

老年人之用藥原則

黃盈翔 盧豐華

國立成功大學醫學院附設醫院家庭醫學部

老年人藥物使用情形的流行病學

隨著老年人口的增加，相對的也造成醫療費用支出的增加，例如美國在 1985 年時，65 歲及以上的老年人口約只佔總人口的 12%，但其消耗的醫療經費卻高達全國總醫療經費支出的三分之一；而在台灣地區，根據健保局 1997 年統計，僅佔人口 8% 左右的 65 歲及以上老年人口之醫療費用，卻佔全部醫療費用的四分之一，而藥費的支出又是醫療費用的主要部份，因此顯現出老年用藥的重要性。

而造成醫療費用及用藥支出增加的主要原因，老年人隨著年齡的增加，導致各種生理機能的退化，造成老年人容易罹患多種慢性疾病，且易有急性疾病的發生。根據行政院衛生署 1993 年到 1996 年「全國營養調查統計報告」指出，老年人口中有 56% 至少有一種以上的慢性病；另依 1996 年台灣省政府家庭計畫研究所之「台灣地區中老年保健與生涯規劃調查報告」結果發現，75.8% 的老年人自述罹患一種及以上的慢性病；而歐美國家的研究更顯示約有 85% 的老年人至少患有一種及以上的慢性疾病，為治療這些慢性疾病相對的使用較年輕人為多種的藥物，再加上生理的老化，故老年人是用藥的高危險群。

一般老年人的藥物使用，除了服用來自一位甚至多位醫師的處方藥物，以治療其慢性疾病外，還常常自行至藥房購買藥物，包括各廣播公

司或電視台介紹之藥品、服用草藥或來自其他民俗療法所開立或推薦的藥物等。因此老年人在藥物方面的花費，遠超過其所佔人口的比例。根據美國在處方用藥方面的研究發現，在 1987 年佔美國人口 12% 的老年人，消耗了全國 25% 的藥品；至 1999 年老年人口只增加約 1% (達 13%)，藥品消耗比率卻已高達 30% 左右。另在服用的藥物種類研究方面發現，61% 看門診的老年人至少會拿一種藥物，平均每人使用 3 - 5 種藥品，平均每年的處方數為年輕人的 3 倍，這尚不包括臨櫃藥物 (over-the-counter medication)、草藥或健康食品等在內。加拿大、英國及北歐的老年人使用藥物的情形也相類似。

台灣地區對老年人用藥的情形研究不多，根據邱等的研究指出，台灣地區有 70% 的老人正使用藥物；1995 年盧等在台南市的老年人用藥研究發現，老年人使用經醫師處方藥物之盛行率為 62.8%，平均處方 2.79 種藥物；若包括非經過醫師處方自行購買之藥物在內，則其盛行率及用藥種類數更分別達 83.4% 及 3.64 種之多；另女性使用較男性為多種的藥物，其中經醫師處方藥物，以心臟血管用藥最多，非經醫師處方用藥，則以服用維他命為最多；75.5% 有服用經醫師處方的老年人，經三年後的追蹤發現仍有繼續服用藥物。

由於老年人的健康功能狀態有很大的歧異性及多樣性 (heterogeneity / diversity)，在用藥上

Title: Prescription Principles in the Elderly

Authors: Ying-Hsiang Huang, Feng-Hwa Lu; Department of Family Medicine, National Cheng Kung University Hospital

Key Words: elderly, prescription, adverse drug reaction, inappropriate medication, pharmacokinetics, pharmacodynamics

呈現高度個人化現象(individualized)，使得老年人的用藥問題，更顯得複雜且重要。

老化對於藥物動力學及藥效學的影響

人體的各種生理機能會隨著年齡的增加而有老化的現象，這些生理變化相對的會影響藥物的代謝及作用，包括藥物在體內的動力學(pharmacokinetics)及藥效學(pharmacodynamics)變化。改變的程度，取決於個別老年人在構造上及生理上的變化、疾病病變的種類、遺傳體質以及環境等因素的影響。

在藥物動力學(吸收、分佈、代謝、排除)的影響方面

藥物動力學的改變，表示改變了藥物通過身體的速率；這可從藥物的吸收、分佈、代謝及排除四個方向來探討，這四者當中以吸收受老化過程的影響最小。

藥物吸收(absorption)方面

老化會導致胃酸分泌減少、胃液酸度降低、腸胃血流量減少及小腸絨毛吸收面積減少，使得藥物的吸收速率變慢；但又因腸胃蠕動的變慢，導致胃腸的排空時間延長，增長了藥物的吸收時間，故整體而言，只是吸收的時間延長，而在藥物的吸收量上則影響並不大，即藥物經由腸胃道的吸收與年齡的老化在臨床上並無顯著的影響。

