

^{131}I 辅以短期小剂量碳酸锂治疗 Graves 甲亢的研究

查金顺 蒋艳 徐源 林钦秀 黄春玲 蒋婷吟

【摘要】目的 探讨碳酸锂在 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢中的辅助疗效。**方法** 选取 Graves 甲亢患者 100 例, 随机分为 ^{131}I 治疗组和 ^{131}I +碳酸锂治疗组, 每组患者各 50 例, 两组间的平均年龄差异无统计学意义。 ^{131}I +碳酸锂治疗组服 ^{131}I 前后 15 d 内分别给予碳酸锂治疗 (2 次/d, 每次 0.25 g); ^{131}I 治疗前采用超声和触诊的方法估算甲状腺质量, 两组甲状腺质量差异无统计学意义; 两组患者均一次性服 ^{131}I 口服液并于治疗后 15、30、45 d 监测颈前放射性吸收剂量率; 治疗前和治疗后 30、45、90、180 d 分别检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(fT_3)、游离甲状腺素(fT_4)和 TSH 水平, 治疗后半年来对其疗效进行评价。**结果** 两组 ^{131}I 治疗后颈前放射性吸收剂量率均随时间的推移逐渐降低, 不同监测时段总体差异有统计学意义($H=132.46$ 、 132.47 , P 均 <0.01); 治疗后 15、30、45 d 放射性吸收剂量率两两间的差异均有统计学意义(^{131}I 组: $t=88.51$ 、 113.70 、 59.42 , P 均 <0.01 ; ^{131}I +碳酸锂组: $t=83.44$ 、 112.76 、 70.18 , P 均 <0.01); 但两组相同监测时段的放射性吸收剂量率比较, ^{131}I +碳酸锂组均明显高于 ^{131}I 治疗组($t=8.81$ 、 15.18 、 10.10 , P 均 <0.01)。治疗前和治疗后不同时段, 两组的血清 TSH 平均水平均低于正常参考值范围(0.55~4.78 mIU/L), 总体差异无统计学意义($F=1.23$, $P>0.05$)。两组间治疗前和治疗后不同时段的血清 fT_3 和 fT_4 水平总体差异有统计学意义($F=9.65$ 、 22.45 , P 均 <0.01): 治疗前两组血清 fT_3 、 fT_4 水平的差异均无统计学意义; 各组治疗后 30 d 的血清 fT_3 、 fT_4 水平均明显高于同组治疗前(^{131}I 组: $t_{\text{fT}_3}=5.23$, $t_{\text{fT}_4}=10.14$; ^{131}I +碳酸锂组: $t_{\text{fT}_3}=5.12$, $t_{\text{fT}_4}=9.98$, P 均 <0.01), 此后逐渐下降, 治疗后 90 d 基本恢复正常; 两组治疗后同期 fT_3 、 fT_4 水平比较, 仅治疗后 30 d ^{131}I +碳酸锂治疗组明显低于 ^{131}I 治疗组($t=8.22$ 、 19.18 , P 均 <0.01), 其余各期两组的 fT_3 、 fT_4 水平差异无统计学意义; ^{131}I 治疗后半年疗效评价, ^{131}I 治疗组与 ^{131}I +碳酸锂治疗组的治愈率分别为 72%(36/50) 和 76%(38/50)。两组疗效比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.21$, $P>0.05$)。**结论** 碳酸锂可延长 ^{131}I 的有效半衰期、预防 ^{131}I 治疗后一个月血清甲状腺激素浓度反应性升高、加强甲状腺毒症的控制, 对于 ^{131}I 治疗前停药抗甲状腺药物、不能耐受或无效和有效半衰期短的患者, Graves 甲亢辅以碳酸锂治疗有助于 ^{131}I 治疗短期疗效的提高和避免 ^{131}I 治疗后短期甲状腺毒症的恶化。本研究尚未观察到碳酸锂有助于提高 Graves 甲亢 ^{131}I 治疗的远期治愈率。

【关键词】 格雷夫斯病; 碘放射性同位素; 碳酸锂; 化学疗法, 辅助

Clinical research on radioiodine addition of low-doses of lithium carbonate in short-term treatment of Graves hyperthyroidism

