

胃肠间质瘤患者伊马替尼用药依从性和生活质量调查分析

刘丽^{1,2}, 陈荷芬^{1,2}, 樊子瑛^{1,2}, 黄潇^{1,2}, 陈林华^{1,2}, 赵雨诗^{1,2}, 陈志亮³, 张鹏³, 周红^{1,2*} (1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院药学部, 武汉 430022; 2. 湖北省重大疾病精准用药临床医学研究中心, 武汉 430022; 3. 华中科技大学同济医学院附属协和医院胃肠外科, 武汉 430022)

摘要:目的 探讨胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)患者服用甲磺酸伊马替尼(imatinib mesylate, IM)的依从性和健康相关的生活质量(health-related quality of life, HRQoL)的影响因素。方法 纳入2022年4月至2024年4月在我院GIST专病门诊随访的患者,采用问卷形式调查GIST患者的基本情况、用药依从性、HRQoL和不良反应情况,并进行用药依从性和HRQoL的单因素和多因素分析。结果 共纳入227例GIST患者,IM的依从率为48.5%。依从性差的主要因素是患者长期居住地为村镇、合并疾病、未进行治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)、认知功能差、疼痛、气促、失眠、疲倦和胃肠道不良反应。多元Logistic回归分析结果显示,进行TDM和没有疼痛是依从性的促进因素。总体健康状况的危险因素是女性、无业、月收入低于3000元人民币、合并用药和贫血,并且女性、无业、月收入低于3000元人民币患者的功能领域分数更低,症状负担更高。多元Logistic回归分析结果显示,性别是总体健康状况的独立危险因素。结论 GIST患者IM整体依从性较低,IM依从性和HRQoL受多种因素的影响,未来医生、药师可针对有相应危险因素的患者开展用药教育和指导、不良反应管理和用药监测等,以便及时干预,提高患者IM的依从性和HRQoL。

关键词:胃肠间质瘤;伊马替尼;用药依从性;生活质量

doi: 10.1669/cpj.2025.07.011 中图分类号:R975;R969.3 文献标志码:A 文章编号:1001-2494(2025)07-0755-08

Investigation and Analysis of Imatinib Adherence and Quality of Life of Patients with Gastrointestinal Stromal Tumor

LIU Li^{1,2}, CHEN Hefen^{1,2}, FAN Ziying^{1,2}, HUANG Xiao^{1,2}, CHEN Linhua^{1,2}, ZHAO Yushi^{1,2}, CHEN Zhiliang³, ZHANG Peng³, ZHOU Hong^{1,2*} (1. Department of Pharmacy, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; 2. Hubei Province Clinical Research Center for Precision Medicine for Critical Illness, Wuhan 430022, China; 3. Department of Gastrointestinal Surgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the imatinib mesylate (IM) adherence and health-related quality of life (HRQoL) of gastrointestinal stromal tumor (GIST) patients, and further identify the influencing factors. **METHODS** Patients who visited the GIST specialty clinic between April 2022 and April 2024 were enrolled. All eligible patients completed a composite questionnaire, including the basic situation, adherence, HRQoL, and adverse events. Then the influencing factors of adherence and HRQoL were analyzed. **RESULTS** A total of 227 GIST patients were enrolled, and the IM adherence rate was 48.5%. The main non-adherence factors were living in rural area for extended periods, concomitant disease, without therapeutic drug monitoring (TDM), impaired cognitive function, pain, dyspnea, insomnia, fatigue, and gastrointestinal adverse effects. Multivariate logistic regression analysis showed that TDM and no pain were promoters of adherence. The risk factors for global health status were female, unemployment, monthly income less than 3000 yuan, concomitant medications and anemia, and such patients had lower functioning score and higher symptom burden. Multivariate logistic regression analysis showed that gender was a predictor of global health status. **CONCLUSION** Patients with GIST often exhibit low adherence to IM, and various factors can impact both adherence and HRQoL. In the future, medical workers can play a crucial role in providing medication education and guidance, adverse events management, TDM, and interventions for patients with specific risk factors to enhance IM adherence and overall well-being of patients with GIST.

KEY WORDS: gastrointestinal stromal tumor; imatinib; adherence; health-related quality of life

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是胃肠道中最常见的间叶组织肿瘤,占所有胃肠道恶性肿瘤的1%~2%^[1-2],现已纳入国家第二批罕见病目录^[3]。以甲磺酸伊马替尼(imatinib mesy-

基金项目:中国药学会医院药学会青年人才项目资助(CPAZ05-ZC-2021-003)

