

美国老年医学会 2015 版老年人潜在不适当用药 Beers 标准简介

梁华玉 王育琴 邱雨婕 王赛

100053 北京,首都医科大学宣武医院药剂科

通信作者:王育琴,Email: yuqwang@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2016.01.012

随着社会的发展、生活水平及医疗条件的改善,人类平均寿命延长,人口老龄化成为世界各国共同面临的严峻问题。老年人往往同时患有几种疾病,且多为慢性疾病,治疗用药种类较多,药物相互作用问题突出,加之老年人群的药代动力学有异于其他年龄段人群,易造成体内药物蓄积进而引起药物不良反应。

1991 年,美国老年医学专家 Beers 等^[1]首次发表了用于判断疗养院居民不适当用药的标准,被称为 Beers 标准。1997 年,Beers^[2]对该标准进行了修订,并改名为老年人潜在不适当用药判断标准。潜在不适当用药 (potentially inappropriate medication) 是指药物的潜在不良风险超过预期获益。此版本标准将适用人群扩大为年龄 ≥ 65 岁的所有老年人,并考虑到疾病状态与药物使用的相关性,补充了 15 种疾病状态下的潜在不适当用药风险。2003 年,包括 Beers 在内的多学科专家对 Beers 标准进行了第 3 次更新,根据上市药物的实际情况增补了相关药物及疾病状态^[3]。2012 年,美国老年医学会^[4]在全面系统地评价分析既往相关研究后对 Beers 标准进行了第 4 次更新,针对老年患者应避免使用的药物、特定疾病状态下老年患者应避免使用的药物和老年患者慎用药物给出 3 个列表,并对每项内容的证据等级及推荐强度进行了标注。2015 年美国老年医学会^[5]再次对 Beers 标准进行更新。Beers 标准的制定与更新是为了促进药学服务质量,指导医务工作者及患者正确地选择药物,减少药物不良事件的发生,保障患者安全合理用药。

到目前为止,加拿大^[6]、法国^[7]、爱尔兰^[8]、挪威^[9]、德国^[10]、韩国^[11]等多个国家及中国台湾^[12]地区均以 Beers 标准为参考制定了适用于当地的老年人潜在不适当用药标准,用于监测与指导老年患者合理用药。中国已经进入人口老龄化快速发展的

阶段,人口老龄化发展趋势预测研究报告显示到 2020 年,我国年龄 ≥ 80 岁人口将占老年人口的 12.37%^[13]。我国多学科专家在借鉴欧美、亚洲等多个具有代表性国家的老年人潜在不适当用药目录的基础上,结合国内各药物不良反应监测中心的相关数据,完成了中国老年人潜在不适当用药目录的初步研制^[14-15]。2015 版 Beers 标准的发布对于我国相关药物目录或标准的制订有很大参考价值。为此,我们特对该标准做简要介绍。

2015 版 Beers 标准在美国适用于除缓和医疗和临终关怀外的所有年龄 ≥ 65 岁的老年患者。除了对 2012 版 Beers 标准中老年人潜在不适当用药、由于药物与疾病或药物与症状相互作用可能加重疾病或症状的老年人潜在不适当用药、老年人应谨慎使用的药物 3 个列表进行修订,2015 版 Beers 标准新增加老年人应避免的非抗感染药物间相互作用、老年人依据肾功能应避免使用或减少剂量使用的非抗感染药物等 2 个列表。为了更好地了解 2015 版 Beers 标准,除以上 5 个列表外,本文还对强效抗胆碱药物、证据等级与推荐强度的判断标准这两部分内容进行简要介绍。

1 老年人潜在不适当用药(表 1)

表 1 中列出的老年人潜在不适当用药包括抗胆碱药、抗血栓药、抗感染药、心血管药物、中枢神经系统药物、内分泌系统药物、消化系统药物、止痛药和泌尿生殖系统药物在内的 40 种/类药物。2015 版 Beers 标准删除了除胺碘酮外的 Ia、Ic、Ⅲ类抗心律失常药用作心房颤动一线药物的建议;剔除了三甲氧苯酰胺以及从美国撤市的美索达嗪、水合氯醛等 3 种药物;增加了避免无理使用质子泵抑制剂超过 8 周、避免应用去氨加压素治疗遗尿症或夜间多尿等建议,其原因为质子泵抑制剂可能引起艰难梭状芽孢杆菌感染、骨质流失及骨折,而去氨加压素则

表 1 2015 美国老年医学会 Beers 标准:老年人潜在不适当用药

Tab 1 2015 American Geriatrics Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults

