

表 1

从生理物质及其类似物或特效药物制成医用放射性试剂的实例

标 记 物	标 记 核 素	放射性试剂的用途
单克隆抗体	I-123, I-131	早期显示肿瘤(甚至用内照射法治疗肿瘤)
抗肿瘤药物	Co-57, Tc-99m, In-111	同上
L- $\alpha$ -甲基酪氨酸(IMT)	I-123, I-131	胰腺显象, 黑色素瘤定位
谷氨酸	N-13	同上
苯丙氨酸	F-18	同上
受体配基	I-123, I-131, Tc-99m	研究疾病中组织或脏器的受体变化
间-碘苄基胍(MIBG)	I-131	肾上腺髓质量显象(以及治疗嗜铬细胞瘤转移灶)
纤维蛋白原或胞浆素	I-131, I-123	寻找血栓形成的位置
血小板	In-111	寻找血栓形成的位置, 测定血小板寿命
白细胞(与甲芳酚庚酮结合)	In-111	发现感染部位
红霉素	C-11	探讨肺局部功能
输铁球蛋白	Ga-68, In-111, In-113m	脑显象
血清清蛋白小球	Ga-68	肺显象
雌酚酮	F-18, I-125	前列腺显象

最后, 希望在今后国家规划中, 我国核医学, 特别是放射性试剂的试制研究, 能引起重视, 摆到适当的位置, 以使之能更好地为病人

服务, 为四化作出应有的贡献。

本文承王文斌同志审阅, 材料的收集又得到胡红字及李文敏二同志的协助, 特此致谢。

## 放射性碘治疗甲状腺机能亢进症的现状及展望

四川医学院核医学教研室 管昌田综述 周前\* 谭天秩\*\*审

甲状腺机能亢进症(简称甲亢)是一种常见的内分泌疾病。目前认为甲亢系自体免疫性疾病的概念已基本一致<sup>[1]</sup>。近10多年来, 许多研究成果已大大丰富了甲状腺病理生理学的知识。免疫分析技术的发展、促甲状腺素释放激素(TRH)的应用、放射性核素显象的改善、针刺吸引细胞病理学检查以及较准确地确定放射性碘剂量, 相互配合, 加快了甲状腺疾病诊治的进程。但是, 在治疗的选择上仍然是两个方面。或者是采用抗甲状腺药物治疗, 以干扰甲状腺激素的生产, 期待免疫学问题自行缓解; 或者是采用手术或放射性碘治疗, 以去

除甲状腺激素产生的来源。这些方法中的每一种都有其拥护者和反对者, 说明彼此都有其优缺点<sup>[2]</sup>。放射性碘治疗甲亢自1942年由Hertz等开创以来, 迅速地在临床上获得广泛应用, 至今全世界治疗病例已达100万之多<sup>[3]</sup>。然而自60年代中期以来, 不少学者发现<sup>131</sup>I治疗后甲低按一定比率逐年增长, 其10年累积发生率有的竟高达70%以上, 加上某些改进治疗的措施效果不佳, 故一段时间以来, 对放射性碘治疗甲亢的临床研究陷入低潮<sup>[4~6]</sup>, 但近几年来, 又有回升的趋势。放射性碘治疗甲亢虽有严重缺点, 但多数学者认为它仍不失为安

全、有效的治疗方法。现将放射性碘治疗甲亢的现状 & 展望综述如下。

## 一、放射性碘治疗甲亢的晚期并发症

### (一) 致癌问题

截至1981年为止,文献报告 $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢继发甲状腺癌者仅26例<sup>[8]</sup>。在这些病例中,有几例 $^{131}\text{I}$ 治疗和发现甲癌之间时间相隔很近,显然不象具有因果关系。如果将5年内发生的病例除外,余下的仅17例。因此,甲亢 $^{131}\text{I}$ 治疗后继发甲癌是很罕见的。但是,要评价 $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢是否会继发甲癌,必须了解未用 $^{131}\text{I}$ 治疗的各型甲亢病人甲癌的发生率。据文献报告,甲亢未用 $^{131}\text{I}$ 治疗者其甲癌发生率为0.15~2.5%<sup>[7,9]</sup>。目前,放射性碘治疗甲亢达100万人,按最低自然发生率0.15%计算,将预期有1500例甲癌。而至今仅报告甲癌26例,虽然可能有更多的病例被遗漏,但估计不会高于而是大大低于甲亢病人甲癌的自然发生率。这个事实可用如下的假说来解释:显微镜下的癌症可能被 $^{131}\text{I}$ 所破坏;或者正常甲状腺滤泡细胞被 $^{131}\text{I}$ 破坏如此之大,以致不能进行分裂,故不会形成恶性生长<sup>[3]</sup>。因此,关于 $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢继发甲癌的问题,近年来已基本否定。

