

甲状腺疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001862

放射性碘治疗 497 例格雷夫斯病的疗效及影响因素分析

祝 林¹, 冯雪凤², 邵 飞¹, 连雨阳¹, 张晓文¹

(南京大学医学院附属鼓楼医院 1. 内分泌科; 2. 核医学科, 南京 210008)

【摘要】目的:探讨 ^{131}I 治疗格雷夫斯病(Graves disease, GD)的疗效及影响因素。**方法:**回顾性分析 2013 至 2016 年于南京鼓楼医院核医学科门诊行单次 ^{131}I 治疗的患者 497 例, 分别在第 3、6、12、36 个月进行随访, 收集年龄、性别、病程、症状、体征等患者基本信息, 甲状腺彩超结果, 甲状腺摄碘率, 甲状腺功能和甲状腺自身抗体及 ^{131}I 给药剂量, 评估 ^{131}I 治疗结局。经独立样本 t 检验、卡方检验及 logistic 回归分析 GD 患者 ^{131}I 疗效及影响因素。**结果:**随访 3、6、12、36 个月后治疗有效率分别为 75.6%、79.4%、93.9%、94.7%。相较于甲减或正常组, 甲亢组患者病程长, 甲状腺质量大, 2 h 摄碘率高, TRAb 滴度高, RAI 治疗前 ATD 持续给药时间长, 每克甲状腺组织 ^{131}I 给药剂量更大 ($P<0.05$); 肝功能异常疗效不差于肝功能正常的 GD 患者 ($P=0.001$); RAI 治疗前服用普萘洛尔提高有效率 ($P=0.000$); 治疗有效的 GD 患者甲亢病程更短 ($OR=0.939$, $95\%CI=0.895\sim0.986$, $P=0.011$)、甲状腺质量更小 ($OR=0.961$, $95\%CI=0.937\sim0.986$, $P=0.002$)。**结论:** ^{131}I 治疗 GD 有效率随着治疗延长, 有增高趋势。甲状腺质量、病程是 ^{131}I 治疗 GD 疗效的主要影响因素, 即甲状腺质量越大, 甲亢病程越长, 疗效越差。

【关键词】格雷夫斯病; 治疗结局; 影响因素; ^{131}I **【中图分类号】**R581.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-09-11

Efficacy of radioiodine therapy in treatment of Graves' disease and its influencing factors: An analysis of 497 cases

Zhu Lin¹, Feng Xuefeng², Shao Fei¹, Ze Yuyang¹, Zhang Xiaowen¹

(1. Department of Endocrinology and Metabolism; 2. Department of Nuclear Medicine, Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School)

【Abstract】Objective: To investigate the efficacy of ^{131}I therapy in patients with Graves' disease (GD) and its influencing factors. **Methods:** A retrospective analysis was performed for 497 GD patients treated with single ^{131}I therapy at the outpatient service of the Nuclear Medicine Department of Nanjing Drum Tower Hospital from 2013 to 2016. These patients were followed up at 3, 6, 12, and 36 months after therapy. The general data of patients, such as age, sex, the duration of disease, symptoms, and signs, as well as the findings on thyroid color Doppler ultrasound, thyroid iodine uptake rate, thyroid function, thyroid autoimmune antibodies, and the dose of ^{131}I , were collected to assess the treatment outcome of ^{131}I therapy. The independent-samples t test, chi-square test, and logistic regression were used to analyze the efficacy of ^{131}I therapy in GD patients and its influencing factors. **Results:** The response rates based on the follow-up performed at 3, 6, 12, and 36 months after therapy were 75.6%, 79.4%, 93.9%, and 94.7%, respectively. Compared with the hyperthyroidism or normal group, the hyperthyroidism group had significantly longer duration of disease and duration of use of antithyroid drugs before radioactive iodine (RAI) therapy and significantly higher thyroid weight, 2-h iodine uptake rate, thyroid stimulating hormone receptor antibody titer, and ^{131}I dose per gram of thyroid ($P<0.05$). The treatment response of GD patients with

abnormal liver function was not inferior to that of those with normal liver function ($P=0.001$). A higher response rate was seen in the patients taking propranolol before RAI therapy ($P=0.000$). Compared with those with poorer response to treatment, the GD patients with better response to treatment had a significantly shorter duration of hyperthyroidism ($OR=0.939$, $95\%CI=0.895$ to 0.986 , $P=0.011$) and a significantly lower thyroid weight ($OR=0.961$, $95\%CI=0.937$ to 0.986 , $P=0.002$). **Conclusion:** The efficacy of ^{131}I in the treatment of GD tends to increase over the course of treatment. Thyroid weight and the duration of disease

