

甲状腺功能性腺瘤及弥漫肿大的¹³¹I消融作用

王向龙¹, 周新建², 赵媛²

(1.驻马店市疾病预防控制中心, 河南 驻马店 463000;

2.北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

摘要: [目的] 评价引起甲状腺功能亢进症自主功能性甲状腺瘤及弥漫肿大¹³¹I治疗的消融作用。[方法] 182例甲亢患者, 于¹³¹I治疗前进行甲状腺显像, 诊断甲亢病因;¹³¹I治疗后6个月再次进行甲状腺显像, 观察比较治疗前后¹³¹I的消融结果。[结果] 182例患者中甲状腺自主性高功能腺瘤18例(9.89%), 多结节性甲状腺肿伴甲亢5例(2.75%); 弥漫性甲状腺肿大伴甲亢(Graves'病)159例(87.36%)。甲状腺自主性高功能腺瘤18例患者均治愈, 有2例出现甲减。Graves'病一次治愈130例(81.8%), 其中甲状腺功能正常99例(62.3%), 早发甲减31例(19.5%); 未愈29例(18.2%)。治疗前和¹³¹I消融后6个月甲状腺显像甲状腺质量明显缩小, 分别为49.1g和26.9g。[结论] ¹³¹I对甲状腺瘤及弥漫肿大有显著消融作用。**关键词:** 格雷夫斯病; 甲状腺自主性高功能腺瘤; 毒性多结节性甲状腺肿; 甲状腺显像; 碘-131
中图分类号: R781.63 文献标识码: A 文章编号: 1671-170X(2013)12-0940-04
doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2013.12.B007

The Ablation Effect of ¹³¹I Therapy on High Functional Thyroid Nodular and Diffuse Goiter

WANG Xiang-long¹, ZHOU Xin-jian², ZHAO Yuan²

(1.Center for Disease Prevention and Control in Zhumadian City, Zhumadian 463000, China;

2.Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the effect of ¹³¹I ablation for high functional thyroid nodular and diffuse goiter. [Methods] A total of 182 patients with hyperthyroidism undergoing thyroidal nuclide imaging pre radioiodine-131 therapy, and divided into 3 types: Graves' disease, thyroid toxic adenoma and thyroid toxic multinodular goiter. And the results pre and post ¹³¹I ablation were compared. [Results] Of 182 cases, thyroid autonomy high functional adenoma was 18 (9.89%) cases; toxic multinodular goiter, 5 (2.75%) cases; Graves' disease, 159 (87.36%). All 18 cases with thyroid autonomous functioning adenomas were cured, while 2 patients occurred hypothyroidism. One hundred and thirty cases with Graves' disease were cured, accounted for 81.8%, 99 patients (62.3%) had normal thyroid function, 31 patients (19.5%) occurred early hypothyroidism, and 29 patients (18.2%) were not cured. Compared with thyroid weight before iodine-131 treatment (49.1g), it reduced after 6 months iodine-131 treatment (26.9g). [Conclusions] Radioiodine-131 has significant ablation effect for thyroid adenoma and diffuse goiter.

Subject words: Graves' disease; thyroid toxic adenoma; thyroid toxic multinodular goiter; thyroid nuclide imaging; Iodine-131

甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism)有不同病因、症状体征以及治疗方法, 是常见的内分泌代谢病, 患病率达1.2%^[1,2], 恰当的处理有赖于正确的诊断, 并受给药情况和患者选择治疗方式影响。以甲状腺

结节和组织是否自主分为自主性和弥漫性病变^[2,3]。所谓自主是指甲状腺高功能结节不受正常脑垂体—甲状腺轴系控制, 而分泌过多的甲状腺激素引起甲亢, 包括甲状腺自主性高功能腺瘤(毒性腺瘤, toxic adenoma, TA)和多结节性甲状腺肿伴甲亢(毒性多结节性甲状腺肿, toxic multinodular goiter, TMNG), 也统称为plummer病^[2,4]。甲亢最常见的病因为弥漫性甲状腺肿伴甲亢即Graves'病(Graves' disease,

基金项目: 北京中医药大学临床自主创新课题(2011jyb22jsy-084)

通讯作者: 周新建, 主任医师, 硕士; 北京中医药大学东方医院核医学科, 北京市丰台区芳星园一区6号(100078); E-mail: zhouxinjian126@126.com

