

• 血管介入 Vascular intervention •

介入栓塞与 ^{131}I 治疗 Graves 病近期疗效的对比分析

朱高红, 赵 卫, 袁卫红, 王伯岑, 易根发, 杨淑敏

【摘要】 目的 对比分析甲状腺动脉介入栓塞和 ^{131}I 治疗 Graves 病近期疗效的差异。方法 对接受 ^{131}I 和甲状腺动脉栓塞治疗的各 42 例 Graves 病患者,行造影、SPECT/CT 显像检查治疗前后甲状腺形态、大小,放射免疫法检测治疗前后 3、6 和 12 个月血清中 FT3、FT4、TSH 浓度及促甲状腺受体抗体(TrAb)活度和治疗后并发症出现的关系,并对以上数据进行统计学分析。结果 两种治疗方法近期疗效无显著差异,介入治疗组治疗后早期严重并发症的发生率明显高于 ^{131}I 治疗组,而 ^{131}I 治疗组有更高的甲状腺功能减退(甲减)发生率。结论 甲状腺动脉介入栓塞和 ^{131}I 治疗 Graves 病患者疗效肯定, ^{131}I 可用于初诊及其他方法疗效不佳的患者,介入栓塞治疗可用于抗甲状腺药物疗效不佳、无法手术及甲状腺摄 ^{131}I 率低不能行 ^{131}I 治疗者,特别对一些难治性、顽固性甲状腺功能亢进有效。介入疗法可作为 Graves 病可选择的手段。

【关键词】 介入治疗; ^{131}I 治疗; Graves 病; 近期疗效

中图分类号:R581.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2010)-03-0184-04

Comparison of short-term effects between interventional embolization treatment and iodine-131 therapy for Graves' hyperthyroidism ZHU Gao-hong, ZHAO Wei, YUAN Wei-hong, WANG Bai-ling, YI Geng-fa, YANG Shu-min. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650031, China

Corresponding author: ZHAO Wei

【Abstract】 Objective To compare the short-term effects between interventional arterial embolization and iodine-131 therapy in treating Graves' disease. Methods A total of 84 patients with Graves' disease (GD), confirmed by clinical data and laboratory tests, were divided into two groups: interventional group ($n = 42$) receiving arterial embolization and iodine-131 group ($n = 42$) receiving iodine-131 therapy. Before and after the treatment thyroid angiography and SPECT/CT imaging were performed to determine the shape and size of the thyroid, and radioimmunoassay method was used to measure serum levels of FT3, FT4, TSH and TrAb at 3, 6 and 12 months after the therapy. The results were compared and statistically analyzed. The occurrence of complications was observed. Results No statistically significant difference in short-term therapeutic effects was found between interventional group and iodine-131 group. The occurrence of early severe complication was much higher in interventional group than that in iodine-131 group, while the occurrence of hypothyroidism was obviously higher in iodine-131 group than that in interventional group. Conclusion Both interventional embolization and iodine-131 therapy have reliable effect for the treatment of Graves' disease. Iodine-131 therapy may be used in patients who plan to receive initial treatment or in patients who failed to effectively respond to other kinds of therapies, while interventional embolization may be employed in patients who are not able to receive surgery or in patients who have failed to respond to anti-thyroid drug treatment, or in patients whose iodine-131 intake rate is too low to undergo iodine-131 therapy, especially in patients with refractory and intractable hyperthyroidism. Interventional embolization can be regarded as an alternative treatment for Graves' disease. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 184-187)

【Key words】 interventional therapy; iodine-131 therapy; Graves' disease; short-term therapeutic effect

基金项目:云南省自然科学基金重点科研项目(2002C0012z)

作者单位:650031 昆明医学院第一附属医院核医学科

通信作者:赵 卫

^{131}I 治疗甲状腺功能亢进(甲亢)在我国已有 60 余年的历史,方法简便、安全,疗效肯定,逐渐为越来越多的患者所接受;近年甲状腺动脉栓塞治疗 Graves 病在国内已广泛开展,并取得了一定的疗效。通过对行 ^{131}I 和甲状腺动脉栓塞治疗的 Graves 病患者 1 年的随访,对两组病例进行短期疗效对比分析,现总结如下。

