

我国社区2型糖尿病患者用药依从性影响因素研究[△]

李洪超^{1*}, 官海静², 刘国恩^{2,3#} (1. 中国药科大学国际医药商学院, 南京 211198; 2. 北京大学中国卫生经济研究中心, 北京 100871; 3. 北京大学国家发展研究院, 北京 100871)

中图分类号 R969;R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)24-3448-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.24.25

摘要 目的:为提高我国社区2型糖尿病患者的用药依从性和治疗效果提供参考。方法:利用北京大学中国卫生经济研究中心“中国糖尿病药物经济学研究”课题组的随访数据,采用单因素分析、Logistic回归模型等对用药依从性进行单因素分析和多因素分析。结果:共纳入2 236例我国社区2型糖尿病患者,用药依从性好的患者仅占23.48%。家庭平均月收入 and 病程两个因素对用药依从性有显著影响。其中,家庭平均月收入 $\geq 6 000$ 元以上的患者和家庭平均月收入 $3 000 \sim < 6 000$ 元的患者相对于家庭平均月收入 $< 3 000$ 元的患者,其用药依从性好的发生率分别为70.8% [95%置信区间(CI)(0.532, 0.944)]和78.5% [95% CI(0.614, 1.004)],即当对于家庭平均月收入 $< 3 000$ 元的患者,病程5~10年的患者和病程 > 10 年的患者相对于病程 < 5 年患者,其用药依从性好的发生率分别为69.0% [95% CI(0.542, 0.878)]和59.1% [95% CI(0.459, 0.760)]。结论:我国2型糖尿病患者的用药依从性总体上不理想,且家庭平均月收入较高和病程较长的患者用药依从性较差。

关键词 2型糖尿病; 用药依从性; 影响因素

Study on Influential Factors of Medication Compliance among Community Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China

LI Hongchao¹, GUAN Haijing², LIU Guo'en^{2,3} (1. School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China; 2. China Center for Health Economic Research, Peking University, Beijing 100871, China; 3. National School of Development, Peking University, Beijing 100871, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for improving medication compliance and therapeutic efficacy in community patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in China. METHODS: The data was from the “Economic Study of Diabetic Medications in Patients with T2DM in China”, which was conducted by China Center for Health Economic Research of Peking University. Both univariate analysis and Logistic regression model were used for single factor analysis and multiple factor analysis of medication compliance. RESULTS: Totally 2 236 community T2DM patients were included. The rate of good medication compliance was estimated at as low as 23.48%. Monthly household income and duration of the disease had significant impact on medication compliance. Incidence of good the medication compliance for patients with monthly household income $\geq 6 000$ yuan and during $3 000 \sim < 6 000$ yuan, compared to those with monthly household income $< 3 000$ yuan, were 70.8% [95% CI(0.532, 0.944)] and 78.5% [95% CI(0.614, 1.004)] respectively. Incidence of good medication compliance for the patients with 5 to 10 years and > 10 years of disease duration, compared to those with < 5 years of disease duration, were 69.0% [95% CI(0.542, 0.878)] and 59.1% [95% CI(0.459, 0.760)] respectively. CONCLUSIONS: The medication compliance among community patients with T2DM in China was generally poor. Longer duration of the disease and higher monthly household income are associated with poorer medication adherence.

KEYWORDS Type 2 diabetes mellitus; Medication compliance; Influential factors

据2015全球疾病与伤残负担及危险因素研究(The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors

Study 2015)^[1]估计,2015年全球糖尿病患者数已经增长到4.35亿人,全年有152万人死于糖尿病,还有41.8万人死于糖尿病引起的慢性肾病^[2]。在糖尿病治疗过程中,患者对于医师处方药物的用药依从性对治疗结果具有重要影响^[3]。在新药临床试验过程中,纳入患者的用药依从性通常较好,往往能获得显著的疗效。但在药物上

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.71273015)

* 讲师,博士研究生。研究方向:药物经济学。E-mail: lihongchao@cpu.edu.cn

通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:医药卫生政策、药物经济学。E-mail: gordonliu@nsd.pku.edu.cn

市后中,患者的用药依从性可能由于各种原因变差,药物的安全性和有效性将受到明显影响,这是导致治疗失败的重要原因,也大大降低了目前医药技术的价值^[1]。近年来,国内相关研究采用各种不同工具测量得的糖尿病患者用药依从性为31.4%~82.6%^[4-9],波动较大。为此,本研究对我国社区2型糖尿病患者的用药依从性进行了调查,并分析影响我国糖尿病患者用药依从性的主要影响因素,旨在为我国社区2型糖尿病的综合管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

