

来源于肾上腺,因此通常作为肾上腺源性雄激素标志物^[3]。20%~50%的PCOS患者DHEAS水平较正常人群显著升高^[4]。有研究表明,21-羟化酶活性降低是肾上腺源性高雄激素的可能机制^[5],本研究中,有20%的PCOS患者基础DHEAS、AD、17-OHP水平高于正常对照组,并且ACTH兴奋试验后反应性增高,表明部分PCOS患者存在肾上腺雄激素亢进,并对ACTH反应性增强。

高胰岛素血症可直接或间接导致血中雄激素水平增高,或使雄激素活性相对增强;而游离睾酮水平的升高又可抑制肝脏合成胰岛素样生长因子结合球蛋白1,导致游离胰岛素样生长因子1水平增加,加剧高胰岛素环境^[6],进一步加剧胰岛素抵抗。同时,PCOS患者下丘脑-垂体-肾上腺轴改变与胰岛素抵抗相关^[7]。Vrbikova等^[8]的研究显示,PCOS患者的肾上腺功能亢进,应用雄激素受体拮抗剂氟化酰胺可有效抑制肾上腺雄激素的合成,但胰岛素抵抗没有改善。而应用胰岛素增敏剂治疗则在改善胰岛素抵抗的同时,LH水平、ACTH兴奋后17-OHP和AD水平也显著下降^[9],表明胰岛素抵抗部分参与了肾上腺雄激素的合成,PCOS患者肾上腺对ACTH敏感性增强,使肾上腺产生过多的DHEA,而DHEA可进一步转化为睾酮,使睾酮水平更加增高。本研究结果显示,PCOS两组HOMA-IR均高于对照组,而且HR-PCOS组高于NR-PCOS组,提示PCOS患者胰岛素抵抗与肾上

腺源性雄激素增高有关。

参 考 文 献

- [1] Kumar A, Woods KS, Bartulucci AA, et al. Prevalence of adrenal androgen excess in patients with the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2005, 62(6):644-649.
- [2] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Work-shop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 2004, 81(2): 19-25.
- [3] Yildiz BO, Azziz R. The adrenal and polycystic ovary syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*, 2007, 8(4): 331-342.
- [4] Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*, 2005, 352(4): 1223-1236.
- [5] New MI, Lorensen F, Lerner AJ, et al. Genotyping steroid 21-hydroxylase deficiency: hormonal reference data. *J Clin Endocrinol Metab*, 1983, 57(2): 320-326.
- [6] 韩晓芬, 钟雪梅. 多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的研究进展. *西南军医*, 2009, 11(1): 76-78.
- [7] 陶毅, 刘伟, 杨洁谨, 等. 多囊卵巢综合征患者下丘脑-垂体-肾上腺轴改变与胰岛素抵抗的关系. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(5): 368-369.
- [8] Vrbikova J, Hill M, Dvorakova K, et al. Flutamide suppresses adrenal steroidogenesis but has no effect on insulin resistance and secretion and lipid levels in overweight women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Obstet Invest*, 2004, 58(1): 36-41.
- [9] Guido M, Romualdi D, Suriano R, et al. Effect of pioglitazone treatment on the adrenal androgen response to corticotrophin in obese patients with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*, 2004, 19(3): 534-539.

(收稿日期: 2011-07-29)

¹³¹I 治疗 Graves 病合并严重血液系统疾病的时机和方法

汤建林 马万红

【关键词】 格雷夫斯病; 碘放射性同位素; 近距离放射疗法; 粒细胞缺乏; 白血病, 髓样, 慢性期

Graves 病合并严重血液系统病变者的病情常表现得复杂和危重,继续抗甲状腺治疗面临较大的困难,我们在实际工作中与血液科等同事相互协作,努力创造条件,果断采用

¹³¹I 治疗,对 Graves 病合并严重血液系统疾病患者进行了成功救治,报道如下。

1 材料与方 法

1.1 临床资料

选取 2010 年 7 月至 2011 年 7 月在我院确诊的 Graves

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.06.010

作者单位: 671000 大理,大理白族自治州人民医院核医学科

通信作者: 汤建林(E-mail: tj1128@163.com)

病合并严重血液系统疾病患者7例,其中女性6例、男性1例,年龄15~38岁,病程1~32个月,其中,Graves病合并粒细胞缺乏症6例(白细胞数 $1.1 \times 10^9 \sim 1.8 \times 10^9/L$,中性粒细胞分类计数 $0.11 \times 10^9 \sim 0.41 \times 10^9/L$),Graves病合并慢性粒细胞性白血病1例。

