

· 指南解读 ·

《老年人潜在不适当处方筛查工具 / 处方遗漏筛查工具 (STOPP/START) 标准》解读：第 3 版

朱素燕^{*ID}, 郑晓梦, 范苗, 陈春燕

315010 浙江省宁波市, 宁波大学附属第一医院药学部

^{*} 通信作者: 朱素燕, 主任药师; E-mail: suyan_chu@hotmail.com

【摘要】 老年人潜在不适当处方筛查工具 (STOPP) / 处方遗漏筛查工具 (START) 由 2008 年爱尔兰 Cork 大学附属医院专家组首次发表并于 2015 年进行第二次更新。自发表以来, 该标准在发现老年人潜在不适当用药、加强对老年人滥用药物的监管、减少老年人药品不良事件等方面发挥了积极作用。2023 年第 3 版 STOPP/START 标准发布, 在第 2 版基础上增加、修订和删减了一些标准, 最终形成 190 条潜在不适当用药标准。新标准根据最新的老年人合理用药研究结果和临床证据, 提供了更新、更实用的循证医学依据。本文对 STOPP/START 标准 (第 3 版) 进行了详细的解读, 为我国潜在不适当用药标准更新和完善提供参考, 并对未来该领域的研究方向提出思考和建议。

【关键词】 潜在不当用药; 老年人潜在不适当处方筛查工具; STOPP/START 标准; 老年人; 多重用药; Beers 标准

【中图分类号】 R 452 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0037

Interpretation of the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions/ Screening Tool to Alert to Right Treatment (STOPP/START) Criteria: Version 3

ZHU Suyan^{*}, ZHENG Xiaomeng, FAN Miao, CHEN Chunyan

Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Ningbo University, Ningbo 315010, China

^{*}Corresponding author: ZHU Suyan, Chief pharmacist; E-mail: suyan_chu@hotmail.com

【Abstract】 The Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions (STOPP) and the Screening Tool to Alert to Right Treatment (START) were initially developed by a panel of experts from Cork University Hospital, Ireland in 2008, and underwent a second update in 2015. Since their inception, these criteria have played a pivotal role in identifying potentially inappropriate medication use in the elderly, enhancing oversight of medication misuse in older individuals, and reducing adverse drug events among the elderly. In 2023, the third edition of the STOPP/START criteria was released, providing updated and more practical evidence-based guidance. Building upon the second edition, this iteration includes the addition, revision, and removal of certain criteria, resulting in a total of 190 new standards for potentially inappropriate medication use. This latest version incorporates the most recent research findings and clinical evidence related to appropriate medication use in older adults. We provide a detailed analysis of the STOPP/START criteria (version 3), offering valuable insights for the updating and refinement of potentially inappropriate medication criteria in our country. Furthermore, it presents recommendations for future research in this field.

【Key words】 Potentially inappropriate medications; Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions; STOPP/START criteria; Aged; Polypharmacy; Beers criteria

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划 (2024KY329)

引用本文: 朱素燕, 郑晓梦, 范苗, 等. 《老年人潜在不适当处方筛查工具 / 处方遗漏筛查工具 (STOPP/START) 标准》解读: 第 3 版 [J]. 中国全科医学, 2024. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0037. [Epub ahead of print]. [www.chinagp.net]

ZHU S Y, ZHENG X M, FAN M, et al. Interpretation of the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment (STOPP/START) criteria: version 3 [J]. Chinese General Practice, 2024. [Epub ahead of print].

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

老年人潜在不适当处方筛查工具 (Screening Tool of Older Person's Prescriptions, STOPP) / 处方遗漏筛查工具 (Screening Tool to Alert to Right Treatment, START) 由 2008 年爱尔兰 Cork 大学附属医院组织 18 名老年医学专家通过德尔菲法制订并首次发表^[1], 并于 2015 年进行第二次更新^[2]。该标准被全球 20 多个国家用于评价老年人不合理用药的临床研究和实践, 可加强对老年人滥用药物的监管、减少老年人药品不良事件的发生^[3]。2023 年第 3 版 STOPP/START 标准发布, 在第 2 版基础上基于最新的老年人合理用药系统回顾和临床试验证据, 通过 4 轮德菲尔专家咨询法, 修订、新增和删减了一些标准, 最终形成 190 条新标准^[4]。STOPP/START 第 3 版标准是新标准, 在很大程度上反映了 2014—2022 年间发表的与老年人常见疾病 [如心血管系统疾病、糖尿病和慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)] 药物治疗相关的证据增长, 也反映了近 8 年间新型治疗药物 [如钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT-2) 抑制剂、沙库巴曲缬沙坦、依度沙班等] 的出现以及指南的更新而产生的潜在处方遗漏情况。现对新版 STOPP/START 标准 (第 3 版) 进行翻译、整理和解读 (由 2 名主管药师共同进行翻译和整理, 1 名主任药师对翻译结果进行核对和解读), 以供临床医生和药师参考和借鉴, 促进老年患者合理用药。

1 STOPP/START 标准 (第 3 版) 主要更新内容

1.1 STOPP 标准 (第 3 版) 主要更新内容

第 3 版 STOPP 标准提供了老年人应避免的潜在不适当用药 (potentially inappropriate medication, PIM), 包括 13 大类共计 133 条, 相比较第 2 版的 80 条增加了 66.25%, 主要更新内容详见表 1。

