

• 临床医学 •

文章编号: 1002 - 0217(2015) 04 - 0347 - 03

巢湖地区¹³¹I 和 ATD 治疗 Graves 甲亢的疗效分析

刘 敏

(安徽医科大学附属巢湖医院 内分泌科,安徽 巢湖 238000)

【摘要】目的: 对比分析¹³¹I 和抗甲状腺药物(anti-thyroid drug ,ATD) 在治疗 Graves 甲亢疗效方面的差异。方法: 选取 2013 年 5 月~2014 年 8 月在我科住院的 Graves 患者 共 178 人。以¹³¹I 治疗者为观察组 有 87 人; 以 ATD 治疗者为对照组 有 91 人; 进行 0.5~1.5 年的跟踪随访 比较两组患者的治愈、好转、复发、早发甲减的情况。结果: 观察组总有效率 93.1% ,总治愈率 71.3% ,早发甲减率 19.5% ,复发率 3.4% ; 对照组总有效率 81.3% ,总治愈率 37.4% ,早发甲减率 4.4% ,复发率 13.2% 。观察组和对照组的早发甲减、总有效率、总治愈率、复发率均具有显著差异($P < 0.05$)。结论: 在治疗 Graves 甲亢疗效上,¹³¹I 相比较于 ATD 其治愈率高,复发率低,副作用少,但是早发甲减发生率高。

【关键词】Graves 甲亢; 抗甲状腺药物(ATD) ; 放射性碘(RIA) 治疗

【中图分类号】R 581.1 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2015.04.013

Contrastive analysis on the therapeutic effects with ¹³¹I and anti-thyroid drug against Graves' hyperthyroidism

LIU Min

Department of Endocrinology ,Affiliated Chaohu Hospital of Anhui Medical University ,Chaohu 238000 ,China

【Abstract】Objective: To compare the therapeutic effects of with ¹³¹I and anti-thyroid drug(ATD) against Graves' hyperthyroidism. **Methods:** The clinical data were reviewed in 178 patients with Graves' hyperthyroidism undergone treatment in our department during May 2013 and August 2014 ,and the patients were divided into observational group($n = 87$,treated with ¹³¹I) and control group($n = 91$,treated with ATD) ,and followed from 6 months to one and half years. The two groups were compared regarding the curative rate ,improvement ,recurrence and incidence of early hypothyroidism. **Results:** The total effective rate ,total curative rate ,incidence of early hypothyroidism and recurrence rate was 93.1% ,71.3% ,19.5% and 3.4% for the observational group ,and 81.3% ,37.4% ,4.4% and 13.2% for the control group. The difference was significant($P < 0.05$) . **Conclusion:** ¹³¹I appears superior to ATD in therapy of Graves' hyperthyroidism ,and leads to higher curative rate ,lower recurrence rate and fewer complications ,yet it may result in higher incidence of early hypothyroidism.

【Key words】 Graves' hyperthyroidism; anti-thyroid drug; radioactive iodide therapy

收稿日期: 2015-03-06

作者简介: 刘 敏(1978-) ,女,主治医师 (电话) 13705659929 (电子信箱) mintao4321@163.com.

[4] Iqbal CW ,Cullinane DC ,Schiller HJ ,et al. Surgical management and outcomes of 165 colonoscopic perforations from a single institution [J]. Arch Surg 2008 ,143(7) : 701 - 706.

[5] 余俊英 ,冯则荣. 应用腹腔镜技术处理因肠镜诊疗所致的结肠损伤 12 例分析 [J]. 中国实用外科杂志 2011 ,31(8) : 710.

[6] Parodi A ,Repici A ,Pedroni A ,et al. Endoscopic management of GI perforations with a new over-the-scope clip device(with videos) [J]. Gastrointest Endosc 2010 ,72: 881 - 886.

