DOI:10.16016/j.1000-5404.202105057

34 886 例门诊老年患者潜在不适当用药情况及影响因素分析

张 欣,程 林,符佩姝,戴 青,陈勇川 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院药学部

[摘要] **目的** 回顾性分析门诊老年患者潜在不适当用药(potentially inappropriate medication,PIM)情况及其影响因素,以提高门诊老年患者合理用药水平。**方法** 选取2019年11月1日至2019年12月31日我院门诊部就诊的老年患者(≥65岁),以Beers标准(2019版)为依据,分析门诊老年患者PIM发生情况,采用多因素Logistic回归分析PIM的影响因素。**结果** 纳入分析的处方案例共34 886例,男性17 162例,女性17 724例,年龄(72.55±6.53)岁,患病种数(2.56±1.65)种,用药品种数(3.34±2.03)种。根据Beers标准(2019版),PIM的发生率为16.4%(5 721/34 886),其中5 721例患者存在PIM共6 958项,占比在前3位的药物为复方降压药(19.09%,1 328/6 958)、磺酰脲类降糖药(11.27%,784/6 958)、苯二氮䓬类药物(10.82%,753/6 958)。PIM主要分布于神经内科、老年病科、内分泌科、心血管内科和中医风湿科。Logistic回归分析显示,年龄≥75岁、用药种数≥5种、疾病种数5~9种以及处方中含复方制剂是门诊老年患者发生PIM的独立危险因素($P<0.001$)。**结论** 门诊老年患者PIM发生率较高,PIM现状仍有待改进,用药品种数多是PIM最重要的危险因素,临床医师及药师应予以重视。

[关键词] 老年;门诊患者;潜在不适当用药
[中图法分类号] R181.35;R339.34;R969.3 [文献标志码] A

Prevalence and influencing factors of potentially inappropriate medication in elderly outpatients: analysis of 34 886 cases

ZHANG Xin, CHENG Lin, FU Peishu, DAI Qing, CHEN Yongchuan Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To retrospectively analyze potential inappropriate medication (PIM) and its influencing factors among elderly outpatients in order to improve the rational drug use for them. **Methods** The elderly outpatients (≥65 years old) admitted in our hospital from November 1 to December 30, 2019 were enrolled in this study. Their PIMs were evaluated according to the Beers Criteria of the American Geriatric Association 2019. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of PIM. **Results** The prescriptions of 34 886 cases were collected in the analysis. They were 17 162 males and 17 724 females, at an age of 72.55±6.53 years, and had a number of comorbidities of 2.56±1.65 and took 3.34±2.03 kinds of drugs for each patient. According to the 2019 Beers criteria, the incidence of PIM was 16.4% (5 721/34 886), involving 6 958 times of PIM in 5 721 cases. The top 3 drugs were compound hypotensor (19.09%, 1 328/6 958), sulfonylureas (11.27%, 784/6 958) and benzodiazepines (10.82%, 753/6 958). The PIM incidence distributed in the departments of neurology, geriatrics, endocrinology, cardiology and traditional medicine and rheumatology. Logistic regression analysis showed that age (≥75

[基金项目] 重庆市科卫联合面上项目(2021MSXM218)
[通信作者] 陈勇川,E-mail:zwmcyc@163.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

years), number of medications (≥5), number of comorbidities (5~9) and prescriptions containing compound preparations were independent risk factors for PIM ($P<0.001$). **Conclusion** According to the 2019 Beers criteria, the incidence of PIM is relatively high in elderly outpatients, so rational drug use needs to be improved in clinical practice. Combination of various drugs is the most important risk factors of PIM, and should be paid attention by clinicians and pharmacists.

[**Key words**] aged; outpatients; potentially inappropriate medication

Supported by the Joint General Program of Chongqing Science and Technology Commission and Chongqing Health Commission (2021MSXM218). Corresponding author: CHEN Yongchuan, E-mail: zwmcyc@163.com

随着年龄的增长,老年人各脏器功能日趋减退,药物代谢清除减慢,老年人常常又同时患有多种疾病,需要服用多种药物,使得老年患者发生药物不良反应、药物相互作用等用药相关风险更高,极易发生潜在不适当用药(potentially inappropriate medication,PIM)[1]。

