

· 共识与指南 ·

¹³¹I 治疗 Graves 甲亢专家共识(2010 年)

蒋宁一 匡安仁 谭建 陆汉魁 林岩松 丁虹 张永学

前言

甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism, 简称甲亢)以 Graves 甲亢最多见,我国人群患病率约 1.2%^[1]。Graves 甲亢的主要治疗方法为抗甲状腺药物和¹³¹I 治疗。近年来,用¹³¹I 治疗 Graves 甲亢的患者呈增多趋势,为了进一步规范¹³¹I 治疗,由多位核医学专家经多次共同商讨,数易其稿,历时 2 年,就有关¹³¹I 治疗 Graves 甲亢临床相关问题形成此共识。

本共识立足甲状腺核医学,参考相关文献和临床应用情况,遵循先进性、实用性、公认性和时效性原则,重点阐述¹³¹I 治疗 Graves 甲亢相关问题,对 Graves 甲亢的临床表现、实验室检查、甲亢危象处理和抗甲状腺药物治疗等内容予以简述^[2,3]。

¹³¹I 治疗 Graves 甲亢临床基础

一、定义与病因

甲亢是甲状腺腺体功能失调,生成过多甲状腺激素并释放到血循环中,作用于全身的组织和器官,导致机体以高代谢和神经精神兴奋性增高为主要表现的临床综合征。

引起甲亢的病因主要包括:Graves 甲亢、毒性多结节性甲状腺肿、自主功能亢进性甲状腺腺瘤(Plummer disease)、各类甲状腺炎的甲亢期和其他特殊类型的甲亢等。其中以 Graves 甲亢最为常见,约占所有甲亢的 85%^[2]。本共识仅针对 Graves 甲亢。

Graves 甲亢是一种以甲状腺激素分泌异常增多为主要特征的器官特异性自身免疫性疾病,其发病是遗传和环境因素共同作用的结果^[4]。

二、临床表现

Graves 甲亢随病程进展其临床表现呈多样化,可表现为以单一系统为主的异常兴奋或代谢亢进症,也可表现为多系统异常兴奋或代谢改变。典型症状包括易激动或烦躁、失眠、心悸、乏力、手震、怕热、多汗、消瘦、食欲亢进、大便次数增多或腹泻、女性月经稀少等。其他临床表现还可见畏光、流泪、视力模糊和下降、突眼,皮肤发红或瘙痒,下肢肿胀,近端肌肉进行性无力甚至萎缩或周期性麻痹等。少数患者尤

其老年患者的症状和体征可不典型,表现为乏力、厌食、抑郁、嗜睡、体重明显减轻(淡漠型甲亢)。其他少见的首发临床表现可有发烧、颈部肿痛或不明原因晕厥等。

Graves 甲亢的体征差异较大。多数患者有不同程度甲状腺肿大,特点为弥漫性,质地中等(病程长或食用含碘食物较多者可转为坚韧),无压痛,腺体上下极可触及震颤,听诊可闻及血管杂音。甲亢病程较长者可出现颈部血管粗大、血管搏动明显等。有合并症者则有相应的合并症体征^[5,6]。

三、实验室检查和影像学检查

1. 甲状腺激素和促甲状腺激素。血清甲状腺激素成分包括总甲状腺素(total thyroxine, TT₄)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)、总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT₃)和游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)。测定这些指标能准确反映甲状腺功能状态。高灵敏血清促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平是目前国际公认的诊断甲亢的首选指标,且可作为筛选甲亢的单一指标^[2]。分析 TSH 检测结果需排除一些干扰因素^[7]。

2. 甲状腺自身抗体。甲状腺自身抗体对于甲亢病因学诊断、鉴别诊断、疗效评价及预后判断均有指导意义。目前临床常规检测的甲状腺自身抗体有:甲状腺过氧化物酶抗体(anti-thyroperoxidase, TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(anti-thyroglobulin, TgAb)和促甲状腺激素受体抗体(thyroid stimulating hormone receptor antibodies, TRAb)。Graves 甲亢患者这些抗体均可表达为阳性,其中 TRAb 阳性更具临床意义。

3. 甲状腺摄¹³¹I 功能试验。甲状腺摄¹³¹I 率增高是 Graves 甲亢诊断和鉴别诊断的重要参考指标,也是计算¹³¹I 治疗剂量的主要依据之一^[3]。

4. 甲状腺核素显像和超声检查。采用甲状腺核素显像或甲状腺超声检查可用于估算甲状腺质量,以此计算¹³¹I 治疗剂量。甲状腺核素显像可协助判定甲状腺结节性质,对 Graves 甲亢合并结节性甲状腺肿的诊断和鉴别诊断意义较大。甲状腺超声检查可以较准确显示 Graves 甲亢患者的甲状腺组织形态、大小、血流变化等,并可发现是否合并有甲状腺结节,了解颈部淋巴结情况等。

四、诊断

Graves 甲亢的诊断标准:(1)临床常见的甲亢症状和体征;(2)体格检查和影像学检查显示甲状腺弥漫性肿大(少数病例可无明显甲状腺肿大);(3)血清 TSH 水平降低,血清甲状腺激素水平升高;(4)眼球突出和其他浸润性眼征;(5)胫前黏液性水肿;(6)TRAb 或甲状腺刺激抗体(thyroid-stimulating antibody, TSAb)阳性;(7)甲状腺摄¹³¹I 率增高。以上标准中,(1)(2)(3)是诊断必备条件,而(4)(5)(6)(7)项为诊断辅助条件,可进一步明确诊断^[2,4]。以上不包括亚临床甲亢。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2010.05.019

基金项目:卫生部公益性卫生行业科研专项项目(200802028)

作者单位:510120 广州,中山大学附属第二医院(蒋宁一, Email:ningyij@163.net);四川大学华西医院(匡安仁);天津医科大学总医院(谭建);上海交通大学附属第六人民医院(陆汉魁);中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院(林岩松);江苏省原子医学研究所(丁虹);华中科技大学同济医学院附属协和医院(张永学)

