维普资讯 http://www.cqvip.com

第19卷 第1期 重庆医科大学学报 Vol.19 No.1
1994 ACTA UNIVERSITATS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1994

老年人，老年病，合理用药

老年患者用药问题

第一医院 老年病科 马映雪 R592.05

中图分类号 R45

随着人口增长，老年人比例也在增加，老年病及其有关问题必然呈现在临床医学各个领域。老年人由于常患多种疾病，所用药物种类繁多，容易引起药物不良反应。因此，老年人用药问题及药物不良反应，已成为全球关注的问题。为了提高老年病的治疗效果，减少病人痛苦，医务工作者有必要深入了解老年人机体生理、病理特点与药物作用之间的关系。以便熟悉掌握老年患者用药的规律，制定合理的用药方案。

一 用药概况

基于老年人患病的特点，临床用药较多，尤其是多药合用。英国大约1/6的老年人每天服3种或以上的药，1/16的老年人每天服药超过5种[1]。据统计，4/5的老年人患有多种慢性疾病，35%患三种或三种以上的疾病，，大多数人每日用药2～5种，35%的人每日用药在三种以上[2]。国内北京某医院调查500例老年住院病人中，平均每例患主要疾病为5.7种，用药在10种以上者占59.1%，不合理用药占43.6%，药物品种越多，不合理用药比例越高[3]。近代医药卫生事业的发展，制药技术的革新，不论是药物品种，剂型或数量方面均有明显增多，如青霉素已由原来的一种增加至十余种。一些新药，复方制剂等不断进入市场，药物的宣传供销等方面也都在增加。一些病人缺乏医药卫生知识，希望多用药，愿意接受新药治疗。一些医生不掌握指征盲目开药，普通感冒采用抗生素治疗的现象并不少见。其后果是增加了药物的不良反应，给病人带来不必要的痛苦。目前药物的消耗和费用开支在不断增加，美国老年人口占全国人口的11%，消耗的药物占全部用药的25～30%；英国老年人占全国人口的12%，消耗国家卫生事业费用达33%，我国老年人口绝对数为全世界的首位，总的医药费用将更为可观。

二 药物不良反应(Adverse Drug Reaction ADR)

ADR指药物用于人体出现治疗目的以外的不利病人的反应，一般认为ADR的发生与药物的种类、剂量增多有关，而随着年龄的增长更趋明显。ADR发生率各家报道不一[4]，曾有研究1160例住院病人发现药物副作用发率为10%，其中60岁以上病人占15.4%，而60岁以下仅占6.3%[5]。最近英国对36500例病人进行调查发现ADR年龄在20岁以下占0.6%、21～50岁占1.3%、＞50岁占

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.7%[5]。国内有人统计300例老年患者的用药记录，其中药物过敏发生率高达20%[3]。早在1974年有人报告抗生素的副作用为4.4%，其中60岁以上的病人用庆大霉素、卡那霉素各占12.5%，相比之下，<60岁者各占2.5%和4.8%[8]。自此以后，新的抗生素又增加不少，抗生素的ADR更为常见。老年人容易发生ADR的原因与机体内生理生化的改变，尤其是药物动力学、药效学改变以及药物相互之间的作用有关，有时几种因素可以同时并存。临床常见现象以药物的毒副作用为主，包括各个系统脏器损伤、功能紊乱以及变态过敏反应等。某些药物容易发生ADR，如麻醉镇痛药、非甾体抗炎药、抗生素、利尿药、降压药、抗心律失常药，以及抗帕金森氏病和抗精神病药等。

三　药代动力学改变

药物入老年人体内后，其吸收、分布、代谢与排泄各方面都不同于年轻人。在药物的吸收方面，由于老年人胃粘膜萎缩，胃酸减少，胃排空延缓，肠蠕动减少慢，内脏血流减少。胃肠道吸收面积减少，药物的吸收可能缓慢或减少，但是大部份药物是通过被动弥散而被吸收的，因此总的对药物吸收影响不大；另一方面，肾脏对药物排泄延缓，因此血浆药物浓度并不一定下降。老年人血浆蛋白随年龄增加而减少，营养不良或患严重疾病时更明显。许多药物与血清白蛋白结合后被输送至全身，而药物起到治疗作用的是游离部份，老年人由于血清白蛋白减少，游离药物浓度增加，致使ADR容易发生。老年人体内水份尤其是细胞内水份明显减少，脂肪组织则相对增加，药物的分布很大程度上取决于该药物的水溶性或脂溶性，某些水溶性药物如安替匹林、吗啡、乙醇等，分布容积可随年龄增长而减少，而脂溶性药物如安定、利多卡因等则随年龄增长而增加，因而作用时间延长。药物代谢主要在肝脏进行，老年人肝脏重量减少，肝血流量较年青人下降40～50%，肝脏微粒体酶系统的灭活能力下降，尤其是经过第一关卡效应(First Pass effect)的药物，如安定氨替比林、利多卡因、异博定等，药物代谢清除减少，半衰期延长，药物效应增高。老年人肾功能有不同程度减退，包括肾小球滤过率和肾小管排泄功能，40岁以后，每增加10岁，肾脏血流量减少约10%。老年人肌酐清除率几乎是年青人的一半。由于老年人肌肉组织减少，血清肌酐含量不能反映肾功能的情况，肌酐清除率是测定肾小球滤过过能的指标，目前采用cororff公式计算[10]。老年人肾功能对药物清除的影响较为明显，例如地戈辛的药物清除率与肌酐清除率呈平行性下降，致使半衰期延长，血浓度增高，当临床出现毒性作用时，80% 病人的血浓度>2μg/L，而血浓度<2μg/L时，90% 无毒性反应发生，说明药物毒性作用与其血浓度密切相关[6]。