Zha Jinshun*, Jiang Yan, Xu Yuan, Lin Qinxiu, Huang Chunling, Jiang Tingyin. *Department of Nuclear Medicine, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China

Corresponding author: Zha Jinshun, Email: zjs630805@126.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of lithium carbonate plus ^{131}I in the treatment of Graves hyperthyroidism. **Methods** One hundred patients with Graves hyperthyroidism were enrolled in this study. All of them were randomly divided in to 2 groups: group I with 50 patients treated with ^{131}I and group II with 50 patients treated with lithium carbonate plus ^{131}I . Patients in group II were treated with a dose of 0.5 g per day (2×0.25 g) of lithium carbonate for 15 days before and after the administration of ^{131}I . Thyroid weight was estimated by ultrasonography and careful palpation of the thyroid before treatment, and no significance were found between this two groups. Radiation absorbed dose rate in the front of neck was measured respectively 15, 30 and 45 d after the administration of ^{131}I . Serum concentrations of TSH, free

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.01.003

作者单位: 362000 泉州, 福建医科大学附属第二医院核医学科(查金顺, 徐源, 黄春玲, 蒋婷吟), 图书馆(蒋艳); 362200 泉州, 晋江市妇幼保健医院儿科(林钦秀)

通信作者: 查金顺(Email: zjs630805@126.com)

triiodothyrosine (fT₃) and free thyroxine (fT₄) were tested respectively before and 30, 45, 90, 180 days after administration of ¹³¹I. **Results** The radiation absorbed dose rate in the front of neck were decreased gradually as time went on after ¹³¹I therapy in each group. In general, the difference of radiation absorbed dose rate among different monitor term were significant ($H=132.46$, and 132.47 , all $P<0.01$) in same group. The difference of radiation absorbed dose rate between each other at 15, 30 and 45 d were significant ($t=88.51, 113.7, 59.42$ in group I, and $83.44, 112.76, 70.18$ in group II, all $P<0.01$), all of which in same monitor term were significantly higher in group II than those in group I ($t=8.81, 15.18, 10.10$, all $P<0.01$). The mean serum TSH of each group before and all different time periods after treatment were below the normal range (0.55~4.78 mIU/L) without significant difference ($F=1.23, P>0.05$). In general, the differences of fT₃ and fT₄ values in all groups were significant ($F_{fT_3}=9.65, F_{fT_4}=22.45$, all $P<0.01$) before and after treatment. The fT₃ and fT₄ values in both groups rose significantly 30 days after therapy ($t_{fT_3}=5.23, t_{fT_4}=10.14$ in group I, $t_{fT_3}=5.12, t_{fT_4}=9.98$ in group II, all $P<0.01$), then decreased gradually to the normal ranges. The fT₃ and fT₄ values in group II were much lower than those in group I ($t_{fT_3}=8.22, t_{fT_4}=19.18$, all $P<0.01$) 30 days after therapy, no significance were found in other time periods. Cure rate of hyperthyroidism was achieved in 36 of the 50 patients (72%) in group I and in 38 of the 50 patients (76%) in group II without significant difference. There were no significant differences in curative effect of the two groups ($\chi^2=0.21, P>0.05$). **Conclusion** For patients withdrawing of ATD and those with short effective half-time, as well as those intolerant or invalid, the short term addition of lithium to ¹³¹I allows for a better control of thyrotoxicosis and the completeness of treatment. But there have not been observed that lithium carbonate plus ¹³¹I can improve the long term cure rate of Graves hyperthyroidism.

