

编者按 有关甲状腺毒症方面的研究仍然是多学科关注的热点。2011 年,美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)联合美国临床内分泌医师协会(American Association of Clinical Endocrinologists, AACE)在总结循证医学证据及有关文献更新的基础上,联合发布了甲状腺毒症的诊治指南,用于指导全科医师、专科医师和其他为甲状腺毒症患者提供医疗服务的人员更新理念,实施合理和较佳的诊治策略。其后,甲状腺毒症方面的新研究不断涌现,因此 ATA 在 2016 年又推出了更新版《甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南》。

在使用新版指南时,有必要注意以下几点:第一,该指南明确指出,其提供的各推荐项,尤其是推荐级别较低的项目,必须在结合临床判断、患者及家属意愿的基础上实施。第二,由于对某些问题尚缺乏高质量的循证依据,指南中部分推荐条款的推荐强度与其证据质量并不平行;也就是说,某些强烈推荐并非来自高质量证据,仍有继续研究的空间。第三,该指南由 ATA 组织编写,其考虑的国情、医疗、保险和卫生经济学背景绝大部分源自美国社会,由此产生的某些理念并不适合直接照搬或强行推广到其他国家和地区。

本系列论文分别从核医学、内科及外科角度对 ATA 2016 年新版指南进行解读,涉及甲状腺功能亢进症常见原因格雷夫斯病(Graves disease, GD)和其他原因所致甲状腺毒症的诊治处理。

2016 版美国甲状腺协会《甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南》 解读:核医学部分

蒋宁一

510289 广州,中山大学孙逸仙纪念医院核医学科

通信作者:蒋宁一, Email: ningyij@vip.tom.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.05.001

【摘要】 2016 年美国甲状腺协会(ATA)新版《甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南》中循证推荐数目增至 124 个(2011 版指南中有 100 个),更加细化了甲状腺疾病的诊断、治疗方案。¹³¹I 为治疗格雷夫斯病(GD)的一种重要方法,新版指南中对其作了详尽的叙述,包括应用指征、剂量确定、防护措施及在儿童中合理应用等。该文对新版指南中核医学部分内容进行解读,重点解读其中更新的内容。

【关键词】 甲状腺毒症;甲状腺功能亢进症;实践指南;核医学;美国

基金项目:公益性卫生行业科研专项(200802028)

Interpretation of 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: nuclear medicine part Jiang Ningyi

Department of Nuclear Medicine, Sun Yet-Sen Memorial Hospital, Sun Yet-Sen University, Guangzhou 510289, China

Corresponding author: Jiang Ningyi, Email: ningyij@vip.tom.com

【Abstract】 The new American Thyroid Association (ATA) guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis was published in 2016. Compared to the 100 pieces of evidence-based recommendations in 2011 edition guidelines, the 2016 edition guidelines included 124 pieces of evidence-based recommendations, which made the diagnosis and therapy of thyroid diseases more detailed. As one of the most important treatment for Graves disease (GD), ¹³¹I therapy was explained more completely in the 2016 edition guidelines, including the indication, the determination of dose, the radiation protection, the reasonable application in children and so on. The purpose of this paper is to interpret the 2016 edition guidelines about the diagnosis and therapy of thyroid diseases in the view of nuclear medicine, focusing on the updated contents.

【Key words】 Thyrotoxicosis; Hyperthyroidism; Practice guidelines; Nuclear medicine; United States

Fund program: Special Public Welfare Project of the Ministry of Science and Technology (200802028)

格雷夫斯病 (Graves disease, GD) 是引起甲状腺功能亢进症 (简称甲亢) 最常见的原因, ^{131}I 治疗仍然是常用的一种 GD 治疗方法。2016 版美国甲状腺协会《甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南》(简称 2016 版指南)^[1] 对甲亢及其他原因所致甲状腺毒症的 ^{131}I 治疗进行了更加详细的讨论与阐述。下面主要对 2016 版指南^[1] 中有关 ^{131}I 治疗相关内容进行解读。