此外因為大多數口服藥物是藉由被動擴散(passive diffusion)吸收，故腸胃功能的改變對藥物生體可用率(Bioavailability)亦影響不大，僅少數藉由主動運輸(active transport)機轉吸收的藥品，如鈣、鐵、維他命 B₁、B₁₂.....等，則會隨著老化而減少吸收。另老化會降低藥物的首度效應(first-pass effect)，除了增加藥物生體可用率外，也會增加藥物的血中濃度，故某些藥物如 propranolol 及 morphine 等，在老年人使用時，需注意藥物劑量的調整。而葡萄柚汁會抑制肝臟酵素 cytochrome P₄₅₀ 的作用，進而降低首度效應的代謝作用，增加藥物的藥理作用，所以服藥期

間應建議病人不要吃葡萄柚汁。

至於經由皮膚、舌下或肛門吸收之藥物的影響程度，因無足夠的研究證據顯示會有影響，故並無法確實了解老化對此類用法之藥物的影響。

藥物分佈(distribution)方面

藥物經吸收後分佈到身體各處，會受到該藥物所分佈的容積影響，而容積又和藥物與血漿蛋白的結合性質、水溶性或脂溶性及組織的結合能力有關。若藥物與血漿蛋白結合較為牢固時，藥物就較不易為組織所吸收，所分佈的容積較小。而白蛋白(albumin)與血漿 α_1 酸性糖蛋白(alpha₁-acid glycoprotein, AAG)是體內兩個重要的藥物結合蛋白，年齡的增加及生理狀況的改變會影響其血中濃度。酸性類藥物(如：warfarin, naposin, phenytoin, tobutamide 等)主要與白蛋白結合，老年人血漿白蛋白濃度減少，故未結合游離藥物(free fraction)的濃度增加，增強藥物的療效及其副作用。而鹼性類藥物(如：propranolol, lidocaine, imipramine, quinidine)則與 AAG 結合，AAG 的濃度會隨著年齡、生理狀況的改變，如發炎、外傷或癌症等而增加，增加鹼性類藥物的蛋白結合率，減少游離藥物的濃度，可能降低其療效。

此外，老年人的瘦肉質量(lean body mass)及全身水分(total body water)減少，脂肪組織相對的增加。分佈於瘦肉組織或身體水份之親水性藥物(如：酒精, digoxin, 抗生素等)，就會因其分佈容積的減少，使得藥物在血漿中的濃度增加。而親脂性藥物(如：diazepam, chlorpromazine)在身體的分佈體積相對增加，可能導致藥物的半衰期(half life)延長，最大作用(maximal effect)延遲出現或者在持續使用後出現藥物的蓄積情形。

藥物代謝(metabolism)方面

肝臟是體內最主要的藥物代謝器官。老化使得肝臟血流量及肝臟體積減少，影響平滑網狀細胞內膜(smooth endoplasmic reticulum)代謝酵素的量及活性，使得許多藥物半衰期延長，如 digoxin、penicillin、diazepam 等，使用於老年人時需降低用量。

藥物排除(elimination)方面

藥物的排除主要是經由肝臟及腎臟，少數則由其他器官如腸胃道、肺臟、腦部或皮膚排除。老化對於肝臟及腎臟藥物排除的影響分述如下：

- 一. 肝臟排除方面：由於老年人肝臟質量、肝血流量、藥物轉化酵素的活性及可誘導性(inducibility)均會降低，進而降低經由肝臟代謝之藥物的排除，可能會因此而增高藥物在體內的濃度。雖然某些快速轉化、高肝臟萃取率(hepatic – extraction ratio)的藥物，其轉化率可能因老化而趨緩，但因藥物的肝臟轉化率主由遺傳基因決定，個體間差異極大，所以老年人之藥物肝臟清除率不一定會因為老化而呈明顯衰退。不過一般而言，若藥物是經由肝臟排泄者，用量宜減少，只是目前尚無很好的公式來計算該減少多少。
- 二. 腎臟排除方面：由於腎臟體積、腎血流量、腎絲球過濾速率及腎小管的分泌功能，可能因老化而減少，再加上老年病常患有高血壓、動脈硬化及糖尿病等，使得腎臟排除能力更形降低；若該藥物是完全需仰賴腎臟排除，就更容易因腎臟功能的衰退，使藥物的清除率降低，延長藥物在血漿中的半衰期，增加藥物的血中濃度，而提高其危險性；常見易受影響的藥物有 allopurinol，aminoglycosides，cephalosporin，digoxin 及 chlorpropamide 等。

在藥效學(受體敏感度)的影響方面

藥效學的改變，代表藥物在組織器官或接受器上的敏感度發生變化，包括接受體(receptor)在數量上的增減及親和力上大小改變，以致於藥物的副作用在年輕人不會出現或者症狀輕微，但在老年人卻非常明顯或嚴重。

接受器親和力的改變導致對某些藥物反應減少或過度(敏感度變小或變大)的情形，例如： β -receptors 儘管其數量未因老化而減少，但對於 β -adrenergic agonists 及 antagonists 的敏感度卻有降低的情形；又如腦部的老化隨著年齡的增加而漸增，中樞神經系統合成 dopamine 的量減少，相對增加 dopamine-blocker 藥物的敏感

