

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.07.025

网络首发 [https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20200115.1326.018.html\(2020-01-16\)](https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20200115.1326.018.html(2020-01-16))

碘¹³¹I 联合甲巯咪唑对甲状腺功能亢进患者骨密度、骨代谢及甲状腺功能的影响

王 伟,张桂香,靳泉鹏

(宁夏回族自治区人民医院内分泌科,银川 750001)

[摘要] **目的** 探讨碘¹³¹I联合甲巯咪唑对甲状腺功能亢进患者骨密度、骨代谢及甲状腺功能的影响。**方法** 随机选择2017年1—10月该院收治的60例甲状腺功能亢进患者,分为研究组和对照组,每组30例。两组均给予补充维生素D、钙剂、营养支持治疗。对照组在基础治疗基础上给予甲巯咪唑,研究组在基础治疗基础上给予甲巯咪唑和小剂量¹³¹I。比较两组治疗前后甲状腺激素、性激素水平、骨代谢指标、骨密度变化情况。比较两组治疗期间不良反应发生情况。**结果** 研究组治疗后甲状腺激素、性激素水平、骨代谢指标、骨密度改善情况均明显优于对照组($P<0.01$)。研究组治疗期间不良反应发生率6.67%(2/30)明显低于对照组30.00%(9/30),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 应用甲巯咪唑联合¹³¹I治疗甲状腺功能亢进,能够明显改善甲状腺功能,提高骨密度,对骨代谢具有积极的调节作用,不良反应发生率较低。

[关键词] 甲状腺功能亢进症;骨密度;甲巯咪唑;骨代谢;碘¹³¹I**[中图分类号]** R581.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)07-1135-05

Effects of ¹³¹I combined with methimazole on bone mineral density, bone metabolism and thyroid function in patients with hyperthyroidism

WANG Wei, ZHANG Guixiang, JIN Quanpeng

(Department of Endocrinology, Ningxia Hui Autonomous Region People's Hospital, Yingchuan, Ningxia 750001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of ¹³¹I combined with methimazole on bone mineral density, bone metabolism and thyroid function in patients with hyperthyroidism. **Methods** Sixty hyperthyroidism patients admitted to our hospital from January 2017 to October 2017 were randomly selected and divided into the study group and the control group, with 30 patients in each group. Both groups were given vitamin supplements, calcium, nutritional support of treatment. The control group was given methimazole on the basis of basic treatment, and the study group was given methimazole and a small dose of ¹³¹I on the basis of basic treatment. The changes of thyroid hormone, sex hormone level, bone metabolism index and bone density before and after treatment were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions during treatment was compared between the two groups. **Results** The improvement of thyroid hormone, sex hormone level, bone metabolism index and bone density in the study group were significantly better than those in the control group. The incidence of adverse reactions during treatment in the study group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Application of methimazole combined with ¹³¹I in the treatment of hyperthyroidism can significantly improve thyroid function, improve bone density, have a positive regulatory effect on bone metabolism, with a low incidence of adverse reactions.

[Key words] hyperthyroidism; bonedensity; methimazole; bone metabolism; ¹³¹Iodine

甲状腺功能亢进时,过量的甲状腺激素可导致全身多系统损害,对健康造成巨大威胁,临床通常首选抗甲状腺药物,其可通过抑制离子碘的氧化,减少甲状腺激素的合成分泌,进而减少外周血中甲状腺素,解除负反馈抑制,修复机体下丘脑-垂体-甲状腺/性腺

系统^[1]。然而长期服用抗甲状腺药物不良反应发生率较高。碘化物在治疗甲状腺功能亢进方面具有起效快、不良反应少的特点,近年来关于其在甲状腺功能亢进治疗中的效果及机制的研究已成为学者们关注的热点^[2-3]。本研究将碘¹³¹I联合甲巯咪唑应

