

甲状腺功能亢进症伴肝功能受损的¹³¹I治疗疗效

潘香颖 李慧贞

【关键词】甲状腺功能亢进症；碘放射性同位素；抗甲状腺药；保肝药物治疗

甲状腺功能亢进症(甲亢)伴肝功能受损是常见病,本研究比较甲亢并发肝功能损害患者行¹³¹I+保肝药物与抗甲状腺药(antithyroid drugs, ATD)+保肝药物治疗后肝功能的恢复状态,观察¹³¹I治疗的疗效。

1 资料与方法

1.1 对象

甲亢伴肝功能异常者123例,其中男性31例、女性92例,年龄20~60岁,平均病程2.8年。均由临床症状、体征、游离三碘甲腺原氨酸、游离甲状腺素、促甲状腺激素确诊甲亢。已排除常见病毒性肝炎及其他肝胆疾病,肝功能检查具备下列一项或以上者即诊断为甲亢性肝功损害:①有丙氨酸转氨酶及天冬氨酸转氨酶升高,丙氨酸转氨酶平均为289.9 μmol/L,天冬氨酸转氨酶平均为209.4 μmol/L;②碱性磷酸酶升高,平均为195.2 μmol/L;③总胆红素或(和)直接胆红素升高,总胆红素平均为80.5 μmol/L,直接胆红素平均为50.8 μmol/L;④谷氨酰转肽酶升高,平均为96.8 μmol/L;⑤肝肿大。

1.2 方法

将患者随机分为两组,¹³¹I治疗+保肝药物治疗组69例,其中男性18例、女性51例;ATD+保肝药物治疗组54例,其中男性13例、女性41例。¹³¹I治疗:采用单剂量口服¹³¹I治疗,¹³¹I剂量(MBq)=每克甲状腺组织期望值(MBq)×甲状腺质量(g)/24 h最高吸¹³¹I率。甲状腺质量根据超声、触诊及甲状腺显像确定,每克甲状腺组织期望值为2.96~4.44 MBq,再根据病程、病情严重程度、治疗史、年龄等作适当调整。ATD治疗:丙基硫氧嘧啶150~300 mg/d,心得安30~60 mg/d口服;保肝药物:甘利欣450 mg,3次/d,肝泰乐2号,3次/d。

1.3 随访

治疗后每2个月左右测定患者丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、碱性磷酸酶、总胆红素、直接胆红素,随访6个月。

1.4 统计学方法

应用SPSS17.0统计软件,采用 χ^2 检验,对所测得的数据进行统计学处理。

2 结果

¹³¹I+保肝药物治疗组于治疗后4~6个月肝功能恢复正常59例,治愈率85.5%,好转4例,总有效率91.3%;ATD+保肝药物治疗组于治疗后4~6个月肝功能恢复正常27例,治愈率50%,好转16例,总有效率79.6%。两组治愈率比较,统计学差异有显著性($\chi^2=18.61, P<0.05$),两组总有效率比较,统计学差异无显著性($\chi^2=3.47, P>0.05$)。经比较,¹³¹I+保肝药物治疗组使受损肝功能可更快治愈。

表1 ¹³¹I+保肝药物和ATD+保肝药物治疗甲亢伴肝功能受损的疗效比较

	总例数	治愈		有效		无效		总有效率	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
¹³¹ I治疗+ 保肝药物	69	59	85.5	4	5.8	6	8.7	63	91.3
ATD+保肝 药物治疗	54	27	50.0	16	29.6	11	20.4	43	79.6

3 讨论

甲亢患者伴有肝功能损害,后者多为轻至中度。其主要原因:①甲状腺素促进Kuffer细胞增生,增加血清天冬氨酸转氨酶,耗竭肝内还原型谷胱甘肽;②甲亢时过多的甲状腺激素使机体耗氧量增加,造成肝细胞相对缺氧,尤其是肝小叶中央细胞供氧不足致肝功损害;③甲状腺激素一方面促进小肠的运动,胆汁酸在肠肝循环中丢失增多,削减了胆盐依赖性胆汁的分泌,另一方面抑制12 α -羟化酶mRNA的表达和12 α -羟化酶活性,影响胆固醇向胆汁酸和胆盐的转化^[1],均可造成胆汁成分的比例失调和理化性质不稳定;④甲亢是一种自身免疫性疾病,其自身免疫机制不仅对甲状腺造成影响,亦可以对肝脏等其他脏器产生损害作用^[2]。肝功能损害多表现在功能方面,而病理方面多无改变^[3]。甲亢患者在¹³¹I治疗后,患者体内甲状腺激素水平逐渐恢复正常或明显降低,终止或减少了甲状腺激素对肝脏的直接损害,减轻了肝脏的负担,使肝脏功能逐渐恢复和改善,而且口服¹³¹I后经消化道吸收,对肝脏细胞辐射剂量小,一般情况下不足以损伤肝细胞^[4]。虽然ATD导致肝损害的比例较低,但ATD中的丙基硫氧嘧啶在体内形成的活性代谢产物会引起肝小叶坏死,甲硫咪唑引起胆汁淤积,一旦发生,将对肝脏产生较严重的不良反应。故甲亢患者,特别是伴有肝功能受损的患者应首选¹³¹I治疗,尤其是成年

人甲亢,因为 ^{131}I 治疗可快速控制甲亢,有利于肝功能恢复。

参 考 文 献

- [1] Vlahcevic ZR, Eggertsen G, Björkhem I, et al. Regulation of sterol12alpha-hydroxylase and cholic acid biosynthesis in the rat. *Gastroenterology*, 2000, 118(3): 599-607.

