

中图分类号: R 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)19-0026-09
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.19.006



药师主导的干预措施对慢性阻塞性肺疾病和哮喘患者吸入技术与用药依从性影响 Meta 分析*

郭海嫒¹, 杨雪婷², 次里只玛², 普燕芳^{1,2△}

(1. 大理大学药学院, 云南 大理 671000; 2. 云南省第一人民医院·昆明理工大学附属医院, 云南 昆明 650032)

摘要:目的 探讨药师主导的干预措施对慢性阻塞性肺疾病(COPD)和哮喘患者吸入技术与用药依从性的影响。方法 采用计算机检索 PubMed, Embase, The Cochrane Library 及中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、中国生物医学文献(CBM)数据库中药师参与 COPD 和哮喘患者疾病管理的随机对照试验(RCT), 检索时限为自建库起至 2024 年 1 月。采用 Cochrane 5.1.0 偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价, 采用 RevMan 5.3 和 Stata 14.0 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 26 项 RCT, 涉及患者 4 803 例(干预组 2 424 例, 对照组 2 379 例)。与对照组相比, 干预组 COPD 患者随访 1~3 个月时[OR = 4.42, 95%CI (3.22, 6.09), $P < 0.000\ 01$], 哮喘患者[OR = 6.01, 95%CI (2.72, 13.28), $P < 0.000\ 01$]的吸入技术改善情况均显著更好; COPD 和哮喘患者的用药依从性均显著更好[OR = 3.62, 95%CI (2.76, 4.75), $P < 0.000\ 01$; OR = 4.14, 95%CI (2.35, 7.29), $P < 0.000\ 01$]; COPD 患者的不良反应发生率显著更低[OR = 0.16, 95%CI (0.06, 0.45), $P = 0.000\ 4$]; COPD 和哮喘患者的急性加重再入院率均显著更低[OR = 0.24, 95%CI (0.15, 0.37), $P < 0.000\ 01$; OR = 0.28, 95%CI (0.14, 0.53), $P = 0.000\ 1$]。结论 药师主导的干预措施可提升 COPD 和哮喘患者的用药依从性, 降低不良反应发生率及急性加重再入院率, 有利于改善患者的治疗效果, 提高生活质量。但仅对哮喘患者吸入技术的改善有积极影响。

关键词: 药师主导的干预措施; 药学服务; 慢性阻塞性肺疾病; 哮喘; 吸入技术; 用药依从性

Effect of Pharmacist - Led Intervention Measures on Inhalation Technique and Medication Adherence in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease or Asthma: A Meta - Analysis

GUO Haiyan¹, YANG Xueting², Cilizhima², PU Yanfang²

(1. College of Pharmacy, Dali University, Dali, Yunnan, China 671000; 2. The First People's Hospital of Yunnan Province · The Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, Kunming, Yunnan, China 650032)

Abstract: Objective To investigate the effect of pharmacist - led intervention measures on inhalation techniques and medication adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or asthma. **Methods** The randomized controlled trials (RCTs) of pharmacists participating in the management of patients with COPD or asthma in the PubMed, Embase, The Cochrane Library, CNKI, WanFang, and CBM databases were searched from the inception of the database to January 2024. The Cochrane 5.1.0 bias risk assessment tool was used to evaluate the quality of the included literature, and RevMan 5.3 and Stata 14.0 software were used for Meta - analysis. **Results** A total of 26 RCTs were included, involving 4 803 patients (2 424 patients in the intervention group and 2 379 patients in the control group). Compared with those in the control group, the inhalation technique of COPD patients during 1 - 3 months of follow - up in the intervention group significantly improved [OR = 4.42, 95%CI (3.22, 6.09), $P < 0.000\ 01$], and the inhalation technique of asthma patients in the intervention group significantly improved [OR = 6.01, 95%CI (2.72, 13.28), $P < 0.000\ 01$]; the medication adherence of COPD and asthma patients in the intervention group was significantly better [OR = 3.62, 95%CI (2.76, 4.75), $P < 0.000\ 01$; OR = 4.14, 95%CI (2.35, 7.29), $P < 0.000\ 01$]; the incidence of adverse reactions of COPD patients in the intervention group was significantly lower [OR = 0.16, 95%CI (0.06, 0.45), $P = 0.000\ 4$]; the acute exacerbation readmission rate of COPD and asthma patients in the intervention group was significantly lower [OR = 0.24, 95%CI (0.15, 0.37), $P < 0.000\ 01$; OR = 0.28, 95%CI (0.14, 0.53), $P = 0.000\ 1$]. **Conclusion** Pharmacist - led intervention measures can improve medication adherence, reduce the incidence of adverse reactions and acute exacerbation readmission rates, and improve treatment outcomes and quality of life for COPD patients. But it only has a positive effect on improving inhalation techniques for asthma patients.

Key words: pharmacist - led intervention measures; pharmaceutical care; chronic obstructive pulmonary disease; asthma; inhalation technique; medication adherence

呼吸系统疾病的发病率和死亡率均较高, 已成为 重大的公共卫生挑战^[1]。在我国, 慢性阻塞性肺疾病

* 基金项目: 云南省第一人民医院临床医学研究中心开放项目[2023YJZX - YX24]。

第一作者: 郭海嫒, 女, 硕士研究生, 研究方向为临床药学, (电子信箱)2755216473@qq.com。

△通信作者: 普燕芳, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)841475074@qq.com。

(COPD)和哮喘为常见慢性呼吸系统疾病。随着经济的飞速发展和工业化进程的不断推进,COPD和哮喘的危险因素不断增加,并持续存在,其发病率和死亡率不断攀升^[2-3]。我国 ≥ 20 岁人群的COPD患病率为8.6%, > 40 岁人群为13.7%, > 60 岁人群已超过27.0%^[4-5]。由于COPD和哮喘患者需长期用药,这不仅给个人、社会造成了较大的经济负担,还严重影响了患者的生活质量^[6]。目前,吸入制剂是治疗COPD和哮喘的主要药物,但其种类较多,操作复杂,且不同吸入制剂的操作步骤不同,患者对吸入技术的掌握较困难,导致药物有效利用率不高,疾病控制情况较差^[7],患者对治疗效果不满意,降低了其用药依从性^[8-9]。研究显示,患者对吸入技术的掌握不足及用药依从性差是导致治疗效果不佳的主要原因^[10-11]。《2023全球慢性阻塞性肺疾病倡议(GOLD)》指出,对COPD患者的管理应关注其吸入技术和用药依从性^[12]。也有研究表明,药师参与疾病管理可提升COPD和哮喘患者的吸入技术和用药依从性,提高疗效,改善生活质量^[13-15]。故本研究中通过Meta分析系统评价了药师主导的干预措施对COPD和哮喘患者吸入技术、用药依从性、药品不良反应(ADR)发生率、急性加重再入院率的改善效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 检索策略