作者简介:刘丽,女,硕士,主管药师 研究方向:治疗药物监测 *通讯作者:周红,女,硕士,副主任药师 研究方向:治疗药物监测
Tel:(027)85726075

late, IM)为代表的选择性酪氨酸酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKI)的临床应用显著改善了患者预后^[4,6]。目前,IM已获批用于不可切除和/或发生转移的恶性GIST以及用于KIT基因(CD117)阳性GIST手术切除术后具有明显高复发风险的成人患者的辅助治疗^[7-9]。IM口服给药为患者提供了居家给药的便利,也促使该疾病进入慢病管理范畴。然而,口服给药高度依赖于患者的自主行为,疗效与用药依从性密切相关^[10]。研究显示,GIST患者IM用药依从性仅50%左右,现状令人担忧^[7,11]。除此之外,健康相关的生活质量(health-related quality of life, HRQoL)也是评价恶性肿瘤患者抗肿瘤治疗效果及康复情况的重要指标,同时还能反映患者的躯体功能、角色功能等多种功能状况与身体整体的健康水平。虽然国内近年来在靶向药物治疗和肿瘤患者生活质量研究方面有所进展,但目前没有针对GIST患者服用伊马替尼这一特定群体的HRQoL研究。国外已有相关研究,但主要集中在不良反应与HRQoL的研究,样本量小且无不同功能和症状领域分析。本文旨在研究IM用药依从性和HRQoL影响因素和多领域分析,为医生、药师有针对性的及时干预提供依据,从而提高IM依从性和患者HRQoL。

1 对象与方法

1.1 对象

连续纳入2022年4月至2024年4月在华中科技大学同济医学院附属协和医院GIST专病门诊接受IM治疗的患者。纳入标准:①年龄 ≥ 18 周岁;②连续服用IM ≥ 1 个月;③患者自愿参加本研究并签署知情同意书。排除标准:①未进行生化检查的患者;②问卷调查信息不全的患者。本研究已获得华中科技大学同济医学院附属协和医院医学伦理审查委员会的审批([2022]伦审字(0110)号)。

1.2 方法

本研究采用单中心横断面研究设计。通过GIST专病门诊采用问卷形式收集患者信息,问卷包含:①详细记录人口学基本特征(包括性别、年龄、长期居住地、婚姻状况、文化程度、就业状况、家庭月收入)、原发疾病是否转移,服药时长、合并用药情况、合并疾病、是否进行治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)。②采用中文版Morisky用药依从性量表(Morisky medication adherence scale, MMAS-8)进行用药依从性评估(图1)。该量表共8个条目,其中条目1~4,6~7选择“否”计1分,

“是”计0分;条目5选择“是”计1分,“否”计0分;条目8选择“从不”计1分,“偶尔”计0.75分,“有时”计0.5分,“经常”计0.25分,“所有时间”计0分。总分为0~8分,得分越高,表明用药依从性越好,<8分为用药依从性差,8分为用药依从性好。③采用欧洲卫生组织癌症生活质量调查问卷(European organization for research and treatment of cancer quality of life questionnaire C30, EORTC QLQ-C30)进行HRQoL评估。该问卷共30个条目,分为15个领域,有5个功能领域(躯体、角色、认知、情绪和社会功能)、3个症状领域(疲劳、疼痛、恶心呕吐)、1个总体健康情况/生命质量领域和6个单一条目(每个作为1个领域)。通过将所有功能量表、症状和单一条目量表平均的分数形成进一步的综合量表。对于总体健康和功能领域得分,分数越高代表总体健康状况越好,功能越好;然而对于症状负担评分,分数越高表示症状越多^[12]。根据HRQoL的中位数(66.67)划分,>66.67为HRQoL好, ≤ 66.67 为HRQoL差,将连续变量转化为类别变量分析^[13]。④IM常见不良反应问卷:主要包括水肿、消化道反应、皮疹、眼部症状、口腔炎、血液学不良事件(白细胞减少、中性粒细胞减少、贫血和血小板减少)^[14]。依据酪氨酸酶抑制剂治疗GIST不良反应及处理共识进行不良反应问卷的制定^[15]。

1.3 数据处理

采用SPSS 26.0统计学软件和Graph pad Prism 9.0.0对所有数据统计分析。计数资料采用“例(%)”的形式,所有连续变量符合正态分布,用平均值 \pm SD描述,不符合正态分布用中位数(四分位距)来描述。使用卡方检验评估分类变量,使用Mann-Whitney U检验评估连续变量, $P < 0.05$ 为具有统计学意义。所有因素先进行单因素分析,将单因素分析中 $P < 0.10$ 的协变量纳入多因素Logistic回归分析,逐步向前回归分析与依从性和HRQoL的独立危险因素,并评估各相关因素的比值比(odds ratio, OR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)。

2 结果

2.1 患者基本情况

本研究共纳入GIST患者227例,其中男性124例,女性103例,平均年龄57.4岁,年龄范围为27~81岁。基于依从性分组的患者基本信息见表1。结果显示,依从性好和依从性差两组患者的居住地、合并疾病、是否进行TDM差异具有统计学意义