1 材料与方法

1.1 病历资料

84 例甲亢患者均为本院临床及实验室检查确诊的 Graves 病患者,均有完整的随访资料。 ^{131}I 治疗组 42 例,其中男 14 例,女 28 例;年龄 16 ~ 79 岁,平均 42 岁。3 例未经任何治疗,其余均为经抗甲状腺药物治疗后药物过敏,和(或)合并肝功能损伤、粒细胞低下、2 型糖尿病患及甲状腺Ⅳ度肿大。动脉栓塞治疗组 42 例,男 10 例,女 32 例,年龄 14 ~ 51 岁,平均 33 岁,且都经抗甲状腺药物治疗疗效不佳,或因药物过敏、不良反应而无法用药物治疗者、或甲状腺过大无法手术者。

1.2 治疗方法

1.2.1.1 ^{131}I 治疗:①治疗前停药或禁碘、甲状腺测重和计算 ^{131}I 治疗剂量^[1]。② ^{131}I 治疗及其他辅助治疗。采用口服法给药,并对有并发症者进行对症支持治疗或症状严重者予以辅助治疗。③向患者交待服 ^{131}I 后的注意事项。

1.2.1.2 甲状腺动脉栓塞治疗:①治疗前控制基础代谢率和常规血管介入术前准备。②在 DSA 透视下,应用 Seldinger 技术,行超选择性甲状腺动脉插管先经导管向每支动脉推注地塞米松,再将 PVA 颗粒和对比剂混悬液、平阳霉素、罂粟碱缓慢推注至血流停滞,术中经导管反复注入罂粟碱溶液。③术后处理:地塞米松 10 ~ 20 mg \times 3 d,心动过速者给予 β 受体阻滞剂控制,根据甲状腺功能复查情况调整抗甲状腺药物的使用,并常规监测血清电解质和甲状旁腺素的变化,并做好甲亢危象及其他可能出现的并发症的抢救准备以及对症支持治疗^[2]。

1.2.2 随访观察 ①观察患者在治疗后出现的并发症,包括栓塞后综合征、异位栓塞、甲亢危象、原有并发症有无加重、早发甲状腺功能减退(甲减)。②分别于患者接受治疗后 3、6 和 12 个月采集静脉血样,放射免疫法检测血清中 FT3、FT4、TSH、促甲状腺受体抗体(TRA b),并与患者在治疗前血清中的相应项目的水平相比较,对于服 ATD 或甲状腺素/

甲状腺片的患者,采样时至少停用上述药物 2 周。③行 SPECT/CT 显像和甲状腺动脉造影了解治疗前后甲状腺的功能、大小及形态。

1.2.3 疗效评价 ①治愈:患者症状、体征消失,在未用任何药物的情况下,血清甲状腺激素水平恢复正常及出现早发甲减的患者。②好转:症状、体征明显改善,甲亢改善但尚未完全正常,需少量抗甲状腺药物维持,用药量 \leq 术前药量的 1/2。③无效:症状、体征及甲状腺功能与术前或 ^{131}I 治疗前比较无明显变化,仍需用抗甲状腺药物(ATD),用药量 \geq 术前或 ^{131}I 治疗前药量的 1/2。④复发:治愈或好转者,症状再次出现或加重,甲亢重新出现,需再次治疗^[2]。

1.3 统计学处理

用 SPSS11.5 对甲状腺功能测定结果进行对数转化使其呈正态分布,再行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,近期疗效运用 Ridit 分析。

2 结果

2.1 两组患者的近期疗效

2.1.1 介入栓塞组近期疗效 术后随访时间 1 年以内者 42 例,其中 29 例治愈,7 例好转(治愈 + 好转 36 例,有效率 85.7%),复发 5 例(11.9%),死亡 1 例(2.4%)(该例并发脑梗死诱发甲状腺危象抢救无效)。

