

第十一章 老年人的合理用药

- 按照世界卫生组织的标准，在发达国家将年龄在 65 周岁以上的人称为老年人；发展中国家将 60 周岁以上的公民称为老年人。发达国家 65 周岁以上老年人达到人口总数的 7% 以上，发展中国家 60 周岁以上老年人达到 10% 以上，均定义为人口老龄化。2000 年 10 月，我国已经进入老龄化社会。
- 伴随年龄的增长，机体各组织器官的结构、生理功能等都逐渐发生变化，多数为多种疾病共存；疾病谱也有变化，心脑血管疾病、肿瘤的发生率显著上升。这些都对老年患者的安全用药及有效合理用药提出了更高的要求。

第一节 老年人生理、生化功能的变化

临床实践证明，老年人药物不良反应发生率远高于其他年龄组。同时由于老年人患有多种疾病需要药物治疗，甚至有些为慢性病，需要长期或终生用药，常常造成老年患者治疗用药的依从性差。加之老年人机体状况个体差异甚大，用药不能完全按照年龄和体重来折算其剂量。因此，除需根据老年患者生理、生化功能及病理状态的不同特点外，还应注意老年患者的心理状况和生活条件等因素，进行个体化治疗，选用适合老年患者的药物品种、用法和用量。老年药理学就是针对老年人机体的特点，研究药物的药效学、药动学和不良反应的一门新兴的药理学分支学科，其研究目的在于提高药物对老年患者的治疗效果，减少或避免药物的不良反应或毒性作用。

一、神经系统的变化

老年人脑质量随着年龄的增加而逐渐下降，女性较男性下降快。构成脑的基本单位——神经元随着年龄增加而逐年丢失。老年人脑血流量减少，脑供血不足可造成氧气、葡萄糖供应不足，影响脑组织正常功能，因此老年人容易出现暂时性智能障碍，如果经常性脑缺血，则可能导致永久性记忆障碍。老年人神经递质改变明显，乙酰胆碱、多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺、 γ -氨基丁酸水平有不同程度的变化，阿片受体随着年龄的增加而减少，所以老年人的应激性下降。老年人大脑皮质的额叶和颞叶也有显著的萎缩。老年人常见动脉粥样硬化，脑血管阻力增加，发生脑血流量减少或脑供血不足，甚至脑血管破裂或硬化，可导致运动敏捷性差、适应能力低和易发生意外事故。由于血脑屏障随年龄增长而退化，通透性增加，故老年人更易发生神经系统感染性疾病。

老年人脊髓质量随年龄增长而减小，周围自主神经传导速度减慢，深部腱反射减弱或消失。触觉、温觉及振动觉的阈值明显升高。由于锥体系统、小脑等功能减退，表现出步态、姿势和平衡改变等运动功能失调。同时，老年人对环境变化的调节与适应能力下降，听力、视力、嗅觉、味觉、触觉、压感、痛感、冷热感等也有明显下降，学习、记忆功能减退，甚或出现压抑、失眠、焦虑不安等精神情绪反应。

二、内分泌系统的变化

随着年龄增长，内分泌系统的器官、组织、细胞及激素受体会发生结构和功能的改变，呈病理性减退或生理性下调，因此老年人的激素代谢发生改变。如激素的合成、转运、代谢及组织对其的敏感性等均减弱，其中雄激素的减少尤其明显，对生长激素、促甲状腺素及糖皮质激素的反应减弱，这可能与细胞激素受体数目减少有关。如细胞内糖皮质激素受体绝对数的减少，致使糖皮质激素对葡萄糖转运和代谢的抑制作用较青年人降低。

老年人甲状腺逐渐呈生理性衰老。老年人组织对甲状腺素的反应能力减弱，对碘失衡的调节能力和承受能力也随之减弱。

随着年龄的增加，老年人的松果体逐渐退化。褪黑素分泌量下降，出现睡眠减少、失眠、夜里易乍醒、激素失调等状况，因此老年人的睡眠时间减少。

三、免疫系统的变化

- 老年人细胞免疫功能及体液免疫功能都有下降，血清中天然抗体减少，自身抗体增多，使得老年人的感染、肿瘤及自身免疫性疾病发病率明显增加，易患严重感染性疾病、免疫性疾病及肿瘤等。

