

甲亢患者用药临床科普干预及效果评价

蒋俊杰^a, 张静^a, 聂松柳^{a*}, 王欣^a, 沈炳香^a, 刘荣莉^b, 屠家启^a, 张晓艳^a, 陈捷^a, 黄新民^c

(六安市人民医院 a. 药学部; b. 内分泌科; c. 检验科, 安徽 六安 237005)

【摘要】目的:探讨用药临床科普干预在门诊甲状腺功能亢进患者中的应用效果。**方法:**以2017年6月至2018年8月六安市人民医院收治的200例确诊为甲亢的患者作为研究对象,在甲亢患者初次就诊时按随机数字法分为对照组和观察组,每组患者100例。对照组患者予以常规健康宣教,观察组在对照组基础上对患者实施个体化的甲亢用药临床科普干预。比较2组患者治疗前后(复诊时间为治疗的第1、2、3、6、9和12个月),甲亢症状的缓解情况、血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 和TSH水平变化,及在治疗过程中药物不良反应发生率。**结果:**观察组患者在科普干预后用药依从性明显提高,第1次和第2次量表平均得分分别为4.56和6.11分,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组患者血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 第1次就诊指标无显著差异,在第6次复诊指标均下降,且观察组下降更明显,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);评估用药科普干预后甲亢诊断指数及甲亢Graves眼病分级改善情况,观察组在对患者症状改善方面高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在甲亢药物不良反应发生率方面,观察组发生率更低。**结论:**甲状腺功能亢进的药物治疗疗程较长,坚持疗程,规范治疗是治愈的保障。对甲亢患者的临床用药科普教育和干预,可提高患者用药依从性,能促进甲状腺功能亢进患者规范治疗,保证药物疗效,降低药物不良反应的发生率,提升治疗效果,并以积极的心态坚持完成疗程。

【关键词】 甲亢; 用药科普; 干预; 效果; 研究

【中图分类号】 R977.14; R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2019)03-0064-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.03.015

Clinical science intervention and effect evaluation of hyperthyroidism patients

JIANG Jun-jie^a, ZHANG Jing^a, NIE Song-liu^{a*}, WANG Xin^a, SHEN Bing-xiang^a, LIU Rong-li^b, TU Jia-qi^a, ZHANG Xiao-yan^a, CHEN Jie^a, HUANG Xin-min^c

(a. Department of Pharmacy; b. Department of Endocrinology; c. Department of Laboratory, Lu'an People's Hospital, Anhui Lu'an 237005, China)

【Abstract】 Objective: To explore the application effect of clinical popular science intervention in patients with hyperthyroidism in outpatients. **Methods:** 200 patients diagnosed with hyperthyroidism admitted from June 2017 to August 2018 were randomly divided into the control group and the observation group. The control group received routine health education, and the observation group was given an individualized hyperthyroidism medication clinical science intervention based on routine health education comparison of the two groups of patients before and after treatment (review time is 1, 2, 3, 6, 9 and 12 months of treatment), the relief of hyperthyroid symptoms, serum T_3 , T_4 , FT_3 , FT_4 and TSH levels, and the incidence of adverse drug reactions during the treatment process. **Results:** There were no significant differences in the basic conditions of the patients between the two groups, such as gender, age, and income of the residents. In the observation group, the medication compliance was significantly improved after the intervention of the science, and the average scores of the first and second scales were 4.56 and 6.11, respectively. The difference was statistically significant ($P < 0.05$); there were no significant differences in the first visits of serum T_3 , T_4 , FT_3 and FT_4 between the

[收稿日期] 2018-11-02

[基金项目] 全国医药经济信息网科技传播创新工程2017年重点项目立项名单(第一批)(CMEI2017KP00201)

