

¹³¹I治疗格雷夫斯病剂量确定方法的探讨

Discussion on the dose-determination schemes of ¹³¹I therapy of Graves' disease

Zhang Hanyu, Duan Lian

引用本文:

张晗玉, 段炼. ¹³¹I治疗格雷夫斯病剂量确定方法的探讨[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2021, 45(11): 721-727. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202011023-00121

Zhang Hanyu, Duan Lian. Discussion on the dose-determination schemes of ¹³¹I therapy of Graves' disease[J]. International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2021, 45(11): 721-727. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202011023-00121

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202011023-00121>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

¹³¹I治疗青少年及儿童格雷夫斯甲亢的临床应用随访研究

Follow-up study on children and adolescents with Graves hyperthyroidism after ¹³¹I treatment

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(2): 98-102 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.02.004>

Graves病¹³¹I治疗的预后因素分析

Analysis of prognosis factors on radioactive ¹³¹I treatment of Graves disease

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(3): 268-273 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.012>

Graves病的¹³¹I治疗和抗甲状腺药物治疗:随机对照试验荟萃分析

¹³¹I therapy versus antithyroid drugs in Graves' disease:a meta-analysis of randomized controlled trials

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(6): 389-395, 429 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.06.003>

腰椎能谱CT评估Graves甲状腺功能亢进症患者¹³¹I治疗前后骨量变化的价值

Changes of bone mass in patients with Graves' hyperthyroidism before and after ¹³¹I therapy based on CT spectral imaging

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(6): 495-499, 506 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.06.004>

¹³¹I治疗先天性甲状腺单叶缺如合并Graves病甲硫咪唑治疗后复发一例

Case of ¹³¹I therapy in a patient with congenital absence of single thyroid gland lobe combined with Graves' disease and recurrence after methimazole therapy

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(2): 189-191 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.02.017>

阿法骨化醇与¹³¹I治疗Graves病疗效的相关性研究

Study on the relationship between alfacalcidol and ¹³¹I in the treatment of Graves disease

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(8): 493-498 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201905011-00065>

·综述·

^{131}I 治疗格雷夫斯病剂量确定方法的探讨

张晗玉¹ 段炼²

¹ 山西省长治医学院研究生院影像医学与核医学专业 046000; ² 山西省长治医学院附属和平医院核医学科 046000

通信作者: 段炼, Email: lianduan2012@163.com

【摘要】 ^{131}I 治疗格雷夫斯病(GD)的疗效和安全性等已得到国内外学者认可,但对具体治疗剂量的选择仍然存在一定争议。治疗目标不同,剂量选择方案也不同。国内学者多选择计算剂量法与个体化相结合的方案,国外学者多选择固定剂量方案。笔者就国内外 ^{131}I 治疗GD的剂量确定方法作一综述。

【关键词】 格雷夫斯病; 甲状腺功能亢进症; 碘放射性同位素; 治疗剂量

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202011023-00121](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202011023-00121)

Discussion on the dose-determination schemes of ^{131}I therapy of Graves' disease

Zhang Hanyu¹, Duan Lian²

¹Major of Imaging Medicine and Nuclear Medicine, Graduate School of Changzhi Medical College, Changzhi 046000, China; ²Department of Nuclear Medicine, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi 046000, China

Corresponding author: Duan Lian, Email: lianduan2012@163.com

【Abstract】 The curative efficacy and safety of the ^{131}I therapy of Graves' disease have been recognized by most domestic and international scholars, but the choice of the specific therapeutic dose is still controversial. According to different therapeutic targets, the choice of the dose-determination scheme is also different. Domestic scholars mostly choose the combination of calculated dose method individualized scheme, while foreign scholars mostly choose the fixed dose scheme. This article reviews the dose-determination schemes of ^{131}I therapy for Graves' disease.

【Key words】 Graves disease; Hyperthyroidism; Iodine radioisotopes; Therapeutic dosage

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202011023-00121](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202011023-00121)

甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是多种病因导致的体内甲状腺激素分泌过多,以全身多系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的疾病的总称^[1]。临床上以格雷夫斯病(Graves' disease, GD)最为常见(约占85%)^[2]。GD是一种自身免疫性疾病,是患者体内TSH受体抗体(thyrotropin receptor antibodies, TRAb)刺激甲状腺细胞的TSH受体,导致甲状腺激素合成分泌增多所致,其发病率为0.2%~0.5%^[3]。GD的治疗方法包括抗甲状腺药物、手术和 ^{131}I 治疗,3种方法各有利弊。 ^{131}I 治疗较前2种方法具有疗效好、不良反应少、起效迅速的优势,但

^{131}I 治疗剂量的选择仍存在争议。 ^{131}I 治疗剂量的选择主要基于2个不同的治疗目标:一种是尝试给予患者足够的剂量,使患者恢复正常的甲状腺功能,但不造成甲状腺功能减退(简称甲减);另一种是为避免复发,直接诱发患者甲减,随后进行药物替代治疗。国内学者多选择前者作为治疗目标,国外学者尤其是美国学者多选择后者作为治疗目标,这是 ^{131}I 治疗剂量选择不一致的主要原因。目前常用的确定 ^{131}I 治疗剂量的方法包括计算(标准)剂量法、固定剂量法、半固定剂量法、消融剂量法和小剂量法等^[4],现将常用的 ^{131}I 治疗剂量的确定方法进行综述。

