

慢性乙型肝炎患者服药依从性调查

罗发燕, 陈铁霞, 罗平平, 诸伟红

浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院感染科, 浙江 杭州 310006

摘要: **目的** 了解慢性乙型肝炎 (CHB) 患者对核苷 (酸) 类似物抗病毒药物治疗的服药依从性, 为提高 CHB 患者服药依从性提供参考。**方法** 选择 2021 年 6 月—2022 年 12 月在浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院治疗的 18~44 岁 CHB 患者为调查对象, 收集患者人口学信息和临床资料; 采用 Morisky 服药依从性量表评估服药依从性; 采用简易疾病感知问卷评估对疾病的负性感知; 采用社会支持评定量表评估社会支持水平; 采用多因素 logistic 回归模型分析服药依从性的影响因素。**结果** 发放问卷 225 份, 回收有效问卷 210 份, 问卷有效率为 93.33%。CHB 患者年龄为 (35.94±8.72) 岁。男性 119 例, 占 56.67%; 女性 91 例, 占 43.33%。疾病感知得分为 (44.09±12.06) 分。检出 Morisky 服药依从性良好 149 例, 占 70.95%, 依从性差 61 例, 占 29.05%。多因素 logistic 回归分析结果显示, 大专及以上学历 ($OR=1.676$, 95% CI : 1.105~2.910)、家庭人均月收入 > 5 000 元 ($OR=2.518$, 95% CI : 1.360~5.033)、接受过 CHB 健康教育 ($OR=3.590$, 95% CI : 1.611~7.932)、社会支持水平 (高, $OR=3.202$, 95% CI : 1.613~5.870; 中等, $OR=1.267$, 95% CI : 1.085~2.409) 是 CHB 患者服药依从性的促进因素; 服药种类 > 3 种 ($OR=0.388$, 95% CI : 0.204~0.526)、高疾病感知得分 ($OR=0.601$, 95% CI : 0.395~0.808) 是 CHB 患者服药依从性的制约因素。**结论** CHB 患者服药依从性受文化程度、家庭人均月收入、服药种类、疾病感知得分、接受过 CHB 健康教育和社会支持水平等因素影响。临床可针对以上因素制定个体化干预策略, 提高患者服药依从性。

关键词: 慢性乙型肝炎; 抗病毒治疗; 服药依从性; 影响因素

中图分类号: R512.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2023) 11-0966-05

Medication adherence among patients with chronic hepatitis B

LUO Fayan, CHEN Tiexia, LUO Pingping, ZHU Weihong

Department of Infection, Hangzhou First People's Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310006, China

Abstract: Objective To identify the factors affecting the adherence to administration of nucleoside/nucleotide analogues among patients with chronic hepatitis B (CHB), so as to provide insights into improving medication adherence among CHB patients. **Methods** CHB patients at ages of 18 to 44 years that underwent treatment in Hangzhou First People's Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine from June 2021 to December 2022 were enrolled, and subjects' demographic and clinical characteristics were collected. The medication adherence was evaluated with the Morisky Medication Adherence Scale, and the negative illness perception was evaluated using the simplified Illness Perception Questionnaire, while the social support level was evaluated with the Social Support Scale. In addition, factors affecting the medical adherence were identified using a multivariable logistic regression model among CHB patients. **Results** A total of 225 questionnaires were allocated and 210 valid questionnaires were recovered, with an effective recovery rate of 93.33%. The respondents had a mean age of (35.94±8.72) years, and included 119 men (56.67%) and 91 women (43.33%), with a mean total illness perception score of (44.09±12.06) points. Morisky Medication Adherence Scale classified good in 149 cases (70.95%) and poor in 61 cases (29.05%). Multivariable logistic regression analysis identified an educational level of college degree and above ($OR=1.676$, 95% CI : 1.105~2.910), family monthly per capita income of > 5 000 Yuan ($OR=2.518$, 95% CI : 1.360~5.033), receiving health education pertaining to CHB ($OR=3.590$, 95% CI : 1.611~

7.932), high or medium level of social support (high: $OR=3.202$, 95% CI : 1.613–5.870; medium: $OR=1.267$, 95% CI : 1.085–2.409) as factors improving the medication adherence, and administration of more than 3 types of drugs ($OR=0.388$, 95% CI : 0.204–0.526) and high illness perception score ($OR=0.601$, 95% CI : 0.395–0.808) as factors constraining medication adherence among CHB patients. **Conclusions** The medication adherence are affected by educational level, family monthly per capita income, types of drugs, illness perception score, health education pertaining to CHB and social support level among CHB patients. Individualized intervention strategy is required targeting these influencing factors to improve the medication adherence among CHB patients.