作者介绍: 祝 林, Email: 18805152602@163.com,

研究方向: 甲状腺功能亢进症的研究及治疗。

通信作者: 张晓文, Email: xzhang_endo@163.com。

基金项目: 江苏省基础研究计划(自然科学基金)青年基金资助项目(编号: BK20170125); 南京大学医院管理研究所资助项目(编号: NDYG2017018); 南京市卫生青年培养工程第一层次人才(南京市医学科技发展资金)资助项目; 江苏省医学重点学科资助项目(编号: XK201105)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20181012.1607.012.html>
(2018-10-17)

are main influencing factors for the efficacy of ^{131}I therapy for GD; Higher thyroid weight and longer duration of hyperthyroidism are associated with poorer treatment response.

【Key words】Graves' disease; treatment outcome; influencing factor; ^{131}I

格雷夫斯病(Graves disease, GD)是导致甲亢的最常见原因^[1]。GD 常见的治疗方式包括抗甲状腺药物(anti-thyroid drugs, ATD)、放射性 ^{131}I (radioactive iodine, RAI)治疗及手术。 ^{131}I 治疗 GD 历经 70 余年^[2], 与其他 2 种治疗方法比较, 其疗效和经济效益较好, 在北美等国家常首选 RAI 治疗, 但调查发现在我国仅有 32% 的内分泌医师首选 RAI 治疗, 有 78% 的医师和 59% 的 GD 患者顾虑 ^{131}I 治疗后的甲状腺功能减退(甲减)状态^[3]。明确影响 ^{131}I 疗效的相关因素, 有助于疗效的提高及 ^{131}I 治疗方式的推广。因此, 本研究对在南京鼓楼医院核医学科门诊行单次 ^{131}I 治疗的 497 例 GD 患者进行随访, 将治疗后为甲减或正常、及甲亢的临床数据进行比较分析, 评估 ^{131}I 治疗的疗效, 并探讨 ^{131}I 治疗结局的影响因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2013 至 2016 年在南京鼓楼医院核医学科门诊就诊并行单次 ^{131}I 治疗的 497 例 GD 患者, 以上患者均符合我国《中国甲状腺疾病诊治指南—甲状腺功能亢进症》中 GD 的诊断标准^[4]。分别在第 3、6、12、36 个月进行随访, 收集患者基本信息及临床数据, 如年龄、性别、病程、 ^{131}I 治疗前的摄碘率, 血清 TSH(thyroid stimulating hormone)、FT3(free triiodothyronine)、FT4(free thyroxine)、TPOAb(thyroid peroxidase antibody)、TRAb(thyrotropin receptor antibody)等以评估疗效, 按研究目的分为甲减或正常组 343 例、甲亢组 154 例。

1.2 RAI 治疗给药剂量的确定

通过甲状腺质量和 RAIU 计算给药剂量, 并根据患者的临床特点适当调整剂量。经专业医师通过 B 超测量甲状腺各径线, 估算体积, 并用公式计算甲状腺质量(g): $0.479 \times \text{甲状腺体积}[\text{V}(\text{cm}^3)] = a \times b \times c$, a: 长, b: 宽, c: 厚, 体积为双叶甲状腺之和; 口服 ^{131}I (mCi) = [计划量(mCi/g) $\times$ 甲状腺质量(g)]/[最高 RAIU 或 24 h RAIU(%)]。对于缺乏甲状腺 B 超资料者, 采用固定计量法 10~20 mCi, 并结合患者临床甲亢症状及体征等个体因素, 确定最终治疗量。

