

# 甲状腺机能亢进<sup>131</sup>I治疗后

## 远期甲状腺功能低下的发病率

Holm L-E et al, J Nucl Med 23:103~107, 1982 (英文)

甲状腺机能低下常在甲状腺机能亢进放射性碘治疗后发生。治疗后的第一年,出现甲状腺机能低下的患者数每年上升约3%。本研究企图提供资料以确定甲状腺机能亢进患者在<sup>131</sup>I治疗后甲状腺机能低下累积发病率的每年上升是随着很长时间的观察而稳定,还是一直持续到接受治疗的患者最后全部发展为甲状腺机能低下。

### 资料和方法

从1951年至1975年,我们医院曾给4473名甲状腺机能亢进患者(女3765名、男708名)进行了<sup>131</sup>I治疗。其中,583名患者(13%)<sup>131</sup>I治疗前曾进行过甲状腺手术治疗,763名患者(17%)刚在<sup>131</sup>I治疗前接受抗甲状腺药物治疗至少3周。除非不能进行外科治疗或抗甲状腺药物治疗,或患者对这二种治疗均无反应,否则对40岁以下的患者通常不进行<sup>131</sup>I治疗。孤立性高功能甲状腺结节患者(80名)也除外。

第一次进行<sup>131</sup>I治疗的平均年龄,女性为56岁,男性为53岁,全组为56岁(范围14~91岁)。7名患者(0.2%)小于20岁,436名患者(10%)小于40岁。

从住院病例中取得资料。弥漫性甲状腺肿患者2332名,结节性甲状腺肿患者2123名。有18名患者,其甲状腺肿大类型不能确定。甲状腺大小可由触诊估

计并由甲状腺显象证实。5%的甲状腺重量判为正常(≤30克),86%在31~60克之间,另9%>60克。

<sup>131</sup>I治疗甲状腺机能亢进症的原则 Radiumhemmet 上已有阐述,我们仍沿用。每次治疗都试图投给6000~10000拉德(60~100戈瑞)的放射剂量。弥漫性甲状腺肿的患者给较小剂量,而结节性甲状腺肿的患者则给予较大剂量。

给予<sup>131</sup>I的平均剂量及24小时后在甲状腺的存留剂量(按治疗前的诊断剂量计算)见表1。<sup>131</sup>I在甲状腺的平均有效半衰期(也是从治疗前的诊断方法中估计)在弥漫性甲状腺肿患者为5.4天,而在结节性甲状腺肿患者为5.7天。本组病例56%的患者接受一次治疗,28%接受2次,10%接受3次,6%接受3次以上的治疗。表2列出了服用<sup>131</sup>I总剂量的分布情况。

<sup>131</sup>I治疗后的治愈率,弥漫性甲状腺肿和结节性甲状腺肿患者相似(表3)。以前用过抗甲状腺药物的患者治愈率较低(表3),但由于以前治疗的准确期限不明,所以我们在这方面的资料是不完整的。

<sup>131</sup>I治疗后第一年中患者每隔2~4个月检查一次,以后通常每隔6~12个月检查一次。首次进行<sup>131</sup>I治疗时就开始随访并一直进行到1977年12月,或一直随访到出现甲状腺功能低下,或病人死亡为止。表4列出了随访期限。

表1 平均服用的<sup>131</sup>I强度和服药24小时后甲状腺处的平均总<sup>131</sup>I强度

		甲状腺类型			
		弥漫性		结节性	
		女	男	女	男
每次治疗平均服用的 <sup>131</sup> I强度	mCi	4.9	5.1	10.1	11.0
总 数	mCi	8.1	9.8	17.2	20.2
甲状腺的平均总 <sup>131</sup> I强度*	mCi	5.1	5.9	10.1	11.1

