

内 分 泌

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002736

¹³¹I 联合碳酸锂与 ¹³¹I 单用治疗甲状腺功能亢进症的系统评价张雪雪¹, 李秋艳², 王妙然³, 周忠阳⁴, 王旭杰¹, 张蕊³, 唐威³, 吴宇飞³

(1. 中国中医科学院研究生院, 北京 100700; 2. 中国中医科学院西苑医院综合内科, 北京 100029;

3. 北京中医药大学研究生院, 北京 100091; 4. 密云区北庄镇社区卫生服务中心门诊部, 北京 101500)

【摘要】目的:评价 ¹³¹I 联合碳酸锂治疗甲状腺功能亢进症(甲亢)是否优于 ¹³¹I 单用。**方法:**检索 PubMed、Web of Science、the Cochrane Library、CNKI、CBM、万方数据库中 2020 年 4 月之前发表的文献。查找 ¹³¹I 联合碳酸锂与 ¹³¹I 单用治疗甲亢的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。采用 Cochrane 系统评价手册推荐的风险偏倚评价工具对纳入文献的质量进行评价, 运用 Review Manager 5.3 对提取的数据进行 Meta 分析, 不能合并者采取描述性分析。**结果:**本研究共纳入 14 个 RCT, 共纳入 1 567 名患者, 其中试验组 808 人, 对照组 759 人。数据合并结果表明, ¹³¹I 联合碳酸锂与 ¹³¹I 单用治疗甲亢相比, 在随访第 3 个月($RR=1.24, 95\%CI=1.09\sim1.41, P=0.001$)和第 12 个月($RR=1.18, 95\%CI=1.04\sim1.34, P=0.010$), 甲亢治愈率差异有统计学意义。在随访第 3 个月, 甲亢复发率差异有统计学意义($RR=0.39, 95\%CI=0.18\sim0.85, P=0.02$)。在随访第 1 个月, 甲减发生率差异有统计学意义($RR=1.39, 95\%CI=1.06\sim1.84, P=0.02$)。在随访第 3 个月($RR=1.02, 95\%CI=0.97\sim1.08, P=0.48$)和第 6 个月($RR=1.06, 95\%CI=0.86\sim1.30, P=0.60$), 甲亢治疗总有效率差异无统计学意义。在治疗第 1 个月, 甲状腺大小差异无统计学意义($SMD=-0.26, 95\%CI=-0.61\sim0.09, P=0.15$)。**结论:**系统评价结果显示, ¹³¹I 联合碳酸锂治疗甲亢, 随访第 3、第 12 个月的甲亢治愈率, 随访第 3 个月的甲亢复发率, 随访第 12 个月的甲减发生率优于 ¹³¹I 单用, 而甲亢治疗总有效率、甲状腺大小与 ¹³¹I 单用均无统计学差异。但由于纳入文献的质量偏低, 其结论仍需要更多大样本、多中心、试验设计规范的 RCT 验证。

【关键词】甲状腺功能亢进症; ¹³¹I; 碳酸锂; 随机对照试验; 系统评价**【中图分类号】**R927.2**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2020-04-29

Systematic review of ¹³¹I combined with lithium carbonate and ¹³¹I alone in the treatment of hyperthyroidism

Zhang Xuexue¹, Li Qiuyan², Wang Miaoran³, Zhou Zhongyang⁴, Wang Xujie¹, Zhang Rui³, Tang Wei³, Wu Yufei³

(1. Graduate School of China Academy of Chinese Medical Sciences; 2. Department of Comprehensive Internal Medicine, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine; 4. Outpatient Department, Community Health Service Center of Beizhuang Town in Miyun District)