1.3 疗效评估

本研究中治疗结局符合我国《 ^{131}I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2013 版)》关于 ^{131}I 治疗 GD 疗效的标准。①完全缓解(临

床治愈): 随访半年以上, 恢复正常, 无甲亢症状和体征, FT3、FT4 正常; ②部分缓解: 甲亢症状和体征减轻, FT3、FT4 明显降低, 未降至正常; ③无效: 患者症状和体征无改善或加重, FT3、FT4 无明显降低; ④复发: ^{131}I 治疗后完全缓解, 再次出现甲亢症状及体征, 血清甲状腺素水平再次升高; ⑤甲减: 甲减的症状和体征, 甲状腺激素水平低于正常。为了方便评估 ^{131}I 治疗后疗效及影响因素, 将①⑤定义为甲减或正常组; ②③④定义为甲亢组。随访在 ^{131}I 治疗后 3、6、12、36 个月进行。收集临床数据, 包括年龄、性别、病程, 甲状腺质量, 2、6、24 h 摄碘率, 6 h/24 h 摄碘率, 首次 ^{131}I 剂量, TSH, FT3, FT4, FT4/FT3, TgAb, TPOAb, TRAb, RAI 治疗前的 ATD 持续给药时间, 每克甲状腺组织给予 ^{131}I 剂量, 以及是否有甲状腺结节、突眼、甲状腺功能亢进性心脏病、肝功能异常、白细胞减少, ^{131}I 治疗前是否服用 ATD 及普萘洛尔等信息。通过 RAI 治疗后 6 个月的甲亢症状、体征及血清甲状腺功能 TSH、FT3、FT4 评估疗效。

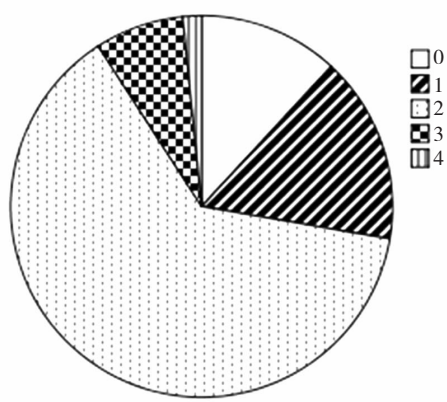
1.4 统计学方法

使用 SPSS 22.0 进行统计分析。正态分布计量资料采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 非正态分布计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 计数资料用构成比表示。独立样本 t 检验用于符合正态分布的计量资料; 非正态分布计量资料采用秩合检验, 卡方检验用于分析计数资料; 使用 logistic 回归分析评估影响 ^{131}I 治疗结局的独立危险因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

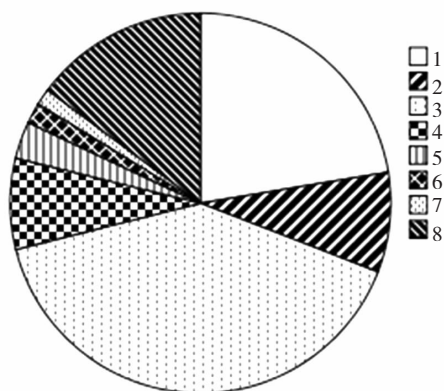
2 结果

2.1 ^{131}I 治疗前临床特点

^{131}I 治疗前 GD 患者治疗方式: 首选 ^{131}I 治疗 60 例(11.9%), 服用丙基硫氧嘧啶(PTU)80 例(15.8%), 服用甲巯咪唑(MMI)319 例(63.2%), 交替服用 PTU 及 MMI 38 例(7.5%), 甲状腺切除术后甲亢复发 8 例(1.6%)。见图 1。选择 ^{131}I 治疗的原因: 肝功能异常 113 例(22.4%), 白细胞减低 43 例(8.5%), 病程长 203 例(40.2%), 药物过敏 39 例(7.7%), 肝功能异常同时白细胞减低 16 例(3.2%), 肝功能异常同时病程长 9 例(1.8%), 白细胞减低同时病程长 7 例(1.4%), 其他原因 75 例(14.9%)。见图 2。 ^{131}I 治疗前 GD 患者共 505 例, 考虑到方便甲状腺体积比较等因素, 将 8 例甲状腺手术切除患者排除。纳入 497 例 GD 患者, 男性 147 例, 女性 350 例, 年龄 9~77 岁, 平均年龄(41.14 ± 13.89)岁, 甲减或甲状腺功能正常共 343 例, 甲亢共 154 例。本研究中单次 ^{131}I 治疗剂量均值为(12.60 ± 3.14) mCi。



