

·“互联网+”药学服务专题·

中图分类号: R969.3; R971⁺.43 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)14-0015-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.14.004



基于药师门诊咨询平台的女性抑郁症患者药物治疗管理效果评价*

王柯静¹, 蒋成刚², 雷洋梅², 陈琳^{1△}

(重庆市妇幼保健院·重庆医科大学附属妇女儿童医院 1. 药学部, 2. 睡眠心理科, 重庆 401147)

专家简介:王柯静,女,副主任药师(妇产科方向),国家和重庆市临床药师带教师资,主要研究方向为医院药理学、临床药学,擅长妇产科临床药物治疗管理和妊娠期哺乳期药物暴露风险评估。现任重庆市医院协会药事管理专业委员会委员、重庆药学会药理学专业委员会委员、重庆市医院药师处方审核能力培训专家委员、重庆市妇幼保健院等级评审专家等。参与重庆市卫生健康委员会课题5项(其中主持2项)、重庆市渝中区科学技术委员会项目2项。围绕妇产科临床合理用药、特殊人群药物治疗管理、临床药师特色化工作开展等领域,在SCI、CSCD、北大中文核心目录等收录期刊发表论文20余篇,参编专著2部。荣获“全国青年岗位能手”“重庆市优秀临床药师”等称号。



摘要:目的 评估药师参与的药物治疗管理(MTM)对女性抑郁症患者用药依从性和抑郁症状的改善效果。方法 选取2022年2月至7月在医院睡眠心理科首次启动抗抑郁药物治疗的女性抑郁症患者180例,根据不同年龄段和抑郁程度分层并随机分为对照组和研究组,各90例。对照组实施常规医疗,研究组实施药师参与的MTM,治疗1,2,3个月后随访。构建多因素Logistic回归方程,校正分层因素并探讨影响依从性达标的因素。结果 176例患者完成基线评估且完成第1次随访,147例患者完成所有评估和随访。对照组和研究组分别脱落21例和12例。研究组抑郁自评量表(SDS)评分正常率、抑郁因子总分达标率及治疗前后SDS评分的差值均明显大于对照组,药品不良反应(ADR,仅统计≥2种时)发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。且分层校正前后结果不变。3次随访,研究组的依从性评分均明显高于对照组($P < 0.05$),且研究组评分随MTM持续时间的延长逐渐明显升高($P = 0.012$)。研究组3次随访的依从性达标率均高于对照组,第2次和第3次随访时两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。实施MTM、月收入增加是用药依从性达标的促进因素;初始抑郁程度严重和发生ADR为依从性达标的风险因素。结论 实施临床药师参与的MTM,能促进女性抑郁症患者用药依从性的提升,进而改善抑郁症状和整体身心状态。初始抑郁程度、ADR发生率和收入也是影响该类患者用药依从性的重要因素。

关键词:女性;抑郁症;药物治疗管理;用药依从性;临床药师;药学服务

Evaluation of the Effect of Medication Therapy Management for Female Patients with Depression Based on the Pharmacist Outpatient Consultation Platform

WANG Kejing¹, JIANG Chenggang², LEI Yangmei², CHEN Lin¹

(1. Department of Pharmacy, 2. Department of Sleep and Psychology, Chongqing Health Center for Women and Children · Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China 401147)

Abstract: Objective To evaluate the effect of pharmacists' participation in medication therapy management (MTM) on improving medication compliance and depressive symptoms in female patients with depression. **Methods** A total of 180 female patients with depression who first received antidepressant treatment in the Department of Sleep and Psychology in the hospital from February to July 2022 were selected and randomly divided into the control group and the study group according to different age groups and depression degrees, with 90 cases in each group. Patients in the control group were given the routine medical treatment, while patients in the study group were given the MTM participated by pharmacists. All the patients were followed up after one, two and three months of treatment. A multivariate Logistic regression equation was constructed, and the stratification factors were corrected to investigate the factors affecting the standard reaching of compliance. **Results** A total of 176 patients received the baseline assessments and the first follow-up, while 147 patients received all assessments and follow-ups. Twenty-one and twelve cases dropped out in the control group and study group, respectively. The normal rate of the Self-Rating Depression Scale (SDS) score, the standard-reaching rate of depression factor score and the difference of SDS scores before and after treatment in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions (ADRs) in the study group (only recording at least two ADRs) was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The above results remained unchanged before and after the correction of stratification factors. During the three follow-ups, the compliance

