

280例乳腺癌患者内分泌治疗用药依从性分析^Δ

杜娟*,赵秀莉,张文周(郑州大学附属肿瘤医院药学部,郑州 450003)

中图分类号 R974⁺.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3718-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.39

摘要 目的:为提高乳腺癌患者用药依从性提供参考。方法:抽取某院乳腺科化疗病区2015年9—11月曾行内分泌治疗的晚期乳腺癌住院患者280例,采用问卷调查和现场访谈相结合的方式,对其内分泌治疗的用药依从性及影响因素、内分泌治疗药物致不良反应等情况进行调查分析。结果:280例患者中,用药依从性良好、一般及较差的患者分别有161例(57.5%)、64例(22.9%)和55例(19.6%);其用药依从性主要受“认为疾病已控制(27.2%)”“药品不良反应(22.4%)”“忘记服药(21.1%)”等因素的影响;内分泌治疗药物常见的药品不良反应包括潮热、情绪异常和关节痛等。结论:临床药师尤其是专科临床药师应充分发挥自身专业优势,加强患者的用药教育,积极参与查房和随访工作,提高乳腺癌患者内分泌治疗的用药依从性。

关键词 临床药师;乳腺癌;内分泌治疗;用药依从性

Analysis of Medication Compliance on Endocrine Therapy in 280 Breast Cancer Patients

DU Juan, ZHAO Xiuli, ZHANG Wenzhou (Dept. of Pharmacy, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for improving the breast cancer patients' medication compliance. METHODS: 280 inpatients with advanced breast cancer who had received endocrine therapy in a hospital ward of chemotherapy of breast from Sept. to Nov. 2015 were selected, questionnaires was combined with on-site interview to investigate and analyze the medication compliance, influential factors and adverse reactions induced by endocrine drugs. RESULTS: Among the 280 patients, 161 (57.5%) showed good medication compliance, 64 (22.9%) were general and 55 (19.6%) were poor; its medication compliance were mainly affected by "wrong understanding on disease control (27.2%)" "adverse drug reactions (22.4%)" "forgetting taking medicines (21.1%)" ; the common adverse reactions of endocrine therapy included hot flashes, mood disorders and joint pain. CONCLUSIONS: Clinical pharmacists, especially the specialists should give full play to their own professional advantage, strengthen patient medication education, actively participate ward round and follow-up, improve breast cancer patients' compliance on endocrine therapy. **KEYWORDS** Clinical pharmacists; Breast cancer; Endocrine therapy; Medication compliance

内分泌治疗作为乳腺癌激素受体阳性患者的重要治疗手段,治疗地位日益提高,标准疗程已由5年延长至5~10年^[1-2]。然而,2015年8月,我国抗癌协会乳腺癌专业委员会公布的“中国乳腺癌患者选择性雌激素受体拮抗药(SERM)治疗状况的

多中心、横断面调查研究”结果表明,有39.1%的患者连5年的内分泌治疗都无法坚持。乳腺癌患者自行停药,可导致之前的诸多治疗功亏一篑。因此,如何提高乳腺癌患者内分泌治疗的用药依从性是目前临床亟待解决的问题。虽然我国从

已有多数,中医临床药师培训项目也已启动,期待能有相关指南规范指导日常工作,促进临床药师干预不合理用药和中药注射剂处方点评工作的规范化。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理总局.国家药品不良反应监测年度报告[EB/OL].[2015-07-17].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/124407.html>.
- [2] 吴晓玲,周敏华,谢奕丹,等.中药注射剂处方点评模式的探讨[J].中国药师,2015,18(9):1 529.
- [3] 陈永荣,吴亮,徐迎春.我院中药注射剂处方及病历点评与分析[J].中国药房,2015,26(8):1 027.
- [4] 钱芳,顾艳,沈慧,等.上海市嘉定区4家医院住院患者中药注射剂应用分析[J].中国药房,2015,26(29):4 038.
- [5] 卫生部.卫生部办公厅关于转发《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》的通知[S]. 2012-12-26.

- [6] 吴彩霞,张娟娟,顾雪竹,等.热毒宁注射液的临床应用概况[J].中国药房,2014,25(7):666.
- [7] 孙兰,周军,王振中.热毒宁注射液药理作用与临床研究进展[J].中国中医急症,2014,23(12):2 247.
- [8] 夏敏,陈晓虎.活血化瘀中药抗血栓作用研究进展[J].中医药导报,2012,18(4):83.
- [9] 刘静,刘芳,李培红.活血化瘀中药注射剂不良反应分析[J].中国药房,2011,22(7):646.
- [10] 唐韵.喜炎平注射液临床应用近况[J].世界临床药物,2014,35(3):184.
- [11] 郭咸希,何文宋,金春,等.某院骨外科住院患者喜炎平注射液使用情况调查[J].中国药师,2014,17(10):1 720.
- [12] 国家中医药管理局.中成药临床应用指导原则[S]. 2010-10-12.
- [13] 刘玉德.补益中药治疗恶性肿瘤的文献调查及初步实验研究[J].中药药理与临床,1992,8(2):33.