Keywords: chronic hepatitis B; antiviral therapy; medication adherence; influencing factor

慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 是由乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 持续感染引起的慢性炎症性肝脏疾病, 我国约 77% 的肝硬化和约 84% 的肝细胞癌由 CHB 发展而来^[1]。相关数据显示, 我国目前 HBV 表面抗原携带率为 7.18%, HBV 感染者达 9 300 万, 约占全球的 1/3^[2]。CHB 易传染、周期长, 且病情易反复, 坚持抗病毒治疗对实现持续的病毒抑制和耐药预防至关重要^[3]。多项指南推荐 CHB 患者坚持口服核苷 (酸) 类似物抗病毒药物^[4-5]。调查显示, 我国 28.9%~34.1% 的 CHB 患者服药依从性较差^[3, 6]。本研究调查 18~44 岁 CHB 患者对核苷 (酸) 类似物抗病毒药物治疗的服药依从性及影响因素, 为提高 CHB 患者服药依从性提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

于 2021 年 6 月—2022 年 12 月, 选择浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院就诊并接受核苷 (酸) 类似物抗病毒药物治疗的青年 CHB 患者为调查对象。纳入标准: (1) 符合《慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版)》^[5] 中 CHB 的诊断标准; (2) 持续服用核苷 (酸) 类似物抗病毒药物治疗 ≥ 3 个月; (3) 年龄为 18~44 岁; (4) 意识清楚, 沟通能力正常。排除标准: (1) 联合干扰素注射进行抗病毒治疗的患者; (2) 合并甲、丙、丁、戊型肝炎病毒感染, 药物性、免疫性或酒精性肝损害的患者。本研究经杭州市第一人民医院伦理委员会审查, 审批号: LS-20220109-01。调查对象均知情同意。

1.2 方法

参考文献 [6] 自行设计调查问卷, 收集患者年龄、性别、文化程度、婚姻状况、居住地、家庭人均月收入、医疗支付方式, 病程、耐药史、服药种类和合并其他疾病等基本信息。采用 Morisky 药物依从性量表^[7] 评估服药依从性, Cronbach's α 为 0.65。量表共 8 个条目, 总分为 0~8 分, ≥ 6 分为依从性良

好, < 6 分为依从性差。

采用简易疾病感知问卷^[8] 评估对疾病的负性感知, Cronbach's α 为 0.923。问卷包括认知、情绪、了解 3 个维度 9 个条目, 总分为 0~80 分, 分数越高说明感知到的疾病威胁越严重。采用社会支持评定量表^[9] 评估社会支持水平, Cronbach's α 为 0.81。量表包含主观支持、客观支持和支持利用度 3 个维度 10 个条目, 总分为 12~66 分, 12~22 分为低社会支持水平, 23~44 分为中等社会支持水平, 45~66 分为高社会支持水平。

1.3 质量控制

由接受统一培训的调查员面对面开展问卷调查, 调查前向研究对象介绍研究目的、意义、问卷填写方法等, 现场发放问卷并由研究对象独立填写, 过程中避免应用暗示性、引导性语言。问卷填写完成后现场回收, 数据由双人录入、整理, 并剔除无效问卷。

1.4 统计分析

采用 SPSS 23.0 软件统计分析。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验; 定量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述, 组间比较采用 t 检验。CHB 患者服药依从性的影响因素采用多因素 logistic 回归模型分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 青年 CHB 患者基本情况

发放问卷 225 份, 回收有效问卷 210 份, 问卷有效率为 93.33%。调查对象年龄为 (35.94 ± 8.72) 岁。男性 119 例, 占 56.67%; 女性 91 例, 占 43.33%。高中及以下学历 130 例, 占 61.90%; 大专及以上学历 80 例, 占 38.10%。已婚 175 例, 占 83.33%; 未婚/离异 35 例, 占 16.67%。疾病感知得分为 (44.09 ± 12.06) 分。

2.2 服药依从性影响因素的单因素分析

服药依从性良好 149 例, 占 70.95%; 服药依从性差 61 例, 占 29.05%。大专及以上、已婚、家庭人均月收入 $> 5 000$ 元、居住在城市、接受过 CHB

