

药师干预对慢性病患者用药依从性的影响

高玉霞^{1,2}, 李宏建^{3*}, 刘丽亚⁴, 李妍³(1.山东大学药学院, 济南 250012; 2.胜利油田胜利医院, 山东 东营 257055; 3.山东省千佛山医院, 济南 250014; 4.山东省章丘市人民医院, 山东 章丘 250200)

摘要:目的 综述药学干预对慢性病患者用药依从性的影响。方法 查阅国内外相关文献, 进行总结、归纳。结果与结论 慢性病患者的用药依从性与用药数量、频次、饮食等因素相关, 而药师干预可提高患者的用药依从性。

关键词: 药学干预; 慢性患者; 用药依从性

中图分类号: R197.323

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2011)01-0040-04

The Effect of Pharmacist Intervention on Medication Adherence of Chronic Diseases Patient

GAO Yuxia^{1,2}, LI Hongjian^{3*}, LIU Liya⁴, LI Yan³(1.School of Pharmaceutical Sciences of Shandong University, Ji'nan 250012, China; 2.Shengli Oil Field Shengli Hospital, Dongying 257055, China; 3. Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Ji'nan 250014, China; 4.Shandong Provincial Zhangqiu People's Hospital, Zhangqiu 250200, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To introduce advances in research on effect of pharmaceutical intervention on medication adherence of chronic diseases patients in recent years. **METHODS** Literatures at home and abroad were summarized. **RESULTS AND CONCLUSION** The medication adherence of the chronic disease patients is related to drug number, frequency and diet, etc, and pharmaceutical intervention can improve patients compliance.

KEY WORDS: pharmacy intervention; chronic diseases patients; medication adherence

目前,我国慢性病的发病率及其导致的死亡率呈持续上升的趋势^[1],而疾病病程的进展及预后与患者的用药依从性密切相关。依从性是指患者对医嘱的执行程度,由于种种原因,慢性病患者的用药依从性通常较差^[2-3],这不仅可致病情加重,还可能因增加住院率而使医疗费用也随之增加^[4]。研究表明,接受多药治疗的患者死亡率的增加与用药依从性差相关,依从性分别为34%~66%与0~33%的患者,其死亡率分别为1.61%和2.87%^[5]。对于抗高血压药依从性低的患者则患冠状动脉疾病、脑血管疾病和慢性心力衰竭的几率增加,同时住院率与医疗保健费用也相应有所上升^[6]。Grant等对刚开始降糖治疗的2065位2型糖尿病患者跟踪3年,发现对于初次医嘱的口服降糖药有良好依从性(>97%)的患者,比依从性差(<66%)的患者能够增强其随后的药物治疗效果($P<0.001$)^[7]。可见,用药依从性对于慢性疾病患者的预后有着极其重要的意义。

1 慢性病患者用药依从性状况及影响因素

慢性病患者的用药依从性受多种因素的影响,

而接受多药治疗的慢性病患者通常对治疗方案有较少的依从性^[8-10]。汤文璐等统计了3040位社区老年糖尿病患者抗糖尿病药物的使用情况和依从性,结果显示,6.48%的患者未服药,60.39%的患者不规则服药,33.13%的患者规律服药,可见,社区老年人群服用抗糖尿病药物时,其依从性较低。用药依从性还与饮食、糖尿病教育状况、发病时间、医疗费用等因素相关^[11]。

除此之外,患者的用药数量与频次也是依从性的重要影响因素。已有研究证实,对于单一药物而言,患者每日多次服用的依从性低于每日一次服用^[12],而患者对每日1次、2次、3次和4次的用药方法依从性分别为85.8%,78.4%,74.4%,52.8%^[2]。亦有研究指出,处方中包含多种药物可降低老年慢性患者服用他汀类药物的依从性^[8-9]。Grant等^[10]随机选择128位2型糖尿病患者进行了有关用药依从性方面的调查,这些患者平均服用 (4.1 ± 1.9) 种糖尿病相关的药物,平均7d的依从性是 (6.7 ± 1.1) d。有些患者认为药物不能改善目前或将来的健康状况而导致依从性显著下降。接受3