少数甲亢患者临床表现不典型,如以心律失常、周期性麻痹、腹泻或阵发性高血压等特征表现,临床可能误诊,结合血清甲状腺激素和 TSH 测定及其他检查才能明确诊断。

五、鉴别诊断

1. Graves 甲亢与甲状腺炎致甲状腺激素漏出所致的甲状腺毒症相鉴别。两者均有临床甲状腺毒症、甲状腺肿大和血清甲状腺激素水平升高表现。鉴别诊断主要依靠病史、特殊体征、甲状腺摄¹³¹I 率和血清 TRAb 检测等。

2. Graves 甲亢与自主功能亢进性甲状腺腺瘤或结节性毒性甲状腺肿鉴别。如伴浸润性突眼和胫前黏液性水肿者,Graves 甲亢可能性大;如有明显甲状腺单发或多发结节,则考虑后两者的可能性大。甲状腺核素显像是鉴别诊断的重要依据,后两者在甲状腺核素显像中呈“热”结节表现,周围和对侧甲状腺组织显影淡或不显影。

3. Graves 甲亢与桥本甲亢(Hashitoxicosis)的鉴别。桥本甲亢是指桥本甲状腺炎(也称慢性淋巴细胞性甲状腺炎)合并 Graves 甲亢,甲状腺穿刺活组织检查可见两种病变同时存在。该病有典型的甲亢临床表现和实验室检查结果,血清 TgAb 和 TPOAb 都异常升高。在 TSAb 占优势时表现为 Graves 甲亢,而 TPOAb 占优势时则表现为桥本甲状腺炎。少数桥本甲状腺炎患者早期因炎症破坏滤泡,甲状腺激素漏出而引发一过性甲状腺毒症,可称为桥本假性甲亢或桥本一过性甲状腺毒症。此类患者虽有甲状腺毒症症状,FT₄ 和 TT₄ 升高,但摄¹³¹I 率低,甲状腺毒症表现通常在短期内自行消退,甲状腺穿刺活组织检查可见典型桥本甲状腺炎改变。

4. 与其他原因引起的 TT₃、TT₄ 升高和(或)TSH 降低的情况鉴别。如甲状腺激素抵抗综合征、严重全身性疾病、垂体病变及使用雌激素或糖皮质激素后的甲状腺激素升高改变^[2]。

六、¹³¹I 治疗 Graves 甲亢的基本原理

碘(I)是合成甲状腺激素的原料之一,甲状腺滤泡细胞通过钠/碘转运体(Na⁺/I⁻ symporter, NIS)摄取¹³¹I。Graves 甲亢患者的甲状腺滤泡细胞的 NIS 过度表达,因此,患者的摄¹³¹I 率明显增高。¹³¹I 在甲状腺内有效半衰期约为 3.5~4.5 d,一次治疗剂量的¹³¹I 对甲状腺的持续作用时间可达 30~60 d,甚至更长。

¹³¹I 在衰变过程中释放 β 射线,其在生物组织中的平均射程约为 0.8 mm,进入甲状腺后其能量几乎全部被甲状腺组织吸收。β 射线具较强的电离辐射能力,致使部分甲状腺滤泡细胞变性和坏死,甲状腺激素的合成分泌减少,甲状腺体积也随之缩小,以此达到治疗甲亢的目的。¹³¹I 在甲状腺外组织中分布少,滞留时间短,所以常规治疗甲亢的¹³¹I 用量对骨髓、性腺、肝、脾和胃肠道产生的辐射量很低^[8]。

七、¹³¹I 治疗 Graves 甲亢的特点

¹³¹I 治疗 Graves 甲亢具有以下特点:(1)方法简便,患者容易接受;(2)疗效肯定,治愈率高,复发率低,甲状腺体积明显缩小;(3)安全无创伤,无明显不良反应;(4)治疗费用较低,效益高^[9-10]。

八、¹³¹I 治疗 Graves 甲亢的适应证和禁忌证

适应证:Graves 甲亢患者均适用¹³¹I 治疗。尤其适合下列情形:抗甲状腺药物疗效差或多次复发者;病程较长或中

老年患者;对抗甲状腺药物过敏或出现其他不良反应;甲亢合并肝功能损伤;甲亢合并白细胞或血小板减少;甲亢合并心脏病;其他特殊类型甲亢^[3]。

禁忌证:妊娠和哺乳期患者。

¹³¹I 治疗 Graves 甲亢方法

一、治疗前诊断和相关检查

Graves 甲亢的临床诊断参阅上述临床基础部分的诊断标准。初诊主要依靠典型的甲亢症状和体征。

推荐基本检查项目:血清 FT₄、FT₃ 和 TSH 测定、甲状腺摄¹³¹I 率、血常规、肝功能、心电图、甲状腺核素显像和(或)甲状腺超声检查。

推荐针对性的检查项目:TT₃、TT₄、甲状腺自身免疫功能指标,如 TRAb、TPOAb 和 TgAb 等,肾功能、电解质、血糖和心功能等。必要时可行甲状腺细针穿刺细胞学检查。

如有合并症或有伴随性疾患,则需其他针对性检查,对合并症或伴随性疾病进行鉴别诊断,并对病情的严重程度进行评估。对育龄妇女要注意排除妊娠。

二、¹³¹I 治疗剂量确定

确定治疗 Graves 甲亢的¹³¹I 剂量方法有 3 种:计算剂量法或个体化剂量方案、半固定剂量法和固定剂量法。

1. 计算剂量法或个体化剂量方案:根据甲状腺质量和甲状腺摄¹³¹I 率进行计算。通常每克甲状腺组织的剂量范围为 2.59~4.44 MBq^[3,11]。

口服剂量(MBq) = 甲状腺质量(g) × 每克甲状腺组织期望给予的剂量(MBq)/甲状腺(或 24 h)最高摄¹³¹I 率(%)

2. 半固定剂量法:基于估算甲状腺质量基础上进行计算。较小甲状腺(30 g 以内)剂量为 185 MBq,中等大小甲状腺(30~50 g)剂量为 370 MBq,较大甲状腺(50 g 以上)剂量为 555 MBq。

