

唐山地区Graves甲亢患者¹³¹I治疗后发生永久性甲减的相关因素研究

杜雪松, 聂晶, 于鹏*

华北理工大学附属医院核医学科, 河北 唐山

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月9日

摘要

目的: 分析在唐山高碘饮食地区, Graves病患者在接受放射性碘(¹³¹I)治疗后可能发生永久性甲状腺功能减退症的相关因素研究。方法: 回顾性收集了2021年1月~2025年5月, 于华北理工大学附属医院核医学科因Graves病行放射性碘(¹³¹I)治疗后的患者临床资料。根据首次治疗后复查时间超过一年的患者的疗效, 筛选出永久性甲减组和非永久性甲减组, 整理患者的相关临床数据通过统计学分析方法进行系统整理与处理。结果: 本研究通过对患者的一般情况(性别、年龄、病程、是否吸烟)、是否服用ATD治疗、甲状腺情况、甲状腺激素水平(T3, T4, FT3, FT4, TSH)、治疗前自身抗体滴度(TgAb, TPOAb, TRAb)、最高摄碘率、单位给药量、以及尿碘含量, 分别对其进行了单因素分析, 分析结果提示病程、甲状腺质地、TSH、FT3、FT4、尿碘含量对放射性碘(¹³¹I)治疗Graves病出现永久性甲减密切相关。故将这些有意义的相关影响因素的综合作用进行多维度、多因素的Logistic回归分析, 最后得出其中病程长短、甲状腺质地、TSH、FT3、FT4、对¹³¹I治疗后Graves患者发生永久性甲减无明显显著相关性($P > 0.05$)。尿碘是唯一对¹³¹I治疗后Graves患者发生永久性甲减具有统计学意义的因素($P < 0.05$), 尿碘每降低1 $\mu\text{g/L}$, 预测增加1.3%的概率发生永久性甲减。尿碘水平越高, 发生永久性甲减的概率越低。本研究后续对Graves甲亢患者¹³¹I治疗后发生永久性甲减对发生的正相关因素(尿碘)进行ROC曲线分析, 获得相应曲线下面积、最佳截断值、灵敏性、特异性、约登指数, 结果显示, 尿碘AUC为0.650 (SE = 0.038, $P = 0.003$), 具有中等预测效能; 其最佳截断值为131.000, 对应灵敏度0.891、特异度0.717。提示尿碘对¹³¹I治疗后永久性甲减具有统计学意义的预测价值, 且预测效能为中等水平(AUC为0.5~0.7)。经综合比较, 尿碘最佳截断值约为131.000 $\mu\text{g/L}$, 此时约登指数最大, 灵敏度为0.891, 特异度为0.717。结论: 本研究结果显示, 尿碘水平对Graves病患者放射性碘(¹³¹I)治疗后永久性甲减的发生具有一定预测价值, 且尿碘为保护性因素, 即尿碘水平越高, 永久性甲减发生风险越低。唐山地区为高碘饮食习惯区域, 尿碘水平可较好反映患者近期碘摄入状况, 该地区Graves病患者经放射性碘(¹³¹I)治疗后, 永久性甲减发生率低于低碘饮食地区。本研究可为临床上预测放射性碘治疗后永久性甲减的发生提供理论依据, 同时为个性化治疗方案的优化提供更为可靠的参考。

关键词

碘治疗, 甲减, Graves甲亢, 尿碘

*通讯作者。

文章引用: 杜雪松, 聂晶, 于鹏. 唐山地区 Graves 甲亢患者 ¹³¹I 治疗后发生永久性甲减的相关因素研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2132-2144. DOI: 10.12677/acm.2026.1641459

A Study on the Related Factors of Permanent Hypothyroidism after ^{131}I Therapy in Graves' Hyperthyroidism Patients in Tangshan Area

