

the surveillance[J]. Presse Med, 1988, 17(17): 1397-1400.

14 Leslie WD, Peterely AE, Dupout JD. Radioiodine therapy treatment in thyroid glands previously irradiated for Graves' hyperthyroidism [J]. J Nucl Med, 1998, 39(4): 712-716.

15 Chiovato L, Fiore E, Vitti P, et al. Outcome of thyroid function in

Grave's patient with radiiodin: role of thyroid-stimulating and thyrotropin-blocking antibodies and radioiodine-induced thyroid damage[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1998, 83(1): 40-46.

(收稿日期: 2003-11-17)

文章编号: 1001-098X(2004)04-0157-03

## <sup>131</sup>I 治疗甲亢后甲减的综合预防和处理措施

李诗运

**摘要** <sup>131</sup>I 治疗甲状腺功能亢进症(甲亢)后甲状腺功能减退(甲减)是最重要的并发症, 它制约着 <sup>131</sup>I 治疗甲亢的广泛应用。在实际工作中, 应根据情况分析每一个病例的差异, 运用现有的手段进行综合处理, 包括 <sup>131</sup>I 治疗前的病例选择, 敏感性估计, 联合用药和治疗后的监测复查, 早发甲减的及时处理。

**关键词** 甲状腺功能亢进症; 甲状腺功能减退症; 碘放射性同位素; 放射治疗

中图分类号 R581.2, R817.5 文献标识码 A

### Synthetic prevention and treatment for hypothyroidism after radioiodine therapy hyperthyroidism

LI Shi-yun

(Department of Nuclear Medicine, Hainan Province Hospital, Haikou 570311, China)

**Abstract** Hypothyroidism is main complication after <sup>131</sup>I therapy for hyperthyroidism in Graves' disease. The hypothyroidism restricts its popular application that <sup>131</sup>I treatment for Graves' disease. In clinic practice, different factors of every patient, involved case selection, sensitivity estimation, unite using medicine before <sup>131</sup>I therapy are analysed, and synthetic measures for posttreatment examination, transient hypothyroidism and permanent hypothyroidism after <sup>131</sup>I therapy are discussed.

**Key words** hyperthyroidism; hypothyroidism; iodine radioisotopes; radiotherapy

甲状腺功能减退症(甲减)是 <sup>131</sup>I 治疗甲状腺功能亢进症(甲亢)后最重要的并发症, 它制约着 <sup>131</sup>I 治疗甲亢的广泛应用。国外学者<sup>[1,2]</sup>对该问题的认识有一些进展, 但尚无根本性的突破。因此, 有必要从治疗前准备、治疗剂量控制及治疗后随访处理三个环节入手提高治愈率, 减少甲减的发生。

#### 1 <sup>131</sup>I 治疗前准备

除了常规测定患者的吸碘率、有效半衰期及甲状腺质量等用药参数, 还必须做好病例的选择及必要的综合用药。

##### 1.1 病例选择

近年来 <sup>131</sup>I 治疗甲亢的指征有逐渐放宽趋势<sup>[3-6]</sup>,

除妊娠和哺乳期妇女绝对禁忌、10岁以下的儿童慎用外, 其他任何年龄组患者均可选用, 但对年轻、初发、甲状腺不大的病例最好先用抗甲亢药(antithyroid drugs, ATD)治疗一段时间。对合并有心、肝功能损害的病例, 应先进行内科积极的相应处理, 待病情稳定后再考虑 <sup>131</sup>I 治疗。Yoshida K 等<sup>[2]</sup>观察了甲亢患者 <sup>131</sup>I 治疗前后血清中抗甲状腺球蛋白抗体及抗甲状腺胞浆抗原抗体的情况, 发现治疗前两种抗体都存在的患者, 治疗后甲减率达 56%; 而治疗前无抗体者, 治疗后甲减率仅 16%, 治疗前无抗体而治疗后出现抗体者, 常较早发生甲减。因此, 认为治疗后甲减与免疫反应有关, 而且利用这种现象可作为 <sup>131</sup>I 治疗前选择患者的依据之一, 以预防甲减的发生。

