统计的总体情况来看，与住院前相比，住院后每例患者的平均PIMs从(1.6±1.5)例增加到(2.1±1.5)，PIMs发生比例也从55%增加至68.2%，差异均有统计学意义。这些变化说明住院过程在增加药物方案复杂性的同时，也增加了患者发生PIMs的风险。

## 2.2 MRCI的影响因素分析

以研究对象的年龄、罹患疾病数、基线用药数量(入院时)、住院天数作为自变量，出院时MRCI的增幅作为因变量，进行多元线性回归分析。回归模型标准化残差与正态分布曲线基本吻合，散点聚集在对角线附近，说明残差符合正态分布(见图1.3)。从回归分析结果来看(见表1.4)，MRCI评分的变化与基线MRCI评分、基线用药数量存在显著相关性( $R=0.864$ ,  $P$ 均 $<0.01$ )。回归分析显示MRCI评分变化与患者的年龄( $P=0.677$ )、住院天数( $P=0.639$ )之间没有明显关系，但罹患疾病数( $P=0.028$ )对出院时MRCI评分的增加也有明显影响。



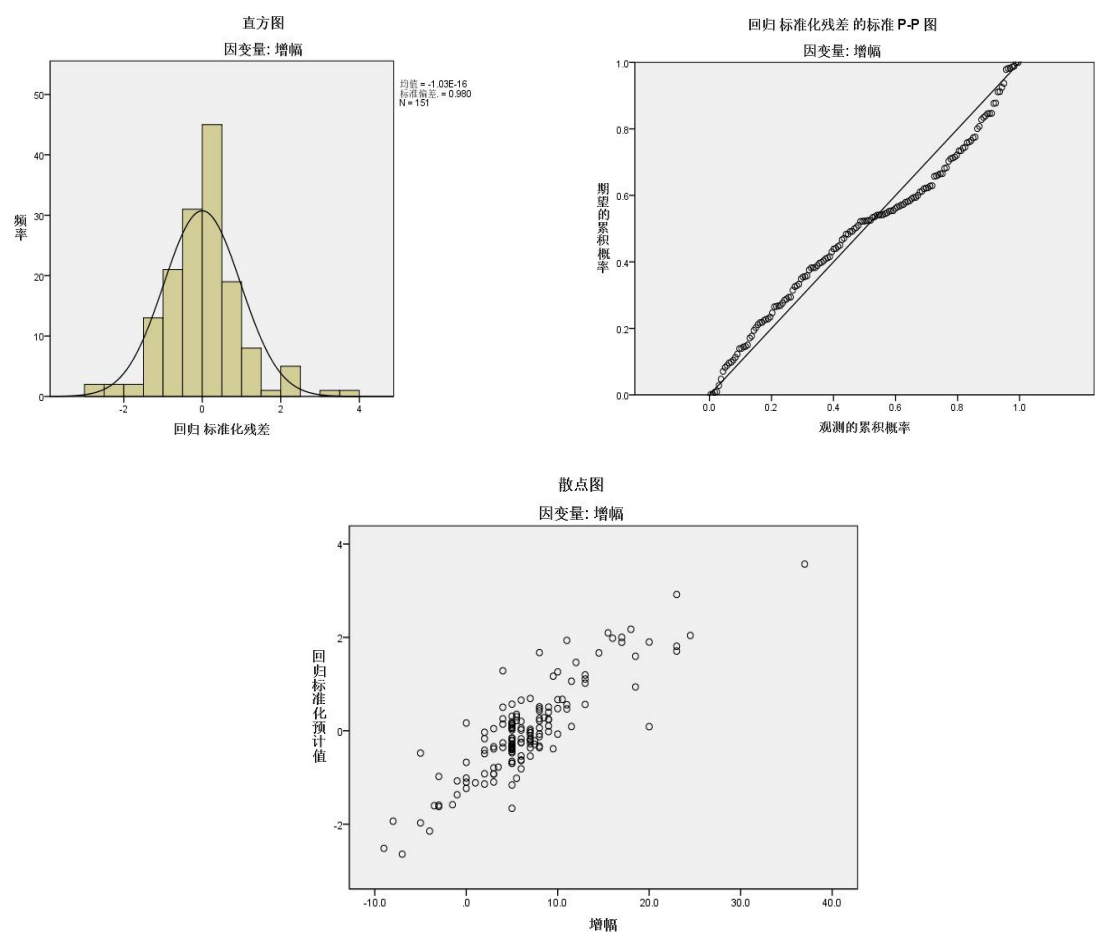


图1.3 回归模型的残差分析

表1.4 患者住院后MRCI变化影响因素多元线性分析结果

自变量	B	标准误差	t	P
常量	2.344	2.821	0.831	0.407
年龄	0.013	0.032	0.417	0.677
住院天数	0.011	0.023	0.470	0.639
罹患疾病数	0.233	0.105	2.218	0.028
用药数量（入院前）	1.045	0.200	5.221	0.000
MRCI（入院前）	0.455	0.078	5.850	0.000

2.3 患者PIMs分布情况及药物分类

表1.5 患者住院前后PIMs分布情况

类别	药物	理由和使用建议 <sup>[45]</sup>	发生例次 n (%)	
			住院前	住院后
质子泵抑制剂	奥美拉唑、埃索美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑	艰难梭状芽孢杆菌感染、骨质流失和骨折风险。避免使用大于8周，除非高危患者，糜烂性食管炎，巴雷特食管炎或证据表明需要维持治疗。	48 (19.8)	57 (18.0)
苯二氮革类药物	艾司唑仑、阿普唑仑、劳拉西泮、地西泮、氯硝西泮	增加老年人认知功能损害、谵妄、跌倒、骨折、机动车事故风险，老年人避免使用。	44 (18.2)	63 (19.9)
利尿剂	氢氯噻嗪、螺内酯、呋塞米、托拉塞米、吲达帕胺	螺内酯在CrCl<30ml/min老年心衰患者中增加高血钾的风险；与外周 $\alpha$ -1受体阻断剂合用，增加老年妇女尿失禁风险，老年妇女避免；。	28 (11.6)	38 (12.0)
抗精神失常药	氯丙嗪、奋乃静、氟哌啶醇、氯氮平、奥氮平、喹硫平、利培酮、阿米替林、帕罗西汀	可能引起或加重抗利尿激素分泌异常综合征或低钠血症；可诱发或加重谵妄；增加痴呆患者脑血管意外和死亡风险；可减少尿流并造成尿潴留合用增加跌倒和骨折风险；部分多巴胺受体拮抗剂可加重帕金森症状，避免使用。	25 (10.3)	38 (12.0)
胰岛素	诺和灵R、诺和锐、优泌乐速释型	在没有基础或长效胰岛素的情况下不建议单独使用短效或速效胰岛素改善或避免高血糖。	15 (6.2)	8 (2.5)
抗血小板和抗凝药	阿司匹林、达比加群酯、华法令	$\geq 80$ 岁老年患者慎用阿司匹林作为心血管事件的一级预防；达比加群酯在 $\geq 75$ 岁和CrCl<30ml/min患者中增加出血风险；华法令与胺碘酮、NSAIDs类药物合用增加出血风险，尽量避免。	15 (6.2)	26 (8.2)
心血管系统药物	特拉唑嗪、可乐定、地高辛、胺碘酮、地尔硫革	特拉唑嗪、可乐定避免用于高血压的常规治疗；地尔硫革可潜在引起体液潴留并加重心衰；地高辛、胺碘酮避免用于房颤的一线治疗。	13 (5.4)	18 (5.7)
解热镇痛药	双氯芬酸、二氟柳尼、布洛芬、美洛昔康	非COX选择性NSAIDs在高风险人群中消化道出血或消化道溃疡风险增加；NSAIDs类药物增加消化道溃疡和胃肠道出血风险。	16 (6.6)	18 (5.7)
抗胆碱能药物	氯苯那敏、异丙嗪	易导致意识混乱、口干、便秘及其它抗胆碱能不良反应；2种抗胆碱能药合用增加认知能力下降的风险。	9 (3.7)	16 (5.0)
抗帕金森药	苯海索	不推荐用于抗精神病药物引起的锥体外系反应。	8 (3.3)	8 (2.5)
胃肠道药	甲氧氯普胺	易引起锥体外系反应，包括迟发型运动障碍。	7 (2.9)	10 (3.2)
其他	茶碱、伪麻黄碱；硝酸甘油、二氢麦角碱、甲地孕酮等	茶碱、伪麻黄碱可增加中枢神经系统兴奋作用，失眠患者避免使用；血管扩张剂可加重有晕厥病史患者的晕厥发作；甲地孕酮增加老年患者血栓风险和死亡可能。	14 (5.8)	17 (5.4)
合计			242 (100)	317 (100)

根据患者用药PIMs情况评估表的登记信息，依据Beers标准2015对151例患者住院前后的长期定期用药治疗方案进行评估分析和分类统计，结果见表1.5。统计结果显示，住院前患者长期定期用药PIMs发生例次为242例，按发生例次进行排名，前五类药物分别是PPIs、BZDs、利尿剂、抗精神失常药、胰岛素。经住院后，PIMs总发生例次增长至317例，按药物类别分类后发现，各类药物的PIMs发生例次均有不同程度增长，而胰岛素相关的PIMs发生例次反而有所减少，原因可能与患者住院后糖尿病的规范化治疗有关。

### 3 讨论

#### 3.1 老年住院患者MRCI影响因素分析

对于老年患者来说，服用多种药物是增加MRC的一个重要因素，而其他因素，诸如多次给药、使用非口服制剂以及与食物粉碎或给药有关的特定给药说明，也会增加了药物方案的总体复杂性。另外，有研究表明，MRC往往还会随着转诊的次数和住院治疗而增加<sup>[19,39]</sup>。本研究证实了这一结果，平均MRCI评分从入院时的 $(24.9 \pm 8.4)$ 分增加到出院时 $(30.3 \pm 8.1)$ 分 $(P < 0.01)$ ，可见患者在住院后，MRC和药物数量比入院时进一步增加，说明临床医生并没有因为患者入院时服用大把药物而减少药物的使用，更多的是从疾病治疗的角度去控制症状，从而进一步增加了患者的MRC。

从MRCI增长的回归分析结果来看，患者入院时较高的MRCI评分和用药数量是影响患者出院时MRCI进一步增加的重要预测因素，这就为药物方案的简化和干预提出了要求，也为临床药师全面参与老年住院患者药物管理提供了切入点。有证据表明，如果简化后的药物方案安全有效，临床医生愿意接受并沿用改变后的治疗方案<sup>[46]</sup>。而临床药师在评估药物各种变化可能产生的影响方面有着专业优势和医生平时容易忽视的视角，因此我们应该辩证地看待住院因素对患者MRC的影响，虽然常规的住院往往会使患者的MRC进一步增加，但可通过药师的介入改变这一因素对MRC的影响，使患者的药物治疗方案得到适当优化。由于国内外对于PIMs的影响因素分析的研究较为成熟，所以本文未开展相应分析。

### 3.2 PIMs发生情况分析

Beers标准是国际上认可度较高的应用于老年人的PIMs评估标准。本研究采用Beers2015对患者入院前后的PIMs情况进行评估,结果表明,住院治疗在增加患者MRC的同时,PIMs发生率也会随之增高。这一结果,与国外文献报道有较大差异,在Wei等<sup>[19]</sup>的研究中,患者经住院后,PIMs发生情况较入院时明显改善。分析原因,可能与国外药师在老年病房的参与度较高,为老年患者提供了全程化的药学监护和药物管理服务,有效规避了PIMs的发生有关。Bees标准是一个跨学科的专家共识,其中所列的药物是对老年患者容易造成伤害又较难以识别的潜在问题。而我们的调查得到了一个比较让人担忧的结果,因为患者住院后PIMs发生率从55%增加到68.2%,每例患者平均PIMs从1.6例增加到2.1例,这为患者出院后的药物管理带去了更大的风险。

对入院前后PIMs发生例次进行药物类别统计,发生率均较高的一类药物是PPIs。对于老年患者,PPIs通常用于治疗胃食管反流病、消化性溃疡、幽门螺杆菌感染、上消化道出血、卓-艾综合征等酸相关性疾病以及预防应激性黏膜病变和药物相关性胃肠消化道黏膜损害。目前,越来越多的证据表明,长期使用PPIs可能给患者带来不良风险,包括肾脏疾病、痴呆、骨折、心肌梗死、小肠细菌过度生长、肺炎、维生素B12和铁吸收不良、肿瘤等<sup>[47]</sup>。2017美国胃肠病学会组织专家综述了长期使用PPIs的风险和获益,并指出需长期使用PPIs治疗的疾病主要有胃食管反流病、Barrett's食管炎和预防非甾体抗炎药(Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAIDs)引起的溃疡相关出血等,目前可以减轻长期PPIs使用潜在风险的最佳方案仍是严格掌握用药指征,确需用药时最好能减到最小效应剂量,临床上需权衡长期使用PPIs的利弊,合理使用PPIs<sup>[48]</sup>。有研究者分析认为,PPI不合理使用主要表现在预防性用药适应症掌握不当及预防疗程过长<sup>[49]</sup>。因此,临床药师以预防性PPIs的使用指征和疗程为切入点开展处方精简,对老年患者PPIs的过度使用进行减量或停药,显得很有必要。

BZDs也是患者入院前使用较多的药物，同样值得注意的是，经住院后BZDs涉及的PIMs发生例次较住院前有进一步的增加。BZDs是治疗老年人失眠和焦虑的常用处方药，但长期使用往往是弊大于利，容易造成患者依赖、跌倒、骨折和认知障碍等<sup>[50]</sup>。BZDs是最有可能停止服用的PIM类药物，尤其是用于治疗失眠的药物。本研究通过调查发现，住院期间临床加用BZDs的目的除了治疗失眠，较多地还将BZDs用于治疗患有痴呆行为和心理症状患者的躁动，而这与Beers标准2015推荐的使用意见相违背。Beers标准2015只推荐BZDs用于癫痫发作、快速眼动睡眠障碍、BZD和酒精戒断、围手术期镇静以及在精神病医生监督下的广泛性焦虑障碍以及临终关怀的舒缓治疗<sup>[45]</sup>，同时在STOPP/START标准中也建议避免长期使用BZDs并支持逐步减少BZDs的使用<sup>[51]</sup>。目前，已有研究证实了逐步减少或停止BZDs的安全性和可行性，成功率在27%~80%<sup>[50]</sup>。BZDs长期使用的危害性和干预有效性为药师实施处方精简干预措施提供了目标和依据。

另外，利尿剂、抗精神失常药的PIMs发生例次也相对较高。在利尿剂的PIMs方面，研究结果提示应格外关注螺内酯用于 $\text{CrCl} < 30\text{ml/min}$ 老年心衰患者从而增加高血钾的风险，在实际使用时，临床往往比较容易忽视这个禁忌症。抗精神失常药引起的PIMs也占到了一定的比例，入院和出院的PIMs发生比例分别占10.3%和12.0%。老年患者过度使用抗精神病药物正在引起越来越多的关注<sup>[52]</sup>。抗精神病药物通常被用于控制老年痴呆患者的某些行为和心理症状，包括幻觉、躁动和攻击性。但抗精神病药物也有许多副作用，其中最严重的是总体死亡风险和脑血管不良事件风险的增加，非典型抗精神病药物会导致体重增加，加速或加重糖尿病等<sup>[53]</sup>。一项系统的综述表明，许多老年痴呆伴有精神症状的患者可以停用慢性抗精神病药物，而且不会对他们的行为产生有害影响，也不会出现明显的戒断症状<sup>[54]</sup>，这为我们后续的干预和停药尝试提供了循证依据。

