

## ·综述·

# Graves病<sup>131</sup>I治疗的预后因素分析

吕进泰 尹雅芙

中国医科大学附属第一医院核医学科，沈阳 110001

通信作者：尹雅芙，Email：[yinyf-2001@163.com](mailto:yinyf-2001@163.com)

**【摘要】** Graves病是甲状腺毒症最常见的病因。目前<sup>131</sup>I治疗在Graves病的治疗中应用广泛，但<sup>131</sup>I治疗也可能会失败或引发甲状腺功能减退，因此，研究<sup>131</sup>I治疗的预后因素具有极大的临床价值。患者的年龄、性别、病程、血清学指标、<sup>131</sup>I治疗剂量、甲状腺体积和质量、<sup>131</sup>I的有效半衰期、甲状腺的摄碘率和摄碘率、<sup>131</sup>I转换率等多项指标均可能对<sup>131</sup>I的治疗效果有所影响，其中部分指标尚存争议。笔者就<sup>131</sup>I治疗的预后因素进行系统地归纳总结，以期为临床医师的决策提供帮助。

**【关键词】** 格雷夫斯病；碘放射性同位素；近距离放射疗法；预后

DOI：[10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.012](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.012)

## Analysis of prognosis factors on radioactive <sup>131</sup>I treatment of Graves' disease

Lyu Jintai, Yin Yafu

Department of Nuclear Medicine, the First Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: Yin Yafu, Email: [yinyf-2001@163.com](mailto:yinyf-2001@163.com)

**【Abstract】** Graves' disease is the most common etiology of thyrotoxicosis. <sup>131</sup>I therapy is widely used to treat Graves' disease but may fail or cause hypothyroidism. Thus, the study of prognostic factors of Graves' disease is of great clinical value. Research suggests that several factors, including the patient's age, gender, course, serological indices, <sup>131</sup>I therapy dose, thyroid volume and weight, effective half-life of <sup>131</sup>I, technetium-99m pertechnetate thyroid uptake rate, radioactive iodine uptake rate, and thyroidal <sup>131</sup>I turnover rate, may have important impacts on the results of <sup>131</sup>I therapy; indeed, some of them remain controversial. The aim of this paper is to summarize the prognostic factors of <sup>131</sup>I treatment to help clinicians decide on the best treatment route.

**【Key words】** Graves disease; Iodine radioisotopes; Brachytherapy; Prognosis

DOI：[10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.012](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.012)

甲状腺毒症(thyrotoxicosis)是指由于血液循环中甲状腺激素过多而引起的一类以神经、循环、消化等多系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的临床综合征<sup>[1-4]</sup>。其中由于甲状腺腺体本身功能亢进，合成和分泌甲状腺激素增加所导致的甲状腺毒症称为甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism，简称甲亢)。引起甲亢的病因很多，其中以Graves病最为常见<sup>[5]</sup>，约占所有甲亢的85%左右<sup>[6]</sup>。

目前，针对Graves病的治疗主要采用以下3种方式：①抗甲状腺药物(anti-thyroid drug, ATD)治疗；②<sup>131</sup>I治疗；③手术治疗<sup>[7-8]</sup>。其中，<sup>131</sup>I治疗

以其具有确切控制甲状腺毒症所需的时间较短、避免手术风险、避免应用ATD所引起的潜在不良反应等多个优点而得到广泛应用<sup>[8-10]</sup>。但<sup>131</sup>I治疗存在2%~4%的治疗无效率<sup>[8]</sup>及甲状腺功能减退症(简称甲减)的发生<sup>[9]</sup>。在中华医学会核医学分会治疗学组的一份问卷调查中，78%的内分泌科医师及59%的患者对<sup>131</sup>I治疗后可能发生的甲减存在顾虑<sup>[8]</sup>，由此可见提高<sup>131</sup>I治疗的成功率，降低无效率及甲减的发生率是临床患者的需求。因此，研究分析Graves病<sup>131</sup>I治疗的预后因素是十分有必要的。

## 1 患者的性别、年龄及病程

Graves病患者中，女性的患病率较高<sup>[8]</sup>，有研究者认为这可能与雌激素对免疫系统的影响有关<sup>[11-12]</sup>。同样的，Graves病的预后在不同性别的患者之间可能也存在差异。Allahabadi等<sup>[13]</sup>研究认为，在<sup>131</sup>I治疗Graves病患者中，女性治疗1次的成功率较男性更高(74% vs. 47%， $P<0.0001$ )，故认为性别是<sup>131</sup>I治疗的一项重要预后因素。但也有研究者认为性别不同的患者其<sup>131</sup>I治疗的预后并不存在差异<sup>[14]</sup>。目前性别是否影响<sup>131</sup>I治疗Graves病的预后尚无明确定论，还需进行深入研究。

