

超声检查甲状腺功能亢进症伴有甲状腺结节患者的临床特点和¹³¹碘治疗效果分析

姚晓波^{1a}, 张然^{1a}, 金晓毛^{1a}, 夏俊勇^{1a}, 洪波^{1a}, 罗玲玲^{1a}, 张丹凤^{1a}, 章清荷², 叶山东^{1b}, 祝捷^{1b}, 程义壮^{1a}

(1. 安徽医科大学附属医院, a 核医学科, b 内分泌科, 合肥 230001; 2. 安徽黄山市疾病预防控制中心)

[摘要] **目的** 评价超声检查甲状腺功能亢进症(甲亢)伴有甲状腺结节患者的临床特点和¹³¹碘(¹³¹I)治疗的效果。**方法** 回顾性研究经个体化¹³¹I治疗的甲亢患者,所有患者根据超声检查结果分为结节组和无结节组,分析和比较两组甲亢患者的临床特点和¹³¹I治疗效果。**结果** 本次研究共75例甲亢患者,无结节组为43例无甲状腺结节的格雷夫斯甲亢患者。结节组甲亢患者32例,包括伴有小结节(甲状腺最大结节长径≤1 cm)的患者16例,伴有大结节(甲状腺最大结节长径>1 cm)的患者16例。结节组甲亢患者年龄较无结节组大,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者性别、甲状腺重量、每克甲状腺组织的¹³¹I剂量、最高摄¹³¹I率、质地和浸润性突眼、甲亢性心脏病、肝功能损害、白细胞减少症发病率的差异均无统计学意义($P>0.05$);75例患者治愈51例,总治愈率68.00%;总有效数73例,总有效率97.33%,两组患者¹³¹I治愈率差异无统计学意义($P>0.05$);伴有甲状腺小结节、大结节的甲亢患者和无结节甲亢患者¹³¹I治疗的治愈率分别为81.25%、43.75%、72.09%;两两分层比较发现,与无结节或伴有甲状腺小结节的甲亢患者比较,伴有甲状腺大结节的甲亢患者¹³¹I治愈率较低,差异有统计学意义($P<0.05$),伴有甲状腺小结节的甲亢患者与无甲状腺结节的甲亢患者¹³¹I治愈率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 与无甲状腺结节的格雷夫斯甲亢患者比较,伴有甲状腺结节的甲亢患者年龄较大;两组甲亢患者¹³¹I治疗均有较好的疗效,但伴有甲状腺大结节的甲亢患者¹³¹I治疗的效果较差。

[关键词] 甲状腺功能亢进症;甲状腺结节;碘放射性同位素;超声检查;治疗结果

中图分类号:R581.1 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2017.04.020

Analysis of clinical features and efficacy of ¹³¹I treatment in hyperthyroid patients with thyroid nodules diagnosed by ultrasonography Yao Xiaobo*, Zhang Ran, Jin Xiaomao, Xia Junyong, Hong Bo, Luo Lingling, Zhang Danfeng, Zhang Qinghe, Ye Shandong, Zhu Jie, Cheng Yizhuang (* Department of Nuclear Medicine, Anhui Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, China)

Corresponding author: Cheng Yizhuang, Email:chengyizhuang@sina.com

[Abstract] **Objective** To evaluate clinical features and efficacy of ¹³¹I therapy in hyperthyroid patients with thyroid nodule diagnosed by ultrasonography. **Methods** Retrospective study was used in hyperthyroid patients individually treated by ¹³¹I and the patients were divided into nodule group and non-nodule group according to thyroid nodule diagnosed by ultrasonography. The clinical features and the efficacy of ¹³¹I therapy of two group patients were analyzed. **Results** 75 patients with hyperthyroidism had been recruited. Non-nodule group consisted of 43 patients with Graves' disease. 32 hyperthyroid patients in nodule group, including 16 patients with small nodule (length-diameter of the largest thyroid nodule ≤1 cm) and 16 patients with large nodule (length-diameter of the largest thyroid nodule >1 cm). Compared with non-nodule group, the age of patients were older in nodule group ($P<0.05$). There was no significant difference in gender, weight, ¹³¹I dose/g of thyroid tissue, the highest radioactive iodine uptake, texture, and incidence of exophthalmos, hyperthyroid heart disease, liver function impairment and leukopenia ($P>0.05$). 51 of 75 patients were cured, the total curative rate was 68.00% and total effective rate was 97.33%, there was no significant difference in efficacy of ¹³¹I therapy between two groups. The curative rate of hyperthyroid patients with small nodule, large nodule and