四、呼吸系统的变化

老年人呼吸系统退行性变化表现为肺泡数量减少、组织弹性下降、呼吸肌张力减弱、肋软骨钙化、运动能力减弱、胸廓阻力变大、椎骨骨质疏松，导致老年人肺活量下降，肺血流量减少，肺通气与换气功能减退，对 CO_2 敏感性下降，所以老年人易出现胸闷、疲劳思睡、咳嗽效力下降、痰液不易咳出，易发生呼吸系统感染。

五、心血管系统的变化

随着年龄的增加，老年人心血管系统有如下生理改变：心脏质量增加，脂肪与结缔组织增加，脂褐素、淀粉样变增多，心功能下降，心脏充盈受限，心肌收缩期延长，收缩力与顺应性减退，回心血量和心排量下降，故全身各器官血流分布减少，尤其冠状动脉、脑、肝、肾等主要组织血流减少。收缩压升高，舒张压略有降低，脉压增大，压力感受器因动脉粥样硬化而敏感性下降，反射调节能力降低而易致直立性低血压。

心血管系统老化导致的生理学损伤可能使老年人患高血压、心力衰竭、冠状动脉疾病的危险性显著增加。

六、消化系统的变化

老年人由于牙齿部分或全部脱落、牙龈萎缩、味蕾减少、味觉减退、唾液腺萎缩而分泌唾液减少等，导致食物咀嚼消化功能下降。胃黏膜及腺体萎缩、胃血流量减少、胃神经节细胞进行性减少，导致胃蠕动减弱、胃排空时间延长；老年人胃分泌功能明显下降，胃酸、胃蛋白酶分泌减少，导致胃排空时间延长。老年人小肠有效吸收面积和能力下降，胰腺进行性纤维化，肝解毒和蛋白合成能力下降，胆萎缩、结石发生率随年龄增高而增加。老年人结肠黏膜与肠平滑肌、肛提肌等的收缩能力减弱，易致便秘或便失禁。

七、泌尿系统的变化

老年人泌尿系统的改变常见肾血流量减少，肾质量减轻，肾组织进行性萎缩，肾小球滤过率和肾小管的排泄功能下降，重吸收作用也有一定减退，导致肌酐清除率和尿比重下降。易出现尿频、尿急、尿外溢，甚至尿失禁。因此老年男性常有良性前列腺增生，使尿量减少而增加尿潴留的危险，也可致尿失禁。

第二节 老年人药动学和药效学特点

老年人机体各系统、器官的组织形态和生理、生化功能发生全面的特征性的自然衰退，同时，老年人的适应能力和内环境稳定调节能力也相应下降，这些变化终将影响药物在体内的过程，使得药动学、药效学、毒理学也相应发生变化。故掌握老年人药动学、药效学的特点有利于老年人的合理用药。

一、老年人的药动学特点

○（一）药物的吸收

老年人胃肠功能紊乱，从而影响药物的吸收。主要影响因素有胃肠道 pH、胃肠排空速度和胃肠道血流量。

- 1. 胃肠道 pH 老年人胃黏膜萎缩，胃酸分泌减少，胃肠道 pH 升高，特别是饭后 pH 升高更为明显。从理论上讲，弱酸类药物在胃内的吸收可能减少，弱碱类药物在胃内的吸收可能增加，在胃酸中易降解的药物稳定性增加、生物利用度提高。而实践中，弱酸性药物如巴比妥类、水杨酸类等经被动转运扩散到胃中吸收，pH 升高后解离增加，又因胃排空速度减慢，所以药物在胃肠道中滞留的时间延长，吸收时间延长，因此吸收总量不变。经主动吸收的药物如铁剂、钙剂、维生素 B₁ 等因载体分泌减少而吸收量降低。一般来说，服用等量药物，老年人血药浓度较青年人低，而胃肠道不良反应发生率高。

- 2. 胃肠排空速度 老年人肌张力下降，胃肠蠕动减慢，药物吸收时间延长。这种现象主要见于固体剂型，而液体剂型的药物受影响较少。在近段小肠吸收的药物，胃排空减慢，药物吸收量增加。
- 3. 胃肠道血流量 由于老年人肝、胃肠血流量减少，使药物吸收速率和程度显著降低，而某些药物的首过效应降低，并且增加的血药浓度较年轻人高，容易产生不良反应，故应降低初始给药剂量。