基金项目: 2010年山东省自然科学基金(ZR2010HL017)

作者简介: 高玉霞,女,主管药师 Tel: (0546)8399311

E-mail: slygyx@163.com

*通信作者: 李宏建,女,主任药师,教授

Tel: (0531)82968366 E-mail: yjkzhj@126.com

种或更多药物治疗的患者中,71%的患者有不够理想的依从性。29种药物引起的不良反应影响了患者的依从性。

总之,医学知识缺乏,对医务人员的治疗方案缺乏信任,对治疗药物缺乏了解,经济因素,社会因素,其他影响因素:如年龄、文化程度、病程、既往接受健康教育的情况以及给药方案,均会影响药物治疗的依从性^[13]。

2 药师进行用药干预的形式和影响

在改善患者的依从性方面,临床药师的作用是不可或缺的。研究显示,药师针对门诊患者、社区患者与住院患者进行的各种形式的用药教育,如发放药学提示卡、电话随访等方式,可提高患者的依从性,从而改善疾病预后。

2.1 临床药师对于门诊患者的药学干预

Jeanette 等^[14]的研究表明,药师在门诊与医生合作,可使患者的用药依从性显著提高($P=0.032$),药物选择更为优化($P<0.001$),药费支出更加有效($P<0.001$),适应症更合理($P<0.001$)。这一结果提示,临床药师对门诊患者实施的药学干预,可大大改善患者的用药行为与治疗方案。

有研究显示,医师和药师联合干预能显著改善患者的平均血压和整体血压控制率。Carter 等^[15]的研究显示,临床药师基于治疗指南向医师提供药物治疗建议,干预组患者平均血压下降 20.7/9.7 mmHg,对照组平均血压下降 6.8/4.5 mmHg ($P<0.05$);63.9%的干预组患者血压得到控制,29.9%的对照组患者血压得到控制($P<0.001$)。

2.2 临床药师对社区患者的药学干预

Wu 等^[5]对接受 5 种及以上药物的慢性病患者进行了为期 2 年的研究,实验对 1 011 位患者进行筛选,入选患者中随机分至实验组和对照组的分别为 219 人和 223 人。药师以电话随访的形式,与患者讨论药物治疗方案,帮助患者区分易混淆的概念,解释药物不良反应的性质,提醒患者复诊时间,强化依从性的重要性,以及患者饮食、运动、自我监测方面相关的内容。结果证实,定期的电话药学随访会增强患者的依从性,减少致死率。

Murray 等^[16]对 50 岁以上的低收入心脏病患者进行了长期的药学干预与观察,药学干预的形式包括用药教育,改善患者依从性,解决药物相

关问题,强调生活方式的改变等,9 个月后药学干预组(122 人)与对照组(192 人)患者的依从性分别为 78.8%和 67.9%;而在随后为期 3 个月(每月 1 次)的电话随访中,药学干预组和对照组患者的依从性分别是 70.6%和 66.7%。上述结果表明,药学干预可以增强患者用药依从性,但是需要连续的进行干预,否则停止干预时已产生的效果降低。

黄启平等^[17]对 368 位门诊患者进行了用药依从性的观察,结果表明,经过药师干预(药物咨询、用药指导)的患者和对照组患者的用药依从性分别为 94.02%和 87.5%,具有显著性差异($P<0.05$)。这一结果提示,临床药师的主动服务能够改善患者用药依从性,提高临床治疗效果。郎奕等^[18]对 51 位依从性差、糖化血红蛋白控制不佳的 2 型糖尿病患者进行药学服务(3 次面对面的服务,建立药历,电话咨询),12 周后依从性从(48.3±25.6)%提高到(95.9±8.2)%,糖化血红蛋白从(7.8±1.3)%下降到(7.2±1.1)%($P<0.05$),表明药师的服务使患者依从性和血糖得到改善。李小晶等^[19]对出院后的 60 位糖尿病患者进行研究,其中 30 位指导家庭用药(随访组),定期以电话、走访、授课等形式服务,半年后用药依从性从 66.7%提高到 90.0%,糖化血红蛋白从(7.10±2.73)%下降到(6.18±0.89)%,对照组依从性从 70.0%提高到 76.7%,糖化血红蛋白从(6.18±2.59)%改变为(6.64±1.19)% ($P<0.05$)。