基于最新的证据和指南, 第 3 版标准更多地关注当前临床实践中遇到的药物-疾病相互作用, 相关更新的条目也最多, 如在 B 部分心血管系统药物中新增了 8 个条目, 增加了像 B15 存在 QTc 间期延长的患者谨慎使用引起 QTc 间期延长的药物, B16 诊断为虚弱的人群 (85 岁以上) 在预期寿命可能不到 3 年的情况下使用他汀类药物预防治疗等; E 部分肾脏系统中新增加了 4 类药物包括盐皮质激素受体拮抗剂、双膦酸盐等常见药物可能不适用于患有急性或慢性肾脏疾病且肾功能低于特定估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 水平的老年人; 在 K 部分老年人使用可能增加跌倒风险的药物中, 新增了抗癫痫药物、阿片类药物、抗抑郁药等 7 类常见药物。这些新增的 PIM 筛查标准在临床实践中增加了老年 PIM 的检出率, 对于降低老年人潜在用药风险或者减少老年人过度用药是非常重要的。

的。相比较 Beers 标准, STOPP 标准对药物相互作用的关注较少, 在新标准中仅增加了 C13 直接凝血酶抑制剂 (如达比加群) 联合使用地尔硫草或维拉帕米和 C14 直接口服抗凝药物联合使用 P-糖蛋白抑制剂这 2 条 PIM 筛查标准。

更新的第 3 版标准对第 2 版的部分条目进行了修订, 主要修订内容包括: (1) 标注具体药物名称, 如 D14 列举了具有抗胆碱能作用的常用药物; (2) 明确了疾病的判断标准, 如 B12 明确高钾血症为血清钾 >5.5 mmol/L; (3) 限定了部分标准的适用条件和范围, 如 B17 祥利尿剂作为高血压的一线用药, 但除外同时合并心力衰竭需要使用利尿剂治疗的特定情景。

更新的标准删除了第 2 版中的 2 条多余的条目, 其中“C2 有消化性溃疡病史的患者使用阿司匹林时未给予质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPI) (存在消化性溃疡复发的风险)”, 这条标准在新版中移到了 START 标准中, 修改为“F2 既往消化性溃疡或反流性食管炎病史患者启动低剂量阿司匹林应接受 PPI 治疗”; 第 2 版 H7 选择性环氧酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 抑制剂用于合并心血管疾病的患者 (增加心肌梗死和脑卒中的风险), 新版中修改为“冠心病、脑血管疾病或外周血管疾病的病史患者长期使用全身用非甾体抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)”。这项修改是基于一项纳入了 754 项试验 353 809 例患者的荟萃分析显示高剂量的双氯芬酸和布洛芬的血管风险与 COX-2 抑制剂相当^[5]。在中枢神经系统部分删除了目前已经不再使用的药物“珠氯噻醇”。

1.2 START 标准 (第 3 版) 主要更新内容

START 标准提供了老年人潜在处方遗漏 (potential prescribing omissions, PPOs) 的情景, 标准的数量从第 2 版的 34 条增加到第 3 版的 57 条, 增加了 67.6%, 主要更新内容详见表 2。

START 标准 (第 3 版) 新增条目更多地反映了近 8 年间新型治疗药物的出现以及指南的更新而产生的 PPOs。在心血管系统部分, 基于近几年国内外心力衰竭指南的更新, 增加了 5 个条目, 如 B8 无论是否存在糖尿病, 伴有射血分数降低的有症状的心力衰竭患者应给予 SGLT2 抑制剂治疗和 B9 使用最佳剂量的血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI) 或血管紧张素 II 受体阻断剂 (angiotensin receptor blocker, ARB) 治疗后仍有持续症状的射血分数降低的心力衰竭患者, 应接受沙库巴曲缬沙坦治疗等, 这些标准的新增都是基于指南指导下的最优药物治疗。在肾脏系统部分, 新增了 4 条 PPOs 标准, 这部分在第 2 版标准中未提及的, 反映了当前基于循证证据对慢性肾脏疾病采取积极治疗延缓疾病进展的必要性。在消化

表 1 STOPP 标准（第 3 版）主要更新内容
Table 1 The main updates in the STOPP criteria (version 3)

