

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.07.037

碘-131 联合胰岛素泵治疗 2 型糖尿病伴发甲亢的近远期疗效及对骨代谢指标的影响*

杨芳¹ 檀增桓^{1Δ} 韦志坤² 杨力¹ 王利娟¹ 高明³

(1 河北省邯郸市中心医院内分泌二科 河北 邯郸 056000; 2 河北省邯郸市第一医院骨五科 河北 邯郸 056000;
3 河北医科大学附属第二医院内分泌科 河北 石家庄 050000)

摘要 目的:探讨碘-131(¹³¹I)联合胰岛素泵治疗 2 型糖尿病(T2DM)伴发甲亢的近远期疗效及对骨代谢指标的影响。**方法:**选取 2016 年 5 月至 2018 年 5 月我院收治的 T2DM 伴发甲亢患者 125 例为研究对象,按照随机数字表法分为 A 组(n=42)、B 组(n=42)和 C 组(n=41)。其中 A 组给予¹³¹I 联合胰岛素泵治疗,B 组给予¹³¹I 联合二甲双胍治疗,C 组给予胰岛素泵联合甲硫咪唑治疗。比较三组患者治疗后近远期的临床疗效、治疗前后血糖指标、甲状腺功能指标、骨代谢指标以及不良反应发生情况。**结果:**治疗后,A 组临床近期、远期疗效总有效率高于 B 组和 C 组,复发率低于 B 组、C 组($P<0.05$)。治疗后三组患者促甲状腺素(TSH)水平高于治疗前,且 A 组高于 B 组,游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、总三碘甲状腺原氨酸(TT₃)、总甲状腺素(TT₄)水平低于治疗前,且 A 组低于 B 组、C 组($P<0.05$)。治疗后三组患者空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2hPG)和糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平低于治疗前,且 A 组低于 B 组、C 组($P<0.05$)。治疗后三组患者骨钙素(BGP)、降钙素(CT)、I 型前胶原 N 端肽(PINP)、β-胶原降解产物(β-CTX)、磷酸酶(ALP)水平低于治疗前,且 A 组低于 B 组、C 组($P<0.05$)。治疗期间三组患者不良反应发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**采用¹³¹I 联合胰岛素泵治疗 T2DM 伴发甲亢患者安全有效,可改善患者甲状腺功能及骨代谢指标,降低血糖水平。

关键词:碘-131;胰岛素泵;2 型糖尿病;甲亢;骨代谢;甲状腺功能;血糖

中图分类号:R587.2;R581.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)07-1368-05

The Short-term and Long-term Efficacy of ¹³¹I Combined with Insulin Pump in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus with Hyperthyroidism and Its Effect on Bone Metabolism*

YANG Fang¹, TAN Zeng-huan^{1Δ}, WEI Zhi-kun², YANG Li¹, WANG Li-juan¹, GAO Ming³

(1 Second Department of Endocrinology, Handan Central Hospital of Hebei Province, Handan, Hebei, 056000, China;

2 Fifth Department of Orthopedics, Handan First Hospital of Hebei Province, Handan, Hebei, 056000, China;

3 Department of Endocrine, Second Affiliated Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the short-term and long-term efficacy of Iodine-131 (¹³¹I) combined with insulin pump in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) with hyperthyroidism and its effect on bone metabolism. **Methods:** A total of 125 patients with T2DM with hyperthyroidism who were admitted to our hospital from May 2016 to May 2017 were enrolled as the study subjects. They were randomly divided into group A (n=42), group B (n=42) and group C (n=41) according to random number table method. Group A was treated with ¹³¹I combined with insulin pump, group B was treated with ¹³¹I combined with metformin, and group C was treated with insulin pump combined with methimazole. The short-term and long-term clinical efficacy after treatment, blood glucose indicators, thyroid function indicators, bone metabolism indicators before and after treatment and adverse reactions of the three groups were compared. **Results:** After treatment, the short-term and long-term clinical efficacy of group A were higher than those of group B and group C, and the recurrence rate was lower than that of group B and group C ($P<0.05$). Thyroid-stimulating hormone (TSH) levels in three groups after treatment were higher than those before treatment, and those in group A were higher than those in group B. Free triiodothyronine (FT₃), free tetraiodothyronine (FT₄), total triiodothyronine (TT₃), total thyroxine (TT₄) levels were lower than those before treatment, and those in group A were lower than those in group B and group C ($P<0.05$). After treatment, the levels of fasting plasma glucose (FPG), 2 hour postprandial blood glucose (2hPG) and glycated hemoglobin (HbA_{1c}) in the three groups were lower than those before treatment, and those in group A were lower than those in group B and group C ($P<0.05$). After treatment, the levels of bone gla protein (BGP), calcitonin (CT), amino-terminal propeptide of type I procollagen (PINP), β-C-terminal telopeptide of type I collagen (β-CTX), alkaline phos-