【Abstract】Objective: To evaluate whether ¹³¹I combined with lithium carbonate is better than ¹³¹I alone in the treatment of hyperthyroidism. **Methods:** The literature published before April 2020 in PubMed, Web of Science, the Cochrane Library, CNKI, CBM and Wanfang databases was retrieved. Randomized controlled trials(RCTs) of ¹³¹I combined with lithium carbonate and ¹³¹I alone in the treatment of hyperthyroidism were searched. The risk bias evaluation tool recommended by Cochrane system evaluation manual was used to evaluate the quality of the included literature, and Review Manager 5.3 was used to perform Meta-analysis on the extracted data, while descriptive analysis was used for those that could not be combined. **Results:** This study included 14 RCTs for analysis, including 1 567 patients, 808 in the experimental group and 759 in the control group. The results showed that there was significant difference in the cure rate of hyperthyroidism between ¹³¹I combined with lithium carbonate and ¹³¹I alone at the third month($RR=1.24, 95\%CI=1.09\sim1.41, P=0.001$) and 12th month($RR=1.18, 95\%CI=1.04\sim1.34, P=0.010$). There was significant difference in the recurrence rate of hyperthyroidism at the third month($RR=0.39, 95\%CI=0.18\sim0.85, P=0.02$), and the incidence of hypothyroidism in one month($RR=1.39, 95\%CI=1.06\sim1.84, P=0.02$), and no significant difference in the total effective rate of hyperthyroidism treatment at the third month($RR=1.02, 95\%CI=0.97\sim1.08, P=0.48$) and sixth month($RR=1.06, 95\%CI=0.86\sim1.30, P=0.60$). There was no significant difference in thyroid size at 1 month($SMD=-0.26, 95\%CI=-0.61\sim0.09, P=0.15$). **Conclusion:** The results of systematic review show that ¹³¹I combined with lithium carbonate in the treatment of hyperthyroidism, the cure rate, recurrence rate of hyperthyroidism in the third and 12th month and the incidence of hypothyroidism in the 12th month are better than those of ¹³¹I alone, but there is no significant difference in the

作者介绍: 张雪雪, Email: zhangxuexue6666@163.com,

研究方向: 内分泌疾病的中医防治。

通信作者: 李秋艳, Email: liqiuyan0928@163.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210111.1318.002.html>

(2021-01-12)

total effective rate and thyroid size of hyperthyroidism treatment. However, due to the low quality of the included literature, its results and conclusions still need to be verified by more RCTs with large samples, multi centers, and test design specifications.

[Key words] hyperthyroidism; ^{131}I iodine; lithium carbonate; randomized controlled trial; systematic review

甲状腺功能亢进症简称甲亢,是临床常见病和多发病,是由于甲状腺腺体本身产生过多的甲状腺激素而引起的甲状腺毒症。目前广泛用于治疗甲亢的主要方法为放射性碘治疗、抗甲状腺药物治疗和手术治疗。据统计,在碘充足的国家,甲亢的发病率为 0.2%~1.3%^[1],严重危害人们的身心健康。

1941 年,马萨诸塞州综合医院的医师首次用放射性碘治疗甲亢^[2]。由于其相对低廉的费用、药物在体内停留的时间较短及治疗的有效性,使其被广泛应用于临床。如今,口服 ^{131}I 是一种在全球范围内公认的治疗甲亢的有效措施。碳酸锂可以阻止甲状腺释放有机碘和甲状腺激素,同时不会影响甲状腺组织对放射性碘的吸收^[3]。研究表明,放射性碘辅助锂盐治疗甲亢患者的效果似乎令人信服,因为在 1 年的治疗中,使用锂盐治疗的患者治愈可能性增加了 9%,但目前还没有足够的证据推荐在甲亢患者中常规使用辅助锂盐^[4]。为此,本研究对到目前为止所有的 ^{131}I 联合碳酸锂对比 ^{131}I 单用治疗甲亢的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)进行系统评价,分析其临床疗效和安全性,为临床应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究对象 符合 2007 年《中国甲状腺疾病诊治指南》中有关甲亢的诊断标准^[5],患者年龄、种族、性别等不限。

