· 论著·

# 抑郁症和双相障碍患者服药依从性及相关因素分析的多中心横断面研究

田腾飞 周佳 丰雷 周晶晶

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神心理疾病临床医学研究中心 精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室

通信作者: 周晶晶, Email: jingjingzhou@mail.ccmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.03.002

【摘要】目的 对门诊抑郁症/双相障碍患者的服药依从性现状进行调查,探索服药依从性的影响因素。方法 采用多中心连续入组的方法,选取首都医科大学附属北京安定医院、南京脑科医院、昆明医学院附属第一医院、广州市精神病医院、哈尔滨医科大学附属第一医院、第四军医大学附属西京医院等6家三级甲等精神专科医院或综合医院精神科为研究中心,对2015年10月至2016年3月就诊于各中心的门诊抑郁症/双相障碍患者进行访谈,对服药依从性和相关因素等主要观察指标进行统计分析。结果 共收集有效资料1206份,其中758例(62.85%)服药依从性较差;双相/抑郁患者中依从性差分别为56.49%(296/524)和67.74%(462/682)。服药依从性好与差的两组患者在年龄、教育程度、疾病诊断、2年内发作次数、本次发作病程、抑郁严重程度、自知力、就诊医院类型等方面差异有统计学意义(P<0.05)。多因素分析显示,本科以下学历患者(OR=0.719,95%CI:0.542~0.953,P<0.05)、2年内发作2次以上的患者(OR=0.424,95%CI:0.251~0.716,P<0.01)及中重度抑郁发作的患者(OR=0.444,95%CI:0.327~0.603,P<0.01)服药不依从风险较低;于综合医院就诊的患者不依从风险低于精神专科就诊患者(OR=0.328,95%CI:0.241~0.447,P<0.01);抑郁症患者服药不依从的风险高于双相障碍患者(OR=1.659,95%CI:1.205~2.284,P<0.01)。结论 抑郁症和双相障碍门诊患者服药依从性不佳,相关因素包括疾病种类、当前发作的严重程度、既往发作次数、就诊医院类型、教育程度等,有必要采取措施提升抑郁症和双相障碍患者对药物治疗的依从性。

【关键词】 服药依从性; 抑郁症; 双相障碍; 门诊

**基金项目**: 国家重点研发计划(2016YFC1307200); 北京市医院管理中心青年人才培养"青苗"计划 (OML20191903)

Medication adherence and related factors in patients with major depressive disorder or bipolar disorder: A multicenter cross-sectional study Tian Tengfei, Zhou Jia, Feng Lei, Zhou Jingjing

The National Clinical Research Center for Mental Disorder & Beijing Key Laboratory of Mental Disorder, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China

Corresponding author: Zhou Jingjing, Email: jingjingzhou@mail.ccmu.edu.cn

[Abstract] Objective To investigate the current situation of medication adherence of outpatients with depression / bipolar disorder, and explore the influencing factors of medication adherence. Methods A total of six 3A psychiatric hospitals or general hospitals, including Beijing Anding Hospital Affiliated to Capital Medical University, Nanjing Brain Hospital, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Guangzhou Psychiatric Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University and Xijing Hospital Affiliated to the Fourth Military Medical University, were selected as research centers by multicenter continuous enrollment. From October 2015 to March 2016, the outpatients with depression / bipolar disorder from every center were interviewed, and the medication compliance and related factors were statistically analyzed. Results A total of 1 206 valid data were collected, of which 758 cases (62.85%) had poor medication compliance, and the proportion of bipolar disorder and depression was 56.49% (296/524) and 67.74% (462/682) respectively. The differences between the two groups in age, education level, disease diagnosis, the number of attacks within 2 years, the

