



老人多重用藥

謝美芬 顏兆熊

前言

多重用藥(polypharmacy)尚未有公認的定義，研究中最常以同時使用5種以上藥物做為多重用藥的定義，至於一種藥物之計算基礎仍未明定清楚，但一般以習慣之用藥品系作為論斷基礎單位。但這樣的定義並沒有實證上的依據，Viktil等人(2006)發現當用藥的數目由一種增加至超過11種時，發生藥物相關問題的機率隨用藥物數目而增加，每多使用一種藥物，發生藥物相關問題的機率增加8.6%，藥物相關問題並非在用藥5種以上後突然增加。有的專家認為給予比臨床上需要更多的藥物(代表不必要的用藥)便是多重用藥，若依此定義則某患者使用兩種藥物可能是多重用藥，另一患者使用9種藥物可能仍不是多重用藥，端視使用的藥物是否必要而定。

多重用藥的嚴重性

美國全國性的調查顯示，社區中年

新泰醫院 家庭醫學科主治醫師

關鍵字：elderly, polypharmacy, adverse drug event, drug-drug interaction

齡65歲以上的女性有23%使用5種以上的處方藥物，老年男性則有19%；若將自行使用的成藥、維生素/礦物質、草藥、營養補充品包括進來，則老年女性有57%(男性有44%)服用5種以上的藥物，12%使用10種以上藥物。2008年Qato等人報告57-85歲的美國社區住民，29%使用5種以上的處方藥物，顯示多重用藥有增加的趨勢，且年齡愈高者多重用藥的比率愈大。老人使用最多的藥物為心臟血管藥物(抗高血壓、降血脂、抗凝血藥物)、中樞神經系統藥物(鎮靜劑/安眠藥、憂鬱症、精神病藥物)、止痛藥。

多重用藥的原因

老人常合併慢性病況(chronic condition)，需要使用藥物治療。國民健康局在2007年“台灣中老年身心社會生活狀況長期追蹤(第六次)調查”中，訪問2,699例65歲以上老人，發現88.7%有一種以上的慢性疾病狀況，71.7%有兩種以上疾病狀況，51.3%有三種。較常見者有高血壓(46.7%)、白內障(42.5%)、心臟病(23.9%)、胃潰瘍或胃病(21.7%)、關節炎或風濕症(21.1%)、女性骨鬆症



(29.7%)。一個有高血壓、糖尿病、骨關節炎、骨質疏鬆症的老年女性，若依據各專業團體所提出的處置指引，用藥種類便可達9種(表1)。

使用藥物可能引起副作用，為解決藥物副作用，有的醫師會再用其他藥物來治療，此種惡性循環稱為藥物惡化連鎖反應(prescription cascade)，亦為造成多重藥物使用的原因。很多老人會因不同疾病看不同科別醫師，有的人可能因同一疾病看不同的醫師，不同醫師可能因不清楚老人的原本用藥而重複開藥。

病患本身對健康的信念或個別醫師的用藥習慣也可能導致多重用藥，有的病患又會要求開給不必要的藥物或自行購藥，有些醫師開處方的藥物就是比同儕多。

任何藥物都可能發生副作用，當使用藥物的種類愈多時，發生藥物不良反應(定義為使用正常劑量的藥物後，發生非預期之有害的反應)的機率愈高。當老人使用2種藥物時，藥物不良反應發生率為6%，使用5種時為50%，使用8種以上時則接近100%(Zagaria, 2000)。與較年輕者比起來，老人使用藥物原本較易發生不良反應。

使用多種藥物所發生的不良反應並不等於個別藥物的不良反應的總和，因為不同的藥物間可發生交互作用，可能因而引起不良反應或影響到藥物的功效(如表1的例子)。老人使用藥物數目愈多，發生藥物交互作用的機率愈大(特別是嚴重的交互作用)。Goldberg等人(1996)報告使用兩種藥物時發生交互作用的機率為13%，使用超過6種藥物時則為82%。Qato等人(2008)報告4%社區老人使用的藥物可能引起嚴重之交互反應，其中

多重用藥引起的問題

表1 常見老人用藥之模擬情況

疾病	治療藥物	藥物對其他疾病的影響	藥物交互作用
高血壓	hydrochlorothiazide lisinopril	糖尿病人使用利尿劑可能使血糖與血脂肪增加	hydrochlorothiazide可能降低glyburide的效果
糖尿病	glyburide metformin aspirin atorvastatin		glyburide 與aspirin併用可增加血糖過低的風險 aspirin與NSAIDs併用可增加出血的風險 aspirin可能降低lisinopril的效果
骨關節炎	NSAIDs	NSAIDs可能使血壓上升 NSAIDs加上高血壓會造成腎衰竭風險增加	NSAIDs與aspirin併用可增加出血的風險 NSAIDs可降低利尿劑的效果
骨鬆症	calcium alendronate		鈣質可降低aspirin的效果 aspirin + alendronate可造成胃部不適 鈣質可能使血清之alendronate 濃度下降

資料來源：Boyd CM, Darer J, Boulton C, et al: Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. JAMA 2005;294:716-24.