采用计算机检索PubMed, Embase, The Cochrane Library及中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、中国生物医学文献(CBM)数据库中药师参与COPD和哮喘患者疾病管理的随机对照试验(RCT),检索时限为自建库起至2024年1月。采用主题词与自由词相结合的方式进行搜索,中文检索词包括“药剂师”“哮喘”“慢性阻塞性肺疾病”“随机对照试验”,英文检索词包括“Pharmacists”“Pulmonary Disease”“Chronic Obstructive”“Asthma”“Randomized Controlled Trial”。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:研究类型为RCT;研究对象为哮喘或COPD患者;干预措施为药师参与COPD或哮喘患者的疾病管理(干预组)和常规护理(对照组),包括①疾病认知指导,②用药教育,③饮食及生活方式指导,④病史及既往史记录,⑤处方评估与重整,⑥用药咨询与指导,⑦个体化用药方案,⑧出院教育,⑨健康宣教,⑩药物治疗评价,⑪药学监护,⑫常规护理和药物治疗,⑬随访;结局指标包括a. 吸入技术,b. 用药依从性,c. 不良反应发生率,d. 急性加重再入院率。

排除标准:重复发表文献;学位论文或会议论文;无感兴趣结局的研究;研究包含多种疾病,未对COPD和哮喘分开描述的研究;患者年龄小于18岁;综述性报道,Meta分析,动物实验或病例报告,不相关研究;无法

获取全文或缺失结局指标。

1.3 文献筛选、数据提取与质量评价

由2名研究者按纳入与排除标准独立筛选文献,并根据预先制订的资料提取表独立提取相关数据,包括第一作者、发表年份、研究分布国家、疾病类型、干预措施、性别、年龄、随访时间、结局指标。如遇分歧则通过讨论达成共识,必要时邀请第3名研究者参与裁决。采用RevMan 5.3软件中的Cochrane 5.1.0偏倚风险评估工具从随机序列生成、分配隐藏、盲法、结局数据的完整性、选择性报告、其他来源的偏倚五方面评价纳入文献的质量,评估结果分为高风险、未知风险、低风险。

1.4 统计学处理

采用RevMan 5.3和Stata 14.0软件进行Meta分析。二分类变量采用比值比(OR)和95%置信区间(95%CI)表示,采用Q检验(P值和P值)进行异质性检验,若 $P > 0.01$ 且 $I^2 < 50\%$,认为各研究间无异质性,则采用固定效应模型进行Meta分析;反之,认为各研究间有异质性,则采用随机效应模型进行Meta分析。对于具有较高异质性的结局指标,通过敏感性分析评估每项研究对总体研究结果的影响,并进行亚组分析。采用倒漏斗图和Harbord检验评估发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程与基本特征

共检索到相关文献891篇,经逐步筛选,最终纳入26篇RCT^[16-41],涉及患者4803例(干预组2424例,对照组2379例)。其中,20项RCT研究对象为COPD患者,涉及患者3486例;6项RCT研究对象为哮喘患者,涉及患者1317例。文献筛选流程见图1,纳入研究的基本特征见表1。

