

核素显像在¹³¹I 治疗甲状腺两叶不均等 Graves 病中的应用价值

李飞,张敬苗,张罡

作者单位:安徽医科大学第二附属医院核医学科,安徽 合肥 230601

摘要:**目的** 探讨核素甲状腺显像在¹³¹I 治疗甲状腺两叶不均等 Graves 病病人中的应用,为临床 Graves 病的¹³¹I 个性化治疗提供依据。**方法** 选择 2010 年 1 月至 2015 年 12 月间,在安徽医科大学第二附属医院核医学科首次接受¹³¹I 治疗的 Graves 病病人 194 例。¹³¹I 治疗前均行甲状腺核素显像,勾画甲状腺两叶 ROI(region of interest),分别记录两叶放射性计数,根据两叶放射性计数比值差值绝对值分为两组:A 组为比值差值≥20%,共 40 例;B 组为差值<5%,共 154 例。参照¹³¹I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2013 版)又分为:治愈组(完全缓解和甲减)和未愈组(部分缓解、无效和复发)。**结果** (1)A、B 组病人治愈率分别为 75.00%、89.61%,两组治愈率间比较差异有统计学意义($\chi^2=5.84, P<0.05$);(2)40 例 Graves 病病人中甲状腺两叶长轴比值、短轴比值及面积比值的差值与放射性计数比值的差值均无相关性(均 $P>0.05$);(3)A、B 两组病人的治疗剂量分别为(474.00±310.80)MBq、(393.68±306.73)MBq,差异无统计学意义(均 $P>0.05$);而 A 组中未愈组和治愈组与 B 组未愈组和治愈组比较均差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** (1)¹³¹I 治疗甲状腺两叶大小不均等 Graves 病的效果明确,但较均等增大病人的重复治疗机率增大,可适当增加¹³¹I 治疗计划量;(2)甲状腺的长轴、短轴及面积等指标不能替代放射性计数来评估 Graves 病病人甲状腺两叶的不均等性。

关键词:格雷夫斯病; 碘放射性同位素; 放射性核素显像; 放射治疗剂量

The value of radionuclide imaging in the ¹³¹I treatment of Graves’ disease such as unequal thyroid lobes

LI Fei,ZHANG Jingmiao,ZHANG Gang

Author Affiliation:Department of Nuclear Medicine,The Second Hospital of Anhui Medical University,Hefei,Anhui 230601,China

Abstract:**Objective** To explore the application of radionuclide thyroid imaging in ¹³¹I treatment of patients with unequal thyriod lobes Graves’ disease,and to provide basis for ¹³¹I individualized treatment of clinical Graves’s disease. **Methods** 194 patients with Graves’ disease whom were treated with ¹³¹I for the first time in our department were filtered from January 2009 to December 2015 in the Second Affiliated Hospital of Medical University of Anhui. They underwent thyroid radionuclide imaging before ¹³¹I treatment,were outlined region of interest(ROI)of the laterl lobe of thyroid gland and recorded radioactive count,according to the absolute value of difference between the two radioactivity counts ratio. We collect two groups of data:group A for the difference between the value of ≥20%,with a total of 40 cases,and group B for the difference <5%,with a total of 154 cases. Reference to ¹³¹I treatment Graves hyperthyroidism guide(2013 version),they were also divided into:healed group(complete remission and hypothyroidism) and unhealed group(partial remission,ineffectiveness and recurrence). **Results** (1)The cure rates of patients in group A and B were 75.00% and 89.61%,respectively. There was significant statistical difference between the two groups($\chi^2=5.84, P<0.05$). (2)There was no correlation between the difference of the ratio of major axis,minor axis,area ratio of thyroid lobes and the radioactivity count ratio in 40 cases of Graves’ disease($P>0.05$). (3)There was no statistical difference of therapeutic dose(474.00±310.80 MBq,393.68±306.73 MBq) between unhealed and healed subunits in both group A and B($P>0.05$);however the therapeutic dose showed statistical significant difference between unhealed and healed subunits in group A with unhealed subunit in group B($P<0.05$). **Conclusions** (1)The effect of ¹³¹I treatment of unequal thyriod lobes Graves’ disease is clear,which increases the chance of repeated treatment compared to equal thyroid lobes Graves’disease. We should increase the amount of ¹³¹I treatment plan. (2)Thyroid major axis,minor axis,area and the other indicators are not specific in patients with unequal thyroid lobes Graves’ disease.