2.1.2 ^{131}I 治疗组近期疗效 ^{131}I 治疗 Graves 病后随访时间 1 年以内者 42 例,其中 31 例治愈(包括 9 例早发甲减),7 例好转(治愈 + 好转 38 例,有效率 90.5%),复发 4 例(9.5%)。

经 Ridit 疗效等级分析,两种方法间疗效差异无统计学意义,其中介入栓塞组 $R = 0.47$, ^{131}I 治疗组 $R = 0.53$, u 值 = 0.634, $P > 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血清甲状腺功能水平变化

两种方法治疗 Graves 病后,介入栓塞组 TRA b 呈逐渐降低趋势,而 ^{131}I 治疗组渐进升高,于 3 ~ 6 个月达高峰,6 个月后又逐渐降低至 12 个月,与介入组一致。

两种方法治疗后,介入栓塞组 TSH 呈逐渐升高趋势,6 个月后逐渐降低,而 ^{131}I 治疗组渐进升高,于 6 个月时与介入栓塞组呈缓慢“分离”现象。

两组患者治疗前后甲状腺功能变化见表 1 和图 1、2。

3 讨论

表 1 两组患者治疗前后主要血清学指标变化情况

($\bar{x} \pm s, n = 42$)

检测指标	治疗前			治疗后3个月			治疗后6个月			治疗后12个月		
	介入	¹³¹ I	P 值	介入	¹³¹ I	P 值	介入	¹³¹ I	P 值	介入	¹³¹ I	P 值
FT ₃	1.08 ± 0.36	1.28 ± 0.23	< 0.01	0.73 ± 0.19 ^a	0.83 ± 0.31 ^a	> 0.05	0.79 ± 0.23 ^a	0.78 ± 0.29 ^a	> 0.05	0.79 ± 0.21 ^a	0.67 ± 0.26 ^a	> 0.05
lgFT ₄	1.65 ± 0.16	1.89 ± 0.29	< 0.01	1.31 ± 0.20 ^a	1.14 ± 0.51 ^a	> 0.05	1.38 ± 0.33 ^a	1.22 ± 0.36 ^a	> 0.05	1.44 ± 0.23 ^a	1.14 ± 0.20 ^a	< 0.01
lgTSH	-1.77 ± 0.43	-1.37 ± 0.49	< 0.01	-0.92 ± 0.84 ^a	-0.32 ± 1.15 ^a	< 0.05	-0.90 ± 1.22 ^a	-0.23 ± 0.93 ^a	< 0.05	-1.15 ± 0.92 ^a	-0.08 ± 0.99 ^a	< 0.01
lgTRAb	1.36 ± 0.19	1.18 ± 0.57	> 0.05	1.12 ± 0.17	1.67 ± 0.60 ^a	< 0.01	0.97 ± 0.26 ^b	1.68 ± 0.42 ^a	< 0.01	0.89 ± 0.40 ^b	-0.95 ± 0.33 ^b	> 0.05

^aP < 0.05, ^bP < 0.01

1 方差分析, LSD-*t* 检验结果表明(用表中 *P* 值表示): 两组患者治疗前相同项目除 TRAb 外, FT₃、FT₄、TSH 在两组间差异均有统计学意义; 治疗后 3、6 个月两组相同项目间只有 TSH、TRAb 有差异, 且 ¹³¹I 组 TRAb 和 TSH 都显著高于介入组; 12 个月时, FT₃、TRAb 在两组间差异无统计学意义, 而在 FT₄、TSH 间差异有统计学意义, 其中介入组 FT₄ 显著高于 ¹³¹I 组, TSH 则显著低于 ¹³¹I 组

2 方差分析, LSD-*t* 检验结果表明(用 ^aP < 0.05, ^bP < 0.01 表示): 与治疗前相比, 两组患者中 FT₃、FT₄、TSH、TRAb 在治疗后 1 年内的变化均有统计学意义 (*P* < 0.05); 而在治疗后不同时间内相比较, 变化则无统计学意义 (*P* 均 > 0.05)

