

分化型甲状腺癌术后¹³¹I 治疗对甲状旁腺功能影响的临床分析*

覃绍超,杨文定,邹劲涛,覃卫华,董经纬

(广西壮族自治区柳州市人民医院核医学科 545006)

[摘要] **目的** 探讨分化型甲状腺癌(DTC)术后¹³¹I清除残留甲状腺组织(简称清甲)治疗对患者短期内甲状旁腺功能的影响。**方法** DTC患者共27例,术后行B超检测残留甲状腺大小。术后1个月均给予¹³¹I 100 mci 进行清甲治疗。治疗前1 d、治疗后3个月分别空腹采血检测甲状旁腺激素(PTH)、血清钙和磷水平,并询问患者是否有手足抽搐、四肢麻木或感觉异常等。将患者分为全切组(A组,16例残留甲状腺最大径大于或等于1 cm)和次全切组(B组,11例,残留甲状腺最大径小于1 cm)。将27例患者的血PTH、钙和磷在治疗前、后进行比较,并将A、B组的血PTH、钙和磷在治疗前、后进行比较。**结果** 27例患者清甲治疗后PTH水平(1.76±0.93)pmol/L较治疗前(2.31±1.22)pmol/L下降($t=2.69, P=0.012$),血钙、磷水平变化差异无统计学意义($P>0.05$);无一例患者清甲治疗后出现手足抽搐、四肢麻木等低钙血症表现。A、B组的PTH、血钙、血磷在治疗前比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后比较差异也均无统计学意义($P>0.05$)。27例患者清甲治疗后PTH水平较治疗前下降者19例,其中,A组11例(68.75%),B组8例(72.73%),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.049, P=0.824$)。**结论** ¹³¹I治疗可导致DTC患者短期内PTH水平降低,这种变化与残留甲状腺组织多少无关,且一般不会引发低钙血症。

[关键词] 甲状腺肿瘤;放射疗法;碘放射性同位素;甲状旁腺

[中图分类号] R817

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)28-3951-03

Effect on parathyroid function after ¹³¹I treatment for post-surgical differentiated thyroid carcinoma*

Qin Shaoshao, Yang Wendong, Zou Jintao, Qin Weihua, Dong Jingwei

(Department of Nuclear Medicine, Liuzhou City People's Hospital, Liuzhou, Guangxi 545006, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the short-term effect on parathyroid function after ¹³¹I treatment for post-surgical differentiated thyroid carcinoma(DTC). **Methods** Twenty-seven DTC patients treated with 100 mci ¹³¹I after one month of thyroidectomy were enrolled in the study, the size of residual thyroid was detected by B ultrasound after operation. One days before treatment, 3 months after treatment, fasting blood samples were taken to detect parathyroid hormone(PTH), serum calcium and phosphorus, and asked whether the patient had a hand, foot, convulsions, numbness or sensory abnormalities, etc. Patients were divided into two groups according to ultrasound findings in neck: group A with total thyroidectomy($n=16$, the maximum diameter of residual thyroid tissue ≥ 1 cm) and group B with subtotal thyroidectomy($n=11$, the maximum diameter of residual thyroid tissue < 1 cm). Then serum PTH, Ca^{2+} and P levels were evaluated at baseline and at three months after ¹³¹I administration, and the patients' clinical symptoms of hypocalcemia were analyzed. **Results** The blood PTH level after treatment(1.76±0.93)pmol/L in 27 DTC patients was decreased than before treatment(2.31±1.22)pmol/L($t=2.69, P=0.012$), blood Ca^{2+} and P values change had no statistical significance($P>0.05$). No patients experienced tetany, limb numbness and hypocalcemia after treatment. The PTH, blood Ca^{2+} and P phosphorus had no statistical significance between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). The blood PTH levels of 27 cases of patients decreased after treatment than before treatment in 19 cases, among them, 11 cases(68.75%) in group A and 8 cases in group B(72.73%), there was no statistically significant differences between the two groups($\chi^2=0.049, P=0.824$). **Conclusion** ¹³¹I treatment for DTC can result in decreasing PTH levels in the short-term, which these changes are irrelevant to quantity of residual thyroid mass and can not induce hypocalcemia.