course of the attack, the severity of depression, insight, and the type of hospital were statistically significant (P < 0.05). Multivariate analysis showed that the risk of non-compliance was lower in patients with bachelor degree or below (OR=0.719, 95%CI: 0.542–0.953, P < 0.05); the risk of non-compliance was lower in patients with 2 episodes with last 2 years (OR=0.424, 95%CI: 0.251–0.716, P < 0.01); the risk of non-compliance was lower in patients with moderate to severe depression (OR=0.444, 95%CI: 0.327–0.603, P < 0.01); the risk of non-compliance was lower in general hospital patients than in psychiatric hospital patients (OR=0.328, 95%CI: 0.241–0.447, P < 0.01); the risk of non-compliance was higher in depression patients than in bipolar disorder patients (OR=1.659, 95%CI: 1.205–2.284, P < 0.01). Conclusions The medication adherence of outpatients with major depressive disorder or bipolar disorder is not optimistic. The related factors include the type of disease, the severity of the current attack, the number of previous attacks, the type of hospital, and the level of education. It is necessary to take measures to improve the medication adherence of patients with depression and bipolar disorder.

[Key words] Medication adherence; Depressive disorder; Bipolar disorder; Outpatient Fund programs: National Key R&D Program of China (2016YFC1307200); Beijing Municipal Administration of Hospitals' Youth Program (QML20191903)

我国心境障碍的终生患病率为7.4%,其中抑郁 症的患病率为3.4%,双相障碍的患病率为0.6%[1]。 药物是目前治疗抑郁症和双相障碍的最为主要的 方式,对药物治疗的依从性不足将导致复发风险、 疾病危害、病死率以及医疗负担的增加[2-3]。然而, 抑郁症和双相障碍患者服药依从性的现状并不理 想,国外有研究指出,约有一半的抑郁症患者在初 始治疗3个月后停止用药[4],双相障碍患者的不依 从率为12%~64%[5]。国内研究报告的抑郁症、双 相障碍患者对药物治疗的不依从率分别为44.6%和 29.3% [6]。既往围绕抑郁症/双相障碍的服药依从性 研究大多局限于同一地区或研究中心,但不同地域、 不同医院的诊疗水平存在差异,患者就诊、服药习 惯不同可能导致既往研究中所涉及的样本代表性不 足,缺乏真实世界的多中心研究。本研究为弥补既 往研究不足,选取覆盖我国华北、华东、西南、华南、 东北、西北地区的6家三级甲等精神专科或综合医 院作为研究中心,分析我国门诊抑郁症和双相障碍 患者的服药依从性现状,并探讨可能的影响因素。

## 对象与方法

#### 一、研究对象

本课题为一项多中心、横断面调查研究。选取首都医科大学附属北京安定医院、南京脑科医院、昆明医学院附属第一医院、广州市精神病医院、哈尔滨医科大学附属第一医院、第四军医大学附属西京医院6家三级甲等精神专科医院或综合医院精神科为研究中心。对参与本研究的相关人员进行统一培训,采用同样的数据采集标准和流程,对2015年10月至2016年3月就诊于各中心的抑郁症和双相

情感障碍患者进行筛查,符合本课题入选标准的患者即为研究对象。本课题经首都医科大学附属北京安定医院伦理委员会批准[批号:(2014)临快审第(2)号]。所有患者均签署知情同意书。

纳入标准: (1) 抑郁症患者。经简明国际神经精神访谈(M.I.N.I.) 确诊, 当前符合美国精神疾病诊断和统计手册第 IV 版(DSM-IV) 重性抑郁障碍诊断标准的门诊患者, 17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17) 总分≥7分。(2) 双相情感障碍患者。经M.I.N.I.确诊,既往或当前符合 DSM-IV 双相情感障碍诊断标准的门诊患者, 杨氏躁狂评定量表(YMRS) 总分≥6分或HAMD-17总分≥7分。

排除标准: 经M.I.N.I.确诊, 符合 DSM- I 轴 I 其他精神障碍诊断标准的患者。

# 二、方法

1.研究方法:门诊患者签署知情同意书后,由研究医生进行M.I.N.I.访谈、HAMD-17评估、YMRS评估,符合入选标准的患者填写病例报告表(CRF),内容包括一般人口学资料、病史相关资料和服药依从性评定量表(MARS)。