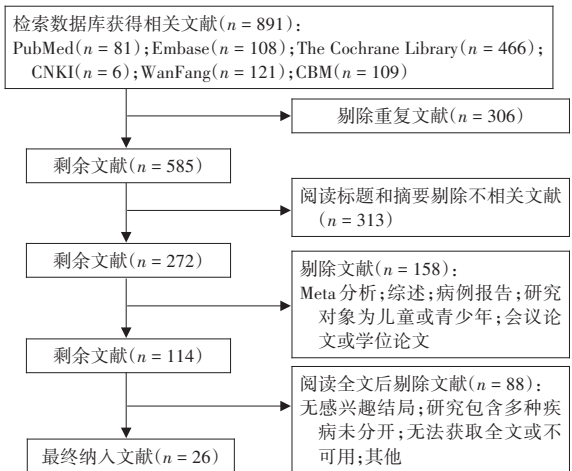


图1 文献筛选流程

Fig.1 Flowchart of literature screening

2.2 纳入文献质量评价

纳入的26篇文献中,13篇文献^[17-23,25-26,28,31,37-38]提到了随机数字表法,故随机序列产生的选择性偏

表 1 纳入研究的基本特征
Tab. 1 Basic characteristics of included studies

第一作者及 发表年份	研究分 布国家	疾病 类型	性别(男/女,例)		年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)		随访时 间(月)	干预措施		结局 指标
			干预组	对照组	干预组	对照组		干预组	对照组	
彭娟 ^[16] 2018	中国	COPD	21 / 19	22 / 18	70.69 ± 4.57	71.58 ± 3.98	0	①②④⑤⑧	⑫	bc
张利芳 ^[17] 2020	中国	COPD	59 / 47	55 / 51	61.15 ± 1.42	61.17 ± 1.48	6	①②③	⑨	b
王志鹏 ^[18] 2022	中国	COPD	12 / 8	14 / 6	62.60 ± 7.99	61.85 ± 8.92	12	①②⑤⑥⑨⑩	⑥	b
张佩 ^[19] 2022	中国	COPD	48 / 9	46 / 11	53.73 ± 4.78	53.69 ± 4.75	6	⑥⑦⑨②	⑥	b
宋小丹 ^[20] 2023	中国	COPD	23 / 17	25 / 15	63.22 ± 5.01	64.12 ± 5.02	12	②⑥⑦⑪	⑫	b
杨小红 ^[21] 2019	中国	COPD	20 / 23	21 / 22	50.81 ± 8.36	50.78 ± 8.34	1	①②③⑥	⑫	bed
马少欣 ^[22] 2023	中国	COPD	29 / 20	30 / 19	67.4 ± 2.1	66.9 ± 2.3	3	①②	⑨	b
王青 ^[23] 2020	中国	COPD	48 / 102	47 / 103	68.25 ± 10.12	69.69 ± 9.29	0	②④⑩⑪	⑫	b
季利芬 ^[24] 2020	中国	COPD	28 / 15	29 / 14	70.03 ± 3.65	69.98 ± 3.62	0	①②⑥⑦	②⑧⑬	bc
朱素梅 ^[25] 2020	中国	COPD	26 / 24	27 / 23	65.64 ± 3.67	65.37 ± 3.64	1	②⑤⑥⑧	⑨	b
朱文彬 ^[26] 2022	中国	COPD	31 / 19	26 / 24	65.91 ± 6.60	67.40 ± 6.30	6	①②③⑦	⑬	b
李兆顺 ^[27] 2019	中国	COPD	37 / 8	36 / 9	69.7 ± 8.8	69.1 ± 9.4	0	②⑧⑪	⑫	bc
郭珩 ^[28] 2018	中国	COPD	39 / 15	45 / 9	67.15 ± 8.52	67.06 ± 10.33	1	④⑧⑪	⑫	bed
朱虹 ^[29] 2019	中国	COPD	109 / 90	112 / 87	51.93 ± 8.27	51.84 ± 8.44	6	①②③	⑫	a
马文军 ^[30] 2021	中国	COPD	30 / 20	28 / 22	67.4 ± 7.9	65.3 ± 8.6	6	①②③④	②	ac
朱虹 ^[31] 2020	中国	COPD	36 / 34	40 / 30	67.3 ± 6.1	69.4 ± 8.3	6	②④⑥⑦⑧	②⑧⑨	a
TOMMELEIN ^[32] 2014	比利时	COPD	236 / 135	249 / 114	68.4 ± 9.6	68.9 ± 9.7	3	①②③	⑫	abd
ABDUSALIM ^[33] 2018	印度	COPD	126 / 4	123 / 7	60.6 ± 7.9	61.1 ± 8.4	24	①②③⑥	⑫	b
XIN ^[34] 2016	中国	COPD	44 / 70	42 / 71	64.2 ± 14.2	64.6 ± 14.5	12	①②③⑥⑧	⑫	bd
JARAB ^[35] 2012	约旦	COPD	26 / 40	28 / 39	-	-	6	①③	⑫	bd
WONG ^[36] 2017	马来西亚	哮喘	38 / 42	35 / 42	-	-	6	①⑥⑦	⑫	ab
GARCÍA ^[37] 2013	西班牙	哮喘	82 / 104	73 / 77	54.3 ± 19.1	57.8 ± 19.0	6	②⑥	⑫	ab
MEHUYS ^[38] 2008	比利时	哮喘	48 / 59	46 / 48	-	-	6	①②⑦	⑫	ad
KHDOUR ^[39] 2020	巴勒斯坦	哮喘	48 / 63	41 / 65	-	-	12	②⑦	⑫	abd
SANTOS ^[40] 2010	菲律宾	哮喘	8 / 20	4 / 23	-	-	2	②④⑥	⑫	b
ARMOUR ^[41] 2007	澳大利亚	哮喘	54 / 111	73 / 113	47.5 ± 17.1	50.4 ± 16.1	6	①②③④⑤⑥⑦	⑫	b

注:COPD 为慢性阻塞性肺疾病;- 为未提及。
Note:COPD refers to chronic obstructive pulmonary disease;- refers not mentioned.

倚评为“低风险”;4 篇文献^[29, 32, 34, 39]提到了使用计算机进行网络随机分组,故评为“低风险”;2 篇文献^[33, 40]提到了开放对照,故评为“高风险”;7 篇文献^[16, 24, 27, 30, 35 - 36, 41]仅提到了随机,未详细说明具体方法,故评为“未知风险”。5 篇文献^[32, 34, 37 - 39]明确了分配隐藏方法,故评为“低风险”;其余研究均未提及分配隐藏的具体方法,故评为“未知风险”。所有研究均未对药师进行设盲,故评为“高风险”。纳入研究的退出及失访情况均描述清楚,故评为“低风险”。所有研究均无法判断是否存在其他偏倚,故评为“未知风险”。详见图 2 和图 3。

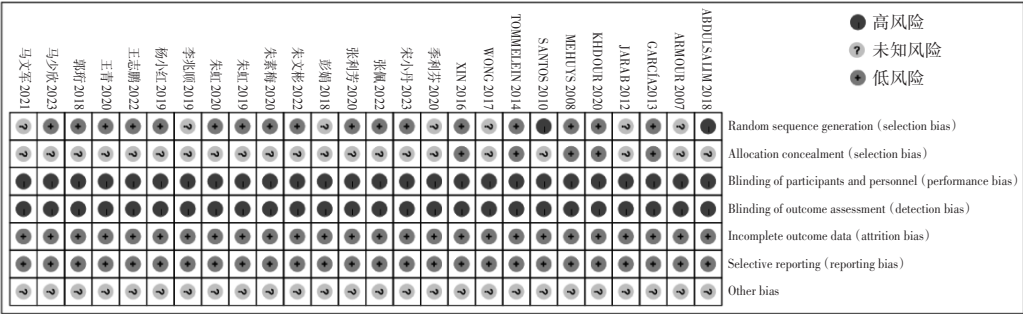


图 2 纳入文献的偏倚风险分析
Fig. 2 Bias risk of included studies

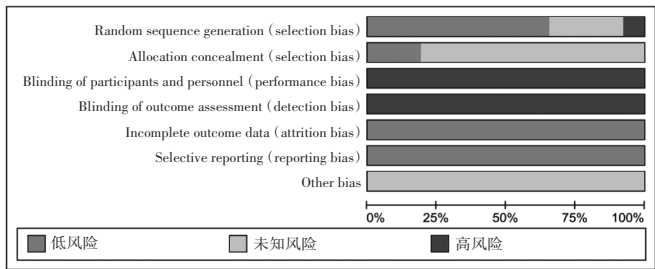


图3 纳入文献的偏倚风险项目所占比例

Fig. 3 Proportion of bias risk item of included studies

2.3 Meta 分析

2.3.1 吸入技术改善情况

COPD 患者:4 项 RCT^[29-32]报道,涉及患者 1 330 例。各研究间有统计学异质性($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 95\%$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,两组患者吸入技术改善情况相当 $[OR = 2.04, 95\%CI(0.44, 9.55), P = 0.36]$ 。详图 4 A。根据随访时间(1~3 个月和 4~6 个月)进行亚组分析。结果显示,随访 1~3 个月时,干预组 COPD 患者的吸入技术改善情况显著优于对照组 $[OR = 4.42, 95\%CI(3.22, 6.09), P < 0.000\ 01]$;随访 4~6 个月时,两组 COPD 患者的吸入技术改善情况相当 $[OR = 1.56, 95\%CI(0.21, 11.31), P = 0.66]$ 。表明随访时间对 COPD 患者吸入技术的改善情况有影响,且随访时间 1~3 个月时改善情况更好。详见图 5 A。

哮喘患者:4 项 RCT^[36-39]报道,涉及患者 842 例。各研究间有统计学异质性($P = 0.000\ 3$, $I^2 = 84\%$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,干预组哮喘患者的吸入技术改善情况显著优于对照组 $[OR = 6.01, 95\%CI(2.72, 13.28), P < 0.000\ 01]$ 。详见图 4 B。根据随访时间(<6 个月和 >6 个月)进行亚组分析。结果显