## 1.2 联合用药

①与 ATD 综合应用： $^{131}\text{I}$  治疗前用 ATD 可以降低甲状腺滤泡对射线的敏感性，它对降低 $^{131}\text{I}$  治疗后永久性甲减的发生率无支持依据，但对降低 $^{131}\text{I}$  治疗后暂时性甲减的发生率有一定的意义<sup>[7]</sup>。因此，在治疗前患者条件允许的情况下，特别是重症甲亢或有严重并发症者，应先用足够剂量的 ATD 短程治疗(通常 4~8 周)，待临床和甲状腺生化功能好转后，停药 2~3d，然后再给予 $^{131}\text{I}$  治疗。 $^{131}\text{I}$  治疗后 2~3d，视情况可继续服用适当剂量的 ATD 4~6 周，以覆盖 $^{131}\text{I}$  产生足够疗效之前的时期。

②与碳酸锂合用：锂盐对甲状腺 $^{131}\text{I}$  摄取率无影响，但口服后血中甲状腺激素水平明显下降，从而甲亢症状及体征相应改善；另外，锂盐能延长 $^{131}\text{I}$  在甲状腺内的停留时间，平均延长 1 倍左右，故 $^{131}\text{I}$  与锂盐合用能使症状较快缓解， $^{131}\text{I}$  用量减少，甲减发生率降低。具体方法如下：要求患者肾功能正常，每天口服碳酸锂 600mg，持续 5 周，于服用碳酸锂 2 周后给 $^{131}\text{I}$ ，其剂量为单独使用时的一半。

③与一些中草药合用：一些根据传统的中医药理论研制的纯中药制剂，具有清热养阴和活血化瘀的功效，在甲亢 $^{131}\text{I}$  治疗时合用可降低 $^{131}\text{I}$  用量的 15% 左右。例如，甲亢舒作为辅助治疗的有效药物之一，给予 $^{131}\text{I}$  前后配合应用甲亢舒能明显提高 $^{131}\text{I}$  的疗效，迅速缓解临床症状，降低血清 $\text{T}_3$ 、 $\text{T}_4$  水平，减少 $^{131}\text{I}$  治疗后的并发症。

## 2 $^{131}\text{I}$ 治疗剂量的控制

### 2.1 敏感性的估计

学者们<sup>[1,3,8,9]</sup> 认为， $^{131}\text{I}$  治疗甲亢后的甲减发生取决于个体敏感性，而与 $^{131}\text{I}$  剂量无关，因此，估计患者对 $^{131}\text{I}$  治疗的敏感性对预后具有重要意义。年轻、初发、甲状腺不大、病情轻、24h 摄 $^{131}\text{I}$  率高于 80% 和手术后复发的病例对射线的敏感性高，在治疗时要适当减少 $^{131}\text{I}$  的用量<sup>[10,11]</sup>；Graves 病患者治疗前血清中抗甲状腺球蛋白抗体及抗甲状腺胞浆抗原抗体增高认为是高敏感因素，在治疗时也要适当减少 $^{131}\text{I}$  的用量<sup>[2]</sup>。反之，年龄较大、ATD 治疗反复复发、甲状腺大和病情重的病例对射线的敏感性低，在治疗时要适当增加 $^{131}\text{I}$  的用量<sup>[4,12]</sup>。还有，对一些摄 $^{131}\text{I}$  率高峰明显前移的病例，其甲状腺的

碘代谢生物半衰期短，在治疗时也要适当增加 $^{131}\text{I}$  的用量或治疗前使用碳酸锂延长生物半衰期。

### 2.2 根据综合因素确定合适的剂量

目前，对于如何确定患者 $^{131}\text{I}$  的用量存在较大争议，但大多数学者倾向于剂量个体化<sup>[11,13]</sup>。在精确检测甲状腺摄 $^{131}\text{I}$  功能、影像学检测甲状腺大小及其质量的情况下，按推荐公式<sup>[14,15]</sup> 计算 $^{131}\text{I}$  的给药量，根据计算所得的量，再结合个体敏感性情况、甲状腺相关抗体检测情况及是否联合用药情况酌情加减。

