基于药学监护系统对甲状腺功能亢进症患者的药学随访与应用

侯幸赟[1#]，葛卫青[2#]，阚成婕[1]，王 越[3]，汤 玮[4*]
（1. 海军军医大学第二附属医院药剂科，上海 200433；2. 海军军医大学第二附属医院信息科，上海 200433；
3. 苏州之几医疗科技有限公司，江苏苏州 215400；4. 海军军医大学第二附属医院内分泌科，上海 200433）

摘要：目的 探讨基于智能化药学监护系统对甲状腺功能亢进症患者进行药学随访的应用效果。**方法** 选择 2023 年 9 至 12 月我院门诊和住院部甲状腺功能亢进症患者 200 例，根据患者是否有在活动期的眼病分为甲状腺功能亢进、甲状腺功能亢进相关性眼病这两个层级，每个层级分为研究组和对照组各 50 例。对照组进行常规药学服务，研究组在其基础上加用监护系统，对患者进行药学监护随访。随访 6 个月后，分别比较随访前、后每层级两组干预效果。**结果** 两层级研究组用药依从性、情感量表与其对照组均有显著统计学差异（$P < 0.05$），研究组药物不良反应发生率较对照组低。**结论** 较传统药学监护，基于药学监护系统的药学随访可帮助提高甲状腺功能亢进症患者用药依从性，降低不良反应发生风险，缓解其疾病心理负担。

关键词：药学监护系统；甲状腺功能亢进症；药学随访
中图分类号：R581.1；R969 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)04-0423-006
引用：侯幸赟, 葛卫青, 阚成婕, 等. 基于药学监护系统对甲状腺功能亢进症患者药学随访与应用[J]. 世界临床药物, 2025, 46(4): 423-428. DOI：10.13683/j.wph.2025.04.017

Pharmaceutical follow-up and application for patients with hyperthyroidism based on pharmaceutical monitoring system

HOU Xingyun[1#], GE Weiqing[2#], KAN Chengjie[1], WANG Yue[3], TANG Wei[4*]
(*1. Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of Information, Second Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 3. Suzhou Zhiji Medical Technology Company, Suzhou 215400, Jiangsu Province, China; 4. Department of Endocrinology, Second Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the application effect of pharmaceutical follow-up in patients with hyperthyroidism based on intelligent pharmaceutical monitoring system. ***Methods*** A total of 200 patients with hyperthyroidism in the outpatient and inpatient departments of our hospital from September to December 2023 were selected, and they were divided into two levels according to the severity of the disease: hyperthyroidism and hyperthyroid-related eye disease, and 50 cases in each level were collected for the study group and control group, respectively. The control group received routine pharmaceutical care, and the study group added a monitoring system on the basis of the control group to follow up the patients. After 6 months of follow-up, the intervention effects of each level in the two groups were compared respectively before and after follow-up. ***Results*** There were statistically significant differences in medication adherence and emotional scales between the two-level study group and the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the study group was lower than that in the control group. ***Conclusion*** Compared with traditional

收稿日期：2024-09-28；**修回日期：**2025-01-12
作者简介：侯幸赟，主管药师，研究方向：临床药学。
葛卫青，工程师，研究方向：医院信息化管理。
通信作者：汤玮，主任医师，研究方向：内分泌疾病治疗。
基金项目：上海青年药学人才能力提升项目[沪药会字(2023)04号]

pharmaceutical care, pharmaceutical follow-up based on pharmaceutical monitoring system can help improve medication compliance of patients with hyperthyroidism, reduce the risk of adverse reactions, and alleviate the psychological burden of the disease.

