

· 多病共存和多重用药 ·



指导老师简介: 刘晓红, MD&PhD, 主任医师, 博士生导师。北京协和医院老年医学科主任, 北京协和医学院老年医学系主任。中国老年保健医学研究会副会长, 中国老年保健医学研究会缓和医疗分会主任委员, 北京医师协会老年医学专科医师分会主任委员, 北京医学会老年医学分会副主任委员, 国家执业药师资格考试命审题专家。《中华老年多器官疾病杂志》副主编, 《中国实用内科杂志》常务编委, 《中华老年医学杂志》编委, 《中国临床保健杂志》编委, 《中国医学论坛报》老年医学专栏特约主编。发表文章 120 余篇, 主编《老年医学诊疗常规》(北京医师协会版)、《协和老年医学》《老年医学速查手册》《老年医学诊疗常规》(北京协和医院版)、《国家执业药师考试指南》(药学综合知识与技能, 2015)。Email: Xhliu41@medmail.com.cn

老年人用药依从性及其相关影响因素分析

王秋梅, 闫雪莲, 刘晓红, 康琳, 张宁, 曲璇, 葛楠

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院老年医学科, 北京 100730)

【摘要】 目的 探讨老年患者的用药依从性及其相关的危险因素。**方法** 纳入 ≥ 65 岁老年患者 209 例, 对患者进行用药依从性调查及老年综合评估。分析患者的一般资料、患病情况及常见老年综合征对用药依从性的影响。**结果** 209 例患者中 27.3% 未能遵医嘱用药。用药依从性差与多重用药、抑郁、衰弱和日常生活活动能力下降相关 ($P < 0.05$); 焦虑患者的依从性相对较高 ($P < 0.05$); 共病患者较单病患者的用药依从性好 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归提示, 抑郁、跌倒史以及日常生活活动能力下降是用药依从性差的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 老年患者的慢病、老年综合征及功能状态影响用药依从性, 尤其是抑郁和躯体功能下降、衰弱及多重用药。需要加强对老年人的用药宣教和管理。

【关键词】 多种药物治疗; 综合评估; 服药依从性; 老年人

中图分类号: R-055

文献标识码: A

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.02.002

Medication adherence and the related influential factors among the elderly patients Wang Qiumei, Yan Xuelian, Liu Xiaohong, Kang Lin, Zhang Ning, Qu Xuan, Ge Nan (Department of Geriatric Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China)

【Abstract】 Objective To assess medication adherence among the elderly patients and to identify probable risk factors. **Methods** The elderly patients admitted to the geriatric ward in Peking Union Medical College Hospital from September 2016 to December 2017 were investigated with comprehensive geriatric assessment (CGA) by the trained doctors, including sociodemographic information, multiple chronic conditions, medications and medication adherence, and common geriatric syndromes such as visual impairment, hearing impairment, urinary incontinence, falls, malnutrition, cognitive impairment, depression, anxiety, and frailty. Data were analyzed using SPSS version 20.0 software (SPSS, Inc., Chicago, IL). **Results** 209 inpatients of more than 65 years old were included in the final analysis, 57 (27.3)% of respondents self-reported nonadherent to some extent. By pearson χ^2 analysis, non-adherence to medication correlated with

作者简介: 王秋梅, 副主任医师, Email: qiumei_wang@163.com

the polypharmacy, depression, impaired ADL, and frailty ($P < 0.05$). Patients with comorbidities had a better adherence than those with single common chronic disease ($P < 0.05$). Logistic analysis showed that depression, falls and impaired ADL were the risk factors ($P < 0.05$). **Conclusion** The frail elderly patients with polypharmacy, depression, impaired ADL should be the target population of medication adherence management. In addition, the patients with single chronic disease also need more health education.