*基金项目:重庆市卫生健康委医学科科研项目[2022WSJK003];重庆医科大学未来医学青年创新团队发展支持计划[W0208]。

第一作者:王柯静,女,硕士,副主任药师,研究方向为医院药学与临床药学,(电子信箱)wymwkj001@163.com。

△通信作者:陈琳,女,博士,主任药师,研究方向为医院药学与临床药学,(电子信箱)clfxmm@163.com。

score in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and that in the study group gradually increased significantly with the prolonging of MTM duration ($P = 0.012$). The standard - reaching rate of compliance during the three follow - ups in the study group was higher than that in the control group, that at the the second and third follow - ups in the study group was significantly different from that in the control group ($P < 0.05$). The implementation of MTM and increase of monthly income were the driving factors for standard reaching of medication compliance, while the severe initial depression and the occurrence of ADRs were the risk factors for the standard reaching of compliance. **Conclusion** Implementation of MTM participated by pharmacists can improve the medication compliance in female patients with depression, improve their depressive symptoms and overall physical and mental state. The initial depression degree, incidence of ADRs and income are also important factors affecting the medication compliance in these patients.

Key words: female; depression; medication therapy management; medication compliance; clinical pharmacist; pharmaceutical care

世界卫生组织(WHO)发布的《世界精神卫生报告》显示,2020年全球抑郁症的发病率增加25%以上。女性抑郁症发病率是男性的2倍,女性激素水平波动与抑郁症的发生密切相关,以青春期、围产期、更年期多发^[1]。用药依从性差是抑郁症治疗中一个突出且亟待解决的问题^[2],不规范用药、错误用药甚至中断治疗会直接导致诸多严重的不合理用药问题。相较于其他慢性病,抑郁症治疗中用药依从性差不仅影响疗效、导致病情迁延复发,增加用药风险、增加治疗成本,还可能导致自杀(倾向)、自残及伤婴杀婴等严重后果。抑郁症的专科性和特殊性,长期以来制约着临床药师开展精准药学服务,尤其是儿童/青少年及孕产妇、更年期妇女等特殊人群的药物风险评估和治疗策略的充分研究^[3-5],其用药的必要性、安全性及合理性无法得到保障。鉴于女性抑郁症发病率不断升高,对其进行个体化、精细化的药物治疗管理(MTM)势在必行。现围绕女性抑郁症3个多发时期探讨实施MTM对于改善依从性行为及抑郁症状的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选取标准

纳入标准:女性;年龄10~65岁;符合抑郁症的诊断标准,抑郁自评量表(SDS)测得抑郁程度为轻度及以上(≥ 53 分),且心理健康症状自评量表(SCL-90)评分大于160分;意识清楚,认知功能无明显障碍。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:双相情感障碍、精神分裂症、强迫症等其他精神疾病;有严重躯体疾病、自杀倾向;同时接受心理咨询。

脱落/剔除标准:失访;患者撤回知情同意。

1.2 样本量计算及随机分组

本研究为随机平行对照试验。根据文献^[6]报道,实施干预后抑郁症患者的药物依从率可提高23%。设单侧 $\alpha = 0.05$,把握度80%,对照组和研究组患者数按1:1纳入,计算样本量每组各需71例,考虑约20%脱

落,计划两组各纳入90例,共180例。

选取2022年2月至7月于我院心理科门诊首次启动抗抑郁药物治疗的患者。按分层随机抽样法,将纳入患者按年龄段及抑郁严重程度进行分层, $> 10 \sim 18$ 岁为青春期, $> 18 \sim < 50$ 岁为育龄期, ≥ 50 岁为更年期;纳入时SDS评分53~62分为轻度, $> 62 \sim 72$ 分为中度, > 72 分为重度。每层再分别按随机数字表法分为对照组和研究组。

1.3 基于药师门诊咨询平台的MTM模式构建及实施

多学科团队以心理科医师、妇产科医师、儿科医师、护士为主,并加入临床药师,以MTM理念和标准化操作流程为载体^[7],以识别和解决药物治疗问题(DRPs)为导向,利用互联网“药师门诊咨询平台”等信息化手段,将院内MTM与患者居家用药管理有机结合,对研究组患者开展规范化、个体化的MTM。同时,对照组患者仅予常规医疗,药师仅在医护人员和患者咨询时提供其他药学服务。具体步骤如下。

建立MTM档案:利用“药师门诊咨询平台”收集患者信息(包含人口学信息、烟酒嗜好、营养状况等),疾病信息(包含病史,病情严重程度,是否有自残、自杀倾向,存在精神和身体共病情况等),药品信息[包含治疗方案、药品不良反应(ADR)和用药依从性等]。

