

- cangrelor versus prasugrel antiplatelet effects in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, 5(6):794-804.
- [12] Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, et al. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data[J]. *Lancet*, 2013, 382(9909):1981-1992.
- [13] Han YL, Guo JC, Zheng Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 313(13):1336-1346.
- [14] Kimmelstiel C, Zhang P, Kapur NK, et al. Bivalirudin is a dual inhibitor of thrombin and collagen-dependent platelet activation in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2011, 4(2):171-179.
- [15] Clemmensen P, Wiberg S, van't Hof A, et al. Acute stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention: insights from the EUROMAX trial (European Ambulance Acute Coronary Syndrome Angiography)[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(1 pt B):214-220.
- [16] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions[J]. *Circulation*, 2011, 124(23):2574-2609.
- [17] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(20):2569-2619.
- [18] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组. 2012 中国经皮冠状动脉介入治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(4):271-277.
- [19] American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, O'Gara PT, Kushner FG, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(4):e78-e140.
- [20] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patient with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(24):e139-e228.

收稿日期:2015-06-09

冠心病患者服药依从性的研究进展

陈静 综述 李兴德 审校

(昆明医科大学第一附属医院心内科, 云南 昆明 650032)

Advances in Medication Adherence of Patients with Coronary Heart Disease

CHEN Jing, LI Xingle

(Cardiology Department, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, Yunnan, China)

文章编号:1004-3934(2015)06-0728-04

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1004-3934.2015.06.018

摘要: 冠心病二级预防药物是冠心病防治工作的基础,而服药依从性是影响治疗结局的主要因素之一,现对冠心病患者服药依从性的定义、现状、影响因素、测量方法、改善对策,以及存在的问题及展望等做一综述,为临床工作提供帮助。

关键词: 冠心病;二级预防;服药依从性

Abstract: The secondary prevention of coronary heart disease (CHD) is the basis for prevention and treatment of CHD, however, a patient's adherence to their medication adherence is one of the main factors that affecting treatment outcome. This paper reviewed the definition, present situation, influencing factors, measurement methods, improvement methods and the problems and prospects of this field, in order to provide some help for clinical work.

Key words: coronary heart disease; secondary prevention; medication adherence

冠心病发病率及病死率近年在全球都呈急剧上升趋势^[1],对于冠心病患者均应接受二级预防治疗^[2]。二

级预防是指对已有冠心病和/或其他动脉粥样硬化患者所进行的预防,其核心策略为优化的药物治疗和健康的

生活方式。其中优化的药物治疗是临床工作中关注的重点,基本药物包括:抗血小板药物、 β 受体阻滞剂、降脂类药物、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂(ACEI/ARB)类药物。正是由于冠心病患者的二级预防药物种类较多,很多患者不能坚持服药,因此影响了治疗效果。对医嘱的低依从性可导致病死率、再住院率的升高。而相对低依从的患者,较高的依从性可以显著降低心血管不良事件的风险^[3]。影响服药依从性的因素众多,如何准确测量患者的服药依从性、如何提高患者的服药依从性是临床上需要解决的问题,现就其相关研究进行分析与总结。

1 服药依从性的定义

所谓服药依从性通常是指患者执行医嘱坚持服药的程度。具体是指能否按照医生的要求按剂量、次数、时间坚持服药以及是否出现擅自增加或减少品种的现象。服药依从性常常涉及到的是患者是否遵医嘱用药(例如 2 次/d 等),以及是否能坚持长期遵医嘱用药。因此,服药依从性可以被简化为两个主要部分:遵医嘱用药和坚持服药。遵医嘱用药主要体现在药物治疗的用药强度上,而坚持服药则贯穿在药物治疗的整个过程中^[4]。

2 冠心病患者服药依从性现状

服药依从性在临床上的关注逐渐增多,因为大量证据表明低依从性是普遍现象,以及低依从所带来的不良后果和高花费^[5]。心血管疾病的患者对药物的依从率相对较低(50% ~ 79%)^[6]。2003 年开展的 PURE(Prospective Urban Rural Epidemiology)研究,主要针对不同发展程度国家社区心血管疾病患者二级预防药物使用现状展开调查,结果显示,冠心病患者服用二级预防药物的比例分别为:抗血小板药物 25.3%, β 受体阻滞剂 17.4%,ACEI 或 ARB 类药物 19.5%,他汀类药物 14.6%。国家和地区经济水平越低,用药比率越低,农村患者用药率低于城市。而此项研究中,中国冠心病患者接受抗血小板药物、 β 受体阻滞剂、ACEI 和 ARB 类药物、他汀类药物治疗率依次为 15.5%、6.8%、7.8%、2.0%,这远低于应该达到的 100%^[6]。