1 ^{131}I 治疗剂量选择的方法

1.1 计算(标准)剂量法

计算(标准)剂量法主要包括3种不同的计算方式:以每克甲状腺组织实际摄取的放射性活度为依据计算 ^{131}I 的治疗剂量;以甲状腺目标吸收剂量为依据计算 ^{131}I 的治疗剂量;以甲状腺最终质量的预测模型为依据计算 ^{131}I 的治疗剂量。

1.1.1 以每克甲状腺组织实际摄取的放射性活度为依据计算 ^{131}I 的治疗剂量

以每克甲状腺组织实际摄取的放射性活度为依据计算 ^{131}I 的治疗剂量的具体计算公式如下:

$$A = \frac{W \times A_g}{R_{24h}} \text{ 或 } A = \frac{W \times A_g}{R_{max}} \quad (1)$$

公式(1)中, A 为口服 ^{131}I 的放射性活度(MBq); W 为甲状腺的估计质量(g); A_g 为每克甲状腺的放射性活度(MBq/g); R_{24h} 为甲状腺的24h摄 ^{131}I 率(%); R_{max} 为甲状腺的最高摄 ^{131}I 率(%)。

公式(1)是我国最常用的计算公式,祝林等^[4]运用该公式计算得到的 ^{131}I 治疗剂量治疗了497例甲亢患者,随访1年后发现,患者的治疗成功(包括甲状腺功能正常及甲减)率为93.9%。公式(1)中甲状腺的质量尚无简单、精确的估算方法,常用超声法与触诊法相结合进行评估。Chen等^[5]的研究结果显示,口服 ^{131}I 放射性活度的最佳范围为1.85~4.07 MBq,患者经 ^{131}I 治疗后,甲状腺功能正常者为71.8%。我国的专家共识推荐口服 ^{131}I 放射性活度的范围为2.59~4.44 MBq(70~120 μCi)^[1]。美国甲状腺协会(ATA)指南推荐的 ^{131}I 放射性活度范围为3~8 MBq(80~220 μCi)^[6],国内外对该范围的设定较宽泛,主要取决于不同的治疗目标。若治疗目标为使患者甲减,选择较高的 ^{131}I 放射性活度可以提高单次治疗成功率。马玉波等^[7]在公式(1)的基础上采用甲状腺静态显像放射性单位时间活度下的总计数(ROI)比值计算 ^{131}I 的放射性活度,公式如下:

$$A = \frac{A_g \times W}{0.6505 + 0.0019 \times \text{ROI比值}} \quad (2)$$

公式(2)中, A 为口服 ^{131}I 的放射性活度(MBq); A_g 为每克甲状腺的放射性活度(MBq/g); W 为甲状腺的估计质量(g); ROI比值为甲状腺的放射性单位时间活度下的总计数与软组织的放射性单位时间活度下的总计数的比值。

马玉波等^[7]运用公式(2)计算的 ^{131}I 治疗剂量治疗了95例甲亢患者,并与通过公式(1)计算的 ^{131}I 治疗剂量治疗的98例甲亢患者进行比较,随访1年后发现,两组患者治疗成功率的差异无统计学意义,但运用公式(2)计算的 ^{131}I 治疗剂量治疗的患者的甲减发生率更低(8.4%),且差异有统计学意义($P < 0.05$)。在不影响疗效的前提下,降低甲减发生率是我们追求的目标。但该研究的样本量较小,还需更多研究证明该公式的有效性。

1.1.2 以甲状腺目标吸收剂量为依据计算 ^{131}I 的治疗剂量

甲状腺目标吸收剂量(absorbed dose, D_a)是指患者口服 ^{131}I 后,单位甲状腺组织吸收的平均辐射剂量的大小。Marinelli LD公式^[8]从1948年沿用至今,在国外的使用较为广泛。依据所设定的不同的目标吸收剂量,在Marinelli LD公式^[8]的基础上衍生出许多不同的公式(表1)。

表1 以甲状腺目标吸收剂量为依据计算 ^{131}I 治疗剂量的公式

Table 1 Formula for calculating ^{131}I therapeutic dose based on the target absorbed dose of the thyroid gland

甲状腺目标吸收剂量(Gy)	计算公式
300	$A = \frac{D_a \times W \times 22.5}{R_{max} \times T_e}$ ^[8]
150	$A = \frac{25 \times W \times D_a}{R_{24h}^* \times T_e}$ (Marinelli LD公式) ^[8]
100或150	$A = \frac{2.46 \times D_a \times W}{R_{96h}^*}$ 或 $A = \frac{1.62 \times W \times D_a}{R_{192h}^*}$ ^[9]
60或90	$A = \frac{D_a \times V}{T_e \times 17 \times R_{24h}^*}$ ^[10]
100~120	$A = \frac{23.4 \times W \times D_a}{R_{0h}^* \times T_e}$ 或 $A = \frac{23.4 \times W \times D_a}{R_{24h}^* \times 5}$ ^[11]
50	$A = \frac{\text{常数} \times D_a \times W}{R_{max} \times T_e}$ ^[12]

