

文章编号: 1001-098X(2005)03-0112-03

·论 著·

小剂量 ^{131}I 治疗甲亢的对比研究

秦岚 邵梦麟 王俊起

摘要 目的: 通过 277 例小剂量 ^{131}I 治疗 Graves' 病的临床观察资料与 Howarth D 的报道结果进行比较。方法: 277 例患者按分步法分为 45Gy 和 77Gy 两组, 分别与 Howarth D 的 60Gy 和 90Gy 资料进行对比分析。结果: 4 个剂量组在治疗后 6 个月时, 甲亢的治愈率和甲减的发生率无明显统计学差异; 24 月时甲功正常的比例和甲减的发生率出现高度显著的统计学差异。结论: Howarth D 提出的小剂量优化治疗方案能够在减少或延迟甲减发生的前提下有效治疗 Graves' 病, 我们认为, 在此方案的基础上实行分步治疗, 可以进一步降低甲减发生率, 提高甲亢治愈率。

关键词 碘放射性同位素; Graves' 病; 放射疗法; 剂量-效应关系, 辐射; 对比研究

中图分类号 R817.5 文献标识码 A

Comparative study of low dose ^{131}I treatment in patients with Graves' disease

QIN lan, SHAO Meng-lin, WANG Jun-qi

(Department of Nuclear Medicine, First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

Abstract **Object:** To investigate the low dose ^{131}I therapy for Graves' disease we compared the results of 277 patients in our department with the report of Howarth D et al. **Methods:** 277 patients were classified as 45 Gy group and 77 Gy group according to the dose level. The results of these two groups were compared separately with results of 60 Gy group and 90 Gy group reported by Howarth D et al. **Results:** The euthyroidism rate and hypothyroidism rate among these four groups had no significant statistical difference after 6 months of ^{131}I therapy, but there were high significant statistical difference between our study and Howarth D research about euthyroidism rate and hypothyroidism rate 24 months later. **Conclusion:** The low dose ^{131}I management referred by Howarth D et al was an effective method for Graves' disease which could reduce or delay the incidence of hypothyroidism. Our study show that subsection on the foundation of this low dose procedure could further reduce the incidence of hypothyroidism and improve the euthyroidism rate.

Key Words iodine radioisotopes; Graves' disease; radiotherapy; dose-response relationship, radiation; comparative study

Howarth D 等^[1]于 2001 年在《Eue J Nucl Med》上发表了关于“ ^{131}I 治疗 Graves' 病的最小优化剂量”一文, 文中研究了 57 例 Graves' 病患者的临床观察资料, 通过分组比较, 对 90Gy 组和 60Gy 组的疗效进行了评价。对比他们的研究, 我们对 277 例在本院治疗的 Graves' 病患者的资料也进行了回顾性分析, 现将结果与 Howarth D 等的资料对比如下。

1 材料和方法

277 例患者(女性 241 例, 男性 36 例), 平均年龄 37 岁(18 岁~62 岁), 观察时间平均为 36.2 月(18 月~42 月), 平均甲状腺质量 48g (27~113g),

所有患者治疗前一月内均无接触碘酒和无机碘的主诉, 所有患者均停止抗甲状腺药物两周以上。

实验室检查: 277 例患者在接受 ^{131}I 治疗前均需接受甲状腺功能、肝功能、血常规、吸碘率测定和甲状腺 SPECT 检查, 所有检查的方法与 Howarth D 等文献报道相同。

治疗剂量: Howarth D 等计算治疗活度的公式为:

$$\text{活度(MBq)} = \frac{\text{甲状腺吸收量(cGy)} \times 0.037 \times \text{甲状腺质量(g)}}{\text{有效半衰期(d)} \times 17 \times 24 \text{h} \times \text{吸碘率}(\%)} \quad (1)$$

本院采用的公式为:

$$\text{活度(MBq)} = \frac{\text{计划剂量(kBq/g 甲状腺)} \times \text{甲状腺质量(g)} \times 100}{\text{甲状腺最高吸碘率}(\%)} \quad (2)$$

本院的治疗方案按两步进行,首次治疗的计划治疗剂量按1.85 MBq/g 甲状腺计算,并根据甲状腺大小、甲状腺致密程度、病程长短和年龄大小进行修正,有效半衰期按实际测得计算,由公式(2)推算出甲状腺吸收剂量为(45±6)Gy;首次未治愈的部分病例在首次治疗6个月后进行第二次治疗,累计吸收剂量为(77±11)Gy。

