

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.01.008

急性淋巴细胞白血病患者出院后口服化学治疗药物 依从性影响因素分析*

王春燕, 袁亚柠, 田大艳, 黄燕婷, 唐茂婷[△]

(四川大学华西第二医院儿童重症医学科护理单元·出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川 成都 610041)

摘要:目的 提高急性淋巴细胞白血病(ALL)患儿出院后口服化学治疗(简称化疗)药物的依从性。方法 选取医院儿科重症监护病房2019年12月至2020年11月收治的并在出院后口服化疗药物超过1个月的ALL患儿228例。出院后1个月,通过云随访系统,运用微信公众号向患儿家属推送调查问卷表,采用一般情况调查表、焦虑自评量表(SAS)、Morisky服药依从性量表(MMAS-8)进行调查。采用Pearson相关分析法分析患儿的用药依从性与SAS得分的相关性,采用多元线性回归法分析家属照顾ALL患儿出院后口服化疗药物依从性的影响因素。结果 共发放问卷228份,回收有效问卷198份,有效回收率为86.84%。患儿口服化疗药物MMAS-8总分为 (6.11 ± 1.01) 分,家属SAS总分为 (61.29 ± 5.62) 分,两者呈负相关($r = -0.47, P < 0.05$);家属文化程度、焦虑情绪及化疗阶段是ALL患儿出院后口服化疗药物依从性的主要影响因素。结论 ALL患儿出院后口服化疗药物依从性受多种因素影响,医务人员应引导家属对疾病和服药的正确认识,提高ALL患儿出院后口服化疗药物的依从性,减少错误服药对患儿造成的不良影响。

关键词: 儿童;急性淋巴细胞白血病;云随访系统;化学治疗药物;用药依从性;影响因素

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)01-0026-04

Influencing Factors on the Compliance of Oral Chemotherapy Drugs in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia After Discharge

WANG Chunyan, YUAN Yaning, TIAN Dayan, HUANG Yanting, TANG Maoting

(Paediatric Intensive Care Unit, West China Second Hospital of Sichuan University · Key Laboratory of Birth Defects and Related Maternal and Child Diseases, Ministry of Education, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: **Objective** To improve the medication compliance of oral chemotherapy drugs in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) after discharge. **Methods** A total of 228 children with ALL admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) of the hospital from December 2019 to November 2020 and treated with oral chemotherapy drugs for more than one month after discharge were selected. One month after discharge, the cloud follow-up system was used to push the questionnaire to the family members of the children through the WeChat public account, the general situation questionnaire, the Self-Rating Anxiety Scale (SAS), and the Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) were used to conduct a survey. The Pearson correlation analysis method was used to analyze the correlation between the children's medication compliance and the SAS scores. The multiple linear regression method was used to analyze the influencing factors of the medication compliance in children with ALL treated with oral chemotherapy drugs and cared for by their family members after discharge. **Results** A total of 228 questionnaires were distributed, and 198 valid questionnaires were returned, with an effective recovery rate of 86.84%. The total MMAS-8 score of children treated with oral chemotherapy drugs was (6.11 ± 1.01) points, the total SAS score of family members was (61.29 ± 5.62) points, and there was a negative correlation between them ($r = -0.47, P < 0.05$). Family members' educational level, anxiety and the children's chemotherapy stage were the main influencing factors of medication compliance in children with ALL treated with oral chemotherapy drugs and cared for by their family members. **Conclusion** The medication compliance in children with ALL treated with oral chemotherapy drugs and cared for by their family members after discharge is affected by many factors. Medical staff should guide their family members to establish a correct understanding of the disease and medication to improve the medication compliance in children with ALL treated with oral chemotherapy drugs after discharge and reduce the adverse effects of wrong medication on children.

