

沿海地区 Graves病¹³¹I 治疗的疗效分析

黄治文, 邱坤辉, 谢成伟

中图分类号: R817 文献标识码: B 文章编号: 1004-714X(2008)01-0233-02

【摘要】 目的 探讨沿海地区 Graves病¹³¹I 治疗的临床疗效。方法 对 837例 Graves病患者建立完整的病历档案, 采用个体化治疗方案确定¹³¹I 治疗剂量, 治疗后半年内随访, 并详细记录治疗后病情变化情况。结果 Graves病患者 1次服用¹³¹I 治疗后 3月时临床治愈率 77.4%, 6月时治愈率 85.9%, 早发甲状腺功能减退症发生率 11.6%, 总有效率为 97.5%。结论 口服¹³¹I 是治疗 Graves病简便、安全、有效的治疗方法之一。准确把握治疗剂量可以减低甲减的发生。

【关键词】 甲状腺功能亢进症; Graves病; 碘放射性同位素; 放射治疗

弥漫性甲状腺肿伴功能亢进(甲亢)又称格雷病(Graves病, 简写 GD), 自 1942年 Hertz应用¹³¹I 首次治疗 GD以来, 已有 65年的历史, 其临床疗效确切、简便安全、经验不断完善, 在多种治疗方法中, 被越来越多的学者和患者接受。尤其在美国,¹³¹I 治疗已成为 Graves甲亢首选根治疗法, 约 69%的 GD患者采用¹³¹I 治疗, 特别是抗甲状腺药物(antithyroid drug ATD)停药后复发者^[1]。我院从 2000年 3月至 2007年 4月¹³¹I 治疗共计 1 221例 GD患者, 并对其进行了半年以上临床疗效观察、随访资料较完整的 837例患者进行临床疗效分析。

作者单位: 广东湛江市麻章甲状腺专科医院, 广东 湛江 524094
作者简介: 黄治文(1969~), 男, 主治医师, 从事医学诊断治疗工作。

例。SCA在造影过程中 2例患者出现穿刺部位血肿, CT冠脉成像所有患者均安全完成检查。

表 1 64层螺旋 CT冠脉成像和选择性冠脉造影检查结果比较

SCA	CTA		
	阳性	阴性	合计
阳性	325	12	337
阴性	10	336	346
合计	335	348	683

表 2 不同部位和节段 CT冠脉成像和选择性冠脉造影的比较

冠脉节段	SCA诊断病变	CT冠脉成像诊断病变	两者阳性	两者阴性	灵敏度(%)	特异度(%)
左冠主干	22	22	22	22	100	100
左前降支	145	142	142	140	97.9	97.1
左回旋支	55	56	52	68	94.5	97.3
右冠近端	39	41	35	56	89.7	98.2
右冠中端	43	42	37	53	86.0	98.3
右冠远端	33	32	28	65	84.5	97.5

3 讨论

3.1 64层螺旋 CT冠脉成像的优势 近年来, 随着 64层螺旋 CT的问世, 以其亚秒级的扫描速度, 更薄的层厚及多种后处理技术使之在心脏疾病的诊断方面尤显优势, 其在成人冠脉造影检查中与选择性血管造影检查有较高的一致性, 较之既往的有创血管造影检查, 患者更容易接受。0.4×0.4×0.4mm各向同性的空间分辨率可以对更细微的解剖结构进行清晰地显示, 扫描速度可达 0.33 s/圈, 为更广泛地临床应用提供了雄厚的时间分辨率基础。在扫描过程中合作者仅需一次屏气 10 s左右就可完成整个心脏扫描, 可以根据患者自身状况自动跟踪调节每圈扫描剂量的高级技术, 减低了患者扫描中接受的辐射剂量。另外, 应用 64层螺旋 CT一次容积扫描就可以完成多角度、多切面的图像重建, 不仅节约扫描时间, 而且至少可以使病人减少以上的辐射剂量^[3]。