* 基金项目:河北省卫生和计划生育委员会基金项目(20181668)

作者简介:杨芳(1984-),女,硕士,主治医师,研究方向:内分泌与代谢疾病,E-mail:15103302201@139.com

Δ 通讯作者:檀增桓(1963-),女,本科,主任医师,研究方向:内分泌与代谢疾病,E-mail:tzhejy@163.com

(收稿日期:2019-08-22 接受日期:2019-09-18)

phatase (ALP) in the three groups were lower than those before treatment, and those in group A were lower than those in group B and group C ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the three groups during treatment ($P>0.05$). **Conclusion:** ^{131}I combined with insulin pump is safe and effective in the treatment of type 2 diabetes mellitus with hyperthyroidism. It can improve thyroid function and bone metabolism indicators, and it can reduce blood glucose level.

Key words: ^{131}I ; Insulin pump; Type 2 diabetes mellitus; Hyperthyroidism; Bone metabolism; Thyroid function; Blood sugar

Chinese Library Classification(CLC): R587.2; R581.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)07-1368-05

前言

甲状腺功能亢进简称甲亢,是因甲状腺组织增生、功能亢进,甲状腺激素分泌过多而引发的疾病,临床常表现为心悸、出汗、进食、便次增多和体重减少^[1-3]。2型糖尿病(T2DM)是因遗传因素、免疫功能紊乱、微生物感染等致病因子作用于机体,以致出现胰岛功能减退、胰岛素抵抗,引发的糖、水和电解质等一系列代谢紊乱综合征,临床上以高血糖为主要特点,患者可出现“三多一少”(多食、多饮、多尿、消瘦)症状^[4,5]。甲亢易导致血糖升高,因此甲亢患者常伴发糖尿病。T2DM伴发甲亢患者临床表现为多汗、惊慌、畏热、烦躁、手颤等,并伴有“三多一少”的糖尿病典型症状^[6,7]。现阶段对其治疗多采用药物抑制甲状腺合成甲状腺激素,口服降糖药或者注射胰岛素来降低血糖。但长期应用药物治疗会造成不良反应,且复发率较高。碘-131(^{131}I)可释放 β 射线,射程2 mm,能破坏甲状腺组织,破坏滤泡上皮而减少甲状腺激素的产生和分泌^[8],胰岛素泵对胰腺分泌功能进行模拟,将胰岛素以人体所需剂量推注到患者皮下,维持全天血糖稳定,从而使糖尿病得到有效控制,是血糖控制有效安全的方法^[9],故本研究探讨 ^{131}I 联合胰岛素泵治疗T2DM伴发甲亢患者的近远期疗效,并分析其对骨代谢指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年5月至2017年5月在我院收治的T2DM伴发甲亢患者125例,纳入标准:参照《中国2型糖尿病防治指南》^[10]中有关诊断标准:空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,餐后2h后血糖 ≥ 11.1 mmol/L以及《中国甲状腺病诊治指南-甲状腺功能亢进症》^[11]中有关甲状腺功能亢进的诊断标准:甲状腺分泌的三碘甲状腺原氨酸(T_3)、四碘甲状腺原氨酸(T_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)明显升高,血清中促甲状腺素(TSH)降低(<0.1 mU/L)。排除标准:①妊娠期或哺乳期妇女;②对本研究所用药物过敏者;③有免疫缺陷病史,如HIV检测阳性或患有其他获得性、先天性免疫缺陷疾病,或有器官移植史者;④存在甲状腺癌、慢性甲状腺炎等甲状腺系统其他疾病者;⑤1型糖尿病患者;⑥伴有乳酸性酸中毒、糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗现象等急性糖尿病并发症者;⑦健康状况较差,合并有冠心病、动脉粥样硬化等其他系统疾病者;⑧失访者。按随机数字表法分为A组、B组、C组,其中A组42例,男21例,女21例,平均年龄(58.43 ± 8.27)岁,平均T2DM病程(6.21 ± 2.44)年,平均甲亢病程(5.09 ± 1.53)年;基础疾病:高血压18例,冠心病9例,甲亢性心脏病6例,糖尿病肾病3例;甲

