

· 临床研究 ·

长期小剂量甲巯咪唑与碘 131 治疗对复发甲状腺功能亢进患者骨密度、心脏功能以及生化指标的影响

随华* 耿秀琴 周艳红

新乡市中心医院内分泌科, 新乡 453000

中图分类号: R581.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 03-0282-03

摘要: **目的** 比较长期服用小剂量甲巯咪唑与应用同位素治疗对甲状腺功能亢进复发患者的骨密度、心脏功能以及生化指标的影响。**方法** 62 名甲状腺功能亢进复发患者, 随机分为药物治疗和同位素治疗两组。28 例长期口服甲巯咪唑, 34 例接受同位素治疗。随访期间, 测试所有患者甲状腺功能、血脂、心脏彩超、骨密度等。**结果** 28 例药物治疗组和 13 例同位素治疗组患者甲状腺功能都正常, 而 21 例同位素治疗患者出现甲状腺功能减退。药物治疗组比同位素治疗组患者血脂更低, 而骨密度、白细胞、肝脏功能、心脏功能无差异。**结论** 与同位素治疗相比, 长期服用小剂量甲巯咪唑治疗甲亢复发患者是安全的。**关键词:** 甲状腺功能亢进; 同位素治疗; 骨密度; 甲巯咪唑

Effect of long-term small dose of methimazole and radioiodine 131 on bone mineral density, cardiac function, and biochemical indexes during the treatment of recurrent hyperthyroidism

SUI Hua, GENG Xiuqin, ZHOU Yanhong

Department of Endocrinology, Central Hospital of Xinxiang, Xinxiang 453000, China

Corresponding author: SUI Hua, Email: suihua1995@163.com

Abstract: **Objective** To compare the effect of long-term small dose of methimazole or radioiodine 131 on bone mineral density (BMD), cardiac function, and biochemical indexes in patients with recurrent hyperthyroidism. **Methods** Sixty-two patients with recurrent hyperthyroidism were randomly divided into two groups: drug treatment group and radioiodine treatment group. Twenty-eight patients took a long-term oral medication of methimazole, while 34 patients were given a radioiodine treatment. During the follow-up, the thyroid function, serum lipids and lipoproteins, echocardiography, and BMD were detected. **Results** The thyroid function of 28 patients in drug treatment group and 13 patients in radioiodine treatment group was normal, while the other 21 patients in radioiodine treatment group had hypothyroidism. The serum levels of lipids in drug treatment group were much lower than that in radioiodine treatment group, while no difference of BMD, white blood cell, liver function, and cardiac function was observed between the two groups. **Conclusion** Compared with radioiodine treatment, long-term small dose of methimazole treatment is safe for patients with recurrent hyperthyroidism.

Key words: Hyperthyroidism; Radioiodine treatment; Bone mineral density; Methimazole

甲状腺功能亢进(毒性弥漫性甲状腺肿)容易复发, 部分患者服用甲巯咪唑 2~3 年停药后仍然出现甲亢复发。对于甲亢复发者面临着长期口服甲巯咪唑或应用碘 131 治疗的选择。相比长期小剂量服用抗甲状腺功能亢进药物, 应用碘 131 治疗见效快, 但易发生甲状腺功能减退。对此, 我们测定甲状腺功能亢进复发患者在治疗期间心脏功能、血脂、骨密

度等变化, 比较两种治疗方法的优劣。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2007 年 5 月~2012 年 7 月期间, 河南省新乡市中心医院 62 例 34~57 岁甲亢复发患者参加此次研究, 随机分为两组。药物治疗组 28 例和碘 131 治疗组 34 例。入选标准: (1) 口服甲巯咪唑 2 年后, 停用抗甲状腺药物半年后再次复发; (2) 无吸烟史; (3) 肝肾功能正常; (4) 心脏功能正常。

1.2 给药方法

药物治疗组:患者长期口服甲硫咪唑 2.5 ~ 10 mg,维持甲状腺功能正常。同位素治疗组:患者按照每克甲状腺 100UCi 接受碘 131 治疗,平均剂量为 5 ~ 14 mCi。同位素治疗组如果出现甲状腺功能减退,则给予补充左甲状腺激素,维持甲状腺功能正常。

两组患者三个月治疗初始期每月随访 1 次,其后每 3 ~ 6 月复查 1 次,共计随访 5 年。

1.3 观察指标

测定受检者体重指数、甲状腺功能、肝脏功能、

血常规、肾脏功能、骨密度、心脏彩超等。

1.4 统计学分析

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。应用 SPSS14.0 统计分析软件, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 入选者基本特征