Robinson 等^[20]的研究表明社区药师对高血压患者进行 6 个月随访可以增加患者的依从性,改善血压控制。药师干预后患者的平均收缩压下降 9.9 mmHg,对照组收缩压下降 2.8 mmHg($P<0.05$);干预组患者比对照组更加遵从医嘱($P<0.05$)。药师参与社区高血压患者的管理可以显著控制患者血压。Hunt 等^[21]实验 1 年后干预组(230 人)患者比对照组(233 人)显著降低收缩压($P=0.007$)和舒张压($P=0.002$),62%干预组患者血压达标而 44%对照组患者血压达标($P=0.003$)。实验的二级终点包括高血压相关知识、药物依从性、生活质量和满意度仅有微小的区别。

2.3 临床药师对住院患者的药学干预

Al-Rashed 等^[22]对 43 位平均年龄 80.2 岁的出院前老年患者做了研究(对照组 40 例,平均年龄 81.8 岁),两组患者在出院前均得到一份住院总结,一张药物提示卡片。实验组患者还会得到关于药

物的其他信息：为何开具这种药物、该药的其他作用、不良反应，依从性的重要性及服药剂量过多或过少的危害。这样会提高患者对药物的了解($P<0.01$)和依从性($P<0.001$)，减少计划外的就诊率和再入院率($P<0.05$)。药师对患者出院后的 2~3 周及 3 个月进行家访，以了解患者对药物的知识、依从性、家庭药物的储备、健康相关的事件，两次家访后实验组的依从性从 48% 提高到 70% ($P<0.001$)，巩固了已改善的结果。

临床药师对 2 型糖尿病患者的药学服务有利于血糖控制并降低心血管疾病风险^[23]。药师干预组患者 12 月后显著降低了平均糖化血红蛋白、收缩压、舒张压($P<0.001$)。佛莱明汉风险从 10.56% 降至 7.7% ($P<0.001$)。

2.4 药师对于疾病管理的综合干预

除去药物因素，对患者的教育应着手于疾病管理、增强自我管理及对治疗的依从性。同时，鼓励患者改善生活方式诸如饮食、运动、不良嗜好以达到良好的指标控制，延缓或预防并发症。

药师对患者的关注应该是一项长期持续的行为，以巩固已改善的成果。Lee 等^[24]进行的 FAME (The Federal Study of Adherence to Medications in the Elderly) 实验对 208 位年龄超过 65 岁服用 4 种以上药物的慢性病患者进行了依从性和持续性研究，并将血压、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)作为评价药疗有效性的生物标记物。该实验准备期(1~2 月)评估患者基础依从性为 61.2%；第一阶段(3~8 月)对所有患者提供综合药学服务：个体化的药物教育、使用辅助器具(透明包装)检测依从性、临床药师每 2 个月进行定期随访。经过 6 个月的药学干预，患者用药依从性提高到 96.9% ($P<0.001$)，收缩压从 133.2 mmHg 降低到 129.9 mmHg ($P=0.02$)，LDL-C 从 917 mg·L⁻¹ 降低到 868 mg·L⁻¹ ($P=0.001$)；第二阶段(9~14 月)进行 6 个月随机化临床实验，继续进行药学关注的 83 人依从性保持在 95.5% ($P<0.001$)，收缩压降低 6.9 mmHg ($P=0.04$)，回到传统医疗模式的 76 人依从性为 69.1%，LDL-C 组间没有显著区别。结果表明药学关注能增强患者用药依从性，维持药物治疗，其对血压的降低具有临床意义，但关注停止时依从性及用药持续性相应下降。