【Key words】 Graves disease; Iodine radioisotopes; Lithium carbonate; Chemotherapy, adjuvant

¹³¹I 治疗 Graves 甲状腺功能亢进症(甲亢)是一个已为人们所接受的方法,其疗效除与病程的长短、¹³¹I 剂量、个体的放射敏感性和甲状腺肿的大小有关外,还取决于 ¹³¹I 在甲状腺内的滞留量、有效半衰期、治疗前抗甲状腺药物(antithyroid drugs, ATD)的使用等因素。碳酸锂可阻断有机碘和甲状腺激素从甲状腺的释放而不影响甲状腺的放射性碘摄取^[1]。因此,对于 ¹³¹I 治疗前不能停用 ATD 的患者,在治疗前后短期服用碳酸锂,是否可防止 ¹³¹I 治疗后甲亢病情的短暂恶化同时又提高疗效成为临床关注的焦点。为此,我们进行了一个随机对照的研究,分析了已随访半年以上的 100 例甲亢患者的临床资料,以对碳酸锂在 ¹³¹I 治疗中的辅助作用作出一个初步的评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自 2010 年 10 月至 2012 年 6 月在福建医科大学附属第二医院核医学科接受首次 ¹³¹I 治疗的甲亢患者 100 例,其中,男性 49 例,平均年龄 37.5 (17~62)岁;女性 51 例,平均年龄 29.7(10~53)岁。将 100 例患者随机分为 ¹³¹I 治疗组和 ¹³¹I+碳酸锂治

疗组,每组各 50 例,两组间的平均年龄差异无统计学意义。¹³¹I 治疗前所有患者均行三大常规、肝肾功能、甲状腺彩超和心电图检测等检查。

¹³¹I 治疗前,所有患者或家属均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 ¹³¹I 治疗剂量的确定和治疗

治疗前采用超声联合触诊的方法估算甲状腺质量:超声法测量甲状腺体积,体积计算公式: $V=(\pi/6)\times$ 纵径 \times 横径 \times 前后径 $\times 2$,体积(cm^3)与质量(g)比为 1:1^[2],两组甲状腺质量差异无统计学意义。根据甲状腺质量和摄 ¹³¹I 率确定 ¹³¹I 给药剂量:服用 ¹³¹I 剂量(MBq)=甲状腺质量(g) \times 每克甲状腺组织期望给予的剂量(2.59~4.44 MBq) \div 甲状腺最高(或 24 h)摄 ¹³¹I 率(%).根据甲状腺大小和质地、年龄、病程、合并症等因素调整 ¹³¹I 剂量(甲状腺较大、质地较硬或年龄大、病程长、伴甲亢性心脏病等合并症患者适当增加剂量,反之适当减少剂量);两组均一次性服 ¹³¹I 口服液,平均剂量 240.5 (148~444) MBq,大于 370 MBq 时分两次给药:首次剂量 314.5 MBq,间隔 48 h 后再服剩余量,两组 ¹³¹I 平均剂量差异无统计学意义。

两组患者均于 ^{131}I 治疗前 1~4 周停用 ATD; ^{131}I +碳酸锂组服 ^{131}I 前半月服用碳酸锂, 服 ^{131}I 后当天继续服用碳酸锂至半个月: 2 次/d, 每次 0.25 g。

1.2.2 随访监测

治疗后定期随访, 记录临床症状、体征变化, 于治疗后 15、30、45 d 监测颈前放射性吸收剂量率; 治疗前、治疗后 30、45、90、180 d 分别检测血清游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, fT_3)、游离甲状腺素 (free thyroxine, fT_4) 和 TSH 水平; ^{131}I +碳酸锂组于治疗后 15 d 检测血肌酐和尿素氮水平。

1.2.3 疗效评价标准

治疗后半年对 ^{131}I 治疗疗效进行评价。疗效评价标准^[3]: ①临床治愈: 随访半年以上, 患者甲亢症状和体征完全消失, 血清 fT_3 、 fT_4 恢复正常; ②好转: 甲亢症状减轻, 体征部分消失, 血清 fT_3 、 fT_4 明显降低, 但未降至正常水平; ③无效: 患者的症状和体征均无改善或反而加重, 血清 fT_3 、 fT_4 无明显降低; ④复发: 治疗达痊愈标准之后, 再次出现甲亢症状和体征, 血清甲状腺激素水平再次升高; ⑤甲减: 治疗后出现甲减症状和体征, 血清甲状腺激素水平低于正常, TSH 水平高于正常。

