

- tiveness of supervised resistive exercise and home-based exercise training on lower limb muscle strength in patients with knee osteoarthritis: a long-term comparative study [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016, 24(1): 477-478.
- [14] LIU Y, DASHENG W U, PAIN D O. Efficacy of intra-articular injection of medical ozone with radial shock wave therapy for the treatment of knee osteoarthritis [J]. *CC-ME*, 2016, 38(5): 434-436.
- [15] WANG H, ZHAO C, YUAN H. The effect of botulinum toxin type A combined with extracorporeal shock wave therapy on spasticity of lower limbs in stroke patients [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2017, 32(7): 773-778.
- [16] 蒋黎明, 黄尚军, 于小明, 等. 体外冲击波结合关节松动术治疗膝骨关节炎的疗效观察 [J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2017, 64(12): 1299-1301.
- [17] 李金虎. 推拿结合超短波治疗中老年膝关节骨性关节炎 [J]. *中国临床保健杂志*, 2011, 14(5): 479-481.
- [18] 王圣强, 韩涛, 茹明, 等. 下肢肌肉链训练与股四头肌训练在膝关节骨性关节炎康复治疗中的效果对比分析 [J]. *中国地方病防治杂志*, 2016, 27(5): 537-538.
- [19] 张瞰, 吴建华. 几丁糖联合林格氏液关节腔灌洗治疗膝关节骨性关节炎的临床观察 [J]. *中国临床保健杂志*, 2011, 14(3): 313-315.
- [20] 宋敬锋, 毕成, 柴宏伟, 等. 骨质疏松治疗仪联合下肢肌力锻炼治疗膝骨性关节炎可行性分析 [J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2017, 21(11): 1337-1339.

(收稿日期: 2019-03-17)

• 论著 •

急性缺血性脑卒中及短暂性脑缺血发作二级预防药物依从性的社会学因素研究

姜悦^{1a}, 王晨^{1b}, 姜勇², 潘岳松², 李子孝^{1c}

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院, a 医务处, b 全科医疗科, c 神经病学中心, 北京 100070; 2. 国家神经系统疾病临床医学研究中心, 北京脑重大疾病研究院脑卒中研究所)

[摘要] **目的** 探寻影响急性缺血性脑卒中(AIS)和短暂性脑缺血发作(TIA)二级预防药物依从性的现状社会学的相关因素, 以期为提高我国缺血性脑卒中患者二级预防药物依从性提供建设性意见。**方法** 在全国219家医疗机构, 2012年6月至2013年1月连续入组急性缺血性卒中和短暂性脑缺血发作的住院患者25 018例, 对患者发病后3个月、6个月及12个月药物依从性进行随访。从2010年第六次全国人口普查数据及2013年各省市自治区统计公报数据中选取国内生产总值(GDP)、人均国内生产总值、城镇化率、非文盲率作为研究指标。分析缺血性卒中二级预防药物的药物依从性与上述指标之间的相关性。**结果** 最终16 489名AIS和TIA患者完成12个月的随访。中国缺血性脑卒中二级预防药物总体依从性3个月、6个月、12个月分别为47.0%、44.5%和34.9%。缺血性卒中二级预防药物总体依从性与区县的GDP、人均GDP与无显著差异; 而与城镇化率呈正相关($P < 0.001$); 与非文盲率呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 城镇化建设有利于急性缺血性卒中二级预防药物依从性的提高。

[关键词] 卒中; 脑缺血发作; 短暂性; 服药依从性; 都市化; 影响因素分析

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2019.04.010

A study on the social factors of secondary prevention drug compliance in acute ischemic stroke and transient ischemic attack Jiang Yue*, Wang Chen, Jiang Yong, Pan Yuesong, Li Zixiao(* Department of Medical Affairs, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100070, China)

Corresponding author: Wang Chen, Email: wangchen-tr2002@163.com

基金项目: “十三五”国家重点研发计划(2017YFC1310901)