### 3.3 本研究的意义

本研究调查了我院老年住院患者住院前后MRC的变化情况和相关影响因素，还详细分析了患者住院前后PIMs分布情况。研究表明，住院治疗似乎与总体上药

物复杂性的增加有关，但药物复杂性变化的方向和幅度在很大程度上取决于患者的基线MRCI和基线用药数量，这个结果提示我们通过入院时及时评估患者的MRCI，可有效干预患者MRC的变化，改变住院因素对患者MRC的影响。对PIMs的分布情况的调查可以帮助临床医生、药师了解在使用这些药物方面的知识差距，并对所获得的信息作出协调一致的反应，从而改善病人临床药物治疗和监护的质量。本项调查研究的开展，为下步临床药师建立针对性的药学监护模式和处方精简干预提供了依据。

## 第二部分：老年住院患者处方精简药学监护模式的建立与实施

我院临床药学工作始于2007年，经过十多年的发展，在模式探索、服务创新、人才培养等方面都积累了一定的基础。老年医学科是我院传统特色学科，目前设有2个病房，96张床位。我院临床药师在老年病房积极开展药学实践，与老年科医生、护士、营养师共同组成治疗团队为老年患者提供医疗服务，在优化治疗方案、多重用药管理、合理用药宣教等方面发挥了作用。在老年病房的药学实践过程中，老年患者用药方案较高的复杂性和不适当用药较高的发生率引起了临床药师的关注。为进一步探索临床药师的工作模式、创新服务内容、突出监护重点、发挥专业价值，我院临床药师在老年病房建立了一套以分级药学监护为基本模式，Beers标准和MRCI为干预工具，简化用药方案为主要内容的临床药学服务体系并付诸实施，初见成效。近年来，广东省药学会提出并推广处方精简的理念，这与我们的研究不谋而合。作为国内这项工作的实践者，我们在探索建立针对老年患者特点的个性化药学服务工作模式上取得了初步成效，积累了一定心得，现总结分享经验，谨与同行借鉴交流。

### 1.政策依据

(1) 中共中央、国务院《健康中国“2030”规划纲要》提出要提升健康老龄化服务，加强老年常见病、慢性病的健康指导和综合干预。

(2) 健康中国行动推进委员《健康中国行动（2019-2030年）》针对老年人膳食营养、体育锻炼、定期体检、慢病管理、精神健康以及用药安全等方面提出了老年健康促进行动。

(3) 国家卫计委《关于加强药事管理转变药学服务模式的通知》（国卫医发〔2017〕26号）要求转变药学服务模式，促进药学工作更加贴近临床，努力提供优质、安全、人性化的药学专业技术服务。

(4) 国家卫生健康委和国家中医药管理局《关于加快药学服务高质量发展的意见》（国卫医发〔2018〕45号）提出要进一步实行药学服务模式的“两个转变”，并鼓励药师积极参与慢病用药管理。

目前，国家政策层面正积极推动健康老龄化工作，提出要进一步加强对老年人群的健康服务；另一方面，也对加快药师能力提升，促进药学服务模式转变提出更高的要求。在这样的背景下，开展处方精简的药学监护是临床药师为老年患者提供高质量、个性化药学服务的很好的切入点。

2.创建老年住院患者处方精简药学监护模式

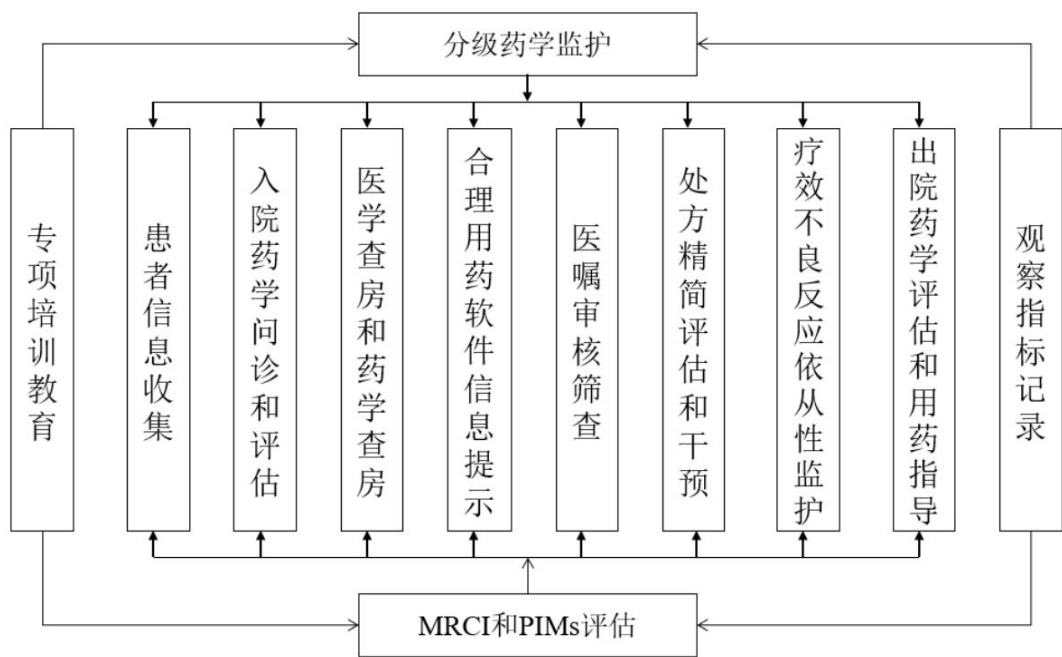


图2.1 老年住院患者处方精简药学监护模式图

2.1 专项宣传教育

在实施干预措施之前，临床药师面向临床医生组织了一场专题用药宣教，介绍了前期针对本病区开展MRCI和PIMs流行性调查的结果，结合文献资料分析了用药方案复杂性和患者依从性的影响因素、Beers标准提示的用药风险和相关用药建议以及在不改变方案的治疗意图的情况下对方案复杂性进行简化的可行方法、具体案例和循证依据。

2.2 建立老年慢病住院患者分级药学监护标准



结合我院老年医学病房收治患者的病种结构和病情特点,根据患者疾病状态、器官功能和用药情况,制定了针对老年慢病的分级药学监护标准(分级标准和监护要点见表2.2)。患者入院后,临床药师根据患者疾病状况和所用药物,确定并实施不同级别的药学监护,并根据临床治疗情况动态调整监护级别。临床药师还制定了专门的分级药学监护记录表,记录内容包括患者基本情况、生命体征、重要实验室结果、MRCI评分、PIMs评估结果、药学监护计划执行情况、药物治疗方案调整、药学问题、处方精简干预建议以及建议采纳程度等。

表2.2 老年慢病住院患者药学监护分级标准和监护要点

项目	一级药学监护	二级药学监护	三级药学监护
老年疾病累计评分	CIRS-G 评分=4 分	CIRS-G 评分=2~3 分	CIRS-G 评分=0~1 分
罹患疾病数	≥11 种	6~10 种	≤5 种
疾病状态评估	癫痫持续状态、高血压 3 级、慢性心衰 IV 级、风湿性心脏病、冠脉支架术后、慢性肾病 IV/V 期、哮喘持续发作、COPD III/IV 级、恶性心律失常、糖尿病伴大血管病变、慢性房颤等患者。	高龄(>85 岁)患者;既往有药物过敏史或消化道出血史或癫痫病史;脑血管意外恢复期、痴呆或认知功能受损、凝血功能障碍、慢性心衰 III 级、慢性便秘、COPD II 级、中度支气管哮喘、青光眼、缺血性心肌病、慢性贫血、类风湿性关节炎、糖尿病伴微血管病变等患者。	高血压 1 级、骨质疏松、COPD I 级、轻度支气管哮喘、慢性心衰 I~II 级、糖尿病无并发症等患者。
器官功能评价	[ (Cr > 3ULN) 或 (GFR 下降 < 75%ULN) ] 或 [UOP < 0.3ml/ (kg·h) ×24h 或 12h 无尿]	[ (Cr > 2ULN) 或 (GFR 下降 < 50%ULN) ] 或 [UOP < 0.5ml/ (kg·h) ×12h]	[ (Cr > 1.5ULN) 或 (GFR 下降 < 25%ULN) ] 或 [UOP < 0.5ml/ (kg·h) ×6h]

估	肝功能	[(ALT 或 AST > 5ULN) 或 (ALP > 5ULN) 或 (BIL > 3ULN) ]或 [CTP 评分 ≥10 分者]	[ (ALT 或 AST>3~5ULN) 或 (ALP>3~5ULN ) 或 (BIL>2~3ULN) ]或 [CTP 评分>7~9 分者]	[ (ALT 或 AST>1~3ULN ) 或 (ALP>1~3 ULN ) 或 (BIL>1~3ULN) ]或 [CTP 评分>5~6 分者]
	心功能	IV级	III级	I ~ II 级
	定期长期用药数量	≥11 种	6~10 种	≤5 种
	MRCI 评分	≥21 分	10~20 分	<10 分
	PIMs 评估	PIMs≥3 种	PIMs1~2 种	无 PIMs 情况
	多重用药评估	接受强心苷类药物、华法林、巴比妥类、抗心律失常等药物的患者	接受糖皮质激素、免疫抑制剂、质子泵抑制剂、降脂药、抗血小板聚集药、抗精神病药物、抗胆碱药、苯二氮革类药物、胰岛素等药物的患者	长期定期药物治疗方案确定，未应用前述一、二级药学监护患者接受的特殊治疗药物及给药方式的患者
多	特殊药物治疗	药物浓度监测值出现明显异常者、存在明显药物相互作用影响疗效或血药浓度者、发生严重不良反应者	存在明确的药物相互作用影响疗效或血药浓度者	
	其他			
监护要点		①患者入科后完成药学问诊和 MRCI 及 PIMs 评估，②制定药学监护和处方精简计划；③每日进行医学查房、药学查房、医嘱审查；④对可精简的药物方案实施处方精简干预；⑤随时记录药学监护和干预内容；⑥重点病人完成药历；⑦出院前完成 MRCI、PIMs 和依从性评估，并对患者进行用药指导。	①患者入科后完成药学问诊和 MRCI 及 PIMs 评估，制定药学监护和处方精简计划；②每周进行三次医学查房、药学查房、医嘱审查；③对可精简的药物方案实施处方精简干预；③药师干预后或主要治疗方案调整时记录药学监护和干预内容；④重点病人完成药历；⑤出院前完成 MRCI、PIMs 和依从性评估，并对患者进行用药指导。	①患者入科后完成药学问诊和 MRCI 及 PIMs 评估；②患者入科后至少进行一次医学查房、药学查房、医嘱审核；③对可精简的药物方案实施处方精简干预；③药师干预后或主要治疗方案调整时记录药学监护和干预内容；④出院前完成 MRCI、PIMs 和依从性评估，并对患者进行用药指导。

注：CIRS-G，老年疾病累计评分；Cr，肌酐；GFR，肾小球滤过率；UOP，尿量；ALT，谷丙转氨酶；AST，谷草转氨酶；ALP，碱性磷酸酶；BIL，胆红素；CTP，Child-Turcotte-Pugh 分级；MRCI，药物治疗方案复杂程度评分；PIMs，潜在不适当用药

## 2.3 患者信息收集

建立患者信息档案，基本信息包括：姓名、住院号、性别、年龄、现病史、既往史、用药史、过敏与不良反应史；生活习惯与饮食；生育、手术计划等。

## 2.4 入院药学问诊和评估

患者入院时，对患者进行药学问诊，整理完整用药信息，重点是利用MRCI评分表和Beers标准评估患者入院前的长期定期用药方案的复杂性和适当性，并通过药学问诊初步了解患者对自身疾病的认知度和用药的依从性。

## 2.5 开展医学查房和药学查房

临床药师查房模式采用医学查房和药学查房相结合的方式。医学查房的主要是通过临床药师参加临床查房，与医护人员一起参与老年患者的综合评估、制定药物治疗方案、处理不良反应等。药学查房主要是临床药师结合患者病情对药物方案的复杂性和适当性进行判断，发现潜在的不合理用药问题，对可被精简的药物方案从药物相互作用、配伍禁忌、药代动力学、获益与风险评价等方面进行综合分析，向医生提供药学建议等。通过医学和药学查房，医生与药师共同决策患者的药物治疗方案，并尝试开展处方精简干预。

## 2.6 合理用药软件信息提示

逸曜合理用药软件是专业的用药管理系统，为医院提供了用药临床用药风险提示、临床用药分析评价、处方点评等功能，并可以根据医院实际通过对用药知识库的调整，对临床用药进行实时干预和管理。临床药师利用逸曜合理用药系统，将Beers标准中列出的PIMs和相关用药建议在规则设置中进行维护，提示临床医生在开具医嘱时有可能存在的PIMs风险。

## 2.7 医嘱审核筛查

临床药师对老年患者的用药医嘱进行审核，并借助逸曜合理用药软件，对医嘱方案存在的PIMs情况进行筛查，审核筛查结果结合患者疾病状况、临床表现，评估药物因素诱导的可能增加的风险程度和药物方案可被简化的可能性，将医嘱审核筛查的结果在“患者医嘱审核和PIMs评估表”上进行登记。

## 2.8 处方精简评估和干预

参考国外文献报道<sup>[32]</sup>，结合工作实际，临床药师制定了老年住院患者处方精简评估和干预流程（见图2.3）。流程的具体步骤和详细过程包括：

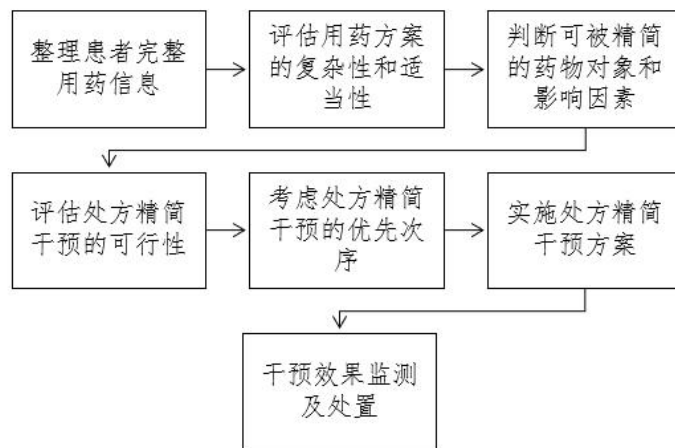


图2.3 老年住院患者处方精简干预流程图

①整理患者完整用药信息：临床药师通过医学查房和药学查房综合评估患者病情，整理患者完整长期定期用药方案。

②评估用药方案的复杂性和适当性：临床药师对照Beers标准进行医嘱审核筛查，评价该老年患者每种用药的适当性并充分考虑患者的个体因素，包括潜在风险、有效性、安全性与依从性。比如药物方案是否有明显处方瀑布现象，是否存在明显无适应症、禁忌症或具有潜在与其他药物或疾病状态有相互作用的情况；药物剂量是否适合患者的年龄、器官功能和疾病状态；长期预防性用药是否对老年患者或终末期患者必须使用等。另外，采用MRCI评分表评估老年患者药物方案的复杂程度，分析降低药物方案复杂性的可变因素。