潜在不适当用药是指药物有效性尚未确立和(或)药物不良事件的潜在风险超过预期的临床获益,同时缺少较安全的可替代药物[2-3],是导致老年人发生药物不良反应的主要危险因素[4]。1991 年美国加利福尼亚大学的 Mark Beers 组织老年病学、临床药理学和精神药理学等专家共同制定了《老年患者潜在不适当用药 Beers 标准》(以下简称“Beers 标准”)。Beers 标准是最早也是目前应用最广泛的老年患者潜在不适当用药判断标准,2019 年美国老年医学会对其进行了第 5 次更新,根据近期的循证医学证据,在 2015 版 Beers 标准[5]的基础上加以删除、增加和修改,形成了最新版的 Beers 标准[6]。本研究拟采用 2019 版 Beers 标准对我院门诊老年患者的 PIM 发生情况进行回顾性分析,以揭示门诊老年患者的 PIM 发生率,继而分析 PIM 的影响因素,为进一步做好老年患者安全合理用药工作提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

检索医院信息管理系统,选取 2019 年 11 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日就诊于我院门诊部的老年患者门诊处方作为研究对象。入选标准:①患者年龄≥65 岁;②病例资料信息完整(包括患者基本信息、所患疾病、处方用药及相关检查等)。为满足后续数据处理和分析的要求,对原始的病例处方资料进行以下预处理:①同一天、同一科室、同一患者的处方进行合并;②剔除合并处方中的相同药品和罹患疾病。最终获得的门诊处方病例共计 34 886 例。本研究已获本院医学伦理委员会审批通过(KY2021006)。

1.2 方法

设计 Excel 调查表,调查内容包括:患者编号、性别、年龄、临床诊断、处方开具的全部药品(包括西药和中成药,不含中草药)的名称、用法用量、疗程等。以 2019 版 Beers 标准为判断依据,对门诊老年患者的用药潜在风险进行评价。2019 版 Beers 标准包括:老年人潜在不适当药物、老年人疾病或症状相关的潜在不适当用药、老年人慎用药物、老年人应避免的药物相互作用以及肾功能不全应避免或降低剂量的药物等 5 大类别,共 90 条细则。纳入患者的处方用药中符合相应类别中的任一条目即认为存在 PIM,并分析老年患者 PIM 发生特点及其影响因素。当同一例患者同时存在 2 种以上潜在不适当用药时,进行累计统计,2 种及以上药物因相互作用出现的 PIM 计为 1 次。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 23 统计软件进行数据处理和分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示;计数资料用例数和百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;应用非条件 Logistic 回归方法对 PIM 的相关影响因素进行分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

纳入分析的 34 886 例处方案例中,男性 17 162 例(49.19%),女性 17 724 例(50.81%);患者年龄 65~106(72.55±6.53)岁;罹患疾病种数 1~18(2.56±1.65)种;患者用药品种数 1~23(3.34±2.03)种。

2.2 PIM 的发生情况

2.2.1 PIM 发生率 依据 2019 版 Beers 标准,收集的 34 886 例老年患者处方中,共 5 721 例(16.4%)发生了至少 1 种 PIM。按性别、年龄、患病种数、用药品种数、处方中含 1 种及以上西药复方制剂等临床特征分组统计的 PIM 发生率见表 1。经 χ^2 检验,年龄、用药种数、患病种数及处方中含西药复方制剂被认为与

PIM 的发生相关,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2.2 PIM 发生频次 基于 2019 版 Beers 标准判定的 5 721 例发生 PIM 的患者处方中,4 735 例(82.77%)存在 1 种 PIM,832 例(14.54%)存在 2 种 PIM,85 例(1.49%)存在 3 种 PIM,48 例(0.84%)存在 4 种 PIM,14 例(0.24%)存在 5 种 PIM,7 例(0.12%)存在 6 种 PIM。5 721 例患者处方总共发生了 6 958 例次的 PIM,其中直接与药物相关的 PIM 为 2 627 例次(37.76%),与疾病或症状相关的 PIM 为 181 例次(2.60%),与慎用药物相关的 PIM 为 3 831 例次(55.06%),与药物相互作用相关的 PIM 为 319 例次(4.58%)。6 958 例次 PIM 中,发生频次最高的药物种类前 10 名及主要药物见表 2。

