

## 碳酸锂、强的松对甲状腺功能亢进症 <sup>131</sup>I 治疗患者的影响

胡长军,张 红,陆卫平\*

(南京医科大学附属淮安第一医院内分泌科,江苏 淮安 223300)

**[摘要]** 目的:研究碳酸锂、强的松应用对甲状腺功能亢进症(甲亢)患者 <sup>131</sup>I 治疗剂量和疗效的影响。方法:75 例甲亢患者随机分为 3 组:对照组 25 例,患者仅接受 <sup>131</sup>I 治疗;碳酸锂组 25 例,患者接受 <sup>131</sup>I 治疗的同时口服碳酸锂 0.75 g/d(从治疗前 3 d 至治疗后 7 d);强的松组 25 例,患者接受 <sup>131</sup>I 治疗的同时口服强的松 1 mg/(kg·d),后以每周 5 mg 逐渐减量至停用。治疗过程中根据甲状腺重量计算治疗需要的 <sup>131</sup>I 剂量,6 个月后观察患者的治疗效果。结果:与对照组相比,碳酸锂组患者 <sup>131</sup>I 剂量明显减少( $P < 0.05$ ),但治疗效果无明显改善( $P > 0.05$ );与对照组相比,强的松组患者 <sup>131</sup>I 治疗量有所升高,但无统计学差异( $P > 0.05$ ),而疗效却明显增加( $P < 0.05$ )。结论:碳酸锂可以减少甲亢患者 <sup>131</sup>I 治疗的剂量,但对治疗效果无改善作用;强的松对 <sup>131</sup>I 治疗剂量无显著影响,但可以增加 <sup>131</sup>I 治疗甲亢的疗效。

**[关键词]** 甲状腺功能亢进症;放射性碘;碳酸锂;强的松

**[中图分类号]** R581.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2012)03-408-03

## The influence of lithium carbonate or prednisone administration on the dosage and efficacy of radioiodine treatment (<sup>131</sup>I) in hyperthyroid patients

HU Chang-jun, ZHANG Hong, LU Wei-ping\*

(Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Huaian Affiliated to NJMU, Huaian 223300, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the influence of lithium carbonate or prednisone administration on the dosage and efficacy of radioiodine treatment (<sup>131</sup>I) in hyperthyroid patients. **Methods:** Seventy five patients with primary hyperthyroidism were divided into 3 groups randomly: patients treated only with <sup>131</sup>I (control group,  $n = 25$ ), patients administered lithium carbonate in a daily dose of 0.75 g/d with <sup>131</sup>I (lithium carbonate group,  $n = 25$ ), patients took orally prednisone in an initial dose of 1 mg/kg with <sup>131</sup>I (prednisone group,  $n = 25$ ). Therapeutic doses of <sup>131</sup>I and efficacy were observed. **Results:** Compared with the control group, the therapeutic dosage of <sup>131</sup>I was reduced obviously in lithium carbonate group ( $P < 0.05$ ), but curative effect had not significant improvement ( $P > 0.05$ ). The therapeutic dosage of <sup>131</sup>I for prednisone group was higher than control group, but there was no significant difference between two groups ( $P > 0.05$ ), while the efficacy was improved significantly ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** In patients with hyperthyroidism, lithium carbonate can reduce <sup>131</sup>I dosage, but no improvement on the treatment effect; prednisone had no significant effect on dose of <sup>131</sup>I therapy, but can increase the efficacy of <sup>131</sup>I.

**[Key words]** hyperthyroidism; radioiodine; lithium carbonate; prednisone

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(3): 408-410]

甲状腺具有高度摄取和浓集碘的能力,同时放射性碘(<sup>131</sup>I)可释放出 β 射线,破坏甲状腺滤泡上皮而减少甲状腺素(TH)分泌,故 <sup>131</sup>I 用于治疗甲状腺功能亢进症(甲亢)、Graves' 病和毒性结节性甲状腺肿,在临床已被广泛接受和应用<sup>[1-2]</sup>。大量的临床及

基础研究证实<sup>[3]</sup>,单独使用 <sup>131</sup>I 治疗甲亢似乎是不可能的,为了防止 <sup>131</sup>I 治疗的突眼加重,改善甲亢患者的粒细胞缺乏或减少症、甲亢心脏病,提高 <sup>131</sup>I 的有效半衰期(effective half-life, EHL),改善 <sup>131</sup>I 治疗效果,<sup>131</sup>I 治疗时常联合应用糖皮质激素、碳酸锂等药物,关于这些药物对 <sup>131</sup>I 治疗的影响众说纷纭<sup>[3-5]</sup>,尤其对糖皮质激素的应用更多人持反对态度,本实验将以此为依据研究强的松、碳酸锂应用对 <sup>131</sup>I 治疗

