

¹³¹I 治疗甲状腺自主高功能腺瘤诱发格雷夫斯病一例

刘娜 刘雪辉

天津市第三中心医院、天津市肝胆疾病研究所、天津市人工细胞重点实验室、卫生部人工细胞工程技术研究中心核医学科 300170

通信作者:刘雪辉, Email: liuxuehui1978@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.010

Graves disease after ¹³¹I therapy in a case of autonomously functioning thyroid adenoma

Liu Na, Liu Xuehui

Department of Nuclear Medicine, Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin Institute of Hepatobiliary Disease, Tianjin Key Laboratory of Artificial Cell, Artificial Cell Engineering Technology Research Center of Public Health Ministry, Tianjin 300170, China

Corresponding author: Liu Xuehui, Email: liuxuehui1978@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.010

患者女,58岁,因“体格检查发现甲状腺右叶结节7个月余、细针穿刺活组织检查(简称活检)为甲状腺腺瘤,消瘦4个月余,心悸、憋气1周”就诊。体格检查:双眼无外突,甲状腺右叶下极可扪及大小约2.5 cm×2 cm结节,质中、无压痛、表面光滑、可随吞咽上下活动,心率为106次/min、律齐,手颤(+)。实验室检查:血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)13.3(3.1~6.8;括号内为正常参考值范围,下同)pmol/L;游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)36.8(12.0~22.0)pmol/L;促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)0.01(0.27~4.20)mU/L;甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)28.8(45.0~125.0)×10³ U/L;甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)8.2(65.0~85.0)×10³ U/L;促甲状腺素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb)0.26(<1.75)U/L。甲状腺彩超(图1)示甲状腺右叶中下部囊实性结节(2.5 cm×2.2 cm×1.5 cm),甲状腺影像报告和数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)3类;⁹⁹Tc^mO₄甲状腺显像(图2)示甲状腺右叶中下部“热结节”。24 h摄¹³¹I率为64.0%,最高摄¹³¹I率为71.2%,有效半衰期为6.5 d。临床诊断为甲状腺右叶中下部高功能腺瘤(Plummer病)。给予患者¹³¹I(555 MBq,空腹1次口服)治疗。

服¹³¹I后3个月复查,患者心悸、乏力、手抖等高代谢症状无明显缓解,近1个月体质量下降约2 kg。体格检查:原甲状腺右叶结节未触及。实验室检查:FT₃17.4 pmol/L, FT₄60.4 pmol/L, TSH<0.005 mU/L。⁹⁹Tc^mO₄甲状腺显像示原甲状

腺右叶中下部“热结节”转变为“冷结节”(图2),受抑制的甲状腺腺体摄取能力恢复。给予患者控制心律等对症治疗。

服¹³¹I后4.5个月复查,患者心悸、乏力等症状缓解,近期体质量增加约3 kg。实验室检查:FT₃6.4 pmol/L, FT₄16.9 pmol/L, TSH<0.005 mU/L,提示患者处于游离甲状腺激素水平已恢复正常,但TSH仍受抑制的亚临床甲状腺功能亢进症(简称甲亢)状态。

服¹³¹I后6个月复查,患者再发心悸、乏力1周。体格检查:双眼无外突,甲状腺未触及结节,心率为110次/min、律齐,手颤(+)。实验室检查:FT₃10.6 pmol/L, FT₄29.4 pmol/L, TSH<0.005 mU/L, TgAb 34.8×10³ U/L, TPOAb 9.3×10³ U/L, TRAb>40.00 U/L。甲状腺彩超示甲状腺右叶中下部结节(1.3 cm×0.9 cm×0.8 cm),TI-RADS 3类,腺体血流丰富(图1);⁹⁹Tc^mO₄甲状腺显像示甲状腺组织摄取能力增强(图2)。临床考虑患者继发格雷夫斯病(Graves disease, GD),给予¹³¹I(111 MBq,空腹1次口服)治疗。患者再次服¹³¹I后3个月复查:FT₃1.8 pmol/L, FT₄4.2 pmol/L, TSH 103.10 mU/L,提示甲状腺功能减退症(简称甲减),给予患者左甲状腺素钠片(75 μg),替代治疗后复测游离甲状腺功能指标均恢复正常。