注: A 为口服 ^{131}I 的放射性活度(MBq); D_a 为甲状腺吸收剂量(Gy); W 为甲状腺的估计质量(g); R_{max} 为甲状腺最高摄 ^{131}I 率(%); T_e 为 ^{131}I 有效半衰期(h); V 为甲状腺体积(cm^3); R_{0h}^* 、 R_{24h}^* 、 R_{96h}^* 、 R_{192h}^* 分别为甲状腺0、24、96、192h摄 ^{131}I 率

国内多采用以下公式^[13]:

$$A = \frac{W \times D_a \times 0.67}{R_{max} \times T_e} \quad (3)$$

公式(3)中, A 为口服 ^{131}I 的放射性活度(MBq); W 为甲状腺的估计质量(g); D_a 为甲状腺吸收剂量

(Gy); R_{max} 为甲状腺最高摄 ^{131}I 率(%); T_e 为 ^{131}I 有效半衰期(h)。

Wei 等^[14]利用公式(3)计算的 ^{131}I 治疗剂量治疗了 766 例甲亢患者, 随访 1 年后发现, 患者的治疗成功率为 78.7%, 同时, 研究人员发现, 甲状腺最高摄 ^{131}I 率越高, 有效半衰期越长, 单次治疗成功率也越高。

患者的 D_a 会影响预后: 当 $D_a < 20$ Gy 时, 单次治疗成功率(包括甲状腺功能正常和甲减) $< 20\%$ ^[15]; 当 $D_a = 50$ Gy 时, 单次治疗成功率为 33%^[14]; 当 $D_a = 100$ Gy 时, 单次治疗成功率为 78.7%^[11]; 当 D_a 在 200~250 Gy 时, 单次治疗成功率可达 89%^[16]; 当 $D_a = 300$ Gy 时, 随访 1 年的单次治疗成功率为 100%^[17]。Willegaignon 等^[18]对最佳 D_a 进行研究, 结果发现, 若单次治疗成功率 $> 95\%$, D_a 应 ≥ 200 Gy, 这与 Schiavo 等^[19]的观点一致。

1.1.3 以甲状腺最终质量预测模型为依据计算 ^{131}I 的治疗剂量

Malapure 等^[20]研究发现, ^{131}I 治疗后, 甲亢未缓解者甲状腺体积的改变小于甲状腺功能正常或甲减者。 ^{131}I 的治疗剂量与甲状腺体积改变之间的相关性研究结果表明, 通过预测治疗后甲状腺的最终体积, 可以在治疗前估测最佳的 ^{131}I 剂量。该模型的建立基于一个假设: 甲状腺体积的减少是由于甲状腺细胞失活而存在剂量依赖性。基于上述假设, 对电离辐射下的甲状腺存活细胞进行数学描述, 得到 ^{131}I 治疗后甲状腺最终质量的预测模型^[21]:

$$m_{fin} = m_0 \exp\left(-\alpha \frac{\Delta np U A_0}{m_0} \left\{ \frac{T_{max}}{2} + \frac{1}{\gamma A_0} \left[1 - \left(1 - 2\gamma \frac{A_0 T_{eff}}{\ln 2} \right)^{\frac{1}{2}} \right] \right\}\right) \quad (4)$$

公式(4)中, m_{fin} 为 ^{131}I 治疗后甲状腺的最终质量(g); m_0 为 ^{131}I 治疗前的甲状腺质量(g); $\alpha = (0.0038 \pm 0.0011) \text{ Gy}^{-1}$; $\Delta np = 0.032 \text{ mGy} \cdot \text{g} \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$; $U = A_m / A_0$; A_m 为甲状腺最大放射性活度(MBq); A_0 为口服 ^{131}I 的放射性活度(MBq); T_{max} 为最大摄取时间(h); $\gamma = 2.2 \times 10^{-6}$; T_{eff} 为 ^{131}I 有效半衰期(h)。

Traino 等^[22]运用公式(4)对 22 例甲亢患者 ^{131}I 治疗后甲状腺的最终质量进行预测, 并将预测结果与超声测量的甲状腺体积进行相关性分析, 发现二者具有较强的相关性($r = 0.81$)。在此基础上, 得到关于 ^{131}I 治疗剂量的预测公式:

$$A_0 = \frac{2}{\gamma T_{max}} \left\{ -1 - \frac{\gamma m_0}{\alpha \Delta np U} \ln\left(\frac{m_{fin}}{m_0}\right) + \frac{1}{T_{max} \ln 2} \times \left[-2T_{eff} + \left(\left(2T_{eff} + T_{max} \ln 2 \right)^2 + 4 \ln 2 \frac{\gamma m_0 T_{max} T_{eff}}{\alpha \Delta np U} \ln\left(\frac{m_{fin}}{m_0}\right) \right)^{\frac{1}{2}} \right] \right\} \quad (5)$$