刘长江等<sup>[15]</sup>研究结果发现，25~40岁的Graves病患者与>40岁的Graves病患者相比，其<sup>131</sup>I治疗的治愈率、甲减发生率均更高，未愈率更低；同时Šfiligoj等<sup>[16]</sup>研究结果发现，在<sup>131</sup>I治疗Graves病患者中，治愈组的年龄较未愈组小。研究者认为年龄较大的Graves病患者大多病程较长，与年龄较小、病程较短的患者相比，对<sup>131</sup>I治疗的敏感性较差，因此其预后也较差<sup>[15-16]</sup>。但也有研究者认为年龄与<sup>131</sup>I治疗Graves病的预后并不存在关联<sup>[17]</sup>。年龄对<sup>131</sup>I治疗的影响尚存在争议，同样需进行进一步地深入研究。

Liu等<sup>[14]</sup>研究结果发现，病程>6个月的Graves病患者<sup>131</sup>I治疗结果较病程<6个月的Graves病患者差。这可能是因为病程较长者均有药物治疗史，使甲状腺组织的超微结构发生了变化，降低了甲状腺组织对<sup>131</sup>I的敏感性，此外病程较长者其甲状腺组织增生的时间也较长，甲状腺组织质地较硬，也影响了其对<sup>131</sup>I治疗的敏感性，从而导致治疗效果较差。

## 2 <sup>131</sup>I治疗剂量

目前确定<sup>131</sup>I治疗剂量的方法有3种，分别是固定剂量法、半固定剂量法和计算剂量法<sup>[18]</sup>。目前在临幊上应用较多的是计算剂量法，其是根据患者的甲状腺质量和甲状腺摄碘率(radioactive iodine uptake, RAIU)来计算治疗剂量，口服<sup>131</sup>I剂量(MBq)=[计划单位剂量(MBq/g)×甲状腺组织质量(g)]/[最高RAIU(%)或24 h RAIU(%)]。

<sup>131</sup>I通过钠碘转运体的主动转运进入甲状腺滤泡细胞中，并在细胞内进行衰变，放射出有电离辐

射能力的β射线，使临近的甲状腺滤泡细胞变性、坏死，导致甲状腺激素的合成、分泌减少，甲状腺组织的体积和质量也缩小，从而达到治疗目的。若治疗剂量不足，会导致治疗效果不佳，使患者持续遭受疾病困扰；若治疗剂量过高，则甲状腺组织所接受的β射线照射过多，会导致过多的甲状腺组织损伤，引起甲减，这是许多患者进行<sup>131</sup>I治疗的顾虑。此外，过多的甲状腺组织损伤会导致过多的甲状腺激素释放入血，引起甲亢症状加重，有引起甲亢危象的风险。2016年美国甲状腺学会《甲亢和其他病因甲状腺毒症诊治指南》中明确指出，随着<sup>131</sup>I治疗剂量的增加，甲亢治疗成功率逐渐提高：治疗剂量分别为199.8、303.4、370、555、580.9 MBq的患者，其<sup>131</sup>I治疗成功率分别为61%、69%、74%、81%、86%<sup>[3]</sup>，值得一提的是在美国<sup>131</sup>I治疗的目标为甲减。因此，治疗剂量与Graves病的<sup>131</sup>I治疗预后具有极大的相关性<sup>[19-20]</sup>。

## 3 <sup>131</sup>I的有效半衰期

有效半衰期是指在放射性衰变及生物代谢的共同作用下，生物体内的放射性核素活度减少一半所需的时间，包括物理半衰期和生物半衰期。<sup>131</sup>I的物理半衰期为8 d，生物半衰期则因其在人体内甲状腺滤泡细胞中的代谢速度差异而有所不同。目前采用的计算剂量法是基于<sup>131</sup>I的有效半衰期为5 d进行设计的，若患者的<sup>131</sup>I有效半衰期差异较大，则需进行剂量调整。有研究者发现当有效半衰期较短时，<sup>131</sup>I在甲状腺组织中的留存时间较短，甲状腺所接受的照射剂量偏小，导致<sup>131</sup>I治疗效果不理想；而当有效半衰期较长时，患者甲状腺组织的<sup>131</sup>I代谢速度接近正常甲状腺组织，对<sup>131</sup>I的敏感性较低，<sup>131</sup>I治疗效果亦不理想<sup>[21]</sup>。该研究团队认为<sup>131</sup>I的有效半衰期适中时，治疗效果最佳。因此了解<sup>131</sup>I的有效半衰期有助于我们判断<sup>131</sup>I的治疗效果，研究结果显示计算<sup>131</sup>I的有效半衰期用于调整治疗剂量对提高<sup>131</sup>I的治疗效果是有所帮助的<sup>[22]</sup>。

