



中华医学会核医学分会  
技术与继续教育学组

# 中华医学会核医学分会第十一届委员会 技术与继续教育学组 系列专家讲座

Analysis of serum lipid level in patients with differentiated thyroid cancer  
before and after radioactive iodine treatment

## 分化型甲状腺癌患者<sup>131</sup>碘治疗前后血脂水平变化

郑州大学第一附属医院核医学科  
程兵

chengbing@zzu.edu.cn

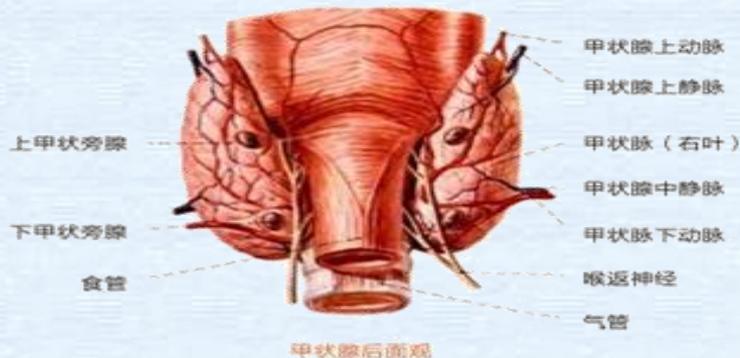
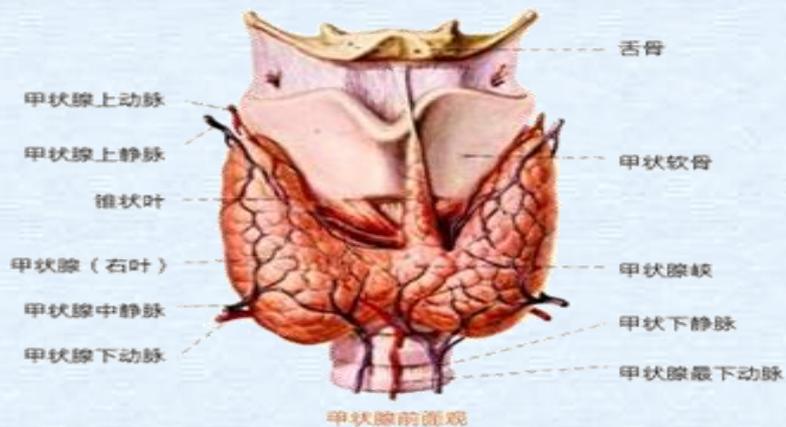


- 博士、主任医师/副教授、硕士生导师
- 医院任职
  - 核医学科副主任
  - 影像与核医学病区负责人
- 学会任职
  - 中华医学会核医学分会技术与继续教育学组委员
  - 河南省医学会核医学分会副主任委员
  - 河南省医学会放射医学与防护学分会常务委员
  - 河南省核学会第六届理事会常务理事
  - 《国际放射医学核医学杂志》通讯编委