公式(5)中, A_0 为口服 ^{131}I 的放射性活度(MBq); $\gamma = 2.2 \times 10^{-6}$; T_{max} 为最大摄取时间(h); m_0 为 ^{131}I 治疗前的甲状腺质量(g); $\alpha = (0.0038 \pm 0.0011) \text{ Gy}^{-1}$; $\Delta np = 0.032 \text{ mGy} \cdot \text{g} \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$; $U = A_m / A_0$; A_m 为甲状腺最大放射性活度(MBq); m_{fin} 为 ^{131}I 治疗后甲状腺的最终质量(g); T_{eff} 为 ^{131}I 有效半衰期(h)。

Traino 等^[22]运用公式(5)对 40 例 GD 患者进行 ^{131}I 治疗剂量的预测, 并与设置目标剂量的计算方法相比较, 结果显示, 前者的平均剂量为 394 MBq, 后者的中位剂量为 529 MBq。研究者认为, 在相同的疗效下, 前者的剂量更少, 可能存在一定的优势。但这个模型是基于一个非常理想化的假设: ^{131}I 在甲状腺内均匀分布。因此该模型仅为临床剂量的制定提供了新的思路, 还需要进一步的优化。

1.2 固定剂量法和半固定剂量法

固定剂量法即给予患者一个固定的口服 ^{131}I 的剂量。最初使用固定剂量法时, 其剂量范围为 111~185 MBq(3~5 mCi), 但单次治疗成功率只能达到 60%。Aktas 等^[23]比较多种 ^{131}I 固定剂量(102、136、204、272、340 MBq)的疗效, 认为 ^{131}I 的最佳剂量应 ≥ 340 MBq, 并依据患者的情况适当增加剂量。Schiavo 等^[19]对多种 ^{131}I 固定剂量范围(350~399 MBq、40~499 MBq、500~599 MBq、 ≥ 600 MBq)的疗效进行了比较, 认为最佳剂量范围应为 500~599 MBq。Jaiswal 等^[24]对使用 340、555 MBq 两种 ^{131}I 固定剂量进行治疗的患者的疗效进行比较, 发现两组患者的疗效无明显差别, 但后者的甲减发生率更高, 这与 Santos 等^[25]的研究结果一致。目前欧洲甲状腺协会 Graves 甲状腺功能亢进治疗指南^[26]推荐的 ^{131}I 固定剂量范围为 185~555 MBq(5~15 mCi), 2016 年美国甲状腺协会(ATA)发布的《甲状腺功能亢进和其他原因导致的甲状腺毒症诊断和管理指南》^[6]和我国专家共识^[1]推荐的范围为 370~740 MBq(10~20 mCi), 产生差异的原因可能是欧洲国家对辐射剂量的管理非常严格, 多采用较低剂量的 ^{131}I 进行治疗, 治疗后复发率较高, 因此 ^{131}I 不作为欧洲国家治疗 GD 的首选方案。

半固定剂量法即在固定剂量的基础上, 依据不

同的甲状腺质量,给予甲亢患者固定剂量的 ^{131}I 。我国的专家共识推荐半固定剂量法的具体方案为:较小甲状腺(<30 g)剂量为185 MBq,中等大小甲状腺(30~50 g)剂量为370 MBq,较大甲状腺(>50 g)剂量为555 MBq^[1]。

1.3 消融剂量法

消融剂量法即患者单次口服大剂量 ^{131}I 。固定剂量方案多采用低剂量(555 MBq)或高剂量(1110 MBq)进行甲状腺消融;若通过计算剂量方案来确定剂量,目标吸收剂量多设置为300 Gy或每克甲状腺组织5.10~10.20 MBq。Sapienza等^[27]对比分析了555 MBq和1110 MBq ^{131}I 治疗GD的疗效,结果表明,单次治疗成功率分别为70%和97%;同时研究人员运用医疗内辐射剂量委员会(Medical Internal Radiation Dose Committee, MIRD)提出的计算吸收剂量的方法(简称为MIRD法)^[28]计算目标吸收剂量,对比接受 ≤ 300 Gy和 >300 Gy ^{131}I 治疗剂量的GD患者的疗效,结果显示,单次治疗成功率分别为63%和89%($P=0.01$)。该方法的治疗目标为一次性治疗GD,为了确保单次治疗成功率,避免复发,给予患者的 ^{131}I 剂量会在某些情况下超过患者实际所需要的剂量。因此该方法多适用于重症甲亢患者。

