

Pharmacokinetic-Based Strategies for Addressing Falls in Elderly Patients with Polypharmacy

Pei Wang

Shiyang Town Central Health Center, Dujiangyan City, Dujiangyan, Sichuan, 611830, China

Abstract

Due to physiological decline, underlying diseases, and complex medication use, elderly patients constitute the primary population affected by polypharmacy. As the number and types of medications increase, significant changes occur in their metabolic and excretion processes, leading to systemic alterations in pharmacokinetics that substantially elevate fall risks. In fall-related mechanisms, fluctuations in blood drug concentrations, decreased metabolic enzyme activity, prolonged drug half-lives, and drug-drug interactions are particularly critical. Multiple clinical studies have confirmed that cognitive impairment, postural hypotension, and motor coordination disorders caused by combined use of sedatives, hypnotics, antihypertensives, and antidepressants in elderly patients are direct triggers for falls. Therefore, conducting targeted strategy research from a pharmacokinetic perspective not only clarifies fall precipitating factors but also enables precise prevention through individualized interventions.

Keywords

elderly; polypharmacy; falls; pharmacokinetics; personalized medication

基于药代动力学的老年多药联用跌倒应对策略

王沛

都江堰市石羊镇中心卫生院, 中国·四川都江堰 611830

摘要

老年人因生理退化、基础疾病与药物使用的复杂性,成为多药联用的主要人群。随着药物数量与种类的增加,其体内代谢、排泄过程发生显著变化,药代动力学特征产生系统性改变,进而显著提高跌倒风险。在跌倒相关机制中,血药浓度波动、代谢酶活性下降、药物半衰期延长以及药物-药物间相互作用尤为关键。多项临床研究证实,老年患者因镇静催眠药、降压药、抗抑郁药等合用导致的认知迟缓、姿势性低血压及运动协调障碍,是诱发跌倒的直接因素。因此,从药代动力学视角切入,开展针对性策略研究,不仅可明确跌倒诱因,还能通过个体化干预精准预防跌倒事件。

关键词

老年人; 多药联用; 跌倒; 药代动力学; 个体化用药

1 引言

随着我国人口老龄化进程持续加快,国家高度重视老年人健康保障问题。《“十四五”国家老龄事业发展和养老服务体系规划》明确提出,要加强老年人合理用药管理,预防药源性不良事件,降低跌倒等功能障碍性并发症的发生率。多病共存状态下的老年人往往面临多药联用的治疗现实,药物在其体内的吸收、分布、代谢和排泄发生显著变化,药代动力学特征与年轻人群存在本质差异,显著增加跌倒等用药相关风险。临床实践中,跌倒事件频发且后果严重,急需以药代动力学为核心,建立科学、规范、可执行的用药干预体系,实现精准识别与风险调控。

2 基于药代动力学下老年患者多药联用治疗跌倒的重要性

多药联用在老年患者中广泛存在,原因包括慢病共存、多器官功能障碍及治疗手段日益精细化等。在此背景下,跌倒不再是单一因素引发的意外事件,而是药物与生理因素共同作用的结果。深入探索药代动力学对跌倒发生的影响,能够为临床制定科学、合理的用药方案提供理论依据。药代动力学可精准揭示药物在老年人群体内的时间-浓度变化规律,帮助评估特定药物的蓄积风险、代谢负荷及相互作用强度。对跌倒高风险药物如苯二氮卓类、抗精神病药、 α -阻滞剂等动态血药浓度监测,有助于预测不良反应窗口。此举不仅可降低跌倒率,还可提高生活质量,降低慢性病管理难度,减少医疗资源消耗。尤其在老年综合评估体系中,纳入药代动力学参数,更利于实现用药个体化、靶向化。

【作者简介】王沛(1985-),男,中国四川都江堰人,本科,主管药师,从事临床药理学、老年医学研究。

3 多药联用动力学变化对老年人跌倒的直接影响

3.1 年龄相关的肝肾功下降导致药物清除延缓

随着机体老化,老年人肝脏与肾脏功能呈渐进性下降,直接影响药物在体内的清除效率。肝血流量减少约30%–40%,肝细胞色素P450酶系活性下降,使得依赖肝脏代谢的药物如地西洋、阿米替林、维拉帕米等在体内代谢减缓,半衰期显著延长,从而导致血药浓度异常升高和蓄积毒性反应。^[1]与此同时,肾小球滤过率每10年下降约8–10 mL/min,使得地高辛、利尿剂、胺碘酮、抗菌药物等经肾排泄的药物代谢能力明显减弱,易在体内蓄积至毒性水平。临床表现常包括意识模糊、定向力障碍、运动迟缓、肌肉无力与步态不稳等。这些药物动力学变化显著增加中枢神经系统抑制效应,干扰平衡与反应协调性,从而显著提高跌倒发生率。因此,在老年用药过程中,应根据肾功能状态动态调整剂量与给药间隔,避免因药物蓄积而引发跌倒及其他严重并发症。