③判断可被精简的药物对象和影响因素：评估患者的出现的每一个症状，考虑这些症状是否由药物引起的，判断该药物是否需要被精简；评估每一个药物当前使用的适应症、剂量、用法和附加指令是否存在风险，判断这些影响因素是否可被优化；综合分析后向临床医生提出简化用药的具体方案。

④评估处方精简干预的可行性：从获益和风险两个方面，综合评估患者当前药物治疗方案在适应症、有效性方面为患者带来获益证据与已知的不良反应、相互作用以及年龄相关的机体功能变化等带来的潜在风险之间的利弊权衡，从而判定患者是否能从药物治疗中获益同时没有显著药品不良反应(ADRs, Adverse Drug Reactions)或ADEs有害情况发生。对于风险大于获益的药物、没有明确适应症的药物、没有明显获益证据的长期预防用药、用于缓解其他药物引起的ADRs的处方级联药物、疾病症状无法控制或已有效缓解的药物，则尝试进行停药、减量、换药或优化某些不适当的附加指令，从而简化用药方案，减少药物方案的复杂程度。

⑤考虑处方精简干预的优先次序：对于列入可被精简药物，从其风险程度、获益大小、是否存在停药反应、患者的停药意愿等方面进行优先等级排序，逐个停药或逐步减量。

⑥实施处方精简干预方案：由临床医生确定是否采纳临床药师提出的处方精简建议。每次针对某种药物进行剂量调整、药物更换或执行停药，使患者后续出现的停药反应、疾病复发等不良事件以及药物不良反应的解决、症状的缓解可以归因于某个特定药物精简方案的实施，必要时可以加以及时纠正。临床药师记录处方精简的干预方案、实施理由和转归情况。

⑦干预效果监测及处置：监测患者药物方案被精简后的效果和反应，如果调整后患者情况更好或没有出现疾病或症状加重则继续维持精简后的药物方案，若病情或症状加重，则重新加用所停用的药物，但仅使用最低剂量以取得治疗效果，并记录相应的处置过程和结果。

## 2.9 疗效、不良反应、依从性监护

在对老年患者PIMs进行专项疗效、不良反应和依从性监护是药学监护的常规工作内容。按照分级药学监护规定频次，临床药师开展相应频次的监护项目。

①疗效监护：主要对药物治疗期间患者的症状、体征、实验室及辅助检查结果的观察评估，判断药物治疗的效果，特别是在实施处方精简干预后，重点监测药物方案调整后患者的反应并及时作出调整。

②不良反应监护：根据之前的调研结果，我院老年患者在神经系统、心血管系统、消化系统以及皮肤系统方面的不良反应发生率相对较高，因此本项目重点对药物的中枢神经系统反应、体位性低血压、消化道反应、过敏反应等进行了监护。

③依从性监护：老年患者往往需要长期服用多种药物，对药物方案依从性的高低对病情的改善和降低疾病的复发率具有重要的影响。依从性监护是临床药师采用Morisky-Green测量表对患者的依从医嘱的程度进行评估并对其执行药物方案的情况进行监护，包括患者是否严格按医嘱所示药物种类、是否按正确的给药方式、给药频次、给药时间用药，是否有多服漏服或随意增减剂量等情况。对于依从性评分非判优的患者进行重点宣教，以提高患者用药依从性。

## 2.10 出院药学评估和用药指导

老年患者由于年龄增长、认知状况和记忆能力改变等原因对自身所患疾病、所服用药物、疾病转归、药物疗效的理解和医嘱的正确执行能力大幅下降，因此，临床药师对于住院患者的用药指导贯穿在医学查房、药学查房以及与临床用药有关的各个环节中。患者出院时，临床药师再次对药物方案进行PIMs情况和复杂程度进行评估，并结合评估结果对患者进行针对性的出院用药指导，以提高患者出院后自身用药管理的依从性，减少患者出院后因随意增减药物或剂量而再次增加药物方案的复杂程度。

## 2.11 观察指标记录

临床药师记录患者住院前后以及实施处方精简干预工作模式前后的患者治疗效果、转归情况、住院天数、药品花费、MRCI评分、PIMs评估结果、依从性评价、ADEs发生情况等观察指标，用于评价住院过程和干预措施对这些指标的影响。

### 3. 讨论

#### 3.1 建立老年住院患者药学监护工作模式的体会

**3.1.1 工作模式规范化。**随着我国临床药师制的不断推进，临床药师参与临床治疗团队在优化药物治疗、保障用药安全方面的发挥越来越重要的作用。在药品零差率和医保支付方式改革的背景下，提高用药合理性和安全性、减少药物治疗花费，为医院带来经济效益和社会效益，也能体现药师群体在治疗团队的作用和价值。药学监护是临床药师开展药物治疗监测的主要形式，目前不同医疗机构临床药师的工作模式、工作时间、工作内容有较大差异，药学监护随意性大，重点不够明确<sup>[55]</sup>。我们在临床实践中也有相似体会，临床药师的工作如果没有形成一套相对固定的工作模式，只依赖于个人经验和工作习惯往往会比较盲目，是很难为患者提供高质量、持久性的药学服务的。因此，针对特定患者制定规范的工作模式，同时准确定位药师干预的切入点，对临床药学的学科建设和工作开展有重要意义。

**3.1.2 监护标准具体化。**分级药学监护制度是临床药师根据患者的病情和所用药物建立规范化的标准，对不同的患者实施不同级别的药学服务，充分体现了药学服务的标准化和个体化。1992年，美国普渡大学学者首次提出了分级药学监护的概念，目前已发展成熟并走向完善。分级药学监护尚在我国处于探索阶段，2014年，天津市药学会在国内首先引入并实施分级药学监护制度，并向全国推广<sup>[55]</sup>。我院临床药师从2015年开始在医院ICU、肺科等病房探索实践分级药学监护工作模式，对临床药师药学服务的开展和患者临床治疗效果的改善起到了积极作用。比如我们在肺科病房实施了分级药学监护，改善了肺结核合并糖尿病患者的治疗结果，减少了药品不良事件的发生率，提高了患者的用药依从性<sup>[56]</sup>。这为我们进一步在其他专科病房实践和创新药学监护模式积累了经验。

**3.1.3 干预重点明确化。**老年患者由于多病共存、多重用药，是临床药师进行药学

干预的理想群体。分级药学监护在国内已推广多年，但针对老年患者疾病和用药特点仍缺乏针对性和专业性的监护标准以及干预前后的对照研究。因此，我们创新性地探索建立了针对老年慢病用药管理的分级药学监护标准体系并予以实施。在实施分级药学监护基础上将药学干预的重点聚焦在对老年患者多重用药的处方精简上，有侧重、有针对、有目的、有规范地实施了临床药师工作内容，并取得了一定的成效。通过我们的实践和探索，为分级药学监护和处方精简的开展积累了经验。各医疗单位和临床药学工作者可结合本单位具体情况和专科特点，以上述方法为基础和参考，摸索建立适合自身、结合专业、突出重点的药学监护分级管理模式，它有利于临床药学工作的规范、推广与交流。

## 3.2 开展老年住院患者处方精简干预的体会

**3.2.1 临床药师可在处方精简干预中发挥更大作用。**国外文献已证实，临床药师的服务，在减少多重用药、提高处方质量、改善药物管理方面取得了良好的结果，并为患者带来积极的影响<sup>[57]</sup>。国内由于专业从事老年专业的临床药师相对较少，对老年患者多重用药的干预和研究起步较晚，但目前处方精简管理策略正在引起广大临床药学工作者的关注和研究。我们通过实践也发现，临床药师可在处方精简干预中发挥更大地作用。一方面，随着老年人患上多种慢性疾病，处方级联现象积累了多个存在不良风险或不再获益的药物，临床医生和患者都需要这样一名药物专家，来综合地理解、评估并重整多个处方医生开出的治疗计划和药物处方，为日益复杂的临床用药决策提供参考，为日益增长的老年患者提供更安全、更有效的药物方案。而且，由临床药师来参与处方精简的干预可能比临床医生独立地简化方案更有效，因为在开具处方时，医生往往主要关注治疗，而不考虑方案的复杂性以及患者管理方案的能力，也不像临床药师那样熟悉、关注可能有助于简化患者药物方案的干预点或更优的剂型、剂量（如固定剂量组合产品、长效或更简单的剂量形式等）。另一方面，临床药师对药物特性、相互作用和用药不依从性的影响有更深入的了解，可以借助使用有用的工具和指南简化复杂的治疗方案，将教育、技术和干预等多种方法结合起来，帮助老年人降低用药风险，纠正患者



对疾病状态或药物的误解，降低药物方案的复杂程，坚持使用适当的多药治疗，从而为患者带来积极的行为改变，最终改善患者药物治疗的临床结局。

**3.2.2 临床药师在处方精简干预中需要解决的难题。**（1）需要进一步提升临床药师的循证药学能力。处方精简干预是基于循证证据的科学用药管理模式。本研究中，我们主要参考Beers标准、临床指南和相关的RCT研究作为实施干预的依据，这就需要药师进一步提升循证的能力，收集更多的文献证据为处方精简的实施提供证据支持和治疗决策。（2）需要进一步提升临床药师的临床思维能力。处方精简的实施不仅要评估每一个药物的相关风险，还应考虑由于药代动力学和药效学相互作用而导致多种药物累积的风险，以及患者的各种社会因素和经济因素，是一个权衡利弊的系统性、综合性的过程<sup>[31,58,59]</sup>，因此对药师的临床思维能力和综合决策能力提出了更高的要求。（3）需要进一步提升临床药师与医患沟通的能力。处方精简是一个以患者为中心、以安全为核心的干预过程，需要医生、药师、患者共同决策和密切合作才成完成。这就要求临床药师必须具备良好的沟通能力，既要说服临床有意愿去执行关于简化药物方案的药学建议，又要获得患者的知情同意、理解支持和共同配合，让患者也有意愿去尝试改变他们的长期用药方案。如果在停药或减少用药后患者病情发生恶化时，也要通过有效的沟通来解决患者的疑虑和担忧。

### 第三部分：处方精简干预对老年住院患者用药复杂性和安全性的影响研究

老年患者的用药方案正在变得越来越复杂。经过前期调研，我们收集了我院老年住院患者的MRC和PIMs的流行数据。住院期间，我院老年患者的平均长期定期用药数量为10.7种，MRCI评分高达30.3分，PIMs发生率为68.2%。通过多元线性回归分析显示，患者住院期间药物方案的复杂性与患者入院前药物方案的初始复杂程度、联合用药数量和罹患疾病数有关。同时，其他因素如多次给药、使用非口服制剂以及与食物粉碎或给药有关的特定给药指令，也都增加了药物方案的总体复杂性<sup>[19,36,39,41]</sup>。另外，MRC还会因患者住院而进一步增加<sup>[12,39]</sup>。如前文所述，MRC与患者不良的健康结果有关，MRC越高，依从性就越差，发生PIMs等用药问题的风险就越大，住院机率也会随之增加。老年患者药物的不适当使用及所引起的相关危害日趋严重，甚至还增加了住院医生的管理负担和护理人员的时间成本<sup>[60]</sup>。因此，精简老年患者的用药方案已成为当前老年药物治疗的优先研究领域<sup>[61]</sup>。本研究采用干预前后对照研究方法，临床药师通过在老年病房开展药学监护、用药审查和专题宣教，实施一项以简化用药方案为主要内容的药学干预，旨在评价处方精简干预对老年住院患者在用药复杂性、安全性、经济及社会效益等方面的影响，是个重要的健康管理项目。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例纳入及排除标准

本研究以本院老年病房收治 $\geq 65$ 岁的老年患者为研究对象，分别选择2017年1月1日~3月31日和2018年1月1日~3月31日连续两年同一周期的住院病例入选未干预组和干预组，以尽量减少季节变化对疾病流行和药物使用的影响。干预组由临床药师按照分级药学监护标准为其提供临床药学服务，未干预组仅接受常规的住院医疗服务项目。本研究方案经笔者所在医院伦理委员会批准和患者知情同意。

排除标准：①因肿瘤姑息治疗入院的患者、接受诊断和/或手术的短期住院患

者；②在住院前和住院后都没有接受任何长期药物的患者；③因各种原因转科、转院及死亡的患者；④多次住院的同一患者。

## 1.2 处方精简药学监护模式的建立与实施

**1.2.1 MRCI 的评估** MRCI 是一套已被验证的药物应用评价工具，由 65 项药物治疗方案的属性组成，包括用药数目、用量频率、服药说明及剂型等<sup>[19,38,39]</sup>，每项属性赋予相应的权重值，权重值和药物数量的乘积即为该项属性的得分，所有项目得分之和即为患者 MRCI 评分所得分数。MRCI 分数没有上限，但分数越高表示药物治疗方案越复杂。临床药师依据文献标准<sup>[38]</sup>制定了 MRCI 评分表（详见表 1.1），并采用该评分表分别对 2 组患者入院时和出院时的长期用药的复杂性进行评分，以评估住院对老年患者 MRC 的影响以及临床药师干预的作用。

**1.2.2 PIMs 的评估** 设计患者用药 PIMs 情况评估表，内容包括患者的性别、年龄、体重、诊断、既往病史、过敏史、肝肾功能及患者住院前后的长期用药方案等资料。临床药师依据 Beers 标准 2015<sup>[45]</sup>评价患者入院和出院时的长期用药方案，结合患者具体病情对照标准记录 PIMs 发生情况。统计 2 组患者住院前后 PIMs 发生数量和分布情况。

**1.2.3 建立分级药学监护标准** 临床药师根据老年患者常见疾病的严重程度、器官功能状况、药品品种数、用药风险程度等建立分级药学监护标准（详见表 2.2）。患者入院后，根据监护等级，实施不同级别的药学监护。

## 1.2.4 干预措施的实施

（1）组织专题宣教 在干预期前一周，临床药师面向病区医生组织一次专题用药宣教，介绍用药方案复杂性和依从性的影响因素，Beers 标准以及在不改变方案的治疗意图的情况下对方案复杂性进行简化的案例和建议。

（2）入院药学评估 所有患者入院后，临床药师进行药学问诊和药学评估，记录患者所用长期定期用药的信息、既往过敏史及处置情况，并进行 MRCI 和 PIMs 评估。

（3）实施分级药学监护和处方精简干预 根据不同监护级别，实施不同频次的查房和监护，一级、二级、三级药学监护分别为每周 5 次、3 次和 1 次。医学查房

时重点评估患者重要生命体征变化情况、主要病情变化、诊疗方案调整情况。药学查房时重点评估患者用药情况，对用药方案的 PIMs 情况进行即时评估，并提出药学建议。对一级监护的重点患者建立药历。临床药师根据 MRCI 和 PIMs 评价结果，参考相关循证依据，判断停药对象，评估获益与风险并确定其停用优先等级，向临床医生提出简化药物治疗方案的建议，由临床医生确定是否采纳药学建议。