开展药物治疗评估(MTR):1)药师提供药物禁忌证、不良反应、相互作用、药品价格等信息,开展基因检测及报告解读,协助医师制订个体化用药方案。2)为备孕期、妊娠期、哺乳期患者使用抗抑郁药物提供安全性证据,对无意中暴露于抗抑郁药物的孕妇开展药物暴露风险咨询及致畸风险评估,协助权衡利弊后做出决策,防范药物暴露所致出生缺陷,避免不必要的妊娠终止和拒绝哺乳。3)协助医师评估患者症状改善情况及患者对药物的耐受情况,提供用药方案调整等意见。

药物治疗方案管理及干预:1)药师为患者列出用药清单(PML)并制订用药行动计划(MAP),培养患者自我药物管理的能力和意识。2)开展药物重整,从适应

性、有效性、安全性和依从性4个维度发现DRPs,反馈给医师,并提供专业建议以确保患者获得最佳的临床结局。3)开展用药宣教和咨询,纠正错误的用药理念,树立规范用药的意识。

随访及居家用药管理:药师分别于药物治疗1,2,3个月后随访患者居家药物治疗效果和用药依从性,提供ADR解决方案;对依从性欠佳的患者采取进一步的主动干预措施;督促症状控制效果欠佳或出现严重ADR的患者及时就诊。

1.4 评定工具及标准

1.4.1 主要评价指标

采用直接和间接方法评估患者的用药依从性。直接评估法为,询问患者过去7d中每天的服药情况^[8],包括服药的品种、用量、时机和频次,药师据此判断是否规范,以连续规范服药时间 ≥ 6 d计为依从性达标,反之则为未达标,并计算达标率。间接法采用修订版Morisky服药依从性(MMAS-8)量表评分。共8题,第1~7题选项“是”计0分、“否”计1分,第8题选项“从不”“偶尔”“有时”“经常”“所有时间”,分别计1分、0.75分、0.5分、0.25分、0分。以评分 < 6 分,6~ < 8 分,8分分别为依从性差,中等,好^[9]。

1.4.2 次要评价指标

抑郁严重程度:采用SDS量表^[1,10]评估,共20个条目,每个条目按症状出现的频度评分。以治疗3个月后SDS评分低于53分为达标。

心理健康状态:采用SCL-90量表评估^[1,11],共90个条目,包括抑郁、焦虑、躯体化、强迫症状、人际关系敏感、敌对、恐怖、偏执和精神病性,共9个因子。其中抑郁因子涉及第5,14,15,20,22,26,29,30,31,32,54,71,79条,共13个条目。采用5级评分制,总分高于160分或抑郁因子总分高于2分,考虑测评结果为阳性。以治疗3个月后SCL-90量表总分低于160分、抑郁因子总分低于2分为达标,并计算达标率。

ADR:以出现的ADR ≥ 2 种计为有,反之计为无,于每次随访时统计。

1.5 数据集划分

本研究中,以完成基线评估且完成第1次随访的患者作为全分析集(FAS),用于评估不同指标对患者用药依从性的影响;以完成所有评估和随访的患者作为符合方案集(PPS),用于评估不同指标对患者抑郁症状及心理健康状态的影响。

1.6 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料符合正态分布时以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验或方差分析,多组间采用Bonferroni法进行两两比较;不符合正态

分布时以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Wilcoxon Mann-Whitney检验。计数资料以率或例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。不同时点依从性评分进行多重数据填补后,采用广义估计方程分析。达标率采用Logistic回归模型校正分层因素,并计算优势比(OR)及95%置信区间(CI)。采用Logistic回归模型分析用药依从率影响因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

共纳入患者180例,其中FAS 176例,PPS 147例。对照组和研究组分别脱落21例和12例,差异无统计学意义($\chi^2 = 3.006, P = 0.083$)。纳入、分组脱落情况详见图1。不同数据集中,两组患者年龄阶段、抑郁程度以及就业、教育程度、月收入等一般人口学资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

2.2 SDS评分

治疗后两组均无重度抑郁患者。详见表2。

2.3 SCL-90量表总分及抑郁因子总分比较

治疗前,对照组SCL-90量表总分和抑郁因子总分分别为[253.5(207.75, 287.25)]分和[3.40(2.72, 3.73)]分,与研究组的[238.50(199.75, 281.75)]分和[3.20(2.72, 3.69)]分相当($Z = 1.064, 1.320, P = 0.287, 0.187$)。治疗3个月后两组SCL-90量表总分及抑郁因子总分达标情况见表3,其中 P' 值为校正 P 值。且两组(年龄段和抑郁程度,下同)校正前后SCL-90量表达标率比较,差异均无统计学意义($P, P' > 0.05$);抑郁因子达标率比较,差异均有统计学意义($P, P' < 0.05$)。