一、摄 ^{131}I 率测定和甲状腺显像对甲状腺毒症的病因学诊断价值

明确甲状腺毒症的病因很重要, 仅凭临床表现和初始的生化检查是不够的。2016 版指南^[1] 第 1 条推荐即明确表示患者应该行诊断性试验, 包括促甲状腺激素受体抗体 (thyrotrophin receptor antibody, TRAb) 检测、摄 ^{131}I 率测定和超声评价甲状腺血流情况。当怀疑毒性甲状腺腺瘤 (toxic adenoma, TA) 或毒性结节性甲状腺肿 (toxic multinodular goiter, TMNG) 所致甲状腺毒症时, 需加做甲状腺显像。不同于 2011 版指南^[2], 2016 版指南^[1] 很重视 TRAb 的检测, 同时肯定摄 ^{131}I 率在 GD 鉴别诊断中的重要性, 也明确说明了甲状腺显像的适应证。2016 版指南^[1] 提出, 当不能明确诊断时, 可以通过检测摄 ^{131}I 率来鉴别放射性摄取正常、升高的甲状腺毒症与几乎无摄取的甲状腺毒症, 如鉴别 GD 和亚急性甲状腺炎。

二、 ^{131}I 治疗 GD 的价值与方法

1. ^{131}I 治疗 GD 的目的与适应证。对 GD 患者可以用 ^{131}I 、手术、抗甲状腺药物 (antithyroid drugs, ATD) 中的任一种进行初始治疗, 患者长期生活质量并无区别。在美国约 59.7% 的患者选择 ^{131}I 治疗, 欧洲、拉丁美洲和日本倾向选择 ATD 治疗, 在我国大陆约 32% 的医师首选 ^{131}I 治疗, 在核医学科就诊的患者中有 68% 倾向选择 ^{131}I 治疗^[3]。2016 版指南^[1] 强调医师要和患者沟通, 内容包括治疗相关的护理、获益、恢复的速度、缺点、潜在的不良反应和费用等。2016 版指南^[1] 明确提出: 使患者达到甲状腺功能减退症 (简称甲减) 以控制甲亢症状是 ^{131}I 治疗的目标 (强烈推荐, 中等质量证据)。 ^{131}I 治疗 GD 的适应证包括计划怀孕的女性患者 (^{131}I 治疗后超过 6 个月, 甲状腺激素水平正常后可怀孕)、有合并症增加外科手术风险者、既往曾行手术治疗或颈部外照射治疗者、无法行甲状腺大部分切除术或有 ATD 使用禁忌者。2016 版指南^[1] 特别提到对肺循环高负荷右

心衰竭或充血性心力衰竭患者也可以考虑 ^{131}I 治疗, 这点为新增内容。使用 ^{131}I 的禁忌证包括妊娠期、哺乳期、罹患或怀疑甲状腺癌的患者, 不能遵守辐射安全准则的个人以及计划在 4~6 个月内怀孕的妇女。关于治疗目标, 欧洲核医学协会、美国核医学与分子影像学会提到要达到非甲状腺功能亢进状态 (nonhyperthyroid)^[4-5]。笔者及国内部分学者对“罹患或怀疑甲状腺癌的患者”列入禁忌证有不同看法, 认为甲状腺癌合并甲亢者在手术前仍然可以考虑 ^{131}I 治疗, 而对于没有确诊甲状腺癌的患者更不应该禁忌。2016 版指南^[1] 将 GD 伴其他症状的各种情况列出来, 并给出相应情况下 3 种治疗方式的推荐选择程度。

