

# 上海市焦虑障碍患者门诊服药依从性现状调查

杨旭娇, 宋立升

(上海交通大学医学院附属精神卫生中心, 上海 200030)

**【摘要】 目的:**调查焦虑障碍患者门诊用药的依从情况,同时探讨各临床特征患者药物依从性之间的差异,为医生制定治疗方案及预测疾病转归提供依据。**方法:**利用上海市精神卫生中心门诊电子信息系统抽取2011年1月1日—2014年12月31日在门诊确诊为焦虑障碍并首次口服抗焦虑药物治疗的患者,以药物持有率(Medication Possession Ratio, MPR)量化患者在随访期内的药物依从性。**结果:**本研究共纳入患者19,789例,其中男性患者7,965(40.2%)例,女性患者11,824(59.8%)例,年龄18岁~98岁,平均(47±17岁)。随访期内患者的MPR随着时间的推移不断降低,研究开始3个月、6个月、9个月、12个月内患者MPR值分别为0.98(±1.19)、0.67(±0.90)、0.54(±0.78)、0.46(±0.72);12个月的随访期内只有27.8%(N=5,503)的患者MPR值大于0.5,19.0%(N=3,765)的患者MPR值大于0.8。其中,精神科门诊及心理咨询门诊患者的年MPR值分别为0.51(±0.72)、0.42(±0.69);男性患者及女性患者的年MPR值分别为0.45(±0.70)、0.46(±0.70);青年、中年及老年患者的年MPR值分别为0.40(±0.62)、0.47(±0.81)、0.54(±0.72);广泛性焦虑、惊恐障碍、社交恐怖症患者的年MPR值分别为0.45(±0.71)、0.61(±0.79)、0.37(±0.77);单药治疗及联药治疗患者的年MPR值分别为0.34(±0.56)、0.51(±0.75);首次用药选用5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)及其他具有抗焦虑作用精神药物患者的年MPR分别为0.46(±0.69)、0.49(±0.67)、0.43(±0.73)。**结论:**焦虑障碍患者的药物依从性较低,且各临床特征患者之间药物依从性差异较大。

**【关键词】** 焦虑障碍; 门诊; 服药依从性; 现况调查

中图分类号: R395.2

DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2018.01.020

## Medication Adherence of Outpatients with Anxiety Disorder in Shanghai

YANG Xu-jiao, SONG Li-sheng

Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the medication adherence of outpatients with anxiety disorder and the difference between patients dissimilitude in demography or clinical features. **Methods:** Data were obtained from the outpatient electric information system of Shanghai Mental Health Center and the study started at the first time when the patients took Anxiolytic drugs from 2011 to 2014. Adherence was measured with a medication possession ratio(MPR). **Results:** A total of 19,789 patients with anxiety disorder were enrolled. Among all the patients, 7,965(40.2%) were male and 11,824(59.8%) were female. The average age was 47(±17) years old. Along with the increase of age, MPR of patients decreased. The mean MPR was 0.98(±1.19), 0.67(±0.90), 0.54(±0.78), 0.46(±0.72) on the 3rd month, the 6th month, the 9th month and the 12th month during the follow-up period respectively. Only 27.8%(N=5,503) of patients with MPR≥0.5, 19.0%(N=3,765) of patients with MPR≥0.5 were found during the 12-month follow-up. The annual MPR value of patients with psychiatric outpatient and psychological consultation was 0.51(±0.72) and 0.42(±0.69), respectively; The MPR values of male and female patients were 0.45(±0.70) and 0.46(±0.70); The annual MPR value of young, middle-aged and elderly patients was 0.40(±0.62), 0.47(±0.81), 0.54(±0.72); The annual MPR values of patients with generalized anxiety, panic disorder and social phobia were 0.45(±0.71), 0.61(±0.79), 0.37(±0.77), respectively; The MPR values of patients treated with monotherapy and combined therapy were 0.34(±0.56) and 0.51(±0.75); First dose selection serotonin reuptake inhibitors(SSRIs), 5-serotonin norepinephrine reuptake inhibitors(SNRIs) and other psychotropic drugs in patients in MPR were 0.46(±0.69), 0.49(±0.67), 0.43(±0.73). **Conclusion:** The medication adherence of anxiety disorder is low, which may be influenced by different clinical characteristics.