药物	理由	使用建议	证据等级	推荐强度
抗胆碱药				
第一代抗组胺药:溴苯那敏、卡比沙明、氯苯那敏、氯马斯汀、赛庚啶、右旋溴苯那敏、右氯苯那敏、茶苯海明、苯海拉明(口服)、多西拉敏、羟嗪、氯苯甲嗪、异丙嗪、苯丙哌啶	抗胆碱能作用强;清除率随年龄增长而下降;用作安眠药时耐受性增强;有意识混乱的风险,口干、便秘等抗胆碱类不良反应;使用苯海拉明治疗如严重过敏反应的应急处理是合理的	避免使用	中	强
抗帕金森病药物:苯托品(口服)、苯海索	不推荐用于抗精神病药物引起的锥体外系反应;已有其他更有效的抗帕金森病药物	避免使用	中	强
解痉药:阿托品(不包括眼药)、颠茄生物碱、环二苯酯-氯氮䓬、双环维林、莨菪碱、丙胺太林、东莨菪碱	抗胆碱能作用强,疗效不确切	避免使用	中	强
抗血栓药				
口服短效双嘧达莫(不包括含阿司匹林的复方缓释制剂)	可导致体位性低血压;有更有效的替代药物;可允许用于心脏压力测试的静脉给药	避免使用	中	强
噻氯匹定	具有更安全有效的替代药物	避免使用	中	强
抗感染药物				
呋喃妥因	潜在的肺毒性、肝毒性及周围神经病变风险,特别是长期应用时;有更加安全的替代药物	避免用于肌酐清除率<30 ml/min 者或长期抑菌治疗者	低	强
心血管药物				
外周 α-1 受体阻滞剂:多沙唑嗪、哌唑嗪、特拉唑嗪	体位性低血压风险高;不推荐用于高血压的常规治疗;替代药物的效益-风险比更为理想	避免用作降压药	中	强
中枢 α 受体阻滞剂:可乐定、胍那苄、胍法辛、甲基多巴、利舍平(>0.1 mg/d)	中枢神经系统不良反应风险高;可导致心动过缓和体位性低血压;不推荐用于高血压的常规治疗	避免将可乐定用作一线降压药;避免使用所列其他药物	低	强
丙吡胺	潜在负性肌力作用可能引起老年患者心力衰竭;抗胆碱能作用强;首选其他抗心律失常药	避免使用	低	强
决奈达隆	永久性心房颤动、严重或近期发作的失代偿性心力衰竭患者服用决奈达隆预后差	永久性心房颤动、严重或近期发作的失代偿性心力衰竭患者避免使用	高	强
地高辛	心房颤动治疗:不用作一线药物,可能与死亡率上升相关,有其他更有效的替代药物	避免用作心房颤动一线药物	中	强
	心力衰竭治疗:可能增加患者住院的风险,可能与死亡率上升相关;高剂量不增加疗效,但可能增加不良反应风险	避免用作心力衰竭一线药物	低	强
	肾脏清除率下降可增加地高辛的毒性作用,4 或 5 期慢性肾脏疾病患者需减量	用于心房颤动或心力衰竭治疗剂量不超过 0.125 mg/d	剂量>0.125 mg/d;中	剂量>0.125 mg/d;强
硝苯地平常释剂型	潜在低血压风险;诱发心肌缺血的风险	避免使用	高	强
胺碘酮	胺碘酮能有效维持窦性节律,但在心房颤动的治疗中其毒性作用强于其他抗心律失常药物;对合并心力衰竭或明显左心室肥大、心律失常治疗优先于心率控制的患者可用作一线药物	避免用作心房颤动一线药物,除非患者合并心力衰竭或明显左心室肥大	高	强
中枢神经系统药物				
单独或联合使用抗抑郁药:阿米替林、阿莫沙平、氯丙咪嗪、地昔帕明、多塞平(>6 mg/d)、丙咪嗪、去甲阿米替林、帕罗西汀、普罗替林、曲米帕明	抗胆碱能作用强,导致镇静及体位性低血压;低剂量多塞平(≤6 mg/d)安全性与对照组相当	避免使用	高	强
第一代(传统)及第二代(非典型)抗精神病药	脑血外意外(卒中)风险增高,认知功能下降发生率、痴呆患者病死率增高;避免使用抗精神病药治疗痴呆患者的行为异常、谵妄等问题,除非非药物治疗(例如行为干预)失败或不可行,或者患者对自己或他人造成威胁	避免使用,除非用于精神分裂症、双相情感障碍或短期用于化疗患者止吐治疗	中	强
巴比妥类:异戊巴比妥、仲丁巴比妥、布他巴比妥、甲苯巴比妥、戊巴比妥、苯巴比妥、司可巴比妥	躯体依赖性高,催眠治疗有耐药性,低剂量仍有中毒风险	避免使用	高	强
苯二氮䓬类(短效和中效):阿普唑仑、艾司唑仑、劳拉西泮、奥沙西泮、替马西泮、三唑仑	老年人对苯二氮䓬类药物敏感性增高,对长效制剂的代谢减慢;增加老年人认知功能受损、谵妄、跌倒、骨折和交通事故的风险	避免使用	中	强

表 1 2015 美国老年医学会 Beers 标准:老年人潜在不当用药(续)

Tab 1 2015 American Geriatrics Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults(continue)