### (二) 白血病问题

McEwan<sup>[9]</sup>测定了 $^{131}\text{I}$ 治疗期中骨髓的吸收剂量,10mCi $^{131}\text{I}$ ,平均红骨髓剂量约为6rad,相应的全血剂量约为8.4rad。这样的剂量,明显低于已报告的使人白血病发生率增高的水平<sup>[10]</sup>。在81,000例因甲亢用 $^{131}\text{I}$ 治疗的病人中,经多年随访,发现急性白血病34例,与未照射病人的预期值28~44例比较,未见增高。有人发现在 $^{131}\text{I}$ 治疗病人的周围淋巴细胞中有染色体异常,但它们不代表白血病的细胞系。因此,看来白血病不是甲亢 $^{131}\text{I}$ 治疗的后果<sup>[8]</sup>。

### (三) 对生育和遗传的影响问题

无论是男性还是女性,其生殖器官均无浓集 $^{131}\text{I}$ 的能力,仅仅在 $^{131}\text{I}$ 的吸收、代谢和排泄

过程中,对生殖器官有一过性照射。据Robertson等<sup>[11]</sup>分析,10mCi的 $^{131}\text{I}$ 对肾功能正常、甲状腺 $^{131}\text{I}$ 摄取率为75%的妇女的卵巢产生的照射剂量约为2rad。这种辐射剂量类似于X线静脉肾盂造影、钡剂灌肠和子宫输卵管造影。这种水平的性腺照射,造成胎儿畸形的机率将低于0.4%;由于辐射诱发染色体相互移位而出生先天性异常孩子的可能性仅为百万分之一,均不高于自然发生率。Nofal等<sup>[12]</sup>连续观察了甲亢 $^{131}\text{I}$ 治疗后的患者,其染色体虽有变异,但为一过性的,可逐渐恢复正常。有人对因甲亢接受过 $^{131}\text{I}$ 治疗的父母所出生的数百名孩子进行了研究,未发现明显异常<sup>[13,14]</sup>。相反,原来因甲亢引起内分泌紊乱而不生育的病人, $^{131}\text{I}$ 治疗后,随甲亢的好转,生育能力亦恢复。因此, $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢不会对生育和遗传带来不利的影响。

### (四) 甲状旁腺功能低下

甲亢 $^{131}\text{I}$ 治疗后继发甲状旁腺功能低下相当少见,在国外文献中仅有少数散在报告。1968年,Eipe等<sup>[15]</sup>复习文献仅发现4例报告,其年龄14~58岁不等,口服 $^{131}\text{I}$ 总量在4~30mCi之间,发病在 $^{131}\text{I}$ 治疗后4~13个月。这些病人都有典型的手脚搐搦、血钙减少和血磷增高。法国文献虽有3例 $^{131}\text{I}$ 治疗后出现手脚搐搦的报告,但血钙和血磷正常,未满足甲状旁腺功能低下的诊断标准。

甲亢 $^{131}\text{I}$ 治疗后继发甲状旁腺功能低下与放射性剂量无直接关系,因治疗甲癌时所用剂量较治疗甲亢大得多,没有甲状旁腺功能低下出现。动物实验证明,毁坏甲状旁腺所需 $^{131}\text{I}$ 剂量远比治疗任何一种疾病为大,只有近于致死剂量时,甲状旁腺才被破坏和发生血钙减少。目前,学者们认为甲亢 $^{131}\text{I}$ 治疗继发甲状旁腺功能低下是因为患者的甲状旁腺早已存在隐匿性疾病;或患者甲状旁腺被包裹在甲状腺内,因而可能遭受全面照射而破坏。

