

· 论 著 ·

¹³¹I 治疗甲状腺功能亢进症合并 2 型糖尿病 101 例

王加林, 王 猛, 杨文娟, 吴德平, 周 玮

[摘要] 目的 评估甲状腺功能亢进症(甲亢)合并 2 型糖尿病(T₂DM)患者¹³¹I 治疗的临床疗效。方法 197 例甲亢合并 T₂DM 患者随机分为¹³¹I 治疗组(101 例)和甲硫咪唑对照组(96 例),治疗 1 年后比较两组的临床疗效。结果 治疗组的甲亢缓解总有效率 88.12% (89/101),明显高于对照组的 75.00% (72/96) ($P < 0.01$)。结论 ¹³¹I 治疗甲亢合并 T₂DM 患者疗效优于甲硫咪唑。

[关键词] 甲状腺功能亢进症;2 型糖尿病;碘放射性核素;甲硫咪唑

[中图分类号] R581.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2011)02-0109-03

Clinical study of ¹³¹I on the treatment of 101 cases of hyperthyroidism patients with type 2 diabetes mellitus

WANG Jia-lin, WANG Meng, YANG Wen-juan, WU De-ping, ZHOU Wei. Department of Endocrinology, 82 Hospital of PLA, Huai'an, Jiangsu 223001, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the therapeutic effect of ¹³¹I on hyperthyroidism combined with type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients with hyperthyroidism combined with type 2 diabetes mellitus divided randomly into ¹³¹I group (101 cases) and methimazole group (96 cases). The therapeutic effect was observed and compared after 1 year. **Results** The total effective rate of ¹³¹I group (88.12%) was higher than that of methimazole group (75.00%) ($P < 0.01$). **Conclusion** ¹³¹I therapy is preferred in the treatment of hyperthyroidism combined with type 2 diabetes mellitus to methimazole.

[Key words] hyperthyroidism; type 2 diabetes mellitus; iodine radioisotope; methimazole

甲状腺功能亢进症(甲亢)合并糖尿病临床上常见,两者可相互影响。甲亢时甲状腺激素分泌过多,可加重糖尿病病情、甚至诱发酮症酸中毒^[1]。因此,尽快治愈甲亢非常重要。目前甲亢主要的治疗手段有抗甲状腺药物(ATD)、手术及¹³¹I 治疗。由于 ATD 治疗复发率高,手术治疗有一定的危险性和术后并发症,而¹³¹I 治疗简便安全、疗效好,已被认为是治疗成人甲亢的首选方法^[2]。我科从 2000 年 1 月至 2009 年 6 月使用¹³¹I 治疗甲亢合并 2 型糖尿病(T₂DM)患者 101 例,取得了良好的疗效,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 确诊为甲亢合并 T₂DM 患者 197 例,随机分为¹³¹I 治疗组(101 例)和甲硫咪唑(MMI)

对照组(96 例),两组的年龄、性别、病情及病程等比较均无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 仪器和试剂 甲状腺显像仪和甲状腺摄碘率测定仪均为安徽科大中佳公司生产。¹³¹I 口服液由中国原子能科学院核素研究所提供。甲硫咪唑由北京燕京制药有限公司提供。

1.3 治疗方法 两组患者均住院治疗,均酌情使用降糖药或胰岛素。¹³¹I 治疗组口服降糖药(磺脲类、双胍类、 α 糖苷酶抑制剂)治疗 93 例,使用胰岛素制剂 8 例^[3]。对照组口服降糖药 90 例,使用胰岛素制剂 6 例。在此基础上,治疗组采用¹³¹I 治疗,对照组采用 MMI 治疗。

1.3.1 治疗组 在¹³¹I 治疗前停服甲硫咪唑 2 周。¹³¹I 治疗剂量(MBq) = [甲状腺重量(g) × 预计给予的每克甲状腺组织的实际吸¹³¹I 的剂量]/甲状腺最高吸碘率(%)^[4],根据甲状腺彩超、甲状腺显像得出的甲状腺大小、甲状腺摄碘率、病程长短、弥漫性或是结节性毒性甲状腺肿进行综合分析,计算出个体化剂量。本组¹³¹I 的给药量 92.5 ~ 499.5 MBq (2.5 ~ 13.5 mCi, 1 mCi = 37 MBq),平均 214.6

基金项目:南京军区 2009 年医学科技创新课题(09MB116)

作者简介:王加林(1957-),男,江苏涟水人,硕士,主任医师,从事内分泌专业临床工作

作者单位:223001 江苏淮安,解放军 82 医院内分泌科

通讯作者:周 玮, E-mail: xiaowei_82yy@126.com

MBq (5.8 mCi)。

1.3.2 对照组 初始给予 MMI 15~30 mg/d, 分 2~3 次口服, 待甲状腺功能正常 2~3 个月后逐渐减量, 维持量为 2.5~10 mg/d, 疗程 1~1.5 年。