度，例如使用 metoclopramide 的老年人易出現錐體外症狀(extrapyramidal symptoms)即是這個緣故。

老年人常見的用藥問題

老年人因罹患多種慢性病，常需長期使用多種藥物而有多重用藥(polypharmacy)的嚴重情形發生，再加上對於慢性疾病想根治之迷思或對長期服藥效果的失望，導致於重複就醫用藥的現象。另由於自然之老化及各大小健康問題造成身心功能的衰退，組織器官儲備功能或預留能力(reservoir)減少，較易產生用藥之不良反應(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，故較年輕人有較多的用藥問題發生。

此外，老年人用藥的遵醫囑性(compliance / adherence)會因聽力減退沒聽清楚醫囑、視力不佳、認知障礙、不認識字無法閱讀或看錯處方說明，再加上對使用藥物治療疾病的必要性也不完全了解，因此常發生吃錯藥、忘記吃藥(給藥時間複雜)、自行調藥、停藥、併用多種處方及非處方藥、服用存藥或贈藥等問題，不遵醫囑性的機率也隨之增加。

此外，醫師在診治老年病人時，常因看診時間不足、耐心不夠，加上老年人表達能力較差或較慢、視力減弱或聽力不佳而不易溝通，導致臨床病史詢問或檢查評估不完整，對一種症狀或徵候就開一種藥物(過度用藥)，症狀加重就加藥，而未能注意長期使用藥品之治療內容，不瞭解高齡病患異於年輕者的藥理作用及藥物動態學，也無隨著體重減輕及清除功能的衰退而適當減少劑量，故更易發生老年用藥問題。茲歸納易產生老年用藥問題的因素，如表一，以供作為開立老年病患醫囑時的參考。

不同老年照護機構中的老年人用藥問題

不同層級的老年照護機構中，有不同嚴重程度的老年病患及有不同比率的醫療照護人員配

表一：易產生老年用藥問題的主要因素

1. 錯誤用藥(用藥禁忌、不適當用藥)	7. 腎功能不佳($\text{Ccr} < 50 \text{ mL/min}$)
2. 處方不需要的藥物	8. 年齡超過 85 歲
3. 劑量不夠或太高	9. 超過 9 種以上的藥物
4. 不良藥物反應(adverse drug reaction)	10. 新加入的藥不符病情需要
5. 不遵醫囑性(nonadherence / noncompliance)	11. 給藥時程過於複雜
6. 同時具有 6 種或以上需用藥的診斷(多重病況)	12. 瘦小體重輕或體質量指數(body-mass index)輕者

(資料來源：Am J Hosp Pharm 1990; 47: 533- 43., Consult Pharm 1997; 12:1103-11.)

置。若無良好的管理制度或人力的規劃時，為降低機構的經費支出而減少照護專業人員或醫師，再加上所住之老年人無適當的行為或表達能力及自我照顧的能力，在用藥上就會有不同程度的問題發生。現就依社區或門診及護理之家內的情形分別敘述如下：

在社區或門診方面

老年人的用藥問題，除了上述因素外，尚受到民俗文化、醫療環境、社會及個人價值觀等之影響。在社區或門診的臨床服務方面，可發現的老年病患常見用藥現象及問題有：

1. 同時使用多種藥物，不僅中西藥合併使用，而且交叉使用多種來源(醫師或藥房)的藥物。
2. 常依個人想法或感受自行調整藥物。
3. 易受家人、鄰居或朋友的影響而停藥或調藥。
4. 認為西藥較“冷”，副作用較多，而中藥較“溫和”，較少副作用。
5. 家中的剩藥過多且常與家人或鄰居分享自己的藥物。
6. 因看不懂藥袋上的用藥指示而服錯藥物。
7. 易有藥物副作用發生而不自覺或不會表達。
8. 認為打點滴或打針的效果比口服藥物好，因此就醫時經常會要求打一針。
9. 感覺所服用的藥物不錯時，不同意醫師任意改藥或停藥。
10. 誤以為服用任何藥物一定要添加胃藥。
11. 感冒時吃感冒藥，就將慢性病用藥停用。
12. 常會打聽或自費購買所謂的「高貴」進口藥。

13. 常打聽或嘗試可根治慢性疾病之各種密方。
14. 添加多種的維他命製劑或健康食品。
15. 無理學檢查或實驗室檢查來追蹤評估藥物療效。

在長期照護機構(護理之家)方面

在長期照護機構的老年人，大多數有較多的疾病或日常生活活動功能受限，較無自我照顧的能力，大部分需仰賴他人的協助；若住於護理之家，則有更多且更為嚴重的疾病，常需定期更換鼻胃管、尿管等，甚至成植物人狀態，需定時翻身拍痰，而藥物的使用更是難免，且經常是同時使用多種的藥物。有些老年人長期住在機構中，雖然身體狀態並無重大改變而呈病態中的穩定，但隨時可能有快速或極大變化，常因為久而久之的疏忽，也較少去評估藥物之適應性或定期調整藥物的使用，故也衍生出不少用藥問題。常見的問題歸納如下：