Key words:Graves disease; Iodine radioisotopes; Radionuclide imaging; Radiotherapy dosage

Graves 病是一种自身免疫性疾病,由于促甲状腺激素抗体受体(TRA b)作用于甲状腺滤泡细胞,引起甲状腺激素生成和释放增多所致^[1]。滕卫平等^[2]报道我国 Graves 病的患病率为 1.1%~1.4%,发病率为 0.6%~0.8%。临床 Graves 病的治疗方法主要包括抗甲状腺药物、¹³¹I 和手术治疗等^[3],三种方法均为对症治疗,并非为控制病因(如 TRA b)的根治性治疗^[4]。¹³¹I 参与甲状腺激素的合成,释放 β

射线,造成甲状腺滤泡细胞的损伤,从而引起甲状腺组织破坏而达到治疗的作用。甲状腺的大小是¹³¹I治疗中一个重要参数指标,临床上常用甲状腺核素显像和超声等来估算,大多数情况下为 Graves 病甲状腺两叶呈弥漫性增大;然而,有少数病人甲状腺两叶呈不均等增大,临床相关报道较少。为此,我们对这类甲状腺两叶呈不均等增大的 Graves 病病人在给予¹³¹I 治疗后的疗效分析,进而为临床¹³¹I 个性化治疗提供有价值的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取从 2010 年 1 月至 2015 年 12 月在安徽医科大学第二附属医院核医学科接受¹³¹I 治疗的病人 194 例进行回顾性分析。纳入标准为:首次¹³¹I 治疗的 Graves 病病人;排除标准为:核素(⁹⁹Tc^mO₄⁻,高锝酸盐)甲状腺显像及超声提示有明确的结节、腺瘤、钙化。其中男 43 例(22.16%),女 151 例(77.84%);年龄范围为 18~65 岁。

该研究获得安徽医科大学第二附属医院伦理委员会批准,所有病人均知情同意。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗前准备及所用设备 所有病人¹³¹I 治疗前 1 周内测定甲状腺激素、肝功能、血常规、甲状腺超声、甲状腺 24 h 或 48 h 摄碘率和^{99m}TcO₄⁻甲状腺显像。甲状腺摄碘率采用 DGY 型核多功能测量仪(合肥众成机电技术开发有限责任公司);甲状腺显像采用 SPECT(GE Infinia^{VC} Hawkeye 4)设备,低能通用型准直器,矩阵 256×256,计数 500 K。¹³¹I 治疗后疗效(完全缓解、甲减、部分缓解、无效和复发)以¹³¹I 治疗后 12 个月随访作为疗效判定点。

1.2.2 治疗剂量公式 Graves 病病人¹³¹I 治疗参照公式如下:

¹³¹I 剂量(MBq) =
$$\frac{\text{甲状腺质量(g)} \times \text{每克甲状腺组织计划量(MBq/g)}}{24 \text{ h 或 } 48 \text{ h 甲状腺摄碘率(\%)}$$

式中,甲状腺质量依据甲状腺显像确定,辅助触诊及参考超声检查结果;每克甲状腺组织计划量 2.22~4.44 MBq/g;每克甲状腺¹³¹I 剂量依据病人年龄、病程长短、甲状腺质地、甲状腺质量、甲状腺自身抗体、¹³¹I 治疗前抗甲状腺药物的使用情况等因素进行适量增减^[5]。

1.3 分组 对 194 例病人的核素甲状腺显像图像采取勾画甲状腺左右叶 ROI,分别记录两叶放射性计数,并计算出两叶的比值差值。依据两叶甲状腺放射性计数比值的差值分为两组:A 组为比值差值≥20%,40 例;B 组为差值<5%,154 例;参照¹³¹I 治

