老年肿瘤患者潜在不适当用药的影响因素分析Δ

王君萍[1*]，黄玲玲[1]，朱文靖[1]，张　梅[1]，方金满[2#]（1.中国科学院合肥肿瘤医院药学中心，合肥　230031；2.中国科学院合肥肿瘤医院胃肠外科，合肥　230031）

中图分类号　R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）06-0740-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.06.19

摘　要　目的　分析老年肿瘤患者潜在不适当用药（PIM）的影响因素。**方法**　收集某院2021年1－12月住院治疗的老年肿瘤患者资料，采用2019年美国老年医学会的Beers标准（以下简称“2019版Beers标准”）和《中国老年人潜在不适当用药判断标准（2017年版）》（以下简称“中国PIM标准”）对患者的PIM进行分析，采用多因素Logistic回归分析PIM的影响因素。**结果**　共纳入293例患者。参照2019版Beers标准，有211例患者（72.01%）存在PIM，其中204例（69.62%）存在与药物相关的PIM，6例（2.05%）存在与疾病或症状有关的PIM，46例（15.70%）存在应谨慎使用药物的PIM，32例（10.92%）存在应避免的药物-药物相互作用的PIM，11例（3.75%）存在基于肾功能的PIM；发生例次居前5位的药物分别为质子泵抑制剂、甲氧氯普胺、异丙嗪等第1代抗组胺药、布洛芬等止痛药物、甲地孕酮。参照中国PIM标准，有132例患者（45.05%）存在PIM；119例（40.61%）存在与药物相关的PIM，涉及25种药物，其中高风险药物7种、低风险药物18种；24例（8.19%）存在疾病状态下PIM；发生例次居前4位的药物分别为异丙嗪、甲地孕酮、布洛芬和西咪替丁。多因素Logistic回归分析结果显示，与住院时间≤10 d比较，住院时间11～30 d的患者发生PIM的风险较高[优势比（OR）＝8.836 8，95%置信区间（CI）（3.217 8，31.940 9），P＝0.000 1]；与临床疾病诊断≤5种比较，临床疾病诊断≥11种的患者发生PIM的风险较高[OR＝10.930 1，95%CI（3.000 9，70.922 9），P＝0.001 8]；与手术治疗比较，接受抗瘤药物治疗的患者发生PIM的风险较高[OR＝2.209 5，95%CI（1.180 2，4.176 9），P＝0.013 6]。**结论**　老年肿瘤患者合并多种疾病，用药复杂，PIM发生率较高；住院时间（11～30 d）、临床疾病诊断数（≥11种）、抗肿瘤药物治疗是其发生PIM的主要影响因素。

关键词　老年肿瘤患者；潜在不适当用药；影响因素；用药安全

Analysis of influential factors for potentially inappropriate medication in elderly cancer patients

WANG Junping[1], HUANG Lingling[1], ZHU Wenjing[1], ZHANG Mei[1], FANG Jinman[2] (1. Center of Pharmacy, Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China; 2. Dept. of Gastrointestinal Surgery, Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To analyze the influential factors for potentially inappropriate medication (PIM) in elderly cancer patients. **METHODS** The data of elderly cancer patients hospitalized in a hospital from January to December 2021 were collected. According to the Beers standard of the American Geriatrics Society in 2019 (hereinafter referred to as the "2019 version of Beers standard") and *Criteria for Potentially Inappropriate Drug Use in Chinese Elderly* (2017 version) (hereinafter referred to as the "Chinese PIM standard"), the PIM status of elderly cancer patients was retrospectively analyzed. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify influential factors for PIM. **RESULTS** A total of 293 patients were included in the study. According to the 2019 version of Beers standard, 211 patients (72.01%) had PIM, of which 204 (69.62%) had PIM related to drugs, 6 (2.05%) had PIM related to diseases or symptoms, 46 (15.70%) had PIM that should be used with caution, 32 (10.92%) had PIM with drug-drug interaction that should be avoided, and 11 (3.75%) had PIM based on renal function; the top 5 drugs in the list of incidence were proton pump inhibitors, metoclopramide, the first-generation antihistamines as promethazine, analgesics as ibuprofen and megestrol. According to the Chinese PIM standard, there were 132 patients (45.05%) with PIM, of which 119 (40.61%) had PIM related to drugs, involving 25 drugs (included 7 high-risk drugs and 18 low-risk drugs), and 24 (8.19%) with PIM in disease status; top 4 drugs in the list of incidence were promethazine, megestrol, ibuprofen and cimetidine. Multivariate Logistic regression analysis showed that compared with patients with hospital stay≤10 days, patients with hospital stay between 11 and 30 days had a higher risk of PIM [odds ratio (OR)＝8.836 8, 95% confidence interval (CI) (3.217 8, 31.940 9), P＝0.000 1]; compared with the patients with the number of clinical disease diagnosed≤5, patients with the

