

^{131}I 治疗青少年 Graves 病的量效分析

李佳 秦岚 任众 张又萍

【摘要】目的 分析接受 ^{131}I 治疗的青少年 Graves 病患者的临床资料, 探寻适合中国青少年 Graves 病患者的有效剂量范围。**方法** 接受 ^{131}I 治疗的青少年 Graves 病患者共 234 例, 年龄为 8~17 岁, 平均甲状腺质量为 $(59.0\pm 16.5)\text{g}$ 。完善治疗前准备后, 根据每克甲状腺组织给予 ^{131}I 的剂量将患者分为 5 个观察组, A 组: $1.11\sim 1.48\text{ MBq/g}$, B 组: $1.48\sim 1.85\text{ MBq/g}$, C 组: $1.85\sim 2.22\text{ MBq/g}$, D 组: $2.22\sim 2.59\text{ MBq/g}$, E 组: $>2.59\text{ MBq/g}$, 观察每组疗效, 统计每组治愈率、好转率和甲状腺功能减退症(甲减)发生率。**结果** ① 234 例患者中治愈 152 例(64.95%)、好转 56 例(23.93%)、甲减 26 例(11.11%), 其中 B 组疗效最高。② 治愈率: B 组、C 组、D 组间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.68, P > 0.05$), B 组治愈率显著高于 A 组及 E 组 ($\chi^2 = 10.20$ 和 $\chi^2 = 5.49, P < 0.05$), A 组治愈率最低。③ 好转率: B 组、C 组、D 组及 E 组间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.94, P > 0.05$), A 组的好转率显著高于 B 组、C 组、D 组和 E 组 ($\chi^2 = 8.74, \chi^2 = 6.68, \chi^2 = 7.01$ 和 $\chi^2 = 11.12, P < 0.05$)。④ 甲减发生率: A 组、B 组、C 组及 D 组间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.71, P > 0.05$), E 组的甲减发生率显著高于 A 组、B 组、C 组和 D 组 ($\chi^2 = 12.36, \chi^2 = 11.58, \chi^2 = 9.37$ 和 $\chi^2 = 4.36, P < 0.05$)。**结论** 青少年 Graves 病患者接受 ^{131}I 治疗安全有效, ^{131}I 治疗的首选剂量建议控制在 $1.48\sim 2.59\text{ MBq/g}$, 既能获得较满意的疗效又不致于增加甲减发生率。

【关键词】 格雷夫斯病; 近距离放射疗法; 碘放射性同位素; 青少年

An analysis of the dose and the therapeutic effect of ^{131}I in treating youngsters with Graves disease

LI Jia, QIN Lan, REN Zhong, ZHANG You-ping.

(Department of Nuclear Medicine, the First Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300192, China)

【Abstract】Objective To analyse the clinical data of ^{131}I in treating youngsters with Graves disease, and to explore the effective dose range which is appropriate for Chinese youngsters with Graves disease. **Methods** Two hundred and thirty-four youngsters with Graves disease were selected in this study, their ages were between 8 and 17, the average quality of their thyroids was $(59.0\pm 16.5)\text{g}$. According to the absorbed dose of ^{131}I per gram of thyroid gland, 234 patients were divided into five groups: A: $1.11\sim 1.48\text{ MBq/g}$, B: $1.48\sim 1.85\text{ MBq/g}$, C: $1.85\sim 2.22\text{ MBq/g}$, D: $2.22\sim 2.59\text{ MBq/g}$, E: $>2.59\text{ MBq/g}$. The therapeutic effect was evaluated by observing after treatment. And calculate the recovery rate, the improvement rate and the incidence rate of hypothyroidism. **Results** ① One hundred and fifty-two (64.95%) patients were cured, 56 (23.93%) were much better than before and 26 (11.11%) were hypothyroid. The therapeutic effect of group B was the best in all groups. ② The recovery rate: there was no significant difference between group B, group C and group D ($\chi^2 = 2.68, P > 0.05$). The recovery rate of group B was better than group A and group E ($\chi^2 = 10.20$ and $\chi^2 = 5.49, P < 0.05$). The recovery rate of group A was the lowest. ③ The improvement rate: There was no significant difference between group B, group C, group D and group E ($\chi^2 = 1.94, P > 0.05$). The improvement rate of group A was the highest ($\chi^2 = 8.74, \chi^2 = 6.68, \chi^2 = 7.01$ and $\chi^2 = 11.12, P < 0.05$). ④ The incidence rate of hypothyroidism: There was no significant difference between group A, group B, group C and group D ($\chi^2 = 2.71, P > 0.05$). Group E had the highest incidence rate of hypothyroidism ($\chi^2 = 12.36, \chi^2 = 11.58, \chi^2 = 9.37$ and $\chi^2 = 4.36, P < 0.05$). **Conclusions** Using ^{131}I is a safe and effective therapeutic approach for youngsters with

Graves disease. We suggest the absorbed dose range of ^{131}I per gram of thyroid gland is 1.48–2.59 MBq/g, which can obtain the better therapeutic effect and can't increase the incidence rate of hypothyroidism.

