

中国儿童癫痫患者用药依从性现状和影响因素研究

杨春松^{1,2,3}, 宋虹漪^{1,2,3,4}, 张伶俐^{1,2,3}, 韩璐^{1,2,3*} (1. 四川大学华西第二医院, 成都 610041; 2. 四川大学出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 成都 610041; 3. 四川大学华西第二医院循证药学中心, 成都 610041; 4. 四川大学华西药学院, 成都 610041)

摘要 目的: 评价国内儿童癫痫患者用药依从性的现状和影响因素, 为儿童癫痫患者合理用药提供循证医学证据。方法: 用计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库, 全面收集国内有关儿童癫痫患者用药依从性现状和影响因素类文献。针对依从性现状, 采用单组率的 Meta 分析进行数据合并, 针对依从性影响因素采用描述性方法进行汇总分析。结果: 共纳入 26 篇文献, 共计患者 5580 例, 样本量为 38 ~ 2000 (中位数为 103)。儿童癫痫患者服药依从率在 33% ~ 88.1%, meta 分析结果显示, 依从率为 62%, 95% 可信区间为 0.56 ~ 0.68。影响癫痫患儿用药依从性的原因多种多样, 包括患者自身因素(如治疗有信心、对医生信任、担心不良反应等)、药物因素(如疗效、不良反应、服药种类、取药困难、治疗方案复杂等)、家长因素(如对癫痫的认知程度、子女个数)和环境因素(如医生叮嘱等)。病程长短、癫痫类型、患者年龄、家庭经济、家长文化程度和居住地等因素对依从性的影响存在争议。结论: 目前我国儿童癫痫患者服药依从性不高, 影响依从性的因素较多, 且部分因素存在争议。建议开展大样本、长时间随访研究, 以便更好地了解我国儿童抗癫痫药物使用依从性现状及相关影响因素, 为抗癫痫药物的合理使用提供研究证据。

关键词: 儿童癫痫; 用药依从性; 不良反应; 合理用药; 影响因素; 系统评价

中图分类号: R729 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)12-1513-09

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.12.024

Study on Current Status and Influencing Factors of Medication Compliance in Children With Epilepsy in China

Yang Chunsong^{1,2,3}, Song Hongqi^{1,2,3,4}, Zhang Lingli^{1,2,3}, Han Lu^{1,2,3*} (1. West China Second University Hospital, Chengdu 610041, China; 2. Key Laboratory of Birth Defects and Related Women and Children's Diseases, Ministry of Education, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Evidence-Based Pharmacy Center of West China Second University Hospital, Chengdu 610041, China; 4. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract Objective: To evaluate the current status and influencing factors of medication compliance in children with epilepsy in China so as to provide evidence-based medical evidence for rational drug use. **Methods:** Literatures about the current status and influencing factors of medication compliance in children with epilepsy in China were comprehensively collected by searching CBM, CNKI, VIP and Wanfang databases. As far as current

基金项目: 国家自然科学基金—中国儿童合理用药评价指标体系的循证研究(编号: 81373381); 四川大学华西第二医院临床科研基金—影响儿童慢性病用药依从性关键因素识别及提高依从性适宜技术构建——以癫痫为例(编号: KL015)

作者简介: 杨春松, 硕士; 研究方向: 药物流行病学; E-mail: yangchunsong_123@126.com

通信作者: 韩璐, 主管药师; 研究方向: 医院药学; E-mail: 877081400@qq.com

status of medication compliance was concerned, data were combined using the method of the meta analysis of prevalence. A descriptive method was used to summarize the influencing factors. **Results:** A total of 26 papers were involved, including 5580 subjects and the sample size was from 38 to 2000 (median was 103). Reported compliance rate ranged from 33% to 88.1%. Meta analysis showed compliance rate was 0.62, 95% CI [0.56-0.68]. There were different kinds of factors influencing the medication compliance in children with epilepsy, such as patients' factors (i.e. confidence in therapy, trust in doctor, worry about adverse reactions, etc.); drug factors (i.e. efficacy, adverse reactions, medication types, difficulty in getting the drugs, and complex treatment program); parental factors (i.e. degree of epilepsy awareness and the number of children) as well as environmental factors (i.e. advice of doctors). The influence of the following factors, such as duration of the disease, types of epilepsy, age of the patients, family economy, education level of parents and residence on medication compliance, was controversial. **Conclusion:** At present, medication compliance in children with epilepsy is not high. There are many factors influencing the compliance and some factors are controversial. It is suggested that a large sample and a long-term follow-up study should be conducted so as provide a better understanding of the current status and related influencing factors of the compliance of the use of antiepileptic drugs in children in China and offer evidence for the rational use of antiepileptic drugs.

