

药物治疗管理服务在慢性心力衰竭患者中的应用效果评价

周芳, 贾暖, 吴清兰, 陈穗琛, 钱万桥, 彭一峰, 王玉琨* (南方科技大学医院, 深圳 518055)

摘要 目的: 评价药物治疗管理服务在慢性心力衰竭患者管理中的应用效果。方法: 选取2018年3月至2020年9月深圳市南山区公立医院确诊为慢性心力衰竭患者, 根据性别、年龄、心功能、射血分数、血肌酐、血压分级、是否合并糖尿病进行1:1配对, 筛选配成45组病例, 随机分为对照组和干预组。对照组仅接受常规用药教育与指导, 干预组接受药师的药物治疗管理服务。6个月后, 从经济效果(药品费用月支出)、临床效果(药物不良反应导致住院人次、疾病控制不佳就诊人次)、社会效果(用药依从性、满意度)三个方面进行评估比较。结果: 随访期间, 发现干预组107个药物治疗相关问题, 6个月随访结束时, 与对照组相比, 干预组患者药品费用月支出显著减少(以下均为对照组 vs. 干预组)[元: (798.7 ± 410.3) vs. (637.7 ± 332.7) , $P=0.044$]、用药依从性提高[分: (6.95 ± 0.79) vs. (7.67 ± 0.69) , $P=0.000$]、两组患者满意度[分: (83.33 ± 8.59) vs. (91.67 ± 8.79) , $P=0.000$]、疾病控制不佳导致就诊人次[次: (1.444 ± 1.32) vs. (0.733 ± 0.86) , $P=0.003$]差异均有统计学意义, 两组因药物不良反应导致住院人次无显著性差异[次: (0.044 ± 0.21) vs. (0.000 ± 0.00) , $P=0.156$]。结论: 实施基于MTM的药学服务模式, 可有效节省医疗费用支出、降低因疾病控制不佳就诊次数、提高患者满意度和用药依从性, 在经济、临床和人文效果方面均有一定收获, 深入考察后可将其推广至其他慢病管理。

关键词: 药物治疗管理服务; 效果评价; 慢性心力衰竭; 随机对照研究

中图分类号: R95; R969.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2021)11-1307-07
doi:10.16153/j.1002-7777.2021.11.014

Evaluation on Effectiveness of Medication Therapy Management Services in Patients with Chronic Heart Failure

Zhou Fang, Jia Nuan, Wu Qinglan, Chen Suichen, Qian Wanqiao, Peng Yifeng, Wang Yukun* (Southern University of Science and Technology Hospital, Shenzhen 518055, China)

Abstract Objective: To evaluate the effect of medication therapy management services in the management of patients with chronic heart failure. **Methods:** Patients diagnosed with chronic heart failure in Nanshan District Public Hospital of Shenzhen City from March, 2018 to September, 2020 were selected and matched at a ratio of 1:1 according to conditions of gender, age, cardiac function, ejection fraction, serum creatinine, blood pressure grade, and diabetes mellitus. Forty-five groups of patients were selected and randomly divided into the control group and the intervention group. The control group received routine medication education and guidance only,

while the intervention group received medication management services (MTMs) from the pharmacist. After six months, economic effects (monthly expenditure of drug costs), clinical effects (number of inpatients caused by adverse drug reactions and the number of outpatients with poor disease control) and social effects (medication compliance and satisfaction) were evaluated and compared. **Results:** During the follow-up visits, 107 drug treatment-related problems were found in the intervention group. At the end of the 6-month follow-up visits, compared with the control group, the monthly drug expenditure of the intervention group was significantly reduced (the following data are the control group vs. the intervention group) [yuan: (798.7±410.3) vs. (637.7±332.7), $P=0.044$], the medication compliance of the intervention group was improved [score: (6.95±0.79) vs. (7.67±0.69), $P=0.000$], and patient satisfaction scores in the intervention group were higher [score: (83.33±8.59) vs. (91.67±8.79), $P=0.000$]. The numbers of outpatients between the two groups were statistically different due to poor disease control [(1.444±1.32) vs. (0.733±0.86), $P=0.003$], and there was no significant difference in the number of inpatients due to adverse drug reactions between the two groups [(0.044±0.21) vs. (0.000±0.00), $P=0.156$]. **Conclusion:** The implementation of the pharmaceutical care model based on MTM could effectively save medical expenses (monthly cost reduction ratio: the control group vs. the intervention group=2.6% vs. 22.7%), reduce the number of visits due to poor disease control, improve patient satisfaction and medication compliance, and had certain benefits in terms of economic, clinical and humanistic effects. Therefore, it could be extended to other chronic disease management.