2020年的一项研究结果显示,采用1110 MBq的 ^{131}I 固定剂量方案治疗非毒性多发结节性甲状腺肿的疗效优于手术治疗^[29]。Ariamanesh等^[30]研究发现,对于伴有Graves眼病的GD患者,555 MBq固定剂量法可以减缓眼病的恶化并改善症状,其可能的机制是永久性去除甲亢后,甲状腺和眼交叉反应抗原也被去除,消除了甲状腺自身免疫淋巴细胞的来源。Wiersinga^[31]则认为,当甲状腺被 ^{131}I 破坏后,甲状腺自身抗体的释放可能会造成二次免疫,使Graves眼病加重,因此对合并Graves眼病的GD患者行 ^{131}I 治疗时应慎重。

1.4 小剂量法

小剂量法主要包括两种方案,一种是口服固定小剂量的 ^{131}I ,口服剂量为17~85 MBq,间隔一定时间复查甲状腺功能,若显示甲亢未缓解则再次口服,直至症状缓解;另一种是仅口服常规剂量的一部分。Lowdell等^[32]使用 ^{131}I 固定小剂量74 MBq(2 mCi)对164例甲亢患者进行治疗,所有患者在治疗后6周复查甲状腺功能,以后每3个月复查一次,对于甲亢未缓解的患者,1年后再次口服小剂

量 ^{131}I ,平均随访4.5年后发现患者的甲亢未缓解率为2%,甲减发生率为18%。唐晓燕等^[33]对行多次小剂量 ^{131}I 治疗的325例甲亢患者的疗效进行评估,患者每次口服常规剂量的1/2~2/3(总剂量为1.5~8 mCi),3个月为1个疗程,直至治愈。结果显示,患者的治疗成功率为94.5%,其中仅4例患者出现了早发甲减。由此可见,该方法可以减少早发甲减的发生,但晚发甲减的发生率并未明显减少^[34],且该方法治疗时间较长,因此未被临床推广使用。

2 ^{131}I 治疗剂量确定方法的比较

王舰等^[35]对使用固定剂量法(185 MBq)和公式(1)计算的 ^{131}I 治疗剂量进行治疗的患者的疗效进行评估,结果显示,使用两种治疗剂量的患者治疗成功率的差异无统计学意义,但使用固定剂量法的患者的甲减发生率较高,这与Traino等^[21]的观点一致。Hyer等^[9]研究发现,计算剂量法较固定剂量法在GD患者中的偏差小,使用Marinelli LD公式^[8]的计算剂量法的偏差最小。其主要原因是固定剂量法没有考虑患者的个体化因素,例如甲状腺质量、摄碘率和有效半衰期等。Pardo等^[36]将半固定剂量法与计算剂量法进行比较,结果显示,后者的单次治疗成功率更高、甲减发生率更低($P<0.05$)。Haase等^[37]将半固定剂量法与固定剂量法进行比较,发现对于甲状腺质量相同的患者,采用半固定剂量法的单次治疗成功率较高、同时甲减的发生率较低($P<0.05$)。不同 ^{131}I 剂量确定方法之间优缺点的比较见表2。

3 影响 ^{131}I 治疗剂量确定和疗效的因素

^{131}I 的疗效与多种因素有关,有研究结果发现,甲亢患者的性别、年龄、病程、甲状腺质量、摄碘率、有效半衰期、甲状腺相关抗体等均可能对 ^{131}I 疗效产生影响^[38]。当患者的甲状腺质量过大、有效半衰期较短、摄碘率较低、年老、病程较长、长期服用抗甲状腺药物时可考虑适当增加 ^{131}I 治疗剂量,反之相应减少剂量^[39]。甲状腺组织质量过大或过小均可能存在质量估算的偏差,导致 ^{131}I 的剂量确定出现误差。甲状腺体积过大、病程较长或曾口服抗甲状腺药物治疗可能造成患者的甲状腺对射线的敏感性降低, ^{131}I 疗效降低。郭坤等^[40]研究发

表2 格雷夫斯病不同¹³¹I治疗剂量确定方法优缺点的比较

Table 2 Comparison of advantages and disadvantages of different ¹³¹I dose determination schemes in Grave's disease

方法	优点	缺点
计算剂量法	精确、甲减发生率较低	与固定剂量法相比, 单次治疗成功率无明显提高; 需要额外测定摄碘率和甲状腺质量等
固定剂量法	方便、经济	甲减发生率高
半固定剂量法	较固定剂量法准确、甲减发生率低、辐射剂量小; 较计算剂量法经济、方便	较固定剂量法治疗费用高且治疗过程较复杂; 较计算剂量法不够精确; 甲减发生率高
消融剂量法	可避免复发; 适用于重症甲亢患者; 可用于治疗非毒性多发结节性甲状腺肿患者	甲减发生率非常高; 易导致不必要的辐射
小剂量法	早发甲减率低	晚发甲减发生率无明显减少; 治疗时间长

现, ¹³¹I治疗甲亢过程中, 细胞表皮生长因子(EGFR)高表达者对¹³¹I的敏感性较低, 治疗效果欠佳。这说明细胞表皮生长因子(EGFR)的相对表达水平可能是影响¹³¹I疗效的重要因素之一。

