论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201505016

提高肺结核患者治疗依从性的干预研究

陈 玮[1,2],雷世光[2],李 杨[2],宋群峰[2],安 竹[2],余 浪[3],陈 静[4],李亚斐[1] (400038 重庆,第三军医大学预防医学院流行病学教研室[1];550001 贵阳,贵州省疾病预防控制中心[2];400013 重庆,重庆市中山医院病案统计室[3];550004 贵阳,贵阳市肺科医院结核病二科[4])

[摘要] **目的** 评价提高肺结核患者治疗依从性干预措施的效果。**方法** 随机抽取846例肺结核患者,随机分为干预组和对照组。所有患者按照标准治疗方案治疗满2个月时,对照组依然采取常规督导管理方式,对干预组除采取常规督导管理方式外增加干预措施。收集患者5个月末和6个月末(复治患者8个月末)复查、取药延迟情况进行分析。**结果** 846例患者中,54例中途因死亡、拒绝访视等原因退组外,792例患者观察了5个月末和6(8)个月末复查、取药情况。对照组和干预组基本情况无显著性差异($P>0.05$)。对照组与干预组5个月末和6(8)个月末依从性差异有统计学意义($P<0.05$),干预组依从性显著高于对照组。多元Logistic回归分析结果表明,5个月末诊断结果情况($OR=1.51$,$P<0.05$),表明涂阳患者复查依从性较涂阴患者好;是否干预($OR=1.83$,$P<0.05$),表明有干预患者依从性较无干预的好。6(8)个月末不同民族情况($OR=1.63$,$P<0.05$),表明汉族复查依从性较少数民族好;诊断结果情况($OR=1.59$,$P<0.05$),表明涂阳患者复查依从性较涂阴患者好;是否干预($OR=2.03$,$P<0.05$),表明有干预患者依从性较无干预的好。两组患者5个月末和6(8)个月末均存在延迟现象,对照组与干预组5个月末和6(8)个月末平均延迟天数差异有统计学意义($P<0.05$),表明干预组延迟天数显著低于对照组。**结论** 结合贵州省情制定的干预措施能显著提高患者治疗依从性和缩短患者延迟复查时间,且不需要大量经费投入,适合在贵州省推广。

[关键词] 结核,预防和控制;依从性;干预

[中图法分类号] R181.23; R521.05 [文献标志码] A

Intervention on improving treatment compliance in tuberculosis patients

Chen Wei[1,2], Lei Shiguang[2], Li Yang[2], Song Qunfeng[2], An Zhu[2], Yu Lang[3], Chen Jing[4], Li Yafei[1] ([1]Department of Epidemiology, College of Military Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing, 400038; [2]Disease Control and Prevention Center of Guizhou Province, Guiyang, Guizhou Province, 550001; [3]Medical Records and Statistics Room, Chongqing Zhongshan Hospital, Chongqing, 400013; [4]Second Department of Tuberculosis, Guiyang Pulmonary Hospital, Guiyang, Guizhou Province, 550004, China)

[**Abstract**] **Objective** To determine the effect of intervention measures to improve treatment compliance in the patients with tuberculosis. **Methods** Eight hundreds and forty-six patients with tuberculosis were subjected by cluster random sampling from the patients who registered in 88 Disease Control and Prevention Centers in Guizhou Province from November 4, 2013 to May 3, 2014. They were randomly divided into the intervention group and control group. After 2 months of standard treatment, the patients in the control group were treated with routine supervision management, and those in the intervention group were treated with supervision management and intervention measures. The review and medicine delay conditions of patients in the late of May and June (August for retreatment) were analyzed. **Results** Of the 846 patients, besides 54 cases who quitted from the study because of death or refusal, 792 cases were observed for the

[基金项目] 贵州省卫生计生委科研基金(gzwkj2013-1-080)

[通信作者] 李亚斐,E-mail:liyafei2008@hotmail.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151016.1043.007.html(2015-10-16)

review and medicine in late May and June (August). There was no significant difference between the basic condition of the control group and intervention group ($P>0.05$). The treatment compliance was significantly higher in the intervention group than the control group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the diagnosis results of the late May indicated that the compliance of smear-positive patients were better than those negative ($OR=1.51$, $P<0.05$), and were better in the intervention patients than those without ($OR=1.83$, $P<0.05$), and the results of the late August, the compliance better in Han nationality than minority nationalities ($OR=1.63$, $P<0.05$), and similar results were seem in the smear-positive patients and negative ones ($OR=1.59$, $P<0.05$), and those receiving intervention or not ($OR=2.03$, $P<0.05$). There were delays in the patients in both groups, and the average delay days was significant lower in the intervention group than the control ($P<0.05$). **Conclusion** Intervention based on the development situation in Guizhou Province can significantly improve the treatment compliance and shorten the delay review time in the tuberculosis patients. This intervention does not need a lot of investment and is suitable for promotion in Guizhou Province.