(4) 出院用药指导与问卷调查。临床药师对出院患者进行出院用药指导和问卷调查。问卷调查项目包括用药依从性调查和服务满意度调查。

### 1.3 治疗效果评价

建立患者的药物治疗效果评价表，内容包括：患者基本信息、诊断、药物使用情况、治疗效果、住院及药品费用、住院时间等。

### 1.4 考察指标及判定标准

**1.4.1 MRCI 评分** 采用 MRCI 评分标准（表 1.1）为评价依据，评价内容包括剂量形式、剂量频率与药物管理有关的附加指示三个部分。

**1.4.2 PIMs 评估** 对老年患者用药潜在风险的评估以 Beers 标准 2015<sup>[45]</sup>为评判依据。评估标准包括：（1）老年患者 PIM 标准；（2）老年患者所使用的药物与自身疾病或症状相关 PIM；（3）老年患者应谨慎使用的药物标准；（4）老年非抗感染药物联合使用的建议；（5）老年患者因肾功能不全使用非抗感染药物的建议。

**1.4.3 用药依从性评价** 采用 Morisky-Green 测量表：服药期间是否有过忘记服药的情况；对服药是否抱马虎态度；感觉症状缓解时是否停用药物；感觉症状加重时是否停用药物。4 个问题均回答“否”判定为依从性优；回答 3 个“否”判定为依从性良，回答≤2 个“否”，判定依从性差。比较 2 组患者用药依从性的差异。

**1.4.4 ADEs 发生率** 记录患者所有已发生的 ADEs，分析处方精简干预能否降低 ADEs 的发生率。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS19.0 进行统计分析。计数资料采用百分数（%）表示，组间比较行  $\chi^2$  检验，住院前后 PIMs 比例的比较行配对  $\chi^2$  检验；计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示，连续变

量比较行*t*检验，非正态分布值行曼-惠特尼U检验，住院前后MRCI分数变化的比较行配对*t*检验。*P*<0.05表明差异有显著性。

2 结果

2.1 患者的一般资料

本研究依照入标准和排除标准筛选后，共纳入老年患者307例。入选病例分为2组，未干预组151例，干预组156例。一般资料见表3.1，统计结果显示，2组患者在性别、年龄、住院天数、住院前药物数量、住院前MRCI评分、主要疾病诊断等各项情况差异无显著性（*P*>0.05），具有可比性。

表3.1 患者的一般资料

项 目	未干预组（n=151）	干预组（n=156）
性别（男性/%）	85（56.3）	93（59.6）
年龄/岁	81.0±11.4	83.0±8.0
住院天数/天	26.9±9.7	26.4±6.4
住院前药物数量		
定期长期用药	7.9±3.0	7.6±2.8
所有药物	9.7±3.5	9.5±3.7
住院前 MRCI 评分		
定期长期用药	24.9±8.4	25.2±8.2
所有药物	28.0±9.1	28.6±9.5
主要疾病诊断		
冠心病	29（19.2）	23（14.7）
高血压	15（9.9）	19（12.2）
2 型糖尿病	18（11.9）	23（14.7）
脑卒中后遗症	28（18.5）	30（19.2）
阿尔茨海默病	17（11.3）	15（9.6）
慢性呼吸道疾病	29（19.3）	33（21.2）
其他	15（9.9）	13（8.3）

2.2 精简用药方案建议及采纳程度

在干预期间，临床药师对123（78.8%）名患者的用药方案提出了简化建议，经临床评估后，最终66（42.3%）名患者实施了共135项简化用药方案的建议。该结果说明，临床医生对临床药师提出的简化用药方案的建议有一定的认可度但仍持谨慎态度，这可能与临床医生严格地遵守针对特定疾病的临床实践指南或者在病情稳定的情况下，不愿改变原先的药物方案有一定关系。将这些建议按建议类型进行分析，分布情况和构成比例，见图3.2。建议类型前三位的分别是停用PIMs（45.9%）、停用不必要的辅助用药（17.0%）、减少给药剂量或给药频率（11.9%）。从该结果分析，临床医生对于临床药师依据Beers标准提出相关用药建议而更改用药方案的比例相对最高，说明在有充分循证证据的支持下，临床医生还是能接受临床药师所提出的药学建议的；对于停用不必要的辅助用药的建议主要是在病人病情稳定的情况下，临床药师对于某些没有必要继续使用同时会增加ADRs的中成药如肾衰宁胶囊、宁心宝胶囊、胚宝胶囊、头痛宁胶囊、稳心颗粒、维血宁颗粒等提出了停药建议，占采纳建议类型的17.0%；减少给药剂量或频率的建议占11.9%，主要是根据患者的年龄程度、器官功能、疾病状态减少用药剂量或给药频次。

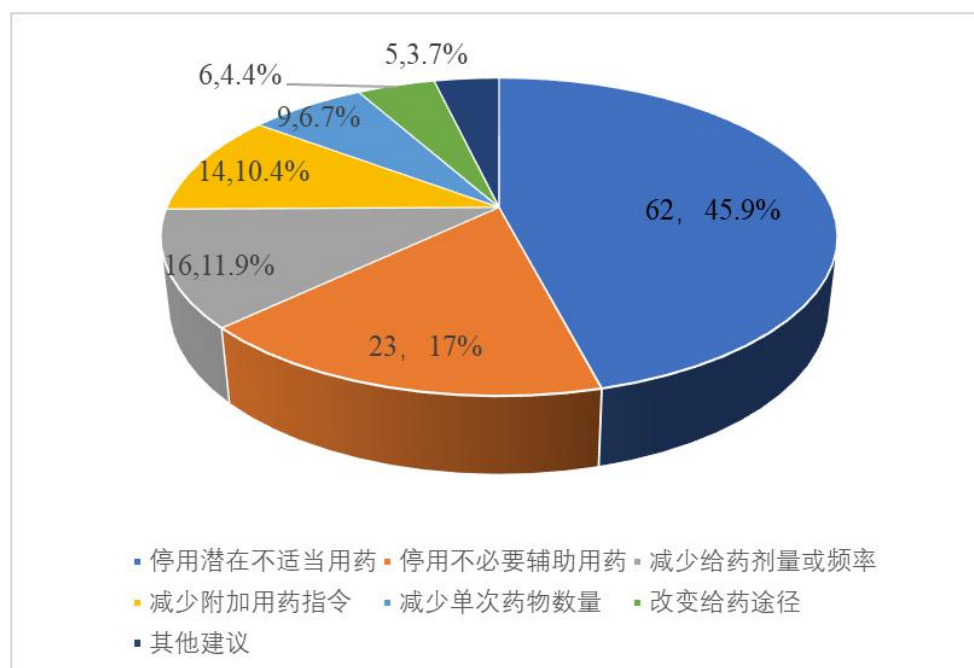


图3.2 简化用药方案复杂性建议分布情况

2.3 考察指标

表 3.3、图 3.4 列出了处方精简干预对 MRCI 评分和 PIMs 变化的影响。与住院前相比，住院治疗使 2 组患者的 MRCI 均明显增加 ( $P_{\text{未干预组}} < 0.01$ ;  $P_{\text{干预组}} < 0.05$ )，但与未干预相比，干预组入院至出院期间平均 MRCI 增加幅度明显小于未干预组：(5.4±5.9) 分 vs (2.3±5.6) 分，差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。干预组每例患者平均 PIMs 数为 0.9 例，与住院前和未干预组比较，均明显下降 ( $P$  均  $< 0.01$ )。在未干预组，至少发生 1 种 PIM 的患者比例在住院后明显增加 ( $P < 0.05$ )，但经干预该比例由住院前的 57.0% 下降至 42.9%，有显著差异 ( $P < 0.01$ )。

表 3.3 处方精简干预对 MRCI 评分和 PIMs 变化的影响

项 目	未干预组 (n=151)		干预组 (n=156)	
	住院前	住院后	住院前	住院后
定期长期 用药数量	7.9±3.0	10.7±2.9 <sup>1)</sup>	7.6±2.8	8.8±2.9 <sup>1)3)</sup>
MRCI 评分	24.9±8.4	30.3±8.1 <sup>1)</sup>	25.2±8.2	27.5±6.9 <sup>2)4)</sup>
每例患者 平均 PIMs	1.6±1.5	2.1±1.5 <sup>1)</sup>	1.7±1.6	0.9±1.1 <sup>1)3)</sup>
PIMs 发生 比例 (%)	83 (55.0)	103 (68.2) <sup>2)</sup>	89 (57.0)	67 (42.9) <sup>2)3)</sup>

注：与住院前比较，1)  $P < 0.01$ ; 2)  $P < 0.05$ ；与未干预组比较，3)  $P < 0.01$ ; 4)  $P < 0.05$

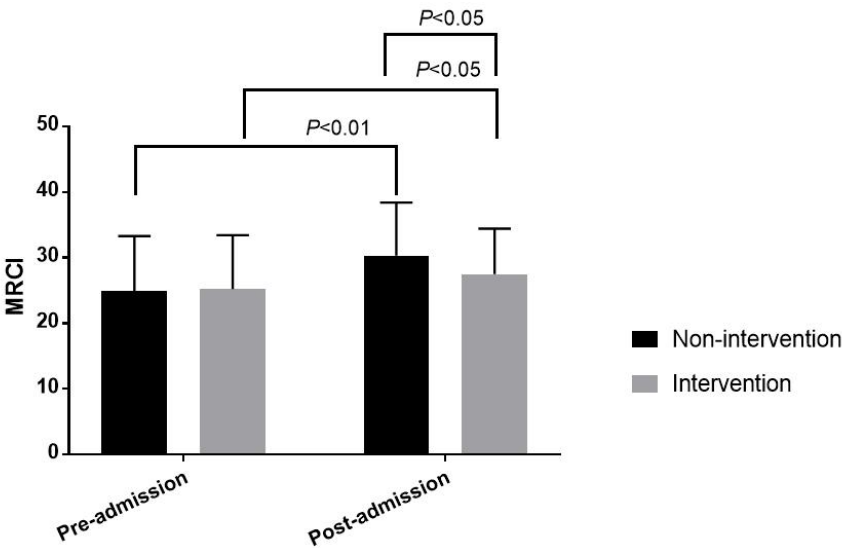


图 3.4 2 组患者住院前后 MRCI 评分比较

以 Beers 标准 2015 为依据评判患者住院前后 PIMs 发生情况，具体分布见图 3.5。分析 PIMs 变化情况，我们可以看出，未干预组 PIMs 发生例次在住院前后有明显增长，从入院时的 242 例增加到 317 例，增长了 31.0%；但在干预组，PIMs 发生例次从 266 例减少到 141 例，降幅为 47.0%，2 组患者住院前后的 PIMs 变化趋势表明住院期间临床药师药学监护体系的建立明显减少了 PIMs 的发生。从具体类型分析 2 组 PIMs 的变化情况，处方精简干预对涉及药物潜在风险、疾病状态有关用药风险、非抗感染药物相互作用和肾功能不全与用药风险均从入院到出院不同程度的增长变为下降趋势，分别从增长 35.5%、26.5%、36.7%、18.8%到下降 41.3%、51.3%、61.8%、22.7%。以上数据证明，处方精简干预模式的运行，显著降低了住院对患者 PIMs 发生例次的影响。

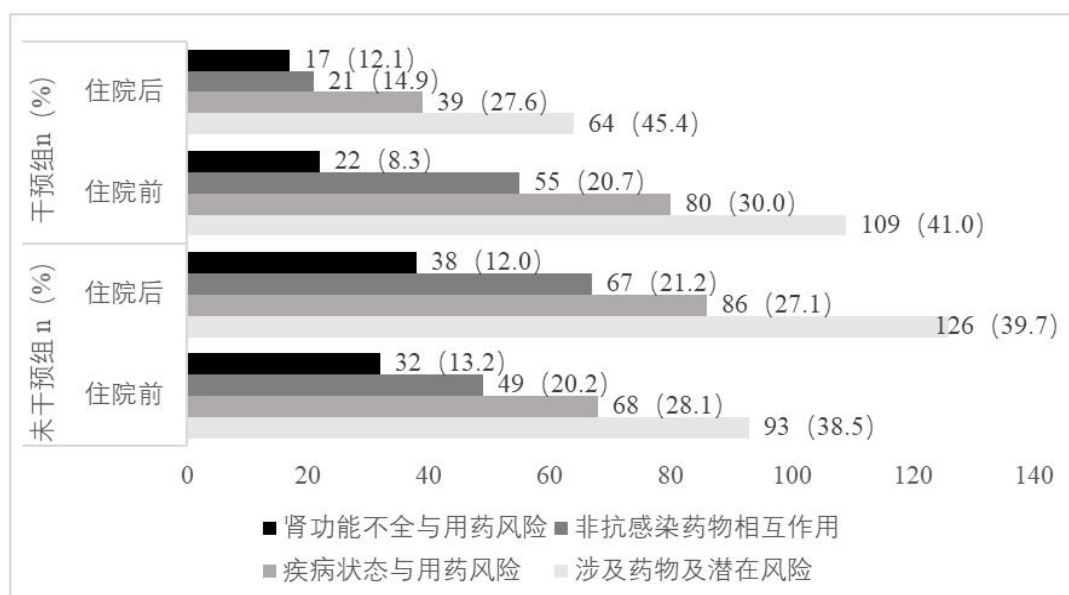


图 3.5 2 组患者 PIMs 的分布情况比较

## 2.4 平均住院费用及平均住院日

未干预组和干预组的平均住院费用分别为（19148.67±9230.86）元和（17124.85±6659.23）元，其中平均药费分别为（5530.57±2881.20）元和（4798.35±2586.78）元。与未干预组相比，干预组的平均住院费用和平均住院药费均有明显下降（ $P$ 均 $<0.05$ ），有统计学意义。2组患者的平均住院日分别为（26.9±9.7）d和（26.4±6.4）d，差异无统计学意义。



2.5 住院期间药品不良事件

结果见表 3.6。住院期间，干预组 156 名患者共发生 ADEs 33 例，未干预组 151 名患者发生 59 例。2 组相比，干预组的 ADEs 发生率显著降低 ( $P<0.01$ )。对发生的 ADEs 按系统进行分类，神经系统相关 ADEs 在未干预组发生比例最高 (35.6%)，但在干预组有明显下降 (15.1%)，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。主要涉及的具体事件包括癫痫发作、诱发谵妄、帕金森症状加重、失眠、认知功能受损加重等。在干预组发生 33 例 ADEs 中，明显可归因于处方精简的仅有 2 例：1 例为失眠焦虑患者撤用 BZDs 后出现血压升高、心率加快，判断为 BZDs 的戒断症状，对症处理后症状缓解；另 1 例为停用 PPIs 患者出现食管反流复发，重新加药后症状缓解。