2.4 ADR

两组患者校正前后的ADR发生率比较,差异均有统计学意义($P, P' < 0.05$)。详见表4。

2.5 依从性比较

2.5.1 评分情况

结果见表5。MTM主效应,研究组依从性评分明显高于对照组(总体增加0.998分, $B = 0.998, \chi^2 = 45.552, P < 0.001$)。MTM单独效应,研究组3次随访的评分均明显高于对照组($P < 0.001$)。时点单独效应,研究组的评分随MTM持续时间的延长逐步升高,不同时点评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组不同时点评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5.2 达标情况

对照组和研究组的依从性达标率分别在第2次和第3次随访时达到峰值。研究组第2,3次随访的依从性达标率明显高于对照组($P < 0.05$)。详见表6。

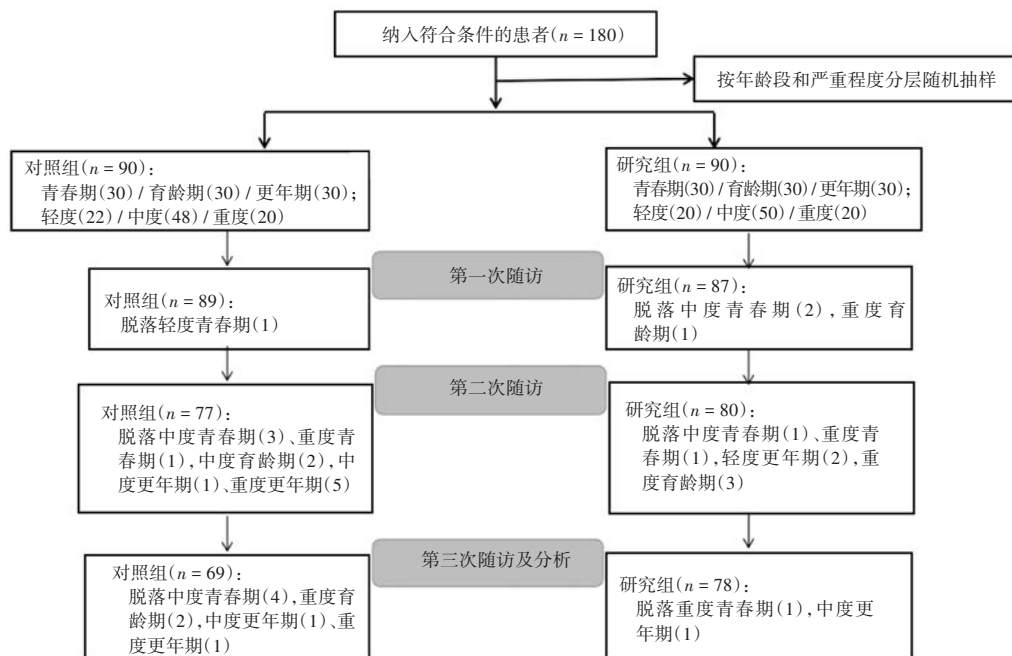


图1 患者纳入、分组及脱落情况

Fig. 1 Including, grouping and dropping out of patients

表1 两组患者一般人口学资料比较[例(%)]

Tab. 1 Comparison of general demography data between the two groups [case (%)]

项目	FAS				PPS				
	对照组(n=89)	研究组(n=87)	χ^2 值	P值	对照组(n=69)	研究组(n=78)	χ^2 值	P值	
年龄阶段	青春期	29(32.58)	28(32.18)	0.012	0.994	21(30.43)	25(32.05)	0.308	0.857
	育龄期	30(33.71)	29(33.33)			26(37.68)	26(33.33)		
	更年期	30(33.71)	30(34.48)			22(31.88)	27(34.62)		
婚姻情况	未婚(学生/单身)	43(48.31)	50(57.47)	1.48	0.224	32(46.38)	43(55.13)	1.122	0.289
	已婚	46(51.69)	37(42.53)			37(53.62)	35(44.87)		
就业情况	学生/无业/退休	33(37.08)	27(31.03)	0.715	0.398	22(31.88)	26(33.33)	0.035	0.852
	在职	56(62.92)	60(68.97)			47(68.12)	52(66.67)		
医疗保险	基本医疗保险	13(14.61)	13(14.94)	0.004	0.950	8(11.59)	13(16.67)	0.769	0.380
	无(自费)	76(85.39)	74(85.06)			61(88.41)	65(83.33)		
教育程度	小学	2(2.25)	4(4.60)	1.414*	0.694	0(0)	4(5.13)	3.834*	0.284
	初/高中	51(57.30)	44(50.57)			37(53.62)	39(50.00)		
	大专/大学本科	28(31.46)	29(33.33)			26(37.68)	26(33.33)		
	研究生及以上	8(8.99)	10(11.49)			6(8.70)	9(11.54)		
月收入	< 10 000元	38(42.70)	31(35.63)	0.921	0.337	27(39.13)	24(30.77)	1.130	0.288
	≥ 10 000元	51(57.30)	56(64.37)			42(60.87)	54(69.23)		
抑郁程度	轻度	21(23.60)	20(22.99)	0.027	0.986	21(30.43)	18(23.08)	1.019	0.601
	中度	48(53.93)	48(55.17)			37(53.62)	46(58.97)		
	重度	20(22.47)	19(21.84)			11(15.94)	14(17.95)		

