

多药耐药时, ^{99m}Tc -MIBI 显像常为假阴性结果其与肿瘤的病理类型有关, 如小细胞肺癌, MIBI 作为一种类似化疗药物的底物还可以反映化疗效果预测和疗效反应评价^[4]。 ^{99m}Tc -MIBI 显像的阳性率受仪器分辨率的影响亦较大, 小于 1cm 的病灶及其转移灶常难以发现^[3]。因此, 对肺部占位病灶不能完全靠 ^{99m}Tc -MIBI 显像结果盲目下结论, 应根据患者的病史、体征、实验室及辅助检查综合分析病情, 得出准确的诊断。

综上所述, ^{99m}Tc -MIBI 亲肿瘤延迟断层显像以其无创、灵敏、图像质量及特异性较高的优点可作

为在肺占位病灶中良恶性鉴别诊断的重要辅助检查手段。

参 考 文 献

- [1] 唐明灯, 余志廉, 倪雷春, 等. ^{99m}Tc -MIBI 肿瘤显像对肺结节的诊断价值. 中华核医学杂志, 2003, 6(23): 358-359.
- [2] 张永学. 医学影像技术丛书核医学分册. 武汉: 湖北科学出版社, 2000: 196.
- [3] 张永学, 冯敢生, 谢明星. 影像医学与核医学诊疗常规. 湖北: 湖北科学出版社, 2006: 748.
- [4] 李少林, 张永学. 核医学. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 164-166.

(收稿日期: 2010-04-04)

^{131}I 治疗青少年 Graves 病 58 例临床分析

牟联超 李先映 石彩虹

【摘要】 目的 研究 ^{131}I 治疗青少年 Graves 病的可行性和安全性。方法 回顾性分析 58 例经 ^{131}I 治疗的青少年 Graves 病患者, 分别于 ^{131}I (剂量: 148~240.5 MBq) 治疗前和治疗 6 个月后, 用化学发光免疫法检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺激素(TSH)水平及用彩色多普勒超声测量甲状腺大小; 随访 2~7 年, 评价疗效。结果 治疗 6 个月后, 血清 FT_3 和 FT_4 水平明显降低($t=12.43$, $t=21.21$, P 均 <0.01), TSH 水平明显升高($t=10.34$, $P<0.01$), 甲状腺体积明显缩小。58 例患者中, 治愈 31 例(53.45%), 好转 16 例(27.59%), 无效 7 例(12.07%), 甲减 3 例(5.17%), 复发 1 例(1.72%)。结论 ^{131}I 治疗青少年 Graves 病安全有效。

【关键词】 格雷夫斯病; 碘放射性同位素; 近距离放射疗法; 青少年

Analyze of ^{131}I therapy on 58 youngsters with Graves' disease

*MU Lian-chao, LI Xian-ying, SHI Cai-hong.

(*Department of Nuclear Medicine, The Third People's Hospital of Tianmen, Hubei Tianmen 431700, China)

【Abstract】 Objective To study the feasibility and curative effect of ^{131}I therapy for youngsters with Graves' disease. Methods Retrospective analyzed 58 youngsters with Graves' disease, to compare the serum free triiodothyroine (FT_3), free thyroxine (FT_4) and thyroid-stimulating hormone (TSH) levels with chemiluminescent immunoassay and to measure the thyroid gland size with color Doppler diagnostic apparatus before and after six months of ^{131}I (148-240.5 MBq) therapy, then followed up for 2-7 years, and clinical efficacy was evaluated according to the results. Results After 6 months of therapy, the levels of FT_3 and FT_4 were significantly decreased ($t=12.43$, $t=21.21$, $P<0.01$), the level of TSH was significantly increased ($t=10.34$, $P<0.01$), and thyroid volume was decreased obviously. Of the 58 patients, 31 (53.45%) patients were cured, 16 (27.59%) were much better than before, and 7 (12.1%) were invalid, 3 (5.17%) were temporary hypothyroid, 1 (1.72%) recrudesced. Conclusion ^{131}I is an effective therapy which is safe and economical to youngsters with Graves' disease.

