

# 我国社区2型糖尿病患者治疗依从性对临床产出的短期影响研究<sup>△</sup>

李洪超<sup>1\*</sup>, 官海静<sup>2</sup>, 刘国恩<sup>2,3#</sup> (1. 中国药科大学国际医药商学院, 南京 211198; 2. 北京大学中国卫生经济研究中心, 北京 100871; 3. 北京大学国家发展研究院, 北京 100871)

中图分类号 R969;R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)18-2570-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.18.22

**摘要** 目的:为提高我国社区2型糖尿病患者的治疗依从性和治疗效果提供参考。方法:利用北京大学中国卫生经济研究中心“中国糖尿病药物经济学研究”课题组的随访数据,以随访终点糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)水平作为临床产出指标,对终点HbA<sub>1c</sub>水平进行二分类变量和数值变量的单因素分析和多元回归分析,以评价治疗依从性对短期临床产出的影响。结果:本次研究共纳入2 236例社区2型糖尿病患者,用药依从性好和差的患者分别占23.48%和76.52%;血糖监测依从性好和差的患者分别占7.02%和93.98%;饮食控制依从性好、中和差的患者分别占66.3%、23.5%和10.2%。单因素分析结果表明,血糖“控制好”组与血糖“控制差”组在患者年龄、身体质量指数、文化程度、病程、是否锻炼、饮食习惯等方面存在显著性差异( $P<0.05$ )。多元Logistic回归和多元对数线性回归模型的分析结果相似,即患者血糖监测依从性和饮食控制依从性对终点HbA<sub>1c</sub>水平有显著的积极影响(均 $P<0.05$ ),但是用药依从性的影响不显著( $P>0.05$ )。结论:我国2型糖尿病患者的治疗依从性总体上不理想。在控制其他变量的影响之后,患者治疗依从性对终点HbA<sub>1c</sub>水平有积极的影响,尤其是血糖监测依从性和饮食控制依从性的改善将有利于血糖控制,而用药依从性的影响则不明显。

**关键词** 2型糖尿病;用药依从性;血糖监测依从性;饮食控制依从性;糖化血红蛋白

## Study on the Effects of Treatment Compliance on Short-term Clinical Outcome among Community Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China

LI Hongchao<sup>1</sup>, GUAN Haijing<sup>2</sup>, LIU Guo'en<sup>2,3</sup> (1. School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China; 2. China Center for Health Economic Research, Peking University, Beijing 100871, China; 3. National School of Development, Peking University, Beijing 100871, China)

- [30] 张文.米氮平联合奥替溴铵治疗腹泻型肠易激综合征21例疗效观察[J].山东医药,2009,49(51):57.
- [31] 李宁,李光耀,王彦彦.米氮平合并匹维溴铵治疗肠易激综合征疗效观察[J].中国心理卫生杂志,2007,21(12):876-877.
- [32] POPA SL, LEUCUTA DC, DUMITRASCU DL. Pressure management as an occupational stress risk factor in irritable bowel syndrome: a cross-sectional study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018. DOI:10.1097/MD.00000000000013562.
- [33] XU XJ, LIU L, YAO SK. Nerve growth factor and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D): a potential therapeutic target? [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2016,17(1):1-9.
- [34] WINDGASSEN S, MOSS-MORRIS R, GOLDSMITH K, et al. Key mechanisms of cognitive behavioural therapy in

- irritable bowel syndrome: the importance of gastrointestinal related cognitions, behaviours and general anxiety[J]. *J Psychosom Res*, 2018. DOI:10.1016/j.jpsychores.2018.11.013.
- [35] TRIANTAFILLIDIS JK, MALGARINOS G. Long-term efficacy and safety of otilonium bromide in the management of irritable bowel syndrome: a literature review[J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2014. DOI:10.2147/CEG.S46291.
- [36] ALIKHAN SM, LEE JA, DRATCU L. Mirtazapine treatment of a severe depressive episode and resolution of elevated inflammatory markers[J]. *Case Rep Psychiatry*, 2013. DOI:10.1155/2013/697872.
- [37] ANTTILA SA, LEINONEN EV. A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine[J]. *CNS Drug Rev*, 2001,7(3):249-264.
- [38] THOMAS SG. Irritable bowel syndrome and mirtazapine [J]. *Am J Psychiatry*, 2000,157(8):1341-1342.