**[基金项目]** 淮安市科技支撑计划资助(HAS07029)

\*通讯作者, E-mail: hyhalwp@sina.com

的影响。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

2006 年 10 月~2009 年 10 月于本院内分泌科住院及门诊就诊的甲亢患者 75 例(男 15 例,女 60 例),年龄(41.5 ± 15.8)岁(18~68 岁),所有患者诊断符合甲状腺功能亢进症诊治指南<sup>[6]</sup>。经他巴唑或含碘中药治疗甲状腺功能正常的患者被排除,入选患者均低碘饮食,签订知情同意书,无风湿性疾病及近期免疫抑制剂服用史,无浸润性突眼、精神病、活动性肺结核、消化性溃疡、高血压等,各组患者在年龄、性别、甲状腺功能水平等方面无明显差异。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 分组

75 例患者分为 3 组:对照组( $n = 25$ ):患者单独使用 <sup>131</sup>I 治疗;碳酸锂组( $n = 25$ ):治疗前 3 d 开始服用碳酸锂 750 mg/d,直至治疗后 7 d 结束;强的松组( $n = 25$ ):口服强的松 1 mg/(kg·d),共 4 周,<sup>131</sup>I 治疗前 1 d 开始口服,然后以每周 5 mg 速度减量至停用。患者治疗后 1、3、6 个月进行门诊随访。

##### 1.2.2 检测指标

空腹抽静脉血,分别检测甲状腺功能,包括游离 T<sub>3</sub>(FT<sub>3</sub>)、游离 T<sub>4</sub>(FT<sub>4</sub>)、促甲状腺激素(TSH);空腹口服 <sup>131</sup>I 后 2、6、24 h 测定摄碘率,并测定 <sup>131</sup>I 的 EHL。

##### 1.2.3 <sup>131</sup>I 治疗剂量的计算

口服 <sup>131</sup>I 剂量=[甲状腺重(g)×每克甲状腺组织

剂量(μCi)]/24 h 最大吸碘率,每克甲状腺组织剂量为(70~110 μCi),甲状腺组织的重量根据目测及甲状腺超声结果判断。

#### 1.2.4 疗效判断

<sup>131</sup>I 治疗后 6 个月进行评估。有效:甲状腺功能正常或甲减出现;无效:持续性甲亢。

#### 1.3 统计学方法

测定结果用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS11.5 软件对数据进行统计,组间差异性比较采用单因素方差分析,两两比较采用多重检验,率的比较采用四格表  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH 水平比较

各组患者的 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH 水平无明显差异。碳酸锂组患者经计算所需要的 <sup>131</sup>I 治疗剂量较对照组明显减低( $P < 0.05$ ),差异有统计学意义;强的松组患者的 <sup>131</sup>I 治疗剂量较对照组无明显差异( $P > 0.05$ )。提示碳酸锂促进了碘摄取率,而强的松对碘摄取无明显影响(表 1)。

### 2.2 各组患者在 <sup>131</sup>I 治疗后 6 个月时病情恢复情况

与对照组相比,碳酸锂组患者治疗有效率无明显改善( $\chi^2 = 0.67, P > 0.05$ ),而强的松组患者有效率明显提高( $\chi^2 = 9.33, P < 0.01$ );与碳酸锂组相比,强的松治疗有效率亦明显升高( $\chi^2 = 5.20, P < 0.05$ , 表 2)。

表 1 各组患者 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH 水平及 <sup>131</sup>I 治疗剂量的比较

Table 1 The levels of FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, TSH and doses of <sup>131</sup>I in each group

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	FT <sub>3</sub> (pmol/L)	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	TSH(mU/L)	<sup>131</sup> I 治疗剂量(mCi)
对照组	25	27.6 ± 8.5	45.3 ± 10.6	0.15 ± 0.03	6.6 ± 2.3
碳酸锂组	25	26.5 ± 6.8	48.7 ± 12.5	0.18 ± 0.05	5.0 ± 1.2*
强的松组	25	28.1 ± 7.6	48.2 ± 9.8	0.17 ± 0.05	6.8 ± 2.0

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 2 各组患者 <sup>131</sup>I 治疗后 6 个月时有效病例数及有效率

Table 2 The effective number and rate six months after treated by <sup>131</sup>I in each group

[ $n(\%)$ ]

组别	治疗有效			治疗无效 持续性甲亢
	甲状腺功能正常	甲状腺功能减低	合计	
对照组	9(36)	5(20)	14(56)	11(44)
碳酸锂组	11(44)	5(20)	16(64)	9(36)
强的松组	14(56)	7(28)	21(84)**	4(16)

与对照组比较, \* $P < 0.01$ ;与碳酸锂组比较, \*\* $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