随访:随访时间定为治疗后1、3、6月,以后每6个月随访一次;如果在治疗后6个月随访时患者的临床表现和生化指标表现为甲功正常或甲状腺功能减退(简称甲减)者视为治疗有效,任何¹³¹I治

疗后发生的不良反应均要进行记录。所有患者的随访时间不少于24月

统计:所有数据采用DPS数据处理系统,按两样本率比较检验,计算*t*值和*P*值。

2 结果

277例患者在¹³¹I治疗后1~2周有50例出现过性加重,主要表现为心慌、乏力、失眠等,对症处理后均缓解,19例在治疗后出现突眼或突眼加重,3例出现了房颤,与Howarth D的研究结果相近(见表1)。

表1 ¹³¹I治疗 Graves'病后副反应比较

	一过性症状加重	眼病加重	严重心脏事件	合计
本研究	50/277(18.1%)	19/277(6.9%)	3/277(1.1%)	72/277(26.0%)
Howarth D	13/57(22.8%)	1/57(1.8%)	1/57(1.8%)	15/57(26.3%)

在首次治疗后6个月,观察到277例病例中有112例甲状腺功能正常(40.4%),27例出现甲减表现(9.7%),138例患者接受过第二次¹³¹I治疗,占总人数的49.8%;接受两次治疗的患者中(第二次治疗后6个月)甲状腺功能正常者有71例(51.4%),19例出现甲减(13.8%),48例(34.8%)仍然为甲状腺功能亢进(简称甲亢)(见表2)。

甲状腺功能正常的患者为93例(治愈率67.4%),甲减者22例(甲减率15.9%),其余23例仍为甲亢。

通过24月的随访观察,277例接受¹³¹I治疗的患者中,共有196例恢复正常(总治愈率70.8%),甲减患者47例(甲减率17.0%),总有效率为87.8%。Howarth D报道57例观察患者中,26例甲状腺功能正常(46%),27例甲减(47%),总有效率为93%。

表2 不同剂量¹³¹I治疗 Graves'病后6个月疗效比较

	甲状腺功能正常*	甲状腺功能减退**
本研究		
45Gy	112/277(40.4%)	27/277(9.7%)
77Gy	71/138(51.4%)	19/138(13.8%)
Howarth D		
60Gy	9/28(32.1%)	2/28(7.1%)
90Gy	7/29(24.1%)	4/29(13.8%)

*甲状腺功能正常:45Gy与77Gy组的*t*=2.1265, *P*=0.03405

60Gy与90Gy组的*t*=0.6732, *P*=0.50432

**甲状腺功能减退:45Gy与77Gy组的*t*=1.2545, *P*=0.21039

60Gy与90Gy组的*t*=0.8246, *P*=0.41315

首次治疗中平均吸收剂量为45Gy的患者,6个月复查时甲状腺功能正常者中有11例在治疗后24月时复发(9.8%),同时新增甲减患者6例,6个月时甲减患者中有8例在24月时甲状腺功能恢复正常(29.6%);治疗后24月时治愈率为37.2%(103/277),甲减率为9%(25/277)。而平均吸收剂量达77Gy的患者中,观察到治疗后24个月时甲

3 讨论

药物治疗Graves'病有较高的复发率,Howarth D等^[2]在文中报道高达68%,而26%的患者伴有Graves'眼病,31%的患者服用抗甲状腺药物后出现副反应。与药物治疗相比,¹³¹I治疗后副作用的出现概率并未增加,无论是本院的研究还是Howarth D等的报道,副作用的发生率均为26%。

Howarth D等认为,如果治疗的目的在于迅速和彻底地治愈甲亢,那么甲状腺组织的吸收剂量应该大于90Gy,要想获得80%以上的治愈率(包括甲状腺功能正常和甲减),其治疗剂量要大于120Gy;如果治疗的目的在于长期控制甲亢并且减少和延缓甲减的出现,则60Gy吸收剂量要优于90Gy。曾有人进行了74MBq的¹³¹I治疗,在4.5年后的甲减发生率仅为18%^[3],大大低于Howarth D等的观察结果。而在治疗早期(治疗后6个月),Howarth D等的两组病例的甲减发生率之间无统计学差异。