用于甲状腺功能亢进患者的临床治疗中,取得了较为理想的治疗效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采用前瞻性临床研究方法,随机选择 2017 年 1—10 月本院收治的 60 例甲状腺功能亢进患者为入组样本。其中男 23 例,女 37 例;年龄 18~55 岁,平均(45.78±3.66)岁。入组患者均符合《中国甲状腺疾病诊治指南》中对甲状腺功能亢进症的诊断标准^[4]。按照随机数字表法分为研究组和对照组,每组 30 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别(男/女, n/n)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程($\bar{x} \pm s$, 年)
研究组	30	12/18	45.50±4.32	3.35±0.53
对照组	30	11/19	46.33±4.21	3.50±0.56
χ^2/t		0.071	0.754	1.066
P		0.791	0.454	0.291

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合《中国甲状腺疾病诊治指南》中对甲状腺功能亢进症的诊断标准;初次发病,未接受过相关治疗;临床资料完整能够完成治疗;肝肾功能正常;符合知情同意原则。排除标准:复发患者;妊娠哺乳期女性;入组前接受糖皮质激素、维生素 D、钙剂治疗;肝肾功能不全;合并其他内分泌疾病;合并心肺功能不全、恶性肿瘤等严重疾病;存在甲状腺癌、慢性甲状腺炎等甲状腺系统其他疾病;未能配合完成治疗。本研究经院伦理委员会审查批准,符合知情同意原则。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法

一般治疗:补充普通维生素 D、钙剂,给予营养支持。对照组:在一般治疗基础上给予甲巯咪唑,初始剂量每次 10 mg,每天 3 次;病情稳定后维持剂量 5~10 mg/d,疗程 1 年。研究组:在对照组治疗基础上给予小剂量¹³¹I(中国工程物理研究院核物理与化学研究所生产),计算甲状腺质量,每克给予 1 110~1 850 kBq,平均(1 450.00±156.33)kBq,计算给药剂量为(125.50±20.33)MBq,一次性空腹口服。

1.3.2 观察指标

标本采集:所有患者分别于治疗前及治疗后 1 年,空腹采集静脉血,由本院检验科完成甲状腺功能指标、性激素水平、骨代谢指标检测。甲状腺功能指标:治疗前后采用电化学发光法检测血中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)、促甲状腺激素(TSH)水平。性激素水平:治疗前后采用酶联免疫吸

附测定(ELISA)法检测血中睾酮(T)、雌二醇(E2)、促黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)水平。骨代谢指标:治疗前后采用 ELISA 法检测血中骨钙素(BGP)、降钙素(CT)水平。采用放射免疫分析法检测血中总 I 型前胶原 N 端肽(PINP)、 β -胶原蛋白(β -CTx)。磷钼酸盐法检测碱性磷酸酶(ALP)水平。骨密度检测:治疗前、治疗后 1 年采用 X 射线骨密度仪检测髌部、腰椎 2~4、桡骨部位骨密度值。统计两组治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

试验数据应用 SPSS22.0 软件分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验。计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后甲状腺功能比较

两组治疗前血中 FT3、FT4、TT3、TT4、TSH 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后,血中 FT3、FT4、TT3、TT4 水平均明显低于治疗前, TSH 水平均明显高于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究组治疗后 FT3、FT4、TT3、TT4 水平明显低于对照组治疗后, TSH 水平明显高于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究组治疗前后 FT3、FT4、TT3、TT4、TSH 的差值均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2、3。

表 2 两组治疗前后甲状腺功能指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组(n=30)	对照组(n=30)	t	P
FT3(pmol/L)				
治疗前	12.50±2.36	12.45±2.11	0.087	0.931
治疗后	6.32±1.33	7.61±1.15	4.019	0.001
t	11.745	6.654		
P	0.001	0.002		
FT4(pmol/L)				
治疗前	30.37±2.29	30.39±3.36	0.027	0.979
治疗后	17.54±2.78	19.45±3.47	2.353	0.022
t	12.336	10.147		
P	0.003	0.002		
TT3(μ g/L)				
治疗前	3.35±0.41	3.37±0.59	0.153	0.879
治疗后	1.67±0.26	2.65±0.77	6.605	0.044
t	15.261	8.457		
P	0.010	0.032		
TT4(μ g/L)				
治疗前	232.21±20.36	230.74±15.66	0.314	0.755
治疗后	105.75±10.54	132.04±14.32	8.098	0.032
t	16.247	10.306		

