

老年人潛在不適當用藥評估工具- Beers Criteria 新版簡介

吳秋蓉、柯榮川

一、前言

根據世界衛生組織定義，65歲以上老年人口占全國總人口數7%以上稱之為「高齡化社會」(ageing society)，而從我國行政院經濟建設委員會公布的資料顯示，台灣於1994年進入高齡化社會，人口推計資料更預估2018年將邁入所謂的「高齡社會」(aged society)，即65歲以上老年人口占全國總人口數14%，2026年進一步邁入老年人口占20%的「超高齡社會」(super-aged society)¹。

老年人隨著年齡的增加，生理機能逐漸退化，各種疾病也因而產生，所服用的藥物品項愈來愈多，無形中便暴露在用藥安全的風險下，包括藥物不良反應(adverse drug reaction, ADR)、藥物與藥物(drug-drug interaction)或藥物與食物間的交互作用等等，隨著台灣高齡化社會的來臨，老年人的用藥安全議題更應受到重視。

二、老年人潛在性不適當用藥

一般而言，當某種藥物治療的不良風險超過所預期獲得的醫療益處時，即被定義為不適當用藥²。老年人潛在性不適當用藥(potentially inappropriate medication, PIM)，是指該藥品對老年人來說，治療上的潛在不良反應風險大於其治療效益、在老年人療效不明確、或是有更安全的藥

物可以取代，即為老年人潛在性的不適當用藥，而潛在性不適當用藥是老年人發生藥物不良反應甚至是住院重要的原因之一³。因此，如何發現並減少老年人這些潛在性不適當用藥對於老年人的健康照護是相當重要的課題。

三、老年人潛在性不適當用藥評估工具-Beers criteria

目前國際上廣泛使用的老年人潛在不適當用藥評估工具Beers criteria，最初由美國老年醫學專科醫師Mark H. Beers與其老年醫學、藥學的專家團隊在1991年所發表

，主要用來評估護理之家、安養照護機構中老年人的用藥，當中列舉專家們認為潛在性不適用於老年人身上的藥物，希望藉由減少這些藥物的使用，降低老

年人藥物不良反應事件的發生率⁴，而此評估工具在1997年被重新修訂成條列式的準則更方便醫療人員實際應用⁵。2003年 Donna M. Fick等人利用文獻回顧的方式對 Beers criteria 重新做了修訂⁶，新增了各項不適用藥物的嚴重度分級，2012年更由美國老年醫學會 (American Geriatrics Society, AGS) 主導將 Beers criteria 再次更新，該次更新將內容分成了三部分：老年人潛在不適用的藥物、須小心使用以及老年人有特別疾病而不適用的藥物，並以醫學實證的

角度對各項不適當用藥建議提供證據品質 (quality of evidence) 及建議強度 (strength of recommendation) 給使用者參考⁷。2015年，AGS 再度對 Beers criteria 作了更新，除了根據現有的醫學文獻增加和刪減老年人避免使用的藥物內容外還新增了兩個部分，分別是老年人應避免的藥物交互作用及老年人腎功能不佳須避免或劑量調整的藥物，讓使用者在老年人用藥評估上更全面⁸。

四、2015年Beers criteria 新增內容簡介

「老年人應避免的藥物交互作用」 (Potentially Clinically Important Non-Anti-infective Drug-Drug Interactions That Should Be Avoided in Older Adults) (表一)，當中列了13種對老年人有高度危害的交互作用組合，像是周邊作用的 α_1 -受體阻斷劑與環利尿劑 (Loop diuretics) 併用可能增加年老女性患者尿失禁的風險、老年人同時服用三種或三種以上具中樞神經系統作用的藥物可能增加跌倒的機率、收縮性心衰竭的老年患者在無合併低血鉀事件同時併用血管張力素轉化酶抑制劑 (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEIs) 和保鉀利尿劑 (Amiloride、Triamterene) 可能引

起高血鉀症等等，但作者群提到這類表格是選擇性而非全面性，無法包含所有交互作用的組合，臨床上仍須注意其他藥品間的交互作用及對病人的影響。而年紀變大，生理功能退化的關係，藥品的代謝和清除能力皆會有所改變，2015年版 Beers criteria 亦整理了在「老年人腎功能不佳須避免或劑量調整的藥物」 (Non-Anti-Infective Medications That Should Be Avoided or Have Their Dosage Reduced with Varying Levels of Kidney Function in Older Adults) (表二) 提醒使用者在臨床照護上須注意患者腎功能的狀況並適時的調整藥品劑量。