基金项目:安徽省卫生厅医学科研课题(13zc005)

作者简介:姚晓波,主治医师,Email:13965126531@163.com

通信作者:程义壮,副主任医师,Email:chengyizhuang@sina.com

without nodule was 81.25%, 43.75% and 72.09%, respectively. The curative rate of hyperthyroid patients with large nodule was lower than that of hyperthyroid patients without nodule ($P=0.04$) and hyperthyroid patients with small nodule ($P=0.03$), and there was no significant difference in efficacy of ^{131}I therapy between hyperthyroid patients with small nodule and hyperthyroid patients without nodule found by using hierarchical analytical methods. **Conclusions** Compared with non-nodule patients with Graves' hyperthyroidism, the age is older in hyperthyroid patients with thyroid nodule. Efficacy of ^{131}I therapy of the two groups are both favorable, while the efficacy of hyperthyroid patients with large thyroid nodule is less effective.

[Key words] Hyperthyroidism; Thyroid nodule; Iodine radioisotopes; Ultrasonography; Treatment outcome

甲状腺功能亢进症(甲亢)的常见病因有格雷夫斯病、多结节性甲状腺肿伴甲亢、垂体性甲亢、自主性高功能腺瘤等,其中以格雷夫斯甲亢最为常见,约占85%^[1]。本文以无甲状腺结节的格雷夫斯甲亢患者为对照,回顾性研究超声检查伴有甲状腺结节的甲亢患者的临床特征和 ^{131}I 碘(^{131}I)治疗效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2013年1月至2015年12月间在我科行个体化 ^{131}I 剂量治疗的甲状腺功能亢进症(甲亢)患者75例,男18例,女57例;年龄(43.0 ± 14.9)岁,病程1月至21年,随访时间6~46月。根据超声检查是否伴有甲状腺结节分为结节组和无结节组,结节组患者32例,其中伴有小结节(甲状腺最大结节长径 $\leq 1\text{ cm}$)的患者16例(6例为单发结节,10例为多发结节),伴有大结节(甲状腺最大结节长径 $> 1\text{ cm}$)的患者16例(4例为单发结节,12例为多发结节);无结节组为43例无甲状腺结节的格雷夫斯甲亢患者;所有患者已排除甲状腺自主性高功能腺瘤、碘甲亢、垂体性甲亢、绒毛膜促性腺激素相关性甲亢和伴有囊性结节患者,临床资料不全及失随访者均已剔除。

1.2 诊断标准 根据患者病史、症状、体征、甲状腺超声检查和相关检查结果,并参照《中国甲状腺疾病诊治指南—甲状腺功能亢进症》^[1]诊断伴有甲状腺结节的甲亢、无甲状腺结节的格雷夫斯甲亢以及是否伴有浸润性突眼,结节为实性或囊实性且包膜完整;伴有甲亢性心脏病的患者可出现心律失常、心脏扩大、心力衰竭、心绞痛或心肌梗死、左房室瓣脱垂伴心脏病理杂音,甲亢控制后心脏病变消失或明显减轻且排除其他器质性心脏病;伴有肝功能损害的患者可有丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶、清蛋白、总胆红素、间接胆红素等指标出现异常;伴有白细胞减少症的患者白细胞数量低于参考值下限。

1.3 甲状腺的摄 ^{131}I 率、重量和结节数量、大小的检

测 甲状腺摄 ^{131}I 率采用科大创新股份有限公司生产的MN-6300XT型核素多功能仪检测,测2 h和24 h摄 ^{131}I 率 $[\text{RAIU} = (\text{甲状腺部位计数率} - \text{本底计数率}) / (\text{标准源计数率} - \text{本底计数率}) \times 100\%]$;甲状腺重量采用SIEMENS e. cam 双探头SPECT仪检测,静脉注射 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 注射液111~185 MBq后30 min取前位进行静态显像,设矩阵为 128×128 ,放大倍数2.67,配置低能高分辨准直器,采集计数150~250 K,勾画感兴趣区后经软件处理算出甲状腺重量;碘化钠口服液和 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 注射液购自北京原子高科股份有限公司;采用PHILIPS HD11彩色超声诊断仪根据局部组织回声变化以及是否有完整包膜诊断甲状腺结节,并检测其的数量、大小,探头频率5~12 MHz。