药物	理由	使用建议	证据等级	推荐强度
苯二氮䓬类(长效):氯拉酸、氯氮䓬(单用或与阿米替林或环奎二苯酯联用)、氯硝西泮、地西泮、氟西泮、夸西泮	可能适用于以下情况:癫痫、快动眼睡眠障碍、苯二氮䓬类药物戒断综合征、酒精戒断综合征、严重广泛性焦虑障碍、围手术期麻醉	避免使用	中	强
甲丙氨酯	躯体依赖性高;镇静效果强	避免使用	中	强
非苯二氮䓬-苯二氮䓬受体激动剂:右旋佐匹克隆、唑吡坦、扎来普隆	不良反应类似于苯二氮䓬类药物(谵妄、跌倒、骨折);增加急诊就诊率和住院率;交通事故;催眠及延长睡眠时间的效果差	避免使用	中	强
甲磺酸双氢麦角碱(脱羟麦角生物碱)	疗效不明确	避免使用	中	强
异克舒令	疗效不明确	避免使用	中	强
内分泌系统药物				
雄激素:甲睾酮、睾酮	潜在的肝脏毒性;禁用于前列腺癌患者	避免使用,除非用于有临床症状的确诊性腺功能减退患者	中	弱
甲状腺干粉	心脏不良反应;有更加安全的替代药物	避免使用	低	强
雌激素单用或与孕激素联用	潜在致癌风险(乳腺癌及子宫内膜癌);缺乏对老年女性心血管及认知功能的保护作用;局部使用雌激素治疗阴道干涩安全有效;建议曾患乳腺癌但对非激素治疗无反应的患者向医生咨询低剂量阴道雌激素(雌二醇 < 25 µg 每周 2 次)治疗的获益及风险	避免口服药或贴剂;用乳膏或片剂;低剂量阴道用雌激素可用于缓解性交疼痛、治疗下尿路感染及其他阴道症状	口服药及贴剂:高阴道用乳膏或片剂:中	口服药及贴剂:强;阴道用乳膏或片剂:弱
生长激素	对身体组成影响小,可致水肿、关节痛、腕管综合征、男性乳房发育、空腹血糖异常	避免使用,除非用于垂体切除后的激素替代治疗	高	强
胰岛素(sliding scale)	如果高血糖管理没有改进,无论护理环境如何都会有较高的低血糖风险;不建议在没有基础或长效胰岛素的情况下仅使用短效或速效胰岛素改善或避免高血糖;在有基础胰岛素滴定或既定胰岛素治疗方案的基础上加用短效或速效胰岛素不在讨论范围(例如:胰岛素矫正)	避免使用	中	强
甲地孕酮	对体重影响小,增加血栓风险及病死率	避免使用	中	强
长效磺脲类降糖药:氯磺丙脲、格列苯脲	氯磺丙脲:用于老年人半衰期延长;可导致持续性低血糖;可导致抗利尿激素异常分泌综合征 格列苯脲:持续性低血糖风险高	避免使用	高	强
消化系统药物				
甲氧氯普胺	可导致锥体外系反应,包括迟发型运动障碍,体弱老年人风险更高	避免使用,除非用于胃轻瘫	中	强
口服矿物油	可引起误吸;有更加安全的替代药物	避免使用	中	强
质子泵抑制剂	艰难梭状芽孢杆菌感染、骨质流失和骨折风险	避免用药超过 8 周,除非用于高危人群(如:口服糖皮质激素或长期使用 NSAIDs)、腐蚀性食管炎、Barrett 食管炎、病理性胃酸分泌过多,或有证据表明需要持续治疗(如:药物终止试验失败或 H ₂ 受体阻滞剂治疗失败)	高	强
止痛药				
哌替啶	常用口服剂量镇痛效果差;与其他阿片类药物相比,谵妄等神经系统不良反应的风险更高;有更加安全的替代药物	避免使用,特别是慢性肾病患者	中	强
口服非 COX 选择性 NSAIDs:阿司匹林 (> 325 mg/d)、双氯芬酸、二氟尼柳、依托度酸、非诺洛芬、布洛芬、酪洛芬、甲氯芬那酸、甲芬那酸、美洛昔康、萘丁美酮、萘普生、奥沙普秦、吡罗昔康、舒林酸、托美丁	在以下高风险人群中消化道出血或消化道溃疡风险增高:年龄 > 75 岁、口服或肠外给予糖皮质激素、抗凝药物或抗血小板药物;服用质子泵抑制剂或米索前列醇可降低但不能消除风险;NSAIDs 治疗 3~6 个月和 1 年可分别导致 1% 及 2%~4% 的患者出现上消化道溃疡、出血或穿孔,这一比例随疗程的延长而增加	避免长期使用,除非替代药物无效并且患者可以服用胃黏膜保护剂(质子泵抑制剂或米索前列醇)	中	强
吲哚美辛	吲哚美辛比其他 NSAIDs 更易引发中枢神经系统不良反应;在所有 NSAIDs 中,吲哚美辛的不良反最应最多	避免使用	中	强