[Key words] Graves disease; Brachytherapy; Iodine radioisotopes; Adolescent

Graves 病又称毒性弥漫性甲状腺肿,它在青少年(<18岁)中的发病率占全部 Graves 病患者的 1%~5%。目前国内治疗青少年 Graves 病的主要方法仍为口服抗甲状腺药物,但有些患者的治疗效果很不理想,而手术治疗因其创伤性也不易被患者接受。 ^{131}I 治疗 Graves 病是一种安全有效、简便经济的方法,在国外已被广泛作为成人 Graves 病的首选疗法^[1]。由于临床经验有限,我国 2004 年才将青少年 Graves 病的 ^{131}I 治疗列入治疗规范的适应证^[2],但因缺乏明确的治疗剂量标准,影响了该方法的推广。本研究通过分析接受 ^{131}I 治疗的青少年 Graves 病患者的临床资料,评估应用不同剂量 ^{131}I 治疗后患者的疗效及甲状腺功能减退(甲减)发生率,探寻适合中国青少年 Graves 病患者的有效剂量范围。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2000 年 1 月至 2007 年 1 月在我科接受 ^{131}I 治疗的青少年 Graves 病患者共计 234 例,其中男性 51 例、女性 183 例,均经临床和辅助检查确诊,年龄为 8~17 岁,平均年龄为 (14.1±2.8)岁,这些患者的平均甲状腺质量为 (59.0±16.5)g,病程最短为 1 月,最长为 8 年,既往未进行任何甲亢治疗者 75 例,其余 159 例均使用抗甲状腺药治疗数日至数年不等。所有患者及家长均同意接受 ^{131}I 治疗并签署治疗同意书。

1.2 治疗方法

患者准备:患者停用抗甲状腺药物及含碘食物至少 2 周,重症患者先用抗甲状腺药物治疗,待症状和体征缓解后再行 ^{131}I 治疗。治疗前测定患者血清甲状腺激素水平、甲状腺摄 ^{131}I 率、有效半衰期,并结合体检诊断及甲状腺 ^{99m}Tc 检查结果估算甲状腺质量。显像设备采用 PHILIPS AXIS 双探头 SPECT,配以低能通用型准直器,采集矩阵 256×256,能峰 140 keV,窗宽 20%。

^{131}I 剂量确定:治疗剂量按《临床技术操作规范

(核医学分册)》推荐公式计算: ^{131}I 剂量(MBq)=每克甲状腺给予 ^{131}I 的剂量(MBq/g)×甲状腺质量(g)/甲状腺最高(或 24 h)摄碘率(%)^[3]。每克甲状腺组织给予 ^{131}I 的剂量范围为 1.11~2.59 MBq/g 及 >2.59 MBq/g,参考患者病程长短、病情轻重程度、年龄大小、甲状腺质地、甲状腺质量、有无合并症、是否应用抗甲状腺药物等因素决定其用量。采用空腹 1 次性口服 ^{131}I ,治疗后不进行抗甲状腺药物配合治疗。

分组:根据每克甲状腺组织给予 ^{131}I 的剂量,将患者分为 5 个组:A 组:1.11~<1.48 MBq/g, B 组:1.48~<1.85 MBq/g, C 组:1.85~<2.22 MBq/g, D 组:2.22~2.59 MBq/g, E 组:>2.59 MBq/g。

1.3 随访及疗效判断

治疗后每 3 个月复诊,随访患者病情变化、血清甲状腺激素水平、甲状腺大小、机体发育情况等,所有患者随访时间至少 3 年。按照症状、体征和辅助检查结果将疗效分为治愈、好转和发生甲减 3 种情况^[3]。

1.4 统计处理

数据处理采用 SPSS15.0 统计软件,计数资料组间疗效比较采用卡方检验,总体疗效评价采用 Ridit 分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体疗效

234 例患者的平均 ^{131}I 治疗活度为 (1.76±0.68) MBq/g,共治愈 152 例 (64.95%),好转者 56 例 (23.93%),发生甲减者 26 例 (11.11%),总有效率为 88.88%;采用 Ridit 分析,结果显示 B 组疗效最高,其余各组间差异无统计学意义。

2.2 治愈率

不同剂量组 ^{131}I 治疗青少年 Graves 病的治愈率见表 1。对表 1 的数据采用卡方检验,结果显示 B 组、C 组、D 组间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.68, P > 0.05$),B 组的治愈率显著高于 A 组及 E 组 ($\chi^2 = 10.20$ 和 $\chi^2 = 5.49, P < 0.05$)。A 组的治愈率最低。