Naderi 等^[7]最近所做的一项荟萃分析发现,近 40 万的心血管疾病患者中,只有 57% 的病人依从性较好,能坚持服用一级或二级预防药物。Rossi 等^[8]对冠心病患者使用二级预防药物的 3 年随访研究发现,联合运用抗血小板药物、 β 受体阻滞剂和他汀类药物从 86.4% 下降至 66.3%。由此可以看出冠心病患者用药低依从是普遍现象。

3 冠心病患者服药依从性影响因素

很多因素都被证实能显著影响患者的服药依从

性,包括患者、医生、社会和环境因素等^[9]。首先,患者方面的因素较多,有学者将它分为“故意”和“非故意”的不依从^[10]。由于冠心病二级预防药物种类多,“故意”不依从主要源于患者对于药物的想法和考虑,包括药物费用、不良反应的影响,以及个人对于健康情况的评估。“非故意”不依从主要包括了不能及时获得诊治、医生没有向患者进行服药依从性的重要性和益处的健康教育,以及与患者自身有关的因素,例如社会地位较低、文化程度不高、经济水平较低、女性和老年人等^[11-12]。此外,焦虑和抑郁是可以导致冠心病的病因,同时由于病程长,易反复发作,又会加重患者的焦虑、抑郁情绪。Bauer^[13]和 Dempe 等^[14]研究发现,患者的焦虑和抑郁情绪会影响服药依从性。其次,医生方面的因素主要是由于医疗团队的专业素质、医患关系、健康教育是否到位等^[15]。社会和环境因素例如社会经济发展水平、人口健康状况、疾病谱变化、医保政策等同样影响患者的服药依从性。

4 测量服药依从性的方法

服药依从性的测量在临床实践和科研工作中都占有重要地位^[16]。在临床实践中,准确测量服药依从性可以使医疗团队正确评估患者的治疗结果,可以区分治疗失败是由于治疗方案错误而引起还是由于患者的低依从所导致。在科研工作中,准确测量服药依从性可以得到治疗效果和干预试验的准确数据。查阅相关文献,评价服药依从性的方法有很多,包括传统的自我报告形式,例如:问卷调查、书写服药日记、电话访谈和现场访谈等。其特点是所有服药信息均源于患者的自主汇报,比较主观地反映患者的服药依从性。目前有很多类型的自评报告量表(问卷)用于测量患者的服药依从性,但是由于疾病属性不同,迄今为止并没有一种量表得到普遍认同^[17]。现阶段临床应用较多的是 8 条项目, Morisky 服药依从性量表(Eight-Item Morisky Medication Adherence Scale),即 MMAS-8^[18]。MMAS-8 是由 Morisky 等提出,在 MMAS-4 的基础上发展而来,最初用于测量高血压患者的服药依从性,已被证实具有较高的可信度、预测效度、敏感度。该量表由 8 个问题构成,患者单项选择作答,并依次计分。量表满分为 8 分,得分 < 6 分为依从性低,得分 6 ~ 7 分为依从性中等,得分 8 分为依从性高。由于简便、可操作性强、耗费少,MMAS-8 已用于多种疾病且已经被翻译为多国语言版本。另外,血药浓度、电子监测器等也用于测量服药依从性,与自我报告法相比,可以较客观地反映服药依从性。血药浓度检测是通过测定血、尿中药物、代谢产物浓度,可以了解患

者口服药物或代谢产物的浓度,其本质是检测相关药物的生物标志物,但这种方法不能完全排除患者个体差异所导致的药物吸收和排泄偏差,而且操作有创、复杂,不适合在临床与科研中常规应用。电子监测是通过电子信息技术,在药盒上安装药物监测系统,通过使用电子传感器、移动和无线技术,可实时记录患者打开药盒的时间、次数以及取药数量,因而能较准确地了解患者的依从性,并且反馈给患者、医生、研究人员。Park 等^[19]就对电子监测服药依从性的当前概况和发展做了详细综述,并且探讨了电子监测方法的利弊,以及讨论不同电子设备用于临床实践和科学研究的影响。因设备花费较高,未能广泛应用于临床,但其测量准确,有部分学者将其应用于服药依从性的科研中。