**【Key words】** Anxiety disorder; Outpatient clinic; Medication adherence; Cross-sectional study

焦虑障碍是一组以紧张不安、提心吊胆、恐惧和忧虑的内心体验为精神症状,伴发自主神经系统功能亢进为躯体症状的精神障碍,常为慢性迁延性病

程,研究发现20%~40%的患者停药后6~12个月内复发,因此需长期服药<sup>[1]</sup>。但因为焦虑障碍本身的疾病特点,患者常会由于担心治疗中存在的种种问题而停药,脱落率很高,导致疾病预后不良及各项医疗成本增加,成为一个重大的公共卫生问题<sup>[2]</sup>。准

**【基金项目】** 上海市科委医学引导类项目(15401934300)

通讯作者:宋立升,18017311003,slslulu@163.com

确估计药物治疗依从性可以为疗效、疾病危险因素及提高服药依从性提供证据<sup>[3]</sup>。为此,我们以药物持有率(Medication Possession Ratio, MPR)量化药物依从性,对上海市精神卫生中心焦虑障碍患者门诊药物治疗随访依从性进行了调查,现报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

回顾性分析2011年1月1日—2014年12月31日在上海市精神卫生中心门诊确诊为焦虑障碍并初次口服抗焦虑药物治疗的患者19,789例。对象均符合国际疾病分类第10版(ICD-10)恐怖性焦虑障碍(F40)和其他焦虑障碍(F41)的诊断标准。其中男性7,965例(40.2%),女性11,824例(59.8%),年龄18岁~98岁,平均(47±17岁)。

### 1.2 方法

1.2.1 资料获取 本研究数据来源于上海市精神卫生中心2011年—2014年门诊电子病历系统,利用Python3.x对数据进行编码清洗,筛选出符合条件的患者,对其临床资料进行整理。内容包括一般情况和药物使用情况两部分。一般情况:①性别、年龄、民族;②就诊科别(精神科门诊/心理咨询门诊)、诊断、首诊及终止治疗日期、随访次数、随访时长;药物使用情况:使用药物的名称、剂量和使用日期。

1.2.2 药物依从性量化指标 患者药物持有率(Medication Possession Ratio, MPR),是指患者在首次服药后一段时间内持有药品的天数占这段时间总天数的比例。计算公式为:MPR=随访期间所获得的药物覆盖天数/随访总天数×100%。通过查阅患者电子处方计算MPR,间接反映服药依从率,是当前国际上对数据库二次处理来量化并较准确评估服药依从性的方法<sup>[2]</sup>。国外学者以MPR对药物治疗依从性进行研究并指出,当慢性病患者的MPR≥0.8时治疗依从性好,且可最大限度受益于药物作用;当MPR<0.511时,其效果和未服药相当<sup>[4,5]</sup>。

1.2.3 统计分析 通过Python3.x对数据进行编码后,用Excel2007建立数据库,所有数据采用SPSS21.0软件包进行处理。

## 2 结果

### 2.1 患者总体药物依从性

随访开始后12个月内,27.8%(N=5,503)的患者的MPR值大于0.5,19.0%(N=3,765)的患者的MPR值大于0.8。同时,随访开始后3个月内、6个月内、9

个月内和12个月内,患者的MPR均值逐渐降低,且在统计学上差异显著( $\chi^2=45591, P=0.00$ )。见表1。

表1 随访开始后3个月内、6个月内、9个月内及12个月内患者药物依从性

MPR	3个月内	6个月内	9个月内	12个月内
Mean(±SD)	0.98(±1.19)	0.67(±0.90)	0.54(±0.78)	0.46(±0.72)
MPR分组[N(%)]				
0≤MPR<0.2	3180(16.1%)	7371(37.3%)	9395(47.5%)	10820(54.6%)
0.2≤MPR<0.4	4454(22.5%)	3707(18.7%)	3167(16.0%)	2665(13.5%)
0.4≤MPR<0.6	2422(12.2%)	1882(9.5%)	1548(7.8%)	1475(7.5%)
0.6≤MPR<0.8	1663(8.4%)	1191(6.0%)	1181(6.0%)	1075(5.4%)
MPR≥0.8	8070(40.8%)	5638(28.5%)	4498(22.7%)	3772(19.1%)