表1 不同剂量¹³¹I治疗青少年Graves病的治愈率

剂量分组(MBq/g)	例数	治愈人数	治愈率(%)
A组(1.11~<1.48)	46	14	30.43
B组(1.48~<1.85)	76	62	81.58
C组(1.85~<2.22)	48	36	75.00
D组(2.22~2.59)	34	22	64.71
E组(>2.59)	30	18	60.00

2.3 好转率

不同剂量¹³¹I治疗青少年Graves病的好转率见表2。对表2的数据采用卡方检验,结果显示B组、C组、D组及E组间差异无统计学意义($\chi^2=1.94, P>0.05$),而A组的好转率显著高于B组、C组、D组和E组($\chi^2=8.74, \chi^2=6.68, \chi^2=7.01$ 和 $\chi^2=11.12, P<0.05$)。

表2 不同剂量¹³¹I治疗青少年Graves病的好转率

剂量分组(MBq/g)	例数	好转人数	好转率(%)
A组(1.11~<1.48)	46	30	65.22
B组(1.48~<1.85)	76	10	13.16
C组(1.85~<2.22)	48	8	16.67
D组(2.22~2.59)	34	6	17.65
E组(>2.59)	30	2	6.67

2.4 甲减发生率

不同剂量¹³¹I治疗青少年Graves病的甲减发生率见表3。对表3的数据采用卡方检验,结果显示A组、B组、C组及D组间差异无统计学意义($\chi^2=2.71, P>0.05$),E组的甲减发生率显著高于A组、B组、C组和D组($\chi^2=12.36, \chi^2=11.58, \chi^2=9.37$ 和 $\chi^2=4.36, P<0.05$)。

表3 不同剂量¹³¹I治疗青少年Graves病的甲减发生率

剂量分组(MBq/g)	例数	甲减人数	甲减发生率(%)
A组(1.11~<1.48)	46	2	4.35
B组(1.48~<1.85)	76	4	5.26
C组(1.85~<2.22)	48	4	8.33
D组(2.22~2.59)	34	6	17.65
E组(>2.59)	30	10	33.33

2.5 随访结果

随访全部234例患者,未见发生甲状腺结节、甲状腺癌变、非甲状腺恶性肿瘤及后代先天性缺陷的病例。

3 讨论

3.1 治疗年龄

Graves病是一种迁延性疾病,很难自行缓解,青少年Graves病患者如不及时治疗,会损害身体

的正常生长发育。《临床技术操作规范(核医学分册)》2004年版将“对抗甲状腺药物过敏、或抗甲状腺药物疗效差、或用抗甲状腺药物治疗后多次复发、或手术后复发的青少年Graves甲亢患者”列入¹³¹I治疗的适应证^[2]。本研究结果显示,年龄<18岁的青少年Graves病患者接受¹³¹I治疗能够获得较满意疗效,故对符合适应证的青少年Graves病患者,建议尽早选用¹³¹I治疗。

3.2 量效关系

本研究结果显示,¹³¹I治疗青少年Graves病患者的总治愈率为64.95%,总有效率为88.88%,与其他研究结果相符,也与国内¹³¹I治疗成人Graves病的治愈率(52.9%~77%)及总有效率(>90%)相符^[3]。虽然本研究的总有效率(88.88%)低于国外结果(总有效率91.6%)^[4],但患者甲减发生率(11.11%)较低,故本研究选定的¹³¹I剂量范围是适宜的。

本研究结果显示,治疗剂量<1.48 MBq/g的患者主要表现为好转,而治愈率偏低;治疗剂量在1.48~2.59 MBq/g的患者治愈率较高;治疗剂量>2.59 MBq/g的患者未见治愈率有明显提高。因此,建议青少年Graves病患者接受¹³¹I治疗的首选剂量宜控制在1.48~2.59 MBq/g。

甲减是¹³¹I治疗Graves病的主要并发症,也是许多专家对青少年Graves病患者采用¹³¹I治疗存在顾虑的主要原因^[5]。国外报道,Graves病的自发甲减发生率高达16%~20%,并且采用任何治疗方法都不能完全避免甲减发生^[6]。青少年Graves病患者具有特定的生理特性,其甲状腺组织对射线的敏感性要高于成人,因此在选择¹³¹I治疗的剂量时更应谨慎。本研究结果显示,治疗剂量>2.59 MBq/g的患者的甲减发生率增高,而治疗剂量<2.59 MBq/g的患者的甲减发生率较低。因此建议将青少年Graves病患者¹³¹I治疗的首选剂量控制在<2.59 MBq/g。