3.2 64层螺旋 CT冠脉成像对老年冠心病的诊断价值 研究表明, 64层螺旋 CT冠脉成像对老年冠心病的诊断和 SCA基

1 材料与方法

1.1 一般资料 我院从 2000年 3月~2007年 4月¹³¹I 治疗 GD患者共计 1 221例, 女性 878例, 男性 343例。随访 837例, 其中女性 677例, 男性 160例; 年龄: 女性 12~80岁, 平均年龄 42.5岁, 男性 15~81岁, 平均 48.2岁; 病程最短 1个月, 最长 35年; 甲状腺大小: I度 201例, 占 24.0%, II度 428例, 占 51.1%, III度 208例, 占 24.9%; 摄¹³¹I 率峰值最低 26.0%, 最高 99.9%, 平均 78.3%; 心率在 100~120次/min 227例, 心率 ≥ 120次/min 133例, 其中房颤 54例, 诊断为甲亢性心脏病 59例; 治疗前血常规检查白细胞计数 < 4.0×10⁹/L 174例占 20.8%; 伴周期性麻痹 158例占 18.9%; 伴糖尿病 63例占 7.5%;

本一致, 其对左冠主干诊断的灵敏度和特异度均高达 100%, 对左冠前降支诊断的灵敏度和特异度分别为 97.9%和 97.1%, 对管腔较细小的右冠远端的诊断灵敏度和特异度也达到 84.5%和 97.5%, 结果和 Leschka等的结果接近^[4]。钙化是冠脉粥样硬化的标志, 如果冠脉管壁上的粥样斑块破裂或形成血栓, 是急性冠心病发作的主要因素。因此, 在冠心病的发生、发展和预后过程中明确冠脉斑块的大小、位置、性质对预防斑块的破裂和脱落有重要意义。本研究表明, 64层螺旋 CT冠脉成像对冠脉管壁的钙化斑块诊断优于 SCA。另外, 64层螺旋 CT冠脉成像对肌桥的诊断也 SCA相同, 这也有助于冠脉长度和心肌桥厚度的评价。

3.3 64层螺旋 CT冠脉成像的不足 64层螺旋 CT冠脉成像的主要制约因素是患者的心率, 如果患者的心率大于 150次/分或有严重的心律失常可影响冠脉影像的质量。如果冠脉的分支血管较细, 在行 64层螺旋 CT冠脉成像时也不容易显示, 如本研究中对右冠远端的显示较差。如果患者的心脏运动幅度较大, 在行冠脉成像时容易出现运动阶梯伪影, 也会影响冠脉的影像质量。

总之, 64层螺旋 CT冠脉成像是一种安全、简便、快速、较为可靠的冠脉检查方法, 可作为老年冠心病诊断和筛查的主要方法, 对老年冠心病的治疗和预后有重要作用。

参考文献:

[1] HOVLAND A, JANLAND K, W ISETH R. Coronary angiography in octogenarians [J]. Tidsskr Nor Laegeforen 2003; 123: 1 668-1 670.

[2] MORIM MAGAWA J, YASUIK et al. Predictors of coronary artery lesions after intravenous gamma globulin treatment in Kawasaki disease [J]. J Pediatr 2000; 137(2): 177-180.

[3] 柳澄. 充分发挥各向同性扫描的优势, 开拓多层 CT新的应用领域 [J]. 医学影像学杂志, 2007; 17: 1-3.

[4] LESCHA S, AIKADHIH PLASSA et al. Technique and possibilities of cardiac computed tomography [J]. MMW Fortschr Med 2004; 146: 31-44.

伴突眼 165例占 19.7%;曾经服用他巴唑、丙基硫氧嘧啶以及其他中西药物治疗 348例占 41.6%;曾经行甲状腺手术治疗 31例占 3.7%;所有病例均依据临床表现、血清 FT₃、FT₄、TSH测定、甲状腺摄取¹³¹I功能测定及甲状腺显像明确诊断。¹³¹I治疗剂量(一次性口服)最小 0.111GBq(3.0mCi),最大 0.875GBq(25mCi),平均 0.203GBq(5.48mCi)。

1.2 方法

(1)所有患者在治疗前均进行甲状腺功能、血常规、心电图、摄碘率、甲状腺¹³¹I超及肝、肾功能检查;手术后复发者须有甲状腺显像结果;已使用抗甲状腺药物治疗须停药 1个月。