0. 未治疗; 1. PTU; 2. MMI; 3. PTU 及 MMI; 4. 甲状腺切除手术后

图 1 ^{131}I 治疗前患者的治疗情况

1. 肝功能异常; 2. 白细胞减低; 3. 病程长; 4. 药物过敏; 5. 肝功能异常同时白细胞减低; 6. 肝功能异常同时病程长; 7. 白细胞减低同时病程长; 8. 其他

图 2 选择 ^{131}I 治疗的原因

2.2 ^{131}I 治疗 GD 后疗效结局

497 例 GD 患者治疗半年后甲减或正常组为 344 例 (69.2%), 其中甲减者为 228 例 (45.9%), 甲状腺功能正常者为 116 例 (23.3%), 甲亢组为 153 例 (30.8%); 497 例患者完成 3 年随访的共 131 例, 甲功正常或甲减组 124 例 (94.7%), 甲亢组 7 例 (5.3%), 在随访 3、6、12、36 个月时甲减的比例分别为 64.1%、50.4%、54.2%、52.7%; 有效的比例分别为 75.6%、79.4%、93.9%、94.7%。见表 1。结果显示: 当随访时间延长, ^{131}I

治疗 GD 有效率, 有增高趋势, 与甲亢组比较差异有统计意义 ($\chi^2=31.283, P=0.000$)。

2.3 ^{131}I 治疗 GD 疗效的影响因素分析

与治疗甲减或正常组相比, 甲亢组治疗前病程较长, 甲状腺质量较大, 2 h 摄碘率高, TRAb 浓度高, RAI 治疗前 ATD 持续给药时间更长, 每克甲状腺组织给予 ^{131}I 剂量更大 (均 $P<0.05$); RAI 治疗前服用普萘洛尔的 GD 患者有效率更高 ($P=0.018$); 2 组间在年龄, 6 h 摄碘率 (%), 24 h 摄碘率, 6 h/24 h 摄碘率, 首次 ^{131}I 剂量, TSH, FT3, FT4, FT4/FT3, TgAb, TPOAb, 性别, 有无甲状腺结节、突眼、甲状腺功能亢进性心脏病、白细胞减少, 治疗前是否服用 ATD 无统计学差异。见表 2。Logistic 回归结果显示: 甲亢病程 ($OR=0.939, 95\%CI=0.895\sim0.986, P=0.011$)、甲状腺质量 ($OR=0.961, 95\%CI=0.937\sim0.986, P=0.002$) 是 ^{131}I 治疗后甲减或正常的保护因素, 随这 2 个因素量值递增, GD 患者治疗后发生甲减或正常的可能性降低, 说明治疗有效的 GD 患者甲亢病程更短、甲状腺质量更小。见表 3。

3 讨论

^{131}I 治疗 GD 相对于 ATD 及手术等治疗方式, 具有简单、经济的优势。目前随着相关指南的颁布及规范化诊疗的推广, ^{131}I 治疗应用更为广泛。甲减是 ^{131}I 治疗后自然转归过程, 是 ^{131}I 治疗 GD 有效的表现。既往研究显示, ^{131}I 治疗后 10 年, 一半以上 GD 患者出现甲减, 而与 ^{131}I 治疗剂量无关^[5]。虽然 ^{131}I 治疗 GD 达到正常甲状腺激素水平是最佳状态, 但是研究表明不存在既纠正甲亢症状, 又不发生甲减的理想剂量^[6]。本研究探讨影响 ^{131}I 治疗 GD 的疗效及其相关因素, 结果显示: 甲亢病程, 甲状腺质量, 2h 摄碘率, TRAb 浓度, RAI 治疗前 ATD 持续给药时间, 每克甲状腺组织给予 ^{131}I 剂量, RAI 治疗前是否服用普萘洛尔是影响 ^{131}I 治疗 GD 疗效的影响因素。

