

## 2023 年 STOPP/START 标准解读

刘子祺, 张帆, 李成敏, 田英超, 杜艳红, 付晓菲, 雷宁\* (火箭军特色医学中心, 北京 100088)

**摘要:** **目的** 对 2023 年第三版老年人潜在不适当处方筛查工具 (STOPP) / 处方遗漏筛查工具 (START) 标准进行详细解读, 从而优化药物治疗并最大限度地减少老年人 (特别是患有多种疾病和使用多种药物的老年人) 的药物不良反应 / 事件。**方法** 通过与 2014 年第二版 STOPP/START 标准进行比对, 对比对结果进行逐条分析, 对差异进行总结。**结果** 第三版 STOPP/START 标准共 190 个条目, 其中 STOPP 标准新增 54 个条目, 删除 4 个条目, 修订 31 个条目。START 标准新增指示性药物、凝血系统、肾脏系统 3 个部分 / 系统, 新增 24 个条目, 删除 3 个条目, 修订 20 个条目。**结论** 2023 年第三版 STOPP/START 标准提升了准确性和实用性, 更有利于帮助临床医师和药师在常规药物审查期间发现和预防更多的不良药物 - 药物和药物 - 疾病相互作用, 但要在临床诊疗中发挥更大的作用, 还需先进的技术支持及多个部门通力合作。

**关键词:** STOPP/START 标准; 潜在不适当用药; 老年人; 合理用药

中图分类号: R95

文献标识码: A

文章编号: 1672-2981(2024)12-3394-09

doi:10.7539/j.issn.1672-2981.2024.12.041

### Interpretation of the 2023 STOPP/START criteria

LIU Zi-qi, ZHANG Fan, LI Cheng-min, TIAN Ying-chao, DU Yan-hong, FU Xiao-fei, LEI Ning\* (Characteristic Medical Center of the Rocket Force, People's Liberation Army, Beijing 100088)

**Abstract: Objective** To optimize medication use and minimize adverse drug events during medication review in the elderly, particularly for those with various diseases and taking several medicines through a detailed interpretation of screening tool of older persons' prescriptions/screening tool to alert to right treatment (STOPP/START) criteria (version 3) in 2023. **Methods** We compared STOPP/START criteria of 2014 (version 2) with version 3 of 2023 and summarized the differences. **Results** STOPP/START version 3 consisted of 190 criteria, 54 of which were newly added, 4 of which criteria were removed, and 31 revised. Meanwhile, 3 parts /systems (indicated drugs, coagulation system, and the renal system) and 24 items were added, 3 were removed, and 20 revised in the START new version. **Conclusion** The 2023 STOPP/START criteria are more accurate and useful, facilitating clinicians and pharmacists in detecting and preventing adverse events and their consequences during routine review. Further technical support and cooperation between departments are needed.

**Key words:** STOPP/START criteria; potentially inappropriate medication usage; the elderly; rational drug use

老年人不适当处方筛查工具 (screening tool of older persons' prescriptions, STOPP) / 老年人处方遗漏筛查工具 (screening tool to alert to right treatment, START) 标准是 2008 年由爱尔兰 Cork 大学

组织老年医学、临床药理学、临床药学、老年精神病学及社区医疗等专业的专家制定的老年人潜在不适当用药 (potential inappropriate medication, PIM) 评估标准, 该标准基于生理系统进行划分,

基金项目: 部委级保健专项科研课题 (No. 20BJZ14)。

作者简介: 刘子祺, 女, 硕士, 主管药师, 主要从事药理学和信息药理学研究, email: 705368757@qq.com \*通信作者: 雷宁, 女, 博士, 主管药师, 主要从事医院药学研究, email: epln78@163.com

用于提示临床实践中潜在的不适当用药和处方遗漏相关问题。第一个版本的 STOPP/START 包括 65 个 STOPP 和 22 个 START 标准<sup>[1]</sup>。2015 年发布的第二版 STOPP/START 标准扩展到 80 个 STOPP 标准和 34 个 START 标准<sup>[2]</sup>。第二版标准已被英国国家临床卓越研究所 (NICE)<sup>[3]</sup>、英国皇家全科医师学院和英国老年病学学会<sup>[4]</sup> 批准用于老年人的常规药物审查。2021 年,《英国国家处方集》推荐在老年人的常规药物审查中使用 STOPP/START 标准,作为识别和减少这一高危人群不适当处方的一种手段<sup>[5]</sup>,《荷兰老年人综合用药多学科指南》也实施了 STOPP/START 标准<sup>[6]</sup>。STOPP/START 标准已在不同临床环境下的几类人群中得到验证,并在多个国家的不同环境中评估了其有效性<sup>[7]</sup>。

2022 年 O' Mahony 等<sup>[5]</sup> 对 STOPP/START 标准进行修订更新并于 2023 年 5 月在线发布。新标准的形成过程为:① 对标准结构达成共识;② 修订第二版标准;③ 对 2014 年 4 月至 2022 年 3 月新文献进行全面审查以支持现有和拟议的新标准;④ 对第三版标准草案进行德尔菲验证,通过 4 轮德尔菲验证最终达成共识。因第二版和第三版标准间隔时间较长,新的循证证据支持第二版标准条目的修订并形成许多新的标准条目,故第三版标准做了较大修改。本文将围绕主要变化内容,详细解读 2023 年第三版 STOPP/START 标准,以期为医师和临床药师提供参考。

## 1 第三版 STOPP/START 标准主要更新内容

### 1.1 数量变更情况

第三版 STOPP/START 标准共 190 个条目,其中 STOPP 标准涉及 13 个部分/系统共 133 个条目,与第二版 STOPP 标准相比,新增 54 个条目,删除 4 个条目,修订 31 个条目,44 个条目基本保持不变,另有原标准中 2 个条目拆分为 5 个条目。START 标准涉及 12 个部分/系统共 57 个条目,将第二版标准中枢神经系统和眼系统删除了 1 个眼部疾病相关条目,系统名称调整为中枢神经系统。新增指示性药物、凝血系统、肾脏系统 3 个部分/系统,其中凝血系统共 2 个条目,为原第二版中的心血管系统 2 个条目重新划分而来。共计新增 24 个条目,删除 3 个条目,修订 20 个条目,11 个条目基本保持不变,另有原标准中 2 个条目拆分为 4 个条目。

### 1.2 新增内容

第三版 STOPP/START 标准的每一项标准基本格式与第二版相同,STOPP 标准为:XX 疾病应用 XX 药物(不建议用药的原因);START 标准为:XX 疾病患者应用 XX 药物。

STOPP 标准新增内容涉及 10 个部分/系统。避免使用中新增药品类别包括延长 QTc 间期的药物、他汀类、P-糖蛋白抑制剂、益智药、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂、抗利尿激素类似物、抗癫痫药物、加巴喷丁类药物、抗菌药物;新增品种包括雄激素、美金刚、黄体酮、左甲状腺素、利多卡因贴剂、呋喃妥英、双膦酸盐(非口服给药途径)、甲氨蝶呤、醋酸甲地孕酮、左甲状腺素、对乙酰氨基酚。新增疾病或状态包括 QTc 明显延长、主动脉瓣狭窄、静脉血栓栓塞史、大出血病史、躁动、癫痫、胃窦血管扩张、食欲减退、无症状性菌尿、亚临床甲状腺功能减退、反复跌倒患者降低血压、反复跌倒患者尿失禁、骨关节炎疼痛、非神经性疼痛、体质量指数 (BMI) < 18 kg · m<sup>-2</sup>、慢性肝病等。