[**Keywords**] Polypharmacy; Comprehensive evaluation; Medication Adherence; Aged

老年人常有多种慢性病(MCC), MCC和现有以疾病为中心的专科诊疗模式往往导致老年患者的多重用药(同时用药种类或数量 5 种)^[1]。老年人多重用药管理除了要关注处方合理性、药物-药物和药物-疾病之间的相互作用、以及药物不良反应等问题, 同时关注老年人的用药依从性。用药依从性差是一个全球普遍存在的问题, 据 WHO 报道, 发达国家中慢性病的用药依从性仅约 50%^[2]。用药依从性差不但与药疗失败、疾病的致残性及致死性相关, 也影响患者的健康状态和生活质量^[3]、加重社会经济负担。据估计在美国年度用药依从性差相关经济消耗约 1000 亿美元, 欧盟为 250 亿欧元^[4,5]。本文旨在通过老年综合评估, 分析影响用药依从性的个体健康相关因素, 以期锁定需要加强管理的目标人群, 有效提高用药依从性。

1 资料与方法

1.1 研究资料 回顾性分析 2016 年 9 月至 2017 年 12 月收治北京协和医院老年示范病房 ≥65 岁患者的临床资料。

1.2 方法 (1) 老年综合评估: 入院 48 h 内由经过培训的医师完成老年综合评估 (CGA), 录入患者的一般资料 (见表 1)、共病、用药情况及老年综合征。老年综合征包括: 视力障碍、听力障碍、慢性疼痛、尿失禁、跌倒史、认知功能损害、抑郁、焦虑、日常生活活动能力 (ADL)、营养不良以及衰弱^[6]。(2) 用药依从性: 患者自我评价用药依从分 3 级: <80% 时间遵医嘱用药; ≥80% 的时间遵医嘱用药, 以及完全遵医嘱用药^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析、处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验或方差检验; 计数资料用数量和百分比表示, 统计分析采用 χ^2 检验。应用二元 logistic 回归进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组患者基本特征 共纳入药物使用记录及依从性资料完整的老年住院患者 209 例, 其中男性

87 例, 女性 122 例; 年龄 65 ~ 93 岁, 平均 75 岁。Charlson 共病指数 (1.7 ± 1.4), 平均用药数 (5.3 ± 3.4) 种, 多重用药 34.3%, 57 例患者 (27.3%) 未能完全遵从医嘱用药。患者一般资料对用药依从性的影响: 男性、75 ~ 84 岁年龄组、离异/丧偶、以及大学及以上教育程度的老年人用药完全遵嘱率较高, 但均差异无统计学意义。见表 1。

2.2 用药数量以及患者的自我管理药物能力对用药依从性的影响 多重用药 6 ~ 10 种患者及 ≥11 种患者的用药完全遵嘱率明显低于用药 ≤5 种的患者 ($P = 0.025$), 自我药物管理能力受损者的完全遵医率低于管理能力健全者 ($P = 0.056$)。见表 2。

2.3 患者的慢性病对其用药依从性的影响 本研究分析了高血压、高脂血症、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心功能衰竭、慢性阻塞性肺病、慢性肾病、脑血管病、骨质疏松、前列腺增生等老年人常见的疾病对患者用药依从性的影响, 结果发现上述单个慢性病的罹患与否对患者的用药依从性无明显影响 ($P > 0.05$)。但共病患者的用药依从性较高, 对高血压、高脂血症和糖尿病 3 种常见老年病分析, 罹患 3 种疾病患者药物的完全遵嘱率明显高于单病种患者 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 常见老年综合征对用药依从性的影响 用药完全遵嘱率在视力障碍、听力障碍、尿失禁、慢性疼痛、营养不良风险及营养不良老年人的用药完全遵嘱率均低于无相应老年综合征的患者, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。而在有 1 次跌倒史、抑郁、衰弱和日常生活活动能力下降的老人的用药完全遵嘱率较健康对照组明显下降 ($P < 0.05$), 但在衰弱前期、有 ≥2 次跌倒或有 1 次跌倒且伴骨折者、焦虑老人的用药完全依从性明显高于健康对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 用药依从性相关因素的 logistic 回归分析 二元 logistic 回归分析中, 将经上述 χ^2 检验提示可能对患者用药依从性有明显影响的因素即认知功能、抑郁、焦虑、多重用药、ADL 受损、跌倒史、以及药物

表 1 209 例住院老年患者的一般资料与用药依从性的关系[例(%)]