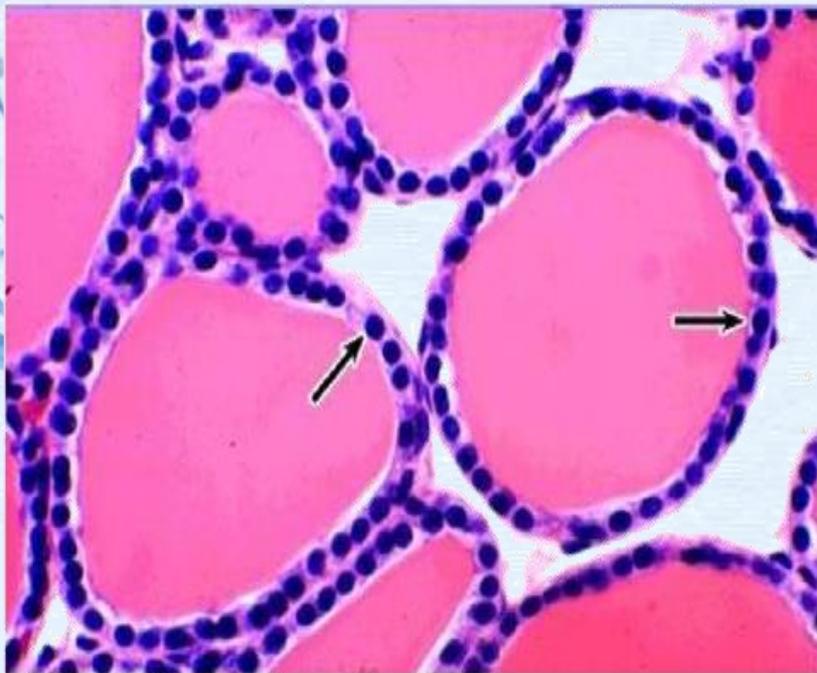
# 甲状腺

- 甲状腺是人体最大的内分泌器官，位于甲状腺软骨下方，气管两旁。外覆有纤维囊，伸入腺组织将腺体分成大小不等的小叶，囊外有颈深筋膜。
- 甲状腺是由单层上皮细胞围成的许多大小不等的腺泡组成。腺泡上皮细胞是甲状腺激素合成和释放的部位，腺泡腔内充满腺泡上皮细胞的分泌物-胶质（主要成分是**甲状腺球蛋白**）。