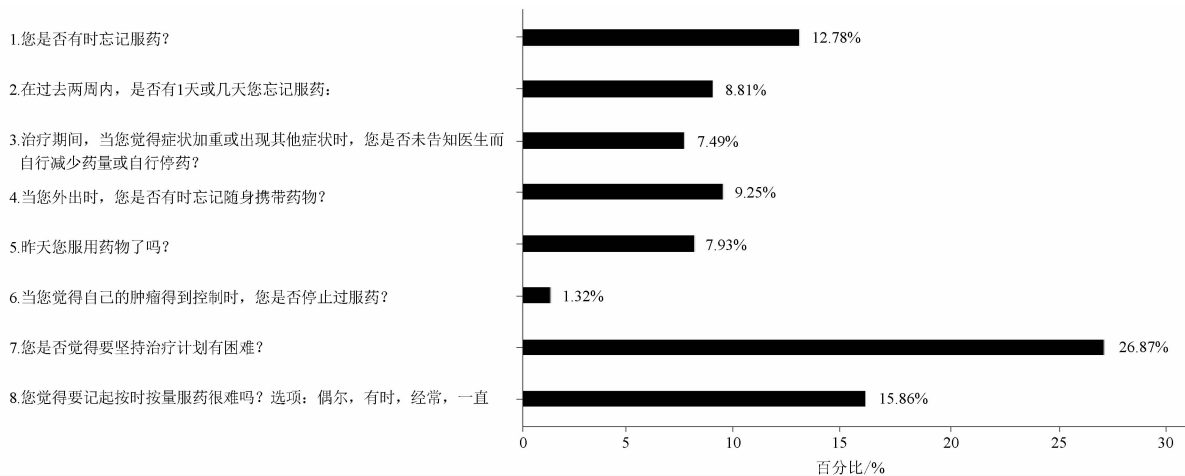


图1 基于MMAS-8量表的胃肠间质瘤(GIST)患者用药依从性差行为占比

表1 GIST患者基本情况表

变量	依从性好 (n=110)/例(%)	依从性差 (n=117)/例(%)	P值
性别			0.6117
男性	62(56.4)	62(53.0)	
女性	48(43.6)	55(47.0)	
长期居住地			0.0390
城市	86(78.2)	77(65.8)	
村镇	24(21.8)	40(34.2)	
婚姻状况			0.3080
已婚	96(87.3)	107(91.5)	
单身/离异/丧偶	14(12.7)	10(8.5)	
教育状况			0.1284
小学/初中	35(31.8)	51(43.6)	
高中	39(35.5)	33(28.2)	
大学及以上	36(32.7)	33(28.2)	
工作状态			0.1290
在职	37(33.6)	33(28.2)	
退休/无业	73(66.4)	84(71.8)	
家庭月收入/元			0.2039
<1000	23(20.9)	39(33.3)	
1000~3000	24(21.8)	21(18.0)	
3000~5000	38(34.5)	29(24.8)	
>5000	25(22.7)	28(23.9)	
合并疾病			<0.0001
是	39(35.5)	73(62.4)	
否	71(64.5)	44(37.6)	
合并用药			0.4754
是	54(49.1)	63(53.8)	
否	56(50.9)	54(46.2)	
治疗目的			0.8469
晚期治疗	17(15.5)	17(14.5)	
辅助治疗	93(84.5)	100(85.5)	
IM治疗持续时间/月	17(3.75, 39)	12.5(4, 39.8)	0.9218
是否进行TDM			<0.0001
是	103(93.6)	57(48.7)	
否	7(6.4)	60(51.3)	

注:IM-伊马替尼;TDM-治疗药物监测。

($P < 0.05$), 而年龄、性别、婚姻状况、教育程度、就业状况、家庭月收入、合并用药、治疗目的、服药时长差异没有统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 HRQoL

HRQoL不同领域评分的患者基本情况见表2, 患者的性别和家庭月收入在HRQoL不同领域评分差异都具有统计学意义($P < 0.05$)。具体而言, 男性患者以及家庭月收入高于3000元人民币的患者总体健康评分更高, 功能更高, 症状负担更低。然而, 婚姻状况、教育程度和治疗目的与总体健康、功能和症状负担无相关性($P > 0.05$)。此外, 合并用药、就业状况与总体健康评分相关, 居住地、合并疾病和是否进行TDM与功能评分相关, 居住地、就业状况和是否进行TDM与症状负担评分相关。

2.3 IM用药依从性情况

MMAS-8量表评分范围为2.75~8.00分(中位数为7.75分)。根据本研究中使用的依从性定义, 117例(51.5%)患者IM依从性差。图1显示了量表中每个条目不依从的百分比, 其中, 坚持治疗计划有困难在依从性差行为中占比最高(26.87%)。

2.4 HRQoL评分与IM用药依从性

HRQoL评分结果与依从性见表3, 患者的总体健康状况、躯体功能、角色功能、情绪功能、社会功能、恶心呕吐、食欲丧失、便秘、腹泻和经济困难与依从性无关($P > 0.05$)。患者的认知功能、疲倦、疼痛、气促和失眠与依从性有关($P < 0.05$)。