四　组织对药物敏感性的改变

药物的敏感性属药效学范畴。老年人对药物敏感性的改变，至少部份与机体内环境稳定性下降有关，如靶器官受体数量减少或亲和力下降；压力感受器的敏感性减弱；植物神经调节功能障碍等。大脑重量随年龄增加而减轻，80岁的减少10%。脑组织结构的改变及其生化特性，决定着药物敏感性。大脑对麻醉镇静药、抗胆碱能药、抗精神病药等特别敏感，当使用年青人常用剂量时，即可产生过度镇静、意识障碍表现。据研究当安定产生镇静作用时，其血浓度与剂量呈正相关，而与年龄大小呈负相关。老年人对某些药物的敏感性下降，如对B受体阻滞剂反应迟钝，用心得安后心率减慢可以不明显，而用肾上腺素后，心率又不一定增加。有时药物的有效量与中毒量接近，当药物达到治疗反应时，可能已产生了不良反应。由于老年人压力感受器敏感性下降，在用降压药、利尿药时容易产生体位性低血压。老年人膀胱逼尿肌肌力常减弱，在使用抗胆碱能药时亦容易引起尿潴留。

五　药物相互作用[9,12]

维普资讯 http://www.cqvip.com

药物相互作用是指药物之间产生效价减低或毒性增强的作用。是否会出现副作用或中毒反应取决于药物的种类、剂量与个体反应之间的关系而定。药物相互作用可以发生在药物动力学的各个环节中，如同时服用四环素与钙或铁剂，可以形成不溶性的复合物，致使这些药物的吸收减少。当一种药物从血清白蛋白结合部位被另外一种药物所取代，可使该药物的血浓度增高，导致ADR发生，如水杨酸类、保泰松或磺胺等可以取代D860，以致血糖下降的效应增加，临床产生低血糖反应。某些药物之间相互竞争共同参与同一肝脏代谢机制，结果使两种药物代谢率均下降，致使两种药物血浓度都增高，药效也增加。如甲氰咪胍与地戈辛合用时较单用更易发生精神紊乱；抗心律失常药B阻滞剂与钙离子拮抗剂同时使用，可进一步降低房室传导功能等。

六　用药建议[13,14]

临床上对老年病的治疗必须根据老年人的生理特点，结合各脏器功能情况，以及心理社会因素选择药物，为了减少ADR的发生，原则上要求"用药少，剂量小、安全有效"。

1、掌握用药指征　必须在明确诊断的基础上用药，治疗要有重点，避免滥用，指征不明确者最好不用。

2、了解既往用药情况　应尽量保存既往病历或用药记录，包括用药的种类、剂量、剂型、用药途径和效果，以及有无不良反应，作为治疗参考，目的是缩短治疗时间，减少病人痛苦。

3、熟悉药物作用　充分了解药物的作用非常重要，如利尿药物的降压作用，常表现为一个水平的量效曲线，小剂量即可获得最大效应，大剂量时效应增加不多，反而有增加低钾血症的危险性。青霉素和庆大霉素都是主要通过肾小管排出体外，这两类药物在老年人体内的半衰期均有延长，但是其在临床上的反应完全不同，青霉素血浓度一般性增高不一定有害，但庆大霉素则会使老年人产生耳毒性或肾毒性反应，这主要由于氨基甙类的治疗量与中毒量比较接近的原因，所以应慎用或减量。目前药物品种繁多，要了解药物的成份与含量，尤其是商品名药。还要警惕最新问世的药，因为新药在老年人身上用药的经验有限，ADR情况不明，尽管新药有其优点，最好在其上市后观察6～12个月后，再用于老年人比较安全。