1. 因遺漏或疏忽而未給予藥物：例如病人睡著，想等他起來才予與服用，之後卻忘了給藥，減少了藥物的使用。
2. 病歷上醫囑記載錯誤或未簽名，但藥物卻一直的使用。
3. 因發藥已成為常規，故醫囑停止後，並未將該藥物停止，尚繼續給予額外的劑量服用。
4. 常因處方錯誤或藥物調配錯誤而導致病患服用不足或錯誤的劑量。
5. 藥物包裝及容器標示不明導致給予錯誤的藥物。
6. 醫囑未定期更新，使得用藥期限不確定，一旦藥物被開立後就一直的給予服用。

老年人潛在性不適當用藥規範及其臨床應用

老年人因老化及急慢性疾病之故，常被給予多種可能具有潛在性危險的藥物，例如心血管藥物、精神用藥和非類固醇消炎止痛劑(NSAIDs)等。一項針對加拿大魁北克省門診老年人的用藥研究發現，52.6%的人曾被給予具高風險的藥物，45.6%曾服用過有問題的處方，以及30.8%的老年病患接受Benzodiazepine類藥物超過30天；挪威的一項研究分析1988到1989年老年人用藥的結果發現，有13.5%的藥物在藥理學上有不適當的情形。而美國潛在性不適當用藥(potentially inappropriate medication)的盛行率依在不同的研究醫療院所或機構而有所不同，約介於12-40%之間；台灣地區根據盧等在台南市的調查，老年人不適當用藥的比率也高達30%。

所謂的不適當用藥，是指使用的該藥物較容易造成藥物的不良反應(adverse drug reactions, ADRs)，而嚴重的不良藥物反應是造成老年人住院甚至死亡的重要因素。1999年朱氏等人探討香港地區造成老年人緊急住院的相關危險因子之研究顯示，老年人因不良藥物反應造成住院的勝算比較年輕病患高4.2倍；1992年英國一項研究也顯示，27%的老年人有過不良藥物反應，而因不良藥物反應而住院的老年病人中，有一半是因不適當用藥所引起。

老年人生理狀態因退化之故，明顯的與年輕人有別，另因疾病因素及服用藥物種類的增加，使得藥物之間的交互作用和不適當用藥的風險更形增加，相對的發生不良藥物反應的機會也就隨之增加；不良藥物反應可從輕微的不適至嚴重到需住院，甚至會有致命的危險，因此老年病患的不適當用藥情形近年來逐漸引起各國廣泛的注意及探討，同時老年人不適當用藥的規範準則也隨之被發展出來，期能藉由這些規範評估老年人用藥，改善老年人的用藥品質，減少發生不良藥物反應的風險。

目前使用於老年人不適當用藥評估的規範主要有兩類，分別是概括式(Implicit)和條列式

(Explicit)等兩種。所謂概括式(Implicit)的方法是指制定一套所有藥物皆適用的規範，並依該規範逐一評估每一種用藥是否符合條件，這種評估方式可以較精確地深入評估用藥的適當性，可顧及個案本身的病情及特異性，但是需要較多的人力及文獻佐證，故不適合於大型資料的研究評估，且評估者之間的看法差異不易克服，1992年Hanlon等人發展的「藥物適當性指標」(Medication Appropriateness Index, MAI)，就屬此類。

至於條列式(Explicit)則是條列出文獻或專家們討論出特定的不適當藥物或藥物類別，因為有明確指出不適當的藥物，故簡單易用，可用於大量資料的處理及評估，且不易有評估者之間的差異產生，但是無法兼顧病患本身的病情及特異性，也可能因為不同區域在用藥型態上的差異性，而無法完全反映出不適當用藥的情況，這類評估規範有1991年的「Beers老年人潛在性不適當用藥規範」及1997年的「加拿大老年人不適當用藥規範」(Inappropriate Practices in Prescribing for Elderly People)等。其中以Beers版本較為使用，該版本於1997年時，依據新的藥物品項及文獻證據，加入十五種與常見診斷相關的不適當用藥規範，同時針對每一項不適當規範，皆核定出相對的嚴重程度等級，使該規範能普遍應用於一般老年人的用藥評估，不再侷限於護理之家或居家照護老年人的用藥評估。

茲歸納整理Beers版本的規範，將不適當用藥分成三部分，供大家參考。

- 一. 在一般老年人應減少劑量、服用頻次或減短治療期間的不適當藥物(表二)。
- 二. 在一般老年人應避免使用的藥物(表三)。
- 三. 15種常見診斷下應避免使用的藥物(表四)，以免加重該病患的原來疾病。

老年人發生不良藥物反應的情形及其危險因子

所謂不良藥物反應(adverse drug reactions, ADRs)，根據世界衛生組織(WHO)的定義為：當人們為預防、診斷或治療疾病的目的

表二：在一般老年人應減少劑量，服用頻次或減短治療期間的不適當藥物

藥物(種類)	不適當理由
鐵劑補充藥物(Iron supplements)每日不宜使用超過 325mg	給予高劑量鐵劑，吸收總量並未隨之增加，反而可能造成便秘
毛地黃(Digoxin)	老年人或腎功能不全者應減少劑量
具強烈抗膽鹼作用之抗組織胺，如 hydroxyzine, cyproheptadine, chlorpheniramine, diphenhydramine	具強烈抗膽鹼副作用，故儘可能避免使用或減低劑量
短效 Benzodiazepine 等藥物，如 lorazepam(Ativan), oxazepam(Serenal), alprozolam(Xanax), zolpidem (Stilnox)	老年人會增加藥物敏感度，低劑量下即有效且安全
(資料來源：Am Fam Physician 2002;66:1917-24., CMAJ 1997;156:385-91., Arch Intern Med 1991;151:1825-32., 1997;157:1531-6.)	