但是，<sup>131</sup>I的有效半衰期在临幊中很难准确测得，因为其需要连续测量并正好切中所需的时间点，测量时间长，一般需连续测量48 h和72 h，甚至是96 h的RAIU，此过程较繁琐，影响因素也较多。因此，临幊上测量患者的<sup>131</sup>I有效半衰期会受到一定的限制。

#### 4 患者<sup>131</sup>I治疗前的甲状腺激素水平

有研究结果表明,<sup>131</sup>I治疗后成功组的患者其治疗前甲状腺激素水平较失败组的患者更低,研究者认为甲状腺激素水平与<sup>131</sup>I治疗的预后存在负相关性<sup>[23-25]</sup>。这是因为<sup>131</sup>I与稳定的I具有相同的生化性质,其被钠碘转运体转运入甲状腺滤泡细胞后,可参与甲状腺激素的合成、储存和释放过程,治疗前的血清游离甲状腺素水平反映了患者的甲状腺功能亢进水平和Graves病的病情严重程度,受甲亢严重程度的影响,<sup>131</sup>I在甲状腺滤泡细胞内的代谢速度发生了变化,影响<sup>131</sup>I的有效半衰期,从而影响了<sup>131</sup>I的治疗效果。有研究者发现甲状腺激素水平与<sup>131</sup>I的有效半衰期存在密切的负相关作用<sup>[26]</sup>。但同时也有研究者发现,游离甲状腺素水平对<sup>131</sup>I治疗的预后并不存在影响<sup>[27]</sup>。这可能是受<sup>131</sup>I治疗前ATD的停药时间等因素的影响。

此外,<sup>131</sup>I治疗前患者的甲状腺相关抗体水平也对其治疗效果存在影响。研究者认为<sup>131</sup>I治疗前甲状腺球蛋白抗体、甲状腺微粒体抗体阳性的患者其发生甲减的概率较高<sup>[28]</sup>,这可能是因为<sup>131</sup>I治疗后部分甲状腺滤泡细胞发生变性、坏死,释放出细胞中的甲状腺球蛋白、甲状腺微粒体等抗原物质,引起相应的免疫反应,对其他甲状腺滤泡细胞造成损害,从而导致较多的甲状腺滤泡细胞被破坏造成甲减。另外,甲状腺球蛋白抗体、甲状腺微粒体抗体阳性的患者可能同时患有桥本氏甲状腺病,该病的自然转归即为甲减,因此出现甲减的概率较高。

#### 5 甲状腺的核素检查相关指标

甲状腺核素检查包括锝扫描和碘代谢实验,使用的核素分别是<sup>99</sup>Tcm和<sup>131</sup>I。

甲状腺锝扫描是基于锝与碘属于同族元素,甲状腺可摄取并浓聚高锝酸盐的原理来进行显像的。锝扫描可用于甲状腺体积和质量的计算,以及<sup>131</sup>I治疗剂量的计算。锝扫描还可行定量分析,可以计算甲状腺摄锝率(percentage of <sup>99</sup>Tcm-pertechnetate thyroid uptake, PPTU)。有研究者发现PPTU>20.9%的患者<sup>131</sup>I治疗结果更差<sup>[20]</sup>。这可能是因为PPTU与游离甲状腺素、TSH均存在一定的正相关性<sup>[29]</sup>,PPTU较高的患者其甲亢程度较高,故导致治疗结果较差。