[作者简介] 蒋俊杰,男,临床药师;研究方向:临床药学,药事管理;Tel: 15855269696;E-mail: jiangjunjie07@126.com

[通信作者] *聂松柳,女,主任药师;研究方向:临床药学,药事管理;Tel: (0564)3338512;E-mail: nsllyy@163.com

two groups. The scores of the 6th follow-up were lower, and the decline was more obvious in the observation group, which was statistically significant compared with the control group. To evaluate the improvement of the hyperthyroidism diagnosis index and the Graves eye disease classification after the intervention of the medical science, the improvement of the symptoms in the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). In the incidence of adverse drug reactions to hyperthyroidism, the incidence of the observation group was lower. **Conclusion:** The drug treatment of hyperthyroidism is longer, adhere to the course of treatment, standard treatment is the guarantee of cure, and the clinical drug education and intervention for patients with hyperthyroidism can improve the compliance of patients with medication, promote the standard treatment of patients with hyperthyroidism, and ensure the efficacy of drugs. Reduce the incidence of adverse drug reactions, improve the treatment effect, and adhere to the course of treatment with a positive attitude.

【Key words】 hyperthyroidism; medication science; intervention; effect; research

随着社会经济的发展,人们生活水平的提高,生活方式的改变,伴随人口老龄化的逐渐加剧,慢性非传染性疾病(以下简称慢病)已成为危害人类健康的杀手。我国慢病患者数量逐年增多,据统计,目前我国已有2.6亿经医师确诊的慢病患者^[1]。随着慢病发病率不断增加,慢病管理已成了全球关注的焦点。皖西地区地处大别山腹地,当地居民饮食习惯受地域、环境、水源等因素影响,喜腌制、熏制食物,部分地区饮用水以地下水为主,过多的盐、矿物质的摄入,造成甲状腺功能亢进症(以下简称甲亢)、消化系统肿瘤等慢性疾病高发。本研究旨在了解皖西地区使用药物治疗甲亢患者药物应用现状,以及甲亢患者用药科普干预对患者用药依从性的影响,为临床甲亢患者安全合理用药以及为慢病管理提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料

以2017年6月至2018年8月六安市人民医院收治的200例确诊为甲亢的患者作为研究对象,在甲亢患者初次就诊时按随机数字法分为对照组和观察组,每组患者100例。2组患者在性别、年龄、居住地、文化程度、平均月收入等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 纳入与排除标准 ①纳入标准 患者在内分泌科门诊首次就诊并确诊时间为2017年6月至2017年7月;符合甲亢临床诊断标准^[2],同时利用甲亢诊断指数简易表评分;综合实验室检查指标确诊;无精神类疾病;无肝、肾功能障碍;患者能自主沟通并在第1次和第5次就诊时填写Morisky用药依从性问卷调查表;甲状腺轻度肿大,并未行手

术治疗;能按时完成治疗的复诊并行相关实验室检查患者,复诊时间第1、2、3、6、9和12个月。②排除标准 后续行手术或其他治疗方案治疗;未能规律用药至少12个月。

表1 2组甲亢患者基本情况特征比较

基本信息	对照组 ($n = 100$)	观察组 ($n = 100$)	χ^2 值	P 值
性别			0.11	0.74
男	26	24		
女	74	76		
年龄(岁)			0.00	1.00
<35	27	27		
≥35	73	73		
居住地			0.18	0.67
城镇	54	57		
农村	46	43		
文化程度			1.59	0.21
本科及以下	68	76		
本科及以上	32	24		
平均月收入(元)			1.28	0.26
<4000	56	48		
≥4000	44	52		

1.2.2 基本资料及用药依从性调查 通过自制的《甲状腺功能亢进症患者信息资料调查表》进行登记患者基本资料调查;采用黄晓玲等^[3]建立的简易甲状腺功能亢进症诊断指数表进行评分,见表2。采用Morisky用药依从性问卷表^[4-5]对患者依从性进行调查。对所有纳入研究的患者填写2次用药依从性调查表,分别在就诊第1次和第5次就诊时发放填写。对所有患者用药依从性调查表对应姓名入组号逐一登记编号。

表2 简易甲亢诊断指数表

症状	积分	体征	积分
心悸	+2	甲状腺肿大	+3
怕热	+4	突眼	+2
怕冷	-4	手抖	+3
多汗	+3	心率每分钟80次以下	-3
食欲亢进	+3	心率每分钟90次以上	+3
食欲减退	-3	体重减轻	+3
大便1日2次	+3	大便每2日1次	-3