表一、Beers Criteria (2015) 老年人應避免的藥物交互作用 (摘譯)

藥物/類別	相互作用的藥物/種類	理由	建議	證據品質	建議強度
ACEIs	Amloride Triamterene	同時併用可能引起高血鉀症	不建議習慣性併用。僅用於服用ACEIs治療的過程中合併低血鉀症者	中	強
Anticholinergic	Anticholinergic	惡化認知功能	避免同時併用 盡可能減少抗膽鹼類藥物的使用	中	強
Antidepressants (i.e., TCAs and SSRIs)	≥2 other CNS-active drugs ^a	增加跌倒風險	避免三種以上中樞神經系統藥物同時併用，並盡可能地減少中樞神經系統藥物使用	中	強
Antipsychotics	≥2 other CNS-active drugs ^a	增加跌倒風險	避免三種以上中樞神經系統藥物同時併用，並盡可能地減少中樞神經系統藥物使用	中	強
Benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics	≥2 other CNS-active drugs ^a	增加跌倒和骨折風險	避免三種以上中樞神經系統藥物同時併用，並盡可能地減少中樞神經系統藥物使用	高	強
Corticosteroids, oral or parenteral	NSAIDs	惡化消化性潰瘍或增加胃腸道出血風險	避免併用。如無法避免併用建議加用胃黏膜保護劑	中	強
Lithium	ACEIs	增加Lithium中毒風險	避免併用，監測血中鋰鹽濃度	中	強
Lithium	Loop diuretics	增加Lithium中毒風險	避免併用，監測血中鋰鹽濃度	中	強
Opioid receptor agonist analgesics	≥2 other CNS-active drugs ^a	增加跌倒風險	避免三種以上中樞神經系統藥物同時併用，並盡可能地減少中樞神經系統藥物使用	高	強
Peripheral Alpha-1 blockers	Loop diuretics	增加年老的女性尿失禁風險	除非兩藥都有絕對使用的必要，否則避免兩藥同時用在年老女性身上	中	強
Theophylline	Cimetidine	增加theophylline中毒風險	避免併用	中	強
Warfarin	Amiodarone	增加出血風險	盡可能避免併用，需密切監測INR	中	強
Warfarin	NSAIDs	增加出血風險	盡可能避免併用 密切注意監測病人是否有出血狀況	高	強

^aCentral nervous system (CNS)-active drugs: antipsychotics; benzodiazepines; nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics; tricyclic antidepressants (TCAs); selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs); and opioids.

表二、Beers Criteria (2015) 老年人腎功能不佳須避免或劑量調整的藥物 (摘譯)

藥物類別	腎絲球過濾率 (ml/min)	理由	建議	證據 品質	建議 強度
心血管系統或抗凝血劑					
Amiloride	<30	增加血鉀和降低血鈉	避免	中	強
Apixaban	<25	增加出血風險	避免	中	強
Dabigatran	<30	增加出血風險	避免	中	強
Edoxaban	30-50	增加出血風險	降低劑量	中	強
	<30 or >95		避免		
Enoxaparin	<30	增加出血風險	降低劑量	中	強
Fondaparinux	<30	增加出血風險	避免	中	強
Rivaroxaban	30-50	增加出血風險	降低劑量	中	強
	<30		避免		
Spirolactone	<30	增加血鉀	避免	中	強
Triamterene	<30	增加血鉀降低血鈉	避免	中	強
中樞神經系統類及止痛劑					
Duloxetine	<30	增加胃腸道副作用 (噁心、腹瀉等)	避免	中	弱
Gabapentin	<60	中樞神經系統副作用	降低劑量	中	強
Levetiracetam	≤80	中樞神經系統副作用	降低劑量	中	強
Pregabalin	<60	中樞神經系統副作用	降低劑量	中	強
Tramadol	<30	中樞神經系統副作用	立即釋放劑型： 降低劑量 延長釋放劑型： 避免	低	弱
胃腸道藥物					
Cimetidine	<50	意識改變	降低劑量	中	強
Famotidine	<50	意識改變	降低劑量	中	強
Nizatidine	<50	意識改變	降低劑量	中	強
Ranitidine	<50	意識改變	降低劑量	中	強
高尿酸血症藥物					
Colchicine	<30	胃腸道、神經肌肉 及骨髓毒性	降低劑量並注意 是否有副作用	中	強
Probenecid	<30	失效	避免	中	強