[Key words] thyroid neoplasm; radiotherapy; iodine radioisotopes; parathyroid glands

分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)是一种常见的甲状腺恶性肿瘤,近年来发病率渐增^[1],这不仅跟环境因素有关,还与对该病的检测增加及诊断技术水平的提高有关^[2-3]。DTC目前多采取甲状腺全切或次全切除治疗,为清除残余和转移的病灶、避免甲状腺癌复发,通常在术后进行放射性¹³¹I清除残留甲状腺组织治疗^[4](以下简称清甲治疗)。目前,有研究指出,DTC患者术后清甲治疗可引起甲状旁腺功能波动。为探讨清甲治疗对甲状旁腺功能的影响,笔者对在本院接受清甲治疗的27例DTC患者的临床资料进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010年1月至2015年3月在本院核医学科接受¹³¹I清甲治疗的DTC患者27例,其中,女20例,男7例,

年龄在16~70岁,平均(39.63±13.61)岁。所有患者均接受甲状腺全切术或次全切除术,术后经病理检查确诊为DTC,6例患者合并转移;术后患者并未服用钙剂及维生素D类制剂。排除对象:手术记录中已有甲状旁腺损伤或同时进行过甲状旁腺移植术、种植术者,清甲治疗前已有血清甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)水平低下、血钙水平低下、血磷水平升高或伴有手足抽搐、四肢麻木或感觉异常者。根据患者的手术方式分为全切组(A组)16例和次全切组(B组)11例。次全切组患者术后残留甲状腺组织最大径大于或等于1 cm,全切组患者术后残留甲状腺组织最大径小于1 cm。

1.2 方法 患者在术后使用B超检测残留甲状腺大小。在甲状腺全切术或次全切除术后1个月内进行清甲治疗。患者在清甲治疗前停用左甲状腺素钠3~4周,并于治疗前1周内

* 基金项目:广西壮族自治区卫生厅基金资助项目(Z2013656)。

作者简介:覃绍超(1976—),主治医师,本科,主要从事核医学研究。

空腹采血检测 PTH、血清钙和磷。所有患者均给予 131I 100 mci 清甲治疗。给药后患者在辐射专用隔离病房接受监控观察 3 d,均未接受甲状腺激素类药物、钙剂及维生素 D 制剂治疗。在监控期内每天通过监控对讲系统询问患者是否有手足抽搐、四肢麻木或感觉异常等。清甲治疗后 3 个月再次采集患者血液检测 PTH 和血清钙、磷水平,并询问患者在此期间是否出现手足抽搐、四肢麻木或感觉异常等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行分析处理,所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各项指标治疗前、后比较 27 例患者清甲治疗后血 PTH 水平较治疗前下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),血钙、血磷值治疗前后变化不大,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。治疗后血 PTH 较治疗前下降者 19 例,占 70.4%,其中,6 例 (22.2%) 低于正常值;治疗后血钙较治疗前下降者 17 例 (63.0%),其中,4 例 (14.8%) 低于正常值。但发生 PTH 低

于正常值的患者血钙水平仍在正常范围内,而发生血钙低于正常值的患者 PTH 水平也在正常范围内。27 例患者清甲治疗前后血磷值均在正常值范围内,且清甲治疗后均未出现手足抽搐、四肢麻木等低钙血症表现。

表 1 各项指标治疗前、后的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	PTH (pmol/L)	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)
治疗前	2.31 ± 1.22	2.23 ± 0.13	1.30 ± 0.18
治疗后	1.76 ± 0.93	2.17 ± 0.19	1.27 ± 0.30
t	2.69	2.145	0.651
P	0.012	0.410	0.52