甲状腺碘代谢实验一般用于记录Graves病患者各个时间点的RAIU,从而反映甲状腺滤泡细胞的摄碘能力,RAIU较多地应用于计算<sup>131</sup>I治疗剂量和<sup>131</sup>I的有效半衰期。24 h RAIU对<sup>131</sup>I治疗效果的影响也有相关的研究报道:一些研究者认为24 h RAIU较高的患者其<sup>131</sup>I治疗的效果较佳<sup>[30-31]</sup>,分析原因认为24 h RAIU较高的患者其体内的碘池较高,摄取<sup>131</sup>I的能力较强,故其治疗效果更佳,因此临幊上行<sup>131</sup>I治疗前常规要求患者停服ATD<sup>[9]</sup>;但也有研究者认为24 h RAIU较高的患者其治疗效果较差<sup>[32]</sup>,分析原因认为这可能与24 h RAIU较高者其<sup>131</sup>I的有效半衰期较短等因素有关。目前临幊治疗中大多支持前一种观点。

另外,甲状腺的早期RAIU与24 h RAIU的比值被称为<sup>131</sup>I转换率。有研究结果表明,<sup>131</sup>I转换率与<sup>131</sup>I治疗效果存在极大的相关性,<sup>131</sup>I转换率越高,治疗效果越差<sup>[33-35]</sup>。这可能与<sup>131</sup>I转换率反映了<sup>131</sup>I在甲状腺滤泡细胞中的周转快慢有关,<sup>131</sup>I转换率越高,其周转速度越快,<sup>131</sup>I在甲状腺滤泡细胞中滞留的时间越短;而<sup>131</sup>I转换率越低,<sup>131</sup>I在甲状腺滤泡细胞中滞留的时间越长。有多项研究结果证实了<sup>131</sup>I转换率与<sup>131</sup>I的有效半衰期存在极大的相关性,并可视为有效半衰期的一个有效替代参数<sup>[35-36]</sup>。

#### 6 甲状腺组织的体积和质量

甲状腺组织质量是影响<sup>131</sup>I治疗的一个重要因素。甲状腺组织质量较小的患者其<sup>131</sup>I治愈率较高,但甲减的发生率也较高;而甲状腺组织质量较高的患者其<sup>131</sup>I治疗的无效率较高,但甲减发生率较低<sup>[20, 23, 37-38]</sup>。这可能是因为甲状腺组织过小或过大都会引起甲状腺组织质量的估算偏差较大,从而导致治疗剂量变化所引起的疗效改变。此外,甲状腺组织体积较大的患者对<sup>131</sup>I治疗的敏感性较差<sup>[39]</sup>;甲状腺组织体积较大会引起<sup>131</sup>I在甲状腺组织内分布不均,不能破坏足够的甲状腺滤泡细胞;甲状腺组织体积较大者,较难准确地计算其质量;甲状腺组织体积较大的患者其组织增生的时间可能较长,其甲状腺组织质地可能较硬,这也影响了甲状腺组织对<sup>131</sup>I治疗的敏感性。以上因素均可能是导致甲状腺组织体积较大者<sup>131</sup>I治疗效果较差的原因。

目前，甲状腺组织的质量常采用超声检查或甲状腺锝扫描来进行估算。但由于Graves病患者常有甲状腺肿大，在超声检查中使用常规方法测量甲状腺组织的体积较麻烦，并且可能不准确；而在甲状腺锝扫描中，由于其为二维图像，忽略了甲状腺组织厚度的影响，同样存在偏差。由于甲状腺组织的体积与其峡部的长度存在正相关性<sup>[40]</sup>，且峡部长度较易测量，所以峡部长度可以在<sup>131</sup>I治疗前作为观察指标。研究结果发现甲状腺峡部长度与<sup>131</sup>I治疗的预后存在一定的相关性，峡部长度较大者，其治疗预后较差<sup>[34]</sup>。因此，甲状腺组织的峡部长度也可作为一个判断<sup>131</sup>I治疗疗效的参考因素。

## 7 药物治疗

ATD治疗是Graves病的一线治疗方法，多数患者在行<sup>131</sup>I治疗前有药物治疗史，ATD是通过抑制甲状腺过氧化物酶，阻止碘离子氧化、酪氨酸碘化以及碘化酪氨酸的偶联，从而抑制甲状腺激素的合成来发挥其治疗作用的<sup>[41]</sup>。研究者认为服用ATD时间较短的患者其<sup>131</sup>I治疗预后较服用ATD时间较长的患者好<sup>[23, 42-43]</sup>。这是由于ATD降低了甲状腺内的碘池，影响碘的代谢，使得RAIU降低以及有效半衰期缩短，从而导致疗效较差<sup>[44-45]</sup>。因此，临幊上常规要求患者在行<sup>131</sup>I治疗前停用ATD(甲巯咪唑至少停用3 d，丙硫氧嘧啶至少停用2周)。