4 小结与展望

综上所述, 尽管¹³¹I治疗GD已广泛应用于临床, 但最佳剂量的确定方法仍无统一意见, 其原因主要是学者对治疗目标的界定不同。不同的剂量确定方案均有利弊, 临床医师需要根据治疗目标和患者的个体因素进行综合分析。随着人工智能的发展, 利用机器学习, 通过分析所有可能影响¹³¹I治疗的因素^[41], 在计算剂量法的基础上开发出新的剂量计算模型, 使¹³¹I治疗甲亢达到个体化、精准化, 在提高甲亢治愈率的同时减少甲减的发生, 这是我们未来研究的方向。

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 张晗玉负责文献的收集、综述的撰写; 段炼负责研究命题的提出与设计、最终版本的修订。

参 考 文 献

[1] 蒋宁一, 林岩松, 关海霞, 等. ¹³¹I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. ¹³¹I guidelines for treating Graves' disease(2013 edition)[J]. Labeled Immun Clin Med, 2014, 21(1): 92-104. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2014.01.030.

[2] Wémeau JL, Klein M, Sadoul JL, et al. Graves' disease: introduction, epidemiology, endogenous and environmental pathogenic factors[J]. Ann Endocrinol (Paris), 2018, 79(6): 599-607. DOI: 10.1016/j.ando.2018.09.002.

[3] Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease[J]. N Engl J Med, 2016, 375(16): 1552-1565. DOI: 10.1056/NEJMra1510030.

[4] 祝林, 冯雪凤, 邵飞, 等. 放射性碘治疗497例格雷夫斯病的疗效及影响因素分析[J]. 重庆医科大学学报, 2018, 43(12): 1566-1571. DOI: 10.13406/j.cnki.cyxb.001862.

Zhu L, Feng XF, Shao F, et al. Efficacy of radioiodine therapy in treatment of Graves' disease and its influencing factors: an analysis of 497 cases[J]. J Chongqing Med Univ, 2018, 43(12): 1566-1571. DOI: 10.13406/j.cnki.cyxb.001862.

[5] Chen DY, Schneider PF, Zhang XS, et al. Striving for euthyroidism in radioiodine therapy of Graves' disease: a 12-year prospective, randomized, open-label blinded end point study[J]. Thyroid, 2011, 21(6): 647-654. DOI: 10.1089/thy.2010.0348.

[6] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis[J]. Thyroid, 2016, 26(10): 1343-1421. DOI: 10.1089/thy.2016.0229.

[7] 王玉波, 潘懿范, 杨丽雯. 依据甲状腺^{99m}Tc⁻O₄⁻显像ROI比值计算¹³¹I活度用于治疗Graves病[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(6): 939-944. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.06.010.

Ma YB, Pan YF, Yang LW. The calculation of the dose of ¹³¹I-treatment in patients with Graves' disease based on thyroid scan's ROI ratio[J]. Labeled Immun Clin Med, 2019, 26(6): 939-944. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.06.010.

[8] Marinelli LD, Quimby EH, Hine GJ. Dosage determination with radioactive isotopes[J]. Nucleonics, 1948, 2(4): 56.

[9] Hyer SL, Pratt B, Gray M, et al. Dosimetry-based treatment for Graves' disease[J]. Nucl Med Commun, 2018, 39(6): 486-492. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000826.

[10] 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. DOI: 10.1007/s002590100621.

[11] Soli IA, Issoufou DM, Rahabi S, et al. Determination of administered activities for the treatment of Graves' disease with iodine-131: proposition of a simplified dosimetric procedure[J]. World J Nucl Med, 2021, 20(3): 222-227. DOI: 10.4103/wjnm.

WJNM_47_20.