作者简介: 姜悦, 副主任医师, Email: jiangyuetty@139.com

通信作者: 王晨, 主任医师, Email: wangchen-tr2002@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the degree of secondary prevention medications persistence after AIS or TIA associated with social factors. **Methods** From June 2012 to January 2013, 25 018 patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack were admitted to 219 hospitals. The data of patients' demographics, clinical features and medications use in secondary prevention at 3, 6 and 12 months were collected. According to annual report on health statistics of China, Gross Domestic Product (GDP), per capita GDP, urbanization rate, the literacy rate and soon were selected from the 6th national population census in 2010 and China's National Bureau of Statistics in 2013 as social development factors to evaluate the relationship with medicine persistence. Multivariable logistic regression models using the generalized estimating equation method were used to identify patient/hospital factors/social independently associated with persistence of secondary prevention medications after AIS or TIA. **Results** Totally, 16 489 patients were analyzed. The 3 month, 6 month and 12 month of the persistence of secondary prevention medications were respectively 47.0%, 44.5% and 34.9%. There was not significant difference between different GDP/per GDP and persistence at 3/6/12 month. With the increase in the level of urbanization rate, the persistence of secondary prevention medications increased ($P < 0.001$). The literacy rate was negatively associated with the persistence ($P < 0.05$). **Conclusion** Accelerating the urbanization process is positively associated with the improvement of the persistence.

[Keywords] Stroke; Ischemic attack, transient; Medication adherence; Urbanization; Root cause analysis

依据美国疾病预防控制中心的死亡报告,卒中目前仍是全世界第二大主要死亡原因^[1]。有效地控制血压、血糖、血脂、抗血小板,心房颤动患者服用华法林降低缺血性卒中的复发和死亡率^[2],故提高上述药物的依从性显得尤为重要。本研究旨在社会因素对急性缺血性脑卒中(AIS)和短暂性脑缺血发作(TIA)二级预防药物依从性影响,以期探索解决策略。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本研究数据来自中国国家卒中登记Ⅱ研究(CNSRⅡ)符合条件的二级医疗机构68家。入组标准:①年龄大于18周岁;②缺血性卒中或TIA,诊断采用世界卫生组织的标准,并经头部计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)证实;③门诊或急诊室直接收入院治疗;④卒中发病7d内。

排除标准:①无症状及体征的静止性脑梗死;②瘤卒中,免疫、血液系统疾病所致卒中;③住院期间或研究期间死亡的患者;④无出院带药的患者;⑤失访患者;⑥拒绝参与登记调查者。

1.2 资料收集 患者住院期间收集其年龄、性别、民族等人口学信息;教育水平、健康保障类型、既往史、卒中前自理能力、入院美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS)疾病类型(脑梗死、短暂性脑缺血发作)、入出院时改良Rankin量表(mRS)评分等临床特点。出院带药信息指无过敏及禁忌证的患者所带的相关药物,包括抗血小板药物、降压药物、降糖药物、调节血脂药物、抗凝药物等,记录药物种类、服用剂量及频次。

1.3 随访及终点时间 由经过培训的第三方调查员在患者出院后3个月、6个月、12个月时进行电话随访。如果受检者死亡或者失访,记录随访时间截止至其死亡或失访的时间。如果随访过程中研究对象出现失语、失聪等情况不能完成随访问卷,则由其家属回答问卷内容。当通过多种途径联系不到患者时认为其失访。对患者出院带药的依从性调查:患者在某观察时点(及既往观察时点)坚持规律、遵医嘱服用出院带药被定义为药物依从。如患者更换为其他种类同样作用的药物视为依从用药(如更换降压药物种类)。如未服用出院带药及其他种类同样作用的药物,视为未依从。

1.4 社会因素变量的采集 根据2010年第六次全国人口普查的数据和2013年各省统计公报的数据,通过专题小组讨论等方法选取可能与药物依从性相关的变量,最终确定二级医院所在区县的GDP及人均GDP、城镇化率、教育程度作为研究因素。

1.5 统计学处理 采用SAS 9.3统计分析软件。连续变量用中位数(四分位间距)表示;组间比较采用Wilcoxon秩和检验;分类变量用百分比表示,组间比较使用卡方检验。采用多变量logistic回归模型评价人口学特点、临床特点等对二级预防药物依从性的影响。所有检验为双侧检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