2.调查工具:(1)M.I.N.I.用于诊断评估。(2)HAMD-17<sup>[7]</sup>用以评估抑郁严重程度,总分7~16分为轻度,≥17分为中重度;采用第17条目评估自知力程度<sup>[8]</sup>,0分代表自知力好,≥1分代表自知力不足。(3)YMRS<sup>[9]</sup>用以评估躁狂/轻躁狂严重程度。(4)7项焦虑自评量表(GAD-7)<sup>[10]</sup>用以评估焦虑症状,总分>9分定义为伴焦虑症状。(5)MARS<sup>[11]</sup>包括3个维度,分别为药物治疗依从行为(1~4项)、服药态度(5~8项)、不良反应的负面影响(9~10项),本课题采用前4项依从性维度进行分析,≥3分表示依从性好<sup>[12]</sup>。

3.质量控制:通过以下方法控制研究质量。 (1)采用连续入组的方式开展调查,以保证所调查的 患者可以较好地代表心境障碍患者人群;(2)对评分 员和研究医生进行统一培训,保证评估结果的一致 性;(3)定期汇报研究进展情况,保证研究的顺利进 行;(4)专人负责数据管理,并对信息收集等过程进 行定期监察。

4.统计学方法:采用EpiData 3.1编制数据库进行数据录入与管理,由 2 位录入员独立进行数据录入并校对。采用SAS 9.4统计学软件整理、分析数据,非正态分布的连续性变量采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Wilconxon秩和检验;计数资料采用频数或百分比表示,组间采用  $\chi^2$ 检验进行比较;将单因素分析差异有统计学意义的变量纳入多因素分析,采用 stepwise 方法,未对缺失值进一步处理和分析。以P < 0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

1.一般人口学资料:6家医院共入组患者1391例,获得有效资料1206份(86.70%),其中服药依从性好者占比为37.15%(448/1206),双相障碍患者中依从性差者占比56.49%(296/524),抑郁障碍患者中依从

性差者占比67.74%(462/682)。整体资料中依从性好与差的患者在性别、婚姻状态、民族、工作状态、月收入水平等方面差异无统计学意义(P>0.05)。依从性好组患者年龄较依从性差组高,差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.临床特征:依从性好与差的患者在家族史、发病年龄、是否伴焦虑等方面差异无统计学意义(P>0.05),在疾病诊断(双相障碍比抑郁症)、2年内发作次数、本次发作病程、本次抑郁发作严重程度、就诊医院类型方面差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

3.服药依从性相关因素分析: Logistic 分析结果显示教育水平、疾病诊断、2年内发作次数、当前抑郁严重程度、就诊医院类型与患者的服药依从性相关。与本科以上学历者相比,本科以下学历患者服药不依从的风险较低(OR=0.719); 抑郁症患者服药不依从的风险高于双相障碍患者(OR=1.659); 2年内发作2次以上的患者不依从风险较低(OR=0.424); 中重度抑郁发作的患者服药不依从风险较当前抑郁程度较轻患者低56%(OR=0.444); 于综合医院就诊的患者的不依从风险低于精神专科医院就诊患者(OR=0.328)。见表3。

项目	例数	依从性差(n=758)	依从性好(n=448)	Z/ χ²值	P值
年龄[岁, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]		34(25, 46)	36(26, 50)	2.448 0	0.014 4
年龄组[例(%)]					
<30岁	452	304(40.48)	148(34.02)	4.868 1	0.027 4
≥30岁	734	447(59.52)	287(65.98)		
性别[例(%)]					
女	760	467(61.85)	293(65.84)	1.917 9	0.166 1
男	440	288(38.15)	152(34.16)		
婚姻状态[例(%)]					
在婚状态	692	419(55.64)	273(61.35)	3.730 3	0.053 4
非婚状态	506	334(44.36)	172(38.65)		
民族[例(%)]					
汉族	1 123	709(94.41)	414(93.03)	0.920 1	0.337 4
其他	73	42(5.59)	31(6.97)		
教育程度[例(%)]					
本科及以上	521	360(48.06)	161(36.67)	14.582 5	0.000 1
本科以下	667	389(51.94)	278(63.33)		
工作状态[例(%)]					
无工作	420	321(44.03)	199(46.28)	0.551 6	0.457 7
有工作	639	408(55.97)	231(53.72)		
月收入水平[例(%)]					
≤3000元	691	433(58.43)	258(58.90)	0.025 0	0.874 3
>3000元	488	308(41.57)	180(41.10)		