START 标准新增内容涉及 9 个部分/系统。建议新增药品类别包括矿化皮质激素受体拮抗剂、SGLT-2 抑制剂、静脉注射铁剂、磷结合剂、促红细胞生成素类似物、血管紧张素受体阻滞剂 (ARBs)、渗透性通便剂、益生菌、5-磷酸二酯酶抑制剂、水痘-带状疱疹疫苗、SARS-CoV2 疫苗;新增品种包括沙库巴曲缬沙坦、5% 利多卡因贴剂;新增治疗包括抗吸收治疗、幽门螺杆菌 (HP) 根除治疗。新增疾病或状态包括原发性震颤伴功能损害及由此导致的残疾、严重慢性肾脏疾病伴低钙血症和继发性甲状旁腺功能亢进、严重慢性肾脏疾病伴非血液病引起的贫血或血红蛋白浓度达到 10.0 ~ 12.0 g · dL<sup>-1</sup> 的缺铁性贫血、慢性肾病伴蛋白尿、消化性溃疡病史、反流性食管炎病史、良性便秘、HP 相关活动性消化性溃疡、复发性尿路感染、持续性勃起功能障碍、局部神经性疼痛;进行非甾体抗炎药 (NSAIDs) 治疗、停用至少两剂地诺单抗、停止特立帕肽/阿巴帕肽骨质疏松治疗、正在进行抗菌药物治疗等。完整列表及其余新增内容,详见表 1、2。

### 1.3 变更内容

STOPP 标准变更内容主要分为以下 7 类:① 增减了药品的种/类并通过举例明确药物品种,如 4 (13) 抗胆碱能或抗毒蕈碱药物由第二版仅描述药品种类变更为描述种类并举例 4 种药品;② 修改或更详细地描述不建议用药原因,如 2 (2) 由第二版“可能加重心力衰竭”变更为“因降低射血分数可能加重心力衰竭,例如射血分数减少的心力衰竭 (HFREF)”;③ 增减了疾病范围及限定,如 2 (7) 由第二版“高血压”变更为“无心力衰竭的高血压”;④ 明确了疾病临床指标,如 2 (12) 明确高钾血症为血清 K<sup>+</sup> > 5.5 mmol · L<sup>-1</sup>;

表 1 2023 年第三版 STOPP 标准及更新内容  
Tab 1 2023 STOPP criteria and updates (version 3)

以下处方可能不适合 65 岁及以上患者使用	更新内容
<p>1 药物的适应证</p>	
<p>(1) 使用药物不基于循证的临床指征；(2) 当疗程有明确规定时，超疗程使用药物；(3) 同类药物重复使用（与必要时使用不同），例如同时使用两种 NSAIDs、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）、袢利尿药、血管紧张素转化酶抑制剂（ACEIs）、抗凝剂、抗精神病药物、阿片类镇痛剂（应先将单类药物治疗疗效进行优化，再考虑加用其他药物）</p>	<p>(3) 增加“与必要时使用不同”，增加抗精神病药物、阿片类镇痛剂两类药物</p>
<p>2 心血管系统</p>	
<p>(1) 地高辛用于心室收缩功能正常的心力衰竭患者（目前无明确证据显示获益）；(2) 维拉帕米或地尔硫草用于纽约心功能分级（NYHA）Ⅲ级或Ⅳ级的心力衰竭患者（因降低射血分数可能加重心力衰竭，例如 HFREF）；(3) <math>\beta</math>受体阻滞剂与维拉帕米或地尔硫草联用（存在心脏传导阻滞的风险）；(4) 心室限速药物，例如 <math>\beta</math>受体阻滞剂、维拉帕米、地尔硫草、地高辛用于心动过缓（<math>&lt; 50 \text{次} \cdot \text{min}^{-1}</math>）、II型房室传导阻滞或完全性房室传导阻滞（存在完全性房室传导阻滞和心搏停止的风险）；(5) <math>\beta</math>受体阻滞剂单药治疗非复杂性高血压，例如无心绞痛、主动脉瘤或其他需要 <math>\beta</math>受体阻滞剂治疗的疾病（没有确切的疗效证据）；(6) 胺碘酮作为室上性心动过速的一线治疗药物（较 <math>\beta</math>受体阻滞剂、地高辛、维拉帕米或地尔硫草主要不良反应的风险更高）；(7) 袢利尿剂作为无心力衰竭的高血压一线用药（有更安全、有效的药物可供选择）；(8) 袢利尿剂用于无心力衰竭、肝衰竭、肾病综合征或肾衰竭的临床、生化或影像学证据的依赖性踝部水肿（腿部抬高和/或使用弹力袜通常更合适）；(9) 噻嗪类利尿剂用于显著低血钾（血清 <math>\text{K}^+ &lt; 3.0 \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}</math>）、低血钠（血清 <math>\text{Na}^+ &lt; 130 \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}</math>）、高血钙（校正血清钙 <math>&gt; 2.65 \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}</math>）或有痛风病史的患者（可加重低血钾、低血钠、高血钙和痛风）；(10) 袢利尿剂用于高血压伴尿失禁的患者（可能加重尿失禁）；(11) 中枢降压药，如甲基多巴、可乐定、莫索尼定、利美尼定、胍法辛（老年人对中枢性降压药的耐受性普遍较年轻人差）；(12) ACEIs 或者 ARBs 用于高钾血症的患者（血清 <math>\text{K}^+ &gt; 5.5 \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}</math>）；(13) 醛固酮拮抗剂（如螺内酯、依普利酮）与保钾药物（如 ACEIs、ARBs、阿米洛利、氨苯蝶啶）联用时未监测血钾（存在高血钾风险，如血清 <math>\text{K}^+ &gt; 6.0 \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}</math>，需定期检测血钾，至少 1 次/6 个月）；(14) 5-磷酸二酯酶抑制剂（如西地那非、他达拉非、伐地那非）用于以低血压（收缩压 <math>&lt; 90 \text{mmHg}</math>）（<math>1 \text{mmHg} = 0.133 \text{kPa}</math>）为特征的严重心力衰竭患者，或与硝酸盐制剂联用治疗心绞痛（存在心血管衰竭的风险）；(15) 存在延长 QTc 间期不良反应（<math>\text{QTc} = \text{QT}/\text{RR}</math>）的药物，包括喹诺酮类、大环内酯类、昂丹司琼、西酞普兰（剂量 <math>\geq 20 \text{mg} \cdot \text{d}^{-1}</math>）、艾司西酞普兰（剂量 <math>\geq 10 \text{mg} \cdot \text{d}^{-1}</math>）、三环类抗抑郁药（TCAs）、锂、氟哌啶醇、地高辛、1A 类抗心律失常药、III 类抗心律失常药、替扎尼定、吩噻嗪、阿司咪唑、米拉贝隆用于 QTc 明显延长（男性 <math>\geq 450 \text{ms}</math>，女性 <math>\geq 470 \text{ms}</math>）的患者（存在危及生命的室性心律失常风险）；(16) 他汀类药物用于年龄 <math>\geq 85</math> 岁、身体虚弱、预期寿命可能小于 3 年患者的心血管疾病的初级预防（缺乏有效性证据）；(17) 非外用 NSAIDs 长期用于已知有冠状动脉、大脑或周围血管疾病史的患者（增加血栓形成风险）；(18) 抗精神病药物长期用于已知有冠状动脉、大脑或周围血管疾病史的患者（增加血栓形成风险）；(19) NSAIDs 或全身性糖皮质激素用于需要袢利尿剂治疗的心力衰竭（存在加重心力衰竭的风险）；(20) 降压药用于严重症状性主动脉瓣狭窄患者（存在严重低血压、晕厥的风险）；(21) 地高辛作为房颤患者长期（<math>&gt; 3</math> 个月）室率控制的一线治疗（长期使用地高辛增加死亡率；优先选择性 <math>\beta</math>受体阻滞剂）</p>	<p>(2) 药物引起的不良反应说明更详细，由“可能加重心力衰竭”变更为“因降低射血分数可能加重心力衰竭，例如 HFREF”；(4) 增加药物：维拉帕米、地尔硫草、地高辛；(5) 新增内容；(7) 增加疾病限定，由“高血压”变更为“无心力衰竭的高血压”；(11) 删除“除非其他降压药无效或不耐受”；(12) 明确范围“血清 <math>\text{K}^+ &gt; 5.5 \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}</math>”；(14) 修改不良反应内容，由“存在严重威胁生命的低血压或休克的风险”改为“存在心血管衰竭的风险”；(15)~(21) 新增内容</p>
<p>3 凝血系统</p>	
<p>(1) 长期使用 <math>&gt; 100 \text{mg} \cdot \text{d}^{-1}</math> 的阿司匹林（增加出血风险，无增加疗效的证据）；(2) 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）；(3) 阿司匹林联合氯吡格雷作为长期继发性卒中的预防（<math>&gt; 4</math> 周），以下情况除外：患者在过去 12 个月内植入了冠状动脉支架；并发急性冠状动脉综合征；有高度症状性颈动脉狭窄（尚无证据显示优于氯吡格雷单药治疗）；(4) 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，除非同时植入冠状动脉支架或血管造影证实冠状动脉高度狭窄（<math>&gt; 50\%</math>）（比起单用抗血小板药物没有额外获益）；(5) 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 因子抑制剂用于有稳定的冠状动脉、脑血管或外周动脉疾病的患者（两药联合不增加获益）；(6) 在任何情形下使用噻氯匹定（氯吡格雷和普拉格雷疗效与之相似，但证据更强、不良反应更小）；(7) 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 因子抑制剂预防慢性房颤患者卒中（无疗效证据）；(8) 首诊且无持续促发危险因素（如血栓形成倾向）的深静脉血栓形成患者使用维生素 K 拮抗剂、直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂 <math>&gt; 6</math> 个月（无增加获益的证据）；</p>	<p>(1) 调整阿司匹林用药剂量，由 <math>&gt; 160 \text{mg} \cdot \text{d}^{-1}</math> 调整为 <math>&gt; 100 \text{mg} \cdot \text{d}^{-1}</math>；(2) 扩大药物范围，由阿司匹林、双嘧达莫扩展为抗血小板药物；(3) 明确联合用药持续时间 <math>&gt; 4</math> 周；(4) 扩大药物范围，由阿司匹林扩展为抗血小板药物；增加使用条件“除非同时植入冠状动脉支架或血管造影证实冠状动脉高度狭窄（<math>&gt; 50\%</math>）”；(7) 及 (11)~(14) 新增内容</p>