2. ^{131}I 治疗前预处理。2011 版指南^[2] 指出由于 ^{131}I 治疗 GD 可导致短暂性的甲亢加重, 因此对准备行 ^{131}I 治疗的临床症状极端恶化或游离甲状腺素 (free thyroxine, FT_4) 达到正常高限 2~3 倍的患者应用 β 受体阻滞剂, 而 2016 版指南^[1] 将 β 受体阻滞剂的适应人群扩大到包括无症状患者在内的甲亢患者 (见推荐 4), 尤其是老年人及有合并症的患者, 以防止因甲亢恶化而增加出现并发症的风险。对于可能因甲亢加重而增加并发症风险的患者, 可以预先应用甲硫咪唑 (methimazole, MMI) 至 ^{131}I 治疗前 2~3 d (2011 版指南^[2] 中是 3~5 d) 停药。对于临床代偿情况较好的中青年患者, 可以选择直接 ^{131}I 治疗, 不需使用 MMI 作预处理。有学者对 ^{131}I 治疗前是否需要 ATD 预处理问题有不同的看法, 认为没有足够证据能证实 ^{131}I 能从临床或生化方面加重甲亢, MMI 预处理可影响 ^{131}I 治疗效果^[6]。目前倾向采用个体化治疗方案, 以尽快缓解症状, 达到最佳治疗效果。

2016 版指南^[1] 提到在使用 ^{131}I 治疗前不需要特殊饮食, 同时建议在治疗前至少 7 d 内禁食含有过量碘和海藻类的食物, 低碘饮食适用于摄碘率较低的患者, 可以增加 ^{131}I 摄取。该指南对严格“戒碘”问题有所婉转, 可以理解为不需要过度“戒碘”, 特别是对于高摄碘率的患者。

2016 版指南^[1] 推荐 7 提到: 准备接受 ^{131}I 治疗的患者的其他合并症在治疗前都应得到尽可能的改善。这里虽然没有详细说明哪些合并症, 但对常见的白细胞减少、肝损害、甲亢性心脏病及 ATD 过敏反应等都要给予合理治疗, 如果病情发展或处于进展期, 则应推迟 ^{131}I 治疗时间。有关治疗前锂剂的

使用虽有报道,但指南认为其因证据不足而未能推广。需要特别注意,育龄期女性在接受¹³¹I 治疗前 48 h 需要行妊娠试验,结果确定为阴性的患者可接受治疗。2016 版指南^[1]新增注意事项:哺乳期妇女应在停止哺乳至少 6 周后再行¹³¹I 治疗,使¹³¹I 不会贮存在乳腺组织内,延长 3 个月更有助于乳腺内活性增高的钠碘转运体恢复正常^[7],¹³¹I 治疗后不宜再进行哺乳。

3. ¹³¹I 治疗后的辅助治疗。2016 版指南^[1]推荐 6 提出对那些因甲亢恶化致发生并发症风险增加的患者,在¹³¹I 治疗后 3~7 d 应考虑恢复服用 MMI,提示对某些患者,在服用¹³¹I 后可继续使用 ATD,以防止甲亢加重及发生并发症。对这个问题也存在争议,随机对照实验的 Meta 分析^[6]显示在治疗前后 1 周内应用 MMI 等 ATD 会降低¹³¹I 治疗成功率,作者提出应用 MMI 并不能防止¹³¹I 治疗后甲亢一过性加重的影响,反而会减慢血清学指标降低的速度;也有文献^[8]报道¹³¹I 治疗 GD 的成败更多依赖治疗前 2 h 与 24 h 摄碘率比值(uptake ratio, UR)与甲状腺质量,治疗前应用 ATD 可减低 UR,故而适量加大¹³¹I 剂量可能可以抵消这些 ATD 的作用,但对具体增加的剂量没有给出确定值。