既往学者发现甲状腺功能在放射性碘治疗给药后 6 个月足以稳定^[7]。因此, 课题组关注在治疗后

表 1 131 例 GD 患者经 ^{131}I 治疗后不同随访时间的治疗结局 (n, %)

随访时间 (月)	正常甲功	甲减	有效	甲亢
3	15 (11.5)	84 (64.1)	99 (75.6)	32 (24.4)
6	38 (29.0)	66 (50.4)	104 (79.4)	27 (20.6)
12	52 (39.7)	71 (54.2)	123 (93.9)	8 (6.1)
36	55 (42.0)	69 (52.7)	124 (94.7)	7 (5.3)

注: 总病例数为完成 3 年随访的 131 例 GD 患者

表 2 GD 患者 ^{131}I 治疗 6 个月后两组影响因素分析[$\bar{x} \pm s, M(Q_1, Q_3)$]

因素	甲减或正常组 ($n=343$)	甲亢组 ($n=154$)	$t/Z\chi^2$ 值	P 值
年龄 (年)	40.714 $\pm$ 13.371	42.090 $\pm$ 14.989	-0.978	0.329
病程 (年)	1.75 (0.25, 6.00)	3.00 (0.500, 10.000)	-3.228	0.001
甲状腺质量 (g)	20.635 $\pm$ 10.480	29.086 $\pm$ 17.730	-3.184	0.002
2 h 摄 ^{131}I 率 (%)	59.041 $\pm$ 21.079	64.336 $\pm$ 22.6300	-2.479	0.013
6 h 摄 ^{131}I 率 (%)	78.182 $\pm$ 17.187	79.536 $\pm$ 18.219	-0.771	0.441
24 h 摄 ^{131}I 率 (%)	69.378 $\pm$ 12.102	66.615 $\pm$ 15.693	0.899	0.371
6 h/24 h 摄 ^{131}I 率 (%)	0.836 $\pm$ 0.143	0.866 $\pm$ 0.192	-0.208	0.435
首次 ^{131}I 剂量 (mCi)	12.450 $\pm$ 3.109	12.930 $\pm$ 3.224	-1.582	0.114
TSH (mIU/L)	0.005 (0.005, 0.009)	0.005 (0.005, 0.010)	-0.733	0.464
FT3 (pmol/l)	25.339 $\pm$ 12.439	26.797 $\pm$ 14.674	-1.073	0.284
FT4 (pmol/l)	62.652 $\pm$ 26.254	63.499 $\pm$ 29.450	-0.306	0.760
FT4/FT3 (pmol/l)	2.653 $\pm$ 0.699	2.581 $\pm$ 0.627	1.117	0.265
TgAb (IU/mL)	188.600 (38.680, 457.000)	205.850 (34.902, 630.425)	-0.545	0.586
TPOAb (IU/mL)	241.800 (74.000, 483.700)	315.650 (68.302, 600.00)	-1.435	0.151
TRAb (IU/mL)	12.020 (5.840, 24.475)	21.940 (8.070, 35.540)	-2.072	0.007
ATD 持续给药时间 (月)	3.000 (0.500, 36.000)	14.000 (1.125, 54.000)	-3.578	0.000
每克甲状腺组织给予 ^{131}I 剂量 (mCi)	1.545 (1.152, 2.251)	1.886 (1.187, 3.386)	-2.272	0.023
性别 ($n, \%$)			0.014	0.907
男	102 (69.4)	45 (30.6)		
女	241 (68.9)	109 (31.1)		
甲状腺结节 ($n, \%$)			1.880	0.170
有	27 (60.0)	18 (40.0)		
无	316 (69.9)	27 (30.1)		
甲状腺质地 ($n, \%$)			1.578	0.454
软	8 (66.7)	4 (33.3)		
韧	32 (61.5)	20 (38.5)		
硬	303 (70.0)	130 (30.0)		
突眼 ($n, \%$)			1.276	0.259
有	184 (66.9)	91 (33.1)		
无	159 (71.6)	63 (28.4)		
心脏病 ($n, \%$)			2.834	0.092
有	28 (58.3)	20 (41.7)		
无	315 (70.2)	134 (29.8)		
肝功能异常 ($n, \%$)			6.689	0.001
是	149 (75.6)	48 (24.4)		
否	194 (64.7)	106 (35.3)		
白细胞减少 ($n, \%$)			0.283	0.407
是	60 (66.7)	30 (33.3)		
否	283 (69.5)	124 (30.5)		
是否服用 ATD ($n, \%$)			0.355	0.551
是	301 (68.6)	138 (31.4)		
否	42 (72.4)	16 (27.6)		
服用普萘洛尔 ($n, \%$)			81.634	0.000
是	308 (78.8)	83 (21.2)		
否	35 (33.0)	71 (67.0)		

