DOI:10.3969/j.issn.1671－9638.2017.06.018

微信群联合系统化干预对慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗依从性的影响

Effect of WeChat platform combined with systemic intervention on adherence to antiviral therapy among patients with chronic hepatitis B

区淑华(OU Shu-hua),李　媛(LI Yuan),石梅彬(SHI Mei-bin),杨　洁(YANG Jie),程家喜(CHENG Jia-xi)
(南方医科大学附属小榄医院,广东 中山　528415)
(Xiaolan Hospital, Southern Medical University, Zhongshan 528415, China)

[摘　要]　**目的**　探讨微信群联合系统化干预对慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗依从性的影响。**方法**　调查某院 2012 年 5 月—2014 年 6 月门诊或住院患者中使用恩替卡韦抗病毒治疗的慢性乙型肝炎患者的治疗依从性。按随机数字表将研究对象随机分为试验组及对照组。试验组通过建立微信群并联合系统化干预,对照组则予常规临床知识宣教和护理干预,比较两组患者治疗依从性。**结果**　共随访 160 例患者,试验组及对照组各 80 例。治疗 4～24 个月,试验组患者抗病毒治疗依从性均高于对照组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。但随着随访时间的延长,试验组与对照组患者治疗依从性第 24 个月均低于第 12 个月,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。患者治疗依从性差原因主要有:缺乏乙型肝炎疾病相关知识、缺乏用药指导和监督、费用高、疗程长及自觉病情好转。对照组缺乏乙型肝炎疾病知识及缺乏用药指导和监督两方面概率高于试验组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。治疗 48 周后试验组与对照组患者血清 ALT、AST、HBeAg、HBV DNA 均低于治疗前(均 $P<0.001$)。**结论**　微信群联合系统化干预模式有助于提高慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗依从性,值得推广。

[关　键　词]　慢性乙型肝炎;干预;微信群;系统化;治疗;依从性
[中图分类号]　R512.6+2　　[文献标识码]　B　　[文章编号]　1671－9638(2017)06－0564－04

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)全球流行。据世界卫生组织报道,全球约 20 亿例曾感染 HBV,其中 2.4 亿例为慢性 HBV 感染者[1],每年约有 65 万例死于 HBV 感染所致的肝衰竭、肝硬化和肝细胞癌(HCC)[2]。2006 年全国乙型肝炎血清流行病学调查表明,我国 1～59 岁人群乙型肝炎表面抗原(HBsAg)携带率为 7.18%[3-4]。据此推算,我国现有慢性 HBV 感染者约 9 300 万例,其中慢性乙型肝炎患者约 2 000 万例[5]。每年 30 万例死于与 HBV 感染相关的肝病,HBV 严重威胁人的身体健康。慢性乙型肝炎是集躯体、心理和社会因素"三维一体"的典型心身疾病,长期的负性心理状态可引起神经体液系统紊乱,机体免疫功能进一步下降,不利于机体对 HBV 的清除,病情加重又可产生多种不良情绪,形成恶性循环,导致疾病反复发作。对慢性乙型肝炎患者进行健康教育,提高全民的健康水平,对于降低医疗费用及减少卫生开支有着重要意义。抗 HBV 治疗是治疗慢性乙型肝炎最有效的手段,只要有适应证,且条件允许,就应进行规范的抗病毒治疗,但抗病毒治疗疗程长、费用高,且服药过程中可能出现病毒变异、病情反复等因素,致患者治疗依从性差,出现不规则用药、随意自行停药,导致病毒反跳、病情复发,甚至病情恶化出现肝衰竭导致死亡等。随着互联网及智能手机普及,患者群体普遍使用通讯设备与人机交互。我科于 2012 年 5 月—2014 年 6 月期间纳入 160 例慢性乙型肝炎患者,采用建立微信群联合系统化干预,即加强健康教育、加强沟通以及建立完善的随访系统,取得满意效果,现报告如下。

1　对象与方法

1.1　研究对象　某院 2012 年 5 月—2014 年 6 月门诊或住院患者中使用恩替卡韦抗病毒治疗的慢性乙型肝炎患者。纳入标准:依据《慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)》有抗病毒治疗适应证的患者[6],一般

[收稿日期]　2016－09－20
[基金项目]　中山市医学科研项目(2014A020267)
[作者简介]　区淑华(1982－),女(汉族),广东省中山市人,主治医师,主要从事肝炎的基础与临床研究。
[通信作者]　石梅彬　　E-mail:shimeibin2016@163.com