收稿日期: 2013-11-12

GD), 占有甲亢的 85% 左右。核医学首先应用于显像(扫描)器官是甲状腺, 基于甲状腺对放射性碘或 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 摄取和浓聚, 反映腺体以及内在结节的功能状态。明确自主性高功能腺瘤的诊断。对甲亢各种病因的鉴别起基础而关键的作用, 更准确诊断这些疾病。为患者提供合理和最佳的治疗, 根据显像的甲亢病因分型, 给予相对应的抗甲状腺药物、 ^{131}I 治疗或甲状腺切除术治疗^[1,5]。本研究以甲亢 ^{131}I 治疗前甲状腺显像用于分类^[5]。依据显像分为 GD、TA 和 TMNG, 并于治疗后重复显像, 通过比较 ^{131}I 治疗前后的甲状腺形态和功能的改变, 判断疗效, 观察 ^{131}I 对甲状腺自主性结节和弥漫增生组织的消融结果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2003 年 10 月至 2012 年 9 月在北京中医药大学东方医院核医学科确诊的甲亢患者 182 例, 其中男性 66 例, 女性 116 例, 年龄 19~78 岁, 平均 (43.3 ± 8.2) 岁, 病史 1~264 个月。应用电化学发光法测定 RAIU 和血清甲状腺激素及免疫学指标: TT_3 、 TT_4 、 FT_3 、 FT_4 、TSH 和甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和 TSH 受体抗体(TRAb), 由(上海)罗氏公司提供试剂。所有患者于治疗前接受甲状腺显像检查, 诊断甲亢病因; 根据显像结果分为 GD、TA 和 TMNG; 所有患者于 ^{131}I 治疗后 6 个月再次接受甲状腺显像。观察比较治疗前后 ^{131}I 消融结果。

1.2 仪器与显像方法

采用西门子 E-CAM 型 SPECT 仪, 患者取仰卧位, 颈部垫一枕头, 颈部伸展, 充分暴露甲状腺; 静脉注射 ^{99m}Tc -过锝酸钠($^{99m}\text{TcO}_4^-$) 111~185 MBq, 10~30 min 显像。采用针孔准直器, 固定准直器至甲状腺距离 6 cm, 分别采集前位、左前斜位和右前斜位 20° 三个位置, 各采集 180 000 计数, 胸骨切迹做一标记; 另行平行孔低能高分辨准直器显像, 在显像的平面图上求面积和两叶高度获得甲状腺质量, 按 Allen 公式: 质量(g) = $0.32 \times$ 两叶平均高度(cm) $\times$ 表面积(cm^2) 测算。用以计算 ^{131}I 治疗剂量。

1.3 治疗方法

计算个体化剂量方案, 口服 ^{131}I 治疗剂量: 活度

$\text{MBq} = [\text{甲状腺质量(g)} \times (2.59 \sim 4.44) \text{ MBq}] / [24 \text{ hRAIU} (\%)]$ 。 ^{131}I 液体口服法。

1.4 随访

治疗后每 3 个月随访 1 次, 如果痊愈则每 12 个月随访 1 次。随访时间 13~120 个月, 中位随访时间为 53 个月。

1.5 统计学处理

计量资料 ^{131}I 治疗剂量、前后甲状腺质量间呈非正态分布, 采用中位值表示。

2 结果

2.1 ^{131}I 治疗前甲亢病因分类

182 例甲亢患者于 ^{131}I 治疗前进行甲状腺显像, 进行甲亢病因分类: TA 18 例 (9.89%), TMNG 5 例 (2.75%), GD 159 例 (87.36%)。TA 和 TMNG 患者给予 ^{131}I 治疗剂量为 740~1 295 MBq; GD 患者 ^{131}I 治疗剂量为 111~740 MBq; 采用液体口服法。

2.2 ^{131}I 对 TA 和 TMNG 的消融结果

TA 18 例患者均治愈, 有 2 例出现甲减。自主高功能腺瘤呈单个“热结节”, 对侧及周围甲状腺组织处于被抑制状态而完全不显影, 给予大剂量 ^{131}I 摧毁性消融治疗后 6 个月显像, 见原有“热结节”消失, 改变为无摄取功能的“冷结节”, 原被抑制对侧及周围甲状腺组织功能恢复而显影(Figure 1)。TMNG 5 例 ^{131}I 消融治疗后, 病情好转或者治愈。治疗前甲状腺素显像见甲状腺两叶内出现许多小高功能结节(“热结节”), 正常甲状腺组织受抑制而功能低下的(放射性 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 减低区), ^{131}I 消融治疗后, 原多发小热结节缩小或消失, 正常甲状腺组织显影功能大部分恢复, 有 3 例患者甲状腺内新出现小“热结节”。

2.3 ^{131}I 对 GD 的消融结果

159 例 GD 患者中, 一次治愈 130 例 (81.8%), 甲状腺功能正常 99 例 (62.3%), 早发甲减 31 例 (19.5%); 未愈 29 例 (18.2%)。治疗前甲状腺核素显像: 弥漫增生的甲状腺组织摄取放射性 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 增强增快, 甲状腺体积均匀性增大(少数病例可以无甲状腺肿大, 而仅功能增强), ^{131}I 治疗后显像弥漫性增生的甲状腺组织均匀缩小, 摄取功能恢复正常(Figure 2), 治疗前和 ^{131}I 消融后 6 个月甲状腺显像的甲状腺质量中位值分别为 49.1 g 和 26.9 g。

