

影响急性脑梗死患者二级预防用药 依从性的调查研究

程越朋 孙书军 杨光 史益男 李龙 刘芳 王爽 孙鑫 祁梅 高政

【摘要】 目的 了解大连西部地区急性脑梗死患者住院期间及出院 180 d 后二级预防药物和行为修正的依从性现状及依从性下降原因。**方法** 调查 2014 年 4 月 1 日~2015 年 1 月 31 日符合入组标准的急性脑梗死患者对于抗血小板药聚集药物、他汀药物、降压药物、降糖药物、抗凝药物治疗的使用率、戒烟行为修正率并随访 180 d。**结果** 入组患者中使用他汀等药物及抗凝药物依从性偏差,分别是 50.1%和 40.4%;不同药物二级预防依从性下降的原因不同;180 d 后随访发现急性脑梗死发生率为 6.4%。**结论** 医生应关注患者有明确循证医学依据的二级预防药物及行为修正的依从性,并了解其下降的原因,采取针对措施提高患者药物治疗及行为修正的依从性。

【关键词】 脑梗死 依从性 二级预防 抗血小板聚集 他汀

【中图分类号】 R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2017)01-0030-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.01.008

Investigation of influencing patients' compliance of the secondary prevention of cerebral infarction Cheng Yuepeng, Sun Shujun, Yang Guang, et al. Department of Neurology, the Fifth People's Hospital, Dalian 116021

【Abstract】 Objective To investigate the compliance and its decreasing reasons of the secondary preventive drugs' use and the behavior modification in patients with acute infarction in the western area during hospitalization and the follow-up for 180 days after discharge. **Methods** From April 1, 2014 to November 30, 2014, the use frequency of the secondary preventive drugs (including antiplatelet drug, statin, antihypertensive drug, hypoglycemic agent and anticoagulant drug) and the behavior modification rate of quitting smoking in all patients complied with the inclusion criteria of acute cerebral infarction were investigated, and the cases were followed up for 180 days. **Results** The compliances of statins and anticoagulant drugs were poor (50.1% and 40.4%, respectively). The decreasing reasons of compliance for the different secondary preventive drugs were different. After the follow-up for 180 days, the incidence of cerebral infarction was found to be 6.4%. **Conclusion** Doctors should pay close attention to patients' compliance of the secondary preventive drugs and behavior modifications according to the evidence-based medicine, and the decreasing reasons to improve patients' compliance.

【Key words】 Cerebral infarction Compliance Secondary prevention Antiplatelet Statin

脑血管病二级预防工作已经在临床上广泛开展,但是脑卒中复发仍很常见^[1]。四分之一的患者会在脑卒中后 2 年内复发^[2]。中国于 1982~1985 年及 1999~2000 年进行的脑卒中发病率调查提示缺血性脑卒中发病率已明显高于出血性脑卒中^[3]。既往有脑血管病病史的患者是最高危的人群,尽早启动有效的二级预防策略非常重要,经常监测并且坚持长期应用^[4],否则会对脑卒中预防的效果有显

著的影响^[5]。预防是减轻脑卒中患者负担的最佳方法,所以必须重视脑梗死的二级预防,特别是二级预防的依从性。

本研究主要了解大连西部地区急性脑梗死患者对于有明确循证医学依据的二级预防药物使用率及行为修正率,并对其进行 180d 随访,了解其依从性下降的原因以及脑梗死复发率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 病例选择 2014 年 4 月 1 日~2014 年 11

月 30 日在大连市第五人民医院神经内科入住的急性脑梗死患者,共有 595 例患者连续入选;2014 年 4 月 1 日~2015 年 1 月 31 日在大连西部三个社区卫生服务中心登记的发病 1 个月内的急性脑梗死患者(其他医院住院治疗)连续入选 732 例。