Δ 基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(No.201303188)
* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0371-65587775。
E-mail:jindalai66@163.com

(收稿日期:2015-12-14 修回日期:2016-04-28)
(编辑:张元媛)

2013年起已开始逐渐关注乳腺癌患者内分泌治疗的用药依从性问题,但关于对策探讨方面的相关报道主要集中在“医护人员加强电话随访及心理干预”等方面^[3-5]。充分发挥抗肿瘤药物专科临床药师的专业优势,提高乳腺癌患者内分泌治疗的用药依从性,对改善患者的治疗结局意义重大。为此,笔者利用在某“三甲”肿瘤专科医院乳腺科查房的机会,现场调查了乳腺癌患者内分泌治疗的用药依从性情况及其影响因素,以探讨临床药师在提高乳腺癌患者内分泌治疗用药依从性中可发挥的作用及工作切入点。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择该院乳腺科化疗病区2015年9—11月曾行内分泌治疗的乳腺癌住院患者280例。其中,女性276例,男性4例,年龄32~74岁,平均年龄(46.5±12.1)岁。既往曾行辅助内分泌治疗的患者241例,平均服药时间为(2.7±1.2)年,其中≥5年的有68例,占28.2%(68/241);既往曾行晚期内分泌治疗的205例,平均服药时间为(1.7±0.8)年,其中≥5年的有21例,占10.2%(21/205);随着疾病进展先后接受了辅助内分泌及晚期内分泌治疗的患者有166例。

1.2 调查方法

指导患者填写乳腺癌内分泌治疗用药依从性调查问卷和药品不良反应调查问卷,并进行现场访谈,对患者的用药依从性及其影响因素、内分泌治疗药物致药品不良反应的情况进行汇总、分析。

1.3 调查工具

1.3.1 用药依从性调查问卷 参考文献[6]设计乳腺癌患者内分泌治疗用药依从性调查问卷,内容包括:①是否有时不注意服药?②是否有听信非医护人员的劝说而自行更换药物或停药?③是否因药品不良反应而自行减少用量或停药?④是否曾经觉得症状已被控制或治疗无望而自行减少用量或停药?⑤是否有忘记复查的经历?⑥是否在病情严重时才到医院就医?⑦是否认为自身情况可控,而没有必要按要求复查?⑧出现药品不良反应后,是否因各种原因不去就医?问卷采用3级评分法,即经常(3分)、偶尔(2分)和从不(1分)。得分≤8分,表示患者用药依从性良好;得分9~16分,表示用药依从性一般;得分17~24分,表示用药依从性差。

1.3.2 药品不良反应调查问卷 将乳腺癌内分泌治疗药物药品说明书中发生率较高的药品不良反应(即常见药品不良反应)作为选项供患者选择,主要包括潮热、情绪异常、关节痛、骨质疏松、消化道反应、阴道溢液或出血、高胆固醇血症、子宫内膜增生、血栓、水肿等;同时,另设“以上药品不良反应是否影响到规律服药”选项,以明确药品不良反应是否会对患者用药依从性产生影响。

1.4 统计学方法

采用SPSS 16.0软件处理所得数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例(率)表示。

2 结果

2.1 患者内分泌治疗的用药依从性

280例患者中,内分泌治疗用药依从性良好的有161例(57.5%,161/280),依从性一般的有64例(22.9%,64/280),依从性差的有55例(19.6%,55/280)。55例依从性差的患者中,<45岁和>65岁的患者有36例(65.4%,36/55),且有46例(83.6%,46/55)患者处于辅助内分泌治疗阶段。280例患者用药依从性情况见表1。

表1 280例患者用药依从性情况($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 The situation of 280 patients' medication compliance ($\bar{x} \pm s$)

用药依从性	n	构成比,%	平均年龄,岁	平均用药时间,年
良好	161	57.5	53.8±10.2	3.2±1.4
一般	64	22.9	57.6±15.2	2.5±1.0
差	55	19.6	51.2±16.4	1.5±0.8

