

左甲状腺素对弥漫性毒性甲状腺肿患者 甲状腺功能与骨密度的影响

秦晓华, 陈宇美, 莫瑞娟

(台山市中医院内一科, 广东 江门 529200)

摘要: **目的** 研究左甲状腺素治疗弥漫性毒性甲状腺肿 (Graves 病) 对患者甲状腺功能与 Ward 三角、股骨粗隆、股骨、胫骨、脊柱 L₂-L₄ 骨密度的影响。 **方法** 回顾性分析 2019 年 2 月至 2020 年 2 月台山市中医院收治的 83 例 Graves 病患者的临床资料, 按治疗方式的不同将其分为甲巯咪唑组 (40 例) 与左甲状腺素组 (43 例)。予以甲巯咪唑组患者甲巯咪唑治疗, 予以左甲状腺素组患者在甲巯咪唑组的基础上联合使用左甲状腺素治疗, 两组患者均连续治疗 12 个月, 并于治疗后随访 6 个月。比较两组患者治疗后临床疗效与随访期间复发率, 治疗前后促甲状腺激素 (TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4), Ward 三角、股骨粗隆、股骨、胫骨、脊柱 L₂-L₄ 的骨密度, 24 h 尿钙 (UCa)、24 h 尿磷 (UP) 水平。 **结果** 治疗后, 左甲状腺素组患者的临床疗效显著高于甲巯咪唑组; 与治疗前比, 治疗后左甲状腺素组患者的 TSH 水平与 Ward 三角、股骨粗隆、股骨和胫骨、脊柱 L₂-L₄ 的骨密度均显著高于甲巯咪唑组, 而 FT3、FT4 与 UCa、UP 水平均显著低于甲巯咪唑组 (均 $P<0.05$); 治疗后 6 个月, 左甲状腺素组患者的复发率显著低于甲巯咪唑组, 但经比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。 **结论** 在甲巯咪唑治疗的基础上, 联合左甲状腺素治疗 Graves 病, 可有效提升患者的治疗效果, 改善甲状腺功能与骨密度指标, 调节骨代谢紊乱, 并改善预后。

关键词: 弥漫性毒性甲状腺肿; 左甲状腺素; 甲巯咪唑; 甲状腺功能; 骨生化; 骨密度

中图分类号: R581.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.01.0031.04

Effects of Levothyroxine on thyroid function and bone density of patients with Graves' disease

QIN Xiaohua, CHEN Yumei, MO Ruijuan

(The First Department of Internal Medicine, Taishan Traditional Chinese Medicine Hospital, Jiangmen, Guangdong 529200, China)

Abstract: Objective To study the effects of Levothyroxine on the patients' thyroid function and the bone density of Ward's triangle, femoral tuberosity, femur, tibia, spine L₂-L₄ of patients with Graves' disease. **Methods** A retrospective analysis of the clinical datas of 83 cases patients with Graves' disease admitted to Taishan Traditional Chinese Medicine Hospital from February 2019 to February 2020, they were divided into the Thiamazole group (40 cases) and the Levothyroxine group (43 cases) according to the treatment method. Patients in the Thiamazole group were treated with Thiamazole, and patients in the Levothyroxine group were treated with Levothyroxine on the basis of the Thiamazole group. Patients in both groups were treated for 12 consecutive months and followed-up for 6 months after treatment. The clinical efficacy after treatment, the recurrence rate during follow-up, and the levels of serum thyroid-stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), the bone density of Ward triangle, femoral tuberosity, femur, Tibia, spine L₂-L₄, 24 h urine calcium (UCa), 24 h urine phosphorus (UP) levels of patients before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the clinical efficacy of patients in the Levothyroxine group was significantly higher than that of the Thiamazole group; compared with before treatment, the TSH level and the bone density of Ward triangle, femoral tuberosity, femur and tibia, and spine L₂-L₄ of patients in the two groups increased significantly after treatment, and the Levothyroxine group was significantly higher than those in the Thiamazole group; while the levels of FT3, FT4 and UCa, UP of patients in the two groups decreased significantly after treatment, and the Levothyroxine group was significantly lower than the Thiamazole group (all $P<0.05$); 6 months after treatment, the recurrence rate of patients in the Levothyroxine group was significantly lower than that in the Thiamazole group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** On the basis of Thiamazole treatment, combined with Levothyroxine to treat Graves' disease can effectively improve the treatment effect of patients, improve thyroid function and bone density, regulate bone metabolism disorders, and improve the prognosis.