序号	内容	更新内容
A 部分：药物适应证		
A1	使用药物没有临床适应证	去掉了“无循证证据”的限定。
A3	同类药物每日常规重复使用（非 PRN 用法），如同时使用两种 NSAIDs、SSRIs、袢利尿药、ACEI、抗凝药、抗精神病药物、阿片类镇痛药等（应先将单药治疗疗效进行优化，再考虑加用其他药物）	排除了“PRN 用法”，药品种类增加“抗精神病药、阿片类镇痛药”
B 部分：心血管系统药物		
B2	维拉帕米或地尔硫草用于 NYHA 心功能分级Ⅲ级或Ⅳ级的心力衰竭患者（可能加重左心室射血分数降低的心力衰竭）	明确了心力衰竭的类型为“左心室射血分数降低的心力衰竭”
B4	控制心室率的药物如 β 受体阻滞剂、维拉帕米、地尔硫草、地高辛用于心动过缓（<50 次/min）、Ⅱ型心脏传导阻滞或完全性心脏传导阻滞患者，如存在完全性房室传导阻滞和心搏停止的风险	增加药物种类“维拉帕米、地尔硫草、地高辛”
B5	β 受体阻滞剂单药用于治疗单纯性高血压，即不伴有心绞痛、主动脉瘤或其他需要应用 β 受体阻滞剂治疗的情况（没有确凿的疗效证据）	新增
B7	袢利尿剂作为高血压的一线用药，除非同时合并心力衰竭需要使用利尿剂治疗（有更安全、有效的药物可供选择）	排除了可以作为一线使用的特定情景
B11	使用中枢性降压药，例如甲基多巴、可乐定、莫索尼定、雷美尼定、胍法辛（老年人对中枢性降压药的耐受性普遍较年轻人差）	去掉了限定条件“其他降压药不能耐受或无效”
B12	ACEI 或者 ARB 用于高钾血症（血清钾 >5.5 mmol/L）的患者	明确高钾血症为血清钾 >5.5 mmol/L
B15	存在 QTc 间期延长（男性 >450 ms、女性 >470 ms）的患者使用可引起 QTc 间期（QTc=QT/RR）延长的药物，包括喹诺酮类药物、大环内酯类药物、昂丹司琼、西酞普兰（剂量 >20 mg/d）、艾司西酞普兰（剂量 >10 mg/d）、TCAs、锂、氟哌啶、地高辛、ⅠA 类抗心律失常药物、Ⅲ类抗心律失常药物、替扎尼定、苯噻嗪、阿司匹灵、米拉贝隆（有致命室性心律失常的风险）	新增
B16	85 岁及以上诊断为虚弱的人群在预期寿命可能不到 3 年的情况下使用他汀类药物预防治疗（缺乏有效性证据）	新增
B17	冠心病、脑血管疾病或外周血管疾病病史患者长期使用全身用 NSAIDs（血栓形成的风险增加）	新增
B18	冠心病、脑血管疾病或外周血管疾病的病史患者长期使用抗精神病药（血栓形成的风险增加）	新增
B19	需要利尿剂治疗的心力衰竭患者长期使用 NSAIDs 或全身性皮质类固醇（可能加重心力衰竭症状）	新增
B20	症状严重的主动脉狭窄患者应用降压药物（存在严重低血压、晕厥的风险）	新增
B21	地高辛作为心房颤动心室率控制的长期（>3 个月）一线治疗药物（长期使用地高辛会增加死亡率；心脏选择性 β 受体阻滞剂通常更合理）	新增
C 部分：凝血系统		
C1	长期使用 >100 mg/d 的阿司匹林（增加出血风险，无增加疗效的证据）	将阿司匹林的剂量由“>160 mg/d”改为“>100 mg/d”
C2	抗血小板药物、维生素 K 拮抗剂、直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂用于伴显著出血风险的患者，如存在控制不佳的重度高血压、出血倾向或近期较重的自发性出血的患者（存在较高出血风险）	将“阿司匹林、氯吡格雷、噻氯匹啶”改为“抗血小板药物”
C3	阿司匹林联合氯吡格雷作为脑卒中的长期二级预防（>4 周），以下情况除外：患者在之前的 12 个月内植入过冠状动脉支架，或并发急性冠状动脉综合征，或有重度的症状性颈动脉狭窄（尚无证据显示优于氯吡格雷单一疗法）	明确长期二级预防的时间为“>4 周”
C4	抗血小板药物联合维生素 K 拮抗剂、直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂用于慢性房颤患者，除非患者合并冠状动脉支架植入或经血管造影证实冠状动脉狭窄程度 >50%（比起单用抗血小板药物不增加获益）	1. 将“阿司匹林”改为“抗血小板药物”； 2. 限定了可以联用的具体情景
C7	抗血小板药物替代维生素 K 拮抗剂、直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂用于慢性房颤患者的脑卒中预防（没有证据表明其有效性）	新增
C11	维生素 K 拮抗剂作为房颤抗凝的一线治疗，除非患者存在金属心脏瓣膜、中度至重度左房室瓣狭窄或 eGFR<15 mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹ （直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂与维生素 K 拮抗剂相比同样有效且更安全）	新增
C12	既往有大出血史的患者联合使用 SSRIs 与维生素 K 拮抗剂、直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂（由于 SSRIs 的抗血小板作用可增加出血风险）	新增
C13	直接凝血酶抑制剂（如达比加群）联合使用地尔硫草或维拉帕米（增加出血风险）	新增
C14	阿哌沙班、达比加群、依度沙班、利伐沙班联合使用 P-糖蛋白抑制剂，例如胺碘酮、阿奇霉素、卡维地洛、环孢霉素、决奈达隆、伊曲康唑、酮康唑（全身用）、大环内酯类药物、奎宁、雷诺拉嗪、他莫昔芬、替格瑞洛、维拉帕米（增加出血风险）	新增
C15	既往有静脉血栓栓塞病史的患者使用全身性雌激素或雄激素（增加静脉血栓栓塞复发的风险）	新增

(续表1)