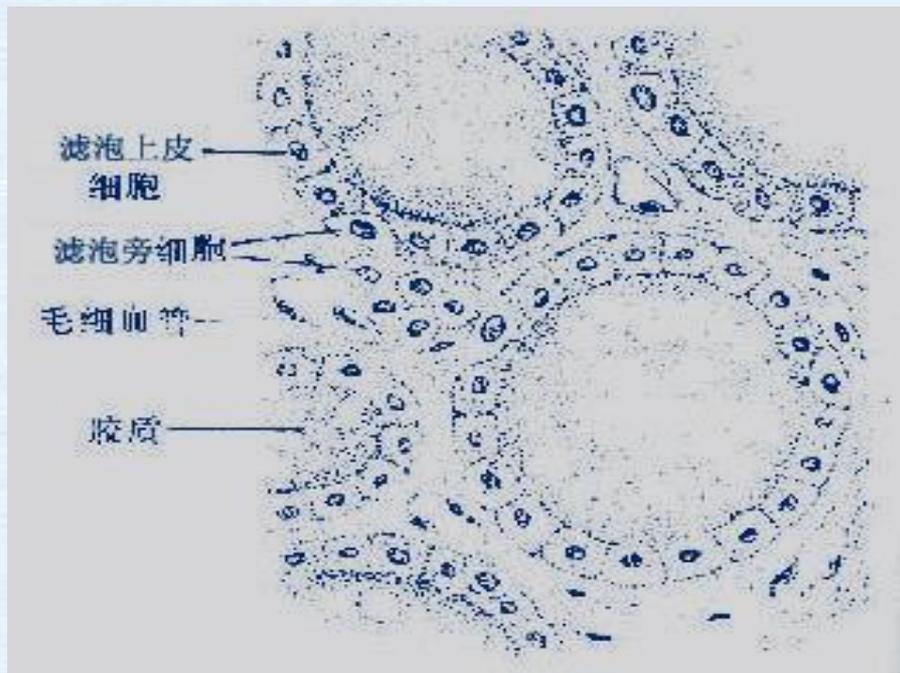
# 甲状腺位置



# 甲状腺组织结构



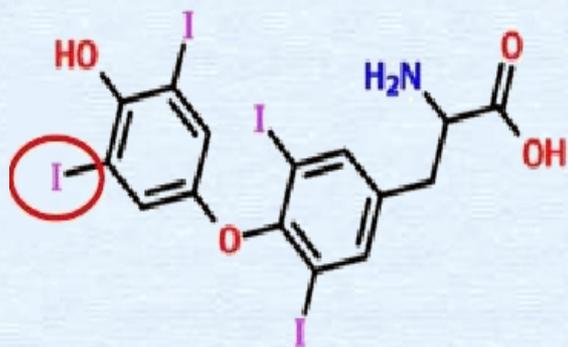
甲状腺光镜图——示滤泡上皮细胞



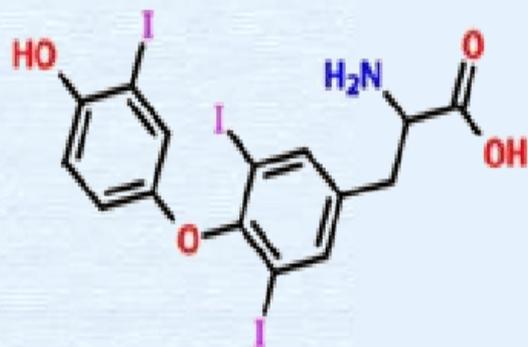
# 甲状腺激素

甲状腺主要分泌甲状腺激素，包括**甲状腺素（四碘甲状腺原氨酸） $T_4$** 和**三碘甲状腺原氨酸 $T_3$** 。均为酪氨酸碘化物。甲状腺释放的 $T_4$ 的数量远远超过 $T_3$ ，约占甲状腺激素的90%以上，但 $T_3$ 的生物活性比 $T_4$ 的大5倍。血液中甲状腺激素的存在形式有 $T_3$ 、 $T_4$ 及rT3（逆三碘甲状腺原氨酸**无活性**）。