(收稿日期:2019-04-21 修回日期:2019-06-19)

(编辑:陈宏)

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.71273015)

\* 讲师,博士研究生。研究方向:药物经济学。E-mail: lihongchao@cpu.edu.cn

# 通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:医药卫生政策和药物经济学。E-mail: gordonliu@nsd.pku.edu.cn

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for improving the treatment compliance and therapeutic effect of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in China. METHODS: The follow-up data was from the issue of Pharmacoeconomic Study of Diabetic Drugs in China, which was conducted by China Center for Health Economic Research (CCHER) of Peking University. Using follow-up endpoint HbA<sub>1c</sub> level as clinical output indicator, univariate analysis and multivariable regression analysis of binary and numerical variables were performed to evaluate the effect of treatment compliance on short-term clinical outcomes. RESULTS: Totally 2 236 community T2DM patients were included for the analysis. The patients with good and poor medication compliance accounted for 23.48% and 76.52%; the patients with good and poor blood glucose monitoring compliance accounted for 7.02% and 93.98%; 66.3%, 23.5% and 10.2% of the patients had good, medium and poor diet control compliance, respectively. Univariate analysis showed that there was a significant difference in the “good control” group of blood glucose and the “poor control” group of blood glucose in terms of patient age, body mass index, education level, duration of disease, exercise, and eating habits, etc ( $P < 0.05$ ). Similar results were obtained in the analysis of multiple Logistic regression and multivariate loglinear regression models, that is, blood glucose monitoring compliance and diet control compliance had significant positive effects on end-point HbA<sub>1c</sub> ( $P < 0.05$ ), but drug compliance had no significant effect ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: The treatment compliance among community patients with T2DM in China was generally poor. After controlling for other variables, patients’ treatment compliance has a positive effect on end-point HbA<sub>1c</sub>, especially better blood glucose monitoring compliance and diet control compliance contribute to blood glucose control, but medication compliance has no significantly effect.

**KEYWORDS** Type 2 diabetes mellitus; Medication compliance; Blood glucose monitoring compliance; Diet control compliance; HbA<sub>1c</sub>

糖尿病是一种典型的慢性病,患者在长期治疗过程中,治疗效果在很大程度上与其治疗依从性有关,包括用药依从性、血糖监测依从性和饮食控制依从性等方面<sup>[1-5]</sup>。在新药临床试验过程中,由于受试者在严格控制的环境下进行疾病干预,治疗依从性通常都比较好,往往能观察到药物的显著疗效;而在药物上市后的实际治疗环境中,患者的用药依从性可能由于各种原因(如年龄<sup>[6]</sup>、经济状况<sup>[7]</sup>、文化程度<sup>[8]</sup>和病程<sup>[9]</sup>等)变差,导致药物的安全性和有效性受到明显影响,这也是导致患者治疗失败的重要原因之一。

在各种慢性疾病(如艾滋病<sup>[10]</sup>、肺结核<sup>[11]</sup>、高血压<sup>[12]</sup>和血脂异常<sup>[13-15]</sup>等)的长期治疗中,患者用药依从性为30%~80%不等。在发达国家,各种疾病长期药物治疗依从的患者大约只占50%,而发展中国家可能更低<sup>[16-17]</sup>。Wong MC等<sup>[4]</sup>的研究显示,用药依从性对2型糖尿病患者的糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)水平有显著影响,依从性差者的HbA<sub>1c</sub>水平显著高于依从性好者( $P = 0.007$ ),反映出依从性好的患者能够按照医嘱服用治疗药物,有利于更好地控制HbA<sub>1c</sub>水平。此外,血糖监测依从性、饮食控制依从性也对HbA<sub>1c</sub>水平有着显著的影响<sup>[5]</sup>。为此,笔者利用北京大学中国卫生经济研究中心(CCHER)“中国糖尿病药物经济学研究”课题组的相关患者信息,调查我国社区2型糖尿病患者的治疗依从性,并分析治疗依从性对患者短期临床产出的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

本研究数据来源于2011年CCHER“中国糖尿病药物经济学研究”课题组的相关患者信息。该课题组从2010年开始,在北京、成都、广州、南京和沈阳5个城市的社区医院对2型糖尿病患者进行了跟踪随访。随访时间为1年,每3个月随访1次,每位患者共随访5次。在

随访过程中详细记录患者的年龄、性别、民族、家庭婚姻状况、文化程度、医疗保险、从业状况、周工作小时数、家庭平均月收入、经济负担、是否为低保户、是否主动了解医疗保健知识、周围糖尿病患者数、到最近医疗机构时间、病程、合并慢性病、EQ-5D量表结果、吸烟、饮酒、锻炼身体、饮食习惯、停药和换药、血糖监测依从性、饮食控制以及胰岛素使用等方面的信息;并在第一次随访和最后一次随访中对所有患者进行了实验室检查,包括身高、体质量、空腹血糖、HbA<sub>1c</sub>、血压、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇等指标。