1.1.2 干预措施 试验组采用 ^{131}I 联合碳酸锂治疗,对照组单用 ^{131}I 治疗。

1.1.3 结局指标 主要结局指标为甲亢治愈率、甲亢治疗总有效率,次要指标为甲亢复发率、甲减发生率、甲状腺大小、不良反应、Graves 眼病的转归。

1.1.4 研究类型 国内外公开发表的关于 ^{131}I 联合碳酸锂与 ^{131}I 单用治疗甲亢的 RCT,无语种限制。

1.2 排除标准

综述、评论、动物实验等类型的文献;干预措施为 ^{131}I 不同剂量的比较;无法获取全文或无相关结局指标的文献;随访时间少于 1 个月。

1.3 检索策略

检索 PubMed、Web of Science、the Cochrane Library、CNKI、万方、CBM 共 6 个数据库,检索时间均从数据库建库起至 2020 年 4 月。中文检索词为甲状腺功能亢进症、甲亢、Graves、放射性碘、 ^{131}I 、碳酸锂、锂。英文检索词为 hyperthy-

roid、Basedow's disease、Graves disease、hyperthyroidism、thyroid hyperfunction、Iodine radioisotopes、radioiodine、 ^{131}I 、 ^{131}I iodine、lithium carbonate、lithium 等,同时手工检索确保查全。

1.4 纳入文献的筛选

由 2 名研究者对检索到的文献进行独立审阅,严格按照纳入和排除标准进行筛选。对可能符合纳入标准的文献,需获取全文通篇阅读以明确是否纳入。有争议的文献,征求第 3 位研究者的意见协商解决。

1.5 质量评价及资料提取

纳入 RCT 的方法学质量采用 Cochrane 系统评价手册推荐的偏倚风险评价工具进行评价。

1.6 统计学处理

运用 Review Manager 5.3 软件对纳入文献的数据进行合并。各项研究之间采用 Cochran's Q 检验和 I^2 检验进行异质性检验,当 $P>0.1$ 或 $I^2\leq 50\%$ 时,提示无异质性;当 $P\leq 0.1$ 或 $I^2>50\%$ 时,提示存在显著异质性。二分类变量用 RR 和 95%CI 对疗效进行评估,连续性变量用 SMD 和 95%CI 分析统计量。若研究之间无异质性,则用固定效应模型,反之则用随机效应模型。

2 结果

2.1 文献筛选结果及纳入文献的基本特征

文献筛选过程详见图 1。最终纳入 14 个 RCT 研究^[6-19],其中英文文献 5 篇,中文文献 9 篇。14 个 RCT 共纳入甲亢患者 1567 人,其中失访、退出及终止治疗 46 人,故实际纳入患者 1521 人。纳入文献的基本特征详见表 1。

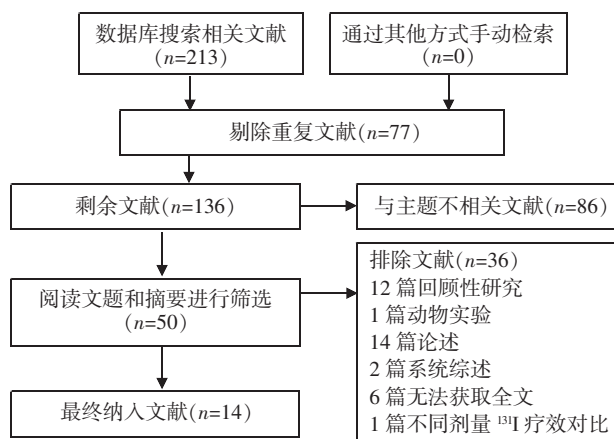


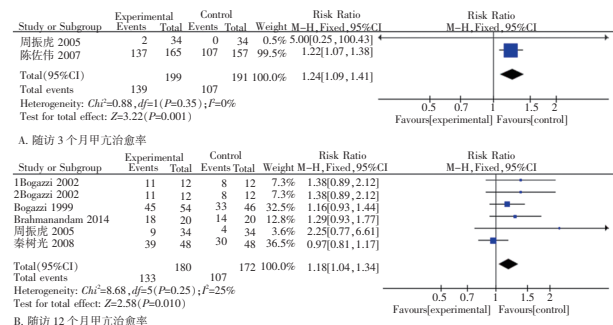
图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献方法质量学评价