1.4 治疗方法 治疗用 ^{131}I 活度^[2]根据个体化剂量方案计算: ^{131}I 活度(MBq或 μCi) = 计划量(MBq/g或 $\mu\text{Ci/g}$) $\times$ 甲状腺重量(g)/甲状腺最高(或24 h)摄 ^{131}I 率(%),每克甲状腺组织计划用 ^{131}I 活度为2.59~4.44 MBq(70~120 μCi);并根据患者甲状腺大小、质地、年龄、病程、是否伴有结节、是否有摄 ^{131}I 高峰前移、是否有使用抗甲状腺药物及是否具有合并症做适当调整。治疗前停用影响甲状腺摄 ^{131}I 功能的药物和食物至少1周,完善有关辅助检查,进行全面的临床评估,处理合并症。签署 ^{131}I 治疗甲亢知情同意书后,患者一次口服碘化钠溶液治疗。

1.5 疗效判断 ^{131}I 治疗甲亢疗效可分为:临床治愈、部分缓解、复发、甲状腺功能减退(甲减)及无效^[2]。其中临床治愈和甲减均评价为甲亢治愈,部分缓解、无效和复发均评价为甲亢未愈^[3],均以一次治疗的效果判断。在随访期间因病情需要而行再次 ^{131}I 治疗的患者均按再次治疗前情况评价。

1.6 统计学处理 采用SPSS 13.0软件对患者的临床资料和 ^{131}I 治疗效果进行统计学分析。计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 结节组和无结节组甲亢患者临床特点的比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别(例)		甲状腺重量 ($\bar{x} \pm s$, g)	¹³¹ I 剂量 ($\bar{x} \pm s$, mCi/g)	最高摄 ¹³¹ I 率($\bar{x} \pm s$, %)	质地[例(%)]		合并症[例(%)]			
			女	男				软	韧	浸润性 突眼	甲亢性 心脏病	肝功能 损害	白细胞 减少症
无结节组	43	37.00±13.21	31	12	51.97±27.52	0.14±0.04	0.77±0.17	19(44.19)	24(55.81)	2(4.65)	3(6.97)	7(16.28)	9(20.93)
结节组	32	51.09±13.36	26	6	45.38±23.00	0.16±0.05	0.75±0.16	14(43.75)	18(56.25)	1(3.13)	7(21.88)	6(18.75)	6(18.75)
$t(\chi^2)$ 值		4.547	(0.843)		1.098	1.924	0.517	(0.001)		(2.587)			
P 值		0.000	0.358		0.276	0.058	0.607	0.970		0.460			

注: ¹³¹I 剂量指每克甲状腺组织使用的 ¹³¹I 活度

2 结果

2.1 结节组和无结节组甲亢患者临床特点的比较

(1)年龄、性别、甲状腺重量、每克甲状腺组织的¹³¹I 剂量、最高摄¹³¹I 率、质地的比较:结节组甲亢患者年龄较大,差异有统计学意义($P<0.05$),两组患者性别、甲状腺重量、每克甲状腺组织的¹³¹I 剂量、最高摄¹³¹I 率、质地的差异均无统计学意义。(2)患者¹³¹I 治疗前合并症的比较:结节组和无结节组甲亢患者浸润性突眼、甲亢性心脏病、肝功能损害、白细胞减少症的发病率,两组患者浸润性突眼、甲亢性心脏病、肝功能损害、白细胞减少症发病率的差异无统计学意义。见表 1。