Xuesong Du, Jing Nie, Peng Yu*

Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 9, 2026

Abstract

Objective: To analyze the related factors of permanent hypothyroidism in patients with Graves' disease after radioactive iodine (^{131}I) treatment in the high-iodine diet area of Tangshan. **Methods:** The clinical data of patients with Graves' disease who underwent ^{131}I treatment in the Department of Nuclear Medicine of the Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology from January 2021 to May 2025 were retrospectively collected. According to the efficacy of the first treatment, patients with a follow-up time of more than one year after the first treatment were divided into the permanent hypothyroidism group and the non-permanent hypothyroidism group. The relevant clinical data of the patients were systematically organized and processed through statistical analysis methods. **Results:** This study conducted a univariate analysis on various factors including patients' general conditions (gender, age, disease duration, smoking status), whether they were treated with ATD, thyroid condition, thyroid hormone levels (T3, T4, FT3, FT4, TSH), pre-treatment autoantibody titers (TgAb, TPOAb, TRAb), maximum iodine uptake rate, unit dosage, and urinary iodine content. The analysis results indicated that disease duration, thyroid texture, TSH, FT3, FT4, and urinary iodine content were closely related to the occurrence of permanent hypothyroidism in patients with Graves' disease treated with radioactive iodine (^{131}I). Therefore, a multidimensional and multifactorial logistic regression analysis was performed on the combined effects of these significant influencing factors. The analysis ultimately revealed that disease duration, thyroid texture, TSH, FT3, and FT4 showed no significant correlation ($P > 0.05$) with the development of permanent hypothyroidism in Graves' patients after ^{131}I treatment. Urinary iodine was the only factor with statistical significance ($P < 0.05$) for the development of permanent hypothyroidism in Graves' patients after ^{131}I treatment. For every 1 $\mu\text{g}/\text{L}$ decrease in urinary iodine, the probability of developing permanent hypothyroidism increased by 1.3%. The higher the urinary iodine level, the lower the probability of developing permanent hypothyroidism. In this study, a ROC curve analysis was conducted on the positive correlation factors (urinary iodine) of permanent hypothyroidism after ^{131}I treatment in Graves' hyperthyroidism patients. The area under the curve (AUC), optimal cut-off value, sensitivity, specificity, and Youden index were obtained. The results showed that the AUC of urinary iodine was 0.650 (SE = 0.038, $P = 0.003$), indicating a moderate predictive power. The optimal cut-off value was 131.000, with a corresponding sensitivity of 0.891 and specificity of 0.717. This suggests that urinary iodine has a statistically significant predictive value for permanent hypothyroidism after ^{131}I treatment, and the predictive power is at a moderate level (AUC of 0.5 to 0.7). After comprehensive comparison, the optimal cut-off value of urinary iodine was approximately 131.000 $\mu\text{g}/\text{L}$, at which the Youden index was the largest, with a sensitivity of 0.891 and specificity of 0.717. **Conclusion:** The results of this study show that the level of urinary iodine has a

certain predictive value for the occurrence of permanent hypothyroidism after radioactive iodine (^{131}I) treatment in patients with Graves' disease, and urinary iodine is a protective factor. That is, the higher the level of urinary iodine, the lower the risk of permanent hypothyroidism. Tangshan area is a region with a high iodine diet habit, and the level of urinary iodine can better reflect the recent iodine intake status of patients. After radioactive iodine (^{131}I) treatment, the incidence of permanent hypothyroidism in patients with Graves' disease in this area is lower than that in areas with a low iodine diet. This study can provide a theoretical basis for predicting the occurrence of permanent hypothyroidism after radioactive iodine treatment in clinical practice, and at the same time provide a more reliable reference for the optimization of individualized treatment plans.