适应证包括：(1)HBeAg 阳性者，HBV DNA≥10^5 log copies/L；HBeAg 阴性者，HBV DNA ≥10^4 log copies/L；(2)丙氨酸氨基转移酶(ALT)≥2×ULN；如用干扰素治疗，需 ALT≤10×ULN，血清总胆红素应<2×ULN；(3) ALT<2×ULN，但肝组织学显示 Knodell HAI≥4，或炎症坏死≥G2，或纤维化≥S2。排除标准：合并其他肝炎病毒感染及合并人类免疫缺陷病毒感染，胆汁性、酒精性、自身免疫性及代谢性肝病，可疑肝毒性药物用药史，肝脏肿瘤或接受肝移植患者，合并肾脏基础疾病或抗凝治疗的患者。按随机数字表将研究对象随机分为试验组及对照组。

1.2　*研究方法*　经医院伦理委员会批准，签署抗病毒治疗同意书后随机分为试验组及对照组，两组均给予恩替卡韦抗病毒治疗，并观察治疗后的 ALT、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、HBeAg、HBV DNA 变化，同时试验组建立微信群并联合系统化干预，参加微信群组患者进行群内名字标注，以识别每例患者，并进行心理护理、行为干预、认知干预。对照组则仅进行系统化干预，加强健康教育、加强沟通以及建立完善的随访系统。每两个月对两组患者进行一次调查随访。两组随访进行治疗依从性问卷调查(患者年龄、性别、经济状况与医护的沟通情况，还包括：是否遵医嘱按时用药，如有漏服，大约每月漏服几次及原因；是否擅自加用药物、加用何种药物及原因；是否擅自停药及原因；是否戒烟戒酒、保持乐观平稳的情绪；是否注意饮食合理营养、规律作息、避免劳累，是否坚持定期复查等遵医嘱行为)，从而了解其依从性是否存在差异。

1.3　*判定标准*　完全依从：(1)能规范遵守医嘱，按时全疗程服药 1 年以上(漏服、错服药物每月 3 次以下)；(2)定期复查肝功能、HBV DNA，监测病毒变异；(3)出现病毒变异后在医生指导下及时加用或换用其他抗病毒药物。不依从：(1)不能按时、全疗程服药，自主停药或换用其他抗病毒药物(漏服、错服药物每月 3 次以上，自主停药 15 d 以上)；(2)不能按医嘱定期复查肝功能、HBV DNA、乙型肝炎病毒标志物，监测病毒变异；(3)出现疗效不佳时不能在医生指导下及时加用或换用其他抗病毒药物。

1.4　*统计学分析*　应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析，数据采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，计数资料采用 χ^2 检验，计量资料采用 t 检验，$P\leqslant0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　*一般情况*　2012 年 5 月—2014 年 6 月共有 227 例使用恩替卡韦抗病毒治疗的慢性乙型肝炎患者，依据纳入标准纳入 160 例，其中男性 84 例，女性 76 例；年龄 33～88 岁，平均(53.3±11.98)岁。试验组及对照组各 80 例。两组患者在年龄、性别、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、文化程度、HBeAg 阳性率、HBV DNA 水平、费用情况等方面比较，差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)，资料具有可比性，见表 1。

表 1　试验组与对照组患者一般情况比较

组别	试验组(n=80)	对照组(n=80)	χ^2/t	P
年龄(岁)	54.3±12.8	52.2±10.9	1.062	0.290
性别(男/女)	62/18	66/14	0.625	0.429
ALT(U/L)	81.62±17.80	80.76±16.10	0.144	0.885
AST(U/L)	74.61±12.87	72.43±12.30	1.092	0.276
文化程度(例)				
小学	10	11	0.404	0.817
初中/高中	32	35	0.404	0.817
大专/本科	38	34	0.404	0.817
HBeAg 阳性(例)	67	65	0.173	0.677
HBV DNA(log copies/L)	8.51±2.05	8.26±1.98	0.761	0.448
费用支付方式(例)				
医保	58	59	0.032	0.858
自费	22	21	0.032	0.858

2.2　*两组患者抗病毒治疗依从性比较*　治疗 4～24 个月，试验组患者抗病毒治疗依从性均高于对照组，差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。但随着随访时间的延长，试验组与对照组患者治疗依从性第 24 个月均低于第 12 个月，差异具有统计学意义(χ^2 值为 8.763、10.00，均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2　不同随访时间试验组与对照组患者治疗依从率比较(%)

随访时间(个月)	试验组(n=80)	对照组(n=80)	χ^2	P
2	96.25	85.00	2.44	0.11
4	90.00	78.75	3.84	0.04
6	87.50	75.00	4.10	0.03
8	82.50	70.00	3.45	0.05
10	78.75	65.00	3.74	0.04
12	75.00	61.25	3.48	0.05
14	71.25	56.25	3.89	0.04
16	67.50	52.50	3.35	0.05
18	62.50	47.50	3.57	0.04
20	58.75	43.75	3.60	0.04
22	56.25	41.25	4.23	0.03
24	52.50	36.25	4.28	0.03