- [2] 段敏虹,陈广原,张彤. 甲状腺功能亢进症患者肝功能变化的相关因素分析. *中国医师进修杂志*, 2006, 29(16): 53-54.
- [3] 张忠邦. 甲状腺疾病. 南京: 江苏科学技术出版社, 1986: 98.
- [4] 周慧, 韦令欣. Graves 病并肝功能损害患者抗甲状腺药物与 ^{131}I 疗效比较. *医学文选*, 2005, 24(2): 188-189.

(收稿日期: 2009-02-01)

^{131}I 治疗老年甲亢性心脏病的近期疗效观察

崔丽群 杨宝军 张香玲 李玲玲

【关键词】碘放射性同位素; 近距离放射疗法; 甲亢性心脏病

老年甲亢性心脏病是由于甲状腺功能亢进引起的严重并发症之一,多年来对采用 ^{131}I 治疗老年甲亢性心脏病前是否先用抗甲状腺药物(antithyroid drug, ATD)控制一直存在不同的看法。我科对2004年~2008年的35例老年甲亢性心脏病患者采取直接给予 ^{131}I 治疗,同时加强服 ^{131}I 后的预防性治疗和对症处理,将资料进行回顾性分析,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

老年甲亢性心脏病患者35例,其中男性15例、女性20例,年龄55~75岁,平均62.3岁。35例患者中,甲亢病程少于1年者10例,1~6年者18例,6年以上者7例; ^{131}I 治疗时未用或已停用ATD 1~6个月者20例, ^{131}I 治疗前服用ATD者15例。全部病例游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素呈不同程度升高,促甲状腺素 $<0.25\ \mu\text{IU/ml}$;快速型房颤或房扑25例,室性早搏3例,房性早搏7例。35例患者中,心脏扩大8例(以右心室为主7例,全心增大1例)、心力衰竭1例,其余26例无心脏扩大及心衰表现;甲状腺摄 ^{131}I 率增高且高峰前移者20例,仅有摄 ^{131}I 率增高而无高峰前移者15例。本组病例合并冠心病10例、高血压病10例、糖尿病7例、肝损害4例、白细胞减少4例。

1.2 诊断标准

(1)甲亢诊断明确;(2)有下列1项或1项以上的心脏异常:①心脏扩大,②各种心律失常,③心力衰竭,④心绞痛或心肌梗死;(3)有上述心脏病表现并且除外其他病因引起的心脏病者;(4)甲亢缓解或治愈后心脏病消失或好转。

1.3 治疗方法

①患者原来服用的其他药物,如抗心律失常、治疗高血压和糖尿病等药继续服用;②诊断明确后经甲状腺显像和触诊确定甲状腺质量,再结合年龄、病程、摄 ^{131}I 率等具

体情况综合分析,决定给予 ^{131}I 的剂量,治疗剂量在296~555 MBq,均采用一次性空腹口服给药。 ^{131}I 治疗后,根据病情给予对症处理或适量的ATD治疗,心衰患者给予强心利尿治疗,分别于治疗后3、6、12个月复查甲状腺功能、心电图。甲亢未愈者给予第二次 ^{131}I 治疗。

1.4 疗效判定^[1]

①痊愈:甲亢治愈(含甲减),心脏异常表现消失1年以上;②完全缓解:甲亢治愈1年以上,心脏仅表现为持续房颤;③不完全缓解:甲亢好转,心脏异常未完全消失(主要遗留持续房颤)。

2 结果

35例接受 ^{131}I 治疗的老年甲亢性心脏病患者,在 ^{131}I 治疗期间无论是否预先采用ATD控制均无一例发生心衰加剧或甲亢危象。治疗后1年治愈29例(80%),完全缓解4例(11.4%),不完全缓解2例(8.6%),总有效率为94.3%。

3 讨论

甲亢性心脏病是由于过量的甲状腺激素对心肌的作用而导致心脏的形态和机能发生改变的一种疾病^[2]。它不仅可加重或恶化原有的心脏病,也可单独引起心律失常、心室扩大、心衰甚至猝死,病程越长、年龄越大,甲亢性心脏病发病率越高^[3-5]。因此,尽早有效地治愈甲亢是治疗甲亢性心脏病的关键。

在治疗甲亢性心脏病患者时,治愈甲亢尤为重要,其方法可采用 ^{131}I 治疗、ATD及手术治疗,国内外文献报道,ATD治疗甲亢的缓解率很低,且ATD治疗的复发率为60%;外科手术对甲亢的治愈率虽然在80%以上,但合并症相对较多,风险较大;而 ^{131}I 治疗甲亢具有疗效高(治愈率 $>90\%$)、见效快、复发少等优点,所以治疗老年甲亢性心脏病成为目前国内外首选方法。本组病例显示, ^{131}I 治疗老年甲亢性心脏病总有效率为91.4%,与国内报道相似^[6]。因此,老年甲亢性心脏病患者应尽早选用 ^{131}I 治疗,尤其是