[**Key words**] tuberculosis; prevention and control; compliance; intervention

Supported by the Scientific Research Foundation of Guizhou Provincial Commission of Health and Family Planning (gzwkj2013-1-080). Communication author: Li Yafei, E-mail: liyafei2008@hotmail.com

控制肺结核疫情的关键环节在于大量发现患者和更多地治愈患者,治愈患者则重在提高患者治疗依从性。贵州省地处内陆山区,交通不便,经济落后,和全国其他发达省份一样应用现有的患者督导管理策略(DOT策略)[1]不能确保较高的患者治疗依从性。开发一套适合贵州省情的患者干预措施以提高患者治疗依从性迫在眉睫。

1 对象与方法

采取试验对照研究的方法,应用整群随机抽样的方法,随机从全省88个县(市、区)中抽取10个县(市、区),在抽取的10个县(市、区)中对2013年11月4日-2014年5月3日6个月中登记治疗的846例患者进行研究。

1.1 研究对象

1.1.1 入选标准 在10个县(市、区)结核定点医疗机构(定点医院或疾控中心)中,按照统一的结核病诊疗规范[1]确诊为活动性肺结核,即将进行抗结核药物治疗的患者。取得患者同意,签订知情同意书。年龄、性别不限。

1.1.2 排除标准 不愿意参加研究的患者;住院治疗的重症和有并发症患者;有精神和智力障碍的患者;耐多药肺结核患者。

1.1.3 试验分组 采取单纯随机方法分组,分为干预组和对照组。即每县从2013年11月4日起,登记并准备实施治疗的第1个患者纳入干预组,第2个患者纳入对照组,第3个患者纳入干预组,第4个患者纳入对照组,以此类推,录满为止。

1.2 方法

通过查阅文献、专家论证,并结合贵州省实际情况和课题经费投入情况,经过预实验,形成干预措施。干预措施为:患者2个月末复查、取药时发放印有结核病治疗核心信息和不规范治疗将导致严重危害的宣传单和宣传折页,同时进行5 min面对面宣教;患者5个月末复查、取药时门诊医师对患者进行5 min面对面宣教;县级结防机构督导医师每半月电话督导1次患者服药情况。患者按照标准治疗方案治疗满2个月时,对对照组依然采取常规督导管理方式[1],对干预组除采取常规督导管理方式外增加干预措施。

1.3 结果观察

通过患者病案记录、治疗记录卡和"中国疾控中心结核病管理信息系统"中信息收集患者的基本信息和患者5个月末和6个月末(复治患者8个月末)复查、取药延迟情况。设定实际复查、取药时间较预约时间延迟≤0 d视为依从,≥1 d视为不依从。若患者中途退出,记录原因。

1.4 质量控制

设立专门的质量控制小组,负责对基层项目人员的培训、现场督导、抽样复核等质量控制工作。实施过程中现场随机抽查复核5%~10%的患者信息,发现与病案记录、治疗记录卡和"中国疾控中心结核病管理信息系统"中信息及患者访视过程中了解的信息不一致的地方,由质量控制员与审核员进一步核查后及时修改,并将修改情况进行登记备案。

1.5 统计学分析

采用Excel 2007进行数据录入整理,SPSS 21.0进行数据处理和分析。计量资料间的比较根据其是否服从正态分布分别采用t检验及Mann-Whitney U检验,率的比较采用卡方检验。采用多元Logistic回归分析依从性与年龄、性别、诊断结果、是否干预等因素的关系,自变量筛选方法为"Enter"。

表1 两组研究对象基本情况比较

组别	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别[n(%)]		民族[n(%)]		职业[n(%)]		居住情况[n(%)]		痰菌情况[n(%)]		初复治情况[n(%)]	
		男性	女性	汉族	其他	农民	其他	流动人口数	非流动人口数	涂阳	涂阴	初治	复治
对照组	40.73±18.28	245(62.5)	147(37.5)	324(82.7)	68(17.3)	327(83.4)	65(16.6)	3(0.8)	389(99.2)	140(33.7)	252(64.3)	354(90.3)	38(9.7)
干预组	41.01±18.07	267(66.8)	133(33.2)	330(82.5)	70(17.5)	338(84.5)	62(15.5)	1(0.2)	399(99.8)	142(35.5)	258(64.5)	350(87.5)	50(12.5)
t	−0.211	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
χ^2	−	1.565		0.003		0.172		0.272		0.004		1.578	
P	0.833	0.211		0.955		0.678		0.602		0.94		0.209	