Key words: children; acute lymphoblastic leukemia; cloud follow-up system; chemotherapy drugs; medication compliance; influencing factors

* 基金项目:四川省护理科研课题计划项目[H19043];四川省卫生健康委员会医学科技项目[21PJ055];四川大学华西第二医院护理部课题[HLBKJ202025]。

第一作者:王春燕,女,大学本科,主管护师,研究方向为儿科护理学,(电子信箱)823567481@qq.com。

[△]通信作者:唐茂婷,女,硕士,主管护师,研究方向为儿科护理学,(电子信箱)3060248454@qq.com。

白血病是造血系统的恶性增生性疾病,每10万儿童中每年有3~4人患病^[1]。儿童白血病以淋巴细胞白血病(ALL)为主,约占小儿白血病的75%,男性多于女性,发病高峰为2~5岁^[2]。儿童白血病的主要治疗方法为化学治疗(简称化疗),疗效显著,ALL的治愈率达75%~80%^[3]。随着化疗药物的不断增多,以及多数患儿在院外服用化疗药物,易出现忘服药、漏服药及不坚持服药的情况,服药依从性低,常导致病情复发,增加ALL的死亡风险^[4]。云随访系统通过“医疗+互联网”模式给患者智能手机发送文字、语言、图片、视频等信息,为患者出院后的随访开辟了新途径^[5]。本研究通过云随访系统调查ALL患儿出院后口服化疗药物的依从性及影响因素,以采取相应措施提高ALL患儿出院后口服化疗药物的依从性,降低复发率和死亡率。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:子女为已出院ALL患儿,并在家口服化疗药物;有一定的沟通和理解能力,能配合完成问卷调查。患儿家属签署知情同意书。

排除标准:精神疾病史;意识及认知障碍;资料不全;随访失联。

病例选择:采用便利抽样法选取成都市某三甲医院儿科重症监护病房2019年12月至2020年11月收治的并在出院后口服化疗药物超过1个月的ALL患儿家属。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

研究者采用统一的指导语,患儿出院时向符合纳入标准的ALL患儿家属说明研究目的,量表填写的方法、所需时间及注意事项,使其能准确理解量表的使用方法、各条目的含义、评分标准,并让患儿家属关注医院微信公众号。患儿出院后1个月,通过云随访系统,运用微信公众号给患儿家属推送问卷,如第1次推送后没有反馈,需进行第2次推送,5次推送后仍无反馈,则通过电话方式进行随访,如电话联系不到家属,随访失败,不纳入本研究。回收的问卷进行统一复核,资料回答不全的,1份问卷中有1个条目未选或单选题同时选定2个及以上答案的,按无效问卷去除。根据样本量=问卷条目数 $\times$ (5~10),再考虑20%的无效问卷,则样本量 $= (38 \times 5) \times (1 + 20\%) = 228$ 。

1.2.2 一般情况调查表

由课题组查阅相关文献,并根据研究目的自行设计调查内容,主要包括年龄、性别、文化程度、居住地、婚姻状况、医保类型、家庭人均月收入、化疗阶段等。

1.2.3 焦虑评估

采用焦虑自评量表(SAS)评价患者最近1周的主观情绪感受^[6]。量表包含20个项目,分为4级评分。1分为没有或很少时间有,2分为小部分时间有,3分为相当多时间有,4分为绝大部分或全部时间有。针对每项回答计分,正向计分题目按1,2,3,4计分,量表中第5,9,13,17,19条需反向计分,反向计分按4,3,2,1计分。焦虑的标准分等于各项题目的总粗分之和乘以1.25,再取整数部分。根据中国常模, < 50 分为无焦虑出现,50~59分为轻度焦虑,60~69分为中度焦虑, > 70 分为重度焦虑。据国内外长期应用的结果显示,SAS具有较高的信效度^[7]。

1.2.4 依从性

采用Morisky服药依从性量表(MMAS-8)分析患者过去2周的服药依从性^[8]。量表共8个问题,其中1~7题为2项选择(是计0分,否计1分,第5题为反向计分),第8题为5级评分(从不计1.00分,偶尔计0.75分,有时计0.5分,经常计0.25分,总是计0分)。满分为8分,分数越高,服药依从性越好。司在霞等^[9]于2012年对量表进行汉化,中文版量表的Cronbach's α 系数为0.81,重测信度为0.95,表面效度为1.0,问卷有良好的信效度。

1.3 统计学处理

采用SPSS 15.0统计学软件分析,双人录入数据。计数资料以频数表示,正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验和单因素方差分析;采用Pearson相关分析ALL患儿出院后口服化疗药物依从性与SAS得分的相关性,采用多元线性回归法分析ALL患儿出院后口服化疗药物依从性的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 依从性与SAS得分的相关性

