

积极心理干预药学服务对甲状腺癌术后患者用药依从性及促甲状腺激素的影响[△]

刘 威^{1*}, 黎颖然¹, 邓建伟², 李运景¹(1. 中山市人民医院临床药学科, 广东 中山 528400; 2. 中山市人民医院普外二科, 广东 中山 528400)

中图分类号 R952;R736.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)05-0686-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.05.39

摘要 目的:为提高甲状腺癌术后患者用药依从性提供参考。方法:选取我院2011年1月—2013年6月收治的分化型甲状腺癌(DTC)术后患者96例,采用完全随机化方法将患者分为对照组(47例)和试验组(49例)。对照组患者仅行用药宣教,试验组患者在用药宣教基础上,行积极心理干预。检测记录并比较干预后第4周和第24周两组患者的用药依从性、血清促甲状腺激素(TSH)水平和治疗达标率。结果:用药依从性佳者比例,试验组干预后第24周时为91.84%(45/49),与第4周时的95.92%(47/49)比较差异无统计学意义($P>0.05$),但显著高于对照组第24周时的76.60%(36/47);TSH达标率试验组第24周时为95.92%(47/49),与第4周时的79.59%(39/49)比较,显著提高($\chi^2=6.08, P<0.05$),且显著高于对照组第24周时的82.98%(39/47)($\chi^2=4.30, P<0.05$)。结论:结合积极心理干预的药学服务能够持续提高DTC术后患者的用药依从性,并显著提高治疗达标率。

关键词 药学服务;用药依从性;积极心理干预;分化型甲状腺癌;促甲状腺激素

Effect of Positive Psychological Pharmaceutical Care on Medication Compliance and TSH after Thyroid Cancer Surgery

LIU Wei¹, LI Ying-ran¹, DENG Jian-wei², LI Yun-jing¹(1. Dept. of Pharmacy, Zhongshan Municipal People's Hospital, Guangdong Zhongshan 528400, China; 2. Second Dept. of General Surgery, Zhongshan Municipal People's Hospital, Guangdong Zhongshan 528400, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the improvement of medication compliance after thyroid cancer (DTC) surgery. METHODS: 96 patients after DTC surgery were randomly divided into control group ($n=47$) and test group ($n=49$). Control group received medication education, and trial group was additionally given positive psychological intervention on the basis of control group. The medication compliance, plasma level and qualification rate of TSH were recorded and compared 4th and 24th week after the intervention. RESULTS: 24 weeks after intervention, the medication compliance of the patients in test group accounted for 91.84% (45/49), and which was not significant different from 95.92% (47/49) in 4th week after intervention ($P>0.05$), but was significantly higher than 76.60% (36/47) of control group in 24th week after intervention. The qualification rate of TSH in test group was 95.92% (47/49) in 24th week, which was significantly improved, compared with 79.59% (39/49) in 4th week ($\chi^2=6.08, P<0.05$); it was significantly higher than 82.98% (39/47) of control group in 24th week ($\chi^2=4.30, P<0.05$). CONCLUSIONS: Positive psychological pharmaceutical care could significantly enhance the medication compliance of patients after DTC surgery and increase qualification rate.

KEYWORDS Pharmaceutical care; Medication compliance; Positive psychology intervention; Differentiated thyroid cancer; Thyroid-stimulating hormone

甲状腺癌以分化型多见,是世界范围内发病率增速最快的肿瘤,近年来国内发病率也呈持续上升趋势,居我国肿瘤发病率的第10位,总的年龄调整标准化发病率为4.21/10万,是最常见的内分泌癌^[1]。目前,分化型甲状腺癌(Differentiated thyroid cancer, DTC)的主要治疗方法包括手术治疗、术后¹³¹I治疗和促甲状腺激素(Thyroid-stimulating hormone, TSH)抑制治疗。术后TSH抑制治疗是指手术后通过外源性补充甲状腺激素将TSH抑制在正常低限或低限以下、甚至检测不到的程度,一方面补充DTC患者所缺乏的甲状腺激素,以预防甲状腺功能减退;另一方面抑制TSH、抑制DTC细胞生长,预防肿瘤