根据68家二级医院所在的区县,从2010年第六次全国人口普查的数据中获取了城镇化率、教育程度。从2013年各省统计公报中获取GDP和人口

数据得到人均 GDP。由于 8 家医院的所在区县的 GDP 数据无法得到,最终入组 60 家二级医院,总人数 4 910 人。

如表 1 所示,按照四分位法将 60 家二级医院所在区县 GDP、人均 GDP、城镇化率和非文盲率进行不同的区间划分。

2.1 GDP 及人均 GDP 与缺血性脑卒中二级预防药物依从性的相关性 如表 2 所示,研究结果显示不同 GDP 的区间卒中二级预防药物 3 个月、6 个月总体依从性之间差异有统计学意义($P < 0.001$);趋势检验结果提示随着 GDP 水平的提高患者卒中二级预防药物 3 个月、6 个月依从性呈现下降趋势($P < 0.001$)。

不同 GDP 水平地区间卒中二级预防药物 12 个月依从性各地区间差异无统计学意义。经过人均 GDP 校正之后,不同地区间脑卒中二级预防药物 3

个月、6 个月、12 个月总体依从性之间差异无统计学意义(见表 3)。

2.2 非文盲率与缺血性脑卒中二级预防药物依从性的相关分析 研究结果不同受教育程度地区间卒中二级预防药物 3 个月、6 个月、12 个月总体依从性之间存在显著差异($P < 0.001$);趋势检验结果提示随着受非文盲率的增加患者卒中二级预防药物 6 个月、12 个月依从性呈现下降趋势($P < 0.05$)。见表 4。

2.3 城镇化率与缺血性脑卒中二级预防药物依从性的相关分析 不同城镇化率地区间的缺血性卒中二级预防药物 3 个月、6 个月 12 个月总体依从性之间差异有统计学意义($P < 0.01$);趋势检验结果提示随着城镇化率水平的提高患者卒中二级预防药物 3 个月、6 个月、12 个月依从性呈现增加的趋势($P < 0.001$)。见表 5。

表 1 二级医院所在区县的关键社会学指标

项目	百分位数						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
所在区县 GDP(万亿)	90.03	137	170	231	520	1472.5	4337.3
人均 GDP(元)	19 256	23 428	35 239	46 350	75 586	122 345	130 766
非文盲率(%)	0.938	0.945	0.966	0.972	0.979	0.982	0.99
城镇化率(%)	0.304	0.366	0.415	0.612	0.715	0.955	0.978

表 2 GDP 与总体药物依从性的关系[人(%)]

组别	GDP	人数	3 个月依从	6 个月依从	12 个月依从
Q1	<170 万亿	1380	770(55.8)	727(52.7)	538(39.0)
Q2	170 万亿 ~ <231 万亿	1091	474(43.4)	452(41.4)	376(34.5)
Q3	231 万亿 ~ 520 万亿	1267	613(48.4)	595(47.0)	494(39.0)
Q4	>520 万亿	1172	509(43.4)	491(41.9)	437(37.3)
P 值			<0.001	<0.001	0.079
趋势 P 值			<0.001	<0.001	0.829

表 3 人均 GDP 与总体药物依从性的关系[人(%)]

组别	人均 GDP	人数	3 个月依从	6 个月依从	12 个月依从
Q1	<23 428 元	1487	753(50.6)	714(48.0)	532(35.8)
Q2	23 428 ~ <35 239 元	893	413(46.2)	393(44.0)	319(35.7)
Q3	35 239 ~ 75 586 元	1248	585(46.9)	565(45.3)	484(38.8)
Q4	>75 586 元	1282	615(48.0)	593(46.3)	510(39.8)
P 值			0.121	0.248	0.079
趋势 P 值			0.156	0.386	0.014

表 4 非文盲率与缺血性脑卒中二级预防药物依从性的相关分析[人(%)]

组别	非文盲率	人数	3 个月依从	6 个月依从	12 个月依从
Q1	<0.966	1054	555(52.6)	537(50.9)	422(40.1)
Q2	0.966 ~ <0.972	1390	577(41.5)	556(40.0)	467(33.6)
Q3	0.972 ~0.979	868	441(50.8)	423(48.8)	358(41.3)
Q4	>0.979	1598	725(45.4)	684(42.8)	544(34.1)
P 值			<0.001	<0.001	<0.001
趋势 P 值			0.063	0.016	0.05