2.5 IM不良反应与用药依从性和HRQoL的相关性

IM依从性与药物相关不良反应的相关性见表4, 出现不良反应的患者219例(96.5%), 其中水肿117例(51.5%), 胃肠道反应67例(29.5%),

表 2 GIST 患者健康相关的生活质量(HRQoL)不同领域评分基本情况

项目	总体健康评分		功能评分		症状负担评分	
	中位数 (IQR)	P 值	中位数 (IQR)	P 值	中位数 (IQR)	P 值
性别		0.001 8		0.016 0		0.025 0
男性	66.7(66.7,83.3)		92.0(85.2,96.7)		8.6(3.7,17.3)	
女性	66.7(50.0,75.0)		89.3(80.3,95.3)		11.7(6.8,20.5)	
长期居住地		0.073 9		0.002 7		0.001 6
城市	66.7(66.6,83.3)		92.3(85.7,97.0)		8.6(4.9,14.8)	
村镇	66.7(50.0,81.3)		86.0(80.0,93.7)		15.1(7.4,22.8)	
婚姻状况		0.569 4		0.364 0		0.622 9
已婚	66.7(58.3,83.3)		91.7(84.0,96.7)		11.1(4.9,17.3)	
单身/离异/丧偶	66.7(50.0,83.3)		88.0(76.0,98.3)		11.1(5.1,22.2)	
教育程度		0.065 1		0.127 0		0.067 1
小学/初中	66.7(50.0,77.1)		90.0(80.6,95.3)		12.3(7.4,20.3)	
高中及以上	66.7(66.7,83.3)		92.0(85.2,83.3)		9.3(3.7,16.0)	
工作状态		0.005 7		0.053 6		0.000 6
在职	66.7(66.7,83.3)		92.0(86.2,97.0)		7.1(3.7,13.3)	
退休/无业	66.7(58.3,83.3)		90.7(81.8,95.3)		12.0(7.4,20.4)	
家庭月收入/元		0.000 2		0.000 2		0.013 9
<3 000	66.7(50.0,75.0)		87.3(80.0,94.3)		12.3(7.4,20.4)	
≥3 000	66.7(66.7,83.3)		93.3(88.1,97.3)		8.0(3.7,14.8)	
合并疾病		0.149 7		0.020 4		0.069 5
是	66.7(58.3,83.3)		90.0(80.0,95.8)		11.4(5.1,21.5)	
否	66.7(66.7,83.3)		92.0(85.7,97.3)		8.6(3.7,14.8)	
合并用药		0.030 9		0.122 9		0.190 5
是	66.7(56.3,83.3)		90.7(80.7,96.2)		11.1(4.9,19.9)	
否	66.7(66.7,83.3)		92.0(84.0,97.3)		9.3(4.3,16.0)	
治疗目的		0.363 5		0.383 9		0.300 2
晚期治疗	66.7(58.3,83.3)		91.7(84.0,96.8)		11.1(4.9,17.6)	
辅助治疗	66.7(58.3,83.3)		90.0(79.3,96.0)		11.4(5.5,21.8)	
是否进行 TDM		0.727 6		0.004 5		0.043 6
是	66.7(58.3,83.3)		92.0(84.3,97.3)		9.9(3.7,16.0)	
否	66.7(58.3,83.3)		90.0(79.5,93.8)		12.0(7.4,21.6)	

注:IQR - 四分位数。

皮疹 61 例(27.0%),眼部症状 138 例(60.8%),口腔炎 24 例(10.6%),白细胞减少 108 例(47.6%),中性粒细胞减少 40 例(17.6%),贫血 80 例(35.2%),血小板减少 17 例(7.5%),严重不良反应 13 例(5.7%)。胃肠道反应与依从性有关($P < 0.05$),出现胃肠道反应的患者用药依从性差;其余不良反应均与依从性无关。

患者不良反应与 HRQoL 不同领域之间的关联见表 5,与未发生贫血的患者相比,发生贫血的患者总体健康状况显著降低。发生水肿以及口腔炎的患者功能评分更低和症状负担评分更高。出现眼部症状的患者功能评分更低,出现胃肠道反应的患者症状负担评分更高。

2.6 IM 用药依从性和 HRQoL 的预测因子

为进一步考察 IM 用药依从性和 HRQoL 的影响因素,本研究先对所有因素进行单因素分析,再对 $P < 0.10$ 的因素进行多因素 Logistic 回归分析。IM 用药依从性结果见表 6,是否进行 TDM 和疼痛是影响 IM 用药依从性的独立变量。未进行 TDM 的患者不依从风险是进行 TDM 患者的 14.84 倍(OR 14.84, 95% CI 6.39 ~ 39.47; $P < 0.000 1$)。疼痛患者的不依从风险是非疼痛患者的 1.03 倍(OR 1.03, 95% CI 1.00 ~ 1.06; $P = 0.031 5$)。HRQoL 结果见表 7,性别是影响 HRQoL 的独立危险因素。女性患者总体健康状况风险是男性患者的 2.05 倍(OR 2.05, 95% CI 1.15 ~ 3.69; $P = 0.015 4$)。