对于Graves病患者的治疗，<sup>131</sup>I治疗具有诸多的优势，也得到了广泛的应用，但如何调整治疗剂量以达到更佳的治疗效果一直是临幊上的一个难点。研究结果发现，患者的年龄、性别、病程、血清学指标、<sup>131</sup>I治疗剂量、甲状腺体积和质量、<sup>131</sup>I的有效半衰期、PPTU、RAIU、<sup>131</sup>I转换率、药物治疗等因素均可能对治疗效果有所影响，其中一些指标尚存在争议，此外，是否存在其他影响因素以及这些因素之间的相互影响作用，都需要进行更多的研究证实。在临幊上，医师应根据患者的具体情况调整治疗剂量，实现个体化、精准治疗，以达到提高治疗效果、减轻患者痛苦的目的。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展，不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 吕进泰负责思路的提供、文献的查阅、论文的撰写；尹雅美负责修改指正和最终版本的修订。

## 参 考 文 献

- [1] Sundaresh V, Brito JP, Wang Z, et al. Comparative effectiveness of therapies for Graves' hyperthyroidism: a systematic review and network meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(9): 3671–3677. DOI: [10.1210/jc.2013-1954](https://doi.org/10.1210/jc.2013-1954).
- [2] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis[J]. *Thyroid*, 2016, 26(10): 1343–1421. DOI: [10.1089/thy.2016.0229](https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229).
- [3] De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism[J]. *Lancet*, 2016, 388(10047): 906–918. DOI: [10.1016/S0140-6736\(16\)00278-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00278-6).
- [4] Schneider DF, Sonderman PE, Jones MF, et al. Failure of radioactive iodine in the treatment of hyperthyroidism[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(13): 4174–4180. DOI: [10.1245/s10434-014-3858-4](https://doi.org/10.1245/s10434-014-3858-4).
- [5] Hussain YS, Hookham JC, Allahabadi A, et al. Epidemiology, management and outcomes of Graves' disease-real life data[J]. *Endocrine*, 2017, 56(3): 568–578.
- [6] Weetman AP. Graves' disease[J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(17): 1236–1248. DOI: [10.1056/nejm200010263431707](https://doi.org/10.1056/nejm200010263431707).
- [7] Burch HB, Cooper DS. Management of Graves disease: a review[J]. *JAMA*, 2015, 314(23): 2544–2554. DOI: [10.1001/jama.2015.16535](https://doi.org/10.1001/jama.2015.16535).
- [8] 中华医学会核医学分会. <sup>131</sup>I治疗格雷夫斯甲亢指南(2013版)[J]. *标记免疫分析与临床*, 2014, 21(1): 92–104. DOI: [10.11748/bjmy.Issn.1006-1703.2014.01.030](https://doi.org/10.11748/bjmy.Issn.1006-1703.2014.01.030). Chinese Society of Nuclear Medicine. Guidelines for <sup>131</sup>I treatment of graves' hyperthyroidism(2013)[J]. *Labeled Immunoassays Clin Med*, 2014, 21(1): 92–104. DOI: [10.11748/bjmy.Issn.1006-1703.2014.01.030](https://doi.org/10.11748/bjmy.Issn.1006-1703.2014.01.030).
- [9] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 719.
- Lu ZY, Zhong NS. The physician[M]. 7th ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2008: 719.
- [10] Ross DS. Radioiodine therapy for hyperthyroidism[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(6): 542–550. DOI: [10.1056/NEJMct1007101](https://doi.org/10.1056/NEJMct1007101).
- [11] Da Silva JA. Sex hormones, glucocorticoids and autoimmunity: facts and hypotheses[J]. *Ann Rheum Dis*, 1995, 54(1): 6–16. DOI: [10.1136/ard.54.1.6](https://doi.org/10.1136/ard.54.1.6).
- [12] Paavonen T. Hormonal regulation of immune responses[J]. *Ann Med*, 1994, 26(4): 255–258. DOI: [10.3109/07853899409147900](https://doi.org/10.3109/07853899409147900).
- [13] Allahabadi A, Daykin J, Holder RL, et al. Age and gender predict the outcome of treatment for Graves' hyperthyroidism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(3): 1038–1042. DOI: [10.1210/jcem.85.3.6430](https://doi.org/10.1210/jcem.85.3.6430).
- [14] Liu M, Jing DQ, Hu JS, et al. Predictive factors of outcomes in personalized radioactive iodine (<sup>131</sup>I) treatment for Graves'