亢类型:毒性弥漫性甲状腺肿伴甲亢26例,多结节性甲状腺肿伴甲亢13例,自主高功能甲状腺腺瘤3例。B组42例,男22例,女20例,平均年龄为(58.92 ± 7.36)岁,平均T2DM病程(6.44 ± 2.98)年,平均甲亢病程(5.13 ± 1.67)年,基础疾病:高血压20例,冠心病11例,甲亢性心脏病5例,糖尿病肾病4例;甲亢类型:毒性弥漫性甲状腺肿伴甲亢29例,多结节性甲状腺肿伴甲亢12例,自主高功能甲状腺腺瘤1例。C组41例,男21例,女20例,平均年龄为(57.75 ± 8.33)岁,平均T2DM病程(6.27 ± 3.34)年,平均甲亢病程(5.35 ± 1.54)年,基础疾病:高血压19例,冠心病10例,甲亢性心脏病4例,糖尿病肾病3例;甲亢类型:毒性弥漫性甲状腺肿伴甲亢28例,多结节性甲状腺肿伴甲亢13例。三组一般资料经比较差异无统计学意义($P>0.05$),临床资料均衡可比。患者自愿签订知情同意书,且本研究已获本院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

所有患者均需注重饮食和加强锻炼,A组采用 ^{131}I (成都中核高通同位素股份有限公司,国药准字H10983121,规格:7400MBq)联合胰岛素泵治疗,其中 ^{131}I 的治疗剂量为每克甲状腺组织剂量为3MBq,1次/d;胰岛素泵(福尼亚4代)皮下胰岛素(江苏万邦生化医药股份有限公司,国药准字H20033636,规格:3 mL:300单位)持续注射,药物剂量为100U/mL;B组在给予 ^{131}I (成都中核高通同位素股份有限公司,国药准字H10983121)的基础上联合盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字I-20013370,规格:0.5 g/片)口服治疗,0.5 g/次,3次/d;C组患者在给予胰岛素泵治疗的基础上,给予甲硫咪唑片(北京市燕京药业有限公司生产,国药准字H11020440,规格:5 mg/片)口服治疗,10 mg/次,3次/d,三组患者疗程均为6个月。

1.3 疗效评价

①治疗后临床疗效:显效:症状消失,甲状腺体积恢复正常,血糖、血清TSH水平恢复正常;有效:甲状腺功能未完全恢复,但症状呈现好转,甲状腺、血糖功能指标较治疗前有明显的改善;无效:症状无改善甚至加重,血糖指标无明显变化^[12]。近期疗效总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。②治疗结束后采用门诊复查或电话询问等方式随访1年,记录两组患者的远期疗效和复发情况。评定远期疗效:显效:甲状腺功能低下症、高代谢症状、突眼症和甲状腺弥漫性水肿等消失,甲状腺体积恢复正常,血糖、血清TSH水平恢复正常;有效:甲状腺功能未完全恢复,但症状呈现好转,甲状腺功能和血糖、血清 FT_3 、 FT_4 水平接近正常值;无效:症状无改善甚至加重,血糖水平、甲状腺体积无变化或增大。远期疗效总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标

采集三组患者治疗前后清晨空腹静脉血 5 mL, 3000 r/min 高速离心 15 min, 将上清液保存于 -80℃ 冰箱中。(1) 甲状腺功能指标: 采用电化学发光法检测 TSH、FT₃、FT₄、总三碘甲状腺原氨酸(TT₃)、总甲状腺素(TT₄)水平。(2) 血糖指标检测: 于早晨空腹状态(禁食 12 h)下行口服葡萄糖耐量试验, 采集空腹血样和餐后 2 h 血样, 测量空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2hPG)和糖化血红蛋白(HbA1c)水平, 测量仪器为美国 BECKMAN CX8 型全自动生化分析仪。(3) 骨代谢指标: 采用双抗体夹心法检测骨钙素(BGP)、降钙素(CT)水平, 放射免疫法检测总 I 型前胶原 N 端肽(PINP)、β-胶原降解产物(β-CTX)水平, 磷钼酸盐法检测碱性磷酸酶(ALP)水平;(4) 安

