

## Effect observation of $^{131}\text{I}$ radiotherapy of autonomous function thyroid adenoma: Analysis of 14 cases

HUANG Jia<sup>1,2</sup>, WANG Rong-fu<sup>1\*</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China;

2. Department of Nuclear Medicine, the Third People's Hospital of Datong City, Datong 037008, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical effect of  $^{131}\text{I}$  radiotherapy in treatment of autonomously functioning thyroid adenoma (AFTA). **Methods** Fourteen AFTA patients took  $^{131}\text{I}$  orally at the dose of 555—1110 MBq. The level of serum  $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$ , TSH,  $\text{FT}_3$  and  $\text{FT}_4$  were measured before and 3, 6, and 12 months after treatment, respectively. Thyroid imaging with  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  or  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$  was conducted before and 3, 6, and 12 months after treatment respectively, and the change of adenoma was observed. **Results** Thyroid imaging showed that the adenomas of all patients shrank significantly 1—2 months after  $^{131}\text{I}$  treatment, all the hot nodules disappeared, and normal thyroid tissues was shown in the imaging 3—6 months after treatment. Since 3 months after the treatment, the level of serum thyroid hormones began decrease obviously. Six months later, the thyroid functions became normal and the symptoms of hyperthyroidism disappeared in 78.57% of the patients, and 1 year later the thyroid functions resumed normal in 92.86% of the patients. One patient showed hypothyroidism 7 months after the treatment, whose thyroid functions returned to normal after orally taking Euthyrox. **Conclusion** Orally  $^{131}\text{I}$  treatment is a safe and effective method in treatment of AFTA.

**[Key words]** Thyroid nodule; Radionuclide imaging

## 碘 $^{131}\text{I}$ 治疗 14 例功能自主性甲状腺腺瘤疗效观察

黄佳<sup>1,2</sup>, 王荣福<sup>1\*</sup>

(1. 北京大学第一医院核医学科, 北京 100034; 2. 山西省大同市第三人民医院核医学科, 山西 大同 037008)

**[摘要]** **目的** 探讨口服碘 $^{131}\text{I}$ 治疗功能自主性甲状腺腺瘤(AFTA)的临床疗效。方法 回顾性分析 14 例 AFTA 患者, 按照临床规范技术操作确诊后并经患者知情同意, 给予碘 $^{131}\text{I}$ (投入剂量 555~1110 MBq)口服治疗。在患者治疗前及治疗后 3、6、12 个月检测血清  $\text{T}_3$ 、 $\text{T}_4$ 、TSH、 $\text{FT}_3$ 、 $\text{FT}_4$ ; 服药前后进行甲状腺显像, 观察腺瘤在治疗前后的变化。结果 应用 $^{131}\text{I}$ 治疗后 1~2 个月, 瘤体明显缩小, 治疗后 3~6 个月甲状腺显像“热结节”均消失, 甲状腺正常组织显影; 3 个月后血清甲状腺激素水平明显下降; 6 个月后 78.57% 的患者甲状腺功能正常, 甲状腺功能亢进症状基本消失; 1 年后甲状腺功能恢复正常者占 92.86%。1 例在治疗 7 个月后甲状腺功能减低, 经口服优甲乐治疗后甲状腺功能恢复正常。结论 口服碘 $^{131}\text{I}$ 治疗功能自主性甲状腺腺瘤是一种安全有效的方法。

**[关键词]** 甲状腺结节; 放射性核素显像

**[中图分类号]** R736.1; R817.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2010)08-1546-03

功能自主性甲状腺腺瘤(autonomously functioning thyroid adenoma, AFTA)的症状与 Graves 病(Graves disease, GD)症状相似, 但其诊断与治疗不同于 GD。对于 AFTA, 过

去国内外多主张行甲状腺次全切除术, 但由于发病年龄偏大, 患者手术耐受性差, 目前逐渐主张对本病使用碘 $^{131}\text{I}$ 治疗。本文对北京大学第一医院门诊治疗的 14 例 AFTA 患者的资料进行回顾性分析。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集北京大学第一医院 2000 年 3 月—2008 年 12 月在门诊治疗的 14 例 AFTA 患者资料, 其中男 3 例, 女 11 例, 年龄 44~78 岁, 平均(66.0±9.9)岁。腺瘤单发 13 例, 多发 1 例。