2.3　两组患者抗病毒治疗依从性差原因　患者治疗依从性差原因主要有：缺乏乙型肝炎疾病相关知识、缺乏用药指导和监督、费用高、疗程长及自觉病情好转。对照组缺乏乙型肝炎疾病相关知识及缺乏用药指导和监督两方面概率高于试验组，差异具有统计学意义（均 $P<0.05$）。见表 3。

2.4　治疗 48 周后两组患者血清 ALT、AST、HBeAg、HBV DNA 变化　治疗 48 周后试验组与对照组患者血清 ALT、AST、HBeAg、HBV DNA 均低于治疗前（均 $P<0.001$），HBsAg 治疗前后水平差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 4。

表 3　试验组与对照组患者用药不依从原因比较

原因	试验组（$n=80$）	对照组（$n=80$）	χ^2	P
缺乏乙型肝炎疾病知识	5.00	15.00	4.44	0.031
缺乏用药指导和监督	2.50	11.25	4.78	0.028
费用高	15.00	13.75	0.69	0.270
疗程长	16.25	13.75	0.19	0.410
自觉病情好转	8.75	10.00	0.59	0.310

表 4　两组患者治疗 48 周后血清 ALT、AST、HBeAg、HBV DNA 的水平变化

指标	试验组		t	P	对照组		t	P
	治疗前	治疗 48W 后			治疗前	治疗 48W 后		
ALT(U/L)	81.62±17.8	33.18±9.040	31.98	<0.001	80.76±16.1	30.56±9.43	41.72	<0.001
AST(U/L)	74.61±12.87	30.62±10.48	73.09	<0.001	72.43±12.3	29.42±8.73	61.54	<0.001
HBsAg(IU/mL)	38 357.01±3 291.53	37 852.86±713.151	1.326	0.189	38 145.75±3 469.79	37 965.82±701.73	0.476	0.636
HBeAg(s/co)	907.81±86.01	313.29±27.06	58.20	<0.001	919.13±95.83	323.57±43.02	59.15	<0.001
HBV DNA(copies/L)	8.51±2.05	2.51±1.10	39.14	<0.001	8.26±1. 98	2.64±1.46	36.89	<0.001

2.5　不良反应比较　两组患者均可耐受治疗，无严重不良反应，试验组有 2 例患者出现腹泻，1 例头晕，1 例嗜睡，不良反应发生率为 5.00%；对照组有 4 例患者出现轻度脱发，3 例失眠，不良反应发生率为 8.75%。两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.879$，$P>0.05$）。

3　讨论

目前使用抗病毒药物是治疗慢性乙型肝炎的最有效手段[7-8]，但常用的核苷（酸）类抗病毒药如拉米夫定、阿德福韦酯、替比夫定、恩替卡韦等，由于其疗程长、药费高，且服药过程中可能出现病毒变异、病情反复等问题，易造成患者依从性差。依从性是指一个人的行为与医疗指导的一致程度，这类行为包括遵医嘱用药、定期复诊和检查及改变不良生活习惯，如饮食习惯、饮酒、吸烟等[9]。有研究[10]表明患者治疗的依从性与蛋白酶抑制剂抗病毒的疗效有关，治疗依从性（按时服药率）为 95%以上的患者治疗失败率为 22%，依从性为 80%～94%的患者治疗失败率为 61%，依从性低于 80%的患者治疗失败率达 80%。Sethi 等[11-12]的研究结果显示，接受抗病毒治疗的患者，治疗依从性与病毒耐药有关，按时服药率在 70%～89%的患者病毒耐药突变的风险最高。我国“乙型肝炎患者抗病毒治疗依从性调查”结果显示，80%的乙型肝炎患者对抗病毒治疗的长期性缺乏正确认识，56%的患者认为长期的抗病毒治疗带来经济压力，仅有 31%的患者认为经济上可承受两年以上的治疗。

随着医学观由生物医学模式向生物-心理-社会模式转变的过程中，健康的内涵也在发生改变，医院不仅有治疗患者的职责，还有引导人们及早建立“预防胜于治疗”的观念，养成良好的生活习惯，以维护身心健康，减少患病机会；对慢性乙型肝炎患者进行健康教育具有提高患者治疗依从性、减轻患者心理负担的作用。慢性乙型肝炎的治疗应注重患者健康相关生活行为及营养状况，在改善临床症状的同时，提高患者的生存质量[13-14]。

依从性就是一种行为方式，必定受患者的认知、主观意识等影响，患者对疾病的认知态度直接影响其依从性高低[15]。同时，依从性与患者学历、经济收入、对疾病认知程度、用药监督等密切相关；此外，药物不良反应对依从性也有一定影响。文献[16]报道电话随访可提高患者依从性和满意度，减少再入院次数，该研究随访 6～24 个月，对 98 例患者进行治疗依从性干预，完全依从率达 53.1%，不完全依从率达 46.9%。国内有学者通过 Excel 表格联合手机短信随访观察阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎患者的依从性，研究发现 Excel 表格联合手机短信随访，可有效提高患者治疗依从性，有利于健康教育及