表三：在一般老年人應避免使用的藥物

藥物(種類)	不適當理由
Propoxyphene 及其複方製劑	是麻醉性止痛劑之一種，用於止痛的效果並不優於 Aspirin 或 Acetaminophen，且易產生意識障礙、幻覺、躁動不安、肝及腎毒性等副作用
Indomethacin	是非類固醇消炎止痛劑之一種，與其他非類固醇消炎止痛劑比較，更容易有中樞神經方面的副作用，嚴重時有類精神病症狀及幻覺產生
Pentazocine	是混合型麻醉鎮痛劑之一種，但比其他麻醉鎮痛劑更容易引起意識混亂或產生幻覺等中樞神經副作用
Reserpine, Reserpine/Hydrochlorothiazide	是中樞性降血壓藥物，會增加憂鬱、陽萎、鎮定及姿勢性低血壓之可能副作用
Trimethobenzamide	屬於 Phenothiazine 類止吐劑，但宜避免使用於老年人止吐，因容易引起錐體外症候群
Disopyramide	屬於 Ia 型抗心律不整藥物，但有強力的抑制心臟收縮效應，容易引起心臟衰竭，另也具強烈的抗膽鹼作用，可能會引發心律不整
Meperidine	是麻醉性止痛劑之一種，與其他的麻醉性止痛劑比較，不是一種有效的口服止痛藥，且容易在老年人體內產生蓄積的副作用
Dipyridamole 麥角鹼(Ergot Mesylates), Cyclospasmol	是一種血小板凝集抑制劑，易造成姿勢性低血壓及頭痛 可經由擴張血管，用來治療意識混亂、頭昏眼花及失智，在治療老年癡呆症的療效仍不明確，且會造成心跳過慢、血管收縮和麥角中毒等嚴重副作用
Ticlopidine	用於抑制血小板凝集，療效與 Aspirin 相當，但有血小板減少症或嗜中性白血球減少症等的重大副作用，除非對 Aspirin 不能耐受或有禁忌，才建議使用
肌肉鬆弛劑(Muscle relaxant)和解痙劑(Antispasmodic agents*) 胃腸道解痙劑 (Gastrointestinal antispasmodic agents**)	易有嗜睡、視力模糊、頭痛、噁心及食慾不振或暈眩的副作用，甚至會造成老年人在認知上的障礙 會影響中樞神經造成嗜睡或影響認知功能及記憶力，即使服用也應避免長期使用

表三：在一般老年人應避免使用的藥物(續)

Meprobamate	是抗焦慮藥物之一種，但具有高度的成癮性和鎮靜作用，使用於老年人易產生幻聽、幻覺、意識混亂、記憶減退、失去方向感及高血壓。也可能產生血小板低下或顆粒性白血球減少
Amitriptyline 及 Doxepine	屬三環抗憂鬱劑且具強烈的抗膽鹼及鎮靜作用，除會造成口乾、便秘、尿液滯留、頭昏眼花及運動困難等副作用外，也可能產生姿勢性低血壓
Diphenhydramine	屬第一代抗組織胺，有很強的抗膽鹼副作用，造成便秘或尿液滯留，且會隨年齡的增加，增加其半衰期而延長鎮靜作用
Flurazepam, Chlordiazepoxide, Diazepam	為長效型的 Benzodiazepine，會因半衰期延長而延長鎮靜作用，導致增加跌倒及骨折的危險
Phenylbutazone	是非類固醇消炎止痛劑之一種，較其他非類固醇消炎止痛劑有更高的風險會造成再生性不良貧血、血小板低下症、顆粒性白血球缺乏症或溶血性貧血等
Chlorpropamide	為長效型口服降血糖藥物，因半衰期較長及對藥物的排除較慢，容易造成嚴重低血糖及低血糖的回復時間過長，一般應小心觀察三至五天之久
Methyldopa, Methyldopa/Hydrochlorothiazide	主要作用為抑制中樞的 α 交感接受體而降低血壓，但會造成心跳過慢及引起憂鬱症，且目前已有更好的替代降血壓治療藥物可供選擇
除了 Phenobarbital 外之 Barbiturates	吸收較 phenobarbital 為快速且有較強的精神影響作用，長期使用會產生成癮性

*包括 methocarbamol, carisoprodol, chlorzoxazone, metaxalone, cyclobenzaprine, oxybutynin

**包括 belladonna alkaloids, dicyclomine, hyoscyamine, propantheline, clidinium

(資料來源：Am Fam Physician 2002;66:1917-24., CMAJ 1997;156:385-91., Arch Intern Med 1991;151:1825-32., 1997;157:1531-6.)