表1 两组患者人口学特征比较

注:年龄采用Shapiro-Wilk进行正态分布检验,结果显示不符合正态分布,采用Wilcoxon 秩和检验进行单因素比较;部分项目数据有缺失

项目 例数 依从性好(n=448) χ<sup>2</sup>值 依从性差(n=758) P值 诊断 228(50.89) 双相障碍 524 296(39.05) 16.072 5 < 0.0001抑郁症 682 462(60.95) 220(49.11) 精神疾病家族史" 阳性 194 112(14.83) 82(18.47) 0.0989 2.7224 阴性 1 005 643(85.17) 362(81.53) 2年内发作次数(次)b 0 111 80(10.77) 31(7.36) 1 584 411(55.32) 173(41.09) 34.825 1 < 0.000 1 2 469 252(33.92) 217(51.54) 发病年龄(岁) 145(32.37) ≤ 25 408 263(34.70)  $26 \sim 39$ 468 299(39.45) 169(37.72) 2.357 9 0.307 6 ≥ 40 196(25.86) 134(29.91) 330 本次发作持续时间(个月)° < 2 504 297(40.14) 207(48.82)  $2 \sim 12$ 193 131(17.70) 62(14.62) 8.349 9 0.0154 > 12467 312(42.16) 155(36.56) 抑郁症状严重程度d 轻度 477 357(50.00) 120(27.97) 53.475 9 < 0.000 1 中重度 666 357(50.00) 309(72.03) 是否伴焦虑。 是 369 219(34.11) 150(36.14) 0.458 2 0.498 5 否 688 423(65.89) 265(63.86) 自知力条目得分(分) 249 152(20.05) 97(21.65) 0.4394 0.5074 ≥ 1 957 606(79.95) 351(78.35)

表2 两组患者临床特征的比较[例(%)]

注: 依从性差组 "n=755, bn=743, cn=740, dn=714, cn=642; 依从性好组 "n=444, bn=421, cn=424, dn=429, cn=415

504

702

B值 标准误 Wald x 2值 P值 OR值 变量 95%CI 常量 -0.95260.1015 88.137 9 < 0.0001教育水平(本科及以上) -0.164 9 0.0719 5.257 1 0.0219 0.719  $0.542 \sim 0.953$ 诊断(双相) 0.253 2 0.0815 9.6394 0.0019 1.659  $1.205 \sim 2.284$ 2年内发作次数(0次) -0.48140.1678 8.2304 0.0041 0.424  $0.251 \sim 0.716$  $0.327 \sim 0.603$ 抑郁严重程度(轻度) -0.40630.078 1 27.0510 < 0.00010.444 就诊医院类型(精神专科医院) -0.557 4 0.0788 49.985 9 < 0.00010.328  $0.241 \sim 0.447$ 

表3 服药不依从的多因素回归分析

404(53.30)

354(46.70)

注:括号内为参照;-无数据

就诊医院类型 专科医院

综合医院

#### 讨 论

本研究所选6家中心的服务范围覆盖我国大部 分地区,采用连续入组的方式开展调查可以提高研 究对象的代表性,研究结果可以较好地反映真实世 界门诊抑郁症和双相障碍患者的实际情况。抑郁 症和双相障碍需要维持治疗以预防复发、减少残留 症状、恢复功能和生活质量,指南建议医生需常规 关注患者对治疗的依从性[13-14]。本研究结果显示, 62.85%的患者服药依从性较差,提示所调查门诊抑 郁症和双相障碍患者群体服药依从性整体不佳,临 床治疗的依从性问题依然是当前面临的一大挑战。