表3.6 2组药品不良事件的比较

分类	不良事件	未干预组 n (%)	干预组 n (%)
神经 系统	癫痫发作、诱发谵妄、帕金森症 状加重、失眠、认知功能受损加 重	21 (35.6)	5 (15.1) <sup>2)</sup>
心血管 系统	加重心力衰竭、晕厥、体位性低 血压、高血压、凝血障碍	7 (11.9)	5 (15.1)
泌尿 系统	肾功能损伤、尿失禁、前列腺肥 大加重	5 (8.5)	6 (18.2)
消化 系统	恶心呕吐、消化性溃疡、慢性便 秘、肝功能受损	6 (10.1)	4 (12.1)
呼吸 系统	呼吸抑制、加重睡眠呼吸暂停综 合征、肺炎	4 (6.8)	2 (6.1)
内分泌 系统	加速骨流失、加重糖尿病	5 (8.5)	4 (12.1)
皮肤 系统	过敏、红肿、瘙痒、荨麻疹	6 (10.1)	4 (12.1)
其他	跌倒、骨折、关节痛、加重青光 眼	5 (8.5)	3 (9.1)
合 计		59 (100)	33 (100) <sup>1)</sup>

注：与未干预组比较，1)  $P<0.01$ ；2)  $P<0.05$ 。

2.6 用药依从性和药学服务满意度

对 2 组患者的用药依从性和药学服务满意度进行调查和比较，结果见图 3.7、图 3.8。非干预组中，151 例患者用药依从性评判为优的有 85 例，占比为 56.3%，对药学服务评为非常满意的有 78 例，占比为 51.7%；而在干预组中，156 例患者依从性评判为优的有 120 例，占比为 76.9%，对药学服务评为非常满意的有 141 例，占比为 90.4%。分别比较 2 组患者的用药依从性判优率和对药学服务的非常满意率，均有显著差异（ $P$  均 $<0.01$ ）

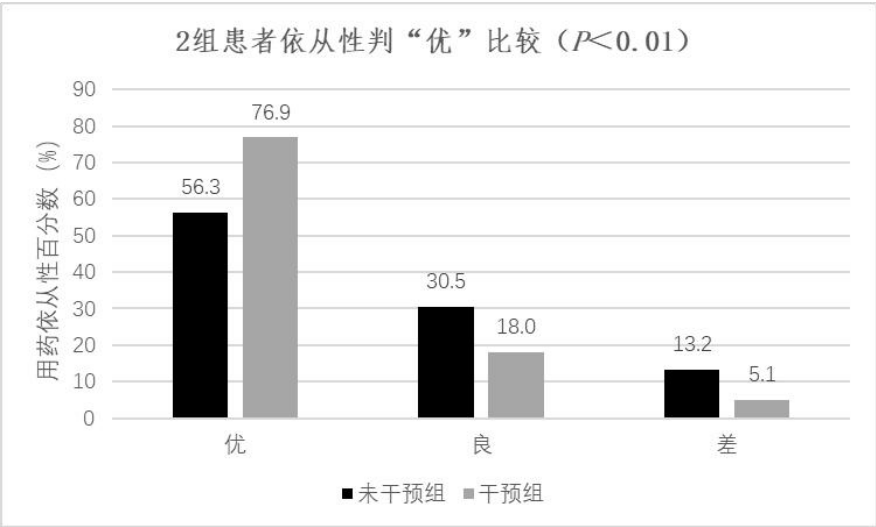


图 3.7 2 组患者用药依从性比较

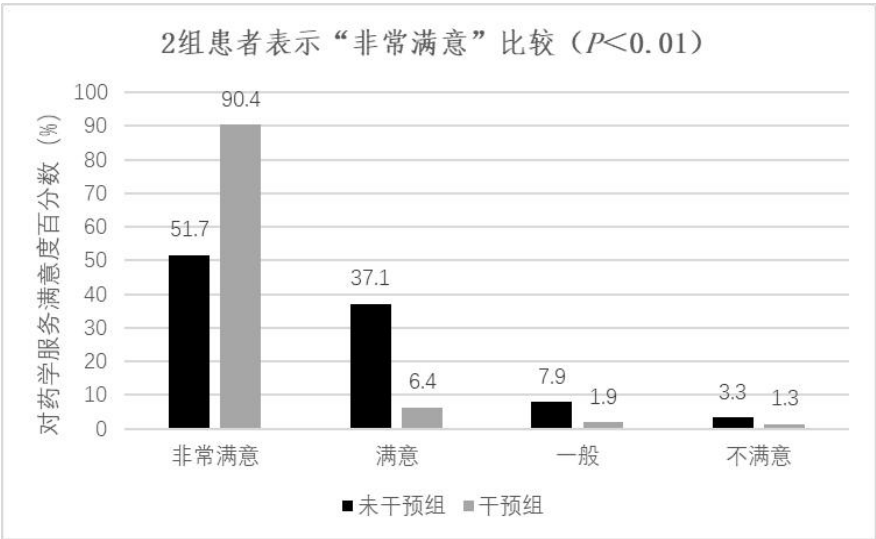


图 3.8 2 组患者对药学服务满意度比较

3 讨论

### 3.1 药学干预对 MRC 的影响

老年患者的多重用药不仅增加了药物治疗的强度和复杂性,而且容易导致药物相互作用、ADEs 和依从性差等诸多不良后果<sup>[24]</sup>。Wei TC 等研究表明,住院治疗是增加老年患者 MRC 的独立因素<sup>[19]</sup>。本研究也证实了这一观点,住院治疗使 2 组患者的 MRCI 评分均有明显增加。但有证据表明,如果能向临床提供可靠的依据,临床医生愿意接受用药方案简化的建议并保持这些变化<sup>[62]</sup>。这为临床药师参与老年患者多重用药管理、评估用药方案变化的可能影响提供了很好的切入点。从本研究结果来看,药学干预降低了住院对老年患者 MRC 的影响,使住院前后 MRCI 评分的平均增加幅度减少了 3.1 分,相当于平均每名患者减少了 1~2 种长期药物。笔者认为有以下几方面原因:①老年患者出院后通常不能有效管理自己的药物,所以在保证治疗效果的基础上,临床医生对简化用药方案保持开放态度,这为临床药师的介入提供机会。②临床药师通过建立多维度用药干预体系,提供了专业性的用药梳理和医生处方行为的管理,优化了药物剂型剂量的选择,减少了 PIMs 和不必要的药物治疗,有效精简了用药方案。③药学干预改善了老年患者用药依从性。复杂的治疗方案、药物组合、剂型包装以及某些特殊的药物使用方法都影响了老年患者药物治疗的依从性<sup>[63]</sup>。一般 MRC 越高,患者用药依从性就越差,而不必要的复杂用药负担也可能导致患者难以遵守规定的用药时间,增加用药错误的风险<sup>[64]</sup>。本研究发现,临床药师通过药学监护的实施和用药方案简化的干预,提高了老年患者的用药依从性。这说明精简的药物更容易被老年患者执行,同时临床药师的用药宣教提高了患者自我用药管理的能力。

### 3.2 药学干预对 PIMs 的影响

文献证实,联合用药数量越多,MRC 越高,PIM 发生的可能性就越大<sup>[64,65]</sup>。Beers 标准已广泛用于全球多个国家关于老年人用药评价及干预等方面的研究,在识别 PIMs、降低老年患者不合理的用药引起的相关问题和治疗费用等方面发挥了积极作用<sup>[66]</sup>。本研究依据 Beers 标准 2015 对住院患者的 PIM 进行评估,住院前 PIMs 发生率和平均每位患者 PIMs 数分别为 55.0%和 1.6 例,住院治疗使该 2 项比例分别上升 31.3%和 24.1%,略高于国外文献报道的水平<sup>[19]</sup>。我们认为这与研究开

展前笔者所在地区的医疗机构尚未全面开展老年患者 PIM 评估与干预有关。如前文所述, 从我院 PIMs 分布情况来看, 涉及药物及潜在风险的比例最高 (41.0%), 使用率较高的药物依次是 PPIs、BZDs、利尿剂、抗精神失常药等; 存在与疾病状态相关的 PIMs 情况占 30%, 其中以失眠、心力衰竭、认知功能受损患者居多。临床药师针对 PIMs 的流行调查结果, 建立了分级药学监护体系, 开展专项宣教和重点干预。通过处方精简药学监护模式的建立, 患者住院后的 PIMs 发生率和每例患者的平均 PIMs 显著下降, 成效明显。

PPIs 较高的 PIMs 发生率以及可能相关的腹泻、低镁血症、艰难梭菌感染、肺炎等 ADEs 的发生引起了我们的关注, 并针对性地实施了有效干预。参考 Beers 标准 2015 以及 PPIs 处方精简指南<sup>[67]</sup>的循证依据, 对于那些轻度至中度反流性食管炎或上消化道症状但没有持续症状的患者, 临床药师建议临床降低 PPIs 的剂量; 对于 PPIs 用于预防应激性粘膜病变的患者, 临床药师评估其是否具有预防用药的指证, 若指证不强或预防用药的危险因素已经解除, 及时建议医生停用。目前, 已有相关的证据支持 PPIs 处方精简的可行性, 以及减少不恰当的 PPIs 可以减少患者用药负担和 ADEs, 同时不会给患者带来严重的风险<sup>[67]</sup>。本研究也证实了这一结果, PPIs 的处方精简干预有效减少了相关的 PIMs, 在未干预组, 住院前后, 该类药物 PIMs 发生例次分别为 48 例次和 57 例次; 而在干预组, 住院前后的发生例次分别为 55 例次和 18 例次, 干预后发生例次明显减少。在住院监测期间, 只有 1 例患者在减药后出现了反流性食管炎症状的复发, 重新加药后症状缓解。

BZDs 是患者入院前或住院期间另一个常见的 PIM, 有增加老年患者认知功能损害、谵妄、跌倒与骨折的风险, 亦有荟萃分析显示, 慢性 BZDs 的使用与全因死亡率的显著增加有关<sup>[68]</sup>。目前有相关研究已经验证了逐步减少或停止 BZDs 的安全性和可行性<sup>[50]</sup>。对于已存在这些症状或疾病的老年患者, 临床药师严格审查用药适应症, 充分评估获益与风险, 建议逐步减少剂量、适时停用, 并密切监测了患者的戒断症状。本研究期间在临床药师的发起下, 临床针对 10 例患者启动了 BZDs 的减量或撤药的尝试, 9 例患者成功实施, 只有 1 例失眠焦虑患者撤用 BZDs 后出现血压升高、心率加快, 判断可能为 BZDs 的戒断症状, 对症处理后症状缓解。

目前还很少有研究针对药师来促进 BZDs 的处方精简，本研究的结果证实了针对 BZDs 的精简的可行性和安全性，但由于样本量较小，有待开展专门针对 BZDs 的处方精简来进一步验证这一结果。

### 3.3 药学干预对 ADEs 的影响

老年患者的 MRC 与 ADEs 的发生有很大关系<sup>[69]</sup>。而有文献报道通过药师的干预可有效降低老年住院患者 ADEs 发生率<sup>[70]</sup>。表 3.6 结果证实药师干预对降低老年住院患者 ADEs 的总体发生率有积极影响。对 ADEs 分类的具体构成进行分析，药师干预对减少患者神经系统 ADEs 方面影响最为显著 ( $P<0.05$ )。这可能与研究对象中有较高比例的脑卒中后遗症和阿尔茨海默病患者有关。临床药师通过干预，减少了奥氮平、利培酮、喹硫平等抗精神病药物用于治疗痴呆行为异常以及 BZDs 与抗精神失常药物的联用等用药问题，有效减少了诱发或加重谵妄、癫痫、认知功能损伤等 ADEs 的发生。

### 3.4 药学干预对患者健康结局的影响

目前，处方精简干预对老年多重用药患者临床结局的 RCT 研究并不多见，李晨等<sup>[34]</sup>荟萃分析结果显示，处方精简干预可以减少患者跌倒次数，有缩短住院时长的趋势，可能延长患者寿命，但并不能改善全因死亡率。本研究通过建立处方精简的药学监护模式，实施处方精简干预，有效降低了 ADEs 的发生率，提高了患者用药依从性，但由于样本量较小，研究时间较短，且未开展出院后的跟踪随访，因此未考察对患者全因死亡率的影响。另外，本研究结果未充分暴露处方精简可能带来的潜在风险，包括停药的不良反应，药动学和药效学的变化以及恢复用药前的疾病状态<sup>[59]</sup>，有待进一步研究来验证处方精简的获益与风险。

### 3.5 干预产生的效益

本研究结果显示，药师参与老年患者多重用药管理可有效提高患者用药依从性、减少不必要用药和 PIMs，充分优化药物治疗方案，降低医疗花费的支出。但本研究也考察了药学干预对平均住院天数影响，结果差异无统计学意义。分析原因：研究对象为老年慢性疾病患者，长期接受药物和治疗，在出院指证的把握上可能受到医保政策和家属主观因素的影响，但仍需进一步研究证实。

### 3.7 本研究的局限性

本研究存在一定局限性：①为单中心研究，样本量较小，研究时间较短；②研究只针对患者住院期间的药物治疗过程而未深入开展出院后随访的效果评价；③本研究依赖 **Beers** 标准来判断用药适宜性，但该标准主要警示用药风险，并未更多涉及用药本身的合理性，因此有必要建立一个更明确的用药合理性判断标准。今后可进一步优化实验设计，并开展规模更大、时间更长的多中心研究，可深入验证此研究结果。

### 3.6 小结

近年来，处方精简正在成为多重用药管理新理念和药学服务新模式<sup>[71]</sup>。对药物治疗方案进行精简的可行性、科学性和规范性正在被越来越多的研究和实践所证实<sup>[72,73]</sup>。本研究通过建立以分级药学监护为基本临床药学服务模式，**Beers**标准为药物审查工具，实施一项以简化用药方案为主要内容的药学干预，对降低老年住院患者用药复杂性，提高用药依从性和安全性，节约治疗费用均起到积极作用，也为临床药师参与老年患者多重用药管理提供参考和依据。

## 结 论

1. 住院治疗增加了老年患者长期用药方案的MRC和PIMs发生率，但也为临床药师介入药物方案的优化提供了机会。

2. 通过处方精简降低老年患者多重用药的复杂性、减少不适当用药、建立有效的用药干预和药学监护模式是临床药师很好的工作切入点，也是切实可行的。

3. 临床药师建立以分级药学监护为基础，以Beers标准（2015）等循证指南为干预工具，以处方精简为主要内容的药学监护体系，有效降低了住院对MRC和PIMs的影响，提高了老年患者用药的安全性、经济性、依从性和合理性，改善了患者的治疗结局和社会效益，同时也结合老年患者疾病和用药的特点探索个体化、规范化的工作模式，体现了临床药师的服务价值。

4. 本研究也有局限，有待于在后续实验中对患者出院后的随访监测和效果评价开展更深入研究，进一步论证处方精简对患者的长期获益性和安全性。随着研究的深入，还可以将研究范围扩大到门诊患者、社区养老院，并设计目标人群更明确、干预措施更细化、监测随访更严密、实验设计更规范的高质量RCT研究，来深入验证本研究结果。