3. 固定剂量法:给予固定的剂量,即¹³¹I 370~740 MBq。此方法简单,一次治愈率高,但甲状腺功能减退症(简称甲减)发生率也高。

无论采用哪种剂量法,治疗前可参考下列因素进行剂量调整。增加剂量的因素有:(1)甲状腺较大和质地较硬者;(2)年龄大、病程较长、长期抗甲状腺药物治疗效果不佳者;(3)有效半衰期较短者^[12];(4)首次治疗疗效差或无效者;(5)伴有甲亢性心脏病、甲亢性肌病等严重合并症者等。减少剂量的因素有:(1)年龄小、病程短、甲状腺较小者;(2)未进行任何治疗或术后复发者;(3)经 1 次¹³¹I 治疗后疗效明显,但未痊愈者;(4)有效半衰期较长者^[13]。

三、给药方法

一般采用 1 次口服法(即一次性治疗)。注意给药前核实患者姓名、性别及年龄,核定¹³¹I 治疗剂量。口服¹³¹I 前至少禁食 2 h。特别注意¹³¹I 治疗前的常规准备和对患者的治疗指导,以及治疗后的随访指导,有合并症的患者要进行相应的治疗。

四、治疗前常规准备和治疗指导

首先确定准备接受治疗的患者是否存在影响摄取¹³¹I 的因素,是否接受过或正在接受抗甲状腺药物治疗和中药治疗

(中药成分中是否有含碘成分,如海藻等)。一般情况下嘱患者停服甲巯咪唑 2~7 d,丙基硫氧嘧啶(propylthiouracil, PTU)2~4 周,特殊情况(如严重高代谢症状)需作针对性处理。嘱患者禁食海带、紫菜、深海鱼油、含碘复合维生素类等 2 周左右。

治疗前须对患者介绍 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢的特点和 ^{131}I 治疗相关注意事项,告知患者和(或)家属其疗效及可能出现的近期和远期并发症。让患者签署知情同意书。与患者治疗前交流的要点为:(1) ^{131}I 治疗后的自我管理,如近期有恶心呕吐或预期口服 ^{131}I 后会立即呕吐者,拟先服止吐药。服 ^{131}I 后 2 h 内禁食(可适量饮水)。治疗后 2 d 内,宜适量增加饮水,及时排尿,排便时避免尿液飞溅,便后即刻冲洗。(2)嘱患者注意休息,避免劳累和精神刺激,不要经常按压颈部,注意保暖和预防感染。(3)告知 ^{131}I 治疗后可能出现的不良反应及应对措施,如 ^{131}I 治疗后短期内病情可能加重,尽管治疗后甲亢危象及心脏突发事件的发生率低,但需注意预防并及时进行相应处理。如出现大汗或发热(体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$);严重呕吐和(或)腹泻;烦躁且用普通镇静剂无效、严重心悸(心率 $>140\text{ 次/min}$),用 β 受体阻滞剂无效;其他特殊情形者应及时到医院就诊。(4)告知 ^{131}I 治疗见效时间为 2~3 周后。治疗后较短时间内出现疲乏、嗜睡、体重增加、怕冷、抽搐、女性月经量增加和便秘等,提示有早发甲减的可能,应及时复查。(5)告知 ^{131}I 治疗后的远期甲减发生情况及处理方法。(6) ^{131}I 治疗后 1 周内应避免与他人近距离、长时间接触(1 m 之内,3 h 以上)。治疗后 2 周内避免与婴幼儿和孕妇密切接触,避免与他人共用餐具。(7)育龄男女应在 ^{131}I 治疗后 6 个月内避孕。(8) ^{131}I 治疗前患者病情比较重或有合并症或并发症者,应根据病情特点和合并症情况在 ^{131}I 治疗同时予以相应处理(参阅下述 Graves 甲亢合并症的处理)。

五、治疗后的早期反应及处理原则

部分 Graves 甲亢患者在服 ^{131}I 后几天内可出现乏力、食欲差、恶心、皮肤瘙痒、甲状腺肿胀等反应。多数在 1~2 周后逐渐减缓,无须特殊用药,必要时可对症处理。

六、治疗后的特殊情况处理

1. 重症 Graves 甲亢。这类患者 ^{131}I 治疗后可能存在较高的风险,可考虑先用抗甲状腺药物短程治疗,病情缓解后再行 ^{131}I 治疗。也可在给予 ^{131}I 后 48 h 加抗甲状腺药物短程治疗。建议对重症甲亢患者采取住院治疗或密切随访,对 ^{131}I 治疗后病情加重或并发感染等应及时处理^[14]。

2. 甲亢危象(参照中华医学会内分泌学会《中国甲状腺疾病诊治指南》)^[12]。甲亢危象主要表现为甲亢相关症状的急骤加重或恶化,可发生于重度甲亢未予治疗或治疗不充分的情况下。 ^{131}I 治疗后诱发或并发甲亢危象虽属罕见,但临床需警惕。为防止甲亢危象发生,对重症甲亢者可考虑先行抗甲状腺药物治疗,并对症处理,病情缓解后再予 ^{131}I 治疗。如 ^{131}I 治疗后出现类似甲亢危象情形,需及时处理。

甲亢患者出现下列情形要考虑甲亢危象可能:高热或过高热,大汗,心动过速($>140\text{ 次/min}$),烦躁和焦虑甚至出现谵妄,重度呕吐或腹泻,或出现心力衰竭、休克及昏迷^[15]。

甲亢危象处理原则:(1)去除各种诱因,应注意抗感染;(2)及时补充体液,保证电解质平衡。对高热者积极降温

(必要时行人工冬眠);(3)合并心力衰竭者,采取强心治疗,如用洋地黄及利尿剂等;(4)使用抗甲状腺药物并予碘剂。抗甲状腺药物优先使用 PTU,初始剂量可加大,危象控制后逐步减量。使用抗甲状腺药物后再予静脉滴注或口服碘剂(复方碘溶液);(5)用糖皮质激素,地塞米松或氢化可的松静脉滴注。治疗有效者,病情在 1~2 d 内开始缓解,1 周左右明显缓解。此时要逐渐减少碘剂和糖皮质激素用量,直至停药。上述常规治疗无效者,拟选用腹膜透析、血液透析或血浆置换等措施,以迅速降低血浆甲状腺激素浓度^[2]。