2.2 结节组和无结节组甲亢患者¹³¹I 治疗的效果

结节组 32 例甲亢患者,临床治愈 9 例、部分缓解 12 例、无效 0 例、复发 0 例及甲减 11 例,共治愈 20 例,未愈 12 例;无结节组 43 例甲亢患者,临床治愈 15 例、部分缓解 10 例、无效 0 例、复发 2 例及甲减 16 例,共治愈 31 例,未愈 12 例;所有患者共治愈 51 例,未愈 24 例,总治愈率 68.00%。

2.3 ¹³¹I 治愈率的比较 (1)结节组和无结节组甲亢患者¹³¹I 治疗效果的比较:结节组和无结节组甲亢患者¹³¹I 治疗的治愈率分别为 62.50%、72.09%,差异无统计学意义。

(2)伴有甲状腺小结节、大结节的甲亢患者和无甲状腺结节的甲亢患者(无结节组)¹³¹I 治愈率的比较:伴有甲状腺小结节、大结节的甲亢患者和无甲状腺结节的甲亢患者¹³¹I 治疗的治愈率分别为 81.25%、43.75%、72.09%;两两分层比较发现,与无甲状腺结节或伴有甲状腺小结节的甲亢患者比较,伴有甲状腺大结节的甲亢患者¹³¹I 治愈率较低,差异有统计学意义($P<0.05$),伴有甲状腺小结节的甲亢患者与无甲状腺结节的甲亢患者¹³¹I 治愈率的差异无统计学意义,见表 2。

表 2 伴有甲状腺小结节、大结节的
甲亢患者和无结节组¹³¹I 治愈率的比较

类别	例数	治愈(例)	未愈(例)	治愈率(%)
无结节	43	31	12	72.09
小结节	16	13	3	81.25
大结节	16	7	9	43.75 ^{ab}
χ^2 值				5.946
P 值				0.051

注:与无结节组比较,^a $P<0.05$;与伴有甲状腺小结节的甲亢患者比较,^b $P<0.05$

3 讨论

本研究发现,与无结节组甲亢患者临床资料比较,结节组甲亢患者年龄较大,两组患者性别、甲状腺重量、每克甲状腺组织的¹³¹I 剂量、最高摄¹³¹I 率、质地和浸润性突眼、甲亢性心脏病、肝功能损害、白细胞减少症发病率的差异均无统计学意义。表明两组患者临床特征类似,而结节组甲亢患者年龄较大符合甲状腺结节的发病特点;有研究表明甲状腺结节高发年龄为 45~54 岁^[4],中老年人群甲状腺结节发生率较高,甲状腺结节、多发结节和大结节的发生率随年龄增长而增加^[5-6]。甲状腺结节的发生与碘摄入量、电离辐射、遗传、种族及甲状腺雌、孕激素受体含量等因素有关^[7-9],缺碘和过量摄入碘可导致结节性甲状腺肿,因此多结节性甲状腺肿伴甲亢患者甲状腺结节的发生与缺碘和过量摄入碘关系密切;而格雷夫斯病为自身免疫性疾病,格雷夫斯甲亢患者甲状腺结节的发生考虑与自身免疫炎症有关。

超声可检出直径<5 mm 的小结节^[10],一般人群甲状腺结节通过超声的检出率约为触诊的十倍,甲状腺核素显像仅适于评估直径在 10 mm 以上的甲状腺结节^[11];格雷夫斯甲亢与多结节性甲状腺肿伴甲亢的鉴别主要在于触诊是否有甲状腺结节,核素显像是否有甲状腺“热结节”^[12];所以本研究中超

声检查伴有甲状腺结节的甲亢患者除了多结节性甲状腺肿伴甲亢患者,还有部分合并有甲状腺结节的格雷夫斯甲亢患者。

^{131}I 治疗是一种无创、费用较低、安全有效的方法,现已成为治疗甲状腺功能亢进症的主要方式^[12-13]。目前关于 ^{131}I 治疗甲亢报道的疗效不等,一次治愈率多在50%~80%,有效率多在90%以上^[13-16]。本研究中结节组患者每克甲状腺组织 ^{131}I 剂量偏高,但两组患者每克甲状腺组织 ^{131}I 剂量的差异无统计学意义,符合个体化 ^{131}I 剂量治疗甲亢的要求;两组个体化 ^{131}I 剂量治疗均取得较好的疗效,结节组和无结节组甲亢患者 ^{131}I 治疗的治愈率分别为62.50%、72.09%,总治愈率68.00%,总有效率97.33%;与上述研究的结果接近。