表 1 2015 美国老年医学会 Beers 标准:老年人潜在不适当用药(续)

Tab 1 2015 American Geriatrics Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults(continue)				
药物	理由	使用建议	证据等级	推荐强度
酮咯酸(包括肠外给药)	增加老年患者消化道出血、消化性溃疡疾病及急性肾损伤风险	避免使用	中	强
喷他佐辛	比其他阿片类镇痛药更易导致中枢神经系统不良反应,包括意识混乱、幻觉;也是一个混合受体激动剂和拮抗剂;有更加安全的替代药物	避免使用	低	强
骨骼肌松弛药:卡利普多、氯唑沙宗、环苯扎林、美他沙酮、美索巴莫、邻甲苯海明	因其抗胆碱能不良反应、镇静、骨折风险高而在老年人群中耐受性差;老年患者可耐受剂量的疗效尚不确定	避免使用	中	强
泌尿生殖系统用药				
去氨加压素	低钠血症风险高;有更安全的替代药物	避免用于遗尿症或夜间多尿患者的治疗	中	强

注 NSAIDs:非甾体抗炎药;COX:环氧合酶

可能导致低钠血症的风险增高;对呋喃妥因、决奈达隆、地高辛、苯二氮䓬类药物、非苯二氮䓬-苯二氮䓬受体激动剂、哌替啶、吡哌美辛、酮咯酸、抗精神病药物、雌激素、胰岛素(sliding scale)的使用建议及理由作了修订,如 2015 版 Beers 标准不建议使用高剂量地高辛(>0.125 mg/d)治疗心力衰竭,其原因为可能增加患者住院的风险,并可能增加死亡风险,此外还补充避免将地高辛用于心房颤动一线药物以免增加死亡风险的建议,明确指出肾功能 4~5 期患者需减少地高辛剂量。

2 由于药物与疾病或药物与症状相互作用可能加重疾病或症状的老年人潜在不适当用药

表 2 列出了心血管系统、中枢神经系统、消化系统、泌尿生殖系统等 4 个系统 12 种疾病状态下由于药物与疾病或药物与症状相互作用可能加重疾病或症状的老年人潜在不适当用药。

与 2012 版 Beers 标准相比,2015 版 Beers 标准删除了关于慢性便秘的整段描述;在下尿路症状中删除吸入性抗胆碱药,即存在下尿路症状的患者可以使用吸入性抗胆碱药物;增加了阿片类药物避免用于有跌倒或骨折史患者,中枢兴奋药阿莫达非尼、莫达非尼避免用于失眠症患者,非苯二氮䓬-苯二氮䓬受体激动剂右旋佐匹克隆、扎来普隆避免用于痴呆或认知功能受损患者,以及抗精神病药物避免用作谵妄一线药物等建议。

3 老年人应谨慎使用的药物

表 3 中列出的老年人应谨慎使用的药物与 2012 版 Beers 标准无差异,其原因为目前尚无证据支持将列表中的药物列入避免使用药物品种,但修订小组仍强调此列表中药物在应用中的获益-风险仍存在不确定性,临床医师在使用过程中需意识到药物潜在的风险,谨慎选择和使用药物。

4 老年人应避免的非抗感染药物间相互作用

老年患者多重用药现象普遍,药物间相互作用是老年患者安全用药过程中的一大隐患。在爱尔兰^[7]及挪威^[9]的标准中均有药物间相互作用方面的相关建议,而此前的 Beers 标准中缺少这方面内容,因此 2015 版 Beers 标准就此做了补充,新增加了老年患者应避免的非抗感染药间相互作用列表(表 4),共涉及 13 对药物间相互作用,同时列出了理由、使用建议、证据等级及推荐强度等相关信息。药物间相互作用的范围非常广泛,2015 版 Beers 标准仅纳入了与老年患者有害治疗结果高度相关的药物间相互作用,其推荐等级均为“强”。

5 老年人依据肾功能应避免或减量使用的非抗感染药物

老年人依据肾功能应避免或减量使用的非抗感染药物为 2015 版 Beers 标准中新增加的内容(表 5),列出了 20 种药物,涉及心血管系统药物或抗凝药、中枢神经系统药物和镇痛药、消化系统药物以及治疗高尿酸血症药物。随着年龄的增加,老年患者的肾功能呈下降趋势,糖尿病、高血压及肾脏本身的疾病都将降低肾小球滤过率,影响药物的代谢、排泄,部分具有肾毒性药物也将进一步加重肾功能损伤程度。2012 版 Beers 标准仅提出呋喃妥因、螺内酯分别避免用于肌酐清除率(creatinine clearance, CrCl) < 60 ml/min 及 CrCl < 30 ml/min 的患者,达比加群慎用用于 CrCl < 30 ml/min 的患者^[4],由爱尔兰制定的老年人合理用药筛查工具也仅笼统提及大剂量地高辛(>0.125 mg/d)、非甾体抗炎药避免用于肾功能损伤患者^[8],既往的老年人潜在不适当用药判断标准中尚无专门针对不同程度肾功能损伤患者的药物列表及使用建议,2015 版 Beers 标准弥补了这一缺陷。此项列表主要来源于一份专家共识,