5. 处方精简是老年慢病患者多重用药管理的新模式、新理念，临床药师应进一步提升临床思维能力、循证药学能力和医患沟通能力，积极参与多重用药的管理和处方精简的实践，为老年人合理用药、安全用药提供保障。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家统计局.2016 年人口年龄结构和抚养比 [EB/OL] .<http://data.stats.gov.cn/easyquery.htm?cn=C01&zb=A0301&sj=2018>
- [2] Fang E F, Scheibyknudsen M, Jahn H J, et al. A research agenda for aging in China in the 21st century[J]. Ageing Research Reviews, 2015, 24(Pt B):197-205.
- [3] Charlesworth J C, Smit E, Lee H S D, et al. Polypharmacy Among Adults Aged 65 Years and Older in the United States: 1988-2010[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2015, 70(8):989-995.
- [4] Jokanovic N, Tan E C K, Dooley M J, et al. Prevalence and Factors Associated With Polypharmacy in Long-Term Care Facilities: A Systematic Review[J]. Journal of the American Medical Directors Association, 2015, 16(6):535.e1-535.e12.
- [5] Fialová D, Topinková E, Gambassi G, et al. Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe[J]. Jama, 2005, 293(11):1348-1358.
- [6] Kim H A, Shin J Y, Kim M H, et al. Prevalence and Predictors of Polypharmacy among Korean Elderly[J]. Plos One, 2014, 9(6):e98043.
- [7] De C O A, Schueltertrevisol F, Trevisol D J. Beers criteria-based assessment of medication use in hospitalized elderly patients in southern Brazil.[J]. Journal of Family Medicine & Primary Care, 2014, 3(3):260.
- [8] 曹丰, 王亚斌, 薛万国, 等. 中国老年疾病临床多中心报告[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(11):7-14.
- [9] 刘淼, 李嘉琦, 吕宪玉, 等. ≥80 岁老年人多重用药现况及影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2017, 33(3):412-414.
- [10] 李旭琴, 杨惠赞, 毛凤飞, 等. 新版 Beers 标准评价社区多病种慢性病老年患者潜在性不适当用药的探索[J]. 世界临床药物, 2015(9):618-622.
- [11] 周海峰, 沈杰, 纪芳, 等. Beers 标准联合 STOPP/START 准则评价我院内科老年住院患者潜在不适当用药[J]. 中国药房, 2016, 27(23):3212-3214.
- [12] Elliott RA, O'Callaghan CJ. Impact of hospitalisation on the complexity of older patients' medication regimens and potential for regimen simplification[J]. J Pharm Pract Res. 2011, 41:21-5.
- [13] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会. 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.
- [14] 张波, 闫雪莲, 王秋梅, 等. 重视老年人多重用药问题[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(2):171-174.
- [15] Nobili A, Licata G, Salerno F, et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2011, 67(5):507-519.
- [16] Kachru N, Carnahan RM, Johnson ML, et al. Potentially inappropriate



- anticholinergic medication use in older adults with dementia[J]. J Am Pharm Assoc, 2015, 55: 603–612.
- [17] Johanna Jyrkkä, Enlund H, Lavikainen P, et al. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population[J]. Pharmacoeconomics & Drug Safety, 2011, 20(5): 514–522.
- [18] 宋长城, 张婷, 吕颖钺. 老年患者多重用药研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4423–4426.
- [19] CHANG W T, KOWALSKI S R, SORICH W, et al. Medication regimen complexity and prevalence of potentially inappropriate medicines in older patients after hospitalisation[J]. International Journal of Clinical Pharmacy, 2017, 39(4): 867–873.
- [20] CHENG Y, RAISCH DW, BORREGO ME, et al. Economic, clinical, and humanistic outcomes (ECHO) of pharmaceutical care services for minority patients: A literature review[J]. Res Social Adm Pharm. 2013, 9(3): 311–329.
- [21] Gillespie U, Alsaad A, Hammarlund-Udenaes M, et al. Effects of Pharmacists' Interventions on Appropriateness of Prescribing and Evaluation of the Instruments' (MAI, STOPP and STARTs) Ability to Predict Hospitalization—Analyses from a Randomized Controlled Trial[J]. PLOS ONE, 2013, 8.
- [22] Spinewine A, Swine C, Dhillon S, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial[J]. J Am Geriatr Soc, 2007, 55(5): 658–665.
- [23] Lee JK, Slack MK, Martin J, et al. Geriatric patient care by U S pharmacists in healthcare teams: systematic review and meta-analyses[J]. J Am Geriatr Soc, 2013, 61(7): 1119–1127.
- [24] 胡晓蕾, 詹世鹏, 王渝, 等. 临床药师参与老年综合评估多学科团队中的多重用药管理与药学服务[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(4): 323–326.
- [25] 胡文娟, 黄瑾, 李璐奕, 等. 临床药师对多重用药病人潜在用药风险的分析 and 干预[J]. 药学服务与研究, 2018, 18(05): 16–20.
- [26] Woodward, Michael C. Deprescribing: Achieving Better Health Outcomes for Older People through Reducing Medications[J]. Journal of Pharmacy Practice and Research, 2003, 33(4): 323–328.
- [27] The PrescQIPP Polypharmacy and Deprescribing webkit. 2016, PrescQIPP. <https://www.prescqipp.info/projects/polypharmacy-and-deprescribing>.
- [28] Farrell B. Deprescribing Guidelines and Algorithms [EB]. [2016-10-23], <http://deprescribing.org/resource/deprescribing-guide?lines-and-algorithms>
- [29] Reeve E, Thompson W, Farrell B. Deprescribing: A narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action[J]. European Journal of Internal Medicine, 2017, 38: 3–11.
- [30] Garfinkel D, Mangin D. Feasibility Study of a Systematic Approach for

- Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults[J]. Archives of Internal Medicine, 2010, 170(18).
- [31]Garfinkel D, Zurgil S, Benisrael J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people.[J]. Israel Medical Association Journal, 2007, 9(6):430-434.
- [32]SCOTT I A , HILMER S N , REEVE E , et al . Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing [ J ] .JAMA Intern Med , 2015 , 175( 5 ) :827—834.
- [33]Thillainadesan J, Gnjdic D, Green S, et al. Impact of deprescribing interventions in older hospitalised patients on prescribing and clinical outcomes: a systematic review of randomised trials [J] . Drugs Aging, 2018, 35( 4 ) : 303—319. DOI: 10. 1007 /s40266-018-0536-4.
- [34]李晨,林欣,陈孟莉.老年患者多重用药处方精简干预临床效果的 Meta 分析[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(03):161-168.
- [35]Betteridge T M, Frampton C M, Jardine D L. Polypharmacy--we make it worse! A cross-sectional study from an acute admissions unit[J]. Internal Medicine Journal, 2012, 42(2):208-211.
- [36]Elliott R A, O'Callaghan C, Paul E, et al. Impact of an intervention to reduce medication regimen complexity for older hospital inpatients.[J]. International Journal of Clinical Pharmacy, 2013, 35(2):217-224.
- [37] Choudhry NK, Fischer MA, Avorn J, et al . The implications of therapeutic complexity on adherence to cardiovascular medications[J]. Arch Intern Med, 2011, 171: 814-822.
- [38]GEORGE J, PHUN YT, BAILEY MJ, et al. Development and validation of the medication regimen complexity index. Ann Pharmacother. 2004;38:1369–1376.
- [39]SHEEHAN OC1, KHARRAZI H, Carl KJ, et al. Helping Older Adults Improve Their Medication Experience (HOME) by Addressing Medication Regimen Complexity in Home Healthcare[J]. Home Healthc Now. 2018, 36(1):10-19.
- [40]Centre for Home Care Policy and Research. Medication regimen complexity in home health care. New York: Visiting Nurse Service of New York, 2011. <http://toolkit.techandaging.org/2011/03/08/medication-regime-complexity-in-home-health-care/> Accessed 2012 Sept 27.
- [41]Wimmer B C , Cross A J , Jekanovic N , et al. Clinical Outcomes Associated with Medication Regimen Complexity in Older People: A Systematic Review[J]. Journal of the American Geriatrics Society, 2017, 65(4):747-753.
- [42]Parker K , Bull-Engelstad I , Aasebø, Willy, et al. Medication regimen complexity and medication adherence in elderly patients with chronic kidney disease[J]. Hemodialysis International, 2019.
- [43]Kase Y , Hattori Y , Umeda - Kameyama, Yumi, et al. Improvement in polypharmacy and medication regimen complexity among older inpatients with

- dementia in a geriatric ward[J]. *Geriatrics & Gerontology International*, 2019, 19(5):461-462.
- [44] Tesfaye W H , Peterson G M , Castelino R L , et al. Medication Regimen Complexity and Hospital Readmission in Older Adults With Chronic Kidney Disease[J]. *Annals of Pharmacotherapy*, 2018:106002801879341-.
- [45] American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(11):2227-2246.
- [46] Stange D , Kriston L , Von A W , et al. Simplification of medication regimens n a novel aspect of pharmaceutical care in hospital[J]. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 2012, 19(2):222-222.
- [47] Wolfe MM. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders. In: Post TW (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA. Accessed 02 Jul 2016.
- [48] Freedberg D E, Kim L S, Yang Y X. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(4):706-715.
- [49] 张拥军,郭曙光,方健等.住院患者质子泵抑制剂使用合理性分析[J].*中国药业*, 2017,26(21):82-84.
- [50] Reeve E, Ong M, Wu A, Jansen J, Petrovic M, Gnjdic D. A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(8):927–935.
- [51] O’Mahony D, O’Sullivan D. S B, O’Connor M, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213–218.
- [52] Ontario Drug Policy Research Network. Antipsychotic use in the elderly. Toronto, ON: Ontario Drug Policy Research Network; 2015.
- [53] Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14(3):191-210.
- [54] Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander SR, De Sutter AI, van Driel ML, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(3):CD007726.
- [55] 卜一珊,徐彦贵,陈凡,等.分级药学监护制定与实施的探讨[J].*中国医院药学杂志*, 2015, 35(24): 2163-2165.
- [56] 蒋杰,石夏莹,张谊芳,等.药学干预对肺结核合并糖尿病患者临床治疗影响的对照研究[J].*中国现代应用药学*,2017,34(02):288-292.
- [57] Jeannie L, Samah A, Hussam K, et al. Optimizing pharmacotherapy in elderly

- patients: the role of pharmacists:[J]. Integrated Pharmacy Research & Practice, 2015, 4(Issue 1):101-111.
- [58]赵越,鞠晓宇,董占军. 处方精简——减少老年人不适当多重用药[J]. 医药导报, 2018, 37(12):82-86.
- [59]潘健将,徐志杰,祝悦,等. 基于 Web of Science 的处方精简研究文献计量学分析[J/OL]. 中国全科医学 : <http://kns.cnki.net/kcms/detail/13.1222.R.20190819.1309.092>.
- [60]Qian S , Yu P , Hailey D M , et al. Factors influencing nursing time spent on administration of medication in an Australian residential aged care home[J]. Journal of Nursing Management, 2016, 24(3):427-434.
- [61] TAN E, SLUGGETT J K, JOHNNELL K, et al. Research Priorities for Optimizing Geriatric Pharmacotherapy: An International Consensus.[J]. Journal of the American Medical Directors Association, 2018, 19(3): 193-199.
- [62]STANGE D, KRISTON L, VON A W, et al. Simplification of medication regimens ñ a novel aspect of pharmaceutical care in hospital[J]. European Journal of Hospital Pharmacy, 2012, 19(2):222-222.
- [63]PANTUZZA L L, MDGB C, SILVEIRA M R, et al. Association between medication regimen complexity and pharmacotherapy adherence: a systematic review[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2017, 73(3):1-15.
- [64]NOTHELLE S K, SHARMA R, OAKES A H, et al. Determinants of Potentially Inappropriate Medication Use in Long-Term and Acute Care Settings: A Systematic Review[J]. Journal of the American Medical Directors Association, 2017, 18(9):806.e1.
- [65]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.
- [66]张晋萍, 蔡俊, 聂力, 等. 依据 Beers 标准(2015 版)评价老年住院患者潜在不适当用药[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(6) :670-674.
- [67]Farrell B, Pottie K, Thompson W, *et al.* Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline[J]. Can Fam Physician, 2017, 63(5):354-364.
- [68]Parsaik AK, Mascarenhas SS, Khosh-Chashm D, Hashmi A, John V, Okusaga O, et al. Mortality associated with anxiolytic and hypnotic drugs-A systematic review and meta-analysis. Aust N Z J Psychiatry. 2016;50(6):520-533.
- [69]SHY T, HIRSCH J D, WATANABE J H. Medication Regimen Complexity in Long-Term Care Facilities and Adverse Drug Events-Related Hospitalizations.[J]. Consultant Pharmacist the Journal of the American Society of Consultant Pharmacists, 2017, 32(5):281-284.
- [70]KLOPOTOWSKA J E, WIERENGA P C, ROOIJ S E D, et al. The effect of an active on-ward participation of hospital pharmacists in Internal Medicine teams on preventable Adverse Drug Events in elderly inpatients: protocol of the WINGS

- study (Ward-oriented pharmacy in newly admitted geriatric seniors)[J]. *Bmc Health Services Research*, 2011, 11(1):124-129.
- [71] 曾英彤, 杨敏, 伍俊妍, 等. 药学服务新模式——处方精简(Deprescribing)[J]. *今日药学*, 2017(06):33-36.
- [72] ESA C, JANET S, JENNI I, et al. Development and validation of the Medication Regimen Simplification Guide for Residential Aged Care (MRS GRACE)[J]. *Clinical Interventions in Aging*, 2018, 13:975-986.
- [73] SLUGGETT J K, CHEN E Y H, ILOMÄKI J, et al. Simplification of Medications Prescribed to Long-term care Residents (SIMPLER): study protocol for a cluster randomised controlled trial[J]. *Trials*, 2018, 19(1):37-46.

