

离,如分离立体异构体辛可尼丁和辛可宁的球形 MIP 和 CEC 固定相,以及分离位置异构体的 MPT 等。对如何制备亲水性的 MPT,实现亲水性溶质的手性分离,以及如何制备球形(单分散)MPT,避免 MPT 在合成后的粉碎、筛分、沉降造成的损失及提高柱效等,是当前需要解决的问题。

在分离科学的应用领域,一个重要的方面是从复杂体系中选择性地萃取所需成分,固相萃取(SPE)是其中最为有效的方法,而特异性好的 MPT 可以用作高度专一性的固相萃取材料。将 MIP 作为 SPE 材料(MISPE)的合作研究工作用于环境样品和农用化学品的富集是十分有效的,如萃取硝基酚、芳香硝基化合物、苯达松除草剂、莠去津除草剂,纯化、预浓缩和测定 UO_2 等,富集倍数通常 >100,并可在线连接 HPLC 法进行直接分析。MISPE 也用于某些药物的富集,如作为双氯醇胺分析的预浓缩手段、选择性地识别和分离青霉素,从肠液中清除胆固醇,分离复杂体系如体液样品中的雌二醇和双酚 A 等。MISPE 也被用于某些化学毒剂的监测,如测定烟草中的尼古丁,萃取和分析茶碱。在环境监测中,MISPE 也有独特的用途,如许多氯代酚的乙酸或丙酸衍生物是广为使用的除草剂,如 2,4D,2,4,5 T 等,采用 MPT 可以制备富集它们的吸附剂。目前已有利用分子烙印技术分离中草药活性组分的报道^[7],采用非共价法,在极性溶剂中,以丙烯酰胺为功能单体,以强极性化合物槲皮素为模板,制备了分子烙印聚合物 EFG 用于直接从中草药中分离提取具有特定药效的化合物。

专家预言,有望在 2010 年前实现 MIP 传感器商业化。近年来,MPT 在分析和传感器中用作模拟抗体的报道很多。如对鸟苷单环磷酸(cGMP)、 β -雌二醇、L-色氨酸、D-果糖产生专一响应的 MPT 荧光传感器;通过染料罗丹明 B 和分析物在 MPT 上的竞争性置换检测分析物的 MPT 荧光传感器;测量血清和尿中咖啡因的 MPT 传感器;对茶碱响应,对咖啡因几乎没有响应的 MPT 传感器;测定肾上腺素、苯巴比妥、甲氧苄氨嘧啶、3-羟基黄酮、PAH 的 MPT 传感器;具有对映体选择性的 MPT 压电传感

器;MPT 传感器测量体液中的激素,如吡啶-3-乙酸、植物激素等;分析除草剂 2,4-D、莠去津的 MPT 传感器;监测地下水中的甲苯和三氯乙烯的 MPT 光纤传感器;基于 FTIR 的 MPT 光学传感器;测定气相中 2-甲基异冰片的 MPT 压电传感器;用多个模板分子烙印可同时检测多个分子的 MPT 传感器;第一个气体 MPT 传感器等。

目前在药物对映体拆分分析应用中,采用的主要手段是气相色谱和高效液相色谱法,但其手性柱费用高、易污染,且手性衍生化常带进副产物,故以上方法仍需进一步改进。而 SFC 法正处于发展阶段,各种参数的影响虽尚未完全清楚,但随着其理论和技术的日臻完善,SFC 法在手性药物分析的应用上将得到进一步发展。HPLC 法和 EC 法效率较高,但需要选择合适的手性固定相和手性流动相;酶法和化学法在生产方面有较明显的优势,酶法操作简便且不易污染;而分子烙印技术有着良好的应用前景。随着对各种对映体拆分机制更为深入的研究,手性拆分技术必将更加完善。

[参考文献]