3. 甲减。Graves 甲亢经 ^{131}I 治疗后发生甲减的机制尚不清楚。 ^{131}I 治疗后的甲减可分为早发甲减和晚发甲减。早发甲减是指 ^{131}I 治疗后 1 年内出现甲减,可能与患者甲状腺对射线较敏感、 ^{131}I 治疗剂量过大等因素有关。部分早发甲减患者(尤其年轻患者)甲状腺功能可自行恢复。目前临床对早发甲减的发生尚无法准确预测。降低 ^{131}I 治疗剂量可降低早发甲减的发生率,但这样一次性 ^{131}I 临床治愈率会降低。晚发甲减指 ^{131}I 治疗 1 年后发生的甲减。晚发甲减呈逐年递增(每年以 2%~3%的比例增加),可能主要与患者自身免疫功能异常有关,与 ^{131}I 剂量无关^[16-17]。

^{131}I 治疗后甲减在临床上容易诊断与治疗,只有长期未治且甲减逐渐加重者才会出现严重的甲减并发症。处理甲减的关键在于早发现,及时进行甲状腺激素替代治疗。

^{131}I 治疗 Graves 甲亢疗效评价、随访和安全性

根据国内外循证医学证据和多家治疗中心统计, ^{131}I 治疗 Graves 甲亢的疗效一次性治疗缓解率约为 50%~80%,总有效率达 95%以上。治疗后复发率为 1%~4%,无效率约 2%~4%^[18]。与其他治疗方法相比, ^{131}I 治疗 Graves 甲亢的整体有效率高,同时 ^{131}I 治疗的价格效益比较高^[19]。

一、 ^{131}I 治疗甲亢的疗效评价

口服 ^{131}I 后,一般在 2~3 周后逐渐显效,症状缓解,甲状腺体积缩小,体重增加。随后症状逐渐消失,甲状腺体积明显缩小,达到痊愈。Graves 甲亢 ^{131}I 治疗疗效较好,治愈率较高。结节性甲状腺肿或甲状腺过大过硬者,需多次治疗才能痊愈。 ^{131}I 剂量越大,一次性治愈率越高,但早发甲减发生率也越高。评价疗效的标准如下:(1)临床治愈:随访半年以上,患者甲亢症状和体征完全消失,血清 TT_3 、 TT_4 、 FT_3 、 FT_4 恢复正常;(2)好转:甲亢症状减轻,体征部分消失,血清 TT_3 、 TT_4 、 FT_3 、 FT_4 明显降低,但未降至正常水平;(3)无效:患者的症状和体征均无改善或反而加重,血清 TT_3 、 TT_4 、 FT_3 、 FT_4 无明显降低;(4)复发: ^{131}I 治疗达痊愈标准之后,再次出现甲亢症状和体征,血清甲状腺激素水平再次升高;(5)甲减: ^{131}I 治疗后出现甲减症状和体征,血清甲状腺激素水平低于正常,TSH 高于正常。

二、随访

随访是 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢非常重要的环节,对不同患者随访的要求也有所不同。轻中度 Graves 甲亢且无严重合并症者,可在治疗后 1~3 个月内复诊,以初步评价疗效。治疗后 6 个月再复诊,如确定已临床治愈,随访间隔时间可延长,每年随访复查 1 次。随访内容:(1)患者症状和体征;(2)

实验室检查:FT₃、FT₄、TSH,必要时可以检测 TT₃、TT₄、TPOAb、TgAb 和 TRAb 等。

¹³¹I 治疗后 6 周左右,甲状腺体积明显缩小为¹³¹I 治疗显效的可靠征象。治疗前原有症状应开始明显缓解,但血清甲状腺激素可仍处于高水平,TSH 仍呈低水平。如¹³¹I 治疗后出现疲乏、嗜睡、体重增加、怕冷、抽搐、中青年女性月经量增加和便秘等,提示有早发甲减的可能,应及时随访复查。如仅甲状腺激素水平低于正常范围,即使 TSH 仍处于受抑状态,应考虑早发甲减。

发生甲减,可用左甲状腺素钠或甲状腺片进行替代治疗,在医师指导下调整用量,使甲状腺激素水平调至正常。在左甲状腺素钠或甲状腺片替代治疗期间应定期随访复查。

对于¹³¹I 治疗 3~6 个月后随访证实未痊愈或疗效差的患者,根据病情需要可考虑进行再次¹³¹I 治疗,建议与初次治疗时间间隔 3~6 个月。再次治疗时,对无效或加重的患者可适当增加¹³¹I 剂量;对有好转而未痊愈的患者应适当减少剂量^[20]。少数甲状腺质量较大、质地较硬的患者需经多次¹³¹I 治疗后才能达到临床痊愈。

三、¹³¹I 治疗 Graves 甲亢的安全性

大量研究结果显示,¹³¹I 治疗 Graves 甲亢的安全性好,不影响生育能力,也不会导致遗传损害。Graves 甲亢合并不育或不孕、性功能障碍者经¹³¹I 治疗后,其生育能力可恢复,性功能可得到明显改善。¹³¹I 治疗不会增加 Graves 甲亢患者的甲状腺癌、白血病及其他癌症的发病率。经远期随访研究证实,接受¹³¹I 治疗的甲亢患者,其白血病和甲状腺癌的发生率与该类癌病的自然发生率无差异^[19,21,23]。

青少年和儿童 Graves 甲亢患者¹³¹I 治疗的安全性:文献^[23-24]报道,20 岁以下甲亢患者经¹³¹I 治疗后,随访若干年后其生育能力和后代生长情况与普通人群比较无明显差别。

Graves 甲亢合并症的处理

一、甲亢性心脏病

Graves 甲亢性心脏病发生率随病程延长或患病年龄增长而增加,其发病机制尚不明。研究显示在过量甲状腺激素和其他因素共同作用下心肌代谢可发生改变,引起一系列心血管系统症状和体征^[25]。甲亢性心脏病的诊断参考标准:

(1)甲亢诊断明确;(2)有下列心脏病征中的一项或多项:严重心律失常,如房颤、房扑、频发房早、频发室早、Ⅱ度~Ⅲ度房室传导阻滞;心力衰竭;心脏扩大;心绞痛或心肌梗死;(3)除其他已知原因的心脏病,如高血压性心脏病、冠心病、风湿性心脏病等;(4)甲亢症状控制后,心脏病好转或明显改善^[26]。