续表 2 两组治疗前后甲状腺功能指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组(n=30)	对照组(n=30)	t	P
P	0.021	0.008		
TSH(mU/L)				
治疗前	0.38±0.05	0.41±0.09	1.596	0.116
治疗后	2.36±0.34	1.30±0.15	15.623	0.048
t	25.301	14.236		
P	0.045	0.024		

表 3 两组治疗前后甲状腺功能指标差值比较($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组(n=30)	对照组(n=30)	t	P
FT3(pmol/L)	6.18±1.15	4.84±0.57	5.718	0.007
FT4(pmol/L)	12.83±2.23	10.94±2.03	3.415	0.001
TT3(μg/L)	1.68±0.23	0.72±0.11	20.624	0.040
TT4(μg/L)	126.46±15.66	98.7±9.85	8.219	0.009
TSH(mU/L)	1.98±0.23	0.89±0.14	22.173	0.042

2.2 两组治疗前后性激素水平比较

两组治疗前血中 T、E2、LH、FSH 水平差异无统计学意义(P>0.05)。两组治疗后血中 T、E2 水平明显低于治疗前,差异均有统计学意义(P<0.01)。研究组治疗后 T、E2 水平明显低于对照组治疗后,差异有统计学意义(P<0.01)。研究组治疗前后 T、E2、LH、FSH 水平的差值均明显高于对照组,差异有统计学意义(P<0.01),见表 4、5。

表 4 两组治疗前后性激素水平变化情况($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组(n=30)	对照组(n=30)	t	P
T(nmol/L)				
治疗前	30.45±3.22	30.22±2.78	0.296	0.768
治疗后	23.25±2.35	26.17±2.65	4.516	0.007
t	7.451	6.698		
P	0.002	0.002		
E2(pmol/L)				
治疗前	275.44±26.33	273.26±19.99	0.361	0.719
治疗后	200.47±19.87	238.56±23.01	6.862	0.006
t	11.236	10.265		
P	0.004	0.004		
LH(U/L)				
治疗前	10.56±1.54	10.66±1.36	0.267	0.791
治疗后	9.56±1.12	10.07±1.47	1.512	0.136
t	1.332	0.987		
P	0.561	0.778		
FSH(U/L)				
治疗前	11.23±1.36	11.41±1.58	0.473	0.638
治疗后	10.21±1.09	10.98±1.41	2.367	0.021
t	1.032	0.365		
P	0.568	0.726		

表 5 两组治疗前后性激素水平差值情况($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组(n=30)	对照组(n=30)	t	P
T(nmol/L)	7.21±0.89	4.05±0.56	16.460	0.004
E2(pmol/L)	74.97±8.84	34.70±3.32	23.436	0.003
LH(U/L)	1.00±0.12	0.59±0.06	16.738	0.009
FSH(IU/L)	1.02±0.14	0.43±0.07	20.646	0.007

2.3 两组治疗前后骨代谢指标水平变化情况比较

两组治疗前血中 BGP、CT、PINP、β-CTx、ALP 水平差异均无统计学意义(P>0.05)。两组治疗后 BGP、CT、PINP、β-CTx、ALP 水平均明显低于治疗前,差异有统计学意义(P<0.01)。研究组治疗后 BGP、CT、PINP、β-CTx、ALP 水平均明显低于对照组治疗后,差异有统计学意义(P<0.01)。研究组治疗前后 BGP、CT、PINP、β-CTx、ALP 的差值均明显高于对照组,差异有统计学意义(P<0.01),见表 6、7。

