131I 治疗格雷夫斯甲亢指南（2021 版）

格雷夫斯甲亢是由于自身免疫性弥漫性甲状腺肿大引起的，其发病率在上升后，近年趋于稳定。131I、抗甲亢药物（antithyroid drugs，ATD）和手术均为甲亢患者治疗的一线治疗方法。3 种方法治疗后患者生活质量无明显差异，可根据患者的病情、意愿，可利用的医疗条件进行个体化选择。131I 疗效确切，临床结局可预期，安全、方便。131I 治疗的目标是使患者达到非甲亢状态（non-hyperthyroid status），即恢复正常甲状腺功能；或发生甲亢功能减退症（简称甲减），后者补充甲状腺激素以达到并维持正常甲状腺功能，二者之一较为达到治疗目标。

中华医学会核医学分会于 2013 年组织专家制定了《131I 治疗格雷夫斯甲亢指南（2013 版）》（简称 2013 版指南）[1]。由于诊断和治疗技术的不断进步，指南亟需修订和更新。中华医学会核医学分会于 2019 年 6 月在武汉召开了指南更新启动会并成立指南编写委员会。经过 1 年多的努力，特别是在新冠疫情发生后，编写委员会成员克服困难，进行了多次线上交流沟通，最终成稿。本次指南修订以 2013 版指南为基本参考，秉承创新、传承、与时俱进的指导思想，根据近年来的临床进展及证据进行推荐表 1；以临床问题为导向，增幅较多的是“问题”阐释部分。

本指南涉及 9 个方面：(1)GH 的定义和流行病学；(2)GH 诊断和治疗；(3)131I 治疗原理、适应证和禁忌证；(4)131I 治疗前准备；(5)131I 治疗实施；(6)131I 治疗后随访；(7)特殊情况处理；(8)儿童及青少年 131I 治疗；(9)131I 治疗辐射安全问题。指南编撰采取问题条款和推荐条款并进模式，全文共计 38 项问题条款，41 项推荐条款。

表 1 131I 治疗格雷夫斯甲亢的方案推荐分级

<table>
<thead>
<tr>
<th>强度分级</th>
<th>推荐强度定义</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>A</td>
<td>强烈推荐。循证证据充分，能够改善健康的结局，利大于弊</td>
</tr>
<tr>
<td>B</td>
<td>推荐。循证证据良好，能够改善健康的结局，利大于弊</td>
</tr>
<tr>
<td>C</td>
<td>推荐。基于专家意见</td>
</tr>
<tr>
<td>D</td>
<td>反对推荐。基于专家意见</td>
</tr>
<tr>
<td>E</td>
<td>反对推荐。循证证据良好，不能改善健康结局或对于健康结局弊大于利</td>
</tr>
<tr>
<td>F</td>
<td>强烈反对推荐。循证医学肯定，不能改善健康结局或对于健康结局弊大于利</td>
</tr>
<tr>
<td>I</td>
<td>不推荐或者不作为常规推荐。推荐或反对推荐的循证证据不足，缺乏或错误矛盾，利弊无法评判</td>
</tr>
</tbody>
</table>

注：甲亢为甲状腺功能亢进症的简称

本指南仅代表当前的观点和认识，不具有强制性和法律约束力。随着科学研究的进展及实践经验的积累，指南中的相关内容将不断完善与更新。

一、GH 的发病机制和流行病学

问题 1：甲亢的定义及分类

甲亢 (hyperthyroidism) 指甲状腺素体不受控制地合成和分泌过多甲亢激素而引起的内分泌疾病。甲状腺毒症 (thyrotoxicosis) 是指任何形式导致血液循环中甲状腺激素过多的一组临床综合征，可分为甲亢型和非甲亢型。后者甲状腺腺体功能亢进，但是由于摄入过量外源性甲亢激素或甲状腺毒性反应破坏甲状腺滤泡，使甲状腺激素进入血液循环所致[2]。

按照发病部位和病因，甲亢可分为原发性甲亢和中枢性甲亢。原发性甲亢属于甲状腺腺体本身病变，包括 GH，多结节性毒性甲状腺肿，甲状腺自主高功能腺瘤和甲亢。中枢性甲亢又称为垂体性甲亢，是由于垂体肿瘤分泌过多的促甲状腺素 (thyroid stimulating hormone，TSH) 所致。在甲亢分类中，以 GH 最为多见，约占所有甲亢的 80%[3]。

按照发病程度，甲亢可分为临床甲亢和亚临床
甲亢。原发性临床甲亢的甲状腺功能特点是血清TSH降低，游离三碘甲腺原氨酸（free triiodothyronine，FT₃）和游离甲状腺素（free thyroxine，FT₄）水平升高；亚临床甲亢仅血清TSH降低，FT₃、FT₄水平正常[4]。

问题2：GH的发病机制

GH是一种器官特异性自身免疫性疾病，常发生于遗传易感的人群（特别是女性），吸烟、高碘饮食、应激、感染及妊娠等都可促进发病，细胞免疫及体液免疫均参与了发病过程。该病的特征性自身抗体是TSH受体抗体（TSH receptor antibody，TRAb）[5]，这是一组多克隆抗体，主要包括甲状腺刺激抗体（thyroid stimulating antibody，TSAb）和甲状腺刺激阻断性抗体（thyroid stimulation blocking antibody，TSBAb）。TSAb是诱发GH的主要致病抗体，通过激活TSH受体，促进甲状腺合成和分泌过多的甲状腺激素，导致GH。