5 提高患者服药依从性的策略

针对影响服药依从性的相关因素,予以相应的干预措施可以提高患者的服药依从性,但是由于影响因素较多,多重作用的干预比常规干预更有效^[20]。医务人员、患者及家庭成员均应积极参与此过程,以确保提高服药依从性。首先医务人员应用相关测量方法识别出低依从性的患者,并初步评估可以导致患者低依从性的因素,针对年龄、性别、文化程度、经济水平、医保类型等不同的患者进行有针对性的干预措施^[21],并告知药物治疗的必要性、重要性及远期益处。医疗团队(专科医师、药剂师、护理人员)应与在院患者建立良好的医患关系,相互多沟通交流,也包括讨论药物的不良反应和可能发生的不良反应。同时,医疗团队还要对出院的患者提供用药咨询,以解答患者的问题,采用电话随访、服药信息提醒(短信/电话)的形式,加上家庭成员的鼓励和监督均能起到一定作用。并且还要积极干预,改善患者的焦虑、抑郁情绪。此外,还有学者提出可以建立特定的奖励系统,以奖金的形式来奖励服药依从性好的患者^[22],但仍需进一步验证。同时,患者的自我效能被认为是服药行为的决定性因素,对于时常忘记服药的患者,可以将服药与生活中已有的习惯联系起来,比如在起床后、餐前、餐后、睡前服用相关药物。其他方法包括使用短信提醒^[23]、设定闹钟等。冠心病患者多为老年人,且需多药联合、长期服药,应定期于心内科门诊随诊复查,视检查结果在医师的指导下酌情调整用药方案,不应擅自停药或更改药物。

有效的家庭支持与监督也是提高依从性的一个重要外部条件^[24]。家庭成员也可积极参与医务人员

对患者进行的健康教育,了解疾病、药物方面相关知识,监督患者遵医嘱服药,对患者提供支持 with 鼓励,从而有效提高服药依从性。此外,由于冠心病二级预防药物种类较多,很多患者认为处方复杂不便记忆、服药次数多,且多种药物价格高,因此增加了服药依从性的困难。为此,固定剂量的复方制剂在一定程度上也可以帮助患者克服“故意”不依从和“非故意”不依从的行为,从而提高服药依从性。

6 存在的问题与展望

服药依从性是全球面临的挑战,其影响因素颇多,而且目前并没有统一的标准来测量服药依从性,同时随着社会经济模式的转变,上述影响服药依从性的因素也会随之变化。今后的研究过程中需逐渐建立统一的测量标准,并不断明确和完善相关影响因素以提供有效的多层面干预措施,最终提高患者的服药依从性。

[参考文献]

- [1] Jiang G, Wang D, Li W, et al. Coronary heart disease mortality in China: age, gender, and urban-rural gaps during epidemiological transition[J]. *Rev Panam Salud Publica*, 2012, 31(4): 317-324.
- [2] Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation[J]. *Circulation*, 2011, 124(22): 2458-2473.
- [3] Choudhry NK, Glynn RJ, Avorn J, et al. Untangling the relationship between medication adherence and post-myocardial infarction outcomes: medication adherence and clinical outcomes[J]. *Am Heart J*, 2014, 167(1): 51-58.
- [4] Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes[J]. *Circulation*, 2009, 119(23): 3028-3035.
- [5] Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(38): 2940-2948.
- [6] Yusuf S, Islam S, Chow CK, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE study): a prospective epidemiological survey[J]. *Lancet*, 2011, 378(9798): 1231-1243.
- [7] Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376 162 patients[J]. *Am J Med*, 2012, 125(9): 882-887.
- [8] Rossi E, Perman G, Michelangelo H, et al. Medication adherence to secondary prevention for coronary artery disease[J]. *Medicina (B Aires)*, 2014, 74(2): 99-103.
- [9] Valle JA, Ho PM. Medication adherence in secondary prevention post-myocardial infarction[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2014, 16(12): 349.
- [10] Wroe AL. Intentional and Unintentional nonadherence: a study of decision-making[J]. *J Behav Med*, 2002, 25(4): 355-372.
- [11] Wallach-Kildemoes H, Andersen M, Didreichsen F, et al. Adherence to preventive statin therapy according to socioeconomic position[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2013, 69(8): 1553-1563.
- [12] Lewey J, Shrank WH, Bowry AD, et al. Gender and racial disparities in adher-