Keywords: Graves' disease; Levothyroxine; Thiamazole; Thyroid function; Bone biochemistry; Bone density

弥漫性毒性甲状腺肿 (Graves 病) 是临床常见的内分泌系统疾病, 主要由器官特异性与自身免疫性疾病引起, 该疾病可导致患者发生骨量降低、骨代谢异常等, 进而诱发骨质疏松症, 进一步增加患者的骨折风险。甲硫咪唑是临床常用治疗甲状腺功能亢进的药物, 其可对甲状腺激素的生物合成产生抑制作用, 从而促进甲状腺组织增生和促甲状腺素的分泌, 但该药物对机体骨量增加和骨代谢纠正的作用不佳, 具有一定的治疗局限性, 因此, 需联合其他药物一同治疗, 以确保治疗的有效性^[1]。左甲状腺素常被用于治疗甲状腺激素缺乏症, 其可促进机体代谢, 增加产热, 使交感肾上腺系统的敏感性增加, 从而增加骨量, 调节骨代谢^[2]。基于此, 本研究主要探讨左甲状腺素治疗 Graves 病对患者甲状腺功能与 Ward 三角、股骨粗隆、股骨、胫骨、脊柱 L₂-L₄ 骨密度的影响, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 2 月至 2020 年 2 月台山市中医院收治的 83 例 Graves 病患者的临床资料, 按治疗方式的不同将其分为甲硫咪唑组 (40 例) 和左甲状腺素组 (43 例)。甲硫咪唑组患者中男性 17 例, 女性 23 例; 年龄 58~77 岁, 平均 (70.52±1.89) 岁; 病程 1~6 年, 平均 (3.25±1.04) 年。左甲状腺素组患者中男性 15 例, 女性 28 例; 年龄 57~77 岁; 平均 (70.18±2.01) 岁; 病程 1~6 年, 平均 (3.30±1.25) 年。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《内分泌疾病的检验诊断与临床》^[3] 中的相关诊断标准且经超声检查确诊者; 首次发病与接受治疗者; 临床资料完整者; 对本次研究药物无过敏现象者等。排除标准: 伴有骨质疏松症者; 长期使用糖皮质激素类药物者; 合并恶性肿瘤者; 有血液性传染性疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 所有患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予甲硫咪唑组患者甲硫咪唑片 (赤峰蒙欣药业有限公司, 国药准字 H15020066, 规格: 5 mg/片) 口服治疗, 20 mg/次, 2 次/d。左甲状腺素组患者在甲硫咪唑组的基础上联合口服左甲状腺素钠片 (扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司, 国药准字 H20041605, 规格: 50 μg/片) 治疗, 25 μg/次, 1 次/d。两组患者均连续治疗 12 个月, 并于治疗后随访 6 个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效与复发率。依据《临床内分泌疾病诊疗》^[4] 中 Graves 病的相关诊疗标准进行评定, 显效: 患者临床症状全部消失, 各项指标数值恢复正常; 有效: 患者临床症状明显改善, 各项指标数值改善 > 50% 但仍未恢复正常; 无效: 患者的症状和指标改善不明显,

或者病情加重, 总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%; 并比较治疗后 6 个月两组患者的复发情况。②甲状腺功能。采集两组患者治疗前后空腹静脉血 2 mL, 以 3 000 r/min 的转速离心 10 min 取上层血清, 采用化学发光分析仪检测血清促甲状腺激素 (TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4) 水平。③骨密度指标。采用双能 X 线骨密度仪检测两组患者治疗前后 Ward 三角、股骨粗隆、股骨和胫骨、脊柱 L₂-L₄ 的骨密度。④骨生化指标。收集两组患者治疗前后 24 h 尿液, 混合后取其中 3 mL, 采用全自动生化分析仪检测 24 h 尿钙 (UCa) 与尿磷 (UP) 水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据, 计量与计数资料分别以 ($\bar{x} \pm s$)、[例 (%)] 表示, 分别采用 t 、 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效与复发率 治疗后, 左甲状腺素组患者的治疗总有效率显著高于甲硫咪唑组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后 6 个月左甲状腺素组患者的复发率低于甲硫咪唑组, 但经比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效与复发率比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 | 总复发 |
|------------|----|-----------|-----------|----------|-----------|----------|
| 甲硫咪唑组 | 40 | 18(45.00) | 13(32.50) | 9(22.50) | 31(77.50) | 6(19.35) |
| 左甲状腺素组 | 43 | 21(48.84) | 19(44.19) | 3(6.98) | 40(93.02) | 1(2.50) |
| χ^2 值 | | | | | 4.038 | 3.847 |
| P 值 | | | | | <0.05 | >0.05 |