另外，由于老年人肌肉逐渐萎缩且局部循环差，导致皮下血流量减少，药物的吸收速率下降，因此应避免皮下或肌肉注射给药。

(二) 药物的分布

影响药物分布的主要因素有器官血流量、机体组成成分、药物与血浆蛋白结合的程度等。

- 1. 机体组成成分 机体组成成分的改变是影响药物分布的重要原因。老年人机体水分绝对量与相对量均下降，骨骼肌、肝、肾、脑等精瘦组织质量减小，脂肪组织增加，使水溶性药物易集中于中央室，分布容积变小，而具有较高的血药峰浓度与较强的药理效应，故应降低负荷剂量。而脂溶性药物等更易分布于周围脂肪组织，分布容积增大，药物在体内蓄积，消除半衰期延长，药理效应持久，不良反应亦可能增加。由于影响因素较多，老年人服用某些药物如华法林、普萘洛尔、劳拉西泮等时体内分布容积并无改变。

- 2. 药物与血浆蛋白结合的程度 老年人血浆蛋白含量减少，造成高蛋白结合率的药物游离型含量增加，表观分布容积增大，药理效应增强。血浆蛋白主要与弱酸性和中性药物结合。弱碱性药物与血浆中的 α_1 酸性糖蛋白结合，老年人尤其患急性病时，其血浆中 α_1 酸性糖蛋白水平较高，如弱碱性药物利多卡因在心肌梗死时与 α_1 酸性糖蛋白的结合率增加，游离型药物减少，但急性期后，血浆 α_1 酸性糖蛋白水平下降而利多卡因结合减少，游离型增加，应用相同剂量可出现中毒现象。

研究表明，老年人的药物与血浆蛋白的结合分为三种情况：①结合率下降，如地西洋、保泰松、水杨酸类、丙戊酸、洋地黄毒苷、头孢曲松、茶碱、甲苯磺丁脲、华法林等。②结合率增加，如氯丙嗪、利多卡因等。③结合率不变，如阿托品、阿替洛尔、苯巴比妥、咖啡因、青霉素、奎尼丁、吡罗昔康等。

(三) 药物的代谢

药物代谢主要在肝中进行。很多因素影响肝代谢，如营养状态、环境因素、病理状态、遗传因素、合并用药、多种酶反应系统等。由于老年人肝质量减轻，肝细胞数减少，肝血流量减少，导致肝提取率和消除率降低。首过效应显著、中高肝提取率的药物其生物利用度增加，用量宜为青年人的 $1/2$ 或 $1/3$ 。即使是同龄老年人，其肝药酶的活性个体差异甚大，而且 II 相反应代谢酶活性并不受年龄的影响，亦不能以肝功能测定结果来预计老年人肝代谢药物的能力，肝功能正常并不能提示其代谢能力正常。

(四) 药物的排泄

老年人肾质量降低，肾小球数量减少，肾小球表面积减少，近曲小管长度及容量均下降。肾血流量减少，肾小球滤过率下降，肾小管排泄及重吸收功能下降，故当应用主要经肾排泄的药物时应注意减量，否则因排泄减慢，血药浓度升高，半衰期延长而易发生不良反应。因老年人骨骼肌萎缩，内源性肌酐生成减少，因此，即使肌酐清除率已下降，血清肌酐含量却仍在正常范围。老年人用药应监测血药浓度或肌酐清除率，以此来选择药物剂量、给药间隔时间、疗程，从而达到合理用药的目的。

二、老年人的药效学特点

- 药物的效应一方面取决于药物到达作用部位的速度、浓度及药物在作用部位停留的时间，另一方面也取决于组织对药物的反应性。由于药物作用的靶器官、靶组织的功能，靶细胞、受体的数目与药物的亲和力的改变，老年人对药物的效应发生变化，药动学的改变亦进一步影响老年人对药物的反应性。