Key words: pharmaceutical care system; hyperthyroidism; pharmaceutical follow-up

甲状腺功能亢进症是一类以代谢亢进为主要表现的临床综合征，患者由多种因素导致甲状腺呈高功能状态，甲状腺激素分泌增多[1]。甲状腺功能亢进常见的病因是毒性弥漫性甲状腺肿，其中25%～40%的患者伴甲状腺功能亢进相关性眼病[2]。近年来，甲状腺功能亢进发病率逐渐上升，尤其在青壮年和育龄期女性群体中明显增高。

目前，甲状腺功能亢进症主要疗法包括抗甲状腺药物（antithyroid drug，ATD）治疗、放射性碘治疗及手术治疗，但ATD停药后复发率高达28%～55%[3]。因病因多样，药物类型、剂量调整复杂，药物相关不良反应发生率较高，患者易出现情绪不稳定、不规律用药等情况，导致依从性差、复发率升高[4]，故药学监护十分必要。药学监护可促进药物安全、有效使用，解决药物相关问题，帮助实现最佳疗效，提供持续药学服务，提高患者用药依从性[5]。然而，传统药学监护存在效率低、效果不理想等问题。已有学者尝试运用计算机系统进行药学监护，监测不合理用药并调整用药方案，可显著减少用药风险，提高疗效[6]，但存在功能尚不完善、监护细节针对性不强等问题。现根据甲状腺功能亢进患者疾病特点，针对相关治疗药物常见不良反应特点和潜在药物相互作用情况，设计一款具有药学监护随访功能的信息系统，及时进行个体化干预指导，探讨其对患者用药依从性、心理状态及药物不良反应的影响，报道如下。

1 资料和方法

1.1 资料收集

选择2023年9至12月于海军军医大学第二附属医院就诊的甲状腺功能亢进患者进行研究，随访6个月。本研究经院伦理委员会批准实施（2016SL039）。患者及家属知情同意。

假设显著性水平为0.05，统计功效为0.8，查阅既往文献[7]，量表差值标准差约0.5～1.5，评分差值约0.5～1.0。使用SPSS软件计算样本量，每组至少需35例。考虑约10%～20%失访率，每组至少纳入40例以确保最终有足够样本量。

纳入标准：①确诊甲状腺功能亢进和甲状腺功能亢进相关性眼病[1—2]。②年龄18～70岁。③患者和（或）家属能熟练使用智能手机，可配合医护人员进行监护随访。排除标准：①患有严重心脑血管疾病。②患有严重感染或恶性肿瘤。③合并精神障碍或认知功能障碍。剔除标准：①中途自行退出。②中途查出患有严重心脑血管、重症感染及恶性肿瘤等严重疾病。本研究最终纳入4组，每组50例，共计200例。

1.2 方法

1.2.1 监护系统的建设

应用已构建的药学监护系统[8]，主要功能为：①向患者推送健康用药知识，帮助其了解自身疾病与治疗药物。②疗程中若出现药物不良反应或其他用药相关问题，可通过在线咨询及时与临床药师进行沟通。③在患者进入监护系统后，药师根据就诊信息为其填写个人档案，包括基本信息、诊断、用药历史、随访记录。

结合甲状腺功能亢进的疾病特点与用药特点，在监护系统内添加甲状腺随访表，主要包括抑郁筛查量表患者健康问卷-9项（patient health questionnaire-9，PHQ-9）、药物治疗情况、用药依从性、用药情况及药师指导（药学建议、监护要点）。

同时，将甲状腺功能亢进及相关合并症治疗涉及药物、常见药物不良反应及潜在药物相互作用纳入知识库。

1.2.2 分组过程

根据患者是否有活动期眼病分为 2 个层级，采用区组随机法将每层患者随机分为研究组和对照组。第 1 层为门诊甲状腺功能亢进患者，主要使用 ATD 治疗；第 2 层为住院甲状腺功能亢进相关性眼病患者，除 ATD 外还需接受大剂量甲泼尼龙联合环磷酰胺冲击治疗，以及护胃、补钙等辅助治疗[2]，出院后继续使用 ATD 治疗。