111 070 0

< 0.0001

100(22.32)

348(77.68)

不同疾病患者的服药依从性不同。本研究中, 抑郁症、双相障碍患者不依从的比例分别为67.74% 和56.49%, 与国外研究结果相近[15-16], 高于国内的

调查结果<sup>[17]</sup>,可能是由于既往国内研究为单中心调查结果,这也反映出不同地区和医院之间患者的依从性可能存在差异。多因素分析也显示,疾病诊断是服药依从性的独立影响因素,抑郁症依从性差的风险是双相障碍的1.7倍(P<0.01)。这可能是由于两种疾病特征有所不同,抑郁症患者常会将生病的原因归结于自身,如认为"是我不够坚强",会有较强的病耻感,这也导致患者对治疗依从性不足<sup>[18]</sup>。双相障碍患病率虽然较低,但疾病发作期表现通常较为严重、对患者的影响也更大,尤其经历躁狂发作之后,患者及家人对疾病的危害有更清楚的认识,也更能意识到治疗的重要性。因此,医生应更加关注抑郁症人群,且需关注不同疾病之间的不同特征,有针对性地采取措施,以期提高治疗依从性。

学历是服药依从性不佳的因素之一。本研究结果显示,本科及以上学历患者的依从性较差,这与Zhu等<sup>[19]</sup>在抑郁人群中所发现的结果一致。该研究发现,不依从患者中高学历者所占比例较高;但Montes等<sup>[20]</sup>、王玉梅等<sup>[21]</sup>在双相障碍人群的研究得到了不同的结果。人群不同、疾病不同是造成不一致结果的可能原因,有必要开展跨区域、跨种群、跨诊断的大规模研究进一步探索。

Yau等<sup>[3]</sup>指出,患者对治疗的依从性随着疾病严重程度的改善而有所下降。本研究也发现,在当前抑郁发作的患者中,中重度患者较轻度患者依从性好,这与翟倩等<sup>[22]</sup>的研究结果一致,说明抑郁发作严重程度对心境障碍患者服药依从性有影响。疾病越严重,发作次数越多,对患者的社会功能影响更大,患者的求治诉求就越迫切,也会更愿意接受药物治疗。对疾病的认识以及对药物的态度也不同程度地影响服药依从性<sup>[6]</sup>,如果患者对疾病认识不足或对药物治疗有较多负性态度,随着疾病的改善,便容易低估药物治疗的必要性,服药依从性也会更差<sup>[23]</sup>。因此,在抑郁症/双相障碍巩固期、维持期治疗阶段,加强服药依从性管理显得尤其重要。

分析结果显示,就诊医院类型是影响患者服药依从性因素之一,就诊于精神专科医院的抑郁症和双相障碍患者服药依从性相对较差。可能的原因是人们对精神科和精神疾病存有较深的成见。不同地区医疗资源配置也可能不同程度地影响患者的就诊医院类型。具体的影响因素还不得而知,需要进一步的研究进行深入探讨。

服药依从性差的患者中,年龄小<sup>[3,5,24]</sup>、自知力不足<sup>[25]</sup>、发作超过2个月者所占比例更高,但以上特征在多因素分析中未得到验证,临床上仍需对具

有上述特征的患者进行关注。本研究发现,我国抑郁症/双相障碍患者的服药依从性现状并不理想,针对不同因素和特征对患者进行动机访谈、心理健康教育<sup>[26]</sup>或团体认知行为治疗<sup>[27-28]</sup>等或将有助于服药依从性的改善。

综上所述,抑郁症和双相障碍门诊患者对治疗的依从情况不容乐观,影响依从性的因素涉及年龄、学历、疾病诊断、疾病严重程度、发作次数、就诊医院类型等诸多方面。因此,全面评估患者特征,全病程关注个性化特点,制订个体化预防和干预策略,采取综合措施提高患者的治疗依从性显得尤为必要。