Keywords: medication therapy management services (MTMs); effect evaluation; chronic heart failure; randomized controlled study

慢性心力衰竭是心血管疾病的终末期表现和最主要的死因,是21世纪心血管领域两大挑战之一,我国35~74岁成人患衰病率达到0.9%^[1],另外,还有庞大的心衰高危人群:2亿多高血压患者、1亿多糖尿病患者和1000多万冠心病患者^[2]。心衰的预防与治疗主要以药物为主,患者大多合并其他疾病,使用药物较多,目前临床又存在一定过度医疗的问题^[3],合理用药显得尤为重要。迄今为止,优化药物使用所采取的措施对预防与药物治疗有关的发病率和死亡率的增加是远远不够的^[4]。世界卫生组织指出大约50%患者不能正确地服用药物^[5]。现在人们也意识到单纯通过确保获得高质量的药物并不足以改善患者的健康和生活质量。

新医改形势下,如何兼顾医疗质量、降低医保费用,是当前亟需解决的问题。药学服务实践成为解决这一问题的有效方法。药物治疗管理服务(Medication Therapy Management Services, MTMs)经过几十年的发展,已成为美国医保用以提高医疗质量及控制药费极为有效的工具。检索PubMed、ScienceDirect、Embase、中国知网、万方医学等数据库,截至2021年9月收录的文献,国内关于MTMs在慢性心力衰竭患者中的应用研究尚未见报道,本

研究观察这一服务方式在心衰患者中的应用效果,期望这一研究成果、方法及经验进一步推广至其他疾病的控制和管理,全面提高项目成果的受众。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用PASS合理用药监测系统,以“心功能”“心力衰竭”“心衰”等作为筛选诊断,时间段为2018年3月至2020年9月,搜索范围为深圳市南山区公立医院的住院患者。病例入选标准:慢性心力衰竭患者,诊断符合2018年中国心力衰竭诊断与治疗指南诊断标准;年龄18~100岁之间。排除标准:急性心梗、精神疾病、无法正常语言交流、预期寿命可能小于6个月的患者、妊娠或备孕的患者。

将入选患者根据其性别、年龄、心功能分级、射血分数、血肌酐值、血压分级、有无糖尿病进行1:1配对:年龄±5岁,射血分数±5%,血肌酐±0.5 mg·dL⁻¹,血压与心功能在同一分级,筛选出90例患者配成45组病例,随机数表法分为对照组和观察组。

1.2 方法

对照组患者仅接受常规用药教育与指导,

包括药物用法用量、服药注意事项、不良反应监测等。干预组患者在此基础上全程接受药师的MTMs, 主要包括以下内容: ①通过南方科技大学医院HIS系统(其与南山区公立医院HIS系统共用一个服务器, 通过登记号可以查询患者在南山区公立医院就诊的信息)调取入选患者基本信息、疾病及药物信息, 与患者交谈收集其饮食及运动等情况, 并对HIS系统信息进行核实校准; ②列出患者目前正在服用药物清单, 包括药品名称、用法用量、疾病诊断、起止时间等; ③对正在服用的药物进行分析评估, 识别目前存在的或潜在的药物治疗相关问题并分析原因, 将发现的用药相关问题按照迫切性和重要性进行高、中、低排序, 分步制定解决这些用药相关问题的计划, 并制定用药教育卡方便患者随身携带; ④监督指导患者执行计划, 提供用药教育和培训, 并接受患者的咨询, 提升患者理解能力及用药依从性, 执行过程中监测、评估患者对治疗结果的反应, 包括安全性、有效性, 及时干预、解决药物相关问题, 包括药物不良反应(ADR)等; ⑤记录所提供监护过程, 将重要信息

传达给相应科室医生; ⑥跟踪随访, 与患者交流达成共识, 约定下次面谈或电话随访时间, 用药依从性评分表、MTMs表等的评估由药师询问和记录, 患者口述完成; 于入组及随访6个月这两个时间点全面收集两组患者的评估指标。

1.3 观察指标

本研究从经济、临床和人文三方面进行效果评估。

1.3.1 经济效果

观察期间药品费用月支出(包括患者所服用处方药、非处方药、中药材等)。

1.3.2 临床效果

观察期间疾病控制不佳就诊人次、因药物不良反应住院人次。

1.3.3 人文效果

采用Morisky用药依从性问卷评分表(表1)评估患者的用药依从性; 患者满意度评估设置为“非常满意”=100分、“满意”=85分、“一般”=70分和“不满意”=55分。