1.2.3 药学服务

对照组接受常规药学服务：告知门诊患者和出院患者定期随访复查，在医生随访基础上仅接受常规用药教育、药物咨询。

研究组在对照组基础上加用信息监护系统进行智能化药学监护和随访，具体包括：①患者扫描二维码进入监护系统，每个月系统自动为其发放电子版甲状腺随访表，实时监测药物使用情况与心理状态，提醒填写表格并定期随访。填写完成后，系统根据随访信息和用药情况，基于知识库分析，为患者自动生成个体化药学建议。由药师审核反馈表，对控制不佳的患者发送含有监护内容和用药指导的随访表，进行及时用药干预和指导，提出个体化药学建议，减少药物不良反应和并发症发生。②用药科普与心理指导。在药学监护随访过程中，对患者发放药物科普手册，告知服药方式、药物功效、药物不良反应及相关用药知识。同时，监护系统向患者推送合理用药常识，说明擅自减药、停药的危害，提高患者对自身疾病和药物认知程度，使治疗更易展开。在沟通过程中，推送 PHQ-9 量表对患者进行心理状态评估，及时发现其不良情绪并进行心理疏导。耐心解答患者用药相关问题，增加其治疗自信心。

统计首次、随访 6 个月后两组患者心理状态、用药依从性及药物不良反应相关数据，进行对比分析，比较随访前、后每层级两组干预效果。

1.3 观察指标与评价标准

1.3.1 心理状态

采用抑郁筛查量表 PHQ-9[9] 评估患者心理状态。评估患者过去两周心理状态，每个条目分为 0 ～ 3 分，量表总分为 27 分。0 ～ 4 分为正常或无抑郁症迹象，5 ～ 9 分为轻度抑郁症，10 ～ 14 分为中度抑郁症，15 ～ 19 分为中重度抑郁症，20 分以上为重度抑郁，分值越高提示心理负担程度越严重。

1.3.2 用药依从性

采用 8 条目 Morisky 用药依从性问卷（Morisky medication adherence scale，MMAS）-8[10] 评价患者试验前后用药依从性。＜ 6 分为依从性差，6 ～ 7 分为依从性中等，8 分为依从性高，问卷得分越高表示患者依从性越好，反之依从性较差。

1.3.3 药物不良反应

查用药期间患者血液检查报告是否有中性粒细胞水平下降、转氨酶水平升高的情况；询问患者有无胃肠道反应（恶心呕吐、腹胀腹痛、便秘）等不良症状。记录患者因药物引起的不适，停药或减量后是否好转。予以粒细胞减少患者对症治疗，当粒细胞减少＜ 1.5×10^9/L 时停止药物治疗，当肝功能损伤时予保肝治疗，当转氨酶增高＞ 3 倍基线值时停药。

1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件统计分析本研究数据，符合正态分布计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，不符合正态分布则以中位数（四分位间距）统计描述，采用秩和检验。计数资料以 n(%) 表示，采用 χ^2 检验。组间比较采用 t 检验，设效应大小为中等（$d=0.5$），显著性水平为 0.05，统计功效为 0.8。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线情况

甲状腺功能亢进层级中，对照组 50 例，包含

男 17 例（34.00%）、女 33 例（66.00%），平均年龄（44.76±16.22）岁；试验组 50 例，男 16 例（32.00%）、女性 34 例（68.00%），平均年龄（46.66±16.13）岁。研究组与对照组性别、年龄差异无统计学意义（$\chi^2 = 0.045$，$P = 0.832$；$t = -0.587$，$P = 0.558$）。

甲状腺功能亢进相关性眼病层级中，对照组 50 例，男 21 例（42.00%）、女 29 例（58.00%），平均年龄（49.86±10.89）岁；试验组 50 例，男 16 例（32.00%）、女 34 例（68.00%），平均年龄（47.86±12.20）岁。研究组与对照组性别、年龄差异无统计学意义（$\chi^2 = 1.073$，$P = 0.300$；$t = 0.865$，$P = 0.389$）。