# 甲状腺激素

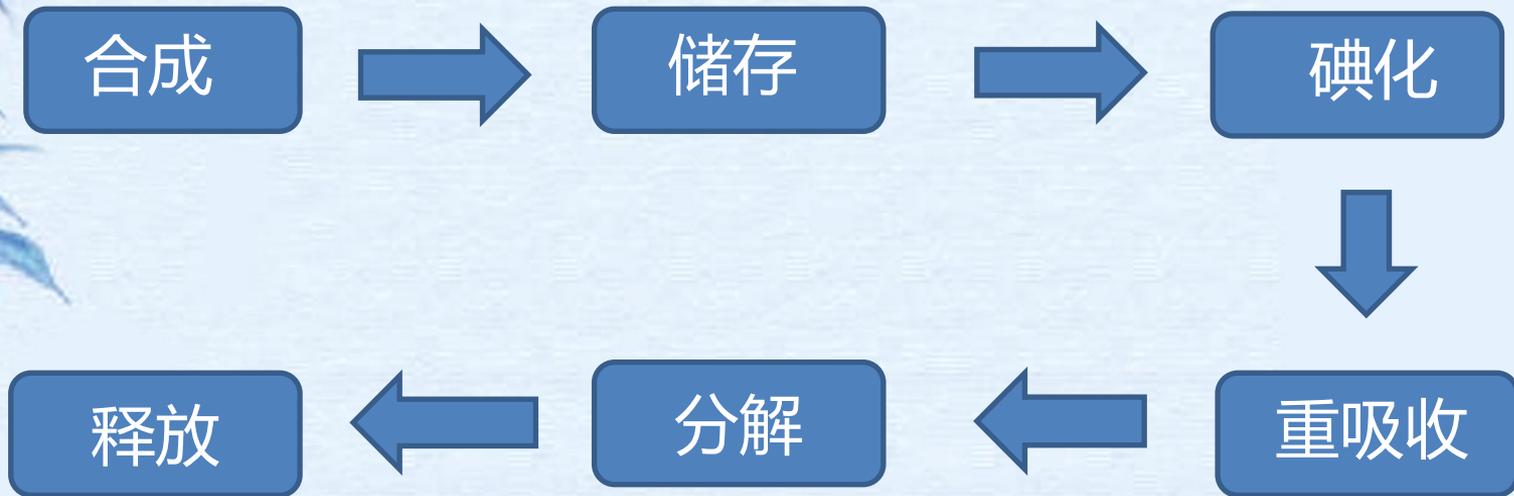


T<sub>4</sub>

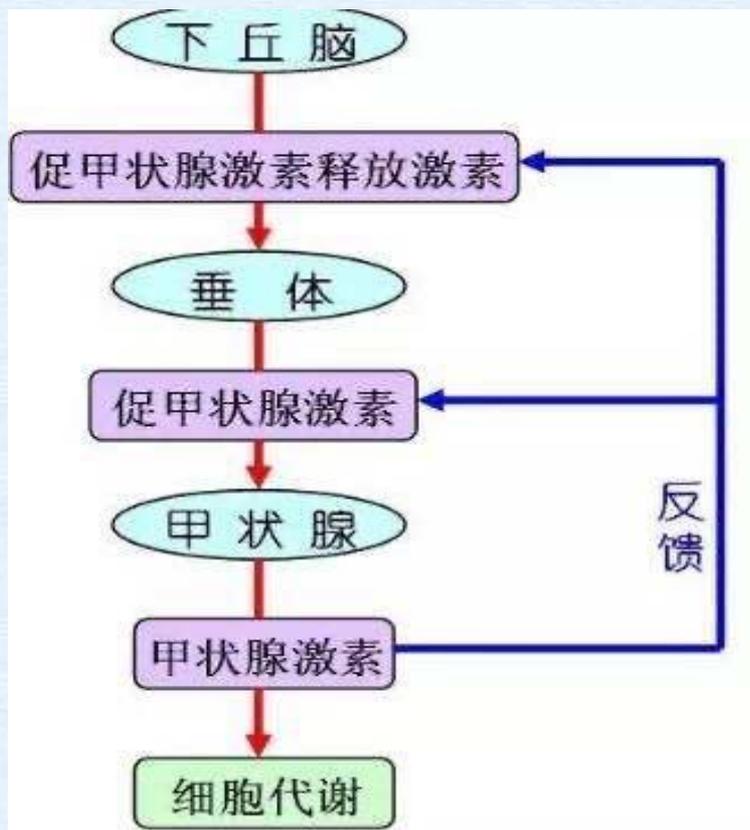


T<sub>3</sub>

# 甲状腺激素形成过程



# 甲状腺激素调节



# 甲状腺激素的生理作用

- 影响蛋白质、糖、脂肪的代谢
- 维持生长发育，尤其是骨骼和脑



# 甲状腺激素的生理作用

- 对神经系统的影响，胚胎期及成熟期（主要是兴奋作用）
- 对心血管活动的影响（心率加快、心肌收缩力增强、心输出量增加）

甲状腺分泌功能异常

甲状腺激素  
分泌过多



甲亢

幼年时甲状腺  
激素分泌不足



侏儒症

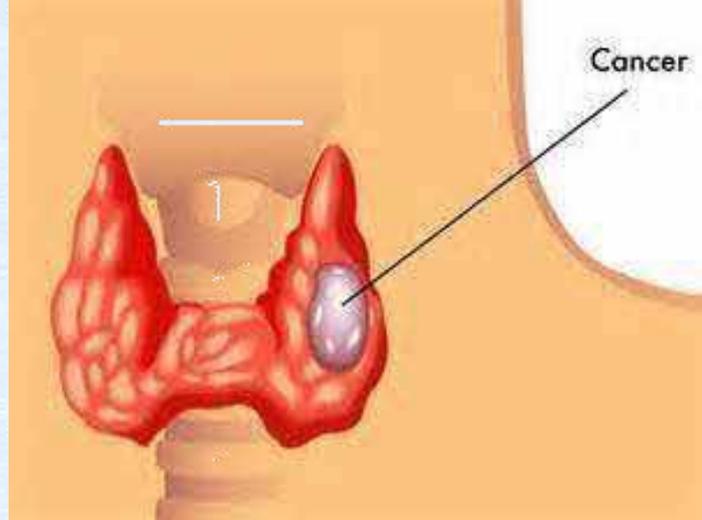
成年时甲状腺  
激素分泌不足



黏液性甲状腺肿

# 甲状腺癌概述

甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤。近年来甲状腺癌的发生率呈上升趋势。美国SEER数据库显示，2009年美国甲状腺癌发病率为14.3/10万。国内流行病学调查显示甲状腺乳头状癌的发病率也呈逐年递增的趋势。