### 2.2 不同性别、年龄患者的药物依从性比较

在一般人口学变量上患者年药物持有率(MPR)的比较,男性和女性患者之间年MPR值差异不具有统计学意义( $t=-1.23; P>0.05$ )。根据WHO对年龄的划分将患者分为青年(18-44岁)、中年(45-59岁)、老年(≥60岁),三个年龄段患者的年MPR值存在显著差异( $F=81.78; P=0.00$ ),且老年患者年MPR值显著大于中年患者(均值差=0.07;  $P=0.00$ )及青年患者(均值差=0.15,  $P=0.00$ ),中年患者年MPR值显著大于青年患者(均值差=0.08;  $P=0.00$ )。见表2。

表2 不同性别、年龄患者药物依从性比较

项目	例数[N(%)]	年MPR值		
		Mean(±SD)	t/F	P
性别				
男	7,965(40.2%)	0.45(±0.70)	-1.23 <sup>a</sup>	0.22
女	11,824(59.8%)	0.46(±0.70)		
年龄				
青年(18-44岁)	9,276(46.9%)	0.40(±0.62)		
中年(45-59岁)	4,820(24.4%)	0.47(±0.81)	81.78 <sup>b</sup>	0.00
老年(≥60岁)	5,693(28.7%)	0.54(±0.72)		

注:<sup>a</sup>:独立样本t检验;<sup>b</sup>:单因素方差分析

### 2.3 不同临床亚型、临床干预的患者药物依从性比较

各亚型患者的年MPR值差异具有统计学意义( $F=29.70; P<0.001$ ),其中惊恐障碍患者年MPR值显著高于广泛性焦虑患者(均值差=0.24,  $P=0.00$ ),同时,广泛性焦虑患者年MPR值显著高于社交焦虑患者(均值差=0.08,  $P=0.02$ )。在精神科门诊就诊的患者年MPR值显著高于在心理咨询门诊就诊的患者( $t=8.62; P<0.001$ )。在药物使用中,单药治疗的患者年MPR值显著低于联合用药治疗的患者( $t=-15.96; P<0.001$ );选用5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)或5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)的

患者年MPR值显著高于选用其他精神药物的患者(均值差=0.03,  $P=0.02$ ; 均值差=0.06,  $P=0.00$ ), 而选用SSRIs类药物治疗的患者与SNRIs类药物治疗的患者年MPR值之间差异不显著(均值差=-0.03,  $P=0.05$ )。见表3。

表3 不同亚型、就诊途径及临床干预的患者药物依从性比较

项目	例数[N(%)]	年MPR值	
		Mean( $\pm$ SD)	$t/F$
诊断			
广泛性焦虑(GAD)	6,876(80.9%)	0.45( $\pm$ 0.71)	29.70 <sup>b***</sup>
惊恐障碍(PD)	1,207(14.2%)	0.61( $\pm$ 0.79)	
社交恐怖症(SAD)	421(4.9%)	0.37( $\pm$ 0.77)	
门诊			
精神科门诊	7,334(37.0%)	0.51( $\pm$ 0.72)	8.62 <sup>b***</sup>
心理咨询门诊	12,455(63.0%)	0.42( $\pm$ 0.69)	
用药方式			
单一用药	6,076(30.7%)	0.34( $\pm$ 0.56)	-15.96 <sup>b***</sup>
联合用药	13,713(69.3%)	0.51( $\pm$ 0.75)	
首次用药			
SSRIs	12,186(61.6%)	0.46( $\pm$ 0.69)	5.89 <sup>b***</sup>
SNRIs	2,521(12.7%)	0.49( $\pm$ 0.67)	
其他 <sup>c</sup>	5,082(25.7%)	0.43( $\pm$ 0.73)	

