

2 型糖尿病患者用药特征及服药依从性的相关性研究

姚红萍 陆叶 郑茹 周婉 蒋燕

**【摘要】目的** 探究 2 型糖尿病患者口服用药特征与服药依从性的关系。**方法** 采用方便抽样法选取 2021 年 1 月至 4 月在中国科学技术大学附属第一医院内分泌科就诊的 286 例 2 型糖尿病 (T2DM) 患者,利用一般资料问卷、用药特征问卷及 Morisky 药物依从性量表进行资料收集;根据服药依从性得分将依从性分为依从性正常组和依从性差组。采用多因素 logistic 回归分析探讨 T2DM 患者服药依从性的影响因素。**结果** T2DM 患者服药依从性得分平均为 (5.8 ± 1.5) 分,服药依从性差占总人数的 38.5%。多因素 logistic 回归分析结果显示年龄 < 60 岁、有糖尿病慢性并发症、每日服用治疗糖尿病相关用药片数 ≥ 5 片是 T2DM 患者服药依从性的危险因素 ( $P < 0.05$ )。**结论** T2DM 患者服药依从性仍有待提高;年龄、糖尿病慢性并发症及每日服用治疗糖尿病相关用药片数是 T2DM 患者服药依从性的影响因素。

**【关键词】** 2 型糖尿病;服药依从性;用药特征;口服药

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.09.009

国际糖尿病联盟调查显示,2021 年全球约 5.37 亿成年人患有糖尿病,预计到 2045 年这一数字将上升到 7.83 亿,我国作为糖尿病患者人数最多的国家,患病人数超过 1.4 亿,其中 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 占糖尿病患病人数的 90% 以上<sup>[1-2]</sup>。糖尿病及其并发症的发生,严重危害患者的生命质量<sup>[3]</sup>,对社会财政和公共卫生保健系统造成巨大负担<sup>[4]</sup>。为改善 T2DM 患者血糖控制效果,延缓糖尿病

并发症的到来,科学、规律的治疗,尤其是口服药物治疗发挥了重要作用<sup>[5]</sup>。然而,现有多项研究表明,糖尿病患者服药依从性较差,国内相关调查<sup>[6]</sup>显示,T2DM 服药依从性好的比例仅达 38.1%。因此,探寻服药依从性的影响因素,针对性进行管理教育对提高患者的服药依从性、增加血糖控制效果意义重大。以往关于服药依从性影响因素的分析多限于社会人口学因素、心理因素及疾病特征<sup>[7-8]</sup>,忽视药物使用本身的复杂

基金项目: 国家自然科学基金研究项目 (项目编号:81800713)

作者单位: 230001 安徽合肥 中国科学技术大学附属第一医院内分泌科 (姚红萍,郑茹,周婉),呼吸与危重症医学科 (蒋燕)

233000 安徽蚌埠 蚌埠医学院护理学院 (陆叶)

通信作者: 蒋燕,15212778612163.com

[11] GESUALDO L, DI LEO V, COPPO R. The mucosal immune system and IgA nephropathy [J]. Semin Immunopathol, 2021, 43(5): 657-668.

[12] ZONG X, FU J, XU B, et al. Interplay between gut microbiota and antimicrobial peptides [J]. Anim Nutr, 2020, 6(4): 389-396.

[13] DELEEUEW E, BURKS S R, LI X, et al. Structure-dependent functional properties of human defensin 5 [J]. FEBS Lett, 2007, 581(3): 515-520.

[14] FENG S, ZHONG Z, FAN J, et al. Upregulated expression of intestinal antimicrobial peptide HD5 associated with renal function in IgA nephropathy [J]. Dis Markers, 2020, 2020: 2078279.

[15] HAASKJOLD Y L, BJORNEKLETT R, BOSTAD L, et al. Utilizing the MEST score for prognostic staging in IgA nephropathy [J]. BMC Nephrol, 2022, 23(1): 26.

[16] WADA Y, MATSUMOTO K, SUZUKI T, et al. Clinical significance of serum and mesangial galactose-deficient IgA1 in patients with IgA nephropathy [J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0206865.