(一) 神经系统变化对药效学的影响

- 老年人脑质量、脑神经细胞数、血流量减少，脑内受体数目及亲和力、神经递质代谢和功能发生变化，药物效应随之改变。中枢兴奋药物作用减弱，中枢抑制药物作用增强。老年人服用巴比妥类药物可产生反常的兴奋，引起躁狂、宿醉、噩梦、失眠等不良反应，应尽量避免服用此类药物。老年人对镇静催眠药、抗抑郁药、抗惊厥药敏感性增加，应酌情减量以避免抑郁、自杀倾向等。吗啡对老年人的镇痛作用时间显著长于年轻人，故使用时更易发生呼吸抑制；地西泮引起醒后困倦或定向障碍及尿失禁、活动减少等；中枢性降压药利血平或氯丙嗪、抗组胺药及皮质激素等引起明显的精神抑制和自杀倾向。老年人使用氨基糖苷类、利尿药易发生听力损害。

(二) 心血管系统变化对药效学的影响

- 老年人心血管系统功能减退，每搏输出量、心排血量指数、动脉顺应性下降，总外周阻力上升，循环时间延长，压力感受器敏感性降低。老年人对 β 受体阻断药的反应性减弱，当使用此类降压药时易引起直立性低血压，应适当减量。对缺氧、高碳酸、儿茶酚胺等刺激的反应明显减弱。另外，吩噻嗪类抗精神病药、亚硝酸盐类血管扩张药、左旋多巴、普鲁卡因胺、利尿药、三环类抗抑郁药、抗高血压药及苯二氮类镇静催眠药等多种药物，引起直立性低血压的发生率及程度均较年轻人高。另外，使用升压药时应考虑老年人动脉粥样硬化的潜在危险。又因老年人肝合成凝血因子能力减退以及血管发生退行性病变导致止血反应减弱，故对肝素和口服抗凝血药物非常敏感，一般治疗量即可引起持久性凝血障碍，并有自发性内出血的危险。

(三) 内分泌系统变化对药效学的影响

- 老年人用糖皮质激素对葡萄糖代谢的抑制作用较年轻人降低，而对糖皮质激素促进蛋白异化作用的敏感性增高，易致骨质疏松或自然骨折。老年人对胰岛素和葡萄糖的耐受能力下降，大脑耐低血糖能力也较差，故应用胰岛素时易引起低血糖反应或昏迷。
- 老年人性激素分泌减少，可出现各种生物学反应的变化。因此，更年期后适当补充性激素既可缓解机体的不适症状也可预防骨质疏松，但不宜长期大量使用，因为雌激素可引起子宫内膜和乳腺癌变，而雄激素可引起前列腺肥大或癌变等。

(四) 免疫系统变化对药效学的作用

- 老年人 T 细胞功能降低，B 细胞功能亦降低，尤其是依赖 Th 细胞的抗原反应减弱。因此，老年人易患严重感染性疾病，同时老年人自身免疫抗体易于产生，自身免疫性疾病和肿瘤等的发生较为常见。
- 由于老年人细胞免疫和体液免疫功能降低，当病情严重和全身状况不良时，常伴有防御功能的严重损害或完全消失，有可能导致抗菌药物治疗的失败，故一般主张当肝、肾功能正常时，抗菌药物的剂量可稍增加或疗程适当延长以防感染复发。另外，老年人对药物的变态反应的发生率并不因为免疫功能下降而降低，其骨髓抑制、过敏性肝炎、红斑狼疮及间质性肾炎的发生率并不低于年轻人。

第三节 老年人的用药特点与合理用药

老年人的生理、生化变化特点导致药物的体内过程和药理作用明显有别于年轻人，充分认识其特殊性，在老年病防治及保健中安全、合理地用药具有重要的现实意义。

一、老年人的用药特点

○（一）心血管系统药物

老年人易患心血管系统疾病，应用心血管系统药物的机会明显多于年轻人，因此了解老年人心血管系统用药特点尤为重要。

- 1. 抗高血压药 老年人高血压具有发病率高、病程长、脏器损伤率高、并发症发生率高的特点。治疗老年高血压时应注意保护靶器官，预防或同时治疗并发症。因此有保护组织作用的降压药物得到广泛关注，有抗血小板凝聚、黏附及降脂作用的药物也受到重视。