1.2 临床表现 本组患者治疗前均无肝肾功能受损, 有不同

**[基金项目]** 973 项目(2006CB705705-1)、教育部 985II 期项目(985-2-056)。

**[作者简介]** 黄佳(1968—), 女, 北京人, 学士, 主治医师。研究方向: 核医学。E-mail: dthuangjia@yahoo.com.cn

**[通讯作者]** 王荣福, 北京大学第一医院核医学科, 100034。

E-mail: rongfu\_wang2003@yahoo.com.cn

**[收稿日期]** 2010-02-23 **[修回日期]** 2010-03-18

程度的甲状腺功能亢进(简称甲亢)症状,多以室上性期前收缩、房颤、体质量下降、乏力为主要症状。病程 6 个月~20 年,平均 12 年。放射性核素甲状腺显像示高功能热结节,除 3 例甲状腺略显影外其余患者甲状腺均不显影。其中 11 例内科治疗效果不佳,其余 3 例未进行内科药物治疗,14 例患者均不愿意接受手术切除。

### 1.3 甲状腺功能测定和显像

1.3.1 甲状腺吸碘试验 所有患者均严格禁碘,停止服用影响甲状腺摄碘的药品与食物 2 周;清晨空腹口服碘<sup>[131I]</sup>溶液 185 kBq(5 μCi),服药后 2 h、4 h、6 h、24 h 分别用甲状腺功能仪测量放射性计数,计算吸碘率;延长测量时间(共连续测量 5 天)计算有效半衰期。治疗前,56% 的患者吸碘率在正常范围,有效半衰期平均为 4.75 天。

1.3.2 甲状腺显像 显像方法<sup>[1]</sup>:采用<sup>131I</sup> 111~185 MBq(3~5 mCi)高锝<sup>[99mTc]</sup>(<sup>99mTcO<sub>4</sub><sup>-</sup></sup>)酸钠,空腹口服 1 h 或静脉注射 20~30 min 后显像。正常甲状腺组织完全被 AFTA 抑制时,行锝甲氧异腓(<sup>99mTc</sup>-MIBI)甲状腺显影,排除先天性一叶甲状腺缺如(图 1、2);对 3 例正常甲状腺组织略显影患者,给予口服甲状腺素片 40 mg,3 次/天,连续口服 14 天后再次甲状腺扫描证实只显示热结节,正常甲状腺组织被抑制。本组病例 13 例为单发热结节,1 例为 2 个热结节。

1.3.3 甲状腺 B 超<sup>[2]</sup>检查 甲状腺增大,平均质量为(35.0±13.5)g;有单发或多发囊实性占位病变,边界清楚,结节处血流较丰富,回声不均匀。B 超提示高功能腺瘤的大小平均为 4.25 cm×3.31 cm。

1.3.4 甲状腺功能及肝肾功测定 清晨取静脉血 4 ml,分离血清-20℃ 保存,使用上海日环生产的 SN697 型 γ 计数器,使用北方生物研究所生产的药盒,严格按照说明书操作,均在一周内测定 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>。治疗后随访甲状腺功能 1 年。本组患者均检测血、尿常规,确定均无明显肝肾功能损害。

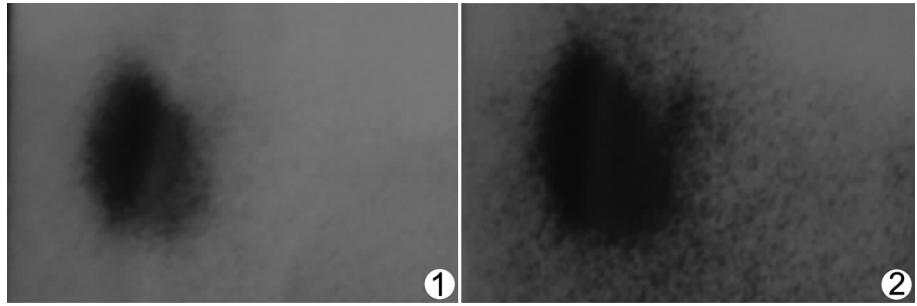


图 1 功能自主性腺瘤治疗前<sup>99mTcO<sub>4</sub><sup>-</sup></sup> 甲状腺扫描图 甲状腺右叶热结节,正常甲状腺组织完全被抑制未显影 图 2 功能自主性腺瘤治疗前<sup>99mTc</sup>-MIBI 显像,甲状腺双叶显影,右叶明显增大,左叶偏小