1.2.4 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计学软件进行数据处理和分析。数据呈正态分布或经数据转换后呈正态分布, 或呈正偏态分布, 以均值计算; 数据均呈偏态分布, 以中位数 (M) 计算。采用 χ^2 检验比较两组疗效; 采用非参数 Kruskal-Willis 检验法比较各组 ^{131}I 治疗后不同时段颈前放射性吸收剂量率 ($\mu\text{Gy/h}$) 的差异, 使用 Dunnett's T3 检验法进行多重比较, 两组 ^{131}I 治疗后不同时段同期间的差异采用两样本 t 检验法比较; 采用随机区组两因素方差分析法比较两组治疗前和治疗后不同时期血清甲状腺激素水平的差异, 使用 Dunnett's T3 检验法进行多重比较, 两组 ^{131}I 治疗前后同期血清甲状腺激素水平的差异采用两样本 t 检验法比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

^{131}I +碳酸锂组治疗后 15 d 生化检测结果显示, 所有患者血肌酐和尿素氮水平均正常。

2.1 颈前放射性吸收剂量率测定

^{131}I 治疗前 ^{131}I 治疗组和 ^{131}I +碳酸锂治疗组的甲

状腺最大摄 ^{131}I 率分别为 87.2% 和 89.5%, 差异无统计学意义 ($t=0.89$, $P > 0.05$)。两组 ^{131}I 治疗后颈前放射性吸收剂量率均随时间的推移逐渐降低, 同组不同监测时段总体差异有统计学意义 ($H=132.46$ 、 132.47 , P 均 < 0.01), 治疗后 15、30、45 d 两两间的差异均有统计学意义 (^{131}I 组: $t=88.51$ 、 113.70 、 59.42 , P 均 < 0.01 ; ^{131}I +碳酸锂组: $t=83.44$ 、 112.76 、 70.18 , P 均 < 0.01), 但两组相同监测时段的放射性吸收剂量率比较, ^{131}I +碳酸锂组均明显高于 ^{131}I 治疗组 ($t=8.81$ 、 15.18 、 10.10 , P 均 < 0.01) (表 1)。

表 1 ^{131}I 治疗后颈前放射性吸收剂量率测定结果 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{Gy/h}$)

Table 1 The radioactive absorbed dose rate of the anterior portion of neck after ^{131}I treatment ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{Gy/h}$)

组别	例数	不同时间的放射性吸收剂量率			H^a 值	P 值
		15 d	30 d	45 d		
A 组	50	1769.9 \pm 107.8	344.2 \pm 36.6	35.6 \pm 4.0	132.46	<0.01
B 组	50	1971.3 \pm 120.8	464.7 \pm 41.8	47.8 \pm 5.3	132.47	<0.01
t^b 值		8.81	15.18	10.10		
P 值		<0.01	<0.01	<0.01		

注: 表中, A 组: ^{131}I 治疗组; B 组: ^{131}I +碳酸锂治疗组; a: 同组不同时段放射性吸收剂量率总体差异性比较; b: 两组相同时段放射性吸收剂量率总体差异性比较。

2.2 血清甲状腺激素水平

两组治疗前和治疗后不同时段血清甲状腺激素水平见表 2。

表 2 两组治疗前后不同时段的血清甲状腺激素水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Serum thyroid hormone levels of the two groups at different times, before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	检测时间 (d)	fT_3 (pmol/L)	fT_4 (pmol/L)	TSH (mIU/L)
A 组	50	治疗前	14.60 \pm 0.78	29.38 \pm 2.40	0.00
		治疗后			
		30 d	19.28 \pm 1.31	45.53 \pm 2.32	0.00
		45 d	6.05 \pm 0.53	19.84 \pm 1.80	0.09
		90 d	4.64 \pm 0.70	16.95 \pm 2.64	0.12
B 组	50	180 d	4.03 \pm 0.42	13.63 \pm 1.99	0.10
		治疗前	10.28 \pm 0.55	30.12 \pm 5.40	0.00
		治疗后			
		30 d	14.38 \pm 1.36	38.21 \pm 4.21	0.00
		45 d	5.85 \pm 1.50	18.95 \pm 0.80	0.07
		90 d	4.04 \pm 0.70	16.45 \pm 1.64	0.17
		180 d	3.33 \pm 0.42	12.36 \pm 1.99	0.14
F^a 值			9.65	22.45	1.23
P 值			<0.01	<0.01	>0.05