Keywords

Iodine Therapy, Hypothyroidism, Graves' Hyperthyroidism, Urinary Iodine

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

Graves 甲亢是属于国内较为常见的有关于内分泌器官的特异性免疫系统疾病，其发病机制尚未完全清楚。疾病发病高峰年龄多在 30~60 岁之间，其在甲亢中所占比例高达 80%~90% [1]。患者常伴有神经系统、循环系统、消化系统等多种系统兴奋性代谢异常增高[2]，心动过速、呼吸短促、震颤和热的不耐受是最常见的症状[3]。经过半个多世纪的临床试验及其验证[4]，特别是在北美，放射性碘(^{131}I)治疗已成为初发性甲亢的首要治疗方法[5]。在国内放射性碘(^{131}I)治疗对于长期应用 ATD 治疗、病程较长、对 ATD 过敏、其肝损害和白细胞、血小板减少等无法继续服用 ATD 的和疗效不佳或易复发患者，常常被采用[5]。甲减是放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病后最常见的并发症。一般分为早发和晚发型，其中早发甲减根据发病时间，以 1 年为界限分为暂发型和永久性，晚发型甲减多为永久性甲减[6]。国内的研究显示：治疗后甲减的发生率为 5%~40% [7]。在临床工作中，一些患者会特别介意甲减的发生。唐山地区作为一个沿海城市，Graves 病的发病率较高[8]。其中富含碘的食物在当地居民的消费频率和数量上都相对较高。本研究首次将高碘饮食习惯(尿碘)作为放射性碘(^{131}I)治疗后引起的永久性甲状腺功能减退症后遗症的一个相关因素，结果报道如下。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究通过系统性回顾分析 2021 年 1 月~2024 年 5 月华北理工大学附属医院核医学科因 Graves 病行放射性碘(^{131}I)治疗后的临床资料，其中共有 207 名患者参与研究。包括永久性甲减组 101 人，其中男性 12 人，女性 89 人，年龄 43.38 ± 13.86 ，25 人有抽烟史，71 人有 ATD 治疗史；非永久性甲减组 106 人，其中男性 17 人，女性 89 人，年龄 41.81 ± 12.59 ，22 人有抽烟史，80 人有 ATD 治疗史。

2.2. 研究方法

1) 甲状腺质地的鉴定：均由本科室两名经验丰富的医师触诊而获得的质地结果，分为质软、质韧、质硬三类。

2) 甲状腺摄碘率(RAIU)的计算[2]：甲状腺 ^{131}I 碘率(%) = [(甲状腺部位计数率 - 本底计数率)/(标准

源计数率 - 本底计数率] × 100%，从而测定每个时间点的摄碘率。

3) 甲状腺核素平面显像检查评估甲状腺功能[9]：患者应仰卧位于检查床上，确保甲状腺部位充分暴露，并且使用低能高分辨率平行准直器，完成显像。

4) 甲状腺质量测定[2]：根据甲状腺核素平面显像结果，随后由一位多年工作经验的核医学医师进行手动勾画甲状腺两侧叶的大小。根据甲状腺质量公式：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)。

5) 放射性碘(^{131}I)治疗剂量[2]：采用计算计量法来确定。计算公式为：服 ^{131}I 量(MBq) = 计划每克甲状腺 ^{131}I 量(MBq) × 甲状腺质量(g)/甲状腺最高吸碘率或 24 h 吸碘率(%)经验丰富的医师根据患者的个人特征情况调整药物服用剂量。

6) 实验室检查：凡是纳入研究的病人，均从第一天晨起空腹采集病人的外周静脉血送至我院核医学检验科检验。检验测试内容包括：FT3、FT4、TSH、TgAb、TRAb、TPOAb。

2.3. 观察指标

- 1) 患者的个人特征情况：性别、年龄、病程、是否吸烟、是否接受过 ATD (抗甲状腺药物) 治疗。
- 2) 甲状腺具体情况：质地、质量、是否有结节。
- 3) 甲状腺激素指标：T3、T4、FT3、FT4、TSH；治疗前自身抗体水平：TgAb、TPOAb、TRAb。
- 4) 其他指标：甲状腺的最高摄碘率、单位给药量、以及尿碘浓度含量。

2.4. 统计学方法

应用微软 Excel 工作表建立数据库，数据处理应用 SPSS 27.0 (IBM, USA) 软件，以 $\alpha = 0.05$ 应用组间比较的检验水准， $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。① 符合正态分布的计量资料采用均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$) 统计描述，两组间比较用独立样本 t 检验；② 不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位间距) M (Q1, Q3) 统计描述，两组间比较用非参数检验 Mann-Whitney U 检验。③ 计数资料用[n(%)]表示，两组间比较用卡方检验。④ 将单因素分析中筛选出具有统计学显著差异的变量纳入多因素 Logistic 回归模型进行分析。绘制受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curve, ROC)，结合曲线下面积(AUC)值来评估特定指标对 ^{131}I 治疗后永久性甲状腺功能减退症(甲减)的预测效能，并计算该指标的截断值。