### (五) 甲状腺功能低下

这是甲亢 $^{131}\text{I}$ 治疗最重要的并发症,是放射性碘治疗甲亢临床研究的主要课题。

## 1. 发病特点

第一：甲低按发病时间可分为早发甲低（1年内发生）和晚发甲低（1年至数年后发生）。据国外报告，早发甲低平均为10%左右<sup>[16]</sup>；60年代中期以来，大量长期随访发现，<sup>131</sup>I治疗后有相当数量的晚发甲低，且其发生率按每年2~4.5%的比例逐年增加。于是，<sup>131</sup>I治疗8~10年后，甲低累积发生率可达60~70%<sup>[17]</sup>。如Holm等<sup>18</sup> 1982年报告了4473例甲亢<sup>131</sup>I治疗后随访26年的结果，发

现治疗后1年，甲低为6%，以后，甲低累积发生率每年平均增加3%，以致到治疗后24年，甲低达72%。因此，不少学者认为，如果治疗后随访时间足够长，大多数病人（可能全部毒性弥漫性甲状腺肿病人）将最终发展为甲低<sup>[18]</sup>。国内报告的甲低发生率比国外要低得多，一般为1~5%，而且多为早发甲低，虽也发现了一些晚发甲低，但尚未发现以国外那么高的比例逐年递增（表1）<sup>[19~24]</sup>。

第二：从50年代至70年代，不同时期治疗

表 1 国内甲亢<sup>131</sup>I治疗后的甲低发生率

单 位	病例数	随访时间(年)	甲低发生率(%)	晚发甲低
四川医学院 <sup>[19]</sup>	225	1~10	3.6	1例
上海第一医学院中山医院 <sup>[20]</sup>	75	>8	2.7	2例
河北新医大附二院 <sup>[21]</sup>	241	5~13	6.6	第1年为3.3%，第9年达9.5%，平均每年递增0.8%。
首都医院 <sup>[22]</sup>	211	10~16	5.2	第1年为2.9%，第7年达5.2%。
江苏新医学院附二院 <sup>[23]</sup>	254	1~11	—	第1年为5.4%，以后每年递增1.08%，第7年达10.6%。
北京工农兵医院 <sup>[24]</sup>	351	5~14	4.6	10例

的病人，甲低发生率有明显差异，总的趋势是70年代>60年代>50年代。1978年，Von Hofe<sup>25</sup>报告了1974~1976年用10mCi的标准剂量对48例甲亢病人的治疗结果，发现治疗后1年，甲低发生率达69%，明显较50和60年代相同剂量治疗的病人为高。1982年，Holm<sup>26</sup>报告，1951~1975年间用<sup>131</sup>I治疗了4553例甲亢病人，根据病人治疗的年代，以每5年为一组，发现1951~55年治疗的病人，甲低平均每年递增率为3.6%，而往后治疗的病人递增率不断增加，以致在1971~75年治疗的病人，递增率达7.7%（图1）<sup>[26]</sup>。据分析，这种不同年代治疗的病人越往近期甲低发生率越高的现象，不是放射剂量和治疗方法不同所造成，因在观察期中，这些因素没有变化。并且发现，接受过抗甲状腺药物治疗的病人或年龄小于、大于和等于50岁的病人，甲低均随治疗年代而增加。