数据来源于北京大学中国卫生经济研究中心(CCHER)“中国糖尿病药物经济学研究”课题组的调研结果^[10]。从2010年开始,该课题组在全国5个城市(北京、成都、广州、南京和沈阳)的社区医院对2型糖尿病患者进行了跟踪随访,随访时间为1年,每3个月随访一次,共随访5次(含基线随访),记录患者的基本信息、个人健康及行为、家族病史和用药史、疾病成本、生存质量和家庭经济状况等方面的信息。

1.2 用药依从性的判定

用药依从性一般指患者对医嘱用药的执行程度。在糖尿病管理过程中,药物治疗是疾病管理方案中最重要的部分,患者是否按时按量服药将直接影响治疗的效果^[11]。由于CCHER课题组的问卷设计中没有专门的用药依从性量表或题项,因此本研究通过对其问卷中的相关信息,如每次随访时前3个月服用药物的品种数、每种药物用药起止时间和用药数量等进行分析从而判断受访者的用药依从性。结合参考文献,本研究中对用药依从性的判定标准如下:在4次随访中(不包括基线随访)都是服用同一种口服降糖药物定义为依从性“好”,其余为依从性“差”^[12]。

1.3 数据分析

采用StataSE 11.0软件进行数据处理和统计分析。分别采用单因素分析和多因素分析方法对用药依从性的影响因素进行分析。本研究中的用药依从性为二分类变量。单因素分析中,解释变量为分类变量时,采用 χ^2 检验;解释变量为数值变量时,若服从正态分布且方差齐同,2组间采用两样本均数 t 检验,3组及以上采用方差分析;若数值变量不服从正态分布,则采用非参数秩和检验,2组之间采用Wilcoxon秩和检验,3组及以上采用Kruskal-Wallis秩和检验。多因素分析采用二分类Logistic回归。结合相关研究中对用药依从性有显著影响的因素,同时考虑用药依从性单因素分析的结果以及实际情况选择纳入Logistic回归模型的自变量。最后进行模型多重共线性、有无忽略重要变量的检验,并预测准

确性检验以及拟合优度检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基线特征

经过数据清理,剔除部分数据缺失比较严重的病例,最后纳入2 236例2型糖尿病患者的数据。患者平均年龄(61.5 ± 11.2)岁,男性993例(占44.4%)、女性1 243例(占55.6%),病程平均为(8.6 ± 6.3)年。其中,用药依从性好的患者共525例(占23.48%)。

2.2 单因素分析结果

用药依从性的单因素分析结果见表1。由表1可见,用药依从性“好”和“差”的两组患者在年龄、家庭平均月收入(数值变量)、病程、合并慢性病等方面存在显著差异($P<0.05$)。

2.3 用药依从性影响因素的回归分析结果

对用药依从性进行Logistic回归,结果见表2。由表2可见,控制了其他变量后对用药依从性有显著影响的因素主要包括:家庭平均月收入和病程。家庭平均月收入和病程均对用药依从性有负面影响:家庭平均月收入3 000~<6 000元的患者($OR=0.785$)和家庭平均月收入 $\geq 6 000$ 元的患者($OR=0.708$)用药依从性好的发生率分别只有家庭平均月收入<3 000元患者的78.5%和70.8%;病程5~10年的患者($OR=0.690$)和病程>10年的患者($OR=0.591$)用药依从性好的发生率分别只有病程<5年患者的69.0%和59.1%。

采用线性回归直接估计方差膨胀因子(VIF),所有变量的VIF均小于10,平均VIF为2.16;同时采用特征根判定法,在Stata软件中利用“Coldiag2”命令计算模型的最大条件数 k ,得 $k=14.04$,远小于100,说明该模型不存在严重的多重共线性问题。

对模型进行有无忽略重要变量的检验,预测值拟合平方项“_hatsq项”的 $P=0.305>0.05$,说明估计无偏差,表明该模型没有忽略重要的变量。

对模型预测准确概率进行计算,预测正确的样本占全部样本的76.52%,可以看出该模型预测的准确度较高。

对模型进行拟合效果检验,结果 $Prob>chi^2=0.518 5$,说明该模型具有一定的解释能力。

3 讨论

本研究采用2 236例我国社区2型糖尿病患者随访1年的数据进行了用药依从性的分析,数据信息较为完整,数据质量较为可靠。在研究中发现,患者的用药依从性好的比例仅有23.48%,低于郝杰等(47.69%)^[13]和黄秀萍(40.21%)^[14]的研究发现。其中,病程与用药依从性呈负向关系,病程越长的患者用药依从性越差,与已发表研究报告结果一致^[15]。但是,本研究中还发现,家庭