2 组患者入组时一般临床资料无明显差异 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 药物治疗与同位素治疗前两组临床资料
Table 1 Baseline characteristics between the two groups before methimazole or radioiodine treatment

	年龄 (岁)	性别 (女/男)	体重指数 (kg/m ²)	TSH (mU/L)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)
药物治疗组	46.4 ± 8.1	19/9	22.2 ± 3.5	0.012 ± 0.001	17.1 ± 4.2	59.3 ± 7.4	3.88 ± 0.74	1.38 ± 0.82	2.54 ± 0.82	1.94 ± 0.63
同位素治疗组	48.2 ± 9.4	23/11	21.8 ± 4.5	0.014 ± 0.001	18.4 ± 6.1	53.2 ± 8.9	3.91 ± 0.87	1.29 ± 0.86	2.61 ± 0.71	1.89 ± 0.76
P 值	0.65	0.57	0.24	0.72	0.64	0.31	0.85	0.54	0.82	0.69

2.2 随访结果

28 例服用抗甲状腺药物患者,均能够长期保持甲状腺功能正常,而 34 例服用碘 131 者 21 例出现甲状腺功能减退,用左甲状腺激素治疗后甲状腺功能正常。另外 13 名碘 131 治疗者甲状腺功能正常。

甲硫咪唑组患者胆固醇和低密度脂蛋白低于同位素治疗组,而白细胞、肝脏功能、血压、体重指数、左心射血分数、骨密度等指标与同位素治疗组无显著差异。

表 2 随访结束时药物治疗组与同位素治疗组比较
Table 2 Comparison of clinical and biochemical variables at the end of the follow-up between the two groups

	体重指数 (kg/m ²)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	白细胞 (× 10 ⁹ /L)	丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	天冬氨酸氨基转移酶 (U/L)
药物治疗组	24.2 ± 4.5	130 ± 21	81 ± 12	6.6 ± 3.4	40.7 ± 19.9	39.5 ± 17.7
同位素治疗组	24.8 ± 5.3	136 ± 18	79 ± 11	7.1 ± 4.2	38.9 ± 17.5	42.2 ± 20.3
P 值	0.14	0.61	0.59	0.65	0.35	0.58

	TSH (mU/L)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)
药物治疗组	1.7 ± 1.7	3.81 ± 0.45	9.90 ± 2.47	3.97 ± 0.94	1.78 ± 0.91	2.04 ± 0.59	1.74 ± 0.42
同位素治疗组	7.3 ± 6.4	3.67 ± 0.63	8.92 ± 1.99	5.41 ± 0.98	1.85 ± 0.73	2.77 ± 0.61	1.83 ± 0.39
P 值	0.04	0.76	0.88	0.03	0.63	0.04	0.25

	左心室射血 分数(%)	髌部骨密度 (g/cm ²)	髌部 (Z 值)	桡骨密度 (g/cm ²)	桡骨 (Z 值)	腰椎 (L2-L4) 骨密度(g/cm ²)	腰椎 (L2-L4) (Z 值)
药物治疗组	76.8 ± 11.0	0.76 ± 0.14	-0.37 ± 0.84	0.49 ± 0.12	-1.41 ± 1.20	1.08 ± 0.20	-0.27 ± 1.21
同位素治疗组	78.9 ± 9.9	0.71 ± 0.26	-0.54 ± 0.94	0.39 ± 0.22	-1.70 ± 1.11	0.99 ± 0.17	-0.36 ± 1.11
P 值	0.65	0.32	0.16	0.54	0.63	0.37	0.19

3 讨论

尽管甲状腺功能亢进的治疗(包括药物、碘 131 或者手术)没有公认的首选方案^[1]。但是对于甲亢

复发患者,大多数内分泌医师首选同位素治疗。简单、有效而且治疗费用较低等优点促使碘 131 治疗被逐渐广泛应用^[2],然而接受该治疗方案的患者甲状腺功能减退发生率极高,需要长期随访甲状腺功

能。与先前研究结果类似^[3],本次研究结果显示:对于甲亢复发患者,长期小剂量甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进与同位素治疗相比同样安全有效。

甲亢患者常常合并骨质疏松,甲状腺激素过多可导致骨形成和骨吸收速率均增快,骨转换加快,但是骨吸收速率大于骨形成^[4]。而抗甲状腺药物治疗可以降低骨转换速率,促进矿物盐合成,有助于甲状腺功能亢进症患者骨密度的恢复^[5]。我们的研究结果显示:甲亢复发患者口服药物治疗后骨密度与同位素治疗组相比无明显差异。