复发。本研究采用前瞻性随机对照研究,拟运用积极心理学原理,通过临床药师对我院DTC术后患者进行用药教育和积极心理干预,旨在提高患者的用药依从性,进而提高DTC术后内分泌治疗的达标率,为探索提高患者用药依从性的新思路、新方法提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取我院2011年1月—2013年6月收治的DTC术后患者108例为研究对象。纳入标准:(1)年龄16~65岁,术后病理诊断为DTC;(2)术后6周及以上,已开始服用左甲状腺素行TSH抑制治疗;(3)具有基本读写能力,自愿参加研究。排除标准:(1)有糖尿病、慢性肾脏病、心血管疾病、精神病史;(2)肝功能异常[丙氨酸氨基转移酶(ALT)或天冬氨酸氨基转移酶

[△] 基金项目:中山市医学科研基金项目(No.2013A020277)

* 主管药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0760-89880369。E-mail:liuwei585@163.com

(AST)高于正常上限值1倍以上]。共96例患者完成全部试验。试验组49例,其中男性8例,女性41例,平均年龄(40.74±11.97)岁;对照组47例,其中男性7例,女性40例,平均年龄(40.31±11.52)岁。两组患者在性别构成、年龄分布、学历层次、收入水平等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 干预措施

采用完全随机化方法,根据入院登记的先后顺序将患者编号,单号为对照组,双号为试验组。

对照组:向患者讲解甲状腺癌的相关医学知识,内分泌治疗方案的目的、疗程、要达到的目标等;服用药品的相关知识,包括药理作用、适应证、服用方法、相互作用、不良反应等。每两周门诊或电话进行1次随访,为期12周。

试验组:在同对照组用药宣教基础上,进行以下五阶段的积极心理干预^[9]。(1)观察/距离阶段:让患者列出目前影响用药依从的主要因素及心理问题,鼓励其作出积极应对,引导患者发掘自身性格优点并应用,以克服影响用药依从的主要因素及心理问题;(2)调查阶段:让患者列出用药期间感受最为愉悦的事件,鼓励患者对这些事件作出积极解释;(3)处境鼓励阶段:对患者自述的自身性格优点及表现出来的积极行为进行鼓励;(4)言语表达阶段:鼓励患者找出对自己用药治疗过程提供过帮助的人,鼓励其用语言当面表达感谢;(5)扩大目标阶段:帮助患者克服治疗过程中的各种负性心理,鼓励善于运用自身性格优点,追求、体验积极情绪。每两周门诊或电话进行1次随访,为期12周。分别在两组患者干预后第4周和第24周,运用Morisky依从性量表测量两组患者用药依从性,检测血清TSH水平。

1.3 依从性评价方法

参考Morisky依从性量表4个问题:(1)你是否有忘记服药的经历?(2)你是否有时不注意服药?(3)当你自觉症状改善时,是否停药?(4)当你自觉症状改善不大时,是否停药?4个条目均以“是”或“否”回答,若4个问题皆为“否”,则用药依从性为“佳”;有1个及以上为“是”,则用药依从性为“差”。

1.4 统计学方法

应用SPSS 17.0软件进行统计分析。主要指标均进行正态检验,正态分布的各个统计数据均以均 $\bar{x}\pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。双侧检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者用药依从性比较

两组患者在干预后第4周时用药依从性佳者比例均较高,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者干预后第24周与第4周比较,用药依从性佳者比例显著下降($\chi^2=7.23, P<0.05$);试验组患者干预后第24周与第4周比较,用药依从性佳者比例差异无统计学意义($P>0.05$),但较对照组第24周时高($\chi^2=4.23, P<0.05$)。两组患者用药依从性结果比较见表1。

2.2 两组患者血清TSH情况比较

两组患者第4周、第24周血清TSH水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。评估患者术后肿瘤复发危险度和TSH抑制治疗的不良反应风险,制订个体化治疗目标,根据双风险评估结果设立相应TSH抑制治疗目标^[3]。TSH达标率试验组第24周比第4周明显提高($\chi^2=6.08, P<0.05$),相比对照组第24

周时也高($\chi^2=4.30, P<0.05$)。两组患者血清TSH情况比较见表2。

表1 两组患者用药依从性结果比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of patients' medication compliance between 2 groups [case (%)]

组别	n	第4周		第24周	
		佳	差	佳	差
对照组	47	45(95.74)	2(4.26)	36(76.60) [#]	11(23.40) [#]
试验组	49	47(95.92)	2(4.08)	45(91.84) [*]	4(8.16) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与本组干预第4周时比较,[#] $P<0.05$

Note: vs. control group, ^{*} $P<0.05$; vs. 4th week after intervention,

[#] $P<0.05$

表2 两组患者血清TSH情况比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of plasma level of TSH between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TSH水平, $\mu\text{IU/ml}$		TSH达标率, %	
		第4周	第24周	第4周	第24周
对照组	47	0.10±0.10	0.08±0.08	35(74.47)	39(82.98)
试验组	49	0.12±0.11	0.07±0.08	39(79.59)	47(95.92) ^{**}