2016 版指南^[1]推荐治疗后 3~7 d 应用 MMI 以控制甲亢症状的一过性加重,如对 ATD 过敏,则应用碘剂(如饱和碘化钾溶液),有可能缩短甲亢病程。研究^[9]表明碘化钾辅助¹³¹I 的疗效优于单用¹³¹I,推荐剂量为 2~10 滴,平均(5.0±1.5)滴,约 250 mg,使用时间为自¹³¹I 治疗开始 1 周后至甲状腺毒症症状消失[(11±6)周]。2016 版指南^[1]推荐 36 的解释中提出碘的抑制作用对既往接受过¹³¹I 治疗的患者更为显著,提示如果在 1 次¹³¹I 治疗后患者仍处于甲亢状态,为避免再次¹³¹I 治疗可给予碘化钾。笔者及国内部分学者认为对于不能使用 ATD、合并严重合并症及并发症者,给予碘化钾溶液控制甲亢病情后,适时可行¹³¹I 治疗。

4. ¹³¹I 治疗的剂量确定。¹³¹I 的剂量确定方法有 2 种,其一是固定剂量法,其二是公式法:放射性剂量(MBq)=腺体重量(g)×[1.85~7.40(MBq/g)]/24 h 摄碘率(%),¹³¹I 治疗前进行摄碘率的测定,而甲状腺质量由有经验的医师触诊或彩超测量得到,目前推荐用后者。在国内多数学者主张采用公式计算法、即个体剂量法,但是对甲状腺质量的估算缺乏“金标准”,B 超及其他影像学检测结果仍有一定误差。计划用量 1.85~7.40 MBq/g 的范围太广,不易

精准,较难掌握。国内许多专著及教科书在剂量计算时提出了增或减的修正因素,但其人为影响因素较大。也有学者认为固定剂量法更有临床价值^[10]。

5. ¹³¹I 治疗后随访与重复治疗。在¹³¹I 治疗 GD 后的 1~2 个月内复查游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)、FT₄ 及促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH),每 4~6 个月复查生化,直至患者甲减并且甲状腺激素替代治疗稳定;稳定后也要保证至少每年复查 1 次甲状腺功能。FT₃ 和 FT₄ 改善后可逐渐停用 β 受体阻滞剂及 MMI,停用后可对¹³¹I 治疗效果进行评估。要注意的是,甲亢恢复后 1 个月或更久的时间内,TSH 水平可能一直处于抑制状态,故使用 TSH 对病情进行评估并不可靠。

¹³¹I 治疗后 6 个月仍有甲亢的患者可再次¹³¹I 治疗,治疗后 3 个月改善甚微的患者也可考虑二次¹³¹I 治疗。少数患者多次¹³¹I 治疗后甲亢仍未得到缓解,推荐此类患者行手术治疗^[11]。2016 版指南^[1]建议单次足量使用¹³¹I 治疗,即尽可能一次性治疗,效果不好的可以 3~6 个月后重复治疗,还有部分患者,如甲状腺Ⅲ度以上肿大者,在初次制定治疗方案时就可计划行 2 次以上治疗,多次治疗的时机、剂量及间隔时间的把握应该根据临床综合考虑和决策。

三、儿童及青少年¹³¹I 治疗

1. 适应证与方法。2016 版指南^[1]对儿童和青少年 GD 患者有比较详细的阐述。对大多数儿童可以考虑以 MMI 治疗 1 年作为一线治疗方案,但多数患儿最终还需行¹³¹I 或手术治疗。如果选择¹³¹I 治疗,建议总甲状腺素(total thyroxine, TT₄)水平>260 nmol/L 或 FT₄ 水平>60 pmol/L 的患者在治疗前用 β 受体阻滞剂或 MMI 预处理,直到 TT₄、FT₄ 水平恢复正常,在治疗开始前 2~3 d 需停用 MMI^[12]。一般不主张儿童患者¹³¹I 治疗后重新应用 ATD,因治疗 1 周后患儿的甲状腺激素水平开始下降,如应用 ATD 治疗则会干扰评估,不易区分患者甲减是由 ATD 还是¹³¹I 治疗所致。关于患儿年龄问题,该指南提出<5 岁的儿童应该避免¹³¹I 治疗,对此点应该理解为不是禁忌,当病情需要时仍可以考虑。