有一半與抗凝血劑(aspirin或warfarin)有關；成藥或營養補充品也可能引起交互反應。通常安全劑量範圍較狹窄的藥物(digoxin, warfarin, phenytoin)較易發生藥物交互反應，例如digoxin + quinidine(增加digoxin的濃度，增加發生毒性作用的機率)、digoxin+排鉀利尿劑(利尿劑所致之電解質異常會造成心率不整發生率增加)、warfarin + quinidine(quinidine抑制肝臟製造凝血因子，增加出血的機率)。amitriptyline, doxepin, benzodiazepines, codeine, hydrocodone, propoxyphene, amiodarone, propafenone, quinidine, metoprolol, amlodipine, nifedipine等藥物經由肝臟之CYP 3A4酶代謝，若同時使用抑制此酶的藥物(nefazodone, ciprofloxacin, norfloxacin, ketoconazole, erythromycin)，將造成前述藥物濃度增加，因而引起副作用。同時使用兩種抗膽鹼藥物時，發生口乾、便秘、視力模糊等副作用的機率也會增加。衛生署網站(<http://dif.doh.tw/>)可提供藥品交互作用資料之查詢。

表2 開立處方時應考慮事項

每個藥物是否都是必需的
此藥物是否禁用於老人
是否重複用藥
患者是否使用有效的最低劑量
此藥是否用於治療另一種藥物的副作用
藥物使用方式是否能簡化
使用的藥物是否會發生交互反應
患者是否按規定用藥
患者是否使用成藥、草藥或其他醫師所開的藥

資料來源：Bushardt RL, Jones KW: Nine key questions to address polypharmacy in the elderly. JAAPA 2005;18:32-7.

使用多種藥物時，可能造成用藥順從性不良。使用多種藥物常會造成使用時程複雜，因藥物使用的頻率、時間不同，有的一天吃一次，有的一天兩次或三次，有的要飯前吃，有的飯後吃，有的睡前吃；病患可能忘了吃或自行減少服用頻率，有的因覺得吃太多藥而自行減少藥量(擔心腎臟受損)。藥物引起的副作用也可能影響用藥的順從性。

使用多重藥物者，不當用藥(使用沒有效果的藥物或所使用藥物風險過高)或不必要用藥(使用無適應症或無效的藥物、重複用藥)的機率較大，除可引起藥物不良反應之外，還可能造成醫療資源的浪費。

多重用藥的老人發生認知障礙、日常生活功能降低的機率較高。Agostini等人(2004)報告老人發生平衡異常的風險比(odds ratio)在使用1-2種藥物者為1.44(95%信心範圍0.94-2.19)，使用3-4種藥物者為1.72(95%信心範圍1.09-2.71)，使用5種以上藥物者為1.80(95%信心範圍1.02-3.19)。使用2種以上精神藥物者，發生跌倒的機率增加2.37倍。另也有研究顯示使用多重藥物的老人死亡率、需急診、住院的機率會增加。這些不良事件可能由多重用藥引起，但也可能是由其他共病引起(因有多重疾病者才會多重用藥)，有時不易區分。

如何避免不當之多重用藥



有的老人合併很多種疾病，使用多種藥物無可避免，”用愈少的藥物愈好”不見得完全正確，臨床工作者的目標應是要確認所使用的是必要的(有適應症的)、有效的藥物，避免不當的(不必要的)多重用藥。以下為一些避免不當之多重用藥的方法，這些做法也可避免藥物不良反應：