3. 结果

3.1. ^{131}I 治疗后 Graves 病患者总体疗效

本研究通过一年随访观察并纳入的患者共有 207 例，表 1 为 ^{131}I 治疗后 Graves 病患者疗效的评估，其中 101 例(48.8%)发生了永久性甲减，106 例(51.2%)未发生永久性甲减。

Table 1. Therapeutic effect of ^{131}I treatment on Graves' disease patients

表 1. ^{131}I 治疗后 Graves 病患者疗效

	永久性甲减组	非永久性甲减组	合计
病例数	101	106	207
百分比(%)	48.8	51.2	100.0

3.2. 单因素分析 ^{131}I 治疗后 Graves 病患者疗效

一般情况、甲状腺情况、甲状腺激素水平及抗体、最高摄碘率、尿碘、单位给药量对疗效的影响：

Table 2. Effectiveness of ^{131}I treatment on Graves' disease patients under general conditions**表 2.** 一般情况对 ^{131}I 治疗后 Graves 病患者疗效

因素		分组		检验值	P
		永久性甲减组(101 例)	非永久性甲减组(106 例)		
性别 Δ	男	12 (11.9)	17 (16.0)	0.742 ^①	0.389
	女	89 (88.1)	89 (84.0)		
年龄(岁) [#]		43.38 \pm 13.86	41.81 \pm 12.59	0.851 ^②	0.396
病程(月) [*]		24 (2, 50)	42.5 (4.75, 6)	-2.227 ^③	0.026
ATD 治疗史 Δ	是	71 (70.3)	80 (75.5)	0.702 ^①	0.402
	否	30 (29.7)	26 (24.5)		
是否吸烟 Δ	是	25 (53.2)	22 (46.8)	0.422 ^①	0.516
	否	76 (47.8)	83 (52.2)		

注: Δ 为“例(%)”描述, [#]为“ $\bar{x} \pm s$ ”描述, ^{*}为“ $[M (P_{25}, P_{75})]$ ”描述; ^①为 χ^2 值, ^②为 t 值, ^③为 Z 值。

Table 3. Effect of thyroid condition on the therapeutic efficacy of ^{131}I treatment in patients with Graves' disease**表 3.** 甲状腺情况对 ^{131}I 治疗后 Graves 病患者疗效

甲状腺情况		分组		检验值	P
		永久性甲减组(101 例)	非永久性甲减组(106 例)		
质量/g [*]		41 (35.0, 59.0)	48 (38, 62.3)	-1.951 ^①	0.051
质地 Δ	质软	18 (45.0)	22 (55.0)	7.239 ^②	0.027
	质韧	59 (55.0)	43 (42.2)		
	质硬	24 (36.9)	41 (63.1)		
结节 Δ	是	27 (44.3)	34 (55.7)	0.710 ^②	0.399
	否	74 (50.7)	72 (49.3)		

注: Δ 为“例(%)”, ^{*}为“ $[M (P_{25}, P_{75})]$ ”描述; ^①为 Z 值、^②为 χ^2 值。

Table 4. The effect of thyroid hormone and antibody levels on the therapeutic outcome of Graves' disease patients after ^{131}I treatment**表 4.** 甲状腺激素及抗体水平对 ^{131}I 治疗后 Graves 病患者疗效

甲状腺情况		分组		检验值	P
		永久性甲减组(101 例)	非永久性甲减组(106 例)		
TSH/(mU·L ⁻¹) [*]		0.005 (0.005, 0.005)	0.005 (0.005, 0.005)	-2.511 ^①	0.012
FT ₃ /(pmol·L ⁻¹) [*]		24.52 (16.11, 36.54)	35.02 (21.76, 47.80)	-3.632 ^①	<0.01
FT ₄ /(pmol·L ⁻¹) [*]		56.68 (36.03, 95.90)	84.79 (52.57, 100)	-2.511 ^①	<0.01
TRAb Δ	+	93 (92.1)	92 (86.8)	1.522 ^②	0.217
	-	8 (7.9)	14 (3.2)		
TPOAb Δ	+	78 (77.2)	76 (71.7)	0.830 ^②	0.362
	-	23 (22.8)	30 (28.3)		