示,干预组哮喘患者的吸入技术改善情况显著优于对照组 $[OR = 5.28, 95\%CI(1.94, 14.32), P = 0.001; OR = 9.06, 95\%CI(4.74, 17.32), P < 0.000\ 01]$ 。表明随访时间对哮喘患者吸入技术的改善情况有影响,且患者吸入技术的正确率随随访时间的延长而增加。详见图 5 B。

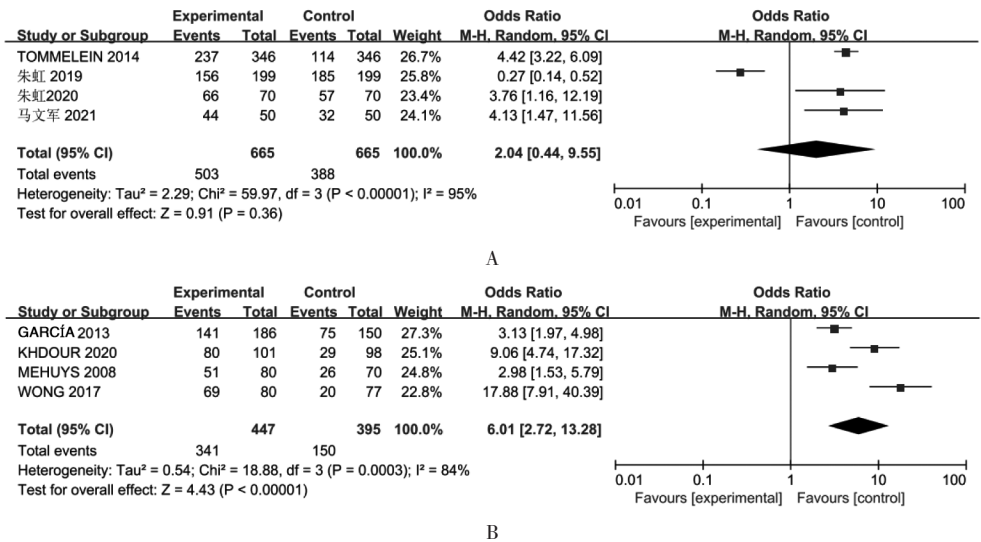
2.3.2 用药依从性

COPD 患者:17 项 RCT^[16-28,32-35]报道,涉及患者 2 540 例。各研究间无统计学异质性($P = 0.18, I^2 = 24\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,干预组 COPD 患者的用药依从性显著优于对照组 $[OR = 3.62, 95\%CI(2.76, 4.75), P < 0.000\ 01]$ 。详见图 6 A。

哮喘患者:5 项 RCT^[36-37,39-41]报道,涉及患者 995 例。各研究间有统计学异质性($P = 0.04, I^2 = 61\%$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,干预组 COPD 患者的用药依从性显著优于对照组 $[OR = 4.14, 95\%CI(2.35, 7.29), P < 0.000\ 01]$ 。详见图 6 B。根据随访时间(1~3 个月、4~6 个月、>6 个月)进行亚组分析。结果显示,随访 4~6 个月和 >6 个月时,干预组患者的用药依从性均显著优于对照组 $[OR = 5.42, 95\%CI(2.43, 12.08), P < 0.000\ 1; OR = 3.09, 95\%CI(1.67, 5.72), P = 0.000\ 3]$ 。表明随访时间对哮喘患者的用药依从性有影响,且随随访时间的延长而增加。详见图 7。

2.3.3 ADR 发生率

6 项 RCT^[16,21,24,27-28,30]报道了药师干预对 COPD 患者 ADR 发生率的影响,涉及患者 550 例;对哮喘患者 ADR 发生率的影响未进行描述,故本研究中仅分析 COPD 患者的不良反应发生情况。各研究间有统计学异质性($P = 0.004, I^2 = 71\%$),故采用随机效应模型进行

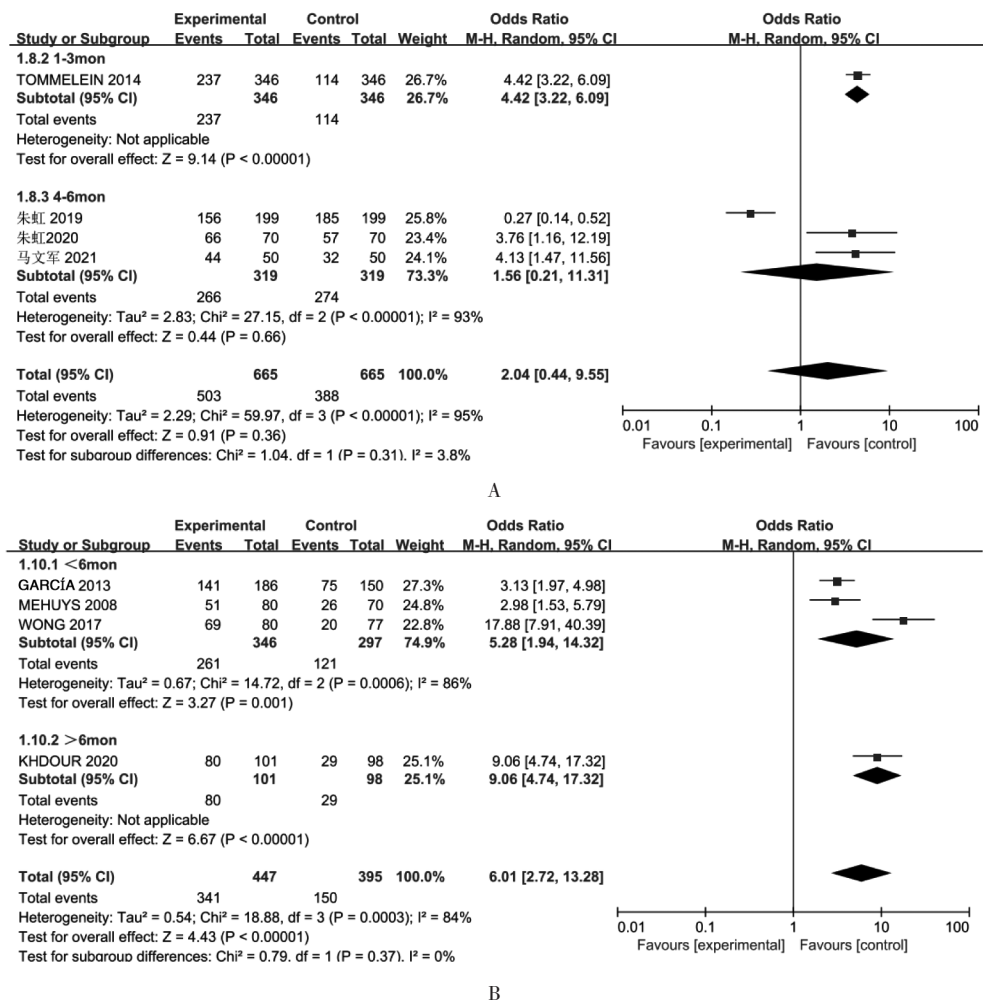


A. COPD 患者 B. 哮喘患者

图4 两组患者吸入技术Meta分析森林图

A. COPD patients B. Asthma patients

Fig. 4 Meta - analysis forest plot : Comparison of inhalation technique in the two groups