### 1.2 相关指标的选择与定义

由于在原调查问卷中没有专门设计的用药依从性量表,因此本研究中根据患者停药和换药信息来定义用药依从性,即患者在4次随访中(不包括基线随访)均服用同一种口服降糖药物定义为依从性“好”,其余为依从性“差”。血糖监测依从性的定义参考《中国2型糖尿病防治指南(2017版)》<sup>[18]</sup>提出的“使用口服降糖药者可每周监测2~4次空腹或餐后2h血糖”,血糖监测频次 $\geq 2$ 次/周定义为依从性“好”, $< 2$ 次/周定义为依从性“差”。饮食控制依从性根据调查问卷中患者选择的“饮食控制”项“从不”“有时”“经常”分别定义为依从性差、中、好。

糖尿病患者治疗短期的临床效果指标很多,其中最重要的是能够反映患者血糖控制效果的指标,包括空腹血糖、餐后血糖和HbA<sub>1c</sub>等。其中,HbA<sub>1c</sub>是人体血液中红细胞内的血红蛋白与血糖结合的产物,其结合是不可逆的,并且与血糖水平成正比,HbA<sub>1c</sub>存活周期为3个月左右。由于其不因单次血糖水平的波动而受影响,因而能够很好地反映糖尿病患者在过去2~3个月血糖的控制水平,是糖尿病治疗监测的“金标准”<sup>[18]</sup>。因此,本研究采用随访终点HbA<sub>1c</sub>作为临床产出指标进行分析。目前,美国糖尿病学会(ADA)和《中国2型糖尿病防治

指南(2017版)》<sup>[18]</sup>均建议HbA<sub>1c</sub>水平应控制在7%以下,而国际糖尿病联盟(IDF)的指南则建议控制在6.5%以下,综合考虑后,本研究以<7%作为血糖控制标准。笔者查阅文献发现,有的研究者将HbA<sub>1c</sub>作为数值变量进行分析,有的研究者则将其转化为二分类变量进行分析<sup>[4]</sup>。本研究将上述两种数据处理方法都纳入了研究,并比较其异同。其中,当转化为二分类变量时,HbA<sub>1c</sub>水平控制在4.0%~7.0%时为“控制好”,其他为“控制差”。

### 1.3 数据处理

采用Stata SE 11.0软件进行数据处理和统计分析。数据清理(包括异常值的处理、缺失值的处理、变量的合并,与本研究无关数据的剔除等)后,先进行单因素分析,再进行多元回归分析。分别将终点HbA<sub>1c</sub>与用药依从性、血糖监测依从性、饮食控制依从性以及其它协变量进行单因素分析。在单因素分析中,当影响因素变量为分类变量时,采用 $\chi^2$ 检验;配对资料则采用McNemar检验;当影响因素为数值变量时,先进行正态分布和方差齐性检验,若服从正态分布和同方差假设,采用两样本均值 $t$ 检验;若不服从正态分布,则使用Wilcoxon秩和检验。在多元回归分析中,分别采用终点HbA<sub>1c</sub>数值进行广义线性回归分析和终点HbA<sub>1c</sub>控制好与控制差二分类变量进行Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 数据描述统计

整理数据,剔除部分数据缺失比较严重的病例,最终纳入2 236例2型糖尿病患者的资料。患者平均年龄(61.5±11.2)岁,男性患者993例(44.41%)。用药依从性好和差的患者分别为525例(23.48%)和1 711例(76.52%);血糖监测依从性好和差的患者分别为157例(7.02%)和2 079例(93.98%);饮食控制依从性好、中、差的患者分别为1 482例(66.28%)、526例(23.52%)、228例(10.20%)。患者终点HbA<sub>1c</sub>均值为(7.31±1.97)%,终点HbA<sub>1c</sub>水平控制好和差的患者分别为1 144例(51.16%)和1 092例(48.84%)。

### 2.2 单因素分析结果

#### 2.2.1 终点HbA<sub>1c</sub>水平的单因素分析(二分类变量)

血糖“控制好”组与血糖“控制差”组在患者年龄、身体素质指数(BMI)、文化程度、从业状况、周工作小时数、家庭平均月收入、经济负担、是否为低保户、周围糖尿病患者数和到最近医疗机构时间等人口经济学变量上存在显著性差异( $P<0.05$ );在糖尿病病程上也存在显著性差异( $P<0.05$ );在是否锻炼、饮食习惯、用药依从性、饮食控制依从性、血糖监测依从性和胰岛素使用等疾病管理特征变量上也存在显著性差异( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 终点HbA<sub>1c</sub>影响因素的单因素分析