表1 用药依从性的单因素分析结果

Tab 1 Univariate analysis of medication compliance

变量	用药依从性,例		统计量	P
	好	差		
性别			0.05	0.829
男	231	762		
女	294	949		
年龄,岁			1.96	0.050
年龄分组			6.34	0.042
<45岁	53	116		
45~<60岁	164	549		
≥60岁	308	1 064		
文化程度			1.72	0.424
初中及以下	314	1 061		
高中及大专	177	562		
本科及以上	34	88		
医疗保险			1.85	0.604
无医疗保险	26	63		
城镇职工医疗保险/公费医疗	352	1 165		
城镇居民医疗保险/新农合	136	442		
其他保险	11	41		
家庭平均月收入,元			2.39	0.017
家庭平均月收入分组			4.53	0.104
<3 000元	154	425		
3 000~<6 000元	229	773		
≥6 000元	142	513		
病程,年			3.94	<0.001
病程分组			22.33	<0.001
<5年	212	510		
5~10年	164	576		
>10年	149	625		
合并慢性病			5.36	0.021
有	354	1 243		
无	171	468		
心血管疾病			3.79	0.051
有	306	1 078		
无	219	633		
癌症			0.48	0.489
有	4	19		
无	521	1 692		
其他慢性病			0.38	0.536
有	150	513		
无	375	1 198		
是否锻炼			2.08	0.353
从不	106	300		
有时	100	351		
经常	319	1 060		

平均月收入与用药依从性之间也呈负相关,即家庭平均月收入越高的患者,用药依从性反而越差,这与以往的研究结果相反^[16]。可能的原因是,病程越长的患者,由于药物耐受等问题,将更加可能换药或者增加药物;而家庭收入高的患者更有能力负担价格更高的新药,或者采用多种药物联合治疗。

在本研究中,由于调查问卷中没有包含专门的用药依从性量表,因此采用“在4次随访中(不包括基线随访)都是服用同一种口服降糖药物”判定为依从性“好”,其余为依从性“差”。这个定义在一定程度上能反映用药

表2 用药依从性影响因素的Logistic回归分析结果

Tab 2 Logistic regression analysis result of influential factors of medication compliance

用药依从性	B	标准误	P	比值比(OR)	95%置信区间(CI)
性别	0.044	0.104	0.672	1.045	(0.853,1.281)
年龄分组(设“<45岁”=0)					
45~<60岁	-0.301	0.198	0.129	0.740	(0.502,1.091)
≥60岁	-0.198	0.202	0.327	0.821	(0.553,1.219)
医疗保险分组(设“无医疗保险”=0)					
城镇职工医疗保险/公费医疗	-0.109	0.252	0.667	0.897	(0.547,1.471)
城镇居民医疗保险/新农合	-0.192	0.258	0.456	0.825	(0.497,1.368)
其他保险	-0.358	0.420	0.394	0.699	(0.307,1.592)
文化程度分组(设“初中以下”=0)					
高中及大专	0.105	0.116	0.366	1.111	(0.885,1.395)
本科及以上	0.329	0.227	0.148	1.389	(0.890,2.170)
家庭平均月收入分组(设“<3 000元”=0)					
3 000~<6 000元	-0.242	0.126	0.054	0.785	(0.614,1.004)
≥6 000元	-0.345	0.146	0.018	0.708	(0.532,0.944)
病程分组(设“<5年”=0)					
5~10年	-0.371	0.123	0.003	0.690	(0.542,0.878)
>10年	-0.527	0.129	<0.001	0.591	(0.459,0.760)
锻炼情况分组(设“从不锻炼”=0)					
有时锻炼	-0.206	0.164	0.209	0.814	(0.590,1.122)
经常锻炼	-0.090	0.135	0.504	0.914	(0.702,1.190)
合并慢性病分组(设“无合并慢性病”=0)					
合并心血管疾病	-0.147	0.108	0.174	0.863	(0.699,1.067)
合并癌症	-0.365	0.557	0.512	0.694	(0.233,2.066)
合并其他慢性病	-0.032	0.114	0.780	0.969	(0.774,1.211)
年医疗成本,千元	-0.004	0.005	0.435	0.996	(0.987,1.005)
常数项	-0.188	0.310	0.543		

依从性,但是更为理想的指标应是患者在随访的1年当中是否换药或者增加药物。由于本研究中用药依从性的判定方法与其他研究存在差异,是本研究中的一个局限性,在以后的研究中,建议采用更为标准的用药依从性量表进行2型糖尿病患者用药依从性的评估,以保证研究具有更高的信度和效度。