表1 Morisky 用药依从性问卷

问题描述	分数				
您是否有时忘记服药?	是 0				否 1
在过去的2周内, 是否有一天或几天您忘记服药?	是 0				否 1
治疗期间, 当您觉得症状加重或出现其他症状时, 您是否未告知医生而自行减少药量或停止服药?	是 0				否 1
当您外出旅行或长时间离家时, 您是否有时忘记随身携带药物?	是 0				否 1
昨天您服药了吗?	是 1				否 0
当您觉得自己的病情已经得到控制时, 您是否停止过服药?	是 0				否 1
您是否觉得要坚持治疗计划有困难?	是 0				否 1
您觉得要记住按时按量服药很难吗?	从不 1	偶尔 0.75	有时 0.5	经常 0.25	所有时间 0

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件处理数据, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验, 多组比较采用方差分析, 计数资料以百分比(%)表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选病例基本资料

本研究最终纳入患者90例, 男性76例, 女性14例, 随访周期内无数据脱落。两组患者服用药品品种数、需要预防或治疗的疾病数及主要合并疾病情

况见表2, 随机入组的两组患者性别、年龄、射血分数、血肌酐、心功能分级等资料均衡, 差异无统计学意义 (均 $P>0.05$), 两组数据指标具有可比性, 见表3。

表2 两组患者服用药品品种数及主要合并疾病

组别	药品品种数	主要合并疾病例数								
		疾病数	冠心病	高血压	血脂异常	糖尿病	动脉硬化	高尿酸血症、痛风	风湿性心脏病	慢性肾功能不全
对照组	5.71±1.85	4.33±1.12	43	24	19	11	13	8	1	1
干预组	5.87±1.81	4.13±1.10	42	24	16	11	10	5	1	1

表3 两组患者人口统计学和基线数据比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄 / 岁	射血分数 / %	血肌酐 / ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	心功能分级 (I / II / III, 例)
		男性	女性				
对照组	45	38	7	59 ± 11.6	65.2 ± 4.16	77.82 ± 20.74	42/2/1
干预组	45	38	7	58 ± 12.6	64.8 ± 4.49	71.50 ± 16.86	42/2/1
<i>t</i> 值	-	-	-	0.226	0.389	1.701	-
<i>P</i> 值	-	-	-	0.882	0.698	0.093	-

2.2 干预组药物治疗相关问题及分类

随访期间, 药师共发现干预组107个药物治疗问题, 平均每人2.38个问题, 最多的是依从性问题 (占比29.9%), 主要表现为患者没有正确服用药物、担心药物不良反应自行停药或换药、忘记服药、认为药品费用较高选择间断服药等; 其次是存在不必要的药物治疗 (占比25.2%), 表现为本该单药进行治疗的疾病, 因就诊不同科室或不同医生

导致同时使用多种药物; 更适合采用生活方式干预治疗却盲目用药; 没有需要药物治疗的有效医学指征, 却通过亲朋推荐自行购药等。另外, 有患者出现了相关疾病症状或检测指标有异常, 没有及时进一步就医完善相关检测; 部分患者无法正确识别和应对不良反应。具体存在的药物治疗相关问题及分类见表4。

表4 干预组存在的药物治疗相关问题及分类

评估维度	药物治疗相关问题	常见原因	例数	比例 / %
适应性	不必要的药物治疗	重复治疗、非药物治疗更合适、没有需要药物治疗的有效医学指征	27	25.2
	需要增加的药物治疗	需要额外的药物治疗、预防治疗	16	14.5
有效性	无效药物	无效的、更有效的药物可用、疾病对药物产生耐受性	9	8.4
	剂量不足	无效的剂量、用药频率不合适、药物相互作用、不正确的存储、用药时间短	6	5.6
安全性	药物不良事件	药物不良反应、禁忌症、需要使用更安全的药物、相互作用	14	13.1
	剂量过高	剂量过高、相互作用、用药时间过长	3	2.8
依从性	用药依从性差	没有正确服用药物、买不到药物、忘记服药、药物费用高、担心药物不良反应自行停用或间断服用	32	29.9

2.3 两组患者干预前及干预6个月后结果比较

2.3.1 经济效果

两组患者入组时药品费用月支出无统计学差异 ($P>0.05$)，6个月随访时，两组患者药品费用均较前下降，与对照组相比，干预组药品费用显著减少 [(798.7 ± 410.3) vs. (637.7 ± 332.7)]， $P=0.044<0.05$]，见表5，由此可见MTMs可有效减少慢性心力衰竭患者的医疗费用负担。

