

老年人鎮靜安眠藥處方型態分析

行政院衛生署桃園療養院藥劑科藥師 鄭淑文

摘要

鎮靜安眠藥因其藥物依賴性及藥物成癮的特性，病人長期使用的比例不低，但此類藥物易造成老年人昏昏欲睡、肌肉無力及跌倒等，國外專家已提出相關的老年人用藥準則，以降低老年病人受到此類藥物傷害的機率。美、加、法國…等先進國家常有研究報告指出，醫師開立不適當的鎮靜安眠藥處方給老年病人，副作用發生的風險將大大地增加。

本研究主要藉由北部某一精神專科醫院之門診申報檔資料，對有使用鎮靜安眠藥之老年患者，做全面性探討，進而瞭解用藥合理性，作為日後訂定該類藥品使用規範參考依據。

關鍵字：處方型態、鎮靜安眠藥、用藥準則、prescribing patterns、sedatives and hypnotics、medication guidelines

壹、前言

依聯合國估計至2050年全球60歲以上高齡人口比率將上升至22%，首次達到與兒童(14歲以下)人口比例相當。我國於1993年已邁入聯合國定義之「高齡化社會」(aging society) 7%門檻，年老化指數由當年的28.2快速上升至2004年的45¹。65歲以上老年人口比例由2004年9.5%至2011年增為10.6%，之後快速上升，預估至2051年達35.5%²。

因身體老化造成生理機能逐漸退化，易罹患多種急、慢性疾病，導致所服用之藥品在體內產生藥效學(pharmacodynamics)及藥動學(pharmacokinetics)上的改變，包含影

響了藥品在體內接受體的敏感性及吸收、分布、代謝、排泄速率之改變，因此衍生出許多老年人用藥上的問題，例如劑量過高及重複用藥等。

老年人常見的心理與精神疾病包括失智症(dementia)、憂鬱症(depression)、焦慮症(anxiety)、失眠(insomnia)、譫妄(delirium)、妄想(delusion)及其他精神官能症，這些症狀常會使用到鎮靜安眠藥。鎮靜安眠藥因其藥物依賴性及藥物成癮的特性，病人長期使用的比例不低，但此類藥物易造成老年人昏昏欲睡、肌肉無力及跌倒等，而美、加、法國...等先進國家常有研究報告

指出，醫師開立不適當的鎮靜安眠藥處方給老年病人，副作用發生的風險將大大地增加³。在國外已有專家提出相關的老年人用藥準則，以降低老年病人受到此類藥物傷害的機率。

吳佳璇等人分析2001-2004年之健保歸人抽樣檔，使用鎮靜安眠藥者，老年人的盛行率與使用量明顯高於全體，且國人服用鎮靜安眠藥用量與年齡成正比，年紀越大用量越大，特別是50歲以上的女性⁴。Mendelson研究指出，服用鎮靜安眠藥的病人以老年人較多，70歲病人被處方鎮靜安眠藥的比例為20歲的10倍⁵。Simon等人研究指出，初次使用鎮靜安眠藥的老年人，最常見的主訴診斷為失眠(42%)，其次為焦慮症(36%)，再則為憂鬱症(15%)⁶。

本研究主要藉由北部某一精神專科醫院之門診申報檔資料，對有使用鎮靜安眠藥之老年患者，做全面性探討，進而瞭解用藥合理性，作為日後訂定該類藥品使用規範參考依據。

貳、研究方法

本研究為回溯性研究，研究資料取自2009年北部某一精神專科醫院醫令檔及申報檔資料庫，篩選年滿65歲病人之門診記錄，對於老年人使用鎮靜安眠藥(表一)的處方進行描述性統計分析。

異常處方包括重複用藥及使用劑量高於標準日劑量，重複用藥依據沈武典(2001)「醫療院所 benzodiazpine 藥物不當使用的初步分析」之認定標準為同一張處方箋開立兩種或以上之鎮靜安眠藥。使用劑量高於標準日劑量係指用藥總數(總顆數)除以給藥日數後再乘以每粒藥品之劑量，該數值符合等於或大於其成份之1個DDD。

表一 研究藥品

類別	管制級數	學名	規格含量	DDD (mg) ¹
BZD類	4級	Alprazolam	0.5 mg/tab 1 mg/tab	1 mg
	4級	Bromazepam	3 mg/tab	10 mg
	3級	Brotizolam	0.25 mg/tab	0.25 mg
	4級	Clonazepam	0.5 mg/tab 2 mg/tab	8 mg
	4級	Diazepam	2 mg/tab 5 mg/tab	10 mg
	4級	Estazolam	2 mg/tab	3 mg
	4級	Fludiazepam	0.25 mg/tab	0.75 mg
	3級	Flunitrazepam	2 mg/tab	1 mg
	4級	Flurazepam	15 mg/cap 30 mg/cap	30 mg
	4級	Lorazepam	0.5 mg/tab 1 mg/tab	2.5 mg
	3級	Nimetazepam	5 mg/tab	5 mg ²
	4級	Nitrazepam	5 mg/tab	5 mg
	4級	Nordazepam	5 mg/tab	15 mg
	4級	Oxazolam	10 mg/tab	30 mg ²
3級	Triazolam	0.25 mg/tab	0.25 mg	
非BZD類	4級	Zolpidem	10 mg/tab	10 mg
	4級	Zopiclone	7.5 mg/tab	7.5 mg