- disease[J]. *Am J Med Sci*, 2014, 348(4): 288–293. DOI: [10.1097/MAJ.0000000000000288](https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000288).
- [15] 刘长江, 苏敏, 杨健, 等. 影响<sup>131</sup>I 碘治疗甲亢疗效的因素分析[J]. *广东医学院学报*, 2003, 21(2): 127–129. DOI: [10.3969/j.issn.1005-4057.2003.02.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-4057.2003.02.012). Liu CJ, Su M, Yang J, et al. Analysis of factors affecting the therapeutic effect of <sup>131</sup>I in treating hyperthyroidism[J]. *J Guangdong Med Coll*, 2003, 21(2): 127–129. DOI: [10.3969/j.issn.1005-4057.2003.02.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-4057.2003.02.012).
- [16] Šfiligoj D, Gaberšček S, Mekjavić PJ, et al. Factors influencing the success of radioiodine therapy in patients with Graves' disease[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(6): 560–565. DOI: [10.1097/mnm.0000000000000285](https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000285).
- [17] Willegaignon J, Sapienza MT, Coura-Filho GB, et al. Graves' disease radioiodine-therapy: choosing target absorbed doses for therapy planning[J]. *Med Phys*, 2014, 41(1): 012503. DOI: [10.1118/1.4846056](https://doi.org/10.1118/1.4846056).
- [18] 袁耿彪, 赵军. 核医学临床医师手册[M]. 人民卫生出版社, 2015: 205.
- Yuan GB, Zhao J. Nuclear Medicine Clinician Handbook[M]. People's Health Publishing House, 2015: 205.
- [19] 马玉波, 潘懿范, 顾爱春, 等. <sup>131</sup>I一次和分次治愈Graves病的相关因素和疗效[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2015, 35(1): 69–72.
- Ma YB, Pan YF, Gu AC, et al. Correlative factors and therapeutic effect of one treatment or multi-treatments to Graves disease by <sup>131</sup>I[J]. *J Shanghai Jiao Tong Univ Med Sci*, 2015, 35(1): 69–72.
- [20] El-Kareem MA, Derwish WA, Moustafa HM. Response rate and factors affecting the outcome of a fixed dose of RAI-<sup>131</sup> therapy in Graves' disease: a 10-year Egyptian experience[J]. *Nucl Med Commun*, 2014, 35(9): 900–907. DOI: [10.1097/MNM.0000000000000152](https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000152).
- [21] 敬兴果, 陈显煜, 段东. <sup>131</sup>I 碘治疗甲状腺功能亢进的有效半衰期分析[J]. *放射学实践*, 2004, 19(5): 377. DOI: [10.3969/j.issn.1000-0313.2004.05.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-0313.2004.05.022).
- Jing XG, Chen XY, Duan D. Analysis on the effective half-life of <sup>131</sup>I in treating hyperthyroidism[J]. *Radiol Pract*, 2004, 19(5): 377. DOI: [10.3969/j.issn.1000-0313.2004.05.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-0313.2004.05.022).
- [22] 谢志君, 李立, 尤真明, 等. 基于个体有效半减期计算<sup>131</sup>I 投入量对治疗Graves'甲亢转归的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2017, 39(21): 2131–2134. DOI: [10.16016/j.1000-5404.201706068](https://doi.org/10.16016/j.1000-5404.201706068).
- Xie ZJ, Li L, You ZM, et al. Impact of <sup>131</sup>I given dose based on individual effective half-life on Graves disease outcome: a clinical study of 201 cases[J]. *J Third Mil Med Univ*, 2017, 39(21): 2131–2134. DOI: [10.16016/j.1000-5404.201706068](https://doi.org/10.16016/j.1000-5404.201706068).
- [23] Yang DR, Xue JJ, Ma WX, et al. Prognostic factor analysis in 325 patients with Graves' disease treated with radioiodine therapy[J]. *Nucl Med Commun*, 2018, 39(1): 16–21. DOI: [10.1097/MNM.0000000000000770](https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000770).