2.2 A、B 组各项指标治疗前、后的比较 A、B 组的 PTH、血钙、血磷在治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后比较差异也无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。27 例患者清甲治疗后血 PTH 水平较治疗前下降者 19 例,其中,A 组 11 例 (11/16,占 68.75%),B 组 8 例 (8/11,占 72.73%),两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.049, P = 0.824$),见表 2。

表 2 不同残甲组各项指标治疗前、后的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PTH (pmol/L)		血钙 (mmol/L)		血磷 (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	16	2.12 ± 0.98	1.62 ± 0.42	2.22 ± 0.13	2.19 ± 0.16	1.32 ± 0.19	1.29 ± 0.23
B 组	11	2.59 ± 1.52	1.98 ± 1.39	2.24 ± 0.14	2.15 ± 0.22	1.27 ± 0.18	1.24 ± 0.39
t		0.975	0.977	0.374	-0.519	-0.689	-0.446
P		0.339	0.338	0.711	0.609	0.497	0.659

3 讨论

DTC 是一种恶性肿瘤,可发生淋巴结、肺、骨等转移。经过随访发现,手术治疗后最多约有 80% 的患者可获得治愈^[5],仍有 10%~30% 的患者出现复发。由于甲状腺组织对碘有高度的亲和力,故 131I 用于清除 DTC 术后残余的甲状腺及肿瘤组织,可避免肿瘤复发,取得非常满意的疗效。发生远处转移的患者如果未进行 131I 清甲治疗,其 10 年生生存率仅为 10%^[6-7]。清甲治疗的常见不良反应包括放射性甲状腺炎、恶心、呕吐、涎腺炎等,但对于是否影响甲状旁腺功能一直存在争议。目前,很少有文献报道因 131I 治疗甲状腺疾病引起甲状旁腺功能减退从而导致暂时或永久性的低钙血症^[8-9]。Guyen 等^[10]的研究发现甲状腺癌患者行甲状腺切除术并行清甲治疗后 6 个月,PTH 水平有短暂的下降,但是这种改变并没有引起临床症状。近年仅有 Komarouskiy 等^[8]报道了 1 例毒性甲状腺肿的患儿放射碘治疗 (RAI) 后出现低钙血症,但其 PTH 水平正常,且患儿治疗前已存在维生素 D 缺乏症。国内类似的研究不多。陈泽泉等^[11]的研究认为,131I 治疗早期即对甲状旁腺功能造成影响,表现为患者 PTH 水平明显降低。这种影响在不同性别患者间存在差异,女性易发。赵劫等^[12]、朱瑞森等^[13]的研究认为清甲治疗对甲状旁腺功能影响不大。陈敏等^[14]认为甲状腺癌患者在甲状旁腺功能已经受损的基础上接受 131I 治疗会出现短时期的甲状旁腺功能下降,但患者的血钙能维持在正常水平,对患者的生活质量也无大的影响。

本研究发现 27 例患者清甲治疗后 3 个月有 19 例 (19/27,占 70.4%) 血 PTH 水平较治疗前下降 ($t = 2.69, P = 0.012$),血钙、血磷值治疗前后变化的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。清甲治疗后 27 例患者中 6 例 (6/27,占 22.2%) 血 PTH 值低于正常值,4 例 (4/27,占 14.8%) 血钙值低于正常值,但发生 PTH 低于正常值的患者血钙水平仍在正常范围,发生血钙低于正常值的患者 PTH 水平也在正常范围,所有患者治疗后血

磷水平均在正常值范围内,无手足抽搐、四肢麻木等临床表现。故本研究认为,排除手术损伤甲状旁腺的影响,DTC 患者甲状腺切除术后清甲治疗引起了早期 PTH 水平下降,但未造成不良后果,不会影响血磷的代谢,不会出现低钙所致的临床表现。