表 3 GD 患者单次 ^{131}I 治疗后 6 个月疗效的 logistic 回归分析

因素	β	Wald χ^2	P 值	OR 值	95%CI 值
甲亢病程 (年)	-0.063	6.421	0.011	0.939	0.895~0.986
甲状腺质量 (g)	-0.039	9.296	0.002	0.961	0.937~0.986

6个月 497 名 GD 患者的疗效及影响因素,并总结了 131 例完成 3 年随访患者的治疗结局。随访 6 个月时,完全缓解、甲减、部分缓解、无效、复发的比例分别为 23.3%、45.9%、11.5%、6.8%、12.5%。3 年随访结果显示,甲功正常及甲减者 124 例(94.7%),甲亢组 7 例(5.3%)。在随访 3、6、12、36 个月时甲减的发生率依次为 64.1%、50.4%、54.2%、52.7%,甲减的发生率在治疗后 36 个月较 12 个月降低,说明可能存在一过性甲减。既往有研究结果与本研究类似,蔡敏等发现治疗后随访 24 个月时甲减的病例数明显少于 12 个月^[8],其原因可能与 ¹³¹I 治疗后甲状腺纤维化之后残留甲状腺组织增生有关。但 Quddus 等^[9]的研究则观察到,甲减的发生随治疗后时间延长而增加,随访 1 年后永久性甲减的发生率为 61.62%、5 年后甲减增至 79.25%。

本研究单因素分析结果显示,病程、甲状腺质量、2 h 摄碘率、TRAb 浓度、RAI 治疗前 ATD 持续给药时间、每克甲状腺组织给予 ¹³¹I 剂量均是 ¹³¹I 治疗疗效的影响因素。上述指标同时也是 GD 病情的严重程度评估指标。本研究表明,上述观察变量水平较低时,治疗有效率较高。¹³¹I 给药剂量、¹³¹I 治疗前 ATD 持续给药时间,是否影响 GD 的治愈率与既往研究不尽相同^[10-12],有研究表明 ATD 影响摄 ¹³¹I 率和有效半衰期,降低 ¹³¹I 疗效,建议服用 ¹³¹I 前 ATD 至少停用 1 周^[13]。而另有研究发现 ¹³¹I 治疗前 ATD 持续给药时间与疗效无关^[9],考虑该结果不同可能与人群、入排标准不尽相同有关。本研究中 2 h 摄碘率越高,¹³¹I 疗效越差。可能原因为甲状腺 2 h 摄碘率高提示放射碘在体内代谢快,有效半衰期短,因此疗效差。TRAb 浓度是 GD 疾病发展的原因,是 GD 预后的重要指标,本研究结果亦表明 TRAb 是影响 ¹³¹I 治疗疗效的不利因素,即 TRAb 浓度高者单次放射性治疗有效率低,该结果与既往结果相同^[15]。GD 患者甲状腺激素高,可使肝血流量增多,肝耗氧量增加,当供氧不足时,可导致肝细胞损伤,既往调查发现肝损患者甲状腺体积大^[16],本研究结果显示 GD 合并肝功能异常的 ¹³¹I 疗效不差于肝功能正常的患者,可能与患者肝损时甲状腺体积大及甲亢症状重给予 ¹³¹I 剂量大有关。本研究发现治疗前服用普萘洛尔的 GD 患者的有效率更高,考虑与甲状腺治疗