2.2.3 PIM 的科室分布情况 依据 2019 版 Beers 标准,PIM 的发生率(PIM 例数/科室总例数)排名前 5 位的科室分别为神经内科、老年病科、内分泌科、心血管内科和中医风湿科,各科室主要 PIM 药物见表 3。

2.2.4 PIM 的影响因素 采用二分类 Logistic 回归模型,以是否发生 PIM 为因变量,以年龄、患病种数、用药品种数、是否含西药复方制剂等单因素分析有统计学意义的因素作为自变量,对 2019 版 Beers 标准判定的 PIM 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,高龄、患病数 5~9 种、用药品种数多、处方中含西药复方制剂均为发生 PIM 的危险因素($P<0.001$,表 4)。

表 1 不同临床特征门诊老年患者 PIM 发生情况[例(%)]

临床特征	n	PIM	P
性别			0.411
男	17 162	2 786(16.23)	
女	17 724	2 935(16.56)	
年龄/岁			<0.001
<75	23 343	3 279(14.05)	
75~84	9 358	1 846(19.73)	
≥85	2 185	596(27.28)	
患病数/种			<0.001
1~4	30 771	4 289(13.94)	
5~9	3 997	1 377(34.45)	
≥10	118	55(46.61)	
用药数/种			<0.001
1~4	26 850	2 188(8.15)	
5~9	7 593	3 194(42.07)	
≥10	443	339(76.52)	
是否含复方制剂			<0.001
是	2 855	1 943(68.06)	
否	32 031	3 778(11.79)	

表 2 门诊老年患者 PIM 发生频次前 10 位药物类别及主要药物($n=6\ 958$)

排序	药品类别	例次	百分比(%)	主要药物
1	复方降压药	1 328	19.09	厄贝沙坦氢氯噻嗪、氯沙坦钾/氢氯噻嗪
2	磺酰脲类降糖药	784	11.27	格列美脲
3	苯二氮䓬类	753	10.82	阿普唑仑、艾司唑仑
4	抗精神病药	626	9.00	奥氮平、氟哌噻吨-美利曲辛、富马酸喹硫平
5	利尿剂	603	8.67	呋塞米、氢氯噻嗪
6	复方感冒药	483	6.94	复方甲氧那明、酚麻美敏、酚氨咖敏、氨麻美敏
7	SSRIs[a]	457	6.57	艾司西酞普兰、盐酸帕罗西汀、盐酸氟西汀
8	SNRIs[b]	325	4.67	盐酸度洛西汀、盐酸文拉法辛
9	三环类抗抑郁药	287	4.12	盐酸多塞平、盐酸阿米替林
10	非苯二氮䓬类镇静催眠药	285	4.10	酒石酸唑吡坦、佐匹克隆

a:选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂;b:选择性 5-羟色胺及去甲肾上腺素再摄取抑制剂

表 3 不同科室 PIM 发生情况(前 5 位)

科室	n	PIM[例(%)]	主要药物
神经内科	3 023	1 066(35.26)	奥氮平、盐酸度洛西汀、艾司西酞普兰
老年病科	6 642	1 972(29.69)	厄贝沙坦氢氯噻嗪、格列美脲、艾司唑仑
内分泌科	2 904	576(19.83)	格列美脲、厄贝沙坦氢氯噻嗪、艾司唑仑
心血管内科	5 225	953(18.24)	呋塞米、厄贝沙坦氢氯噻嗪、氢氯噻嗪
中医风湿科	1 457	247(16.95)	醋氯芬酸、洛索洛芬钠、美洛昔康

表 4 门诊老年患者 PIM 多因素 Logistic 回归分析

相关因素	β	*SE*	Wald χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
年龄/岁						
<75	-	-	-	-	1	-
75~84	0.251	0.038	43.257	<0.001	1.285	1.192~1.385
≥85	0.514	0.064	64.319	<0.001	1.672	1.475~1.896
患病数/种						
1~4	-	-	-	-	1	-
5~9	0.250	0.047	27.723	<0.001	1.284	1.170~1.409
≥10	-0.068	0.233	0.087	0.768	0.934	0.592~1.473
用药数/种						
1~4	-	-	-	-	1	-
5~9	1.891	0.037	2 671.372	<0.001	6.629	6.170~7.122
≥10	3.076	0.128	578.244	<0.001	21.682	16.873~27.861
含复方制剂	2.542	0.049	2 715.496	<0.001	12.708	11.549~13.983