- 設定治療的目標。末期病患的治療目標應是解決不適症狀、改善生活品質，此時積極治療藥物(例如抗癌藥物)並不需要使用。此外，某些預防性藥物(例如預防心血管疾病的降血脂藥物)要產生預防的效果需要2-3年的時間，若預期病患存活的時間不到1年，顯然得不到用藥的好處，此時亦可以不使用。
- 優先考慮非藥物治療，例如高血壓、糖尿病、高血脂患者應先嘗試運動、飲食等生活形態的改善。失眠、憂鬱症、尿失禁亦可經由認知行為療法而改善。
- 開立新藥時，應確認用藥的必要性，只在診斷確定且有明確的適應症時才用藥。
- 了解老人的用藥情形，包括其他醫師所開的藥物以及老人自行購用的藥物，以避免重複用藥以及藥物交互作用。
- 最好由一個醫師開立藥物處方，較理想者為家醫科或老年醫學科醫師。開藥的醫師愈多，發生藥物不良事件的

機率愈高。

- 避免複雜的用藥方式，最好一天用藥一次。開始時宜使用較低劑量，之後再視情況逐漸增加劑量。
- 選用複方藥物。近來有廠商將不同作用機轉的藥物製成複方藥物，例如用於治療高血壓的co-Diovan便包含血管收縮劑受體阻斷劑valsartan與利尿劑hydrochlorothiazide，治療糖尿病的avandamet包含rosiglitazone與metformin兩種成份，使用複方藥物可減少需服用藥物的數目。
- 定期評估用藥情形：每次診視病人都要檢討各個藥物的使用情形，包括用藥適應症是否仍存在？用藥後病情是否有改善？是否有藥物副作用？是否可停藥？如果發現藥物使用的適應症不明確，便應考慮停藥。一個藥物使用後若未能改善病人健康或舒適狀態，亦可考慮停藥。
- 變更照護場所時(例如急性病經醫院治療後，出院轉回長期照護機構者)，應考慮原本使用的藥物是否仍有必要。
- 大部分藥物停用時不會引起戒斷症狀，但突然停用benzodiazepine藥物或抗癲癇藥物可能引起癲癇發作，停用β阻斷劑可能引起心搏過快、造成缺血性心臟病的惡化，停用抗憂鬱藥物可引起戒斷症候群，停用levodopa可能引起神經藥物惡性症候群(neuroleptic malignant syndrome)。
- 用藥後若未看到預期之反應，應考慮



是否因順從性不良、用藥方法是否有誤、或因藥物交互作用而減低藥效；不應反射性地增加藥物種類及劑量。

- 當身體功能或精神狀況出現變化時，應考慮症狀是否由藥物副作用所引起，如果是的話，較合理的作法應是停藥、減低劑量或換用其他藥物。避免用另一種藥物來治療藥物副作用，因而引起藥物惡化連鎖反應。
- 避免長期使用症狀治療藥物，例如抗組織胺、止咳化痰藥物、止痛藥、消化系統用藥、治療眩暈之diphenidol與flunarizine、促進循環之nicametate citrate與pentoxifylline。必要時可考慮停藥一段時間，看用藥與不用藥是否有差別。

在改善多重用藥的問題方面，對於介入效果的評估，因各研究的定義、研究方法不同而未有一致的結論。在制度面上，由臨床藥師加入醫療團隊參與評估用藥可能有幫忙，可透過個案討論會或由藥師評估後個別通知醫師。Rollason與Vogt(2003)收集分析14篇研究，發現藥師的參與可減少用藥(但減少不多)、減少花費。Zarowitz等人(2005)報告臨床藥師介入後可將使用5種以上藥物的機率由每1000人7.9次減至4.1次，每人每月處方藥物由4.6種減至2.2種，每人每月藥費減少49.1%。但這些研究未探討藥物不良反應、藥物交互作用、藥物順從性、用藥錯

誤等多重用藥所引起的問題，藥師介入老人用藥對病人的好處仍有待探討。

結論

醫師應該認知使用愈多藥物，引起藥物相關問題的機率愈高。但多重用藥本身不一定是恰當者，重點在於用藥是否有必要，有時用藥不足也不好。為避免老人多重用藥及其所引發的問題，每次開藥時都要考慮表2所列之必要事項。

參考資料

1. Espino DV, Bazaldua OV, Palmer RF et al: Suboptimal medication use and mortality in an older adult community-based cohort: Results from the Hispanic EPESE Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:170-5.
2. Goldberg RM, Mabee J, Chan L et al: Drug-drug and disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med* 1996;14:447-50.
3. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT: Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5:345-51.
4. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SHD: Prescribing for older people. *BMJ* 2008;336:606-9.
5. Petrone K, Katz P: Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. *Prim Care* 2005;32:755-75.
6. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al: Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA* 2008;300:2867-78.
7. Zagaria MAE: Pharmaceutical care of the older patient. *US Pharm* 2000;25:94-5.