患者用药依从性的影响因素很多,通常单个研究数据集中难以包含全部影响因素。在以往的研究中也发现了其他因素对用药依从性的影响,例如抑郁^[17]或D型人格^[18-19]可能会导致患者用药依从性差。但是,本研究的数据集中没有对患者的人格等进行测量。

基于上述研究结果,笔者建议医院和社区形成合作机制,加强对糖尿病患者的健康教育,可以利用短信提醒等方式提高患者的用药意识^[20];医疗机构可以提高药学服务质量,与患者建立良好的医患关系,对患者及家属进行详细的糖尿病用药指导;加强对糖尿病患者的社会支持^[21],社区医护人员可定期询问糖尿病患者的用药情况,组织患者用药相关知识学习,对潜在用药依从性较差的患者进行随访,调查其用药依从性情况,提醒其按医师处方规范用药,帮助其获得更好的治疗效果。

参考文献

[1] GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence

- Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015[J]. *Lancet*, 2016, 388(10053):1545-1602.
- [2] GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015[J]. *Lancet*, 2016, 388(10053):1459-1544.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南: 2017版[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4):292-344.
- [4] 吴萍, 刘乃丰. 2型糖尿病患者降糖药物用药依从性和糖化血红蛋白水平的相关性研究[J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(3):240-243.
- [5] 车源霞. 我院门诊老年糖尿病患者用药依从性差相关因素的调查分析[J]. 中国药房, 2017, 28(6):729-732.
- [6] 姜云, 陈明军, 王泽茂, 等. 慈溪市农村2型糖尿病患者药物治疗依从性现状及影响因素调查[J]. 现代实用医学, 2015, 27(3):323-325.
- [7] 周玲丽. 影响糖尿病药物治疗依从性相关因素及干预对策[J]. 中外医学研究, 2015(33):149-150.
- [8] 于海莲. 糖尿病用药依从性调查分析[J]. 糖尿病新世界, 2015(9):12.
- [9] 吴焕荣. 探讨糖尿病患者服药依从性的影响因素及护理对策[J]. 中国现代药物应用, 2015(17):191-192.
- [10] 李洪超, 官海静, 刘国恩. 我国社区2型糖尿病患者治疗依从性对临床产出的短期影响研究[J]. 中国药房, 2019, 30(18):2570-2576.
- [11] PERREAULT S, YU AY, COTE R, et al. Adherence to antihypertensive agents after ischemic stroke and risk of cardiovascular outcomes[J]. *Neurology*, 2012, 79(20):2037-2043.
- [12] WALKER EA, MOLITCH M, KRAMER MK, et al. Adherence to preventive medications: predictors and outcomes in the Diabetes Prevention Program[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(9):1997-2002.
- [13] 郝杰, 于翰. 30例老年2型糖尿病患者长期用药依从性的调查与分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(16):1687-1690.
- [14] 黄秀萍. 糖尿病患者用药依从性调查分析[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(1):135-136.
- [15] 龚燕琼. 糖尿病患者胰岛素治疗依从性及其影响因素的探讨[J]. 基层医学论坛, 2010(3):17-19.
- [16] CHEW BH. Medication adherence on quality of life among adults with type 2 diabetes mellitus: an exploratory analysis on the EDDMQoL study[J]. *Qual Life Res*, 2015, 24(11):2723-2731.
- [17] ZHANG Y, TING RZ, YANG W, et al. Depression in Chinese patients with type 2 diabetes: associations with hyperglycemia, hypoglycemia, and poor treatment adherence[J]. *J Diabetes*, 2015, 7(6):800-808.
- [18] LI X, ZHANG S, XU H, et al. Type D personality predicts poor medication adherence in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: a six-month follow-up study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2):e0146892.
- [19] LI X, GAO M, ZHANG S, et al. Medication adherence mediates the association between type D personality and high HbA_{1c} level in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: a six-month follow-up study[J]. *J Diabetes Res*, 2017. DOI: 10.1155/2017/7589184
- [20] CHEN XZ, YU SJ, LI CY, et al. Text message-based intervention to improve treatment adherence among rural patients with type 2 diabetes mellitus: a qualitative study[J]. *Public Health*, 2018. DOI: 10.1016/j.puhe.2018.06.016.
- [21] GU LN, WU SM, ZHAO SL, et al. Association of social support and medication adherence in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017. DOI: 10.3390/ijerph14121522.

(收稿日期:2019-10-11 修回日期:2019-11-08)

(编辑:孙冰)

《中国药房》杂志——《国际药学文摘》(IPA)收录期刊, 欢迎投稿、订阅