[17] YASUTAKE J, SUZUKI Y, SUZUKI H, et al. Novel lectin-independent approach to detect galactose-deficient IgA1 in IgA nephropathy [J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(8): 1315-1321.

[18] KIM J S, HWANG H S, LEE S H, et al. Clinical relevance of serum galactose deficient IgA1 in patients with IgA nephropathy [J]. J Clin Med, 2020, 9(11): 3549.

(2021-09-06 收稿)  
(本文编校: 闵敏, 张迪)

多样性对服药依从性的影响。因此,本研究从用药特征这一关注点出发,探索其对T2DM患者服药依从性的影响,为临床医务人员制定用药计划,提高糖尿病管理效果提供新思路。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 方便抽样法选取2021年1月至4月在中国科学技术大学附属第一医院内分泌科住院的T2DM患者为研究对象。纳入标准:①年龄>18岁;②确诊为T2DM;③既往有规范化口服降糖药物治疗史;④知情同意并愿意配合。排除标准:①合并严重的糖尿病急性并发症(高血糖高渗状态、糖尿病酮症酸中毒、低血糖等);②合并其它严重心、脑等重要脏器疾病或恶性肿瘤者;③有精神疾病或严重认知障碍疾病。根据Kendall样本量估算法<sup>[9]</sup>,样本量为变量数的5~10倍,考虑无效问卷,增加样本量的20%,计算本研究所需样本量为192例,本研究最终纳入286例T2DM患者。年龄为18~85岁,平均 $(59.67 \pm 13.14)$ 岁;其中男性181例(63.29%)、女性105例(36.71%);文化程度中小学及以下77例(26.92%)、初中70例(24.48%)、高中及中专67例(23.43%)、大专及以上72例(25.17%);家庭人均月收入中<1 000元/月47例(16.43%)、1 000~2 000元/月53例(18.53%)、 $\geq 3 000$ 元/月的有186例(65.04%);婚姻状况中已婚246例(86.01%)、其它(未婚、离异、丧偶)40例(13.99%)。

1.2 研究方法 ①一般资料问卷:由研究团队和研究者参考既往文献设计问卷,包含人口学信息及疾病相关信息两个部分,人口学信息有年龄、性别、文化程度、家庭人均月收入、医保类型、婚姻状况;疾病相关信息有病程、因糖尿病住院次数、有无糖尿病慢性并发症、有无合并其它疾病。②口服用药特征问卷:由研究者参考Gellad等<sup>[10]</sup>和乔静等<sup>[11]</sup>研究设计,包含5个方面,每日服用治疗糖尿病相关药物次数、每日服用治疗糖尿病相关用药种类、服用治疗糖尿病相关用药名称、每日服用治疗糖尿病相关用药片数及是否合并使用治疗其他疾病相关药物。③Morisky药物依从性量表:采用Morisky药物依从性量表调查T2DM患者口服用药依从性情况。该工具由Morisky等<sup>[12]</sup>研制,王洁等<sup>[13]</sup>

汉化,总共有8个条目,前7个条目按照两点计分,是(0分)、否(1分);其中第5条反向计分,第8个条目按照Likert 5级计分,从不(1分)~全部时间(0分)。总分为8分,得分越高代表用药依从性也越强。按照原作者的依从性等级划分标准分为依从性高( $\geq 8$ 分)、中等(6~7分)、差(<6分)。本研究中将<6分归为依从性差, $\geq 6$ 分归为依从性正常,本研究中该量表的Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.831。

1.3 质量控制 阅读大量文献进行课题设计,经研究团队内部反复论证,保证方案的可行性和科学性;问卷发放由受过统一培训的2名硕士研究生统一发放,在获得患者的知情同意并签字后,调查者予以患者讲述糖尿病护理的相关知识,增加患者的参与配合度,并详细向患者讲述问卷填写的注意要点;问卷填写中,调查者随时在侧,以解答患者在填表过程中遇到的问题;问卷填完后,调查者核对问卷的信息,确保填写的完整性;数据录入过程中,双人录入保证数据的准确性。数据分析时由统计专业人员参与指导保证数据分析的科学性和准确性。本次共发放300份问卷,填写中途由于检查或其他情况退出14例,予以剔除,共收回完整问卷286份,有效回收率95.33%。

