

· 经验交流 ·

# <sup>131</sup>I 治疗 Graves 甲状腺功能亢进症伴肝功能损害的临床观察

张志祥

(重庆市第三人民医院核医学科 400014)

**摘要:**目的 观察<sup>131</sup>I 治疗 Graves 甲状腺功能亢进症(简称甲亢)伴肝功能损害的疗效。方法 对 46 例 Graves 甲亢伴肝功能损害的患者,依据<sup>131</sup>I 治疗前肝功能指标的异常,<sup>131</sup>I 治疗采用单剂量一次性口服治疗。在<sup>131</sup>I 治疗前和治疗后 6 个月检测甲状腺激素水平、肝功能。结果 <sup>131</sup>I 治疗后 6 个月,甲状腺激素水平明显下降,接近正常水平,<sup>131</sup>I 治疗前后相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ );40 例患者肝功能得到改善,各项指标较治疗前明显下降,35 例患者肝功能完全恢复正常,<sup>131</sup>I 治疗前后相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 <sup>131</sup>I 治疗 Graves 甲亢伴轻度肝功能损害是安全、有效的方法;<sup>131</sup>I 治疗不会加重肝功能损害。

**关键词:**甲状腺激素类;<sup>131</sup>I 治疗;Graves 甲状腺功能亢进症;肝功能损害

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.08.022

文献标识码:B

文章编号:1671-8348(2011)08-0781-01

Graves 甲状腺功能亢进症(简称甲亢)在发病和抗甲状腺药物治疗期间发生肝功能损害在临床上较常见,对此类患者采取何种治疗既能有效控制甲亢,又能同时恢复受损的肝脏功能,仍然是临床需要探讨的问题。<sup>131</sup>I 治疗甲亢具有安全、有效、简便、不良反应小等优点,特别是对甲亢伴轻度肝功能损害患者是有效的治疗方法。本文对<sup>131</sup>I 治疗 Graves 甲亢伴肝功能损害患者的疗效进行了观察,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 46 例均来自本院门诊的 Graves 甲亢待<sup>131</sup>I 治疗患者,其中男 15 例,女 31 例;平均年龄 37.5(19~68)岁,平均病程 1.1 年。治疗前行肝功能测定,测定指标包括 ALT、AST、碱性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶( $\gamma$ -GT),其中一项或一项以上异常者,诊断为肝功能损害。根据 WHO 诊断标准,肝功能指标超过正常值上限 2.5 倍为异常。46 例 Graves 甲亢均伴有肝功能损害,所有患者根据临床症状、体征以及甲状腺激素测定(FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺微粒体抗体(TMAb)检测确诊为 Graves 甲亢。所有患者检测了各型肝炎标志物,除外常见病毒性肝炎,也无其它肝胆性疾,未使用抗甲状腺药物治疗,也无药物或乙醇等因素造成肝脏损害。

**1.2 方法** Graves 甲亢的诊断依据临床症状、体征,甲状腺激素水平和甲状腺抗体等实验室检测以及甲状腺吸碘率测定和甲状腺超声等。Graves 甲亢伴肝功能损害的诊断依据<sup>131</sup>I 治疗前肝功能指标的异常。在<sup>131</sup>I 治疗前,以及治疗后 6 个月检测甲状腺激素水平、肝功能。<sup>131</sup>I 治疗剂量<sup>[1]</sup>依据甲状腺大小、甲状腺 24 h 吸碘率、甲亢病情、病程和患者年龄等因素综合考虑。甲状腺质量确定,根据甲状腺超声、核素甲状腺扫描和触诊法。剂量按以下公式计算:<sup>131</sup>I 剂量(MBq) = 每克甲状腺<sup>131</sup>I 剂量(MBq) × 甲状腺质量(g)/甲状腺最高摄<sup>131</sup>I 率(%)。每克甲状腺给予 4.44 MBq(120  $\mu$ Ci),采用一次性口服法。

**1.3 统计学处理** 使用 PEMS3.1 软件(四川大学华西公共卫生学院)分析,<sup>131</sup>I 治疗前和治疗后 6 个月甲状腺激素水平以及肝功能的分析采用 *t* 检验,参数以  $\bar{x} \pm s$  表示,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 <sup>131</sup>I 治疗前肝功能情况** 46 例 Graves 甲亢患者肝功能损害主要为 ALT(46 例)、AST(31 例)、ALP(43 例)、 $\gamma$ -GT(38 例)值轻度升高,其中 11 例 ALT 值高于正常上限值 3 倍,提示