Keywords: childhood epilepsy; medication compliance; adverse reactions; rational drug use; influencing factors; systematic evaluation

癫痫,系多种原因引起脑部神经元群阵发性异常放电所致的发作性运动、感觉、意识、精神、植物神经功能异常的一种疾病,具有突然发生、反复发作的特点。全球约有7000万的癫痫患者^[1],患病率为6~7%^[2];癫痫在儿童的终生患病率为1%,时点患病率为6.3%^[3]。在美国,250万人和32.5万名15岁以下儿童受到癫痫疾病的困扰^[4]。我国癫痫患病率为1.43~7.98%,儿童患病率为3.9~5.1%^[5-6]。

癫痫是慢性脑疾病,其对患儿的生活、学习以及将来的工作、婚育等方面可产生巨大的不良影响。目前,癫痫最主要的治疗手段是合理、长期、规律服用抗癫痫药物(AED)。抗癫痫药物作为控制癫痫的常用治疗方法,能有效控制70%新诊断癫痫患者的发作^[7],但用药不依从性是癫痫患者有效治疗面临的重要挑战和失败的主要因素^[8]。1/4~2/3的癫痫患者表现出用药不依从性^[9-10]。另一个研究显示^[11],70%的癫痫患者遗漏过用药剂量。儿童作为用药的高风险人群,用药依从性的问题也较为突出。在国外2011年的横断面研究中显示,作者采用患者自我报告的方式,儿童癫痫患者用药不依从性为12%~35%^[12]。同样在2011年,美国124名癫痫儿童的用药依从性调查研究显示,58%的患儿在治疗的前6个月时表现出用药不依从性^[13]。不依从会增加21%癫痫发作的风险^[10],并降

低患者的生活质量^[14]。当前,尚缺乏我国儿童癫痫患者用药依从率的系统评价,且不同研究报道的影响患者用药依从性的因素不一致。本研究采用系统评价的方法,全面了解我国儿童癫痫患者用药依从性现状及相关影响因素,为探讨提高依从性的对策提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

①研究主题:儿童癫痫用药依从性,包括儿童癫痫用药依从性现状和依从性影响因素。②研究类型:包括队列研究、横断面研究、自身对照研究、病例系列研究和随机对照试验。③研究对象:年龄小于18周岁的癫痫患者,诊断标准参考全国癫痫学术会议分类标准、国际抗癫痫联盟(ILAE)标准等。④结局观察指标:针对依从性现状,主要为依从率;针对影响因素,主要分为病人因素、疾病因素、药物因素、家长因素和环境因素。

1.2 排除标准

①数据不完整,资料无法提取。②重复收录。③无结局评价指标的研究(综述、经验报道等)。④探讨非药物治疗与依从性关系的文献,如生酮饮食治疗。⑤研究对象年龄不满足筛选要求,如研究对象年龄不限,年龄在0~78岁之间等。

1.3 检索策略

计算机检索中国生物医学文献数据库 (CBM, 1978年-2017年1月)、中国期刊全文数据库 (CNKI, 1980年-2017年1月)、中国科技期刊全文数据库 (VIP, 1989年-2017年1月)、万方数据库 (1990年-2017年1月)。同时查看纳入文献的参考文献清单。检索词为: 癫痫、依从性、儿童、青少年、婴儿、幼儿、婴幼儿、小儿。

1.4 资料提取

由两名研究者独立阅读文题和摘要, 排除明显不相关的文献; 对潜在纳入文献, 阅读全文以确定纳入情况; 如遇分歧, 与第三人讨论。两名研究者独立使用统一的数据提取表进行数据提取, 主要内容包括: 作者信息、研究类型、患者年龄、样本量、诊断标准、患者来源、依从性定义、依从率和影响因素等。