表3 GIST患者HRQoL评分与伊马替尼(IM)用药依从性的相关性

项目	依从性好(<i>n</i> =110) 中位数(IQR)	依从性差(<i>n</i> =117) 中位数(IQR)	<i>P</i> 值
总体健康状况	66.7(66.7,83.3)	66.7(58.3,83.3)	0.271 7
躯体功能	93.3(86.7,100.0)	86.7(80.0,100.0)	0.130 6
角色功能	100.0(100.0,100.0)	100.0(100.0,100.0)	0.165 2
情绪功能	100.0(83.3,100.0)	91.7(75.0,100.0)	0.184 2
认知功能	83.3(83.3,100.0)	83.3(66.7,100.0)	0.000 5
社会功能	100.0(66.7,100.0)	100.0(66.7,100.0)	0.301 1
疲倦	11.1(0.0,22.2)	11.1(0.0,33.3)	0.044 1
恶心呕吐	0.0(0.0,0.0)	0.0(0.0,16.7)	0.126 5
疼痛	0.0(0.0,0.0)	0.0(0.0,16.7)	<0.000 1
气促	0.0(0.0,0.0)	0.0(0.0,0.0)	0.028 6
失眠	0.0(0.0,33.3)	0.0(0.0,33.3)	0.008 7
食欲丧失	0.0(0.0,33.3)	0.0(0.0,33.3)	0.125 7
便秘	0.0(0.0,0.0)	0.0(0.0,0.0)	0.854 6
腹泻	0.0(0.0,33.3)	0.0(0.0,33.3)	0.425 7
经济困难	33.3(0.0,33.3)	33.3(0.0,33.3)	0.102 9

表4 GIST患者IM用药依从性与相关不良反应的相关性

不良反应	依从性好 (<i>n</i> =110)/例	依从性差 (<i>n</i> =117)/例	<i>P</i> 值
水肿			
是	56	61	0.855
否	54	56	
胃肠道反应			
是	25	42	0.030
否	85	75	
皮疹			
是	30	31	0.895
否	80	86	
眼部症状			
是	66	72	0.812
否	44	45	
口腔炎			
是	15	10	0.221
否	95	107	
白细胞减少			
是	56	52	0.330
否	54	65	
中性粒细胞减少			
是	19	21	0.894
否	91	96	
贫血			
是	34	46	0.185
否	76	71	
血小板减少			
是	7	10	0.532
否	103	107	
严重不良反应			
是	4	9	0.189
否	106	108	

3 讨论

本研究主要评估服用IM治疗的GIST患者用药依从性和HRQoL情况并寻找潜在预测因素,研究发现患者的长期居住地、合并疾病、是否进行TDM、认知功能、疼痛、气促、失眠、疲倦和胃肠道不良反应与依从性之间存在显著关联。多因素分析显示是否进行TDM和疼痛是影响IM用药依从性的独立变量。HRQoL的单因素分析结果显示性别、就业状况、家庭月收入,合并用药和贫血具有统计学差异。多因素分析显示性别是影响HRQoL的独立变量。本研究不仅揭示了GIST患者IM依从性和HRQoL的影响因素,还为临床实践提供了实用的干预策略,通过针对性地解决这些问题,可以有效提高患者的治疗依从性,改善其生活质量,从而提高整体治疗效果。

本研究结果显示,GIST患者用药依从率为48.5%,这与马来西亚肿瘤诊所报道GIST患者IM用药依从率为44.9%的研究基本一致^[7]。其他使用巴塞尔依从性评估量表、药房记录和药物持有率评估依从性的研究显示,GIST患者的IM依从率为71%~76%^[16-17]。依从率的差异可能是方法学、依从性的判定标准、依从性的评估工具以及纳入人群的不同疾病阶段导致。GIST患者用药依从性差是影响治疗效果的一个关键因素,也促进医生采取主动干预措施,通过定期随访、TDM、不良反应管理、患者教育等多种手段,提高治疗依从性^[18]。

与文献^[19]报道的高血压患者用药依从性研究一致,居住在城市的患者依从性高于居住在村镇的患者,医疗服务的可及性差可能导致患者难以及时接受诊疗和后续药物治疗,从而影响药物依从性。研究发现,药物不良反应是影响患者药物依从性的一个重要因素,尤其是当不良反应严重影响患者的日常生活时,患者可能会因无法忍受而停止治疗^[20]。本研究发现疼痛、气促、失眠、疲倦和胃肠道不良反应与依从性之间存在显著关联,提示医务人员应加强患者教育,提供有效的不良反应管理措施。合并多种疾病可能需要同时进行多种治疗,会增加患者对健康状况的担忧、对治疗方案的焦虑等,从而影响到患者的依从性,这与以往的研究一致^[21]。本研究结果表明当其他自变量不变的情况下,未进行TDM的患者不依从风险是进行TDM患者的15.35倍。临床实践中TDM是帮助医生进行药物个体化剂量调整、判断用药依从性的有效手段^[22]。因此,本研究也再次证实了TDM在判断用药依从性中