前服用普萘洛尔可减慢心室率,改善肌震颤、易怒、情绪不稳定^[17],其机制未完全清楚,可能与普萘洛尔抑制外周组织 T4 转化为 T3 及阻滞 β_2 肾上腺受体相关^[18]。

本研究发现,甲状腺质量、甲亢病程影响 ¹³¹I 疗效。甲状腺质量及体积是否影响 ¹³¹I 治疗 GD 疗效仍存在争议。Szumowski 等^[19]观察到甲状腺体积对疗效影响有统计学差异,甲状腺体积和质量越大,疗效越差。Allahabadia 等^[20]用固定剂量治疗 GD 得出的结果与本研究一致。可能机制为:①甲状腺质量大,其横截面积和厚度增加,导致甲状腺内放射计数偏低,间接影响最高摄碘率;②甲状腺质量越大越难准确估计,可使估算的质量较小,给予的 ¹³¹I 治疗剂量偏小;③¹³¹I 治疗时甲状腺质量大,对 β 射线能量的吸收不均匀,治疗后保留的甲状腺组织较多,甲亢更容易复发。但 Sabri 等^[21]研究发现甲状腺质量对 ¹³¹I 治疗 GD 疗效无影响,原因可能与其甲状腺质量测量方法、¹³¹I 治疗剂量及研究对象不同有关。本研究结果表明,性别、年龄、TSH、FT3、FT4、FT4/FT3、TgAb、TPOAb 不影响 ¹³¹I 疗效,与既往研究一致^[12,14,22-25]。此外,本研究还发现,患者 RAI 治疗前是否服用 ATD、有无结节及突眼、有无白细胞减少、有无甲亢性心脏病、甲状腺质地软中硬与 ¹³¹I 治疗 GD 的疗效无关,与既往研究不尽相同^[26-27],可能是各研究的样本量、研究方法、观察因素不同,而各因素间存在交互作用,相互影响。

本研究局限性:本研究中 24 h 摄碘率与 ¹³¹I 疗效无统计学意义。因本研究对象为门诊治疗患者,完成 24 h 摄 ¹³¹I 率的患者数量有限。本研究有一定的优势:整个随访过程均由经验丰富的医师完成,随访时间长达 3 年,本研究探讨了影响疗效的因素,对 ¹³¹I 治疗 GD 有一定的临床指导价值。

综上所述,¹³¹I 治疗 GD 有效率随着治疗时间延长而增高。甲状腺质量及 GD 病程是影响疗效的主要因素,甲状腺质量大、病程长者治疗有效率降低,建议对于甲状腺质量大、病程长的患者适当增加 ¹³¹I 治疗剂量,从而增加有效率,反之应减少治疗剂量,降低甲减的发生率。

参 考 文 献

- [1] Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ. Current perspective on the

- pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy[J]. *Endocr Rev*, 2003, 24(6):802-835.
- [2] Sawin CT, Becker DV. Radioiodine and the treatment of hyperthyroidism: the early history[J]. *Thyroid*, 1997, 7(2):163-176.
- [3] 中华医学会核医学分会. ^{131}I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2013 版)[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2013, 33(2):83-95.
- [4] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南—甲状腺功能亢进症[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(10):876-882.
- [5] Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves' disease[J]. *CMAJ*, 2003, 168(5):575-585.
- [6] Farrar JJ, Toft AD. Iodine-131 treatment of hyperthyroidism: current issues[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1991, 35(3):207-212.
- [7] Sabri O, Zimny M, Schulz G, et al. Success rate of radioiodine therapy in Graves' disease: the influence of thyrostatic medication[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(4):1229-1233.
- [8] 蔡敏, 李险峰, 陈海滨, 等. ^{131}I 治疗 Graves 病 783 例疗效观察及影响因素分析[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2008, 32(2):75-78.
- [9] Quddus S, Begum F, Sultan N, et al. Outcome of fixed dose of radioiodine therapy in hyperthyroid patients at NINMAS[J]. *J Nuclear Med*, 2017, 20(1):37-40.
- [10] Yang D, Xue J, Ma W, et al. Prognostic factor analysis in 325 patients with Graves' disease treated with radioiodine therapy[J]. *Nucl Med Commun*, 2018, 39(1):16-21.
- [11] 王任飞, 谭建, 张桂芝, 等. 2125 例甲状腺功能亢进患者 ^{131}I 治疗的回顾性分析[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(5):421-426.
- [12] Knapska-Kucharska M, Oszkowska L, Lewinski A. Analysis of demographic and clinical factors affecting the outcome of radioiodine therapy in patients with hyperthyroidism[J]. *Arch Med Sci*, 2010, 6(4):611-616.
- [13] 庞华, 谭本旭, 罗加. ^{131}I 治疗 Graves 病疗效影响因素分析[J]. *中华核医学杂志*, 2003, 23(6):337-338.
- [14] Catargi B, Leprat F, Guyot M, et al. Optimized radioiodine therapy of Graves' disease: analysis of the delivered dose and of other possible factors affecting outcome[J]. *Eur J Endocrinol*, 1999, 141(2):117-121.
- [15] Zheng W, Jian T, Guizhi Z, 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.
- [16] Bianchi GP, Zoli M, Marchesini G, et al. Thyroid gland size and function in patients with cirrhosis of the liver[J]. *Liver*, 1991, 11(2):71-77.
- [17] Tagami T, Yambe Y, Tanaka T, et al. Short-term effects of beta-adrenergic antagonists and methimazole in new-onset thyrotoxicosis caused by Graves' disease[J]. *Intern Med*, 2012, 51(17):2285-2290.
- [18] 刘剑锋, 谢敏, 郑丹, 等. 比索洛尔、美托洛尔和普萘洛尔治疗甲状腺功能亢进性心动过速疗效比较[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(8):701-703.
- [19] Szumowski P, Abdelrazek S, Kociura Sawicka A, et al. Radioiodine therapy for Graves' disease—retrospective analysis of efficacy factors[J]. *Endokrynol Pol*, 2015, 66(2):126-131.
- [20] Allahabadia A, Daykin J, Sheppard MC, et al. Radioiodine treatment of hyperthyroidism—prognostic factors for outcome[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(8):3611-3617.
- [21] Sabri O, Zimny M, Schreckenberger M, et al. Characterization of therapy failures in radioiodine therapy of Graves' disease without simultaneous antithyroid agents[J]. *Nuklearmedizin*, 2001, 40(1):1-6.
- [22] Veliz J, Pineda G, Arancibia P, et al. Treatment of diffuse hyperthyroid goiter with radioiodine: influence of propylthiouracil pretreatment[J]. *Rev Med Chile*, 2000, 128(6):609-612.
- [23] Šfiligoj D, Gaberšček S, Mekjavič PJ, et al. Factors influencing the success of radioiodine therapy in patients with Graves' disease[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(6):560-565.
- [24] Walter MA, Christ-Crain M, Schindler C, et al. Outcome of radioiodine therapy without, on or 3 days off carbimazole: a prospective interventional three-group comparison[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2006, 33(6):730-737.
- [25] Dora JM, Escouto Machado W, Andrade VA, et al. Increasing the radioiodine dose does not improve cure rates in severe graves' hyperthyroidism: a clinical trial with historical control[J]. *J Thyroid Res*, 2013, 2013:958276.
- [26] Bonnema SJ, Hegedus L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome[J]. *Endocr Rev*, 2012, 33(6):920-980.
- [27] 王澎, 谭建, 张桂芝, 等. ^{131}I 治疗 Graves 病疗效影响因素的交互作用[J]. *中华核医学杂志*, 2011, 31(3):187-190.

(责任编辑:唐秋姗)