1. Defined Daily Dose (DDD) (WHO, 2008)：該系統由世界衛生組織藥物統計方法整合中心 (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) 協同挪威藥物局 (Norwegian Medicinal Depot, NMD) 共同發展維護，是為了計算藥品用量所發展出的標準化計算單位。每一種藥品的 DDD 是針對主要適應症所訂定70公斤成人每天平均維持劑量。

2. WHO 尚未訂定 nimetazepam、oxazepam 的 DDD，以其仿單每日建議劑量範圍之平均值計算。

參、研究結果

一、病人基本資料分析

2009年門診共有112,605張處方箋，而老年人患者有9,541張處方箋(佔8.47%)，其中有鎮靜安眠藥者共5,911張處方箋(佔61.95%)。使用者平均年齡為74.55歲，用藥年齡以65~69歲為用藥佔率最高之年齡層

(佔32.06%)。女性病人使用鎮靜安眠藥比率高於男性患者。依照全院門診就診主訴診斷歸類排序，開立鎮靜安眠藥比率最高的診斷為精神官能症，其次為情感性精神病，再則為老年期癡呆症及精神分裂症(表二)。

表二 病人基本資料

變項名稱	筆數	百分比
病人年齡	74.55 ± 6.86	
65 ~ 69歲	1,895	32.06%
70 ~ 74歲	1,472	24.90%
75 ~ 79歲	1,205	20.39%
80歲以上	1,339	22.65%
病人性別		
男性	2,222	37.59%
女性	3,689	62.41%
診斷		
睡眠障礙	477	8.07%
精神官能症	1,959	33.14%
情感性精神病	1,106	18.71%
器質性精神病	160	2.71%
非器質性精神病	269	4.55%
精神分裂症	937	15.85%
老年期癡呆症	971	16.43%
其它	32	0.54%
總計	5,911	61.95%

二、藥品成份處方型態分析

以鎮靜安眠藥之成份歸類，鎮靜類藥品使用率為40.56%；安眠類藥品使用率為59.44%，最常使用之藥品為 zolpidem，其次為 estazolam，再則為 lorazepam。從研究結果推測，藥品的管制級數並未影響醫師處方行為，管制級數較高者(3級管制藥品)，使

用人次未必較少(表三)。

表三 門診處方鎮靜安眠藥人次

各成份	人次	百分比
Alprazolam	471	5.76%
Bromazepam	79	0.97%
Clonazepam	1,058	12.95%
Diazepam	82	1.00%
Fludiazepam	297	3.63%
Lorazepam	1,163	14.23%
Nordazepam	16	0.20%
Oxazolam	149	1.82%
鎮靜類小計	3,315	40.56%
Brotizolam	41	0.50%
Estazolam	1,566	19.16%
Flunitrazepam	402	4.92%
Flurazepam	445	5.44%
Nimetazepam	58	0.71%
Nitrazepam	44	0.54%
Triazolam	4	0.05%
Zolpidem	1,633	19.98%
Zopiclone	665	8.14%
安眠類小計	4,858	59.44%
合計	8,173	

三、藥品處方劑量分析

老人患者使用鎮靜劑之使用劑量均低於 WHO 的 DDD 值，具安眠作用之藥品中，除 estazolam 及 triazolam 外，其餘使用劑量均高於 WHO 的 DDD 值，尤其是 flunitrazepam (即FM2) 更高達3.27個 DDD；非苯二氮平類藥品，新一代非 BZDs 的安眠藥 (zolpidem、zopiclone) 之使用劑量亦均高於1個 DDD 值(表四)。

表四 各藥品成份之每日處方劑量

類別	藥名	每日處方劑量			每日處方劑量/DDD
		平均值	最大值	最小值	
鎮靜類	Alprazolam	0.99 ± 0.51	3.00	0.18	0.99
	Bromazepam	6.23 ± 3.24	12.00	3.00	0.62
	Clonazepam	1.58 ± 1.23	8.00	0.18	0.20
	Diazepam	3.52 ± 3.49	20.00	0.93	0.48

	Fludiazepam	0.52±0.28	2.00	0.09	0.69
	Lorazepam	1.29±0.84	8.00	0.09	0.52
	Nordazepam	9.06±2.72	15.00	5.00	0.60
	Oxazolam	21.06±7.86	40.00	3.81	0.70
	Brotizolam	0.37±0.14	0.50	0.13	1.48
	Estazolam	2.53±1.13	6.00	0.21	0.84
	Flunitrazepam	3.27±1.37	6.00	1.00	3.27
安	Flurazepam	36.06±18.84	90.00	5.36	1.20
眠	Nimetazepam	7.95±3.54	15.00	2.50	1.59
類	Nitrazepam	9.38±3.76	15.00	2.50	1.88
	Triazolam	0.18±0.00	0.18	0.18	0.71
	Zolpidem	12.26±6.07	30.00	1.43	1.23
	Zopiclone	9.54±4.56	22.50	2.68	1.27