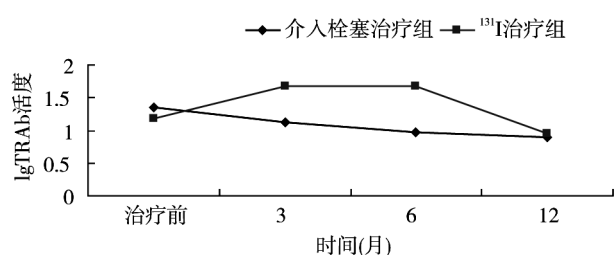


图 1 两组患者治疗前后血清 lgTRAb 活性变化趋势

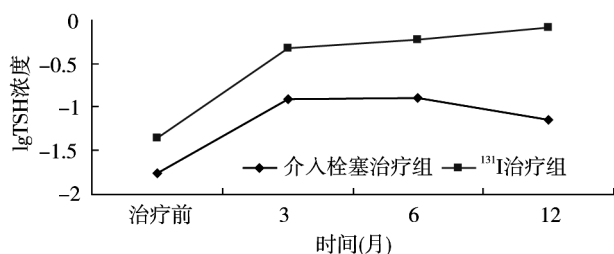


图 2 两组患者治疗前后血清 lgTSH 浓度变化趋势

¹³¹I 治疗甲亢是放射性核素治疗学中最古老、最成熟、应用最广泛的治疗方法^[1,3,4], 疗效与甲状腺摄 ¹³¹I 率、甲状腺重量、有无结节及质地, 既往用药史、病程等有关。本组 ¹³¹I 治疗 42 例甲亢患者的总有效率为 90.5% (38/42), 早发甲减率为 21.4% (9/42), 与国内外报道相近^[3,4]。介入治疗 Graves 病是近年开展的新技术^[5], 达到治疗甲亢的同时保证残留甲状腺功能正常的目的。选择性栓塞甲状腺动脉的支数和位置是影响治疗效果最为关键的因素^[6], 介入栓塞组总有效率 85.7% (36/42), 与 ¹³¹I 治疗组相比无显著差异, 但早发甲减率 4.8% (2/42), 明显低于 ¹³¹I 治疗组, 差异有统计学意义, 与报道的结果相近^[7,8], 因此真正实现剂量个体化仍是保证 ¹³¹I 治疗 Graves 病疗效和降低早发甲减发生率的关键, 但目前尚无精确的测定方法。甲状腺动脉栓塞治疗的并发症大致分为栓塞后综合征、异位栓塞以及术中术后处理不当 3 种情况^[9]。本组患者治疗后 3 个月出现早发 (甲减) 2 例, 1 例为术中栓塞双上动脉及左下动脉

患者, 术后停药 1 年检测甲状腺功能又增高, 正规抗甲状腺药物治疗 3 个月后显示甲状腺激素水平偏低, 停药后随访 9 个月, 恢复正常, 另 1 例术中栓塞左上及双下动脉, 右上动脉出现夹层, 相当于主干栓塞, 按 3.5 支栓塞计, 术后 3 个月复查出现甲减, 可能与过度栓塞有关; 异位栓塞 2 例, 1 例左侧脑梗死致右侧上肢偏瘫经积极治疗后完全恢复, 1 例右侧大面积脑梗死诱发甲状腺危象, 经抢救无效死亡; 甲状腺危象 2 例, 1 例即异位脑梗死诱发甲状腺危象死亡者, 1 例术后第 2 天因低钙血症发现处理不及时而诱发甲状腺危象, 经积极抗甲状腺危象、补钙和对症处理后当天脱离危险。因此术前准备、术中的规范化操作和选择合适直径的栓塞剂及栓塞甲状腺动脉的支数、位置, 并在术后密切观察和积极处理是降低上述危重并发症的关键。