注:*表示采用 Fisher 精确概率法检验。表 2 同。

Note:* indicates the Fisher's precision probability test is used (for Tab. 1 - 2).

2.5.3 依从性达标的影响因素

统计患者第3次依从性达标情况,未达标者和达标者实施MTM比例($\chi^2 = 8.077, P = 0.004$)、月收入情况($\chi^2 = 6.871, P = 0.009$)、初始抑郁程度($\chi^2 = 9.369,$

$P = 0.009$)及 ADR 发生率($\chi^2 = 7.375, P = 0.007$)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 7。

以是否达标为因变量(未达标设为 0,达标设为 1)构建多因素 Logistic 回归方程,结果表明,实施 MTM

表2 两组患者SDS评分比较

Tab. 2 Comparison of SDS score between the two groups

组别	抑郁程度[例(%)]			SDS得分差 ($\bar{X} \pm s$, 分)
	正常	轻度	中度	
对照组(n=69)	44(63.77)	17(24.64)	8(11.59)	15.93 ± 5.28
研究组(n=78)	67(85.90)	10(12.82)	1(1.28)	22.81 ± 4.43
χ^2/t 值	11.438*			8.589
P值	0.003			0.000

表3 两组患者治疗3个月后SCL-90量表总分及抑郁因子总分达标情况比较

Tab. 3 Comparison of the standard reaching of SCL-90 and depression factor scores after three months of treatment between the two groups

项目	SCL-90总分		抑郁因子总分	
	对照组(n=69)	研究组(n=78)	对照组(n=69)	研究组(n=78)
达标[例(%)]	34(49.28)	50(64.10)	39(56.52)	57(73.08)
χ^2 值	3.287		4.429	
P值	0.070		0.035	
OR(95%CI)	1.928(0.979, 3.797)		2.044(1.015, 4.12)	
P'值	0.058		0.045	

表4 两组患者第1次随访时药品不良反应发生情况比较

Tab. 4 Comparison of the incidence of ADRs at the first follow-up between the two groups

组别	ADR[例(%)]	χ^2 值	P值	OR(95%CI)	P'值
对照组(n=89)	51(57.30)	4.463	0.035	0.525(0.288, 0.956)	0.035
研究组(n=87)	36(41.38)				

表5 两组患者依从性评分比较($\bar{X} \pm s$, 分)

Tab. 5 Comparison of compliance score between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point)

组别	第1次随访	第2次随访	第3次随访	χ^2 值 ^b	P值
对照组(n=89)	5.13 ± 1.44	5.26 ± 1.49	5.18 ± 1.35	0.694	0.707
研究组(n=87)	5.96 ± 1.30	6.22 ± 0.95	6.40 ± 0.97	8.922	0.012
t值	3.989	5.053	6.829		
P值	<0.001	<0.001	<0.001		

注:^b表示采用广义估计方程。

Note:^b indicates the generalized estimating equation is used.

表6 两组患者依从性达标情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of the standard reaching of compliance between the two groups [case (%)]

组别	第1次随访	第2次随访	第3次随访
对照组(n=89)	49(55.06)	55(61.80)	53(59.55)
研究组(n=87)	56(64.37)	67(77.01)	69(79.31)
χ^2 值	1.585	4.788	8.077
P值	0.208	0.029	0.004

及收入增加对于提高依从性有促进作用,初始抑郁程度为严重及有ADR为用药依从性达标的风险因素($P < 0.05$)。教育程度和年龄阶段对用药依从性无明显

表7 依从性达标率影响因素单因素分析结果[例(%)]

Tab. 7 Comparison of univariate analysis results on influencing factors of adherence rate [case (%)]

