

动脉粥样硬化性脑梗死二级预防药物 依从性下降主观原因调查

郭明升^a, 马普红^b, 靳妍霞^a, 武华^c, 李亚男^d, 杜丽霞^e, 刘娟^a

(冀中能源峰峰集团有限公司总医院, a 神经内科, b CT 室, c 药学部, d 肾内科, e 心内科, 河北 邯郸 056200)

摘要:目的 调查动脉粥样硬化性脑梗死二级预防药物依从性下降的主观原因。**方法** 调查 648 例急性脑梗死患者药物依从性下降的主观原因并根据主观原因分组,比较患者的数量;根据药物种类分组,组间比较每种主观原因中患者的数量。**结果** 实际完成研究的患者 619 例(95.5%),调查结束时,药物依从性下降患者 340 例,经济问题(141 例,41.5%)、中药替代(134 例,39.4%)、指导异常(119 例 35.0%)造成的患者数量均显著高于其它主观原因($P' < 0.0033$)。药物种类对主观原因的重要性有影响。**结论** 经济问题、中药替代、指导异常是常见的主观原因。

关键词: 服药依从性;患者意愿;药物替代;二级预防;动脉粥样硬化;脑梗死

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.07.048

Survey on subjective reasons for decreased drug compliance of secondary prevention for atherosclerotic cerebral infarction

GUO Mingsheng^a, MA Puhong^b, JIN Yanxia^a, WU Hua^c, LI Yanan^d, DU Lixia^e, LIU Juan^a

(a. Department of Neurology, b. Room CT, c. Department of Pharmacy, d. Department of Nephrology, e. Department of Cardiology, General Hospital of FengFeng Group Company Limited, JiZhong Energy Source Group, Handan, Hebei 056200, China)

Abstract: Objective To survey on subjective reasons for decreased drug compliance of secondary prevention for patients with athero-

利用医嘱信息系统(HIS)及时审核其医嘱,针对医嘱可能存在的问题查房中与医师进行沟通,这个过程中不仅要加强临床药师的审核干预能力,同时应加强计算机对肾功能不全患者不合理用药自动提示和警示系统的开发^[11];③临床药师自身需对所在病区常规用药肾功能不全剂量调整做到心中有数,查房过程中能准确给出药物选用建议及依据;④临床药师对肾功能不全患者住院期间进行全程药学监护^[12-13],对不得不使用但有一定肾毒性或治疗窗较窄的药物开展血药浓度监测;⑤临床药师将所在科室常用药物进行归纳总结,以简洁的方式为医师进行肾功能不全药物选用的知识培训。综上所述,通过 LIS 血肌酐查询→肾功能评估→HIS 医嘱审核→用药干预等一系列标准操作流程,从而最大程度保障肾功能不全患者的用药安全。

参考文献

- [1] 陈灏珠,钟南山,陆再英.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2014:524.
- [2] 佑航标,张文平,陈洋,等.肾功能不全患者抗感染治疗用药思考[J].中国现代药物应用,2016,10(5):283-285.
- [3] 贺蓓,杨薇.肾功能变化对抗菌药物疗效的影响[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):246-247.

- [4] 谢琼虹,丁峰.肾功能不全时药物的合理应用[J].上海医药,2011,32(2):57-60.
- [5] 贾珂珂,杨硕,乔蕊,等.6种基于血肌酐的肾小球滤过率估算公式在健康人群中的应用评估[J].检验医学,2013,28(12):1077-1082.
- [6] LEVEY AS, CORESH J, BOLTON K, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(1):261-266.
- [7] MATSUSHITA K, MAHMOODI BK, WOODWARD M, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate[J]. JAMA, 2012, 307(18):1941-1951.
- [8] STEVENS LA, CORESH J, FELDMAN HI, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population[J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(10):2749-2757.
- [9] 赵蕊,马珂.重症监护室临床药师对肾功能不全患者的药学监护[J].中国药学杂志,2013,48(2):152-154.
- [10] 王霞,吴胜林,王懿睿,等.慢性肾功能不全患者使用抗菌药物的情况分析[J].中国医院药学杂志,2013,33(24):2082-2083.
- [11] 邓立新,韩方璇,云雄,等.肾功能不全患者使用抗菌药物合理情况调查[J].医药导报,2015,34(5):491-494.
- [12] 刘猛,高家荣,乐文清.1例重症肺炎合并肾功能不全患者的药学监护[J].安徽医药,2015,19(6):1197-1199.
- [13] 严瑛,付海尔.慢阻肺急性加重期老年患者合并肾功能不全1例的抗菌药物分析[J].临床合理用药,2016,9(7):96-97.