肝功能明显异常。

**2.2 <sup>131</sup>I 治疗后甲状腺功能及肝功能恢复情况** 46 例 Graves 甲亢患者<sup>131</sup>I 治疗后 6 个月,甲状腺激素水平的变化见表 1。46 例<sup>131</sup>I 治疗患者中,有 39 例患者甲状腺功能恢复正常,3 例出现甲减,4 例甲状腺功能明显好转,即甲状腺激素水平较治疗前明显下降,接近正常水平;甲亢症状和体征缓解。46 例患者中,40 例肝功能得到改善,35 例患者肝功能恢复正常,其各项指标较治疗前的变化见表 2。

表 1 <sup>131</sup>I 治疗前后血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH 浓度变化( $\bar{x} \pm s$ )

时间	FT <sub>3</sub> (nmol/L)	FT <sub>4</sub> (nmol/L)	TSH(mU/L)
治疗前	10.41 ± 2.23	36.33 ± 9.10	0.02 ± 0.01
治疗后	5.02 ± 1.83*	18.11 ± 5.41*	1.94 ± 0.71*

\*:  $P < 0.05$ , \*\*:  $P < 0.01$ ,与治疗前比较。

表 2 <sup>131</sup>I 治疗前后肝功能变化( $\bar{x} \pm s$ , U/L)

时间	ALT	AST	ALP	$\gamma$ -GT
治疗前	69.1 ± 16.3	60.2 ± 12.1	180.4 ± 16.5	90.3 ± 13.2
治疗后	23.4 ± 8.9	27.2 ± 11.5	95.6 ± 14.3	50.3 ± 13.1

## 3 讨论

Graves 甲亢伴肝功能损害在临床上比较常见,其程度和发生率与甲亢严重程度、病程长短、是否合并有并发症等有密切关系<sup>[2-3]</sup>。在本组 46 例患者中,<sup>131</sup>I 治疗后 6 个月,42 例(91.3%)患者甲状腺激素正常或低于正常,40 例(87%)患者肝功能较治疗前有明显恢复,并随着甲状腺激素水平的降低其肝功能指标逐渐恢复至正常,说明甲亢甲状腺激素水平的回落与肝功能的损害程度之间有密切关系。有研究认为,甲亢时多种原因导致肝脏损害<sup>[4-5]</sup>:(1)甲亢致组织耗氧增加,肝脏相对缺氧,使肝小叶中央坏死,出现转氨酶升高;(2)大量甲状腺激素对肝脏直接刺激和毒性作用致肝功能受损;(3)Graves 甲亢为自身免疫性疾病,与自身免疫紊乱有关,由于免疫反应的影响,可对肝脏造成一定损害。

甲亢伴肝功能损害时选择抗甲状腺药物(ATD)治疗应慎用,ATD 对肝脏有一定毒性作用,导致肝脏损害,一些患者出现转氨酶升高,甚至出现黄疸。虽然甲亢伴轻度肝功能损害也可以选择 ATD 治疗,ATD 通常引发肝功能损害的比例较低(1.7%),但若发生,特别是丙基硫氧嘧啶可能(下转第 796 页)

**2.3.1 专家组评估** 专家组肯定了此次教学模式的改革方式,对考试方案关键性问题的认识具有高度的认同性,认为核医学考试采取此类模式,整体效果较好。

**2.3.2 医学生评估** 大多数医学生认为以后考试可以采取此类模式,此类考试更利于发挥自己的特长,但对准备时间过长以及答辩过程中,每个同学不能充分表现自己、基础答辩难易程度,论文修改及辅导等方面提出意见。

### 3 讨 论

作为教学模式的一次改革,本次考试起到了对医学生综合素质考察的目的,跟以往传统考试不同的是,医学生无论基础知识和论文答辩,均有明确的时间限制,提高了对医学生熟练掌握知识程度的要求;所筛选的题目反映了目前核医学的热点、难点和疑惑,要求医学生对所涉及的核医学及相关知识有一个全面的、系统的、深入的认识,并且要求医学生阐述所研究的项目对临床工作的作用。以往传统考试模式只对本学科知识进行考察而忽略了与相关学科的联系。医学生作为将来的医生,在学校的学习过程当中,更应该注重本身综合素质的提高和培养循证知识的应用<sup>[2]</sup>。核医学只是医学生学习过程中的一部分,而本科医学生更关心的是通过学习核医学的相关知识,掌握核医学的临床应用<sup>[3]</sup>。传统教学及考试模式忽略了这一点,造成了很大一部分医学生在学习过核医学相关知识之后,仍对核医学在临床工作的应用存在很多困惑。因此,提出了教学改革的方案,希望通过这种考试模式,考核医学生的综合能力<sup>[4]</sup>,使医学生能够更清楚的认识到的在日常临床工作中,如何应用核医学这一“武器”更好的为临床工作服务。