问题3：GH的患病率和发病率

甲亢患病率受调查人群的年龄、性别、种族等因素影响而存在差异[2]。GH是最高发的原发性甲亢类型，女性患病率高于男性，高发年龄段为30~60岁，但可以发生在任何年龄段。美国第3次健康及营养状况调查（1988至1994年）全美国人群中抽样调查了17,353名居民（年龄≥12岁），TSH诊断水平值为0.39 mIU/L，结果显示甲亢患病率为0.5%，亚临床甲亢患病率为0.7%[6]。根据中国人群碘营养状况与甲亢疾病患病率调查，成年男性的临床甲亢患病率为0.78%，亚临床甲亢患病率为0.44%，GH患病率为0.53%[7]。GH每年发病率约为20～10万~30/10万[8]。

二、GH的诊断和治疗概述

问题4：GH的诊断标准

依据以下特征可初步诊断GH：(1) 心悸，多汗及易激动等交感神经兴奋性增高引发的高代谢症状和体征；(2) 甲状腺弥漫性肿大（少数病例可无甲状腺肿大）；(3) TSH水平降低，FT₃水平升高；(4) 血清TRAb阳性。

存在以下特征则有助于辅助GH的诊断：(1) 浸润性突眼；(2) 脑垂体分泌过盛；(3) ¹³¹I摄碘率（radioactive iodine uptake，RAIU）增高或甲状腺激素显像提示甲状腺摄取功能增强[1]。

血清TSH水平对于GH具有高的诊断灵敏度和特异性[1,8,10]；血清TRAb是诊断GH的特异性指标[8]；RAIU、甲状腺超声检查可辅助GH的诊断。

GH患者RAIU多增高，但RAIU与病情严重程度无明显相关，RAIU多用于¹³¹I治疗剂量的计算及亚急性甲状腺炎等病变的鉴别诊断。甲状腺超声检查可明确无结节并提示结节的良、恶性倾向。

少数GH患者临床表现不典型，以心慌、烦躁、体重下降、周期性肌肉麻痹、腹泻或阵发性高血压等为首发表现。临床可能误诊这些患者，需结合血清FT₃、TSH测定及其他检查才能明确诊断。部分GH患者同时伴有高滴度的血清抗甲状腺球蛋白抗体（thyroglobulin antibody，TgAb）和抗甲状腺过氧化酶抗体（thyroid peroxidase antibody，TPOAb），这提示并存慢性淋巴性甲状腺炎[11-12]。

问题5：GH的鉴别诊断

(1) 非甲亢型甲状腺毒症。GH作为甲亢最常见原因，需要与摄入过量外源性甲状腺激素或甲状腺炎破坏甲状腺滤泡所致的非甲亢型甲状腺毒症鉴别。甲状腺炎是甲状腺毒症的主要病因，包括慢性淋巴细胞性甲状腺炎、亚急性甲状腺炎、无痛性甲状腺炎及产后甲状腺炎等。与GH相比，此疾病表现为FT₃的一过性升高、RAIU降低、TRAb阴性且不伴有浸润性突眼和前斜颈性水肿。亚急性甲状腺炎患者的特征性表现为血清FT₃水平升高，RAIU下降或甲状腺核素显像示锝摄取弥漫减低的“分离现象”[13]。

(2) 甲状腺自主高功能腺瘤与毒性多结节性甲状腺肿。无GH自身免疫性疾病特征，如TRAb阳性以及自身抗体攻击导致的前斜颈性水肿、浸润性突眼等。甲状腺核素显像有助于与GH鉴别，甲亢腺自主高功能腺瘤呈“热结节”，其周围甲状腺组织部分显影或不显影，而多结节性毒性甲状腺肿为多发“热结节”或“冷热结节”[13]。

(3) 中枢性甲减与垂体TSH腺瘤。中枢性甲减是指由于垂体、下丘脑，或者下丘脑—垂体门脉系统循环的疾病导致垂体促甲状腺素细胞受压，下丘脑—垂体门脉血流中断等原因造成TSH缺乏所引起的甲状腺功能异常，部分患者可表现为血清TSH水平低于正常而不再有甲亢症状，此时可有“亚临床甲亢”假象，其病因以垂体腺瘤最为常见。部分垂体腺瘤分泌TSH增加导致甲亢，多伴随腺瘤压迫症状以及溢乳等垂体激素分泌异常表现。

(4) 谷氨酸转氨酶的甲亢。碘诱导的甲亢常见于有结节性甲状腺肿或隐匿性GH近期经有碘暴露史（如行碘造影剂检查，服用胺碘酮等富碘药）的患者，常发生于用碘后的数周至数月，胺碘酮诱导的
甲状腺症（amiodarone-induced thyrotoxicosis，AIT）分为AITⅠ型和AITⅡ型。AITⅠ型是以腺胺酶高含量碘量诱导的亢进，具有甲状腺素血流增强、RAIU摄取降低，正常或异常，服用腺胺酶后发病时间短（平均3个月）的特点。AITⅡ型则是腺胺酶对甲状腺滤泡上皮细胞的直接毒性作用导致的破坏性甲亢性，表现为RAIU减低，服用腺胺酶后发病时间长（平均30个月）的特点（14）。