[7] Haas EM ,Pedraza R ,Ragupathi M ,et al. Laparoscopic Primary Colorrhaphy for Acute Iatrogenic Perforations during Colonoscopy [J]. Minim Invasive Surg 2013 ,2013: 823506.

[8] Rumstadt B ,Schiling D ,Sturm J. The role of laparoscopy in the treatment of complications after colonoscopy [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2008 ,18(6) : 561 - 564.

[9] Bleier JL ,Moon V ,Feingold D ,et al. Initial repair of iatrogenic colon perforation using laparoscopic methods [J]. Surg Endosc , 2008 ,22(3) : 646 - 649.

[10] La Torre M ,Velluti F ,Giuliani G ,et al. Promptness of diagnosis is the main prognostic factor after colonoscopic prognostic factor after colonoscopic perforation [J]. Colorectal Dis 2012 ,14(1) : 23 - 26.

[11] 熊仁海 ,王兵 ,莫伟明. 腹腔镜胃十二指肠修补 27 例治疗体会 [J]. 腹部外科 2008 ,21(2) : 102 - 103.

[12] Coimbra C ,Bouffieux L ,Kohnen L ,et al. Laparoscopic repair of colonoscopic perforations: indications and guidelines [J]. J Gastrointest Surg 2007 ,11(5) : 655 - 659.

Graves 甲亢又称弥漫性毒性甲状腺肿伴甲亢,是一种器官特异性自身免疫性疾病。是由于体内的促甲状腺激素(TSH)受体刺激性抗体(TRAb) 刺激甲状腺细胞上的 TSH 受体,使甲状腺激素生成和释放增多,引起以神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的一组临床综合征,不同于机械损伤、理化因素等致使甲状腺滤泡细胞受损或外源性甲状腺激素摄入过多导致的甲状腺毒症。Graves 病占甲亢病因的 80% 以上^[1]。治疗方法有抗甲状腺药物(ATD)治疗、放射性碘(RIA)和手术三种传统的治疗方法。本文对采用不同治疗方式(¹³¹I 和 ATD 治疗)的 183 例患者所取得的疗效进行回顾性分析,比较两者在治愈率、有效率、复发率及早发甲减方面的区别。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月~2014 年 8 月在我科住院的 Graves 甲亢患者,共 178 人。采用¹³¹I 治疗者为观察组 87 人,男性 19 人,女性 68 人,年龄 19~75 岁,病程 6 个月~20 年,甲状腺质量 24.8~45.4 g;以 ATD 药物治疗者为对照组 91 人,男性 20 人,女性 71 人,年龄 15~79 岁,病程 1 个月~18 年,甲状腺质量 25.6~44.8 g。排除重度心、肺、肝、肾功能不全者、重症浸润性突眼症、粒细胞缺乏(中性粒细胞低于 $1.5 \times 10^9/L$)者、甲亢危象、妊娠及哺乳期妇女。

1.2 方法

1.2.1 Graves 甲亢的诊断标准 ①甲亢所致高代谢的症状和体征;②甲状腺弥漫性肿大(触诊和甲状腺彩超检查证实),少数病例可无甲状腺肿大;③血清促甲状腺激素浓度降低,血清甲状腺激素浓度升高;④眼球突出和其他浸润性眼征;⑤胫前黏液性水肿;⑥甲状腺 TSH 受体抗体(TRAb 或 TSAb)阳性;⑦甲状腺摄¹³¹I 率增高或核素显像提示甲状腺摄取功能增强。以上标准中,前 3 条为诊断必备条件,后 4 条可作为诊断辅助条件^[2]。

1.2.2 患者入院后检查 血常规、肝肾功能、电解质、血清 TSH 和甲状腺激素、甲状腺自身抗体、甲状腺彩超、心电图、心脏彩超等相关检查,除外甲状腺瘤和结节。观察组:忌碘饮食及含碘药物、停用抗甲状腺药物至少 2 周,治疗前一天检查甲状腺 24 h 吸碘率、甲状腺核素显像,结合甲状腺彩超、触诊,确定甲状腺质量,之后按照公式:¹³¹I 治疗量(μCi) = 每 g 甲状腺给予的剂量(70~120 μCi) × 甲状腺质量(g) / 甲状腺最高摄碘率(%),同时根据患者病