四、異常處方分析

在5,911張處方箋中，發現重複用藥者有2,108張(佔35.66%)，使用劑量高於標準日劑量有2,000張(佔33.84%)。女性病人重複用藥及使用劑量高於標準日劑量情形略高於男性患者，分別佔67.22%及57.80%；以65~69歲年齡層重複用藥及使用劑量高於標準日劑量情形最高，分別為38.76%及34.90%。重複用藥比率最高的診斷為精神官能症(1,120張，53.13%)，其次為情感性精神病(450張，21.35%)；高於標準日劑量比率最高的診斷為精神官能症(850張，42.50%)，其次為情感性精神病(351張，17.55%)，再則為精神分裂症(311張，15.55%)(表五)。

表五 異常處方分析

變項名稱	重複用藥		高於標準日劑量	
	筆數	百分比	筆數	百分比
人次	2,108	35.66%	2,000	33.84%
病人年齡				
65~69歲	817	38.76%	698	34.90%
70~74歲	504	23.91%	501	25.05%
75~79歲	378	17.93%	398	19.90%
80歲以上	409	19.40%	403	20.15%
病人性別				

表五 (續)

變項名稱	重複用藥		高於標準日劑量	
	筆數	百分比	筆數	百分比
男性	691	32.78%	844	42.20%
女性	1,417	67.22%	1,156	57.80%
診斷				
睡眠障礙	109	5.17%	256	12.80%
精神官能症	1,120	53.13%	850	42.50%
情感性精神病	450	21.35%	351	17.55%
器質性精神病	44	2.09%	47	2.35%
非器質性精神病	42	1.99%	34	1.70%
精神分裂症	188	8.92%	311	15.55%
老年期癡呆症	151	7.16%	149	7.45%
其它	4	0.19%	2	0.10%

肆、結論與建議

研究期間內，共有61.95%的老年人服用過鎮靜安眠藥，最常使用的藥品為zolpidem、estazolam、lorazepam；有35.66%的使用者在同一天使用兩種以上鎮靜安眠藥，並約有33.84%的使用者，劑量高於標準日劑量，尤其是flunitrazepam(即FM2)更高達3.27倍。重複用藥或使用劑量過高，無論從費用或病人健康角度來看，都是值得重視的問題。

老年人慢性病多，就醫常跨科、跨醫

院看病領藥，醫師在不知情之下，可能重複開立鎮靜安眠藥，而老年人使用此類藥物之後，易出現昏昏欲睡、肌肉無力及跌倒等副作用，加上其常見老年人之認知、溝通、獨居、乏人照顧……等等的問題，將加重此類藥物可能導致的危險性。

鎮靜安眠藥對於治療老年失眠及焦慮等精神疾患扮演著重要的角色，重複用藥或使用量劑量過高攸關老年病人門診藥物治療品質與用藥安全，藥師應介入評估處方之適切性，並落實衛生教育以提昇病人使用鎮靜安眠藥的正確知識，以確保用藥安全及有效節省醫療資源，共同改善老年人藥物治療之問題。

參考資料：

1. 行政院主計處國情統計通報：2004年世界人口老化概況，94年3月8日。
2. 行政院主計處國情統計通報：中華民國臺灣地區民國91年至140年人口推計，94年6月7日。
3. Shorri RI, Bauwens SF, Landefeld CS. Failure to limit quantities of benzodiazepine hypnotics drugs for outpatients: placing the elderly at risk. *AM J Med* 1990;89:725-32.
4. 吳佳璇：行政院衛生署管制藥品管理局九十六年度委託科技研究計畫。台灣鎮靜安眠類藥品盛行率以及相關後遺症之研究，2007。
5. Mendelson, W. B., Roth, T., Cassella, J., Roehrs, T., Walsh, J. K., Woods, J. H., et al. : The treatment of chronic insomnia: drug indications, chronic use and abuse liability. Summary of a 2001 New Clinical Drug Evaluation Unit meeting symposium. *Sleep Med Rev* 2004;8 (1) : 7-17.
6. Simon, G. E., & Ludman, E. J.: Outcome of new benzodiazepine prescriptions to older adults in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28 (5) : 374-378.

Prescribing Patterns of the Sedatives and Hypnotics in Elderly

Shu-Wen Cheng

Department of Pharmacy, Taoyuan Mental Hospital, Department of Health

Abstract

Dependence and drug addiction is characteristics of the sedatives and hypnotics, the proportion of patients with long-term use is not low, may cause drowsiness, muscle weakness, fall for elderly. Foreign experts have been proposed medication guidelines for the elderly, to reduce the harm of these drugs in elderly patients. United States, Canada, France ... and other advanced countries are still often report that inappropriately large quantities of benzodiazepine hypnotics were commonly prescribed, and that patients aged 65 years or older were at greatest risk for receiving such prescriptions.

This study aims to analyze the prescription of sedatives and hypnotics in a psychiatric care setting from the perspectives of doctor-related factors, prescription patterns, and patient-related variables.