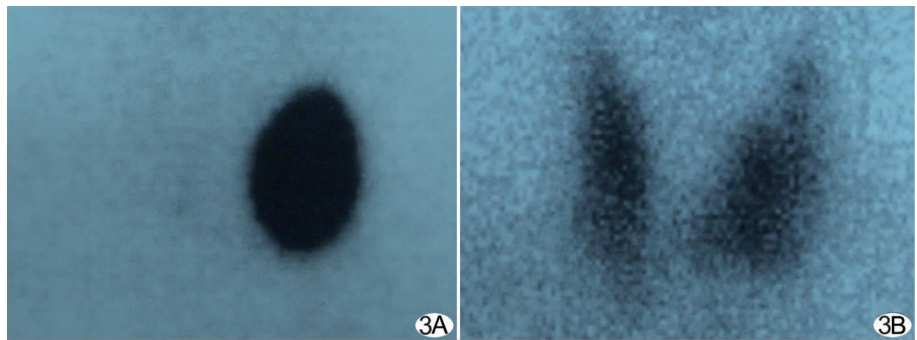


图 3 功能自主性腺瘤治疗前后<sup>99mTcO<sub>4</sub><sup>-</sup></sup> 甲状腺扫描图 A. 治疗前<sup>99mTcO<sub>4</sub><sup>-</sup></sup> 甲状腺扫描图 甲状腺左叶“热结节”正常,甲状腺组织完全被抑制未显影; B. 治疗后 3 个月<sup>99mTcO<sub>4</sub><sup>-</sup></sup> 甲状腺扫描图,甲状腺双叶显影,左叶中下部“热结节”消失

1.4 统计学分析 应用简明统计学处理器 V2.0 进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

本组患者通过甲状腺 B 超,甲状腺核素扫描<sup>[3]</sup>确定临床所及结节处为“热结节”,检测血清甲状腺激素水平升高,确诊为 AFTA 伴甲亢。

2.1 结果见表 1。

2.2 本组病例按照腺瘤直径 < 3 cm,一次性给予<sup>131I</sup> 555~740 MBq(15~20 mCi);腺瘤直径 > 3 cm,一次性给予<sup>131I</sup> 740~1110 MBq(20~30 mCi)的原则,结合患者临床表现及上述检查结果给每位患者拟定给药剂量;清晨,空腹一次给药,服药 2 h 内禁食,以后继续禁碘 1 个月。

给予碘治疗后 1~2 个月后,患者心悸、乏力等症状明显好转,治疗后未再发生房颤,体质量增加;治疗后 3~6 个月甲

甲状腺显像热结节均消失,且甲状腺受抑制组织显影(图 3)。治疗后 3、6、12 个月,血清甲状腺激素水平明显下降;6 个月后 78.57% 的患者甲状腺功能正常,甲亢症状基本消失;1 年后甲状腺功能恢复正常者占本组病例的 92.86%。本组 1 例热结节直径 4.68 cm 患者,给予<sup>131I</sup> 740 MBq(20 mCi)6 个月后热结节变为

表 1 治疗前与治疗 3、6、12 个月甲状腺功能对比

分组	T <sub>4</sub> (pg/dl)	T <sub>3</sub> (pg/dl)	TSH(μU/ml)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	FT <sub>3</sub> (pmol/L)
治疗前	15.89±4.15	311±74*	<0.15	5.32±3.58	6.33±2.39
治疗后 3 个月	8.66±3.68	165±51	0.91	1.44±0.57	3.24±1.51
治疗后 6 个月	9.24±3.31	195±56	1.40	2.04±0.29	3.73±1.11
治疗后 12 个月	8.72±2.91	118±49	1.53	1.54±0.67	2.45±1.42

注: \* : 与治疗 3 个月相比; *t* = 2.8555, *P* < 0.05

直径为 2.71 cm 的温结节, 但仍有甲亢症状, 进行第二次治疗, 给予<sup>131</sup>I 555 MBq(15 mCi)口服, 于治疗后 3 个月甲状腺功能恢复正常, 无明显甲亢症状, 温结节消失。另 1 例患者热结节直径为 3.53 cm, 给予<sup>131</sup>I 666 MBq(18 mCi)于治疗后 7 个月发生甲状腺功能低下(简称甲低), 本组病例甲低发生率为 7.14%。给予口服优甲乐治疗后甲状腺激素水平恢复正常。本组病例使用<sup>131</sup>I 治疗功能自主性甲状腺瘤总有效率为 100%。