## 综 述

### 简述药师在老年药学服务中的作用

#### 1. 前言

近年来,世界人口老龄化形势愈发严峻。慢性病患者数量也随之急剧上升,特别是以糖尿病、高血压、冠心病、恶性肿瘤等为主的慢病发病率逐年攀升。由于慢性病起病缓、病程长,经常反复发作,需长期治疗和服药,是社会医疗卫生支出最高的群体。因此,慢性病已不仅是一个公共卫生问题,而且是一个影响世界经济和社会发展的重大问题。同时,在65岁及以上的人群中,多病共存现象非常普遍。一项数据显示,98%的老年人患有2种慢性疾病,55%的患者患有更多种慢性疾病<sup>[1]</sup>,多种慢性病常常需要接受多种药物治疗<sup>[2]</sup>。在1988年至2010年间,美国超65岁老年人服用处方药物数量中位数从2种升至4种<sup>[3]</sup>。据统计,75岁及以上的老年人会服用5种或更多药物,不计药品经济成本,仅是服药所用时间就将占据其剩余生命的一半<sup>[4]</sup>。另外,长期居住于疗养院的老年人中高达74%的人定期服用9种或更多药物<sup>[5]</sup>。

在某些特定情况下,患者必须采用多种药物联合治疗,以提高治疗效果,降低发病率和死亡率,但同时由于老年患者机体功能改变,药物的体内药动学改变,导致老年患者的用药情况复杂多变,且过多的药物联合使用,也易导致药物相互作用发生风险增加<sup>[6]</sup>,不合理用药概率增大,进而导致患者的药物不良事件发生风险更高,患者用药依从性更低,患者及国家医疗体系经济负担更重<sup>[7]</sup>。研究表明,减少药物治疗方案复杂性的干预措施既便捷又经济,没有明显的负面作用,并且可能显示出有益的临床结果<sup>[8,9]</sup>。而在这个过程中,药师作为专业技术人员,对医学、药学的发展状况、药物的药理毒理、用法用量、适应症、不良反应、注意事项、药物相互作用等有较系统的了解,可以发挥重要而独特的作用。

为适应新型医药市场的竞争以及医疗体制改革,传统药学管理模式进行了一

系列的调整 and 改革, 倡导建立以患者为中心的药学服务模式。药师越来越多的参与到直接为患者服务的基层保健服务中。很多国家和地区已经建立了以患者为中心, 以质量和安全为前提, 以全面、协调、便捷的方式提供团队治疗的服务模式<sup>[10]</sup>。有些还通过提供药事咨询服务<sup>[6,7,11]</sup>、引导并干预患者用药<sup>[12,13]</sup>等方式积极参与多学科的医疗团队服务<sup>[14]</sup>。有研究显示, 有药师参与的多学科医疗团队服务, 能显著提高不同患者群体 (包括老年人) 对疾病的认知度及用药的依从性等, 从而发挥药师应有的积极作用<sup>[6,7,11]</sup>。例如, 针对慢性病常见药物治疗的管理, 较多集中在关注心血管患者危险因素<sup>[15]</sup>、高血压<sup>[16,17]</sup>、血脂异常<sup>[18]</sup>、糖尿病<sup>[19-21]</sup>、心力衰竭<sup>[22]</sup>、慢性阻塞性肺病 (COPD)<sup>[23]</sup>和失眠<sup>[24]</sup>等, 在治疗团队中, 药师凭借药学专业知识往往在优化处方促进合理用药方面发挥着重要作用。药师参与的多学科治疗团队, 可显著提高患者依从性、改善终末期疾病控制情况、减少后续就诊情况 (例如, 急诊就诊率, 住院率等)、降低医疗花费等<sup>[12,23,25,26]</sup>。因此, 药师可以此为切入点, 建立针对弱势患者服务的新型方式, 减低医疗成本, 进一步扩大药事服务范围及影响力, 也由此开启药学服务转型的新篇章<sup>[12,14,27-29]</sup>。药师由单纯的调配功能转向临床药学服务功能, 越来越多的参与到直接为患者服务的团队中, 逐渐在世界范围内被推广, 这是现今卫生健康行业发展的趋势<sup>[30,31]</sup>。

## 2. 老年药学服务的研究进展

部分文献综述并评价了药师提供药学服务的项目及相关结果。一篇荟萃分析评估了药师在管理心血管危险因素方面提供的监护, 该荟萃分析包含 30 项研究, 结果显示了药师对降低血压、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和吸烟有积极作用<sup>[15]</sup>。另有关药师参与高血压患者用药管理的系统评价显示, 药师干预与患者收缩压降低之间有显著性关联<sup>[18]</sup>。Ponniah 等人进行了药师对于心力衰竭患者的出院后管理的相关系统评价<sup>[32]</sup>。该系统评价包含药师通过电话或家庭回访、开设心力衰竭门诊、家庭干预等 7 种方式进行药事服务。药师提供的心力衰竭疾病管理计划对后续疾病进展各方面均具有显著且积极的效果, 例如更低的再入院率、院外死亡率, 更高的药物依从性、更好的运动能力, 更低的临床事件发生率以及更少的

住院天数等<sup>[32]</sup>。另一篇系统评价检索到 12 项随机对照试验 (RCT)，这些试验中，药师以指导性或协作性的方式干预心力衰竭的治疗，最终结果显示药师干预显著降低了全因住院率和心力衰竭相关住院率，其中，与指导性干预相比，协作性治疗在减少心力衰竭相关住院治疗方面更有效<sup>[22]</sup>。

2013 年，Lee 等人发表的一篇荟萃分析，概述了药师参与美国医疗团队针对老年照护服务的情况<sup>[6]</sup>。该分析旨在评估药师直接对患者进行干预的效果。文章分析并比较了药师对 65 岁及以上患者的干预，及干预对患者健康情况的影响。在具有足够数据进行荟萃分析的 20 篇文章中，有研究设计不同的文章 (RCTs 或回顾性队列)，有在不同环境中进行管理的研究<sup>[6]</sup>。该项荟萃分析显示，尽管药师的干预措施各不相同，但一般都采用了技术干预措施，如改善治疗方案、抗凝管理等，其中 5 项研究是将其与教育干预结合使用 (患者或药物宣教)<sup>[33-43]</sup>。荟萃分析中代表研究结果的 Forest 表显示，有药师干预的治疗团队与无药师干预的治疗团队相比，前者可显著改善处方适宜性<sup>[25,38,40,41]</sup>，提高安全性<sup>[33,35,37,40,43]</sup>，降低再住院率<sup>[34,36,37,39,42]</sup>及提高患者依从性<sup>[25,38,41]</sup> ( $P < 0.001$ )。该荟萃分析最终结论中强调了将药师整合到老年患者多学科团队护理中的重要性，并且呼吁改革药师现有提供服务方式及付费模式。

另外，有多项研究比较了药师干预组与无药师干预组之间有明确的临床结果对比<sup>[44-52]</sup>。其中，有随机对照试验<sup>[48,49]</sup>，有前瞻性队列研究<sup>[44,45]</sup>，也有相同患者干预前后结果对比，还有不同患者间是否干预结果对比<sup>[46,47]</sup>。通过检索文献发现，目前较少文献报道针对特定病种的药师干预研究，仅有一项研究均针对需要抗凝治疗的患者<sup>[45]</sup>、COPD 患者<sup>[46]</sup>以及整形外科、结直肠手术科的患者，而大多数研究都关注针对特定药物干预的结果，如住院治疗中潜在不适当用药 (PIMs) 和药物适当性指数 (MAI)<sup>[44,47-52]</sup>。

药师在老年药学服务提供的干预措施包括：药物精简<sup>[46,52]</sup>，治疗方案全程药事干预<sup>[44]</sup>，华法林剂量控制<sup>[45]</sup>，家庭用药管理图表<sup>[47]</sup>，药物调整，PIMs、潜在不适当用药干预<sup>[48,49]</sup>以及院内药学服务<sup>[51]</sup>。所有研究都涉及药师为老年患者提供直接和/或基于医疗保健团队的协作干预措施。



在评估指标方面，有研究者将MAI作为评价结果的指标<sup>[44,48,50,51]</sup>，也有研究则以PIMs为评价指标<sup>[49]</sup>。除此以外，另有一些研究将临床疗效及安全性作为最终评价指标<sup>[45-47,52]</sup>。在这些研究中，与无药师干预对比，药师干预对老年患者产生了显著的积极影响。有一项干预前后研究显示，干预后，患者30天再入院率明显降低，平均住院时间缩短，但护理费用略有增加<sup>[46]</sup>。总而言之，现有证据表明药师干预的以患者为导向的老年人临床治疗具有多重积极成果。

### 3 药师在老年药学服务的切入点

#### 3.1 开展处方精简

有文献报道了一项系统性综述，概述了药师在老年患者药物精简中的作用，该综述涵盖了目的和结果不尽相同的14项研究<sup>[53]</sup>。国内李晨<sup>[54]</sup>等开展的纳入18项关于处方精简研究Meta分析显示，特异性处方精简干预在减少不适当的多重用药方面是安全可行的。虽然大多数研究并未致力于评价药学服务对老年患者健康管理或提高生活质量的影响，但研究结果依然表明药学服务对处方精简和预防药学不良事件有明显的积极作用<sup>[53]</sup>。近期，针对性的研究明确证实了药师在减少多重用药及改善药学服务方面的积极作用。因此，有强有力的证据表明药师可通过减少多重用药、改善药学服务等在老年护理方面发挥至关重要的作用，为减少及降低处方错误、依从性低、药物不良事件发生率、急诊就诊率和再入院率等做出显著贡献。

老年人由于特殊的身体原因，通常是心脑血管疾病、代谢性疾病等多种慢性病共存的多发人群，不可避免的存在联合用药的现象。虽然很多人可以从多重用药中获益，但由于老年人随年龄增长带来的生理变化、药动学和药效学的改变，增加了老年人发生不良反应的风险。多篇文献报道，随着老龄化进程的推进，老年人潜在不适当用药及不良药物事件的数量急剧增加<sup>[55, 56]</sup>。老年患者需要多学科参与的专业团队提供健康管理，以保障合理用药、减少药物不良事件，毋庸置疑，药师的参与可使该团队的运作更加完善，可更有效的为更多老年患者提供更安全、更有效的药物治疗方案<sup>[33,34,37,42,49]</sup>。显而易见的是，若是患者拒绝或无法规律服用

医嘱药物，那他们就无法从药物获益，从而影响治疗。药师长期从事医院药学工作，熟知药物特点及药物依从性低的危害，基于以患者为中心的新型服务模式，药师应积极参与多学科治疗团队，通过精简其处方及利用有效的工具，使老年患者适时、适量的服用适当药物，从而使药物达到最大获益<sup>[25]</sup>。

### 3.2 参与慢病管理

老年人慢性疾病发病率逐年上升，特别是以糖尿病、高血压、冠心病、恶性肿瘤等为主的慢性病。药师因专业要求，对慢病治疗药物有更专业、详尽的了解，对最新的临床指南有及时的了解，因此可为老年慢病提供有效、安全的监护。有研究表明，药师干预可有效降低血压、总胆固醇、低密度脂蛋白、胆固醇等<sup>[15]</sup>。药师干预多通过精简处方、药学宣教、药物依从性干预等手段实施<sup>[15]</sup>。在老年人经历的许多疾病中，高血压是最常见的慢性疾病。药师对高血压的有效管理已在文献中得到明确证实：药师干预可有效降低患者收缩压，差异有显著性<sup>[18]</sup>。其他慢病的多学科治疗团队管理中，如糖尿病<sup>[19,20,33]</sup>、心力衰竭<sup>[22]</sup>、COPD<sup>[23]</sup>、抗凝<sup>[40,45]</sup>、骨质疏松<sup>[38,57]</sup>等，也显示药师参与具有显著的优势。

### 3.3 预防用药错误

在老年患者护理的过渡点期间，无论是从家到医院，还是从医院到家或疗养院，都应预防用药错误。国外一项研究发现，养老院经常出现重复用药（37.3%），这种情况在老年人和认知受损的人群中更常发生，且会造成较严重的危害，最常见的用药错误包含用药剂量错误和用药方法错误<sup>[58]</sup>。在美国进行的一项研究评估了某疗养院的药物治疗错误，3年期间报告了超过 27,000 例用药错误，其中 11% 的错误发生在过渡点<sup>[59]</sup>。通过多变量回归分析发现，过渡点用药错误对患者造成的危害比其他过程中用药错误造成的危害更大<sup>[59]</sup>。

北爱尔兰的某项研究表明，药师在入院、住院及出院时为患者提供的药学服务可在 2 个月内显著降低 2 天的住院时间（ $P=0.027$ ），并且将再入院时间延长了 20 天（ $P=0.036$ ）<sup>[60]</sup>。Kilcup 等人评估了药师通过电话等回访的方式对出院后患者用药进行干预的结果，研究表明药师干预对患者再入院率及节省医疗成本有显著

的积极影响<sup>[28]</sup>。据统计,药师干预可显著降低再入院率,并且每100名病人约可节省35000美元的医保费用<sup>[28]</sup>。药师在干预患者过渡点的用药的相关研究结果表明药师干预可发挥显著作用,这也再次佐证了药师在慢病管理中的积极作用<sup>[44,46,48,51]</sup>。

### 3.4 融入多学科治疗团队

以团队为基础的多学科治疗团队管理模式常常被视为解决日益增长的老年慢病和药物负担沉重问题的一种有效手段。药师正由传统的化学家、药物调配及基础教育者转变为现在以患者为中心、在 multidisciplinary 团队中发挥作用的药学专家<sup>[61]</sup>。在 multidisciplinary 治疗团队中,药师凭借药学专业知识往往在优化处方促进合理用药方面发挥着重要作用,而老年多重用药患者由于生理病理情况特殊、用药情况复杂,更易出现选药不当、联用药物过多等不合理用药现象,更需要药师发挥药学专业特长为老年患者提供个体化的多重用药筛查和管理<sup>[6]</sup>。Nkansah N等<sup>[61]</sup>评估了43项药师面向患者或其他医护人员的研究,研究结果显示,在 multidisciplinary 慢病管理团队中,药师以提供患者宣教、优化药物治疗方案的方式进行药学服务,最终提高了患者疾病认知度及药物依从性<sup>[61]</sup>。在 multidisciplinary 团队管理中,药师建议采纳程度较高,如欧洲一项研究所指出的那样,263条药学建议中有80%被采纳<sup>[50]</sup>。药学建议多集中在药物剂量调整、给药时间、频率及停药时机等方面<sup>[50]</sup>。国内胡晓蕾等<sup>[62]</sup>研究也证实,药师通过参与老年综合评估,提供多重用药管理,开展药物重整和用药教育等,保障了患者的用药安全。因此,有明确证据表明,药师因自身专业优势,在 multidisciplinary 治疗团队中通过多种方式和途径发挥着独特且不可或缺的作用<sup>[6]</sup>。

## 4. 药师干预工具

目前,国外药师干预老年人用药常用的工具主要有药物适应指数 (medication appropriateness index, MAI), Beers标准 (Beers Criteria), STOPP准则 (Screening Tool of Older Person's Prescriptions, STOPP) 及 START准则 (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment, START) 等4种评估方法。其中MAI主要用于评估患者处方的整体适宜性, Beers标准和STOPP准则主要用于评估潜在的不适当用药, START

准则主要用于筛查老年患者处方有无遗漏。在多学科团队中,药师借助于专业知识及STOPP / START标准对患者的药物治疗方案进行筛查并予以药学干预可有效改善患者药物治疗的适宜性,并显著减少患者不必要的用药、潜在不适当用药、避免药物-疾病相互作用,并可显著改善处方的适宜性,降低药物相关的再住院率,显示药师干预对老年患者用药具有肯定性影响。

## 5. 展望

目前,在药师干预以改善老年患者多重用药时,缺乏临床症状改善相关数据<sup>[63]</sup>。有一项旨在确定停用抗胆碱能药物对老年人认知功能的影响的系统评价<sup>[64]</sup>显示,只有两项队列研究发现抗胆碱能药停药后认知能力有所改善,但需要进一步扩大样本量及延长随访时间,以更好地量化停用抗胆碱能药物对认知功能的影响<sup>[64]</sup>。此外,Alldred DP等<sup>[65]</sup>在评价药师干预对家庭药学服务的影响的研究中发现,药师干预有效的解决了与药物相关的问题,但没有衡量受试者人群生活质量的变化,所以评估临床干预措施效果以优化受试者人群药物适宜性的研究也需要评估该群体相关的健康结果。因此,未来的研究需要做出更大的努力,将临床结果指标与老年患者适宜的多重用药联系起来<sup>[65]</sup>。