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与本组干预第4周时比较,[#] $P<0.05$

Note: vs. control group, ^{*} $P<0.05$; vs. 4th week after intervention,

[#] $P<0.05$

3 讨论

用药依从性是指患者执行医嘱坚持服药的程度。不依从表现为拒服或不服、未遵医嘱自行增减药物剂量、未遵医嘱自行选择用药时间和顺序。大量研究已证实,用药依从性是药物治疗得以奏效的前提条件,是防止疾病进展、影响疾病转归的重要因素^[4]。目前,甲状腺相关疾病患者用药依从性现状不容乐观。沈勤炎^[5]采用问卷调查方法对222例甲状腺疾病门诊患者进行调查,结果发现其不依从率为51.4%,影响其依从性的因素有患者缺乏用药知识、记忆力减退、药品不良反应、医师讲解不具体等。颜银斌^[6]等采用目的抽样调查6年间行甲状腺切除术的甲状腺癌患者60例,发现甲状腺癌切除术后激素替代疗法不依从率达32.3%,影响替代疗法依从性的主要因素有患者的经济状况、缺乏疾病的相关知识、药品的不良反应、家庭与社会支持系统、术后时间、合并其他疾病等。这与Okosieme OE^[7]描述的甲状腺疾病患者低用药依从性情况相似。因此,甲状腺癌患者术后内分泌治疗用药依从性不佳的现状直接导致治疗效果低下,可能是甲状腺癌复发的影响因素。目前,针对甲状腺癌术后用药依从性的相关研究绝大部分停留在回顾性调查分析的基础上,开展前瞻性研究以探索提高内分泌治疗的用药依从性措施的实践较罕见。提高患者用药依从性的临床研究也是药学热点问题之一。目前,在各个系统疾病患者中开展的提高依从性的研究和实践主要集中在提供便利资源、易化专业支持、援助的获得等客体因素的改善,如健康教育、药学服务、简化治疗方案、缩减医疗费用等^[8]。而对于依从性主体——患者自身因素的探索较为少见^[9]。

积极心理学是一门新兴的心理学科,主要研究人类的积极情绪体验和积极个性特征。积极心理干预可以激发人自身内在的积极品质,使自身潜能得到最大限度发挥,心理免疫力和抵抗力得到大幅度提升,从而塑造充满乐观、希望和积极向上的心理状态^[10]。目前,国外针对积极心理干预的临床应用研究主要集中在精神科疾病治疗中,如Seligman ME等^[2]将积极

心理学疗法应用于抑郁患者的治疗中,证实了其对于干预对象有正向心理和行为的诱导作用。国内有部分医护人员应用积极心理学背景的干预措施,对慢性病患者进行健康教育实践。袁义秋等^[1]将其应用于原发性高血压患者中以调动患者积极因素为前提,使患者保持乐观心情,增强了患者服药依从性,有效控制了血压水平及并发症的发生。本研究首次将积极心理学理论方法应用于DTC术后患者用药依从性的干预研究中,发现两组患者在实施干预第4周后用药依从性较好,自述为“佳”者比例均在95%以上。但在实施干预第24周后,对照组用药依从性为“佳”者显著下降至76.60%。可见,即使有药师持续用药宣教、积极随访,患者用药依从性随时间推移会有一定程度的降低。房丽等^[2]的研究也表明,不良的心理反应、用药时间长是患者依从性不佳的重要影响因素。本研究中试验组患者在实施干预第24周后用药依从性为“佳”者依然占91.84%,显著高于同时间对照组患者的依从性,表明通过五阶段的积极心理干预结合用药宣教的药学服务,可克服用药时间长导致的患者用药依从性降低,较长时间保持患者较高的用药依从性。本研究结果也显示积极心理干预与药学服务结合的可行性,进一步证实积极心理干预能够根据患者的生理、心理特点,发展和培养个体的积极心理品质,强调积极主动解决用药过程中的困难因素,从而能持续提高患者用药依从性。