3 讨论

3.1 门诊老年患者 PIM 的发生率

老年患者 PIM 的发生率,可因调查人群、研究地区和评价标准的不同而存在一定的差异。国内基于 2012 版 Beers 标准对单家医院门诊老年患者的研究显示其 PIM 的发生率在 8.33%~10.46%[7-9],梁华玉等[10]依据 2012 版 Beers 标准对 79 家医院门急诊老年患者的多中心研究显示,PIM 处方检出率为 9.16%。张莹等[11]采用 2015 版 Beers 标准对成都市 9 家三级医疗机构的门诊老年患者处方分析显示 PIM 发生率为 20.18%~42.06%。国外依据 Beers 标准对门诊老年患者的 PIM 研究,发生率在 10.8%~34.0%[12-16]。本研究采用最新的 2019 版 Beers 标准分析我院 34 886 例门诊老年患者处方的 PIM 发生率为 16.4%,考虑 PIM 发生率存在差异的原因除与 Beers 标准的版本更新以外,还可能与样本量、各研究单位医院级别、药品构成、患者疾病谱以及医师处方习惯等相关。

3.2 PIM 的分布情况

依据 2019 版 Beers 标准,本研究显示 PIM 发生频率较高的药物依次是含利尿剂成分的复方降压药、磺酰脲类降糖药、苯二氮䓬类、抗精神病药、利尿剂、含抗胆碱能成分复方感冒药、SSRIs、SNRIs、三环类抗抑郁药以及非苯二氮䓬类镇静催眠药。含利尿剂的复方降压药因广泛用于高血压患者,且由于是复方制剂容易被医师忽视。利尿剂在老年患者可能引起或加重抗利尿激素分泌异常综合征或低钠血症[17],在 Beers 标准中被列为谨慎使用药品,医师处方该类药品时,应注意定期监测电解质、尿常规等。磺酰脲类降糖药格列美脲是 2019 版 Beers 标准新增的潜在不适当用药,因其存在严重的长期低血糖风险。含抗胆碱能成分氯苯那敏的复方感冒药,如复方甲氧那明、酚麻美敏等也广泛用于老年上感患者,因老年患者清除率下降,使用抗胆碱能药物会增加致意识混乱、口干、便秘等抗胆碱能毒副反应的发生风险[18]。苯二氮䓬类、抗精神病药、SSRIs、SNRIs、三环类抗抑郁药以及非苯二氮䓬类镇静催眠药等具有中枢活性的几类药物被列入 2019 年 Beers 标准的多个列表中,因其对老年人的认知功能、精神运动、平衡功能存在影响,可能导致认知功能减退、谵妄以及增加跌倒风险等[19-21]。

既往老年患者 PIM 研究中,关于 PIM 高频药物的分析鲜见有对复方制剂的报道,本研究结果显示,复方制剂在 PIM 高频药物中占很重要的比例。含利尿剂成分的单片复方降压制剂,如厄贝沙坦氢氯噻嗪、氯沙坦钾/氢氯噻嗪等,因服用方便,以及其中血管紧张素受体阻滞剂所具有的心、脑、肾等靶器官保护作用,常常作为老年患者控制高血压的一线选择[22],使得该类药物高居 PIM 发生频次之首。其次,常用的抗感冒药物,如复方甲氧那明、酚麻美敏、酚氨咖敏等,其成分中均含有不同剂量的马来酸氯苯那敏,该药位于 Beers 标准的老年人 PIM 列表中,强推荐级别,即不需要结合患者疾病状态、肾脏功能、药物相互作用等情况,只要存在于处方中,即被判定为 PIM。以上两类复方制剂,临床应用时可参考 Beers 标准给出的使用建议分别予以谨慎使用或避免使用。

医师在为老年患者开具以上 PIM 高频药物时,应根据患者的实际情况权衡获益与风险,尽量避免使用 PIM 目录中的各类药物,并且注意甄别复方制剂中的

PIM 成分,选择更安全的可替代药物。确需使用时严格把握用药适应证,谨慎处方,并在用药过程中加强对其潜在不良反应的监测。此外,通过获取的各科室 PIM 分析数据,药师一方面可加强对临床科室沟通和宣教,另一方面可根据各科室常见的 PIM,制定出相应的自定义规则整合到医院前置审方数据库中,进行相关 PIM 处方的提前预警或拦截,最大程度减少 PIM 的发生。