项目		未达标(n=54)	达标(n=122)	χ^2 值	P值
年龄阶段	青春期	21(38.89)	36(29.51)	2.386	0.303
	育龄期	14(25.93)	45(36.89)		
	更年期	19(35.19)	41(33.61)		
出现3种及以上不良反应	未出现	19(35.19)	70(57.38)	7.375	0.007
	出现	35(64.81)	52(42.62)		
就业	学生/无业/退休	21(38.89)	39(31.97)	0.798	0.372
	在职	33(61.11)	83(68.03)		
	医保	10(18.52)	16(13.11)		
自费	44(81.48)	106(86.89)			
教育程度	小学	1(1.85)	5(4.10)	3.168*	0.375
	初/高中	31(57.41)	64(52.46)		
	大专/本科	14(25.93)	43(35.25)		
月收入	研究生及以上	8(14.81)	10(8.20)	6.871	0.009
	<10000元	29(53.70)	40(32.79)		
抑郁程度	≥10000元	25(46.30)	82(67.21)	9.369	0.009
	轻度	6(11.11)	35(28.69)		
组别	中度	30(55.56)	66(54.10)	8.077	0.004
	重度	18(33.33)	21(17.21)		
	对照组	36(66.67)	53(43.44)		
研究组	18(33.33)	69(56.56)			

注:*表示采用Fisher精确概率法检验。

Note:* indicates the Fisher's precision probability test is used.

影响($P > 0.05$)。详见表8。

3 讨论

3.1 抑郁症发生原因

现阶段,精神卫生仍然是公共医疗卫生政策中最不受重视的领域,公众对抑郁症的认知不足,导致很大部分抑郁症患者并未被识别。就诊的患者对药物治疗的接受度也较低,用药依从性普遍较差。有研究表明,抑郁症患者的服药依从率在40%~70%范围内波动^[12-13]。本研究结果显示,3次随访对照组的依从性均较差,依从性达标率在55.06%~61.80%范围内波动。

原因较多,此处仅从药物层面分析。首先,抑郁症患者对药物治疗缺乏正确认知和积极信念,对药物影响青少年生长发育或长期用药成瘾性等问题存在错误认知^[1];其次,抑郁症疗程长,用药效果个体差异大,疗效与用药依从性呈正相关^[14];再次,抑郁症共病普遍,可能需同时联用抗焦虑药物、抗精神病药物等多种药物,更年期还可能联用雌激素及慢性病治疗药物^[10,15],多种药物联用,相互作用突出,ADR叠加,而不能耐受ADR是导致患者停药、减量或不规范用药的重要因素^[13-14];最后,难以负担药费也是患者中断治疗的重

表8 依从性达标影响因素 Logistic 分析结果

Tab. 8 Results of Logistic regression analysis of factors affecting the standard reaching of compliance

自变量	B值	SE	Wald χ^2	P值	OR(95%CI)
初始抑郁程度					
轻度 [#]					0.383
中度	-0.959	0.289	11.042	0.001	(0.218, 0.675)
重度					
年龄阶段					
青春期 [#]					1.344
育龄期	0.296	0.243	1.474	0.225	(0.834, 2.166)
更年期					
MTM实施情况					
对照组 [#]					2.469
研究组	0.904	0.370	5.955	0.015	(1.195, 5.104)
教育程度					
小学 [#]					0.847
初/高中	-0.166	0.266	0.386	0.534	(0.503, 1.428)
大专/本科					
研究生及以上					
月收入					
<10 000元 [#]					2.714
≥10 000元	0.998	0.373	7.158	0.007	(1.306, 5.64)
ADR发生率					
无 [#]					0.436
有	-0.831	0.367	5.122	0.024	(0.212, 0.895)

注：[#]项为对照。

Note：[#] refers to the control.

要原因^[16]。本研究结果表明,除实施MTM外,初始抑郁程度、有无ADR和收入是影响依从性的重要因素。此外,抑郁症患者本身病耻感突出,不同程度地存在认知功能和执行功能障碍,记忆力及注意力受损较显著;加之医疗环境、家庭与社会文化等多方面的影响,多种因素相互影响,形成恶性循环。

3.2 本研究的优势

提高用药依从性对于实现抑郁症患者用药安全、有效、经济的目标具有重要意义。抑郁症患者用药依从性的改善长期以来为重要研究领域^[12-14]。本研究的独特优势具体如下。

实施主体:专科临床药师加入多学科团队,依托我院妇幼保健机构完备的儿童保健、孕产保健、更年期保健体系及成熟转诊机制优势,形成覆盖女性患者协作性、综合性的MTM体系。临床药师具有扎实的合理用药知识,在长期开展药师门诊过程中积累了丰富的药学服务经验。