Δ **基金项目**　安徽省重点研究与开发计划项目（No.2022e070-20054）

＊**第一作者**　副主任药师，硕士。研究方向：临床药学、药事管理。电话：0551-65895093。E-mail：w_junping1108@163.com

＃ **通信作者**　主任医师，硕士。研究方向：胃肠外科。电话：0551-65895198。E-mail：fjman@cmpt.ac.cn

number of clinical disease diagnosed≥11 had a higher risk of PIM [OR=10.930 1, 95%CI (3.000 9, 70.922 9), P=0.001 8]; compared with surgical treatment, patients receiving antineoplastic drugs had a higher risk of PIM [OR=2.209 5, 95%CI (1.180 2, 4.176 9), P=0.013 6]. **CONCLUSIONS** Elderly cancer patients have multiple diseases, complicated medication, and a high incidence of PIM. The length of hospital stay (11-30 d), the number of clinical disease diagnosed (≥11) and anti-tumor drugs are main influential factors for PIM in patients.

KEYWORDS elderly cancer patients; potentially inappropriate medication; influential factors; safety of drug use

国家癌症中心发布的全国癌症报告显示，2020年全球新发肿瘤患者1 929万例，其中我国新发肿瘤患者457万例，占全球总数的23.7%，且男女肿瘤新发患者均集中于60～79岁[1]。老年肿瘤患者往往合并多种慢性疾病，需要同时对多种疾病进行对症治疗。随着疾病种类的增加，患者联用药物的种类及数量也随之增加，从而使得潜在不适当用药（potentially inappropriate medication，PIM）成为了老年肿瘤患者主要的用药安全问题[2]。药物治疗作为肿瘤临床治疗的重要环节，可帮助患者缓解症状，提高生存质量并延长生存期[3]。由于机体各系统、器官功能逐渐衰退，且存在与年龄相关的药动学、药效学改变，使得老年肿瘤患者特别容易受到PIM的影响。有研究认为，减少PIM可降低患者的不良反应发生率、再入院率和病死率等[4]。

2019年美国老年医学会（American Geriatrics Society，AGS）发布的Beers标准（以下简称“2019版Beers标准”）[5]和2018年2月中国老年保健医学研究会老年合理用药分会发布的《中国老年人潜在不适当用药判断标准（2017年版）》（以下简称“中国PIM标准”）[6]均可用于评价老年患者用药的合理性，且国内已有学者将这两种标准联合用于评价老年患者的PIM，以保障其临床用药的安全性[7－9]。肿瘤患者往往采用多种治疗方式，且药物较多，用药复杂，因此有必要开展以老年肿瘤患者为对象的PIM研究。为此，本研究回顾性分析了中国科学院合肥肿瘤医院（以下简称“某院”）住院老年肿瘤患者的医嘱，参照2019版Beers标准和中国PIM标准初步评价了患者的用药情况并探索了PIM发生的影响因素，旨在为降低老年肿瘤患者用药风险，保障用药安全提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为：（1）年龄≥65岁；（2）至少患有1种恶性肿瘤，包括乳腺癌、肺癌、结直肠癌、卵巢癌等实体肿瘤或血液肿瘤。

本研究的排除标准为：（1）住院时间≤2 d者；（2）1个月内入院＞3次者；（3）未使用药物者。

1.2 资料来源

回顾性收集2021年1－12月于某院住院治疗的老年肿瘤患者的临床资料，包括患者性别、年龄、住院时间、用药品种数、临床疾病诊断数、肿瘤转移情况、治疗方式、付费方式。本研究方案经该院医学伦理委员会审核批准，批件号为PJ-KY2022-009。