本研究存在几点不足,为横断面设计,未采集 用药信息、药物不良反应相关信息,未对患者用药 态度及不依从原因进行调查等。以上不足导致无法 分析因果关系,今后的研究可进行相应改进、进行 更全面深入的研究。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 方案设计及论文撰写为田腾飞,数据整理、数据分析、数据解释为周佳,研究准备、组织实施及数据收集为丰雷,构思与设计及论文修订等为周晶晶

志谢 南京脑科医院、昆明医学院附属第一医院、广州市精神病 医院、哈尔滨医科大学附属第一医院、第四军医大学附属西京医院 对本研究受试者人组做出的贡献

#### 参考文献

- [1] Huang YQ, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study [J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/s2215-0366(18)30511-x.
- [2] WHO. Adherence to long-term therapies; evidence for action[M]. World Health Organization, 2003.
- [3] Yau WY, Chan MC, Wing YK, et al. Noncontinuous use of antidepressant in adults with major depressive disorders: a retrospective cohort study[J]. Brain Behav, 2014, 4(3): 390-397. DOI: 10.1002/brb3.224.
- [4] Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication [J]. N Engl J Med, 2005, 353(5); 487-497. DOI: 10.1056/NEJMra050100.
- [5] Leclerc E, Mansur RB, Brietzke E. Determinants of adherence to treatment in bipolar disorder: a comprehensive review [J]. J Affect Disord, 2013, 149(1/3): 247-252. DOI: 10.1016/ j.jad.2013.01.036.
- [6] 杨杨, 胡昌清, 王刚.精神科门诊服药依从性现状调查[J]. 中国医学创新, 2015, 12(20): 56-58. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2015.20.019.
  - Yang Y , Hu CQ , Wang G. Current condition investigation of the compliance in the psychiatric outpatients [ J ] . Medical Innovation of China , 2015 , 12(20): 56-58.
- [7] Zheng Y, Zhao J, Phillips M, et al. Validity and reliability of the Chinese Hamilton Depression Rating Scale[J]. Br J Psychiatry, 1988, 152: 660-664. DOI: 10.1192/bjp.152.5.660.

- [8] Schacht A, Gorwood P, Boyce P, et al. Depression symptom clusters and their predictive value for treatment outcomes: results from an individual patient data meta-analysis of duloxetine trials[J]. J Psychiatr Res, 2014, 53: 54-61. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2014.02.001.
- [9] Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, et al. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity [J]. Br J Psychiatry, 1978, 133; 429-435. DOI; 10.1192/bjp.133.5.429.
- [ 10 ] He XY, Li BC, Qian J, et al. Reliability and validity of a generalized anxiety scale in general hospital outpatients[J]. Shanghai Arch Psychiatry, 2010, 22(4): 200-2003. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0829.2010.04.002.
- [ 11 ] Kao YC, Liu YP. Compliance and schizophrenia: the predictive potential of insight into illness, symptoms, and side effects [ J ]. Compr Psychiatry, 2010, 51(6): 557-565. DOI: 10.1016/j.comppsych.2010.03.007.
- [ 12 ] Barbui C, Kikkert M, Mazzi M, et al. Comparison of patient and clinician perspectives in the assessment of antipsychotic medication adherence [ J ]. Psychopathology, 2009, 42(5): 311-317. DOI: 10.1159/000232973.
- [ 13 ] Feng Y, Xiao L, Wang W, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of depressive disorders in China; the second edition [ J ]. J Affect Disord, 2019, 253; 352-356. DOI: 10.1016/j.jad. 2019.04.104.
- [ 14 ] Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder [ J ]. Bipolar Disord, 2018, 20(2): 97-170. DOI: 10.1111/bdi.12609.
- [ 15 ] Zapata JCR, Dominguez GIM, Martinez-Sanchez LM, et al. Adherence to antidepressant therapies in patients with depressive disorders attending an outpatient clinic in a public mental health hospital, antioquia, colombia in 2017 [ J ]. Psychiatr Q, 2020, 91(1): 183-190. DOI: 10.1007/s11126-019-09696-3.
- [ 16 ] Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, et al. Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patients [ J ]. J Clin Psychiatry, 2000, 61(8): 549-555. DOI: 10.4088/jcp.v61n0802.
- [17] 杨杨, 胡昌清, 陈静, 等.精神科门诊服药依从性及相关因素分析[J].中国医药导报, 2015, 12(23): 165-169.
  Yang Y, Hu CQ, Chen J, et al. Compliance and related factors of the psychiatric outpatients[J]. China Medical Herald, 2015, 12 (23): 165-169.
- [ 18 ] Picco L, Lau Y, Pang S, et al. Mediating effects of self-stigma on the relationship between perceived stigma and psychosocial outcomes among psychiatric outpatients; findings from a cross-sectional survey in Singapore[ J ]. BMJ Open, 2017, 7(8); e018228. DOI; 10.1136/bmjopen-2017-018228.
- [19] Zhu Y, Wu Z, Sie O, et al. Causes of drug discontinuation