序号	内容	更新内容
C16	阿司匹林用于心血管疾病的一级预防（没有益处的证据）	新增
D 部分：中枢神经系统		
D1	TCA 用于痴呆、闭角型青光眼、心脏传导异常、前列腺疾病、慢性便秘、近期跌倒史、有尿潴留史或直立性低血压患者（可加重这些疾病状态）	增加了“慢性便秘、近期跌倒史、直立性低血压”三种疾病
D2	将 TCA 作为抗重度抑郁一线治疗药物（TCA 比 SSRI 或 SNRI 有更多的不良反应）	限定抑郁的程度为“重度”
D3	SSRI/SNRI（如文拉法辛，度洛西汀）用于严重高血压患者，即收缩压 >180 mmHg 和 / 或舒张压 >105 mmHg（可能使高血压恶化）	新增
D5	对 BPSD 的患者处方 >3 个月的抗精神病药物，却没有进行药物审查（增加锥体外系不良反应和认知能力慢性恶化的风险，同时增加主要心血管疾病发病率和死亡率的风险）。	新增
D9	苯二氮䓬类药物用于激动行为或痴呆患者的精神症状（没有疗效的证据）	新增
D10	苯二氮䓬类药物用于失眠 ≥ 2 周（高依赖风险，增加跌倒、骨折和道路交通事故风险）	新增
D11	Z 类催眠药物（唑吡坦、左匹克隆、扎来普隆）治疗失眠症 ≥ 2 周（增加跌倒、骨折的风险）	新增
D14	抗胆碱能或抗毒蕈碱药物用于谵妄或痴呆的患者（可加重认知损害） 备注：具有抗胆碱能作用的常用药物包括 TCA（如阿米替林、多塞平、丙咪嗪、去甲替林）、抗精神病药（氯丙嗪、氯氮平、甲硫哒嗪）、第一代抗组胺药（如苯海拉明、氯苯那敏）、膀胱解痉药（如托特罗定、奥昔丁宁）、东莨菪碱、丙环利定、苯扎托品、替扎尼定	列举了具有抗胆碱能作用的常用药物
D15	抗精神病药用于治疗 BSPD 超过 12 周，除非 BSPD 严重导致其他非药物治疗失败（增加脑卒中、心肌梗死的风险）	明确了用药时长超过 12 周
D19	美金刚用于已知当前或既往癫痫发作病史的患者（增加癫痫发作风险）	新增
D20	痴呆患者使用促智药物如银杏叶、吡拉西坦、普拉西坦、苯基吡拉西坦、阿尼拉西坦、磷脂酰丝氨酸、莫达非尼、L- 茶氨酸、ω-3 脂肪酸、人参、红景天、肌酸（没有证据证明有效性）	新增
D21	将吩噻嗪类作为治疗精神病或痴呆非认知症状的一线药物，因有更安全和有效的替代药物（吩噻嗪类有镇静作用，在老年人中有显著的抗胆碱毒性；以下情况除外：奋乃静用于呕吐、恶心、眩晕，氯丙嗪用于缓解持续的呃逆以及左米丙嗪作为镇吐的姑息治疗）	增加了疾病限定
D23	左旋多巴或多巴胺激动剂治疗抗精神病药物的锥体外系不良反应或其他药物诱导的帕金森综合征（应避免不适当的处方级联）	新增
D24	第一代抗组胺药用于抗过敏或瘙痒的一线治疗药物（有其他更安全、不良反应更少的抗组胺药）	增加了疾病限定
D25	第一代抗组胺药用于治疗失眠症（不良反应风险高，Z 类药物更安全，更适合短期使用）	新增
E 部分：肾脏系统。以下常见药物可能不适用于患有急性或慢性肾脏疾病且肾功能低于特定 eGFR 水平的老年人		
E3	eGFR<15 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹ ，使用 X a 因子抑制剂（如利伐沙班、阿哌沙班、依度沙班）（存在出血风险）	增加药品“依度沙班”
E7	eGFR<30 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹ ，使用盐皮质激素受体拮抗剂（如螺内酯、依普利酮）（有致高钾血症的风险）	新增
E8	eGFR<45 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹ 使用呋喃妥因（增加呋喃妥因毒性）	新增
E9	eGFR<30 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹ 使用双膦酸盐类（增加急性肾功能衰竭的风险）	新增
E10	eGFR<30 mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹ 使用甲氨蝶呤（增加甲氨蝶呤毒性）	新增
F 部分：消化系统		
F2	无并发症的消化性溃疡或糜烂性食管炎患者使用全剂量 PPI 超过 8 周（应减低剂量或及早停药或有用药指征的情况下使用 H ₂ 受体拮抗剂维持治疗）	增加了“有用药指征的情况下使用 H ₂ 受体拮抗剂维持治疗”的替代方案
F5	皮质类固醇用于有消化性溃疡疾病或糜烂性食管炎病史的患者（有复发的风险，除非共同使用质子泵抑制剂）	新增
F6	抗血小板或抗凝药物用于有胃窦血管扩张史（GAVE，“西瓜胃”）的患者（增加胃肠道大出血风险）	新增
F7	抗精神病药物用于治疗吞咽困难患者（增加吸入性肺炎的风险）	新增
F8	甲地孕酮用于增加食欲（疗效未经证实，但会增加血栓形成和死亡的风险）	新增
G 部分：呼吸系统		
G3	长效抗胆碱类支气管扩张剂（如噻托溴铵、阿地溴铵、乌美溴铵、格隆溴铵）用于有闭角型青光眼（可能加重青光眼）或膀胱流出道梗阻史的患者（可能造成尿潴留）	修改为“长效抗胆碱类支气管扩张剂”
H 部分：肌肉骨骼系统		
H2	NSAIDs 用于伴有严重高血压的患者，即收缩压持续高于 170 mmHg 和 / 或舒张压持续高于 100 mmHg（高血压加重的风险）	限定了重度高血压的判断标准
H9	长期使用阿片类药物治疗骨关节炎（缺乏疗效证据，增加严重不良反应的风险）	新增

(续表 1)