[1] Luis S P, Jose M L, Alirio E R. Chiral separation by SMB chromatography[J]. *Sep Puri Tech*, 2000, 20: 67-72.
 [2] 李 桦,胡先明.超临界流体色谱法分离手性药物[J]. *色谱*, 1997, 17(2): 166-170.
 [3] 邓金根,迟永祥,朱 槿,等.化学拆分的新方法研究[J]. *合成化学*, 1999, 7(4): 340-344.
 [4] Bourque A J, Krull I S. Immobilized isocyanates for derivatization of amines for chiral recognition in liquid chromatography with UV detection[J]. *Pharm Biomed Anal*, 1993, 11(6): 495-503.
 [5] 赵新峰,孙毓庆.毛细管区带电泳测定地黄中梓醇的含量[J]. *药物分析杂志*, 2002, 22(6): 471-473.
 [6] 刘学良,刘 莺,王俊德,等.分子烙印技术的应用与最新进展[J]. *分析化学*, 2002, 30(10): 1260-1266.
 [7] 谢建春,骆宏鹏,朱丽荔,等.利用分子烙印技术分离中草药活性组分[J]. *物理化学学报*, 2001, 17(7): 582-585.

患者治疗依从性的研究进展

沈爱宗^{1,2}, 陈飞虎², 陈礼明¹

(1. 安徽省立医院药剂科, 合肥 230001; 2. 安徽医科大学药理学系, 合肥 230032)

[摘要] 治疗依从性是指患者遵从医嘱和(或)治疗建议的程度。不依从常易导致治疗效果不佳,达不到治疗目的或导致药物不良反应,同时还可引起其他社会问题。患者治疗依从性的测量方法有自我报告法、档案记录法、药物用量计数法、药物浓度监测法和药物疗效评价法。改善治疗依从性的措施包括进行健康教育、加强医患交流、简化治疗方案、创造良好的社会环境、降低医疗费用、采取护理干预、开展药学服务等。

[关键词] 治疗依从性;研究进展

[中图分类号] R95 [文献标识码] A [文章编号] 1004-0781(2005)08-0712-03

通常认为,只要疾病诊断明确,并给予正确的治疗,就会有满意的结果。但事实并非如此,相同的疾病和治疗方案在不同的患者可能会有截然不同的效果。这就涉及患者对治疗方案

的执行程度,即依从性问题。依从是医疗得以奏效的前提条件,依从性是影响治疗效果的重要因素,尤其是对需要长期治疗的慢性无症状疾病患者^[1]。目前患者治疗依从性现状不容

乐观。Morisky 等^[2]报道美国高血压患者用药依从率为 43.0%。我国高血压人群中仅有 31.2% 的患者药物治疗依从性较好^[3]，老年冠心病患者未能按医嘱用药者占 57.5%^[4]。有关依从性问题很早就引起医学专家们的注意，一直是医务工作者研究的热点问题。

1 依从性的概念

Haynes 等^[5]于 1979 年将依从性 (compliance) 定义为“患者遵从医嘱或治疗建议的程度”。依从性是描述特定人群中的暴露与解释某些治疗失败或不良事件的基本特征，又可称为遵医性、顺应性、顺从性 (adherence) 和一致性 (concordance)。依从性按执行医嘱类型分为治疗依从性、用药依从性、运动依从性、饮食依从性、生活方式改变的依从性等，笔者在本文中是指广义的治疗依从性。

国外对治疗依从性的研究起源于 20 世纪 60 年代初，我国医务工作者对依从性问题的关注始于 20 世纪 80 年代后期，以理论研究、药物治疗、新技术运用、影响因素等为主要研究方向。医疗机构是开展治疗依从性研究的主要阵地，研究主要以合作方式完成，文献主要刊载在精神医学、康复医学、心理学、护理学、药学等期刊上，研究水平还有待提高。

