

· 论 著 ·

¹³¹I 治疗老年甲状腺功能亢进性心脏病的临床疗效评价

张文军, 郑立春, 张晓明

(河北省唐山市工人医院核医学科 063000)

摘要:目的 评价¹³¹I 在老年甲状腺功能亢进(简称甲亢)性心脏病治疗中的临床价值。方法 95 例老年甲亢性心脏病患者行¹³¹I 口服治疗并于¹³¹I 治疗前、治疗后 3、6 个月及 1 年复查甲状腺功能。在治疗前及治疗后 1 年分别行门控心血池显像,以评价治疗效果。结果 甲亢治愈率 97.89%,阵发性房颤治愈率为 100.00%,持续性房颤治愈率为 84.00%。治疗前游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)水平分别与治疗后 3、6、12 个月比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前左室收缩及舒张功能参数与治疗 1 年后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),左心室收缩及舒张功能明显改善。结论 老年甲亢性心脏病患者选择放射性¹³¹I 治疗,是改善甲亢性心脏病的关键,能够有效控制 FT3、FT4、TSH 水平,改善老年甲亢性心脏病患者的心功能。

关键词:甲状腺功能亢进;碘放射性同位素;心脏病;老年

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.25.003

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)25-2959-02

Clinical effect evaluation of ¹³¹I for treating elderly hyperthyroid heart disease

Zhang Wenjun, Zheng Lichun, Zhang Xiaoming

(Department of Nuclear Medicine, Tangshan Municipal Worker's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of ¹³¹I in the treatment of senile hyperthyroid heart disease. Methods 95 cases of elderly hyperthyroid heart disease were orally treated by ¹³¹I. The thyroid function was detected before ¹³¹I therapy and in 3 months, 6 months and 1 year after treatment. The gated blood pool imaging was performed before treatment and in 1 year after treatment for evaluating the therapeutic effect. Results The cure rate was 97.89% for hyperthyroidism, 100.00% for paroxysmal atrial fibrillation and 84.00% for persistent atrial fibrillation. FT3, FT4 and TSH levels had statistical difference between before treatment and in 3, 6, 12 months after treatment ($P < 0.05$). The left ventricular systolic and diastolic function parameters had statistical differences between before treatment and in 1 year after treatment ($P < 0.05$). The left ventricular systolic and diastolic function was improved significantly. Conclusion Selecting radioactive ¹³¹I for treating elderly hyperthyroid heart disease is the key to improve hyperthyroid heart disease, can effectively control the FT3, FT4 and TSH levels and improve the heart function.

Key words: hyperthyroidism; iodine radioisotopes; heart disease; aged

甲状腺功能亢进(简称甲亢)是内分泌系统常见的疾病,多发于中年女性,但老年甲亢发病率增加,据国内统计,老年甲亢占甲亢患者的 4.70%~11.36%。然而,老年甲亢临床表现不明显,无明显高代谢、甲状腺肿大及突眼征,表现为不典型甲亢,常以心血管症状为首发症状^[1],临床上常发生房性或室性早搏、房室传导阻滞、心房纤颤等心律失常表现,其中心房纤颤最为常见^[2]。此外,老年甲亢常合并多种慢性病,手术及内分泌治疗常收不到满意疗效。¹³¹I 治疗甲亢具有安全、简便、经济、疗效好、复发率低的优点,目前仍然是治疗老年甲亢性心脏病的重要手段^[3]。本科室 2007 年 4 月至 2011 年 9 月应用¹³¹I 治疗 95 例老年甲亢性心脏病患者并进行疗效分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 95 例老年甲亢性心脏病患者,男 19 例,女 76 例,年龄 62~72 岁,平均(61.3±5.9)岁,甲亢病史 0.5~32.0 年,甲亢性心脏病病史 2~14 年。其中心房纤颤患者 55 例(阵发性房颤 30 例,持续性房颤 25 例),心力衰竭患者 29 例,心绞痛患者 11 例。所有患者均根据 2004 年美国心脏病学会甲亢性心脏病的诊断标准进行诊断。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 ¹³¹I 治疗前禁食含碘的药物和食物 4 周以

上,停用抗甲状腺药物 2 周。在¹³¹I 治疗期间均停用抗心律失常药物,根据病情分别给予 β 受体阻滞剂或强心药物对症处理。常规行游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)检测并用 SPECT 检测甲状腺质量;并行心电图、肝肾功能、血常规等检查。根据患者的症状、体征、病程长短、甲状腺质量和 24 h 最高吸收¹³¹I 率,计算患者所需剂量。每克甲状腺组织¹³¹I 平均给予量为 2.59~3.70 MBq。本组患者治疗剂量为 145~510 MBq,平均(211.30±34.23)MBq。采用一次性口服的方式,于首次服用¹³¹I 后 3、6 个月及 1 年复查血 FT3、FT4、TSH。对于服用¹³¹I 后 3 个月未治愈的患者进行重复治疗。