- [24] 胡德胜, 石磊. <sup>131</sup>I治疗Graves甲亢临床疗效分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22(3): 171–174. DOI: [10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2015.03.004](https://doi.org/10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2015.03.004). Hu DS, Shi L. Therapeutic Effects of <sup>131</sup>I Therapy for Graves' Hyperthyroidism[J]. *Labeled Immunoassays Clin Med*, 2015, 22(3): 171–174. DOI: [10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2015.03.004](https://doi.org/10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2015.03.004).
- [25] Karyampudi A, Hamide A, Halanaik D, et al. Radioiodine therapy in patients with Graves' disease and the effects of prior carbimazole therapy[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2014, 18(5): 688–693. DOI: [10.4103/2230-8210.139234](https://doi.org/10.4103/2230-8210.139234).
- [26] 郭宁, 杨珂, 林岩松, 等. <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>甲状腺显像对甲状腺摄碘-131率测定的影响[J]. *中国医学科学院学报*, 2014, 36(3): 267–270. DOI: [10.3881/j.issn.1000-503X.2014.03.007](https://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.2014.03.007).
- Guo N, Yang K, Lin YS, et al. Influence of <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate thyroid imaging on radioactive iodine uptake[J]. *Acta Acad Med Sin*, 2014, 36(3): 267–270. DOI: [10.3881/j.issn.1000-503X.2014.03.007](https://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.2014.03.007).
- [27] Dora JM, Machado WE, Andrade VA, et al. Increasing the radioiodine dose does not improve cure rates in severe Graves' hyperthyroidism: a clinical trial with historical control[J]. *J Thyroid Res*, 2013, 2013: 958276. DOI: [10.1155/2013/958276](https://doi.org/10.1155/2013/958276).
- [28] 禹亚丽. 探讨甲状腺自身抗体阳性甲亢病的<sup>131</sup>I治疗与甲减关系[J]. *中国继续医学教育*, 2015, 7(1): 169–170. DOI: [10.3969/j.issn.1674-9308.2015.01.141](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-9308.2015.01.141).
- Yu YL. The Treatment of <sup>131</sup>I in Thyrotoxicosis with Thyroid Autoantibody Positive and the Relationship With Hypothyroidism[J]. *China Contin Med Educ*, 2015, 7(1): 169–170. DOI: [10.3969/j.issn.1674-9308.2015.01.141](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-9308.2015.01.141).
- [29] Ratnos CD, Zantut-Wittmann DE, Tambascia MA, et al. Thyroid suppression test with L-thyroxine and [<sup>99m</sup>Tc] pertechnetate[J]. *Clin Endocrinol*, 2000, 52(4): 471–477. DOI: [10.1046/j.1365-2265.2000.00898.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2000.00898.x).
- [30] 陈燕云, 吴乃君, 于鹏, 等. 甲状腺摄碘率对<sup>131</sup>I治疗甲亢疗效的评价[J]. *华北理工大学学报: 医学版*, 2019, 21(01): 32–35. DOI: [10.19539/j.cnki.2095-2694.2019.01.007](https://doi.org/10.19539/j.cnki.2095-2694.2019.01.007).
- Chen YY, Wu NJ, Yu P, et al. Evaluating thyroid uptake rate effect of <sup>131</sup>I on treatment of hyperthyroidism[J]. *J North China Univ Sci Technol: Health Sci Ed*, 2019, 21(01): 32–35. DOI: [10.19539/j.cnki.2095-2694.2019.01.007](https://doi.org/10.19539/j.cnki.2095-2694.2019.01.007).
- [31] 刘苑红, 蒋宁一. 24小时甲状腺摄碘率对甲亢患者<sup>131</sup>I治疗效果的相关性研究[J]. *中国医药科学*, 2018, 8(13): 231–233.
- Liu YH, Jiang NY. Study of the correlation between 24h thyroid iodine uptake rate and <sup>131</sup>I treatment in patients with hyperthyroidism[J]. *China Med Pharm*, 2018, 8(13): 231–233.
- [32] Damle N, Bal C, Kumar P, et al. The predictive role of 24h RAIU with respect to the outcome of low fixed dose radioiodine therapy in patients with diffuse toxic goiter[J]. *Hormones*, 2012, 11(4): 451–457. DOI: [10.14310/horm.2002.1377](https://doi.org/10.14310/horm.2002.1377).
- [33] de Jong JAF, Verkooijen HM, Valk GD, et al. High failure rates