医患沟通[17]。

本研究中，两组患者经过恩替卡韦抗病毒治疗，疗效满意，不良反应少，患者可耐受，与相关文献[18-20]报道一致。试验组患者随访期间内抗病毒治疗依从性高于对照组，表明通过建立微信群并联合系统化干预有助于提高慢性乙型肝炎患者的抗病毒治疗依从性。试验组通过建立微信群联合系统强化干预，使患者充分了解乙型肝炎相关疾病知识，及时进行沟通，规范用药，依从性表现较好。通过手机互联网平台，将患者姓名、性别、年龄、电话、诊断、用药情况等数据输入，通过微信群与患者建立通讯，医患之间“面对面”交流，非常方便、高效的对患者进行随访指导。对依从性差者，还可以提供一对一干预措施。微信群联合系统化干预模式能加强患者之间和医患之间的互动，增进信任，有利于患者克服对疾病的恐惧和抑郁状态，以便医生动态掌握患者的疾病进展，动态调整治疗方案，从而提高患者治疗依从性。

本研究表明治疗依从性主要与患者自觉病情好转、费用高、疗程长等密切相关，并与对乙型肝炎疾病的认知度有关。在采用现代互联网平台加系统化干预措施的基础上，逐步合理的降低治疗费用，并同时提高人们对疾病的认知、建立良好的医患关系，最终使患者受益。本研究通过恩替卡韦抗病毒治疗，采取微信群联合系统化干预模式，疗效满意，提高了患者治疗依从性，值得推广。但本研究收集病例数有限，随访时间尚短，仍需进一步研究。

[参 考 文 献]

[1] Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity[J]. Vaccine, 2012, 30(12): 2212-2219.

[2] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2095-2128.

[3] Liang X, Bi S, Yang W, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China-declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. Vaccine, 2009, 27(47): 6550-6557.

[4] Liang X, Bi S, Yang W, et al. Evaluation of the impact of hepatitis B vaccination among children born during 1992-2005 in China[J]. J Infect Dis, 2009, 200(1): 39-47.

[5] Lu FM, Zhuang H. Management of hepatitis B in China[J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122(1): 3-4.

[6] 中华医学会肝病学分会，中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2011, 3(1):40-56.

[7] Devi U, Locarnini S. Role of resistance testing during oral antiviral therapy of chronic hepatitis B[J]. Curr Hepat Rep, 2012, 11(2): 55-64.

[8] Chang ML, Liaw YF. Hepatitis B flares in chronic hepatitis B: pathogenesis, natural course, and management[J]. J Hepatol, 2014, 61(6): 1407-1417.

[9] 施华芳，姜冬九，李华之. 病人依从性的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2003, 38(2):134-136.

[10] Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection[J]. Ann Intern Med, 2000, 133(1): 21-30.

[11] Sethi AK, Celentano DD, Gange SJ, et al. Association between adherence to antiretroviral therapy and human immunodeficiency virus drug resistance[J]. Clin Infect Dis, 2003, 37(8): 1112-1118.

[12] Sethi AK. Adherence and HIV drug resistance[J]. HIV Clin Trials, 2004, 5(2): 112-115.

[13] 石劢，马小陶，林兵，等. 慢性乙型肝炎患者的生存质量及影响因素[J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(5):267-270.

[14] Saeed S, Golfam M, Beall RF, et al. Effectiveness of individual-focused interventions to prevent chronic disease[J]. Eur J Clin Invest, 2014, 44(9): 883-891.

[15] 杨丽翠，孙玉梅，邢卉春，等. 慢性乙型病毒性肝炎患者依从性影响因素的质性研究[J]. 中国实用护理杂志, 2008, 24(7): 17-20.

[16] 宋晓西. 护理干预对乙肝患者抗病毒治疗依从性的影响[J]. 中华全科医学, 2011, 9(9):1479-1480.

[17] 顾生旺，赵兵，焦峰，等. Excel 联合手机短信随访提高阿德福韦酯个体化治疗慢性乙型肝炎患者依从性[J]. 肝脏, 2013, 18(9):609-612.

[18] 徐京杭，于岩岩，斯崇文，等. 马来酸恩替卡韦片治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的随机、双盲、双模拟、阳性药对照、多中心临床研究 48 周结果[J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(12):881-885.

[19] 赖玺杰，杨益大，郑临，等. 恩替卡韦分散片治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(5):988-990.

[20] 李丹，龙云铸，赵斌，等. 恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎临床疗效[J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(4):263-265, 268.

(本文编辑:陈玉华)