表5 GIST患者HRQoL不同领域评分与IM相关不良反应的相关性

不良反应	总体健康评分		功能评分		症状负担评分	
	中位数 (IQR)	P 值	中位数 (IQR)	P 值	中位数 (IQR)	P 值
水肿		0.103 7		0.017 2		0.000 1
有	66.7(50.0, 83.3)		90.0(80.2, 95.33)		13.0(7.4, 21.9)	
无	66.7(66.7, 83.3)		93.3(84.3, 97.6)		7.4(3.7, 14.2)	
胃肠道反应		0.094 6		0.830 2		<0.000 1
有	66.7(50.0, 75.0)		87.7(77.0, 95.3)		16.7(11.1, 26.1)	
无	66.7(66.7, 83.3)		92.0(85.7, 97.0)		7.4(3.7, 13.6)	
皮疹		0.708 0		0.364 0		0.428 8
有	66.7(58.3, 83.3)		92.0(80.2, 97.3)		11.1(6.2, 19.1)	
无	66.7(58.3, 83.3)		91.0(83.9, 96.2)		10.2(4.6, 17.3)	
眼部症状		0.584 7		0.032 2		0.485 5
有	66.7(58.3, 83.3)		90.7(80.0, 97.6)		11.1(4.9, 20.4)	
无	66.7(58.3, 83.3)		92.0(87.1, 98.1)		9.6(5.6, 14.8)	
口腔炎		0.206 0		0.007 1		0.000 3
有	66.7(50.0, 75.0)		83.7(70.0, 94.5)		19.8(10.5, 28.4)	
无	66.7(58.3, 83.3)		91.7(84.3, 96.7)		9.6(4.6, 16.2)	
白细胞减少		0.070 2		0.779 9		0.303 6
有	66.7(58.3, 75.0)		90.3(82.8, 96.7)		11.7(5.7, 18.5)	
无	66.7(66.7, 83.3)		91.7(83.7, 96.7)		9.3(3.7, 17.3)	
中性粒细胞减少		0.347 7		0.472 9		0.221 8
有	66.7(58.3, 75.0)		88.7(80.4, 96.7)		13.0(5.7, 21.9)	
无	66.7(58.3, 83.3)		91.7(84.0, 96.7)		9.9(4.9, 17.3)	
贫血		0.034 1		0.060 3		0.154 6
有	66.7(50.0, 81.3)		89.8(82.7, 94.3)		11.1(6.5, 22.2)	
无	66.7(66.7, 83.3)		92.0(84.0, 97.3)		9.3(3.7, 17.3)	
血小板减少		0.435 8		0.465 7		0.102 7
有	66.7(54.2, 75.0)		91.7(78.3, 94.3)		13.0(8.0, 22.5)	
无	66.7(58.3, 83.3)		91.5(83.6, 96.8)		10.2(4.9, 17.3)	
严重不良反应		0.279 4		0.391 2		0.479 9
有	75.0(62.5, 83.3)		84.3(78.0, 96.5)		12.3(5.6, 22.5)	
无	66.7(58.3, 83.3)		91.5(83.9, 96.7)		11.1(4.9, 17.4)	

表6 GIST患者IM用药依从性多因素分析结果

变量	单因素		多因素	
	OR (95% CI)	P 值	OR (95% CI)	P 值
长期居住地	1.86 (1.04 ~ 3.40)	0.039 7		
合并疾病	0.51(0.33 ~ 0.75)	0.001 0		
是否进行 TDM	15.49(7.05 ~ 39.24)	<0.000 1	14.84(6.39 ~ 39.47)	<0.000 1
认知功能	1.03(1.01 ~ 1.05)	0.000 9		
疼痛	1.04(1.02 ~ 1.07)	0.000 2	1.03(1.00 ~ 1.06)	0.031 5
气促	1.02(1.00 ~ 1.04)	0.030 5		
失眠	1.02(1.00 ~ 1.03)	0.005 8		
疲倦	1.02(1.00 ~ 1.03)	0.020 7		
胃肠道反应	0.53(0.29 ~ 0.94)	0.030 8		

注:OR - 比值比;CI - 置信区间。

可发挥重要作用。本研究结果显示,具有疼痛症状的患者不依从风险是非疼痛患者的1.03倍。疼痛不仅会导致患者感到不适,还可能引发情绪上的负担、担忧药品不良反应、影响用药信念,这些因素共同作用使得患者在遵循治疗方案时的

依从性较差^[18,23]。

GIST患者的HRQoL国外研究数据较为稀少^[24],国内仅有IM治疗慢性粒细胞白血病的生命质量影响因素分析^[25],而GIST患者相关研究尚存空白,寻找GIST患者HRQoL的影响因素并采取