而使用藥物時，所發生的任何有害或非期望的反應；而美國食品及藥物管理局(FDA)甚至將「未能達到預期的藥理作用」或「非藥物本身作用」所引起之傷害，如服用 Benzodiazepine 的病人跌倒造成骨折等，也包括在 ADRs 之內。

老年人發生 ADRs 的比例較非老年人來的高且嚴重。1988 年英國藥物使用安全委員會(Committee on Safety of Medicines)收集 1964-1985 年間由醫師自發性通報的疑似不良藥物反應個案之分析發現，隨年齡的增加發生 ADRs 的個案數也有逐漸增加的趨勢，且有較高比例是屬於致命性的不良反應，此可能與老年人是使用藥物最多的族群有關。

除了年齡之外，許多研究也發現：用藥的種類、數目、性別(女性)、體型瘦小者、肝或腎機

能異常、同時罹患多種疾病、曾發生過不良藥物反應者及有服用不適當用藥者，均是發生 ADRs 的危險因子。此外，老年人不良的遵醫囑性，有部分是因遇 ADRs 而中斷用藥，以減少 ADRs 的發生與衝擊的結果。因此若病患的遵醫囑性不佳時，宜仔細詢問可能之原因，以便提早處理可能發生的嚴重藥物副作用。

理論上，任何藥物的使用多少都會有產生不良作用(副作用)的可能，而對老年人任何藥物的使用更應謹慎行之。表五是老年人易產生不良藥物反應的種類及其常見之副作用。

老年人的用藥原則

理想使用藥物的原則，除了需達到所需要的

表四：15 種常見診斷下應避免使用的藥物

臨床症狀或診斷	併用的不適當藥物
1. 心臟衰竭	Disopyramide 及含鈉鹽成分高的藥物，會造成體液滯留而惡化心臟衰竭
2. 糖尿病	β -blocker(指正服用口服降血糖藥物或注射胰島素者)，以免對胰島素產生不同程度的耐受性現象，也避免低血糖症狀的被掩蓋。Corticosteroids(指最近一個月內開始使用者)，以免影響肝臟對肝糖的生成及末梢組織對胰島素的利用
3. 高血壓	刺激中樞之減肥藥和 Amphetamine，會使血壓升高及增加心律不整的機會，也會造成心肌梗塞或顱內出血
4. 慢性阻塞性肺疾病	β -阻斷劑(β -blocker)及鎮定安眠藥物(Sedative/Hypnotics)，會造成氣管收縮及呼吸抑制的作用
5. 氣喘	β -阻斷劑(β -blocker)，會造成致命的氣管收縮
6. 消化性潰瘍	使用非類固醇消炎止痛劑(NSAIDs)、Aspirin (> 325mg)和鉀補充劑(Potassium supplements)，會加重消化性潰瘍及增加胃腸道出血、阻塞或穿孔之危險性
7. 癲癇/抽搐	Metoclopramide, chlorprothixene, Thorazine, Clozapine，會造成低血壓、抗膽鹼作用及錐體外症候群等問題
8. 末梢血管疾病	β -阻斷劑(β -blocker)，會惡化末梢動脈灌流，加重跛行症狀
9. 血液凝集疾病	使用 NSAIDs, Aspirin, Dipyridamole, Ticlopidine 等藥物會增加出血的風險
10. 攝護腺肥大	Anticholinergic antihistamine/antidepressants, Gastrointestinal antispasmodic agents (如 Buscopan)，會因抗膽鹼的作用而使膀胱平滑肌鬆弛，造成尿液滯留
11. 尿失禁	α 阻斷劑，會使膀胱頸的外括約肌鬆弛而無法有效控制小便，惡化尿失禁的症狀
12. 便秘	Tricyclic antidepressants, Narcotics, Anticholinergics，會抑制胃腸道的活動能力，惡化便秘的現象
13. 昏倒/跌倒	長效的 benzodiazepine (如 Flurazepam, Diazepam)會因鎮靜作用過長而增加跌倒的風險。 β -阻斷劑，會減慢心跳及抑制心臟收縮能力，增加因性暈厥的危險
14. 心律不整	Tricyclic antidepressants，會使有心律不整者更易發生心律不整
15. 失眠	Decongestants, β -agonists, Theophylline, SSRIs，有中樞神經的刺激作用，加重失眠的症狀

(資料來源：Am Fam Physician 2002;66:1917-24., CMAJ 1997;156:385-91., Arch Intern Med 1991;151:1825- 32., 1997;157:1531-6.)