2.2 甲状腺功能 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 TSH 水平均显著升高, 且左甲状腺素组显著高于甲硫咪唑组; 血清 FT3、FT4 水平均显著降低, 且左甲状腺素组显著低于甲硫咪唑组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 2。

2.3 骨密度指标 与治疗前比, 治疗后两组患者 Ward 三角、股骨粗隆、股骨和胫骨、脊柱 L₂-L₄ 的骨密度均显著升高, 且左甲状腺素组显著高于甲硫咪唑组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

2.4 骨生化指标 与治疗前比, 治疗后两组患者的 UCa、UP 水平均显著降低, 且左甲状腺素组显著低于甲硫咪唑组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

3 讨论

Graves 病属于一种自身免疫性疾病, 其发病机制较为复杂, 多与甲状腺激素、内分泌紊乱及碘摄入过量等有着密切的联系, 该疾病可增加机体骨的形成与吸收, 引发甲状腺功能紊乱。因此, Graves 病的治疗应以纠正骨代谢、修复甲状腺功能、改善骨质疏松等方面为主。甲硫咪唑虽

表 2 两组患者甲状腺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | TSH(mIU/L) | | FT3(pmol/L) | | FT4(pmol/L) | |
|------------|----|------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 甲疏咪唑组 | 40 | 0.05±0.01 | 2.56±0.79* | 18.69±4.02 | 6.35±1.04* | 41.63±5.96 | 18.63±3.48* |
| 左甲状腺素组 | 43 | 0.05±0.02 | 3.15±0.82* | 18.74±4.16 | 3.39±1.00* | 41.87±5.27 | 14.05±3.17* |
| <i>t</i> 值 | | 0.000 | 3.334 | 0.056 | 13.217 | 0.195 | 6.274 |
| <i>P</i> 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与治疗前相比，**P*<0.05。TSH：促甲状腺激素；FT3：游离三碘甲状腺原氨酸；FT4：游离甲状腺素。

表 3 两组患者骨密度指标比较 ($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

| 组别 | 例数 | Ward 三角 | | 股骨粗隆 | | 股骨和胫骨 | | 脊柱 L ₂ -L ₄ | |
|------------|----|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------------------------------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 甲疏咪唑组 | 40 | 0.62±0.09 | 0.76±0.11* | 0.64±0.14 | 0.78±0.13* | 0.74±0.21 | 0.87±0.15* | 1.01±0.06 | 1.12±0.11* |
| 左甲状腺素组 | 43 | 0.64±0.10 | 0.82±0.08* | 0.65±0.15 | 0.89±0.11* | 0.75±0.23 | 0.99±0.13* | 1.03±0.07 | 1.19±0.09* |
| <i>t</i> 值 | | 0.955 | 2.856 | 0.313 | 4.171 | 0.206 | 3.902 | 1.393 | 3.182 |
| <i>P</i> 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与治疗前相比，**P*<0.05。

表 4 两组患者骨生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mg/24 h)

| 组别 | 例数 | UCa | | UP | |
|------------|----|----------------|---------------|----------------|-----------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 甲疏咪唑组 | 40 | 1 159.63±52.01 | 426.39±38.52* | 5 012.25±47.63 | 1 863.25±41.74* |
| 左甲状腺素组 | 43 | 1 158.47±51.89 | 354.52±35.14* | 5 013.84±46.93 | 1 415.26±38.96* |
| <i>t</i> 值 | | 0.102 | 8.889 | 0.153 | 50.576 |
| <i>P</i> 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与治疗前相比，**P*<0.05。UCa：尿钙；UP：尿磷。