## 2. <sup>131</sup>I治疗后甲低发生的机理

第一，早发甲低：在治疗后的头两年，甲

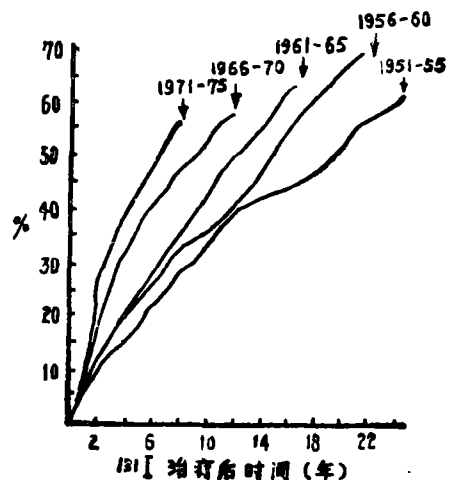


图1 甲亢<sup>131</sup>I治疗后甲低平均每年递增率的增长速度与治疗年代的关系

低发生率大约为5~40%<sup>[17]</sup>。研究发现，剂量和早发甲低之间呈直线相关（图2）<sup>[17]</sup>。在治疗后两年内，平均每给予<sup>131</sup>I6μCi/克甲状腺，将有1%变为甲低。<sup>131</sup>I6μCi/克甲状腺的吸收剂量约为500rad。于是，学者们普遍认为，早发甲低是<sup>131</sup>I对甲状腺组织直接破坏的

结果。这里有两种可能性：其一，给予甲状腺的剂量足以杀灭大多数细胞，使激素生成减少，并进而引起TSH分泌增多，刺激甲状腺细胞努力进行有丝分裂，从而加剧了细胞的死亡，引起早发甲低。另一种假设认为，细胞更可能是在核分裂间期死亡的，而不是有丝分裂死亡。早发甲低要受个体敏感性的影响。

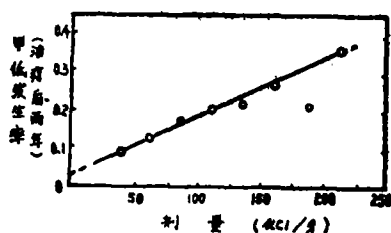


图2 剂量和早发甲低之间的关系

第二，晚发甲低：研究发现，给予甲状腺的 $^{131}\text{I}$ 剂量在25~200 $\mu\text{Ci}$ /克范围内变化，晚发甲低的逐年递增率相对地为一常数（2~4.5%）<sup>[17]</sup>。这种对剂量无依赖性的现象说明，晚发甲低逐年递增可能取决于自身原发的生物学因素，而不是直接由照射所引起的结果。目前，晚发甲低的机理尚不完全清楚，有下面一些推测性的假设。

Malone<sup>[17]</sup>认为，晚发甲低与甲状腺细胞转换速度和甲状腺的增殖能力有关。如果在 $^{131}\text{I}$ 治疗后仍保留着能进行有丝分裂的细胞群，那么，当细胞分裂达极限时，将出现晚发甲低。递增率的高低将受细胞分裂速度的支配，而不是所给予的照射剂量。

已经证明，甲亢是一种自体免疫性疾病。甲亢常伴有淋巴组织增生及甲状腺内淋巴细胞浸润，而且，在 $^{131}\text{I}$ 治疗病人的血清中常可发现抗甲状腺抗体效价增高，故目前对晚发甲低的病因大部倾向于自体免疫反应。甲状腺胶质内所含甲状腺球蛋白，由于组织受放射性损伤而进入腺细胞，随后又进入其周围组织，如果这些具有大分子量的复合体不能被蛋白酶所清除，便有可能进入血循环诱发免疫反应，形成非特异性的抗甲状腺抗体，从而引起甲状腺的自体免疫性损害。由于自体免疫性损害是缓慢的潜在过程，导致晚发甲低在任何时间内均可发生。这一点已为许多学者的研究所证实。如Курбамова<sup>[27]</sup>报告， $^{131}\text{I}$ 治疗后一直保持甲功正常者，抗甲状腺球蛋白抗体为阴性；当时甲功正常，以后出现甲低者，抗体效价较高（1:640以上）；已出现甲低者，抗体效价更高（1:1024）。并认为对 $^{131}\text{I}$ 治疗后临床上甲功正常但抗体效价增高的病人，应进行脱敏药物和皮质激素类药物的治疗。Lundell等<sup>[28]</sup>观察了甲亢患者 $^{131}\text{I}$ 治疗前后血清中抗甲状腺球蛋白抗体及抗甲状腺胞浆抗原抗体的情况，发现治疗前两种抗体都存在的患者，治疗后低下率达56%；而治疗前无抗体者，治疗后低下率仅16%；治疗前无抗体而治疗后出现抗体者，常易较早发生甲低。因此，认为治疗后甲低与免疫反应有关，而且利用这种现象可作为 $^{131}\text{I}$ 治疗前选择患者的依据之一，以预防甲低的发生。但是，免疫反应的理论并不完善，还不能解释所有的现象，如对没有抗体的患者为什么会出现甲低就无法解释。