1.5 统计学方法

针对依从率的数据分析, 采用单组率的meta分析方法, 使用Stata14.0软件完成, 计算患病率及其95%可信区间 (CI); 通过统计量判定异质性程度, 无论异质性大小, 均采用随机效应模型进行统计分析。针对依从性影响因素, 采用描述性分析。

2 结果

2.1 文献筛选

初检共得到367条记录, 去除重复文献, 阅读题目、摘要及全文, 最终纳入26篇文献。

2.2 纳入研究特征

针对依从性现状及影响因素, 纳入文献的50% (13/26) 为横断面研究; 42.3% (11/26) 为队列研究; 3.8% (1/26) 为随机对照试验; 3.8% (1/26) 为自身对照研究。诊断标准参考1985年全国癫痫学术会议分类标准、1989年国际会议标准、1989年国际抗癫痫联盟 (ILAE) 标准、国际抗癫痫联盟公布的诊断标准、难治性癫痫诊断标准、《临床治疗指南 (癫痫病分册)》等。其中: 诊断标准参照全国癫痫学术会议分类标准的文献有1篇; 1989年国际会议标准有2篇; 国际抗癫痫联盟标准有10篇; 《临床治疗指南 (癫痫病分册)》有1篇; 12篇文献不清楚诊断标准。研究对象的癫痫类型包括部分性发作、全身性发作、全身强直性发作、失神发作、单纯部分发作、复杂部分性发

作、部分性发作扩展为全身性发作、大发作、肌阵挛发作、局限-全身发作、精神运动性发作、婴儿痉挛症、全面性发作、局灶性发作、全身强直性发作、反射性发作等。样本范围在38~2000, 样本中位数 $n=103$ 。调查时间在1999-2016年之间, 其中有10篇文献的研究对象是门诊患者; 有1篇文献研究对象是住院患者; 5篇文献研究对象是门诊和住院患者; 10篇文献研究对象不清楚。有1篇文献依从性定义采用修订的Morisky-Green量表, 16篇文献依从性定义为自定义, 9篇依从性定义不清楚。仅有4篇研究报道了随访时间, 随访时间从3月至3年以上; 其余研究均未报道。具体情况见表1。

2.3 依从率现状

针对依从性现状的研究共有16篇文献, 共计患者3833例。结果显示, 目前国内儿童癫痫患者服药依从率在33%~88.1%之间; meta分析结果显示, 癫痫用药依从率的比率为62%, 95%可信区间为0.56-0.68, $I^2=71.5%$, 详见图1。

2.4 依从性影响因素

针对依从性影响因素的研究共有18篇文献, 共计患者2497例。结果显示, 影响癫痫患儿用药依从性的原因多种多样, 包括患者自身因素、疾病因素、药物因素、家长因素和环境因素。具体情况见表2。