注: 表中, A 组: ^{131}I 治疗组; B 组: ^{131}I +碳酸锂治疗组; a: 两组血清甲状腺激素水平的总体差异性比较; fT_3 : 游离三碘甲状腺原氨酸; fT_4 : 游离甲状腺素。

治疗前和治疗后不同时段, 两组的血清 TSH 平均水平均低于正常参考值范围 (0.55~4.78 mIU/L), 总体差异无统计学意义 ($F=1.23$, $P>0.05$)。两组的血清 fT_3 和 fT_4 水平总体差异有统计学意义 ($F=9.65$ 、 22.45 , P 均 <0.01): 治疗前两组血清 fT_3 、 fT_4 水平的差异均无统计学意义 ($t=0.99$ 、 1.01 , P 均 >0.05); 治疗后 30 d 两组的血清 fT_3 、 fT_4 水平均明显高于治疗前 (^{131}I 组: $t_{fT_3}=5.23$, $t_{fT_4}=10.14$; ^{131}I +碳酸锂组: $t_{fT_3}=5.12$, $t_{fT_4}=9.98$, P 均 <0.01), 此后逐渐下降至正常; 各组治疗后 45、90 和 180 d 的血清 fT_3 、 fT_4 水平均明显低于治疗前 (^{131}I 组: $t_{fT_3}=9.89$ 、 12.34 、 13.12 , $t_{fT_4}=16.45$ 、 21.54 、 23.45 , P 均 <0.01 ; ^{131}I +碳酸锂组: $t_{fT_3}=10.11$ 、 11.24 、 9.78 , $t_{fT_4}=13.65$ 、 19.45 、 18.24 , P 均 <0.01); 各组治疗后 45 d 的血清 fT_3 、 fT_4 水平均高于治疗后 90、180 d (^{131}I 组: $t_{fT_3}=7.95$ 、 9.21 , $t_{fT_4}=15.21$ 、 8.45 ; ^{131}I +碳酸锂组: $t_{fT_3}=13.26$ 、 10.22 , $t_{fT_4}=20.12$ 、 7.85 , P 均 <0.01); 各组治疗后 90 d 与 180 d 的血清 fT_3 、 fT_4 水平相当, 其差异均无统计学意义 ($t_{fT_3}=2.13$ 、 2.04 , $t_{fT_4}=1.24$ 、 1.28 , P 均 >0.05)。

治疗后 30 d, ^{131}I +碳酸锂组的血清 fT_3 和 fT_4 水平明显低于 ^{131}I 治疗组 ($t_{fT_3}=8.22$, $t_{fT_4}=19.18$, P 均 <0.01); 两组治疗后 45、90、180 d 同期血清 fT_3 、 fT_4 水平的差异均无统计学意义 ($t_{fT_3}=1.28$ 、 2.01 、 0.99 , P 均 >0.05 ; $t_{fT_4}=1.11$ 、 1.99 、 1.13 , P 均 >0.05)。

2.3 疗效评价

放射性碘治疗后半年, ^{131}I 治疗组治愈 36 例、好转 11 例、无效 3 例, 治愈率、好转率分别为 72%(36/50)和 22%(11/50); ^{131}I +碳酸锂组治愈 38 例、好转 10 例、无效 2 例, 治愈率、好转率分别为 76%(38/50)和 20%(10/50)。两组的疗效比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.21$, $P>0.05$)。

3 讨论

^{131}I 治疗甲亢后短期内, 由于甲状腺滤泡的辐射损伤, 导致滤泡内贮存的甲状腺激素大量释放进入血液, 机体可出现一过性的甲状腺毒症症状和体征。本研究结果提示, ^{131}I 治疗后 30 d 血清甲状腺激素水平明显高于治疗前水平, 应与此有关。本研究还发现, ^{131}I 治疗前后短期辅以碳酸锂治疗后 30 d 的血清 fT_4 水平的升高幅度明显低于 ^{131}I 治疗组, 可能的原因是碳酸锂间接阻断了甲状腺激素的