Horning 等^[25]对 6 个长期护理机构的 411 位患

者进行了研究，他们分别或合并患有糖尿病、冠心病、中风、心衰、高血压、高血脂、骨质疏松等 7 种疾病。其中 107 人接受药师提供的咨询服务，药师对这些患者疾病状态的管理(disease state management, DSM)作重点关注，另外 304 人接受传统的药物治疗方案(drug regimen review, DRR)。结果表明在 4 种疾病的治疗中接受 DSM 的患者在改善临床治疗指南(clinical practice guidelines, CPGs)的依从性方面优于接受 DRR 者($P<0.05$)。其中糖尿病患者使用抗血小板药物的依从性为 89.7%(对照组 71.0%)，糖化血红蛋白<7%的控制率为 86.2%(对照组 62.0%)；冠心病患者使用阿司匹林或氯吡格雷的为 88.2%(对照组 56.1%)，使用 ACEI 或 ARB 药物的为 82.4%(对照组 40.9%)；心衰患者使用 ACEI 或 ARB 药物的为 73.3%(对照组为 44.9%)；骨质疏松症患者使用钙剂的为 85.0%(对照组 56.3%)。而高血压、高血脂、中风患者在两组实验中对临床指南的依从性比较没有区别。

3 展望

长期以来，对于患者的疾病管理和用药指导多由医师、护士执行。Renders 等^[26]对 1966 年—2000 年发表的 41 例改善糖尿病患者管理的研究进行了系统回顾，这些实验的干预方式有患者教育、教育材料、提示卡、随访等，那些增加了患者教育的干预实验及增强糖尿病管理中护士地位的实验能够改善患者的预后，所有实验都没有药师的参与。国内文献报道糖尿患者的管理多以医生、护士干预为主^[27-29]，关于药物的相关事项如药物相互作用、服用方法、药物与饮食及运动的关系等方面缺乏系统讲解。

近年我国临床药学事业蓬勃发展，专业药师进入临床与医师、护士组成医疗团队，在药物治疗、患者管理等工作中发挥着重要作用。目前针对患者的个体化药学干预方式及评价方法没有具体的细则，难以规范临床药师在药物治疗中的地位。许多医院在实践药学干预的不同形式。有研究表明临床药师对住院患者进行干预，包括：药物治疗的干预(抗菌药物合理使用的干预、药物相互作用的干预、对潜在药物不良反应的干预)、患者用药的干预(对患者用药教育、出院带药指导)，提高了临床药物治疗水平^[30]。

随着我国临床药学事业的深入开展, 有希望进行多中心、大样本的随机对照实验, 以探讨药师对患者用药依从性的影响, 寻找有效规范的路径, 指导这项工作的开展, 并促进临床药学事业的发展。