程、年龄、甲状腺质地、大小、甲亢严重程度等情况计算出患者实际服用的¹³¹I 剂量。治疗前告知患者核放射性治疗可能产生的副作用及相关注意事项,签署知情同意书;所有患者均空腹一次性口服制剂 2 h 后方可进食^[3]。对照组:根据甲亢严重程度选择丙基硫氧嘧啶(100 mg)或甲巯咪唑(10 mg),一天两次或三次口服。

1.2.3 疗效评价 跟踪观察两组治疗前后的临床症状与体征改变情况,定期检测血清甲状腺激素水平。评价疗效的参考标准如下^[4-5]:①完全缓解(临床治愈)。随访半年以上,患者甲亢症状和体征完全消失,血清 TT3、TT4、FT3、FT4 恢复正常。②部分缓解。甲亢症状减轻,体征部分消失,血清 TT3、TT4、FT3、FT4 明显降低,但未降至正常水平。③无效。患者的症状和体征均无改善或反而加重,血清甲状腺激素水平无明显降低。④复发。¹³¹I 治疗达完全缓解标准之后,再次出现甲亢症状和体征,血清甲状腺激素水平再次升高。⑤甲减。¹³¹I 治疗后出现甲减症状和体征,血清甲状腺激素水平低于正常,TSH 高于正常。通常①、②、⑤均被认为¹³¹I 治疗“有效”,①、⑤被认为“治愈”。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组完全缓解率 55.2%,部分缓解率 21.8%,无效率 3.4%;该组总有效率 93.1%,总治愈率 71.3%,早发甲减率 19.5%,复发率 3.4%。对照组完全缓解率 33.0%,部分缓解率 44.0%,无效率 5.5%;该组总有效率 81.3%,总治愈率 37.4%,早发甲减率 4.4%,复发率 13.2%。观察组和对照组的早发甲减、总有效率、总治愈率、复发率均具有显著差异($P < 0.05$)。其中观察组的早发甲减、总有效率、总治愈率均显著高于对照组。而观察组的复发率则显著低于对照组(表 1)。

表 1 观察组和对照组各参数的比较分析(%)

分组	早发甲减	总有效率	总治愈率	复发率
观察组 (n = 87)	17(19.5)	81(93.1)	62(71.3)	3(3.4)
对照组 (n = 91)	4(4.4)	74(81.3)	34(37.4)	12(13.2)
χ^2 值	9.803	5.490	20.575	5.466
<i>P</i> 值	0.002	0.019	0.000	0.019

3 讨论

Graves 甲亢是内分泌系统疾病中常见病、多发病,若不及时控制病情,可能导致血液、循环、消化、肌肉神经等系统出现严重并发症,降低患者生活质量,严重者威胁生命安全。因此为患者选择合适的治疗方式极为重要。

3.1 国内外¹³¹I治疗甲亢的研究现状 ¹³¹I治疗甲亢已有70多年的历史,是放射性核素治疗领域应用最成熟、广泛的方法。在北美,¹³¹I治疗早已成为初发甲亢患者首选治疗方法^[6]。研究^[7]发现:¹³¹I治疗不增加甲状腺癌、白血病等恶性肿瘤的风险,接受治疗患者的后代,也无先天畸形发病率增加。我国专家^[8]认为放射性核素治疗甲亢时,性腺吸收剂量一般都小于可造成生殖系统丧失生育能力的阈剂量。该治疗方法安全简便、费用低廉,总有效率95%,临床治愈率达85%以上^[9]。