## 3 $^{131}\text{I}$ 治疗后应采取的措施

$^{131}\text{I}$  治疗甲亢的疗效往往出现较晚，正常过程应在治疗后 2~3 月患者症状渐渐减轻。因此， $^{131}\text{I}$  治疗甲亢后的恢复过程中不应消极等待最后结果，而应在治疗后定期监测和复查，尽早发现亚临床甲减，采取积极主动的措施，尽早纠正治疗后并发症和不适反应。

### 3.1 定期监测和复查

$^{131}\text{I}$  治疗后定期监测是争取积极主动的关键，无论是早发甲减还是晚发甲减，都会经过“亚临床甲减”(代偿期)到临床甲减(失代偿期)这个过程。尽早发现亚临床甲减并积极治疗有助于防止病情进展<sup>[16]</sup>。患者在亚临床甲减时没有任何甲减的临床不适症状，要安排好定期复查的时间。一般，治疗后头 2 月尽量能半个月复查一次(一般不超过 1 月)，治疗后 3~6 月尽量每月复查一次，半年后每 2 月复查一次，一年后每 3~6 月复查一次。主要监测项目是 $\text{T}_3$ 、 $\text{T}_4$  及促甲状腺激素等，必要时也可测甲状腺内 $^{131}\text{I}$  的残留量和进行甲状腺显像，以便能及时发现问题及时发现亚临床甲减这个阶段。

### 3.2 必要的联合用药

$^{131}\text{I}$  治疗后服用 $\beta$  受体阻滞剂(如心得安、倍他乐克等)、糖皮质激素(如强的松)及一些合理的中成药(如甲亢舒)等，不但可以减轻患者的症状和减少 $^{131}\text{I}$  治疗后不良反应及并发症，也可减少与 $^{131}\text{I}$  治疗后甲减相关的免疫反应。另外，在 $^{131}\text{I}$  治疗后尽量不要长时间服 ATD，以免影响在 $^{131}\text{I}$  治疗后对患者血中 $\text{T}_3$ 、 $\text{T}_4$  及促甲状腺激素真实水平的监测。

### 3.3 在亚临床甲减时采取积极的措施

当 $^{131}\text{I}$  治疗后出现以下两种情况：①总 $\text{T}_4$  水平降低及促甲状腺激素水平升高的倾向；②某些

病例<sup>131</sup>I治疗后血中T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>水平过早(2月内)降至正常。出现这两种情况时,即使没有典型的亚临床甲减表现,都需要采取终止<sup>131</sup>I治疗的措施,及时纠正治疗过程向不良的方向发展。可以用口服过氯化钾对甲状腺内的<sup>131</sup>I进行洗脱,也可用糖皮质激素及一些细胞营养药来保护和恢复部分甲状腺滤泡的功能,以便能维持其正常生理功能,减少甲减的发生率<sup>[16]</sup>。

### 3.4 甲减的替代治疗

在出现临床甲减时,可以通过检测血中T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、促甲状腺激素水平和核素甲状腺显像鉴别出是暂时性甲减还是永久性甲减<sup>[17]</sup>。暂时性甲减时,一般促甲状腺激素升高<50U,核素甲状腺显像正常。对暂时性甲减的患者在用替代治疗(如甲状腺片、优甲乐等)的基础上还是要坚持上述的综合保护治疗,让其向正常的方向转化,减少永久性甲减的发生。对永久性甲减的患者,应积极进行替代治疗,使血中激素水平能维持正常,以便于患者的正常生活。

### 3.5 <sup>131</sup>I的重复治疗

为降低<sup>131</sup>I治疗后甲减的发生率而采取的上述治疗前措施,主要目的是相对减少<sup>131</sup>I的用量,那么自然会造造成需要重复治疗的病例增多而重复治疗后甲减的发生率并不低于第一次治疗,甚至更高。因此,在<sup>131</sup>I重复治疗时,更应在加强综合治疗的基础上把握好给药量及重复治疗的时机。在计算第二疗程的剂量时,要严格分清被治疗的病例是经第一次<sup>131</sup>I治疗后无明显疗效还是第一疗程后有好转而未获痊愈。无明显疗效的病例,第二疗程的给予剂量可较第一疗程适当增加;未获痊愈的病例则应根据当时的临床情况、甲状腺大小及甲状腺摄<sup>131</sup>I率,按第一疗程的给予剂量计算方法重新推算第二疗程的给予剂量。另外,<sup>131</sup>I的疗效往往出现较晚,因此重复疗程的治疗最好尽量向后延迟,如临床上其他治疗方法无效时,再考虑使用第二疗程的<sup>131</sup>I治疗<sup>[4,14]</sup>。