续表 1

以下处方可能不适合 65 岁及以上患者使用	更新内容
<p>(9) 首诊且无持续促发危险因素(如血栓形成倾向)的肺栓塞患者使用维生素 K 拮抗剂、直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂 &gt; 12 个月(无增加获益的证据);(10) NSAIDs 和维生素 K 拮抗剂、直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂联合应用(存在胃肠道大出血的风险);(11) 维生素 K 拮抗剂作为房颤的一线抗凝剂,除非同时存在同期原位金属心脏瓣膜(concurrent metallic heart valve in-situ)、中度至重度二尖瓣狭窄或估算肾小球滤过率(eGFR) &lt; 15 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)(直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂与维生素 K 拮抗剂同样有效且安全);(12) SSRIs 联合使用维生素 K 拮抗剂、直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂用于既往有大出血史的患者(SSRIs 的抗血小板作用增加出血风险);(13) 直接凝血酶抑制剂(如达比加群)联合地尔硫草或维拉帕米(增加出血风险);(14) 阿哌沙班、达比加群、依多沙班、利伐沙班联合 P-糖蛋白抑制剂,如胺碘酮、阿奇霉素、卡维地洛、环孢菌素、决奈达隆、伊曲康唑、酮康唑(非局部治疗)、大环内酯类药物、奎宁、雷诺嗪、他莫昔芬、替格瑞洛、维拉帕米(增加出血风险);(15) 全身性雌激素或雄激素用于有静脉血栓栓塞史的患者(增加静脉血栓栓塞复发风险);(16) 阿司匹林用于心血管疾病的一级预防(无获益证据)</p>	(16) 新增内容
4 中枢神经系统	
<p>(1) TCAs 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、有尿潴留或体位性低血压病史的患者(可加重这些疾病状态);(2) 将 TCAs 作为重度抗抑郁一线治疗药物[TCAs 较 SSRIs 或 5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)不良反应更多];(3) 严重高血压(即收缩压 &gt; 180 mmHg 和/或舒张压 &gt; 105 mmHg)患者使用 SNRI(如文拉法辛、度洛西汀)(可能加重高血压);(4) 有中度抗毒蕈碱或抗胆碱能作用的抗精神病药物(乙酰丙嗪、氯丙嗪、氯氮平、氟哌辛醇、三氟噻吨、左旋丙嗪、奥氮平、哌泊噻嗪、普马嗪、甲硫哒嗪)用于有前列腺病史或尿潴留等下尿路病史的患者(存在尿潴留的高风险);(5) 抗精神病药物用于治疗痴呆的精神行为症状,未进行药物治疗评估或不进行药物审查保持剂量不变持续服药 &gt; 3 个月(增加锥体外系副作用和认知功能慢性恶化的风险,增加主要心血管疾病发病和死亡风险);(6) SSRIs 用于目前或近期有低钠血症(血清 Na<sup>+</sup> &lt; 130 mmol · L<sup>-1</sup>)的患者(存在加重或诱发低钠血症的风险);(7) SSRIs 用于当前或最近大量出血的患者(SSRIs 的抗血小板作用有导致出血加重或复发的风险);(8) 苯二氮草类应用 &gt; 4 周(更长疗程无指征;有造成长时间镇静、意识障碍、损害平衡能力、跌倒、发生交通事故的风险,所有苯二氮草类用药 &gt; 4 周时停药应逐渐减量,因突然停药可能出现戒断综合征);(9) 苯二氮草类药物用于躁动行为或痴呆症状(无疗效证据);(10) 苯二氮草类药物治疗失眠 ≥ 2 周(增加药物依赖性,摔倒、骨折和发生交通事故的风险);(11) Z-药物(唑吡坦、唑吡酮、扎来普隆)治疗失眠 ≥ 2 周(增加跌倒和骨折的风险);(12) 抗精神病药物(喹硫平和氯氮平除外)用于帕金森病和路易体病的患者(有发生严重锥体外系症状的风险);(13) 抗胆碱能或抗毒蕈碱药物(比哌立登、邻甲苯海明、普环啶、苯海索)用于治疗抗精神病药物引起的锥体外系反应(存在抗胆碱能毒性风险);(14) 抗胆碱能或抗毒蕈碱药物[强效抗胆碱能/抗毒蕈碱作用的药物包括 TCAs(如阿米替林、多塞平、丙咪嗪、去甲替林)、抗精神病药(如氯丙嗪、氯氮平、硫硝嗪)、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、奥昔布宁)、东莨菪碱、普环啶、苯托品、替托尼定]用于谵妄或痴呆的患者(存在加重认知障碍风险);(15) 抗精神病药物用于痴呆型精神行为症状 &gt; 12 周,除非症状严重或非药物治疗无效(增加中风、心肌梗死的风险);(16) 将抗精神病药物作为安眠药,除非失眠是由精神病或痴呆引起(存在意识障碍、低血压、锥体外系症状和跌倒风险);(17) 胆碱酯酶抑制剂用于有持续心动过缓史(&lt; 60 次 · min<sup>-1</sup>)、心脏传导阻滞或反复出现不明原因晕厥的患者,或合用减慢心率的药物如 β 受体阻滞剂、地高辛、地尔硫草、维拉帕米(存在心脏传导阻滞、晕厥和受伤的风险);(18) 胆碱酯酶抑制剂与诱发持续性心动过缓(&lt; 60 次 · min<sup>-1</sup>)的药物联合使用,如 β 受体阻滞剂、地高辛、地尔硫草、维拉帕米(存在心脏传导阻滞、晕厥和受伤的风险);(19) 美金刚用于既往或现阶段存在癫痫发作的患者(增加癫痫发作的风险);(20) 益智药(银杏叶、吡拉西坦、普拉西坦、苯基吡拉西坦、茴拉西坦、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)用于痴呆的患者(无有效性证据);(21) 吩噻嗪类作为精神病或痴呆的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和左米丙嗪作为姑息治疗的镇吐药);(22) 左旋多巴和多巴胺受体激动剂用于良性特发性震颤(无有效性证据);(23) 左旋多巴或多巴胺激动剂用于治疗抗精神病药物或其他类药物引起的帕金森病的锥体外系副作用(避免不适当的“处方瀑布”);(24) 第一代抗组胺药作为过敏或瘙痒的一线治疗药物(更安全、低毒的药物已广泛应用);(25) 第一代抗组胺药治疗失眠(副作用风险高,Z-药物更安全,更适合短期使用)</p>	<p>(1) 增加疾病类型:慢性便秘、近期跌倒、体位性低血压病史;(2) 增加疾病限定,由“抗抑郁”变更为“重度抗抑郁”;(3) 新增内容;(4) 增加药品:乙酰丙嗪、左旋丙嗪、奥氮平、甲硫哒嗪;删除药品:珠氯噻醇;(5) 新增内容;(7)~(11) 新增内容;(13) 明确具体药物:比哌立登、邻甲苯海明、普环啶、苯海索;(14) 明确具体药物:强效抗胆碱能/抗毒蕈碱作用的药物种类;(15) 明确用药持续时间,增加心肌梗死风险;(18)~(20) 新增内容;(21) 增加疾病限定“精神病或痴呆的非认知症状”;(23) 新增内容;(24) 增加疾病限定“作为过敏或瘙痒的一线治疗药物”;(25) 新增内容</p>