合成和释放。

碳酸锂可阻断有机碘和甲状腺激素从甲状腺的释放而不影响甲状腺的放射性碘摄取。本研究患者服用 ^{131}I 治疗后不同时期颈前放射性吸收剂量率随着时间的推移逐渐降低, 这完全符合放射性衰变和有机碘代谢的规律。但有趣的是, 辅以碳酸锂治疗的患者其平均颈前吸收剂量率明显高于相同时期的 ^{131}I 治疗组, 在甲状腺摄 ^{131}I 率和服碘量无明显差异的情况下出现这样的结果, 说明辅以碳酸锂治疗患者甲状腺内 ^{131}I 滞留量明显增多, 其根本原因可能是碳酸锂延长了 ^{131}I 的有效半衰期。

碳酸锂降低了服用 ^{131}I 治疗后血清 fT_4 水平的升高幅度和延长了 ^{131}I 有效半衰期的可能作用是否有助于 ^{131}I 治疗甲亢的远期疗效呢? 本研究中 ^{131}I 治疗后半年的疗效评价结果提示, 两组治愈率、好转率和无效率差异均无统计学意义, 但碳酸锂辅助治疗组服 ^{131}I 后 15、30、45 d 不同时段的颈前吸收剂量率却均明显高于对照组, 这与疗效有何关联呢? 可能的解释是甲状腺摄取的 ^{131}I 量均已达饱和量, 也就是说在此种情况下, 已无更多的靶组织受余量 ^{131}I 的作用, 这是否类似于“顿抑”效应(stun effectivity)尚待探讨, 如果结论成立, 可望减少辅以碳酸锂治疗的服用 ^{131}I 量, 其理由是碳酸锂可延长 ^{131}I 有效半衰期, 进而提高了传送至甲状腺的放射性剂量, 意味着使用低于单独使用 ^{131}I 治疗组的剂量即可获得相同的能量剂量。这是否说明碳酸锂不影响同等剂量 ^{131}I 治疗甲亢的最终疗效? 本文局限于半年的随访时间, 尚不能作出确切的结论, 有待于 1~2 年或更长时间的随访结果。

已有研究证实, ^{131}I 治疗 Graves 甲亢的有效性取决于其在甲状腺内的滞留量、有效半衰期、治疗前 ATD 的使用、甲状腺肿的大小和甲状腺 24 h 摄碘率等因素, 而 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢前停用 ATD 以及 ^{131}I 治疗后的放射性甲状腺炎, 则可能导致 ^{131}I 治疗后甲亢病情的短暂恶化^[4-8]。多项循证医学的研究结果^[4,9-12]提示, ATD 特别是丙硫氧嘧啶(propylthiouracil, PTU)具有抗辐射性, ^{131}I 治疗前使用 ATD 特别是 PTU, 可能降低放射性碘治疗的治疗效果或增加 ^{131}I 治疗的失败率, 因此建议 ^{131}I 治疗前至少停止 4 d ATD 的治疗(PTU 需 2 周以上)。

基础和临床研究证实, 抗精神病药碳酸锂具有迅速抗甲状腺的作用, 并具有提高甲状腺摄碘率、

延长放射性碘在甲状腺内的有效半衰期等作用,但由于 ATD 规律治疗的有效性和碳酸锂长期服用可能对中枢神经系统、肾脏等组织器官产生不良作用,未常规应用于临床^[8,13-19]。本研究 ¹³¹I 治疗后 15 d 的生化实验室检查无一例异常结果,说明碳酸锂的短期服用未对肾脏等组织器官产生不良作用。

综上所述,碳酸锂可延长 ¹³¹I 的有效半衰期、预防 ¹³¹I 治疗后一个月内血清甲状腺激素水平反应性升高、加强甲状腺毒症的控制,对于 ¹³¹I 治疗前停药 ATD、不能耐受或无效和有效半衰期短的 Graves 甲亢患者, ¹³¹I 辅以短期碳酸锂治疗安全并有助于避免 ¹³¹I 治疗后短期甲状腺毒症的恶化并获得治疗的彻底性。本研究尚未观察到碳酸锂有助于提高 Graves 甲亢 ¹³¹I 治疗的远期治愈率。