Tab 1 Univariate analysis of influencing factors of endpoint HbA<sub>1c</sub>

变量	终点HbA <sub>1c</sub>		二分类变量			数值变量		
	控制好,例	控制差,例	假设检验方法	统计量	$P$	假设检验方法	统计量	$P$
性别			$\chi^2$ 检验	1.43	0.232	Wilcoxon秩和检验	0.16	0.876
男	494	499						
女	650	593						
年龄,岁			Wilcoxon秩和检验	2.05	0.040	Spearman相关性检验	0.07	0.002
年龄分组			$\chi^2$ 检验	14.68	0.001	Spearman相关性检验	0.08	<0.001
<45岁	109	60						
45~<60岁	371	342						
≥60岁	664	690						
BMI,kg/m <sup>2</sup>			Wilcoxon秩和检验	3.63	<0.001	Spearman相关性检验	0.08	<0.001
BMI分组			$\chi^2$ 检验	5.09	0.078	Spearman相关性检验	0.05	0.019
偏瘦(BMI≤18.4)	36	23						
正常(BMI 18.5~23.9)	454	401						
偏胖(BMI≥24.0)	654	668						
民族			$\chi^2$ 检验	2.74	0.098	Wilcoxon秩和检验	1.71	0.088
汉族	1 115	1 051						
其他	29	41						
家庭婚姻状况			$\chi^2$ 检验	2.12	0.145	Wilcoxon秩和检验	-1.18	0.240
已婚共同生活	964	944						
其他	180	148						
文化程度			$\chi^2$ 检验	10.73	0.005	Spearman相关性检验	-0.04	0.038
初中以下	692	683						
高中到大专	372	367						
本科以上	80	42						
医疗保险			$\chi^2$ 检验	2.55	0.466	Kruskal-Wallis秩和检验	4.38	0.224
无医疗保险	50	39						
城镇职工医疗保险和公费医疗	782	735						
城镇居民医疗保险和“新农合”	283	295						
其他	29	23						

续表 1  
Continued tab 1

变量	终点HbA <sub>1c</sub>		二分类变量			数值变量		
	控制好,例	控制差,例	假设检验方法	统计量	P	假设检验方法	统计量	P
从业状况			$\chi^2$ 检验	11.15	0.011	Kruskal-Wallis 秩和检验	21.73	<0.001
无业	178	178						
正式员工	138	88						
离退休	725	738						
临时工和个体户	103	88						
周工作小时数,h			Wilcoxon 秩和检验	-7.91	<0.001	Kruskal-Wallis 秩和检验	21.73	<0.001
周工作小时分组			$\chi^2$ 检验	70.94	<0.001	Spearman 相关性检验	-0.18	<0.001
不工作	599	760						
≤40 h	285	160						
>40 h	260	172						
家庭平均月收入,元			Wilcoxon 秩和检验	-3.21	0.001	Spearman 相关性检验	-0.07	<0.001
家庭平均月收入分组			$\chi^2$ 检验	15.26	<0.001	Spearman 相关性检验	-0.07	0.001
<3 000元	256	323						
3 000~<6 000元	541	461						
≥6 000元	347	308						
经济负担			$\chi^2$ 检验	9.35	0.009	Spearman 相关性检验	0.06	0.005
不严重	756	679						
比较严重	328	322						
非常严重	60	91						
是否为低保户			$\chi^2$ 检验	4.35	0.037	Wilcoxon 秩和检验	-1.50	0.134
否	1 072	998						
是	72	94						
是否主动了解医疗保健知识			$\chi^2$ 检验	1.65	0.200	Wilcoxon 秩和检验	0.88	0.377
否	289	302						
是	855	790						
周围糖尿病患者数,人			Wilcoxon 秩和检验	3.74	<0.001	Spearman 相关性检验	0.07	0.002
周围有无糖尿病患者			$\chi^2$ 检验	4.11	0.043	Wilcoxon 秩和检验	-2.22	0.027
有	625	643						
无	519	449						
到最近医疗机构时间,min			Wilcoxon 秩和检验	-5.24	<0.001	Spearman 相关性检验	-0.11	<0.001
到最近医疗机构时间分组			$\chi^2$ 检验	16.51	<0.001	Wilcoxon 秩和检验	3.71	<0.001
≤10 min	696	754						
>10 min	448	338						
病程,年			Wilcoxon 秩和检验	9.36	<0.001	Spearman 相关性检验	0.23	<0.001
病程分组			$\chi^2$ 检验	83.52	<0.001	Spearman 相关性检验	0.23	<0.001
<5年	456	266						
5~10年	382	358						
>10年	306	468						
慢性病			$\chi^2$ 检验	1.99	0.158	Wilcoxon 秩和检验	-1.82	0.070
有	802	795						
无	342	297						
心血管疾病			$\chi^2$ 检验	0.93	0.334	Wilcoxon 秩和检验	-1.60	0.109
有	697	687						
无	447	405						
癌症			$\chi^2$ 检验	0.10	0.784	Wilcoxon 秩和检验	0.20	0.843
有	11	12						
无	1 133	1 080						
其他慢性病			$\chi^2$ 检验	0.23	0.629	Wilcoxon 秩和检验	0.01	0.996
有	334	329						
无	810	763						
基线HbA <sub>1c</sub>			McNemar 检验	0.46	0.498	Wilcoxon 符号秩检验	1.44	0.151
不正常	344	730						
正常	800	362						
基线EQ-5D评分			Wilcoxon 秩和检验	-1.59	0.111	Spearman 相关性检验	-0.01	0.813
基线视觉模拟(VAS)评分			Wilcoxon 秩和检验	-0.34	0.735	Spearman 相关性检验	0.01	0.583
是否吸烟			$\chi^2$ 检验	3.15	0.077	Kruskal-Wallis 秩和检验	3.05	0.218
从不	866	791						