鉴于晚发甲低并非 $^{131}\text{I}$ 治疗后所特有的现象，它亦出现于次全甲状腺切除和抗甲状腺药物治疗之后，虽然其逐年递增率没有 $^{131}\text{I}$ 治疗者高<sup>[29]</sup>。此外， $^{131}\text{I}$ 治疗后的甲低出现抗甲状腺球蛋白抗体的免疫过程亦不是 $^{131}\text{I}$ 作用的特异性表现，因手术后甲低和 $^{131}\text{I}$ 治疗后甲低的免疫反应频率并无本质区别<sup>[27]</sup>。因此，不少学者认为晚发甲低是甲亢自然病史的一部分，而早发和晚发甲低的发生率可能没有内在联系<sup>[9,17]</sup>。

我国甲低发生率较国外为低，且尚未发现以较高比例逐年增长，其原因尚不清楚，可能与我国所用 $^{131}\text{I}$ 剂量偏低、种族因素和地理因素有关<sup>[22]</sup>。

第三，不同年代治疗的病人，越往近期甲低发生率越高；究其原因，首先想到是甲低诊断方法的改进，尤其是TSH分析法的应用。但是，TSH分析法是1968~1970年才开始应用的，而甲低随治疗年代的增长在此之前已经出现，故不可能是重要因素。一些学者认为主要

慢的潜在过程，导致晚发甲低在任何时间内均可发生。这一点已为许多学者的研究所证实。如Курбамова<sup>[27]</sup>报告， $^{131}\text{I}$ 治疗后一直保持甲功正常者，抗甲状腺球蛋白抗体为阴性；当时甲功正常，以后出现甲低者，抗体效价较高（1:640以上）；已出现甲低者，抗体效价更高（1:1024）。并认为对 $^{131}\text{I}$ 治疗后临床上甲功正常但抗体效价增高的病人，应进行脱敏药物和皮质激素类药物的治疗。Lundell等<sup>[28]</sup>观察了甲亢患者 $^{131}\text{I}$ 治疗前后血清中抗甲状腺球蛋白抗体及抗甲状腺胞浆抗原抗体的情况，发现治疗前两种抗体都存在的患者，治疗后低下率达56%；而治疗前无抗体者，治疗后低下率仅16%；治疗前无抗体而治疗后出现抗体者，常易较早发生甲低。因此，认为治疗后甲低与免疫反应有关，而且利用这种现象可作为 $^{131}\text{I}$ 治疗前选择患者的依据之一，以预防甲低的发生。但是，免疫反应的理论并不完善，还不能解释所有的现象，如对没有抗体的患者为什么会出现甲低就无法解释。

是近年来膳食碘含量增加以及抗甲状腺药物的应用逐渐减少所致<sup>[25,26]</sup>。

据Braverman<sup>[29]</sup>报告,10例<sup>131</sup>I治疗后甲功已恢复正常的病人,一段时间里给予小量药物剂量的碘化物,均出现了粘液性水肿,血清TSH增高,T<sub>4</sub>降低,并有严重甲低症状。而一般病人则未发现对碘化物粘液性水肿有如此均匀的易感性。作者在解释这一现象时指出,给予正常人碘化物,会引起甲状腺激素合成的抑制,然而,长期投予碘化物,则伴有激素合成抑制的解除,即所谓“适应”或“逸脱”现象。这是正常人对长期给予碘化物的一种保护性措施,通过甲状腺对碘化物运输机制的降低,以预防甲状腺中碘化物浓集到足以抑制激素合成的程度。然而,在甲状腺早已存在某些功能性缺陷的病人中,如<sup>131</sup>I治疗之后,甲状腺碘化物浓度的增加,将引起严重的和持续的激素合成抑制,继而TSH分泌增强,刺激碘化物的运输,增加甲状腺内的碘化物浓度,从而加剧有机结合的阻断,出现甲低。近10多年来,英、美等国的某些地区膳食碘含量有所增加,如伦敦一片面包含碘量高达160μg,美国某些地区每天平均从膳食中摄入碘达740μg<sup>[30,31]</sup>。因而膳食碘含量的增加,可能与近代<sup>131</sup>I治疗甲低发生率增高有关。