REFERENCES

- [1] Department of diseases control, Ministry of health of the People's Republic of China, Chinese center for disease control and prevention. Report on Chronic Disease in China [R]. Beijing, 2006.
- [2] BLACKBUM D F, DOBSON R T, BLACKBUM J L, et al. Cardiovascular morbidity associated with nonadherence to statin therapy [J]. *Pharmacotherapy*, 2005, 25(8): 1035-1043.
- [3] ABUGHOSH S M, KOGUT S J, ANDRADE S E, et al. Persistence with lipid-lowering therapy: influence of the type of lipid-lowering agent and drug benefit plan option in elderly patients [J]. *J Manag Care Pharm*, 2004, 10(5): 404-411.
- [4] SOKOL M C, MCGUIGAN K A, VERBRUGGE R R, et al. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost [J]. *Med Care*, 2005, 43(6): 521-530.
- [5] WU J Y, LEUNG W Y, CHANG S, et al. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial [J]. *BMJ*, 2006, 333(7567): 522-527.
- [6] DRAGOMIR A, CÔTÉ R, ROY L, et al. Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs [J]. *Med Care*, 2010, 48(5): 418-425.
- [7] GRANT R, ADAMS A S, TRINACTY C M, et al. Relationship between patient medication adherence and subsequent clinical inertia in type 2 diabetes glycemic management [J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(4): 807-812.
- [8] BENNER J S, GLYNN R J, MOGUN H, et al. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients [J]. *JAMA*, 2002, 288(4): 455-461.
- [9] JACKEVICIUS C A, MAMDANI M, TU J V. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes [J]. *JAMA*, 2002, 288(4): 462-467.
- [10] GRANT R W, DEVITA N G, SINGER D E, et al. Polypharmacy and medication adherence in patient with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(5): 1408-1412.
- [11] TANG W L, ZHANG L R, WANG Y M, et al. Antidiabetic drugs utilization, compliance and relevant factors in elderly diabetic patients in Shanghai community [J]. *Chin J Clin Pharm* (中国临床药学杂志), 2007, 16(1): 1-5.
- [12] DONNAN P T, MACDONALD T M, MORRIS A D. Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study [J]. *Diabetic Med*, 2002, 19(4): 279-284.
- [13] YANG Y X, GUAN Q F. The cause analysis of compliance and nursing intervention about the pharmacotherapy failure of type 2 diabetes mellitus [J]. *J Nurs Train* (护士进修杂志), 2008, 23(18): 1703-1706.
- [14] ALTAVELA J L, JONES M K, RITTER M. A prospective trial of a clinical pharmacy intervention in a primary care practice in a capitated payment system [J]. *J Manag Care Pharm*, 2008, 14(9): 831-843.
- [15] CARTER B L, ARDERY G, DAWSON J D, et al. Physician and pharmacist collaboration to improve blood pressure control [J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(21): 1996-2002.
- [16] MURRAY M D, YOUNG J, HOKE S, et al. Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure [J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(10): 714-725.
- [17] HUANG Q P, CHEN S, HUANG L X. The control observation about the pharmaceutical care on compliance of patients [J]. *Chin J Hosp Pharm* (中国医院药学杂志), 2007, 27(12): 1739-1741.
- [18] LANG Y, ZHANG N. Influence of pharmaceutical care on medication compliance and blood glucose control in patients with diabetes mellitus [J]. *China Pharm* (中国药师), 2005, 8(9): 749-750.
- [19] LI X J, ZHANG H, YUAN B, et al. The study of pharmacist's guidance on family self-medication of the diabetes mellitus patients [J]. *J Clin Exp Med* (临床和实验医学杂志), 2008, 7(10): 8-9.
- [20] ROBINSON J D, SEGAL R, LOPEZ L M, et al. Impact of a pharmaceutical care intervention on blood pressure control in a chain pharmacy practice [J]. *Ann Pharmacother*, 2010, 44(1): 88-96.
- [21] HUNT J S, SIEMIENCZUK J, PAPE G, et al. A randomized controlled trial of team-based care: impact of physician-pharmacist collaboration on uncontrolled hypertension [J]. *J Gen Intern Med*, 2008, 23(12): 1966-1972.
- [22] AL-RASHED S A, WRIGHT D J, ROEBUCK N, et al. The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2002, 54(6): 657-664.
- [23] AL MAZROU N R, KAMAL M M, GHABASH N M, et al. Influence of pharmaceutical care on health outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2009, 67(5): 547-557.
- [24] LEE J K, GRACE K A, TAYLOR A J. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: A randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2006, 296(21): 2563-2571.
- [25] HORNING K K, HOEHNS J D, DOUCETTE W R. Adherence to clinical practice guidelines for 7 chronic conditions in long-term-care patients who received pharmacist disease management services versus traditional drug regimen review [J]. *J Manag Care Pharm*, 2007, 13(1): 28-36.
- [26] RENDERS C M, VALK G D, GRIFFIN S J, et al. Interventions to improve the management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: a systematic review [J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(10): 1821-1833.
- [27] SHI M J, SHI X F, LI Y. The effect on compliance of diabetes mellitus patients under the assigned nursing intervention in our hospital [J]. *J Qiqihar Med Coll* (齐齐哈尔医学院学报), 2008, 29(24): 3046-3047.
- [28] MA P J, ZHANG X P. The study of nursing intervention on compliance in patients with diabetes mellitus [J]. *Chin J Mod Drug Appl* (中国现代药物应用), 2009, 13(2): 170-171.
- [29] LI S H, SHI H J, WU Y L. The effect of comprehensive intervention on the control rate of diabetes mellitus [J]. *Public Med Forum Mag* (基层医学论坛), 2008, 12(34): 1115-1116.
- [30] QIAN X Q. The clinical pharmacist's intervention of the pharmacotherapy in the department of cardiovascular internal medicine [J]. *Chin J Hosp Pharm* (中国医院药学杂志), 2008, 28(18): 1604-1605.

收稿日期: 2010-03-12