全性评价: 观察治疗期间的不良反应。

1.5 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 20.0 进行分析。以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料, 组间比较采用配对 t 检验, 多组比较采用单因素方差分析; 以%表示计数资料, 等级资料比较使用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床近期、远期疗效比较

治疗后, A 组临床近期、远期疗效总有效率高于 B 组、C 组 ($P<0.05$), 而 B 组和 C 组临床近期、远期疗效总有效率比较无统计学差异 ($P>0.05$), 见表 1, 表 2。

表 1 临床近期疗效的比较[n(%)]

Table 1 Comparison of short-term clinical efficacy [n (%)]

Groups	Markedly effective	Effective	Invalid	Total effective rate
Group A(n=42)	31(73.81)	9(21.43)	2(4.76)	40(95.24)
Group B(n=42)	27(64.29)	7(16.67)	8(19.05)	34(80.95)*
Group C(n=41)	25(60.98)	8(19.51)	8(19.51)	33(80.48)*
Z				3.783
P				0.043

Note: Compared with Group A, * $P<0.05$.

表 2 临床远期疗效的比较[n(%)]

Table 2 Comparison of long-term clinical efficacy[n(%)]

Groups	Markedly effective	Effective	Invalid	Total effective rate
Group A(n=42)	30(71.43)	8(19.05)	4(9.52)	38(90.48)
Group B(n=42)	26(61.90)	5(11.90)	11(26.19)	31(73.81)*
Group C(n=41)	23(56.10)	7(17.07)	11(26.83)	30(73.17)*
Z				4.135
P				0.047

Note: Compared with Group A, * $P<0.05$.

2.2 复发比较

随访 1 年后, A 组复发甲状腺相关性眼病、甲状腺功能减退症的几率为 2.38%(1/42), B 组的复发率为 16.67%(7/42), C 组的复发率为 21.95%(9/41), A 组的复发率低于 B 组、C 组 ($\chi^2=4.974, 7.499, P=0.026, 0.006$)。

2.3 甲状腺功能指标比较

治疗前三组患者甲状腺功能指标水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后三组患者 TSH 水平高于治疗前, 且 A 组高于 B 组、C 组, FT₃、FT₄、TT₃、TT₄ 水平低于治疗前, 且 A 组低于 B 组、C 组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 血糖指标比较

三组治疗前血糖指标水平比较无差异 ($P>0.05$); 治疗后三组 FPG、2hPG 和 HbA1c 水平均低于治疗前, 且 A 组低于 B 组、C 组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 骨代谢指标比较

三组治疗前骨代谢指标水平比较无差异 ($P>0.05$); 治疗后三组 BGP、CT、PINP、β-CTX、ALP 水平均低于治疗前, 且 A 组

低于 B 组、C 组 ($P<0.05$), 见表 5。

2.6 不良反应

治疗期间, A 组出现甲状腺功能减退 3 例, 不良反应发生率为 7.14%(3/42); B 组出现甲状腺功能减退 3 例, 突眼症 1 例, 不良反应发生率为 9.52%(4/42); C 组出现甲状腺功能减退 2 例, 突眼症 2 例, 不良反应发生率为 9.76%(4/41), 三组患者不良反应发生率比较无统计学差异 ($\chi^2=0.573, P=0.282$)。

3 讨论

T2DM 伴发甲亢疾病在临床上较为常见, 均为内分泌系统疾病, 但具体发病机制尚未明确。随着我国人口老龄化的加重, 生活方式、饮食习惯的不断改善, 其发病率呈上升趋势, 严重影响患者生活质量^[13,14]。临床上 T2DM 与甲亢患者常表现出相似的临床症状, 常会诊断出一种疾病, 出现误诊、漏诊的情况, 因此对于 T2DM 与甲亢患者应进行全面检查, 并全方位诊治十分重要^[15,16]。若 T2DM 未得到有效控制, 会导致甲亢的发生, 过多的甲状腺激素分泌, 可加快肠道对葡萄糖的吸收并减少外周

组织对葡萄糖的利用,间接导致机体血糖的升高,加重 T2DM 临床症状,更有甚者可引发酮症酸中毒,两种疾病互相作用,共同影响机体健康水平^[17-19]。现阶段临床上对 T2DM 伴发甲亢患者的治疗,常以控制甲状腺激素为主,降糖药胰岛素为辅,如采用抗甲状腺药物、放射性碘和手术治疗。¹³¹I 是一种放射性同位素,¹³¹I 释放的 β 射线破坏甲状腺上皮细胞,导致甲状腺激素分