（5）其他原因。人为摄入甲亢激素、卵巢甲状腺腺肿和功能分化型甲状腺癌转移可导致外源性或内源性甲状腺激素过量，此外，甲亢性激素抵抗综合征，严重全身性疾病、妊娠及使用雌激素或糖皮质激素后等可引起FT₄和（或）TSH水平改变（11）。

问题6：GH的治疗

GH的治疗方法主要包括131Ⅰ、ATD和手术（14，18）。131Ⅰ治疗相比其他2种治疗方法具有疗效好、不良反应少、起效迅速等的优点（表2）（19）。Brito等（16）完成的美国人群GH治疗方法有效性与安全性调查显示，131Ⅰ治疗成功率（93%）仅次于手术治疗成功率（99%），而ATD治疗的成功率仅为50%；131Ⅰ治疗不良反应发生率最低，仅为6%，而ATD和手术治疗的不良反应发生率分别为12%和24%。

Okosime等（16）对比分析了4189例GH患者（女性3414例，男性775例）和16756例无GH病史人群（女性13656例，男性3100例）的临床资料，结果显示与无GH病史人群相比，GH患者的全因死亡风险是1.22倍（95% CI：1.05～1.42），主要心血管不良事件的发生风险（如心肌梗死、心力衰竭、缺血性卒中或死亡）达2.18倍（95% CI：1.91～2.48）；131Ⅰ治疗可快速纠正甲亢状态，GH患者的全因死亡风险由此降低50%。

在选择治疗方法时，应综合考虑患者病情（如甲状腺体积大小、病情轻重、病程长短，有无并发症等）、精神及心理状况、妊娠或哺乳状态及生育计划、治疗费用及可利用的医疗资源等多种生物心理社会因素，与患者进行充分沟通交流，权衡利弊后做出治疗决策。

对于病程较短、甲状腺体积较小、FT₄轻度增高，TRAb滴度较低，无ATD禁忌证者，可先考虑ATD治疗。对伴有压迫症状或甲状腺体积较大（＞80 g）、RAIU较轻，合并甲亢性突眼或疑普性结节者，需考虑手术治疗。对于ATD治疗效果差，停用ATD复发，有药物不良反应或伴随并发症如心房颤动者，应优先考虑131Ⅰ治疗。

推荐1：治疗GH主要有3种方法：131Ⅰ、ATD和手术治疗，根据临床实际情况、患者意愿等选择具体的治疗方案（推荐级别：A）。

三、131Ⅰ治疗的原理、适应证及禁忌证

问题7：131Ⅰ治疗GH的基本原理

碘是合成甲状腺激素的原料之一，甲状腺滤泡细胞通过膜／钠同向转运蛋白摄取131Ⅰ。GH患者RAIU多增高，131Ⅰ在甲状腺内的有效半衰期约为3.5～4.5 d，1次治疗剂量的131Ⅰ治疗对甲状腺的持续作用时间可达30～60 d（11）。

131Ⅰ衰变释放的β射线，在生物组织中的射程平均约0.8 mm。吸入进入甲状腺的131Ⅰ衰变释放的能量几乎全部被甲状腺组织吸收（17）。β射线有较强的离体辐射能力，使甲状腺滤泡细胞变性和坏死，甲状腺激素合成分泌减少，甲状腺体积随之缩小，由此达到治疗GH的目的（18）。131Ⅰ在腺组织外分布少，滞留时间短，常规治疗GH的131Ⅰ用量对骨髓、性腺、肝和心脏产生的辐射量较低，不会引发相应脏器组织功能的损害。

问题8：131Ⅰ治疗GH的适应证及禁忌证

131Ⅰ治疗甲亢已有80年历史。有文献报道，59%的北美医师首选131Ⅰ治疗GH（18）。随着对疾病认识的不断深入和理念的更新，近年来应用131Ⅰ治疗GH的临床实践发生了很大变化，131Ⅰ治疗后甲减的发生率属于治疗后转转。美国甲状腺协会（American Thyroid Association，ATA）2016版甲亢诊疗指南明确提出：

<table>
<thead>
<tr>
<th>表2</th>
<th>格雷夫斯氏甲亢不同治疗方法的利弊比较</th>
</tr>
</thead>
</table>
| 131Ⅰ | 确切控制甲亢症状所需时间较短；避免手术风险；避免应用ATD治疗的潜在不良反应
| ATD | 药物性甲减为可逆性；避免手术风险及辐射暴露
| 手术 | 迅速确切控制甲亢症状；避免辐射暴露；避免应用ATD治疗的潜在不良反应

注：ATD为抗甲状腺药物，GO为格雷夫斯眼病；甲亢为甲亢功能亢进症的简称，甲减为甲亢功能减退症的简称；
GH 患者¹¹¹I 治疗后达到非甲亢状态，包括甲状腺功能恢复正常和发生甲减，均视为治疗成功[8]。

¹¹¹I 治疗 GH，既可作为成人 GH 的一线治疗方法，也可作为 ATD 治疗不佳患者的根治措施。¹¹¹I 治疗尤其适用于下述情形：对 ATD 出现不良反应；ATD 疗效差或多次复发；有手术禁忌证或手术风险高；有颈部手术或外照射史；病情较长，老年患者（特别是伴发心血管疾病者）；合并肝功能损伤；合并白细胞或血小板减少；合并骨骼肌周期性麻痹；合并心房颤动。