续表 1

以下处方可能不适合 65 岁及以上患者使用	更新内容
<p>5 肾脏系统, 以下常用处方药可能不适用于患有急性或慢性肾脏疾病且肾功能受损低于特定 eGFR 水平的老年人</p>	
<p>(1) eGFR &lt; 30 mL / ( min · 1.73 m<sup>2</sup> ) 时, 长期使用 &gt; 125 μg · d<sup>-1</sup> 地高辛 (未进行血药浓度监测可能存在中毒风险); (2) eGFR &lt; 30 mL / ( min · 1.73 m<sup>2</sup> ) 时直接使用凝血酶抑制剂 (如达比加群)(存在出血风险); (3) eGFR &lt; 15 mL / ( min · 1.73 m<sup>2</sup> ) 时使用 Xa 因子抑制剂 (如利伐沙班、阿哌沙班、依多沙班) (存在出血风险); (4) eGFR &lt; 50 mL / ( min · 1.73 m<sup>2</sup> ) 时使用 NSAIDs (存在肾功能恶化风险); (5) eGFR &lt; 10 mL / ( min · 1.73 m<sup>2</sup> ) 时使用秋水仙碱 (存在秋水仙碱毒性风险); (6) eGFR &lt; 30 mL / ( min · 1.73 m<sup>2</sup> ) 时使用二甲双胍 (存在乳酸酸中毒风险); (7) eGFR &lt; 30 mL / ( min · 1.73 m<sup>2</sup> ) 时使用盐皮质激素受体拮抗剂 (如螺内酯、依普利酮)(存在高钾血症风险); (8) eGFR &lt; 45 mL / ( min · 1.73 m<sup>2</sup> ) 时使用呋喃妥英 (增加呋喃妥英毒性风险); (9) eGFR &lt; 30 mL / ( min · 1.73 m<sup>2</sup> ) 时使用双膦酸盐 (增加急性肾衰竭风险); (10) eGFR &lt; 30 mL / ( min · 1.73 m<sup>2</sup> ) 时使用甲氨蝶呤 (增加甲氨蝶呤毒性风险)</p>	<p>(3) 增加药品: 依多沙班; (7) ~ (10) 新增内容</p>
<p>6 胃肠系统</p>	
<p>(1) 奋乃静或甲氧氯普胺用于帕金森患者 (可加重帕金森症状); (2) 无并发症的消化性溃疡患者使用全剂量质子泵抑制剂 (PPI) &gt; 8 周 (应减低剂量或及早停药或 H<sub>2</sub> 拮抗剂维持治疗); (3) 在有替代药物的情况下, 将易引起便秘的药物 (如抗毒蕈碱药物、口服铁剂、阿片类、维拉帕米、含铝抗酸剂) 用于慢性便秘的患者 (加重便秘); (4) 口服铁元素大于 200 mg · d<sup>-1</sup> (如富马酸亚铁 &gt; 600 mg · d<sup>-1</sup>、硫酸亚铁 &gt; 600 mg · d<sup>-1</sup>、葡萄糖酸亚铁 &gt; 1800 mg · d<sup>-1</sup>, 无证据表明更大剂量可以增加铁的吸收); (5) 有消化性溃疡或糜烂性食管炎病史的患者使用糖皮质激素 (有复发风险, 除非联合 PPI); (6) 有胃窦血管扩张 (西瓜胃) 病史的患者使用抗血小板或抗凝药物 (有胃肠道大出血风险); (7) 吞咽困难患者使用抗精神病药物 (增加吸入性肺炎风险); (8) 给予醋酸甲地孕酮以增加食欲 (增加血栓形成和死亡的风险, 但疗效尚未证实)</p>	<p>(2) 删除疾病限定“糜烂性食管炎”, 增加消化性溃疡的序贯治疗方法“H<sub>2</sub> 拮抗剂维持治疗”; (5) ~ (8) 新增内容</p>
<p>7 呼吸系统</p>	
<p>(1) 茶碱作为慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 的单一治疗药物 (有更安全、有效的可选药物; 治疗窗窄容易导致不良反应); (2) 采用全身性糖皮质激素而非吸入糖皮质激素作为中、重度 COPD 患者维持治疗 (吸入糖皮质激素有效时, 应避免全身性糖皮质激素所致的不良反应); (3) 长效毒蕈碱类拮抗剂 (如噻托溴铵、阿地溴铵、umeclidinium、格隆溴铵) 用于有闭角型青光眼 (可能加重青光眼) 或膀胱出口梗阻的患者 (可能造成尿潴留); (4) 苯二氮草类药物用于急、慢性呼吸衰竭 [氧分压 (pO<sub>2</sub>) &lt; 8.0 kPa 和 / 或二氧化碳分压 (pCO<sub>2</sub>) &gt; 6.5 kPa] 的患者 (加重呼吸衰竭的风险)</p>	<p>(3) 增加药品: 阿地溴铵、umeclidinium、格隆溴铵, 删除药品: 异丙托溴铵</p>
<p>8 肌肉骨骼系统</p>	
<p>(1) 选用 NSAIDs 而非选择性环氧酶 -2 (COX-2) 抑制剂用于有消化性溃疡史或消化道出血患者, 除非联用 PPI 或 H<sub>2</sub> 受体阻断剂 (存在消化性溃疡复发风险); (2) NSAIDs 用于重度高血压即收缩压持续 &gt; 170 mmHg 和 / 或舒张压持续 &gt; 100 mmHg 的患者 (可加重高血压); (3) 未试用对乙酰氨基酚的情况下长期用 NSAIDs (&gt; 3 个月) 缓解骨关节炎的疼痛 (简单的镇痛药更可取, 而且通常疗效相当, 更安全); (4) 长期单用糖皮质激素 (&gt; 3 个月) 治疗类风湿关节炎 (存在全身性糖皮质激素的不良反应风险); (5) 糖皮质激素 (单纯骨关节炎患者周期性关节内注射除外) 用于骨关节炎 (存在全身性糖皮质激素的不良反应风险); (6) 不存在黄嘌呤氧化酶抑制剂 (如别嘌醇、非布司他) 使用禁忌证时, 长期 (&gt; 3 个月) 将 NSAIDs 或秋水仙碱治疗慢性痛风 (黄嘌呤氧化酶抑制剂是预防痛风发作的首选药物); (7) NSAIDs 联合糖皮质激素治疗任何类型的关节炎 / 风湿病 (增加消化性溃疡疾病的风险); (8) 口服双膦酸盐用于近期或现阶段存在上消化道疾病 (如吞咽困难、食管炎、胃炎、十二指肠炎、胃及十二指肠溃疡或上消化道出血) 的患者 (有食管炎、食管溃疡、食管狭窄复发 / 加重的风险); (9) 长期服用阿片类药物治疗骨关节炎 (缺乏疗效证据, 增加严重副作用风险)</p>	<p>(2) 增加重度高血压的解释“收缩压持续 &gt; 170 mmHg 和 / 或舒张压持续 &gt; 100 mmHg”; 缩小疾病范围, 删除“严重心力衰竭”; (3) 增加对乙酰氨基酚用药原因“更安全”; (6) 明确药物使用持续时间 &gt; 3 个月; (7) 删除上一版建议“未预防性使用 PPI”, 增加疾病类型“治疗任何类型的关节炎 / 风湿病”; (9) 新增内容</p>
<p>9 泌尿生殖系统</p>	
<p>(1) 抗毒蕈碱药物 (奥昔布宁、托特罗定、曲司氯铵) 用于痴呆或慢性认知障碍 (增加混乱和骚动的风险); (2) 抗毒蕈碱药物 (奥昔布宁、托特罗定、曲司氯铵) 用于闭角型青光眼 (存在青光眼急性加重的危险); (3) 抗毒蕈碱药物 (奥昔布宁、托特罗定、曲司氯铵) 用于良性前列腺增生的下尿路症状和排空后残余尿量高 (大于 200 mL) (不确定在老年男性尿潴留的疗效, 增加尿潴留风险); (4) 抗毒蕈碱药物 (奥昔布宁、托特罗定、曲司氯铵) 用于便秘患者 (存在加剧便秘的风险); (5) α<sub>1</sub> 受体拮抗剂除西洛多辛外 (如阿夫唑嗪、多沙唑嗪、吡哌胺、坦索罗辛、特拉唑嗪) 用于体位性低血压或晕厥史 (可致反复晕厥); (6) 米拉贝隆用于不稳定或严重的高血压 (加重高血压的风险); (7) 度洛西汀用于尿急或急迫性尿失禁 (度洛西汀适用于压力性尿失禁, 但不适用于尿急或急迫性尿失禁); (8) 抗菌药物用于无症状性菌尿 (无治疗指征)</p>	<p>(1)(2)(3) 明确具体药物: 奥昔布宁、托特罗定、曲司氯铵。由上一版一条调整为三条, 每一种疾病分别列一条; (3) 增加症状“排空后残余尿量高”; (4) 新增内容; (5) 明确具体药物: 阿夫唑嗪、多沙唑嗪、吡哌胺、坦索罗辛、特拉唑嗪。扩大疾病类型: 由上一版“排尿性晕厥”调整为“晕厥史”; (6) ~ (8) 新增内容</p>