序号	内容	更新内容
I 部分: 泌尿生殖系统用药		
I1	全身抗胆碱能药物(如奥昔布宁、托特罗定、托司汀)用于伴有痴呆或慢性认知障碍的患者(增加意识混乱、躁动的风险)	列举了全身用抗胆碱能药物的具体名称
I2	全身抗胆碱能药物(如奥西布宁、托特罗汀、曲司汀)治疗窄角型青光眼(青光眼急性加重的风险)	列举了全身用抗胆碱能药物的具体名称
I3	全身抗胆碱能药物(如奥西布宁、托特罗汀、曲司汀)用于 BPH 和残余量,即 >200 mL(疗效不确定,增加老年男性尿潴留风险)	列举了全身用抗胆碱能药物的具体名称
I4	抗胆碱能药物(如奥昔布宁、托特罗定、托司汀)用于便秘患者(加重便秘的风险)	新增
I5	选择性 α_1 受体阻滞剂(除西洛多辛外,阿夫唑嗪、多沙唑嗪、呋唑拉明、坦索罗辛、特拉唑嗪),用于体位性低血压或既往有晕厥史的患者(可致反复晕厥)	1. 列举了药物名称; 2. 将“排尿性晕厥”改为“既往晕厥史”
I6	米拉贝隆治疗不稳定或严重高血压(高血压加重的风险)	新增
I7	度洛西汀用于伴尿急或急迫性尿失禁(度洛西汀用于压力性尿失禁,但不适用于尿急或急迫性尿失禁)	新增
I8	无症状菌尿患者使用抗菌药物(无治疗适应证)	新增
J 部分: 内分泌系统		
J3	非选择性 β 受体阻滞剂用于频繁发生低血糖事件的糖尿病患者(掩盖低血糖症状)	限定为非选择性 β 受体阻滞剂
J4	SGLT2 抑制剂(如卡格列净、达格列净、恩格列净、艾托格列净)用于伴低血压症状的患者(低血压加重风险)	新增
J5	全身性雌激素用于有乳腺癌病史患者(增加复发风险)	限定雌激素种类为“全身用雌激素”
J7	更年期雌激素治疗(雌激素加黄体酮)用于有冠状动脉狭窄、大脑或外周动脉疾病病史患者(增加急性动脉血栓形成的风险)	新增
J9	左甲状腺素治疗亚临床甲状腺功能减退,即游离 T_4 正常, TSH 升高但 <10 mU/L(无获益证据,医源性甲状腺毒症风险)	新增
J10	抗利尿激素类似物(如去氨加压素、抗利尿激素)用于尿失禁或尿频(有症状性低钠血症的风险)	新增
K 部分: 老年人使用可能增加跌倒风险的药物		
K1	苯二氮草类药物用于既往反复跌倒史的患者(可能导致感觉下降,损害平衡)	限定为“反复跌倒史的患者”
K2	抗精神病药物用于既往反复跌倒史的患者(可能引起帕金森病)	限定为“反复跌倒史的患者”
K3	血管扩张剂药物用于既往反复跌倒史伴持续体位性低血压的患者,即收缩压下降 ≥ 20 mmHg 和/或舒张压下降 ≥ 10 mmHg(晕厥、跌倒的风险)	限定为“反复跌倒史的患者”,增加“舒张压下降 ≥ 10 mmHg”
K4	Z 类催眠药物如佐匹克隆、唑吡坦、唑来普隆用于既往反复跌倒史的患者(可致持续的日间镇静、共济失调)	限定为“反复跌倒史的患者”
K5	抗癫痫药物用于既往反复跌倒史的患者(可能损害感觉,可能对小脑功能产生不利影响)	新增
K6	第一代抗组胺药物用于既往反复跌倒史的患者(可能损害感觉)	新增
K7	阿片类药物用于既往反复跌倒史的患者(可能损害感觉)	新增
K8	抗抑郁药物用于既往反复跌倒史的患者(可能损害感觉)	新增
K9	α 受体阻滞剂作为降压药用于既往反复跌倒史的患者(可能引起直立性低血压)	新增
K10	α 受体阻滞剂除西多利辛外,用于治疗既往反复跌倒史患者的膀胱前列腺流出症状(可能引起直立性低血压)	新增
K11	中枢作用的抗高血压药物(可能损害感觉,并可能引起直立性低血压)	新增
K12	抗胆碱药物治疗膀胱过度活动或急迫性尿失禁(可能损害感觉)	新增
L 部分: 止痛药		
L4	利多卡因贴片治疗慢性骨关节炎疼痛(缺乏疗效证据)	新增
L5	加巴喷丁类药物(如加巴喷丁、普瑞巴林)用于非神经性疼痛(缺乏疗效证据)	新增
L6	营养不良患者(即 BMI <18 kg/m ²)或慢性肝病 24 h 内使用对乙酰氨基酚剂量为 ≥ 3 g(肝毒性风险)	新增
M 部分: 抗胆碱/抗胆碱能药物负担		
M1	联用两种以上抗毒蕈碱/抗胆碱能药物(如膀胱解痉剂、肠道解痉剂、TCAs、第一代抗组胺药、抗精神病药)(增加抗毒蕈碱/抗胆碱药物的毒性)	增加了“抗精神病药”

注: PRN= 必要时, NSAIDs= 非甾体抗炎药, SSRIs= 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂, ACEI= 血管紧张素转换酶抑制剂, NYHA= 美国纽约心脏病协会, ARB= 血管紧张素受体拮抗剂, TCAs= 三环类抗抑郁药, SNRIs= 选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂, eGFR= 估算肾小球滤过率, BPSD= 痴呆伴发精神症状行为, PPI= 质子泵抑制剂, BPH= 良性前列腺增生, SGLT2= 钠葡萄糖共转运体 2, T_4 = 甲状腺素, TSH= 促甲状腺激素。