1.3 评价标准

2019版Beers标准包括：（1）老年患者与药物相关的PIM；（2）老年患者与疾病或症状相关的PIM；（3）老年患者应谨慎使用药物的PIM；（4）老年患者应避免的药物-药物相互作用的PIM；（5）老年患者基于肾功能的PIM[5]。中国PIM标准包括：（1）与药物相关的PIM；（2）疾病状态下的PIM[6]。分析用药原因并进一步评估老年肿瘤患者的用药风险。当同一患者同时存在2种及以上PIM时进行累计统计。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示；计数资料以例数或率表示，单因素分析采用χ^2检验或Fisher确切概率法；对单因素分析所得差异有统计学意义的因素进行多因素Logistic回归分析。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 患者基本资料

本研究共纳入293例患者，其中男性197例（67.24%），女性96例（32.76%）；年龄为（72.74±5.78）岁；住院时间为（13.79±13.45）d；住院期间用药（12.55±8.27）种；临床疾病诊断为（6.39±3.40）种；治疗方式以抗肿瘤药物治疗（54.27%）为主。据2019版Beers标准，有211例患者存在PIM；据中国PIM标准，有132例存在PIM；符合两种标准的有123例（41.98%）。结果见表1。

2.2 PIM的评价结果

2.2.1 2019版Beers标准 293例患者中，有211例（72.01%）存在PIM，共计502例次。其中，204例患者（69.62%）存在与药物相关的PIM，共计374例次；6例（2.05%）存在与疾病或症状相关的PIM，共计8例次；46例（15.70%）存在应谨慎使用药物的PIM，共计63例次；32例（10.92%）存在应避免的药物-药物相互作用的PIM，共计46例次；11例（3.75%）存在基于肾功能的PIM，共计11例次。结果见表2～表6。

2.2.2 中国PIM标准 293例患者中，有132例（45.05%）存在PIM，共计286例次。其中，119例患者（40.61%）存在与药物相关的PIM，共计256例次，涉及25种药物，其中高风险药物7种（25例次PIM）、低风险药物18种（231例次PIM）。PIM例次数排名前4位的药

表1　患者基本资料

项目	患者		2019版Beers标准		中国PIM标准	
	例数	构成比/%	PIM例数	发生率/%	PIM例数	发生率/%
性别						
男性	197	67.24	136	69.04	90	45.69
女性	96	32.76	75	78.13	42	43.75
年龄						
65～74岁	192	65.53	139	72.40	88	45.83
75～84岁	91	31.06	63	69.23	39	42.86
≥85岁	10	3.41	9	90.00	5	50.00
住院时间						
≤10 d	191	65.19	120	62.83	65	34.03
11～30 d	63	21.50	59	93.65	48	76.19
≥31 d	39	13.31	32	82.05	19	48.72
用药品种						
≤10种	146	49.83	72	49.32	37	25.34
11～25种	121	41.30	113	93.39	74	61.16
≥26种	26	8.87	26	100	21	80.77
临床疾病诊断						
≤5种	141	48.12	89	63.12	50	35.46
6～10种	109	37.20	81	74.31	49	44.95
≥11种	43	14.68	41	95.35	33	76.74
肿瘤是否转移						
否	106	36.18	69	65.09	39	36.79
是	187	63.82	142	75.94	93	49.73
治疗方式						
抗肿瘤药物治疗	159	54.27	120	75.47	74	46.54
放疗	47	16.04	39	82.98	27	57.44
手术/支持治疗	87	29.69	52	59.77	31	35.63
付费方式						
城镇职工/城乡居民基本医疗保险	154	52.56	119	77.27	73	47.40
新型农村合作医疗	100	34.13	66	66.00	44	44.00
自费/其他	39	13.31	26	66.67	15	38.46