健康教育和社会支持水平较高的患者服药依从性良好的比例较高（均 $P<0.05$ ）；服药种类 >3 种和疾病感知得分较低的患者服药依从性良好的比例较低（均 $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 CHB 患者服药依从性影响因素的单因素分析
Table 1 Univariable analysis of factors affecting medication adherence among CHB patients

项目	服药依从性良好 (n=149)	服药依从性差 (n=61)	统计量	P 值	项目	服药依从性良好 (n=149)	服药依从性差 (n=61)	统计量	P 值
性别			1.109	0.281	3~	88 (69.84)	38 (30.16)		
男	81 (68.07)	38 (31.93)			> 6	36 (76.60)	11 (23.40)		
女	68 (74.73)	23 (25.27)			耐药史			2.037	0.165
文化程度			8.361	0.005	无	131 (72.78)	49 (27.22)		
高中及以下	83 (63.85)	47 (36.15)			有	18 (60.00)	12 (40.00)		
大专及以上	66 (82.50)	14 (17.50)			合并其他疾病			2.042	0.163
婚姻状况			3.886	0.044	有	22 (61.11)	14 (38.89)		
已婚	129 (73.71)	46 (26.29)			无	127 (72.99)	47 (27.01)		
未婚/离异	20 (57.14)	15 (42.86)			服药种类/种			9.233	0.001
家庭人均月收入/元			9.146	0.001	> 3	45 (58.44)	32 (41.56)		
≤5 000	43 (58.11)	31 (41.89)			≤3	104 (78.20)	29 (21.80)		
> 5 000	106 (77.94)	30 (22.06)			接受过 CHB 健康教育			19.104	<0.001
居住地			4.419	0.028	是	91 (84.26)	17 (15.74)		
城市	137 (73.26)	50 (26.74)			否	58 (56.86)	44 (43.14)		
农村	12 (52.17)	11 (47.83)			疾病感知得分	41.05±10.11	51.28±12.40	6.242 ^①	<0.001
医疗支付方式			1.816	0.172	社会支持水平			11.437	<0.001
医保	140 (72.16)	54 (27.84)			低	20 (54.05)	17 (45.95)		
自费	9 (56.25)	7 (43.75)			中等	77 (68.75)	35 (31.25)		
病程/年			1.007	0.371	高	52 (85.25)	9 (14.75)		
< 3	25 (67.57)	12 (32.43)							

注：①为 t 值，同列其他项为 χ^2 值。

2.3 服药依从性影响因素的多因素 logistic 回归分析
以服药依从性为因变量（0=差，1=良好），以文化程度、婚姻状况、居住地、家庭人均月收入、服药种类、接受过 CHB 健康教育、社会支持水平和疾病感知得分为自变量，进行多因素 logistic 回归分析（逐步法， $\alpha_{入}=0.05$ ， $\alpha_{出}=0.10$ ）。结果显示，大专及以上学历、家庭人均月收入 $>5\,000$ 元、接受过 CHB 健康教育和中等或高社会支持水平是 CHB 患者服药依从性的促进因素；服药种类 >3 种和高疾病感知得分是 CHB 患者服药依从性的制约因素。见表 2。

3 讨论

本次调查的 210 例 CHB 患者中，服药依从性良好 149 例，占 70.95%，与既往 Meta 分析报道的

74.6%（95%CI：67.1%~82.1%）^[10] 相似，但仍存在较大提升空间。

本研究显示，文化程度、家庭人均月收入较高的 CHB 患者服药依从性较好。一方面，可能是由于文化程度较高者获取健康信息的途径更为丰富，对疾病知识的理解与应用能力较强，该人群深知规范用药对疾病控制和并发症预防的重要性，因而能较好地执行治疗方案，提高服药依从性。另一方面，收入越高，服药依从性水平越高，与谭柳心等^[11] 的观点一致，经济水平决定着患者就医的自主性。家庭收入较高的患者在疾病预防和自身健康方面的投入相对较多，其获取健康信息的机会和资源更多，健康意识更高，避免迫于经济压力倾向于选择停药、减少服药的行为，其遵医嘱行为执行较好，服药依从性较高。建议针对低

表 2 CHB 患者服药依从性影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariable logistic regression analysis of factors affecting medication adherence among CHB patients