平稳降压，效果温和，不良反应少而轻，是老年高血压患者的选药原则。建议使用长效制剂，避免血压昼夜节律紊乱，避免使用易引发直立性低血压的药物。推荐老年人使用的药物有选择性 β 受体阻断药、血管紧张素转化酶抑制药、长效钙通道阻滞药、中效利尿药。其中选择性 β 受体阻断药如阿替洛尔、美托洛尔的不良反应发生率低；血管紧张素转化酶抑制药有心肌保护作用，值得注意的是长期使用应及时监测肌酐和血钾；使用长效钙通道阻滞药，避免使用短效钙通道阻滞药硝苯地平、地尔硫卓；噻嗪类利尿药作用温和，建议小剂量使用，注意长期使用容易耐药，应及时监测血钾。当单一用药效果不佳时，可以考虑联合治疗，通过不同的血压调节机制增强疗效，降低不良反应发生率。使用本类药物时应关注患者的服药时间、饮食、情绪变化及药物耐受性，定时监测血压，避免突然停药引起反跳。

- 2. 强心苷 老年人应用强心苷时，治疗指数比年轻人更窄。强心苷经肾代谢，老年人肾功能下降，分布容积减小，血药浓度增大，半衰期延长；老年人心脏对强心苷的正性肌力作用反应性降低而对毒性反应的敏感性增高，因此老年患者使用强心苷易发生中毒，临床应根据肌酐清除率调整剂量。

- 3. 抗心律失常药 随着年龄的增加，老年人应用抗心律失常药的药物效应发生变化，这种变化是多因素交互作用的结果。老年人的自主神经张力发生改变，直接作用于自主神经系统的 β 受体阻断药和抗胆碱能药疗效增加。
- 4. β 受体阻断药 临床上广泛应用 β 受体阻断药治疗心律失常、心绞痛、心肌梗死、高血压及部分充血性心力衰竭。中国人对 β 受体阻断药的耐受性低于白种人，使用时应从小剂量开始，根据老年人的心率、血压和心功能状况，逐渐增至合适的剂量。本类药物长期应用对脂肪代谢、糖代谢有不良影响，患有高脂血症和糖尿病的老年人使用时应注意。

(二) 中枢神经系统药物

老年人的中枢神经系统功能发生变化，对药物的敏感性增加，容易出现血压改变、脑缺血和精神紊乱等不良反应。

- 1. 镇静催眠药 老年人应用催眠药和抗焦虑药容易引起记忆障碍，不良反应发生率显著增加，应注意合理使用，避免滥用。老年人对巴比妥类药物敏感性增加，长期使用易产生依赖性，停药易发生戒断症状，目前已经很少使用。临床常用苯二氮卓类药物，短效苯二氮卓类较长效药物安全，但长期使用可产生依赖性，且戒断症状明显。肥胖患者、身体虚弱患者使用苯二氮卓类易发生中毒。

- 2. 抗精神病药和抗抑郁药 由于老年人对抗精神病药敏感性增加，药效个体差异大而不良反应严重，故老年人使用本类药物时应减量。老年人对吩噻嗪类、硫杂蒯类、丁酰苯类抗精神病药的不良反应增多，主要表现为直立性低血压和锥体外系反应，特别是缓慢性动作失调发生率增高，严重影响本类药物的使用。氟哌啶醇、奋乃静适用于伴有心血管疾病的老年人；利培酮、喹硫平、奥氮平适用于有兴奋、幻觉、妄想症状的精神分裂症患者；苯二氮卓类治疗老年焦虑症较安全。

抑郁症在老年人中具有高发病率和高死亡率的特点，必须接受药物治疗，临床常用的新一代抗抑郁药已取代了三环类抗抑郁药。

- 3. 抗癫痫药 老年人常用的抗癫痫药是苯妥英钠。老年人血浆蛋白含量降低，药物消除加快，应适当加大苯妥英钠剂量。用苯巴比妥治疗癫痫应适当减少剂量。
- 4. 抗阿尔茨海默病药 阿尔茨海默病是一种与年龄高度相关的中枢神经系统退行性疾病。现有的治疗药物有：①影响胆碱能系统功能的药物，即胆碱酯酶抑制药、神经生长因子和5-HT₃受体阻断药，常见的有石杉碱甲。②脑血管扩张剂及钙通道阻滞药。③防治β淀粉样肽形成及抗炎药物。④其他药物，如血管紧张素转化酶抑制药、黄嘌呤衍生物、神经节苷脂等。