表 2 START 标准 (第 3 版) 主要更新内容
Table 2 The main updates in the START criteria (version 3)

序号	内容	更新内容
A 部分: 药物适应证		
A1	如果一种药物有明确的适应证并被认为是适当的, 并且没有明确的禁忌证, 则应按照指南推荐的剂量和疗程使用	新增
B 部分: 心血管系统		
B1	当收缩压 >140 mmHg 和 / 或舒张压 >90 mmHg 应给予降压治疗, 如果出现中度或重度身体虚弱, 治疗阈值为收缩压 >150 mmHg 和 / 或舒张压 >90 mmHg	将收缩压 “>160 mmHg” 调整为 “>140 mmHg”
B2	有冠状动脉、脑或周围血管疾病病史患者应给予他汀类药物治疗, 除非患者为临终状态或确定为中度或重度虚弱	患者 “年龄 >85 岁” 改为 “中度或重度虚弱”
B6	稳定的射血分数降低心力衰竭患者应给予心脏选择性 β 受体阻滞剂 (比索洛尔、奈比洛尔、美托洛尔或卡维地洛) 治疗	1. 根据最新心力衰竭指南, 修改了心力衰竭的分型; 2. β 受体阻滞剂限定为心脏选择性
B7	无严重肾功能损害 [即 $eGFR > 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$] 的心力衰竭患者应给予盐皮质激素受体拮抗剂 (螺内酯、依普利酮) 治疗	新增
B8	无论是否存在糖尿病, 伴有射血分数降低的有症状的心力衰竭患者应给予 SGLT2 抑制剂 (卡格列净、达格列净、恩格列净、艾托格列净) 治疗	新增
B9	使用最佳剂量的 ACEI 或 ARB 治疗后仍有持续症状的射血分数降低的心力衰竭患者, 应接受沙库巴曲缬沙坦治疗 (沙库巴曲缬沙坦替代 ACEI 或 ARB)	新增
B10	心率未控制的慢性房颤患者应接受 β 受体阻滞剂治疗	新增
B11	有症状性的射血分数降低心力衰竭合并铁缺乏患者应给予静脉注射铁剂治疗	新增
C 部分: 凝血系统		
C1	慢性或阵发性房颤患者应给予维生素 K 拮抗剂或直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂治疗	增加 “阵发性房颤”
D 部分: 中枢神经系统		
D7	原发性震颤伴功能障碍应接受普萘洛尔治疗	新增
E 部分: 肾脏系统		
E1	严重 CKD [即 $eGFR < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$] 合并低钙血症 (纠正血清钙 $< 2.10 \text{ mmol/L}$) 及继发性甲状旁腺功能亢进患者应补充阿法骨化醇或骨化三醇	新增
E2	严重 CKD [即 $eGFR < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$], 不管是否依从肾脏饮食, 如果血清磷酸盐浓度持续 $> 1.76 \text{ mmol/L}$ (5.5 mg/dL), 应接受磷酸盐结合剂治疗	新增
E3	严重 CKD [即 $eGFR < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$], 如果合并存在血色素或铁缺乏引起的症状性贫血, 应接受促红细胞生成素治疗, 并使血红蛋白浓度维持在 $10.0 \sim 12.0 \text{ g/dL}$	新增
E4	CKD 合并蛋白尿即尿白蛋白排泄 $> 300 \text{ mg/d}$ 应接受 ARB 或 ACEI 治疗	新增
F 部分: 消化系统		
F2	既往消化性溃疡或反流性食管炎病史患者启动低剂量阿司匹林应接受 PPI 治疗	新增
F3	使用 NSAIDs 的患者应接受 PPI 治疗	新增
F5	慢性持续性特发性或继发性良性便秘患者应接受渗透性泻药 (如乳果糖、大果醇、山梨醇) 治疗	新增
F6	无免疫缺陷或严重虚弱的患者使用抗生素时应同时接受益生菌治疗用于预防艰难梭菌相关性腹泻	新增
F7	HP 相关的活动性消化性溃疡疾病应接受幽门螺杆菌根除治疗	新增
G 部分: 呼吸系统		
G1	GOLD 1 级或 2 级有症状的 COPD 和慢性哮喘患者应接受 LAMA (如噻托溴铵、阿地溴铵、乌美溴铵、格隆溴铵) 或 LABA (如班布特罗、福莫特罗、茚达特罗、沙美特罗) 治疗	增加具体的药物品种
H 部分: 肌肉骨骼系统		
H5	对于确诊的 25-羟维生素 D 缺乏症 ($< 20 \text{ mg/L}$, $< 50 \text{ nmol/L}$) 的老年人, 如果居家不出或有跌倒史或骨质减少 (一个或多个部位骨密度 T 值 > -2.5 但 < -1.0), 应接受维生素 D 补充治疗	增加了 25-羟维生素 D 缺乏症的诊断标准
H6	停用至少两剂量地诺单抗后应接受骨抗吸收抑制治疗 (骨转换标志物反弹, 骨密度减少, 以及停用地诺单抗后椎体骨折的风险增加)	新增
H7	骨质疏松症停用特立帕肽 / 阿巴洛肽治疗后应接受骨抗吸收抑制治疗	新增
I 部分: 泌尿生殖系统		
I4	女性复发性尿道感染应接受局部阴道雌激素或阴道雌激素子宫托治疗	新增
I5	对持续性勃起功能障碍感到困扰的患者应接受 5-磷酸二酯酶抑制剂 (如阿伐那非、西地那非、他达拉非、伐地那非) 治疗	新增