A. COPD 患者 B. 哮喘患者
图5 两组患者吸入技术亚组 Meta 分析森林图
A. COPD patients B. Asthma patients

Fig. 5 Meta - analysis forest plot : Comparison of inhalation technique in the subgroups in the two groups

Meta 分析。结果显示,药师干预组患者的不良反应发生率显著低于对照组[OR = 0.16, 95%CI(0.06, 0.45), P = 0.0004]。详见图8。

2.3.4 急性加重再入院率

COPD 患者:5 项 RCT^[21, 28, 32, 34 - 35]报道,涉及患者 1 288 例。各研究间无统计学异质性(P = 0.63, I² = 0),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,干预组 COPD 患者的急性加重再入院率显著低于对照组[OR = 0.24, 95%CI(0.15, 0.37), P < 0.00001]。详见图 9 A。

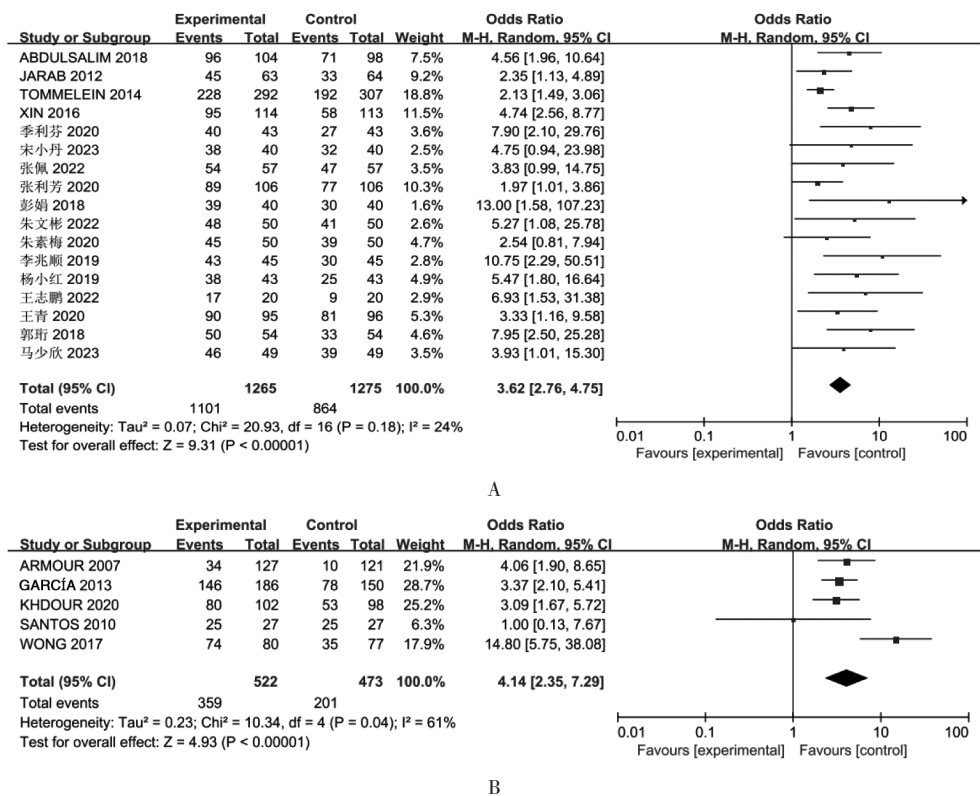
哮喘患者:2 项 RCT^[38 - 39]报道,涉及患者 350 例。各研究间无统计学异质性(P = 0.61, I² = 0),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,干预组哮喘患者的急性加重再入院率显著低于对照组[OR = 0.28, 95%CI(0.14, 0.53), P = 0.0001]。详见图 9 B。

2.4 发表偏倚与敏感性分析

发表偏倚分析:采用倒漏斗图和 Harbord 检验对患者的吸入技术和用药依从性进行发表偏倚分析,结果

显示,COPD 患者吸入技术的倒漏斗图对称,Harbord 检验结果 P = 0.136,表明研究间不存在发表偏倚,详见图 10 A; COPD 患者用药依从性的倒漏斗图不对称,Harbord 检验结果 P = 0.001,表明研究间存在发表偏倚,分析其原因可能是由于纳入研究中存在几项 RCT 样本量较小的研究,对结果造成了影响,详见图 10 B; 哮喘患者的吸入技术和用药依从性倒漏斗图分布均对称,Harbord 检验结果 P = 0.483, 0.253,表明不存在发表偏倚,详见图 11。

敏感性分析:通过依次剔除 1 篇文献对吸入技术和用药依从性进行敏感性分析,逐一剔除 COPD 和哮喘患者的吸入技术、用药依从性 2 个结局指标后,异质性结果变化不大,表明这几项研究的结果均较稳定。但在 COPD 患者的吸入技术评估中,剔除 1 项研究^[29]后,研究的异质性结果发生了较大改变,表明该研究可能是异质性的主要来源。对该研究进行仔细阅读,并与其他研究进行比较后发现,该研究与其他研究无明显差异,



A. COPD 患者 B. 哮喘患者
图 6 两组患者用药依从性 Meta 分析森林图
A. COPD patients B. Asthma patients

Fig. 6 Meta - analysis forest plot : Comparison of medication adherence in the two groups

