

·临床研究·

# Graves 甲亢<sup>131</sup>I 治疗后甲状腺功能的变化特点及其与治疗前抗体水平的关系

陈美言 李雪娜 李亚明

中国医科大学附属第一医院核医学科, 沈阳 110000

通信作者: 李亚明, Email: [yqli2001@163.com](mailto:yqli2001@163.com)

**【摘要】目的** 分析<sup>131</sup>I 治疗 Graves 甲亢患者的甲状腺功能的变化特点及其治疗前抗体水平与临床疗效的关系。**方法** 前瞻性分析 2016 年 3 月至 5 月于中国医科大学附属第一医院首次行<sup>131</sup>I 治疗的 80 例 Graves 甲亢患者的临床资料, 其中男性 20 例、女性 60 例, 年龄 19~70(40.5±12.8)岁, 均在治疗后 1、3、6 个月进行复查。根据甲状腺功能变化分别将治疗后 1 个月和 3 个月的患者分为 4 组: 甲功升高组、甲功好转组、甲功正常组和甲减(甲状腺功能减退症)组; 将治疗后 6 个月的患者分为 4 组: 完全缓解组、部分缓解组、无效组(3 组合称非甲减组)和甲减组。治愈组包括完全缓解组和甲减组, 非治愈组包括部分缓解组、无效组和再次治疗的患者。分析<sup>131</sup>I 治疗后 1、3、6 个月甲功变化的特点及治疗前抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、促甲状腺素受体抗体(TRAb)水平与临床疗效的关系。采用卡方检验比较治疗后 1 个月的 4 组患者在治疗后 3 个月甲减发生率的差异, 采用 Kappa 检验分析治疗后 3 个月甲功变化和治疗后 6 个月疗效评价的一致性, 采用 Wilcoxon 秩和检验分析治疗前抗体水平与疗效的关系。**结果** 治疗后 1 个月的 4 组患者在治疗 3 个月后, 甲功升高组 [15.00%(3/20)] 与正常及甲减组(甲功正常组和甲减组合为 1 组)[88.90%(8/9)] 甲减发生率的差异有统计学意义( $\chi^2=14.39, P<0.01$ ), 甲功好转组 [25.49%(13/51)] 与正常及甲减组甲减发生率的差异有统计学意义( $\chi^2=13.52, P<0.01$ ), 甲功升高组与甲功好转组甲减发生率的差异无统计学意义( $\chi^2=0.91, P>0.05$ )。治疗后 3 个月甲减组与 6 个月甲减组的一致性非常好(Kappa 值=0.812,  $P<0.01$ ), 治疗后 3 个月的甲功正常组与治疗后 6 个月完全缓解组的一致性较好(Kappa 值=0.615,  $P<0.01$ ), 治疗后 3 个月甲功好转组与治疗后 6 个月部分缓解组的一致性中等(Kappa 值=0.519,  $P<0.01$ )。治疗后 6 个月甲减组和非甲减组治疗前 TgAb[51.53(9.05, 781.19) U/mL 对 14.30(3.33, 45.14) U/mL]和 TPOAb 水平 [577.50(197.89, 1000) U/mL 对 397.71(98.41, 955.68) U/mL]的差异均无统计学意义( $u=249.00, 306.50$ , 均  $P>0.05$ ), 治疗后 6 个月治愈组和非治愈组治疗前 TRAb 水平 [11.43(4.34, 32.42) IU/L 对 19.82(7.95, 39.14) IU/L]的差异有统计学意义( $u=557.50, P<0.05$ )。**结论** 密切观察<sup>131</sup>I 治疗后 1、3 个月甲功变化的趋势可评估和预测 6 个月时的临床转归。治疗前 TgAb 和 TPOAb 水平的高低与甲减的发生无相关性, 治疗前 TRAb 水平的高低与甲亢的治愈有相关性。

**【关键词】** 碘放射性同位素; 格雷夫斯病; 甲状腺功能亢进症; 甲状腺功能减退症; 甲状腺功能; 甲状腺自身抗体

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202003035-000015](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202003035-000015)

## Characteristics of thyroid function change after <sup>131</sup>I treatment of Graves hyperthyroidism and correlation with level of antibodies before treatment

Chen Meiyang, Li Xuena, Li Yaming

Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, China

Corresponding author: Li Yaming, Email: [yqli2001@163.com](mailto:yqli2001@163.com)