抗甲状腺药物有明显的抗辐射作用。在国外,目前应用抗甲状腺药物有所减少,故亦可能与近代<sup>131</sup>I治疗后甲低发生率增高有关<sup>[26]</sup>。

## 二、放射性碘治疗甲亢方法学的进展

放射性碘治疗甲亢方法学的改进,几乎都是围绕如何提高治愈率和减少甲低发生率为中心进行的。

### (一) <sup>125</sup>I治疗甲亢<sup>[27,32]</sup>

有人推测<sup>131</sup>I治疗甲亢的晚发甲低较手术后为多,可能是电离辐射使细胞核受到了损伤,以致不能分裂再生,随着时间的增长,甲低发生率增高。因为<sup>131</sup>I所发射的β射线,在组织中的射程达2,000微米,足以穿过甲状腺滤泡细胞(30微米)和最大的甲状腺滤泡(400

微米),有可能使细胞核遭受到辐射损伤。因此,有学者建议用发射低能辐射的<sup>125</sup>I来代替<sup>131</sup>I治疗甲亢,减少对细胞核的照射,以减少甲低。

<sup>125</sup>I通过电子俘获衰变为<sup>125m</sup>Te,<sup>125m</sup>Te再经γ衰变(7%)和内转换衰变(93%)主要释放出转换电子、俄歇电子和低能X射线。由于其在组织中的射程约为1微米,而进入甲状腺的放射性碘90%分布于胶质中,故主要对胶质以及胶质-细胞界面造成照射,在理论上这将有效地干扰酪氨酸的碘化和甲状腺激素的释放;另一方面,细胞核距胶质-细胞界面至少有10微米,超过射线的射程,故所受剂量很小,较少影响核的分裂能力。然而,实践的结果却令人失望。McDougall和Weidinger用<sup>125</sup>I治疗了418例病人,平均给予<sup>125</sup>I13.8mCi,随访时间约4年,甲功恢复正常者仅63%,而甲低发生率高达33%。与其他治疗方法比较,甲亢缓解延迟,并没有减少甲低,故大多数作者认为,用<sup>125</sup>I治疗甲亢并不比<sup>131</sup>I更好。

### (二) <sup>131</sup>I治疗甲亢

目前,放射性碘治疗甲亢仍然主要依靠<sup>131</sup>I,有三方面的动向值得注意:

1. 统一剂量和个别剂量的问题:有少数学者不管甲状腺的大小、甲状腺功能试验或24小时<sup>131</sup>I摄取率的结果,统一给予等剂量的<sup>131</sup>I治疗。如Torizka<sup>[33]</sup>统一给予3500伦琴,Von Hofe<sup>[26]</sup>统一给予10mCi。这种方法虽然简单,但显然是不切实际的,因每个病例的病情常常很不相同,故多数学者都主张对不同病例应分别地确定治疗剂量。为此,产生了各种各样的确定剂量的方法或公式,其复杂程度随各单位而异,但主要考虑了三方面的因素,即:甲状腺重量、<sup>131</sup>I摄取率和有效半衰期。<sup>131</sup>I的治疗方案不应以给予放射性强度的经验量为标准,而应当根据给予甲状腺的吸收剂量(rads)<sup>[27,34]</sup>。因为甲亢病人的甲状腺功能对<sup>131</sup>I治疗的共同反应,始终与所给予的平均总甲状腺吸收剂量有关;动物实验亦证明,残存的甲状腺细胞是吸收剂量的函数,而

与所给予的放射性强度无密切相关。当需要迅速缓解症状时,Maxon推荐剂量范围为16,000 $\pm$ 200rad。在个别确定剂量时,还应当充分考虑个体敏感性<sup>[2,17]</sup>。

2. 大剂量和小剂量问题:有不少学者主张用较大剂量进行治疗,其理由是:<sup>131</sup>I治疗后,不管剂量大小,只要观察足够长的时间,大部分病人均会变为甲低,用较大剂量治疗能迅速控制或治愈甲亢,对病人有利。虽然甲低出现较早,但可用替代治疗,不会造成严重后果。再则,小剂量治疗虽可减少早发甲低,但甲低的逐年增长率与常规剂量治疗并无区别,甚至更高,而且延长了控制甲亢所需的时间<sup>[6,18,35]</sup>。