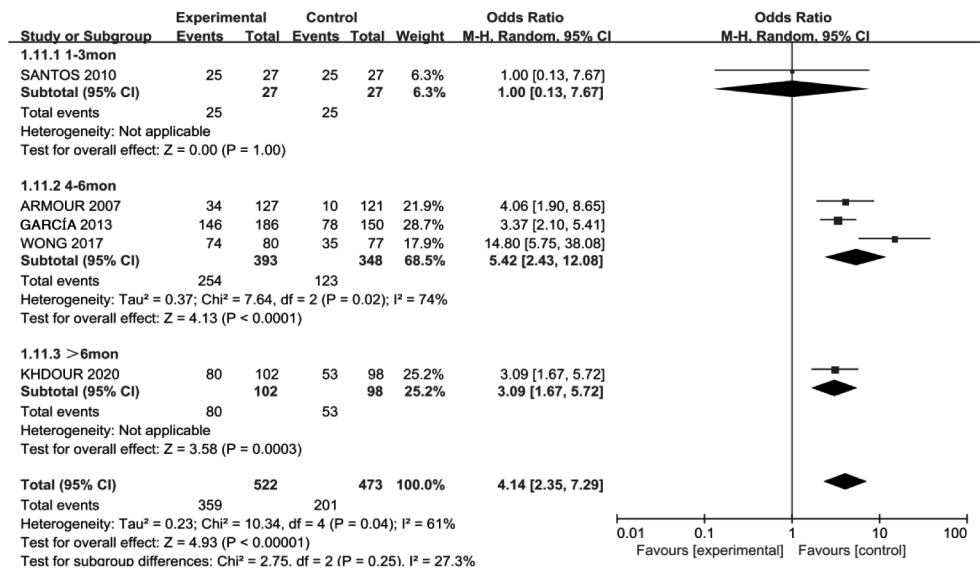


图 7 两组哮喘患者用药依从性亚组 Meta 分析森林图

Fig. 7 Meta - analysis forest plot : Comparison of medication adherence of a sthma patients in the subgroups in the two groups

故该文献不予以剔除,依旧纳入本研究中进行结果分析。造成异质性改变较大的原因可能为该文章纳入的患者数量与其他几项研究患者的数量差异较大,对结果造成了影响;此外,其余几项研究均描述了如何对患者的操作步骤正确率进行统计,但该研究中并未进行描述,仅提及操作步骤正确患者的最终结果,统计方法

的不同可能是造成差异来源的原因之一。

3 讨论

COPD 和哮喘是我国常见的慢性疾病,坚持长期用药是控制疾病进展的重要手段。由于患者对疾病的认识不足,吸入技术掌握不佳,在用药过程中易出现 ADR。患者擅自停药或更换药物的现象普遍,极大地影

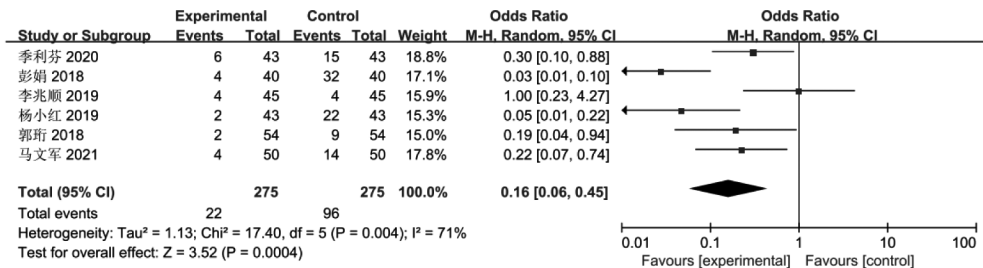
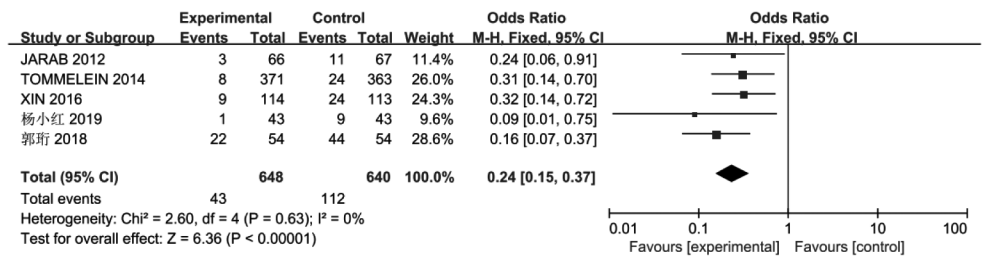
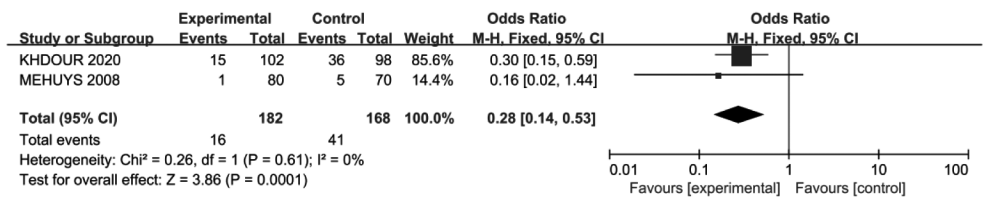


图8 两组 COPD 患者药品不良反应发生率 Meta 分析森林图

Fig. 8 Meta - analysis forest plot : Comparison of the incidence of adverse reactions in COPD patients in the two groups



A



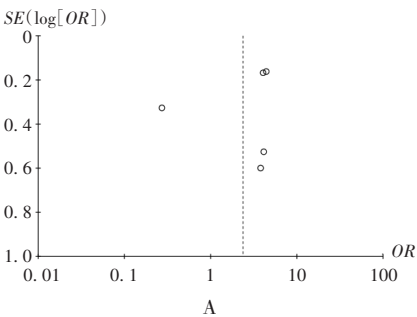
B

A. COPD 患者 B. 哮喘患者

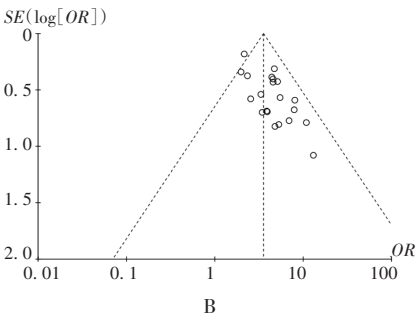
图9 两组患者急性加重再入院率 Meta 分析森林图

A. COPD patients B. Asthma patients

Fig. 9 Meta - analysis forest plot : Comparison of readmission rate for acute exacerbation in the two groups