(续表 2)

序号	内容	更新内容
J 部分: 内分泌系统		
J1	糖尿病伴明确的肾脏疾病, 即存在蛋白尿或微量蛋白尿 ($>30 \text{ mg/d}$), 均应接受 ACEI 或 ARB (如 ACEI 不耐受) 治疗, 除非有严重 CKD 的证据 ($\text{eGFR} < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$)	排除了不能使用的特定情景
K 部分: 镇痛药		
K3	局部神经性疼痛, 如疱疹后神经痛应接受 5% 利多卡因 (利多卡因) 贴片治疗	新增
L 部分: 疫苗		
L3	根据国家指南, 应接种水痘带状疱疹疫苗	新增
L4	根据国家指南, 应接种 SARS-CoV2 疫苗	新增

注: CKD= 慢性肾脏疾病, HP= 幽门螺杆菌, GOLD= 慢性阻塞性肺疾病全球倡议, LAMA= 长效胆碱能拮抗剂, LABA= 长效 β_2 受体激动剂, SARS-CoV2= 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2。

系统部分, 新增了 5 个条目如幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, HP) 相关的活动性消化性溃疡疾病应接受幽门螺杆菌根除治疗等。在肌肉骨骼系统和泌尿生殖系统中, 分别增加了 2 个条目。在疫苗部分, 增加了接种水痘带状疱疹疫苗和严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV2) 疫苗 2 个条目。

与 STOPP 标准一样, START 标准 (第 3 版) 更新的部分条目对具体药物名称、疾病的命名和判断标准以及部分标准的适用条件和范围进行了修订, 如根据最新心力衰竭指南, 修改了心力衰竭的分型名称, 将收缩性心力衰竭改为射血分数降低的心力衰竭, 使标准的表述更为准确和具有临床可操作性。新 START 标准 (第 3 版) 删除了第 2 版中 1 条过时的内容, 即对于轻度至中度哮喘或 COPD, 常规吸入 β_2 受体激动剂或抗胆碱药物支气管扩张剂 (例如异丙托溴铵、噻托溴铵)。

2 讨论

2.1 新版 STOPP/START 标准 (第 3 版) 的正确使用

来自世界不同国家和地区的研究报道显示, Beers 标准和 STOPP/START 标准是目前应用最广泛的评价老年患者 PIM 的客观标准^[5]。相比 Beers 标准, STOPP/START 标准不仅可以用于筛查老年人是否存在 PIM, 而且增加了 PPOs 提醒有关的内容, 同时 STOPP/START 标准按生理系统分类, 以条目的形式展示, 更加直观。多个研究表明 STOPP/START 标准比 Beers 标准能发现更多的 PIM, 与不良反应的发生联系更紧密^[7]。更新的第 3 版标准部分条目在第 2 版的基础上标注了具体药物名称, 明确了疾病的判断标准, 限定了部分标准的适用条件和范围, 相比旧版更具有临床实用性和可操作性。新增的 STOPP 标准在临床实践中增加了老年 PIM 的检出率, 对于降低老年人潜在用药风险或者减少老年人过度用药是非常重要的, START 标准新增条目反映了新型治疗药物的出现以及指南的更新而产生的 PPOs, 可

以指导临床基于指南指导实施最优的药物治疗。然而, 该标准部分条目也存在一定的局限性, 如在 STOPP 标准中 B17、B18 条目未指明 NSAIDs 及抗精神病药的具体品种, 事实上不同的品种其风险程度是有差异的, 这使得临床在执行该标准时仍存在一定的不确定性; 再如 START 标准的 F3 条目所有使用 NSAIDs 的患者应接受 PPI 治疗, 事实上, 在目前国内临床实践中, PPI 使用前应评估患者的高危因素, 并非所有使用 NSAIDs 的患者都需要接受 PPI 治疗, 如果照搬该条标准则会增加临床 PPI 的过度使用。

STOPP/START 标准 (第 3 版) 旨在为改善老年人药物处方质量的临床研究和干预提供基础, 但与其他 PIM 标准一样, 该标准列出的药物仅为特定情况下的 PIM, 而非绝对不适当用药, 此外, 对于某些标准来说, 标准的证据基础可能随时间而变化, 因此, 该标准不能取代个体案例中的临床判断, 临床医生和药师应当特别慎重地对待新增加的不适当用药, 充分评估患者情况, 权衡获益和风险, 从药物、疾病、患者意愿、社会支持系统等多方面因素综合考虑, 正确使用 STOPP/START 标准 (第 3 版), 优化患者药物治疗方案。

2.2 未来的研究启示

STOPP/START 标准 (第 3 版) 数量的增加对该标准在常规药物审查中的推广应用提出了挑战, 这就需要开发信息化的软件, 如以标准为核心知识库构建临床决策支持系统 (clinical decision support system, CDSS), 来指导这类标准在临床实践中的应用。两项多中心试验 SENATOR^[8] 和 OPERAM^[9] 以第 2 版的 STOPP/START 标准为知识库构建 CDSS, 探讨基于 CDSS 的干预措施对患者院内获得性药物不良反应 (adverse drug reactions, ADRs) 及药物相关再入院的影响, 而国内目前尚缺乏基于 PIM 标准 CDSS 的开发和研究。一方面, CDSS 可以加快 PIM 标准的推广和应用, 另一方面, 国外的研究表明 CDSS 实施的程度并不理想, 这也反映了 CDSS 支持的药物审查结果需要与经过培训的医生