2 不依从导致的后果

治疗不依从可导致疾病不能根治，患者生活质量下降，病情复发、恶化，甚至危及生命；疾病复发或恶化意味着患者要使用价格更贵、不良反应可能更大的药物进行治疗。导致耐药菌产生，由耐药菌引起的感染难以治疗。患者还可能失去工作机会、福利待遇和时间等。另外，还可导致医疗费用增加。不依从性所增加的医疗费用可通过以下公式计算： $PHC = PH \times AH$ 。其中 PHC 指本可避免的住院费，PH 为本可避免的住院人数，AH 为每个住院患者的平均住院费， $PH = \text{住院患者总数} \times \text{不依从性百分率}$ ， $AH = \text{平均住院天数} \times \text{每天住院费用}$ ^[6]。

3 依从性的测量方法

依从性的测量方法较多，可归纳为自我报告法、档案记录法、药物用量计数法、药物浓度监测法和药物疗效评价。

3.1 自我报告法 通常采用问卷对患者或患者家属进行面对面询问、电话访问或信访等方式了解与依从性相关的问题，了解患者对治疗的依从程度。一般认为自我报告法可信程度最高^[7]。该法需要创造一个非审判性的环境和缜密设计的问卷，避免提出敏感或恐吓性的问题。问卷通常包括患者的一般社会特征、依从性评判标准、影响因素等内容。Morisky 等^[2]用 4 个小问题作为标准来评价高血压患者的依从性，即：A. 你是否忘记服药的经历；B. 你是否有时不注意服药；C. 当你自觉症状改善时，是否曾停药；D. 当你服药后自觉症状更坏时，是否曾停药。以上 4 个问题答案均为否定时，依从性为佳，否则为不

佳。目前较符合我国习惯的依从性判定标准有：A. 您能否按照医生要求的次数服药；B. 您能否按照医生要求的量服药；C. 您能否按照医生要求的时间服药；D. 自从诊断为该疾病以来，您能否按照医生的要求长期服药从不间断；E. 自从诊断为该疾病以来，您能否按照医生的要求服药从不擅自增加或减少药品品种。采用 4 分制评分：1 分，根本做不到；2 分，偶尔做得到；3 分，基本做得到；4 分，完全做得到。总分越高，说明依从性越好。糖尿病患者则需增加饮食和运动医嘱方面的考察^[8]。

3.2 档案记录法 主要用于检测患者诊疗规律的指标，通过观察患者的随诊程度如就诊时间和次数，判别患者对治疗的依从性。

3.3 药物用量计数法 将患者服用的药片或药液置于专用药瓶中，根据处方、日用量及用药周期来推算、比较瓶中实际剩余的药片数或体积。依从性按下列公式予以定量评定：依从性 = 实服量 / 医嘱应服总量。该法所得结论准确，统计资料可量化是其优点。但也有不易推广之处，例如操作程序繁琐，医疗档案必须齐全，许多环节及因素较难控制等。且理论上“按时按量”减少药物，实际上不一定能进入患者体内，有时也会出现依从性 > 100.0% 的情况，原因是患者多服药物。本法最好实行单盲方法，否则患者会通过其他方法处理药品，造成依从性好的假象^[9]。

3.4 药物浓度监测法 利用现代分析技术定性或定量监测患者血液、尿液、唾液甚至毛发中的药物或代谢物浓度，有助于客观评价患者用药依从性。但该法费用高、分析步骤繁琐，另外由于患者个体差异等原因，结果有时并不能真实反映用药情况。也有学者通过对患者的排泄物（主要是尿液）中药物或代谢物进行化学标记 (chemical markers, CM)^[10] 或与特定试剂的显色反应来定性和 (或) 定量测定患者的用药情况。

3.5 药物疗效评价 如果治疗目标可以客观衡量，治疗后达不到目标即显示不依从。但要注意未达预期目标的患者是真正不依从还是疾病并发症所致。另外有些药物有明显的药理效应和不良反应，如果不存在这些反应，则提示不依从。

4 影响依从性的因素

4.1 阻碍依从性的因素 包括患者与医生缺乏交流，患者对医务人员不信任，治疗方案复杂，患者对病情认识不足，患者和家属对病情重视不够，患者对所用药物不了解，患者认为药物没有疗效，患者担心药物不良反应，患者对疾病治疗缺乏信心，患者不清楚用法，患者受媒体上各种药品和保健品广告的影响，药物味道、口感不佳，患者因为太忙等原因忘记用药，患者经济困难，经过治疗症状有所改善后自行停药，不良的社会环境，老人、儿童等用药有困难等^[11]。