1.4 统计学方法 数据库建立和资料的录入采用Epidata 3.1软件,数据的处理及分析使用SPSS 23.0软件;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料使用频数或百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素logistic回归分析探讨T2DM服药依从性的影响因素;研究使用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 T2DM患者服药依从性情况 286例T2DM患者服药依从性得分平均为 $(5.8 \pm 1.5)$ 分,其中最小得分为1.5分,最大得分为8分;按照依从性等级划分,依从性差组为110例,占38.46%;依从性正常组176例,占61.54%。

2.2 T2DM患者服药依从性单因素分析 单因素结果表明,依从性差组与依从性正常组患者,不同年龄、糖尿病慢性并发症、每日服用糖尿病相关药物次数、每日服用治疗糖尿病相关用药片数及是否合并使用治疗其他疾病药物比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 T2DM 患者服药依从性的单因素分析[例( % )]

| 项目                | 服药依从性差组( <i>n</i> = 110) | 服药依从性正常组( <i>n</i> = 176) | $\chi^2$ 值 | <i>P</i> 值 |
|-------------------|--------------------------|---------------------------|------------|------------|
| 年龄                |                          |                           | 9.542      | 0.002      |
| <60 岁             | 65(59.09)                | 71(40.34)                 |            |            |
| ≥60 岁             | 45(40.91)                | 105(58.66)                |            |            |
| 性别                |                          |                           | 0.728      | 0.393      |
| 男性                | 73(66.36)                | 108(61.36)                |            |            |
| 女性                | 37(33.64)                | 68(38.64)                 |            |            |
| 文化程度              |                          |                           | 2.346      | 0.504      |
| 小学及以下             | 32(29.09)                | 45(25.57)                 |            |            |
| 初中                | 30(27.27)                | 40(22.72)                 |            |            |
| 高中及中专             | 21(19.09)                | 46(26.14)                 |            |            |
| 大专及以上             | 27(24.55)                | 45(25.57)                 |            |            |
| 家庭人均月收入           |                          |                           | 2.349      | 0.309      |
| <1 000 元/月        | 21(19.09)                | 26(14.77)                 |            |            |
| 1 000 ~ 3 000 元/月 | 16(14.55)                | 37(21.02)                 |            |            |
| ≥3 000 元/月        | 73(66.36)                | 113(64.21)                |            |            |
| 婚姻状况              |                          |                           | 0.018      | 0.893      |
| 已婚                | 95(86.36)                | 151(85.80)                |            |            |
| 其它(未婚、离异、丧偶)      | 15(13.64)                | 25(14.20)                 |            |            |
| 医保类型              |                          |                           | 6.318      | 0.097      |
| 自费                | 11(10.00)                | 8(4.55)                   |            |            |
| 新型农村合作医疗保险        | 30(27.27)                | 35(19.89)                 |            |            |
| 城镇居民基本医疗保险        | 12(10.91)                | 21(11.93)                 |            |            |
| 城镇职工基本医疗保险        | 57(51.82)                | 112(63.63)                |            |            |
| 病程                |                          |                           | 0.947      | 0.623      |
| <5 年              | 21(19.09)                | 31(17.61)                 |            |            |
| 5 ~ 10 年          | 27(24.55)                | 36(20.46)                 |            |            |
| ≥10 年             | 62(56.36)                | 109(61.93)                |            |            |
| 因糖尿病住院次数          |                          |                           | 0.676      | 0.713      |
| <5 次              | 76(69.09)                | 127(72.16)                |            |            |
| 5 ~ 10 次          | 23(20.91)                | 30(17.05)                 |            |            |
| ≥10 次             | 11(10.00)                | 19(10.79)                 |            |            |
| 有无糖尿病慢性并发症        |                          |                           | 4.322      | 0.038      |
| 是                 | 65(59.09)                | 125(71.02)                |            |            |
| 否                 | 45(40.91)                | 51(28.98)                 |            |            |
| 有无合并其他疾病          |                          |                           | 0.306      | 0.580      |
| 是                 | 68(61.82)                | 103(58.52)                |            |            |
| 否                 | 42(38.18)                | 73(41.48)                 |            |            |
| 糖尿病相关药物次数         |                          |                           | 6.883      | 0.032      |
| 1 次/天             | 10(9.09)                 | 25(14.21)                 |            |            |
| 2 次/天             | 39(35.45)                | 81(46.02)                 |            |            |
| 3 次/天             | 61(55.46)                | 70(39.77)                 |            |            |
| 服用治疗糖尿病相关用药种类     |                          |                           | 2.349      | 0.309      |
| 1 种/天             | 35(31.82)                | 71(40.34)                 |            |            |
| 2 种/天             | 57(51.82)                | 83(47.16)                 |            |            |
| 3 种及以上/天          | 18(16.36)                | 22(12.50)                 |            |            |
| 服用治疗糖尿病相关用药名称     |                          |                           | 5.364      | 0.498      |
| 单一使用二甲双胍          | 25(22.72)                | 44(25.00)                 |            |            |
| 单一使用阿卡波糖          | 5(4.55)                  | 14(7.95)                  |            |            |