讨论 甲状腺自主功能性结节是引起甲状腺毒症的原因之一,结节中大多数为良性腺瘤。若同时存在甲状腺结节和甲状腺毒症,常需与GD相鉴别,主要鉴别方法为甲状腺核素显像,甲状腺彩超及TRAb检查可在一定程度上辅助鉴别。但是在罕见的GD合并甲状腺自主高功能腺瘤(Marine-

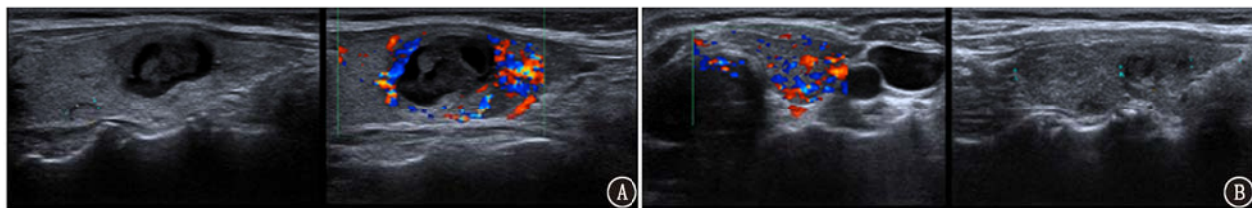


图1 甲状腺自主高功能腺瘤患者(女,58岁)¹³¹I治疗前(A)和治疗后(B)甲状腺彩超图。治疗前,甲状腺右叶中下部结节,大小约2.5 cm×2.2 cm×1.5 cm,甲状腺影像报告和数据系统(TI-RADS)3类,腺体血供丰富;治疗后6个月,患者继发格雷夫斯病(GD),甲状腺右叶中下部结节缩小,大小约1.3 cm×0.9 cm×0.6 cm, TI-RADS 3类,腺体血供丰富

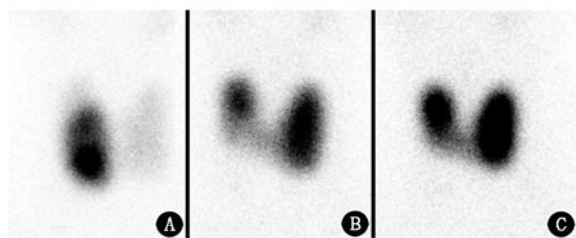


图2 甲状腺自主高功能腺瘤患者(女,58岁) ^{131}I 治疗前后 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 甲状腺显像图。A. ^{131}I 治疗前,患者甲状腺右叶中下部“热结节”,考虑甲状腺高功能腺瘤;B. ^{131}I 治疗3个月后,原甲状腺右叶中下部“热结节”变为“冷结节”,受抑制的甲状腺腺体摄取能力恢复;C. ^{131}I 治疗6个月后,患者继发格雷夫斯病(GD),双叶甲状腺形态较前无显著变化,甲状腺右叶其余部位及左叶放射性摄取能力增强

Lenhart 综合征)中,甲状腺自主功能性结节和GD可以共存^[1]。一般认为GD的发生、发展与TRAb密切相关,TRAb可以刺激促甲状腺激素受体(thyroid stimulating hormone receptor, TSHR),增加甲状腺激素的产生和释放。有文献报道在甲状腺、甲状旁腺术后,经皮注射乙醇治疗甲状腺结节后,甚至是发生急性、亚急性甲状腺炎后,由于大量甲状腺滤泡上皮细胞受损,TSHR以及其他甲状腺自身抗原释放入血,引发自身免疫反应,刺激相应抗体(TRAb等)产生,从而导致GD^[2]。也有文献报道在放射性治疗、手术后甲状腺高功能腺瘤可以演变为GD^[3]。研究表明在 ^{131}I 治疗甲状腺高功能腺瘤2~14个月后,少部分患者体内出现TRAb,并可诱发甲状腺自主功能亢进,其发病率大约为0.05%~5%^[4-5]。