3.2 药物–药物相互作用引起血药浓度波动剧烈

老年患者多病共存,往往同时使用多种药物,从而显著增加了药物间相互作用的发生概率。特别是在体内经同一代谢酶系统代谢的药物之间,通过酶诱导或酶抑制作用会引起血药浓度剧烈波动。以苯妥英为例,其作为CYP3A4强诱导剂,可加快钙通道阻滞剂、口服抗凝药等的代谢,导致疗效减弱;而利福平同样通过酶诱导作用影响降压药的血药浓度稳定性,可能造成血压控制波动剧烈,引发体位性低血压。反之,酮康唑、红霉素等CYP3A4抑制剂可显著升高他汀类药物的血药浓度,诱发肌肉毒性反应如横纹肌溶解,表现为乏力、肌痛甚至运动障碍。^[2]此外,某些药物在蛋白结合位点竞争可进一步影响游离药物浓度,增强不良反应。此类血药浓度的显著波动常常干扰前庭系统、运动神经反射及心血管稳定性,易在无明显先兆的情况下引发跌倒。

3.3 神经系统敏感性增强加剧中枢抑制药物副作用

老年人中枢神经系统对药物的敏感性普遍增强,这种现象主要归因于神经递质活性变化、脑血流量下降与血脑屏障通透性增高。在此背景下,即使常规剂量的中枢抑制类药物也可能诱发明显副作用。例如苯二氮卓类药物在老年人群中的半衰期延长,加之脑内GABA受体数量增加,易引起嗜睡、定向力障碍与平衡失调,成为诱发夜间跌倒的重要因素。抗组胺药物及抗精神病药,亦有显著的中枢抑制效应,常导致注意力下降、反应迟钝与姿态调节异常。部分抗抑郁药如阿米替林、氯米帕明等具有强抗胆碱作用,导致视力模糊、尿潴留及步态紊乱,进一步提高跌倒风险。与年轻人相比,老年人出现这些反应的剂量门槛更低,且恢复时间更长。因此,临床上对中枢作用药物应特别警惕,优先选择半衰期短、脑透过性低的制剂,或通过非药物手段替代药物治疗方式,以最大程度减少跌倒发生的药源性诱因。

4 基于药代动力学下优化老年多药联用降低跌倒风险的对策

4.1 精确评估用药参数,指导调整多药剂量

老年患者由于年龄相关的生理功能衰退,使药物的药代动力学过程发生系统性改变,尤其在多药联用背景下,个体间差异更为显著,对药物清除能力的评估必须依赖精准的药代参数量化分析。^[3]肌酐清除率是肾功能评估的核心指标,通过Cockcroft-Gault公式可推算老年患者的肾小球滤过能力,为肾排泄型药物如甲氨蝶呤、万古霉素、利奈唑胺等提供剂量调整依据。肝功能损害评估则需结合Child-Pugh评分,量化肝酶合成能力、胆红素代谢水平和凝血功能,对地西洋、氟哌啶醇、阿立哌唑等高肝脏代谢药物的剂量设定起指导作用。

老年人血浆白蛋白水平普遍下降,导致高蛋白结合率药物如苯妥英、华法林等游离药浓度上升,药效增强,增加跌倒相关不良事件的风险。此外,多药联用状态下药物竞争血浆蛋白结合位点或代谢酶活性,常造成某一药物的游离浓度意外升高,进而加剧中枢抑制效应、诱发意识障碍与运动不协调,显著增加跌倒发生率。在剂量调整过程中需结合给药间隔、半衰期延长效应及活性代谢产物蓄积的动态变化,避免因药物峰谷浓度过大引起体位性低血压、迷走反射异常等跌倒高风险因素。同时,监测血药浓度作为辅助手段,可为多药联用患者建立个体化安全阈值,特别是对窄治疗窗药物,如地高辛、丙戊酸钠和茶碱类,需保持血药浓度在有效范围内以避免毒副反应发生。将药代参数动态纳入临床用药流程中,在维持药效的同时最大限度降低跌倒等不良事件的发生,是老年多药联用治疗中确保安全性的关键环节。

4.2 严格控制高危药物,实施计划安全撤除

在老年多药联用背景下,不当药物使用是导致跌倒风险显著升高的核心因素之一。通过系统化的处方审核手段对药物适应证、剂量、安全性及与其他药物的相互作用进行全面评估,对于预防药源性跌倒事件具有重要临床意义。Beers标准和STOPP/START准则是目前国际公认的两大老年用药安全指导体系,可用于识别潜在不当药物,尤其是具有中枢抑制作用、抗胆碱作用或影响血压调控能力的药物类别,如苯二氮卓类、三环类抗抑郁药、抗精神病药、 α 受体阻滞剂等。此类药物在多药联用方案中若未合理规避,极易引起镇静过度、意识模糊、直立性低血压及运动协调障碍,显著提高跌倒风险。