\*按治疗前的诊断治疗估算

表 2 按服<sup>131</sup>I总剂量的病人分布

总剂量 (mCi)	病人数	百分数
<10	2523	56.4
10~19.9	1164	26.0
20~49.9	635	14.2
50~99.9	123	2.8
≥100	28	0.6

表 3 不同类型的甲状腺肿和以前用抗甲状腺药物进行过治疗的甲亢患者<sup>131</sup>I治疗后的治愈率

<sup>131</sup> I治 疗 后 月 数	治愈患者的百分数		
	所有弥漫性甲 状腺肿患者 (2332名)	所有结节性甲 状腺肿患者 (2123名)	所有以前用抗甲状 腺药物治疗者 (763名)
3	20	11	11
6	58	55	45
9	24	72	65
12	83	82	77

表 4 不同随访时间的病人数

最长随访时间 (年)	病 人 数		
	男	女	总数
<10	2654	458	3112
10~14	582	134	716
15~19	344	71	415
20~24	146	39	185
≥25	38	7	45

## 结 果

<sup>131</sup>I 治疗后一年, 6% 的患者出现甲状腺功能低下, 弥漫性甲状腺肿的患者为 8%, 结节性甲状腺肿患者为 3%。治疗后第一个 24 年甲状腺机能低下的累积发病率总共每年平均上升 3.0%, 弥漫性甲状腺肿的患者上升率 3.2%, 结节性甲状腺肿的患者上升率 2.7%。<sup>131</sup>I 治疗后 24 年, 72% 的患者发生甲状腺机能低下 (弥漫性甲状腺肿者为 77%, 结节性甲状腺肿者为 64%)。弥漫性和结节性间具有非常显著的统计学的差别 ( $P < 0.01$ )。曲线在观察末期趋向稳定可能是由于经过那么久的时间后, 有极个别患者可甲状腺机能正常所致。

在部分观察期, 弥漫性甲状腺肿患者甲状腺机能

甲状腺功能低下的诊断系根据临床表现并由甲状腺机能检查证实。为了避免对临时性甲状腺机能低下的患者进行永久性的替代治疗, 在<sup>131</sup>I 治疗后的头 4~6 个月中, 只要临床情况允许, 就不给服用甲状腺激素。

甲状腺低下的发病率用标准的寿命表方法分析。所使用的统计学分析为 log-rank 试验。

低下之发病率女性患者比男性稍高 ( $P < 0.001$ )。在观察末期, 这种性别差异消失。在结节性甲状腺肿患者中则未发现性别差异。正如所料, 由于在甲状腺肿大超过 60 克的患者中还包括巨大的多发性结节性甲状腺肿患者, 所以该组患者甲状腺机能低下的发病率最低 (22 年后为 53%)。在甲状腺大小正常和中度肿大的患者间, 甲状腺低下的发病率无明显差异——22 年后的发病率分别为 77% 和 71%。

以前曾用抗甲状腺药物进行过治疗的患者, 其甲状腺机能低下的发病率与没进行过这种治疗的患者相似。以前进行了甲状腺手术的患者, 其中甲状腺低下的发病率比全组病人的发病率略高, 1 年后为 6%, 24 年后为 81%。

年轻患者甲状腺机能低下的发病率比年长者要高 (表 5)。这在结节性甲状腺肿患者中最为明显。当考虑甲状腺重量的差异时, 在年轻患者中的较高的发病率也是显而易见的。

用一个剂量<sup>131</sup>I 治疗的患者在治疗后 2 年中, 其甲状腺机能低下的发病率最高 (图 1), 而用 3 个以上剂量治疗的患者在头三年中发病率最低 ( $P < 0.001$ )。然而在二年后, 甲状腺机能低下的发病率在接受 1 个剂量治疗的患者中是最低的 ( $P < 0.001$ )。