但也有不少学者主张用小剂量治疗。Cervallós<sup>[36]</sup>对小剂量组(平均5.578rad)和大剂量组(平均9.986rad)病人进行了对比研究,发现治疗后19个月,小剂量组甲低为6%,大剂量组为33%;而治疗后6年,小剂量组甲低为24%,大剂量组为48%。况且,一次剂量5,000~6,000rad,控制甲亢的速度也是比较满意的。看来,小剂量治疗能明显延长治疗后甲功正常的时间。

我们认为,大剂量与小剂量的问题,不能走极端,目标应该是在满足一定治愈率的情况下,尽量减少甲低的发生或推迟甲低的出现时间<sup>[19]</sup>。

有作者指出,不管剂量大小,都不能解决甲亢基本的自体免疫过程。因而,要完全避免甲亢治疗后的晚发甲低,应该根据病因学的机制进行治疗,而不是部分地消除甲状腺<sup>[36]</sup>。但是,要做到这点暂时还有困难。

3. 综合治疗问题:目前,有许多人在研究用小量<sup>131</sup>I和其他非放射性治疗手段相结合进行治疗,如用小量放射性碘结合抗甲状腺药物、 $\beta$ 肾上腺能阻滞剂和中草药等,无疑是提高治愈率、减少甲低发生率的方向,值得进一步探讨<sup>[2,37]</sup>。

### 三、今后研究的方向

综上所述,放射性碘治疗甲亢的方法是有

缺陷的,主要是甲低发生率的问题尚未很好解决。但是,这并不意味着较多的病人必须用手术或抗甲状腺药物而不用放射性碘治疗。因为手术或抗甲状腺药物治疗同样存在晚发甲低的问题,虽然没有放射性碘治疗突出。而且,手术有一定的危险性、禁忌症和其他并发症;抗甲状腺药物治疗程长、复发率高。因此,放射性碘仍然是治疗甲亢的有效而安全的方法。我们的任务是努力改善它,而不是用不满意的方法来代替它。为此,今后应该在下列几方面进行研究<sup>[6]</sup>:

(一)加强对甲亢自然病史的研究:目前,甲亢临床治疗发展的基本障碍是对该病的自然病史不清楚。关于该病的自然病程,以及环境和内源性生物学因素对它的影响,文献资料很少。要加强这方面的研究,必须建立动物模型。虽然早期曾有斯基的纳维亚野兔自发性甲亢和实验诱发猫甲亢的报告,但是否能适应现代的研究是成问题的。

(二)研究微剂量测定问题:即解决在放射性碘治疗的各种情况下,在甲状腺滤泡中,以及滤泡细胞的各种成分中的微剂量测定,只有这样,才能彻底揭开辐射对甲状腺作用的奥秘。而目前,对放射性碘剂量的大体测定都是很粗糙的,因为甲状腺摄取和结合放射性碘的速度,以及激素和碘化物从甲状腺释放的速度,每天都在变化,所以进行微剂量测定就更为困难。还应当特别研究非致死性放射损伤对细胞膜(碘化物积极输入甲状腺的可能位置)、细胞核和细胞器(与甲状腺球蛋白的生产和调节甲状腺激素合成的酶有关)的不同影响。当然,进行这些研究也必须建立动物模型。

(三)加强流行病学的研究:如抗甲状腺药物应用与<sup>131</sup>I治疗的关系、膳食中稳定性碘的含量与<sup>131</sup>I治疗的关系等等。弄清这些关系,无疑对改善放射性碘的治疗是有帮助的。

(四)加强综合治疗的研究,建立一个合理的有个性的治疗方案,或寻找在不同情况下的最佳治疗剂量,供临床医师结合实际参考选用。

看来,今后的任务是很艰巨的。很可能,在这些方面的真正发展,必须等待方法学的突破,以便促进对甲亢的生物学,以及该生物学和辐射诱发亚细胞水平异常相互作用的研究和了解,把放射性碘对甲亢的治疗提高到一个新的水平。