(收稿日期:2016-10-08,修回日期:2018-04-03)

sclerotic cerebral infarction. **Methods** 648 patients with acute cerebral infarction were investigated. Subjective reasons for decreased drug compliance in the patient were been summarized and according to the subjective reason divided these patients into some groups. The number of the patient were compared among these groups. These patients were again divided into some groups according to the drug types. The number of patients in each subjective reason was compared among groups. **Results** Actually, 619 patients completed the study(95.5%) and 340 patients had decreased drug compliance at the end of the investigation. The number of patients caused by economic issues (141 patients,41.5%) or Chinese medicine replacement (134 patients,39.4%) or unreasonable guidance (119 patients,35.0%) were all significantly higher than caused by other subjective reasons, $P' < 0.003$. The importance of subjective reasons was affected by the drug category. **Conclusions** Economic issues, Chinese medicine replacement and unreasonable guidance are main subjective reasons for decreased drug compliance in the region.

Key words: Medication adherence; Patient preference; Drug substitution; Secondary prevention; Atherosclerosis; Brain infarction

依从性是患者的行为与医嘱的一致性^[1]。其中患者行为受其主观认识直接影响,是依从与否的最终表现。目前脑梗死二级预防药物依从性普遍很低^[2],依从性下降不利于干预危险因素,降低脑梗死的复发率^[3]。如何改善甚至消除依从性下降的问题,是十分迫切的现状。目前的相关研究更多地关注了患者的客观特征,甚少涉及患者的主观原因。本研究旨在调查本地区首次动脉粥样硬化性脑梗死患者二级预防药物依从性下降的主观原因。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2015年12月峰峰集团有限公司总医院初诊的急性脑梗死住院患者,诊断符合“中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010”^[4]的诊断标准,病因分型为TOAST大动脉粥样硬化型和小动脉闭塞型。排除标准:伴有意识和精神障碍、吞咽困难、饮水呛咳、脑出血,半年内大手术史,合并慢性胃病、恶性肿瘤、结缔组织病、血液病以及严重的心肝肾疾病。同意接受调查的患者648人,年龄(66.1 ± 10.7)岁,男/女为487/161;危险因素包括高血压(492人)、高脂血症(546人)、糖尿病(259人),其中36人无危险因素。本研究获峰峰集团有限公司总医院医学科学伦理委员会批准,所有入选患者或近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2 调查方法 依据“中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2010”^[5]制定的药物治疗方案,出院时记录药物治疗方案;使用目前最为公认可靠、有效、敏感并可预测卒中临床预后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和目前普遍用于评价卒中结局的Warlow改良RANKIN量表(mRs)评估患者的神经功能状态^[6],评分由3位神经科医师两次独立评分后取平均值;出院3个月和6个月时,评估危险因素调控是否达到指南要求和是否存在药物依从性下降。调查期间,患者出现死亡或失访则不再计入调查对象。药物依从性下降标准:脑梗死危险因素调控未达到指南要求,无明确的医学依据,

既用药物被停用、更换、减少用量或服药次数。药物依从性下降患者主观原因确定方式:调查者询问,患者自主叙述,调查者最后总结归纳。共归纳总结指导异常(指导不符合指南)、中药替代、不良反应、经济问题、遗忘误解、缺乏信心6类主观原因。