TSH内分泌治疗是指对DTC术后患者给予超过生理需要量的甲状腺激素以抑制垂体TSH的分泌,一方面补充患者所缺乏的甲状腺激素;另一方面抑制DTC细胞生长。TSH抑制治疗最佳目标值应满足:既能降低DTC的复发、转移率和相关死亡率,又能减少外源性亚临床甲状腺功能亢进导致的不良反应。近年来,TSH抑制治疗提倡兼顾DTC患者的肿瘤复发危险度和TSH抑制治疗的不良反应风险,根据双风险评估结果,制订个体化治疗目标^[3]。本研究发现,两组患者血清TSH水平在同组第4周与第24周比较,以及同时间点组间比较,均未见显著性差异,表明积极心理干预结合用药宣教对TSH内分泌治疗患者的血清TSH水平无显著性影响,分析其原因可能与各个患者术后TSH抑制治疗的目标不同,个体间TSH水平差异较大等因素有关。但是,根据双风险评估结果设立相应TSH抑制治疗目标,TSH达标率试验组第24周时比第4周明显提高,也高于对照组第24周时的达标率,表明积极心理干预结合用药宣教的药学服务在持续提高患者的用药依从性的同时,TSH内分泌治疗的达标率随时间推移也得到提高。现有研究已证实,用药依从性与临床疗效有明显的相关性,依从性越高,治疗的效果越好^[13]。而DTC术后的TSH抑制水平与肿瘤的复发、转移和癌症相关性死亡的关系密切^[14]。王松等^[15]发现,个体化TSH抑制治疗方法不仅能显著降低DTC复发率和转移率,还能明显减少外源性亚临床甲状腺功能亢进导致的心血管疾病及其他疾病相关事件的门诊就诊率、住院率。由于随访时间短,本研究尚未观察到两组患者在复发率和转移率等方面的差异,值得后续研究进一步探讨。但本研究已证实,积极心理干预可持续提高患者的用药依从性,进一步提高TSH内分泌治疗目标达成的患者比率,为探寻进一步防止肿瘤复发、转移及相关并发症的发生提供新的思路。

综上所述,结合积极心理干预的药学服务体现了“以患者为中心”的医学模式思想,展现了良好的干预效果。临床药师可发挥自身的专业优势,通过结合积极心理干预的药学服务,提高DTC患者术后药物治疗的依从性及治疗达标率。受随访时间短等因素所限,积极心理干预对于肿瘤复发率和转移率、相关并发症发生的影响还有待进一步探讨。本研究同时为积极心理学理论方法应用于其他疾病患者用药依从性的干预,以及提高治疗达标率提供了新的思路和试验依据。

参考文献

- [1] 阿勒哈,孟庆彬,于健春,等.甲状腺癌分子发病机制研究进展[J].中国医学科学院学报,2013,35(4):382.
- [2] Seligman ME, Rashid T, Parks AC. Positive psychotherapy [J]. *Am Psychologist*, 2006, 61(8):774.
- [3] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌学组.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J].中华内分泌代谢杂志,2012,28(10):779.
- [4] 刘佐仁,袁嘉丽.广东省公众用药依从性调查研究[J].中国医药导报,2013,10(24):129.
- [5] 沈勤炎.我院222例甲状腺病门诊患者用药依从性调查分析[J].中国药房,2011,22(38):3632.
- [6] 颜银斌,阮丽丹.甲状腺癌切除术后激素替代疗法依从性调查与护理对策[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(19):3195.
- [7] Okosieme OE. Thyroid hormone replacement: current status and challenges[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2011, 12(15):2315.
- [8] 沈爱宗,陈飞虎,陈礼明.患者治疗依从性的研究进展[J].医药导报,2005,24(8):712.
- [9] 许慧健,韩一波,陈奎,等.北海地区良性前列腺增生患者用药及依从性研究[J].中国医药导报,2014,11(14):147.
- [10] 钟赋真,张运平,吴久玲,等.积极心理学在促进自然分娩中的应用[J].中国妇幼保健研究,2013,24(3):398.
- [11] 袁义秋,杨文东.综合护理干预和药物联合治疗原发性高血压患者临床疗效及医嘱依从性观察[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(1):166.
- [12] 房丽,马守东,王红阳,等.肿瘤患者化疗依从性相关影响因素 Logistic 回归分析[J].中国医药导报,2014,11(3):61.
- [13] Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(5):487.
- [14] Costante G, Meringolo D, Durante C, et al. Predictive value of serum calcitonin levels for preoperative diagnosis of medullary thyroid carcinoma in a cohort of 5 817 consecutive patients with thyroid nodules [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(2):450.
- [15] 王松,张方洁,代文杰,等.分化型甲状腺癌术后的TSH抑制治疗[J].中华普通外科杂志,2014,29(4):295.

(收稿日期:2014-06-23 修回日期:2014-09-19)

(编辑:刘 艺)