疗格雷夫斯甲亢指南(2013 版)标准^[5],又分为治愈(完全缓解和治疗后甲减)组和未愈(部分缓解、无效和复发)组。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 20.0 软件对数据进行处理。定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验。定性资料采用率或构成比表示。不同组间率或构成比的比较采用 χ^2 检验。甲状腺两叶各种方法比值间的比较采用 Pearson 相关性分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 194 例 Graves 病病人一般资料 194 例 Graves 病¹³¹I 治疗病人一般资料(表 1)。A、B 两组 Graves 病病人的治愈率分别为 75.00%、89.61%,两组治愈率的比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.84$, *P*<0.05)。提示¹³¹I 治疗甲状腺两叶大小不均等 Graves 病病人效果明确,但较弥漫性均等大小病人效果欠佳,重复治疗的概率增大。

表 1 Graves 病 194 例的一般资料

项目	A 组	B 组	<i>t</i> (χ^2)值	<i>P</i> 值
例数	40	154		
性别(女/男)/(例/例)	29/11	122/32	(0.831)	0.21
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	39.33 ± 10.83	38.79 ± 12.80	0.245	0.69
24 h 摄碘率/(%, $\bar{x} \pm s$)	68.73 ± 18.98	71.32 ± 14.45	0.805	0.22
¹³¹ I 治疗剂量/(MBq, $\bar{x} \pm s$)	474.00 ± 310.80	393.68 ± 306.73	1.472	0.17
放射性计数差值比值/ $\bar{x} \pm s$	37.54 ± 15.89	4.63 ± 3.06	13.036	0.01
两叶甲状腺				
长轴比值/ $\bar{x} \pm s$	27.19 ± 4.07	26.45 ± 4.73	0.906	0.19
短轴比值/ $\bar{x} \pm s$	33.55 ± 11.70	4.47 ± 2.71	15.611	0.00
面积比值/ $\bar{x} \pm s$	34.13 ± 12.58	6.31 ± 2.91	13.890	0.01
临床转归				
治愈/例	30	138		
未愈/例	10	16		
治愈率/%	75.00	89.61	(5.840)	0.03

2.2 40 例甲状腺两叶大小不均等 Graves 病两叶各种方法比值间的相关性分析 40 例甲状腺两叶大小不均等 Graves 病病人中,甲状腺两叶长轴、短轴、面积比值的差值与放射性计数比值的差值均无相关性(相关系数分别为 0.148、0.008、0.021,均 *P*>0.05)。提示甲状腺两叶大小不均等 Graves 病两叶长轴、短轴、面积指标均缺乏特异性,均不能替代放射性计数来评估甲状腺两叶的不均等性。

2.3 194 例 Graves 病病人¹³¹I 治疗计划量的比较 194 例 Graves 病病人 A、B 两组中未愈组与治愈组间的¹³¹I 治疗计划量(MBq/g)比较差异无统计学

表2 Graves病194例两组¹³¹I治疗计划量的比较/(MBq/g, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	未愈	治愈	配对 <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
两叶放射性计数比值差值≥20%(A组)	40	5.01±2.08	4.56±1.89	1.013	0.18
两叶放射性计数比值差值<5%(B组)	154	3.78±1.48	3.84±0.84	0.438	0.42
成组 <i>t</i> 值		4.122	2.796		
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05		

意义(均 $P>0.05$);但A组中未愈组、治愈组与B组中治愈组的比较均差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。结果如表2所示。

典型病例的^{99m}TcO₄⁻甲状腺显像如图1所示。

3 讨论

临床上,治疗Graves病的主要有三种方法:抗甲状腺药物、¹³¹I和外科手术,其中外科手术昂贵且有较大的创伤,易导致甲状旁腺及喉返神经损伤风险,而¹³¹I治疗经济且安全有效^[5-8]。一项临床试验发现三种治疗方法,在14~21年后发现获得相似的生活质量^[9]。