(三) 抗菌药

老年人应用抗菌药治疗感染性疾病，应注意以下几点：

①老年人体内脂肪比重增加。使用脂溶性抗菌药时，在体内易蓄积；应用非脂溶性抗菌药时，血中游离型药物浓度升高。②老年人肝、肾功能减退，临床应用时可根据肝、肾功能衰退情况减量或延长给药时间。例如经肝代谢的氯霉素、新霉素、四环素、大环内酯类以及经肾代谢的氨基糖苷类、氨基糖苷类，按正常剂量和给药间隔用药，易发生毒性反应。因老年人肾功能下降，呋喃妥因等治疗尿路感染的药物的尿药浓度降低而疗效减弱。③老年患者免疫力低下，宜选用青霉素、头孢菌素类、喹诺酮类药物，特殊情况下可考虑使用红霉素或林可霉素，严重感染者可应用氨基糖苷类抗生素。④注意观察，正确应对，避免严重的不良反应。头孢孟多、头孢哌酮可能出现血液系统功能障碍，应检测凝血酶原时间并补充适量的维生素K。如果出现长期腹泻，应考虑发生菌群失调。使用氨基糖苷类抗生素时，先检查肾功能，用药过程中观察老年人的水摄入量、排泄比例及血尿素氮、肌酐值，以调整剂量；用药过程中经常检查肾功能、听力和前庭功能，避免与万古霉素、呋塞米、甘露醇等增加肾毒性、耳毒性的药物合用。苯海拉明能掩盖氨基糖苷类抗生素的耳毒性，应避免合用。同时使用氨基糖苷类抗生素和肌肉松弛药，可能导致呼吸抑制，应避免二者合用。

(四) 降血糖药

老年糖尿病患者多属于非胰岛素依赖型糖尿病，与体重超重关系密切。老年糖尿病患者宜选择降血糖作用温和的短效降血糖药。临床常见的口服降血糖药多为磺酰脲类、双胍类、 α -葡萄糖苷酶抑制药、促胰岛素分泌药及胰岛素增敏剂等。长效磺酰脲类降血糖药如格列本脲能引起严重而持久的低血糖，双胍类易发生乳酸血症，严重者可致死，故老年人不宜选用。 α -葡萄糖苷酶抑制药阿卡波糖可明显减低餐后血糖，使全天血糖保持平稳，不良反应少而轻。新型促胰岛素分泌药瑞格列奈是葡萄糖依赖型促分泌剂，不刺激细胞内蛋白质的合成，极少发生低血糖反应。

(五) 调节血脂药

高脂血症是老年人的多发病，是动脉粥样硬化、冠心病、脑血管病的主要危险因素之一。通过控制饮食和药物治疗降低低密度脂蛋白、胆固醇含量，可以有效控制老年高脂血症。首先应平衡饮食，当控制饮食无效时，采用药物治疗。临床上常用胆汁酸螯合剂如考来烯胺、考来替泊等，降脂作用明显，但有时可能加重高三酰甘油血症。烟酸能降低高脂血症的发病率，但使用剂量太大且副作用多，目前已很少应用，临床多用烟酸衍生物如阿昔莫司。HMG-CoA还原酶抑制剂能减少胆固醇生成，促进低密度脂蛋白和胆固醇的清除，因为老年个体低密度脂蛋白受体下调致血清胆固醇含量升高，所以 HMG-CoA 还原酶抑制剂对老年高血脂患者疗效明显。贝特类药物在降血脂时不影响血糖和尿糖代谢，临床常用非诺贝特、吉非贝齐、苯扎贝特等。

二、老年人合理用药原则

（一）药物的选择

- 1. 需要有明确的用药指征 给老年人用药前，应了解其病史，前期所用药物种类、剂量、用法、疗程、不良反应，目前用药情况，据此分析病情，做出及时、正确的诊断。明确用药的指征，再选择疗效肯定、能缓解症状、纠正病理过程或消除病因的药物。无需用药时坚决不用，如失眠、抑郁等可先通过调整生活习惯、丰富生活内容和加强人际交流得以改善；对可用可不用的药以不用为好。总之，老年人除急症或器质性病变外，尽量少用药物。若必须进行药物治疗，则应贯彻应用最少药物品种和最小有效剂量的原则。