A



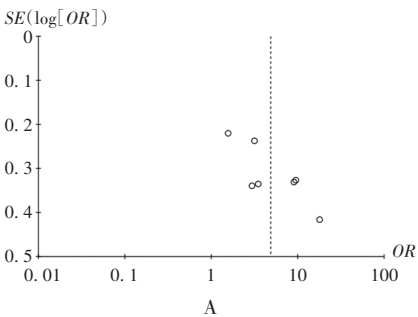
B

A. 吸入技术 B. 用药依从性

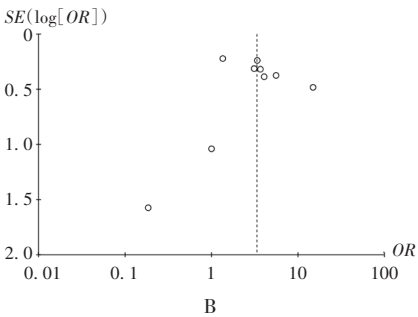
图10 COPD 患者吸入技术与用药依从性偏倚风险评估倒漏斗图

A. Inhalation technique B. Medication adherence

Fig. 10 Inverted funnel plot of risk of medication adherence bias assessment in COPD patients



A



B

A. 吸入技术 B. 用药依从性

图11 哮喘患者吸入技术与用药依从性偏倚风险评估倒漏斗图

A. Inhalation technique B. Medication adherence

Fig. 11 Inverted funnel plot of risk of medication adherence bias assessment in asthma patients

响了患者的疾病控制情况。

本研究结果显示,药师主导的干预措施对COPD和哮喘患者的用药依从性改善有积极影响,整体上与以往研究结果一致^[42-43];但仅哮喘患者的吸入技术改善显著,COPD患者改善并不明显。可能是由于纳入本研究的2项研究的样本量较小,故药师主导的干预措施对COPD患者吸入技术的影响有待进一步研究。

有研究显示,患者的用药依从性与疾病控制率、ADR发生率密切相关,药师通过电话随访、走访等方式能显著提高患者的用药依从性,改善患者的疾病控制情况,降低ADR发生率^[44]。本研究结果显示,药师参与COPD和哮喘患者的疾病管理,可显著提升患者的用药依从性,降低ADR发生率及急性加重再入院率。有研究发现,不同干预时间下患者的用药依从性不同,通常随着干预时间的延长,患者的疾病控制率和用药依从性均显著升高,形成正反馈^[45]。本研究中根据随访时间的不同对患者的吸入技术和用药依从性进行亚组分析,结果显示,药师主导的干预措施能对患者产生积极影响,但患者的吸入技术和用药依从性改善情况并未完全呈正反馈趋势,会因随访时间的不同而有所波动。对哮喘患者用药依从性影响的亚组分析结果显示,随访4~6个月和>6个月时患者的用药依从性显著高于随访1~3个月。虽然患者的用药依从性随干预时间的延长呈上升趋势,但并未完全呈正反馈关系。分析原因,可能受评估工具、季节、气候等的影响。故未来需开展更多研究进一步明确不同随访时间对患者吸入技术和用药依从性的具体影响。

但本研究存在以下局限性:1)纳入的部分研究样本量较少,可能会对研究结果带来偏差。2)多项研究未提及随机分配和分配隐藏的具体方法,且所有研究均未对药师进行设盲,可能存在实施偏倚和测量偏倚。3)纳入研究的随访时间不一致,可能导致一定程度的临床异质性。4)部分结局指标仅纳入了2项研究,研究数量较少,结果可能存在偶然性。故建议临床进行RCT时,应增加盲法及分配隐藏的资料描述,并规范设置随访时间。

综上所述,药师主导的干预措施可提升COPD和哮喘患者的用药依从性,降低ADR发生率及急性加重再入院率,有利于改善患者的治疗效果,提高生活质量。但对COPD患者吸入技术的改善并不显著,未来应开展更多大样本的RCT,以进一步明确药师主导的干预措施对改善COPD患者吸入技术的效果,并对影响患者吸入技术和用药依从性的具体因素进行分析,为药师参与COPD和哮喘患者的疾病管理提供更可靠的科学依据。

参考文献

[1] WANG W, XU T, QIN Q, et al. Effect of a Multidimensional

Pharmaceutical Care Intervention on Inhalation Technique in Patients with Asthma and COPD[J]. Can Respir J, 2020, 2020: 8572636.

- [2] AL - AWAISHEH RI, ALSAYED AR, BASHETI IA. Assessing the Pharmacist's Role in Counseling Asthmatic Adults Using the Correct Inhaler Technique and Its Effect on Asthma Control, Adherence, and Quality of Life[J]. Patient Prefer Adherence, 2023, 17: 961 - 972.
- [3] TORRES - ROBLES A, BENRIMOJ SI, CASTELURRUTIA MA, et al. Effectiveness of a medication adherence management intervention in a community pharmacy setting: a cluster randomised controlled trial[J]. BMJ Qual Saf, 2022, 31(2): 105 - 115.
- [4] 何凡桑, 詹爱仙, 黄德莉, 等. 整肠散穴位贴敷在慢性阻塞性肺疾病急性加重期无创通气并发腹胀患者中的应用效果[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(1): 6 - 9.
- [5] 陈喻萍, 卢 茜, 杨 磊, 等. 慢性阻塞性肺病患者吞咽障碍评估工具的研究进展[J]. 广州医药, 2023, 54(6): 106 - 111.
- [6] RODRIGUES AT, ROMANO S, ROMÃO M, et al. Effectiveness of a pharmacist - led intervention on inhalation technique for asthma and COPD patients: The INSPIRA pilot cluster - randomized controlled trial[J]. Respir Med, 2021, 185: 106507.
- [7] HUANG Y, MIAO F, DAI Y, et al. Qualitative and quantitative evaluation of a standardized training model for improving patients' ability to use inhalers[J]. Front Public Health, 2023, 11: 1065311.
- [8] OLIVERA CM, VIANNA EO, BONIZIO RC, et al. Asthma self - management model: randomized controlled trial [J]. Health Educ Res, 2016, 31(5): 639 - 652.
- [9] JIA X, ZHOU S, LUO D, et al. Effect of pharmacist - led interventions on medication adherence and inhalation technique in adult patients with asthma or COPD: A systematic review and Meta - analysis[J]. J Clin Pharm Ther, 2020, 45(5): 904 - 917.
- [10] USMANI OS, LAVORINI F, MARSHALL J, et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes[J]. Respir Res, 2018, 19(1): 10.
- [11] TURÉGANO - YEDRO M, TRILLO - CALVO E, NAVARRO IROS F, et al. Inhaler Adherence in COPD: A Crucial Step Towards the Correct Treatment[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2023, 18: 2887 - 2893.
- [12] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 REPORT) [EB / OL]. (2022 - 11 - 14)[2024 - 05 - 15]. <https://goldcopd.org/>.
- [13] OTTENBROS S, TEICHERT M, DE GROOT R, et al. Pharmacist - led intervention study to improve drug therapy in asthma and COPD patients [J]. Int J Clin Pharm, 2014, 36(2): 336 - 344.
- [14] POUDEL RS, PIRYANI RM, SHRESTHA S, et al. Benefit of hospital pharmacy intervention on the current status of dry powder inhaler technique in patients with asthma and COPD: a study from the Central Development Region, Nepal [J]. Integr Pharm Res Pract, 2016, 6: 7 - 13.