续表 1  
Continued tab 1

变量	终点HbA <sub>1c</sub>		二分类变量			数值变量		
	控制好,例	控制差,例	假设检验方法	统计量	P	假设检验方法	统计量	P
吸烟	188	201						
已戒烟	90	100						
是否喝酒			$\chi^2$ 检验	1.09	0.579	Kruskal-Wallis 秩和检验	0.31	0.855
从不	844	788						
喝酒	239	248						
已戒酒	61	56						
是否锻炼			Wilcoxon 秩和检验	2.22	0.026	Spearman 相关性检验	0.06	0.006
从不	209	197						
有时	261	190						
经常	674	705						
饮食习惯			$\chi^2$ 检验	12.91	0.002	Kruskal-Wallis 秩和检验	12.86	0.002
荤菜为主	92	68						
荤素搭配	301	357						
素菜为主	751	667						
用药依从性			$\chi^2$ 检验	8.03	0.005	Wilcoxon 秩和检验	-2.83	0.005
差	847	864						
好	297	228						
饮食控制依从性			$\chi^2$ 检验	15.90	<0.001	Spearman 相关性检验	-0.04	0.096
差	89	139						
中	286	240						
好	769	713						
血糖监测,次						Spearman 相关性检验	-0.05	0.024
血糖监测依从性			$\chi^2$ 检验	15.37	<0.001	Wilcoxon 秩和检验	4.46	<0.001
差	1 040	1 039						
好	104	53						
胰岛素用量,u			Wilcoxon 秩和检验	2.72	0.007	Spearman 相关性检验	0.06	0.008
是否使用胰岛素			$\chi^2$ 检验	2.90	0.089	Wilcoxon 秩和检验	-2.00	0.046
未使用	874	790						
使用	270	302						

2.2.2 终点 HbA<sub>1c</sub> 水平的单因素分析(数值变量) 终点 HbA<sub>1c</sub> 水平(数值变量)的单因素分析中发现,终点 HbA<sub>1c</sub> 水平在患者年龄、BMI、文化程度、从业状况、周工作小时数、家庭平均月收入、经济负担、周围糖尿病患者数和到最近医疗机构时间等人口经济学变量上存在显著性差异( $P<0.05$ );在糖尿病病程上存在显著性差异( $P<0.05$ );在是否锻炼、饮食习惯、用药依从性、血糖监测次数和胰岛素使用等疾病管理特征变量上亦存在显著性差异( $P<0.05$ ),详见表1。

### 2.3 多元回归分析

2.3.1 终点 HbA<sub>1c</sub> 水平的多元回归模型分析(二分类变量) 回归模型结果见表2。由表2可见,对终点 HbA<sub>1c</sub> 水平有显著影响的变量包括 BMI、周工作小时数、到最近医疗机构时间、病程(>10年)、基线 HbA<sub>1c</sub> 水平、血糖监测依从性和饮食控制依从性等。其中,饮食控制依从性中虚拟变量的比值比(OR)为 1.819,饮食控制依从性好虚拟变量的 OR 值为 1.786,说明饮食控制依从性中的患者相对于饮食控制依从性差的患者终点 HbA<sub>1c</sub> 控制在 7.0% 以内的发生比高 81.9%,饮食控制依从性好的患者相对于饮食控制依从性差的患者终点 HbA<sub>1c</sub> 控制在 7.0% 以内的发生比高 78.6%。血糖监测依从性虚拟变