表 2 2015 美国老年医学会 Beers 标准:由于药物与疾病或药物与症状相互作用可能加重疾病或症状的老年人潜在不当用药

Tab 2 2015 American Geriatrics Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults due to drug-disease or drug-syndrome interactions that may exacerbate the disease or syndrome

疾病或症状	不当药物	理由	使用建议	证据等级	推荐强度
心血管系统 心力衰竭	NSAIDs 及 COX-2 抑制剂 非二氢吡啶类 CCBs: 地尔硫䓬、维拉帕米(仅在避免用于合并射血分数下降的心力衰竭) 噻唑烷二酮类: 吡格列酮、罗格列酮 西洛他唑 决奈达隆(严重或新近发生的失代偿性心力衰竭)	可能促进体液潴留并加重心力衰竭	避免使用	NSAIDs: 中 CCBs: 中 噻唑烷二酮: 高 西洛他唑: 低 决奈达隆: 高	强
晕厥	AChEIs 外周 α -1 受体拮抗剂: 多沙唑嗪、哌唑嗪、特拉唑嗪 TCAs 氯丙嗪 硫利达嗪 奥氮平	增加体位性低血压或心动过缓的风险	避免使用	外周 α -1 受体拮抗剂: 高 TCAs, AChEIs, 抗精神病药: 中	AChEIs, TCAs: 强 外周 α -1 受体拮抗剂, 抗精神病药: 弱
中枢神经系统 慢性癫痫或癫痫发作	安非他酮 氯丙嗪 氯氮平 马普替林 奥氮平 硫利达嗪 替沃噻吨 曲马多	降低癫痫发作阈值; 适用于癫痫控制较好且其他药物治疗效果差的患者	避免使用	低	强
谵妄	抗胆碱能类药物(详见表 6) 抗精神病药物 苯二氮䓬类药物 氯丙嗪 皮质类固醇 H ₂ 受体拮抗剂: 西咪替丁、法莫替丁、尼扎替丁、雷尼替丁 哌替啶 镇静催眠药	可诱发或加重谵妄, 避免用于患有谵妄或有发生谵妄高风险的老年人; 避免使用抗精神病药治疗痴呆所致行为异常或谵妄, 除非非药物治疗(如行为干预)无效或不可行, 并且老年患者对自己或他人可造成威胁; 抗精神病药可增加痴呆患者脑血管意外(卒中)及死亡风险	避免使用	中	强
痴呆或认知功能受损	抗胆碱能类药物(详见表 6) 苯二氮䓬类药物 H ₂ 受体拮抗剂 非苯二氮䓬-苯二氮䓬受体激动剂: 右旋佐匹克隆、唑吡坦、扎来普隆 抗精神病药(长期或临时使用)	因其中枢神经系统不良反应而避免使用; 避免使用抗精神病药治疗痴呆所致行为异常及谵妄, 除非药物治疗(如行为干预)无效或不可行, 并且老年患者对自己或他人可造成威胁; 抗精神病药可增加痴呆患者脑血管意外(卒中)及死亡风险	避免使用	中	强
跌倒史或骨折史	抗惊厥药物 抗精神病药物 苯二氮䓬类药物 非苯二氮䓬-苯二氮䓬受体激动剂: 右旋佐匹克隆、唑吡坦、扎来普隆、唑吡坦 TCAs SSRIs 阿片类药物	可导致共济失调、精神运动功能受损、晕厥及跌倒; 短效苯二氮䓬类药物不比长效制剂更安全; 当必须使用这些药物之一时, 考虑减少使用其他可增加跌倒及骨折风险的中枢神经系统活性药物(如: 抗惊厥药物、阿片受体激动剂、抗精神病药、抗抑郁药、苯二氮䓬受体激动剂以及其他镇静催眠药), 并采取其他措施降低跌倒风险	避免使用, 除非替代药物无效; 避免使用抗惊厥药物, 除非用于治疗癫痫及情绪障碍; 阿片类药物: 避免使用, 除非用于骨折及关节置换后的镇痛	高 阿片类: 中	强 阿片类: 强
失眠症	口服减充血药: 伪麻黄碱、去氧肾上腺素 中枢兴奋药: 安非他命、阿莫达非尼、哌甲酯、莫达非尼 可可碱: 茶碱、咖啡因	中枢神经系统兴奋作用	避免使用	中	强
帕金森病	所有抗精神病药(除阿立哌唑、喹硫平、氯氮平之外) 止吐药: 甲氧氯普胺、普鲁氯嗪、异丙嗪	多巴胺受体拮抗剂可能加重帕金森病症状; 喹硫平、阿立哌唑、氯氮平加重帕金森病的可能性小	避免使用	中	强