由于⁹⁹Tc^m与卤族元素¹³¹I有类似的性质,且具有显像能量适中、半衰期短、单一 γ 射线及价格便宜等优点,临床常用⁹⁹Tc^mO₄⁻替代碘同位素行甲状腺显像。在临床中,多数Graves病病人经过甲状腺显像表现为甲状腺双叶呈均匀性增大,也有少数病人表现为甲状腺不均等性增大,结合¹³¹I治疗原理及其剂量确定,甲状腺显像中放射性计数更能客观的表现出甲状腺双叶的大小不均等状况,故本研究采用放射性计数来进行分组。但是,临床工作中不常规提供放射性计数参数,仅提供甲状腺长轴及面积等数值,本研究发现这些数值并不能替代放射性计数来指导临床¹³¹I治疗工作。如,临床常规超声及CT等提供甲状腺两叶的长、宽及厚度的数值进行估算甲状腺大小,对于这种甲状腺两叶不均等情况其价值也存在一定的不足。

Graves病甲状腺两叶放射性分布均匀,¹³¹I治疗后产生两叶放射生物学效应一致;而如果甲状腺两叶不均等明显,则提示给予¹³¹I后放射性更集中在更大计数叶的一侧,本次治疗后的对侧较小计数叶将发展为新的炎症反应活动区,存在下次治疗的集中区^[10]。本研究通过回顾性分析了40例¹³¹I治疗甲状腺两叶不均等(放射性计数比值的差值≥20%)Graves病病人,治疗后治愈率达75%,但较弥漫性均等大小病人效果欠佳,重复治疗的概率相对增大。同时,分析发现对于甲状腺两叶大小不均等Graves病病人的¹³¹I治疗,¹³¹I治疗计划量具有不可预测性,需制定个体化的治疗方案显得尤为重要,如适当增加剂量。目前众多研究,个体化¹³¹I剂量

治疗Graves病有其较好优越性^[11-12]。

综上所述,甲状腺两叶大小不均等Graves病¹³¹I治疗效果明确,但治疗剂量具有不可预测性,可适当增加¹³¹碘剂量治疗。另外,Graves病病人¹³¹I治疗受多重因素的影响,且多重因素之间存在相互关系,需要综合考虑来制定个体化的治疗方案。本研究的不足之处为回顾性研究,影响因素分析欠全面,且入选病例数相对较少。

(本文图1见插图1-1)

参考文献

[1] BAHN CRS, 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.

[2] TENG W, SHAN Z, TENG X, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China [J]. N Eng J Med, 2006, 354(26): 2783-2793.

[3] 田琦, 蒋宁一, 郑丽. 265例精细个体化¹³¹I治疗Graves甲亢的疗效观察[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2016, 40(4): 259-262.

[4] ROSS DS. Radioiodine therapy for hyperthyroidism[J]. N Eng J Med, 2011, 364(6): 542-550.

[5] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I治疗格雷夫斯甲亢指南(2013版)[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(2): 83-95.

[6] IN H, PEAECEN, WONG AK, et al. Treatment options for Graves disease: a cost-effectiveness analysis[J]. J Am Coll Surg, 2009, 209(2): 170-179.

[7] 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.

[8] 徐志勇, 周嘉强. ¹³¹I治疗甲状腺疾病进展[J]. 全科医学临床与教育, 2012, 10(2): 170-172, 175.

[9] ABRAHAM-NORDLING M, TORRING O, HAMBERGER B, et al. Graves disease: a long-term quality-of-life follow up of patients randomized to treatment with antithyroid drugs, radioiodine, or surgery[J]. Thyroid, 2005, 15(11): 1279-1286.

[10] 金仲慧, 毛远, 陈曼, 等. 甲状腺显像归一化分析在¹³¹I治疗Graves甲亢中价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2012, 32(4): 273-276.

[11] 卢健祥, 冯彩莲, 陈亮明, 等. Graves病固定剂量与个体化剂量¹³¹I治疗的临床研究[J]. 中外医学研究, 2016, 14(17): 3-4.

[12] 王菊梅. ¹³¹I放射性治疗甲状腺功能亢进症的近期预后分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(7): 1241-1244.