表2　2019版Beers标准下老年患者与药物相关的PIM

药物分类	药物种类	2019版Beers标准建议	证据强度	建议强度	PIM/[例次(%)]
抗胆碱能药物	第1代抗组胺药，如氯苯那敏、赛庚啶、异丙嗪	避免	中	强	43(11.50)
	解痉药，如阿托品	避免	中	强	1(0.27)
心血管系统药物	胺碘酮	避免	高	强	2(0.53)
神经系统药物	抗抑郁药，如阿米替林	避免	高	强	2(0.53)
	巴比妥类，如苯巴比妥	避免	高	强	1(0.27)
	苯二氮䓬类，如艾司唑仑、氯硝西泮	避免	高	强	21(5.61)
内分泌系统药物	胰岛素(根据当前血糖水平仅使用短效或速效胰岛素治疗，不同时使用基础或长效胰岛素)	避免	中	强	11(2.94)
	甲地孕酮	避免	中	强	33(8.82)
	格列美脲	避免	高	强	1(0.27)
胃肠道系统药物	甲氧氯普胺	避免使用，除非胃轻瘫，且使用时间一般不超过12周	中	强	52(13.90)
	矿物油(口服)	避免	中	强	2(0.53)
	质子泵抑制剂，如奥美拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑	避免	高	强	153(40.91)
止痛药物	双氯芬酸、布洛芬、萘普生	避免长期使用	中	强	43(11.50)
	酮咯酸氨丁三醇、吲哚美辛	避免	中	强	9(2.41)
合计					374(100)

表3　2019版Beers标准下老年患者与疾病或症状相关的PIM

疾病	药物种类	2019版Beers标准建议	证据强度	建议强度	PIM/[例次(%)]
骨折史	抗抑郁药(第3代三环类抗抑郁药、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂、去甲肾上腺能再摄取抑制剂)、阿片类药物	除非严重急性疼痛(如近期骨折或关节置换)，否则避免使用阿片类药物	中	强	4(50.00)
慢性肾功能不全	非甾体抗炎药(非环氧合酶非甾体抗炎药和非环氧合酶选择性非甾体抗炎药，口服和肠外)、非乙酰化水杨酸盐	避免	中	强	3(37.50)
良性前列腺增生	强抗胆碱能药物(除用于尿失禁的抗毒蕈碱药物)	男性患者避免	中	强	1(12.50)
合计					8(100)

表4　2019版Beers标准下老年患者应谨慎使用药物的PIM

药物	2019版Beers标准建议	证据强度	建议强度	PIM/[例次(%)]
阿司匹林(用于心血管疾病和结直肠癌的一级预防时)	≥70岁慎用	中	强	14(22.22)
卡马西平	慎用	中	强	1(1.59)
利尿剂，如呋塞米、托拉塞米、螺内酯	慎用	中	强	26(41.27)
曲马多	慎用	中	强	20(31.75)
右美沙芬	慎用	中	强	2(3.17)
合计				63(100)

表5　2019版Beers标准下老年患者应避免的药物-药物相互作用的PIM

药物	相互作用的药物	2019版Beers标准建议	证据强度	建议强度	PIM/[例次(%)]
阿片类药物，如吗啡、羟考酮、芬太尼	苯二氮䓬类，如艾司唑仑	避免	中	强	7(15.22)
阿片类药物，如吗啡、羟考酮、芬太尼	普瑞巴林	避免	中	强	12(26.09)
皮质类固醇药(口服或肠外)	非甾体抗炎药	避免；如果必须使用，需服用胃肠道保护剂	中	强	23(50.00)
抗胆碱能药	抗胆碱能药	避免	中	强	4(8.69)
合计					46(100)

表6　2019版Beers标准下老年患者基于肾功能的PIM

药物	肌酐清除率/(mL/min)	避免原因	建议	证据强度	建议强度	PIM/[例次(%)]
螺内酯	<30	增加钾	避免	中	强	2(18.18)
普瑞巴林	<60	中枢神经系统不良反应	减少剂量	中	强	5(45.46)
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)	低	弱	4(36.36)
合计						11(100)

物分别为异丙嗪、甲地孕酮、布洛芬、西咪替丁，其中布洛芬为A级警示低风险药物；24例(8.19%)存在疾病状态下的PIM，共计30例次。结果见表7、表8。

2.3　PIM的影响因素分析

患者住院时间、用药品种数、临床疾病诊断数及治疗方式是影响PIM发生的主要因素($P<0.05$)。结果见表9。

进一步的多因素Logistic回归分析结果显示，与住院时间≤10 d的患者比较，住院时间为11～30 d的患者发生PIM的风险较高[优势比(odds ratio，OR)＝8.836 8，95%置信区间(confidence interval，CI)(3.217 8，31.940 9)，