然可以通过抑制患者体内的甲状腺过氧化物酶，从而对酪氨酸与碘化物氧化耦联进行抑制，使患者的甲状腺功能获得一定程度的改善，但是该药物对骨代谢、骨质疏松等症状没有明显的改善作用，治疗效果有限^[5]。

左甲状腺素属于碘化酪氨酸的一种衍生物，主要成分为甲状腺素和 FT3，该药物经肠胃吸收后，可转化为四碘甲状腺原氨酸，能帮助患者快速稳定甲状腺功能与机体各项代谢，利于甲状腺功能的恢复，提升治疗效果^[6]。FT3 与 FT4 是机体中常见的甲状腺素，能够有效调节机体代谢，但其浓度过高则会引起骨代谢紊乱；TSH 可稳定机体中的破骨细胞、骨细胞及甲状腺激素水平，促使其发挥最大功效^[7]。同时联合甲疏咪唑可直接抑制甲状腺内的过氧化物酶，阻碍 FT3 与 FT4 的合成，降低甲状腺刺激性抗体的浓度，促使各细胞恢复正常功能^[8]。本研究结果显示，治疗后，左甲状腺素组患者的临床疗效与 TSH 水平均显著高于甲疏咪唑组，FT3、FT4 水平均显著低于甲疏咪唑组，提示左甲状腺素治疗 Graves 病可有效提升临床治疗效果，改善患者的甲状腺功能。

骨密度是评价骨量、骨骼生理功能的重要指标。甲疏咪唑有阻碍甲状腺激素合成的功效，且服用后能起到轻度

的免疫抑制作用，从而减少抑制免疫细胞的抗体，防止骨量减少；左甲状腺素能直接与特异性 B 淋巴细胞产生化学作用，以降低机体的免疫反应，平稳机体的各项代谢，防止骨骼过度重建，有效预防了 Graves 病患者骨质疏松的发生；两种药物联合使用，可有效恢复骨细胞与破骨细胞的正常生物活性，稳定两者之间的平衡，避免骨量异常丢失，有利于患者骨代谢的正常运转^[9]。本研究结果显示，治疗后，左甲状腺素组患者的 Ward 三角、股骨粗隆、股骨和胫骨、脊柱 L₂-L₄ 的骨密度均显著高于甲疏咪唑组，提示左甲状腺素治疗 Graves 病可有效提升患者的骨密度，控制病情发展。

UCa、UP 是临床常用的骨生化指标，可直接反映患者的骨形成、骨代谢及骨丢失率等情况。左甲状腺素可直接为机体补充外源性甲状腺素，保持下丘脑-垂体-甲状腺轴的生物稳定性，恢复其原有功能，促使患者各项生化指标逐渐趋于正常，防止疾病复发^[10]。本研究结果显示，治疗后，左甲状腺素组患者的 UCa、UP 水平均显著低于甲疏咪唑组；治疗后 6 个月，左甲状腺素组患者的疾病复发率低于甲疏咪唑组，但经比较，差异无统计学意义，提示左甲状腺素对 Graves 病患者骨代谢紊乱情况有着较好

纤维支气管镜肺泡灌洗在重症肺炎合并呼吸衰竭患者中的应用研究

罗绍勇

(云县人民医院急诊科, 云南 临沧 675800)

摘要: **目的** 探讨纤维支气管镜肺泡灌洗对重症肺炎合并呼吸衰竭患者呼吸功能与血清高迁移率族蛋白 B-1 (HMGB-1)、可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1) 水平的影响。**方法** 根据随机数字表法将 2020 年 1 月至 2021 年 5 月云县人民医院收治的 60 例重症肺炎合并呼吸衰竭患者分为对照组 (30 例, 氨茶碱片 + 盐酸氨溴索治疗) 与研究组 (30 例, 纤维支气管镜肺泡灌洗治疗), 两组患者均治疗 7 d。对比两组患者治疗效果, 治疗前后呼吸功能、肺功能及血清学指标水平。**结果** 治疗后研究组患者的治疗总有效率为 96.67%, 高于对照组的 73.33%; 治疗后, 两组患者氧合指数 (PaO_2/FiO_2)、动态肺顺应性 (Cdyn) 及肺功能 [第 1 秒用力呼气量 (FEV_1)、用力肺活量 (FVC)、呼气流量峰值 (PEF)] 指标水平均高于治疗前, 且研究组高于对照组, 而呼吸做功 (WOB) 及血清 HMGB-1、sTREM-1 水平均低于治疗前, 且研究组低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 纤维支气管镜肺泡灌洗治疗重症肺炎合并呼吸衰竭患者, 可有效改善其呼吸系统、肺通气、肺换气功能指标, 提高临床疗效, 同时可有效抑制炎症反应, 及时控制病情发展, 促进病情恢复。