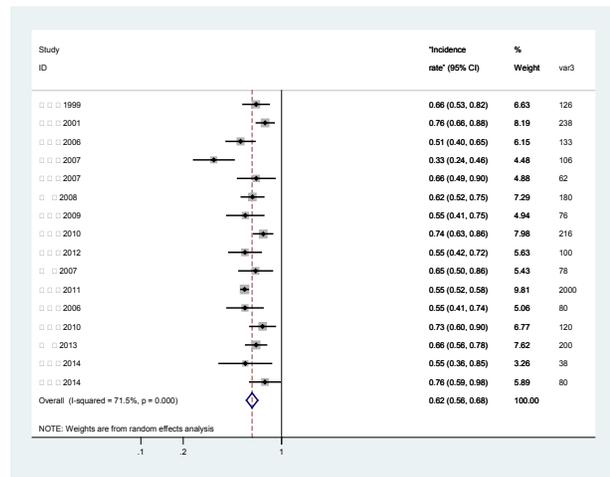


图1 儿童癫痫用药依从率的meta分析图

表1 儿童癫痫患者用药依从性研究的样本基本特征

作者/年份	研究类型	样本量/n	年龄	诊断标准	患者类型
应旦红 1999	横断面研究	126	3月~14岁(平均8.2岁)	不清楚	门诊
应旦红 2001	队列研究	238(134)	0~14岁	全国癫痫学术会议分类标准	不清楚
沈新因 2006	横断面研究	133(81)	5月~17岁	国际会议标准	不清楚
邱钟燕 2007	横断面研究	106(66)	1月~17岁	国际抗癫痫联盟标准	门诊、住院
李胜琴 2007	横断面研究	62(37)	10月~14岁	国际会议标准	不清楚
蒋霞 2008	队列研究	180(95)	5月~15岁	不清楚	门诊
杨在楼 2009	队列研究	87(45)	7~14岁	国际抗癫痫联盟标准	不清楚
李淑敏 2010	队列研究	216(123)	1~13岁	不清楚	不清楚
张晓莉 2016	队列研究	564(338)	1~17.83岁	国际抗癫痫联盟标准	门诊
黄志君 2012	横断面研究	100(55)	3月~13岁	国际抗癫痫联盟标准	门诊
梁爽 2007	横断面研究	78(53)	6月~16.5岁	国际抗癫痫联盟标准	门诊、住院
杨伟权 2011	横断面研究	2000	不清楚	不清楚	不清楚
朱青青 2015	队列研究	84(48)	6月~10岁	《临床治疗指南(癫痫病分册)》	不清楚
易永红 2006	横断面研究	80	8月~14岁	国际抗癫痫联盟标准	不清楚
郭爱萍 2010	队列研究	120(80)	16岁以下	不清楚	门诊、住院
张萍 2013	队列研究	200(114)	<15岁	国际抗癫痫联盟标准	门诊
何晓静 2013	横断面研究	383(261)	平均12.1岁	不清楚	门诊、住院
宋曼群 2014	队列研究	38(25)	1~12岁	不清楚	门诊
臧瑞瑞 2014	随机对照试验	80(52)	6~18岁	国际抗癫痫联盟标准	不清楚
边瑞军 2015	自身对照研究	150(78)	1~15岁	不清楚	门诊
刘一苇 2004	队列研究	76	1~16岁	不清楚	门诊
任榕娜 2004	队列研究	76	3~13岁	国际抗癫痫联盟标准	门诊、住院
肖农 2003	横断面研究	55(32)	0~8岁	不清楚	门诊
吴新 2004	横断面研究	87(53)	<14岁(平均4.13岁)	不清楚	门诊
褚衍友 2007	横断面研究	168(92)	2.5~12岁	国际抗癫痫联盟标准	不清楚
李月霞 2007	横断面研究	93(53)	2月~12.5岁	不清楚	住院

表2 儿童癫痫患者用药依从性现状及影响因素

作者/年份	评价时间	依从率/%	影响因素				
			病人因素	疾病因素	药物因素	家长因素	环境因素
应旦红 1999	3月	65.9(83/126)	有影响 1. 因读书、玩耍、临时性外出、未及时调整配药等原因漏服; 2. 担心药物不良反应停药或改药。		有影响 1. 疗效	有影响 1. 癫痫认知程度 2. 家庭经济原因	
应旦红 2001	1年以上	76.5(182/238)				有影响 1. 癫痫认知程度	
沈新因 2006	不清楚	51.1(68/133)	有影响: 1. 年龄 无影响: 1. 性别	有影响 1. 病程	有影响 1. 服药种类(种类越多, 依从性越差)	有影响 1. 家长文化程度 2. 子女个数	
邱钟燕 2007	不清楚	33(35/106)				有影响 1. 家长文化程度 2. 癫痫认知程度 3. 家庭经济原因 4. 家长治疗主动性	
李胜琴 2007	不清楚	66.1(41/62)					
蒋霞 2008	不清楚	62.2(112/180)	有影响: 1. 担心药物不良反应 2. 对医生的信任	无影响 1. 病程			
杨在楼 2009	不清楚	55.3(42/76)					
李淑敏 2010	不清楚	74.1(160/216)				有影响 1. 疗效	有影响 1. 家长文化程度 2. 家庭经济原因
张晓莉 2016	6月 12月 24月	卡马西平: 44.27(58/131) 丙戊酸: 43.37(108/249) 奥卡西平: 63.83(30/47) 拉莫三嗪: 71.88(46/64) 托吡酯: 61.64(45/73)					
黄志君 2012	不清楚	55(55/100)					有影响 1. 居住地