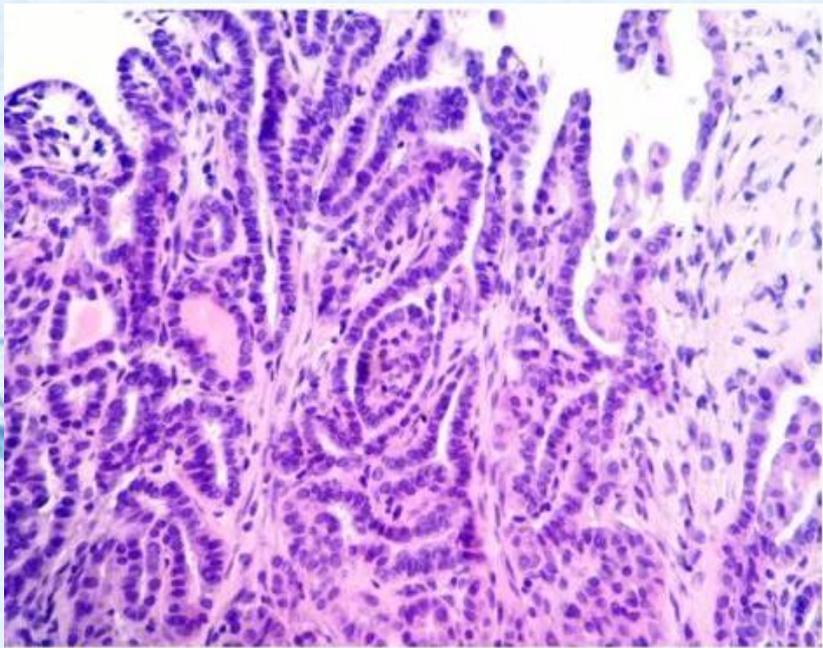


国家癌症中心2019年数据统计

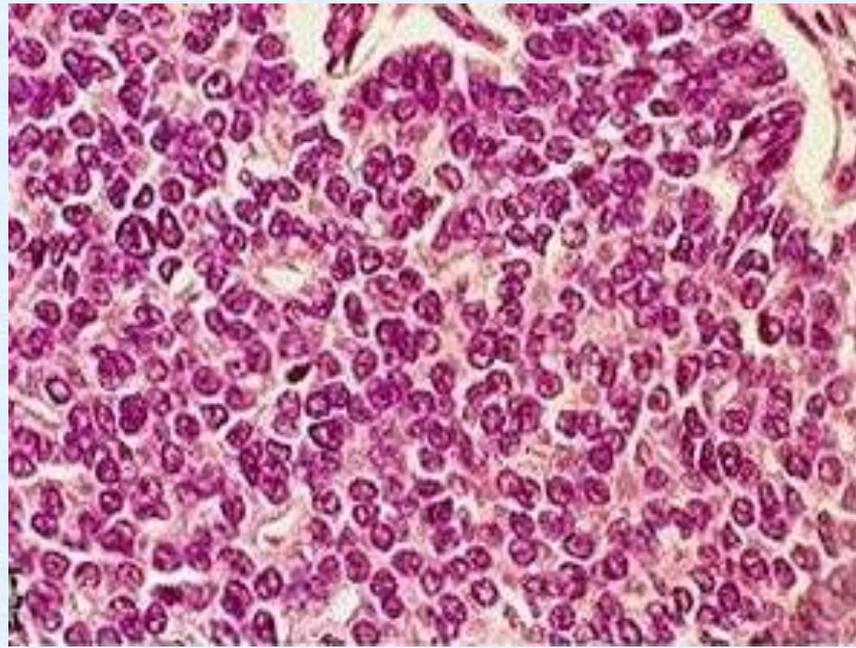
全国分性别主要恶性肿瘤发病前十位						
顺位	男性			女性		
	癌症	2015	2014	癌症	2015	2014
1	肺癌	24.17%	24.63%	乳腺癌	17.10%	16.51%
2	胃癌	13.06%	13.62%	肺癌	15.02%	15.43%
3	肝癌	12.74%	12.72%	结直肠癌	9.17%	9.25%
4	结直肠癌	10.46%	10.13%	甲状腺癌	8.49%	7.50%
5	食管癌	8.23%	8.77%	胃癌	6.86%	7.25%
6	前列腺癌	3.35%	3.25%	宫颈癌	6.25%	6.04%
7	膀胱癌	2.88%	2.87%	肝癌	5.40%	5.68%
8	胰腺癌	2.51%	2.47%	食管癌	3.88%	4.29%
9	淋巴瘤	2.42%	2.24%	子宫体癌	3.88%	3.79%
10	鼻咽癌	2.32%	2.27%	肝癌	3.21%	3.15%
	其他	17.86%	17.04%	其他	20.74%	21.11%
合计		100%	100%		100%	100%