2.3.2 临床效果

随访期间，对照组与干预组比较，因疾病控制不佳导致患者就诊人次数有统计学差异

[(1.444 ± 1.32) vs. (0.733 ± 0.86)]， $P=0.003<0.05$]；因药物不良反应导致入院情况方面，对照组2例，干预组0例，两组无统计学差异 ($P=0.156>0.05$)，见表6，MTMs可提高患者药物治疗效果。

2.3.3 人文效果

两组患者入组6个月时的随访统计显示，与对照组相比，干预组用药依从性显著提高 [(6.95 ± 0.79) vs. (7.67 ± 0.69)]， $P=0.000$]、满意度评分显著提升 [(83.33 ± 8.59) vs. (91.67 ± 8.79)]， $P=0.000>0.05$]，见表5、表6。

表5 两组患者入组时和随访结束后结果比较

组别	n	药品费用 (元/月)		依从性	
		干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	45	820.5 ± 417.1	798.7 ± 410.3	6.33 ± 0.91	6.95 ± 0.79
干预组	45	824.6 ± 333.7	637.7 ± 332.7	6.04 ± 1.22	7.67 ± 0.69
t	-	-0.051	2.045	-1.224	5.135
P	-	0.960	0.044	0.217	0.000

表6 两组患者不良反应导致住院次数、疾病控制不佳导致就诊次数和满意度结果比较

项目	对照组	干预组	t	P
疾病控制不佳导致就诊人次数	1.444 ± 1.32	0.733 ± 0.86	3.018	0.003
不良反应导致住院人次数	0.044 ± 0.21	0.000 ± 0.00	1.431	0.156
满意度	83.33 ± 8.59	91.67 ± 8.79	4.547	0.000

3 讨论

目前慢病管理仍然是以临床医生和护士为主导。药学主导研究近年来开始有所增多，但是，药学服务形式多样，发展尚不成熟，临床策略也不尽相同，统一服务规范、构建标准化的药学服务成为药师干预疾病的重要研究方向。MTMs主要适用于合并多种疾病、多重用药和依从性差的患者，其价值也逐渐被证实。国内对于MTM研究报道多以综述及实践案例为主，实证研究欠缺，本研究是目前国内首次将MTMs策略应用于慢性心力衰竭患者。研究表明，MTMs有助于解决慢性心力衰竭患者的药物治疗相关问题，减少不合理用药发生率，减少患者因疾病控制不佳就诊次数，降低医疗费用支

出，提高患者用药依从性及满意度。

从入组患者合并疾病来看，冠心病、高血压、血脂异常和糖尿病仍然是慢性心力衰竭最主要的病因，由于共患疾病较多，患者需同时服用多种药物，药品费用导致患者及家庭经济负担严重。在本研究中，患者个人药品费用最高达到了2074元/月，有的患者甚至担心药品费用加重家庭经济负担，在自认为疾病控制良好情况下停药或间断服药。在MTMs中，药师通过全方位评估，对患者进行医嘱重整，解决药物治疗相关问题，为患者制定最适宜的个性化用药方案。干预组共发现了107个药物治疗问题，经过6个月的随访跟进，干预组患者平均每月减少药品费用186.9元，

与对照组相比,药品费用支出减少具有统计学差异($P=0.044$),这一结果表明MTMs对慢性心力衰竭患者应用的经济价值是值得肯定的。

2019年度世界卫生组织技术报告提出多重用药患者药物治疗安全问题已经成为全球公共健康问题^[6]。多重用药会增加药物不良事件(Adverse Drug Events, ADEs)的发生风险,服用5种和10种以上药物的患者用药错误发生率分别为30%和47%^[6],多重用药还增加了药物不良反应住院率^[7]。由于我国公众对ADR认知偏低,调查显示我国来自公众的ADR仅占国家ADR监测中心所有报告的0.1%^[8],而美国、比利时达到47.6%和46.0%^[9]。因此,我国居民更需药师进行用药教育与指导,特别是提供MTMs。本研究中两组患者平均每人分别服用(5.71 ± 1.85)、(5.87 ± 1.81)种药物,大于5种属多重用药人群,干预组在随访期间因药师参与,及时识别及应对ADR,没有因ADR导致住院的病例出现,对照组2例因ADR入院的患者均因不良反应发生初期没有及时干预所致,两组数据虽无统计学差异,但若对照组有药学人员早期参与干预指导,及时建议就诊调整用药,可避免因ADR导致住院情况发生,从而节省相应的医疗资源及医疗费用。