加强药师地位,通过药师到处方的独立审核来制约不合理用药,提高药事服务的地位是医改的重点之一<sup>[66]</sup>。在我国,药事服务收费项目尚未全面开展。在国外,加拿大进行的一项研究发现,加拿大、美国、欧洲、澳大利亚和新西兰为药事服务付费的系统各不相同,并且很少有项目跟踪药学服务结果<sup>[31]</sup>。随着医药体制改革的深入,药师应开展相应研究,对药师提供服务所需时间及最终取得的成果进行成本效益分析,同时,国家法律的支持与药事服务费制度的确立,对于提高药师高质量的药学服务有着不可替代的激励作用<sup>[67]</sup>。

## 6. 小 结

当前,现代医院药学正由单纯的调配功能转向“以患者为中心”的临床药学功能。老年人共患疾病多,存在多重用药现象,不良反应发生率高,药师的积极参与可改善老年患者的用药情况。现有的多种证据也表明了药师对老年患者多重

用药的干预，确能有效提高患者用药依从性、减少不必要用药、避免潜在不适当用药、充分优化药物治疗方案、降低医疗费用支出等。因此，药师应积极参与多重用药的管理，积极发挥其在临床治疗团队中不可替代的作用。

### 参考文献:

- [1] Marengoni A, Angleman S, Melis R, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature[J]. *Ageing Res Rev*, 2011, 10(4): 430-439.
- [2] Boyd CM, Darer J, Boult C, et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance[J]. *Jama*, 2005, 294(6): 716-724.
- [3] Charlesworth CJ, Smit E, Lee DS, et al. Polypharmacy Among Adults Aged 65 Years and Older in the United States: 1988-2010[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2015, 70(8): 989-995.
- [4] Wastesson JW, Canudas-Romo V, Lindahl-Jacobsen R, et al. Remaining Life Expectancy With and Without Polypharmacy: A Register-Based Study of Swedes Aged 65 Years and Older[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(1): 31-35.
- [5] Jokanovic N, Tan EC, Dooley MJ, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy in long-term care facilities: a systematic review[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2015, 16(6): 535.e531-512.
- [6] Lee JK, Slack MK, Martin J, et al. Geriatric patient care by U.S. pharmacists in healthcare teams: systematic review and meta-analyses[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61(7): 1119-1127.
- [7] Fleming A, Browne J, Byrne S. The effect of interventions to reduce potentially inappropriate antibiotic prescribing in long-term care facilities: a systematic review of randomised controlled trials[J]. *Drugs Aging*, 2013, 30(6): 401-408.
- [8] Advinha AM, de Oliveira-Martins S, Mateus V, et al. Medication regimen complexity in institutionalized elderly people in an aging society[J]. *Int J Clin Pharm*, 2014, 36(4): 750-756.
- [9] Delgado Silveira E, Fernandez-Villalba EM, Garcia-Mina Freire M, et al. [The impact of Pharmacy Intervention on the treatment of elderly multi-pathological patients][J]. *Farm Hosp*, 2015, 39(4): 192-202.

- [10] Coe AB, Choe HM. Pharmacists supporting population health in patient-centered medical homes[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2017, 74(18): 1461-1466.
- [11] Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses[J]. *Med Care*, 2010, 48(10): 923-933.
- [12] Tan EC, Stewart K, Elliott RA, et al. Pharmacist consultations in general practice clinics: the Pharmacists in Practice Study (PIPS)[J]. *Res Social Adm Pharm*, 2014, 10(4): 623-632.
- [13] Deschodt M, Flamaing J, Haentjens P, et al. Impact of geriatric consultation teams on clinical outcome in acute hospitals: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Med*, 2013, 11: 48.
- [14] Thomas R, Huntley AL, Mann M, et al. Pharmacist-led interventions to reduce unplanned admissions for older people: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Age Ageing*, 2014, 43(2): 174-187.
- [15] Santschi V, Chiolerio A, Burnand B, et al. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(16): 1441-1453.
- [16] Santschi V, Chiolerio A, Colosimo AL, et al. Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(2): e000718.
- [17] Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, et al. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management[J]. *Ann Pharmacother*, 2007, 41(11): 1770-1781.
- [18] Machado M, Nassor N, Bajcar JM, et al. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part III: systematic review and meta-analysis in

- hyperlipidemia management[J]. *Ann Pharmacother*, 2008, 42(9): 1195-1207.
- [19] Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, et al. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management[J]. *Ann Pharmacother*, 2007, 41(10): 1569-1582.
- [20] Wubben DP, Vivian EM. Effects of pharmacist outpatient interventions on adults with diabetes mellitus: a systematic review[J]. *Pharmacotherapy*, 2008, 28(4): 421-436.
- [21] Jameson JP, Baty PJ. Pharmacist collaborative management of poorly controlled diabetes mellitus: a randomized controlled trial[J]. *Am J Manag Care*, 2010, 16(4): 250-255.
- [22] Koshman SL, Charrois TL, Simpson SH, et al. Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials[J]. *Arch Intern Med*, 2008, 168(7): 687-694.
- [23] Zhong H, Ni XJ, Cui M, et al. Evaluation of pharmacist care for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Clin Pharm*, 2014, 36(6): 1230-1240.
- [24] Proceedings of the 3rd IPLeiria's International Health Congress : Leiria, Portugal. 6-7 May 2016[J]. *BMC Health Serv Res*, 2016, 16 Suppl 3: 200.
- [25] Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial[J]. *Jama*, 2006, 296(21): 2563-2571.
- [26] Tan EC, Stewart K, Elliott RA, et al. Pharmacist services provided in general practice clinics: a systematic review and meta-analysis[J]. *Res Social Adm Pharm*, 2014, 10(4): 608-622.
- [27] Sen S, Bowen JF, Ganetsky VS, et al. Pharmacists implementing transitions of care in inpatient, ambulatory and community practice settings[J]. *Pharm Pract (Granada)*, 2014, 12(2): 439.



- [28] Kilcup M, Schultz D, Carlson J, et al. Postdischarge pharmacist medication reconciliation: impact on readmission rates and financial savings[J]. *J Am Pharm Assoc* (2003), 2013, 53(1): 78-84.
- [29] Alldred DP, Kennedy MC, Hughes C, et al. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2: Cd009095.
- [30] Pande S, Hiller JE, Nkansah N, et al. The effect of pharmacist-provided non-dispensing services on patient outcomes, health service utilisation and costs in low- and middle-income countries[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (2): Cd010398.
- [31] Houle SK, Grindrod KA, Chatterley T, et al. Paying pharmacists for patient care: A systematic review of remunerated pharmacy clinical care services[J]. *Can Pharm J (Ott)*, 2014, 147(4): 209-232.
- [32] Ponniah A, Anderson B, Shakib S, et al. Pharmacists' role in the post-discharge management of patients with heart failure: a literature review[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2007, 32(4): 343-352.
- [33] Aspinall SL, Zhao X, Good CB, et al. Intervention to decrease glyburide use in elderly patients with renal insufficiency[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2011, 9(1): 58-68.
- [34] Badger N, Mullis S, Butler K, et al. Pharmacist's intervention for older hospitalized patients[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2007, 64(17): 1794-1796.
- [35] Blalock SJ, Casteel C, Roth MT, et al. Impact of enhanced pharmacologic care on the prevention of falls: a randomized controlled trial[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2010, 8(5): 428-440.
- [36] Dedhia P, Kravet S, Bulger J, et al. A quality improvement intervention to facilitate the transition of older adults from three hospitals back to their homes[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57(9): 1540-1546.

- [37] Delate T, Chester EA, Stubbings TW, et al. Clinical outcomes of a home-based medication reconciliation program after discharge from a skilled nursing facility[J]. *Pharmacotherapy*, 2008, 28(4): 444-452.
- [38] Heilmann RM, Friesleben CR, Billups SJ. Impact of a pharmacist-directed intervention in postmenopausal women after fracture[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2012, 69(6): 504-509.
- [39] Koehler BE, Richter KM, Youngblood L, et al. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle[J]. *J Hosp Med*, 2009, 4(4): 211-218.
- [40] Poon IO, Lal L, Brown EN, et al. The impact of pharmacist-managed oral anticoagulation therapy in older veterans[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2007, 32(1): 21-29.
- [41] Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patients[J]. *J Am Pharm Assoc* (2003), 2008, 48(1): 58-63.
- [42] Smith SR, Catellier DJ, Conlisk EA, et al. Effect on health outcomes of a community-based medication therapy management program for seniors with limited incomes[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2006, 63(4): 372-379.
- [43] Suhrie EM, Hanlon JT, Jaffe EJ, et al. Impact of a geriatric nursing home palliative care service on unnecessary medication prescribing[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2009, 7(1): 20-25.
- [44] Bergkvist A, Midlov P, Hoglund P, et al. A multi-intervention approach on drug therapy can lead to a more appropriate drug use in the elderly. LIMM-Landskrona Integrated Medicines Management[J]. *J Eval Clin Pract*, 2009, 15(4): 660-667.
- [45] Dawson NL, Porter IE, 2nd, Klipa D, et al. Inpatient warfarin management:

- pharmacist management using a detailed dosing protocol[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2012, 33(2): 178-184.
- [46] Eisenhower C. Impact of pharmacist-conducted medication reconciliation at discharge on readmissions of elderly patients with COPD[J]. *Ann Pharmacother*, 2014, 48(2): 203-208.
- [47] Elliott RA, Tran T, Taylor SE, et al. Impact of a pharmacist-prepared interim residential care medication administration chart on gaps in continuity of medication management after discharge from hospital to residential care: a prospective pre- and post-intervention study (MedGap Study)[J]. *BMJ Open*, 2012, 2(3).
- [48] Gillespie U, Alassaad A, Hammarlund-Udenaes M, et al. Effects of pharmacists' interventions on appropriateness of prescribing and evaluation of the instruments' (MAI, STOPP and STARTs') ability to predict hospitalization--analyses from a randomized controlled trial[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e62401.
- [49] Raebel MA, Charles J, Dugan J, et al. Randomized trial to improve prescribing safety in ambulatory elderly patients[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2007, 55(7): 977-985.
- [50] Somers A, Robays H, De Paepe P, et al. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgian university hospital[J]. *Clin Interv Aging*, 2013, 8: 703-709.
- [51] Spinewine A, Swine C, Dhillon S, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2007, 55(5): 658-665.
- [52] Steurbaut S, Leemans L, Leysen T, et al. Medication history reconciliation by clinical pharmacists in elderly inpatients admitted from home or a nursing home[J]. *Ann Pharmacother*, 2010, 44(10): 1596-1603.
- [53] Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic

- review of the role of the pharmacist[J]. *Drugs Aging*, 2003, 20(11): 817-832.
- [54] 李晨,林欣,陈孟莉.老年患者多重用药处方精简干预临床效果的 Meta 分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2019,18(03):161-168.
- [55] Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly--a modern epidemic?[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68(7): 1085-1094.
- [56] Green JL, Hawley JN, Rask KJ. Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population?[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2007, 5(1): 31-39.
- [57] Nadrash TA, Plushner SL, Delate T. Clinical pharmacists' role in improving osteoporosis treatment rates among elderly patients with untreated atraumatic fractures[J]. *Ann Pharmacother*, 2008, 42(3): 334-340.
- [58] Crespin DJ, Modi AV, Wei D, et al. Repeat medication errors in nursing homes: Contributing factors and their association with patient harm[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2010, 8(3): 258-270.
- [59] Desai R, Williams CE, Greene SB, et al. Medication errors during patient transitions into nursing homes: characteristics and association with patient harm[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2011, 9(6): 413-422.
- [60] Scullin C, Scott MG, Hogg A, et al. An innovative approach to integrated medicines management[J]. *J Eval Clin Pract*, 2007, 13(5): 781-788.
- [61] Nkansah N, Mostovetsky O, Yu C, et al. Effect of outpatient pharmacists' non-dispensing roles on patient outcomes and prescribing patterns[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, (7): Cd000336.
- [62] 胡晓蕾,詹世鹏,王渝,等.临床药师参与老年综合评估多学科团队中的多重用药管理与药学服务[J]. 中国药学杂志,2017(04):75-78.
- [63] Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (10): Cd008165.

- [64] Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS. Impact of anticholinergic discontinuation on cognitive outcomes in older people: a systematic review[J]. *Drugs Aging*, 2014, 31(3): 185-192.
- [65] Alldred DP, Raynor DK, Hughes C, et al. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (2): Cd009095.
- [66] 赵衡. 药事服务费知易行难[N]. *医药经济报*, 2019-09-26(006).
- [67] 陈张勇, 栗芳, 赵志刚, 等. 药师参与老年患者多重用药管理的研究进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2018; 38 (4) : 450-453.

## 作者简历及攻读学位期间取得的科研成果

### 1. 作者简历

蒋杰，男，1983年3月出生，浙江绍兴人。2006年6月毕业于浙江大学城市学院药学专业，副主任药师，绍兴文理学院附属医院药剂科副主任。曾赴浙江大学医学院附属第一医院临床药师培训基地培训，获得国家临床药师资格证书。主要从事临床药学和医院药学工作，对特殊患者的药学监护、用药指导和药代动力学有一定研究，并积极致力于用药科普宣教工作，系列作品《师爷说药》曾获中国医院微电影大赛最佳创意影片奖、浙江省用药教育视频大赛最佳影片奖、浙江省青年药师演讲比赛一等奖等。现为绍兴市健康促进学会理事，绍兴市健康讲师团金牌讲师，浙江省医学会营养与代谢学会科普学组副组长。于2012年秋季参加浙江大学药学院药学研修班，攻读硕士学位。

### 2. 攻读学位期间主持的项目

(1) 浙江省药学会医院药学专项：分级药学监护对老年住院患者用药复杂性和安全性的影响研究(2017ZYY33)

(2) 绍兴市科技计划项目：替考拉宁在高血糖伴低蛋白血症患者中的群体药代动力学药效学研究(2018C30026)

### 3. 攻读学位期间发表的论文

(1) 药学干预对老年住院患者用药复杂性和安全性的影响[J].中国现代应用药学,2019,36(19):2454-2459. (第一作者)

(2) 药学干预对肺结核合并糖尿病患者临床治疗影响的对照研究[J].中国现代应用药学,2017,34(02):288-292. (第一作者)

(3) 临床药师参与耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌血流感染伴急性肾功能衰竭患者的治疗实践[J].中国药物应用与监测,2016,13(06):377-380. (第一作者)

(4) 临床药师参与危重患者 CRRT 抗菌药物剂量选择的实践与体会[J].中国药物应用与监测,2016,13(03):182-185. (第一作者)

(5) 茵栀黄颗粒致药物性肝炎 2 例[J]. 中国药物应用与监测, 2014, 11(03): 191-193.  
(第一作者)

(6) 1 例头孢克洛致急性胆汁淤积型药物性肝损伤儿童患者的药学监护[J]. 中国药物应用与监测, 2013, 10(06): 318-320+322. (第一作者)