# 甲状腺癌的分型

甲状腺癌的病理分型包括**乳头状癌**、**滤泡状癌**、**未分化癌**、**髓样癌**。甲状腺癌根据肿瘤的分化程度分为分化型和未分化型。其中，**分化型甲状腺癌**最为常见，包括乳头状甲状腺癌（PTC）和滤泡状甲状腺癌（FTC）。



甲状腺乳头状癌



甲状腺滤泡状癌

# 甲状腺癌的治疗



甲状腺癌的“三步曲”治疗方案：

手术 +  $^{131}\text{I}$ 治疗 + TSH抑制治疗

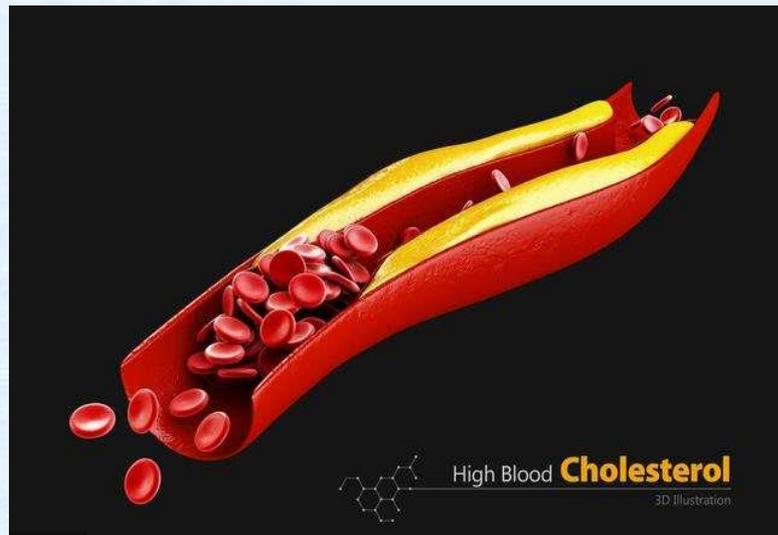


# 甲状腺癌的治疗

- ATA指南推荐，在 $^{131}\text{I}$ 治疗前停用甲状腺素3周以上，确保患者 $\text{TSH} > 30\text{mU/L}$ ，刺激甲状腺滤泡上皮和DTC细胞摄取 $^{131}\text{I}$ 。
- 停用甲状腺素后患者会出现不同程度的甲减表现，由此也会对血脂代谢产生影响。



美国一项研究表明，甲状腺功能减退患者中有56%发生单纯高胆固醇血症，34%为高胆固醇血症合并高三酰甘油血症，5.8%患者的血脂水平正常。



# 甲状腺癌 $^{131}\text{I}$ 治疗前后血脂变化

收集并分析我院181例分化型甲状腺癌患者在行 $^{131}\text{I}$ 治疗前暂停甲状腺素过程中，以及治疗后服用甲状腺素6-8周的血脂水平变化情况，比较服 $^{131}\text{I}$ 前后血脂水平的差异，分析血脂与甲状腺功能的相关性。

## 分析结果

- 服<sup>131</sup>I前血清总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白（HDL）、低密度脂蛋白（LDL）均升高，与服<sup>131</sup>I后6-8周比较差异有统计学意义（ $P=0.000$ ）；服<sup>131</sup>I前TC、TG与FT<sub>4</sub>呈负相关性（ $P$ 值分别为0.000、0.012），与TSH呈正相关（ $P < 0.01$ ）；
- 118例患者<sup>131</sup>I治疗后服用甲状腺素6-8周，TC、TG、HDL、LDL恢复正常的人数分别为（114例、81例、94例、113例），占总人数的97%、69%、79%、95%。

表1. DTC患者服<sup>131</sup>I前后TC、TG、HDL、LDL水平变化情况 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	TC	TG	HDL	LDL
服碘前	6.72±1.34	2.50±1.94	1.55±0.42	4.20±1.30
服碘后	3.93±0.93	1.51±0.76	1.17±0.62	2.32±0.78
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

表2. DTC患者服<sup>131</sup>I前血脂与FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH相关性分析