注:诊断甲亢的总分范围<9分排除甲亢,10~16分为可疑,>17分诊断为甲亢,诊断符合率略高于Crooks表

1.2.3 用药科普干预宣传及材料 对观察组每个患者首次均发放科普干预宣传材料,主要涉及甲亢疾病基本知识的了解,甲亢的危害,甲亢治疗的常见药物详细说明,甲亢药物的不良反应知识宣传,甲状腺检查报告解读,定期电话回访、开展疾病知识专项讲座。

1.2.4 研究方法 采用内分泌科药师联合门诊对纳入研究的患者进行调查,登记前先与所有患者沟通交流,记录患者初诊就诊时一般情况、病情、治疗方案及化验指标,首次接诊时应用“患者信息资料登记本”登记。对照组仅予以常规健康宣教,观察组进行临床科普干预和健康教育指导,以后追加记录电话随访医嘱内容或患者来电咨询医嘱内容,回访登记和患者复诊定时评价病情,针对患者情况给与个体化指导。在2组患者首次就诊和第5次就诊时分别填写用药依从性调查表,调查了解2组患者不同时期及药学科普干预前后用药依从性情况。比较2组患者治疗前后(复诊时间为治疗的第1、2、3、6、9和12个月),甲亢的缓解情况(甲亢的诊断指数评分情况)、血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 和TSH水平变化,并比较2组患者在治疗过程中药物的不良反应发生率。综合评价对甲亢患者实施用药临床科普干预的效果。

1.3 统计分析

采用SPSS 22.0软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者用药依从性基本情况分析

本研究共发放Morisky调查问卷400份,回收率

和有效率均为100%。Morisky调查问卷量表满分为8分,<6分为依从性差,6~7分为依从性中等,8分为依从性好;依从性中等和依从性好为良性,依从性差为不良。调查结果显示,在对照组中,第1次和第2次量表平均得分分别为4.65和4.96分,依从性良性率为15%和34%,且差异无统计学意义($P > 0.05$);在观察组中,第1次和第2次量表平均得分分别为4.56和6.11分,良性率为17%和53%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间对比显示,2组第1次量表平均得分和良性率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);第2次观察组量表平均得分和良性率较对照组均明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),结果表明经科普干预后患者用药依从性得到显著改善。

2.2 患者血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 和TSH水平变化比较

此次研究中,分别取患者对照组和观察组患者第1次就诊(干预前)、和末次复诊(干预后)2次血清化验指标纳入研究统计。2组第1次就诊时 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 及TSH指标比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);2组患者甲状腺功能指标在末次复诊实施用药科普干预后, T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 指标比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组患者血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 和TSH水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	观察组	t 值	P 值
T_3				
第1次	3.51 ± 0.37	3.56 ± 0.37	0.96	0.34
第6次	2.82 ± 0.27	2.28 ± 0.29	13.63	<0.01
T_4				
第1次	180.33 ± 10.45	182.95 ± 10.85	1.74	0.08
第6次	151.18 ± 11.47	148.81 ± 0.27	2.07	0.04
FT_3				
第1次	11.10 ± 1.44	11.37 ± 1.52	1.29	0.20
第6次	6.97 ± 1.94	6.38 ± 1.81	2.22	0.03
FT_4				
第1次	28.81 ± 2.08	29.19 ± 2.25	1.24	0.22
第6次	22.91 ± 3.22	21.02 ± 3.37	4.05	<0.01
TSH				
第1次	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	-
第6次	1.07 ± 0.64	1.31 ± 0.70	2.53	0.01

注:干预前为患者第1次就诊时指标,干预后为患者第6次复查时指标数值

2.3 患者症状缓解情况(诊断指数及甲亢 Gravas 眼病分级)

简易诊断指数表主要从患者疾病的症状和体征表现进行打分,分值的高低能客观反应患者症状缓解情况及严重程度。根据甲亢患者 Gravas 眼病严重程度对甲亢患者分为轻、中、重三级^[6]。2组患者的第1次就诊和第6次复诊时的诊断指数和分级情况进行比较显示,观察组在用药科普干预后对患者症状改善明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组患者症状缓解情况