### 3 讨论

近年来, 对 AFTA 伴甲亢的病因研究有很大进展, 已经证实 TSH 受体细胞的基因突变是甲状腺腺瘤功能自主和功能亢进的主要原因。腺瘤具有选择性摄取<sup>131</sup>I 的绝对优势, 利用 β 射线产生的电离辐射生物学效应, 可达到抑制和破坏病变组织的目的。<sup>131</sup>I 释放 90%β 射线, 能量 191.5 keV, 在组织中射程短, 穿透力弱, 平均 1 mm。AFTA 自然病程较长, 由于甲状腺腺瘤随着瘤体的增大, 毒性结节的功能增强, 释放大量的甲状腺激素而引起的甲亢症状及体征。有作者<sup>[4]</sup>提出功能自主性腺瘤可按临床症状分期: ①代偿性结节期, ②毒性结节前期, ③毒性结节期。本组病例主要讨论第三期毒性结节期。本组病例平均病程为 12 年, 发病年龄偏高, 其中有 8 例患者以房颤、心律不齐症状等为主。文献报道<sup>[4]</sup>多数高功能腺瘤不伴有突眼症, 本组病例未见突眼症, 与此符合。高功能腺瘤患者吸碘率往往不高, 对碘不敏感, 结节外组织因处于抑制状态而受保护, 结节质量不易估算, 因此不能严格计算出每个病例的个体化剂量。本组病例均按 3 cm 以下结节给予<sup>131</sup>I 555~740 MBq, 大于 3 cm 直径者给予<sup>131</sup>I 740~1110 MBq, 其中 1 例患者甲状腺扫描发现有两个直径小于 3 cm 的热结节, 结合病史, 对此患者<sup>131</sup>I 治疗剂量定为 666 MBq(18 mCi)。治疗 1 个月后, 本组所有患者甲亢症状部分缓解, 而甲状腺功能仍高于正常。治疗 3 个月以后疗效显著, 甲状腺触诊瘤体明显缩小; 甲状腺显像热结节其中 1 个转为温结节, 另 1 个表现为凉结节; 原被抑制的正常甲状腺显影。6 个月后本组大部分患者的甲状腺功能指标水平恢复正常, 个别需要二次治疗或出现一过性甲低。1 年后化验甲状腺功能指标均在正常范围。

对于 AFTA 有多种治疗方法。AFTA 瘤体生长缓慢, 在临床上无症状时, 可密切观察。有学者<sup>[5]</sup>认为, AFTA 如需治疗, 多以手术切除为主, 但手术后出现声带麻痹为 1%, 死亡危险为 0.1%, 术后甲低发生率也较高。近年来, 随着碘治疗

的发展, 多数学者认为甲状腺良性疾病使用放射性治疗剂量诱发癌变的可能性几乎不存在, 因此, 对于诊断明确的 AF-TA, 除孕妇、哺乳期外, 均可采用碘治疗。甲低是本病治疗后主要并发症, 发生率差异很大。有报道<sup>[6-7]</sup>指出<sup>131</sup>I 治疗后出现部分甲低是客观存在的, 甚至在某种程度上具有不可避免性, 但只要早期诊断, 及时给予甲状腺激素替代治疗, 就不会给患者带来严重损害, 故甲低不是一个严重的后果。另有学者<sup>[8]</sup>提出, 当结节外组织为完全抑制、无甲亢症状、甲状腺自身抗体阳性其中三项有一项高时, 则暂不使用<sup>131</sup>I 治疗, 这样可以避免或减少甲低的发生率。

总之, 当 AFTA 患者有手术禁忌证或拒绝手术时, 口服<sup>131</sup>I 治疗<sup>[9]</sup>安全有效, 且不良反应少。对于治疗后发生甲状腺功能低下<sup>[10]</sup>的原因有待进一步研究。

(致谢: 此文是作者在北大医院进修期间完成, 特此感谢北京大学第一医院核医学科全体工作人员。)

### [参考文献]

- [1] 王荣福. 核医学. 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 178-183.
- [2] 朱祥胜, 李国春. 甲状腺结节性病变的超声诊断进展. 医学综述, 2008, 14(19): 3016-3018.
- [3] 蒋宁一. 核素显像在甲状腺疾病诊断中的应用. 中国临床医学影像杂志, 2008, 19(10): 730-732.
- [4] 陈宏伟, 邹新农. 甲状腺结节性病变的 MSCT 诊断. 中国医学影像技术, 2008, 24(12): 1927-1929.
- [5] 吴渭林. 自主性高功能甲状腺腺瘤的外科治疗. 当代医学, 2009, 15(6): 56.
- [6] Zengi A, Karadeniz M, Demirpalat G, et al. Hypothyroid Hashimoto's thyroiditis with scintigraphic and color flow Doppler sonography features mimicking a hot nodule. Internal Medicine, 2009, 48(4): 231-234.
- [7] Nakae T, Kawanaka M. Plummer's disease with spontaneous progression to hypothyroidism. Annals of Nuclear Medicine, 1999, 13(6): 433-435.
- [8] 康增寿. <sup>131</sup>I 治疗 Plummer 甲亢. 潘中允. 放射性核素治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 138-142.
- [9] 徐娜. <sup>131</sup>I 治疗甲状腺高功能腺瘤 46 例临床观察. 山东医药, 2008, 48(16): 109.
- [10] 孟作龙. 个体敏感因素对<sup>131</sup>I 治疗甲亢疗效影响的评价(附 324 例临床分析). 放射免疫学杂志, 2009, 22(4): 359-360.