¹¹¹I 治疗 GH 的禁忌证：妊娠患者；GH 患者合并疑似或确诊甲状腺癌；育龄期女性患者¹¹¹I 治疗前应确保排除妊娠。

推荐 2：¹¹¹I 是成人 GH 的一线治疗方法（推荐级别：A）。

推荐 3：¹¹¹I 治疗尤其适用于下述情形：对 ATD 出现不良反应；ATD 疗效差或多次复发；有手术禁忌证或手术风险高；有颈部手术或外照射史；病情较长，老年患者（特别是伴发心血管疾病者）；合并肝功能损伤；合并白细胞或血小板减少；合并心房颤动或骨骼肌周期性麻痹（推荐级别：C）。

推荐 4：妊娠患者禁忌¹¹¹I 治疗（推荐级别：B）。

四、GH ¹¹¹I 治疗前的准备

问题 9：¹¹¹I 治疗前与患者沟通和患者签署知情同意书

对确诊 GH 的患者，需让其充分了解各种治疗方法的优缺点，向患者说明治疗过程中可能出现的情况，推荐适宜的治疗方案并尊重患者的选择。推荐¹¹¹I 治疗，应详细介绍¹¹¹I 治疗原理和方法、优缺点、潜在风险和对策等。当患者决定接受¹¹¹I 治疗时，须认真阅读并签署同意书。

问题 10：¹¹¹I 治疗前低碘饮食

¹¹¹I 治疗前 1～2 周内应避免食用富碘的食物及海藻类的保健晶。须避免应用含碘造影剂和药物（如胺碘酮等）。如治疗前曾使用含碘造影剂或摄入富碘的食物或药物，治疗时间应推迟[13,19]。有条件时各实验室应根据当地的尿碘参考范围，监测 GH 患者¹¹¹I 治疗前尿碘水平[20]。

问题 11：RAIU 检查

考虑到地域、饮食、生活和医疗条件差异等因素的影响，各实验室应建立本地的 RAIU 正常参考范围。一些食物和药物可影响甲状腺组织摄取¹¹¹I（表 3），从而影响 RAIU 的测定结果[13,18]。RAIU 测定前应仔细询问患者近期饮食和服药情况，以排除上述干扰因素，必要时应暂缓检查。因 RAIU 检查所用放射性活度较低，短期内接受过其他放射性核素检查者也应暂缓此检查。此外，因¹¹¹I 可通过胎盘屏障进入胎儿血液循环，也可由乳汁分泌，故妊娠患者禁用此项检查。哺乳期患者如行 RAIU 检查，建议中断哺乳[21]。

表 3 影响甲状腺摄¹¹¹I 率测定和¹¹¹I 治疗的因素

<table>
<thead>
<tr>
<th>影响因素</th>
<th>建议检查或治疗前停用时间</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>甲硝咪唑</td>
<td>3～5 d</td>
</tr>
<tr>
<td>内碘化钾</td>
<td>1～2 周</td>
</tr>
<tr>
<td>含碘化合物</td>
<td>7～10 d</td>
</tr>
<tr>
<td>甲状腺激素 (动物甲状腺组织提取或人工合成)</td>
<td>10～14 d (T₄制剂)；3～4 周 (T₃制剂)</td>
</tr>
<tr>
<td>常规用药</td>
<td>2～3 周</td>
</tr>
<tr>
<td>皮肤消毒用碘 (聚维酮碘)</td>
<td>3 周</td>
</tr>
<tr>
<td>静脉用含碘增效剂</td>
<td>4～8 周 (水溶性增效剂)；3 个月 (脂溶性增效剂)</td>
</tr>
<tr>
<td>胸腺酶</td>
<td>3～6 个月</td>
</tr>
</tbody>
</table>

注：T₃为三碘甲腺原氨酸，T₄为甲状腺素

推荐 5：对正在食(服)用影响甲状腺组织摄取¹¹¹I 的食物或药物者，建议暂缓 RAIU 检查（推荐级别：B）。

推荐 6：妊娠患者禁忌 RAIU 检查（推荐级别：C）。

推荐 7：各实验室应建立本地的 RAIU 参考值范围（推荐级别：C）。

问题 12：¹¹¹I 治疗前对严重基础疾病和（或）并发症的处理

¹¹¹I 治疗前应排除严重基础疾病和（或）并发症给予充分治疗。如心房颤动，心力衰竭或肺动脉高压等心血管并发症，肾功能衰竭、感染、外伤、控制较差的糖尿病以及脑血管或肺疾病等，肝功能衰竭，粒细胞缺乏症等。在¹¹¹I 治疗前应与相关学科合作，给予规范的治疗，使其病情相对稳定。

推荐 8：¹¹¹I 治疗前应充分告知患者 GH 常用治疗方法的优缺点、可能的结局及处理方法。¹¹¹I 治疗前应签署治疗知情同意书（推荐级别：A）。

推荐 9：¹¹¹I 治疗前应避免进食富碘食物和药物。近期未摄入富碘的食物，治疗时间应推迟至少 1 周。近期使用含碘造影剂，治疗时间应推迟 1～3 个月（推荐级别：C）。