或药师解释或说明 CDSS 生成的 PIM 标准在个体患者中的临床相关性,并提供合理的建议。

目前老年患者 PIM 标准应用在改善患者相关结局的研究方面主要集中在欧美国家,许多国家和地区应用上述标准进行药物干预的临床试验,结果显示,应用该标准干预用药能够降低跌倒、谵妄事件的发生,减少住院天数、急诊及门诊就诊率、用药费用,但是对生活质量及病死率无显著影响^[10-11]。一项由 ALSHAMMARI 等^[12]进行的系统综述考察了 PIM 标准在老年住院患者药物审查中的作用,得出同样结论,像 Beers 标准和 STOPP/START 标准这样的明确 PIM 检测工具对药物审查过程是有用的,但其在获得更好的临床结局以及成本效益方面的价值仍不确定。值得注意的是,不同标准之间的地域和覆盖面差异,针对老年患者这一特殊群体的用药情况,目前尚没有一种经验证实的标准能评估 PIM 的所有方面,或者在改善患者相关结局和降低多药联合治疗风险方面显示出优越性。我国针对老年患者的用药特点、主要的 ADRs、多重用药方面的报道较少,尤其缺乏老年患者药物减量和药物替换方面的研究。未来应进一步探索适合中国老年患者用药特点的 PIM 筛查标准,针对 PIM 给出精准的替代方案,并对这些标准的应用能否改善老年患者的临床结局开展深入的研究。

3 小结

综上所述,本文对 STOPP/START 标准(第3版)进行了详细的解读,新版标准新增了一些药物和条目,同时也对第2版的标准进行了重要的修订和完善。STOPP/START 标准(第3版)提供了更新、更实用的循证医学依据,更有利于识别和减少老年人 PIM 处方,可为我国 PIM 标准更新和完善提供参考。随着人口老龄化的问题,老年患者多病共存和多重用药问题日益突出,发生 PIM 的风险渐增,STOPP/START 标准(第3版)作为应用广泛的 PIM 评价工具之一,具有较大的优势,但随着标准数量的进一步增加,未来应利用信息化手段开发基于标准的 CDSS 以推广标准的应用,辅助医生、药师、患者进行共同决策,正确应用该标准,并对标准能否改善老年患者的临床结局开展进一步的研究。

作者贡献:朱素燕进行文章的构思与设计,文章的可行性分析,撰写论文,负责论文修订,对文章整体负责;郑晓梦、范苗和陈春燕进行了资料收集,表格编辑和整理。

本文无利益冲突。

朱素燕:  <https://orcid.org/0000-0001-6704-3193>

参考文献

[1] GALLAGHER P, RYAN C, BYRNE S, et al. STOPP (Screening

Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment). Consensus validation [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2008, 46 (2): 72-83. DOI: 10.5414/cpp46072.

[2] O'MAHONY D, O'SULLIVAN D, BYRNE S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 [J]. Age Ageing, 2015, 44 (2): 213-218. DOI: 10.1093/ageing/afu145.

[3] THOMAS R E, THOMAS B C. A systematic review of studies of the STOPP/START 2015 and American geriatric society beers 2015 criteria in patients ≥ 65 years [J]. Curr Aging Sci, 2019, 12 (2): 121-154. DOI: 10.2174/1874609812666190516093742.

[4] O'MAHONY D, CHERUBINI A, GUITERAS A R, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3 [J]. Eur Geriatr Med, 2023, 14 (4): 625-632. DOI: 10.1007/s41999-023-00777-y.

[5] Coxib and Traditional Nsaid Trialists' Collaboration, BHALA N, EMBERSON J, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials [J]. Lancet, 2013, 382 (9894): 769-779. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9.

[6] By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2023, 71 (7): 2052-2081. DOI: 10.1111/jgs.18372.

[7] 张晓琳,周双,周颖,等.老年人不当用药的研究进展 [J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37 (4): 479-484. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.04.030.

[8] O'MAHONY D, GUDMUNDSSON A, SOIZA R L, et al. Prevention of adverse drug reactions in hospitalized older patients with multi-morbidity and polypharmacy: the SENATOR® randomized controlled clinical trial [J]. Age Ageing, 2020, 49 (4): 605-614. DOI: 10.1093/ageing/afaa072.

[9] BLUM M R, SALLEVELT B T G M, SPINELWINE A, et al. Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial [J]. BMJ, 2021, 374: n1585. DOI: 10.1136/bmj.n1585.

[10] VAN DER STELT C A, VERMEULEN WINDSANT-VAN DEN TWEEL A M, EGBERTS A C, et al. The association between potentially inappropriate prescribing and medication-related hospital admissions in older patients: a nested case control study [J]. Drug Saf, 2016, 39 (1): 79-87. DOI: 10.1007/s40264-015-0361-1.

[11] HILL-TAYLOR B, WALSH K A, STEWART S, et al. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies [J]. J Clin Pharm Ther, 2016, 41 (2): 158-169. DOI: 10.1111/jcpt.12372.

[12] ALSHAMMARI H, AL-SAEED E, AHMED Z, et al. Reviewing potentially inappropriate medication in hospitalized patients over 65

using explicit criteria: a systematic literature review [J]. Drug
Health Patient Saf, 2021, 13: 183-210. DOI: 10.2147/DHPS.
S303101.

(收稿日期: 2024-03-08; 修回日期: 2024-04-05)
(本文编辑: 康艳辉)

中国知网