参 考 文 献

- [1] 查金顺,黄春玲,蒋婷吟,等. ¹³¹I 治疗 Graves 甲状腺功能亢进症中碳酸锂的应用[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2011, 35(2): 93-99.
- [2] 查金顺. 甲状腺超声体积测定计算甲状腺机能亢进症放射性碘治疗剂量[J]. 国外医学放射医学核医学分册, 2000, 24(5): 216.
- [3] 蒋宁一,匡安仁,谭建,等. ¹³¹I 治疗 Graves 甲亢专家共识(2010年)[J]. 中华核医学杂志, 2010, 30(5): 346-351.
- [4] Akin F, Yaylali GF, Bastemir M. The use of lithium carbonate in the preparation for definitive therapy in hyperthyroid patients[J]. Med Princ Pract, 2008, 17(2): 167-170.
- [5] Bogazzi F, Bartalena L, Brogioni S, et al. Comparison of radioiodine with radioiodine plus lithium in the treatment of Graves' hyperthyroidism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(2): 499-503.
- [6] Bal CS, Kumar A, Pandey RM. A randomized controlled trial to evaluate the adjuvant effect of lithium on radioiodine treatment of hyperthyroidism[J]. Thyroid, 2002, 12(5): 399-405.
- [7] Dunkelmann S, Künstner H, Nabavi E, et al. Lithium as an adjunct to radioiodine therapy in Graves' disease for prolonging the intrathyroidal effective half-life of radioiodine. Useful or not? [J]. Nuklearmedizin, 2006, 45(5): 213-218.
- [8] 王长修. 低摄 ¹³¹I 率 Graves 病患者 ¹³¹I 治疗时加用碳酸锂的临床价值[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(1): 32.
- [9] Bogazzi F, Bartalena L, Campomori A, et al. Treatment with lithium prevents serum thyroid hormone increase after thionamide withdrawal and radioiodine therapy in patients with Graves' disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(10): 4490-4495.
- [10] Mijnhout GS, Franken AA. Antithyroid drug regimens before and after ¹³¹I-therapy for hyperthyroidism: evidence-based? [J]. Neth J Med, 2008, 66(6): 238-241.
- [11] Dunkelmann S, Kuenstner H, Nabavi E, et al. Change in the intrathyroidal kinetics of radioiodine under continued and discontinued antithyroid medication in Graves' disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2007, 34(2): 228-236.
- [12] Burch HB, Solomon L, Cooper DS, et al. The effect of antithyroid drug pretreatment on acute changes in thyroid hormone levels after (¹³¹I) ablation for Graves' disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(7): 3016-3021.
- [13] Ng YW, Tiu SC, Choi KL, et al. Use of lithium in the treatment of thyrotoxicosis[J]. Hong Kong Med J, 2006, 12(4): 254-259.
- [14] Hoogenberg K, Beentjes JA, Piers DA. Lithium as an adjunct to radioactive iodine in treatment-resistant Graves thyrotoxicosis[J]. Ann Intern Med, 1998, 129(8): 670.
- [15] Barbaro D, Grosso M, Boni G, et al. Recombinant human TSH and ablation of post-surgical thyroid remnants in differentiated thyroid cancer: the effect of pre-treatment with furosemide and furosemide plus lithium[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 37(2): 242-249.
- [16] 李舜,林映芬,张家云,等. 碳酸锂与丙基硫氧嘧啶对 Graves 病重型甲亢 ¹³¹I 碘疗效影响的比较[J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15(19): 2963-2965.
- [17] 杨宾,王伟,翁孝刚,等. ¹³¹I 联合碳酸锂治疗 Graves 病疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(11): 2111-2112.
- [18] 赵辉,张智勇,徐晓红,等. ¹³¹I 合并小剂量碳酸锂治疗老年性甲状腺机能亢进的临床探讨[J]. 临床内科杂志, 2007, 24(10): 716.
- [19] Mijnhout GS, Franken AA. Antithyroid drug regimens before and after ¹³¹I-therapy for hyperthyroidism: evidence-based? [J]. Neth J Med, 2008, 66(6): 238-241.

(收稿日期: 2013-05-20)