表五：老年人常見的不良藥物反應

藥物種類	常見副作用
止痛消炎	刺激腸胃、消化性潰瘍、慢性失血
止瀉	口乾、便秘
止腹痛	排尿困難
降血壓藥	低血壓、疲倦、脫水、低血鈣、陽萎、尿失禁
抗精神病藥	錐體外症狀
抗憂鬱劑	口乾、便秘、嗜睡、排尿困難、心跳加快、視力模糊
安眠藥	過度鎮定、步伐不穩、辨識能力及運動失調
支氣管擴張劑	腸胃不適、心跳加快
降血糖藥	低血糖
毛地黃	心律不整、心律過緩、房室傳導阻斷

藥效且沒有不必要的藥物副作用外，尚需價格便宜、方便取得、使用方便，並且使用的種類及劑量越少越好。老年人的用藥是相當繁複專業的過程，正確的老人用藥需充分評估老年人的健康功能狀態及可能之藥理藥效反應，另需考量用藥之多層面性，以及技術層面之可行性，輕率不得，凡此總總，必須依賴完善之專業的老年醫學教育訓練，累積充分的臨床老年照顧之素養與經驗，方足以成其事。

茲綜合各種文獻報告，歸納出幾個老年人用藥的基本原則，以供參考，但這不是一種僵化的規範，身為一位老年醫學專科醫師仍應就自己病人的個別狀況，彈性的調整所使用的各類藥物。基本原則分述如下：

1. 先詳細評估老年人的病史及基本資料，了解其既往病歷及用藥史，包括疾病診斷、病況評估、目前是否用藥(含中藥和健康食品)、藥物反應及副作用等。
2. 在診斷及病因還沒有確定之前，不要貿然給藥。
3. 確定病因之後，先考量盡量以非藥物療法治療病人，例如血糖偏高時，應優先以改變飲食型態，鼓勵從事運動著手；失眠、頭痛、憂鬱症的老年人，應探詢心理層面問題、使用心理治療、利用社區資源及提供衛生教育諮詢等非藥物治療的方式開始。
4. 用藥之前，應仔細評估是否有潛伏著影響療效的疾病，如肝、腎功能異常，或會受治療藥物影響的疾病，如：治療高血壓使用 β -阻斷劑會對慢性阻塞性肺疾病造成影響。
5. 確定藥物的使用適應症，應按教科書用藥原則，整體評估用藥的效應和潛伏的危險，慎重考量。若評估預期的效應遠超過潛伏的危險，才值得用藥；反之，則應不要使用該藥，改用其他療法，但應將不用藥治療的理由，詳細記載於病歷上，亦可作為接班醫師的用藥參考。
6. 熟悉所欲處方藥物之藥理作用、副作用及禁忌，不要使用醫師自己不熟悉的藥物於老年人。藥品仿單及書籍所記載的用藥禁忌，僅是通則和記錄常見副作用發生之疾病，不能涵蓋所有的禁忌症，所以不是只要仿單及書籍未列入或未記載的用藥禁忌症，就可以安心用藥。
7. 藥物種類及數目，盡量減至最低，服藥的時程盡量簡單，盡量避免不同用法，以使老年人容易遵循及家屬容易協助配藥。故用藥儘可能遵循：一種病只給一種藥及一天服藥一次(one disease, one drug and once a day)的原則。
8. 自最低劑量用起，再慢慢的逐漸增加藥量，且從使用最簡單、最安全且最便宜的藥物之藥量開始慢慢增加。除非對病人的情況很清楚，對所使用藥物之藥理很瞭解，否則還是遵行：start low and go slow 的老年用藥基本原則。
9. 避免新處方藥物與已用藥物或目前的疾病間之不良交互作用。例如給予 cisapride 時應注意病人是否同時有服用 Macrolide 類藥物(如 Erythromycin)，以免導致致死性心律不整(Torsade de pointes)；及給予非類固醇消炎止痛劑(NSAIDs)時，應注意病人有否消化性潰瘍病史，以免造成腸胃出血。
10. 對於比較瘦小的老年人，尤其是老年女性，應仿照幼兒模式，按照體重的輕重另行計算藥物的劑量。
11. 經由腎臟清除的藥品，可利用現有標準公式，依老化腎功能的衰退程度調整劑量；而經由肝臟清除的藥品，目前並無相關標準據以調整劑量。
12. 當使用一種藥物而發生新的症狀時，應仔細評估新症狀的可能原因，切莫未經評估就再使用另一種藥物來治療可能為先前藥物所產生的副作用之新症狀，以免又衍生出另一種副作用，造成所謂的處方連串事件(prescribing cascade)的惡性循環。
13. 定期或常規的檢討病人用藥的規則性、療效及不良反應。若未見預期的療效時，應先考慮該老年病患是否有遵醫囑性的問題、服藥方法是否錯誤、有否有不良藥物反應而未按時服用、或是產生藥物交互作用而減低藥效，而不是一味的增加藥物種類及劑量。
14. 宜指導病患及其照顧者藥物的正確使用方法，說明時應注意病患的智能、視力及聽覺是否能了解，並且確認他們已了解所服用藥物之方法與需要性；可建議使用藥物月曆、