多数 Graves 甲亢患者有心悸表现,¹³¹I 治疗前后可予适量β受体阻滞剂以减慢心率,随甲亢病情缓解,心悸可逐步改善。精神紧张者,可在治疗当日给予少量镇静剂。单纯合并房颤但无明显心力衰竭者,一般不需特殊处理。如合并有心力衰竭,应先改善心功能,控制心力衰竭后,再考虑¹³¹I 治疗。如合并有冠心病,宜先改善心肌供血。如合并高血压,拟继续进行抗高血压治疗或根据病情适当调整治疗方案。对确定重症甲亢性心脏病患者对抗甲状腺药物治疗无明显不良反应,¹³¹I 治疗前期可先给予短程抗甲状腺药物以缓解

甲亢病情,或口服¹³¹I 后第 3 天开始合并抗甲状腺药物治疗^[14]。

针对甲亢性心脏病,¹³¹I 治疗的远期目标可直接选择甲减。甲减也可以引起心脏问题,包括充血性心衰。因此应定期监测甲状腺激素水平,及时纠正甲减症状。建议甲亢性心脏病患者进行¹³¹I 治疗时宜加强心脏动态监控,住院密切观察。多数甲亢性心脏病患者经¹³¹I 治疗,甲状腺功能正常后,其心脏功能可以恢复正常或部分正常,阵发性房颤在甲亢得到控制或治愈后,一般不再发生;而持续性心房颤动者,其中 1/3 患者可自动恢复窦性心律。研究^[26-27]显示,如甲亢性心脏病病程长、甲状腺肿大明显者,则¹³¹I 治疗缓解甲亢性心脏病的疗效较差。

总之,甲亢性心脏病确诊后,宜尽早采取¹³¹I 一次性决定性治疗。

二、甲亢合并肝功能损害

Graves 甲亢患者较其他类型甲亢更易导致或并发肝功能异常。甲亢损害肝功能的机制是多方面的,与遗传、精神和自身免疫反应等因素有关。主要有:(1)甲状腺激素对肝脏的直接毒性作用;(2)甲状腺激素长期过量分泌,引起代谢紊乱,促使肝糖原和蛋白质分解加速,肝脏营养不良,肝细胞变性;(3)在高代谢状态下,各脏器能量消耗大于合成,肝脏负担相对增加,但血流供应未相应增加,导致肝细胞缺氧;(4)自身免疫机制参与的损伤;(5)甲亢性心脏病合并心衰时,可发生肝瘀血及肝细胞坏死。甲亢性肝损害目前无统一的诊断标准,一般认为甲亢患者如出现转氨酶升高、肝肿大及黄疸等任何一种情况即可诊断,但须排除其他导致肝功能异常的原因。多数 Graves 甲亢患者有不同程度的肝血清酶异常,但这些异常是暂时的、可逆的,随着甲亢病情的缓解,肝血清酶异常的指标亦相继恢复正常。少数 Graves 甲亢患者可出现严重肝损害,并可因长期未经治疗或治疗无效而出现重症黄疸甚至肝硬化等^[28]。

甲亢合并肝损害的治疗原则是及时有效地控制甲亢,同时辅以保肝治疗。当临床确诊甲亢伴肝损害时,应首选¹³¹I 作决定性治疗。即使是肝损害严重者,在加强护肝保肝、拮抗应激、抑制免疫的同时,仍可考虑用¹³¹I 治疗。经¹³¹I 治疗后,绝大多数 Graves 甲亢肝损害在甲状腺激素水平恢复正常后肝功能可逐渐恢复^[27,29]。

三、甲亢合并白细胞、粒细胞或血小板减少

部分 Graves 甲亢合并有外周血白细胞、粒细胞或血小板减少。甲亢导致白细胞、粒细胞或血小板减少的机制尚不明,可能与免疫因素有关,也可能与合并病毒感染有关。偶见发生严重贫血、再生障碍性贫血或脾肿大和脾功能亢进等。

治疗 Graves 甲亢所用的¹³¹I 剂量水平不会导致白细胞、粒细胞或血小板减少。对于白细胞、粒细胞或血小板减少的甲亢患者,应积极进行¹³¹I 治疗,同时给予对症、支持、升白细胞药物治疗,定期检查血常规;对外周血粒细胞减少明显、甚至粒细胞缺乏者,应积极进行针对性辅助治疗,建议血液科医生会诊,联合制定治疗方案;有明确的引起白细胞减少的因素,应同时针对病因治疗。对于粒细胞缺乏患者必须立即停用抗甲状腺药物。

甲亢合并血白细胞、粒细胞或血小板减少及粒细胞缺乏

症者采用¹³¹I 治疗明显优于抗甲状腺药物或手术治疗^[30]。

四、甲亢合并肌无力和周期性麻痹

肢体无力在 Graves 甲亢中常见,但不严重。少部分严重者可发生周期性麻痹,属 Graves 甲亢神经肌肉合并症,多伴有低钾血症。有些 Graves 甲亢患者以周期性麻痹为首发症状,或以反复发作的肢体无力和瘫痪为临床特征,可以发生于甲亢之前、甲亢症状明显或甲亢缓解之后,多见于青壮年男性。甲亢性周期性麻痹发病与遗传因素相关,存在明显种族差异,黄种人中较多见,白种人及黑种人中少见。Graves 甲亢引发周期性麻痹的发病机制尚不清楚。

轻微的肌无力或症状不重的甲亢性肌病,可采用¹³¹I 治疗。甲亢控制后,肌病随即好转。合并周期性麻痹者,先进行相关检查明确诊断,确定诱因,并判断病情危险度。采用¹³¹I 治疗后要加强对病情变化的观察,并适当补钾或联合适量胰岛素治疗等。合并周期性麻痹者,在甲亢治愈后,绝大多数周期性麻痹也随之治愈。少数仍发作者,要注意鉴别诊断,确定是否存在甲亢以外因素所致的周期性麻痹^[31]。