¹³¹I 治疗儿童应单次给予足够剂量,目的是达到甲减状态。如给药剂量较低,不仅甲亢的缓解率较低,而且会增加残留甲状腺组织发生甲状腺肿瘤的风险^[13]。2016 版指南^[1]特别提出¹³¹I 给药剂量必须基于甲状腺大小和摄取功能,不能因为年龄小而随意减少剂量。目前推荐的给药量>5.55 MBq/g,

若甲状腺较大(50~80 g),那么 ^{131}I 的给药量可增加到 7.4~11.1 MBq/g;若甲状腺质量超过 80 g,则建议选择手术治疗。剂量的确定和成人类似,一些医师使用 555 MBq 的固定剂量^[14],还有一些医师通过超声测定甲状腺大小和对 ^{123}I 的摄取率来计算给药剂量^[12],当剂量 >5.55 MBq/g 时,超过 95%的儿童患者可以达到甲减,但也有已达甲减的儿童甲亢复发的报道。关于儿童 GD 患者 ^{131}I 剂量问题国内学者有不同看法,部分医师和患儿家属还不能接受达到甲减的治疗目的,也有人认为甲状腺质量 >80 g 仍可选择 ^{131}I 治疗而且会取得好的效果。

2.关于不良反应的认识。 ^{131}I 治疗可能对儿童及青少年患者带来什么样的不良反应一直备受关注。理论上,如果年幼儿童在 ^{131}I 治疗后仍有甲状腺组织残留,这些组织有发生甲状腺癌的风险。但没有证据表明儿童或成人 GD 患者接受 >5.55 MBq/g 的 ^{131}I 治疗会直接增加患甲状腺癌的风险。1项儿科研究^[15]显示,随访(最长随访 36 年)接受 ^{131}I 治疗的 116 例患者(年龄 3~19 岁)中,没有患者发展为甲状腺癌或白血病。类似的报道很多。有不主张采用 ^{131}I 治疗的学者提到在广岛及切尔诺贝利核电站爆炸事件中受到辐射的儿童甲状腺结节和甲状腺癌的发病率均有增高,对此应该解释的是:这种低剂量外照射与治疗 GD 时使用的高剂量 ^{131}I 对机体的辐射生物效应完全不同。前者指放射性核素暴露提高了年幼儿童甲状腺癌发生的风险,是低剂量长期慢性外照射而不是 ^{131}I 治疗的一过性、针对性辐射效应。2016 版指南^[1]还举例了在汉福德(美国华盛顿州南部原子能研究中心)核反应堆储存碘的地区,受到 ^{131}I 暴露的 3 000 多名儿童的甲状腺癌发生率并没有提高^[16]。

四、关于 GD 伴格雷夫斯眼病(Graves orbitopathy, GO)的处理

大约 30%的甲亢患者可出现 GO 相关的症状或体征,其中仅 5%的患者可达中~重度^[17]。有关 GO 的发病机制、临床诊断与治疗、活动性和严重性评估及预防等内容较多,可以参考另一指南^[18]。这里仅简述 ^{131}I 治疗有关的问题。

1. GO 危险因素。当 GD 出现 GO 时,需认真评估 GO 的情况,尽快消除危险因素,最相关的因素包括甲状腺功能状态(甲亢或甲减)、 ^{131}I 治疗、吸烟、TRAb 水平等,其中吸烟是已知影响 GO 发生和进展的最重要危险因素。对于吸烟或不吸烟的无明显 GO 的 GD 患者,常用的 3 种治疗方法(ATD、手