1.3 统计学方法 SPSS 19.0 处理数据,计数资料以例(%)表示,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料的比较采用 χ^2 检验,计量资料的比较采用成组设计的 t 检验,药物依从性下降患者数量与调查时间的关系采用Spearman相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。多组间两两比较采用Bonferroni校正法,依据两两比较次数修正检验水准,以 $P' < 0.05/\text{比较次数}$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 调查结果 出院3个月调查时有18例患者退出研究,至出院6个月调查结束时共29例患者退出研究,实际完成研究的患者619例(95.5%)。出院3个月和6个月时,各类药物依从性下降患者数量多组间比较均差异有统计学意义($P < 0.01$);各类药物依从性下降患者数量均与用药时间呈正相关,差异有统计学意义($P < 0.01$)。说明药物种类和用药时间对药物依从性下降有影响。见表1。

调查结束时,药物依从性下降患者340例,年龄(66.5 ± 11.3)岁,男/女为249/91例,NIHSS评分(7.51 ± 1.21)分,mRs评分(3.01 ± 0.51)分;药物依从性未降患者279例,年龄(65.7 ± 10.1)岁,男/女为217/62例,NIHSS评分(7.42 ± 1.14)分,mRs评分(2.96 ± 0.47)分。药物依从性下降和未降患者之间比较,年龄($t = 0.919, P = 0.179$)、性别($\chi^2 = 1.699, P = 0.192$)、NIHSS评分($t = 0.945, P = 0.173$)和mRs评分($t = 1.257, P = 0.105$)均差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明患者的年龄、性别、神经功能状态对药物依从性没有影响。

2.2 药物依从性下降患者数量与其主观原因 调查结束时340例患者存在药物依从性下降,其中与主

观原因中指导异常有关的患者为 119 例(35.0%),与中药替代有关的患者为 134 例(39.4%),与不良反应有关的患者为 72 例(21.2%),与经济问题有关的患者为 141 例(41.5%),与遗忘误解有关的患者为 91 例(26.8%),与缺乏信心有关的患者为 54 例(15.9%)。在主观原因之间多组比较,药物依从性下降患者数量之间差异有统计学意义($\chi^2 = 86.339, P < 0.001$)。进一步进行多个样本构成比之间的两两比较,由于需要比较 15 次,故修正检验水准为 0.003 3。经济问题、中药替代、指导异常间差异无统计学意义,均显著高于另外 3 种原因,差异有统计学意义($P' < 0.003 3$)。指导异常与遗忘误解之间以及不良反应与遗忘误解、缺乏信心之间差异无统计学意义。遗忘误解显著高于缺乏信心, $P' < 0.003 3$,差异有统计学意义。说明主观原因对药物依从性下降患者数量有不同程度的影响。

2.3 各类药物依从性下降患者数量与其主观原因分布 除遗忘误解外,在其余 5 项主观原因中各类药物依从性下降患者数量间多组比较均差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。见表 2。

进一步进行多个样本构成比之间的两两比较,由于需要比较 6 次,故修正检验水准为 0.008 3。指导异常导致降糖药依从性下降患者数量显著高于其它药物,中药替代导致降糖药显著高于降脂药而抗栓药显著低于其它药物,不良反应导致降脂药显著高于抗栓药和降压药,经济问题导致降压药显著高

于抗栓药和降脂药,均 $P' < 0.008 3$,均差异有统计学意义。其余比较差异无统计学意义。说明不同的主观原因中药物种类有不同程度的影响。

3 讨论

本次调查中,患者性别、用药时间、药物种类对药物依从性的影响与目前普遍的研究结果一致。有研究认为患者的年龄、mRs 评分是影响因素^[7],也有研究认为患者的年龄^[8]和神经功能状态^[9]不影响药物的依从性。主观原因是药物依从性中患者行为的基础、主动性,是对脑梗死二级药物预防认识、重视程度的反映,是导致脑梗死患者二级预防药物依从性下降的直接原因。