過去舊版的Beers Criteria 提出不適用建議後並無提供替代藥物的選擇，但在2015年更新版本中，AGS亦同時發表了一篇關於替代治療的參考文章，作者群完整回顧了2000到2015年的文獻並整理出兩份列表，分別是針對老年人不適用的高風險藥物替代治療方案 (Alternatives for Medications Included in the High-Risk

Medications in the Elderly Measure) (表三) 及會與其本身疾病相互作用而不適用的藥物替代方案(Alternatives to Medications Included in the Potentially Harmful Drug-Disease Interactions in the Elderly) (表四)，表中以藥理分類，列舉各種不適當藥品與其相對應的替代治療選擇⁹。

表三、老年人不適用的高風險藥物替代治療方案 (摘譯)

治療類別	高風險藥物	替代治療方案
抗膽鹼類藥物		
第一代抗組織胺	Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Diphenhydramine (口服) Doxylamine Hydroxyzine Promethazine Triprolidine	老年人應避免使用第一代抗組織胺，若有過敏性鼻炎時可： 用生理食鹽水沖洗鼻腔 或使用第二代抗組織胺（如： cetirizine, fexofenadine, loratadine）、 經鼻腔吸入類固醇（如： beclomethasone, fluticasone等）治療
抗帕金森氏症藥物	Benztropine (口服) Trihexyphenidyl	帕金森氏症患者早期手部震顫可用 □ benztropine, trihexyphenidyl 改善， 但抗膽鹼副作用過大，因帕金森氏 症在老年人手部震顫通常不太明顯， 考量風險效益下， 老年人帕金森氏症的治療建議優先 選用 carbidopa/levodopa

表三、老年人不適用的高風險藥物替代治療方案 (摘譯)(續)

治療類別	高風險藥物	替代治療方案
抗血小板藥物	Dipyridamole (立即釋放劑型) Ticlopidine	改用clopidogrel或aspirin 25mg + dipyridamole 200mg的延長釋放劑，若為非心因性中風建議改用antithrombotic therapy作為次級預防
心血管類藥物		
中樞α作用劑	Guanabenz Guanfacine Methyldopa	不建議作用於中樞的α-agonists 於老年人作為降壓藥，建議可用thiazide類利尿劑、ACEI、ARB或長效dihydropyridine CCB治療。(對於非裔族群-黑人，降血壓可先選用thiazide類利尿劑或CCB; 心衰竭、糖尿病、慢性腎衰竭患者降血壓建議先選用ACEI或ARB較適合)
其他	Disopyramide	心房纖維顫動的老年患者，心速控制 (rate control) 建議用 nondihydropyridine CCB (如：diltiazem) 或β-blocker；心律控制 (rhythm control) 建議用 dofetilide、flecainide 或 propafenone
	Nifedipine (立即釋放劑型)	使用長效的dihydropyridine CCB (如: amlodipine) 作為老年人降壓藥

表三、老年人不適用的高風險藥物替代治療方案 (摘譯)(續)

治療類別	高風險藥物	替代治療方案
中樞神經系統		
三環抗憂鬱藥	Amitriptyline Clomipramine Imipramine Trimipramine	治療憂鬱：使用 paroxetine 以外的SSRI、SNRI或 bupropion 治療神經痛：SNRI、gabapentin、pregabalin、外用辣椒素或lidocaine貼片
巴比妥類	Amobarbital Butobarbital Butalbital Mephobarbital Pentobarbital Phenobarbital Secobarbital	治療癲癇：用其他抗癲癇藥物如 lamotrigine、levetiracetam
血管擴張劑	Ergot mesylates Isoxsuprine	用 acetylcholinesterase inhibitors、memantine、vitamin E作為失智症老年患者治療
中樞性 nonbenzodiazepine 助眠劑	Eszopiclone Zaleplon Zolpidem	無
其他	Thioridazine	治療思覺失調症：用其他不具抗膽鹼活性的藥物 (chlorpromazine、loxapine、olanzapine、perphenazine、thioridazine、trifluoperazine 皆不建議)
	Meprobamate Chloral hydrate	治療焦慮：buspirone、SSRI或SNRI