表 6 两组治疗前后骨代谢指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组(n=30)	对照组(n=30)	t	P
BGP(μg/L)				
治疗前	13.10±1.54	13.26±1.06	0.469	0.641
治疗后	3.13±0.52	4.27±0.55	8.250	0.007
t	11.327	10.778		
P	0.009	0.007		
CT(μg/L)				
治疗前	85.36±7.89	86.47±8.84	0.130	0.610
治疗后	65.50±5.53	76.62±8.26	6.127	0.008
t	14.332	11.026		
P	0.008	0.001		
PINP(mg/L)				
治疗前	0.85±0.11	0.86±0.11	0.352	0.726
治疗后	0.30±0.05	0.45±0.06	10.519	0.001
t	8.236	6.664		
P	0.005	0.009		
β-CTx(μg/L)				
治疗前	0.56±0.06	0.58±0.07	1.188	0.240
治疗后	0.33±0.04	0.42±0.05	7.699	0.007
t	13.457	12.033		
P	0.003	0.004		
ALP(U/L)				
治疗前	153.32±15.23	155.47±16.65	0.522	0.604
治疗后	56.65±5.32	68.85±7.72	7.127	0.007
t	17.221	15.326		
P	0.001	0.006		

2.4 两组治疗前后不同部位骨密度水平比较

两组治疗前髌部、腰椎、桡骨部位的骨密度值差

异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后上述各部位骨密度值均明显高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗后各部位骨密度值均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗前后各部位的骨密度差值均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 8、9。

表 7 两组治疗前后骨代谢指标差值情况($\bar{x}\pm s$)

项目	研究组($n=30$)	对照组($n=30$)	t	P
BGP($\mu\text{g/L}$)	9.97 \pm 1.12	8.99 \pm 1.12	3.389	0.001
CT($\mu\text{g/L}$)	19.86 \pm 2.36	9.85 \pm 1.03	21.292	0.001
PINP(mg/L)	0.55 \pm 0.06	0.41 \pm 0.05	9.818	0.006
β -CTx($\mu\text{g/L}$)	0.23 \pm 0.03	0.16 \pm 0.03	9.037	0.003
ALP(U/L)	96.67 \pm 10.32	86.62 \pm 7.89	4.237	0.001

表 8 两组治疗前后骨密度变化情况($\bar{x}\pm s, \text{g/cm}^2$)

项目	研究组($n=30$)	对照组($n=30$)	t	P
髌部				
治疗前	0.71 \pm 0.11	0.72 \pm 0.08	0.403	0.689
治疗后	0.89 \pm 0.03	0.85 \pm 0.05	3.757	0.042
t	18.453	13.201		
P	0.032	0.023		
腰椎 2~4				
治疗前	0.92 \pm 0.13	0.91 \pm 0.11	0.322	0.749
治疗后	1.04 \pm 0.10	0.98 \pm 0.11	2.211	0.031
t	13.231	7.365		
P	0.029	0.044		
桡骨				
治疗前	0.44 \pm 0.05	0.43 \pm 0.06	0.701	0.486
治疗后	0.60 \pm 0.03	0.57 \pm 0.04	3.286	0.002
t	12.335	10.241		
P	0.042	0.020		

表 9 两组治疗前后骨密度差值比较($\bar{x}\pm s, \text{g/cm}^2$)

项目	研究组($n=30$)	对照组($n=30$)	t	P
髌部	0.18 \pm 0.02	0.13 \pm 0.02	9.683	0.011
腰椎 2~4	0.12 \pm 0.03	0.07 \pm 0.01	8.660	0.029
桡骨	0.16 \pm 0.03	0.14 \pm 0.02	3.038	0.004