续表 1

以下处方可能不适合 65 岁及以上患者使用	更新内容
10 内分泌系统	
(1) 长效磺脲类(格列本脲、氯磺丙脲、格列美脲)用于 2 型糖尿病(可致持续性低血糖);(2) 噻唑烷二酮(吡格列酮、罗格列酮)用于心力衰竭患者(可能加重心力衰竭);(3) 非选择性β受体阻滞剂用于频繁出现低血糖的糖尿病患者(掩盖低血糖症状);(4) SGLT-2 抑制剂(如卡格列净、达格列净、恩格列净、艾瑞格列净)用于症状性低血压(加重低血压风险);(5) 有乳腺癌病史患者使用雌激素(增加复发风险);(6) 有静脉血栓栓塞史患者使用雌激素(增加复发风险);(7) 有冠状动脉狭窄、脑或外周动脉疾病史患者进行绝经期激素治疗(雌激素加黄体酮)(增加急性动脉血栓形成风险);(8) 子宫完整的患者在不补充孕激素的情况下口服雌激素(存在子宫内膜癌的风险);(9) 左甲状腺素用于亚临床甲状腺功能减退,即游离 T4 正常,促甲状腺激素(TSH)升高但< 10 mU·L <sup>-1</sup> (无证据获益,有医源性甲状腺毒症风险);(10) 抗利尿激素类似物(如去氨加压素、抗利尿激素)用于治疗尿失禁或尿频(症状性低钠血症风险)	(1) 缩小药物种类:由上一版“β受体阻滞剂”调整为“非选择性β受体阻滞剂”;(4) 新增内容;(5)(6) 由上一版一条调整为二条,每一种疾病分别列一条;(9)~(10) 新增内容
11 老年人使用可能增加跌倒风险的药物	
(1) 苯二氮卓类药物用于反复跌倒患者(可能导致感觉减退,平衡能力受损);(2) 抗精神病药物用于反复跌倒患者(可能导致帕金森病);(3) 血管舒张剂用于反复跌倒并持续性体位性低血压(反复出现收缩压下降≥ 20 mmHg)的患者(可致晕厥、跌倒);(4) Z-药物如佐匹克隆、唑吡坦、扎来普隆用于反复跌倒的患者(可致持续的日间镇静、共济失调);(5) 抗癫痫药物用于反复跌倒患者(可能损害感觉,对小脑功能产生不利影响);(6) 第一代抗组胺药用于反复跌倒的患者(可能损害感觉);(7) 阿片类药物用于反复跌倒患者(可能损害感觉);(8) 抗抑郁药用于反复跌倒患者(可能损害感觉);(9) α受体阻滞剂用于反复跌倒患者降血压(可能引起直立性低血压);(10) α受体阻滞剂除西洛多辛外用于反复跌倒患者的尿失禁(可能引起直立性低血压);(11) 使用中枢性降压药(可能损害感觉并引起体位性低血压);(12) 抗毒蕈碱药物用于膀胱过度活动或急性尿失禁(可能损害感觉)	(1) 增加疾病限定:用于反复跌倒患者;(2) 增加疾病限定:用于反复跌倒患者;(3) 删除上一版举例品种:α1受体阻滞剂、钙通道阻断剂、长效硝酸酯类、ACEIs、ARBs;增加疾病限定:用于反复跌倒患者;(4) 增加疾病限定:用于反复跌倒患者;(5)~(12) 新增内容
12 镇痛药物	
(1) 口服或经皮使用强效阿片类(吗啡、羟考酮、芬太尼、丁丙诺啡、二醋吗啡、美沙酮、曲马多、哌替啶、喷他佐辛)作为轻度疼痛的一线药物(WHO 镇痛阶梯治疗未推荐,对乙酰氨基酚或 NSAIDs 不作为一线治疗);(2) 规律使用阿片类药物(与必要时使用不同)时未联用缓泻药(严重便秘的风险);(3) 仅使用长效阿片类药物治疗爆发痛而未联用短效阿片类药物(存在持续性重度疼痛的风险);(4) 局部用利多卡因贴剂治疗慢性骨关节炎疼痛(缺乏疗效证据);(5) 加巴喷丁类药物(如加巴喷丁、普瑞巴林)治疗非神经性疼痛(缺乏疗效证据);(6) 对营养状况不佳,即 BMI < 18 kg·m <sup>-2</sup> 或慢性肝病的患者,对乙酰氨基酚剂量≥ 3 g·24 h <sup>-1</sup> (存在肝毒性风险)	(1) 增加不适用药理由:“对乙酰氨基酚或 NSAIDs 不作为一线治疗”;(2) 增加限定条件:“与必要时使用不同”;(4)~(6) 新增内容
13 抗毒蕈碱/抗胆碱药物	
(1) 联用两种以上抗毒蕈碱/抗胆碱能药物(如膀胱解剂、肠道解剂、TCAs、第一代抗组胺药、抗精神病药)会增加抗毒蕈碱/抗胆碱药物的毒性	(1) 增加药物品种:抗精神病药