表7　中国PIM标准下与药物相关的PIM

类别	药物名称	风险强度	PIM/[例次(%)]
A级警示药物			
神经系统用药	艾司唑仑	低	17(6.64)
精神药物	奥氮平	低	2(0.78)
解热、镇痛、抗炎与抗风湿药	布洛芬	低	21(8.20)
	双氯芬酸	低	15(5.86)
心血管系统用药	胺碘酮	低	2(0.78)
抗过敏药	氯苯那敏	低	7(2.73)
内分泌系统用药	胰岛素	低	19(7.42)
血液系统用药	氯吡格雷	低	1(0.39)
泌尿系统用药	螺内酯	低	7(2.73)
呼吸系统	茶碱	低	11(4.30)
B级警示药物			
神经系统用药	氯硝西泮	高	4(1.56)
	苯巴比妥	高	1(0.39)
精神药物	阿米替林	高	2(0.78)
	氯丙嗪	高	1(0.39)
解热、镇痛、抗炎与抗风湿药	吲哚美辛	高	6(2.34)
	萘普生	高	7(2.73)
抗感染药物	庆大霉素	低	6(2.34)
	万古霉素	低	1(0.39)
	克林霉素	低	1(0.39)
抗过敏药	异丙嗪	低	34(13.28)
内分泌系统用药	甲地孕酮	低	33(12.89)
消化系统用药	莨菪碱类	高	4(1.56)
	西咪替丁	低	21(8.20)
麻醉药与麻醉辅助用药	吗啡、吗啡缓释片	低	13(5.08)
	曲马多	低	20(7.81)
合计			256(100)

表8　中国PIM标准下疾病状态的PIM

疾病状态	PIM药物	使用建议	PIM/[例次(%)]
高血压	非甾体抗炎药,如双氯芬酸、布洛芬、萘普生、帕瑞昔布、塞来昔布、酮咯酸氨丁三醇、吲哚美辛	换用对乙酰氨基酚或阿司匹林,同时密切监测患者血压	24(80.00)
肾功能不全	非甾体抗炎药,如帕瑞昔布、酮咯酸氨丁三醇、吲哚美辛	避免使用	3(10.00)
前列腺增生	抗胆碱药	避免用于男性	1(3.33)
骨折	普瑞巴林	避免使用,除非其他可选药物不可用	2(6.67)
合计			30(100)

表9　2019版Beers标准下PIM影响因素分析结果

因素	例数	PIM例数(%)	非PIM例数(%)	χ^2	P
住院时间				24.582 0	<0.000 1
≤10 d	191	120(62.83)	71(37.17)		
11～30 d	63	59(93.65)	4(6.35)		
≥31 d	39	32(82.05)	7(17.95)		
用药品种				74.858 0	<0.000 1
≤10种	146	72(49.32)	74(50.68)		
11～25种	121	113(93.39)	8(6.61)		
≥26种	26	26(100.00)	0(0)		
临床疾病诊断				20.561 0	<0.000 1
≤5种	141	89(63.12)	52(36.88)		
6～10种	109	81(74.32)	28(25.68)		
≥11种	43	41(95.35)	2(4.65)		
治疗方式				10.218 0	0.006 0
抗肿瘤药物治疗	159	120(75.47)	39(24.53)		
放疗	47	39(82.98)	8(17.02)		
手术/支持治疗	87	52(59.77)	35(40.23)		

P=0.000 1]；与临床疾病诊断≤5种的患者比较，临床疾病诊断≥11种的患者发生PIM的风险较高[OR=10.930 1，95%CI(3.000 9，70.922 9)，P=0.001 8]；与手术治疗患者比较，接受抗肿瘤药物治疗的患者发生PIM的风险较高[OR=2.209 5，95%CI(1.180 2，4.176 9)，P=0.013 6]。结果见表10(因中国PIM标准得出的PIM发生率较2019年Beers标准低，且影响因素分析与2019年Beers标准基本一致，故本项只列出了2019版Beers标准的分析结果)。

表10　2019版Beers标准下PIM多因素Logistic回归分析结果

影响因素	OR	95%CI	P
住院时间(以≤10 d为参照)			
11～30 d	8.836 8	(3.217 8，31.940 9)	0.000 1
≥31 d	3.393 3	(0.575 1，21.646 5)	0.185 5
临床疾病诊断(以≤5种为参照)			
6～10种	1.416 9	(0.781 4，2.598 7)	0.254 3
≥11种	10.930 1	(3.000 9，70.922 9)	0.001 8
治疗方式(以手术治疗为参照)			
放疗	1.047 4	(0.187 8，6.264 6)	0.958 4
抗肿瘤药物治疗	2.209 5	(1.180 2，4.176 9)	0.013 6
用药品种(以≤10种为参照)			
11～25种	0.937 7	(0.520 4，1.689 9)	0.830 0
≥26种	2.132 9	(0.745 4，7.108 8)	0.180 3