组别	FT <sub>3</sub>		FT <sub>4</sub>		TSH	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	-0.125	0.158	-0.321	0.000	0.922	0.009
TG	-0.128	0.056	-0.170	0.002	0.957	0.005
HDL	0.027	0.759	0.359	0.082	0.109	0.221
LDL	-0.011	0.906	-0.249	0.005	-0.089	0.319

**表3. DTC患者服<sup>131</sup>I后血脂与FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH相关性分析**

组别	FT <sub>3</sub>		FT <sub>4</sub>		TSH	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	0.065	0.465	-0.041	0.644	0.089	0.318
TG	0.105	0.238	0.058	0.519	-0.030	0.739
HDL	0.069	0.440	0.025	0.783	0.032	0.716
LDL	0.045	0.615	-0.069	0.437	0.049	0.586

## 结 论

- DTC术后患者停用左甲状腺素钠片后，普遍出现甲状腺激素水平降低，血脂水平升高的现象，表明患者血脂代谢在甲状腺功能减退时受到一定程度的抑制，致使患者血脂代谢紊乱。
- 118例患者<sup>131</sup>I治疗后服用甲状腺素6-8周，再次测定TC、TG、HDL、LDL，恢复正常的人数分别为114例、81例、94例、113例，占总人数的97%、69%、79%、95%。

## 讨 论

- 本研究分析了181例DTC患者术前及停药4周后甲状腺功能及血脂的变化,发现**血脂水平**与**甲状腺功能**的相关性,停药后患者处于严重的甲状腺功能减退状态,甲状腺激素水平明显降低,TSH升高,血脂水平亦普遍**升高**,与患者的TSH呈正相关。

# 讨 论

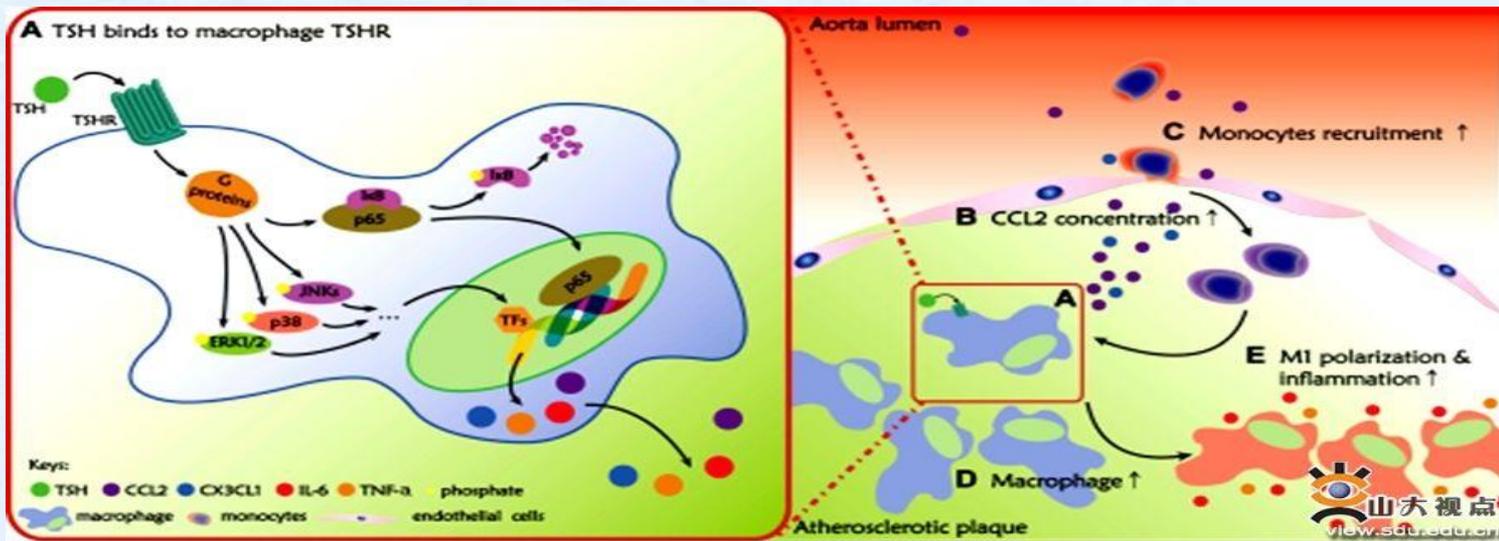
- 关于服<sup>131</sup>I前，DTC患者出现血脂异常，考虑甲减所致。甲减状态下，血脂异常的机制有以下几种可能：
  1. 甲减时，体内甲状腺激素水平降低，会导致肝细胞上的LDL受体数目减少、活性降低<sup>[6]</sup>，影响体内LDL依赖受体降解途径，降低血液中低密度脂蛋白的清除率；低密度脂蛋白主要脂质成分是胆固醇，则低密度脂蛋白与胆固醇均升高<sup>[7]</sup>。