泌减少,亦可减少甲状腺内淋巴细胞产生的抗体,治疗甲亢^[20,21]。目前临床上对于 T2DM 的主要治疗方法是利用胰岛素来控制患者体内的血糖含量,而常规的注射方法对胰岛素用量的控制不够准确。胰岛素泵是近年来新兴起的一种胰岛素注射器,主要通过模拟体内正常生理状态下胰岛的功能,可依据患者自身血糖变化人为设定胰岛素注射量,将其持续微量注入患者体内^[22]。

表 3 甲状腺功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of thyroid function indicators($\bar{x} \pm s$)

Groups	FT ₃ (pmol/L)		FT ₄ (pmol/L)		TSH(mU/L)		TT ₃ (mmol/L)		TT ₄ (mmol/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Group A (n=42)	6.91± 1.93	2.93± 1.47 [#]	17.87± 1.23	12.49± 1.77 [#]	0.09± 0.01	1.03± 0.13 [#]	5.57± 1.64	2.14± 0.84 [#]	294.49± 65.77	154.39± 45.23 [#]
Group B (n=42)	6.84± 1.88	4.67± 1.36 ^{**}	18.32± 1.37	14.12± 1.35 ^{**}	0.08± 0.01	0.89± 0.28 ^{**}	5.43± 1.72	2.93± 1.35 ^{**}	292.28± 64.33	172.44± 48.51 ^{**}
Group C (n=41)	6.97± 1.96	4.82± 1.42 ^{**}	18.47± 1.45	14.33± 1.64 ^{**}	0.08± 0.02	0.76± 0.25 ^{**}	5.64± 1.66	3.27± 1.59 ^{**}	306.52± 67.47	183.76± 44.63 ^{**}
F	0.047	16.11	2.207	13.710	0.738	14.411	0.170	7.452	2.516	4.286
P	0.954	0.000	0.114	0.000	0.480	0.000	0.844	0.002	0.085	0.016

Note: Compared with before treatment, [#]P<0.05; Compared with Group A, *P<0.05.

表 4 血糖指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of blood sugar indices($\bar{x} \pm s$)

Groups	FBG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)		HbA1c(%)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Group A(n=42)	10.24± 2.13	5.14± 0.75 [#]	17.49± 3.85	9.75± 1.92 [#]	9.87± 2.11	6.92± 0.86 [#]
Group B(n=42)	10.31± 2.27	6.27± 1.33 ^{**}	17.22± 2.97	13.36± 2.37 ^{**}	10.26± 2.07	8.65± 1.49 ^{**}
Group C(n=41)	10.36± 2.32	6.83± 1.46 ^{**}	16.54± 4.13	12.83± 2.77 ^{**}	10.43± 2.15	8.83± 1.57 ^{**}
F	0.030	5.407	0.732	23.187	0.771	11.589
P	0.970	0.006	0.483	0.000	0.465	0.000

Note: Compared with before treatment, [#]P<0.05; Compared with Group A, *P<0.05.

表 5 骨代谢指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of Bone Metabolism Indicators($\bar{x} \pm s$)

Groups	BGP(μ g/L)		CT(μ g/L)		PINP(μ g/L)		β -CTX(μ g/L)		ALP(U/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Group A (n=42)	13.37± 4.36	4.27± 3.28 [#]	86.37± 22.16	66.37± 22.16 [#]	0.88± 0.14	0.37± 0.11 [#]	0.57± 0.17	0.36± 0.09 [#]	155.57± 42.57	69.77± 22.73 [#]
Group B (n=42)	13.49± 4.52	5.79± 3.17 ^{**}	87.47± 22.42	73.25± 25.28 ^{**}	0.82± 0.19	0.49± 0.08 ^{**}	0.51± 0.14	0.43± 0.05 ^{**}	156.35± 44.38	78.24± 24.38 ^{**}
Group C (n=41)	13.24± 4.43	6.15± 3.31 ^{**}	86.63± 22.35	78.63± 17.58 ^{**}	0.84± 0.17	0.52± 0.04 ^{**}	0.53± 0.16	0.47± 0.07 ^{**}	158.26± 46.32	83.13± 26.15 ^{**}
F	0.033	3.924	0.028	3.315	1.390	38.979	1.587	24.946	0.040	3.180
P	0.968	0.022	0.972	0.040	0.253	0.000	0.209	0.000	0.961	0.045

Note: Compared with before treatment, [#]P<0.05; Compared with Group A, *P<0.05.