表 5 城镇化率与缺血性脑卒中二级预防药物依从性的相关分析[人(%)]

组别	城镇化率	人数	3 个月依从	6 个月依从	12 个月依从
Q1	<0.415	1095	438(40.1)	421(38.5)	356(32.6)
Q2	0.415 ~ <0.612	1600	783(48.9)	753(47.1)	609(38.1)
Q3	0.612 ~0.715	1005	460(45.7)	444(44.2)	382(38.1)
Q4	>0.715	1210	617(51.0)	582(48.1)	444(36.7)
P 值			<0.001	<0.001	0.014
趋势 P 值			<0.001	<0.001	0.079

3 讨论

考虑到二级医院就诊的患者大多居住于医院周边区域,流动性相对于三级医院小。按照患者所在区县调取了部分社会学、人口学、卫生资源配置等因素,探究不同社会因素与脑卒中药物依从性的关系,为相关卫生政策的设计提供依据。

3.1 GDP 和人均 GDP 对脑卒中二级预防药物依从性的影响 国内生产总值是国民经济核算的核心指标,也是衡量一个国家或地区总体经济状况重要指标。人均国内生产总值是衡量各国或地区人民生活水平的一个标准,为了更加客观的衡量,经常与购买力平价结合。有研究发现人均医疗费用与人均 GDP、65 岁以上老年人口抚养比、城镇化率之间的对数线性关系显著。人均 GDP 每增加 1%,则人均医疗费用增加 0.231%;65 岁以上老年人口抚养比每增加 1%,人均医疗费用增加 0.128%;城镇化率每增加 1%,人均医疗费用增加 0.624%。既往研究对于 GDP 或 GPC 与药物依从性的相关研究较少。有研究^[3]发现药物依从性与服用药物的种类和频次成反比。故当患者合并症较多,服用药物种类和频次较多时药物的依从性将下降。万志荣等^[4]发现家庭收入是影响卒中患者抗血小板药物依从性的重要因素,充足的收入有助于提高二级预防药物依从性。故区域的 GDP 和人均 GDP 对于药物依从性

的影响不大,可能与医师的给药习惯以及药物给患者造成的经济负担关系更为明显。

3.2 受教育程度(非文盲率)对脑卒中二级预防药物依从性的影响 文盲率的高低不仅标志着一个国家文化教育普及和发达程度,而且反映一个国家经济发展程度。AVAIL 研究^[5]是美国 2006—2008 年间对 2 457 名患者缺血性脑卒中患者进行的二级预防药物依从性的研究。把受教育的程度定义为大学及以上(占 42.5%)和大学以下(占 57.5%),最终发现受教育程度与药物依从性差异有统计学意义,大学以下教育程度的患者药物依从性优于大学及以上教育程度的患者,OR 值为 1.20,95% CI:1.03 ~ 1.41,P=0.019。陈艳雪等^[6]研究中,将教育程度分为高中及以上、初中和小学及以下。在多因素分析中,不同教育程度的患者在药物依从性方面差异无统计学意义。随着我国教育水平的不断提高,文盲的比例较低,故本研究使用非文盲率作为研究变量存在一定局限性。同时,建议人口普查中能够修改相应的统计指标,以便更加准确的描述我国居民的教育程度。

3.3 城镇化对脑卒中二级预防药物依从性的影响 城镇化是指随着工业化发展,非农产业在城镇集聚、农村人口向城镇集中的自然历史过程,往往伴随着人口密度、经济发展等变化^[7]。城镇化率即一个

地区城镇常住人口占该地区常住总人口的比例。中国城镇化建设自改革开放以来,经历了快速发展的过程,人口城镇化率从1978年的18%增长到了2015年的56%^[8]。Ellen Van de Poel等^[9]利用中国健康与营养调查和1991—2004年进行人群追踪研究,发现在城镇化程度与居民的超重率、高血压患病率成正相关。一项针对13省成人居民的抽样调查发现,农村地区的高血压患病率高于城镇地区^[10]。