关键词: 重症肺炎; 呼吸衰竭; 纤维支气管镜肺泡灌洗; 呼吸功能; 肺功能

中图分类号: R563.1; R563.8

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.01.0034.04

重症肺炎作为一类普遍多见的感染性疾病, 具有病情危重、预后较差等特点, 好发于老年群体, 对其健康与生命安全造成严重影响。随着病情的进展, 易诱发呼吸系统疾病, 其中呼吸衰竭是重症肺炎的一种常见并发症。对于重症肺炎合并呼吸衰竭, 临床上通常使用抗感染、吸氧等对症治疗, 对于痰多难咳患者给予祛痰药物进行治疗, 氨

溴索作为祛痰药物, 可改善呼吸道黏液-纤毛清除功能, 增加抗菌药物局部浓度, 但对患者痰液清除作用差, 易使气道受到痰液阻塞, 加重病情^[1]。纤维支气管镜肺泡灌洗是临床上一种通过灌洗、吸出, 彻底清除呼吸道内炎症分泌物, 起到局部净化作用的治疗方法, 其可克服常规治疗的不足, 已被广泛应用于临床, 如清除分泌物、注射治疗

作者简介: 罗绍勇, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 急诊重症。

的改善效果, 且可在一定程度上预防疾病复发。

综上, 在甲硫咪唑的基础上加入左甲状腺素治疗 Graves 病患者, 可提升临床治疗效果, 改善机体甲状腺功能, 纠正骨代谢紊乱的现象, 预防骨质疏松和疾病复发, 建议临床推广与应用。

参考文献

- [1] 邓晶荣, 郝坡, 孟凡萍. 甲硫咪唑治疗 Graves 病甲状腺功能亢进症患者前后血清 ZAG 水平的变化 [J]. 重庆医学, 2018, 47(3): 359-361, 364.
- [2] 黄霞, 叶小珍, 彭丽, 等. 甲硫咪唑联合左旋甲状腺素治疗 Graves 病疗效及预后评估前瞻性临床对照研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(9): 763-766.
- [3] 蒋健, 张一鸣, 董一善, 等. 内分泌疾病的检验诊断与临床 [M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2016: 120-125.
- [4] 张波. 临床内分泌疾病诊疗 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2018: 75-107.

- [5] 赵一璟, 相萍萍, 刘克冕, 等. 泻火消癭方联合甲硫咪唑片治疗毒性弥漫性甲状腺肿肝火旺证 30 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2017, 58(14): 1209-1213.
- [6] 唐润薇. 抑制剂量的甲状腺激素对 40 例分化型甲状腺癌患者骨生化和骨密度的影响 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(5): 821-824.
- [7] 李松林, 刘艳, 张振显, 等. 夏枯草口服液联合 131I 对 Graves 病患者自身抗体、甲状腺功能和炎症因子的影响 [J]. 海南医学, 2020, 31(23): 3042-3045.
- [8] 陈慧, 华文进. 甲硫咪唑对甲亢患者甲状腺功能指标及肝功能指标的影响 [J]. 贵州医药, 2018, 42(10): 1194-1195.
- [9] 顾全霞, 杨东辉, 李爱民. Graves 病患者抗甲状腺药物治疗后骨代谢生化指标和骨密度的改变 [J]. 中华全科医师杂志, 2014, 13(1): 65-67.
- [10] 李珍, 区岛良, 李美花, 等. 左甲状腺素及甲硫咪唑联合治疗老年 Graves 病患者对甲状腺激素和骨密度等指标的影响 [J]. 疑难病杂志, 2017, 16(1): 56-59.