术、 ^{131}I 治疗)均可选择,其 GO 的发生风险相似^[19]。

2. GD 伴 GO 的 ^{131}I 治疗。对患有轻度活动期 GO、无加重眼病进展危险因素的甲亢患者,3 种治疗方法均可选择。建议 ^{131}I 治疗时同时使用糖皮质激素,即使没有 GO 加重的危险因素也使用。目前应用较多的糖皮质激素是泼尼松,以 30 mg/d 作为初始量,6~8 周逐渐减少至停用。也有学者提出,泼尼松用量 $0.4\sim 0.5$ mg \cdot kg $^{-1}\cdot$ d $^{-1}$, ^{131}I 治疗后 1~3 d 开始服用,持续 1 个月,2 个月内逐渐减量^[18]。对于活动期、中~重度或威胁视力的 GO 患者,建议避免 ^{131}I 治疗,因为治疗可能存在加重 GO 的风险。对这类情况的患者需要采取措施积极治疗,包括激素冲击疗法、 ^{99}Tc -亚甲基二膦酸盐(methylene diphosphonate, MDP; 云克)治疗、中医中药等,以控制突眼发展,病情稳定或明显好转后可以重新评估,适时选择甲亢治疗方法。

五、 ^{131}I 治疗 TMNG 和 TA

1.适应证与治疗目的。2016 版指南^[1]提出对 TMNG 和 TA 最有效且安全的治疗就是 ^{131}I 治疗和手术,目的是快速并持久地治好甲亢。妊娠、哺乳期妇女或确诊为甲状腺恶性肿瘤时禁忌使用 ^{131}I 治疗,其余情况均可选择该治疗。对于无症状但有并发症高危因素的患者,因 ^{131}I 治疗可能导致甲亢症状加重,应该考虑应用 β 受体阻滞剂。由于 ^{131}I 治疗会导致甲亢加重伴心率增快,或偶有房颤、房扑等室上性心动过速情况出现,故合并心血管疾病或老年患者除预防性应用 β 受体阻滞剂外还应用 MMI。治疗前应用重组人 TSH(recombinant human TSH, rhTSH)的患者较不使用患者的甲状腺体积缩小得更明显,但更易发生甲减^[20],如果治疗的目的不是缩小甲状腺体积,则一般不推荐使用 rhTSH^[21],其属于非适应证药物。

治疗前的重要一环是对甲状腺结节进行评估。对于放射性核素显像阴性或超声检查出的可疑结节,应根据甲状腺结节处理指南进行处理。

2.治疗方法与随访。治疗 TMNG 的剂量一般是通过甲状腺体积或质量来计算,按照 5.55~7.40 MBq/g 计算,然后采用 24 h 摄碘率进行校正。要注意, TMNG 的摄碘率可能较低,需适量增加剂量。TA 的治疗剂量确定包括固定法和估算法 2 种方式,2016 版指南^[1]明确应按照 5.5~7.4 MBq/g 估算,同时通过 24 h 摄碘率校正^[22],有文献^[23]显示,根据结节大小来调整剂量的多少与甲减的发生无关。

治疗后 1~2 个月需要检测 FT₄、TT₃、TSH 水平,

每 4~6 个月监测生化指标,直至患者甲减或左旋甲状腺素替代治疗达稳定状态。对治疗后甲亢持续和复发患者的治疗建议如下:由于约 4% 的 TMNG 患者治疗后可能发生 GD^[24],出现进行性甲亢,对这些患者再次行¹³¹I 治疗是有效的;TMNG 或 TA 治疗后甲亢仍持续超过半年则可考虑再次¹³¹I 治疗;治疗后 3 个月反应轻微的患者可酌情追加¹³¹I 治疗。对少数¹³¹I 治疗后仍有严重或顽固的甲亢患者可以考虑手术或在严密观察下使用 MMI 控制甲亢,直至¹³¹I 治疗显效。临床中有少数患者¹³¹I 治疗后显效时间较长,不能过早地归于¹³¹I 治疗无效。