3.2 ATD治疗甲亢的研究现状 在我国,多数患者不能接受放射性核素治疗后,可能导致永久性甲减的后果,因此治疗 Graves 甲亢首选方法仍是抗甲状腺药物^[10]。ATD治疗无创性,很少引起终生甲减,但其疗程长(至少1.5~2年)、临床治愈率低(平均40%~50%),复发率高(60%~80%)^[11],副作用多(肝损害、白细胞减少、ANCA相关性血管炎等)病人依从性较差,无法满足甲亢患者迅速控制病情的要求。

3.3 本研究结果显示 ¹³¹I治疗的临床治愈率、好转率分别为71.3%、93.1%;ATD治疗的临床治愈率为37.4%,低于国内相关统计结果^[9,11];考虑可能与跟踪随访时间较短有关。

3.4 早发甲减 因本研究中部分患者的跟踪随访时间不足1年,因此文中仅讨论早发甲减相关问题。早发甲减是指¹³¹I治疗后1年内出现的甲减,甲状腺功能通常能自行恢复正常,为暂时性的;1年之后出现的甲减为晚发甲减,通常为永久性甲减。本研究结果显示¹³¹I治疗后早发甲减发生率为19.5%,与国内文献^[12-13]报道的5.17%~34.8%左右基本一致。

综上所述,在 Graves 甲亢的治疗方法中,¹³¹I治

疗和手术治疗均以破坏或减少甲状腺组织来减少甲状腺激素的合成和分泌,ATD治疗则可以保留甲状腺产生激素的功能。¹³¹I治疗较 ATD 治疗的优点是:治愈率高,复发率低,副作用少,安全、有效;缺点是甲减发生率高。因此在临床工作中,医护人员必须结合患者实际情况,如年龄、病程、甲状腺质地和大小、最高吸碘率、静态核素扫描、并发症以及患者自愿原则等因素来综合考虑,为其选择合适的治疗方式,以达到最佳的治疗效果。

【参考文献】

- [1] 葛均波,徐永建,梅长林,等.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2014:685.
- [2] 蒋宁一,匡安仁,谭建,等.¹³¹I治疗 Graves 甲亢专家共识(2010年)[J].中华核医学杂志,2010,30(5):346-351.
- [3] 夏俊勇,金晓毛,程义壮,等.¹³¹I治疗 Graves 甲亢后早发甲减的危险因素分析[J].安徽医药,2013,17(8):1376-1378.
- [4] Melmed S,Polonsky K S,Laisen P R *et al.* 威廉姆斯内分泌学[M].向红丁,译.11版.北京:人民军医出版社,2008:339-380.
- [5] 陈家伦.临床内分泌学[M].上海:上海科学技术出版社,2011:332-373.
- [6] Wartofsky L,Glinoeir D,Solomon B *et al.* Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves disease in Europe, Japan, and the United States[J].Thyroid,1991,1(2):129-135.
- [7] Graham GD,Burman KD. Radioiodine treatment of Graves disease. An assessment of its potential risks [J]. AnnInternMed, 1986,105(6):900-905.
- [8] 邢家骊.¹³¹I治疗甲状腺功能亢进症对性腺的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2007,23(6):481.
- [9] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊断指南》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.
- [10] 万芳,林秋玉,赵红光,等.¹³¹I治疗甲状腺功能亢进症的研究进展[J].吉林大学学报:医学版,2013,39(4):851-854.
- [11] Greenspan FS. Thyroid, Basic & Clinical Endocrinology [M]. 5th ed. 施秉银,译.西安:世界图书出版公司,2001:201-277.
- [12] 谭建,王澎,张丽娟,等.¹³¹I治疗 Graves 病后早发甲低相关因素的综合分析[J].中华核医学杂志,2005,25(6):325-328.
- [13] 王勤奋,张承刚,赵晓斌,等.1003例 Graves 病¹³¹I治疗临床分析[J].中华核医学杂志,2005,25(2):108-110.