1.4 检测项目 两组分别于治疗前及治疗后 3、6、12 个月检查血常规、肝肾功能、甲状腺功能[游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺激素(TSH)]、甲状腺彩超、甲状腺摄碘率、甲状腺显像、心电图、空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.5 甲亢疗效判断标准^[5] 痊愈: 甲亢症状、体征消失, 血清 FT_3 、 FT_4 正常; 好转: 甲亢症状、体征改善, 血清 FT_3 、 FT_4 水平明显降低; 无效: 症状、体征无改善, 血清 FT_3 、 FT_4 无降低; 复发: 治疗痊愈后再次出现甲亢症状和体征, 血清 FT_3 、 FT_4 水平复升。甲状腺功能减退症(甲减, 治疗后 1 年内出现的甲减为早发甲减, 治疗 1 年后出现的甲减为晚发甲减): ^{131}I 和 MMI 治疗后出现甲减的症状和体征, 血清 FT_3 、 FT_4 低于正常, TSH 升高, 甲状腺素片替代治疗后甲减症状缓解。

1.6 统计学处理 采用 SAS 9.1 统计软件处理, 统计分析治疗前及治疗 1 年后的临床资料, 定性资料采用卡方检验(χ^2), 定量资料同组治疗前后比较采用配对 t 检验, 不同组治疗后比较采用独立样本 t 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 治疗 1 年后, 治疗组总有效率(痊愈率 + 好转率)为 88.12% (89/101), 明显优于对照组的 75.00% (72/96), 差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	好转	无效
治疗组	101	65(64.36)	24(23.76)	12(11.88)
对照组	96	27(28.13)	45(46.87)	24(25.00)

2.2 两组治疗后甲减发生率和甲亢复发率比较 治疗 1 年后, 治疗组的甲减发生率 9.90% (10/101) 高于对照组 2.08% (2/96), 差异有统计学意义($P < 0.01$); 对照组的甲亢复发率 20.83% (20/96) 明显高于治疗组 2.97% (3/101), 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 两组降糖药应用及血糖控制情况比较 治疗组和对照组治疗 1 年后, 分别有 4 例和 2 例由胰岛素治疗改为口服降糖药治疗; 治疗组治疗 1 年后, 其 FT_3 、 FT_4 、2hPG 及 HbA1c 水平与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

3 讨论

甲亢和 T_2DM 发病与遗传等因素有关, 有着共同的遗传免疫学基础, 两者合并发生并非少见^[6-7]。甲亢引起的食欲亢进使得降糖治疗而要进行的饮食控制难以落实, 而患者的高甲状腺激素血症引发的应激和胰岛素抵抗还会导致药物降糖效果变差。另外, 2 型糖尿病患者体内葡萄糖利用减少, 机体产生能量障碍, 使甲亢的消耗症状更趋明显。两病合并存在时, 病情更为复杂, 故尽早治愈甲亢, 将有利于患者病情的控制。

^{131}I 系目前治疗甲亢的主要方法, 因其便捷、疗效好而在临床上应用, 有越来越多的趋势。 ^{131}I 治疗甲亢是利用甲状腺具有高度的摄取 ^{131}I 的能力和 ^{131}I 发出 β 射线引起的生物学效应, 使甲状腺腺泡上皮破坏、萎缩, 减少甲状腺激素的合成和分泌, 达到治疗甲亢的目的。甲巯咪唑则通过抑制甲状腺的碘的氧化和有机化, 从而使甲状腺激素的合成减少, 但停药后极易引起甲亢复发, 其复发率高达 50%^[8]。

本研究显示, ^{131}I 治疗后甲亢的治愈、好转率均明显高于对照组, 而复发率明显低于对照组, 未出现明显的不良反应, 且 ^{131}I 治疗后患者的甲状腺功能多在 3 个月至 6 个月恢复正常, 远早于对照组。甲状腺功能恢复较快, 口服降糖药和胰岛素制剂用量均随之减少, 患者的血糖更易于控制和稳定。

表 2 两组治疗前后 FT_3 、 FT_4 、FPG 及 HbA1c 水平之比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗时间	FT_3 (pg/ml)	FT_4 (ng/dl)	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA1c (%)
治疗组	101	治疗前	14.8 ± 2.8	4.2 ± 0.5	8.9 ± 2.4	13.4 ± 3.5	9.8 ± 3.4
		治疗后	4.9 ± 3.5 ^{*△}	1.3 ± 0.8 ^{*△}	6.7 ± 2.1 [*]	8.5 ± 3.0 ^{*△}	6.2 ± 2.2 ^{*△}
对照组	96	治疗前	15.3 ± 3.2	3.7 ± 0.7	8.3 ± 2.2	12.9 ± 3.1	9.5 ± 3.2
		治疗后	7.3 ± 3.8 [*]	2.0 ± 0.6 [*]	6.9 ± 1.8 [*]	10.1 ± 2.8 [*]	7.3 ± 2.8 [*]