3.3 不良反应

许多患者及家属多有应用¹³¹I治疗Graves病会导致甲状腺结节、甲状腺癌变、非甲状腺恶性肿瘤及后代先天性缺陷等不良反应的恐慌,既往国外也有这方面的个案报道,但更多国内外专家的研究表明,青少年Graves病患者接受¹³¹I治疗后恶性肿瘤及后代先天性缺陷的发生率与正常人群相比并无差异^[7]。本研究所有病例在随访过程中均未出现以上情况,证明了应用¹³¹I治疗的安全性。

综上所述,应用 ¹³¹I 治疗青少年 Graves 病是安全有效的,并能获得较满意疗效。但同时必须考虑辐射远期效应的影响,应根据适应证选择治疗病例并严格控制治疗剂量。

参 考 文 献

[1] Wartofsky L. Radioiodine therapy for Graves' disease: case selection and restrictions recommended to patients in North America. *Thyroid*, 1997, 7(2): 213-216.
 [2] 中华医学会. 临床技术操作规范 (核医学分册). 北京: 人民军医出版社, 2004: 175-177.
 [3] 马奇晓. 放射性核素治疗的现状与进展. *中华核医学杂志*, 1984,

4(1): 1-3.
 [4] Rivkees SA, Sklar C, Freemerk M. Clinical review 99: The management of Graves' disease in children, with special emphasis on radioiodine treatment. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998, 83(11): 3767-3776.
 [5] 段东, 罗加, 倪济苍, 等. 青少年甲亢 ¹³¹I 治疗的临床初探. *重庆医科大学学报*, 2002, 27(1): 96-99.
 [6] Rivkees SA, Cornelius EA. Influence of iodine-131 dose on the outcome of hyperthyroidism in children. *Pediatrics*, 2003, 111(4): 745-749.
 [7] Read CH Jr, Tansey MJ, Mendá Y. A 36-year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(9): 4229-4233.
 (收稿日期: 2009-12-28)

¹⁸F-FDG SPECT-CT 在宫颈癌监测中的价值

刘道佳 唐明灯 林端瑜 倪雷春

【摘要】目的 评价 ¹⁸F-FDG SPECT-CT 在监测宫颈癌复发和(或)转移中的价值。**方法** 回顾性分析为评估宫颈癌是否复发和(或)转移而行 ¹⁸F-FDG SPECT-CT 的 62 例患者的临床资料,以二次手术或局部活检病理或临床随访为最终结果,并与同期 CT 和鳞状细胞癌抗原(SCCA)检查结果对比。**结果** 经病理或临床随访证实,62 例患者中有 36 例复发和(或)转移。¹⁸F-FDG SPECT-CT 对宫颈癌复发和(或)转移监测的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率分别为 94.4%、92.3%、94.4%、92.3%、93.5%; CT 分别为 69.4%、80.8%、83.3%、65.6%、74.2%; SCCA 检查分别为 66.7%、46.2%、63.2%、50.0%、58.1%。**结论** ¹⁸F-FDG SPECT-CT 监测宫颈癌复发和(或)转移有较大临床价值。

【关键词】 宫颈肿瘤; 肿瘤复发, 局部; 肿瘤转移; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 体层摄影术, X 线计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18

The value of ¹⁸F-FDG SPECT-CT in detecting recurrence or metastasis of cervical cancer

LIU Dao-jia, TANG Ming-deng, LIN Duan-yu, NI Lei-chun.

(Department of Nuclear Medicine, the Fujian Province Tumor Hospital, Fuzhou 350014, China)

【Abstract】Objective To evaluate the value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG)SPECT-CT in detecting recurrence and(or) metastasis of cervical cancer. **Methods** Retrospective analysis of 62 patients who underwent ¹⁸F-FDG SPECT-CT to evaluate recurrence and/or metastasis of cervical cancer at Fujian Tumor Hospital. The diagnostic results were confirmed by second surgery, biopsy or clinical follow-up, and also compared with the coincidence images obtained by CT scan and the serum squamous cell carcinoma related antigen (SCCA) levels. **Results** It is confirmed that 36 of 62 patients had recurrence and (or) metastasis of cervical cancer by biopsy or clinical follow-up. The sensitivity, specificity, positivity predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy of ¹⁸F-FDG SPECT-CT were 94.4%, 92.3, 94.4%, 92.3% and 93.5%. Those of CT scan were 69.4%, 80.8%, 83.3%, 65.6% and 74.2%. Those of SCCA measurement were 66.7%, 46.2%, 63.2%, 50.0% and 58.1%. **Conclusions** ¹⁸F-FDG SPECT-CT has greater clinical value to monitor recurrence and(or) metastasis of cervical cancer.

【Key words】 Uterine cervical cancer; Neoplasm recurrence, local; Neoplasm metastasis; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18