1.2.2 疗效判断 服用¹³¹I 后 3、6 个月及 1 年后,根据血清甲状腺激素(FT3、FT4、TSH)的水平分别将患者分为甲状腺功能正常、甲状腺功能好转及甲状腺功能减低,甲状腺功能正常及甲状腺功能好转均为甲亢治愈。同时根据核素平衡法门控心血池显像技术,得出左心室收缩功能参数[左室整体射血分数(LVEF)、1/3 射血分数(1/3 EF)、高峰射血率(PER)]及左室舒张功能参数[高峰充盈率(PFR)、高峰充盈时间(TPER)],观察甲亢性心脏病的恢复情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间两两比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的治疗情况 本组患者治疗 1 年后随访,治愈 93 例(97.89%),其中,甲状腺功能正常 91 例(95.79%),好转 2 例(2.11%)。阵发性房颤 30 例患者均治愈,而持续性房颤 25 例患者中,治愈 23 例(92.00%)。

2.2 治疗前后患者 FT3、FT4、TSH 水平的情况 ^{131}I 治疗前后 95 例患者 FT3、FT4、TSH 水平见表 1,治疗后 FT3、FT4 水平逐渐降低,TSH 水平逐渐升高,治疗前与治疗后各时间点比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 治疗前后患者左心室功能状况对比 治疗后 1 年对患者

进行心脏功能情况复查,LVEF、1/3 EF、PER、PFR、TPER 均有改善,与治疗前相比差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 ^{131}I 治疗前后甲状腺激素变化情况($\bar{x} \pm s$)

时间	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mU/L)
治疗前	28.60±7.15	75.32±15.20	0.01±0.02
治疗后 3 个月	9.11±3.58*	26.12±6.28*	0.10±0.08*
治疗后 6 个月	5.60±1.88*	17.25±5.11*	1.33±0.31*
治疗后 1 年	4.70±1.33*	12.54±4.13*	2.55±0.54*

*: $P < 0.05$,与治疗前比较。

表 2 ^{131}I 治疗前及治疗后 1 年左心室功能参数情况($\bar{x} \pm s$)

时间	LVEF(%)	1/3 EF(%)	PER(EDV/S)	PFR(EDV/S)	TPER(ms)
治疗前	31.1±5.1	19.2±3.7	2.2±0.6	1.7±0.2	212.9±57.1
治疗后 1 年	42.9±4.6*	27.1±2.8*	3.4±1.2*	2.5±0.1*	142.3±26.3*

*: $P < 0.05$,与治疗前比较。

3 讨论

目前,临床工作中老年甲亢患者日益多见,由于老年人甲状腺分泌功能降低,机体代谢缓慢,组织对甲状腺激素反应能力减弱,因此老年甲亢症状或体征较轻且不典型,易误诊、漏诊,有 1/3 的患者可无任何临床症状,同时老年甲亢常合并多种慢性病,手术及内分泌治疗常得不到满意疗效,其中 10%~20% 的老年甲亢患者以心脏疾病为主要表现。这是由于过多的甲状腺激素使心肌 β 受体对儿茶酚胺敏感性增加,同时心肌细胞 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性增强,促进 Na^+ 外流, K^+ 内流,影响心肌细胞电生理活动,使心率增快及心输出量增加、心脏负荷加大进而促使甲亢性心脏病发生^[6-8]。因此对老年患者身体健康和生命质量带来了极大的影响。

通常甲亢的治疗方法包括抗甲状腺药物(ATD)、手术及 ^{131}I 治疗。 ^{131}I 治疗时,其释放的 β 射线使增生的甲状腺组织受到破坏,甲状腺组织缩小,甲状腺激素生成减少,从而使 T3、T4 对心肌的作用减小,心室收缩力降低,心率减慢,心脏舒张功能得到恢复,各种伴随的临床表现从而也得到了治愈^[9-10]。治疗甲亢性心脏病在于尽快控制甲亢, ^{131}I 对其治疗有独特优点,这是因为甲亢患者钠/碘共转运子(NIS)过度表达,造成碘离子在甲状腺过度的浓集。 ^{131}I 在甲状腺内有效半衰期为 3.5~4.5 d,治疗剂量的 ^{131}I 对甲状腺作用时间可达 30~60 d, ^{131}I 衰变时发射的 β 射线射程平均 1.0 mm,且能量几乎被甲状腺全部吸收,并间接起到手术的作用^[11]。因此, ^{131}I 的治疗是安全的^[12]。与 ATD 相比, ^{131}I 疗效好,复发率低,肝脏损伤及白细胞降低等不良反应少。而目前手术的适应证仅限于甲亢合并甲状腺肿并出现压迫症状或出现甲状腺肿物。因此,国外对老年甲亢患者主张首选放射性 ^{131}I 治疗,国内也有越来越多的学者将 ^{131}I 作为老年甲亢的首选治疗方法^[13]。