**【Abstract】 Objective** To analyze the characteristics of thyroid function change at 1st, 3rd

and 6th months after  $^{131}\text{I}$  treatment of Graves' hyperthyroidism and determine the correlation between level of antibodies before treatment and prognosis. **Methods** A prospective study was conducted in 80 patients with Graves' hyperthyroidism patients treated with  $^{131}\text{I}$  for the first time from March 2016 to May 2016 in the First Hospital of China Medical University. The patients consisted of 20 males and 60 females, with median age of 19–70 ( $40.5\pm 12.8$ ) years. The patients were followed up and reexamined at 1st, 3rd, and 6th months after treatment. According to the thyroid function change, the patients at 1st and 3rd months were separately divided into four groups (thyroid function increased, thyroid function improved, thyroid function normal and thyroid function decreased). Patients at 6th month were divided into four groups, including improved completely, improved partially, invalid (these 3 groups are called non-hypothyroidism group) and hypothyroidism. The cured group including improved completely and the hypothyroidism, and the non-cured group including the improved partially, invalid and the patients who have secondary treatment. The characteristics of thyroid function change at 1st, 3rd, and 6th months were reviewed, and the correlation between level of antibodies (anti thyroglobulin antibodies (TgAb), thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and thyrotrophin receptor antibody (TRAb)) and prognosis was found. Chi-square test was used to compare the differences in the incidence of hypothyroidism at 3rd month between each group at 1st month. Kappa test was used to analyze the consistency between changes in thyroid function at 3rd month and the curative effect at 6th month. The relationship between antibody level before treatment and the curative effect was analyzed by Wilcoxon test. **Results** The incidence of hypothyroidism at 3rd month significant differed between thyroid function increased (15.00(3/20)) and “normal and thyroid function decreased” (including thyroid function normal and thyroid function decreased) (88.90% (8/9)) at 1st month ( $\chi^2=14.39$ ,  $P<0.01$ ). The incidence of hypothyroidism at 3rd month significantly differed between thyroid function improved (25.49% (3/51)) and “normal and thyroid function decreased” at 1st month ( $\chi^2=13.52$ ,  $P<0.01$ ). The incidence of hypothyroidism at 3rd month between thyroid function increased and thyroid function improved at 1st month had no statistical difference ( $\chi^2=0.91$ ,  $P>0.05$ ). The consistency analysis showed that the Kappa value was 0.812 in comparison between thyroid function decreased at 3rd month and hypothyroidism at 6th month ( $P<0.01$ ). The Kappa value was 0.615 in comparison between thyroid function normal at 3rd month and improved completely at 6th month ( $P<0.01$ ). The Kappa value was 0.519 in comparison between thyroid function improved at 3rd month and improved partially at 6th month ( $P<0.01$ ). The levels of TgAb[51.53 (9.05, 781.19) U/mL vs. 14.30 (3.33, 45.14) U/mL] and TPOAb[577.50 (197.89, 1000) U/mL vs. 397.71 (98.41, 955.68) U/mL] before treatment between hypothyroidism and non-hypothyroidism at 6th month had no significant differences ( $u=249.00$ , 306.50, both  $P>0.05$ ). The level of TRAb[11.43 (4.34, 32.42) IU/L vs. 19.82 (7.95, 39.14) IU/L] before treatment in cure group and non-cure group at 6th month had significant differences ( $u=557.50$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusions** The clinical outcome at 6th month after  $^{131}\text{I}$  treatment can be evaluated and predicted by closely observing the change trend of thyroid function at 1st and 3rd month after  $^{131}\text{I}$  treatment. There was no correlation between the level of TgAb and TPOAb before treatment and occurrence of hypothyroidism, and there was correlation between the level of TRAb before treatment and the cure of hyperthyroidism, and it had significant difference.