2.5 不良反应

研究组治疗期间发生肝功损害 1 例,甲状腺功能减退 1 例,不良反应发生率为 6.67%(2/30)。对照组治疗期间发生肝功损害 3 例,甲状腺功能减退 4 例,粒细胞减少 1 例,皮肤过敏 1 例,不良反应发生率为 30.00%(9/30)。研究组治疗期间不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=7.680, P<0.05$)。

3 讨论

甲状腺功能亢进为临床常见的内分泌系统疾病。

机体分泌过量的甲状腺激素易于引发神经、消化、循环等系统功能亢进,导致一系列疾病的发生,主要临床表现为心悸、失眠、烦躁、易怒、消瘦等。寻找一种安全、有效的治疗方法一直为临床研究的热点。

临床治疗甲状腺功能亢进通常应用控制甲状腺激素分泌的药物,即抗甲状腺药物,作用机制主要是通过抑制离子碘的氧化,使机体内甲状腺过氧化物酶水平降低,减少体内活性碘的水平,减少甲状腺酪氨酸偶联,从而减少体内 T₃、T₄ 的合成,修复病理状态下的下丘脑-垂体-甲状腺系统^[5-6]。

然而,长期服用抗甲状腺药物容易对肝肾功能造成损害。碘化物在治疗甲状腺功能亢进方面具有起效快、不良反应少的特点^[7]。碘化物在体内逐渐衰减的过程中会辐射 β 射线,作用于甲状腺组织,阻碍甲状腺激素合成;碘化物对甲状腺细胞具有较强的亲和力,能够破坏甲状腺腺泡上皮,降低甲状腺激素合成的水平^[8-9]。目前,将抗甲状腺药物联合碘化物应用于甲状腺功能亢进治疗方面的研究已逐渐展开。较多研究均证实,将小剂量¹³¹I 结合抗甲状腺药物应用于甲状腺功能亢进中,能够明显提高治疗有效率^[10-11]。本研究也发现,将¹³¹I 结合抗甲状腺药物(甲巯咪唑)治疗甲状腺功能亢进患者后,机体 FT₃、FT₄、TT₃、TT₄、TSH 及性激素水平均得到明显改善,改善程度明显优于仅使用甲巯咪唑的对照组。说明¹³¹I 结合抗甲状腺药物在纠正甲状腺功能亢进患者体内甲状腺激素及性激素水平方面的效果更佳。随着甲状腺毒症的解除,被负反馈抑制处于功能低下状态下的下丘脑-垂体功能逐渐恢复,下降的 LH/FSH 也相应升高即性腺系统逐渐恢复^[5-6]。被抑制的外周性激素即雌激素、雄激素逐步升高,进而促进骨形成,提高骨密度。

甲状腺激素与骨骼的生长发育密切相关,正常水平的甲状腺激素对于骨吸收具有积极的促进作用,对于骨组织中矿物质的代谢具有调节作用^[12]。甲状腺激素促进成骨细胞产生 IGF-1,IGF-1 促进成骨细胞复制和自分泌方式合成骨基质。低浓度的甲状腺素刺激骨生长和钙沉积,高浓度抑制骨形成,刺激骨吸收,直接调节 IGF-1 在成骨细胞表达。临床研究发现,甲状腺功能亢进导致的甲状腺激素分泌过量会导致骨量流失以及机体矿物质代谢异常^[13-16]。本研究统计了两组患者治疗前后骨密度和骨代谢相关指标的变化情况,统计结果显示,研究组治疗后 BGP、CT、PINP、 β -CTx、ALP 水平均明显低于治疗前及对照组治疗后,研究组治疗前后 BGP、CT、PINP、 β -CTx、ALP 的差值均明显高于对照组。研究组治疗后髌部、腰椎、桡骨的骨密度值均明显高于治疗前及对照组治疗后。研究组治疗前后各部位的骨密度差值均明显高于对照组。以上均说明,¹³¹I 结合抗甲状腺药物在提高甲状腺功能亢进患者骨密度、纠正骨代谢方面的