(2)¹³¹I治疗剂量按卫生部治疗规范推荐公式计算。剂量(Bq或mCi)=计划(Bq或mCi)/甲状腺×甲状腺重量(g)×100/甲状腺最高摄¹³¹I率(%);并考虑患者年龄、性别、病程长短、严重程度、甲状腺的大小、质地、有无结节,是否使用抗甲状腺药物治疗或手术治疗;伴房颤及重度患者应用抗甲状腺药物、肝脏疾病患者应用护肝药辅助治疗等。

1.3 疗效评价 按照《核医学诊断与治疗规范》的疗效评价^[2],包括患者临床表现和体征、血清 FT₃、FT₄、TSH等化验结果以及有无并发症。①一般治愈:随访半年以上,甲状腺症状消失,血清 FT₃、FT₄、TSH完全恢复正常者;②有效、好转(含复发):¹³¹I治疗后甲亢症状减轻,体征部分消失,血清 FT₃、FT₄、TSH未至正常或至正常又反复的;③无效:¹³¹I治疗后无效或反而加重,血清 FT₃、FT₄、TSH始终不能降至正常者;④甲减:出现甲减症状,血清 FT₃、FT₄降低,TSH值升高,甲状腺素替代治疗后甲减症状缓解者。

2 结果

2.1 甲状腺功能变化 ¹³¹I治疗 Graves病的平均用量为 0.203GBq(5.5mCi),治疗后 3月和 6月时的甲状腺功能变化见表 1。

指标	治疗前	治疗后 3月	治疗后 6月
FT ₃ (pmol/L)	27.35±13.14	10.94±6.64	6.68±3.89
FT ₄ (pmol/L)	88.62±35.25	30.63±18.11	25.63±14.21
TSH (U/ml)	0.09±0.08	0.33±0.49	1.03±2.97

2.2 1次服药的疗效分析 Graves病患者服¹³¹I治疗后 3月时治愈 648例,治愈率 77.4%,甲低发生率 7.5%;6月时治愈 719例,治愈率 85.9%,无效率 2.5%,甲低发生率 11.6%,总有效率 97.5%;¹³¹I治疗甲亢后 5年内甲低发生率 15.2%。

2.3 甲状腺大小与疗效的关系 甲状腺小于 30g者 1次服¹³¹I治愈率为 81.4%,31~60g者 1次服¹³¹I治愈率为 74.3%,大于 60g者 1次服¹³¹I治愈率为 56.8%。

2.4 不良反应 治疗后 2周内有部分甲亢患者出现以下反应:头昏、头痛 71例(6.8%),恶心 37例(4.4%),乏力加重 67例(8.0%),皮肤瘙痒 18例(2.2%),颈部疼痛 5例(0.6%)。2~6周时一过性甲亢症状加重 44例(5.3%),无 1例出现严重的不良反应。

3 讨论

3.1 ¹³¹I治疗 Graves病的疗效肯定 通过 60多年的临床实践,至今全世界¹³¹I治疗 Graves病例数已超过 150万,该方法对 Graves病治愈率高达 90%以上,而抗甲状腺药物治疗复发率高(达 30%~50%)^[13]、粒细胞抑制现象明显,手术治疗具有一定危险性和术后并发症多等缺点^[4]。¹³¹I治疗已被国内外许多学者公认为治疗 Graves病的首选方法^[4-8]。目前,多数学者主张根据每个病人的具体情况采用个体化治疗方案,即根据患者甲状腺的大小、质地软硬、Graves病的病程长短及严重程度、Graves病并发症及合并症、甲状腺¹³¹I的摄功能及¹³¹I在甲状腺内的转换率、甲状腺的自身免疫状态、甲状腺内有无结节、性别和年龄、社会因素等多种因素,制订治疗剂量。多数的经验证明,如果患者甲状腺肿大明显、病史长、长期抗甲状腺药物治