治疗前充分估计和评价患者疾病的特殊性和严重性,认真做好医患沟通,所有患者及家长均签署知情同意书。

1.2 方法

所有病例均按核医学诊疗规范做好 ^{131}I 治疗前期准备的同时,会同血液科积极处理血液系统病变:Graves病合并粒细胞缺乏症者严防感染,使用 β 受体阻滞剂、糖皮质激素、重组人粒细胞集落刺激因子及其他提升白细胞数的药物等,待其白细胞数 $>2.0 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞分类计数 $>0.5 \times 10^9/L$ 后及时完成 ^{131}I 治疗前的各相关检查,果断进行 ^{131}I 治疗;Graves病合并慢性粒细胞性白血病患者经化疗及对症支持治疗后,于其完全血液学反应期间行 ^{131}I 治疗^[1]。

根据甲状腺彩超检查结果和甲状腺触诊确定甲状腺质量,结合甲状腺摄 ^{131}I 率等计算 ^{131}I 治疗剂量(^{131}I 使用剂量: $4.44 \times 10^6 \sim 5.55 \times 10^6 Bq/g$),根据患者病情特点等调整和确定个体化治疗剂量,并经上级医师审定;由2名医师核对 ^{131}I 取用剂量,给药方式为一次性空腹口服。 ^{131}I 治疗后,做好辐射防护,继续进行提升白细胞数、预防感染及对症支持等治疗。治疗后两周内每3~5日复查血常规,治疗后3个月内每2~4周复查甲状腺功能。病情稳定后每1~2周复查血常规,4~8周复查甲状腺功能。随访9~12个月。

2 结果

^{131}I 治疗后,随访9~12个月,6例Graves病合并粒细胞缺乏症患者,均发生甲状腺功能减退并进行甲状腺激素替代治疗,其中5例外周血白细胞数及粒细胞分类计数正常,1例外周血白细胞数为 $2.5 \times 10^9 \sim 3.8 \times 10^9/L$,粒细胞分类计数为 $1.1 \times 10^9 \sim 1.4 \times 10^9/L$ 。 ^{131}I 治疗Graves病合并慢性粒细胞性白血病1例,随访3个月:甲状腺功能正常,外周血细胞无异常变化。

3 讨论

Graves病合并粒细胞缺乏症等严重血液系统病时,抗甲状腺治疗面临较大的困难。在抗甲状腺药物禁忌使用、手术治疗面临感染和甲亢危象等风险时, ^{131}I 治疗几乎是惟

一的、抢救性的方法,其理由如下:根据 ^{131}I 的生物学特性,治疗Graves病时使用的 ^{131}I 的剂量对骨髓的辐射远不足以导致造血系统的辐射损伤^[2], ^{131}I 治愈甲亢后更可避免继续使用抗甲状腺药物而对造血系统带来的不良反应。此外,治疗剂量的 ^{131}I 一般不会引起放射性甲状腺炎,不致使甲亢症状加重和甲亢危象^[3]。然而,由于Graves病合并严重血液系统病变时,患者病情常表现得复杂和危重, ^{131}I 治疗的时机和方法等有其特殊性,在实际工作中我们采取以下措施对Graves病合并严重血液系统疾病患者进行救治:

(1) 积极处理血液系统病变,努力创造条件,果断采用 ^{131}I 治疗。一般认为,对白细胞计数 $<2.0 \times 10^9/L$ 尤其是中性粒细胞绝对计数 $<0.5 \times 10^9 \sim 1.0 \times 10^9/L$ 的甲亢患者来说,应慎重使用 ^{131}I 治疗,甚至有专家认为,当Graves病患者白细胞数 $<3.0 \times 10^9/L$ 时为 ^{131}I 治疗的禁忌证^[4]。为了抢救患者,我们的做法是会同血液科等积极对症处理,努力创造 ^{131}I 治疗的时机和条件,当其白细胞数 $>2.0 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞分类计数 $>0.5 \times 10^9/L$ 时,及时完成 ^{131}I 治疗前的各相关检查,果断进行 ^{131}I 治疗。

(2) 制订 ^{131}I 治疗目标和计划。设定 ^{131}I 治疗目标为一次性治愈Graves病,因此,在使用 ^{131}I 的剂量上不宜保守,以期一次治愈Graves病,同时又要做好剂量控制,并通过提高甲状腺摄 ^{131}I 率、延长其有效半衰期等使骨髓造血组织的辐射剂量降低到尽可能低的水平。

(3) 做好充分、有效的医患沟通。对合并有上述严重血液疾病的Graves病患者,在 ^{131}I 治疗前应做好充分、有效的沟通,签署知情同意书,避免不必要的纠纷。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会血液学分会. 中国慢性髓系白血病诊断与治疗指南(2011年版). 中华血液学杂志, 2011, 32(6): 426-432.
- [2] 邢家骧. 电离辐射对人体的效应和 ^{131}I 的生物学特点//邢家骧, 朱家瑞, 丁勇. 131碘治疗甲状腺疾病. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 26-35.
- [3] 邢家骧. 电离辐射对人体的效应和 ^{131}I 的生物学特点//邢家骧, 朱家瑞, 丁勇. 131碘治疗甲状腺疾病. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 179-181.
- [4] 朱禧星. 甲状腺功能亢进症//陈灏珠. 实用内科学. 11版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1143-1151.

(收稿日期: 2011-07-20)