五、甲状腺相关眼病

甲状腺相关眼病可以单独存在,也可以与 Graves 甲亢合并存在。其发病机制与自身免疫功能异常有关,但至今尚未完全明了。甲状腺相关眼病大致分为两类,一类为单纯性突眼,病因与甲状腺毒症所致的交感神经兴奋性增高有关。单纯性突眼临床表现为轻度突眼;瞬目减少,炯炯发亮;上睑挛缩,睑裂增宽;双眼向下看时,由于上眼睑不能随眼球下落,出现白色巩膜;眼球向上看时,前额皮肤不能皱起;双眼看近物时,眼球辐辏不良等。这些眼征与过高的甲状腺激素水平相关,当甲亢缓解之后通常会改善或消失。另一类为浸润性突眼,病变与眼眶周围组织自身免疫性炎症反应有关。浸润性突眼的眼球凸出度可超过正常值上限 4 mm,眼睑肿胀,结膜充血水肿,眼球活动受限;严重者眼球固定,眼睑闭合不全、角膜外露形成角膜溃疡、全眼球炎,甚至失明。严重浸润性突眼,可能与应激、食用过多饱和脂肪酸、糖或碘饮食、吸烟等损伤免疫功能有关,这类突眼症状即使在甲亢缓解之后仍会持续存在,去除相关影响因素后会好转^[32]。

Graves 甲亢合并单纯性突眼及处于稳定期的中、重度浸润性突眼,可直接采用¹³¹I 治疗。有畏光、干眼和震颤症者辅以滴眼液,并嘱患者注意预防眼睛感染,吸烟者应立即戒烟。单纯性突眼及轻度浸润性突眼一般在¹³¹I 治疗后 3~6 个月内可逐渐减轻或消失。多数中重度突眼随甲状腺激素水平降到正常后保持稳定或稍有好转。Graves 甲亢合并活动期突眼者可以采用¹³¹I 治疗,要求在在进行¹³¹I 治疗时,必须预防性地给予糖皮质激素治疗^[33]。在激素联合¹³¹I 治疗期间宜辅以指导患者饮食和生活习惯,尤其告知患者戒烟。¹³¹I 治疗后极少数患者的突眼继续恶化,此类情况可采用放疗和眼眶减压术等。应注意及时发现和纠正¹³¹I 治疗后临床甲减或亚临床甲减,防止突眼加重。不伴有突眼的甲亢患者,¹³¹I 治疗后诱发甲状腺相关眼病的概率极小^[34-35]。

六、其他

Graves 甲亢的其他特殊类型合并症如胫前黏液性水肿等皮肤病、关节疾病、骨质疏松及糖尿病等。通常这类合并症对¹³¹I 治疗计划没有显著影响,注意对症治疗即可。

声明 本共识是在中华医学会核医学分会指导下,在全国多位专家的共同努力和通力合作下完成。本共识仅基于目前检索可得文献及参与讨论专家所掌握的循证医学证据所得,仅是临床¹³¹I 治疗甲亢工作的参考文件。在参照本共识时,临床可根据患者个体化情况做出相应的具体处理。同时,本共识将随着临床对疾病的不断认识而适时更新。

专家组其他主要成员(按姓氏的汉语拼音排序): 安锐(华中科技大学同济医学院附属协和医院);包建东(江苏省原子医学研究所);陈启(核工业 416 医院);陈跃(泸州医学院附属医院);冯珏(河北医科大学第二医院);高再荣(华中科技大学同济医学院附属协和医院);管樑(上海交通大学医学院附属瑞金医院);李林(四川大学华西医院);李思进(山西医科大学第一医院);李亚明(中国医科大学附属第一医院);石洪成(复旦大学附属中山医院);章伟武(广西医科大学第一附属医院);汪静(第四军医大学西京医院);王辉(上海交通大学医学院附属新华医院);王铁(首都医科大学附属北京朝阳医院);颜兵(核工业 416 医院);袁卫红(昆明医学院第二附属医院)

志谢 本共识编写得到默克雪兰诺有限公司的大力支持

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 712-721.
- [2] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊断指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南-甲状腺功能亢进症. 中华内科杂志, 2007, 46: 876-882.
- [3] 中华医学会核医学分会. 甲状腺疾病的¹³¹I 治疗//中华医学会. 临床技术操作规范核医学分册. 北京:人民军医出版社, 2004: 175-177.
- [4] Brent GA. Graves' disease. N Engl J Med, 2008, 358: 2594-2605.
- [5] Weetman AP. Graves' disease. N Engl J Med, 2000, 343: 1236-1248.
- [6] Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves' disease. CMAJ, 2003, 168: 575-585.
- [7] Kaplan MM. Clinical perspective in the diagnosis of thyroid disease. Clin Chem, 1999, 45: 1377-1386.
- [8] Meier DA, Brill DR, Becker DR, et al. Procedure guideline for therapy of thyroid disease with ¹³¹I. J Nucl Med, 2002, 43: 856-861.
- [9] Kaplan MM, Meier DA, Dworkin HJ. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. Endocrinol Metab Clin Noth Am, 1998, 27: 205-223.
- [10] Iagaru A N, McDougall IR. Treatment of thyrotoxicosis. J Nucl Med, 2007, 48: 379-389.
- [11] Leslie WD, Ward L, Salamon EA, et al. A randomized comparison of radioiodine doses in Graves' hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88: 978-983.
- [12] Alexander EK, Larsen PR. High dose (¹³¹I) therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87: 1073-1077.
- [13] 田蓉, 匡安仁, 秦卫仕. ¹³¹I 治疗 Graves 病甲亢后早发甲低影响因素. 中华核医学杂志, 2001, 21: 238-239.
- [14] Sabri O, Zimny M, Schulz G, et al. Success rate of radioiodine