本研究旨在分析 ^{131}I 老年甲亢性心脏病中的疗效价值。结果显示,甲亢患者 1 年 ^{131}I 治愈率为 97.89%,与国内类似研究报道结果较为接近^[14-15],FT3、FT4、TSH 水平也逐渐得到控制,提示放射性 ^{131}I 治疗对甲亢治疗有效,其中阵发性房颤及部分持续性房颤患者均能恢复正常,心力衰竭患者的症状得到明显改善,门控心血池显像所示左室收缩及舒张功能参数在治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$),表明随着甲亢的治愈,

心脏功能得到一定程度的恢复,这说明甲亢性心脏病的心脏损害是可逆的,通过治疗甲亢对老年甲亢性心脏病进行控制可以取得满意的效果。

综上所述,老年甲亢患者首选放射性 ^{131}I 治疗是控制甲亢性心脏病的关键,能够有效控制 FT3、FT4、TSH 水平,改善患者心功能,并有利于提高老年患者的生活质量,从经济的角度出发也是有益的。

参考文献:

- [1] 陈正顺,许卫东. 不典型甲状腺功能亢进症 12 例临床分析[J]. 中国地方病防治学杂志,2007,22(4):318-319.
- [2] Diez JJ. Goiter in adult patients aged 55 years and older: etiology and clinical features in 634 patients [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci,2005,60(7):920-953.
- [3] 周国祥,王聚,王正龙. 核素 ^{131}I 治疗老年甲状腺功能亢进性心脏病 20 例随访研究[J]. 实用医学杂志,2008,24(18):3213-3214.
- [4] 张遵城. 甲状腺功能亢进性心脏病[J]. 国际内分泌代谢杂志,2009,29(3):214-216.
- [5] Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Poppe K, et al. Subclinical thyroid dysfunction and mortality: an estimate of relative and absolute excess all cause mortality based on time-to-event data from cohort studies [J]. Eur J Endocrinol, 2008,159(3):329-341.
- [6] 赵家胜,吴坛常,张秀珍. 甲亢性心脏病发病机理研究进展[J]. 国外医学内分泌学分册,1997,17(1):13.
- [7] Mintz G. Enhanced left ventricular diastolic functions in hyperthyroidism: Noninvasive assessment and response to treatment [J]. J Clin Endocrinol Metab,1991,73(2):146-151.
- [8] 邓豪余,肖敏,梁昌华,等. ^{131}I 与抗甲状腺药物治疗甲状腺功能亢进症的综合评价[J]. 中华核医学杂志,2002,22(1):31-32.
- [9] 蒋宁一,匡安仁,谭建,等. ^{131}I 治疗 Graves 甲亢专家共识(2010 年)[J]. 中华核医学杂志,2010,30(5):346-351.
- [10] 陈永辉,靳晓娜,罗亚平,等. 500 例 Graves(下转第 2963 页)

究、分析及诊断。STIC 技术不仅能够清晰地观察胎儿心脏结构, 准确地对胎儿先天畸形进行诊断^[6-7], 同时由于它后处理重建出的心动周期中能够逐幅定帧, 选出收缩末期和舒张末期的图像, 故它可以用来测量胎儿心室 VESV、VEDV, 从而计算出胎儿心脏收缩功能相关指标, 对胎儿心脏的功能评估较其他方法更为准确^[3]。

本研究运用 STIC 技术对 160 例胎儿心脏收缩功能指标进行研究, 各指标从中孕至晚孕分别为: 左(右)心室 VEDV 1.3(1.3)~4.1(6.2)mL; 左(右)心室 VESV 0.6(0.7)~2.5(3.0)mL; 左(右)心室 SV 0.5(0.5)~2.1(3.1)mL; 左(右)心室 CO 80.7(82.3)~300.4(478.1)mL, 均随孕周的增加而增长, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。但胎儿左右心室 EF 整个孕周保持不变。Messing 等^[8]运用 STIC 技术对 100 例胎儿的研究表明, 胎儿左右心室 VEDV、VESV、SV 均随孕周的增加而增长, EF 与孕周无相关性。Uittenbogaard 等^[3]运用 STIC 技术对 63 例胎儿整个孕期心脏功能测定发现, 胎儿左右心室 VEDV、VESV 及左右心室 SV、CO 均与孕周正相关, 随孕周增加而增长。心室 EF 整个孕周保持不变。上述研究均与本研究结果一致。