【Key words】 Graves disease; Iodine radioisotopes; Brachytherapy; Adolescent

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2010.05.013

作者单位: 431700, 湖北省天门市第三人民医院核医学科(牟联超, 李先映, 超声科(石彩虹))

通信作者: 牟联超(E-mail: hbtmmle@163.com)

长期以来, ^{131}I 治疗青少年 Graves 病一直存在争议, 近年来多数学者推荐此治疗方法^[1], 但是国内因利用 ^{131}I 治疗的总病例数不多, 随访时间不够

长,因此出于安全性考虑,部分学者反对此法,部分学者主张作为二线用药^[2]。本研究通过对接受¹³¹I治疗的58例青少年Graves患者随访2~7年后进行回顾性分析,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

研究对象来自2001年3月至2008年3月在我院就诊的58例青少年Graves病患者,其中男性12例(20.7%)、女性46例(79.3%),年龄12~18岁,平均15.6岁,其中在校学生48例(82.8%);患者病程1~5年,平均2.3年。所有患者均经临床和辅助检查确诊,甲状腺Ⅱ度肿大50例(86.2%)、Ⅲ度肿大8例(13.8%),平均质量43g,全部有突眼症状,其中恶性突眼1例,并发精神分裂症1例,周期性麻痹2例,并发甲亢性心脏病2例。所有病例甲状腺摄¹³¹I率均高于正常范围,均接受过抗甲状腺药物治疗6个月以上。所有患者及家长均同意接受¹³¹I治疗并签署治疗同意书。

1.2 治疗方法

停用抗甲状腺药物及含碘饮食2周以上,对甲状腺用彩色超声显像和触诊估重、测定甲状腺摄碘率后,按公式计算¹³¹I(由北京原子高科股份有限公司提供,总活度为10 300.8 MBq)治疗给予量: ^{131}I 治疗剂量=甲状腺质量(g) \times 2.96 MBq/g \div 甲状腺最高摄¹³¹I率(%),适当加减(甲状腺较大较硬、病程长、女性病例约加18.5 MBq剂量;甲状腺较小较软、病程较短、男性病例约减18.5 MBq剂量)。本组病例的¹³¹I治疗剂量在148~240.5 MBq之间,空腹1次口服法给予。第2月加服丙硫氧嘧啶150~300 mg/d、左型甲状腺素50 μ g/d、多糖蛋白1.8 g/d,疗程5个月,以防突眼加重和早期甲减。治疗6个月后,检测游离三碘甲腺原氨酸(free triiodothyroine, FT₃)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平并测量甲状腺大小、肝功、血常规等。随访追踪2~7年,记录病情。本组病例未治愈者均未行第2次¹³¹I治疗,而采用小剂量抗甲状腺药物治疗。

1.3 疗效评定

按照以上方法行¹³¹I治疗6个月且随访2~7年后,参照以下标准评定疗效:

治愈:症状消失,血清FT₃、FT₄水平正常,

甲状腺缩小变软,突眼减轻,随访2年无复发。

好转:症状缓解,脉率减慢,甲状腺缩小变软,血清FT₃、FT₄水平基本正常,但仍需继续治疗。

无效:临床症状无改善,血清FT₃、FT₄水平未下降,甲状腺未变小。

甲减:随访期间出现甲减症状和体征,血清FT₃、FT₄水平低于正常,TSH高于正常。

复发:¹³¹I治疗已达治愈标准后,再次出现甲亢症状和体征,血清FT₃、FT₄水平再次升高。

不良反应:随访期间可能出现突眼加重体征,突眼的评估参考美国甲状腺协会的甲状腺相关性眼病分级法^[3]。

1.4 检测指标及方法

所有患者均空腹采静脉血,取血清采用化学发光免疫法严格按试剂盒操作说明测定血清FT₃、FT₄和TSH水平(仪器为美国雅培全自动标记免疫发光仪,试剂盒由美国雅培制药有限公司提供)。应用彩色多普勒超声诊断仪(西门子ACUSON X300彩色多普勒超声诊断仪),高频线阵探头测量甲状腺右侧和左侧的前后径、左右径、上下径及其峡部厚度。

1.4 统计学方法

结果以均值 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验。采用SPSS17.0统计软件进行处理。 $P>0.05$ 表示差异无统计学意义。

2 结果

与治疗前比较,¹³¹I治疗6个月后,青少年Graves病患者血清FT₃和FT₄水平明显降低($t=12.43$, $t=21.21$, $P<0.01$),TSH水平明显升高($t=10.34$, $P<0.01$)(表1);超声显示甲状腺右侧和左侧的前后径、左右径、上下径及其峡部厚度明显缩小(右侧: $t=12.12$, $t=15.77$, $t=13.70$;左侧: $t=15.38$, $t=15.98$, $t=14.90$;峡部厚度 $t=6.92$, P 均 <0.01)(表2)。58例患者中,血清FT₃、FT₄水平基本恢复正

表1 青少年Graves病患者¹³¹I治疗前后血清FT₃、FT₄和TSH水平比较

	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(mIU/L)
正常范围	3.50~6.55	10.48~24.38	0.35~5.50
治疗前	14.61 \pm 4.15	42.27 \pm 9.20	0.09 \pm 0.04
治疗6个月后	6.20 \pm 2.94	16.57 \pm 4.60	3.64 \pm 2.61