推荐 10：¹¹¹I 治疗前应注意严重基础疾病和（或）并发症的处理（推荐级别：B）。

问题 13：¹¹¹I 治疗前 β 肾上腺素能受体阻滞剂的应用

如无用药禁忌，所有 GH 患者宜在¹¹¹I 治疗前
使用β肾上腺素能受体阻滞剂，尤其是老年患者，或在静息状态下心率超过90次/分者，或合并有心血管等全身性疾病者。β肾上腺素能受体阻滞剂有助于控制心率和收缩压，改善肌无力和肌震颤，同时改善易怒、情绪不稳定和运动不耐受的严重程度[21]。β肾上腺素能受体阻滞剂包括非选择性阻滞剂（代表药物：普萘洛尔）和选择性β1受体阻滞剂（代表药物：美托洛尔，阿替洛尔，比索洛尔等）。普萘洛尔的应用经验最多，高剂量下该药物可阻止FT3向FT4的转化。合并支气管哮喘者忌用普萘洛尔。

问题14：[131]I治疗前ATD预治疗

鉴于[131]I治疗后短期内甲亢症状可能加重，对重症，老年，血清FT3，明显增高（FT3大于正常上限值2~3倍）及随甲亢加重时产生并发症风险增高，通过[131]I治疗前应用ATD预治疗。治疗药物首选甲硫咪唑，[131]I治疗前3~5d停止[8]。对于临床症状不明显的中青年患者，即使FT3水平较高，也可直接行[131]I治疗。

问题15：[131]I治疗前碘剂的应用

复方碘溶液在临床上常用于甲亢危象的治疗。国内也常将其用于服用ATD合并肝损害或血象异常等不能继续服用ATD但伴有复杂或严重合并症，并发症的患者。复方碘溶液的停止时间影响甲亢症状[131]I及[131]I疗效的关键因素之一。有研究报告停药的最短时间是4~7d，既不会引起甲亢症状加重或反弹，又可使摄碘功能恢复，从而尽快行[131]I治疗[21]。但在目前关于复方碘溶液辅助[131]I治疗甲亢的研究较少，影响因素较多，需要更多高质量的研究加以验证。

问题16：[131]I治疗前锂剂的应用

碳酸锂可能抑制甲状腺激素的释放，从而使血清FT3水平降低；短期应用有助于甲亢症状的控制[21]。与碘剂不同，锂剂不影响甲腺对[131]I的摄取。[131]I治疗前应用锂剂可减少[131]I的用量，提高[131]I的治愈率和安全性，但由于缺乏足够的循证医学研究，目前不建议也不反对将锂剂作为[131]I治疗前的辅助用药。

问题11：如果无用药禁忌，所有患者[131]I治疗前应使用β肾上腺素能受体阻滞剂（推荐级别：A）。

问题12：对于明显甲亢症状，血清FT3水平明显升高（大于正常上限值2~3倍）的患者，老年患者，以及甲亢症状加重时可能引发严重并发症的甲亢患者，可考虑在[131]I治疗前使用ATD预治疗（推荐级别：C）。

推荐13：不建议也不反对使用碘剂、锂剂作为[131]I治疗前的辅助用药（推荐级别：I）。

五、[131]I治疗GH的实施

问题17：确定[131]I治疗剂量的方法

确定治疗GH[131]I剂量的方法有2种；计算剂量法和固定剂量法[23]。计算剂量法。根据甲状腺质量，RAIU进行计算，通常按每克甲状腺组织的剂量范围为2.59~5.55MBq（70~150μCi）。口服[131]I活度（MBq或μCi）=[XMBq或μCi/g×甲状腺质量（g）]/[最高RAIU或24hRAIU（%）]

这一公式在假设[131]I在甲状腺的有半衰期为5d的前提下设立，如有效半衰期差异较大，应相应调整[131]I剂量。（2）固定剂量法。根据甲状腺的体积一次给予固定的剂量。如对于甲状腺Ⅱ度肿大的患者，给予370MBq[131]I：甲状腺Ⅱ度肿大的患者，给予370~555MBq[131]I：对于甲状腺Ⅲ度肿大的患者，给予555~1100MBq[131]I。此方法简单，一次缓解率高。

计算剂量法的优点是可降低[131]I的使用剂量，特别是对于甲状腺较小的GH患者，固定剂量法方便操作，易于掌握。目前认为，计算剂量法与固定剂量法确定[131]I治疗剂量GH的疗效总体相当[26]。

推荐14：确定治疗GH[131]I剂量的方法有计算剂量法和固定剂量法。各地区应因地制宜，选用[131]I剂量的确定方法（推荐级别：A）。

问题18：甲状腺体积的测定方法

甲状腺触诊可辅助判断甲状腺体积，弥补甲状腺核素平面显像评估甲状腺质量的不足，在了解甲状腺质量和有无结节、调整[131]I治疗剂量时有重要意义。

甲状腺超声测量甲状腺体积常用三法。以L表示1叶甲状腺的长度，W表示厚度，T表示厚度长度（单位均为cm）；采用下列公式计算出1叶的体积：V=π/6·L·W·T。2叶体积之和是甲状腺总的体积，按比例1.0计算出甲状腺质量（g）[27]。