2.2 心理状态程度

随访 6 个月后，两层级两组 PHQ-9 评分均呈下降趋势。两层级中，研究组 PHQ-9 评分差值绝对值均大于对照组，研究组评分较对照组均显著下降，差异显著（$P < 0.05$），见表 1。

2.3 用药依从性

随访 6 个月后，两层级两组 MMAS-8 评分均呈增加趋势。两层级中，研究组依从性均高于对照组，差异显著（$P < 0.05$），见表 2。

2.4 不良反应发生情况

甲状腺功能亢进患者共 13 例发生轻度转氨酶升高、粒细胞减少和胃肠道不适的不良反应，其中研究组 5 例，发生率为 10%（5/50），对照组 8 例，发生率为 16%（8/50）；研究组不良反应发生率较对照组低，但无明显差异（$\chi^2 = 0.796$，$P = 0.372$）；甲状腺功能亢进相关性眼病患者共有 22 例轻度不良反应发生，其中研究组 9 例，发生率为 18%（9/50），对照组 13 例，发生率为 26%（13/50）；研究组不良反应发生率较对照组低，但无明显差异（$\chi^2 = 0.934$，$P = 0.334$）。

3 讨论

甲状腺功能亢进是一种常见的内分泌系统疾病，以高代谢综合征为主要临床表现，好发于中年女性和青少年群体，主要认为与甲状腺特异性自身免疫有关[11]，发病率逐年升高[12]。目前，甲状腺功能亢进治疗以 ATD 为主，甲状腺功能亢进相关性眼病治疗以激素冲击为主，药学监护在甲状腺功能亢进的治疗中十分必要[13]。

本研究中，甲状腺功能亢进和甲状腺功能亢进相关性眼病层级的两组患者心理状态评分均分别低

表 1 两层级患者 PHQ-9 量表评分及差值比较

Table 1 Comparison PHQ-9 scale score and the difference between two levels of patients

层级	甲状腺功能亢进				甲状腺功能亢进相关性眼病			
	研究组（n=50）	对照组（n=50）	t值	P值	研究组（n=50）	对照组（n=50）	t值	P值
随访前	2.12±1.53	2.00±1.82	0.357	0.722	3.90±2.95	3.68±2.67	0.391	0.697
随访后	0.90±1.31	1.30±1.57	−1.383	0.170	2.20±1.98	2.86±2.46	−1.479	0.142
差值	−1.22±1.02	−0.70±1.23	-2.301	0.023	−1.70±2.14	−0.82±1.02	−2.622	0.011

表 2 两层级患者 MMAS-8 评分及差值比较

Table 2 Comparison of MMAS-8 score and difference between two levels of patients

层级	甲状腺功能亢进				甲状腺功能亢进相关性眼病			
	研究组（n=50）	对照组（n=50）	t值	P值	研究组（n=50）	对照组（n=50）	t值	P值
随访前	6.89±1.05	6.87±1.15	0.068	0.946	7.25±0.91	7.24±0.9	0.083	0.934
随访后	7.41±0.74	7.14±0.93	1.610	0.111	7.71±0.5	7.44±0.73	2.211	0.030
差值	0.52±0.62	0.27±0.53	2.205	0.030	0.46±0.68	0.20±0.59	2.037	0.044

于试验前，且研究组随访后 PHQ-9 评分下降值均分别较对照组低，提示智能化监护系统可帮助加强药师与患者的沟通，缓解患者心理负担。心理状态对甲状腺功能恢复有较大影响，长期紧张、焦虑易致内分泌失调，影响甲状腺功能，可能造成甲状腺激素异常分泌。研究[14—15]表明，患者促甲状腺激素水平越低，甲状腺功能亢进病程越长，患者焦虑、抑郁等消极情绪越严重，进一步影响甲状腺功能。两层级研究组随访后 MMAS-8 评分上升值均分别高于对照组，提示通过智能化监护系统提供的药学服务可帮助患者认识用药情况和疾病变化，同时提高用药依从性，有利于医务人员更准确地诊断病情及指标变化，及时调整治疗方案，从而减少药物不良反发生风险，提高临床疗效，促进患者合理用药[16]。两层级研究组不良反应发生率略低于对照组，提示通过智能化监护系统对患者进行药学监护，可基于知识库中药物相互作用帮助识别药品不良反应相关因素，及时提醒并采取对策，对降低药品不良反应发生风险，提高用药安全性具有一定帮助，间接提高患者满意度，提供以患者为中心的智能化药学监护服务。