3.3 PIM 的影响因素

PIM 的多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、疾病种数、用药品种数、处方中含复方制剂均与 PIM 的发生正相关。对于年龄和用药品种数,可以看到随着年龄以及用药品种数的增加,患者发生 PIM 的风险显著增高,尤其是用药品种数的阶段变化对 PIM 发生概率呈倍数增加。疾病的患病数对 PIM 的发生也存在一定影响,疾病种数在 5~9 种的患者比患病数 1~4 种的患者 PIM 发生率增加。此外,处方中含复方制剂的患者 PIM 的发生率也显著增加。PIM 的影响因素分析结果显示用药品种数多是发生 PIM 的最重要危险因素,提示医师在给予老年患者药物治疗时,应尽可能避免非必需的药物治疗,避免不必要的多药联合,尽量减少老年人用药的品种数。

综上所述,相比于仅依据药品说明书和临床指南,应用 Beers 标准等针对老年人安全用药的特异性筛查工具,可发现更多的潜在不适当用药情况。我院门诊患者 PIM 的发生率较高,应引起临床医师和药师的重视。PIM 发生的危险因素包括高龄、联用多种药物、诊断多种疾病以及使用复方制剂等,其中联用多种药物可作为重要的切入干预因素。为降低老年患者 PIM 发生风险,药师可加强开展老年患者合理用药的相关培训和宣讲,提高医务人员对老年人群 PIM 现状的认识和关注度,另外可借助 Beers 标准、STOPP/START 标准[23]以及我国 2018 年正式发布的《中国老年人潜在不适当用药判断标准》[24]等评估工具,结合医院实际情况加强对老年患者处方的审核、干预和风险监测,以保障老年患者的用药安全。

参考文献:

[1] MUHLACK D C, HOPPE L K, WEBERPALS J, *et al*. The association of potentially inappropriate medication at older age with cardiovascular events and overall mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. J Am Med Dir Assoc, 2017, 18(3): 211-220. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.11.025.

[2] BEERS M H, OUSLANDER J G, 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. DOI: 10.1001/archinte.1991.00400090107019.

[3] GARCIA R M. Five ways You can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review[J]. J Fam Pract, 2006, 55(4): 305-312.

[4] KAUFMANN C P, TREMP R, HERSBERGER K E, *et al*. Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2014, 70(1): 1-11. DOI: 10.1007/s00228-013-1575-8.

[5] By The 2019 American Geriatrics Society 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. DOI: 10.1111/jgs.13702.

[6] By The American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(4): 674-694. DOI: 10.1111/jgs.15767.

[7] 林桂锋, 王玉紫, 邓思韵. Beers 标准评价门诊老年患者潜在不适当用药[J]. 中国处方药, 2016, 14(3): 23-24. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2016.03.016.
LIN G F, WANG Y Z, DENG S Y. Evaluation using Beers criteria on potentially inappropriate medication in elderly outpatients [J]. J China Prescr Drug, 2016, 14(3): 23-24. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2016.03.016.

[8] 林宝丽, 苏银法, 胡国新. Beers 标准评价我院门诊老年患者潜在性不适当用药[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(7): 431-432, 436.
LIN B L, SU Y F, HU G X. Evaluation of potentially inappropriate medication among elderly outpatients by beers criteria[J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2014, 23(7): 431-432, 436.

[9] 陈智, 苏银法, 胡国新. 门诊内科老年患者潜在性不适当用药影响因素的回顾性分析[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(4): 247-250.
CHEN Z, SU Y F, HU G X. Analysis of influencing factors of potentially inappropriate medication in elderly outpatients based on beers criteria [J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2016, 25(4): 247-250.

[10] 梁华玉, 张兰, 邢晓璇, 等. 中国六城市门急诊老年患者潜在不适当用药情况及影响因素分析[J]. 药物不良反应杂志, 2017, 19(1): 22-30. DOI: 10.3760/cma.j.

issn. 1008-5734. 2017. 01. 006.
LIANG H Y, ZHANG L, XING X X, *et al*. Analysis on prevalence and influencing factors of potentially inappropriate medication in elderly patients in outpatient and emergency departments in China[J]. Adverse Drug React J, 2017, 19(1): 22-30. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008-5734. 2017. 01. 006.

[11] 张莹, 田方圆, 李海霞, 等. 成都市老年门诊患者潜在不适当用药评估及风险因素分析[J]. 中国药师, 2021, 24(6): 1117-1122.
ZHANG Y, TIAN F Y, LI H X, *et al*. Potentialinappropriate medication and risk factor analysis in elderly outpatients in Chengdu[J]. China Pharmacist, 2021, 24(6): 1117-1122.

[12] MANDAVI, D'CRUZ S, SACHDEV A, *et al*. Prevalence and risk factors for inappropriate drug use among older people: results from an Indian public outpatient setting[J]. J Pharm Heal Serv Res, 2011, 2(1): 29-34. DOI: 10. 1111/j. 1759-8893. 2010. 00028. x.