量的 OR 值为 1.600,说明血糖监测依从性好的患者相对于血糖监测依从性差的患者,终点 HbA<sub>1c</sub> 控制在 7.0% 以内的发生比高 60.0%。

对模型进行检验:由于 Logistic 回归模型不能通过直接计算方差膨胀因子(Variance inflation factor, VIF)来检查多重共线性问题,故本研究中采用了两种方法进行处理:第一,采用线性回归的方法进行处理,在结果中不考虑回归系数,直接估计 VIF。结果显示,所有变量的 VIF 均小于 10,平均 VIF 为 1.73。第二,采用特征根判定法,在 Stata SE 11.0 软件中利用“Coldiag 2”命令计算模型的最大条件数  $k=33.40$ ,低于 100,说明模型不存在严重的多重共线性问题。

对模型进行有无忽略重要变量的检验,预测值拟合平方项“\_hatsq”项的  $P$  值为 0.814,说明估计无偏差,表明模型没有忽略重要的变量。

对模型预测准确概率进行计算,按照“模型预测终点 HbA<sub>1c</sub> 控制在 7.0% 以内的概率至少在 0.5 以上”的标准,预测正确的样本占全部样本的 68.43%。

对模型进行拟合效果检验,结果  $P$  值为 0.437,说明模型具有一定的解释能力。

### 2.3.2 终点 HbA<sub>1c</sub> 水平的多元回归模型分析(数值变

表2 终点HbA<sub>1c</sub>水平(二分类变量)的Logistic回归结果( $n=2\ 236$ )

Tab 2 Logistic regression of endpoint HbA<sub>1c</sub> (binary variables) ( $n=2\ 236$ )

变量	OR	标准误(SE)	Z	P
年龄组(设“<45岁”=0)				
45~<60岁	0.827	0.173	-0.91	0.365
≥60岁	0.760	0.173	-1.21	0.227
BMI	0.972	0.013	-2.10	0.035
文化程度(设“初中以下”=0)				
高中到大专	0.842	0.091	-1.60	0.110
本科以上	1.362	0.311	1.35	0.176
从业状况(设“无业”=0)				
正式员工	0.913	0.200	-0.42	0.678
离退休	0.972	0.139	-0.20	0.842
临时工和个体户	0.706	0.154	-1.60	0.111
周工作小时数(设“不工作”=0)				
≤40 h	1.837	0.254	4.40	<0.001
>40 h	1.661	0.218	3.87	<0.001
周围有糖尿病患者(设“无”=0)	0.853	0.082	-1.65	0.099
主动了解医疗保健知识(设“否”=0)	1.218	0.136	1.77	0.076
到最近医疗机构时间(设“≤10 min”=0)	1.470	0.147	3.85	<0.001
病程(设“<5年”=0)				
5~10年	0.800	0.095	-1.87	0.062
>10年	0.497	0.062	-5.57	<0.001
慢性病(设“无”=0)	1.070	0.120	0.61	0.544
基线HbA <sub>1c</sub> 水平	4.112	0.396	14.68	<0.001
使用胰岛素(设“否”=0)	0.901	0.103	-0.91	0.361
用药依从性(设“差”=0)	1.126	0.127	1.05	0.292
饮食控制依从性(设“差”=0)				
中	1.819	0.329	3.31	0.001
好	1.786	0.293	3.54	<0.001
血糖监测依从性(设“差”=0)	1.600	0.316	2.38	0.017

量) 基线和终点HbA<sub>1c</sub>水平(数值变量)由于不服从正态分布,因此本研究取其自然对数使其近似服从正态分布,以终点HbA<sub>1c</sub>水平的自然对数作为因变量进行多元线性回归。根据文献综述结果,结合实际情况确定纳入回归的自变量,最终拟纳入分析的自变量与终点HbA<sub>1c</sub>水平(二分类变量)回归模型一致。回归模型结果见表3。由于因变量进行了对数转换,构建的为半对数模型,回归系数可以解释为自变量的单位绝对变化量引起的因变量的相对变化量。

由表3可见,对终点HbA<sub>1c</sub>水平有显著影响的变量包括从业状况(离退休)、周工作小时数、到最近医疗机构时间、病程、基线HbA<sub>1c</sub>水平、饮食监测依从性和血糖控制依从性等。在控制其他变量不变的情况下,用药依从性对终点HbA<sub>1c</sub>没有显著影响( $P=0.622$ )。其中,饮食控制依从性对终点HbA<sub>1c</sub>有显著影响,饮食控制依从性中的患者相对于饮食控制依从性差的患者,终点HbA<sub>1c</sub>平均低4.5%( $P=0.013$ );饮食控制依从性好的患者相对于饮食控制依从性差的患者,终点HbA<sub>1c</sub>平均低4.8%( $P=0.003$ );血糖监测依从性对终点HbA<sub>1c</sub>也有显著影响,血糖监测依从性好的患者相对于血糖监测依从性差的患者,终点HbA<sub>1c</sub>平均低5.3%( $P=0.006$ )。