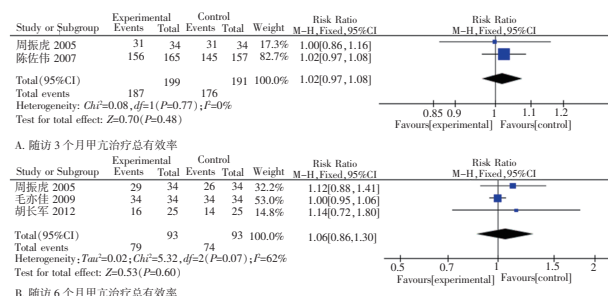
本研究纳入的 14 个 RCT 质量均偏低,其中,9 个 RCT^[6-14]可能产生的偏倚为中度,5 个 RCT^[15-19]可能产生的偏倚为重度。纳入文献方法质量学评价详见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 甲亢治愈率 11 个 RCT^[6-8,11-15,17-19]报道了甲亢治愈率, Meta 分析共涉及甲亢患者 674 人,其中试验组 345 人,对照组 329 人。由于临床试验随访时间不一致,不能直接合并相关数据,故只能合并随访期第 3 个月、第 12 个月的甲亢治愈率。通过 Meta 分析发现,相关数据之间差异无统计学意义,故采用固定效应模型。数据合并结果显示,¹³¹I 联合碳酸锂与 ¹³¹I 单用治疗甲亢相比较,在第 3 个月 ($RR=1.24, 95\%CI=1.09\sim1.41, P=0.001$) 和第 12 个月 ($RR=1.18, 95\%CI=1.04\sim1.34, P=0.010$), 甲亢治愈率差异有统计学意义 (图 2)。

图 2 ¹³¹I 联合碳酸锂与 ¹³¹I 单用治疗甲亢治愈率的 Meta 分析

2.3.2 甲亢治疗总有效率 6 个 RCT^[11,13-14,15-17]报道了甲亢治疗总有效率, Meta 分析共涉及甲亢患者 508 人,其中试验组 258 人,对照组 250 人。由于临床治疗随访时间不完全相同,故只能合并治疗第 3 个月、第 6 个月甲亢治疗总有效率。数据合并结果表明,¹³¹I 联合碳酸锂与 ¹³¹I 单用治疗甲亢在治疗第 3 个月 ($RR=1.02, 95\%CI=0.97\sim1.08, P=0.48$) 和第 6 个月 ($RR=1.06, 95\%CI=0.86\sim1.30, P=0.60$) 时, 甲亢治疗总有效率无统计学差异 (图 3)。

图 3 ¹³¹I 联合碳酸锂与 ¹³¹I 单用治疗甲亢总有效率的 Meta 分析

2.3.3 甲亢复发率 2 个 RCT^[12-13]报道了甲亢复发率, 共涉及甲亢患者 432 人,其中试验组 238 人,对照组 194 人。2 个 RCT 均记录了随访 3 个月时的甲亢复发率。Meta 分析结果

表 1 纳入研究的基本情况

研究	人数		年龄 / 岁		干预措施		随访时间	结局指标	治愈标准
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组			
Bogazzi F 等, 1999 ^[6]	54	46	23~74	24~87	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	1 年	①③⑤⑥⑦	甲功正常
Bogazzi F 等, 2002 ^[7]	T1a: 12 T2b: 12	12	T1a: 41 ± 8 T2b: 51 ± 9	52 ± 13	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	1 年	①③⑤⑥	甲功正常
Bal CS 等, 2002 ^[8]	175	175	41.8 ± 12.2	41.8 ± 11.5	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	5 年	①③⑦	甲功正常
康玉国等, 2003 ^[9]	15	15	36~49	36~49	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	1 月	⑤⑥	NR
Vannucchi G 等, 2005 ^[10]	33	35	34~84	34~84	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	2 年	③⑥	NR
周振虎等, 2005 ^[11]	34	34	25~56	25~56	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	1 年	①④	临床症状、体征消失, 血清 FT3/FT4 正常
杨宾等, 2006 ^[12]	101	87	25~65	25~65	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	3 月	①②③	NR
陈佐伟等, 2007 ^[13]	165	157	19~66	19~66	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	1 年半	①②③④	NR
秦树光等, 2008 ^[14]	48	48	12~24	12~24	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	1 年	①③④⑤	临床症状、体征消失, 血清 FT3/FT4 正常
毛亦佳等, 2009 ^[15]	34	34	23~53	23~53	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	6 月	①③	NR
胡长军等, 2012 ^[16]	25	25	41.5 ± 15.8	41.5 ± 15.8	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	6 月	③④	NR
谭维琴等, 2012 ^[17]	30	21	25~63	25~63	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	6 月	①③④⑤⑥	NR
Lingudu B 等, 2014 ^[18]	20	20	35.85 ± 7.54	37.3 ± 12.73	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	1 年	①③⑤⑥⑦	NR
查金顺等, 2014 ^[19]	50	50	N/A	N/A	¹³¹ I+ 碳酸锂	¹³¹ I	6 月	①	临床症状、体征消失, 血清 FT3/FT4 正常