2.2 患者用药依从性的影响因素

结果显示,未规律服药的患者有119例(包括用药依从性一般及用药依从性差者),影响患者用药依从性的主要因素为认为疾病已控制(40例,占27.2%)、药品不良反应(33例,占22.4%)和忘记服药(31例,占21.1%)。患者用药依从性的影响因素见表2(注:由于导致同一患者未规律服药的因素不止1种,故合计例数>实际例数)。

表2 患者用药依从性的影响因素

Tab 2 Factors influencing patients' medication compliance

影响因素	例数	构成比,%
认为疾病已控制	40	27.2
药品不良反应	33	22.4
忘记服用	31	21.1
消极的服药信念	28	19.0
经济原因	15	10.2
合计	147	100

2.3 药品不良反应发生情况

患者内分泌治疗的常用药物主要为雌激素受体拮抗药(如他莫昔芬)和芳香化酶抑制剂(如阿那曲唑、来曲唑等)。该院使用雌激素受体拮抗药的患者有232例,使用芳香化酶抑制剂的患者有258例,由这两类药物引发的药品不良反应发生率偏高的类型依次为潮热、情绪异常和关节痛等,与药品说明书基本一致。内分泌治疗中常见药品不良反应及发生率见表3。

表3 内分泌治疗中常见药品不良反应及发生率[例(%)]

Tab 3 Common adverse reactions on endocrine therapy[case (%)]

药品不良反应	雌激素受体拮抗药(n=232)	芳香化酶抑制剂(n=258)
潮热	82(35.3)	80(31.0)
情绪异常	38(16.4)	46(17.8)
关节痛	34(14.7)	37(14.3)
骨质疏松	10(4.3)	16(6.2)
消化道反应	10(4.3)	10(3.9)
阴道溢液、出血	7(3.0)	0(0)
高胆固醇血症	6(2.6)	17(6.6)
子宫内膜增生	3(1.3)	2(0.8)
血栓	1(0.4)	0(0)

3 讨论

参照2012年美国国家综合癌症网络(NCCN)乳腺癌临床实践指南中的标准(术后予他莫昔芬辅助内分泌治疗5年)^[1],该院内分泌治疗用药依从性良好的患者仅占57.5%;但若参照NCCN 2013年后的标准(术后予他莫昔芬辅助内分泌治疗5~10年)^[2,7],则长期规律服用内分泌治疗药物的患者比例将更低。因此,该院行内分泌治疗的乳腺癌患者用药依从性现状不容乐观。本研究通过分析其用药依从性的特点及影响因素,寻找临床药师工作的切入点,为提高患者用药依从性提供参考。

调查结果显示,该院乳腺癌患者内分泌治疗药物有两类,分别是雌激素受体拮抗药和芳香化酶抑制剂,与目前NCCN

乳腺癌临床实践指南的推荐一致^[7]。该院乳腺癌患者内分泌治疗用药依从性具有如下特点:(1)用药依从性差者以<45岁和>65岁患者为主,占65.4%,与刘诗盈等^[8]的报道基本一致,这可能与年轻患者工作繁忙、生活压力大、主观意识强,高龄患者年龄大、健忘、对疾病认知能力相对较差等因素有关。(2)用药依从性差的患者多处于辅助内分泌治疗阶段(46例,占83.6%),分析其原因可能为:行晚期内分泌治疗的患者多已出现全身转移,病情较重,且病情进展后,需改变治疗方案(如改行化疗等),治疗时间较短;而行辅助内分泌治疗的患者多为早期乳腺癌患者,病情相对较轻,治疗时间也相对较长,再加之患者对辅助内分泌治疗的认知水平较低,使得其难以坚持长期规律服药。(3)本研究在对行辅助内分泌治疗患者的用药依从性考察中还发现,其5年内用药依从性佳者的比例依次为80.2%、77.4%、62.5%、49.8%和47.2%,呈逐年下降的趋势,尤其是在第3~5年,与McCowan C等^[9]与Weaver KE等^[10]的研究结果基本相符,表明用药依从性(尤其是行辅助内分泌治疗的患者)可能会受治疗时间的影响。(4)患者对自身疾病控制情况、总体治疗计划、内分泌治疗的作用及疗程、药品不良反应等的不正确认识均有可能影响其用药依从性^[11]。例如,部分乳腺癌患者认为只要术后出院或放/化疗结束即可算痊愈,对后期长达5年甚至10年的内分泌治疗和复发转移监测的重要性认识不够;也有部分晚期乳腺癌患者因过于悲观或不能正确对待和处理药品不良反应,以致产生负面情绪,从而影响用药依从性^[12]。