在此教学改革的基础上,应加强与相关科室的合作,如心脏内科、神经内科、肿瘤科、外科、内分泌科等,共同指导医学生,提高论文的质量;加强对学生个体的培养<sup>[5-7]</sup>,如以优秀个体进行毕业答辩的尝试。应用 A 和 B 组的不同方式测试成绩和能力,成绩有明显差异,偏倚较大,例如:团队优势、英文加分及个人能力的差异等。考虑以发表文章的刊物级别为评比的标准;在答辩过程中,医学生对临床综合知识的掌握和应用有所欠缺,考虑将核医学课程调整到与临床专业课程同步进行。

(上接第 781 页)

加重肝功能的损害,将对肝脏产生严重的毒副反应<sup>[3]</sup>。目前,主张对这类患者采用<sup>131</sup>I 治疗<sup>[6]</sup>。

目前,<sup>131</sup>I 治疗甲亢国内外已经取得了共识,特别是甲亢伴有其他合并症如外周血白细胞减少、甲亢性心脏病、肝功能损害等<sup>[7-9]</sup>,<sup>131</sup>I 治疗是安全、有效的方法,对有肝功能异常者不会加重肝功能的损害,值得临床推广应用。

### 参考文献:

- [1] 中华医学会. 临床技术操作规范·核医学分册[M]. 北京:人民军医出版社,2004:175-176.
- [2] 张涛,游金辉. 甲亢性肝功能损害及其相关因素[J]. 华西医学,2004,19(3):395-396.
- [3] Huang MJ, Laiw YF. Clinical associations between thyroid and liver diseases[J]. J Gastroenterol Hepatol,1995,10(3):344-355.

此次教学改革模式,与目前国内外流行的“以问题为中心的教学法(PBL)”<sup>[8]</sup>仍有区别,创新性体现在对现有医学教育体制的思考和探索。

总之,通过此次考试,给各位专家评委留下了很深刻的印象。这不仅仅是一次考试,对于医学生的团队精神、组织能力、应变能力、语言表达能力以及信心的培养和提高都非常有帮助。希望此次教学改革模式的经验,被积极推行和实践,且对于我国目前的教学模式及考察模式都有其可取之处。

### 参考文献:

- [1] 秦永德. 案例教学法在核医学教学中的应用[J]. 西北医学教育,2007,5(15):888-889.
- [2] 马超,马铁昆,左书耀. 循证医学在核医学教学中的价值[J]. 西北医学教育,2007,15(2):357-359.
- [3] Steves AM. Improving the clinical instruction of student technologists[J]. J Nucl Med Technol,2005,33(4):205-209.
- [4] 李晓愚,李少林. 核医学教学的改革与探索[J]. 医学教育探索,2006,5(5):419-420.
- [5] 陈刚,张森,李彪,等. 个性化核医学教学初探[J]. 上海医学影像,2009,18(4):337-338.
- [6] Winn JM, Grantham VV. Using personality type to improve clinical education effectiveness[J]. J Nucl Med Technol,2005,33(4):210-213.
- [7] Bore MR, Lyall DG, Dempsey SE, et al. Assessment of Personal Qualities in Selection of Medical Radiation Science Students[J]. J Nucl Med Technol,2005,33(3):180-185.
- [8] 张琦,李焕斌,王玲. PBL 教学法在临床核医学教学中的应用[J]. 医学教育探索,2007,6(5):426-427.

(收稿日期:2010-11-09 修回日期:2010-12-22)

- [4] 白耀. 甲状腺病学基础与临床[M]. 北京:科学技术文献出版社,2004:389.
- [5] 张成刚. 甲状腺疾病核素治疗学[M]. 北京:原子能出版社,2003:281.
- [6] Brent GA. Graves' disease[J]. N Engl J Med,2008,358(24):2594-2605.
- [7] 黄盛才,施荣虎,彭盛梅. (<sup>131</sup>I) 碘治疗合并严重肝功能损害的甲亢(附 60 例报告)[J]. 广西医科大学学报,2003,20(3):378-379.
- [8] 李建国,陈显煜,罗加,等. <sup>131</sup>I 治疗甲状腺功能亢进性心脏病 58 例疗效观察[J]. 重庆医学,2000,29(6):521-522.
- [9] 张志祥,郑岚,罗加,等. <sup>131</sup>I 治疗 Graves 病伴白细胞减少的临床研究[J]. 国际放射医学核医学杂志,2008,32(4):229-231.

(收稿日期:2010-11-09 修回日期:2010-12-22)