### 参 考 文 献

1. Volpe R, Clin Endocrinol Metabol 7:3, 1978.
2. Maxon HR et al, Clin Nucl Med 6:87, 1981.
3. McDougall J Ret al, Clin Nucl Med 6:368, 1981.
4. Nofal MM et al, JAMA 197:605, 1966.
5. Beling Uet al, Acta Radiologica 56:275, 1961.
6. Hays MT, J Nucl Med 23:176, 1982.
7. Sokal JE, JAMA 154:1321, 1954.
8. Olen E et al, Arch Pathol 81:531, 1966.
9. McEwan AC, Br J Radiol 50:329, 1977.
10. Becker DV at el, Semin Nucl Med 1:442, 1971.
11. Robertson JS et al, J Nucl Med 17:826, 1976.
12. Nofal MM et al, J Nucl Med 5:840, 1964.
13. Starr P et al, J Nucl Med 10:586, 1969.
14. Greig WR, Br J Surg 60:758, 1973.
15. Eipe J et al, Arch Intern Med 121:270, 1968.
16. 中国科学院第七研究室主编:同位素技术及其在

- 生物医学中的应用。科学出版社。P491, 1977.
17. Malone JF et al, Lancet 2:73, 1976.
18. Holm L-E et al, J Nucl Med 23:103, 1982.
19. 管昌田:四川医学4:15, 1983.
20. 上海第一医学院中山医院:中华内科杂志 新2:-227, 1977.
21. 高友恭等:中华内科杂志 新2:241, 1977.
22. 中国医学科学院首都医院:中华内科杂志 新2:-228, 1977.
23. 江苏新医学院附二院: $^{131}\text{I}$ 碘治疗甲状腺机能亢进症254例的随访观察。内部资料, 1973.
24. 北京工农兵医院: $^{131}\text{I}$ 碘治疗甲状腺功能亢进症引起持续性甲状腺功能低下16例报道。内部资料。1978.
25. Von Hofe SE et al, J Nucl Med 19:180, 1978.
26. Holm L-E, J Nucl Med 23:108, 1982.
27. Курбатова ЛИ, Клиническая Медицина 5:
28. Lundell G et al, Acta Radiologica 12:443, 1973.
29. Braverman LE et al, NEJM 281:816, 1969.
30. Caplan RH et al, JAMA 215:916, 1971.
31. Ghahremani GG et al, JAMA 217:337, 1971.
32. Werner SC et al, Lancet 3:681, 1970.
33. Torizka K et al, J Nucl Med 8:335, 1967.
34. Ливергант ЮЭ, Мед Радиол 3:48, 1967.
35. Hamburger JI et al, J Nucl Med 11:631, 1970.
36. Cevallos JL et al, NEJM 290:141, 1974.
37. Dunn JT et al, NEJM 271:1037, 1964.

## 甲状腺素结合球蛋白(TBG)

沈阳铁路局大连医院 张同铸 综述

沈阳中国医科大学第一附院同位素室 张永令审

甲状腺素( $T_4$ 及 $T_3$ )被分泌进入血液后,立即与血浆蛋白相结合,甲状腺素( $T_4$ )中60%是与甲状腺素结合球蛋白(TBG)结合;30%与甲状腺素结合前清蛋白(TBPA)结合;10%与白蛋白相结合。在血液中游离型甲状腺素只占微量,不超过0.02~0.04%。三碘甲状腺原氨酸( $T_3$ )亦主要与TBG相结合,占 $T_3$ 总量的65~70%,30~35%和白蛋白相

结合, $T_3$ 不与前清蛋白结合,而在血液中游离型 $T_3$ 只占0.2~0.4%。甲状腺素结合球蛋白(TBG)是一种在电泳上介于 $\alpha_1$ 与 $\alpha_2$ 间的球蛋白,分子量约为54000。TBG量在先天性异常,或各种疾病及药物所致异常人的血液中增多或减少(甲状腺素量也将随之而增减)<sup>(1)</sup>。例如,妊娠妇女尽管甲状腺功能正常,但血清中甲状腺素量却呈高值,肾病综合症即使甲状