## 讨 论

2. 肝细胞表面有功能性的 TSH 受体 ( TSHR ) 表达 , TSH 与 TSHR 结合后可以通过 cAMP 上调肝脏胆固醇合成限速酶 HMG-CoA 还原酶的表达 , 从而 增加胆固醇的合成<sup>[8]</sup>。甲减状态下 , 体内甲状腺激素水平下降 , 通过负反馈调节 , TSH 会升高 , 促进胆固醇的合成 , 导致血脂升高。

## 讨 论

3. 有实验表明，发现低 TSH 水平促进过氧化物酶增殖体激活受体  $\alpha$  ( PPAR $\alpha$  ) 的转录，进一步减少脂肪酸与胆固醇摄取相关基因的表达，且可以促使细胞内胆固醇的外排<sup>[8]</sup>。因此，TSH 水平升高时，会影响细胞内胆固醇的排泄。



关于甲状腺功能减退引起患者血脂代谢紊乱的机制，国内外有相关报道。其中，我国著名内分泌专家赵家军教授团队首次提出了**TSH直接调控脂代谢的假说**。

## 讨 论

- DTC患者在进行 $^{131}\text{I}$ 治疗后常规服用甲状腺素片，本研究统计分析了118例患者服用甲状腺素6-8周后的TC、TG、HDL、LDL，所有患者甲状腺激素水平升高，97%的患者TC水平恢复正常，69%的患者TG恢复正常，79%的患者HDL恢复正常，95%的患者LDL恢复正常（114例、81例、94例、113例）。因此，我们认为DTC患者服 $^{131}\text{I}$ 前的血脂异常，是甲减导致的暂时性、一过性的血脂改变。

# 讨 论

- 在口服左甲状腺素钠片6-8周，体内的甲状腺激素水平恢复正常后，大多数人的血脂异常都可以纠正。临床认为，甲状腺功能减退患者（不管是原发疾病还是手术原因），都应该先补充甲状腺素，等4~6周甲状腺功能正常后再根据血脂变化情况，考虑是否服用降脂药物<sup>[9]</sup>。

# 讨论

- 有研究显示，在甲状腺功能减退的情况下服用他汀类药物治疗后肌酸激酶会进一步增高，是他汀相关性肌病的危险因素之一<sup>[10]</sup>。所以，本研究认为服<sup>131</sup>I前，处于甲减状态的DTC患者，出现血脂异常，可以暂时观察，待甲状腺激素水平恢复正常后，再评估是否需要应用降脂药物。但是，暂时的高脂血症是否会增加心脑血管疾病的风险？这些问题有待进一步深入研究。



# 致谢

**感谢核医学科闫志华主治医师的贡献!**

# 中华医学会核医学分会第十一届委员会 技术与继续教育学组成员名单



中华医学会核医学分会  
技术与继续教育学组

组长	姚稚明 缪蔚冰
副组长	王茜 范岩 刘纯
传媒管理	林端瑜 余飞
委员	王闯 程兵 黄斌豪 邓群力 袁梦晖 边艳珠 李忠原 黄占文 张卫方 李凤岐 褚玉 潘建英 程祝忠 梅丽努尔·阿布都热西提 肖欢 武兆忠 杨吉琴 农天雷 徐微娜 苏莉 江勇 董萍 黄谋清 马宏星 耿建华 陈亮 杨治平 肖茜 李梦春 郑堃 李从心 向阳
秘书	李旭 郑山