注: ①为甲亢治愈率; ②为甲亢复发率; ③为甲减发生率; ④为甲亢治疗总有效率; ⑤为甲状腺大小; ⑥为不良反应; ⑦为 Graves 眼病的转归; a: ¹³¹I 加锂治疗 6 d 开始; b: ¹³¹I 加锂治疗 19 d 开始

表 2 纳入研究的方法学质量

研究	研究设计	随机方法	分配隐藏	盲法	结局数据的完整性	选择性报告结果	产生偏移的可能性
Bogazzi F 等, 1999 ^[6]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	充分	不清楚	中度
Bogazzi F 等, 2002 ^[7]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	充分	不清楚	中度
Bal CS 等, 2002 ^[8]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	充分	不清楚	中度
康玉国等, 2003 ^[9]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	不充分	不清楚	高度
Vannucchi G 等, 2005 ^[10]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	充分	不清楚	中度
周振虎等, 2005 ^[11]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	充分	不清楚	中度
杨宾等, 2006 ^[12]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	充分	不清楚	中度
陈佐伟等, 2007 ^[13]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	充分	不清楚	中度
秦树光等, 2008 ^[14]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	充分	不清楚	中度
毛亦佳等, 2009 ^[15]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	不充分	不清楚	高度
胡长军等, 2012 ^[16]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	不充分	不清楚	高度
谭维琴等, 2012 ^[17]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	不充分	不清楚	高度
Lingudu B 等, 2014 ^[18]	RCT	恰当 (抽签)	不清楚	不清楚	充分	不清楚	中度
查金顺等, 2014 ^[19]	RCT	不清楚	不清楚	不清楚	不充分	不清楚	高度

显示, ^{131}I 联合碳酸锂与 ^{131}I 单用治疗甲亢相比,甲亢复发率差异有统计学意义($RR=0.39, 95\%CI=0.18\sim0.85, P=0.02$)(图4)。

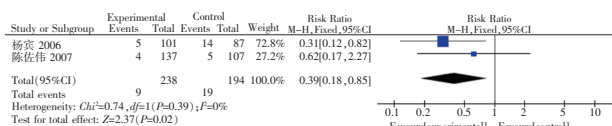


图4 ^{131}I 联合碳酸锂与 ^{131}I 单用治疗甲亢复发率的 Meta 分析

2.3.4 甲减发生率 11 个 RCT^[6-8,10,12-18]报道了甲减发生率, Meta 分析共涉及甲亢患者 524 人,其中试验组 275 人,对照组 249 人。由于临床试验随访时间不完全一致,故只能合并随访第 12 个月的甲减发生率。Meta 分析结果显示,相关数据之间差异无统计学意义,故采用固定效应模型。数据合并结果表明, ^{131}I 联合碳酸锂与 ^{131}I 单用治疗甲亢在第 12 个月($RR=1.39, 95\%CI=1.06\sim1.84, P=0.02$)甲减发生率差异有统计学意义(图5)。

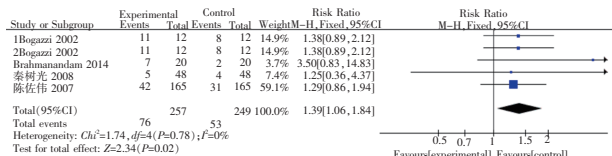


图5 ^{131}I 联合碳酸锂与 ^{131}I 单用治疗甲亢后甲减发生率的 Meta 分析

2.3.5 甲状腺大小 6 个 RCT^[6-7,10,14-15,18]报道了甲状腺大小, Meta 分析共涉及甲亢患者 111 人,其中试验组 63 人,对照组 63 人。由于临床试验随访时间不完全一致,故只能合并治疗第 1 个月的甲状腺大小。Meta 分析结果表明,相关数据之间差异无统计学意义,故采用固定效应模型。数据合并结果显示, ^{131}I 联合碳酸锂与 ^{131}I 单用治疗甲亢,在治疗第 1 个月,甲状腺大小差异无统计学意义($SMD=-0.26, 95\%CI=-0.61\sim0.09, P=0.15$)(图6)。