放射性碘对甲状腺细胞具有细胞毒性作用,可

抑制一些细胞系的生长。离子碘在氧化产生分子碘化物过程中,形成的氧自由基可促进细胞凋亡,这种作用不依赖于 p53、Bcl-2、Bcl-XL 或 Bax 蛋白的

表达<sup>[7]</sup>,实际上是碘离子诱导氧化应激所致。另外,碘也抑制甲状腺内淋巴细胞的抗体生成,加强了治疗效果。因而,放射性碘治疗具有迅速、简便、安全、疗效明显等优点。在美国,使用越来越广泛,甚至在儿童及青少年也有应用。一些国家将放射性碘治疗视为 Graves'病甲亢的首选治疗方式<sup>[8]</sup>。

放射性碘治疗甲状腺功能亢进症是一种非常有效的治疗方法,但是单一的放射性碘并非对所有患者有效,因此,为了提高放射碘治疗疗效,国内外学者们研究了许多治疗方法,但尚无疗效肯定的结果。能够促进放射碘吸收及影响甲状腺功能的药物能够改善治疗疗效。抗甲状腺药物可改善甲状腺功能,但研究表明<sup>[2,9]</sup>,他巴唑联合放射性碘治疗并不能提高 <sup>131</sup>I 治疗疗效。

甲状腺组织中放射碘 EHL 缩短会导致甲状腺暴露于射线的时间缩短,最终导致疗效不佳,研究认为,碳酸锂可以改善这种状态。Bogazzi 等<sup>[10]</sup>的研究显示,给予 <sup>131</sup>I 治疗的患者同时口服碳酸锂连续 6 d,每天 900 mg,甲亢治疗有效率明显提高,且病程缩短,甲状腺体积缩小,他们认为这种疗效,与碳酸锂延长 <sup>131</sup>I 的作用时间有关。但也有一些研究认为碳酸锂不能改善甲亢行 <sup>131</sup>I 治疗患者的病情转归<sup>[3]</sup>。本研究结果显示,碳酸锂治疗的患者 <sup>131</sup>I 治疗剂量减少,可能与提高碘 EHL 有关,但并没有提高治疗有效率( $\chi^2 = 0.33, P > 0.05$ )。

糖皮质激素对甲亢行 <sup>131</sup>I 治疗的患者并不作为首选,但在治疗甲状腺相关眼病中发挥重要作用。近年来马中书等<sup>[5]</sup>对于糖皮质激素治疗甲亢提出一些新的思路。本研究显示,强的松可以明显改善患者的预后,提高治疗有效率( $\chi^2 = 4.67, P < 0.05$ )。但这种方法是否会增加患者的长期缓解率尚无长期随访资料,且需要更大样本的研究进一步证实。

#### [参考文献]

[1] Reiners C, Schneider P. Radioiodine therapy of thyroid

autonomy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002, 29(2): S471-478

- [2] Lidia O, Małgorzata KK, Jacek M, et al. The influence of thiamazole, lithium carbonate, or prednisone administration on the efficacy of radioiodine treatment (<sup>131</sup>I) in hyperthyroid patients[J]. Endokrynol Pol, 2010, 61(1): 56-61
- [3] Dunkelmann S, Kunstner H, Nabavi E, et al. Lithium as an adjunct to radioiodine therapy in Graves' disease for prolonging the intrathyroidal effective half-life of radioiodine. Useful or not? [J]. Nuklearmedizin, 2006, 45(5): 213-218
- [4] Kobe C, Weber I, Eschner W, et al. Graves' disease and radioiodine therapy. Is success of ablation dependent on the choice of thyrostatic medication? [J]. Nuklearmedizin, 2008, 47(4): 153-156
- [5] 马中书, 邱明才. 糖皮质激素在自身免疫性甲状腺疾病治疗中的选择和应用[J]. 中国全科医学, 2010, 13(2): 113-115
- [6] 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. 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
- [7] Vitale M, Di Matola T, D'Ascoli F, et al. Iodide excess induces apoptosis in thyroid cells through a p53-independent mechanism involving oxidative stress [J]. Endocrinology, 2000, 14(2): 598-605
- [8] Marcocci C, Bartalena L, Tanda ML, et al. Graves' ophthalmopathy and <sup>131</sup>I therapy[J]. Q J Nucl Med, 1999, 43(4): 307-312
- [9] Bonnema SJ, Bartalena L, Toft AD, et al. Controversies in radioiodine therapy: relation to ophthalmopathy, the possible radioprotective effect of antithyroid drugs, and use in large goitres[J]. Eur J Endocrinol, 2002, 147(1): 1-11
- [10] Bogazzi F, Bartalena L, Brogioni S, et al. Comparison of radioiodine with radioiodine plus lithium in the treatment of Graves' hyperthyroidism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(2): 499-503

[收稿日期] 2011-07-05