本研究还发现, 胎儿右心室 VEDV、VESV、EF、SV 和 CO 均大于左心室, 与一些文献报道结果一致^[3,8]。反映了胎儿期右心系统占优势的特点。理论上胎儿期由于无呼吸运动, 胎肺处于不张状态, 肺动脉压力增高, 右心房的血液充盈到右心室后, 少部分通过肺动脉供应肺组织, 而大部分血液(80%以上)排入动脉导管, 通过导管再排入降主动脉。因此, 在胎儿阶段右心室承担了部分大循环功能。因此, 右心室在胎儿血液循环中占优势, 起主导作用^[9]。

临床上通常运用 VOCAL 方法测量胎儿心室容积。一方面可以清楚地显示整个心室, 另一方面如描记不合适可以重新描记以准确测量心室容积。此外, 每幅图旋转 30°可减少后处理时间, 结果与三维超声很好相符^[10]。

影响 STIC 技术成像质量的因素很多, 如胎动、孕妇腹壁厚、肋骨声影等。此外, STIC 技术三维图像的后处理需要一定的时间、经验和技巧, 操作者需要经过专门培训, 且具备一定的空间想象能力才能完成对三维图像的分析。

综上所述, 运用 STIC 技术能准确、客观地测量胎儿心室容积, 对于研究病理状态下的胎儿心功能变化将有很大帮助, 其在产科的应用前景令人期待。

参考文献:

[1] Molina FS, Faro C, Sotiriadis A, et al. Heart stroke volume and cardiac output by four-dimensional ultrasound in

normal fetuses[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 32(2):181-187.

[2] Devore GR, Falkensammer P, Sklansky MS, et al. Spatio-temporal image correlation(STIC): new technology for evaluation of the fetal heart[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003, 27(4):380-387.

[3] Uittenbogaard LB, Haak MC, Spreeuwenberg MD, et al. Fetal cardiac function assessed with four-dimensional ultrasound imaging using spatiotemporal image correlation[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 33(3):272-281.

[4] Esh-Broder E, Ushakov FB, Imbar T, et al. Application of free-hand three-dimensional echocardiography in the evaluation of fetal cardiac ejection fraction; a preliminary study[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 28(4):546-551.

[5] 姬宏娟, 汪龙霞, 王军燕, 等. 时间-空间相关成像技术评估中孕期胎儿心功能的初步研究[J]. *中国医学影像学杂志*, 2012, 20(2):118-122.

[6] Yagel S, Valsky DV, Messing B. Detailed assessment of fetal ventricular septal defect with 4D color Doppler ultrasound using spatio-temporal image correlation technology[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, 29(1):97-98.

[7] Volpe P, Campobasso G, Stanziano A, et al. Novel application of 4D sonography with B-flow imaging and spatio-temporal image correlation (STIC) in the assessment of the anatomy of pulmonary arteries in fetuses with pulmonary atresia and ventricular septal defect[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, 30(1):40-46.

[8] Messing B, Cohen SM, Valsky DV, et al. Fetal cardiac ventricle volumetry in the second half of gestation assessed by 4D ultrasound using STIC combined with inversion mode[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 31(2):142-151.

[9] Williams RV, Ritter S, Tani LY, et al. Quantitative assessment of ventricular function in children with single ventricles using the Doppler myocardial performance index[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 86(10):1106-1110.

[10] Ruano R, Martinovic J, Dommergues M, et al. Accuracy of fetal lung assessed by three-dimensional ultrasonography[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, 29(7):725-730.

(收稿日期:2013-02-08 修回日期:2013-05-10)

(上接第 2960 页)

临床分析[J]. *中华核医学杂志*, 2005, 25(2):108-110.

病患者¹³¹I 治疗后 3 年随访分析[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2012, 32(3):206-209.

[13] 陈为民, 林天生, 浦小建. ¹³¹I 治疗甲状腺功能亢进性心脏病心功能的改变[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2005, 25(5):446-447.

[11] Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, et al. Thyroid status cardiovascular risk, and mortality in older adults[J]. *JAMA*, 2006, 295(9):1033-1041.

[12] 王勤奋, 张承刚, 赵晓斌, 等. 1 003 例 Graves 病¹³¹I 治疗

(收稿日期:2013-03-11 修回日期:2013-05-13)