Graves 病患者血清中的 FT₃、FT₄、TSH、TRAb 水平对甲亢的诊断及疗效评估具有特别重要的意义, 表 1 显示两组患者治疗前相同项目除 TRAb 外, ¹³¹I 治疗组血清 FT₃、FT₄ 水平明显高于介入栓塞组, TSH 明显低于介入栓塞组, 两组间均有较显著的差异, 而 TRAb 活性无差异, 这与我们的病例对象是相符的, ¹³¹I 治疗组包括初诊及其他治疗方法疗效不佳的患者, 而介入栓塞组全部是经抗甲状腺药物治疗后效果不好, 症状和基础甲状腺功能有所控制但未愈的患者。两种方法治疗后 3、6 和 12 个月, 患者 FT₃、FT₄ 较治疗前降低且有差异, TSH 在介入栓塞组呈逐渐升高, 至 6 个月后逐渐降低, 而 ¹³¹I 治疗组渐进升高, 此改变在两种治疗方法中相同观察时间点相同项目间比较显示: 12 个月时介入栓塞组 FT₄ 显著高于 ¹³¹I 治疗组, 3、6 和 12 个月介入栓塞组 TSH 显著低于 ¹³¹I 治疗组, 该结果提示: ①两种方法的疗效判断和了解患者病情主要依据治疗 3 个月以后血清甲状腺功能的测定。②¹³¹I 治疗组早发甲

减显著高于介入栓塞组,与 ^{131}I 治疗后 TSH 渐进升高相关。③ ^{131}I 治疗组治疗后早发甲减预测的灵敏指标是 FT4、TSH。介入栓塞组 TRAb 虽然治疗后即有渐进性降低,但到 6 个月才与治疗前有显著差异,而 ^{131}I 治疗组 TRAb 治疗后却渐进升高,3、6 个月都与治疗前有显著差异,且这种差异在治疗后 3、6 个月两组相同项目间比较得以体现, ^{131}I 治疗组 TRAb 显著高于介入栓塞组,与以往报道相符^[10-12]。本研究观察到介入栓塞组于治疗后 3~7 d 即出现 FT3、FT4 一过性升高,且非常显著地高于治疗前,提示早期栓塞后综合征可能与此有关。 ^{131}I 治疗组 TRAb 出现一过性升高时并不伴有血清 FT3、FT4 水平升高,与 Cooper^[13]认为 ^{131}I 治疗后很少出现甲亢症状加重,而且原因并不是 ^{131}I 对甲状腺滤泡的破坏而是由于停用 ATD 后所引起的反跳也是相符的。以上说明两种治疗 Graves 病的方法对甲状腺组织学影响、自身免疫改变和产生这种改变的时间是有差异的,而准确掌握这些变化规律对于治疗后预防和及时处理并发症与疗效相关。

本研究结果显示介入栓塞治疗虽然属于有创性治疗,并且有发生异位栓塞等严重并发症的可能性,但该技术的应用为 Graves 病的治疗提供了一种治疗选择,特别是对于一些难治性、顽固性甲亢更具有其独到的优势^[6]。 ^{131}I 和介入栓塞治疗 Graves 病近期疗效肯定,增加了 Graves 病患者的总治愈率,但如何准确计算甲状腺的重量、评估个体对 ^{131}I 的敏感性以及选择合适的甲状腺动脉栓塞位置、支数,做到 ^{131}I 剂量和栓塞水平个体化尚需临床进行长期大宗病例的观察研究。

[参考文献]