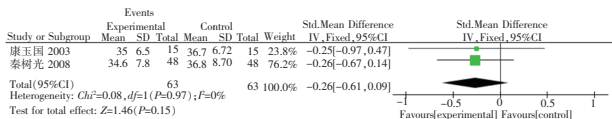


图6 ^{131}I 联合碳酸锂与 ^{131}I 单用治疗甲亢后甲状腺大小的 Meta 分析

2.3.6 不良反应 6 个 RCT^[6-7,9-10,17-18]观察了临床治疗的不良反应,然而只有 2 个 RCT^[6,10]报道了不良反应。Vannucchi G 等^[10]的研究中共有 5 人发生不良反应,试验组 2 人出现颈部压痛,对照组 2 人出现颈部压痛,1 人出现严重的甲状腺毒症。Bogazzi F 等^[7]报道试验组 1 人出现轻度恶心,但不需要停止治疗。其余 4 个 RCT 未观察到不良反应。

2.3.7 Graves 眼病的转归 3 个 RCT^[6,8,18]报道了 Graves 眼病的转归,共涉及甲亢患者 115 人,其中试验组 60 人,对照组 55 人。Bogazzi F 等^[6]的研究中,试验组有 33 名患者患有 Graves 眼病,对照组有 27 名患者,随访结束后未发生眼部症状恶化。在 Bal GS 等^[8]的研究中,虽然有 14.5% 对照组和 14% 试验组患者患有 Graves 眼病,但没有 1 例出现严重眼病,任何患者在接受放射性碘治疗后都没有恶化。Lingudu B 等^[18]的报道中,有 5 例 Graves 眼病患者,其中试验组 2 例,对照组 3 例,研究期间无 1 例患者出现眼病恶化。

3 讨论

放射性碘疗法是治疗甲亢有效、安全和廉价的方法^[20]。然而,放射性碘治疗后仍有 15%~18% 的患者甲亢复发或持续存在^[21]。放射性碘治疗甲亢的有效性受以下因素影响,包括是否接受过抗甲状腺药物治疗、甲状腺肿大体积、24 h 甲状腺放射性碘摄取率等^[22]。碳酸锂主要用于治疗双相情感障碍,长期服用可能会影响甲状腺功能^[23]。但 ^{131}I 联合碳酸锂可延长碘在甲状腺组织的释放,同时不影响其吸收,这可能是提高甲亢治愈率的原因,与本研究结果相符合。

众所周知,甲亢患者易转化成甲减,且甲亢治愈后易复发。本研究表明,与碳酸锂联用,放射性碘治疗甲亢在治疗第 3 个月复发率及第 12 个月甲减率优于单独使用 ^{131}I ,提示 ^{131}I 合并碳酸锂治疗甲亢可能存在优势,但由于纳入不同研究的患者在病情、年龄、病程等方面存在一定差异,其结果还需更高质量的循证医学证据来证明其可靠性。

4 个 RCT 研究数据合并了甲亢治疗总有效率,其中胡长军等^[16]的研究对治疗有效的判断标准为甲状腺功能正常或甲减出现。周振虎等^[11]认为,血清 FT3、FT4、TSH 恢复正常水平,临床症状消失为治愈,甲状腺激素水平较前降低,临床症状减轻为好转,而剩余 2 个 RCT^[13,15]研究未清楚描述有效的判断标准。本研究结果为在治疗第 3 个月和第 6 个月后试验组和对照组总体有效率差异无统计学意义。各个研究对有效率的判断标准不完全相同可能也会对结果产生一定的影响,故需要更多统一规范的标准来设计试验,从而得出更加可靠的结论。