1.1.2 人组标准 年龄≥18 岁;发病时间在 1 个月内;经头颅 CT 或 MRI 证实为脑梗死,诊断符合 1995 年第四届全国脑血管病学术会议修订的脑梗死诊断标准。

1.1.3 排除标准 妊娠;无症状和局灶体征的静止性脑梗死;静脉系统梗死;脑血管造影或颈动脉内膜剥脱术等医疗操作术后引起脑卒中、创伤后脑卒中、癫痫、偏头痛先兆等;不予配合调查者;发病时有严重的心功能不全、肝肾功能不全、恶性肿瘤等预计不能完成随访者;格拉斯哥昏迷评分(GCS) < 4 分;住院期间死亡。

1.2 方法

1.2.1 本研究为回顾性调查,并随访出院 180 d。

1.2.2 参与研究单位 大连市第五人民医院、大连市沙河口区黄河路社区卫生服务中心、大连市甘井子区红旗社区卫生服务中心、大连市甘井子区红旗东路社区卫生服务站。

1.2.3 设计、实施、评估者 所有参加调查的人员均为临床医师和社区医师,并在调查前受过统一培训,掌握调查方式和标准。

1.2.4 调查时间和方式 患者住院治疗期间及出院 180 d 后。对于不能在出院 180d 后进行门诊或社区卫生服务中心随诊的患者进行电话随访了解情况。

1.2.5 调查内容 记录患者住院时口服二级预防用药情况,有无吸烟和戒烟情况。出院 30 d 后调查二级预防用药依从率情况;180 d 后调查患者是否再次发生脑梗死,口服二级预防用药是否出现停药情况,出现停药原因:a 为医生未告知坚持用药;b 为经济原因;c 为出现或担心副作用;d 为用药不方便;

e 为自觉没必要;f 为感觉无效果;g 为其他。调查患者停药的第一原因。调查吸烟患者在 180 d 后有无戒烟;或已戒烟患者复吸。

1.2.6 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件,行卡方检验, $P<0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 住院情况

2.1.1 基线情况 连续入组符合标准的患者共 1327 例(失访率 10.9%)。年龄 43~92 岁,平均年龄(67±12.4)岁。男 812 例,占 61.2%;女 515 例,占 38.8%。自费患者 137 例,占 10.3%,医保及公费者 1 190 例,占 89.7%。其中高血压病患者 840 例,占 63.3%;糖尿病 402 例,占 30.3%;吸烟者 516 例,占 38.9%;房颤 196 例,占 14.8%。

2.1.2 二级预防用药情况 应用抗血小板聚集药 1 198 例(90.3%);应用他汀类药物 850 例(64.1%);高血压病患者中应用降压药物 790 例(94%);房颤患者中应用抗凝药物 104 例(53%);糖尿病患者中应用降糖药 390 例(97%)。

2.1.3 行为修正情况 住院期间戒烟患者 126 例(24.4%)。

2.2 出院 180 d 后随访情况

2.2.1 出院 180 d 后完整随访者共有 1 182 例,新发生脑梗死事件 76 例,占 6.4%。

2.2.2 基本情况 年龄 44~92 岁,平均年龄(66±11.3)岁;男 734 例,占 62.1%;女 448 例,占 37.9%;自费患者 78 例,占 6.6%;医保及公费患者 1 104 例,占 93.4%。其中高血压病患者 757 例,占 64%;糖尿病 381 例,占 32.2%;吸烟者 437 例,占 37%;房颤 179 例,占 15.1%。

2.2.3 二级预防用药依从性比较见表 1。

2.2.4 停药原因调查见表 2。

2.2.5 出院 180 d 后行为修正情况 戒烟率 25.2%。

表 1 出院 30 d 及出院 180 d 后二级预防用药依从率的比较

预防用药	住院时使用例数	出院 30 d 后使用例数	出院 30 d 后依从率(%)	出院 180 d 后使用例数	出院 180 d 后依从率(%)	P
抗血小板聚集药物	1 076	887	82.4	764	71	0.10
降压药物	695	608	87.5	575	82.7	0.44
降糖药物	355	328	92.4	300	84.5	0.54
他汀类药物	748	583	77.9	375	50.1*	0.002
抗凝药物	94	73	77.7	38	40.4*	0.03