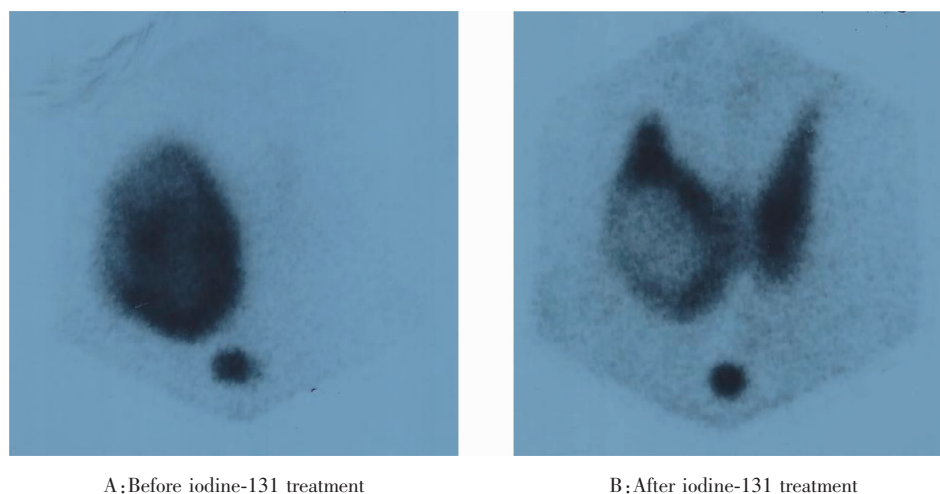


Figure 1 Thyroidal nuclide imaging pre and post iodine-131 treatment in patients with TA

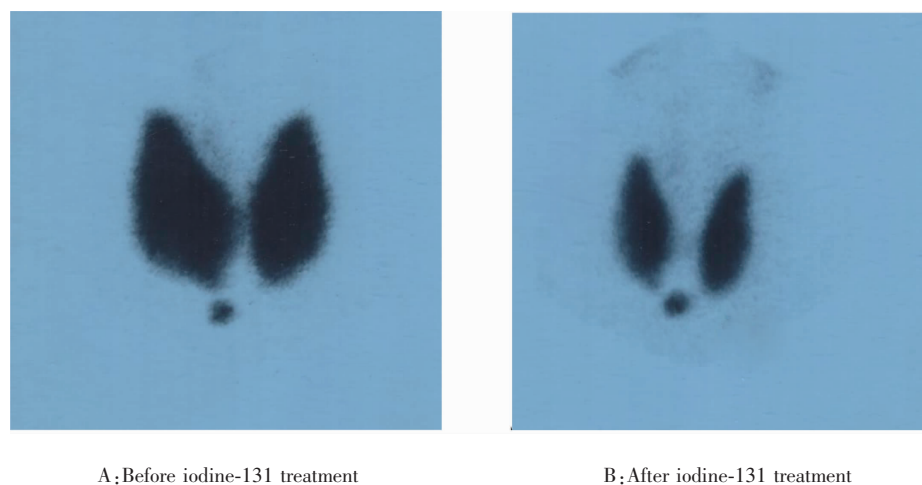


Figure 2 Thyroidal nuclide imaging pre and post iodine-131 treatment in patients with GD

3 讨论

TA、TMNG 和 GD 均可以引起甲亢；前两种可及单结节或多结节，老年人多见，长期引起心脏病变。GD 为最常见的甲亢病因。GD 和 TA、TMNG 的鉴别：如伴浸润性突眼和胫前黏液性水肿，GD 可能性大；如有明显甲状腺单发或多发结节，则考虑后两者的可能性大。甲状腺核素显像是鉴别诊断的重要依据之一，其甲状腺核素静态显像特征显著，自主功能性腺瘤呈单发或多发“热结节”表现，周围和对侧甲状腺组织被抑制而不完全显像至不显影^[1,4,5]。

TA、TMNG 发病机理与 GD 不同，甲亢由单个或多个高功能腺瘤自主分泌过多甲状腺激素所引起，病情较 GD 轻、不伴有突眼，RAIU 多数正常。甲状腺自主性高功能腺瘤的腺瘤不受正常脑垂体—甲状腺轴系控制，甲状腺激素分泌过多，反馈至脑垂体 TSH 下降，使正常甲状腺组织受到抑制，多数时候甲状腺功能处于正常状态，自主结节分泌过多甲状腺激素，由受抑制的正常甲状腺组织功能减退所平衡，可无甲亢表现，仅当高功能腺瘤分泌的激素高出正常范围方引起甲亢。¹³¹I 治疗和手术为主要方法，多主张一个疗程一次大剂量给予 ¹³¹I，以达到消融腺瘤的目