项目	例数	用药依从性			χ^2 值	P 值
		<80%	≥80%	100%		
性别					0.740	0.740
男性	87	3(3.4)	18(20.7)	66(75.9)		
女性	122	5(4.1)	31(25.4)	86(70.5)		
年龄					13.451	0.087
65~74 岁	94	4(4.3)	22(23.9)	66(71.7)		
75~84 岁	100	3(3.0)	22(22.0)	75(75.0)		
≥85 岁	15	0(0.0)	5(33.3)	10(66.7)		
婚姻					1.340	0.512
已婚	158	7(4.4)	39(24.7)	112(70.9)		
离异/丧偶	51	1(2.0)	10(19.6)	40(78.4)		
教育程度					14.646	0.076
文盲	19	1(5.3)	7(36.8)	11(57.9)		
小学	28	1(3.6)	6(21.4)	21(75.0)		
中学	77	6(7.8)	20(26.0)	51(66.2)		
大学及以上	84	0(0.0)	15(17.9)	69(82.1)		
居住情况					3.851	0.708
独居	23	0(0.0)	5(21.7)	18(78.3)		
与老伴居住	122	5(4.1)	29(23.8)	88(72.1)		
与子女或照护者同住	64	1(2.6)	7(18.4)	30(78.9)		

注:有 1 例患者教育程度资料缺失

表 2 用药数量和患者自我管理药物能力对用药依从性的影响[例(%)]

项目	例数	用药依从性			χ^2 值	P 值
		<80%	≥80%	100%		
多重用药					15.236	0.025
≤5 种	126	5(4.0)	27(21.4)	94(74.6)		
6~10 种	57	1(1.8)	15(26.3)	41(71.9)		
≥11 种	18	0(0.0)	7(38.9)	11(61.1)		
药物管理能力					9.232	0.056
好	168	8(4.8)	40(23.8)	120(71.4)		
受损	16	0(0.0)	7(43.8)	9(56.2)		

注:209 例患者中,8 例的具体用药数量及 25 例的药物管理能力资料缺失

表 3 老年常见慢病(高血压、高脂血症和糖尿病)的患病数对用药依从性的影响[例(%)]

患高血压、高脂血症和糖尿病	例数	依从性	
		<100%	100%
无	53	11(20.8)	42(79.2)
罹患其中 1 种	89	27(30.3)	62(69.7)
罹患其中 2 种	53	23(43.4)	30(56.6)
罹患 3 种	14	2(14.3)	12(85.7)

注:罹患 3 种疾病患者的用药完全遵医嘱率最高, $\chi^2 = 8.313, P = 0.040$

管理能力作为协变量,因衰弱患者常有认知损害、情绪障碍、跌倒和 ADL 受损等多种表现,与其他因素混杂影响,故未将衰弱纳入分析;将用药依从性二分为完全遵医嘱以及不完全遵医嘱,作为因变量。结果提示:抑郁($OR = 0.29, 95\% CI = 0.10 \sim 0.87$)、ADL 受损($OR = 0.37, 95\% CI = 0.15 \sim 0.96$)、跌倒史($OR = 3.45, 95\% CI = 1.15 \sim 10.36$)与用药依从性相关($P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

慢性非传染性疾病是老年人群主要的致残和致死原因,预防和控制慢性病是老年人健康管理的最重要举措,与老年人生活质量密切相关^[8]。但在世界范围内慢性病患者的用药依从性均不理想,且形式严峻,有 50%~60% 的慢病患者未能遵医嘱用药,超过 30% 的医疗相关的住院是用药依从性差导致的^[9-11]。本研究中老人用药依从性在 72.7%;上海学者报道老年高血压患者有中度和高度的用药依从性差,分别是 22.0% 和 51.7%;香港对 3167 名 ≥60 岁的社区老年人用药依从性调查显示,90.8% 的老人药物依从性很好^[12]。鉴于此,说明我国内地老年人用药依从性还有待进一步提高,也是可以提高的。

表 4 常见老年综合征对用药依从性的影响[例(%)]