表 2 2015 美国老年医学会 Beers 标准:由于药物与疾病或药物与症状相互作用可能加重疾病或症状的老年人潜在不适当用药(续)

疾病或症状	不适当药物	理由	使用建议	证据等级	推荐强度
消化系统					
胃溃疡或十二指肠溃疡史	阿司匹林(>325 mg/d) 非 COX-2 选择性 NSAIDs	可能加重已有的溃疡或引起新溃疡	避免使用,除非替代药物无效,且患者可服用胃黏膜保护剂(如质子泵抑制剂、米索前列醇)	中	强
肾脏及尿路疾病					
慢性肾病 4 期及以下(CrCl <30 ml/min)	NSAIDs(非 COX 及 COX 选择性,口服及肠外给药)	可增加急性肾损伤的风险,并进一步降低肾功能	避免使用	中	强
女性尿失禁(所有类型)	雌激素(口服或经皮,阴道用除外) 外周 α-1 受体拮抗剂:多沙唑啉、哌唑啉、特拉唑啉	加重尿失禁	避免用于女性	雌激素:高 外周 α-1 阻滞剂:中	雌激素:强 外周 α-1 阻滞剂:强
下尿路症状、前列腺增生	强效抗胆碱能药物,用于尿失禁的抗毒蕈碱类药物除外(详见表 6)	可能降低尿量并导致尿潴留	避免用于男性	中	强

注 NSAIDs:非甾体抗炎药;COX:环氧化酶;CCB:钙离子拮抗剂;AChEIs:胆碱酯酶抑制剂;SSRIs:选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂;TCAs:三环类抗抑郁药;CrCl:肌酐清除率

表 3 2015 美国老年医学会 Beers 标准:老年人应谨慎使用的药物

药物	理由	使用建议	证据等级	推荐强度
阿司匹林用于心血管事件的一线预防	年龄≥80 岁老年人群中,缺乏证据证实获益大于风险	年龄≥80 岁老年人慎用	低	强
达比加群	年龄≥75 岁老年患者的消化道出血风险高于华法林,也高于其他靶向口服抗凝药的消化道出血上报率;CrCl <30 ml/min 患者使用此药的有效性与安全性证据不足	年龄≥75 岁老年人或 CrCl <30 ml/min 患者慎用	中	强
普拉格雷	老年患者出血风险增加;在高危人群(合并心肌梗死或糖尿病病史)中获益可能超过风险	年龄≥75 岁老年人慎用	中	弱
抗精神病药物、利尿药、卡马西平、卡铂、环磷酰胺、顺铂、米氮平、奥卡西平、SNRIs、SSRIs、TCAs、长春新碱	可加重或导致抗利尿激素异常分泌综合征或低钠血症;开始用药或调整剂量时应密切监测血钠水平	慎用	中	强
血管扩张剂	可加重有晕厥病史患者的晕厥发作	慎用	中	弱

注 CrCl:肌酐清除率;SNRIs:5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂;SSRIs:选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂;TCAs:三环类抗抑郁药

阿哌沙班、利度沙班、利伐沙班的 CrCl 阈值则来源于临床试验的排除标准。抗感染药物未列入其中,其主要原因为抗感染药非长期使用药物,不符合 Beers 标准的药物纳入条件。与老年患者应避免的非抗感染药物间相互作用列表相似,此项列表仅纳入了一些容易被忽略但在肾功能损伤患者中可能造成严重不良后果的药物。

6 强效抗胆碱药物

强效抗胆碱药物包括下列 9 类 53 种药物。
抗组胺药:溴苯那敏、卡比沙明、氯苯那敏、氯马斯汀、赛庚啶、右旋溴苯那敏、右氯苯那敏、茶苯海明、苯海拉明(口服)、多西拉敏、羟嗪、氯环力嗪、曲普利啶。

抗帕金森病药:苯托品、苯海索。
骨骼肌松弛药:环苯扎林、邻甲苯海明。
抗抑郁药:阿米替林、阿莫沙平、氯丙咪嗪、地昔帕明、多塞平(>6 mg)、丙咪嗪、去甲替林、帕罗西汀、普罗替林、曲米帕明。
抗精神病药:氯丙嗪、氯氮平、洛沙平、奥氮平、奋乃静、硫利达嗪、三氟拉嗪。
抗心律失常药:丙吡胺。
抗毒蕈碱药(尿失禁治疗药):达非那新、弗斯特罗定、黄酮哌酯、奥昔布宁、索利那新、托特罗定、曲司氯胺。
解痉药:阿托品(除外眼科用药)、颠茄、生物碱、环奎二苯酯-氯氮革、双环维林、后马托品(除

表 4 2015 美国老年医学会 Beers 标准:老年人应避免的非抗感染药物间相互作用

Tab 4 2015 American Geriatrics Society Beers criteria for non-anti-infective drug-drug interactions that should be avoided in older adults