甲状腺超声测量是计算甲状腺体积的基本方法：甲状腺体积（cm^3）=2叶甲状腺平均高度（cm）×2叶正面投影面积（cm^2）×K（K为常数，介于0.23~0.32之间，随显像条件不同而异）。

甲状腺核素平面显像助用力甲状腺大小、腺体厚度、腺体与周围底放射性摄取比值等多种因素的影响[28]。

推荐15：[131]I治疗GH，建议采用甲状腺核素平面显像或甲状腺超声检查进行甲状腺体积的测定（推荐级别：B）。
推荐16；甲状腺触诊可作为估算甲状腺体积的辅助方法（推荐级别：I）。

问题19；GH 131I 治疗剂量调整

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131I 剂量的因素有：(1) 甲状腺体积较大，质地较硬者；(2) 质地较软者；(3) 未进行任何治疗或术后复发者；(4) 治疗前曾使用含碘药物者。

减少131I 剂量的因素有：(1) 病程短，甲亢病情变化较小，质地较软者；(2) 未进行任何治疗或术后复发者；(3) 131I 治疗前剂量明显不完全缓解者；(4) 有效半衰期较短者。

推荐17；GH 131I 治疗剂量应根据患者的实际情况予以适当调整。对于反复复发、病程较长的患者，应从甲减为治疗目标( 推荐级别：B)。

问题20；131I 治疗的服药方法

多采用单次服药法，为保证充分吸收，口服131I 前至少禁食 2 h，服131I 后应适量饮水，2 h 后可以进食。

推荐18；口服131I 前，后 2 h 禁食（推荐级别：C）。

问题21；131I 治疗后的注意事项

嘱患者口服131I 后不要揉压甲状腺，注意休息，避免感染、劳累和精神刺激，以免病情加重。告知患者131I 治疗产生疗效的时间及治疗后可能因过性放射性甲状腺炎导致症状加重等问题。一般情况下建议患者131I 治疗后 1~3 个月复查，如病情较重或临床表现变大时，应根据需要密切随诊。

推荐19；131I 治疗后 1~3 个月复查，如病情较重或临床表现变化较大时，应根据需要密切随诊（推荐级别：C）。

问题22；131I 治疗后的早期反应及处理

GH 患者131I 治疗后多无明显不适，部分患者131I 治疗后短期内可出现乏力、纳差、恶心、食欲减退、甲状腺肿胀等症状，建议注意并及时处理。少数患者可因放射性甲状腺炎出现颈部疼痛，可持续数周，可采用非甾体抗炎药、糖皮质激素缓解疼痛。131I 治疗一般不会影响血象，个别患者出现暂时性白细胞降低，必要时可给予升白细胞的药物。

推荐20；应密切观察并及时治疗131I 后的早期反应（推荐级别：C）。

问题23；β 肾上腺能受体阻滞剂及 ATD 在131I 治疗后的应用

131I 治疗后早期（1~2 周），放射性甲状腺炎导致存储于滤泡内的甲状腺激素释入血，可使高代谢症状加重。在无禁忌症的情况下，β 肾上腺能受体阻滞剂可用于所有 GH 患者，尤其是老年患者和静息心率超 90 次/min 或并存心血管疾病的 GH 患者。131I 治疗后的一段时间内，采用 β 肾上腺能受体阻滞剂可有效减轻症状，减少并发症发生[21]。

对于重症，伴有并发症及合并症的 GH 患者，应在131I 治疗后 3~7 d 继续应用 ATD（首选甲硫咪唑）控制症状，此后 4~6 周，当 FT3 趋向正常时逐渐减量停药[8]。

推荐21；131I 治疗后如无禁忌可用 β 肾上腺能受体阻滞剂缓解症状（推荐级别：A）。

推荐22；重症或伴有并发症及合并症的 GH 患者，131I 治疗后 3~7 d 可服用 ATD，以预防或缓解病情加重（推荐级别：B）。

六、131I 治疗后的随访

问题24；GH 的治疗转归

131I 治疗 GH，不存在既可以纠正甲亢又不会造成甲减的绝对理想剂量。多种因素会影响131I 的效果。治疗后 1 年内发生的甲减与131I 治疗剂量相关，剂量越大，一次性缓解率越高，早期甲减发生率也随之增高。

由于辐射所致延迟效应，淋巴细胞浸润对甲状腺组织的破坏，尤其在同时合并 TPOAb 阳性的 GH 患者，即使131I 治疗后甲状腺功能恢复正常，其甲减发生率也达到每年 2%~3%[20]。

推荐23；GH 的自然转归或治疗转归均可致甲减的发生（推荐级别：B）。

问题25；GH 131I 治疗疗效的标准

GH 131I 治疗疗效的标准包括：(1) 完全缓解或临床痊愈：随访半年以上，甲亢症状和体征完全消失，血清 FT3 恢复正常；(2) 出现甲减症状和体征，血清 FT3 低于正常，TSH 高于正常；(3) 部分缓解：甲亢症状减轻，体征部分消失，血清 FT3 降低，但未恢复正常；(4) 无效：症状和体征均无改善或反而加重，血清 FT3 无明显变化。