共发放228份问卷,回收有效问卷198份,有效回收率为86.84%。139例(70.20%)为中度依从,59例(29.80%)依从性差。患儿口服化疗药物MMAS-8总分为 (6.11 ± 1.01) 分,家属SAS总分为 (61.29 ± 5.62) 分,依从性与焦虑情绪呈负相关($r = -0.47, P < 0.05$)。

2.2 依从性单因素分析

由表1可知,性别、文化程度、家庭人均月收入、化疗阶段对家属照顾ALL患儿出院后口服化疗药物的依从性均有明显影响($P < 0.01$)。

2.3 依从性多因素分析

以依从性为因变量,将单因素分析有统计学意义的变量及SAS得分为自变量,进行多元线性回归分析。结果显示,文化程度、化疗阶段、焦虑情绪是家属照顾ALL患儿口服化疗药物依从性的影响因素。详见表2。

表1 ALL患儿出院后口服化疗药物依从性单因素分析结果
(n = 198)

Tab.1 Univariate analysis of medication compliance in children with ALL treated with oral chemotherapy drugs after discharge (n = 198)

变量	例数	总分($\bar{X} \pm s$,分)	P
年龄	18~45岁	99	15.14 ± 1.64
	46~60岁	52	14.86 ± 1.87
	>60岁	47	15.19 ± 1.57
性别	男	75	14.61 ± 1.50 <0.01
	女	123	15.74 ± 1.72 <0.01
文化程度	小学及以下	38	13.76 ± 1.92 <0.01
	初中	44	14.90 ± 1.49 <0.01
	高中	13	15.31 ± 1.70 <0.01
	专科	23	15.61 ± 1.53 <0.01
	大学及以上	80	15.61 ± 1.34 <0.01
居住地	农村	105	14.71 ± 1.85
	城市	93	15.49 ± 1.37
婚姻状况	已婚	188	15.04 ± 1.70
	离异	8	15.62 ± 1.30
	丧偶	2	16.50 ± 0.71
医保类型	社会医疗保险	31	14.90 ± 1.60
	农村合作医疗	114	15.12 ± 1.75
	商业保险	6	14.33 ± 2.25
	自费	47	15.19 ± 1.51
家庭人均月收入	<1000元	15	15.33 ± 1.29 <0.01
	1001~3000元	116	15.64 ± 1.35 <0.01
	3001~5000元	54	13.81 ± 1.75 <0.01
	>5000元	13	15.08 ± 1.80 <0.01
化疗阶段	早期	4	15.50 ± 1.00 <0.01
	中期	118	15.63 ± 1.41 <0.01
	晚期	76	14.20 ± 1.74
与患儿的关系	父亲	72	15.17 ± 1.69
	母亲	121	15.03 ± 1.71
	祖父母(外祖父母)	3	14.67 ± 1.15
	其他	2	15.13 ± 2.24
目前是否继续工作	是	55	15.04 ± 2.02
	否	143	15.10 ± 1.54

3 讨论

服药依从性是患者对医嘱服药次数、种类及剂量的遵从程度,长期坚持口服化疗药物是ALL治疗方案的关键组成部分^[10]。本研究中,37.88%(75/198)的家属表明忘记过给ALL患儿服用化疗药物,如果研究对象在调查中承认自己发生的错误,则这类事件可能会更多、更频繁。KREMEIKE等^[11]研究发现,56%的家属因药片过大,50%的家属因药物有奇怪的味道而不给ALL患儿服用化疗药物。KHALEK等^[12]在埃及的问卷

表2 ALL患儿出院后口服化疗药物依从性多元逐步
回归分析结果(n = 198)

Tab.2 Multiple stepwise regression analysis of medication compliance in children with ALL treated with oral chemotherapy drugs after discharge(n = 198)

自变量	回归系数(B)	标准化回归系数(β)	t值	P值
常数项	17.145		18.691	0.000
文化程度	0.183	0.176	2.091	0.038
化疗阶段	-0.681	-0.211	-2.484	0.014
焦虑情绪	0.896	0.749	1.204	0.017
性别	-0.279	-0.080	-1.179	0.240
家庭人均月收入	-0.210	-0.123	-1.679	0.095