- therapy in Graves' disease: the influence of thyrostatic medication. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84: 1229-123.
- [15] McDermott MT, Kidd GS, Dodson LE Jr, et al. Radioiodine-induced thyroid storm: case report and literature review. *Am J Med*, 1983, 75: 353-359.
- [16] 谭建, 王澎, 张丽娟, 等. ^{131}I 治疗 Graves 病后早发甲低相关因素的综合分析. *中华核医学杂志*, 2005, 25: 325-327.
- [17] Allahabadia A, Daykin J, Sheppard MC, et al. Radionuclide treatment of hyperthyroidism: prognostic factors for outcome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86: 3611-3617.
- [18] Watson AB, Brownlie BE, Frampton CM, et al. Outcome following standardized 185 MBq dose ^{131}I therapy for Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1988, 28: 487-496.
- [19] Franklyn JA, Sheppard MC, Maisonneuve P. Thyroid function and mortality in patients treated for hyperthyroidism. *JAMA*, 2005, 294: 71-80.
- [20] 杨吉生, 王强, 胡明造, 等. Graves 病再次治疗的剂量计算与病例选择. *中华核医学杂志*, 2001, 21: 16.
- [21] Ron E, Doody MM, Becker DV, et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. *JAMA*, 1998, 280: 347-355.
- [22] Franklyn JA, Maisonneuve P, Sheppard M, et al. Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: a population-based cohort study. *Lancet*, 1999, 353: 2111-2115.
- [23] Hamburger JL. Management of hyperthyroidism in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*, 1985, 60: 1019-1024.
- [24] Rivkees SA, Sklar C, Freemark M, et al. The management of Graves' disease in children, with special emphasis on radioiodine treatment. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998, 83: 3767-3776.
- [25] Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*, 2001, 344: 501-509.
- [26] 王勤奋, 张承刚, 赵晓斌, 等. 1003 例 Graves 病 ^{131}I 治疗临床分析. *中华核医学杂志*, 2005, 25: 108-110.
- [27] Yamamoto M, Saito S, Sakurada T, et al. Reversion of thyrotoxic atrial fibrillation in hypothyroid state after radioiodine treatment. *Endocrinol Jpn*, 1992, 39: 223-228.
- [28] Malik R, Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver. *QJM*, 2002, 95: 559-569.
- [29] Williams KV, Nayak S, Becker D, et al. Fifty years of experience with propylthiouracil-associated hepatotoxicity: what have we learned? *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82: 1727-1733.
- [30] 黄勤, 邹大进, 潘文舟. ^{131}I 治疗伴白细胞减少 Graves 病的临床观察. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 16: 184-185.
- [31] 周振虎, 贾晓春, 杜玉洁, 等. ^{131}I 治疗 Graves 病合并周期性麻痹的疗效分析. *中华核医学杂志*, 2006, 26: 314.
- [32] Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' Ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr Rev*, 2000, 21: 168-199.
- [33] Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A, et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J Endocrinol*, 2008, 158: 273-285.
- [34] 孙云钢, 蒋宇一. ^{131}I 治疗 Graves 病的临床应用进展. *中国医疗前沿*, 2009, 4: 29-31.
- [35] Marcocci C, Bartalena L, Bogazzi F, et al. Relationship between Graves ophthalmopathy and type of treatment of Graves hyperthyroidism. *Thyroid*, 1992, 2: 171-178.

(收稿日期: 2010-08-26)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

稿件远程管理系统作者投稿说明

(1) 登陆 <http://www.cma.org.cn>, 点击“业务中心”; (2) 网站注册 (用户名和密码为您在中华医学会统一的登录信息, 请牢记! 忘记密码时可通过填写的邮箱索取密码); (3) 申请成为杂志作者; (4) 进入系统, 点击左菜单栏中的【稿件远程管理系统】, 相应的功能就显示在下方; (5) 点击“作者投稿”, 按照投稿要求填写内容 (上传的正文内不出现作者及其单位相关信息); (6) 点击“投稿”, 稿件投给当前杂志编辑部; (7) 点击“暂存”, 稿件进入【我的草稿】模块; (8) 作者还可以在系统中进行稿件状态查询、与编辑部沟通、稿件退修后的修改等操作。

稿件远程管理系统专家审稿说明

(1) 登陆 <http://www.cma.org.cn>, 点击“业务中心”; (2) 输入“登录名”“密码”, 点击“登录”, 进入系统 (专家的登录名和密码获得有两种途径: ①由杂志编辑部提供给专家, 可以直接登陆, ②专家通过点击收到邮件中的链接, 激活登录名和密码); (3) 点击左菜单栏中的【稿件远程管理系统】, 相应的功能就显示在下方; (4) 如果您是多个杂志的专家, 请在系统上方杂志角色切换栏中选择您要处理的杂志名称和相应的角色, 点击“确定”; (5) 看到当前角色处您是要处理杂志稿件的专家后, 点击“未审稿件”, 可以查看当前杂志所有的未审稿件; (6) 点击“稿件编号”一栏的链接, 进入到提交审稿意见的页面; (7) 填写相应的内容后点击“提交审稿意见”, 审稿完成; (8) 专家还可以通过系统申请成为作者, 进行投稿等操作。

本刊编辑部

131I治疗Graves甲亢专家共识(2010年)

作者: 蒋宁一, 匡安仁, 谭建, 陆汉魁, 林岩松, 丁虹, 张永学
作者单位: 蒋宁一(中山大学附属第二医院, 广州, 510120), 匡安仁(四川大学华西医院), 谭建(天津医科大学总医院), 陆汉魁(上海交通大学附属第六人民医院), 林岩松(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院), 丁虹(江苏省原子医学研究所), 张永学(华中科技大学同济医学院附属协和医院)
刊名: 中华核医学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE
年, 卷(期): 2010, 30 (5)
被引用次数: 10次

参考文献(35条)