有关研究显示 1次131I 治疗 GH 的总有效率可达 95%[20]。与其他治疗方法相比，131I 治疗 GH 的有效率较高，有较高的成本-效益比。

复发定义为131I 治疗完全缓解后，再次出现甲亢症状和体征，FT3 再次升高。131I 治疗 GH 复发率约为 5%~4%[31]。

问题26；131I 治疗后的随诊

口服131I 后，一般在 2~4 周后逐渐出现效果，临


随诊内容：(1) 症状和体征；(2) 实验室检查；FT₃、FT₄ 及 TSH，必要时可检测 TRAb、TPOAb 及 TgAb；(3) 伴有并发症的 GH 患者，应注意评价相关疾病症状、体征的控制情况及指标变化。

推荐 24：应定期检测 GH 患者症状、体征及甲状腺激素的变化（推荐级别：B）。


问题 27：[11]治疗后甲减的表现及处理

[11]治疗后出现疲乏、嗜睡、体重增加、畏寒、便秘、女性月经异常等，提示有甲减的可能，应及时复查。当 FT₄ 低于正常范围，TSH 仍处于受抑制状态，应考虑甲减。部分患者的甲减为暂时性，随后甲状腺功能可恢复正常。出现甲减后根据 FT₃ 水平首选左甲状腺素钠片进行替代治疗并调整药物剂量。替代治疗的时机取决于甲状腺激素检测、临床症状及体格检查结果。在医师指导下调整用量，使 FT₃ 维持正常，在替代治疗期间应坚持定期随诊。

推荐 26：[11]治疗后应定期监测 FT₃ 水平，如出现甲减，可用左甲状腺素替代治疗，定期复查并调整用量（推荐级别：A）。

问题 28：[11]再次治疗及其他方案选择


推荐 28：[11]多次治疗无效或复发的 GH 患者可考虑手术治疗（推荐级别：C）。

七、特殊情况处理

问题 29：GH 合并血液系统异常

GH 患者可合并血液系统的异常[13]，其机制尚不明确，可能与遗传易感性、免疫因素或合并病毒感染有关[34]。临床上常见的是 ATD 治疗导致的白细胞减少，严重者可致粒细胞缺乏，主要临床表现是发热，咽痛，全身不适，引发败血症时，病死率较高[35]


推荐 29：GH 合并造血系统异常时，应多学科联合诊治，病情趋于平稳时，尽早选择足量[11]，以甲减为目标进行治疗（推荐级别：A）。

问题 30：GH 合并心脏功能异常

心脏是甲状腺激素调控的靶器官之一，甲状腺激素直接或间接引起心脏电生理功能和结构改变[36]。有文献报道约 10%~22% 的 GH 患者合并阵发或持续性心房颤动[37]。

对于合并心房颤动的 GH 患者，宜尽早进行[11]治疗，以甲减为治疗目标，尽快缓解甲亢，为心血管系统异常症状的缓解争取时间。治疗前全面评估心脏功能，及时联合内科纠正心房颤动，心力衰竭等并发症。随着甲状腺功能恢复正常，阵发性心房颤动可消失。持续性心房颤动者，部分可恢复窦性心律。注意定期随诊，及时纠正甲减，减少对心脏的影响[38~40]。

推荐 30：对合并心房颤动的 GH 患者，推荐采用足量[11]，以甲减为目标进行治疗，尽快使甲状腺功能恢复正常（推荐级别：A）。

问题 31：GH 合并骨骼肌功能异常

因甲状腺激素可引起肌酸代谢障碍，GH 可合并骨骼肌系统异常，主要包括肌无力、周期性麻痹和重症肌无力。GH 合并周期性麻痹者，与遗传、骨骼肌钠/钙通道病变及低钾血症等多种因素有关[41]。

特别推荐：GH合并骨科功能异常，应用i131即可控制、恢复甲状腺功能。治疗期间应密切监测，及时纠正肌痛(推荐级别:B)。

问题32：GH合并肝功能异常
GH合并肝功能异常与多种因素有关，可为甲亢性肝损害、甲亢合并其他引起肝功能异常的疾病(如病毒性肝炎、自身免疫性肝炎、心力衰竭等)和ATD相关肝损害[44]。

GH合并肝损害的治疗原则是针对病因，予以保肝治疗，根据肝损害程度和原因，决定是否继续ATD治疗。对于肝功能严重损害者，应在相关科室进行保肝治疗。肝功能趋向平稳，尽早采用适量i131，争取以甲减为目标进行治疗[45-46]。

i131主要经功能亢进的甲状腺组织吸收，肝脏摄取i131量的较少，此外肝脏对辐射不敏感，因此i131治疗不会进一步加重肝脏的损害。GH合并肝损害的患者多数在甲状腺功能得到有效控制后，肝功能逐渐恢复正常。

推荐32：GH合并肝损害者，在辅以保肝治疗的同时积极采用适量i131,以甲减为目标进行治疗(推荐级别:B)。

问题33：格雷夫斯眼病(Greaves’ ophthalmopathy, GO)
GO是因自身免疫系统紊乱引起的眼眶内脂肪组织增多，水肿和眼外肌增粗的眼部病变[48-49]，约25%～30%的GH患者合并GO[50]。

根据临床活动性评分(clinical active score, CAS)[31]，GO分为活动期和静止期，以下7项表现各为1分：(1)自发性球后疼痛；(2)眼睑运动时疼痛；(3)眼睑结膜充血；(4)球结膜水肿；(5)结膜水肿；(6)肉阜肿胀；(7)眼睑水肿。积分达到3分定为活动期GO。积分越多，活动性越高。根据疾病的严重程度，分为轻度、中度和视力威胁性(表4)[31]。