- ence to statin therapy: a meta-analysis[J]. *Am Heart J*, 2013, 165(5):665-678.
- [13] Bauer LK, Caro MA, Beach SR, et al. Effects of depression and anxiety improvement on adherence to medication and healthy behaviors in recently hospitalized cardiac patients[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(9):1266-1271.
- [14] Dempe C, Junger 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.
- [15] Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review[J]. *Ann Intern Med*, 2012, 157(11):785-795.
- [16] Bosworth HB, Granger BB, Mendys P, et al. Medication adherence: a call for action[J]. *Am Heart J*, 2011, 162(3):412-424.
- [17] Culig J, Leppée M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication[J]. *Coll Antropol*, 2014, 38(1):55-62.
- [18] Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2008, 10(5):348-354.
- [19] Park LG, Howie-Esquivel J, Dracup K. Electronic measurement of medication adherence[J]. *West J Nurs Res*, 2015, 37(1):28-49.
- [20] Ho PM, Lambert-Kerzner A, Carey EP, et al. Multifaceted intervention to improve medication adherence and secondary prevention measures after acute coronary syndrome hospital discharge: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(2):186-193.
- [21] Rodríguez F, Cannon CP, Steg PG, et al. Predictors of long-term adherence to evidence-based cardiovascular disease medications in outpatients with stable atherothrombotic disease: findings from the REACH Registry[J]. *Clin Cardiol*, 2013, 36(12):721-727.
- [22] Kimmel SE, Troxel AB, Loewenstein G, et al. Randomized trial of lottery-based incentives to improve warfarin adherence[J]. *Am Heart J*, 2012, 164(2):268-274.
- [23] Park LG, Howie-Esquivel J, Chung ML, et al. A text messaging intervention to promote medication adherence among patients with coronary heart disease[J]. *Patient Educ Couns*, 2014, 94(2):261-268.
- [24] Park LG, Howie-Esquivel J, Whooley MA, et al. Psychosocial factors and medication adherence among patients with coronary heart disease: a text messaging intervention[J]. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2015, 14(3):264-273.

收稿日期:2015-03-30 修回日期:2015-09-15

线粒体功能异常在糖尿病心肌病发病机制中的作用

杨沫 综述 姜文锡 审校

(新疆医科大学第五附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830011)

Mitochondrial Dysfunction of Diabetic Cardiomyopathy

YANG Mo, JIANG Wenxi

(The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang, China)

文章编号:1004-3934(2015)06-0731-04

中图分类号:R587.2

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1004-3934.2015.06.019

摘要: 糖尿病是一种代谢性疾病,是心血管疾病的独立危险因素。糖尿病心肌病是独立于冠状动脉疾病和高血压的糖尿病并发症之一,是一种多因素所致的复杂疾病,可导致较高的发病率及病死率。线粒体占心肌细胞中体积的 35%~40%,心肌活动所需 95% 的 ATP 均由线粒体产生。当线粒体受损时,心脏功能可能随之出现异常。现对线粒体功能异常在糖尿病心肌病中作用机制的研究进展进行综述。

关键词: 糖尿病心肌病;线粒体;氧化应激;自噬

Abstract: Diabetes mellitus is a metabolic syndrome that increases the risk of cardiovascular disease. Diabetic cardiomyopathy is one of its complications and independent of coronary artery disease and hypertension, and becomes a major cause of morbidity and mortality in those suffering from diabetes mellitus. It is a complex disease caused by multiple factors. Mitochondria occupy 35%~40% of cardiomyocyte volume and supply almost 95% of ATP. When they are impaired, the heart function may become disordered. This review provides an overview of mitochondrial dysfunction in the mechanism of pathogenesis of diabetic cardiomyopathy.

Key words: diabetic cardiomyopathy; mitochondria; oxidative stress; autophagy

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2012211A033)

作者简介:杨沫(1990—),在读硕士,主要从事心肌病相关研究。Email: momo90126@yahoo.cn

通信作者:姜文锡(1972—),主任医师,博士,主要从事高血压相关研究。Email: jiangwenxi777@hotmail.com