有观点^[15]认为 131I 是通过近距离辐射导致甲状旁腺功能受损。众所周知,131I 释放的 β 射线的衰变距离为 2.4 mm,甲状旁腺临近甲状腺,因此,钱明理等^[15]认为 DTC 患者清甲治疗后发生的甲状旁腺功能减退不一定与手术损伤有关,其发生可能是残余甲状腺内的放射性 131I 对甲状旁腺产生的辐射损伤,在清甲治疗后的较长时间内都有可能发生。按 131I 通过近距离辐射导致甲状旁腺功能受影响的理论,如果手术后残余有甲状腺组织,摄取了 131I 后必然可以对邻近的甲状旁腺造成影响,且残留的甲状腺越多,摄取 131I 越多,对甲状旁腺功能的影响越大。基于此推测,本研究根据甲状腺切除术后残余的甲状腺大小分为 A 组 (残留甲状腺最大径大于或等于 1 cm) 和 B 组 (残留甲状腺最大径小于 1 cm)。经分析后发现,不同残留甲状腺组的 PTH、血钙、血磷值在治疗前比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后相比差异也均无统计学意义 ($P > 0.05$),说明残留甲状腺组织最大径大于或等于 1 cm 的患者在治疗前、后的血 PTH 水平并不比残留甲状腺组织最大径小于 1 cm 的患者低;27 例患者清甲治疗后血 PTH 水平较治疗前下降者 19 例,其中,A 组 11 例 (11/16,占 68.75%),B 组 8 例 (8/11,占 72.73%),两组患者清甲治疗后发生血 PTH 水平较治疗前下降的病例数差异并无统计学意义 ($\chi^2 = 0.049, P = 0.824$)。这一结果与陈泽泉等^[11]人的研究一致,说明 DTC 患者清甲治疗后发生的 PTH 下降不是 131I 直接作用于甲状旁腺所致的放射性损伤,PTH 水平的下降与残留甲状腺组织多少无关,PTH 下降可能与 131I 治疗对机体照射的综合效应有关。但由于本研究观察例数少,尚有待进一步研究证实。

参考文献

- [1] Paschke R, Lincke T, Müller SP, et al. The treatment of Well-Differentiated thyroid carcinoma[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2015, 112(26):452-458.
- [2] Morris LGT, Sikora AG, Tosteson TD, et al. The increasing incidence of thyroid cancer: The influence of access to care[J]. *Thyroid*, 2013, 23(7):885-891.
- [3] Tuttle RM, Ball DW, Byrd D, et al. Thyroid carcinoma [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2010, 8(11):1228-1274.
- [4] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19(11):1167-1224.
- [5] Brassard M, Borget I, Edet-Sanson A, et al. Long-term follow-up of patients with papillary and follicular thyroid cancer: a prospective study on 715 patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(5):1352-1359.
- [6] Dietlein M, Dressler J, Eschner W, et al. Procedure guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer (version 3) [J]. *Nuklearmedizin*, 2007, 46(5):213-219.
- [7] Durante C, Haddy N, Baudin E, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(8):2892-2899.

- [8] Komarovskiy K, Raghavan S. Hypocalcemia following treatment with radioiodine in a child with Graves' disease[J]. *Thyroid*, 2012, 22(2):218-222.
- [9] Chatterjee S. Permanent hypoparathyroidism following radioiodine treatment for hyperthyroidism[J]. *J Assoc Physicians India*, 2004, 52(2):421-422.
- [10] Guven A, Salman S, Boztepe H, et al. Parathyroid changes after high dose radioactive-Iodine in patients with thyroid cancer[J]. *Ann Nucl Med*, 2009, 23(5):437-441.
- [11] 陈泽泉, 陆汉魁, 王阳, 等. 131I 治疗分化型甲状腺癌对甲状旁腺功能的短期影响[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2012, 32(4):265-268.
- [12] 赵劫, 孙辉, 温强, 等. 分化型甲状腺癌术后 131I 清除剩余甲状腺及治疗甲癌转移灶的临床作用[J]. *吉林医学*, 2006, 27(2):117-118.
- [13] 朱瑞森, 余永利, 陆汉魁, 等. 大剂量 131I 治疗 312 例分化型甲状腺癌转移灶的临床分析[J]. *中华核医学杂志*, 2002, 22(6):325-327.
- [14] 陈敏, 雷勇, 黄铁军. 甲状腺癌术后 131I 治疗对甲状旁腺功能的影响[J]. *医学检验与临床*, 2015, 26(2):25-26, 53.
- [15] 钱明理, 杜学亮, 傅宏亮. 分化型甲状腺癌术后 ~(131)I 清甲治疗对甲状旁腺功能的影响[J]. *放射免疫学杂志*, 2012, 25(4):369-372.