老年综合征	例数	用药依从性			χ^2 值	P 值
		<80%	≥80%	100%		
视力障碍					5.605	0.221
无	188	8(4.3)	40(21.3)	140(74.5)		
有	18	0(0.0)	8(44.4)	10(55.6)		
听力障碍					5.365	0.252
无	103	4(3.9)	18(17.5)	81(78.6)		
有	16	0(0.0)	6(37.5)	10(62.5)		
尿失禁					8.847	0.065
无	142	7(4.9)	27(19.0)	108(76.1)		
有	26	1(3.8)	11(42.3)	14(53.8)		
慢性疼痛					3.913	0.154
无	98	6(6.1)	19(19.4)	73(74.5)		
有	111	2(1.8)	30(27.0)	79(71.2)		
跌倒					14.136	0.034
无	146	8(5.5)	35(24.0)	103(70.5)		
1 次	22	0(0.0)	10(45.5)	12(54.5)		
≥2 次	12	0(0.0)	1(8.3)	11(91.7)		
营养					3.477	0.474
无	122	5(4.1)	25(20.5)	92(75.4)		
不良风险	58	3(5.2)	14(24.1)	41(70.7)		
不良	26	0(0.0)	9(34.6)	17(65.4)		
抑郁					8.464	0.001
无	145	4(2.8)	23(15.9)	118(81.4)		
有	39	2(5.1)	13(33.3)	24(61.5)		
焦虑					17.223	0.007
无	187	7(3.7)	41(21.9)	139(74.3)		
有	13	1(7.7)	1(7.7)	11(84.6)		
衰弱					15.970	0.017
无	55	1(1.8)	13(23.6)	41(74.5)		
衰弱前期	48	3(6.2)	4(8.3)	41(85.4)		
衰弱	94	4(4.3)	25(26.6)	65(69.1)		
ADL					12.416	0.014
正常	122	6(4.9)	24(19.7)	92(75.4)		
受损	58	2(3.4)	22(37.9)	34(58.6)		

注:209 例患者中,有 3 例视力评估、90 例听力评估、41 例尿失禁评估、29 例跌倒评估、3 例营养不良评估、10 例认知功能评估、25 例抑郁评估、9 例焦虑评估、12 例衰弱评估和 31 例 ADL 评估相关资料缺失

从药物依从性的相关因素分析中发现,用药数越多患者的用药依从性越差,这在其他研究^[13]中也有类似发现,所以对于多重用药患者需要进行用药依从性管理,也需要简化处方。本研究发现抑郁与用药依从性差有关。德国学者报道,与非心理疾病患者比较,抑郁和焦虑患者的用药不依从风险分别为 3.6 倍和 3.2 倍^[14]。另外,现在有症状或无症状的抑郁和焦虑均是用药依从性差的危险因素^[15],即在患者焦虑和抑郁症状缓解后,仍需要关注这些患者的用药依从性。本研究中焦虑患者的用药依从性较高,可能与这些患者通常会有更多的医患沟通,获得更多的疾病和用药知识,对健康关注度较高有关。本研究发现衰弱与用药依从性差相关,国外有学者^[16]报道衰弱与高血压患者的药物依从性差有关。衰弱老人的用药依从性差可能是多因素的。首先,衰弱老人常有多种慢性病,用药数较多,处方复杂,增加老人用药管理难度;其次,衰弱老人常有不同程度的功能下降,如认知损害、心理障碍、跌倒和 ADL 下降等,管理用药的内在能力也下降;再次,衰弱老人常被许多临床药物试验排除在外,而衰弱老人用药后因药物代谢和药物动力学的改变容易出现不良药物反应,出现药物不良反应则会影响用药依从性。所以,对衰弱患者的用药需要个体化强化管理^[17]。

对常见老年病高血压、高脂血症和糖尿病进行分析发现,单病患者的用药依从性在 80% 以下,而在共病时用药依从性明显提高,在三种病共存老人的用药依从性则高达 85.7%。共病患者药物依从性较好,可能与其疾病负担较重,经过医生的反复宣教、以及患者对疾病的理解和对自我健康关注度提升有关。