**【Key words】** Iodine radioisotopes; Graves disease; Hyperthyroidism; Hypothyroidism; Thyroid function; Thyroid auto-antibody

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202003035-000015](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202003035-000015)

$^{131}\text{I}$  治疗在欧美发达国家已成为成人 Graves 甲状腺功能亢进症(简称甲亢)的首选治疗方法<sup>[1]</sup>, 我国 $^{131}\text{I}$  治疗 Graves 甲亢的临床应用频度明显低于国

外<sup>[2]</sup>, 这与其治疗后可引起甲状腺功能减退症(简称甲减)密切相关。有研究结果表明,  $^{131}\text{I}$  治疗剂量与甲减的初期发生密切相关<sup>[3]</sup>。国内外报道的 $^{131}\text{I}$

治疗 Graves 甲亢患者甲减发生率的差异较大<sup>[4-6]</sup>,<sup>131</sup>I 治疗后甲减的高发是临床及科研中不可忽视的问题。影响甲减发生的因素较多,国内外报道多不一致<sup>[7]</sup>,这给临床医师的诊治及预后判断带来了困难。为了及早发现甲减并及时采取有效的治疗措施,早期的密切随访尤为重要。本研究分析<sup>131</sup>I 治疗 Graves 甲亢后 1、3、6 个月甲状腺功能(简称甲功)的变化特点及治疗前抗体水平与临床疗效的关系,旨在帮助临床医师密切监测病情变化,及早发现甲减,为预后的判断提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

前瞻性分析 2016 年 3 月至 5 月于中国医科大学附属第一医院核医学科首次行<sup>131</sup>I 治疗的 80 例 Graves 甲亢患者的临床资料,其中男性 20 例、女性 60 例,年龄 19~70(40.5±12.8)岁。纳入标准:①年龄≥18 岁且根据《<sup>131</sup>I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2013 版)》<sup>[5]</sup>诊断为 Graves 甲亢;②确诊 Graves 甲亢后首次行<sup>131</sup>I 治疗;③<sup>131</sup>I 治疗剂量均按相同的方法确定;④患者治疗前有完善的血清学检查结果[游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT<sub>4</sub>)、TSH、抗甲状腺球蛋白抗体(anti thyroglobulin antibodies, TgAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)、促甲状腺素受体抗体(thyrotrophin receptor antibody, TRAb)]及完整的相关临床检查;⑤允许随访,患者治疗后 1、3、6 个月复查。排除标准:有甲状腺手术史或超声诊断甲状腺结节的患者。所有患者均在检查前签署了知情同意书。本研究获得中国医科大学附属第一医院医学科学研究伦理委员会的批准(批准号:科伦审[2020]387号)。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 随访

电话嘱患者治疗后 1、3、6 个月复查。随访时间 6 个月,随访的内容包括患者的症状、体征和甲功复查情况。终止随访的标准:<sup>131</sup>I 治疗后 1 个月内因不能耐受而口服抗甲状腺药物者。

#### 1.2.2 分组标准

根据甲功变化情况,将治疗后 1 个月和 3 个月的患者分为 4 组。①甲功升高组:血清 FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 无明显降低甚至高于治疗前;②甲功好转组:血

清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平明显降低,但仍高于正常水平;③甲功正常组:血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平恢复正常;④甲减组:血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平低于正常。

根据《<sup>131</sup>I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2013 版)》<sup>[5]</sup>将治疗后 6 个月的患者分为 4 组:①完全缓解组:患者甲亢症状和体征完全消失,血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平恢复正常;②部分缓解组:甲亢症状减轻,体征部分消失,血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平明显降低,但未降至正常水平;③无效组:患者的甲亢症状和体征均无改善或反而加重,血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平无明显降低;④甲减组:出现甲减症状和体征,血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平低于正常,TSH 水平高于正常。非甲减组包括完全缓解组、部分缓解组和无效组。治愈组包括完全缓解组和甲减组,非治愈组包括无效组、部分缓解组和再次治疗的患者。本研究将 FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 水平降低幅度大于治疗前的 10% 定义为明显降低。

### 1.3 检测方法

血清甲功检验使用美国雅培公司 i2000SR 化学免疫发光检测仪及相关专用试剂。甲状腺静态扫描仪使用德国 Siemens 公司生产的 Symbia T2 SPECT/CT 仪,配低能高分辨平行孔准直器,矩阵 256×256,采集计数 400 K。显像剂为高锝 99m 酸钠(Na<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub>,放射化学纯度≥95%),由北京原子高科股份有限公司提供。碘化钠口服溶液由中核高通同位素股份有限公司(国药准字 H10983121)和原子高科股份有限公司(国药准字 H10960249)提供。甲功测定使用 MN-6110 甲功仪(安徽中科中佳科学仪器有限公司)。