本研究基于智能化药学监护系统的服务有以下优势：①统一化：设置统一药学建议模板，包括治疗药物、不良反应、现象指标、监护要点等药物相关问题，并将相关用药教育知识录入系统，做到药学监护全面无疏漏。②智能化：监护系统根据不同病情提供智能化药学建议，根据反馈指标监测控制不佳者，自动推送相关内容，添加药物治疗相关随访流程和指标，自动生成药学随访表和药学监护提示。③个体化：药师根据系统生成的药学建议进行个体化筛查，关注注意事项与监护提示，对患者进行及时干预指导等药学服务，减少不良反应和并发症发生的风险，为患者提供更细致准确的药学建议服务。

然而，本研究仍存在不足：①缺少端口：因系统为初步建立，尚无端口可直接连接医院信息系统，故扫码后需手动输入患者历次就诊信息与检查结果。②知识库尚未完善：可能还会有部分患者存在失眠、月经不调等不良反应，而在试验开始时知识库中尚未添加治疗过程中出现的此类不良反应，故需在试验过程中不断更新知识库，完善相关不良事件触发和药学监护内容推送机制。③样本量较少，随访时间较短：未来尚需扩大样本量，进一步完善临床药师参与甲状腺功能亢进治疗管理流程，并争取推广至其他慢性疾病管理中。

4 结论

综上，基于智能化药学监护与决策系统的药学服务较传统药学监护可一定程度改善甲状腺功能亢进和甲状腺功能亢进相关性眼病患者甲状腺功能恢复，缓解其心理负担，帮助提高用药依从性，降低不良反应发生风险，促进临床疗效提升。

参考文献：

[1] 中华医学会内分泌学分会. 中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志 2022, 8(38): 700-748.

[2] 中华医学会眼科学分会眼整形眼眶病学组, 中华医学会内分泌学分会甲状腺学组. 中国甲状腺相关眼病诊断和治疗指南(2022年)[J]. 中华眼科杂志, 2022, 58(9): 646-668.

[3] 欧阳灿辉, 张弛. 甲状腺功能亢进症复发影响因素的研究进展[J]. 山东医药, 2020, 60(5): 91-94.

[4] YANG Y, HU X, ZHANG Q, *et al*. Effect of clinical nursing pathway for endoscopic thyroid ectomy in Chinese patients: a meta-analysis[J]. Int J Nurs Pract, 2016, 22(3): 224-231.

[5] American Pharmacists Association, National Association of Chain Drug Stores Foundation. Medication therapy management in pharmacy practice: core elements of an MTM service model(version 2.0)[J]. J Am Pharm Assoc, 2008, 48(3): 341-353.

[6] 范菁, 唐昊翔, 王银辉, 等. 闭环式药学监护模式的构建与实践效果评价[J]. 中国临床药学杂志, 2024, 33(6): 418-424.