类别	对照组	观察组	t/χ^2 值	P 值
诊断指数 (分, $\bar{x} \pm s$)				
第1次	17.76 \pm 3.57	18.29 \pm 3.91	1.00	0.318
第6次	10.69 \pm 3.30	9.55 \pm 2.78	2.64	0.009
第1次就诊 Gravas 眼病 严重程度分级(度)				
正常	0	0		
轻	14	15		
中	36	32		
重	50	53		
第6次就诊 Gravas 眼病 严重程度分级(度)				
正常	8	10		
轻	35	30		
中	41	43		
重	16	17		
不良反应 发生率(%)	9	2	4.71	0.03

2.4 2组患者主要用药及不良反应发生情况

抗甲状腺药物主要包括甲巯咪唑、丙硫氧嘧啶,辅助药物 β 受体拮抗剂等,治疗方案包括单用甲巯咪唑、丙硫氧嘧啶或甲巯咪唑+ β 受体拮抗剂、丙硫氧嘧啶+ β 受体拮抗剂。抗甲状腺药物常见不良反应有皮疹、皮肤瘙痒、白细胞减少症、中毒性肝病和血管炎等,在本研究中,对照组共发生9例药品不良反应,主要表现为皮疹、粒细胞缺乏和轻度肝功能损害;观察组药品不良反应发生2例,1例为皮肤瘙痒和1例肝功能损伤,观察组不

良反应发生率较低。

3 讨论

3.1 甲亢疾病患者人群基本情况

甲状腺功能亢进在我国是一常见的疾病,但对其患病率情况调查较少。此次研究中,对照组和观察组中均以女性患者为主,所占比例基本相近,且男性比例明显小于女性。目前国内未见关于皖西地区流行病学调查资料,此次入组样本量较少仅200例,流行病学调查人群局限性大,但结果与国内报道结果一致。大量流行病学调查和临床研究表明,碘缺乏与碘过多均会对人体健康造成危害^[7]。长期碘摄入缺乏或过量均可影响甲状腺功能,人群的碘营养状况及与甲亢尤其亚临床甲亢发生的关系已成为医学界关注的重点。关海霞等^[8]调查了某水源性高碘地区成人甲状腺疾病的流行病学调查显示甲状腺异常患者女性多于男性,张志利等^[9]对太原地区8125名健康体检人群甲状腺功能紊乱患病情况进行了调查,显示无论是甲亢和亚临床甲亢或甲减和亚临床甲减,女性的患病率均高于男性。关于皖西地区的甲状腺功能亢进患者的流行病学调查有待进一步深入研究。

3.2 甲亢患者用药临床科普干预及效果分析

3.2.1 患者的用药依从性改善情况 此次研究中,首次用药依从性问卷表结果显示2组患者的依从性普遍较差。观察组中在药师对患者进行用药临床科普干预后,用药依从性好(评分为8)的患者仅2例。甲亢患者药物治疗由于周期长,往往存在漏服现象,主要与个人生活习惯、家庭等多方面因素相关,科普干预并不能确保患者漏服药物。但在观察组先后2次患者用药依从性调查结果显示,观察组第1次和第2次依从率分别为17%和53%,依从性第2次较第1次明显改善,表明用药科普干预能显著提高患者的用药依从性。

在对照组中先后2次患者用药依从性调查显示患者第1次和第2次量表平均得分比较,差异无统计学意义,常规健康宣教并不能提高甲亢患者的用药依从性。

3.2.2 患者用药科普前后患者症状缓解情况 通过甲亢规范化的药物治疗2组患者从第1次就诊到第6次复诊,在症状体征方面均有明显改善。但是

在开展甲亢患者个体化的用药指导,实施用药科普干预后的观察组患者相比对照组在 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 4项指标上均显示有显著性差异,患者甲亢指标均下降更为显著,具有明显的统计学意义。患者诊断指数和 Graves 眼病严重程度分级均呈明显下降。