六、关于辐射防护

2016 版指南^[1]提出,如应用¹³¹I 治疗,则经治医师应向患者提供安全防范措施的书面文件。患者及医师均要遵守各国、各地区有关¹³¹I 治疗辐射相关的法律及法规,如患者不能遵守相关辐射防护规定,则可建议选用其他方式治疗。在美国,治疗后患者出院时体内放射性活度 ≤ 1.22 GBq,如超过此值或在 1 m 处测得的辐射剂量率 ≥ 0.07 mSv/h 时不得出院,治疗医师必须确保并记录没有任何公众中的成年人会受到 0.5 mSv 的照射量。此点可以理解在美国服用¹³¹I 低于 1.22 GBq 时可以出院,但需要注意与公共人群的密切接触。

2016 版指南^[1]强调了遵守辐射安全准则的重要性,应该引起大家的重视。国内最近发布的标准文件^[25]中再次提出,对接受了¹³¹I 治疗的患者,其体内放射性活度低于 400 MBq 之前不得出院,可以理解为门诊治疗时¹³¹I 用量不得 >400 MBq;对于如何具体防护,相关文件中也有详细说明,如患者服用 400 MBq 和 200 MBq ¹³¹I 后被限制与 >5 岁儿童密切接触的时间分别是 11 和 5 d。

七、结语

2016 版指南^[1]较全面地叙述了甲亢及其他原因引起的甲状腺毒症的各种规范的诊疗方案,对相关领域医务工作者提供了很多技术性指导。但某些方面仍缺少高质量的基础与临床研究资料,还存有不少有待解决的问题,且目前提供的部分推荐证据质量较弱。相信随着医学技术的不断进步,会出现更多高质量的实验数据,为指南的编纂提供更具说服力的数据资料。应该注意,该指南主要基于美国国情和国民体质制定,因此我国医务工作者在治疗患者时也要立足我国国情及中国人体质,不过分生搬硬套,积极开展临床科研,积累自己的资料。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis [J]. *Thyroid*, 2016, 26 (10): 1343-1421. DOI:10.1089/thy.2016.0229.
- [2] Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists [J]. *Thyroid*, 2011, 21(6): 593-646. DOI:10.1089/thy.2010.0417.
- [3] 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.002. Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical guidelines for ¹³¹I 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.
- [4] Stokkel MP, Handkiewicz Junak D, Lassmann M, et al. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(11): 2218-2228. DOI:10.1007/s00259-010-1536-8.
- [5] Silberstein EB, Alavi A, Balon HR, et al. The SNMMI practice guideline for therapy of thyroid disease with ¹³¹I 3.0 [J]. *J Nucl Med*, 2012, 53(10): 1633-1651. DOI:10.2967/jnumed.112.105148.
- [6] Walter MA, Briel M, Christ-Crain M, et al. Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *BMJ*, 2007, 334(7592): 514. DOI:10.1136/bmj.39114.670150.BE.
- [7] Azizi F, Smyth P, et al. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, 70(5): 803-809. DOI:10.1111/j.1365-2265.2008.03442.x.
- [8] Kobe C, Eschner W, Sudbrock F, et al. Graves' disease and radioiodine therapy. Is success of ablation dependent on the achieved dose above 200 Gy? [J]. *Nuklearmedizin*, 2008, 47(1): 13-17.
- [9] Ross DS, Daniels GH, De Stefano P, et al. Use of adjunctive potassium iodide after radioactive iodine (¹³¹I) treatment of Graves' hyperthyroidism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1983, 57(2): 250-253. DOI:10.1210/jcem-57-2-250.
- [10] Jaiswal AK, Bal C, Damle NA, et al. Comparison of clinical outcome after a fixed dose versus dosimetry-based radioiodine treatment of Graves' disease: results of a randomized controlled trial in Indian population [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2014, 18(5): 648-654. DOI:10.4103/2230-8210.139222.
- [11] Alexander EK, Larsen PR, et al. High dose of ¹³¹I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(3): 1073-1077. DOI:10.1210/jcem.87.3.8333.
- [12] Rivkees SA, Cornelius EA. Influence of iodine-131 dose on the outcome of hyperthyroidism in children [J]. *Pediatrics*, 2003, 111(4 Pt 1): 745-749. DOI:10.1542/peds.111.4.745.
- [13] Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB, et al. Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1974, 38(6): 976-998. DOI:10.1210/jcem-38-6-976.
- [14] Nebesio TD, Siddiqui AR, Pescovitz OH, et al. Time course to hypothyroidism after fixed-dose radioablation therapy of Graves' dis-