4.2 促进依从性的因素 促进依从性的因素包括提高患者对疾病的认识，开展健康教育，简化治疗方案，医患之间充分交流，建立良好的医患关系，坚持做用药记录，家庭、社会的关心和支持，良好的治疗效果，选择提醒物，必要的行为干预措施等^[12]。

5 改善依从性的措施

研究依从性的目的是为了

[收稿日期] 2004-10-20 [修回日期] 2004-11-23

[作者简介] 沈爱宗 (1969 -)，男，安徽六安人，主管药师，在读硕士，主要从事药事管理和药物经济学研究。电话：0551 - 2283378，E-mail: saz@hf.gwbn.com.cn。

[通讯作者] 陈飞虎 (1962 -)，男，教授，博士生导师，主要从事肿瘤药理、分子药理和药事管理等的研究。E-mail: cfhchina@sohu.com。

果。常用的措施有如下几种。

5.1 进行健康教育 健康教育可提高患者和家属对疾病和治疗方案的认识,帮助患者树立正确的健康观念,是提高患者治疗依从性、改善治疗效果的重要途径之一^[13]。准确了解患者或家属对健康知识的需求是健康教育的首要步骤。患者的情绪会严重影响健康教育的效果,因此必须根据每个患者的学习需求和能力,制订具体的教育内容和方式。健康教育的方式通常有集体教育、个体指导、运动带教、随访等。也可通过印发学习手册、出版板报、新闻媒体宣传等形式来进行。健康教育关键应着手从“知”(增加疾病和药物知识)、“信”(相信教育内容)和“行”(改变行为)3方面提高患者依从性^[14]。健康教育不仅在医院内,还要延伸到医院外,应贯穿疾病治疗的全过程^[15]。

5.2 加强医患交流 传统诊疗中医患交流少,患者由于对自己疾病和治疗方案不了解,造成治疗效果不满意。加强医患交流、改善医患关系将对提高患者的依从性起到重要作用。在治疗过程中,医生应处于医患双方的主导地位,除了对病情明确判断、正确诊治外,良好的医德、富有同情心、热情的态度、足够的诊治时间、对诊断明确解释、满足患者期望等都会引起患者好感、信任,甚至激发感激之情,从而树立患者坚持治疗的信心和勇气。良好的医患关系还要求形成“医院-医生-患者-家庭”的协同治疗模式^[16],多方关心、帮助患者治疗。

5.3 简化治疗方案 繁杂的治疗方案通常会引起患者治疗不依从,所以提高依从性措施之一便是简化治疗方案。尽量使方案简单、易懂、实施方便,使药物品种、用药次数尽可能少,用药时间尽可能与生活规律保持一致。

5.4 创造良好的社会环境 社会环境主要是指与患者相关的人及相互关系,包括患者的家人、亲戚朋友、同事及邻居等,社会环境的好坏影响患者的治疗,尤其是患者家人,他(她)们对患者的治疗效果、治疗依从性会产生直接的影响。尊重患者隐私,关心患者伤痛,帮助患者治疗,给予患者足够的心理慰藉,减轻其思想负担及后顾之忧,使患者树立起战胜疾病的信心。对那些生活自理能力比较差的老年患者来说,良好的家庭护理是老年患者坚持治疗、取得治疗进展的关键因素^[17]。

5.5 降低医疗费用 医疗费用过高是影响患者治疗依从性的不可忽视的因素之一。医务工作者应积极学习和运用临床经济学原理和方法,对各种治疗方案进行经济学分析、优化,在为患者提供安全、有效的治疗措施的同时,力求降低医疗成本和药品费用,减轻患者经济负担,以利于提高患者治疗依从性。