- [12] Hammes J, Van Heek L, Hohberg M, et al. Impact of different approaches to calculation of treatment activities on achieved doses in radioiodine therapy of benign thyroid diseases[J/OL]. *EJNMMI Phys*, 2018, 5(1): 32[2020-11-11]. <https://ejnmmiphys.springeropen.com/articles/10.1186/s40658-018-0231-x>. DOI: 10.1186/s40658-018-0231-x.
- [13] 王任飞, 谭建, 张桂芝, 等. ^{131}I 治疗对 Graves 眼病转归的影响[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2011, 35(4): 223–227. Wang RF, Tan J, Zhang GZ, et al. Effect of ^{131}I therapy on outcomes of Graves' ophthalmopathy[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2011, 35(4): 223–227.
- [14] Wei Z, Tan J, Zhang GZ, et al. Analysis of ^{131}I therapy and correlation factors of Graves' disease patients: a 4-year retrospective study[J]. *Nucl Med Commun*, 2012, 33(1): 97–101. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32834d3bb9.
- [15] Flower MA, al-Saadi A, Harmer CL, et al. Dose-response study on thyrotoxic patients undergoing positron emission tomography and radioiodine therapy[J]. *Eur J Nucl Med*, 1994, 21(6): 531–536. DOI: 10.1007/BF00173041.
- [16] Gosmann J, Wilms D, Bell E, et al. Improving treatment outcomes for Graves' disease patients with inactive forms of Graves' orbitopathy through an increased dose of radioiodine therapy[J]. *Nuklearmedizin*, 2020, 59(3): 260–268. DOI: 10.1055/a-1149-8552.
- [17] Willegaignon J, Sapienza MT, Buchpiguel CA. Radioiodine therapy for Graves disease: thyroid absorbed dose of 300 Gy-tuning the target for therapy planning[J]. *Clin Nucl Med*, 2013, 38(4): 231–236. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3182816717.
- [18] Willegaignon J, Sapienza MT, Coura-Filho GB, et al. Graves' disease radioiodine-therapy: choosing target absorbed doses for therapy planning[J]. *Med Phys*, 2014, 41(1): 012503. DOI: 10.1118/1.4846056.
- [19] Schiavo M, Bagnara MC, Calamia I, et al. A study of the efficacy of radioiodine therapy with individualized dosimetry in Graves' disease: need to retarget the radiation committed dose to the thyroid[J]. *J Endocrinol Invest*, 2011, 34(3): 201–205. DOI: 10.1007/BF03347067.
- [20] Malapure SS, Mukherjee A, Bal C. Radioiodine therapy of Graves' disease and the uptake paradox[J]. *Indian J Nucl Med*, 2020, 35(1): 17–20. DOI: 10.4103/ijnm.IJNM_158_19.
- [21] Traino AC, Di Martino F, Grosso M, et al. A predictive mathematical model for the calculation of the final mass of Graves' disease thyroids treated with ^{131}I [J]. *Phys Med Biol*, 2005, 50(9): 2181–2191. DOI: 10.1088/0031-9155/50/9/018.
- [22] Traino AC, Di Martino F, Grosso M, et al. A study of the possibility of curing Graves' disease based on the desired reduction of thyroid mass (volume) as a consequence of ^{131}I therapy: a speculative paper[J]. *Nucl Med Commun*, 2006, 27(5): 439–446. DOI: 10.1097/00006231-200605000-00005.
- [23] Aktaş GE, Turoğlu HT, Erdil TY, et al. Long-term results of fixed high-dose I-131 treatment for toxic nodular goiter: higher euthyroidism rates in geriatric patients[J]. *Mol Imaging Radionucl Ther*, 2015, 24(3): 94–99. DOI: 10.4274/mirt.57060.
- [24] Jaiswal AK, Bal C, Damle NA, et al. Comparison of clinical outcome after a fixed dose versus dosimetry-based radioiodine treatment of Graves' disease: results of a randomized controlled trial in Indian population[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2014, 18(5): 648–654. DOI: 10.4103/2230-8210.139222.
- [25] Santos RB, Romaldini JH, Ward LS. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of 2 regimens of fixed iodine (^{131}I) doses for Graves disease treatment[J]. *Clin Nucl Med*, 2012, 37(3): 241–244. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31823ea6e0.
- [26] Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) guidelines for the management of amiodarone-associated thyroid dysfunction[J]. *Eur Thyroid J*, 2018, 7(2): 55–66. DOI: 10.1159/000486957.
- [27] Sapienza MT, Coura-Filho GB, Willegaignon J, et al. Clinical and dosimetric variables related to outcome after treatment of Graves' disease with 550 and 1110 MBq of ^{131}I : results of a prospective randomized trial[J]. *Clin Nucl Med*, 2015, 40(9): 715–719. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000840.
- [28] Bolch WE, Bouchet LG, Robertson JS, et al. MIRDO pamphlet No. 17: the dosimetry of nonuniform activity distributions—radionuclide S values at the voxel level. Medical Internal Radiation Dose Committee[J]. *J Nucl Med*, 1999, 40(1): 11S–36S.
- [29] Rigueto CM, Miguel VP, João Pavin E, et al. Fixed 30 mCi ^{131}I -iodine therapy without recombinant human thyroid-stimulating hormone stimulation as an attractive therapeutic alternative in nontoxic nodular goiter[J]. *Nucl Med Commun*, 2020, 41(8): 727–732. DOI: 10.1097/MNM.0000000000001213.
- [30] Ariamaneh S, Ayati N, Mazloum Khorasani Z, et al. Effect of different ^{131}I dose strategies for treatment of hyperthyroidism on Graves' ophthalmopathy[J]. *Clin Nucl Med*, 2020, 45(7): 514–518. DOI: 10.1097/RLU.0000000000003086.
- [31] 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.
- [32] Lowdell CP, Spathis GS, Cosgrove DO, et al. Low-dose ^{131}I in treatment of Graves' disease[J]. *J Roy Soc Med*, 1985, 78(3): 197–202. DOI: 10.1177/014107688507800305.
- [33] 唐晓燕, 刘子太, 王羽, 等. 小剂量 ^{131}I 碘分次疗法治疗 Graves 病 327 例疗效分析[J]. *中国地方病防治杂志*, 2004, 19(2): 122–123. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1889.2004.02.029. Tang XY, Liu ZT, Wang Y, et al. Observation of therapeutic effect on 327 cases Graves' diseases with small dosage ^{131}I [J]. *Chin J Control Endemic Dis*, 2004, 19(2): 122–123. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1889.2004.02.029.
- [34] Yu J, Tian AJ, Yuan X, et al. Subclinical hypothyroidism after ^{131}I -treatment of Graves' disease: a risk factor for depression? [J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0154846[2020-11-11]. <https://>

journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0154846. DOI: 10.1371/journal.pone.0154846.