3　讨论

3.1　老年肿瘤患者的PIM现状

恶性肿瘤患者住院期间需要进行放化疗、分子靶向和免疫治疗等，考虑到抗肿瘤药物具有较多的不良反应，临床在对患者进行抗肿瘤治疗的同时需要对其不良反应进行预防和治疗，这使得患者用药更为复杂。本研究结果显示，参照2019版Beers标准，有211例患者发生PIM，PIM发生率高达72.01%，高于舒冰等[7]的研究结果(50.5%)，这可能与本文研究对象为老年肿瘤患者有关。同时，按2019版Beers标准所得PIM发生率(72.01%)较按中国PIM标准所得PIM发生率(45.05%)高，提示2019版Beers标准可能对我国老年肿瘤患者医嘱中存在的PIM更加敏感。

3.2　老年肿瘤患者的PIM情况分析

本研究结果显示，参照2019版Beers标准，有211例患者(72.01%)存在PIM，共涉及502例次；PIM发生例次居前5位的药物分别为质子泵抑制剂、甲氧氯普胺、异丙嗪等第1代抗组胺药、布洛芬等止痛药物、甲地孕酮。参照中国PIM标准，有132例患者(45.05%)存在PIM，共286例次，涉及25种药物，PIM发生例次排名前4位的药物分别为异丙嗪、甲地孕酮、布洛芬和西咪替丁。这提示异丙嗪、甲地孕酮、布洛芬在老年肿瘤患者的临床应用中存在不合理的情况，临床应予以高度重视。

依据2019版Beers标准，各类PIM中胃肠道系统药物相关PIM的占比较高，达207例次，其中质子泵抑制剂

相关的PIM占比达40.91%，居药物相关PIM的首位，与舒冰等[7]、李燕华等[8]的研究结果类似。笔者认为主要原因可能是本文研究对象为老年肿瘤患者，大部分患者住院期间需要进行抗肿瘤药物治疗。在恶性肿瘤化疗导致的消化系统不良反应中，以恶心和呕吐最为常见，严重呕吐会影响患者治疗的依从性，进而影响药物疗效，因此有效控制呕吐、减轻恶心是临床的重要治疗目标之一[9]。质子泵抑制剂起效快，抑酸作用强且持久，亦具有安全性、耐受性良好的优点，是临床防治胃食管反流等酸相关性疾病的首选药物[10]。为预防抗肿瘤药物所致胃肠道不适，临床经常预防性给予质子泵抑制剂，然而随着此类药物使用剂量和使用人群范围的不断扩大，超适应证用药问题日益突出[10]。因此在实践中，临床需要严格掌握适应证，避免扩大质子泵抑制剂的临床应用指征，保障老年肿瘤患者用药安全。

2019版Beers标准下，老年患者应谨慎使用药物的PIM共63例次，主要为利尿剂（呋塞米、托拉塞米和螺内酯）和曲马多。盐酸曲马多片是二阶梯癌痛治疗的代表药物，可通过抑制神经细胞对肾上腺素的摄取，阻碍痛感的传递，从而发挥止痛作用；此外，该药还可直接作用于血管紧张素系统，缓解患者紧张焦虑情绪，具有一定的镇静效果[11]。但盐酸曲马多片的起效时间较短，镇痛作用有限，大剂量使用易引发嗜睡、头晕等不良反应，老年患者需要谨慎使用。弱化盐酸曲马多片在癌痛治疗中的应用已经是目前临床较为普遍的认识[12]，肿瘤患者应减少该药的不必要应用，从而减少不良反应的发生。

晚期肿瘤患者的疼痛发生率为75%左右，其中近30%的癌痛患者合并有神经病理性疼痛[13]。研究显示，普瑞巴林联合羟考酮用于控制癌性神经病理性疼痛的效果优于单用羟考酮，同时能有效改善患者的生存质量和睡眠质量[14]。本研究中，2019版Beers标准下，有32例患者同时使用了应避免的存在相互作用的药物，主要为皮质类固醇药与非甾体抗炎药、阿片类药物与普瑞巴林。此举增加了药物过量及镇静过度相关不良反应的发生风险，若必须联用则应减少阿片类药物的剂量。