表3 终点HbA<sub>1c</sub>水平的多元对数线性回归结果( $n=2\ 236$ )

Tab 3 Multivariate loglinear regression of endpoint HbA<sub>1c</sub> Level ( $n=2\ 236$ )

变量	系数	SE	t	P
常数项	1.248	0.059	21.05	<0.001
年龄组(设“<45岁”=0)				
45~<60岁	0.011	0.021	0.52	0.604
≥60岁	0.006	0.023	0.25	0.799
BMI	0.002	0.001	1.83	0.068
文化程度(设“初中以下”=0)				
高中到大专	0.007	0.011	0.60	0.551
本科以上	-0.032	0.022	-1.40	0.160
从业状况(设“无业”=0)				
正式员工	0.026	0.022	1.17	0.242
离退休	0.031	0.015	2.07	0.039
临时工和个体户	0.035	0.022	1.57	0.117
周工作小时数(设“不工作”=0)				
≤40 h	-0.049	0.014	-3.43	0.001
>40 h	-0.032	0.013	-2.39	0.017
周围有糖尿病患者(设“无”=0)	0.007	0.010	0.67	0.503
主动了解医疗保健知识(设“否”=0)	-0.012	0.011	-1.09	0.278
到最近医疗机构时间(设“≤10 min”=0)	-0.026	0.010	-2.59	0.010
病程(设“<5年”=0)				
5~10年	0.041	0.012	3.32	0.001
>10年	0.080	0.013	6.19	<0.001
慢性病(设“无”=0)	-0.015	0.011	-1.33	0.184
基线HbA <sub>1c</sub> 水平(对数)	0.339	0.020	16.67	<0.001
使用胰岛素(设“否”=0)	0.005	0.012	0.46	0.648
用药依从性(设“差”=0)	-0.006	0.012	-0.49	0.622
饮食控制依从性(设“差”=0)				
中	-0.045	0.018	-2.49	0.013
好	-0.048	0.016	-2.94	0.003
血糖监测依从性(设“差”=0)	-0.053	0.019	-2.73	0.006

对回归模型进行检验,结果模型整体的 $R^2$  adj值为0.180 9,说明模型整体具有一定解释能力;模型整体有效性检验得 $P<0.001$ ,说明模型整体有效。

计算VIF进行多重共线性检验,结果显示所有变量的VIF均小于10,平均VIF为1.73,说明不存在明显的多重共线性问题。

对模型进行White检验,检验有无异方差, $P=0.866$ ,无法拒绝同方差的原假设,表明模型不存在实质性的异方差。

### 3 讨论

本研究重点讨论了我国社区2型糖尿病患者用药依从性、血糖监测依从性和饮食控制依从性对患者终点HbA<sub>1c</sub>的影响。结果,终点HbA<sub>1c</sub>水平的多元对数线性回归结果与终点HbA<sub>1c</sub>水平(二分类变量)的Logistic回归结果基本一致。在终点HbA<sub>1c</sub>水平(二分类变量)的Logistic回归模型分析中,患者用药依从性对终点HbA<sub>1c</sub>是否控制良好没有显著影响,但血糖监测依从性和饮食控制依从性对终点HbA<sub>1c</sub>是否控制良好有显著的积极影响,依从性好能显著提高患者终点HbA<sub>1c</sub>达标的概率。在终点HbA<sub>1c</sub>数值变量多元对数线性回归模型分

析中,也得到相同的结论,即患者血糖监测依从性和饮食控制依从性越好,患者终点HbA<sub>1c</sub>水平越低。

用药依从性对终点HbA<sub>1c</sub>没有显著影响,其原因可能与本研究中对用药依从性的定义有关。本研究中,用药依从性被定义为:在4次随访中(不包括基线随访)都是服用同一种口服降糖药物定义为依从性“好”,其余为依从性“差”。如果患者在1年糖尿病管理过程中通过监测血糖发现血糖控制不理想,则更有可能换药或者增加其他药物进行联合血糖控制,从而大多数患者仍然能达到血糖控制理想的目标;而对于采用单药治疗血糖控制已经比较理想的患者,则不需要改变用药方案。因此,这就解释了患者用药依从性对终点HbA<sub>1c</sub>没有显著影响的结果。