注: 同组间治疗前后比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$

一般认为,甲亢患者¹³¹I 治疗后易于发生甲减,国内多数学者将甲减作为¹³¹I 治疗甲亢的并发症,而 Kita 等^[9]则视¹³¹I 治疗后甲状腺功能恢复正常和甲减均为甲亢治愈,说明即使出现甲减亦非坏事。本研究表明,¹³¹I 治疗组的甲减发生率明显高于甲硫咪唑对照组($P < 0.01$),与此前的研究结果类似。甲亢¹³¹I 治疗后引起的甲减可分为早发甲减和晚发甲减,晚发甲减的发生主要系自身免疫反应和甲亢的自然病程转归,而与治疗剂量无关^[8]。而早发甲减的发生则与¹³¹I 治疗剂量及个体对射线的敏感性密切相关,适当减少¹³¹I 给药剂量有可能减少这部分甲减的发生率。本组出现的甲减患者,及时发现后均经甲状腺素片或左旋甲状腺素替代治疗而使甲状腺功能恢复正常,没有给患者带来不良后果。再者,与¹³¹I 治疗使甲亢较快痊愈给患者带来的获益相比,少量甲减的发生不影响甲亢特别是合并 T₂DM 的甲亢患者对¹³¹I 治疗的选择。

总之,临床上遇到甲亢合并 T₂DM 的患者,宜尽早使用¹³¹I 治疗,使甲亢尽快痊愈,从而有利于患者血糖的控制和稳定。

【参考文献】

[1] 朱禧星. 甲状腺功能亢进症[M]. 北京:人民卫生出版社,

2001:946-1155.

[2] Thientunyakit T, Thongmak S, Premprapha T. Comparative evaluation of two different dosage calculation protocols of iodine-131 in the treatment of hyperthyroidism[J]. J Med Assoc Thai, 2010, 93 (8):969-977.

[3] 谭肇纛,王 静,阮 芸,等. 胰岛素泵在 2 型糖尿病患者骨科围手术期的应用研究[J]. 东南国防医药, 2006, 8(1):20-22.

[4] 武海明, 潭天轶, 匡安仁, 等. ¹³¹I 治疗 Graves's 甲亢疗效影响因素的研究[J]. 中华核医学杂志, 2003, 23(5):291-293.

[5] 王隆德, 蒋作君, 余 靖, 等. 临床诊疗指南核医学分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:407-408.

[6] Vondra K, Vrbikova J, Dvorakova K. Thyroid gland diseases in adult patients with diabetes mellitus [J]. Minerva Endocrinol, 2005, 30(4):217-236.

[7] Schroner Z, Laztirova I, Petrovieova J. Autoimmune thyropathies in diabetes [J]. Vnitr Lek, 2006, 52(2):137-143.

[8] 白 耀. 甲状腺学基础与临床[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2004:636.

[9] Kita T, Yokoyama K, Kinuya S, et al. Single dose planning for radioiodine-131 therapy of Graves disease[J]. Ann Nucl Med, 2004, 18(2):151-155.

(收稿日期:2010-07-28;修回日期:2010-10-24)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)

本刊文后参考文献著录格式示例

1 期 刊

著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志]. 刊名, 年, 卷(期):引文起页-止页.

[1] 施 毅. 肺炎的诊断与治疗研究进展[J]. 东南国防医药, 2007, 9(6):401-404.

[2] 刘永才, 张 霞, 张松涛, 等. 军事训练致下肢疲劳性损伤 123 例分析[J]. 人民军医, 2007, 50(1):4-5.

[3] Kaneko M, Kato Y, Horiuchi H, et al. Molecular characterization of a human monoclonal antibody to B antigen in ABO blood type[J]. Immunol Lett, 2003, 86(1):45-51.

2 专 著

著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志]. 其他责任者(例如翻译者). 版本项(1 版不著录). 出版地:出版者, 出版年:引文起页-止页.

[1] 杨宗城. 烧伤治疗学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2006:119-120.

[2] 昂温 G, 昂温 PS. 外国出版史[M]. 陈生铮, 译. 北京:中国书籍出版社, 1988:98-102.

[3] Smith GG. Gene and protein[M]. 4th ed. New York: McGraw Hill, 2001:776.

3 专著中的析出文献

著录格式:析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志]//专著主要责任者. 专著题名. 版本项. 出版地:出版者, 出版年:析出文献的页码.

[1] 陈英勇. 气胸[M]// 戴自英. 实用内科学. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 1993:924-926.

[2] Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganism [M]//Sodeman WA Jr, Sodeman WA. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia:Saunders, 1974:745-772.

4 电子文献

著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志]. 出版地:出版者, 出版年(更新或修改日期). [引用日期]. 获取或访问路径.

[1] 江向东. 互联网环境下的信息处理与图书管理系统解决方案[J/OL]. 情报学报, 1999, 18(2):4 [2000-01-18]. <http://www.chinainfo.gov.cn/periodical/qkxb/qkxb99/qkxb/990203>.

[2] TURCOTTE DL. Fractals and chaos in geology and geophysics [M/OL]. New York: Cambridge University Press, 1992 [1998-09-23]. <http://www.seg.org/reviews/mccorm30.html>.