本研究结果显示,三组患者治疗后疗效比较,A组总有效率高于其他两组,说明¹³¹I联合胰岛素泵可改善患者甲亢症状,

降低患者 FPG、2hPG 水平,甲状腺具有高度的摄取¹³¹I能力,¹³¹I对甲状腺滤泡产生辐射作用,使甲状腺腺泡萎缩、坏死、溶解、

修复从而减少甲状腺容积,减少甲状腺激素合成和分泌^[23,24]。此外,治疗后A组TSH水平高于其他两组,FT₃、FT₄、TT₃、TT₄水平低于其他两组,结果与宋文荣等^[25]等报道相符,¹³¹I治疗甲状腺功能亢进症属于靶向治疗,可以减少患者神经系统的损坏程度,减轻药效毒性,使T淋巴细胞亚群增殖受到抑制,免疫亚群之间平衡得到维持,修复免疫系统,血液中刺激性抗体含量降低,用药安全性提高^[26];¹³¹I可抑制T细胞正常功能,阻止碘化物氧化,血清FT₃、FT₄水平减少,心悸、多汗等症状改善,软组织炎症减轻,机体循环、神经系统受到保护,从而减慢代谢能力,整体疗效有效提高^[27,28]。治疗后,A组血糖指标水平平均低于B组、C组,表明胰岛素泵可以模拟人体胰岛素的分泌,持续的为患者提供胰岛素,减少患者胰岛素的用量,从而降低患者的血糖^[29,30]。此外,A组复发率低于B组、C组,说明¹³¹I联合胰岛素泵可以靶向作用于甲状腺,减少甲状腺的损伤,维持患者胰岛素的剂量,降低血糖的同时可以改善甲状腺功能,减少甲状腺功能低下、突眼症等不良反应,降低甲亢的复发率。治疗后,A组骨代谢指标水平低于B组、C组,表明¹³¹I联合胰岛素泵可以改善患者骨矿物质的代谢紊乱,改善骨代谢指标,还可有效降低血液中甲状腺激素水平,改善破骨细胞活性。三组不良反应发生率比较无统计学差异,说明¹³¹I联合胰岛素泵治疗安全有效,可用于临床治疗T2DM伴发甲亢患者。

综上所述,采用¹³¹I联合胰岛素泵治疗T2DM伴发甲亢,临床疗效确切,可改善患者甲状腺功能及骨代谢指标,降低血糖水平,安全可靠,可为临床治疗提供参考方案。

参考文献(References)