效果明显优于单纯应用抗甲状腺药物的对照组。

综上所述,应用甲硫咪唑联合¹³¹I 治疗甲状腺功能亢进,能够明显改善甲状腺功能,纠正机体甲状腺激素及性激素水平,提高骨密度,对骨代谢具有积极的调节作用,不良反应发生率较低,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] YOSHIHARA A, IWAKU K, NOH J Y, et al. Incidence of neonatal hyperthyroidism among newborns of Graves' disease patients treated with radioiodine therapy[J]. *Thyroid*, 2019, 29(1):128-134.
- [2] 王娟,张川江,刘敏,等. 育龄期女性骨代谢与碘摄入量过量及甲状腺功能亢进之间的关系研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2017, 24(5): 530-533.
- [3] HALSTENBERG J, KRANERT W T, KORKUSUZ H, et al. Influence of glucocorticoid therapy on intra-therapeutic biodistribution of ¹³¹I radioiodine therapy in Graves' disease[J]. *Nuklearmedizin*, 2018, 57(2): 43-49.
- [4] 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.
- [5] 沈春梅. 小剂量碘 131 联合甲硫咪唑对甲状腺功能亢进患者骨代谢指标的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2017, 22(2):12-13.
- [6] YUAN J, LU X, YUE Y. Comparison of curative effect of ¹³¹I and antithyroid drugs in Graves' disease; a meta-analysis [J]. *Minerva Endocrinol*, 2018, 43(4):511-516.
- [7] DING Y, XING J, FANG Y, et al. ¹³¹I therapy for 345 patients with refractory severe hyperthyroidism: Without antithyroid drug pretreatment[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2016, 241(3):290-295.
- [8] 田发奎,张惠萍. 碘 131 联合甲硫咪唑治疗甲状腺功能亢进的疗效及对甲状腺功能和肾功能的影响研究[J]. *山西医药杂志*, 2017, 46(15): 1852-1853.
- [9] 王燕,詹先琴,瓦热斯江吾·休尔,等. 甲状腺功能亢进患者碘营养状态和维生素 D 水平评估[J]. *中华临床营养杂志*, 2017, 25(5):302-305.
- [10] WONG K K, SHULKIN B L, GROSS M D, et al. Efficacy of radioactive iodine treatment of graves' hyperthyroidism using a single calculated ¹³¹I dose[J]. *Clin Diabetes Endocrinol*, 2018, 28(4):20.
- [11] TABUENCA-DOPICO O, BOENTE-VARELA R, LAMAS-FERREIRO J L. Study of factors that influence the outcome of ¹³¹I treatment in hyperthyroidism secondary to nodular goitre [J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2017, 36(6):356-361.
- [12] KUŽMA M, VANUGA P, BINKLEY N, et al. High serum fractalkine is associated with lower trabecular bone score in premenopausal women with Graves' disease [J]. *Horm Metab Res*, 2018, 50(8):609-614.
- [13] SIDEROVA M, HRISTOZOV K, TSUKEVA A. TSH-receptor antibodies may prevent bone loss in pre- and postmenopausal women with Graves' disease and Graves' orbitopathy [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2018, 62(2):221-226.
- [14] ROTONDO DOTTORE G, IONNI I, MENCONI F, et al. Antioxidant effects of β-carotene, but not of retinol and vitamin E, in orbital fibroblasts from patients with Graves' orbitopathy (GO)[J]. *J Endocrinol Invest*, 2018, 41(7): 815-820.
- [15] 董坤伦. 维生素 K2 结合钙剂在甲状腺功能亢进症继发骨质疏松症中的临床应用[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(2):218-221.
- [16] 张秋子,宁改君,左立娟,等. ¹³¹I 联合甲硫咪唑治疗甲状腺功能亢进对甲状腺激素及骨代谢的影响[J]. *疑难病杂志*, 2018, 17(2): 149-152, 156.

(收稿日期:2019-08-18 修回日期:2019-12-22)