实施对象:选取抑郁症3个高发时期的女性患者。一方面,儿童/青少年、孕产妇、老年患者是药物临床试验未能覆盖的人群,用药有效性证据存在争议,安全性证据严重不足,药物使用的个体化和精细化原则无法保障,对这些女性抑郁症患者提供MTM势在必行;另一方面,相对于其他时期,女性在青春期、围产期和更年期能获取更多的

医疗保健服务和人际关系支持,在这些特殊时期进行抑郁症的筛查和防治有利于减轻患者所承担压力。

实施模式:以实施MTM为手段,以识别和解决女性抑郁症患者存在的诸多DRPs为核心。MTM的显著特征是通过参与治疗决策,优化治疗方案,防范用药差错和ADR,从多个维度提高患者的用药依从性,进而改善治疗效果,最终训练患者能进行自我用药管理,最大限度地实现合理用药,减轻疾病负担^[8],非常契合针对抑郁症患者开展药学服务的需求。

实施时机:抓住依从性树立的关键时期并开展持续性的管理。抑郁症急性期药物治疗通常持续至少8周,以诱导症状缓解。有研究表明,约42.4%的抑郁症患者在开始抗抑郁治疗的前30 d停用抗抑郁药物^[17],约70%的重度抑郁症患者在启动抗抑郁治疗的前3个月内自行停药^[14]。因此启动抗抑郁治疗的前3个月是规范合理用药,树立正确用药观念的关键时期,本研究通过持续性随访识别和解决可能出现的DRPs以减少依从性的波动。

实施方式:以运行成熟的药师门诊为依托,基于“药物治疗管理及随访平台”等创新模式,对女性抑郁症患者开展全程化、信息化、交互式的MTM,以解决传统MTM模式存在的管理时效性差、居家药物管理脱节、药学服务被动等弊端。

3.3 具体效果评价

本研究结果证实,实施MTM能明显提高依从性达标率(提高约1.5倍)。所选评价指标中,SDS是使用较广泛的抑郁程度测量工具,能反映患者抑郁严重程度及治疗效果^[11,10];SCL-90为目前使用最广泛的精神障碍和心理疾病筛查量表,用于评估个体整体的心理健康状态,其中抑郁因子总分的下降能反映抑郁的改善情况^[11]。与对照组比较,研究组患者治疗后的SDS评分正常比例、治疗前后SDS评分差值及抑郁因子总分达标率均明显更高,表明实施MTM可有效提升患者的依从性,进而改善其抑郁症状。SCL-90总分达标率的比较无统计学差异,可能与MTM的主要措施围绕抑郁症有关,也可能表明整体心理状态需更长时间调整。

本研究结果显示,用药依从性存在动态变化,对照组的依从性在第2次随访时最高,研究组随MTM持续时间的延长而升高。这种变化趋势既反映了药物治疗效果对依从性改善的影响,也反映了药师持续进行MTM的成效。大部分抗抑郁药物通常在用药2~4周起效,用药4~6周才能获得最佳应答,而ADR常在服药的首周较明显,随着服药时间延长逐渐耐受,因此,服药前2周是最易发生停药的阶段^[10]。药师在患者首次启动药物治疗时就开展MTM至关重要,提前告知患者药物起效时间、可能出现的ADR及应对方案,有利于树立患

者坚持用药信心,增强用药执行力。故首次随访时研究组的依从性即高于对照组。药物初步起效后能改善患者对药物治疗的认同感和执行力,故在第2次随访时两组的依从性得分均较第1次随访时升高。但当患者症状部分或完全消除后,常会出于担心成瘾性^[17]或对孩子生长发育产生影响而减量或停药,这也是最易复发的阶段^[10,18]。对照组的依从性在第2次随访时最高,第3次随访时有所下降也印证了这一观点。因此,药师随访时应反复向患者灌输抗抑郁药物长期治疗的必要性,告知其自行减量或停药易引起停药综合征等危害,并会导致病情反跳、复燃及加重后续治疗的难度。

3.4 本研究的局限性

由于抑郁症患者的特殊性,目前尚无绝对可靠的方法来评估患者的依从性,为此,本研究采用直接和间接法分别进行评估。直接法虽简单直观,但存在谎报及回忆偏倚的可能。本研究中通过药师与患者的沟通,能在一定程度上评估患者的真实想法和服药行为,有助于药师准确判断患者的依从性是否达标。间接法结果相对较准确,但再次评测时患者可能较抗拒,从而影响测评结果。本研究中综合采用两种依从性的评价方式,相较单用1种方式能更真实地反映MTM对用药依从性的影响。