3.3 两种标准评价PIM的差异分析

本研究结果显示，2019版Beers标准所得PIM发生率高于中国PIM标准（72.01% vs. 45.05%），有123例患者（41.98%）的PIM同时符合两种标准。2019版Beers标准纳入了质子泵抑制剂，共涉及153例次PIM，这类药物在肿瘤患者中广泛使用，循证医学证据表明，长期使用质子泵抑制剂能增加患者艰难梭状芽孢杆菌感染、骨质流失和骨折的风险[15]，因此强烈建议老年患者避免使用，这也反映了住院老年肿瘤患者存在不合理用药现象和用药风险，提示临床需特别关注质子泵抑制剂。在以中国PIM标准评估的老年患者药物相关PIM中，神经系统用药（艾司唑仑、氯硝西泮）、第1代抗组胺药（氯苯那敏、异丙嗪）和甲地孕酮等药物的评价结果与2019版Beers标准的评价结果基本相同，表明以上药物的临床用药风险较高，临床应谨慎使用并密切关注用药过程中不良反应的发生情况。

2019版Beers标准和中国PIM标准均有老年患者疾病状态下的PIM，两种标准均评价出骨折、前列腺增生、肾功能不全等疾病状态下的PIM，表明这几种疾病状态下的PIM在两种标准中具有一致性。但中国PIM标准还筛选出了24例次高血压下的PIM，均涉及非甾体抗炎药。由于该类药物能够导致水钠潴留，加重高血压病情，因此肿瘤合并高血压老年患者需谨慎使用。

3.4 住院老年肿瘤患者PIM的影响因素

多因素Logistic回归分析结果显示，基于2019版Beers标准的老年肿瘤患者PIM的影响因素主要为住院时间（11～30 d）、临床疾病诊断数（≥11种）、抗肿瘤药物治疗，其中临床疾病诊断数、住院时间与多数研究结果[16-17]一致。笔者在研究中发现，大部分住院11～30 d的患者的治疗方式为抗肿瘤药物治疗；而多数住院≥31 d的患者则采用放疗，用药品种较少；相较于手术和放疗，接受抗肿瘤药物治疗的患者发生PIM的风险较高，其主要原因可能与抗肿瘤药物的毒副作用较大，需要同时给予相应的预处理及其他干预措施有关。随着抗肿瘤化疗、分子靶向及免疫治疗的联合应用，患者的用药品种数也相应增加，使得抗肿瘤药物治疗成为PIM的主要风险因素。因此，在老年肿瘤患者的诊疗过程中，应严格遵循相关临床指南，避免非必需的药物治疗，防止不适当的多药联用，减少患者用药品种数，以降低PIM的发生风险。

综上所述，本研究同时采用两种标准全面快速地评价了某院住院老年肿瘤患者的用药情况。大部分患者存在PIM，其中住院时间（11～30 d）、临床疾病诊断数（≥11种）、抗肿瘤药物治疗是老年肿瘤患者发生PIM的主要影响因素。因此，临床需加强对老年肿瘤患者的用药关注，应遵循诊疗指南规范并精简用药，重视药物的相互作用，促进合理用药，以降低PIM的发生风险。由于本研究暂未考虑抗肿瘤药物本身导致的相关风险，故所得结论尚需大样本研究进一步证实。

参考文献

[1] ZHENG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9.

[2] 樊鹏利，刘银萍，洪雪姣，等. 2种标准评估老年慢性阻塞性肺疾病住院患者潜在不适当用药[J]. 中国合理用药探索，2022，19(3)：71-77.

[3] 曹毛毛，陈万青. 中国恶性肿瘤流行情况及防控现状[J]. 中国肿瘤临床，2019，46(3)：145-149.