变量	参照组	β	$s\bar{x}$	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
文化程度							
大专及以上	高中及以下	0.516	0.201	6.590	0.010	1.676	1.105~2.910
家庭人均月收入/元							
>5 000	≤5 000	0.923	0.318	8.425	0.001	2.518	1.360~5.033
服药种类/种							
>3	≤3	-0.947	0.329	8.285	0.001	0.388	0.204~0.526
接受过 CHB 健康教育							
是	否	1.278	0.363	12.395	<0.001	3.590	1.611~7.932
疾病感知得分		-0.509	0.187	7.409	0.003	0.601	0.395~0.808
社会支持水平							
中等	低	0.237	0.110	4.642	0.038	1.267	1.085~2.409
高		1.164	0.351	10.997	<0.001	3.202	1.613~5.870

学历和低收入的患者实施个体化的健康教育策略，提升患者疾病认知与规范用药的能力，促进 CHB 患者服药依从性提升。

接受过 CHB 健康教育的患者服药依从性较高，可能是健康教育使患者充分认识到遵医服药对疾病控制和并发症预防的重要性，提高了患者的自我管理能力，使其能更正确、有效地处理和管理各类药物，遵照医嘱规定的时间、方法和剂量用药，提高服药依从性。

CHB 患者社会支持水平越高，服药依从性越好。社会支持作为个体应对疾病的积极外部力量，能够促进其采取有效的行为或情绪调节策略，产生抵御疾病压力的内在信念和力量，降低不确定感，重塑信心并提升疾病管理积极性^[12-13]。来自家庭成员的情感支持更能让患者感受到更多的关怀、爱与力量，缓解其焦虑和恐惧情绪，提高患者服药依从性。同时家庭成员对患者日常服药的提醒与监督，能降低服药过程中出现漏服、错服、多服和重复服药的不良风险^[14]。

同期服用多种药物会降低 CHB 患者服药依从性，与任菲菲等^[6]报道结果一致。多重用药增加患者错服、漏服药物的风险，加重药物管理负担，同时多种药物的费用也加重患者经济负担。建议医生或药师充分了解多重用药患者的个体特点，从而个性化地实施处方精简、药物重整等干预，以最大限度地减少不合理用药的发生，保障用药安全，减轻患者药物管理负担。

疾病感知是患者基于自身知识形成的对疾病的看法，可直接影响患者对疾病的态度和情绪反应。疾病

感知是慢性病患者服药依从性患者层面的关键因素^[15]；因他人贬低和自我负面感受，CHB 患者对疾病产生负面认知。本研究显示，疾病感知水平越高，服药依从性越差，与李悦等^[16]报道观点一致。CHB 患者疾病感知水平越高，产生的病耻感、消极体验等负性情绪越多，心理压力负担越重，进而削弱患者对于自我管理行为积极作用的想法，导致服药的动机减退，服药依从性降低^[17]。建议加强高疾病感知患者的定期随访监督，积极引导患者构建完善的社会支持关系网络，以提高 CHB 患者服药依从性。

参考文献

[1] DUNN R, WETTEN A, MCPHERSON S, et al. Viral hepatitis in 2021: the challenges remaining and how we should tackle them [J]. World J Gastroenterol, 2022, 28 (1): 76-95.

[2] 谢博, 李兰香, 胡艳玲. 1990—2019 年中国乙型肝炎疾病负担分析及趋势预测 [J]. 数理医药学杂志, 2023, 36 (3): 166-176.

[3] 林顺伟, 周舒冬, 邵艳晖, 等. 慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗的依从性分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36 (3): 532-535.

[4] TERRAULT N A, LOK A S F, MCMAHON B J, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance [J]. Clin Liver Dis (Hoboken), 2018, 12 (1): 33-34.

[5] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23 (1): 1-24.

[6] 任菲菲, 姚雷娜. 慢性乙型肝炎患者用药依从性个体化预测模型的建立与验证 [J]. 传染病信息, 2021, 34 (5): 411-416.

[7] 侯凯旋, 闫素英. 慢病患者药物依从性量表的研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38 (2): 192-196.