2 结果

2.1 一般情况

共纳入846例患者,对照组和干预组各423例,除54例中途因拒绝访视、结核或非结核死亡、严重毒副反应停药、诊断变更、被拘留、转出等原因退组外,792例患者观察了5个月末和6(8)个月末复查、取药情况(其中对照组392例,干预组400例)。对照组和干预组中年龄、性别、民族、职业、居住情况、痰菌情况和初复治情况无显著性差异($P>0.05$,表1)。

2.2 干预组和对照组患者复查依从性比较分析

根据设定的标准(实际复查、取药时间较预约时间延迟≤0 d视为依从,≥1 d视为不依从)判断,对照组392例患者中,5个月末依从212例,不依从180例,6(8)个月末依从192例,不依从200例;干预组400例患者中,5个月末依从272例,不依从128例,6(8)个月末依从262例,不依从138例。经统计分析,对照组与干预组5个月末和6(8)个月末依从性差异有统计学意义($P<0.001$),干预组依从性显著高于对照组。

表2 两组研究对象 *n* 月末患者复查依从情况比较[n(%)]

组别	5个月末		6(8)个月末	
	依从	不依从	依从	不依从
对照组	212(54.1)	180(45.9)	192(49.0)	200(51.0)
干预组	272(68.0)	128(32.0)	262(65.5)	138(34.5)
χ^2	16.138		22.087	
P	<0.001		<0.001	

2.3 干预对患者复查依从性的影响

5个月末结果中,经过筛选X7(诊断结果)、X8(是否干预)两个变量进入模型,结果显示诊断结果和是否干预为患者复查依从性的影响因素($P<0.05$),其中诊断结果情况($OR=1.51$),表明涂阳患者复查依从性较涂阴患者好,是涂阴患者的1.51倍;是否干预($OR=1.83$),表明有干预患者依从性较无干预患者好,有干预患者依从性是无干预的1.83倍。6(8)个月末结果中经过筛选X3(民族)、X7(诊断结果)、X8(是否干预)3个变量进入模型,结果显示民族、诊断结果和是否干预为患者复查依从性的影响因素($P<0.05$),其中民族($OR=1.63$),表明汉族复查依从性较少数民族好,是少数民族的1.63倍;诊断结果情况($OR=1.59$),表明涂阳患者复查依从性较涂阴患者好,是涂阴患者的1.59倍;是否干预($OR=2.03$),表明患者有干预患者复查依从性较无干预患者好,是无干预的2.03倍。变量编码情况见表(3),结果见表(4)。

表3 复查影响因素及复查结果编码说明

因素	变量名	编码说明
性别	X_1	女=0,男=1
年龄(岁)	X_2	≤20=1,21~40=2,41~60=3,≥61=4
民族	X_3	少数民族=0,汉族=1
职业	X_4	非农民=0,农民=1
居住情况	X_5	非流动人口=0,流动人口=1
初、复治情况	X_6	初治=0,复治=1
诊断结果	X_7	涂阴=0,涂阳=1
是否干预	X_8	否=0,是=1
复查结果	Y	不依从=0,依从=1

2.4 干预对患者复查延迟天数的影响

两组患者5个月末和6(8)个月末均存在延迟现象,其中对照组5个月末不依从180例,6(8)个月末不依从200例;干预组5个月末不依从128例,6(8)个月末不依从139例。5个月末不依从患者延迟天数平均秩次,对照组(426.5)与干预组(367.1)差异有统计学意义($U=66\,624.0$,$P<0.01$),6(8)个月末不依从患者延迟天数平均秩次,对照组(429.2)与干预组(364.5)差异有统计学意义($U=65\,590.0$,$P<0.001$)。

3 讨论

肺结核患者治疗依从性直接影响患者治愈和耐药性的产生。贵州省结核病疫情严重[2-3],交通不便,经济落后,在贵州省实施“送药到手、看服到口、吞下再走”的患者管理策略明显力不从心。研究者通过查阅文献、专家论证,并结合贵州省实际情况,在仅需少量

表4 多元Logistic回归分析结果

因素	5个月末				6(8)个月末			
	回归系数	Wald卡方	*P*值	*OR*, 95% *CI*	回归系数	Wald卡方	*P*值	*OR*, 95% *CI*
性别	0.100	0.410	0.522	1.11, [0.81,1.50]	0.080	0.264	0.607	1.08, [0.80,1.47]
年龄	0.134	2.829	0.093	1.14, [0.98,1.34]	0.061	0.612	0.434	1.06, [0.91,1.24]
民族	0.320	2.698	0.101	1.38, [0.94,2.02]	0.485	6.219	0.013	1.63, [1.11,2.38]
职业	-0.189	0.778	0.378	0.83, [0.54,1.26]	-0.268	1.579	0.209	0.77, [0.50,1.16]
居住情况	-0.915	0.544	0.461	0.40, [0.04,4.56]	0.672	0.293	0.588	1.96, [0.17,22.24]
初复治	-0.074	0.081	0.776	0.93, [0.56,1.54]	-0.089	0.121	0.728	0.92, [0.55,1.51]
诊断结果	0.410	6.653	0.010	1.51, [1.10,2.06]	0.464	8.742	0.003	1.59, [1.17,2.16]
是否干预	0.606	16.232	0.000	1.83, [1.37,2.46]	0.708	22.565	0.000	2.03, [1.52,2.72]