表 2 2023 年第三版 START 标准及更新内容  
Tab 2 2023 START criteria and updates (version 3)

除非老年患者处于临终状态,需要姑息治疗,否则在排除用药禁忌证情况下考虑应用这些药物	更新内容
1 指示性药物	
(1) 如果一种药物在特定的临床情况下有明确的适应证并被认为是合适的,并且没有明确的禁忌证,那么该药物应该按照处方指南的剂量和持续时间开始使用	(1) 新增内容
2 心血管系统	
(1) 收缩压> 140 mmHg 和/或舒张压> 90 mmHg 的患者接受抗高血压治疗;如果是中度或重度身体虚弱的患者,收缩压> 150 mmHg 和/或舒张压> 90 mmHg 的患者接受抗高血压治疗;(2) 有冠状动脉、脑血管或周围血管疾病病史的患者可接受他汀类药物,除非患者处于生命末期或已确定中度或重度虚弱状态;(3) 冠状动脉疾病患者使用 ACEIs;(4) 冠状动脉疾病患者使用β受体阻滞剂;(5) 心力衰竭伴射血分数降低的患者使用 ACEIs;(6) 稳定心力衰竭伴射血分数降低患者使用心脏选择性β受体阻滞剂(比索洛尔、奈必洛尔、美托洛尔或卡维地洛);(7) 心力衰竭无严重肾功能损害[即 eGFR > 30 mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> )]的患者使用盐皮质激素受体拮抗剂(螺内酯、依普利酮);(8) 伴有或不伴有射血分数降低的症状性心力衰竭,无论是否存在糖尿病患者使用 SGLT-2 抑制剂(卡格列净、达格列净、恩格列净、艾瑞格列净);(9) 对于已经进行了足剂量的 ACEIs 或 ARBs 治疗后仍出现持续性 HFREF 的患者建议用沙库巴曲缬沙坦替代 ACEIs 或 ARBs;(10) 心率不受控制的慢性心房颤动患者使用β受体阻滞剂;(11) 伴射血分数降低和缺铁的症状性心力衰竭患者进行静脉注射铁剂治疗	(1) 更改降压起始指标,由“收缩压持续> 160 mmHg”更改为“收缩压> 140 mmHg”;更改疾病限定,由“糖尿病患者”变更为“中度或重度身体虚弱的患者”;(2) 更改疾病限定,由“年龄> 85 岁”更改为“中度或重度虚弱状态”;(3)(5) 由一项调整为两项,每一种疾病分别列一项。并更改疾病限定,由上一版“收缩性心力衰竭”变更为“心力衰竭伴射血分数降低”;(4) 更改疾病限定,删除上一版“缺血性心脏病”更改为“冠状动脉疾病”;(6) 更改疾病限定,增加“射血分数降低”限定;(7)~(11) 新增内容