- [1] 邓豪余. ^{131}I 治疗 Graves 病的经验[M]. // 中华人民共和国卫生部医政司. 放射性核素治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 2006, 104 - 119.
- [2] 高不郎, 赵卫, 黄建强, 等. Graves 病动脉栓塞治疗并发症分析[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 457 - 459.
- [3] 玉超勇. Graves 病研究新进展[J]. 医学综述, 2008; 14: 2805 - 2807.
- [4] Al-Shaikh, AA. Outcome of hyperthyroidism treated by radioactive iodine[J]. Pakistan J Med Sci, 2009, 25: 293 - 297.
- [5] 王新明, 陈湘, 戴玉. 甲状腺动脉栓塞治疗甲状腺机能亢进症 43 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8: 3200 - 3201.
- [6] 赵卫, 程永德. 甲状腺疾病的介入诊治应深入研究慎重开展[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 505 - 506.
- [7] Xiao H, Zhuang W, Wang S, et al. Arterial embolization: a novel approach to thyroid ablative therapy for Grave's disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87: 3583 - 3589.
- [8] Wei Zhao, Bu-Lang Gao, Cang-Zheng Jin, et al. Long-term immunological study in Graves' disease treated with thyroid arterial embolization[J]. J Clin Immunol, 2008, 28: 456 - 463.
- [9] 杨继金, 袁敏, 田建民, 等. 甲状腺动脉栓塞术及其并发症的防治[J]. 介入放射学杂志, 2003, 12: 105 - 107.
- [10] 马玉波, 严惟力, 袁济民. Graves 病 ^{131}I 治疗一次性成功患者的 TRAb 变化规律及预后价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2008, 15: 90 - 92.
- [11] Laurberg P, Wallin G, Tallstedt L, et al. TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine: a 5-year prospective randomized study[J]. Eur J Endocrinol, 2008, 158: 69 - 75.
- [12] Blomgren H, Wasserman J, Petrini B, et al. Blood lymphocyte population following ^{131}I treatment for hyperthyroidism[J]. Acta Endocrinol Copenh, 1991, 124: 152 - 158.
- [13] Cooper DS. Treatment of thyrotoxicosis. // "The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text"[M]. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, 708 - 734.

(收稿日期: 2010-01-07)

介入栓塞与¹³¹I治疗Graves病近期疗效的对比分析

作者: 朱高红, 赵卫, 袁卫红, 王伯岑, 易根发, 杨淑敏, ZHU Gao-hong, ZHAO Wei, YUAN Wei-hong,
WANG Bai-ling, YI Geng-fa, YANG Shu-min
作者单位: 昆明医学院第一附属医院核医学科, 650031
刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2010, 19(3)
被引用次数: 0次

参考文献(13条)

1. 邓豪余 ¹³¹I治疗Graves病的经验 2006
2. 高不郎, 赵卫, 黄建强, 向述天, 李莉媛, 李明华 Graves病动脉栓塞治疗并发症分析[期刊论文]-介入放射学杂志 2006(8)
3. 王超勇 Graves病研究新进展[期刊论文]-医学综述 2008(18)
4. Al-Shaikh AA Outcome of hyperthyroidism treated by radioactive iodine 2009
5. 王新明, 陈湘, 戴玉 甲状腺动脉栓塞治疗甲状腺机能亢进症43例分析[期刊论文]-中国误诊学杂志 2008(13)
6. 赵卫, 程永德 甲状腺疾病的介入诊治应深入研究慎重开展[期刊论文]-介入放射学杂志 2007(8)
7. Xiao H, Zhuang W, Wang S Arterial embolization: a novel approach to thyroid ablative therapy for Grave's disease 2002
8. Wei Zhao, Bu-Lang Gao, Cang-Zheng Jin Long-term immunological study in Graves' disease treated with thyroid arterial embolization 2008
9. 杨继金, 袁敏, 田建明, 陈炜, 杨朝爱, 郝强, 邹大进, 王永春 甲状腺动脉栓塞术的并发症及其防治[期刊论文]-介入放射学杂志 2003(2)
10. 马玉波, 严惟力, 袁济民, 刘平安, 顾爱春 Graves病¹³¹I治疗一次性成功患者的TRAb变化规律及预后价值[期刊论文]-标记免疫分析与临床 2008(2)
11. Laurberg P, Wallin G, Tallstedt L TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine: a 5-year prospective randomized study 2008
12. Biomgren H, Wasserman J, Petrini B Blood lymphocyte population following ¹³¹I treatment for hyperthyroidism 1991
13. Cooper DS Treatment of thyrotoxicosis 1996

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz201003005.aspx
授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 48c331ba-2b88-4a56-b9fb-9de900bbee65

下载时间: 2010年9月6日