脑梗死二级药物预防是长期和持续的过程,经济问题是患者首先并且时刻需要面对的。此类患者需要定期复查和持续服药:定期复查有利于了解药物疗效和不良反应、复发危险因素、药物(特别是阿司匹林和氯吡格雷)抵抗,调整预防措施,提供个体化的二级预防措施,以有效地减少脑梗死复发^[10-18]。服药的种类、剂量是在保障安全的基础上更好地调控危险因素和改善动脉粥样硬化^[19-20],可能会用到治疗不良反应的药物;但是不合理用药不仅不利于降低脑梗死复发率,而且还会额外增加患者的经济负担^[21-22]。中药特别是在急性脑梗死的治疗期间被广泛使用而且所用的种类繁多^[23],药物依从性中的医嘱是由医生制定的但并非所有的临床脑血管病医生均能熟练掌握符合目前指南的脑梗死

表 1 各类药物依从性下降患者数量的时间分布/例(%)

药物	依从性下降患者数量/患者总数量			相关系数(P 值)
	出院时	出院 3 个月	出院 6 个月	
抗栓药	0/648	123/630(19.5)	219/619(35.4)	0.376(<0.001)
降压药	0/492	55/474(11.6)	114/466(24.5)	0.310(<0.001)
降脂药	0/546	204/528(38.6)	281/525(53.5)	0.478(<0.001)
降糖药	0/259	24/247(9.7)	60/246(24.4)	0.316(<0.001)
χ^2 值		140.632	110.887	
P 值		<0.001	<0.001	

注:共调 619 例

表 2 各类药物依从性下降患者数量与其主观原因分布/例(%)

药物	用药人数	指导异常	中药替代	不良反应	经济问题	遗忘误解	缺乏信心
抗栓药	219	59(26.9)	24(11.0)	17(7.8)	62(28.3)	47(21.5)	34(15.5)
降压药	114	19(16.7)	41(36.0)	5(4.4)	61(53.5)	18(15.8)	7(6.1)
降脂药	281	61(21.7)	83(29.5)	49(17.4)	87(31.0)	56(19.9)	33(11.7)
降糖药	60	29(48.3)	30(50.0)	8(13.3)	23(38.3)	7(11.7)	3(5.0)
χ^2 值		23.753	50.851	18.270	23.865	3.881	9.260
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.275	0.026

注:共调 619 例

二级药物预防知识;患者对脑梗死治疗、二级预防的区别和认识因而易被混淆,因不能获得正确的指导而使用疗效和证据水平低的药物^[24]。职业、报销方式和文化程度更多地可以被看作是患者经济能力和认识能力的反映,国内普遍认为对药物依从性有显著影响。Heagerty^[25]的涉及多个国家和地区的研究结果也提示:经济能力、认识能力对脑梗死二级预防的药物依从性下降有明显的影 响。本次调查明确显示,经济问题、中药替代、指导异常是导致患者药物依从性下降的主要的主观原因。有研究发现,患者可因记忆、药物不良反应而造成药物依从性下降^[26],预防的长期性、复发的突发性也可能造成患者预防信心的降低或麻痹。在本次调查中,遗忘误解、不良反应、缺乏信心是次要的主观原因。脑梗死的危险因素和病因是二级预防药物依从性中医嘱制定的主要依据。本次调查也显示,不同主观原因中药物种类有不同程度的影响,如不良反应导致的降脂药依从性下降患者数量高于降压药,而经济问题导致的降压药依从性下降患者数量高于降脂药。表1结果中药物种类和用药时间对药物依从性下降的影响或许与此有关。

综上所述,动脉粥样硬化性脑梗死患者二级预防药物依从性下降与多种主观原因有关,其重要性尚受到药物种类的影响,其中经济问题、中药替代、指导异常是主要的主观原因。

参考文献

[1] 周达生,姚华庭. 医学系统工程与遵医行为研究[J]. 中国医院管理,1995,15(2):37-40.

[2] 陈宇丹,胡文立,张娟,等. 脑梗死二级预防药物及行为修正的依从性现状分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(11):69-70.

[3] 钟新龙,黄志煌. 脑梗死二级预防依从性及再复发的调查[J]. 现代临床医学,2016,42(1):70-71.

[4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.