[7] 黄佩莉, 施欢女, 王舒侃. 稳定性冠心病患者药物治疗管理服务对MMAS-8评分的影响[J]. 中文科技期刊数据库(引

文版)医药卫生, 2023, 3: 43-46.
[8] 侯幸赟, 陈燕红, 陈溪, 等. 非住院患者用药监护体系的建设与应用[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(18): 1821-1832.
[9] 邓开琴, 王艳平, 邓夏康. 基于智能系统下优化PHQ-9量表在临床中的应用效果[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2023, 5: 47-51.
[10] MOON SJ, LEE WY, HWANG JS, *et al*. Accuracy of a screening tool for medication adherence: a systematic review and meta-analysis of the morisky medication adherence scale-8[J]. PLoS One, 2017, 12(11): e0187139.
[11] SUNDARESH V, BRITO JP, WANG Z, *et al*. Comparative effectiveness of therapies for Graves' hyperthyroidism: a systematic review and network meta-analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 98(9): 3671-3677.
[12] 李燕, 邓丽娜, 艾凌艳. 《甲状腺疾病防治指导》出版: 甲状腺手术护理中给予患者针对性护理模式的应用价值及对生活质量的影响[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(6): 635.
[13] 蒋亚男, 侯幸赟, 郑骄阳. 甲泼尼龙静脉冲击治疗甲状腺相关眼病合并2型糖尿病2例的药学监护[J]. 世界临床药物, 2022, 43(9): 1181-1187.
[14] 张杏平. 桥本甲状腺炎患者血清甲状腺过氧化物酶抗体表达水平的变化及意义[J]. 医学食疗与健康, 2022, 20(24): 179-181.
[15] 殷玉姣, 孙倩, 韩晶, 等. 甲状腺功能亢进患者的焦虑、抑郁情绪及相关因素分析[J]. 现代医学, 2022, 50(12): 1507-1511.
[16] 金杭玮. 甲状腺功能亢进症患者用药依从性现状调查及影响因素研究[J]. 当代护士(上旬刊), 2018, 25(2): 29-31.

(编辑：虞 瑛)

(上接第410页)

[15] ANTOVIC A, NORBERG EM, BERNDTSSON M, *et al*. Effects of direct oral anticoagulants on lupus anticoagulant assays in a real-life setting[J]. Thromb Haemost, 2017, 117(9): 1700-1704.
[16] GORALCZYK T, IWANIEC T, WYPASEK E, *et al*. False-positive lupus anticoagulant in patients receiving rivaroxaban: 24 hsince the last dose are needed to exclude antiphospholipid syndrome[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2015, 26(4): 473-475.
[17] Gay J, Duchemin J, Imarazene M, *et al*. Lupus anticoagulant diagnosis in patients receiving direct oral FⅩa inhibitors at trough levels: a real-life study[J]. Int J Lab Hematol, 2019, 41(6): 738-744.
[18] FARKH C, ELLOUZE S, GOUNELLE L, *et al*. A diagnostic solution for lupus anticoagulant testing in patients taking direct oral FⅩa inhibitors using DOAC filter[J]. Front Med(Lausanne), 2021, 31(8): 683357.
[19] SEVENET PO, CUCINI V, HERVE T, *et al*. Evaluation of DOAC filter, a new device to remove direct oral anticoagulants from plasma samples[J]. Int J Lab Hematol, 2020, 42(5): 636-642.
[20] BAKER SA, JIN J, PFAFFROTH C, *et al*. DOAC-stop in lupus anticoagulant testing: direct oral anticoagulant interference removed in most samples[J]. Res Pract Thromb Haemost, 2021, 5(2): 314-325.
[21] SKAUGEN JM, SAYRE C, HASSETT AC, *et al*. Performance characteristics of DOAC-remove for neutralization of the effects of apixaban and rivaroxaban in lupus anticoagulant assays[J]. Am J Clin Pathol, 2021, 157(3): 457-469.
[22] NOVELLI C, PRADELLA P, PAPANDREA M, *et al*. Direct oral anticoagulant adsorption and laboratory detection of lupus anticoagulant[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2023, 34(3): 199-205.
[23] LU SS, HUERMAN N, LI M, *et al*. Evaluation of activated carbon treatment on overcoming the interference of rivaroxaban on the detection of functional lupus anticoagulant[J]. Acta Haematol, 2022, 145(4): 430-439.

(编辑：王 佳)