### 1.4 <sup>131</sup>I 治疗方法

<sup>131</sup>I 治疗前低碘饮食、停用抗甲状腺药物 1~2 周。完善常规体格检查及实验室检查,测定甲状腺 2、4、24 h 的<sup>131</sup>I 摄取率,具体方法:患者空腹口服<sup>131</sup>I 溶液 74~370 kBq 后继续禁食 1~2 h,在服药后 2、4、24 h 分别测量甲状腺部位的放射性计数,每次 60 s。测量前先测定室内本底的计数及标准源计数,测量时间均为 60 s。行甲状腺 SPECT/CT 显像评估甲状腺重量[甲状腺重量(g)=正面投影面积(cm<sup>2</sup>)×左右叶平均高度(cm)×k,k 为常数,介于 0.23~0.32]。嘱患者相关注意事项;确定<sup>131</sup>I 治疗剂量,服药前至少空腹 2 h,采用一次性口服给药,服药至少 2 h 后方可进食。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学分析。治疗前甲状腺抗体水平采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。采用卡方检验分析治疗后 1 个月的 4 组在 3 个月后甲减发生率的差异, 采用 Kappa 检验分析治疗后 3 个月甲功变化和治疗后 6 个月疗效评价的一致性 ( $Kappa$  值  $\geq 0.75$  为两者一致性非常好,  $0.6 \leq Kappa$  值  $< 0.75$  为两者一致性较好,  $0.5 \leq Kappa$  值  $< 0.6$  为两者一致性中等,  $Kappa$  值  $< 0.5$  为两者一致性较差)。采用 Wilcoxon 秩和检验分析治疗前抗体水平与疗效的关系。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效

80 例甲亢患者的  $^{131}I$  治疗剂量为 74.0~388.5 (180.6 $\pm$ 78.0) MBq。  $^{131}I$  治疗 6 个月后, 80 例患者中, 15 例 (18.75%) 为完全缓解, 13 例 (16.25%) 为部分缓解, 24 例 (30.00%) 为发生甲减, 2 例 (2.50%) 为无效, 其余 26 例 (32.50%) 在首次  $^{131}I$  治疗后 3~5 个月行再次治疗。

### 2.2 $^{131}I$ 治疗后 1 个月和 3 个月的甲功变化

所有患者均无失访。治疗后 1 个月的 4 组患者例数分别为甲功升高组 20 例 (25.00%)、甲功好转组 51 例 (63.75%)、甲功正常组 7 例 (8.75%)、甲减组 2 例 (2.50%)。由于甲功正常组和甲减组例数较少, 故合并为正常及甲减组。为突出说明 1 个月后甲功的变化情况与 3 个月后发生甲减的关系, 又将治疗后 3 个月的患者分为非甲减组 56 例 (70.00%)、甲减组 24 例 (30.00%)。

$^{131}I$  治疗后 1 个月与 3 个月甲功变化的关系见表 1。治疗后 1 个月的各组在 3 个月后的结果显示, 甲功升高组 [15.00% (3/20)] 与正常及甲减组 [88.90% (8/9)] 甲减发生率的差异有统计学意义 ( $\chi^2=14.39, P < 0.01$ ); 甲功好转组 [25.49% (13/51)] 与正常及甲减组的甲减发生率的差异有统计学意义 ( $\chi^2=13.52, P=0.001$ ); 甲功升高组与甲功好转组的甲减发生率的差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.91, P=0.529$ )。

### 2.3 $^{131}I$ 治疗后 3 个月和 6 个月甲功变化的一致性分析

因治疗后 3~5 个月有 26 例患者行二次治疗, 故在此处剔除, 不予讨论。治疗后 3 个月的 3 组患

**表 1** 80 例 Graves 甲亢患者  $^{131}I$  治疗后 1 个月各组在 3 个月后甲状腺功能的变化关系

**Table 1** Relationship of the thyroid function change between 1st and 3rd month after  $^{131}I$  treatment of 80 Graves hyperthyroidism patients

治疗后1个月 患者分组	治疗后3个月 甲减患者(例)	治疗后3个月 非甲减患者(例)*	合计(例)
甲功升高组(n=20)	3 <sup>a</sup>	17(12/3/2)	20
甲功好转组(n=51)	13 <sup>a</sup>	38(4/24/10)	51
正常及甲减组(n=9)	8	1(0/0/1)	9
合计	24	56(16/27/13)	80