3.5 小结

当前,精神健康愈加得到重视。但对患者而言,无论是医疗资源的可获得性还是自身的不良经历,乃至经济条件及家庭环境等影响因素,短期内均难以改善。提供专业、有效和高质量的MTM是一项可操作性强、低成本的积极措施,能提高患者的用药依从性,进而改善抑郁症状程度。本研究作为第一项针对女性抑郁症患者进行MTM的随机分层对照研究,临床意义较大。同时,女性抑郁症群体的特殊性,对药师开展药学服务工作提出了更高的要求,需要药师具备更扎实及多元化的专业知识、更高超的沟通技巧及高度耐心,方能为该群体做好高质量的药学服务工作,继而有助于提升该病的临床疗效。

参考文献

[1] 李凌江,马辛. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 第2版. 北京: 中华医学会电子音像出版社,2015:95-199.
[2] 万萍,史晓晓,吴剑虹. 医师-药师联合门诊对抑郁患者服药依从的作用[J]. 中国心理卫生杂志,2021,35(1):8-12.
[3] STOCKINGS E, DEGENHARDT L, LEE YY, et al. Symptom screening scales for detecting major depressive disorder in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of reliability, validity and diagnostic utility[J]. J Affect Disord, 2015, 174(1):447-463.
[4] SUAREZ EA, BATEMAN BT, HERNÁNDEZ - DÍAZ S, et al.

Association of antidepressant use during pregnancy with risk of neurodevelopmental disorders in children [J]. JAMA Intern Med, 2022, 182(11):1149-1160.
[5] 唐瑞怡,罗敏,范宇博,等. 绝经对抑郁焦虑症状的影响:北京市社区女性队列调查[J]. 中华妇产科杂志,2022,57(6):419-425.
[6] RUBIO - VALERA M, PUJOLC MM, FERNANDEZ A, et al. Evaluation of a pharmacist intervention on patients initiating pharmacological treatment for depression: A randomized controlled superiority trial [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2013, 23(9):1057-1066.
[7] 闫素英. 中国药物治疗管理培训与实践专家共识[J]. 临床药物治疗杂志,2020,18(3):26-30.
[8] 张会珍,陈小平. 药师在提高帕金森病患者用药依从性中的作用[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(5):152-154.
[9] ALJUMAH K, HASSALI MA. Impact of pharmacist intervention on adherence and measurable patient outcomes among depressed patients: a randomised controlled study [J]. BMC Psychiatry, 2015, 15:219.
[10] 中华医学会精神医学分会抑郁障碍协作组. 抑郁症基层诊疗指南(2021)[J]. 中华全科医师杂志,2021,20(12):1249-1260.
[11] 赵媛,蒋成刚. 自助式心理干预体系对孕早期女性心理及睡眠的影响[J]. 中国妇幼保健研究,2021,32(8):1095-1101.
[12] BJÖRKEGÅRD C, SVENNINGSSON I, HANGE D, et al. Clinical effectiveness of care managers in collaborative care for patients with depression in Swedish primary health care: a pragmatic cluster randomized controlled trial [J]. BMC Fam Pract, 2018, 19(1):28.
[13] MISHRA A, KRISHNA GS, ALLA S, et al. Impact of Pharmacist - Psychiatrist Collaborative Patient Education on Medication Adherence and Quality of Life (QOL) of Bipolar Affective Disorder (BPAD) Patients [J]. Front Pharmacol, 2017, 8:722.
[14] VANNACHAVEE U, SEEHERUNWONG A, YUTTATRI P, et al. The Effect of a Drug Adherence Enhancement Program on the Drug Adherence Behaviors of Patients With Major Depressive Disorder in Thailand: A Randomized Clinical Trial [J]. Arch Psychiatr Nurs, 2016, 30(3):322-328.
[15] 中国医师协会全科医师分会. 更年期妇女健康管理专家共识[J]. 中国全科医生,2021,24(11):1317-1325.
[16] SEMAHEGN A, TORPEY K, MANU A, et al. Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis [J]. Syst Rev, 2020, 9(1):17.
[17] 郑春美,蒋海,潮彭玲. 抑郁症患者药物治疗态度和依从性的影响因素研究[J]. 浙江医学,2022,44(2):148-149.
[18] 翟倩,丰雷,张国富. 抑郁症患者自身因素对其服药依从性的影响[J]. 神经疾病与精神卫生,2020,20(3):175-178.
(收稿日期:2023-01-12;修回日期:2023-02-10)