对这些药物进行有计划的撤药或替代策略至关重要,尤其对于长期依赖镇静催眠药的老年患者,应采取渐进性减量与非药物替代方案并行的方式,结合认知行为疗法、睡眠管理、环境优化等多维度干预,以降低戒断反应及反跳现象带来的额外跌倒风险。在药物重整过程中需强调多学科团队协作,包括老年医学科、临床药学科、精神心理科与康复医学科的共同参与,通过统一评估标准对每一项药物进行临床

必要性与风险—获益比的动态评估，避免处方漂移和重复开药的现象。药物重整不仅关注药物本身，也应考虑患者的生活方式、营养状态、合并症控制情况以及个体化用药依从性，对高跌倒风险患者实施周期性药物审查与处方优化，尤其需关注高风险时点如术后恢复期、急性病住院期或新药物加入期的用药变化。通过有序的药物撤换流程和定期评估机制，可实现药物种类数量的最优化配置，从而减少药物间相互作用与蓄积效应，为老年多药联用患者构建一个更加安全、稳定的用药环境，最终降低跌倒发生的临床概率。

4.3 加强建设监测体系，提升监管实时能力

在老年多药联用人群中，药物相关跌倒事件的发生具有高度隐匿性和突发性，强化药物监测系统是提高用药安全性和实现动态风险管理的关键路径。以临床药师为核心构建的药物警戒体系，能够整合药代动力学参数、药品不良反应数据库及临床路径信息，嵌入电子病历系统，实现处方级别的实时识别与预警管理。系统可基于药物剂量、给药频次、血药浓度变化趋势及药物相互作用特性，识别具有跌倒风险的高警示药物组合，特别是中枢抑制药、血压调控药、利尿剂等高频联合使用的情形。

通过设置高风险药物红色标签、动态弹窗提示与用药交叉警示，实现自动拦截潜在危险处方，并将监测结果及时反馈给开方医生与药师联合干预。对服用五种及以上药物的老年人群进行周期性用药评估，通过指标量化方式如跌倒风险评分、药物相互作用指数、药物总负荷评估值等进行风险分层管理，可有效筛选出干预优先级较高的患者。同步推进院外监管机制，将智能药盒、可穿戴生理监测设备与药品管理平台互联，动态捕捉服药后的生命体征变化如心率异常、姿势不稳、步态突变等警示信号，并通过远程传输反馈至医院信息系统，辅助医生进行远程药物调整与风险再评估。通过整合院内临床药学服务与院外数字健康技术，建立闭环的用药动态监控体系，不仅可以提高多药联用状态下药物安全干预的时效性和精准性，还能通过跌倒预警机制的系统部署，大幅降低因药源性因素诱发的跌倒事件，在保障老年人功能独立性的同时，实现治疗效益与用药安全的动态平衡。

4.4 构建跌倒干预路径，推动联动多学科协作

老年多药联用状态下跌倒风险高度依赖于药物因素与

非药物因素的交互作用，建立以跌倒风险评估为核心的多因素综合干预路径是保障患者安全的关键策略。多学科联动机制应由老年病科牵头，联合临床药学部评估药物组合的相互作用强度、蓄积潜能及中枢抑制效应，针对高风险药物实施动态审查与撤换。康复科应同步介入功能状态评估与运动训练干预，通过量化步态稳定性、肌力指标及反应时间，制定个体化平衡训练方案，以抵御药物对神经系统的抑制性影响。

营养科需围绕蛋白质与维生素摄入、水电解质平衡等维度优化营养管理，降低因低钠血症、营养不良引发的意识波动和虚弱状态，从根本上减少跌倒倾向。护理团队负责执行照护路径与环境改造措施，规范卧床与起身流程，移除潜在致跌隐患，强化对夜间服药患者的巡查与预警机制。药物管理需与体能维护并行推进，通过持续追踪用药依从性、生理反应及环境适应能力，构建完整的跌倒预防闭环系统，确保老年人在接受多药治疗的同时维持独立生活能力与基本活动功能，从而显著降低跌倒相关负面事件的发生频率与严重程度。

5 结语

老年群体因其生理变化与用药复杂性，成为跌倒事件的高风险人群，而多药联用下的药代动力学变化则是跌倒机制中的核心变量之一。准确识别药物清除、分布、代谢过程的老化特征，并结合现代药物监测与风险管理技术，有助于从源头控制不良事件的发生。在未来老年药物管理的方向，应以药代动力学数据为基础，构建动态、可调节的智能处方平台，并进一步强化患者教育与社区药学服务，为老龄社会中的健康保障体系注入强劲动能。

参考文献

- [1] 王诗婉,王欣,曲晋秀,等.基于药代动力学特点的肿瘤大剂量维生素C临床增效策略[J].肿瘤代谢与营养电子杂志, 2024, 11(2):270-275.
- [2] 张丹,王超,裴广辉,等.肾移植患者中伏立康唑对他克莫司药代动力学的影响[J].中国临床药理学杂志, 2024, 000(4):4.
- [3] 张楚晗,杨帆,刘笑芬,等.磷霉素及其联合用药的药代动力学/药效学研究进展[J].中国感染与化疗杂志, 2024, 24(1):101-107.