注: <sup>a</sup>表示与正常及甲减组比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=14.39、13.52$ , 均  $P < 0.01$ ); \*表示甲功升高/甲功好转/甲功正常的例数

者在治疗 6 个月后, 甲减组发生甲减 21 例 (91.30%, 21/23)、非甲减 2 例 (8.70%, 2/23) (治疗后 3 个月甲减组 24 例患者中, 其中 1 例行二次治疗, 此处不予讨论); 非甲减组发生甲减 3 例 (9.70%, 3/31)、非甲减 28 例 (90.32%, 28/31)。甲功正常组完全缓解 10 例 (76.92%, 10/13)、非完全缓解 3 例 (23.08%, 3/13); 非甲功正常组完全缓解 5 例 (12.20%, 5/41)、非完全缓解 36 例 (87.80%, 36/41)。甲功好转组部分缓解 9 例 (60.00%, 9/15)、非部分缓解 6 例 (40.00%, 6/15); 非甲功好转组部分缓解 4 例 (10.26%, 4/39)、非部分缓解 35 例 (89.70%, 35/39)。

治疗后 3 个月甲减和 6 个月甲减的一致性非常好 ( $Kappa$  值 = 0.812,  $P < 0.01$ ); 治疗后 3 个月甲功正常和 6 个月完全缓解的一致性较好 ( $Kappa$  值 = 0.615,  $P < 0.01$ ); 治疗后 3 个月甲功好转和 6 个月部分缓解的一致性中等 ( $Kappa$  值 = 0.519,  $P < 0.01$ )。

### 2.4 $^{131}I$ 治疗前甲状腺抗体水平与疗效的关系

#### 2.4.1 TgAb、TPOAb 水平与甲减的关系

治疗后 6 个月甲减组和非甲减组间治疗前的 TgAb [51.53 (9.05, 781.19) U/mL 对 14.30 (3.33, 45.14) U/mL] 和 TPOAb [577.50 (197.89, 1000) U/mL 对 397.71 (98.41, 955.68) U/mL] 的差异均无统计学意义 ( $u=249.00、306.50, P=0.053、0.346$ )。

#### 2.4.2 TRAb 水平与治愈的关系

治疗后 6 个月治愈组和非治愈组间治疗前 TRAb 水平 [11.43 (4.34, 32.42) IU/L 对 19.82 (7.95, 39.14) IU/L] 的差异有统计学意义 ( $u=557.50, P=0.02$ ), 且非治愈组的秩均值大于治愈组的秩均值 (46.40 对 34.29)。



### 3 讨论

$^{131}\text{I}$  是欧美发达国家治疗成人甲亢首选的方法<sup>[1,8]</sup>, 但治疗后甲减的高发是不可忽视的问题<sup>[9-10]</sup>。有研究指出,  $^{131}\text{I}$  治疗的最终目标是使患者发生甲减, 进而改善甲亢的状态<sup>[11]</sup>。我国甲减的发生率相对较低, 这可能与我国治疗剂量较保守且根据患者病情积极调整剂量有关。本研究结果显示, 80 例甲亢患者 $^{131}\text{I}$  治疗后 1、3、6 个月甲减的发生率分别为 2.50%、30.00% 和 30.00%。研究表明, 部分早发甲减如不及时给予甲状腺激素替代治疗, 可能会导致甲减症状加重, 甚至发展成永久性甲减<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 治疗后 1 个月甲功正常及甲减患者在 3 个月后甲减的发生率高达 88.89%, 明显高于甲功升高 (15.00%) 和甲功好转患者 (25.49%) 在 3 个月后甲减的发生率, 因此要缩短随访时间, 以便及早发现甲减, 及时给予替代治疗。 $^{131}\text{I}$  治疗后早期密切的随访尤为重要, 临床医师可根据症状及时给予替代治疗。