[13] ZAVERI H G, MANSURI S M, PATEL V J. Use of potentially inappropriate medicines in elderly: a prospective study in medicine out-patient department of a tertiary care teaching hospital[J]. Indian J Pharmacol, 2010, 42(2): 95-98. DOI: 10. 4103/0253-7613. 64499.

[14] MAIO V, DEL CANALE S, ABOUZAID S, *et al*. Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: a cohort study[J]. J Clin Pharm Ther, 2010, 35(2): 219-229. DOI: 10. 1111/j. 1365-2710. 2009. 01094. x.

[15] LIM Y J, KIM H Y, CHOI J, *et al*. Potentially inappropriate medications by beers criteria in older outpatients: prevalence and risk factors[J]. Korean J Fam Med, 2016, 37(6): 329-333. DOI: 10. 4082/kjfm. 2016. 37. 6. 329.

[16] BHATT A N, PAUL S S, KRISHNAMOORTHY S, *et al*. Potentially inappropriate medications prescribed for older persons: A study from two teaching hospitals in Southern India[J]. J Fam Community Med, 2019, 26(3): 187-192. DOI: 10. 4103/jfcm. JFCM_81_19.

[17] LIAMIS G, FILIPPATOS T D, ELISAF M S. Thiazide-associated hyponatremia in the elderly: what the clinician needs to know[J]. J Geriatr Cardiol, 2016, 13(2): 175-182. DOI: 10. 11909/j. issn. 1671-5411. 2016. 02. 001.

[18] 闻雷雷, 胡素娟, 崔勇. 抗组胺药物及其新药研究进展[J]. 国际皮肤性病学杂志, 2013, 39(1): 72-74. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4173. 2013. 01. 025.
WEN L L, HU S J, CUI Y. Update on antihistamines[J]. Int J Dermatol Venereol, 2013, 39(1): 72-74. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4173. 2013. 01. 025.

[19] BRETT J, MAUST D T, BOUCK Z, *et al*. Benzodiazepine use in older adults in the United States, Ontario, and Australia from 2010 to 2016[J]. J Am Geriatr Soc, 2018, 66(6): 1180-1185. DOI: 10. 1111/jgs. 15292.

[20] ISLAM M M, IQBAL U, WALTHER B, *et al*. Benzodiazepine use and risk of dementia in the elderly population: a systematic review and meta-analysis[J]. Neuroepidemiology, 2016, 47(3/4): 181-191. DOI: 10. 1159/000454881.

[21] YU N W, CHEN P J, TSAI H J, *et al*. Association of benzodiazepine and Z-drug use with the risk of hospitalisation for fall-related injuries among older people: a nationwide nested case-control study in Taiwan[J]. BMC Geriatr, 2017, 17(1): 140. DOI: 10. 1186/s12877-017-0530-4.

[22] 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心,中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(2): 81-106. DOI: 10. 11915/j. issn. 1671-5403. 2019. 02. 019.
Hypertension Branch of Chinese Geriatrics Society, National Clinical Medicine Research Center of the Geriatric Diseases, Chinese Association of Prevention and Treatment for the Geriatric Cardiovascular Disease. 2019 CGS guideline on the management of hypertension in the elderly[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2019, 18(2): 81-106. DOI: 10. 11915/j. issn. 1671-5403. 2019. 02. 019.

[23] O'MAHONY D, O'SULLIVAN D, BYRNE S, *et al*. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2[J]. Age Ageing, 2015, 44(2): 213-218. DOI: 10. 1093/ageing/afu145.

[24] 中国老年保健医学研究会老年合理用药分会, 中华医学会老年医学分会, 中国药学会老年药学专业委员会, 等. 中国老年人潜在不适当用药判断标准(2017 年版)[J]. 药物不良反应杂志, 2018, 20(1): 2-8. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008-5734. 2018. 01. 002.
Rational Drug Use Branch of Chinese Association of Geriatric Research, Geriatrics Branch of Chinese Medical Association, Geriatric Medication Committee of Chinese Pharmaceutical Association, *et al*. Criteria of potentially inappropriate medications for older adults in China[J]. Adverse Drug React J, 2018, 20(1): 2-8. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008-5734. 2018. 01. 002.

(**收稿**:2021-05-14;**修回**:2021-07-05)
(编辑 张 维)