药物和种类	相互作用的药物	风险理由	使用建议	证据等级	推荐强度
ACEIs	阿米洛利、氨苯喋啶	增加高钾血症的风险	避免阿米洛利或氨苯喋啶的常规使用;服用 ACEIs 时伴有低钾血症的患者可使用阿米洛利或氨苯喋啶	中	强
抗胆碱能药物	抗胆碱能药物	增加认知功能下降的风险	避免使用,减少抗胆碱能药的使用数量(见表 6)	中	强
抗抑郁药(如 TCAs、SSRIs)	联合 ≥2 种其他中枢神经系统活性药物	增加跌倒的风险	避免同时使用 ≥3 种中枢神经系统活性药;减少中枢神经系统活性药物的种数	中	强
抗精神病药	联合 ≥2 种其他中枢神经系统活性药物	增加跌倒的风险	避免同时使用 ≥3 种中枢神经系统活性药;减少中枢神经系统活性药物的种数	中	强
苯二氮䓬类药物及非苯二氮䓬-苯二氮䓬受体激动剂	联合 ≥2 种其他中枢神经系统活性药物	增加跌倒和骨折的风险	避免同时使用 ≥3 种中枢神经系统活性药;减少中枢神经系统活性药物的种数	高	强
糖皮质激素(口服或肠外给药)	NSAIDs	增加消化性溃疡或消化道出血的风险	避免使用,如果无法避免则须给予胃黏膜保护剂	中	强
锂元素	ACEIs	增加锂中毒的风险	避免使用,监测锂浓度	中	强
锂元素	袢利尿剂	增加锂中毒的风险	避免使用,监测锂浓度	中	强
阿片受体激动剂类镇痛药	联合 ≥2 种其他中枢神经系统活性药物	增加跌倒的风险	避免同时使用 ≥3 种中枢神经系统活性药;减少中枢神经系统活性药物的种数	高	强
外周 α-1 受体拮抗剂	袢利尿剂	增加老年女性尿失禁的风险	避免用于老年女性,除非疾病状况需要同时使用 2 种药物	中	强
茶碱	西咪替丁	增加茶碱中毒的风险	避免使用	中	强
华法林	胺碘酮	增加出血的风险	尽可能避免使用,密切监测 INR	中	强
华法林	NSAIDs	增加出血的风险	尽可能避免使用,若必须联用则应密切监测有无出血	高	强

注 ACEIs:血管紧张素转化酶抑制剂;TCAs:三环类抗抑郁药;SSRIs:选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂;NSAIDs:非甾体抗炎药;中枢神经系统活性药物包括抗精神病药、苯二氮䓬类药物、非苯二氮䓬-苯二氮䓬受体激动剂、TCAs、SSRIs、阿片类药物

眼科用药)、莨菪碱、丙胺太林、东莨菪碱(除外眼科用药)。

止吐药:普鲁氯嗪、异丙嗪。

7 证据等级与推荐强度的判断标准

与其他国家的老年人潜在不适当用药判断标准不同,2015 版 Beers 标准对证据等级及推荐强度进行了标注。

证据等级分为高、中、低 3 个等级,其中证据等级高是指证据来源于设计良好、操作严谨、具有人群代表性并直接评估对健康结果影响的研究(≥2 项结果一致的高质量随机对照试验或多个结果一致的无明显方法学缺陷的观察性研究);证据等级中是指证据足以确定不良反应的风险,但研究的数量、质量、规模、结论的一致性、普遍性、健康结果存在间接性(≥1 项受试者 >100 的高质量研究,或 ≥2 项研究结果存在一些差异的高质量研究,或 ≥2 项研究结果一致但低质量的研究,或多个结果一致且至少表现中等作用的无明显方法学缺陷的观察性研究),限制了证据的等级;证据等级低是指证研究数量或可信度不足,高质量研究的结论不一致,研究设计或操作过程存在严重缺陷,证据不连贯,或缺乏重

要健康结果指标。

推荐强度分为强、弱、不充分 3 个等级,其中推荐强度强是指获益明显高于伤害、不良反应、风险,或者伤害、不良反应、风险明显高于获益;推荐强度弱是指获益可能不高于伤害、不良反应、风险;推荐强度不充分是指证据不足以明确伤害、不良反应、风险。

利益冲突 无

参考文献

[1] Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine[J]. Arch Intern Med, 1991, 151(9): 1825-1832.

[2] Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update[J]. Arch Intern Med, 1997, 157(14): 1531-1536. DOI: 10. 1001/archinte. 1997. 00440350031003.

[3] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts[J]. Arch Intern Med, 2003, 163(22): 2716-2724. DOI: 10. 1001/archinte. 163. 22. 2716.

[4] American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2012, 60(4): 616-631. DOI: 10. 1111/j. 1532-5415. 2012. 03923. x.