参考文献

- [1] 郑荣寿, 张思维, 孙可欣, 等. 2016年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45 (3): 212-220.
- [2] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41 (1): 19-28.
- [3] 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病中心, 国家卫生健康委信息中心. 中国死因监测数据集-2021 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2022: 27.
- [4] 魏文强, 张思维, 李敏娟. 中国肿瘤登记发展历程 [J]. 中国肿瘤, 2021, 30 (9): 641-647.
- [5] 赫捷, 魏文强. 2019中国肿瘤登记年报 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 14.
- [6] 蔡红霞, 刘潇霞, 张文彬. 2011—2016年中国恶性肿瘤发病和死亡趋势分析及GM (1, 1)模型预测 [J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31 (5): 931-936.
- [7] WANG Y Q, LI H Z, GONG W W, et al. Cancer incidence and mortality in Zhejiang Province, Southeast China, 2016: a population-based study [J]. Chin Med J, 2021, 134 (16): 1959-1966.
- [8] 高蓓, 初海超, 芦文丽, 等. 1990—2019年中国恶性肿瘤疾病负担变化趋势分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2022, 26 (4): 430-436, 489.
- [9] 林启, 周晶耀, 全振东. 舟山市恶性肿瘤流行特征 [J]. 预防医学, 2022, 34 (3): 289-293.
- [10] 胡碧波, 傅克本, 顾永权. 2011—2018年余姚市恶性肿瘤发病趋势 [J]. 预防医学, 2023, 35 (1): 44-47, 52.
- [11] 刘琼, 罗丹, 马旭, 等. 2010—2014年浙江省肿瘤登记地区女性乳腺癌发病与死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2019, 28 (2): 100-104.
- [12] 卢美, 项彩英, 汪德兵, 等. 浙江省肿瘤登记地区 2010—2014年宫颈癌发病与死亡分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27 (12): 927-932.
- [13] 汪月琴, 吴周理, 王森, 等. 2007—2016年上海市青浦区甲状腺癌发病趋势分析 [J]. 上海预防医学, 2022, 34 (4): 378-381.
- [14] 刘军秋, 柳艳萍, 刘明法, 等. 2008—2017年天津市滨海新区恶性肿瘤发病特征及趋势分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2021, 29 (7): 552-556.
- [15] 包凯芳, 李思萱, 王永, 等. 2011—2021年浙江省宁波市恶性肿瘤发病趋势分析 [J]. 疾病监测, 2022, 37 (12): 1610-1616.
- [16] 梁铨, 刘梦雯, 张丽, 等. 全球部分地区肺癌发病趋势及年龄变化情况分析 [J]. 中国肿瘤, 2022, 31 (9): 683-692.
- [17] 陈奇峰, 陈康康, 李金, 等. 2011—2019年绍兴市结直肠癌发病趋势分析 [J]. 预防医学, 2021, 33 (11): 1146-1148.

收稿日期: 2023-07-13 修回日期: 2023-09-19 本文编辑: 刘婧出

(上接第969页)

- [8] 韩静, 邱慧, 聂志红, 等. 中文版疾病认知问卷在乳腺癌患者中的信度和效度检验 [J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24 (2): 203-207.
- [9] 肖水源. 《社会支持评定量表》的理论基础与研究应用 [J]. 临床精神医学杂志, 1994, 4 (2): 98-100.
- [10] FORD N, SCOURSE R, LEMOINE M, et al. Adherence to nucleos (t) ide analogue therapies for chronic hepatitis B infection: a systematic review and meta-analysis [J]. Hepatol Commun, 2018, 2 (10): 1160-1167.
- [11] 谭柳心, 陈嘉惠. 中山市某医院慢性乙型肝炎患者治疗依从性现状及影响因素调查 [J]. 黑龙江医学, 2020, 44 (2): 3-6.
- [12] 万慧敏, 许甜甜. 慢性肾脏病非透析患者服药依从性和社会支持的相关性研究 [J]. 实用药物与临床, 2023, 26 (5): 438-443.
- [13] 陈学福, 张东敬, 罗晓丹, 等. 慢性乙型肝炎的治疗现状 [J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37 (5): 1011-1015.
- [14] 吴小凤, 李玉芳, 张驰, 等. 慢性乙型肝炎患者核苷 (酸) 类似物抗病毒治疗依从性的影响因素分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (10): 2194-2199.
- [15] 罗平平, 诸伟红, 邹菁, 等. 非酒精性脂肪性肝病患者疾病感知及影响因素分析 [J]. 预防医学, 2022, 34 (3): 222-226.
- [16] 李悦. 结直肠癌患者口服化疗用药依从性与疾病感知的相关性研究 [J]. 中国肛肠病杂志, 2021, 41 (8): 55-57.
- [17] 饶海英, 叶白如, 金领微, 等. 维持性血液透析患者疾病感知与自我管理行为的链式中介效应 [J]. 中华全科医学, 2022, 20 (2): 255-258, 289.

收稿日期: 2023-07-24 修回日期: 2023-09-30 本文编辑: 刘婧出