日記(medication calendar / diary)或一些提醒的方法，並且規律的督導其遵醫囑性。

15. 裝藥用容器或藥袋上應標示清楚，注意用藥的時間以及藥品的效期。
16. 不同老年人之體質不同，疾病嚴重程度也不一樣，提醒病患勿將藥物分給罹患同種疾病的其他老年人使用；另病癒後未吃完的藥立即丟棄，以免被其他家人或幼兒誤食。
17. 定期檢討老年病患的用藥情形，老年病患每次就醫時，就幫其整理一下所吃藥物(包括成藥、健康保健食品)，並告知不需要或者沒有療效的藥物應及早停止並將之丟棄，即使是其他醫師的處方，如果沒有繼續服用的必要，也要有道德勇氣將其停掉。
18. 鼓勵老年病患固定的家庭醫師或基層醫療醫師，以從事完整性照顧並整合多位專科醫師的用藥。
19. 若使用慢性病連續處方簽者，建議病患使用固定一家的藥師藥局來配藥，以監督及避免不同醫師所開立之重複用藥。
20. 秉持安全、有效、方便與便宜四大原則來開立處方。

結 論

一般而言，老年人相對於年輕人罹患較多的疾病且服用較多的藥物種類；老年人的生理狀態隨年齡的增加而改變，這樣的改變對於藥物動力學及藥物藥效學也產生不同程度的影響，使老年人因此而有較高的風險發生不良藥物反應；再加上老年人在行動上、精神意識上及各種功能上的障礙，更加重老年用藥問題的嚴重性。

對開立老年人的藥物時，身為醫師的我們要問自己，此藥物是否為病患所確實需要？此藥物在病症治療上是否合適？藥品的使用方式及劑量是否需要調整？是否需要長期治療？

此外，要能教導病患及其家屬正確用藥的概念並確實遵醫囑服用藥物；鼓勵老年病患固定一位家庭醫師，能整合多位專科醫師的用藥，以行完整性的老年照顧；另由於醫藥分業已實施，故應鼓勵老年病患在固定的藥師藥局拿藥，以監

督來自不同醫師之可能的重複用藥。

由於每年都有許多新的藥物上市及新的用藥觀念被提出，身為一位老年醫學專科醫師，需要不斷的自我進修及參加各類的繼續教育課程，以增進自己對老年病患的用藥知識，重視並了解老年用藥之原則及特殊性，減少不必要的用藥，簡化服藥方式及隨時注意可能的不良藥物反應，將老年人用藥的危險性減至最低，如此才能提昇老年人照顧的水準與品質。

推薦讀物

1. Williams CM: Using medications appropriately in older adults. *Am Fam Physician* 2002; 66: 1917-24.
2. Rathore SS, Mehta SS, Boyko WL Jr, et al: Prescription medication use in older Americans: a national report card on prescribing. *Fam Med* 1998; 30: 733-9.
3. Carlson JE: Perils of polypharmacy: 10 steps to prudent prescribing. *Geriatrics* 1996; 51: 26-30, 35.
4. 邱啓潤，仇方娟：老年人使用藥物之初探。高醫醫誌 1995;11:164-9。
5. 盧豐華:台南市老年人經醫師處方及非經醫師處方用藥之追蹤調查。國科會專題研究計畫成果報告。NSC87-2314-B006-108.
6. 李世代、嚴崇仁、劉樹泉、梁繼權、劉文俊、莊榮彬：老年人醫療保健照護工作指引。台北：行政院衛生署醫療保健工作叢書，1999。
7. *Applied therapeutics: the clinical use of drugs*. 7th Edition, 2001.
8. Scharf S, Christophidis N: Pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Austr J Hosp Pharmacy* 1991; 21: 198-202.
9. Hepler CD, Strand LM: Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-43.
10. Fouts M, Hanlon J, Pieper C, et al: Identification of elderly nursing facility residents at high risk for drug-related problems.

- Consult Pharm 1997;12:1103-11.
11. Tamblyn RM, McLeod PJ, Abrahamowicz M, et al: Questionable prescribing for elderly patients in Quebec. *CMAJ* 1994;150:1801-9.
 12. Chu LW, Pei CK: Risk factors for early emergency hospital readmission in elderly medical patients. *Gerontology* 1994;45:220-6.
 13. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, et al: Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Aging* 1992;21:294-300.
 14. 郭垂文：老年人不適當用藥之探討。國立成功大學臨床藥學研究所碩士論文，2001,123p.
 15. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, et al: A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1045-51.
 16. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al: Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991;151:1825-32.
 17. Beers MH: Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997;157:1531-6.
 18. Roberts MS, Stokes JA: Explicit evidence-based prescribing criteria - an important step in achieving quality therapeutics in nursing home. *Age Aging* 2003;32:6-7.
 19. Giron MS, Wang HX, Bernstein C, et al: The appropriateness of drug use in an older nondemented and demented population. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:277-83.
 20. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, et al: Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* 1997;156:385-91.
 21. Castleden CM, Pickles H: Suspected adverse drug reactions in elderly patients reported to the Committee on Safety of Medicines. *Br J Clin Pharmacol* 1988;26:347-53.
 22. Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, et al: Principles of geriatric medicine and gerontology. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1999;303-31.