续表 2

作者/年份	评价时间	依从率/%	影响因素				
			病人因素	疾病因素	药物因素	家长因素	环境因素
梁爽 2007	不清楚	65.4(51/78)	无影响 1. 年龄	无影响 1. 病程		无影响 1. 家长文化程度 2. 家庭经济原因	无影响 1. 居住地
杨伟权 2011	不清楚	54.65(1093/2000)					
宋青青 2015	不清楚	左乙拉西坦: 88.10(37/42) 丙戊酸钠: 66.70(28/42)					
易永红 2006	不清楚	55(44/80)	有影响 1. 年龄 无影响 1. 性别	有影响 1. 病程		有影响 1. 家长文化程度 2. 子女个数	有影响 1. 居住地
郭爱萍 2010	不清楚	73.3(88/120)	有影响 1. 复诊频率				
张萍 2013	不清楚	66(132/200)	有影响: 1. 就诊时间(癫痫患者就诊时间早的治疗依从率高于就诊时间晚的患者); 2. 诊治意识(癫痫患者诊治意识强的治疗依从率高于诊治意识弱的患者); 3. 定期复查 4. 坚持用药				
何晓静 2013	1年 2年 3年 3年以上	卡马西平 治疗 1年: 86.4(331/383) 2年: 76.6(293/383) 3年: 63.3(242/383) 3年以上: 57.6(221/383)	有影响: 1. 担心药物不良反应	有影响 1. 病程	有影响 1. CBZ 稳态血药浓度	有影响 1. 癫痫认知程度 2. 家庭经济原因	有影响 1. 居住地
宋曼群 2014	不清楚	55.3(21/38)	有影响: 1. 担心药物不良反应 2. 对治疗的信心 3. 对医生的信任	有影响 1. 病程		有影响: 1. 家长文化程度 2. 对癫痫的认知程度 3. 家庭经济原因	

续表 2

作者/年份	评价时间	依从率/%	影响因素				环境因素
			病人因素	疾病因素	药物因素	家长因素	
臧瑞瑞 2014 边瑞军 2015	不清楚	76.3(61/80)	有影响 1. 对治疗的信心; 2. 对医生的信任。	有影响 1. 病程	有影响 1. 不良反应 2. 服药种类	有影响 1. 家长文化程度 2. 家庭经济原因	有影响 医生叮嘱
刘一葦 2004			有影响 1. 担心药物不良反应; 2. 对治疗的信心; 3. 了解癫痫知识; 4. 对医生的信任。	无影响		有影响 1. 家长文化程度 2. 家庭经济原因	
任榕娜 2004			有影响 1. 担心药物不良反应。	有影响 婴儿痉挛症		有影响; 1. 癫痫认知程度 2. 家庭经济原因。	
肖农 2003			无影响 1. 性别	无影响 肌阵挛发作	有影响 1. 不良反应(有副作用者依从性更差) 2. 疗效(无效或恶化依从性更差) 3. 取药困难。	有影响 家庭经济原因	有影响 居住地
吴新 2004			有影响		有影响 1. 不良反应; 2. 疗效(发作未控制); 3. 取药困难。		有影响 居住地
褚衍友 2007			有影响 1. 症状减轻或消失, 认为痊愈而停药; 2. 对治疗的信心; 3. 否认疾病存在。		有影响 1. 不良反应 2. 治疗方案复杂 3. 药物原因。	有影响 1. 家人忘记或督促不力; 2. 家庭经济原因; 3. 癫痫认知程度。	
李月霞 2007			有影响 1. 担心药物不良反应 2. 对治疗的信心。		有影响 1. 治疗方案复杂; 2. 价格; 3. 服用方法复杂。		

2.4.1 患者因素

在自身对依从性有影响的因素中,患者对于治疗有信心($n=5$)、患者对医生信任($n=4$)、患者了解癫痫知识($n=1$)等,能明显提高依从性。此外,各有1篇文献报道了患者的文化程度、复诊频率、就诊时间、诊治意识、定期复查等都对AED治疗依从性有一定的影响。文化程度高、复诊频率高的患者依从性好;癫痫患者就诊治疗时间早的依从率高于就诊时间晚的患者;诊治意识强的依从率高于诊治意识弱的患者;定期复查的患者依从性好。