MTMs的最终目标是培训患者掌握自我用药管理能力,从而提高疗效,国外诸多研究表明MTMs可提升慢病管理效果,如一项随机对照研究发现,MTMs能显著降低糖尿病患者因血糖控制不佳入院治疗的发生率^[10]。Tilton等^[11]通过回顾性研究发现MTMs显著降低了高血压患者血压水平,提升了血压达标率。在本研究随访的6个月里,两组患者因疾病控制不佳导致就诊人次方面体现出显著性差异($P=0.003$),与上述文献报道一致。研究显示60岁以上老年人用药依从性显著降低^[12],30%的老年患者存在用药不依从问题^[13],由此导致疾病加重和健康状况恶化等严重问题。国外研究证实MTMs提供以患者为中心的服务,可以改善患者用药依从性、提升患者对疾病和药物的相关知识以及满意度等^[10,14]。本研究结果显示两组患者在依从性以及满意度方面均具有显著性差异($P=0.000$),提示MTMs可改善人文指标。

4 结论

MTMs较常规用药教育能降低患者经济负担,提高疾病控制率,及时干预可避免严重不良反应的

发生,提高患者用药依从性,改善治疗结果,患者从临床、经济、人文等多个方面获益。MTMs模式作为一种药学专业手段,可有效保障合理用药,为健康中国贡献一份力量。建议国内将MTMs这一方法及经验推广至其他疾病的控制和管理上。本项目研究也存在一定局限性,首先是研究周期较短、纳入标本数量有限,大样本、长期管理可获取更多更完善的指标;其次由于疫情原因,对部分患者采用电话方式进行数据收集和随访,没有面对面和临床医生共同制定药物治疗方案。

参考文献:

- [1] Heart Failure Group, Chinese Association of Cardiology, Heart Failure Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Heart Failure in China[J]. Chin J Cardiol, 2018, 46(10): 760-789.
- [2] 《中国心血管健康与疾病报告2020》编写组.《中国心血管健康与疾病报告2020》要点解读[J]. 中国心血管杂志, 2021, 26(3): 209-218.
- [3] 李亚宁, 胡佳鑫, 许茜, 等. 医保情况和过度医疗现象调研报告[J]. 广西质量监督导报, 2020(3): 94-96.
- [4] Cipolle R J, Strand L M, Morley P C. Pharmaceutical Care Practice: the Patient-centered Approach to Medication Management[M]. America: McGraw Hill Professional, 2012.
- [5] World Health Organization. Promoting Rational Use of Medicines: Core Components[R]. Geneva: WHO, 2002.
- [6] World Health Organization. Medication Safety in Polypharmacy: Technical Report (2019) [EB/OL]. (2019-11) [2021-05-18]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325454>.
- [7] Marcum Z A, Amuan M E, Hanlon J T, et al. Prevalence of Unplanned Hospitalizations Caused by Adverse Drug Reactions in Older Veterans[J]. Journal of the American Geriatrics Society, 2012, 60(1): 34-41.
- [8] 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2020) [EB/QL]. (2021-03-26) [2021-09-09]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20210325170127199.html>.
- [9] Margraff F, Bertram D. Adverse Drug Reaction Reporting by Patients: an Overview of Fifty Countries[J]. Drug Saf,

- 2014, 37 (6) : 409-419.
- [10] Erku DA, Ayele AA, Mekuria AB, et al. The Impact of Pharmacistled Medication Therapy Management on Medication Adherence in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Randomized Controlled Study[J]. Pharm Pract (Granada) , 2017, 15 (3) : 1026.
- [11] Tilton J J, Edakkunnathu M G, Moran K M, et al. Impact of a Medication Therapy Management Clinic on Glycosylated Hemoglobin, Blood Pressure, and Resource Utilization[J]. Annals of Pharmacotherapy, 2019, 53 (1) : 13-20.
- [12] Bindu MA, Boban B, Karoor SA, et al. Medication Therapy Management (MTM) : an Innovative Approach to Improve Medication Adherence in Diabetics[J]. Drug Metab Pers Ther, 2016, 31 (3) : 151-155.
- [13] Carr-Lopez SM, Shek A, Lastimoso J, et al. Medication Adherence Behaviors of Medicare Beneficiaries[J]. Patient Prefer Adherence, 2014 (8) : 1277-1284.
- [14] Negash Z, Berha A B, Shibeshi W, et al. Impact of Medication Therapy Management Service on Selected Clinical and Humanistic Outcomes in the Ambulatory Diabetes Patients of Tikur Anbessa Specialist Hospital, Addis Ababa, Ethiopia[J]. PloS one, 2021, 16 (6) : e0251709.

(收稿日期 2021年5月20日 编辑 邹宇玲)