续表 2

除非老年患者处于临终状态，需要姑息治疗，否则在排除用药禁忌证情况下考虑应用这些药物	更新内容
3 凝血系统	新增，将心血管系统中两项变更至凝血系统
(1) 慢性或阵发性房颤患者使用维生素 K 拮抗剂或直接凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂； (2) 有冠状动脉、脑血管或外周血管疾病病史的患者接受抗血小板治疗（阿司匹林、氯吡格雷、普拉格雷或替格瑞洛）	(1) 更改疾病限定，增加“阵发性房颤”限定
4 中枢神经系统	更改系统，由“中枢神经系统和眼”变更为“中枢神经系统”，删除青光眼患者处方遗漏的提醒内容
(1) 伴有功能障碍和残疾的特发性帕金森病患者使用左旋多巴或多巴胺受体激动剂；(2) 重度抑郁症患者使用非 TCAs；(3) 轻-中度阿尔茨海默病患者使用乙酰胆碱酯酶抑制剂（例如多奈哌齐、卡巴拉汀或加兰他敏）；(4) 路易体痴呆或帕金森病患者进行卡巴拉汀治疗；(5) 影响到独立功能和生活质量的持续严重焦虑患者使用 SSRIs，如果 SSRIs 禁忌，使用 SNRIs 或普瑞巴林；(6) 排除铁缺乏和严重肾衰竭（即 eGFR < 30 mL / (min·m <sup>-2</sup> ) 的不宁腿综合征患者使用多巴胺激动剂（罗匹尼罗、普拉克索或罗替戈汀）；(7) 原发性震颤伴功能损害及由此导致的残疾的患者使用普萘洛尔	(2) 更改疾病限定，删除“持续性”限定；(3) ~ (4) 由一项调整为两项，增加“帕金森痴呆”疾病限定，并将“路易体痴呆或帕金森痴呆患者”处方遗漏提醒由“乙酰胆碱酯酶抑制剂”一类药品变更为“卡巴拉汀”单个药品；(5) 更改疾病限定，增加“生活质量”限定；(6) 明确严重肾衰竭检测结果：即 eGFR < 30 mL / (min·m <sup>-2</sup> )；(7) 新增内容
5 肾脏系统	新增肾脏系统
(1) 严重慢性肾脏疾病 [ 即 eGFR < 30 mL / (min·1.73 m <sup>2</sup> ) ] 伴低钙血症（校正后的血清钙 < 2.10 mmol·L <sup>-1</sup> ）和继发性甲状旁腺功能亢进患者使用 1α-羟基骨化醇或骨化三醇； (2) 重度慢性肾脏疾病 [ 即 eGFR < 30 mL / (min·1.73 m <sup>2</sup> ) ] 在坚持肾病饮食情况下血清磷酸盐浓度持续 > 1.76 mmol·L <sup>-1</sup> (5.5 mg·dL <sup>-1</sup> ) 的患者使用磷结合剂；(3) 严重慢性肾脏疾病 [ 即 eGFR < 30 mL / (min·1.73 m <sup>2</sup> ) ] 伴非血液病引起的贫血或血红蛋白浓度达到 10.0 至 12.0 g·dL <sup>-1</sup> 的缺铁性贫血患者使用促红细胞生成素类似物；(4) 慢性肾病伴蛋白尿（尿白蛋白排泄 > 300 mg/24 h）的患者使用 ARBs 或 ACEIs	(1) ~ (4) 新增内容
6 消化系统	
(1) 严重的胃食管反流病或需要扩张手术治疗的消化道狭窄患者使用 PPI；(2) 既往有消化性溃疡或反流性食管炎病史的患者在起始服用低剂量阿司匹林同时使用 PPI；(3) 进行短期（< 2 周）或长期（> 2 周）NSAIDs 治疗的患者使用 PPI；(4) 憩室病且有便秘病史的患者使用纤维补充剂（例如麸皮、卵叶车前草、甲基纤维素及苜蓿）；(5) 慢性持续性特发性或继发性良性便秘患者使用渗透性通便剂（如乳果糖、聚乙二醇、山梨醇）；(6) 未出现免疫功能低下或严重虚弱的患者在进行抗生素治疗同时使用益生菌，用以预防难辨梭状芽孢杆菌相关腹泻；(7) HP 相关活动性消化性溃疡患者进行 HP 根除治疗	(2) ~ (3)、(5) ~ (7) 新增内容
7 呼吸系统	
(1) 有症状的 GOLD 分级为一级或二级的 COPD 和慢性哮喘使用长效的抗胆碱能药物（如噻托溴铵、阿地溴铵、乌美溴铵、格隆溴铵）或长效 β <sub>2</sub> 受体激动剂（如班布特罗、福莫特罗、茚达特罗、奥达特罗、沙美特罗）；(2) 中-重度哮喘或 COPD 患者规律使用吸入的糖皮质激素类药物（如倍氯米松、布地奈德、环索奈德、氟替卡松、莫米松），其中第 1 s 用力呼气容积 < 50% 预计值并且反复急性加重的患者需要口服糖皮质激素治疗；(3) 慢性低氧血症（即 pO <sub>2</sub> < 8.0 kPa/60 mmHg 或动脉血氧饱和度 < 0.89%）患者使用家庭持续氧疗	(1) 新增内容；(2) 增加吸入用糖皮质激素举例
8 肌肉骨骼系统	
(1) 慢性、活动性、致残性风湿病患者使用缓解病情的抗风湿药物；(2) 长期接受全身性糖皮质激素治疗的患者使用双膦酸盐、维生素 D 和钙剂用以预防类固醇性骨质疏松症；(3) 骨质疏松症和 / 或脆性骨折史和 / 或一个或多个部位骨密度 T-值 < -2.5 的患者补充维生素 D；(4) 没有药理学或临床禁忌（如预期寿命低于一年）和 / 或既往有脆性骨折史的骨质疏松症（一个或多个部位骨密度 T-值 < -2.5）患者接受骨抗吸收或合成代谢治疗（如双膦酸盐、特立帕肽、地诺单抗）；(5) 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）并确认为 25-羟基骨化醇缺乏（< 20 μg·L <sup>-1</sup> ，< 50 nmol·L <sup>-1</sup> ）的老年人补充维生素 D；(6) 在停用至少两剂地诺单抗后进行抗吸收治疗（地诺单抗停药后反弹增加骨转换标志物，骨密度损失和后椎体骨折的风险）；(7) 停止特立帕肽 / 阿帕帕肽骨质疏松治疗后进行抗吸收治疗；(8) 具有痛风复发史的患者使用黄嘌呤氧化酶抑制剂（例如别嘌醇、非布司他）；(9) 服用甲氨蝶呤的患者补充叶酸	(1) 缩小疾病限定范围，增加“慢性”限定；(2) 增加用药目的说明：以预防类固醇性骨质疏松症；(3) ~ (4) 扩大疾病限定范围，由“多部位”变更为“一个或多个部位”，对临床禁忌情况进行举例：预期寿命低于一年；(5) 更改疾病限定范围，由上一版“多部位骨密度 T-值 < -2.5”变更为“一个或多个部位骨密度 T-值 < -2.5”；增加“确认为 25-羟基骨化醇缺乏（< 20 μg·L <sup>-1</sup> ，< 50 nmol·L <sup>-1</sup> ）”限定；(6) ~ (7) 新增内容
9 泌尿生殖系统	

续表 2

药物	更新内容
除非老年患者处于临终状态, 需要姑息治疗, 否则在排除用药禁忌证情况下考虑应用这些	
(1) 不需要前列腺切除术的良性前列腺增生存在下尿路症状的患者使用选择性 $\alpha 1$ 受体阻滞剂 (如坦索罗辛、西洛多辛); (2) 不需要前列腺切除术的良性前列腺增生存在下尿路症状的患者使用选择性 $5\alpha$ -还原酶抑制剂 (如非那雄胺、度他雄胺); (3) 症状性萎缩性阴道炎患者局部使用阴道雌激素或阴道雌激素栓剂; (4) 复发性尿路感染的女性患者局部使用阴道雌激素或阴道雌激素栓剂; (5) 持续性勃起功能障碍患者使用 5-磷酸二酯酶抑制剂 (如阿伐地尔、西地那非、他达拉非、伐地那非)	(1) 缩小疾病限定范围, 增加“存在下尿路症状”限定; 缩小药物种类: 由“ $\alpha 1$ 受体阻滞剂”调整为“选择性 $\alpha 1$ 受体阻滞剂”; 增加举例药品: 坦索罗辛、西洛多辛; (2) 缩小药物种类: 由“ $5\alpha$ 还原酶抑制剂”调整为“选择性 $5\alpha$ 还原酶抑制剂”, 并举例药品; (4)~(5) 新增内容
10 内分泌系统	
(1) 具有肾脏疾病证据的糖尿病患者, 即蛋白尿或微量蛋白尿 ( $> 30 \text{ mg}/24 \text{ h}$ ), 除非有严重慢性肾脏病的证据 [ $\text{eGFR} < 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ ], 使用 ACEIs 或 ARBs (如果 ACEIs 不耐受)	(1) 缩小疾病限定范围, 增加“除非有严重慢性肾脏病的证据 ( $\text{eGFR} < 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ )”限定
11 止痛药	
(1) 对乙酰氨基酚、NSAIDs 或弱阿片类药物不适用或无效的中-重度疼痛患者使用强效阿片类药物; (2) 定期服用 (与必要时使用不同) 阿片类药物的患者使用缓泻剂; (3) 5% 利多卡因贴剂用于局部神经性疼痛, 如疱疹后神经痛	(1) 增加“与必要时使用不同”; (3) 新增内容
12 疫苗	
(1) 每年接受季节性流感疫苗的注射; (2) 根据国家指南至少接种一次肺炎球菌疫苗; (3) 根据国家指南接种水痘-带状疱疹疫苗; (4) 按照国家指南接种 SARS-CoV2 疫苗	(3)~(4) 新增内容

⑤ 调整用药剂量, 如 3 (1) 阿司匹林由第二版  $> 160 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$  调整为  $> 100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ; ⑥ 明确用药持续时间, 如 3 (3) 明确长期继发性卒中预防时间为  $> 4$  周; ⑦ 根据疾病不同拆分条目, 如第二版“抗毒蕈碱药物用于痴呆或慢性认知功能损害或闭角型青光眼, 或慢性前列腺疾病”拆分为 9 (1)“抗毒蕈碱药物用于痴呆或慢性认知障碍”、9 (2)“抗毒蕈碱药物用于闭角青光眼”、9 (3)“抗毒蕈碱药物用于良性前列腺增生的下尿路症状和排尿后残留量高”三项。