[5] American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults[J]. J Am

表 5 2015 美国老年医学会 Beers 标准:老年人依据肾功能应避免使用或减少剂量使用的非抗感染药物

Tab 5 2015 American Geriatrics Society Beers criteria for non-anti-infective medications that should be avoided or have their dosage reduced in older adults with varying levels of kidney function

药物	肌酐清除率 (ml/min)	理由	使用建议	证据 等级	推荐 强度
心血管系统药物或抗凝药					
阿米洛利	<30	升高血钾,降低血钠	避免使用	中	强
阿哌沙班	<25	增加出血风险	避免使用	中	强
达比加群	<30	增加出血风险	避免使用	中	强
依度沙班	30~50 <30 或 >95	增加出血风险 避免使用	减少剂量	中	强
依诺肝素	<30	增加出血风险	减少剂量	中	强
磺达肝癸钠	<30	增加出血风险	避免使用	中	强
利伐沙班	30~50 <30	增加出血风 险 避免使用	减少剂量	中	强
螺内酯	<30	升高血钾	避免使用	中	强
氨苯喋啶	<30	升高血钾,降低血钠	避免使用	中	强
中枢神经系统药物和镇痛药					
度洛西汀	<30	增加胃肠道不良反应(恶心、腹泻)	避免使用	中	弱
加巴喷丁	<60	中枢神经系统不良反应	减少剂量	中	强
左乙拉西坦	≤80	中枢神经系统不良反应	减少剂量	中	强
普瑞巴林	<60	中枢神经系统不良反应	减少剂量	中	强
曲马多	<30	中枢神经系统不良反应	速释制剂:减少剂量; 缓释制剂:避免使用	低	弱
消化系统药物					
西咪替丁	<50	精神状态异常	减少剂量	中	强
法莫替丁	<50	精神状态异常	减少剂量	中	强
尼扎替丁	<50	精神状态异常	减少剂量	中	强
雷尼替丁	<50	精神状态异常	减少剂量	中	强
高尿酸血症药物					
秋水仙碱	<30	消化道、神经肌肉、骨髓毒性	减少剂量;监测不良反应	中	强
丙磺舒	<30	失效	避免使用	中	强

Geriatr Soc, 2015, 63(11): 2227-2246. DOI: 10. 1111/jgs. 13702.

[6] McLeod PJ, Huang AR, Tambllyn RM, et al. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel[J]. CMAJ, 1997, 156(3): 385-391.

[7] Laroche ML, Charnes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2007, 63(8): 725-731. DOI: 10. 1007/s00228-007-0324-2.

[8] Topinková E, Mádllová P, Fialová D, et al. New evidence-based criteria for evaluating the appropriateness of drug regimen in seniors. Criteria STOPP (screening tool of older person's prescriptions) and START (screening tool to alert doctors to right treatment) [J]. Vnitr Lek, 2008, 54(12): 1161-1169.

[9] Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, et al. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study[J]. Scand J Prim Health Care, 2009, 27(3): 153-159. DOI: 10. 1080/02813430902992215.

[10] Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list[J]. Dtsch Arztebl Int, 2010, 107(31-32): 543-551. DOI: 10. 3238/arztebl. 2010. 0543.

[11] Kim DS, Heo SI, Lee SH. Development of a list of potentially inappropriate drugs for the korean elderly using the delphi method [J]. Healthc Inform Res, 2010, 16(4): 231-252. DOI: 10. 4258/hir. 2010. 16. 4. 231.

[12] Chang CB, Yang SY, Lai HY, et al. Using published criteria to develop a list of potentially inappropriate medications for elderly patients in Taiwan[J]. Pharmacoevidiol Drug Saf, 2012, 21(12): 1269-1279. DOI: 10. 1002/pds. 3274.

[13] 全国老龄工作委员会办公室. 中国人口老龄化发展趋势预测研究报告[EB/OL]. (2007-12-27) [2016-1-28]. <http://www.cncaprc.gov.cn/contents/16/11224.html>. The National Committee Office On Ageing. The forecasting study of aging trend in China[EB/OL]. (2007-12-27) [2016-1-28]. <http://www.cncaprc.gov.cn/contents/16/11224.html>.

[14] 闫妍, 王育琴, 沈芊, 等. 中国老年人潜在不当用药目录的研制[J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(1): 19-26. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008-5734. 2015. 01. 005. Yan Y, Wang YQ, Shen Q, et al. Development of a list of potentially inappropriate medication for the Chinese aged people[J]. ADRJ, 2015, 17(1): 19-26. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008-5734. 2015. 01. 005.

[15] 张晓兰, 王育琴, 闫妍, 等. 中国老年人疾病状态下潜在不当用药初级判断标准的研制[J]. 药物不良反应杂志, 2014, 16(2): 79-85. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008-5734. 2014. 02. 007. Zhang XL, Wang YQ, Yan Y, et al. Development of primary standard of potentially inappropriate medication in Chinese aged people under morbid state[J]. ADRJ, 2014, 16(2): 79-85. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008-5734. 2014. 02. 007.

(收稿日期:2016-02-01)
(本文编辑:吴小艳)