续表 1

| 项目                           | 服药依从性差组( <i>n</i> = 110) | 服药依从性正常组( <i>n</i> = 176) | $\chi^2$ 值 | <i>P</i> 值 |
|------------------------------|--------------------------|---------------------------|------------|------------|
| 单一使用其它降糖药物                   | 5(4.55)                  | 13(7.39)                  |            |            |
| 二甲双胍 + 阿卡波糖联合用药              | 20(18.18)                | 26(14.77)                 |            |            |
| 二甲双胍或阿卡波糖 + 其它 1 种降糖药        | 37(33.63)                | 58(32.96)                 |            |            |
| 二甲双胍 + 阿卡波糖 + 其它 1 种或 2 种降糖药 | 13(11.82)                | 11(6.25)                  |            |            |
| 二甲双胍或阿卡波糖 + 其它 2 种及以上降糖药     | 5(4.55)                  | 10(5.68)                  |            |            |
| 服用治疗糖尿病相关用药片数                |                          |                           | 14.137     | <0.001     |
| <5 片/天                       | 38(10.91)                | 101(20.45)                |            |            |
| ≥5 片/天                       | 72(37.27)                | 75(47.16)                 |            |            |
| 是否合并使用治疗其他疾病药物               |                          |                           | 5.516      | 0.019      |
| 是                            | 66(60.00)                | 129(73.30)                |            |            |
| 否                            | 44(40.00)                | 47(26.70)                 |            |            |

2.3 T2DM 患者的服药依从性的多因素 logistic 回归分析 以服药依从性为因变量,将年龄、有无糖尿病慢性并发症、每日服用治疗糖尿病相关药物次数、每日服用治疗糖尿病相关用药种类、每日服用治疗糖尿病相关用药片数及是否合并使用治疗其他疾病相关药物纳为自变量,变量赋值见表 2。进行多因素 logistic 回归分析,结果显示年龄 <60 岁、有糖尿病慢性并发症、每日服用治疗糖尿病相关用药片数 ≥5 片是 T2DM 患者

服药依从性的危险因素。见表 3。

表 2 变量赋值

| 变量              | 赋值                      |
|-----------------|-------------------------|
| 服药依从性           | 差 = 0、正常 = 1            |
| 年龄              | <60 岁 = 1、≥60 岁 = 2     |
| 糖尿病慢性并发症        | 无 = 0、有 = 1             |
| 每日服用治疗糖尿病相关用药次数 | 1 次 = 1、2 次 = 2、3 次 = 3 |
| 每日服用治疗糖尿病相关用药片数 | <5 片/日 = 1、≥5 片/日 = 2   |
| 合并使用治疗其他疾病药物    | 否 = 0、是 = 1             |