患儿因担心药物不良反应太大($n=7$);因症状减轻或消失,自认为疾病已经痊愈而私自停药($n=1$);患者因读书、玩耍、临时性外出、未及时续配药物等原因漏服($n=1$);患者停药或改药,比如受广告影响外出求诊而停药或改药、受非专业医生影响而擅自停药改服中草药($n=1$)等,均可导致依从性降低。有3篇文献报道性别对依从性无影响。患者年龄对依从性的影响存在争议,有2篇文献报道了年龄影响依从性,年龄大的患者依从性明显高于年龄小的患者;同时1篇文献报道年龄对依从性的影响不显著。

2.4.2 疾病因素

针对疾病因素,病程长短和癫痫类型对依从性的影响均存在争议。有7篇文献报道了病程对依从性的影响,其中4篇文献显示病程是影响治疗依从性的因素之一,病程短者,患儿及家长治疗信心大,失依从行为发生率低;病程长者,服药依从性差。但有3篇文献报道病程对依从性影响无统计学差异。有2篇文献报道了癫痫类型对疾病的影响,其中1篇文献报道婴儿痉挛症对依从性存在影响;1篇文献报道肌阵挛发作对依从性的影响无统计学差异。

2.4.3 药物因素

药物对依从性的影响因素中,疗效($n=4$)、不良反应($n=4$)、服药种类($n=2$)、取药困难($n=2$)、治疗方案复杂($n=2$)、药物稳态血药浓度($n=1$)、服用方法复杂性($n=1$)、价格($n=1$)和药物原因($n=1$)均会影响治疗依从性。4篇文献报道了药物不良反应使患儿服药依从性降低。4篇文献报道药物疗效也会影响治疗依从性,药物疗效越好,患者服药依从性越高。此外,分别

有2篇文献报道取药困难、复杂的治疗方案与依从性呈负相关。分别各有1篇文献报道了药物原因、药价也会影响依从性的高低。2篇文献报道服药种类会影响患儿用药依从性,用药种类越多,药物副作用相对增大,产生不依从的比例也相对增加。1篇文献报道医疗保险为患者解决了部分医疗费用,使其能坚持治疗,依从性相对较高。1篇文献报道卡马西平稳态血药浓度会影响用药依从性,血药浓度在 $4\sim 8\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,癫痫患儿治疗依从性最高。

2.4.4 家长因素

家长对癫痫的认知程度($n=7$)、子女个数($n=2$)、家长治疗的主动性($n=1$)和家长忘记或督促不力($n=1$)影响用药依从性。有7篇文献报道由于家长不认识抗癫痫药物治疗的长期性与复杂性,降低了患儿治疗的依从性。有2篇文献报道子女个数对患者依从性也有一定影响,家中子女多,依从性差。分别有1篇文献报道家人忘记或督促不力会使患者服药依从性降低,家长的治疗主动性也会影响患儿的用药依从性。

家庭经济($n=12$)和家长文化程度($n=9$)对依从性的影响存在争议。11篇文献报道家庭经济因素影响患儿用药依从性,经济状况好的家庭有能力承担患者的医疗费用且可坚持治疗,且效果显著也提高了依从性;但有1篇文献报道家庭经济原因对患儿用药依从性的影响无统计学差异。8篇文献报道家长文化程度影响患儿服药依从性,父母学历低者不依从行为比例高,与相对高学历家庭相比具有显著性差异;而那些父母文化程度较低的患儿服药依从性相对较低;也有1篇文献报道家长文化程度对患儿用药依从性不存在影响。

2.4.5 环境因素

环境对依从性的影响因素中,有1篇文献报道了医生叮嘱对患儿用药依从性有一定影响,不理解医嘱、对医生不信任是影响癫痫患儿治疗依从性的不利因素。居住地($n=6$)对依从性的影响存在争议,有5篇文献报道影响依从性的环境因素主要是居住地,居住地偏远、就医条件差的患者依从性低;城市医疗水平相对较高,能增加患者的依从性;有1篇文献显示居住地对依从性的影响不显著。