- [15] JANJUA S, PIKE KC, CARR R, et al. Interventions to improve adherence to pharmacological therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 9(9):CD013381.
- [16] 彭娟. 规范化药学服务对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者用药依从性及药品不良事件的影响[J]. *临床医药实践*, 2018, 27(6):460-461.
- [17] 张利芳, 姚星烂, 胡晓波. 基于问题导向的慢性病干预行为对老年 COPD 患者用药依从性及生活质量影响[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(31):122-125.
- [18] 王志鹏, 温炳钦, 朱健恩, 等. 基于医药协作模式的药学服务对社区稳定期 COPD 患者用药依从性和肺功能的影响[J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(19):15-18.
- [19] 张佩, 林露, 张传林. 家庭临床药师模式在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用效果[J]. *医疗装备*, 2022, 35(7):91-93.
- [20] 宋小丹. 临床药师对不同阶段慢性阻塞性肺疾病的用药干预及药学监护[J]. *药品评价*, 2023, 20(4):445-448.
- [21] 杨小红, 朱庆贵. 临床药师开展药学服务在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用效果分析[J]. *重庆理工大学学报(自然科学)*, 2019, 33(3):184-188.
- [22] 马少欣, 惠怡然, 万春燕, 等. 临床药师主导的慢病管理平台在慢性阻塞性肺疾病稳定期中的应用效果[J]. *慢性病学杂志*, 2023, 24(4):590-592.
- [23] 王青, 贺罡, 马薇, 等. 临床药学路径对 AECOPD 患者治疗的干预效果[J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(29):1-3.
- [24] 季利芬, 黎政红, 欧阳山丹, 等. 全程化药师介入服务干预对高龄 COPD 患者用药依从性及药物不良反应发生率的影响[J]. *国际医药卫生导报*, 2020, 26(11):1601-1603.
- [25] 朱素梅. 药剂师用药指导对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者呼吸困难程度及用药依从性的影响[J]. *河南医学研究*, 2020, 29(10):1800-1801.
- [26] 朱文彬, 孔玲娟, 黄莹, 等. 药学服务对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者用药依从性的影响[J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(7):142-145.
- [27] 李兆顺, 钟海利, 欧阳爱军. 药学干预影响慢性阻塞性肺疾病临床治疗结局评价[J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39(5):525-527.
- [28] 郭珩, 邓体瑛, 余雄杰, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者全程化药学服务模式的建立与效果评价[J]. *药物流行病学杂志*, 2018, 27(6):414-418.
- [29] 朱虹, 秦孝峰. 药师干预对慢性阻塞性肺疾病患者吸入剂使用及自我管理的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(S2):105-107.
- [30] 马文军, 董杰, 李雯. 临床药师对于慢性阻塞性肺病患者使用吸入制剂的药学干预作用[J]. *河北医药*, 2021, 43(14):2220-2223.
- [31] 朱虹, 吴晓丽, 秦海艳, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者吸入制剂使用情况及临床药师的药学干预作用[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(3):264-268.
- [32] TOMMELEIN E, MEHUY E, VAN HEES T, et al. Effectiveness of pharmaceutical care for patients with chronic obstructive pulmonary disease (PHARMACOP): a randomized controlled trial[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2014, 77(5):756-766.
- [33] ABDULSALIM S, UNNIKRISHNAN MK, MANU MK, et al. Structured pharmacist - led intervention programme to improve medication adherence in COPD patients: A randomized controlled study[J]. *Res Social Adm Pharm*, 2018, 14(10):909-914.
- [34] XIN C, XIA Z, JIANG C, et al. The impact of pharmacist - managed clinic on medication adherence and health - related quality of life in patients with COPD: a randomized controlled study[J]. *Patient Prefer Adherence*, 2016, 10:1197-1203.
- [35] JARAB AS, ALQUDAH SG, KHDOUR M, et al. Impact of pharmaceutical care on health outcomes in patients with COPD[J]. *Int J Clin Pharm*, 2012, 34(1):53-62.
- [36] WONG LY, CHUA SS, HUSIN AR, et al. A pharmacy management service for adults with asthma: a cluster randomised controlled trial[J]. *Fam Pract*, 2017, 34(5):564-573.
- [37] GARCÍA - CÁRDENAS V, SABATER - HERNÁNDEZ D, KENNY P, et al. Effect of a pharmacist intervention on asthma control. A cluster randomised trial[J]. *Respir Med*, 2013, 107(9):1346-1355.
- [38] MEHUY E, VAN BORTEL L, DE BOLLE L, et al. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement[J]. *Eur Respir J*, 2008, 31(4):790-799.
- [39] KHDOUR MR, ELYAN SO, HALLAK HO, et al. Pharmaceutical care for adult asthma patients: A controlled intervention one - year follow - up study[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2020, 126(4):332-340.
- [40] SANTOS DDE O, MARTINS MC, CIPRIANO SL, et al. Pharmaceutical care for patients with persistent asthma: assessment of treatment compliance and use of inhaled medications[J]. *J Bras Pneumol*, 2010, 36(1):14-22.
- [41] ARMOUR C, BOSNIC - ANTICEVICH S, BRILLANT M, et al. Pharmacy Asthma Care Program (PACP) improves outcomes for patients in the community[J]. *Thorax*, 2007, 62(6):496-502.
- [42] NGUYEN T, TRUONG MTX, LAM DN, et al. Effectiveness of clinical pharmacist intervention on medication adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease - A randomized controlled study[J]. *Patient Educ Couns*, 2024, 118:108037.
- [43] DOKBUA S, DILOKTHORNSAKUL P, CHAIYAKUNAPRUK N, et al. Effects of an Asthma Self - Management Support Service Provided by Community Pharmacists: A Systematic Review and Meta - Analysis[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2018, 24(11):1184-1196.
- [44] 孙迪, 孙家驹. 药师在老年慢病患者药物治疗管理中的作用[J]. *中医药管理杂志*, 2021, 29(17):85-86.
- [45] DE OLIVEIRA GS JR, CASTRO - ALVES LJ, KENDALL MC, et al. Effectiveness of Pharmacist Intervention to Reduce Medication Errors and Health - Care Resources Utilization After Transitions of Care: A Meta - analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *J Patient Saf*, 2021, 17(5):375-380.

(收稿日期:2024-06-06;修回日期:2025-05-09)