经费投入的前提下,经过预实验,形成一套提高患者治疗依从性的干预措施,并在10个县中进行实验对照研究。研究表明:①对照组与干预组5个月末和6(8)个月末依从性差异有统计学意义,提示干预组治疗依从性显著高于对照组;②对照组与干预组患者5个月末和6(8)个月末均存在延迟现象,对照组与干预组5个月末和6(8)个月末平均延迟天数差异有统计学意义,提示干预组平均延迟天数显著低于对照组;③5个月末患者依从性涂阳患者较涂阴患者好,干预患者依从性较无干预的好;6(8)个月末患者依从性汉族复较少数民族好,涂阳患者较涂阴患者好,干预较无干预的好。5个月末和6(8)个月末患者依从性与痰菌情况相关,涂阳患者依从性好于涂阴患者,分析原因可能为:涂阳患者一直是贵州省结核病防控工作中关注的重点对象,在研究实施过程中,一旦出现不依从情况,当地医师也会想尽办法追回。6(8)个月末患者依从性与民族有关,汉族患者依从性好于少数民族,分析原因可能为:贵州省少数民族多居住在大山深处的少数民族村寨,交通不便,有的患者到县城复查需要步行、骑马和换乘公共汽车等,耗时在8 h以上,导致少数民族患者在疗程结束后不愿来复查(只复查,不取药),5个月末(既复查,又取药)依从性结果分析,民族分类没有相关性也间接印证这种情况。本研究发现:干预措施能有效提高患者治疗依从性,缩短患者延迟复查、取药天数。

近年国内外开展了一些旨在提高患者依从性的新方法研究,且取得较好效果[4-6],但研究者认为开展的电子药盒提醒、手机短信提醒等措施需要购买设备,投入大量资金,贵州目前人均结核病防控经费投入远远低于全国平均水平,不能满足实施这些措施。本研究充分结合贵州省结核病防控现状,干预措施在严格控制经费投入的情况下开发的,且省内没有开展过相关研究,具有较强的推广意义。

我们也要看到,虽然干预组治疗依从性显著高于对照组,但是干预组400例患者中,5个月末不依从128例,占32%,6(8)个月末不依从138例,占34.5%,离国家的相关指标要求还相差甚远。分析原因可能为:设定的延迟大于等于1 d即判断为不依从标准过高,同时也提示我们还需要进一步完善干预措施内容。研究者建议在条件允许时应用:①培训可靠的家庭督导员实施全程督导;②针对居住地距离医疗服务机构小于1 km的患者实施医务人员全程督导;③对特殊患者给予适当关怀,如疾病思想负担过重的患者给予心理支持,贫困患者给予适当交通和营养补助;④开发相关的支持政策;⑤实施涂阳患者强化期住院治疗(至少1个月);⑥引入国内外成功经验等方法来最大限度地提高患者治疗依从性。

由于干预措施需要县级工作人员来实施,本研究仅对患者实施了单盲,没有采取双盲法,可能会产生一定的偏倚,推广时须注意。

志谢 感谢10个县(市、区)疾控中心(定点医院)对本次研究的大力支持

参考文献:

[1] 卫生部疾病控制局、卫生部医政司、中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南[M]. 2008年版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009: 1-116.
[2] 陈慧娟, 杨婕, 袁薇, 等. 贵州省结核病流行病学调查结果分析[J]. 现代预防医学, 2013, 40(7): 1214-1215.
[3] 王宇. 全国第五次结核病流行病学抽样调查资料汇编[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2011: 2.
[4] 桓世彤, 陈嵘, 刘小秋, 等. 电子药盒取药记录监测肺结核患者服药行为的可行性评估[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(7): 419-424.
[5] 彭红, 陆伟, 竺丽梅, 等. 江苏省肺结核患者电子药盒的取药记录与实际服药的一致性研究[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(1): 13-16.
[6] 陆峰, 徐红, 符剑. 应用手机短信管理肺结核患者依从性调查与分析[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(10): 651-654.

(**收稿**:2015-05-05;**修回**:2015-06-19)
(编辑 王 红)