START 标准变更内容分类与 STOPP 标准类似, 同样包括了 STOPP 标准①③④⑦四类变更且主要集中在增减疾病范围及限定, 另有一类为增加用药目的说明, 如 8 (2) 增加双膦酸盐、维生素 D 和钙剂使用目的为预防类固醇性骨质疏松症。完整列表及其余变更内容详见表 1、2。

#### 1.4 删除内容

删除内容为已经过时或冗余项目。第三版 STOPP/START 标准正文描述为第二版 STOPP 标准删除了 2 个条目, 即条目 3 (2) 和 8 (7); START 标准删除了 1 个条目, 即条目 2 (1)。如 3 (2)“对于有消化性溃疡病史的患者使用阿司匹林时未给予 PPI”这项标准因在第三版 START 新增标准 6 (2) 中进行体现, 所以在 STOPP 标准中删除。

## 2 讨论

### 2.1 第三版标准更具有实用性

2014 年第二版 STOPP/START 标准发表后, 有文献指出很多条目未标注具体的用药名称<sup>[8]</sup>, 对使用者的要求更高, 且更容易产生歧义。第三

版 STOPP 标准中修订的 7 个条目 [4 (4)、4 (13)、4 (14)、9 (1)、9 (2)、9 (3)、9 (5)] 和新增的 8 个条目 [2 (15)、3 (14)、4 (11)、4 (20)、9 (4)、10 (4)、10 (10)、12 (5)] 均列举了具体药品品种; 对疾病对应检查指标或用药持续时间也进行了明确定义: 如高钾血症血钾范围 [2 (12)]、持续性心动过缓心率范围 [4 (18)]、重度高血压血压范围 [8 (2)]、亚临床甲状腺功能减退 TSH 范围 [10 (9)]、营养状况不佳 BMI 范围 [12 (6)]; 长期用药或持续服药时间 [3 (3)、4 (5)、4 (10)、4 (15)、8 (6) 等]。总之, 第三版 STOPP/START 标准对比第二版标准药品更明确, 指标更具体。对于临床医师和药师来说, 更加具体实用。

### 2.2 第三版标准更科学合理

第三版 STOPP/START 标准拟议时间距离第二版标准发布已有 7 年之久, 在此期间有关老年人 PIM 和潜在性处方遗漏 (PPO) 的文献大量增加, 因此新标准对第二版标准内容进行了大量的修订和更新, 疾病范围也根据新的循证证据进行了限定。使新标准更加科学合理。例如沙库巴曲缬沙坦是在 2015 年先后在美国和欧盟获得上市批准, 2017 年中国国家食品药品监督管理总局批准上市。欧美和中国的心力衰竭指南关于慢性 HFREF 治疗中, 均推荐沙库巴曲缬沙坦替代 ACEIs 或 ARBs, 以进一步降低心力衰竭的发病率及死亡率<sup>[9-11]</sup>。在第三版 START 标准中, 新增了相关标准条目, 即 2 (9) 对于已经进行了足剂量的 ACEIs 或 ARBs 治疗后仍出现持续性 HFREF 的患者建议用沙库巴曲缬沙坦替代 ACEIs 或 ARBs。

### 2.3 新标准带来的挑战

第三版 STOPP/START 标准较第二版标准条目增加了 66.67%。诸多的审查规则对其在临床医师日常药物审查中的应用提出了挑战。通过手工筛查可能耗费大量的人力和时间成本。而开发和使用计算机软件将 STOPP/START 转换为算法,在医师处方开具同时直接给出 STOPP/START 标准化建议辅助决策,提高标准应用的便利性,这就需要医师、药师和信息工程师的沟通协作。目前已有计算机辅助 STOPP/START 标准应用于临床的研究<sup>[12-14]</sup>, Verdoorn 等<sup>[14]</sup>将第二版 STOPP/START 标准集成到临床决策支持系统中,但由于计算机编辑的审查规则分辨率较低,导致过多假阳性结果出现,使计算机辅助审查接受率低。因此亟须更加精准的计算机语言辅助,使新版 STOPP/START 标准更好地服务临床。

### 2.4 删除条目未对应部分解释

对比第二、第三版标准,笔者实际发现 STOPP 标准删除了 4 个条目,START 标准删除了 3 个条目。除了上文“1.4”项下删除内容提到的 3 个条目外,另有第二版 STOPP 标准 2 个条目 [3 (11)、10 (6)] 和 START 标准 2 个条目 [1 (2)、3 (4)],笔者理解在新版本中也进行了删除。

综上所述,2023 年第三版 STOPP/START 标准新增、修订了多个标准条目,表述更加准确实用,更有利于帮助临床医师在常规药物审查期间发现和预防更多的不良药物-药物和药物-疾病相互作用。但要在临床诊疗中发挥更大的作用,还需先进的技术支持及多个部门通力合作。

### 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.
- [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.
- [3] NICE guideline [NG5]. Medicines Optimisation: The Safe and Effective Use of Medicines to Enable the Best Possible Outcomes [DB/OL]. [2024-3-25]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng5>.
- [4] Turner G, Clegg A, British Geriatrics Society, et al. Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report [J]. Age Ageing, 2014, 43 ( 6 ) : 744-747.
- [5] O' Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3 [J]. Eur Geriatr Med, 2023, 14 ( 4 ) : 625-632.
- [6] Dutch Society for Geriatric Medicine. Multidisciplinary Guideline for polypharmacy in older people [DB/OL]. [2024-03-25]. [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/polyfarmacie\\_bij\\_ouderen/polyfarmacie\\_bij\\_ouderen\\_2e\\_lijn.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/polyfarmacie_bij_ouderen/polyfarmacie_bij_ouderen_2e_lijn.html).
- [7] Thomas RE, Thomas BC. A systematic review of studies of the STOPP/START 2015 and American Geriatric Society Beers 2015 criteria in patients  $\geq 65$  years [J]. Curr Aging Sci, 2019, 12 ( 2 ) : 121-154.
- [8] 李渊源, 蔡伟伟, 辛海莉, 等. 老年人潜在不适当用药文献计量分析 [J]. 中南药学, 2019, 17 ( 9 ) : 1556-1561.
- [9] 国家心血管病中心, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 国家心力衰竭指南 2023 ( 精简版 ) [J]. 中华心血管病杂志, 2023, 38 ( 12 ) : 1207-1237.
- [10] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology ( ESC ) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association ( HFA ) of the ESC [J]. Eur Heart J, 2016, 37 ( 27 ) : 2129-2200.
- [11] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70 ( 6 ) : 776-803.
- [12] O' Mahony D, Gudmundsson A, Soiza RL, 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.
- [13] Sallevelt BTGM, Huibers CJA, Heij JMJO, et al. Frequency and acceptance of clinical decision support system-generated STOPP/START signals for hospitalised older patients with polypharmacy and multimorbidity [J]. Drugs Aging, 2022, 39 ( 1 ) : 59-73.
- [14] Verdoorn S, Kwint HF, Hoogland P, et al. Drug-related problems identified during medication review before and after the introduction of a clinical decision support system [J]. J Clin Pharm Ther, 2018, 43 ( 2 ) : 224-231.

( 收稿日期: 2024-04-21; 修回日期: 2024-06-28 )