3 讨论与结论

分析国内癫痫儿童服药依从性现状,寻找抗癫痫药物用药依从性的影响因素,有利于提高依从

性,更好地控制癫痫发作,为合理用药提供依据。本研究采用系统评价的方法,分析了国内儿童癫痫患者用药依从性现状及相关影响因素。结果发现:我国患儿的用药依从性不高,在33%~86.4%之间。儿童癫痫药物用药依从性是治疗成败的主要因素,较差的依从性往往导致患儿疾病反复发作。

本研究发现:药物的不良反应、疗效、服用种类、家庭经济状况等因素是导致患者用药失依从的重要原因。

国外研究^[10-11]表明,影响依从性的原因包括治疗所用AED的品种、种类数、相应的副作用、患儿的服药行为、病人年龄、家庭状况等客观因素,也包括病人对按照医嘱用药重要性的认识程度和对患癫痫病及服用抗癫痫药物有无羞辱感、是否经历过药物的毒副作用等主观因素。这与本研究的结果类似。

目前,我国儿童癫痫患者服药依从性不高,影响依从性的因素较多,且部分因素存在争议。由于纳入的研究存在较大异质性,报道具体随访时间的研究较少;同时,研究样本量不大。故在未来的研究中,建议开展大样本、长时间的随访研究,以更好地了解我国儿童抗癫痫药物使用依从性现状及相关影响因素,为有效用药、降低药物不良反应提供研究证据。

参考文献:

- [1] Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, et al. Newton CR. Estimation of the Burden of Active and Life-time Epilepsy: A Meta-Analytic approach[J]. *Epilepsia* 2010, 51: 883 - 890.
- [2] Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, et al. How Common are the "Common" Neurologic Disorders[J]. *Neurology*, 2007, 68: 326 - 337.
- [3] Russ SA, Larson K, Halfon N. A National Profile of Childhood Epilepsy and Seizure Disorder[J]. *Pediatrics*, 2012, 129: 256-264.
- [4] Modi AC, Rausch JR, Glauser TA. Patterns of Nonadherence to Antiepileptic Drug Therapy in Children With Newly Diagnosed Epilepsy[J]. 2011, 305 (16) : 1669-1676.
- [5] 常琳,王小珊.中国癫痫流行病学调查研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2012, 39 (2) : 161-164.
- [6] 单晓光,陈荣华,邓静云,等.江苏省0-14岁儿童癫痫流行病学调查[J]. *南京医学院学报*, 1992, 12 (2) : 170-172.
- [7] Kwan P, Brodie MJ. Early Identification of Refractory Epilepsy[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342: 314-319.
- [8] Chapman SC, Horne R, Chater A, et al. Patients' Perspectives on Antiepileptic Medication: Relationships between Beliefs about Medicines and Adherence among Patients with Epilepsy in UK Primary Care[J]. *Epilepsy Behav.* 2014, 31: 312-320.
- [9] Burneo JG, Jette N, Theodore W, et al. Disparities in Epilepsy: Report of a Systematic Review by the North American Commission of the International League Against Epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2009, 50 (10) : 2285 - 2295.
- [10] Manjunath R, Davis KL, Candrilli SD, et al. Association of Antiepileptic Drug Nonadherence with Risk of Seizures in Adults with Epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2009, 14 (2) : 372 - 378.
- [11] Cramer JA, Glassman M, Rienzi V. The Relationship between Poor Medication Compliance and Seizures[J]. *Epilepsy Behav*, 2002, 3: 338-342.
- [12] Modi AC, Guilfoyle, SM. Adherence to Antiepileptic Drug Therapy across the Developmental Lifespan. In: Pinikahana, J.; Walker, C., Editors. *Society, Behaviour and Epilepsy*[M]. New York: Nova Science Publishers Inc, 2011: 175-205.
- [13] Modi AC, Rausch JR, Glauser TA. Patterns of Nonadherence to Antiepileptic Drug Therapy in Children with Newly Diagnosed Epilepsy[J]. *JAMA*, 2011, 305: 1669 - 1676.
- [14] Hovinga CA, Asato MR, Manjunath R, et al. Association of Non-adherence to Antiepileptic Drugs and Seizures, Quality of Life, and Productivity: Survey of Patients with Epilepsy and Physicians[J]. *Epilepsy Behav*, 2008, 13: 316 - 322.

(收稿日期 2017年6月14日 编辑 王萍)