#### 4 结语

我国社区2型糖尿病患者的治疗依从性总体上不理想。在控制其他变量的影响之后,患者治疗依从性对终点HbA<sub>1c</sub>有积极的影响,尤其是血糖监测依从性和饮食控制依从性的改善有利于控制血糖,而用药依从性的影响则不明显。

本研究主要存在以下两个方面的局限性:首先,在调查问卷设计中没有采用经过验证的用药依从性量表,只能从侧面反映患者在1年随访期间的换药情况,对患者用药依从性的判断存在一定的不确定性。其次,本研究仅仅对患者治疗依从性1年后的临床产出进行了分析。糖尿病是一种典型的慢性病,具有病程长、并发症多等特点。尽管从短期来看HbA<sub>1c</sub>是最重要的指标,但是糖尿病干预的最终目的是为了预防和避免各种并发症的发生。本研究使用的是糖尿病患者进行1年时间随访的数据,其中无法反映出治疗依从性对各种并发症发生风险的影响。建议今后的研究,可采用经过验证的用药依从性量表来评估糖尿病患者的用药依从性,并且尽可能对其进行更长时间的随访,以获得更加可靠的数据。

#### 参考文献

[1] 周桂珍. 2型糖尿病患者血糖、糖化血红蛋白与知识、治疗依从性相关性分析[J]. 齐鲁护理杂志, 2012, 18(18): 30-31.

[2] 于萍. 家庭访视对2型糖尿病患者饮食依从性与疾病控制的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2014, 28(11): 1107-1108.

[3] 季艳丽. 2型糖尿病患者治疗中护理干预对治疗效果与依从性的作用[J]. 中国卫生产业, 2014. DOI: 10.16659/j.cnki.1672-5654.2014.01.022.

[4] WONG MC, WU CH, WANG HH. Association between the 8-item Morisky medication adherence scale (MMAS-8) score and glycaemic control among Chinese diabetes patients[J]. *J Clin Pharmacol*, 2015, 55(3): 279-287.

[5] TUNIS SL. Cost effectiveness of self-monitoring of blood

glucose (SMBG) for patients with type 2 diabetes and not on insulin: impact of modelling assumptions on recent Canadian findings[J]. *Appl Health Econ Health Policy*, 2011, 9(6): 351-365.

[6] ADEYEMI AO, KAREN LR, KENNETH AL. Adherence to oral antidiabetic medications in the pediatric population with type 2 diabetes: a retrospective database analysis[J]. *Clin Ther*, 2012, 34(3): 712-719.

[7] CHEW BH. Medication adherence on quality of life among adults with type 2 diabetes mellitus: an exploratory analysis on the EDDMQoL study[J]. *Qual Life Res*, 2015, 24(11): 2723-2731.

[8] ADISA R, FAKEYE TO, FASANMADE A. Medication adherence among ambulatory patients with type 2 diabetes in a tertiary healthcare setting in southwestern Nigeria [J]. *Pharm Pract: Granada*, 2011, 9(2): 72-81.

[9] 钮雁文, 崔军. 2型糖尿病患者胰岛素治疗依从性及相关因素分析[J]. 医师进修杂志, 2004, 27(21): 18-21.

[10] AREZOU H, MOHAMMAD HL, ALI D. Evaluation of adherence to antiretroviral therapy in Italian HIV patients [J]. *AIDS Patient Care STDS*, 2003, 17(1): 33-41.

[11] VOLMINK J, GARNER P. Systematic review of randomised controlled trials of strategies to promote adherence to tuberculosis treatment[J]. *BMJ*, 1997, 315(7120): 1403-1406.

[12] MALLION JM. Benefits of electronic pillboxes in evaluating treatment compliance of patients with mild to moderate hypertension[J]. *J Hypertens*, 1996, 14(1): 137-144.

[13] BRUCKERT E, SIMONETTA C, GIRAL P. Compliance with fluvastatin treatment characterization of the noncompliant population within a population of 3 845 patients with hyperlipidemia[J]. *J Clin Epidemiol*, 1999, 52(6): 589-594.

[14] RIESEN WF, DARIOLI R, NOLL G. Lipid-lowering therapy: strategies for improving compliance[J]. *Curr Med Res Opin*, 2004, 20(2): 165-173.

[15] BENNER, JOSHUA S. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients[J]. *JAMA*, 2002, 288(4): 455-461.

[16] HAYNES RB, MONTAGUE P, OLIVER T, et al. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.

[17] SACKETT DL, HAYNES RB, GIBSON ES, et al. Patient compliance with antihypertensive regimens[J]. *Patient Couns Health Educ*, 1978, 1(1): 18-21.

[18] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南: 2017版[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.

(收稿日期: 2019-07-19 修回日期: 2019-08-15)

(编辑: 孙冰)