4、用药剂量与方法　对老年患者治疗方案力求精简，尽可能减少给药的种类与次数，一般主张每日3～4种为宜，同时要密切观察病情变化，及时调整药物或剂量，一旦出现ADR应及时停药。一般主张老年人用药量为成人量的1/2～2/3，药物如果不需要较快地达到有效血浓度时，首剂可以考虑先用半量，如无不良反应，再增加剂量。对肾功能有损害的药物，应按照肌酐清除率以调整药物剂量，包括减少用量或延长给药间隔时间。药物监测可以反映药物动力学和药效学的变化，也为老年患者选择理想的药物剂量提供依据。用药方案也应加以注意，例如静脉快速输入庆大霉素后，血液中的药物即刻峰浓度超过安全范围，当庆大霉素峰值＞12mg/ml时，即可能产生耳毒性或肾毒性反应，因此用庆大霉素时，应以缓慢滴注或肌注，间隔时间8—12小时为宜[15]。

5、用药护理　老年人记忆力减退，视听力差，行动不便，不少老年病人还有咽下困难，用药时都需要细心、耐心照顾，在不影响保护性医疗的前提下，用药前应充分交代用药注意事项，遵照医嘱按时服药，教会家属或陪伴使用药物的知识也属必要。老年患者对用药有着各种不同的心理状态，如对医嘱的依从性差；长期用某种药产生依赖性；由于对药物缺乏认识，产生畏惧心理；乐意用新药或贵重药物等。家庭观念或社会环境有时也会影响患者用药。医护人员应该针对性地配合心理治疗做好老年患者用药工作，以便取得较好的治疗效果，有时安慰和解释较用药更为安全而有效。

(下转70页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

参 考 文 献

1. 陈静波.中国药理学报 1991;7(2):88
2. Fenwick GR.Hanlog AB The Genns Allium Part I.CRC Crit Rew Food Scinatr 1985;22(4):273
3. 王美岭,等.营养学报 1982;4(4):307
4. 吴葆杰.中草药理理学 1983;(1):274
5. 周静.石河子医学院学报1990;12(1):22
6. 刘近周.营养学报1989;11(2):159
7. 陈 嘉书.河北医学院学报1990;11(2):65
8. Chi MS, etal.JNutr.1982;112(2):241
9. Jain RC.etal.Japan Heart Journal 1979;20(3):151
10. Adoga G L,etal.Biochem Biophys Res Commum1987;142:1046
11. Myumg SC:J Natr 112:241,1982
12. 陆 通.中国病理生理杂志 1992;8(2):207
13. 刘郁,等.中国医科大学学报 1990;19(6):467
14. Brodina A Effect of garlic or human Platelc aggregation in Vitro Athero sclerosis 1978;30:355
15. 李 明,等.中国医科大学论文汇编 1989
16. 耿稚江.医学研究通讯 1990;19(1):5
17. Broclia A, etal.Atheros Lerosis 1975;22(1):103
18. 史载群,等.中国医药学报 1991;(1):33
19. 高玉民.解剖学杂志 1992;15(4):273
20. 徐惟安.中国药理学与毒理学杂志 1991;5(1):76
21. 蔡宋男.肿瘤 1992;12(2):70
22. Velta L Spemins,etal.Carcinigenesis 1988;9(1):137
23. 胡品津.中华肿瘤杂志 1990;11(2):141
24. 梅 行,等.营养学报 1989;11(2):141
25. 韩 娜,等.中国药理学通报 1991;7(5):332
26. 王美岭.中国药理学通报 1991;7(4):254
27. 湖南医学院第一附属医院 中医科药剂科 中草药通讯 1976;12:29
28. 关炳根,等.中级医刊 1981;(8):7
29. 冯大钧,等.同济医科大学学报 1990;19(2):115
30. 刘 炜.山西中医 1990;6(5):48

(收稿日期 1993-05-11)

(上接64页)

参 考 文 献

1. 陆 天,等译.老年病的药物治疗 重庆科技出版社1984
2. Rikans LE.Life Science 1986;29(12):1027
3. 陶国枢,等.中华老年医学杂志 1991;10(2):107
4. 蔡藕珍,译.国外医学老年医学分册 1984;3:111
5. Braun LA,el al. Curent therapeulics 1991;5:29
6. Pesner SD. Geriatrias 1982;37(8):99
7. Marcus M,el al. Med clin Nor Am 1983;46:2073
8. Daniel E,el al. Arch Intern Med 1986;144(2):2393
9. 孙时和,译.国外医学老年学分册 1986;3(3):109
10. Cockcroft DW,el al. Nephron 1976;16:31
11. Ouslander JG Ann Intern 1981;95(6):711
12. 刘佳功,等译.国外医学老年医学分册 1982;3(1):19
13. Mentamal SC,el al. New Eng J Med 1989;321(1):303
14. Beers MH,el al. Druags 1984;37(1):105
15. 傅佳兴,等.中华老年医学杂志 1988;7(3):12

(收稿日期 1992—10—20)