1. 陆再英;钟南山 内科学 2008
2. 中华医学会内分泌学分会<中国甲状腺疾病诊断指南>编写组 中国甲状腺疾病诊治指南-甲状腺功能亢进症 2007
3. 中华医学会核医学分会 甲状腺疾病的131I治疗 2004
4. Brent GA Graves' disease 2008
5. Weetman AP Graves' disease 2000
6. Ginsberg J Diagnosis and management of Graves' disease[外文期刊] 2003
7. Kaplan MM Clinical perspective in the diagnosis of thyroid disease 1999
8. Meier DA;Brill DR;Becker DR Procedure guideline for therapy of thyroid disease with 131I 2002
9. Kaplan MM;Meier DA;Dworkin HJ Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine[外文期刊] 1998
10. Iagaru A N;McDougall IR Treatment of thyrotoxicosis 2007
11. Leslie WD;Ward L;Salamon EA A randomized comparison of radioiodine doses in Graves' hyperthyroidism[外文期刊] 2003
12. Alexander EK;Larsen PR High dose (131)I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease 2002
13. 田蓉;匡安仁;秦仕卫 131I治疗Graves病甲亢后早发甲低影响因素[期刊论文]-中华核医学杂志 2001(4)
14. Sabri O;Zimny M;Schulz G Success rate of radioiodine therapy in Graves' disease:the influence of thyrostatic medication[外文期刊] 1999
15. McDermott MT;Kidd GS;Dodson LE Jr Radioiodine-induced thyroid storm:case report and literature review[外文期刊] 1983
16. 谭建;王澎;张丽娟 131I治疗Graves病后早发甲低相关因素的综合分析[期刊论文]-中华核医学杂志 2005(6)
17. Allahabadia A;Daykin J;Sheppard MC Radionuclide treatment of hyperthyroidism-prognostic factors for outcome[外文期刊] 2001(8)
18. Watson AB;Brownlie BE;Frampton CM Outcome following standardized 185 MBq dose 131I therapy for Graves' disease[外文期刊] 1988
19. Franklyn JA;Sheppard MC;Maisonneuve P Thyroid function and mortality in patients treated for hyperthyroidism[外文期刊] 2005(1)
20. 杨吉生;王强;胡明造 Graves病再次治疗的剂量计算与病例选择[期刊论文]-中华核医学杂志 2001(1)
21. Ron E;Doody MM;Becker DV Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism[外文期刊] 1998

22. [Franklyn JA;Maisonneuve P;Sheppard M](#) [Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism:a population-based cohort study](#) 1999
23. [Hamburger JI](#) [Management of hyperthyroidism in children and adolescents](#)[外文期刊] 1985
24. [Rivkees SA;Sklar C;Freemark M](#) [The management of Graves' disease in children,with special emphasis on radioiodine treatment](#) 1998
25. [Klein I;Ojamaa K](#) [Thyroid hormone and the cardiovascular system](#) 2001
26. [王勤奮;张承刚;赵晓斌](#) [1003例Graves病131I治疗临床分析](#)[期刊论文]-[中华核医学杂志](#) 2005 (2)
27. [Yamamoto M;Saito S;Sakurada T](#) [Reversion of thyrotoxic atrial fibrillation in hypothyroid state after radioiodine treatment](#) 1992
28. [Malik R;Hodgson H](#) [The relationship between the thyroid gland and the liver](#)[外文期刊] 2002(9)
29. [Williams KV;Nayak S;Becker D](#) [Fifty years of experience with propylthiouracil-associated hepatotoxicity:what have we learned](#)[外文期刊] 1997(6)
30. [黄勤;邹大进;潘文舟](#) [131I治疗伴白细胞减少Graves病的临床观察](#)[期刊论文]-[中华内分泌代谢杂志](#) 2006 (3)
31. [周振虎;贾晓春;杜玉洁](#) [131I治疗Graves病合并周期性麻痹的疗效分析](#)[期刊论文]-[中华核医学杂志](#) 2006 (5)
32. [Bartalena L;Pinchera A;Marcocci C](#) [Management of Graves' Ophthalmopathy:reality and perspectives](#) [外文期刊] 2000(2)
33. [Bartalena L;Baldeschi L;Dickinson A](#) [Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy \(EUGOGO\) on management of GO](#)[外文期刊] 2008(3)
34. [孙云钢;蒋宁一](#) [131I治疗Graves' 病的临床应用进展](#) 2009
35. [Marcocci C;Bartalena L;Bogazzi F](#) [Relationship between Graves ophthalmopathy and type of treatment of Graves hyperthyroidism](#) 1992

本文读者也读过(1条)

1. [王任飞. 谭建. 张桂芝. 肖茜. 王澎. 蒋宁一](#) [两种131I治疗甲状腺功能亢进症剂量估算方法比较](#)[期刊论文]-[中华核医学杂志](#)2010, 30(4)

引证文献(10条)

1. [陈松. 尹雅芙. 蒋宁一. 李亚明](#) [血清甲状腺过氧化物酶抗体含量对甲状腺功能亢进放射性碘治疗疗效的影响](#)[期刊论文]-[中华临床医师杂志（电子版）](#) 2011(14)
2. [陈娇. 张桂芝. 孟召伟. 韩树高. 刘冰. 孙浩然](#) [MR DWI在Graves病病情评估中的应用](#)[期刊论文]-[中国医学影像技术](#) 2012(11)
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](#)[期刊论文]-[中华核医学与分子影像杂志](#) 2012(6)
4. [苏应瑞. 查金顺. 周竟雄. 林夏鸿. 许朝祥. 王耀国. 杜心清](#) [131 I 治疗甲亢性心脏病患者尿脑钠肽水平变化的研究](#)[期刊论文]-[国际放射医学核医学杂志](#) 2012(6)
5. [刘海春. 陈阳. 李东伟. 郑宇](#) [131 I 治疗199例Graves病近期疗效观察](#)[期刊论文]-[中国全科医学](#) 2011(5)
6. [王澎. 谭建](#) [不同药物影响Graves病131 I 治疗效果的研究进展](#)[期刊论文]-[国际放射医学核医学杂志](#) 2011(1)
7. [段永强. 王佐兵. 余辉. 王静. 李晓琴. 陈援浩. 吴继权](#) [对抗甲状腺药物有不良反应的甲亢患者应用131I治疗的临床疗效观察](#)[期刊论文]-[临床内科杂志](#) 2011(10)

8. 尹雅芙, 陈松, 杜补林, 李娜, 李雪娜, 刘一, 王颖, 王晓蓓, 蒋宁一, 李亚明 Graves甲亢患者¹³¹I治疗3个月后甲状腺激素和TSH水平对患者预后的评估作用[期刊论文]-中国医科大学学报 2012(11)
9. 周久贸 ¹³¹I治疗Graves甲状腺功能亢进的剂量制定[期刊论文]-中华实用诊断与治疗杂志 2011(10)
10. 王任飞, 谭建, 张桂芝, 尹亮 ¹³¹I治疗对Graves眼病转归的影响[期刊论文]-国际放射医学核医学杂志 2011(4)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhhyx201005019.aspx