有文献报道^[17],合并甲状腺结节可影响 ^{131}I 治疗甲亢的效果。本研究发现结节组和无结节组甲亢患者 ^{131}I 治愈率的差异无统计学意义;伴有甲状腺小结节、大结节的甲亢患者和无结节组 ^{131}I 治疗的治愈率分别为81.25%、43.75%、72.09%,差异无统计学意义;但两两分层比较发现,与无结节或伴有甲状腺小结节的甲亢患者比较,伴有甲状腺大结节的甲亢患者 ^{131}I 治愈率较低;伴有甲状腺小结节的甲亢患者与无结节患者 ^{131}I 治愈率的差异无统计学意义。其原因考虑为:结节性甲状腺肿组织中NIS mRNA表达较正常甲状腺组织明显下调^[18],结节局部摄 ^{131}I 功能减低,导致伴有甲状腺大结节的患者 ^{131}I 治愈率较低;而伴有甲状腺小结节的甲亢患者因结节较小,对整个腺体摄 ^{131}I 功能及 ^{131}I 治疗效果影响不大;但具体机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》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.
- [2] 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.
- [3] 尹亮, 谭建, 王任飞. ^{131}I 治疗合并肝损害 Graves 甲亢 840 例疗效分析[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2012, 32(6): 426-429.
- [4] 李俊, 秦贵军, 闫昱杉, 等. 2843 例甲状腺结节临床及术后病理结果分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(10): 802-805.
- [5] 彭禹, 徐光, 郭发金等. 老年男性甲状腺结节性病变发展规律的探讨[J]. 中国临床保健杂志, 2005, 8(6): 491-493.
- [6] 邱蕾, 孙明晓, 汪耀, 等. 中年至超高龄老年人甲状腺结节的发病特点[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(2): 115-118.
- [7] 盖宝东, 刘晶, 陈桂秋, 等. 长春和上海地区居民甲状腺结节性质的对比分析[J]. 中华普通外科杂志, 2005, 20(2): 95-96.
- [8] 孔丹丹, 张彩芬. 健康体检人群中甲状腺结节流行病学调查[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(1): 70-71.
- [9] 孙桂青, 蔡菊芳, 徐迢等. 甲状腺结节 1016 例 5 年随访结果分析[J]. 中国临床保健杂志, 2014, 17(3): 314-315.
- [10] 马蛟蛟, 丁红, 徐本华, 等. 甲状腺结节超声诊断价值的探讨及最佳量化评分点的探寻[J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2013, 10(6): 489-493.
- [11] 中华医学会内分泌学分会. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(2): 1249-1272.
- [12] COLLIER A, GHOSH S, HAIR M, et al. Comparison of two fixed activities of radioiodine therapy (370 vs. 555 MBq) in patients with Graves' disease [J]. Hormones, 2009, 8(4): 273-278.
- [13] KNAPSKA-KUCHARSKA M, OSZUKOWSKA L, LEWIŃSKI A. Analysis of demographic and clinical factors affecting the outcome of radioiodine therapy in patients with hyperthyroidism. [J]. Archives of Medical Science Ams, 2010, 6(4): 611-666.
- [14] 郑薇, 谭建, 张桂芝, 等. ^{131}I 治疗 Graves 病患者疗效的相关因素分析[J]. 天津医科大学学报, 2009, 15(4): 623-625.
- [15] 潘伟, 陈方旎, 肖国有. ^{131}I 治疗结节性甲状腺肿并甲亢 260 例临床分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(1): 42-44.
- [16] 覃春霞, 曹卫, 兰晓莉, 等. ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症的疗效及其影响因素[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2010, 39(6): 845-850.
- [17] 祝海英. 影响 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症疗效的临床多因素分析[J]. 山东医药, 2011, 51(37): 1055-1058.
- [18] 何蕊婷, 吴艺捷. 甲状腺良性病变组织中钠碘同向转运蛋白 mRNA 的表达变化[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(3): 336-339.

(收稿日期: 2017-03-05)