甲状腺高功能腺瘤的主要治疗方法包括 ^{131}I 、手术及射频消融治疗,手术治疗因其创伤大、术中易发生并发症等缺点目前已逐渐被射频消融治疗所取代。尽管有研究表明射频消融治疗高功能腺瘤有着很好的疗效^[6],但术中常出现出血、水肿等不良反应,且对操作者技术水平要求较高。 ^{131}I 治疗具有操作简便、无创等优点,可作为甲状腺腺瘤的首要治疗方法。本例患者 ^{131}I 治疗前甲状腺结节穿刺活检为腺瘤,甲状腺彩超示甲状腺右叶中下部囊实性结节,腺体血供正常,甲状腺显像示甲状腺右叶中下部“热结节”,TRAb阴性,可确诊为甲状腺高功能腺瘤。在治疗后4.5个月患者游离甲状腺激素水平已恢复正常但TSH仍受抑制,随后游离甲状腺激素水平再次升高,复查TRAb阳性,甲状腺彩超提示甲状腺右叶中下部结节缩小、而腺体血运丰富,甲状腺显像提示原甲状腺右叶中下部“热结节”经 ^{131}I 治疗转变为“冷结节”、

而甲状腺其余部位摄取能力增强,上述改变表明 ^{131}I 治疗高功能腺瘤后诱发了自身免疫反应,产生大量TRAb并造成甲亢,再次给予患者小剂量 ^{131}I 治疗后,甲亢病情很快得到控制。尽管小剂量 ^{131}I 治疗后发生了甲减,但经过左甲状腺素钠替代治疗后患者甲状腺功能恢复正常,达到临床治愈的标准^[7]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Intenzo CM, dePapp AE, Jabbour S, et al. Scintigraphic manifestations of thyrotoxicosis[J]. Radiographics, 2003, 23(4): 857-869. DOI:10.1148/rg.234025716.
- [2] Regalbuto C, Salamone S, Scollo C, et al. Appearance of anti TSH-receptor antibodies and clinical Graves' disease after radioiodine therapy for hyperfunctioning thyroid adenoma[J]. J Endocrinol Invest, 1999, 22(2): 147-150. DOI:10.1007/BF03350896.
- [3] Laurberg P, Wallin G, Tallstedt L, et al. TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine; a 5-year prospective randomized study[J]. Eur J Endocrinol, 2008, 158(1): 69-75. DOI:10.1530/EJE-07-0450.
- [4] Dunkelmann S, Wolf R, Koch A, et al. Incidence of radiation-induced Graves' disease in patients treated with radioiodine for thyroid autonomy before and after introduction of a high-sensitivity TSH receptor antibody assay[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(10): 1428-1434. DOI:10.1007/s00259-004-1519-8.
- [5] Castro N, Ganci A, Scafi V. Relapses of hyperthyroidism in patients treated with radioiodine for nodular toxic goiter; relation to thyroid autoimmunity[J]. J Endocrinol Invest, 2003, 26(2): 106-110. DOI:10.1007/BF03345136.
- [6] 陈吉东,岳林先,尹立雪,等.经皮微波消融治疗自主功能性甲状腺结节的临床研究[J].中华超声影像学杂志,2018,27(11): 958-962. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2018.11.009. Chen JD, Yue LX, Yin LX, et al. Clinical study of preutaneous microwave ablation in the treatment of autonomous functional thyroid nodules[J]. Chin J Ultrasonogr, 2018, 27(11): 958-962. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2018.11.009.
- [7] 中华医学会核医学分会. ^{131}I 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.002. Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical guidelines for ^{131}I treatment of Graves hyperthyroidism[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 33(2): 83-95. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.002.

(收稿日期:2019-04-23)