应积极联合眼科、内分泌科、放疗科、核医学科及甲状腺外科等，为GO患者提供个体化的治疗。

i131治疗可能诱发或加重GO，但与i131用量无关[52]。对处于活动期的轻度GO患者行i131治疗时，应辅以糖皮质激素，同时密切监察甲状腺功能，及时纠正治疗后的早发甲减[53]。对中度、重度活动性GO患者或威胁视力的活动性GO患者，原则上不推荐i131治疗，但对于有ATD禁忌、手术风险大的患者，选择i131治疗时，需联合糖皮质激素、放疗等进行综合治疗[54]。

推荐33：合并GO的GH患者，应多学科联合诊断和治疗，评价眼病活动性及严重程度，制定个性化治疗方案(推荐级别:B)。

推荐34：轻度活动性GO者，i131治疗时，同时应使用糖皮质激素(推荐级别:B)。

推荐35：中、重度活动性GO或威胁视力的活动性GO患者，建议选用ATD或手术治疗(推荐级别:B)。

问题34：甲状腺危象的发生
甲状腺危象是一种罕见但危及生命的内分泌急症，伴有多器官、系统功能的失代偿改变，死亡率高达10%，需要及时诊断和积极治疗[55-56]。甲状腺危象的发生多有诱因，如感染、外伤和电解质紊乱等，i131治疗本身极少诱发甲状腺危象[37]。

八、儿童及青少年GH的i131治疗
问题35：儿童及青少年GH的i131治疗适应证约95％的儿童和青少年甲亢与GH有关。目前，针对此类GH患者的治疗意见不一，甲硫咪唑仍是目前首选的治疗药物。丙基硫氧嘧啶应在儿童和青少年不良反应的发生率，因此不建议使用[8]。有研究显示，甲硫咪唑治疗1～2年后，仅20%～30%的儿童和青少年GH患者停药1年后FT3能维持正常。如甲状腺体积明显肿大，TRAb增高显著，提示缓解率较低，i131或手术可作为治疗方案。

有研究提示甲状腺受到低剂量的照射(每克甲状腺组织的i131用量<1.11 MBq(30 μCi))诱发甲状腺癌的风险显著高于高剂量的照射(每克甲状腺组织的i131用量>5.55 MBq(150 μCi))，这提示高剂量照射后剩余甲状腺组织越少，未来罹患甲状腺癌的可能性越小。
风险越低[58-60]。因此，对儿童及青少年 GH 患者，如选择行
I治疗，不能因年龄、体质量等因素减少I用量。ATA 2016版甲亢治疗指南提示I治疗儿童及青少年 GH，以达到甲减为目标。I治疗后应
定期监测甲状腺功能，如出现甲减，及时进行甲状腺激素替代治疗。

推荐36：儿童及青少年 GH 患者，经 ATD 或手
术治疗无效或复发，可进行I治疗（推荐级别：A）。

推荐37：儿童及青少年 GH 患者行I治疗，一次
足量到位，以达到甲减为目标（推荐级别：B）。

推荐38：儿童及青少年 GH 患者行I治疗后，应
定期监测甲状腺功能，如出现甲减及时行甲状腺激素替代治疗（推荐级别：A）。

九、I治疗 GH，生殖腺遗传及辐射安全事故
问题36：生殖腺遗传问题

卵巢和睾丸低或不摄取I，I在 GH 患者体内
排泄快，I治疗 GH 不会对睾丸和卵巢的功能产生
game 患者的生殖能力不会受到影响[61-62]。接
受I治疗的儿童及青少年 GH 患者的后代，先天
性畸形的比例并未增加。理论上I治疗导致基因
game 的风险为 0.005%，而自发风险为 0.8%[63]。考
虑到甲状腺功能异常可能会对妊娠的影响，接受I
treatment 的 GH 患者，应在至少 6 个月后、待甲状腺激素
水平调整正常后再考虑妊娠[64]。

推荐39：已接受I治疗的男性及女性 GH 患
game 应采取避孕、避孕措施至少 6 个月；I治疗后的
女性患者，建议待甲状腺激素水平正常后再考虑妊娠
（推荐级别：A）。

问题37：I治疗 GH，患者自身的辐射安全事故
I治疗 GH 常用的剂量对患者形成的有效辐射
剂量较低，不会对患者造成远期辐射危害。

I治疗甲状腺是否引发甲亢患者肿瘤发生率及
其肿瘤特异性风险增高，一直备受关注。甲亢治
疗随访协作研究（Thyrototoxicosis Therapy Follow-up
Study, TTFUS）的系列随访研究报告时间跨度 70 余
年，包括26家医疗机构（美国25家，英国1家），覆盖
了1946至1964年进行治疗的甲亢患者35000余人。
TTFUS分别在1968年、1974年、1998年陆续报道了
甲亢I治疗与患者肿瘤发生、肿瘤死亡风险的关
系[65-67]。结果显示，甲亢患者接受I治疗后，自
血病发生率、甲状腺肿瘤发生率及死亡总死亡率均未
见增高，这表明甲亢I治疗是一种安全治疗方案。

推荐40：I治疗 GH 对患者自身无明确的
辐射危害（推荐级别：B）。