(收稿日期:2016-06-01 修回日期:2016-07-22)

(上接第 3950 页)

尽管本研究为前瞻性随机对照研究,但两组肌瘤大小的差异可能引起研究结果的偏差,有待于今后进一步进行严格对照研究。基于本研究结果,安列克通过促进子宫收缩、减少子宫肌瘤血供,能增加 HIFU 术中靶肌瘤出现团状强回声的比率,显著提高了 HIFU 治疗效率,且无明显不良反应发生,具有较好的临床应有前景。

参考文献

- [1] Zhao WP, Han ZY, Zhang J, et al. A retrospective comparison of microwave ablation and high intensity focused ultrasound for treating symptomatic uterine fibroids[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(3):413-417.
- [2] Jolley S. An overview of uterine fibroids[J]. *Nuts Stand*, 2009, 24:44-48.
- [3] Kim HS, Baik JH, Pham LD, et al. MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: long-term outcomes[J]. *Acad Radiol*, 2011, 18(8):970-976.
- [4] Dobrotwir A, Pun E. Clinical 24 month experience of the first MRgFUS unit for treatment of uterine fibroids in Australia [J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2012, 56(4):409-416.
- [5] Zhang X, Zou M, Zhang C, et al. Effects of oxytocin on high intensity focused ultrasound(HIFU)ablation of adenomyosis: a prospective study[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(9):1607-1611.
- [6] Roach MK, Abramovici A, Tita AT. Dose and duration of oxytocin to prevent postpartum hemorrhage: a review[J]. *Am J Perinatol*, 2013, 30(7):523-528.

- [7] Rosseland LA, Hauge TH, Grindheim G, et al. Changes in blood pressure and cardiac output during cesarean delivery: the effects of oxytocin and carbetocin compared with placebo[J]. *Anesthesiology*, 2013, 119(3):541-551.
- [8] Clinical practice Obstetrics Committee. Active management of the third stage of Labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage: [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2010, 108(3):258-267.
- [9] 朱丽, 陈文直, 陈锦云, 等. 咪唑啉伦-芬太尼镇静镇痛在超声消融子宫肌瘤中的应用研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2009, 34(11):1556-1558.
- [10] 梁志刚, 肖雁冰, 杨誉佳, 等. 碘海醇联合 HIFU 治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2011, 27(10):946-949.
- [11] 黄秀, 何敏, 刘映江, 等. 缩宫素对超声消融治疗子宫肌瘤效果的影响[J]. *中华妇产科杂志*, 2011, 46(6):412-415.
- [12] 刘森, 张艳萍, 邓玉清. 卡前列素氨丁三醇防治高危产妇产后出血的临床研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22(2):144-145, 205.
- [13] 宋成文, 韩阳, 仵萍, 等. 卡前列素氨丁三醇在腹腔镜下子宫肌瘤剔除术中的作用[J]. *徐州医学院学报*, 2013, 33(2):139-140.
- [14] 贾克娟. 安列克在预防剖宫产术中出血中的应用及副作用分析[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(31):135-136.
- [15] 唐雍华, 罗芬. 卡前列素氨丁三醇注射液结合米索前列醇在顺产后顽固性宫缩乏力产后出血治疗中的应用评价[J]. *中外医学研究*, 2014, 12(19):14-16.

(收稿日期:2016-05-12 修回日期:2016-07-01)