表7 GIST患者HRQoL多因素分析结果

变量	单因素		多因素	
	OR (95% CI)	P 值	OR (95% CI)	P 值
性别	1.03 (1.01 ~ 1.05)	0.003 5	2.05 (1.15 ~ 3.69)	0.015 4
长期居住地	1.53 (0.83 ~ 2.90)	0.179 2		
教育程度	1.33 (0.76 ~ 2.35)	0.328 3		
工作状态	0.48 (0.27 ~ 0.86)	0.012 9		
家庭月收入	1.37 (1.07 ~ 1.76)	0.013 1		
合并用药	0.90 (0.73 ~ 1.09)	0.312 1		
胃肠道反应	0.87 (0.47 ~ 1.57)	0.651 0		
白细胞减少	0.99 (0.97 ~ 1.01)	0.222 0		
贫血	0.64 (0.35 ~ 1.13)	0.131 1		

干预措施来改善患者的HRQoL十分必要。与现有研究一致^[12,26],就业状况以及经济状况是影响HRQoL的多领域评分的重要因素,GIST患者患病后继续工作,可达到重建自信、维持社交并减轻经济负担的目的,从而提升整体生活质量。合并用药降低了患者整体生活质量,合并疾病降低了患者的功能评分,研究结果与老年高血压患者生活质量的危险因素一致^[27]。一项居住地与心力衰竭症状和住院关系研究显示,居住在贫困地区的患者症状负担更重,这与本研究的研究结果一致^[28]。本研究发现患者出现水肿、眼部症状及口腔炎不良反应时,功能评分更低,出现水肿、胃肠道反应以及口腔炎不良反应的症状负担更高,贫血患者的总体健康评分更低,症状负担的增加也会影响患者的功能状态,这与按癌症分期划分的症状影响和HRQoL综述结果一致^[29]。对257名来自卡塔尔的成人血液系统癌症患者进行的一项HRQoL研究与本研究结果一致,结果显示性别是HRQoL的重要预测因子,女性患者的功能明显较低,症状负担评分较高^[12],因此解决男性和女性患者在GIST长期身体症状及功能影响方面的差异至关重要。

尽管本研究结果展现了GIST患者IM用药依从性和健康相关生活质量的现状及影响因素,但仍存在一定的局限:①依从性的评估是基于问卷调研,相比采用药丸计数和电子监控系统等手段,主观性强可能对结果产生影响;②本研究仅调查了患者单个时间点的依从性和生活质量,难以发现长期动态变化规律;③可能忽略了某些潜在的混杂因素的影响如遗传因素、环境因素。未来需要开展多中心、大样本、前瞻性研究以获取依从性和生活质量的动态变化规律,并进一步探索它们与临床结局的相关性。

综上,本研究结果提示,IM依从性和HRQoL受

多种因素的影响,未来医生、药师可针对有相应危险因素的患者开展用药教育和指导、不良反应管理和用药监测等,以便及时干预,提高患者IM的依从性和HRQoL。

REFERENCES

- [1] ZHOU H, HUANG X, ZHANG P, *et al.* Interpretation of Chinese expert consensus on therapeutic drug monitoring of targeted drugs in gastrointestinal stromal tumor [J]. *Her Med* (医药导报), 2023, 42(8): 1098-1103.
- [2] SHI Y H, ZHANG X H. A 20-year backtrack of imatinib in post-operative adjuvant therapy for gastrointestinal stromal tumors [J]. *J Dige Oncol Electron Ver* (消化肿瘤杂志 电子版), 2023, 15(1): 71-75.
- [3] National Health Commission. Notice on the publication of the second list of rare diseases [EB/OL]. (2023-09-18). https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202309/content_6905273.htm.
- [4] YANG Z Y, GUO R J, LIAO Y M, *et al.* An analysis on related factors influencing the plasma concentration of imatinib mesylate in the treatment of gastrointestinal stromal tumors [J]. *Tumor* (肿瘤), 2022, 42(8): 533-541.
- [5] SERRANO C, GEORGE S. Gastrointestinal stromal tumor: challenges and opportunities for a new decade [J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26(19): 5078-5085.
- [6] LIU W Q, GAO J L, FENG Z Y, *et al.* Research progress in population pharmacokinetics of multiple target tyrosine kinase inhibitors in the treatment of malignant tumors [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2020, 55(13): 1060-1067.
- [7] CHUAH P L, JAMAL N F, SIEW C J, *et al.* Assessment of adherence to imatinib and health-related quality of life among patients with gastrointestinal stromal tumor: a cross-sectional study in an oncology clinic in malaysia [J]. *Patient Prefer Adher*, 2021, 15: 2175-2184.
- [8] PARAB T M, DEROGATIS M J, BOAZ A M, *et al.* Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2019, 10(1): 144-154.
- [9] WEI X H, KONG Y, LIU H, *et al.* Consensus of Chinese experts on individualized medication management of imatinib for gastrointestinal stromal tumors [J]. *J China Pharm* (中国药房), 2024, 35(3): 257-270.
- [10] CLARKE W A, CHATELUT E, FOTOOHI A K, *et al.* Therapeutic drug monitoring in oncology: international association of therapeutic drug monitoring and clinical toxicology consensus