疗、有效半衰期短、男性、¹³¹I第一次治疗效果不明显者,¹³¹I量宜适当增加,反之宜减少剂量^[5]。

来我院就诊与治疗的 Graves病,多数为湛江地区的居民,由于长期生活在沿海,饮水和食物中含有大量的碘,以致于甲状腺肿大明显且质地韧(平均 62.5g),多数 Graves病患者甲状腺摄取¹³¹I功能高峰前移。因而在实施治疗计划时,本中心将计划剂量调整到 3.7~4.4MBq/g甲状腺。本组资料显示,对¹³¹I治疗后随访 837例,治愈 719例,治愈率达 85.9%,总有效率达 97.5%;¹³¹I治疗 Graves病的疗效满意。另外,资料还表明,¹³¹I对 Graves病患者的疗效与甲状腺的大小关系很大,甲状腺越大,治愈率越低,故对甲状腺明显肿大的患者应加大治疗剂量,以提高一次性服药的治愈率。

3.2 ¹³¹I治疗后 Graves病并发症随 Graves病治愈而治愈或得到改善 在 Graves病患者中伴不同并发症的很多,真正由 Graves病引起的会随 Graves病治愈而得到治愈和改善或者不同程度的减轻。在 54例伴房颤的病例中,45例随 Graves病治愈而房颤消除;59例 Graves病性心脏病中,46例恢复正常,13例症状减轻而得到改善,所以¹³¹I是治疗 Graves病性心脏病最为理想、最为有效的治疗方法^[9]。在 174例白细胞减少的病例中,146例治疗后白细胞全部恢复正常,其余 28例有所回升。在 158例伴周期性麻痹中,有 137例¹³¹I治疗后治愈,21例症状明显好转。165例伴突眼的随 Graves病治疗后有 105例治愈恢复,治愈率达 63.6%,这印证了 Marrocci等^[7]的看法:“Graves病的病情活动对于突眼有不利影响,而恢复甲状腺功能对于改善突眼是明显有效的”。糖尿病 63例,Graves病治愈后 49例血糖恢复正常,其余 14例不同程度减轻和减服抗糖尿病的药物。这不是糖尿病本身得到了治疗,是因为 Graves病条件下甲状腺激素促进血糖增高容易使隐性糖尿病变为显性,¹³¹I后甲状腺激素水平降低,改善了机体糖代谢,故使糖尿病暂时好转。

3.3 ¹³¹I治疗 Graves病适应范围扩大 随着¹³¹I治疗 Graves病的广泛应用,其治疗 Graves病的指征趋势在放宽,1997年有学者认为只有妊娠和哺乳期的患者为绝对禁忌证,除 10岁以下儿童慎用外,可较安全地应用于其他任何年龄组的患者^[8]。笔者随访 837例中,最小 12岁,最大 81岁,平均年龄 43.6岁,统计 40岁以下女性 321例,其中有許多未婚女性,¹³¹I治疗后结婚、生育,大人小孩均健康无异,也就是说治疗量的¹³¹I远不足以引起生育能力的改变^[9]。

参考文献:

- [1] SIREETIMAN D D, KHANDERIA U. Diagnosis and treatment of Graves disease[J]. Ann Pharmacother 2003 37(7-8): 1100-1109.
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司.核医学诊断与治疗规范[M].北京:科学出版社,1997:286-287.
- [3] RASMUSSEN F. Antithyroid drug therapy predictive parameters[J]. Z Arztl Fortbild 1999 93(9): 153-155.
- [4] KAPLAN M M, MEIER D A, DWORKIN H. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 1998 27(2): 205-233.
- [5] 张承刚主编.甲状腺疾病核素治疗学[M].北京:原子能出版社,2003:196-200.
- [6] 罗劲祥,徐浩.放射性核素治疗甲状腺功能亢进症的远期效果[J].临床外科杂志,2000 8(4): 204-205.
- [7] Marrocci B, BARTALENA I, TANDA M I, et al. Graves ophthalmopathy and ¹³¹I therapy[J]. Q J Nucl Med 1999 43(4): 307-312.
- [8] 陈亚丽,许玲. Graves病¹³¹I治疗研究进展[J].国外医学.内分泌学分册,1997 17(3): 131-134.
- [9] 沈友谋,肖国有,李党生,等. Graves病¹³¹I治疗对女性生育力的影响[J].中华核医学杂志,1993 13(2): 74-75.