根据目前的医疗现状,医师由于诸多原因与患者沟通交流的时间极为有限,随访率偏低;而护理人员由于医学、药学知识的相对局限也不易从根本上解决患者内分泌治疗用药依从性不佳这一难题。因此,临床药师因其自身专业优势,可在提高用药依从性上发挥积极作用。笔者认为,临床药师可从如下几个方面入手:(1)临床药师尤其是经系统培训的专科临床药师,在治疗初始和治疗过程中应加强对患者的用药教育,积极开展相关知识的宣教活动,以提高患者对内分泌治疗药物的正确认识,使其充分了解内分泌治疗对乳腺癌的意义、可能出现的药品不良反应及其处理措施等内容。(2)临床药师应深入临床,积极参与查房和药物治疗过程。应记录并保存患者的临床基本信息,同时密切关注患者的治疗效果及药品不良反应,积极开展药学监护,及时给予用药指导和建议。例如,我国乳腺癌患者多处于绝经前状态,故他莫昔芬的用量偏大,临床药师应针对其可能导致的药品不良反应,重点提醒患者重视子宫B超等检查;对于服用芳香化酶抑制剂的患者,应提醒其重视骨密度、胆固醇等检查,并根据检查结果及时补充钙剂或使用双膦酸盐类药物对症治疗;而对于患者出现的潮热、焦虑、关节痛、单侧肢体肿胀及消化道症状等药品不良反应,可根据具体临床症状指导患者立即进行相关检查或对症处理。(3)临床药师应加强出院随访,告知患者规律服药的重要性,提醒其可能出现的药品不良反应,避免患者自行减量或停药;一旦发现类似情况,应深入调查原因,帮助患者鉴别是否与治疗药物有关,以便及时处理;同时,临床药师还应注重后期随访,尤其是术后行辅助内分泌治疗的患者,一方面应协助其及时处理药品不良反应,另一方面应指导和督促其规律

服药、定期复查。

尽管大量临床证据证明,内分泌治疗对乳腺癌激素受体阳性患者有益,但在长期的院外内分泌治疗过程中,患者用药依从性不佳的现实往往使得规范治疗无法正常进行,致使术后复发的风险大大增加。虽然影响患者用药依从性的原因是多方面的,但其根本原因在于患者对自身疾病不够了解,且缺乏内分泌治疗的目的及意义、治疗药物、疗程及药品不良反应等相关知识,而这些知识恰好是临床药师的专业所长。因此,临床药师尤其是专科临床药师应充分发挥自身专业优势,加强用药教育,积极参与查房和随访工作,提高乳腺癌患者内分泌治疗的用药依从性,延长其无进展生存期,最终提高患者的生存质量。

参考文献

- [1] National Comprehensive Cancer Network. *NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer*[S].2012-12-01.
- [2] Gradishar WJ, Anderson BO, Blair SL, *et al.* Breast cancer: version 3.2014[J]. *J Natl Compr Canc Netw*,2014,12(4):542.
- [3] 徐琳,王君华.电话随访对乳腺癌患者内分泌治疗依从性及生命质量的影响[J].中国实用护理杂志,2015,31(15):1134.
- [4] 周赞.电话随访频率与乳腺癌内分泌治疗依从性的相关分析[J].中国医科大学学报,2015,44(1):86.
- [5] 张群.心理护理对乳腺癌患者化疗依从性影响的研究[J].中国当代医药,2016,23(4):160.
- [6] 宋玫瑰,梁英.乳腺癌患者内分泌治疗依从性调查[C]//中华护理学会全国肿瘤护理新进展研讨会论文集汇编.北京:中华护理学会,2012:452-455.
- [7] Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, *et al.* Breast cancer: version 2. 2015: clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*,2015,13(4):448.
- [8] 刘诗盈,王爱平,徐蕾,等.乳腺癌病人内分泌治疗依从性影响因素的研究进展[J].护理研究,2015,29(6):1924.
- [9] McCowan C, Shearer J, Donnan PT, *et al.* Cohort study examining tamoxifen adherence and its relationship to mortality in women with breast cancer[J]. *Br J Cancer*,2008,99(11):1763.
- [10] Weaver KE, Camacho F, Hwang W, *et al.* Adherence to adjuvant hormonal therapy and its relationship to breast cancer recurrence and survival among low income women [J]. *Am J Clin Oncol*,2013,36(2):181.
- [11] 邵伟,金慧敏,周迅.乳腺癌患者内分泌治疗知识需求的调查分析[J].上海护理,2015,15(3):33.
- [12] Hershman DL, Shao T, Kushi LH, *et al.* Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*,2011,126(2):529.

(收稿日期:2015-10-16 修回日期:2016-07-06)

(编辑:张元媛)