调查显示,约56%的家属承认在照顾ALL患儿服用疏嘌呤时有不依从现象。DAVIES等^[13]在非洲通过研究患儿尿液中排泄的疏嘌呤含量来检查服药依从性,发现部分患儿尿液中未检测出药物。说明家属照顾ALL患儿出院后口服化疗药物的依从性不容乐观,医务人员应引导家属树立正确的用药观念,强调化疗药物对ALL患儿疾病治疗的重要性。

本研究中ALL患儿出院后口服化疗药物依从性的影响因素主要包括以下几方面。

1)文化程度。家属教育程度被认为是ALL患儿化疗维持阶段依从性的决定因素^[14]。本研究结果显示,文化程度越高的家属,ALL患儿服药依从性越好。与孟建华等^[15]和ACHARYA等^[16]的研究结果一致。提示医务人员要重点关注文化程度较低的家属,了解其照顾患儿用药不依从的原因,并进行认知行为干预,对其强调长期、规律服用化疗药物的重要性,加强随访^[17]。

2)化疗阶段。通过多重线性回归分析发现,化疗越到后期,家属照顾ALL患儿出院后服药依从性越差。可能是因为化疗后期患儿及家属大多已出院,来院次数较少,缺乏与医护人员的交流,缺少对化疗后期治疗的了解及对坚持服药的重视。KREMEIKE等^[11]研究发现,部分ALL患儿家属到了化疗后期,发现患儿病情缓解,便自行停止或减少化疗药物剂量,有的家属因药片剂量、味道、服药时间等也出现自行停药现象。虽然症状缓解,但ALL患儿体内白细胞数仍较高,如不坚持服药,白细胞快速增殖、生长,导致疾病复发,甚至死亡^[18]。医务人员应为ALL患儿家属提供动态的院外延续性服务,帮助家属意识到坚持服药的必要性。

3)焦虑情绪。焦虑属负面情绪^[19]。本研究中,焦虑情绪与家属照顾ALL患儿出院后口服化疗药物的依从性呈负相关,家属越焦虑,患儿服药依从性越差。TUFANO等^[20]的研究也显示,焦虑症状的存在可降低

服药的依从性。本研究中,女性照顾者的焦虑情况较男性严重,这与国内分析一般人群发现女性焦虑发生风险高于男性的结果^[21]一致。可能是由女性本身的生理与心理特征所致,使女性较缺乏安全感。随着 ALL 患儿患病时间的延长,服药种类的多变性和复杂性,治疗效果不明显,加之化疗药物的副作用,常使照顾者对疾病治愈失去信心,导致不能遵医嘱坚持、准时给 ALL 患儿服药,降低了 ALL 患儿的服药依从性。医务工作者应重点关注 ALL 患儿的焦虑照顾者,多与其交流,并进行心理治疗,必要时予以药物治疗。

但本研究存在以下局限性,由于时间、人力所限,只进行了单中心研究,调查样本的代表性可能受到一定影响,无法代表不同地区、不同医院的特征,研究结论的外推性有待证实;对于服药依从性的判定选用患者自我报告法,可能会因报告不真实而造成依从性评估偏差。

综上所述,家属照顾 ALL 患儿出院后口服化疗药物依从性不高,文化程度、化疗阶段、焦虑情绪是家属照顾 ALL 患儿出院后口服化疗药物依从性的主要影响因素。医护人员需针对影响因素进行有效干预,以提高家属照顾 ALL 患儿出院后口服化疗药物的依从性,改善 ALL 患儿的疾病状态,减少复发率和死亡率。