表 5 老年人用药依从相关因素的 logistic 回归分析

影响因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI) 值
抑郁	-1.230	0.555	4.907	0.027	0.29(0.10~0.87)
焦虑	0.414	1.003	0.171	0.680	1.51(0.21~10.82)
多重用药	-0.183	0.332	0.303	0.582	0.83(0.43~1.60)
ADL 受损	-0.983	0.483	4.144	0.042	0.37(0.15~0.96)
跌倒史	1.239	0.560	4.893	0.027	3.45(1.15~10.36)
药物管理能力	0.094	1.045	0.008	0.928	1.10(0.14~8.53)

过去有些用药依从性分析的文章常由药师所著,从药物数量、给药途径和时间等角度分析较多,本文是根据患者主观自评的用药依从性,从医生的角度,评估患者的老化、家庭支持和健康状态对用药依从性的影响,目的是锁定用药依从性差的目标管理人群。

综上所述,老年慢性病患者的用药依从性有待加强,尤其需要对多重用药、心理障碍以及功能下降衰弱老人的用药依从性加强管理。

参考文献

- [1] NOBILI A,FRANCHI C,PASINA L,et al. Drug utilization and polypharmacy in an Italian elderly population: the EPIFARM-elderly project [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*,2011,20(5):488-496.
- [2] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Adherence to long-term therapies: evidence for action [R/OL]. [2017-11-10]. Geneva: World Health Organization,2003. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4883e/6.2.1.html#Js4883e.6.2.1>.
- [3] SIMPSON SH, EURICH DT, MAJUMDAR SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality[J]. *BMJ*,2006,333(7557):15.
- [4] DIMATTEO MR,GIORDANI PJ,LEPPER HS,et al. Patient adherence and medical treatment outcomes:a meta-analysis[J]. *Med Care*,2002,40(9):794-811.
- [5] 王秋梅,刘晓红. 老年人综合评估的实施[J]. *中华老年医学杂志*,2012,31(1):13-15.
- [6] LAM WY,FRESCO P. Medication adherence measures: an overview [J/OL]. *BioMed Res Int*,2015. [2017-11-10]. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/217047>.
- [7] TAN Z,LIANG Y,LIU S,et al. Health-related quality of life as measured with EQ-5D among populations with and without specific chronic conditions: a population-based survey in Shaanxi Province, China[J]. *PLoS One*,2013,8(7):e65958.
- [8] MCDONNELL PJ,JACOBS MR,MONSANTO HA,et al.

Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions [J]. *Ann Pharmacother*,2002,36(9):1331-1336.

- [9] OSTERBERG L,BLASCHKE T. Adherence to medication [J]. *N Engl J Med*,2005,353(5):487-497.
- [10] KRIPALANI S,GOGGINS K,NWOSU S,et al. Medication nonadherence before hospitalization for acute cardiac events[J]. *J Health Commun*,2015,20 Suppl 2:34-42.
- [11] WANG W, LAU Y, LOO A, et al. Medication adherence and its associated factors among Chinese community-dwelling older adults with hypertension[J]. *Heart Lung*,2014,43(4):278-283.
- [12] PASINA L,BRUCATO AL,FALCONE C,et al. Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy [J]. *Drugs Aging*,2014,31(4):283-289.
- [13] DEMPE C,JÜNGER J,HOPPE S,et al. Association of anxious and depressive symptoms with medication nonadherence in patients with stable coronary artery disease [J]. *J Psychosom Res*,2013,74(2):122-127.
- [14] BET PM,PENNINX BW,VAN LAER SD,et al. Current and remitted depression and anxiety disorders as risk factors for medication nonadherence [J]. *J Clin Psychiatry*,2015,76(9):1114-1121.
- [15] JANKOWSKA-POLAŃSKA B,DUDEK K,SZYMANSKA-CHABOWSKA A,et al. The influence of frailty syndrome on medication adherence among elderly patients with hypertension[J]. *Clin Interv Aging*,2016,11(11):1781-1790.
- [16] HUBBARD RE,O'MAHONY MS,WOODHOUSE KW. Medication prescribing in frail older people [J]. *Eur J Clin Pharmacol*,2013,69(3):319-326.
- [17] ABEGAZ TM,SHEHAB A,GEBREYOHANNES EA,et al. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*,2017,96(4):e5641.

(收稿日期:2018-01-10)