[4] BARÉ M, HERRANZ S, JORDANA R, et al. Multimorbidity patterns in chronic older patients, potentially inap-

propriate prescribing and adverse drug reactions: protocol of the multicentre prospective cohort study MoPIM[J]. BMJ Open, 2020, 10(1): e033322.
[5] By the 2019 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.
[6] 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.
[7] 舒冰，方玉婷，李民，等. 老年多重用药患者潜在不适当用药情况及其影响因素研究[J]. 中国全科医学，2021，24(17)：2134-2139，2147.
[8] 李燕华，李翠红，丁莉，等. 基于2019年版Beers标准评价老年住院患者潜在不适当用药的价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2021，20(8)：567-571.
[9] 陈露露，王亚芹，欧阳冬生. 化疗止吐药物的研究进展[J]. 肿瘤药学，2014，4(2)：107-111.
[10] 中国药学会医院药学专业委员会，中华医学会临床药学分会，《质子泵抑制剂优化应用专家共识》写作组. 质子泵抑制剂优化应用专家共识[J]. 中国医院药学杂志，2020，40(21)：2195-2213.
[11] 杨妤，龙斌，李树梁，等. 低剂量吗啡与曲马多治疗中度癌痛的效果比较[J]. 广东医学，2019，40(15)：2168-2172.
[12] 丁永永. 盐酸羟考酮缓释片弱化二阶梯治疗中度癌痛的效果及安全性分析[J]. 中华肿瘤防治杂志，2020，27(增刊1)：170-171.
[13] LEO M, SCHMITT L I, ERKEL M, et al. Cisplatin-induced neuropathic pain is mediated by upregulation of N-type voltage-gated calcium channels in dorsal root ganglion neurons[J]. Exp Neurol, 2017, 288: 62-74.
[14] 黎嘉雅，凌地洋，王哲银. 普瑞巴林联合羟考酮治疗癌性神经病理性疼痛的临床效果[J]. 临床合理用药杂志，2022，15(10)：91-93.
[15] 何丹，吴晓燕，董娜，等. 基于2019年版Beers标准分析评价某院老年住院患者潜在不适当用药[J]. 中国医院药学杂志，2019，39(19)：1993-1999.
[16] 廖世莉，田方圆，张莹，等. 2018年成都9家医院老年科住院患者潜在不适当用药与相关风险因素分析[J]. 药物流行病学杂志，2021，30(4)：245-250，259.
[17] 梁致如，曹剑，王蓉，等. 高龄住院患者潜在不适当用药调查及影响因素分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2021，20(6)：434-438.

（收稿日期：2022-07-19　修回日期：2023-02-02）
（编辑：陈　宏）

（上接第739页）

[16] SAKURAI K, SUDA H, FUJIE S, et al. Short-term symptomatic relief in gastroesophageal reflux disease: a comparative study of esomeprazole and vonoprazan[J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(3): 815-822.
[17] 杜明阳，韩宇，张彩凤. 伏诺拉生与雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床疗效比较[J]. 广西医学，2022，44(5)：484-486，495.
[18] 黄博，崔德军，赵寻，等. 伏诺拉生治疗难治性反流性食管炎的临床疗效及安全性[J]. 临床合理用药杂志，2021，14(25)：18-20.
[19] 吴明方，杨娟，杨江平. 反流性食管炎老年患者使用伏诺拉生片治疗的疗效分析[J]. 医学美学美容，2021，30(2)：82-83.
[20] 汪忠镐，吴继敏，胡志伟，等. 中国胃食管反流病多学科诊疗共识[J/OL]. 中华胃食管反流病电子杂志，2020，7(1)：1-28[2022-06-30]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=3uoqIhG8C44YLTlOAiTRKibYlV5Vjs7iy_Rp-ms2pqwbFRRUtoUImHRnLiR5NHSRFNbPhTquU8t5wt-3rkvYC_HUdwmXOFFZMr&uniplatform=NZKPT. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8765.2020.01.001.
[21] 张苑，朱晏，刘治恺，等. 新型抑酸药物伏诺拉生在幽门螺杆菌治疗中的应用进展[J]. 实用医学杂志，2021，37(24)：3218-3222.
[22] JENKINS H, SAKURAI Y, NISHIMURA A, et al. Randomised clinical trial: safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of repeated doses of TAK-438 (vonoprazan), a novel potassium-competitive acid blocker, in healthy male subjects[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 41(7): 636-648.
[23] RICHTER J E, KAHRILAS P J, JOHANSON J, et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(3): 656-665.
[24] CASTELL D O, KAHRILAS P J, RICHTER J E, et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(3): 575-583.
[25] LABENZ J, ARMSTRONG D, LAURITSEN K, et al. A randomized comparative study of esomeprazole 40 mg versus pantoprazole 40 mg for healing erosive oesophagitis: the EXPO study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005, 21(6): 739-746.

（收稿日期：2022-07-26　修回日期：2023-02-06）
（编辑：陈　宏）