本研究结果显示,  $^{131}\text{I}$  治疗后 3 个月甲减和 6 个月甲减的一致性非常好。早期鉴别一过性甲减和永久性甲减比较困难, 且在本研究中, 治疗后 3 个月发生甲减的患者中 15 例 (62.50%) 有临床症状, 故在甲减初期, 医师应根据患者的症状和体征积极给予替代治疗, 如不及时给予替代治疗可能会导致甲减症状加重。由于本研究中在治疗后 3 个月甲功升高组的患者中有 13 例 (81.25%) 接受二次治疗, 故无法对 3 个月甲功升高和 6 个月无效的患者进行统计学分析。本研究结果显示, 通过 $^{131}\text{I}$  治疗后 3 个月甲功变化的趋势可评估和预测 6 个月后的临床转归。对于治疗后 3 个月发生甲减的患者, 可根据临床症状和体征适当给予替代治疗, 并密切随访病情变化; 治疗后 3 个月甲功正常的患者在 6 个月后临床痊愈的可能性较大; 治疗后 3 个月甲功好转的患者在 6 个月后的转归变化相对较大, 还需要进一步的监测和密切随访。

无论甲减发生的初期还是晚期, 多数报道均认为与 TgAb 和 TPOAb 水平相关<sup>[13]</sup>, 而 TRAb 水平则与疗效和复发相关<sup>[14]</sup>。本研究结果显示, 治疗前 TgAb 和 TPOAb 水平的高低与治疗后甲减的发生无相关性, 造成该差异的原因可能是甲减的发生与多方面因素相关, 如甲状腺重量、 $^{131}\text{I}$  治疗剂量

等。本研究结果显示, 治疗前 TRAb 水平的高低与甲亢的治愈有相关性, 且未治愈组 TRAb 水平的秩均值大于治愈组。有研究者认为, 对于 TPOAb、TgAb 水平超过标准值的患者可适当减少 $^{131}\text{I}$  治疗剂量, 从而降低甲减的发生率<sup>[15]</sup>。在临床工作中, 刻意降低甲减的发生率可能导致治愈率的下降, 即无效、复发或需要二次治疗的比例会增加, 因此, 我们认为,  $^{131}\text{I}$  治疗 Graves 甲亢的重点不应是降低甲减的发生率, 而应是尽量提高治愈率, 在治疗后密切监测甲功变化, 及时给予二次治疗或替代治疗才能真正达到治愈的目的。但该方案在国内实施的难度相对较大, 这就有赖于临床医师与患者进行充分细致的沟通, 告知患者甲减发生后的注意事项, 并签署知情同意书。对于 TRAb 水平升高的患者, 甲亢无法治愈的可能性较大, 在临床工作中是否应该对 TRAb 水平升高的患者适当增加 $^{131}\text{I}$  治疗的剂量仍需进一步研究。

本研究存在的局限性:  $^{131}\text{I}$  治疗剂量的计算受不同临床医师的经验和主观性影响较大, 导致结果存在偏倚, 有待进一步标准化治疗剂量; 样本量相对较少, 随访时间较短, 无法行多因素分析甲减发生的相关因素, 有待之后扩大样本量并长期密切随访观察。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 陈美言负责研究过程的实施、数据的获得与分析、论文的撰写; 李雪娜负责命题的完善、数据的分析、论文的修改; 李亚明负责命题的提出及论文的审阅。

### 参 考 文 献

- [1] Fanning E, Inder WJ, Mackenzie E. Radioiodinetreatment for Graves' disease: a 10-year Australian cohort study[J/OL]. BMC Endocr Disord, 2018, 18(1): 94[2020-03-22]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6292026>. DOI: 10.1186/s12902-018-0322-7.
- [2] Liu M, Jing DQ, Hu JS, et al. Predictive factors of outcomes in personalized radioactive iodine  $^{131}\text{I}$  treatment for Graves' disease[J]. Am J Med Sci, 2014, 348(4): 288-293. DOI: 10.1097/MAJ.0000000000000288.
- [3] Xing YZ, Zhang K, Jin G. Predictive factors for the outcomes of Graves' disease patients with radioactive iodine  $^{131}\text{I}$  treatment[J]. Biosci Rep, 2020, 40(1): BSR20191609. DOI: 10.1042/BSR20191609.