- ease in children[J]. *J Pediatr*, 2002, 141(1): 99-103. DOI:10.1067/mpd.2002.125494.
- [15] Read CH Jr, Tansey MJ, Menda Y, et al. A 36-year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves' patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(9): 4229-4233. DOI:10.1210/jc.2003-031223.
- [16] Davis S, Kopecky KJ, Hamilton TE, et al. Thyroid neoplasia, autoimmune thyroiditis, and hypothyroidism in persons exposed to iodine 131 from the hanford nuclear site[J]. *JAMA*, 2004, 292(21): 2600-2613. DOI:10.1001/jama.292.21.2600.
- [17] Laurberg P, Berman DC, Bülow Pedersen I, et al. Incidence and clinical presentation of moderate to severe Graves' orbitopathy in a Danish population before and after iodine fortification of salt[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(7): 2325-2332. DOI:10.1210/jc.2012-1275.
- [18] Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson AJ, et al. Consensus statement of the European group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves' orbitopathy[J]. *Thyroid*, 2008, 18(3): 333-346. DOI:10.1089/thy.2007.0315.
- [19] Sridama V, DeGroot LJ. Treatment of Graves' disease and the course of ophthalmopathy[J]. *Am J Med*, 1989, 87(1): 70-73. DOI:10.1016/S0002-9343(89)80485-1.
- [20] Lee YY, Tam KW, Lin YM, et al. Recombinant human thyrotropin before ¹³¹I therapy in patients with nodular goitre: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015, 83(5): 702-710. DOI:10.1111/cen.12654.
- [21] Magner J. Problems associated with the use of thyrogen in patients with a thyroid gland[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(16): 1738-1739. DOI:10.1056/NEJMc0807896.
- [22] Ferrari C, Reschini E, Paracchi A. Treatment of the autonomous thyroid nodule: a review[J]. *Eur J Endocrinol*, 1996, 135(4): 383-390. DOI:10.1530/eje.0.1350383.
- [23] Ceccarelli C, Bencivelli W, Vitti P, et al. Outcome of radioiodine-131 therapy in hyperfunctioning thyroid nodules: a 20 years' retrospective study[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2005, 62(3): 331-335. DOI:10.1111/j.1365-2265.2005.02218.x.
- [24] Meller J, Siefker U, Hamann A, et al. Incidence of radioiodine induced Graves' disease in patients with multinodular toxic goiter[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2006, 114(5): 235-239. DOI:10.1055/s-2006-924239.
- [25] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 533-2017 中华人民共和国卫生行业标准:临床核医学患者防护要求[S]. 北京:中国标准出版社, 2017.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS 533-2017 Health industry standards of the People's Republic of China; requirements for patient radiation protection in clinical nuclear medicine[S]. Beijing: China Standards Press, 2017.

(收稿日期:2017-12-14)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2018 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷

CI(confidence interval), 可信区间

CT(computed tomography), 计算机体层摄影术

CV(coefficient of variation), 变异系数

DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸

HAV(hepatitis A virus), 甲型肝炎病毒

Hb(hemoglobin), 血红蛋白

HBsAg(hepatitis B surface antigen), 乙型肝炎表面抗原

HBV(hepatitis B virus), 乙型肝炎病毒

HCV(hepatitis C virus), 丙型肝炎病毒

MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像

PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应

PET(positron emission tomography), 正电子发射体层摄影术

PLT(platelet count), 血小板计数

RBC(red blood cells), 红细胞

RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸

SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机体层摄影术

WBC(white blood cells), 白细胞

WHO(World Health Organization), 世界卫生组织

本刊编辑部