甲状腺功能亢进患者常常伴有明显的血流动力学改变,如心衰、房颤等。积极治疗甲状腺功能亢进可以有效缓解或者纠正患者心衰、房颤等血流动力学异常改变。本次研究对甲亢复发患者进行心脏彩超检查,结果显示:小剂量甲巯咪唑治疗与碘 131 治疗后两组患者心脏功能没有明显差别。两组甲亢复发患者治疗后白细胞减少、肝脏功能受损发生率也未见显著差异。与小剂量甲巯咪唑治疗组相比,即使补充左甲状腺素治疗后同位素治疗组患者出现血脂异常的几率仍然明显升高。

因此,我们的研究结果提示:与同位素治疗相比,甲亢复发患者长期服用小剂量服用甲巯咪唑安全有效,发生甲状腺功能减退、血脂异常几率更低。当然,该结论还需要更大样本的实验来进一步证实。

【 参 考 文 献 】

[1] Burch HB, Burman KD, Cooper DS. A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(12):4549-4558.

[2] Jiskra J, Kubinyi J, Telicka Z. Radioiodine 131I therapy of hyperthyroidism on an outpatient basis—safe, effective and economic option. Vnitr Lek, 2012, 58(2):94-98.

[3] Azizi F, Yousefi V, Bahrainian A, et al. Long-term continuous methimazole or radioiodine treatment for hyperthyroidism. Arch Iran Med, 2012, 15(8):477-484.

[4] Reddy PA, Harinarayan CV, Sachan A, et al. Bone disease in thyrotoxicosis. Indian J Med Res, 2012, 135:277-286.

[5] Belsing TZ, Tofteng C, Langdahl BL, et al. Can bone loss be reversed by antithyroid drug therapy in premenopausal women with Graves' disease?. Nutr Metab (Lond), 2010, 7: 72.

(收稿日期:2013-03-31)

(上接第 268 页)

【 参 考 文 献 】

[1] American College of Rheumatology Ad Hoc Committee of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. Arthritis Rheum, 2001, 44:1496-1503.

[2] American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis. Arthritis Care & Research. 2012, 64(6):797-808.

[3] American College of Rheumatology 2010 Recommendation for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-induced Osteoporosis. Arthritis Care & Research, 2010, 62(11): 1515-1526.

[4] Van STAA TP, Leufkens HG, Abenham L, et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. J Bone Miner Res, 2005, 20(8):1487-1497.

[5] V. Z. C. Borba, J. Vitamin D deficiency in patients with active SLE. Osteoporos Int, 2009, 20:427-433.

[6] Lee C, Ramsey-Goldman R. Osteoporosis in systemic lupus erythematosus mechanisms. Rheum Dis Clin North Am, 2005, 31(2):363-385 viii.

[7] Bultink IE, Lems WF, Kostense PJ, et al. Prevalence of and risk factors for low bone mineral density and vertebral fractures in

patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum, 2005, 52(7):2044-2050.

[8] Yee CS, Crabtree N, Skan J, et al. Prevalence and predictions of fragility fractures in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis, 2005, 64(1):111-114.

[9] Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, et al. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. Autoimmun Rev, 2006, 5(2): 114-117.

[10] SMA Toloza, DEC Cole, DD Gladman, et al. Vitamin D insufficiency in a large female SLE cohort. Lupus, 2010, 19(1): 13-19.

[11] Borboa VZC, Vieira JGH, Kasamatsu T, et al. Vitamin D deficiency in patients with active Systemic lupus erythematosus. Osteoporos Int, Published on line 4 July 2008.

[12] Carvalho JF, Blank M, Kiss E, et al. Antivitamin D, vitamin D in SLE: preliminary results. Ann N Y Acad Sci, 2007, 1109: 550-557.

[13] Pon F, Peris P, Guanabens N, et al. The effect of systemic lupus erythematosus and long term steroid therapy on bone mass in pre-menopausal women. Br J Rheumatol, 1995, 34(8): 742-746.

(收稿日期: 2013-03-18)

长期小剂量甲硫咪唑与碘131治疗对复发甲状腺功能亢进患者 骨密度、心脏功能以及生化指标的影响



作者：[随华](#)，[耿秀琴](#)，[周艳红](#)，[SUI Hua](#)，[GENG Xiuqin](#)，[ZHOU Yanhong](#)
作者单位：[新乡市中心医院内分泌科, 新乡, 453000](#)
刊名：[中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名：[Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年，卷(期)：2014(3)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201403014.aspx