- after  $^{131}\text{I}$  therapy in Graves hyperthyroidism patients with large thyroid volumes, high iodine uptake, and high iodine turnover[J]. *Clin Nucl Med*, 2013, 38(6): 401–406. DOI: [10.1097/rnu.0b013e3182817c78](https://doi.org/10.1097/rnu.0b013e3182817c78).
- [34] Park SH, Hwang S, Han S, et al. Thyroid isthmus length and iodine turnover as predictors of successful radioactive iodine therapy in patients with Graves' disease[J]. *Int J Endocrinol*, 2017, 2017: 7354673. DOI: [10.1155/2017/7354673](https://doi.org/10.1155/2017/7354673).
- [35] van Isselt JW, Broekhuizen-de Gast HS. The radioiodine turnover rate as a determinant of radioiodine treatment outcome in Graves' disease[J]. *Hell J Nucl Med*, 2010, 13(1): 2–5.
- [36] Tian J, Kang ZS. Iodine-131 treatment of Graves' hyperthyroidism: new means of effective half-life measurement[J]. *Chin Med Pharm*, 2012, 2(23): 57–58.
- [37] Szumowski P, Abdelrazeq S, Kociura Sawicka A, et al. Radioiodine therapy for Graves' disease-retrospective analysis of efficacy factors[J]. *Endokrynol Pol*, 2015, 66(2): 126–131. DOI: [10.5603/EP.2015.0019](https://doi.org/10.5603/EP.2015.0019).
- [38] 徐志勇, 周嘉强, 楼岑. Graves病患者 $^{131}\text{I}$ 治疗后转归及相关危险因素分析[J]. *中华全科医学*, 2016, 14(5): 721–723. DOI: [10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.05.008](https://doi.org/10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.05.008).
- Xu ZY, Zhou JQ, Lou C. Clinical outcome of patients with Graves disease after receiving  $^{131}\text{I}$  therapy and analysis of related risk factors[J]. *Chin J Gen Pract*, 2016, 14(5): 721–723. DOI: [10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.05.008](https://doi.org/10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.05.008).
- [39] Reinhardt MJ, Brink I, Joe AY, et al. Radioiodine therapy in graves' disease based on tissue-absorbed dose calculations: effect of Pre-treatment thyroid volume on clinical outcome[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(9): 1118–1124. DOI: [10.1007/s00259-002-0877-3](https://doi.org/10.1007/s00259-002-0877-3).
- [40] Şeker S, Taş I. Determination of thyroid volume and its relation with isthmus thickness[J]. *Eur J Gen Med*, 2010, 7(2): 125–129. DOI: [10.29333/ejgm/82838](https://doi.org/10.29333/ejgm/82838).
- [41] Bartalena L, Chiovato L, Vitti P. Management of hyperthyroidism due to Graves' disease: frequently asked questions and answers (if any)[J]. *J Endocrinol Invest*, 2016, 39(10): 1105–1114. DOI: [10.1007/s40618-016-0505-x](https://doi.org/10.1007/s40618-016-0505-x).
- [42] Subramanian M, Baby MK, Seshadri KG. The effect of antithyroid drug use on delaying remission in high uptake Graves' disease following radioiodine ablation[J]. *Endocr Connect*, 2016, 5(1): 34–40. DOI: [10.1530/EC-15-0119](https://doi.org/10.1530/EC-15-0119).
- [43] 杜薇.  $^{131}\text{I}$ 治疗Graves甲亢前长时间应用抗甲状腺药物对其治愈率的影响[J]. *中国医药指南*, 2019, 17(1): 132–133. DOI: [10.15912/j.cnki.gocm.2019.01.110](https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2019.01.110).
- Du W. The effect of long-term application of anti-thyroid drugs on the cure rate of Graves' hyperthyroidism before  $^{131}\text{I}$  treatment[J]. *Guide China Med*, 2019, 17(1): 132–133. DOI: [10.15912/j.cnki.gocm.2019.01.110](https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2019.01.110).
- [44] 李爱珍. 抗甲状腺药物对 $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢疗效的影响[J]. *中国医学创新*, 2013, 10(3): 28–29. DOI: [10.3969/j.issn.1674-4985.2013.03.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4985.2013.03.015).
- Li AZ. Effect of anti-thyroid drugs on the effect of  $^{131}\text{I}$  on hyperthyroidism[J]. *Med Innov China*, 2013, 10(3): 28–29. DOI: [10.3969/j.issn.1674-4985.2013.03.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4985.2013.03.015).
- [45] Moka D, Dietlein M, Schicha H. Radioiodine therapy and thyrostatic drugs and iodine[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29 Suppl 2: S486–S491. DOI: [10.1007/s00259-002-0868-4](https://doi.org/10.1007/s00259-002-0868-4).

(收稿日期: 2018-06-25)