中国城镇化进程中影响慢性病的因素并非单一的,而是风险因素和保护因素共存。主要体现在以下几个方面^[11]:(1)居住环境的变化。(2)卫生服务可及性的提高。(3)健康相关行为的改变。(4)社会公平的变化。刘国峰等^[12]研究发现随着城镇化水平的提高,高血压的患病率在增加但差异无统计学意义,而糖尿病的患病率最初是升高趋势,城镇化水平达到1883人/平方公里之后开始下降。城镇化在初期对健康的影响是不利的,但是后期对降低慢性病患率及改善健康相关行为起到了积极的促进作用,可能的原因是当城镇化发展到一定程度,地区卫生服务的可及性增加减缓了慢性病的发生发展^[13],而且居民整体健康意识和教育水平的提高,同时促进健康水平的提高。

未查阅到城镇化率与缺血性脑卒中二级预防药物依从性的相关研究。本研究结果显示不同城镇化率地区间卒中二级预防药物3个月、6个月、12个月总体依从性之间存在显著差异($P < 0.05$);趋势检验结果提示随着城镇化率水平的提高患者卒中二级预防药物3个月、6个月、12个月依从性呈现增加的趋势。

总之,单独看GDP、GPI或教育程度等因素对缺血性脑卒中二级预防药物依从性影响不大或是负面影响。但是城镇化带来了社会经济、社会公平、卫生服务可及性、教育程度等综合因素的改变,从而导致了脑卒中二级预防药物依从性的提高。政府应该重视居民卫生服务利用的可及性,关注地区层面的健康教育和卫生服务利用,同时提高医疗资源的利用效率。整合医疗资源,充分利用分级诊疗,加强全科医学的建设提高慢性病患者的卫生服务利用等,从而进一步降低患病率及复发率。

参考文献

[1] LLOYD-JONES D M, HONG Y, LABARTHE D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health

promotion and disease reduction; the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond [J]. *Circulation*, 2010, 121(4): 586-613.

- [2] YANG G, WANG Y, ZENG Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2013, 381(9882): 1987-2015.
- [3] JI R, LIU G, SHEN H, et al. Persistence of secondary prevention medications after acute ischemic stroke or transient ischemic attack in Chinese population: data from China National Stroke Registry [J]. *Neurol Res*, 2013, 35(1): 29-36.
- [4] 万志荣, 何向楠, 李继来, 等. 不同等级医院缺血性脑卒中患者二级预防用药依从性现状研究[J]. *中国医药科学*, 2014(3): 77-80, 89.
- [5] O'CARROLL R, WHITTAKER J, HAMILTON B, et al. Predictors of adherence to secondary preventive medication in stroke patients [J]. *Ann Behav Med*, 2011, 41(3): 383-390.
- [6] 陈艳雪, 姜悦, 李子孝, 等. 中国急性缺血性卒中及短暂性脑缺血发作二级预防药物依从性的现状[J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13(7): 686-690.
- [7] JONES-SMITH J C, POPKIN B M. Understanding community context and adult health changes in China: development of an urbanicity scale [J]. *Soc Sci Med*, 2010, 71(8): 1436-1446.
- [8] 中华人民共和国国家统计局. 2015年全国1%人口抽样调查主要数据公报[R/OL]. http://www.gov.cn/zhengce/2014-03/16/content_2640075.htm.
- [9] VAN DE POEL E, O'DONNELL O, VAN DOORSLAER E. Urbanization and the spread of diseases of affluence in China [J]. *Econ Hum Biol*, 2009, 7(2): 200-216.
- [10] ATTARD S M, HERRING A H, MAYER-DAVIS E J, et al. Multilevel examination of diabetes in modernising China: what elements of urbanisation are most associated with diabetes? [J]. *Diabetologia*, 2012, 55(12): 3182-3192.
- [11] 程明梅, 杨朦子. 城镇化对中国居民健康状况的影响——基于省级面板数据的实证分析[J]. *中国人口·资源与环境*, 2015, 25(7): 89-96.
- [12] 刘国峰, 简伟研. 城镇化与慢性病的不关系研究现状及方法探究[J]. *中国卫生政策研究*, 2016, 9(10): 31-37.
- [13] 刘国峰, 孙美平, 王智勇, 等. 城镇化水平与慢性病及健康相关行为的关联分析[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2016, 48(3): 478-482.

(收稿日期: 2019-04-10)