注: <sup>a</sup>: 独立样本  $t$  检验; <sup>b</sup>: 单因素方差分析。 <sup>c</sup>: 除了SSRIs及SNRIs外具有抗焦虑作用的精神药物。\*\*\* $P<0.001$ 。

### 3 讨 论

尽管我国的流行病学资料显示焦虑障碍的患病率高于抑郁症等精神疾病,但大众对其知晓率远不如其他精神疾病,多数患者常先以躯体不适为主述就诊于综合医院,但接诊的非精神科医生对其识别率低,且倾向于将病因归为外部因素,是可自愈的疾病,建议以自我调节和心理咨询为主,这导致患者寻求专业治疗的可能性减小,即便转诊到专科医院,这种认知偏差会给系统治疗带来很大难度<sup>16,7)</sup>。本调查结果同样显示,焦虑障碍患者的药物依从性较差,患者在随访开始后12个月内的MPR均值为0.46( $\pm$ 0.72),只有19%( $N=3,765$ )患者的MPR值大于0.8,远低于美国慢性疾病平均MPR水平(2008年,26.2%患者的年MPR>0.8),但其变化趋势与发达国家是一致的<sup>18,9)</sup>。根据国外相关研究,当MPR小于0.5时,药物治疗效果和未服药无显著性差异,其治疗得不到应有的临床效果<sup>15)</sup>。本调查样本中,27.8%( $N=5503$ )的患者年MPR大于0.5,说明72.2%的患者用于疾病治疗的医疗资源消耗和医疗费用存在大量浪费,这种现象需得到相关人员的重视并加以改善。

不同临床特征的患者依从性存在显著差异。虽然联合用药是药物交互影响和不良事件发生的重要

影响因素,但我们的调查发现药物联合治疗患者依从性显著好于单药治疗患者,同时,年龄越大患者药物治疗依从性越好,这与美国一项关于八大慢性疾病依从性大样本研究的结果是一致的<sup>10)</sup>。一方面可能使用联合药物治疗患者病情比较严重,更加依赖药物;另一方面联合用药利用了药物之间的协同作用增加疗效、利用其拮抗作用减少不良反应,使患者更容易接受。同时,年龄较小者药物依从性差,一方面因为其思维灵活,生活丰富,随着认知及周围环境变化,其情绪强度会相应降低;另一方面由于工作等原因不方便服药等。首次治疗选用5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)或5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)的患者依从性显著好于选用其他具有抗焦虑作用药物的患者,这可能是由于SSRIs及SNRIs类药物能够广泛覆盖症状谱系且副作用小、安全,起效快。惊恐障碍患者的依从性显著好于广泛性焦虑及社交恐怖的患者,惊恐发作往往突如其来,让人极端痛苦,发作后使患者持续担心再次发作,相较于焦虑障碍其他各亚型,它对社会功能损伤是较大的,这可能使其更加倾向于遵医嘱服药。

同时,我们的调查还发现,在精神科门诊就诊的患者药物依从性显著好于心理咨询门诊就诊的患者。造成这一结果可能的原因是多方面的,一方面,心理咨询门诊对焦虑障碍患者的处理强调药物治疗配合心理治疗,相较于精神科门诊对药物治疗的重视少;另一方面,咨询门诊的患者流动性比精神科门诊大、门诊挂号费高于精神科门诊且待诊时间比精神科门诊长,这些都可能会使得部分患者转诊精神科门诊。但值得注意的是,有研究发现心理咨询门诊治疗有效率低于精神科门诊<sup>11)</sup>,这提示我们应该加强焦虑障碍相关知识的宣传,强调长期规范的药物在焦虑障碍中的重要性,优化治疗方案,使治疗效率不断提高。

### 参 考 文 献

- 1 苏晖,江开达,徐一峰. 5-羟色胺与去甲肾上腺素再摄取抑制剂是焦虑障碍的一线治疗药物. 中国新药与临床杂志, 2010, 4: 264-269
- 2 Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. BioMed Research International, 2015. 1-12
- 3 Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, et al. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. J Clin Pharm Ther, 2001, 26(5): 331-342
- 4 Karve S, Cleves MA, Helm M, et al. Good and poor adherence: optimal cut-point for adherence measures using ad-

(下转第142页)