<sup>131</sup>I治疗甲亢后发生甲减是不可避免的,但临床上应严格做好治疗前的各项准备工作,以尽量减少甲减发生率;治疗后及时复查,给予甲减患者积极治疗以维持患者的正常生活。

### 参 考 文 献

1 Aizawa Y, Yoshida K, Kaise N, et al. The development of transient

hypothyroidism after iodine -131 treatment in hyperthyroid patients with Graves' disease prevalence, mechanism and prognosis[J]. Clin Endocrinol, 1997, 46(1): 1-5.

2 Yoshida K, Aizawa Y, Kaise N, et al. Role of thyroid-stimulating blocking antibody in patients who developed hypothyroidism within one year after <sup>131</sup>I treatment for Graves' disease[J]. Clin Endocrinol, 1998, 48(1): 17-22.

3 Kraiem Z, Newfield RS. Graves' disease in childhood[J]. J Pediatric Endocrinol Metab, 2001, 14(3): 229-243.

4 Pauwels EK, Smit JW, Slats A, et al. Health effects of therapeutic use of I-131 in hyperthyroidism[J]. Q J Nucl Med, 2000, 44(4): 333-339.

5 Raham MA, Birrell G, Stewart H, et al. Successful radioiodine treatment in a 3 years old child with Grave's disease following antithyroid medication induced neutropenia[J]. Arch Dis Child, 2003, 88(2): 158-159.

6 Zdrojewicz Z, Gawry G, Tuckendlen R, et al. Thyrotoxicosis: indications and contraindications for radioiodine treatment[J]. Wiad Lek, 2000, 53(5-6): 346-354.

7 Khanna CM, Sankar R, Magdum M, et al. Early development of transient hypothyroidism after I-131 therapy for thyrotoxicosis [J]. J Assoc Physician India, 1998, 46(3): 268-272.

8 Kok SW, Smit JW, de Craen AJ, et al. Clinical outcome after standardized versus dosimetric radioiodine treatment of hyperthyroidism: an equivalence study[J]. Nucl Med Commun, 2000, 21(11): 1071-1078.

9 Nebesio TD, Siddiqui AR, Pescovitz OH, et al. Time course to hyperthyroidism after fixed-dose radioablation therapy of Graves' disease in children[J]. J Pediatr, 2002, 141(1): 99-103.

10 Allahabadia A, Daykin J, Sheppard MC, et al. Radioiodine treatment of hyperthyroidism prognostic factors for outcome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(8): 3611-3617.

11 Bakken SC, Zanin DE, Zweers EJ. Treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease or toxic multinodular goiter by radioiodine: over 80% cure retrospectively after one calculated dose[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2002, 146(39): 1837-1841.

12 Andrade VN, Gross JL, Maia AL, et al. The effect of methimazole pretreatment on the efficacy of radioiodine therapy in Grave's hyperthyroidism: one-year follow-up of a prospective randomized study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(8): 3488-3489.

13 Haase A, Bahre M, Lauser I, et al. Radioiodine therapy in Graves' hyperthyroidism: determination of individual optimum target dose[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2000, 108(2): 133-137.

14 Kaplan MM, Meier DA, Dworkin HJ. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine[J]. Endocrinol Metab clin North Am, 1998, 27(1): 205-223.

15 Gomez JM, Gomez N, Amat M, et al. Hypothyroidism after iodine-131 or surgical therapy for Graves' disease hyperthyroidism[J]. Ann Endocrinol, 2000, 61(3): 184-191.

16 Cooper DS, Ridgway EC. Thoughts on prevention of thyroid disease in United States[J]. Thyroid, 2002, 12(10): 925-929.