- 2. 避免应用不适于老年患者的药物 根据对老年人用药的“利与弊”原则来判定用药的“当”与“不当”。若所使用的药物尽管具有减轻症状的作用，但也会给患者带来严重的不良反应，例如轻者导致过度镇静、食欲缺乏、口干、便秘、视物模糊和尿失禁等，重者引发跌倒、骨折、急性意识障碍、尿潴留、直立性低血压、晕厥等，如有更安全的药物替代，则老年人应禁用或慎用可能造成这些不良反应的药物。

禁用或慎用的药物：长效苯二氮卓类、短效巴比妥类、阿米替林、抗抑郁抗精神病药复方制剂、吲哚美辛、保泰松、氯磺丙脲、右丙氧芬、双嘧达莫、肌肉松弛药、颠茄和莨菪碱、止血药、甲基多巴、利血平、氨基糖苷类和多黏菌素类抗生素、万古霉素、四环素、利福平、洋地黄毒苷等。

需控制剂量的药物：氟哌啶醇、硫利达嗪、地高辛、西咪替丁、雷尼替丁、铁制剂等。

需控制疗程的药物：右旋麻黄碱、H₂受体阻断药、口服抗菌药物、奥沙西泮、三唑仑、艾司唑仑等。

- 3. 选择合适的药物剂型 老年患者宜选用颗粒剂、口服液或喷雾剂，病情急者可静脉注射或静脉滴注给药。由于胃肠功能不稳定，一般不宜使用缓释制剂。严重疼痛患者可选择镇痛药透皮贴剂。老年习惯性便秘者可用肛门栓剂。药品或容器应易于打开，用法用量标识清楚。
- 4. 慎用滋补药或抗衰老药 切忌盲目使用滋补药及抗衰老药，谨慎使用维生素类药物，因为维持正常生理代谢所需维生素量很微小，如维生素 C 每日仅需 50 ~ 75mg，维生素 B₆ 仅需 1 ~ 2mg，且一般从每日的饮食中可满足需求，若超量应用维生素 C 可产生大量草酸盐结晶，有导致泌尿系统结石的可能。每日 300mg 以上维生素 E 服用 6 个月，易引起血小板聚集、血栓形成、血栓性静脉炎，甚至肺栓塞，还可以引起高血压、糖尿病、心绞痛加重及免疫功能下降，降低维生素 A、K 的肠道吸收，引起皮肤粗糙、夜盲症、眼干燥症、角膜软化和出血倾向等。因此，只有在某种维生素缺乏或疾病治疗需要时才给予补充，一旦纠正，即减量或停药。

(二) 用药准确、合理

- 1. 用药应利大于弊 用药的目的是防治疾病，不合理用药危害大，不良反应发生率高，甚至可增加病死率，因此当诊断明确后，应对备选药物进行利益与风险的权衡，只有当药物治疗的益处明显超过风险，即受益 / 风险比值 > 1 时，才可用药，若 < 1 则不应选用。如革兰阴性杆菌感染性疾病，不宜使用氨基糖苷类，而应选用第三、四代头孢菌素，酶抑制剂复合制剂，碳青霉烯类或喹诺酮类药物。

- 2. 用药方案简明 老年人往往患有多种疾病而需多种药物配伍治疗，为不增加药物相互作用和不良反应的发生率，拟定的用药方案应简明，即用药不宜超过 5 个品种。有研究表明联合用药 ≤ 5 种药品时不良反应发生率约为 4%，联合用药 > 5 种时不良反应发生率为 27.3%。因此，控制用药数目、抓住主要矛盾、选择主要药物治疗能减少不良反应的发生。

- 3. 小剂量应用 老年人使用成人剂量可能出现较高的血药浓度，使药物不良反应增加。同时由于药动学差异和老年人个体差异甚大，药物有效剂量可相差数倍甚至十几倍，为稳妥起见，宜采用小剂量原则，即开始治疗时应用小剂量或维持治疗时使用小剂量，这可根据药物的特性来决定。除抗菌药物外，大多数药物起始剂量以成人剂量的 $1/5 \sim 1/4$ 为宜，密切观察并逐渐增量，即“低起点、缓增量”，以获最大疗效和使不良反应降至最小为准。摸索各老年患者的最佳剂量，即老年人的给药方案宜个体化。对治疗指数小且毒性大（如地高辛）、具非线性动力学特点的药物如苯妥英钠或多药联合应用时及有心、肝、肾疾病患者，进行治疗药物血药浓度监测。