在<sup>131</sup>I 治疗的一周内, 12 名患者 (0.3%) 出现了严重的甲状腺机能亢进加重, 有发热, 高血压和心

表 5  $^{131}\text{I}$  治疗后 1.8 和 16 年中甲状腺机能低下的发生百分率与首次接受治疗时年龄的关系

首次接受治疗的年龄	甲 状 腺 类 型					
	弥漫性甲状腺肿			结节性甲状腺肿		
	1年	8年	16年	1年	8年	16年
<40	10	46	65	3	40	59
40~49	8	49	66	3	42	61
50~59	9	47	66	5	34	55
60~69	8	44	57	2	25	39
≥70	4	35	47	1	21	36

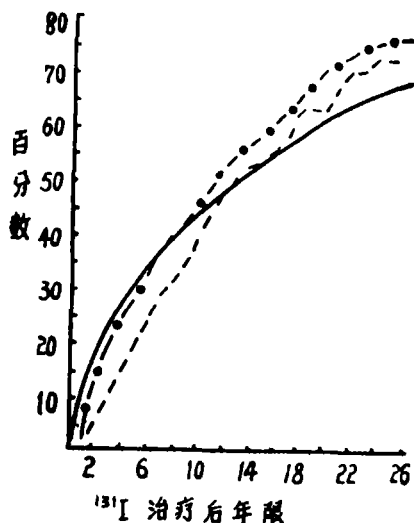


图1 甲状腺机能亢进患者  $^{131}\text{I}$  治疗后按治疗次数出现的甲状腺机能低下的累积发病率。一次治疗(—); 2~3次治疗(-·-); 3次以上治疗(.....)。  $^{131}\text{I}$  治疗后 20 年甲状腺仍然正常的患者数分别为 98, 102 和 31。

动过速等,其中 2 名可确诊为甲状腺危象。12 名患者的平均年龄与全组患者并无不同。5 名弥漫性甲状腺肿的患者,接受平均剂量为 5.6mCi 的  $^{131}\text{I}$  后出现病情加重,而 7 名结节性甲状腺肿患者则是在接受 16.4 mCi 剂量后出现的。1969 年后,只发生过 1 例。

这 12 名患者中,2 名死亡(占全部患者的 0.04%),其中 1 名 65 岁,另 1 名 71 岁。均合并有慢性消耗性疾病,1 名患糖尿病和动脉硬化性心脏病,以及心脏代偿失调和尿毒症,而另 1 名则患心肌梗塞(新旧病变各 1)。因此无法确定甲状腺疾病和其他疾病与死亡的相对作用。

## 讨 论

甲状腺机能亢进在  $^{131}\text{I}$  治疗后,常发生甲状腺机能低下。至少在治疗后的第一个 24 年中,在我们医院接受过治疗的患者,其中甲状腺机能低下的累积发病率平均每年递增 8%。曲线的斜率与其他研究得出的结果相似。这似乎意味着,大部分患者——可能全部弥漫性甲状腺肿患者——如果其生存时间足够长的话,最后都将发生甲状腺功能低下。

甲状腺机能亢进经手术治疗后甲状腺机能低下的年发病率要比  $^{131}\text{I}$  治疗后的少。我们未发现甲状腺切除后远期甲状腺机能低下发病率的随访资料发表(系指随访时间象本组  $^{131}\text{I}$  治疗后那么长),无疑,可能象  $^{131}\text{I}$  治疗后一样,接受手术治疗患者的累积发病率也会随着观察时间的延长而持续上升。

我们的研究表明在以往曾接受抗甲状腺药物治疗的患者和未接受该治疗的患者之间,其甲低发病率明显差异,由于以往治疗的持续时间(超过 8 周)不明,所以在这一点上我们的资料是不完整的。

有报告认为用 1 次  $^{131}\text{I}$  治愈的病人,在治疗后的几年中,其甲状腺机能低下的发病率比用 1 次以上疗程治愈的患者要高。这与我们的研究结果相似。然而,随着观察时间的延长,结果就相反。