注:与出院 30 d 后二级预防用药依从率比较,* $P<0.05$

表 2 停药原因调查[n(%)]

预防药物	a	b	c	d	e	f	g
抗血小板聚集药	10(3.2)	2(0.6)	140(44.9)*	0(0)	83(26.6)*	61(19.6)*	16(5.1)
降压药物	2(1.7)	21(17.5)	4(3.3)	2(1.7)	54(45)*	32(26.7)*	5(4.2)
降糖药物	2(3.6)	2(3.6)	24(43.6)*	20(36.4)*	5(9)	0(0)	2(3.6)
他汀类药物	21(5.6)	124(33.2)*	156(41.8)*	0(0)	30(8)	33(8.8)	9(2.4)
抗凝药物	0(0)	2(3.6)	14(25)*	35(62.5)*	0(0)	2(3.6)	3(5.4)

注:a 为医生未告知坚持用药;b 为经济原因;c 为出现或担心副作用;d 为用药不方便;e 为自觉没必要;f 为感觉无效果;g 为其他停药原。与同种二级预防用药的其它停药原因比较,* P<0.05

3 讨 论

本研究显示出院 180 d 后完整随访者共有 1 182 例,新发生脑梗死事件 76 例,占 6.4%。国内一项关于出院 90 d 后的脑梗死和 TIA 患者随访研究发现,再发血管事件 5.3%^[6],本研究结果与之相差不大。因为复发脑梗死的致残率和病死率均高于首次发病^[7],所以必须积极控制脑梗死的危险因素。

抗血小板聚集药物是急性脑梗死二级预防中研究最多、证据最充分的药物,国内的最新指南推荐对于非心源性栓塞性缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作患者应予以抗血小板聚集药物治疗以预防复发^[8]。本研究结果显示,1 198 例(90.3%)患者在住院时按照医生要求口服抗血小板聚集药物,提示该药物使用率较高。180 d 后完成随访的患者中有 312 例患者停用,依从性为 71.0%。其中 140 例(44.9%)患者由于出现或担心副作用停药,83 例(26.6%)患者认为没有必要继续使用而停药,61 例(19.6%)患者感觉无效果停药。对于抗血小板聚集药物出现副作用的担心是停药的主要原因,需要医生对患者进行耐心解释及加强随访能够减少患者的顾虑,患者出现抗血小板聚集药物副作用应及时就诊,通过医生处理和解释能够增加依从性。另外,向患者宣教口服抗血小板聚集药物目的十分必要,让患者知道是预防脑梗死而不是治疗脑梗死症状,也能增加患者依从性。

高血压病是脑梗死最重要的危险因素,2009 年的一项荟萃分析证实了降压治疗可以显著降低脑梗死再发的风险,且收缩压降低越多,降低脑梗死再发效果越显著。对降压药物依从性是血压控制达标前提,只有能够坚持服药才可能对血压进行调整。本研究结果显示,395 例患者出院时口服降压药物,180 d 后 327 例患者坚持口服降压药,依从性为 82.8%。国内随访脑卒中出院后 1 年时仍接受降压药治疗的比例为 77.9%^[9],国外随访 4 个月和 2 年