5.6 采取护理干预 “三分治疗,七分护理”这一说法折射出护理工作在治疗过程中的重要性。现代护理采用整体化护理的科学方法,给予患者人性化的治疗和照顾,使患者获得优质的服务,有利于提高治疗依从性。

5.7 开展药学服务 用药依从性是依从性研究的重要内容之一。新时期医院药学要求建立临床药师制,要求医院药师转变服务职能,走向临床,积极开展药学服务,与医护人员一道参与

治疗方案的制订,积极开展 TDM、药物咨询、药物不良反应监测,研制新剂型药物,进行药物经济学评价,努力为患者提供全方位的药学服务,不断提高用药依从性。

依从性在临床治疗中的作用应引起更广泛的关注。依从性问题不仅是医疗行为,还属于社会医学范畴,涉及医生、护士、药师、患者、药品、社会、环境等诸多因素,需要医务人员、患者、社会等各方共同参与^[18]。

[参考文献]

- [1] Miller, N H. Compliance with treatment regimens in chronic asymptomatic diseases[J]. *Am J Med*, 1997, 102(2):43-49.
- [2] Morisky D E, Green L W, Levine D M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence[J]. *Med Care*, 1986, 24(1):67-74.
- [3] 戴俊明, 卫志华, 张蓓燕, 等. 社区高血压患者药物治疗依从性与影响因素分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2000, 8(6):253.
- [4] 刘丽娟, 程根萍, 周玉朵. 496例冠心病患者服药依从性调查分析[J]. *现代护理*, 2002, 8(10):806-807.
- [5] Haynes R B, Sackett D L, Taylor W. *Compliance in Health care* [M]. Baltimore: John Hopkins Press, 1998. 1-18.
- [6] 陈永乐. 药物治疗的依从性[J]. *国外医药抗生素分册*, 1997, 18(2):159-161.
- [7] Gil V. Validity of 6 indirect methods to assess treatment compliance in arterial hypertension[J]. *Med Clin Bare*, 1994, 102(14):532-536.
- [8] 陈孜慧, 赵旭东, 徐玉善, 等. 从两种评定方法的差异看糖尿病患者的依从性特点[J]. *昆明医学院学报*, 2000, 21(4):66-68.
- [9] 朱紫青, 张明园, 姚存德, 等. 社区慢性精神分裂症服药依从性研究(II):药片计数法的意义[J]. *四川精神卫生*, 1996, 9(6):145-148.
- [10] Feinstein A R. On white-coat effects and the electronic monitoring of compliance[J]. *Arch Intern Med*, 1990, 150:1377-1378.
- [11] 殷河源. 患者服药依从性的影响因素及对策[J]. *西北药学杂志*, 2000, 15(1):34-35.
- [12] 王滢, 迟家敏, 郭慧琴, 等. 从患者依从性提高看糖尿病教育的意义[J]. *中国全科医学杂志*, 2000, 3(2):134-135.
- [13] 吴燕, 王美钗, 朱利月, 等. 健康教育对老年冠心病患者康复运动依从性的影响[J]. *心血管康复医学杂志*, 2003, 12(5):436-438.
- [14] 郝福华, 杨春香. 结核病患者服药依从性的影响因素及对策[J]. *山西医药杂志*, 2003, 32(3):234-235.
- [15] 杜军丽, 李武平, 孙莉莉, 等. 健康教育对癫痫患者依从性影响的临床调查[J]. *中华护理学杂志*, 2003, 38(3):168-170.
- [16] 翁海涌, 翁海霞, 颜海斌. 对老年患者用药依从性改变问题的探讨[J]. *中国药业*, 2001, 10(10):27.
- [17] 沈爱宗, 梁炫赫, 陈礼明, 等. 1979~2003年患者用药依从性文献计量学研究[J]. *药物流行病学杂志*, 2004, 13(5):263-266.
- [18] 熊盛道, 张义山, 张希彤, 等. “共同参与模式”在哮喘患者用药依从性中的作用[J]. *医学与社会*, 1997, 10(4):28.