

¹³¹I 治疗甲状腺自主功能结节引发 Graves 病 1 例

牛娜, 李方

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院核医学科, 北京 100730

通信作者: 李方 电话: 010-65295502, E-mail: lifang@pumch.cn

【关键词】 Graves 病; 放射碘; 治疗

【中图分类号】 R581.3; R459.9 【文献标志码】 B 【文章编号】 1674-9081(2011)04-0388-02

DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2011.04.021

甲状腺自主功能结节 (autonomously functioning thyroid nodules, AFTN) 是导致甲状腺功能亢进的常见病因, 临床常用的治疗方法为手术切除和放射碘治疗。由于放射碘治疗具有安全、简便的特点, 得到了广大临床医生的认可^[1-2], 但是经过放射碘治疗后也可能引发一些不良反应。

临床资料

患者女性, 74 岁, 2008 年 3 月无明显诱因出现乏力、心慌、易饥表现。查体: 甲状腺 II 度肿大, 右叶下极可及一 2 cm × 1 cm 结节, 质韧、活动好, 无突眼表现, 心率 90 次/min。服用甲巯咪唑 (他巴唑) 10 mg/次, 每天 3 次, 1 个月后因白细胞下降、肝功能异常及黄疸而停药, 拟行放射碘治疗。

停药甲巯咪唑 1 个月后实验室检查, 游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) 22.25 pmol/L (2.77 ~ 6.31 pmol/L), 游离甲状腺素 (FT4) 71.21 pmol/L (10.45 ~ 24.38 pmol/L), 促甲状腺激素 (TSH) 0.01 mU/L (0.38 ~ 4.34 mU/L), 甲状腺球蛋白抗体 (TGA) 45.38 IU/ml (< 115 IU/ml), 甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 10.58 IU/ml (< 34 IU/ml), 促甲状腺受体抗体 (TRAb) 3.25 IU/L (< 13 IU/L)。

甲状腺显像: 甲状腺右叶下极自主功能结节, 其余甲状腺组织功能大部分被抑制 (图 1)。

2008 年 6 月 1 日予服用放射碘 ($Na^{131}I$) 925 MBq, 治疗后患者甲状腺功能亢进 (甲亢) 症状减轻, 2008 年 11 月甲功生化指标恢复正常, 2009 年 1 月甲功生化指标再度升高, 随后继续升高, 至 2009

年 7 月患者心慌、乏力等症状明显, 查 FT3 12.01 pmol/L (2.77 ~ 6.31), FT4 43.73 pmol/L (10.45 ~ 24.38 pmol/L), TSH 0.00 mU/L (0.38 ~ 4.34 mU/L), TGAb 396.7 IU/ml (< 115 IU/ml), TPOAb 731.6 IU/ml (< 34 IU/ml), TRAb 158.8 IU/L (< 13 IU/L)。

甲状腺显像: 同前片比较, 甲状腺右叶下极热结节被冷结节取代, 余甲状腺组织功能恢复 (图 2)。

临床考虑为 Graves 病, 予服用 18.5 MBq 放射碘治疗, 治疗后甲状腺功能生化水平恢复正常。

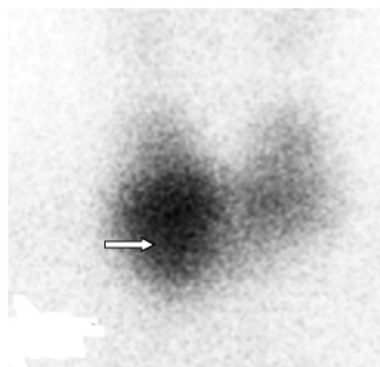


图 1 甲状腺右叶下极“热结节”

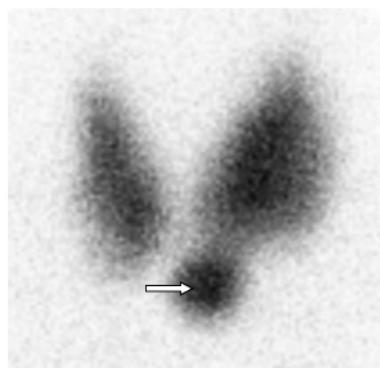


图 2 胸骨水平切记标

讨 论

Graves 病和甲状腺自主功能结节虽然在临床上均可能表现为甲状腺功能亢进,但是从病因学角度看两者却截然不同。Graves 病属于第三类自身免疫性疾病,通常是体内产生甲状腺刺激性抗体,导致甲状腺功能亢进。而 AFTN 可能是局部基因突变所致,有研究表明在自主功能结节的局部出现了 TSHR 基因突变^[3]。AFTN 经放射碘治疗后出现自身免疫性 Graves 病,国内尚属首例。