的服药比例分别为 95.5% 和 74.2%^[10]。本研究结果说明本地区新发脑梗死患者短期内对降压药物的依从性较好。54 例(45%)患者认为没必要继续口服降压药而停药,32 例(26.7%)患者由于降压药无效而停药,21 例(17.5%)患者由于经济原因停药。认为没必要口服降压药是停药的主要原因,需要医生向患者宣传控制血压的重要性,加强患者健康知识的普及。控制好血压不但能减少脑梗死的发生率,还会对心脏、肾脏等器官有保护作用。本研究者认为,在脑梗死急性期对患者宣教是最好时机,不宜错过。部分患者因为感觉药物无效而停药,而不是去调整降压药,说明医生对患者宣教和随访不够,加强随访能够改善。另外,对于经济困难的患者建议选择价格相对较低的降压药物,能够增加依从性。本研究只对降压药物依从性进行随访,而没有对血压是否达标进行整理,本研究在数据完整后进行发表。

糖尿病是缺血性脑卒中患者脑卒中复发或死亡的独立危险因素,临床医师应该提高对缺血性脑卒中患者血糖管理的重视^[8]。血糖控制对 2 型糖尿病的微血管病变有保护作用,对大中血管病变同样有重要作用。在比格列酮大血管事件临床试验研究中比格列酮能使脑卒中病史患者再发脑卒中风险降低 47%。国内一项缺血性脑卒中患者二级预防用药依从性的现状研究显示,急性脑梗死患者出院 1 年后降糖药物的依从性为 70.6%^[11]。本研究结果显示 355 例患者出院时口服降糖药,180 d 后 300 例患者坚持降糖治疗,依从性 84.5%,比较理想。24 例(43.6%)患者由于出现或担心副作用停药,20 例(36.4%)患者因为服药不方便停药。如果医师能够对患者加强宣教,并且嘱咐患者定期随诊,并且监测血糖、肝功能、肾功能和尿液分析等检查,能够减少药物副作用发生,并且消除患者对药物副作用的担心,进而提高依从性。糖尿病药物有着特定的服药时间甚至服药方式,需要对患者讲解,住院期间加强督促,养成良好的服药习惯,并且要求监测血糖,了

解血糖控制情况尤为重要。

宋波等^[12]对急性脑梗死患者出院后 3 个月的随访研究发现存活者中他汀类药物的应用率仅为 38.3%。蒋立新等^[13]研究表明仅有约 20% 的中国动脉粥样硬化性脑梗死患者服用他汀类药物。本研究结果显示患者在脑梗死急性期住院时他汀类药物使用率为 64.1%，说明临床医生对他汀类药物的应用价值，有一定程度的认识，但出院 180 d 后的随访发现他汀类药物依从性明显下降为 50.1%，近一半患者停止口服该类药物治疗，需要引起我们重视。由于担心他汀类药物对肝脏的损害是患者停药的主要原因，虽然他汀类药物可能引起肝功损害、横纹肌溶解以及胃肠道反应，多数情况下和药物剂量相关，停药后会很快恢复。临床医生需要加强对患者进行健康知识宣教，让患者正确了解药物的效果和副作用。另外，他汀类药物的经济负担也是导致患者停药的原因，这个问题需要从多方面因素才能够解决。

房颤患者口服华法林能够有效预防脑梗死，可以使卒中风险下降 60% 以上，因此如果没有禁忌，应该让房颤合并脑梗死患者长期口服抗凝药物，但在我国房颤伴脑梗死患者华法令治疗率仅为 16.2%^[14]。本研究结果显示 196 例房颤患者中 104 例患者在住院期间使用抗凝治疗，治疗率达 53%，说明神经科医师已经充分认识到抗凝治疗能够给房颤患者带来较大收益，并且能够说服一半以上患者开始抗凝，但是出院 180 d 后的随访令人感到失望，只有 38 例患者坚持抗凝治疗，56 例患者停药，依从率仅为 40.4%，总的看来 21.2% 房颤患者在出院 180 d 时仍坚持抗凝治疗。服用华法林后的不方便是依从性下降的主要原因，定期抽血化验，特别是对于活动不便的患者难以坚持下去，社区医护人员入户随访、抽血是一个值得研究的方式。新型抗凝药物虽然不需要反复抽血，但昂贵的价格把绝大多数患者拒之门外。另外，抗凝药物增加的出血风险也导致部分患者停药，但有研究显示对于脑梗死伴有房颤的患者口服华法林的疗效要优于阿司匹林，但出血并发症却相当^[15]，所以应加强对患者宣教工作。