的^[4]。¹³¹I 消融功能自主性甲状腺腺瘤后,能迅速解除 TSH 对周围正常甲状腺组织的抑制作用,促使甲状腺恢复正常功能。甲状腺显像则表现为“热结节”消失而成为无功能“冷结节”、周围被抑制的正常甲状腺组织恢复正常功能。TMNG ¹³¹I 消融治疗后,可以使两叶多发“热结节”消退,但受抑制的正常甲状腺组织可以出现新的“热结节”,而使病情复发。有时长期低剂量甲巯咪唑治疗也许更加适当的(可能使受抑制的正常甲状腺组织功能更低下)^[2,6]。

GD 是促甲状腺受体抗体(TRAb)刺激 TSH 受体而引起甲状腺激素过度产生的一种自身免疫紊乱状态,一般伴有摄 ¹³¹I 率增高。本组患者达 87.3%。治疗方法:抗甲状腺药物、¹³¹I 治疗或甲状腺切除术,患者随机分配至以上任一种治疗后长期生活质量和满意度是等同的^[3]。其中 ¹³¹I 治疗甲亢已有 70 余年的历史,安全有效、经济,副作用少。在美国,多选 ¹³¹I 治疗,而在我国,倾向于 ATD 治疗。GD 患者 ¹³¹I 消融治疗后,甲状腺均匀缩小至 50%左右^[7,8]。

总之,甲状腺核素显像对甲亢的分类和指导治疗起重要而基础的作用,不同类型甲亢 ¹³¹I 治疗前后其显像具有不同表现。¹³¹I 对甲状腺瘤及弥漫肿大具有显著消融作用,从而治愈甲亢。

参考文献:

- [1] Chinese Society of Nuclear Medicine. Handbook of ¹³¹I in the treatment of Graves' disease (2013)[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2013, 33(2): 83-94. [中华医学会核医学分会. ¹³¹I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2013 版)[J]. 中华核医学杂志, 2013, 33(2): 83-94.]
- [2] Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists[J]. Thyroid, 2011, 21(6): 593-646.
- [3] Ross DS. Radioiodine therapy for hyperthyroidism [J]. N Engl J Med, 2011, 364(6): 542-550.
- [4] Intenzo CM, Dam HQ, Manzone TA, et al. Imaging of the thyroid in benign and malignant disease[J]. Semin Nucl Med, 2012, 42(1): 49-61.
- [5] Okosieme OE, Chan D, Price SA, et al. The utility of radioiodine uptake and thyroid scintigraphy in the diagnosis and management of hyperthyroidism[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2010, 72(1): 122-127.
- [6] Bonnema SJ, Hegedüs L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects and factors affecting therapeutic outcome[J]. Endocr Rev, 2012, 33(6): 920-980.
- [7] Zhou XJ, Zhao Y, Zhu YL, et al. Factors related to the therapeutic efficacy of ¹³¹I in Graves' disease[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2011, 27(12): 975-978. [周新建, 赵媛, 朱玉莲, 等. 影响 Graves 病 ¹³¹I 疗效的因素分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(12): 975-978.]
- [8] Sharif AA, Abujbara MA, Chiacchio S, et al. Contribution of radioiodine uptake measurement and thyroid scintigraphy to the differential diagnosis of thyrotoxicosis[J]. Hell J Nucl Med, 2010, 13(2): 132-137.

北京大学第一医院核医学科



王荣福教授,医学和药学博士,博士生导师。北京大学医学部核医学系主任。北京大学第一医院核医学科主任。

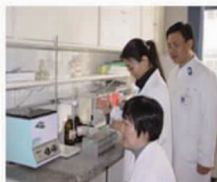
为全国“核技术应用”重点学科,影像医学与核医学博士、硕士点。其医疗、教学和科研综合实力居国内先进水平。现有一支年富力强、医疗技术精湛和为病人着想的专业队伍,检查仪器设备先进,开展项目包括放射性核素分子功能代谢显像和测定、体外放射分析检测和放射性核素治疗,尤其在肿瘤诊治、心脑血管疾患诊断和碘^[131]I 治疗甲亢、分化型甲状腺癌术后复发或转移灶及放射性粒子植入治疗难治性肿瘤等具有独特优势。



医疗



教学



科研

**每周一、二上午王荣福教授普通专家门诊
每周四上午特需门诊:**

电话:010-83572308 83572732 83572594

传真:010-66551057

电子邮箱:rongfu_wang@163.com

地址:北京市西城区西什库大街 8 号(100034)

交通:111、55、13、68、14 路。