该患者经过放射碘治疗后自主功能结节的功能下降,甲亢症状好转,但 7 个月后出现 Graves 病,其发生机制可能是由于放射碘治疗后,甲状腺滤泡细胞大量破坏,并进入血液循环,其抗原表位暴露,通过抗原提呈细胞处理导致自身免疫反应,从而产生 Graves 病。

Heinzel 等^[4]曾报道 1 例女性患者,46 岁,行甲状腺多发良性结节切除术,术后 3 年出现甲亢症状,同时 TRAb 由阴性转为阳性,TPOAb 及 TgAb 水平亦升高,临床考虑为 Graves 病。有报道 1 例患有非毒性甲状腺自主功能结节的患者结节机化坏死后,出现 Graves 病^[5]。这两例患者虽未经放射碘治疗,但甲状腺滤泡细胞抗原,如甲状腺受体等已暴露于免疫系统,从而导致 Graves 病的发生。

有文献报道经过放射碘治疗的毒性或非毒性自主功能甲状腺疾病患者约有 1% ~ 5% 出现自身免疫性 Graves 病^[6-9],有 1.3% 的患者 TRAb 由阴性转为阳性^[6]。Brite 等将治疗后出现的 Graves 病和 TRAb 升高称为放射碘治疗自主功能甲状腺的不良反^[5]。通过对治疗前 TRAb、TPOAb、TGAb 水平的研究发现,治疗前 TPOAb 阳性患者出现 Graves 病的概率是阴性者的 10 倍,这可能是由于患者治疗前就存在潜在的甲状腺免疫性异常^[6]。通常放射碘治疗后出现 Graves 病的时间为 3 ~ 13 个月^[7-9],本病例于放射碘治疗后 7 个月出现,与文献报道相一致。另外,在出现 Graves 病的患者中有少数不需要特殊治疗,经过 6 个月可能会自行缓解,但大多数患者需要进一步的放射碘治疗或抗甲亢药物治疗。

总之,在使用放射碘治疗自主功能甲状腺结节时,须警惕 Graves 病的发生,尤其对于治疗前 TPO-

Ab 升高的患者。另外,治疗后远期 TRAb 测定和甲状腺显像是监测疗效及 Graves 病发生的重要手段,对于症状一过性好转的患者,不能简单地理解为放射碘治疗失败,需除外自身免疫性 Graves 病的发生。

参 考 文 献

- [1] Bahn 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: 593-646.
- [2] 黄佳, 王荣福. 碘 [¹³¹I] 治疗 14 例功能自主性甲状腺腺瘤疗效观察 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 8: 1546-1548.
- [3] Nishihara E, Amino N, Maekawa K, et al. Prevalence of TSH receptor and Gsα mutations in 45 autonomously functioning thyroid nodules in Japan [J]. *Endocr J*, 2009, 56: 791-798.
- [4] Heinzel A, Müller HW, Poeppel TD, et al. Graves' disease occurring after surgery of a multinodular Goiter: a case report [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2009, 117: 95-97.
- [5] Gallegos E, Meier DA, Garcia M. Graves' disease triggered by autoinfarction of an autonomously functioning thyroid adenoma [J]. *J Nucl Med*, 1997, 38: 250-262.
- [6] Schmidt M, Gorbauch E, Dietlein M, et al. Incidence of postradioiodine immunogenic hyperthyroidism/Graves' disease in relation to a temporary increase in thyrotropin receptor antibodies after radioiodine therapy for autonomous thyroid disease [J]. *Thyroid*, 2006, 16: 281-289.
- [7] Nygaard B, Knudsen JH, Hegedüs L, et al. Thyrotropin receptor antibodies and Graves' disease, a side-effect of ¹³¹I treatment in patients with nontoxic goiter [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82: 2926-2930.
- [8] 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: 235-239.
- [9] Dunkelmann S, Wolf R, Koch A, et al. Incidence of radiation-induced Graves' disease in patients treated with radioiodine for thyroid autonomy before and after introduction of a high-sensitivity TSH receptor antibody assay [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31: 1428-1434.

(收稿日期: 2010-03-20)