- guidelines for imatinib therapy [J]. *Eur J Cancer*, 2021, 157: 428-440.
- [11] WANG Y, ZHANG P, HAN Y, *et al.* Adherence to adjuvant imatinib therapy in patients with gastrointestinal stromal tumor in clin practice: a cross-sectional study [J]. *Chemotherapy*, 2019, 64(4): 197-204.
- [12] ABDU Y, AHMED K, ABDU M, *et al.* Health-related quality of life in adults with hematological cancer: a 2023 cross-sectional survey from Qatar [J]. *Front Oncol*, 2024, 14:1391429.
- [13] WALDMANN A, PRITZKULEIT R, RASPE H, *et al.* The OVIS study: health related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30 and -BR23 in German female patients with breast cancer from Schleswig-Holstein [J]. *Qual Life Res*, 2007, 16(5): 767-776.
- [14] Chinese Society of Surgeons for Gastrointestinal Stromal Tumor of the Chinese Medical Doctor Association. Chinese consensus on management of tyrosine kinase inhibitor-associated side effects in gastrointestinal stromal tumors [J]. *Chin J Gastrointest Surg* (中华胃肠外科杂志), 2019, 22(9): 801-806.
- [15] LI J, WANG M, ZHANG B, *et al.* Chinese consensus on management of tyrosine kinase inhibitor-associated side effects in gastrointestinal stromal tumors [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(46): 5189-5202.
- [16] TSANG J, RUDYCHEV I, PESCATORE S L. Prescription compliance and persistency in chronic myelogenous leukemia (CML) and gastrointestinal stromal tumor (GIST) patients (pts) on imatinib (IM) [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(Suppl. 18): 6119.
- [17] FILOMENA M, LIONEL D, ERIC J, *et al.* Nonadherence to Imatinib Treatment in Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors: The ADAGIO Study [J]. *Anticancer Res*, 2011, 31(4): 1407-1409.
- [18] MARIN D, BAZEOS A, MAHON F X, *et al.* Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(14): 2381-2388.
- [19] TESHOME D F, BANTIE BEKELE K, HABITU Y, *et al.* Medication adherence and its associated factors among hypertensive patients attending the Debre Tabor General Hospital, northwest Ethiopia [J]. *Integr Blood Press Control*, 2017, 10:1-7.
- [20] LI H, MARLEY G, MA W, *et al.* The role of ARV associated adverse drug reactions in influencing adherence among HIV-infected individuals: a systematic review and qualitative meta-synthesis [J]. *AIDS Behav*, 2016, 21(2): 341-351.
- [21] LI H C, GUAN H J, LIU G E. Study on determinants of self-monitoring of blood glucose adherence among community patients with type 2 diabetes mellitus in China [J]. *Chin Gene Pract* (中国全科医学), 2020, 23(S1): 30-34.
- [22] ZHANG X X, GUO Z Y, JIAO W L, *et al.* Research progress of tyrosine kinase inhibitor related therapeutic drug monitoring [J]. *J China Pharm* (中国药房), 2021, 32(1): 121-128.
- [23] EFFICACE F, BACCARANI M, BRECCIA M, *et al.* Chronic fatigue is the most important factor limiting health-related quality of life of chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib [J]. *Leukemia*, 2013, 27(7): 1511-1519.
- [24] VAN DE WAL D, ELIE M, LE CESNE A, *et al.* Health-related quality of life and side effects in gastrointestinal stromal tumor (GIST) patients treated with tyrosine kinase inhibitors: a systematic review of the literature [J]. *Cancers*, 2022, 14(7): 1832.
- [25] MA Y H, ZHANG K J, LIU G Y, *et al.* Analysis of factors influencing the quality of life in patients with chronic myeloid leukemia receiving imatinib mesylate treatment [J]. *J Shanghai Jiaotong Univ Med Sci* (上海交通大学学报医学版), 2016, 36(7): 1059-1062.
- [26] TAJVAR M, ARAB M, MONTAZERI A. Determinants of health-related quality of life in elderly in Tehran, Iran [J]. *BMC Public Health*, 2008, 8(1):323.
- [27] CHEN X P, YU F, YANG J, *et al.* Metabolic syndrome occurrence and quality of life in elderly hypertension patients in Urumqi region [J]. *Chin J Mult Organ Dis Elder* (中华老年多器官疾病杂志), 2024, 23(5): 365-368.
- [28] SHIREY T E, HU Y, KO Y A, *et al.* Relation of neighborhood disadvantage to heart failure symptoms and hospitalizations [J]. *Am J Cardiol*, 2021, 140: 83-90.
- [29] CHUNG K C, MUTHUTANTRI A, GOLDSMITH G G, *et al.* Symptom impact and health-related quality of life (HRQoL) assessment by cancer stage: a narrative literature review [J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 884.

(收稿日期:2024-10-31)