吸烟是脑卒中明确的危险因素，有研究发现吸烟与老年人脑卒中复发风险增加显著相关。本研究结果显示住院期间 24.4% 吸烟患者停止吸烟，出院 180 d 后随访发现 3 例戒烟，有 5 例复吸，戒烟率 25.2%。在患者住院期间进行戒烟劝导是最有效的时机。

目前，脑血管病预防从整体上的特点表现为大

量证据证明干预危险因素可有效预防脑卒中，医疗指南也已经被广大医务人员接受，而脑梗死患者院外药物使用情况并不理想，在二级预防的各种危险因素的控制中存在着较大的差距。本研究结果显示，降压治疗、降糖治疗的依从性比较好，他汀类药物治疗以及抗凝治疗的依从性较差。影响不同危险因素二级预防依从性的原因不尽相同，临床医生应该根据不同原因采取相应的处理方法提高依从性，减少脑梗死患者的再发风险。

参 考 文 献

- [1] Meissner I, Whisnant JP, Wm G. Hypertension management and stroke recurrence in a community (Rochester, Minnesota, 1950-79)[J]. Stroke, 1988, 19(4): 459-463.
- [2] Geust M, Blakely JA, Hachinski V, et al. A secondary prevention, randomized trial of sulotidil in patients with a recent history of thromboembolic stroke[J]. Stroke, 1985, 16(6): 416-424.
- [3] 赵连成, 武阳丰, 周北凡, 等. 体质指数与冠心病、脑卒中发病的前瞻性研究[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(7): 430-433.
- [4] Hardie K, Gj H, Jamrozik K, et al. Ten-year risk of first recurrent stroke and disability after first-ever stroke in the Perth Community Stroke Study[J]. Stroke, 2004, 35(3): 731-735.
- [5] Hamann GF, Weimar C, Glahn J, et al. Adherence to secondary stroke prevention strategies - Results from the German stroke data bank[J]. Cerebrovascular Diseases, 2003, 15(4): 282-288.
- [6] 马锐华, 王拥军, 王春雪, 等. 脑梗死/短暂性脑缺血发作住院患者二级预防依从性研究及 90 天随访[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(37): 2618-2622.
- [7] 赵红梅, 刘文华, 王筱萌, 等. 复发性脑梗死的危险因素及病因分析[J]. 中华老年心血管病杂志, 2013, 15(1): 42-45.
- [8] 中华医学会神经病学分会中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.
- [9] 吴敌, 马锐华, 王伊龙, 等. 缺血性卒中二级预防的药物依从性调查[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(7): 506-508.
- [10] Glader EL, Sjölander M, Eriksson M, et al. Persistent use of secondary preventive drugs declines rapidly during the first 2 years after stroke[J]. Stroke, 2010, 41(2): 397-401.
- [11] 万志荣, 何向楠, 李继来, 等. 缺血性卒中患者二级预防用药依从性的现状研究[J]. 中国医药指南, 2014, 12(4): 1-3.
- [12] 宋波, 杨光, 高远, 等. 他汀类药物在缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防中的应用现状及其依从性[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(2): 107-111.
- [13] 蒋立新, 李希, 李静, 等. 中国动脉粥样硬化性缺血性脑卒中患者他汀类药物应用现状调查[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(8): 925-928.
- [14] Wang CJ, Yang ZH, Wang CX, et al. Significant underuse of warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results from the China National stroke registry[J]. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases, 2014, 23(5): 1157-1163.
- [15] 于天霞, 马丽丽, 杜文贞. 华法林与阿司匹林对脑梗死伴心房颤动患者二级预防的对比研究[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(5): 532-533.