3.2.3 2组患者药品不良反应情况 抗甲状腺药物常见不良反应有皮疹、皮肤瘙痒、白细胞减少症、中毒性肝病和血管炎等^[2]。在本研究中,对照组共发生9例药品不良反应,主要表现为皮疹、粒细胞缺乏和肝功能损害;观察组药品不良反应发生2例,1例为皮肤瘙痒和1例轻度肝功能损伤,观察组不良反应发生率较低,由于用药科普干预,患者注意监测血常规生化指标,易于早期发现粒细胞缺乏及肝功能异常,及时对症处理。临床用药科普干预有利于降低不良反应的发生率,早发现潜在的不良反应及不良事件发生。在本研究中患者在随机纳入对照组和观察组中间病例,共淘汰137例患者,其中有4例因为药品不良反应发生而淘汰出组导致被动停药不能继续治疗的情况发生,药品不良反应往往是限制治疗甲亢患者持续、规范治疗的重要因素,药师更应该加强甲亢患者的用药科普干预。

3.3 患者用药临床科普干预效果影响因素

通过开展甲亢患者个体化的用药指导,对实行药物治疗的甲亢患者进行用药科普、干预,并及时监测药物的不良反应,尤其是粒细胞缺乏,可以及时纠正,防止严重药品不良反应的发生,提高治疗效果,保障患者用药安全。但同时用药科普干预效果与患者年龄、文化程度、收入情况等多方面因素有关;患者的用药依从性与年龄、文化层次、医疗费用支付形式、是否首发病、甲亢知识知晓情况及是否合并不良心理皆与患者的用药依从性存在关联性^[10];同时由于甲亢患者停药后复发率较高,约占50%左右,对停药后的患者要定期回访,及时跟踪患者康复情况,对复发的患者及时采取相应治疗手段,能够提高治愈率,降低复发率。

综上,药物治疗作为甲亢的主要治疗手段之

一,一般需维持数年。因此,甲状腺功能亢进的药物治疗疗程较长,坚持疗程,规范治疗是治愈的保障,甲亢患者药物治疗的临床效果受到用药依从性、药物剂量调整、药物不良反应等多方面影响。由本研究可以看出通过药师对药物治疗的甲亢患者进行用药科普、干预,并及时监测药物的不良反应可提高患者用药依从性,能促进甲状腺功能亢进患者规范治疗,保证药物疗效,降低药品不良反应发生率,以积极心态坚持完成疗程。

【参考文献】

- [1] 鲁湾.我国2.6亿人确诊患慢性病[J].科学养生,2012(8):24.
- [2] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组.中国甲状腺疾病诊治指南:甲状腺功能亢进症[J].中华内科杂志,2007,46(10):876-882.
- [3] 黄晓玲,陈欣,郑玉聪.建立简易甲状腺功能亢进症诊断指数表[J].临床内科杂志,2004,21(11):769-771.
- [4] Kim J H, Lee W Y, Hong Y P, et al. Psychometric properties of a short self-reported measure of medication adherence among patients with hypertension treated in a busy clinical setting in Korea [J]. J Epidemiol, 2014, 24(2): 132-140.
- [5] 余海琳,朱晚霞,骆晓敏. Morisky 问卷测量甲状腺功能亢进患者用药依从性的信度和效度评价[J].安徽医药,2013,17(10):1729-1731.
- [6] Wiersinga W, Žrković M, Bartalena L, et al. Predictive score for the development or progression of Graves' orbitopathy in patients with newly diagnosed Graves' hyperthyroidism [J]. Eur J Endocrinol, 2018, 178(6): 635-643.
- [7] 张霞,王玉涛,陈晓.山东省不同水碘地区甲亢患者甲状腺摄碘功能对比观察[J].山东医药,2015,55(2):39-40.
- [8] 关海霞,滕卫平,崔炳元,等.河北某水源性高碘地区成人甲状腺疾病的流行病学调查[J].中华内科杂志,2001,40(9):597-601.
- [9] 张志利,彭国英,李树堂.太原地区健康体检人群甲状腺功能紊乱患病情况调查[J].中华内分泌代谢杂志,2002,18(6):446-448.
- [10] 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(下旬刊),2018,25(2):29-31.

(本文编辑:温玲玲)