表 3 T2DM 患者的服药依从性的回归分析

| 自变量             | 回归系数   | 标准误   | Wald $\chi^2$ 值 | <i>P</i> 值 | OR 值  | 95% CI        |
|-----------------|--------|-------|-----------------|------------|-------|---------------|
| 常数              | 0.913  | 0.640 | 2.037           | 0.153      | 2.493 |               |
| 年龄              | 0.828  | 0.276 | 9.020           | 0.003      | 2.288 | 1.333 ~ 3.927 |
| 糖尿病慢性并发症        | -0.696 | 0.282 | 6.100           | 0.014      | 0.498 | 0.287 ~ 0.866 |
| 每日服用治疗糖尿病相关药物次数 | -0.242 | 0.218 | 1.231           | 0.267      | 0.785 | 0.511 ~ 1.204 |
| 每日服用治疗糖尿病相关用药片数 | -0.796 | 0.287 | 7.665           | 0.006      | 0.451 | 0.257 ~ 0.793 |
| 是否合并使用治疗其他疾病药物  | 0.534  | 0.280 | 3.630           | 0.057      | 1.706 | 0.985 ~ 2.955 |

3 讨论

既往研究<sup>[14]</sup>显示,服药依从性是预测 T2DM 患者血糖控制效果的重要指标,服药依从性越差,血糖管理状况也就越差。因此,提高的服药依从性是 T2DM 患者最重要的自我管理技能之一。Rahmatullah 等<sup>[15]</sup>对巴基斯坦 T2DM 患者的自我管理依从性调研,结果显示 33.3% 的患者口服药物使用依从性差;吴萍等<sup>[16]</sup>对 415 例住院 T2DM 患者服药依从性调查显示用药依从性差的比例达 47%。本研究结果显示,T2DM 患者服药依从性得分平均为(5.8 ± 1.5)分,服药依从性差的比例为 38.5%,服药依从性佳的只占 13.3%,研究结果与国内外研究结果相似。这一结果提示,T2DM 患者的服药行为仍然需要临床医务人员加大关注力度,积极探索影响服药依从性的关键因素,形成最佳的干预手段,指导患者规律、正确服用治疗药物依然是目

前亟待解决的重点内容之一。

本研究结果显示,有糖尿病慢性并发症、年龄 <60 岁、每日服用治疗糖尿病相关用药片数 ≥5 片是 T2DM 患者服药依从性的危险因素。相比于未患有并发症的患者而言患有并发症后患者自觉药物治疗无法给病情带来益处,容易丧失信心,从而产生自我放弃的想法,导致用药依从性降低<sup>[17]</sup>。同时,中青年 T2DM 患者相较于老年患者而言服药依从性更差,结果与以往研究结果一致<sup>[18]</sup>。分析可能原因为中青年患者有更多的工作要求,尤其是现代工作模式的改变,多数年轻患者反映长期规律服药对其而言较为麻烦,经常会出现漏服现象,因此服药依从性不佳。每日服用治疗糖尿病相关用药片数多会降低服药依从性,这一结果与 Wong 等<sup>[19]</sup>在疾病中的调查结果类似,同期使用越多数目药物的患者,会担心药物的副作用而降低药物使用的依从性;此外多重药物共用会增加患者对用药安全的疑

虑,降低服药行为<sup>[20]</sup>。本研究结果提示要在年轻人、有糖尿病并发症的患者中加大糖尿病健康宣教力度,提高该类人群合理用药的意识。同时也提示临床医师在给T2DM患者开具口服药物的同时,要考虑药物使用的剂型及种类,尽量减少患者服药的片数,增加遵医用药行为,从而实现最佳的治疗效果。