- in patients with major depressive disorder in China[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2020, 96: 109755. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2019.109755.
- [ 20 ] Montes JM, Maurino J, de Dios C, et al. Suboptimal treatment adherence in bipolar disorder: impact on clinical outcomes and functioning J ]. Patient Prefer Adherence, 2013, 7: 89-94. DOI: 10.2147/PPA.S39290.
- [21] 王育梅,宋美,王冉,等.情感气质对双相障碍服药依从性影响的调查[J].神经疾病与精神卫生,2016,16(4):392-395. DOI:10.3969/j.issn.1009-6574.2016.04.005. Wang YM, Song M, Wang R, et al. Influence of emotional temperament on medication compliance in patients with bipolar disorder[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2016,
- [22] 翟倩,丰雷,张国富.抑郁症患者自身因素对其服药依从性的影响[J].神经疾病与精神卫生,2020,20(3):175-178. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.03.005.
  Zhai Q, Feng L, Zhang GF. Influence of self-factors on compliance of patients with depression[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2020, 20(3):175-178.

16(4): 392-395.

- [23] Maddox J, Levi M, Thompson C. The compliance with antidepressants in general practice [J]. J Psychopharmacol, 1994, 8(1): 48-52. DOI: 10.1177/026988119400800108.
- [24] Sajatovic M, Blow FC, Kales HC, et al. Age comparison of treatment adherence with antipsychotic medications among individuals with bipolar disorder [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2007, 22(10): 992-998. DOI: 10.1002/gps.1777.
- [ 25 ] Mitchell AJ. Depressed patients and treatment adherence [ J ]. Lancet, 2006, 367(9528): 2041-2043. DOI: 10.1016/s0140-6736(06)68902-2.
- [26] Pakpour AH, Modabbernia A, Lin CY, et al. Promoting medication adherence among patients with bipolar disorder: a multicenter randomized controlled trial of a multifaceted intervention [J]. Psychol Med, 2017, 47(14): 2528-2539. DOI: 10.1017/S003329171700109X.
- [ 27 ] Tong P, Bu P, Yang Y, et al. Group cognitive behavioural therapy can reduce stigma and improve treatment compliance in major depressive disorder patients [ J ]. Early Interv Psychiatry, 2020, 14(2): 172-178. DOI: 10.1111/eip.12841.
- [28] 孙霞, 苑成梅, 毕翠云, 等. 团体认知行为治疗对双相障碍患者病耻感和服药依从性的影响[J]. 神经疾病与精神卫生, 2017, 17(2): 93-97, 102. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.02.005. Sun X, Yuan CM, Bi CY, et al. Effects of group cognitive behavioral therapy on stigma and medication compliance in patients with bipolar disorder[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2017, 17(2): 93-97, 102.

(收稿日期: 2021-01-18) (本文编辑: 赵金鑫)