- [4] 张王峰, 马友凤, 周梅, 等. 甲亢<sup>131</sup>I治疗后早发甲减患者临床转归的分析[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(2): 320-322. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2016.02.039.
- Zhang WF, Ma YF, Zhou M, et al. Analysis of clinical outcomes of early hypothyroidism after <sup>131</sup>I treatment of hyperthyroidism[J]. J Guangxi Med Univ, 2016, 33(2): 320-322. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2016.02.039.
- [5] Honda A, Uchida T, Komiya K, et al. Relationship between the effectiveness of inorganic iodine and the severity of Graves thyrotoxicosis: a retrospective study[J]. Endocr Pract, 2017, 23(12): 1408-1413. DOI: 10.4158/EP-2017-0044.
- [6] 蒋宁一, 林岩松, 关海霞, 等. <sup>131</sup>I治疗格雷夫斯甲亢指南(2013版)[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(1): 92-104. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2014.01.030.
- Jiang NY, Lin YS, Guan HX, et al. Guideline of <sup>131</sup>I treatment of Graves' hyperthyroidism(2013)[J]. Labeled Immunoassays & Clin Med, 2014, 21(1): 92-104. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2014.01.030.
- [7] Wiersinga WM. Graves' disease: can it be cured?[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2019, 34(1): 29-38. DOI: 10.3803/EnM.2019.34.1.29.
- [8] Wong KK, Shulkin BL, Gross MD, et al. Efficacy of radioactive iodine treatment of Graves' hyperthyroidism using a single calculated <sup>131</sup>I dose[J/OL]. Clin Diabetes Endocrinol, 2018, 28(4): 20[2020-03-22]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6260735>. DOI: 10.1186/s40842-018-0071-6.
- [9] Wolfgang R, Niklas AM, Max M. Multispectral optoacoustic tomography of benign and malignant thyroid disorders: a pilot study[J]. J Nucl Med, 2019, 60(10): 1461-1466. DOI: 10.2967/jnumed.118.222174.
- [10] Léger J, Carel JC. Diagnosis and management of hyperthyroidism from prenatal life to adolescence[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2018, 32(4): 373-386. DOI: 10.1016/j.beem.2018.03.014.
- [11] Leslie WD, Ward L, Salamon EA, et al. A randomized comparison of radioiodine doses in Graves' hyperthyroidism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(3): 978-983. DOI: 10.1210/jc.2002-020805.
- [12] Canto AU, Dominguez PN, Jimeno CA, et al. Comparison of fixed versus calculated activity of radioiodine for the treatment of Graves' disease in adults[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2016, 31(1): 168-173. DOI: 10.3803/EnM.2016.31.1.168.
- [13] Dong Q, Liu X, Wang F, et al. Dynamic changes of TRAb and TPOAb after radioiodine therapy in Graves' disease[J]. Acta Endocrinol (Buchar), 2017, 13(1): 72-76. DOI: 10.4183/aeb.2017.72.
- [14] 傅宏亮, 杜学亮, 李佳宁, 等. 计算剂量方案行格雷夫斯病甲状腺功能亢进放射性碘治疗的疗效分析[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2014, 34(7): 1039-1042. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2014.07.016.
- Fu HL, Du XL, Li JN, et al. Analysis of therapeutic effect of empirically calculated dose of radioiodine therapy on hyperthyroidism of Graves disease[J]. J Shanghai Jiaotong Univ (Med Sci), 2014, 34(7): 1039-1042. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2014.07.016.
- [15] Kahaly GJ, Bartalena L, Heqedüs L, et al. 2018 European thyroid association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism[J]. Eur Thyroid J, 2018, 7(4): 167-186. DOI: 10.1159/000490384.

(收稿日期: 2020-03-23)

## 医学论文中有关实验动物描述的要求

在医学论文的描述中, 凡涉及到实验动物者, 在描述中应符合以下要求: (1) 品种、品系描述清楚; (2) 强调来源交待; (3) 遗传背景; (4) 微生物学质量; (5) 明确体质量; (6) 明确等级; (7) 明确饲养环境和实验环境; (8) 明确性别; (9) 有无质量合格证; (10) 有对饲养的描述(如饲料类型、营养水平、照明方式、温度要求、湿度要求); (11) 所有动物数量准确; (12) 详细描述动物的健康状况; (13) 对动物实验的处理方式有单独清楚的交待; (14) 全部有对照, 部分可采用双因素方差分析。

医学实验动物分为四级: 一级为普通动物(CV); 二级为清洁动物(CL); 三级为无特殊病原体动物(SPF); 四级为无菌动物(GF)或悉生动物(GN)。省部级及以上课题、研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。

本刊编辑部