综上所述,T2DM患者服药依从性差的患者占38.46%,服药依从性仍有待提高;年龄小、有糖尿病慢性并发症及每日服用治疗糖尿病相关用药片数多是T2DM患者服药依从性的危险因素,未来临床工作中应加大对中青年、有糖尿病并发症人群服药依从性的关注度,在该类人群中加大合理规律用药的宣传力度;同时在临床医生开具药物时也需合理规划药物使用剂型,减少患者口服用药的数量,从而改善T2DM患者服药依从性。

#### 参考文献

- [1] International Diabetes Federation. Diabetes around the world in 2021[EB/OL]. (2021-12-06)[2021-12-15]. <http://www.diabetesatlas.org/>.
- [2] KHAN M A B, HASHIM M J, KING J K, et al. Epidemiology of type 2 diabetes - global burden of disease and forecasted trends[J]. J Epidemiol Glob Health, 2020, 10(1): 107-111.
- [3] KHAYYAT S M, MOHAMED M M A, KHAYYAT S M S, et al. Association between medication adherence and quality of life of patients with diabetes and hypertension attending primary care clinics: a cross-sectional survey[J]. Qual Life Res, 2019, 28(4): 1053-1061.
- [4] ELGART J F, SILVESTRINI C, PRESTES M, et al. Drug treatment of type 2 diabetes: its cost is significantly associated with HbA1c levels[J]. Int J Clin Pract, 2019, 73(4): e13336.
- [5] 《中国老年2型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(1): 2-51.
- [6] 姚静静, 孙强, 李奇, 等. 2型糖尿病患者自我效能与服药依从性关系[J]. 中国公共卫生, 2019, 35(11): 1471-1473.
- [7] GONZALEZ J S, TANENBAUM M L, COMMISSARIAT P V. Psychosocial factors in medication adherence and diabetes self-management: implications for research and practice[J]. Am Psychol, 2016, 71(7): 539-551.
- [8] 龙连园, 刘薇群, 葛津津, 等. 2型糖尿病患者服药依从性影响因素及健康教育的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2013, 19(18): 2227-2230.
- [9] 陈彬. 医学多因素分析设计样本例数估算——多因素分析设计样本例数综合估算法[J]. 伤害医学(电子版), 2012(4): 58-60.
- [10] GELLAD W F, GREINARD J L, MARCUM Z A. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity[J]. Am J Geriatr Pharmacother, 2011, 9(1): 11-23.
- [11] 乔静, 王青, 赵清华. 老年住院患者用药情况与衰弱的关系分析[J]. 中华现代护理杂志, 2016, 22(18): 2539-2541.
- [12] MORISKY D E, ANG A, KROUSEL-WOOD M. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2008, 10(5): 348-354.
- [13] 王洁, 莫永珍, 卞茸文. 中文版8条目Morisky用药依从性问卷在2型糖尿病患者中应用的信效度评价[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(12): 1101-1104.
- [14] PATEL S, ABREU M, TUMYAN A, et al. Effect of medication adherence on clinical outcomes in type 2 diabetes: analysis of the SIMPLE study[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2019, 7(1): e000761.
- [15] RAHMATULLAH, QUTUBUDDIN M, ABDUL RAHMAN R, et al. Assessment of factors associated with non-compliance to self-management practices in people with type 2 diabetes[J]. Cureus, 2021, 13(10): e18918.
- [16] 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]. 中国药学杂志, 2017, 52(3): 240-243.
- [17] 徐晓东. 老年高血压患者自我感受负担、保护动机对服药依从性的影响[D]. 延边: 延边大学, 2020.
- [18] NELSON L A, WALLSTON K A, KRIPALANI S, et al. Assessing barriers to diabetes medication adherence using the information-motivation-behavioral skills model[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 142: 374-384.
- [19] WONG M C, LIU J, ZHOU S, et al. The association between multimorbidity and poor adherence with cardiovascular medications[J]. Int J Cardiol, 2014, 177(2): 477-482.
- [20] 张莎, 王婧, 祝德秋. 社区老年慢病患者药物相关问题评估及影响因素分析[J]. 中南药学, 2020, 18(6): 1046-1051.

(2021-12-26收稿)

(本文编校: 崔月婷, 张迪)