¹³¹I治疗后6个月时,在甲状腺功能正常的患者

中, 45Gy 与 77Gy 之间存在显著性差异 ($t=2.1265$, $P<0.05$), 77Gy 与 90Gy 之间也存在高度显著性差异, 其余各组之间则未发现统计学差异; 而在发生甲减的患者中, 所有剂量组之间均未发现统计学差异。单纯从百分比来看, 90Gy 治疗正常率最低, 但由于 Howarth D 等的观察样本较小, 所以除与 77Gy 组表现出统计学差异外, 与其他各组均无统计学差异。我们认为, 造成这一结果的原因仍然是治疗剂量较为保守, 本文所讨论的几种观察剂量均属于较低的水平, 另外一个可能就是 Howarth D 等观察的治疗人数较少。

^{131}I 治疗后 24 月时, 由于 Howarth D 等在文献中未提供分组资料信息, 故采用总体资料进行对比, 与 Howarth D 等报道的相比, 本院的资料在总有效率方面是相当的, 两者之间无统计学差异, 但在甲状腺功能正常的比例和甲减的发生率上, 出现了高度显著的统计学差异。我们认为, 产生这些差异的主要原因是治疗剂量的选择和治疗方法学的不同^[4]。由于初始剂量较小, 部分辐射敏感性较高的患者在保证安全的情况下有效地控制了甲亢, 同时降低了这部分患者在较大剂量下发生早发甲减的可能性, 而部分较不敏感的患者在接受了较大治疗剂量的情况下, 则提高了甲亢治愈的比例, 因此, 在总有效率基本相同的情况下, 本院治疗的大部分患

者(70.8%)保持在甲状腺功能正常状态, 仅 17% 的患者在 24 月时出现了甲减, 虽然最终这一比例还将升高, 但和 Howarth D 等的 47% 的甲减发生率相比, 已经明显降低。

4 结论

Howarth D 等提出的小剂量优化治疗方案, 能够在减少或延迟甲减发生的前提下有效地治疗 Graves' 病, 这是一个符合中国国情的治疗方案, 本院在此基础上实行分步治疗, 则可以进一步降低甲减发生率, 提高甲亢治愈率。

参 考 文 献

- 1 Howarth D, Epstein M, Lan L, et al. Determination of the optimal minimum radioiodine dose in patients with Graves' disease: a clinical outcome study[J]. Eur J Nucl Med, 2001, 28(10): 1489-1495.
- 2 Leary AC, Grealy G, Higgins TM, et al. Long-term outcomes of treatment of hyperthyroidism in Ireland[J]. Ir J Med Sci, 1999, 168(1): 47-52.
- 3 Lowdell CP, Spathis GS, Cosgrove DO, et al. Low dose I-131 in treatment of Graves' disease[J]. J R Soc Med, 1985, 78(1): 197-202.
- 4 刘浩, 李亚明, 白景明等. 不同剂量 ^{131}I 治疗甲状腺机能亢进症疗效观察[J]. 同位素, 2002, 15(1): 51-54.

(收稿日期: 2005-01-23)

膈下脂肪组织的良性 FDG 摄取:

·简报·

一个被 PET-CT 特异描述的生理性示踪剂的新部位

以色列 Rambam 医学中心核医学科 Bar-Shalom S 等对 1 241 例肿瘤患者用 PET-CT 发现, 部分病例的膈下正常脂肪组织 FDG(氟代脱氧葡萄糖)摄取增高, 且与颈肩部脂肪组织摄取程度一致。作者评价了这种类型影像的临床特点及可能的临床意义。

结果: PET-CT 能够精确地将膈下脂肪摄取(infradiaphragmatic fat uptake, IDFU)定位在正常的腹膜后肾周间隙脂肪组织(9 例, 占总病例 0.7%, 其中 5 例患者双侧肾周间隙脂肪摄取增高)和结肠或肝周间隙脂肪组织(4 例, 其中 3 例患者双侧结肠周围和肝周间隙脂肪摄取)。这两种良性脂肪 FDG 摄取类型的临床特点没有显著性差异。经 9~12 月的随访, 这些部位未见恶变的证据。作者指出, IDFU 在进行疗效评价监测的年轻患者中更加普遍, 并总是与良性膈下脂肪摄取相关联, 尽管这种普遍性相当低。

结论: PET-CT 可以确定腹部脂肪组织 FDG 摄取增加并进一步排除这些部位的病变。这种良性摄取可能表示: 在激活的褐色脂肪组织中, 葡萄糖代谢活跃的机制与膈下脂肪组织 FDG 摄取增加相似。为正确解释癌症患者腹部 PET 检查的结果, 辨别这种良性 IDFU 类型非常重要。

(张秀梅摘译自 Eur Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(8): 1105-1113.)