甲状腺机能低下的发病率和给予甲状腺的  $^{131}\text{I}$  剂量之间相关联。曾有人提倡用较小剂量的  $^{131}\text{I}$  以减少甲状腺机能低下的发病率。然而用小剂量  $^{131}\text{I}$  治愈的患者,其远期甲状腺机能低下的发病率似乎与使用常规剂量治疗的患者并没有什么不同。因此,小剂量的  $^{131}\text{I}$  只能拖长消除甲状腺功能亢进症状的时间,却不能最终减少甲状腺机能低下的发病率。

本研究的治愈率与其他研究结果一致。有报告认为较大剂量的  $^{131}\text{I}$  会导致较高治愈率和减少重复治疗

机会,但也会更快地引起甲状腺机能低下。

本研究的12名患者(0.3%)出现严重的甲状腺疾病加重,其中2名确诊为甲状腺危象。2名有加杂症的患者死亡,但2人都合并有可能促进死亡的慢性消耗性疾病。这2名患者分别于1961年和1966年接受治疗,即在 $\beta$ 阻断剂面世以前。今天,由于并发症好发患者可被识别出来并可预先用抗甲状腺药物及/或 $\beta$ 阻断剂进行治疗,故 $^{131}\text{I}$ 治疗后甲状腺危象的危险几乎绝迹。如果治疗后出现病情加剧,即可使用上述药物合并皮质类固醇治疗。

甲状腺机能亢进患者 $^{131}\text{I}$ 治疗后甲状腺癌或白血病的发病率似乎并未增多。与其他治疗方法相比, $^{131}\text{I}$ 治疗是一种安全的方法。大部分患者可作为门诊

病人治疗,其复发率小,价格低廉。除极少数例外,我们均把 $^{131}\text{I}$ 作为年龄为40岁以上甲状腺机能亢进患者的首选疗法。我们建议有迅速发展的眼部症状或甲状腺明显肿大,以及还有少数疑有恶性变的患者进行手术治疗。由于应用细针活体组织检查技术,因恶性变而接受 $^{131}\text{I}$ 治疗的患者可能减少。

迄今为止, $^{131}\text{I}$ 治疗儿童或青年甲状腺机能亢进癌或甲状腺癌尚未见伴有对患者生育力或生育史,或其后代之健康状态及生育史的有害影响。由于 $^{131}\text{I}$ 治疗甲状腺机能亢进的安全记录,年轻成人,以及可能还有青春患者,能比现在普遍提倡的疗法更常用 $^{131}\text{I}$ 治疗。

(任均田译 张弛 林祥通审校)

## 闪烁扫描评价弥漫性肝脏疾病

Waxman AD; Semin Nucl Med 12(1):75~88, 1982(英文)

闪烁扫描评价肝脏疾病主要分为局灶性和弥漫性两类。本文着重介绍利用闪烁扫描评价弥漫性肝脏疾病。可能弥漫性累及肝脏的各种疾病见表1。

表1 影响肝闪烁扫描的弥漫性肝脏疾病

1.肝硬化	B.慢性	A. Weil's病
A.酒精性	C.亚急性	B.梅毒
B.病毒性	3.代谢性疾病	9.肉芽肿病
C.长期胆汁郁积	A.糖尿病	10.胶原血管病
D.心力衰竭	B.淀粉样变性	11.血吸虫病
E.血色素沉着症	C. Von Gierke's病	12. Budd-Chiari综合征
F. Wilson's病	D. Wilson'病	13.贫血
G.纤维囊性病	E.半乳糖血症	14.远处的炎症或肿瘤
H.代谢性	4.何杰金氏和非何杰	15.辐射
I.中毒性	金氏淋巴瘤	16.药物中毒
J.免疫状态改变	5.造血的肿瘤	17.梗阻
K.原因不明	6.弥漫性转移性疾病	18.脂肪浸润
2.病毒性疾病	7.髓外造血	
A.急性	8.螺旋体感染	