表三、老年人不適用的高風險藥物替代治療方案 (摘譯)(續)

治療類別	高風險藥物	替代治療方案
內分泌系統		
Estrogens ± progestins (口服或貼片劑型)	Conjugated estrogen Esterified estrogen Estradiol Estropipate	不建議口服或貼片等具全身性作用的雌激素給藥劑型，可用陰道給藥的雌激素來緩解如性行為困難、陰道炎等症狀；更年期相關的血管舒縮症狀用SSRI、SNRI、gabapentin來改善
Sulfonylureas (長效型)	Chlorpropamide Glyburide	改用短效型的sulfonylureas (如：glipizide、gliclazide) 或metformin
其他	Desiccated thyroid	改用levothyroxine
	Megestrol	無
疼痛治療		
肌肉鬆弛劑	Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	急性輕度和中度疼痛控制：無心衰竭，eGFR> 30mL/min 可用acetaminophen、nonacetylated salicylate (如：salsalate) 或propionic acid 衍生物 (如：ibuprofen、naproxen)，使用超過7天建議給予PPI做胃腸保護
非類固醇止痛消炎藥	Indomethacin Ketorolac	輕中度和慢性疼痛控制：無心衰竭，eGFR> 30mL/min 可用acetaminophen、nonacetylated salicylate (如：salsalate) 或propionic acid 衍生物 (如：ibuprofen、naproxen) 並給予PPI做胃腸保護
鴉片	Meperidine Pentazocine	急性中度至重度疼痛： 用tramadol、morphine或oxycodone + acetaminophen 的立即釋放劑型 慢性中度至重度疼痛： 上述皆可使用，但在未使用過鴉片類止痛劑的患者，建議避免選用長效、持續性的劑型 神經性病變止痛：用SNRI、gabapentin、pregabalin、外用辣椒素或lidocaine貼片

表四、會與老年人本身疾病相互作用而不適用的藥物替代方案（摘譯）

治療類別	高風險藥物	替代治療方案
跌倒	Anticonvulsants	新發生的癲癇：lamotrigine、levetiracetam 或 calcium/vitamin D ± bisphosphonate) 神經痛：SNRI、gabapentin、pregabalin、外用辣椒素或 lidocaine 貼片
	Benzodiazepines Nonbenzodiazepine 助眠劑(“Z“drugs : Eszopiclone、Zaleplon、Zolpidem)	焦慮：可用 buspirone、SNRI 助眠：考慮非藥物治療
	Tricyclic Antidepressants (tertiary and secondary) SSRIs	憂鬱：SNRI、bupropion 神經痛：SNRI、gabapentin、pregabalin、外用辣椒素或 lidocaine 貼片
	Antipsychotics	譫妄：針對言語或非言語降低衝突法(de-escalation techniques)無效或不適用的病人可短期使用抗精神病藥物(抗思覺失調藥)如 haloperidol、quetiapine。 思覺失調：chlorpromazine、loxapine、olanzapine、perphenazine、trifluoperazine thioridazine 以外的非抗膽鹼藥物 失智相關之行為精神症狀: 若非藥物療法失敗而病患之行為精神症狀危害自己或他人時可用短期使用低劑量的非抗膽鹼藥物如：risperidone、quetiapine

表四、會與老年人本身疾病相互作用而不適用的藥物替代方案（摘譯）（續）

治療類別	高風險藥物	替代治療方案
失智	Tricyclic antidepressants (tertiary and secondary)	憂鬱：SSRI、SNRI、bupropion 神經痛：SNRI、gabapentin、pregabalin、外用辣椒素或 lidocaine 貼片
	Antipsychotics	失智相關之行為精神症狀：若非藥物療法失敗而病患之行為精神症狀危害自己或他人時可用短期使用低劑量的非抗膽鹼藥物，如：risperidone、quetiapine
	H2 blockers	改用 proton pump inhibitor (PPI)
	Anticholinergics	過敏： 第二代抗組織胺、 經鼻腔吸入類固醇 帕金森氏症：levodopa/carbidopa
	Benzodiazepines	焦慮：buspirone、SSRI、SNRI 助眠：考慮非藥物治療
	Nonbenzodiazepine 助眠劑（“Z drugs”）	考慮非藥物治療
慢性腎臟疾病或慢性腎衰竭 (eGFR <30 mL/min)	所有非阿斯匹靈的NSAIDs (包括 COX-2 inhibitors)	止痛：acetaminophen、SNRI、外用辣椒素或 lidocaine 貼片