[5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010 [J]. 中华神经科杂志,2010,43(2):154-160.

[6] 王云霄,袁俊亮,胡文立. 常用卒中量表的研究进展[J]. 中国卒中杂志,2016,11(12):1072-1077.

[7] 黄林欢,黄楚明,林麒. 动脉粥样硬化性脑梗死患者二级预防依从性的临床调查[J]. 实用医学杂志,2016,32(13):2102-2104.

[8] 范军. 缺血性脑卒中患者二级预防用药的依从性[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(7):71-72.

[9] 王清华,张庆军,李云霞,等. 轻型卒中 90d 预后及与药物依从性的关系分析[J]. 中国卒中杂志,2016,11(6):438-442.

[10] 庾建英,张恩伟,孙雪芹,等. 复发性脑梗死患者抗心磷脂抗体与超敏 C 反应蛋白的变化及相关性分析[J]. 安徽医药,2015,19(9):1767-1769.

[11] 林慈宽,周伯荣,廖剑锋. 在脑梗死二级预防中阿司匹林抵抗的危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(21):3-5.

[12] 马开富,孙凯,孙炳伟. 急性脑梗死阿司匹林抵抗患者血小板 miR-19a 表达变化及临床意义[J]. 安徽医药,2016,20(6):1135-1137.

[13] 石红婷,周伯荣,王融,等. 脑梗死患者 P2Y12 与 CYP2C19 基因突变的临床学特征及其与氯吡格雷动态抵抗的相关性[J]. 中风与神经疾病杂志,2014,31(10):871-875.

[14] ZHOU BR, SHI HT, WANG R, et al. Dynamic changes and associated factors of clopidogrel resistance in patients after cerebral infarction[J]. J Neurol, 2013,260(11):2928-2937.

[15] 侍艳,张迎春. 经颅彩色多普勒超声联合颈动脉血管超声对大脑中动脉粥样硬化性脑梗死患者的应用价值[J]. 安徽医药,2016,20(2):320-323.

[16] 尹长森,荣荣,胡立群,等. 老年再发脑梗死患者颈动脉易损斑块 的临床观察[J]. 安徽医药,2014,18(10):1884-1887.

[17] 季鹏,袁晓毅,王全帮. 表观扩散系数在脑梗死分期中的临床价值[J]. 安徽医药,2013,17(4):601-603.

[18] 吴志武,温德树,李次发,等. 全脑血管造影在脑梗死二级预防中的应用[J]. 卒中与神经疾病,2016,23(4):258-262.

[19] 余健成. 氯吡格雷联合阿司匹林预防非心源性缺血性卒中的疗效观察[J]. 中国医药指南,2014,12(14):70-71.

[20] 周敏,吴文军,徐嘉贺,等. 不同剂量阿托伐他汀对脑梗死患者疗效、血脂及颈动脉内膜的影响[J]. 安徽医药,2014,18(4):748-750.

[21] 孙银香,刘梓健,张建萍. 某院氯吡格雷在脑梗死二级预防中的使用合理性分析[J]. 中国药房,2016,27(12):1596-1599.

[22] 杨佳,羊镇宇,薄小萍,等. 奥美拉唑不同服药时间对氯吡格雷抗血小板效应的影响[J]. 临床心血管病杂志,2013,29(7):515-517.

[23] 袁晶,朱以诚,姚明,等. 急性卒中患者中药服用情况横断面调查[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):284-287.

[24] MIKHEEVA NV, RESHETKO OV, Furman NV. Pharmacoeconomic analysis of hospital treatment of patients with cerebral infarction and atrial fibrillation [J]. Rational Pharmacotherapy in Cardiology,2015,10(6):617-624.

[25] HEAGERTY AM. Secondary prevention of heart disease and stroke: work to do [J]. Lancet, 2011, 378(9798):1200-1202.

[26] 刘存富,王建明. 某院脑梗死患者二级预防服药依从性及用药现状调查[J]. 中国药业,2015,24(19):70-71.

(收稿日期:2016-11-30,修回日期:2018-04-28)