参考文献

- [1] 何 珊,尤黎明,郑 晶,等. 急性白血病患者父母心理成长水平及其影响因素[J]. 中华护理杂志,2016,51(5): 523 - 528.
- [2] KOTTECHA RS, GOTTARDO NG, KEES UR, et al. The evolution of clinical trials for infant acute lymphoblastic leukemia [J]. Blood Cancer J, 2014, 4(4): e200.
- [3] BOOTHE VL, BOEHMER TK, WENDEL AM, et al. Residential Traffic Exposure and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Meta - analysis [J]. Am J Prev Med, 2014, 46(4): 413 - 422.
- [4] WARD E, DESANTIS C, ROBBINS A, et al. Childhood and Adolescent Cancer Statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2014, 62(4): 83 - 103.
- [5] 王秀丽,王秀芝,李华克,等. 云随访平台在乳腺癌术后出院患者延续性护理中的应用[J]. 齐鲁护理杂志,2018, 24(2): 1 - 3.
- [6] LI H, JIN D, QIAO F, et al. Relationship between the Self - Rating Anxiety Scale score and the success rate of 64 - slice computed tomography coronary angiography [J]. Int J Psychiatry Med, 2016, 51(1): 47 - 55.
- [7] DUNSTAN DA, SCOTT N, TODD AK, et al. Screening for anxiety and depression: reassessing the utility of the Zung scales [J]. BMC Psychiatry, 2017, 17(1): 329.
- [8] 罗 丹,林 征,卞秋桂,等. 炎症性肠病患者感知病耻感现状及其对生活质量、服药依从性和心理状态的影响[J]. 中华护理杂志,2018,53(9): 1078 - 1083.
- [9] 司在霞,郭灵霞,周 敏,等. 修订版 Morisky 服药依从性量表用于抗凝治疗患者的信效度检测[J]. 护理学杂志,2012, 27(22): 23 - 26.
- [10] FEIG SA, HARRIS RE, SATHER HN. Bone marrow transplantation versus chemotherapy for maintenance of second remission of childhood acute lymphoblastic leukemia: A study of the children's cancer group (CCG-1884) [J]. Med Pediatr Oncol, 1997, 29(6): 534 - 540.
- [11] KREMEIKE K, JUERGENS C, ALZ H. Patients' Adherence in the Maintenance Therapy of Children and Adolescents with Acute Lymphoblastic Leukemia [J]. Klinische Pädiatrie, 2015, 277(6/7): 329 - 334.
- [12] KHALEK ER, SHERIF LM, KAMAL NM, et al. Acute lymphoblastic leukemia: Are Egyptian children adherent to maintenance therapy? [J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(1): 54 - 58.
- [13] DAVIES HA, LENNARD L, LILLEYMAN JS. Variable mercaptopurine metabolism in children with leukaemia: A problem of non - compliance? [J]. BMJ, 1993, 306(6887): 1239 - 1240.
- [14] HALL AE, PAUL C, BRYANT J, et al. To adhere or not to adhere: Rates and reasons of medication adherence in hematological cancer patients [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2016, 97(6A): 247 - 262.
- [15] 孟建华,高怡瑾,陆凤娟,等. 儿童急性淋巴细胞白血病治疗失败原因分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2009, 14(4): 180 - 183.
- [16] ACHARYA S, HSEIH S, SHINOHARA ET, et al. Effects of Race / Ethnicity and Socioeconomic Status on Outcome in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2016, 38(5): 350 - 354.
- [17] 程丽萍,张 莉. 家长认知行为干预在提高白血病患者治疗依从性中的应用研究[J]. 实用临床医药杂志,2017, 21(16): 214 - 216.
- [18] 谢 娜. 个性化护理干预对急性白血病患者化疗依从性的影响分析[J]. 中国社区医师,2016,32(24): 149 - 150.
- [19] ROY - BYRNE PP, DAVIDSON KW, KESSLER RC, et al. Anxiety Disorders and Comorbid Medical Illness [J]. Gen Hosp Psychiat, 2016, 30(3): 208 - 225.
- [20] TUFANO CS, DD AMARAL RAD, CARDOSO LRD, et al. The influence of depressive symptoms and substance use on adherence to antiretroviral therapy. A cross - sectional prevalence study [J]. Sao Paulo Med J, 2015, 133(3): 179 - 186.
- [21] 马晓晓,唐雨佳,杨冰香,等. 影响抑郁病人寻求帮助的相关因素[J]. 护理研究,2017,31(15): 1813 - 1816.

(收稿日期:2021 - 02 - 26;修回日期:2021 - 07 - 28)