- 4. 依据时辰药理学适时用药 老年人服用药物后，受昼夜节律的影响，药动学会发生改变，药物作用随之发生节律性变化，根据疾病、药动学、药效学的昼夜节律，选择最合适的用药时间。例如老年糖尿病患者的胰岛素治疗，上午 10:00 用药较下午用药的降血糖作用更强；患者长期应用皮质激素，当病情控制后，宜将 2 天的给药总量于隔日 6:00 ~ 8:00 一并给予，即可填补皮质激素每日分泌高峰后出现的低谷期，又对皮质功能的抑制较小，且疗效好，库欣综合征等不良反应亦较少；阿司匹林早餐后用药血药浓度高，半衰期长，疗效好；铁剂 19:00 吸收率最大，故晚餐后用药较为合理；利尿药宜上午使用，以免晚上使用后夜尿频繁而影响睡眠及休息。

- 5. 疗程适当与及时停药 在老年人用药期间应密切观察，一旦发现任何新症状，当确定为不良反应时应及时停药，待症状消失后，重新制订治疗方案。一些镇痛药等对症治疗的药物，在疼痛症状消失后立即停药；抗抑郁药、抗甲状腺药、抗癫痫药等，当治疗后症状消失，为避免病情复发而经一段时间的巩固治疗，应在疗程结束时停药。有些药物长期应用后突然停药可发生病情恶化的停药综合征，应逐渐减量至停药。但对于高血压、慢性心功能不全、糖尿病、帕金森病、甲状腺功能减退等，药物治疗后虽已获得控制，但为防止复发，仍需长期用药或终生用药。

- 6. 饮食合理与嗜好控制 老年患者用药期间应控制烟、酒、茶等嗜好及注意日常饮食。吸烟可诱导肝微粒体酶系统，增强地西泮、尼可刹米、咖啡因、茶碱、非那西丁、安替比林等的代谢，使其血药浓度下降；吸烟者的茶碱血浆清除率较不吸烟者高 1.8 倍；吸烟还可影响利多卡因、安替比林、丙米嗪、华法林等的体内分布。故老年人在使用麻醉药、镇静药、镇痛药、解热镇痛药期间应戒烟。酒精是肝药酶诱导物，可加速戊巴比妥、华法林、安乃近、甲苯磺丁脲等的代谢，还可与灰黄霉素、环丝氨酸、阿司匹林、中枢抑制药、 β 受体阻断药发生相互作用，使用甲硝唑、替硝唑、头孢曲松、头孢哌酮期间及前后 1 周，应禁止饮酒，以免诱发表现为面部潮红、头晕头痛、恶心呕吐、胃痛腹痛、嗜睡、血压下降、幻觉等的双硫仑样反应；使用苯乙双胍、格列本脲、甲苯磺丁脲、氯丙嗪、呋喃唑酮期间也应戒酒。铁剂、氟奋乃静、氟哌利多不宜与茶饮料同服，因能形成不易吸收的沉淀。服用米诺环素、多西环素或四环素时不宜同饮牛奶，避免与其中的钙离子发生络合而影响吸收，糖尿病患者应控制饮食，才可保证降血糖药的较好疗效。为保证强心苷、降压药的疗效，需限制食物中的盐分。使用利尿药时，应限制摄入钾盐丰富的食物；而食用含 B 族维生素食物可起到对饮酒的老年患者补充这类维生素的作用。

- 7. 提高用药依从性 老年患者往往记忆力下降，注意力不集中，易发生固执己见和产生偏见等精神活动功能减弱和情感的变化，更因老年人处于痴呆、抑郁症或独居孤寡或由于患多种疾病需用多种药物治疗等复杂情况，而常发生误用药物或过量、忘用药物等不遵医嘱的用药情况。因此，为使老年患者获得较佳的药物治疗效果，应尽量提高其依从性，为此应尽量简化治疗方案，尽量减少用药次数和联合用药，详细解释处方用药的目的、剂量及用法，酌情给予文字或图示说明用法、用量，必要时在社区医疗保健机构监控下用药。对阿尔茨海默病、抑郁症或独居的老人用药，家属或亲友应进行监督检查，尽量让老年人的用药做到准确、合理。

思考题

- 1. 简述老年人的用药特点。
- 2. 从老年人药动学和药效学特点入手，分析老年人合理用药原则。