[35] 王舰, 蔡海东, 吕明丽, 等. ¹³¹I 固定计量法及计算计量法治疗甲亢的疗效评价[J]. 同济大学学报: 医学版, 2012, 33(1): 83-87, 93. DOI: 10.3969/j.issn1008-0392.2012.01.018.
Wang J, Cai HD, Lyu ML, et al. Comparison of fixed dose with calculated dose method of ¹³¹I treatment for Graves' hyperthyroidism[J]. J Tongji Univ (Med Sci), 2012, 33(1): 83-87, 93. DOI: 10.3969/j.issn1008-0392.2012.01.018.

[36] Pardo FJP, Serrano RL, Cases FJG, et al. A prospective comparative study of two methods of individual calculation of ¹³¹I activity in the treatment of hyperthyroidism[J]. Endocrinol Diabetes Nutr, 2020, 67(9): 568-577. DOI: 10.1016/j.endinu.2020.02.009.

[37] Haase A, Bähre M, Lauer I, et al. Radioiodine therapy in Graves' hyperthyroidism: determination of individual optimum target dose[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2000, 108(2): 133-137. DOI: 10.1055/s-2000-5807.

[38] Xing YZ, Zhang K, Jin G. Predictive factors for the outcomes of Graves' disease patients with radioactive iodine (¹³¹I) treatment[J]. Biosci Rep, 2020, 40(1): BSR20191609. DOI: 10.1042/BSR20191609.

[39] Yang DR, Xue JJ, Ma WX, et al. Prognostic factor analysis in 325 patients with Graves' disease treated with radioiodine therapy[J]. Nucl Med Commun, 2018, 39(1): 16-21. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000770.

[40] 郭坤, 高蕊, 于燕, 等. 表皮生长因子受体基因表达与甲状腺功能亢进症¹³¹I 治疗预后的关系[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2015, 39(1): 4-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.01.003.
Guo K, Gao R, Yu Y, et al. The relationship between epidermal growth factor receptor mRNA expression and the efficacy of ¹³¹I treatment in hyperthyroidism patients[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2015, 39(1): 4-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.01.003.

[41] Hu RT, Liu DS, Li B. Predictive factors for early hypothyroidism following the radioactive iodine therapy in Graves' disease patients[J/OL]. BMC Endocr Disord, 2020, 20(1): 76[2020-11-11]. https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12902-020-00557-w. DOI: 10.1186/s12902-020-00557-w.

(收稿日期: 2020-11-12)



· 读者 · 作者 · 编者 ·

2021 年本刊可直接使用缩写形式的常用词汇

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷</p> <p>AUC(area under curve), 曲线下面积</p> <p>CI(confidence interval), 置信区间</p> <p>CT(computed tomography), 计算机体层摄影术</p> <p>CV(coefficient of variation), 变异系数</p> <p>DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸</p> <p>DTC(differentiated thyroid cancer), 分化型甲状腺癌</p> <p>DTPA(diethylene-triaminepentaacetic acid), 二亚乙基三胺五乙酸</p> <p>FDG(fluorodeoxyglucose), 氟脱氧葡萄糖</p> <p>MDP(methylenediphosphonate), 亚甲基二膦酸盐</p> <p>MIBI(methoxyisobutylisonitrile), 甲氧基异丁基异腈</p> <p>MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像</p> <p>MTT(3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide), 3-(4, 5-二甲基噻唑-2)-2, 5-二苯基四氮唑溴盐</p> <p>PBS(phosphate-buffered solution), 磷酸盐缓冲液</p> <p>PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应</p> <p>PET(positron emission tomography), 正电子发射断层显像术</p> <p>RBC(red blood cell), 红细胞</p> | <p>RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸</p> <p>ROC(receiver operator characteristic), 受试者工作特征</p> <p>ROI(region of interest), 感兴趣区</p> <p>SER(sensitization enhancement ratio), 放射增敏比</p> <p>SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机体层摄影术</p> <p>SUV(standardized uptake value), 标准化摄取值</p> <p>SUV_{max}(maximum standardized uptake value), 最大标准化摄取值</p> <p>SUV_{min}(minimum standardized uptake value), 最小标准化摄取值</p> <p>T₃(triiodothyronine), 三碘甲腺原氨酸</p> <p>T₄(thyroxine), 甲状腺素</p> <p>TNF(tumor necrosis factor), 肿瘤坏死因子</p> <p>TNM(tumor, node, metastasis), 肿瘤、淋巴结、转移</p> <p>T/NT(the ratio of target to non-target), 靶/非靶比值</p> <p>TSH(thyroid-stimulating hormone), 促甲状腺激素</p> <p>WBC(white blood cell count), 白细胞计数</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|