- [1] Reddy V, Taha W, Kundumadam S, et al. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: A literature review [J]. Indian Heart J, 2017, 69 (4): 545-550
- [2] Stein E, Gérard D, Joly P, et al. Hyperthyroidism: acquired cause of an increase in haemoglobin A2 level [J]. Ann Biol Clin (Paris), 2019, 77 (4): 436-438
- [3] Poutasse CM, Herbstman JB, Peterson ME, et al. Silicone Pet Tags Associate Tris (1,3-dichloro-2-isopropyl) Phosphate Exposures with Feline Hyperthyroidism [J]. Environ Sci Technol, 2019, 53 (15): 9203-9213
- [4] Hsu PC, Wu HK, Huang YC, et al. The tongue features associated with type 2 diabetes mellitus [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98 (19): e15567
- [5] 黄晓程,丁淑妍.2型糖尿病高危人群筛查方法研究进展[J].中华健康管理学杂志,2019,13(1): 84-87
- [6] Sotak S, Felsoci M, Lazurova I. Type 2 diabetes mellitus and thyroid disease: a two-sided analysis [J]. Bratisl Lek Listy, 2018, 119 (6): 361-365
- [7] Meng LH, Huang Y, Zhou J, et al. Use of First-phase Insulin Secretion in Early Diagnosis of Thyroid Diabetes and Type 2 Diabetes Mellitus [J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(7): 798-804
- [8] 邱俊霖,陈文.131I治疗后甲状腺功能亢进症危象并糖尿病酮症酸中毒二例[J].中华核医学与分子影像杂志,2018,38(8): 554-555
- [9] 黄赞怡,李雪娇,戴小萍.胰岛素泵持续强化治疗妊娠期糖尿病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(15): 1792-1795
- [10] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2007年版)[J].中华医学杂志,2008,88(18): 1227-1245
- [11] 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
- [12] 李剑,张秀媛,袁戈恒,等.普萘洛尔联合甲巯咪唑治疗甲状腺功能亢进疗效及对骨代谢的影响[J].中国药业,2018,27(11): 64-66
- [13] 安云.丹梳道遥散配合胰岛素治疗2型糖尿病合并甲状腺功能亢进疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2018,27(29): 3254-3256
- [14] Krysiak R, Szkrobka W, Okopien B. The effect of metformin on the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with type 2 diabetes and subclinical hyperthyroidism [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2015, 123(4): 205-208
- [15] 黄瑞华.探讨降糖药对2型糖尿病及2型糖尿病合并甲亢的临床疗效[J].中国继续医学教育,2017,9(35): 86-87
- [16] 王永艳,朱栋栋,王娜娜,等.甲亢合并2型糖尿病初诊患者的血清学检测结果研究[J].临床检验杂志(电子版),2017,6(3): 630
- [17] Krysiak R, Szkrobka W, Okopien B. The effect of metformin on the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with type 2 diabetes and subclinical hyperthyroidism [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2015, 123(4): 205-208
- [18] Venditti P, Reed TT, Victor VM, et al. Insulin resistance and diabetes in hyperthyroidism: a possible role for oxygen and nitrogen reactive species[J]. Free Radic Res, 2019, 53(3): 248-268
- [19] 盛丰华,庄敏,李莉,等.甲亢并糖尿病患者的甲状腺激素、血糖、血脂水平变化及胰岛素用量调整[J].山东医药,2014,54(5): 56-57
- [20] Vija Racaru L, Fontan C, Bauriaud-Mallet M, et al. Clinical outcomes 1 year after empiric 131I therapy for hyperthyroid disorders: real life experience and predictive factors of functional response[J]. Nucl Med Commun, 2017, 38(9): 756-763
- [21] Lewis A, Atkinson B, Bell P, et al. Outcome of ¹³¹I therapy in hyperthyroidism using a 550MBq fixed dose regimen [J]. Ulster Med J, 2013, 82(2): 85-88
- [22] 刘曙艳,周雪红,陈洁,等.胰岛素泵强化治疗糖尿病并重症肺部感染及对血清和肺泡灌洗液中炎症因子的影响[J].中国现代医学杂志,2018,28(3): 107-112
- [23] 王贵玲,刘光晖,李德顺等.¹³¹I治疗后全身显像预测分化型甲状腺癌患者放射性唾液腺损伤[J].中华核医学与分子影像杂志,2018,38(3): 164-167
- [24] Kwon TE, Park M, Kang JK, et al. Internal Dose Assessment after ¹³¹I-Iodide Misadministration in a Patient with Incompletely Blocked Thyroid Uptake: Personalized Internal Dose Assessment by Estimating Individual-Specific Biokinetics [J]. Health Phys, 2019, 116(6): 760-770
- [25] 宋文荣,张磊,潘早霞,等.131I与甲巯咪唑片分别治疗甲状腺功能亢进症的近远期疗效比较[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(11): 1491-1493
- [26] Tian T, Chen Y, Xiang Y, et al. Remarkable Response of Pulmonary Metastases Rather Than Remnant Thyroid in ¹³¹I Therapy of Follicular Thyroid Cancer[J]. Clin Nucl Med, 2019, 44(4): 327-329
- [27] 李招霞,赵会文,苏宁,等.甲状腺癌术后短期甲状腺功能低下对骨代谢的影响[J].现代生物医学进展,2016,16(24): 4647-4650
- [28] 陆伟.优甲乐干预131I治疗甲亢后早发甲减的观察[J].中国生化药物杂志,2017,37(9): 260-261
- [29] 朱红梅,刘英,李岩.胰岛素泵持续皮下注射胰岛素治疗糖尿病合并甲亢的临床疗效观察[J].新疆医学,2017,47(11): 1306-1308
- [30] 丁莉.持续皮下注射胰岛素治疗糖尿病合并甲亢的临床疗效分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(7): 174