该系统评价的局限性如下:首先,纳入的文献质量普遍偏低,存在一定的偏倚,且 12 个 RCT 研究均未使用盲法或未报道盲法的使用,使得一些凭借患者主观感受的效应指标可能受到患者主观感受的影响,如有些文献报告的甲亢治愈的标准包括临床症状的消失;其次,有 6 个 RCT 研究随访时间不超过 1 年,对患者可能存在的远期不良反应未追踪和监测,且 Graves 眼病的转归方面难以定量描述,故无法比较 ^{131}I 联合碳酸锂对比 ^{131}I 单用治疗对 Graves 眼病转归的影响;最后,本研究虽然严格按照 Cochrane 系统评价手册进行,但是有些可能与主题相关的文献无法获取全文,还有一些未发表的灰色文献、会议文献无法纳入,可能对本研究结果产生影响。

综上所述,系统评价结果表明, ^{131}I 联合碳酸锂治疗甲亢,在随访第 3 个月和第 12 个月甲亢治愈率,治疗第 3 个月甲亢复发率,随访 12 个月甲减发生率

优于 ^{131}I 单用;而甲亢治疗总有效率、甲状腺大小与 ^{131}I 单用均无统计学差异。在安全性评价方面,只有 2 个 RCT 报告了不良反应,3 个 RCT 报告了 Graves 眼病的转归,其结果为 ^{131}I 联合碳酸锂治疗甲亢出现不良反应概率相对较低,且对 Graves 眼病的加重影响较小或没有影响。但由于纳入文献质量均不高,仍需开展更大样本、多中心、试验设计规范、随访时间长的随机对照研究,为临床治疗提供更高质量的循证依据。