注:表中,FT₃为游离三碘甲腺原氨酸,FT₄为游离甲状腺素,TSH为促甲状腺激素。

表2 青少年 Graves 病患者 ^{131}I 治疗前后甲状腺大小比较($\bar{x}\pm s$, cm)

	右侧			左侧			峡部厚度
	前后径	左右径	上下径	前后径	左右径	上下径	
治疗前	2.65 ± 0.31	2.53 ± 0.36	6.09 ± 0.63	2.64 ± 0.29	2.61 ± 0.24	6.15 ± 0.62	0.73 ± 0.16
治疗 6 个月后	2.08 ± 0.25	1.88 ± 0.25	5.04 ± 0.33	1.81 ± 0.29	1.86 ± 0.29	4.96 ± 0.32	0.51 ± 0.16

常者 45 例, 甲状腺缩小到 I 度以下者 50 例。

2~7 年随访结果显示, 治愈 31 例 (53.45%), 好转 16 例 (27.59%), 无效 7 例 (12.07%), 甲减 3 例 (5.17%, 其中男性 2 例、女性 1 例), 复发 1 例 (1.72%)。治疗后, 58 例患者无甲状腺癌、白血病的发生, 生长发育及智力亦未受影响, 仅有 2 例突眼加重。

58 例患者中, 1 例合并精神分裂症、2 例合并周期性麻痹、2 例合并甲亢性心脏病患者 ^{131}I 治疗 6 个月后, 临床症状消失, 血清 FT_3 、 FT_4 和 TSH 水平恢复正常, 随访 2 年以上无复发。随访期间未再出现精神分裂症、心律不齐、发作性双下肢无力等症状。

3 讨论

目前, 青少年 Graves 病普遍采用 3 种方法治疗: 一是口服抗甲状腺药物, 二是放射性核素 ^{131}I 口服治疗, 三是实施手术。这 3 种治疗方法中, 药物治疗疗程长, 患者依从性差, 且长期缓解率较低, 不良反应较多; 甲状腺手术的成功率达 80%~90%, 但有较多并发症 (如甲状旁腺功能减退症、声带麻痹、甲减、美容问题等); 国内外已有大量研究证明, ^{131}I 治疗的成功率高达 90%, 且安全有效, 不存在增加甲状腺癌、性腺损伤及后代获得性先天性畸形的风险^[4]。其主要缺点是甲减, 多数学者主张 ^{131}I 治疗目标是尽快控制甲亢的同时尽量减少甲减。本组用 ^{131}I 治疗青少年 Graves 病的甲减发生率只有 5.17%, 较相关文献低^[5], 可能与用量较小、观察时间不够长和积极采用综合预防措施有关。

如何尽量减少甲减, 我们认为: (1) 务必选择好适应病例, 符合下列条件者可接受 ^{131}I 治疗: ①抗

甲状腺药物治疗不佳或停药复发, ②甲状腺 II 度~III 度肿大, ③伴有突眼, ④有合并症者 (如: 甲亢性心脏病、精神分裂症、周期性麻痹等); (2) 谨慎把握 ^{131}I 给予剂量; (3) 治疗后及时综合性预防, 第 2 月加服多糖蛋白, 因为多糖蛋白有神经调节、免疫调节、抗辐射损伤及修复受损组织细胞的作用^[6-7]; (4) 叮嘱患者定期复查甲状腺功能, 经常与其主治医生保持联系。

对本研究病例分析结果表明, ^{131}I 治疗青少年 Graves 病安全、高效, 能在较短的时间内恢复甲状腺正常功能, 缩小肿大的甲状腺, 且能治愈合并甲亢性心脏病、精神分裂症、周期性麻痹, 有利于青少年的生长发育。

参 考 文 献

- [1] 白耀, 连小兰, 崔莲仙, 等. 甲状腺病学-基础与临床. 北京: 科学技术文献出版社, 2004: 448.
- [2] 邢家骝, 丁勇, 方毅. ^{131}I 治疗甲亢的进展. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(4): 265-268.
- [3] 白耀, 连小兰, 崔莲仙, 等. 甲状腺病学-基础与临床. 北京: 科学技术文献出版社, 2004: 476-477.
- [4] Read CH Jr, Tansey MJ, Menda Y. A 36-years retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves' patients, J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(9): 4229-4233.
- [5] Larsen PR, Davies TF, Hay ID. The thyroid gland // Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, et al. Williams textbook of endocrinology. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 447-448.
- [6] 张宪党, 马驰, 张群, 等. 植物多糖抗辐射损伤作用研究进展. 中国辐射卫生, 2003, 12(2): 122-123.
- [7] 董群, 方积年. 多糖在医药领域中的应用. 中国药学杂志, 2001, 36(10): 649-651.

(收稿日期: 2010-06-01)