其他值得一提的是，2015年版本對「老年人潛在不適藥物」(Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults)新增了兩項內容，一個是不建議老年人長期(大於8週)使用質子幫浦抑制劑(Proton-pump inhibitors, PPIs)，有引發困難梭狀桿菌(*Clostridium difficile*)感染、骨質流失和骨折的風險，因此，除非是有明確需要PPIs治療的高風險老年病患(使用口服類固醇者、長期使用NSAIDs者)、糜爛性食道炎(erosive esophagitis)、巴雷氏食道炎(Barrett's esophagitis)、病理性過度分泌狀態(pathological hypersecretory condition)或其他明確需要抑制酸分泌維持治療的患者，否則不建議長期使用；另一個是Desmopressin，因其有引起低血鈉症的風險，因此不建議用於治療老年人夜尿症(nocturia)或夜間多尿(nocturnal polyuria)。僅作修改的也有兩項，分別是：Nitrofurantoin，一個常用在治療泌尿道感染的抗生素，但具有潛在肺纖維化、周邊神經病變和肝毒性，不建議用於腎絲球

過濾率30ml/min以下的老年人；Nonbenzodiazepine助眠劑(即Benzodiazepine-receptor agonists：Eszopiclone、Zaleplon、Zolpidem)有引起譫妄、增加跌倒和骨折的風險，被認為可能增加老年人急診、住院率、和發生交通事故，因此不建議老年人長期使用(超過90天以上)改為避免使用。

「老年人有特別疾病而不適用的藥物」(Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Due to Drug-Disease or Drug-Syndrome Interactions That May Exacerbate the Disease or Syndrome)新增：Eszopiclone和Zoleplon可能引起中樞神經相關的副作用不建議有失智症或認知功能障害的老年人使用；鴉片類藥物可能影響精神運動功能(psychoomotor function)、肢體動作失調(ataxia)，有跌倒或骨折史的老年人不建議使用；抗精神病藥物(抗思覺失調藥)可能惡化病人意識不清(Delirium)狀況，已有意識不清狀況的老年人不建議使用。

五、結語

由於生理機能退化與伴隨多種共病，老年人可能同時服用多種藥物、喜歡自行用藥、不良的就醫習慣及個別醫師的處方習慣都是發生不適當用藥的風險之一。評估老年人潛在性不適當用藥是解決這些問

題的重要方法，藥師們應熟悉這些評估工具，並將其實際應用於臨床照顧，以減少老年患者發生藥物不良反應的風險，提昇老人用藥安全。

六、參考文獻

1. 行政院經濟建設委員會。中華民國，2012年至2060年人口推計。中華民國101年8月出版。
2. Matteo Tosato, et al. Potentially Inappropriate Drug use Among Hospitalised Older Adults: Results From the CRIME Study. *Age Ageing*. 2014;43(6):767-773.
3. .Oliver Reich, Thomas Rosemann, et al. Potentially Inappropriate Medication Use in Older Patients in Swiss Managed Care Plans: Prevalence, Determinants and Association with Hospitalization. *PLoS One*. 2014; 9(8): e105425.
4. The Pennsylvania Patient Safety Authority. The Beers Criteria: Screening for Potentially Inappropriate Medications in the Elderly. *PA PSRS Patient Saf Advis* 2005 Dec;2(4):11-5.
5. Mark H. Beers, et al. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med*. 1997;157:1531-1536.
6. Donna M. Fick, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003; 163(22): 2716-2724.
7. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60(4): 616- 631.
8. The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015; 63:2227-2246. 9. Joseph T. hanlon, et al. Alternative Medications for Medications in the Use of High-Risk Medications in the Elderly and Potentially Harmful Drug-Disease Interactions in the Elderly Quality Measures. *J Am Geriatr Soc*. 2015; 63(12) :e8-e18.