参 考 文 献

- [1] Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(5): 301–316.
- [2] Sawin CT, Becker DV. Radioiodine and the treatment of hyperthyroidism; the early history[J]. *Thyroid*, 1997, 7(2): 163–176.
- [3] Lazarus JH. Lithium and thyroid[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2009, 23(6): 723–733.
- [4] Vanderpump M. Is lithium an effective adjunct therapy for radioiodine therapy for hyperthyroidism?[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012, 77(4): 513–514.
- [5] 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.
- Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association, Compilation Group of Guidelines for Diagnosis and Treatment of Thyroid Diseases in China. Guidelines for diagnosis and treatment of thyroid diseases in China—hyperthyroidism[J]. *Chin J Intern Med*, 2007, 46(10): 876–882.
- [6] Bogazzi F, Bartalena L, Brogioni S, et al. Comparison of radioiodine with radioiodine plus lithium in the treatment of Graves' hyperthyroidism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(2): 499–503.
- [7] Bogazzi F, Bartalena L, Campomori A, et al. Treatment with lithium prevents serum thyroid hormone increase after thionamide withdrawal and radioiodine therapy in patients with Graves' disease[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(10): 4490–4495.
- [8] Bal CS, Kumar A, Pandey RM. A randomized controlled trial to evaluate the adjuvant effect of lithium on radioiodine treatment of hyperthyroidism[J]. *Thyroid*, 2002, 12(5): 399–405.
- [9] 康玉国, 匡安仁, 管昌田. 碳酸锂联合 ^{131}I 治疗 Graves 病的研究[J]. *中华核医学杂志*, 2003, 23(3): 165–166.
- Kang YG, Kuang AR, Guan CT. Comparative study of ^{131}I with ^{131}I plus lithium carbonate in the treatment of Graves' hyperthyroidism[J]. *Chin J Nucl Med*, 2003, 23(3): 165–166.
- [10] Vannucchi G, Chiti A, Mannavola D, et al. Radioiodine treatment of non-toxic multinodular goitre; effects of combination with lithium[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(9): 1081–1088.
- [11] 周振虎, 贾晓春, 杨天正. ^{131}I 与碳酸锂联合治疗重度甲状腺肿伴甲状腺功能亢进的临床观察[J]. *中国地方病学杂志*, 2005, 24(5): 114.
- Zhou ZH, Jia XC, Yang TZ. Clinical observation of ^{131}I combined with lithium carbonate in the treatment of severe goiter with hyperthyroidism[J]. *Chin J Endem*, 2005, 24(5): 582.
- [12] 杨 宾, 王 伟, 翁孝刚, 等. ^{131}I 联合碳酸锂治疗 Graves 病疗效观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2006, 6(11): 2111–2112.
- Yang B, Wang W, Weng XG, et al. Therapeutic effect of ^{131}I combined with lithium carbonate on Graves' disease[J]. *Chin J Misdiagnostics*, 2006, 6(11): 2111–2112.
- [13] 陈佐伟, 郭一玲, 邓豪余, 等. 碳酸锂对 ^{131}I 治疗 Graves 病的影响[J]. *中国医学工程*, 2007, 15(2): 186–188.
- Chen ZW, Guo YL, Deng HY, et al. Effect of the lithium carbonate to Graves' diseases with ^{131}I iodine therapy[J]. *China Med Eng*, 2007, 15(2): 186–188.
- [14] 秦树光, 孔繁荣, 闫洪泉, 等. ^{131}I 联合碳酸锂治疗青少年毒性弥漫性甲状腺肿的临床疗效分析[J]. *中国地方病学杂志*, 2008, 27(1): 95–97.
- Qin SG, Kong FR, Yan HQ, et al. Clinical value of ^{131}I plus lithium carbonate therapy treating Graves disease in adolescent[J]. *Chin Journal Endem*, 2008(1): 95–97.
- [15] 毛亦佳, 贾 忠, 马建军, 等. 碳酸锂联合 ^{131}I 治疗 Graves 病疗效观察[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2009, 35(2): 81–83.
- Mao YJ, Jia Z, Ma JJ, et al. Therapeutic effects of ^{131}I combined with lithium carbonate in the treatment of Graves[J]. *J Lanzhou Univ Med Sci*, 2009, 35(2): 81–83.
- [16] 胡长军, 张 红, 陆卫平. 碳酸锂、强的松对甲状腺功能亢进症 ^{131}I 治疗患者的影响[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2012, 32(3): 408–410.
- Hu CJ, Zhang H, Lu WP. The influence of lithium carbonate or prednisone administration on the dosage and efficacy of radioiodine treatment (^{131}I) in hyperthyroid patients[J]. *Acta Univ Med Nanjing Nat Sci*, 2012, 32(3): 408–410.
- [17] 谭维琴, 杨士军, 崔建和, 等. 探讨碳酸锂联合 ^{131}I 在治疗妇女 Graves 病的疗效[J]. *江苏医药*, 2012, 38(1): 55–57.
- Tan WQ, Yang SJ, Cui JH, et al. Efficacy of lithium carbonate combined with ^{131}I in treatment of women Graves disease[J]. *Jiangsu Med J*, 2012, 38(1): 55–57.
- [18] Lingudu B, Bonggi V, Ayyagari M, et al. Impact of lithium on radioactive iodine therapy for hyperthyroidism[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2014, 18(5): 669–675.
- [19] 查金顺, 蒋 艳, 徐 源, 等. ^{131}I 辅以短期小剂量碳酸锂治疗 Graves 甲亢的研究[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2014, 38(1): 10–14.
- Zha JS, Jiang Y, Xu Y, et al. Clinical research on radioiodine addition of low-doses of lithium carbonate in short-term treatment of Graves hyperthyroidism[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2014, 38(1): 10–14.
- [20] Stokkel MP, Handkiewicz Junak D, Lassmann M, et al. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(11): 2218–2228.
- [21] Bogazzi F, Giovannetti C, Fessehatsion R, et al. Impact of lithium on efficacy of radioactive iodine therapy for Graves' disease: a cohort study on cure rate, time to cure, and frequency of increased serum thyroxine after antithyroid drug withdrawal[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(1): 201–208.
- [22] Marocchi C, Giancchetti D, Masini I, et al. A reappraisal of the role of methimazole and other factors on the efficacy and outcome of radioiodine therapy of Graves' hyperthyroidism[J]. *J Endocrinol Invest*, 1990, 13(6): 513–520.
- [23] McKnight RF, Adida M, Budge K, et al. Lithium toxicity profile: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Lancet*, 2012, 379(9817): 721–728.

(责任编辑: 冉明会)