续表

TgAb [△]	+	55 (54.5)	71 (67.0)	3.407 ^②	0.065
	-	46 (45.5)	35 (33.0)		

注: *为 “[M (P₂₅, P₇₅)]” 描述, [△]为 “例(%)”, ^①为 Z 值、^②为 χ^2 值。**Table 5.** The effect of maximum iodine uptake rate, urinary iodine, and unit dosage on the therapeutic efficacy of ¹³¹I in patients with Graves' disease after treatment**表 5.** 最高摄碘率、尿碘、单位给药量对 ¹³¹I 治疗后 Graves 病患者疗效

甲状腺情况	分组		Z	P
	永久性甲减组(101 例)	非永久性甲减组(106 例)		
最高摄碘率/%	81.5 (71.70, 89.85)	80.60 (65.325, 89.95)	-1.006	0.314
尿碘/ $\mu\text{g/L}$	46 (24.00, 70.00)	66 (45.75, 81.00)	-3.726	<0.01
单位给药量/ μCi	100 (90.00, 100.00)	100 (90.00, 100.00)	-0.216	0.829

永久性甲减组与非永久性甲减组在性别、年龄、ATD 治疗史、是否吸烟方面、甲状腺质量、是否有甲状腺结节方面、TRAb、TPOAb、TgAb、最高摄碘率、单位给药量的差异比较无统计学意义($P > 0.05$); 而永久性甲减组与非永久性甲减组在病程、TSH、FT3、FT4、尿碘、甲状腺质地方面差异比较具有统计学意义($P < 0.05$), 而且病程越短治疗后出现永久性甲减概率越大; 永久性甲减组中的质韧患者占比低于非永久性甲减组, 非永久性甲减组而质软及质硬患者占比多于永久性甲减组; 永久性甲减组的 FT3、FT4 中位数低于非永久性甲减组; 尿碘含量越低发生永久性甲减的概率越大。详情请见表 2~5。

3.3. 多因素及 ROC 曲线分析 ¹³¹I 治疗后 Graves 病患者疗效

对上述的具有意义的指标进行 Logistic 回归分析, 对是否发生永久性甲减为因变量(是 = 1, 否 = 0), 病程、TSH、FT3、FT4、尿碘分别用原始数值, 带入方程进行分析, 甲状腺质地进行赋值(质软 = 0; 质韧 = 1; 质硬 = 2)详情见表 6。

Table 6. Multivariate analysis of the efficacy of ¹³¹I therapy in Graves' disease patients using logistic regression analysis**表 6.** ¹³¹I 治疗后 Graves 病患者疗效的多因素分析 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
病程(月)	0.003	0.003	1.008	1.003	0.998~1.008	0.315
甲状腺质地软	—	—	2.309	—	—	0.315
甲状腺质地韧	-0.010	0.400	0.001	1.010	0.461~2.214	0.979
甲状腺质地硬	-0.480	0.431	1.241	0.265	0.266~1.440	0.265
TSH/(mU·L ⁻¹)	-2.747	7.214	0.145	0.064	0.000~215.21	0.703
FT3/(pmol·L ⁻¹)	0.009	0.022	0.152	0.696	0.965~1.054	0.696
FT4/(pmol·L ⁻¹)	0.011	0.010	1.149	1.011	0.991~1.030	0.284
尿碘 $\mu\text{g/L}$	-0.013	0.004	11.564	0.987	0.980~0.995	<0.001
常量	-1.509	0.542	7.763	0.221	—	0.005

对 Graves 甲亢患者 ^{131}I 治疗后发生永久性甲减对发生的正相关因素(尿碘)进行 ROC 曲线分析, 获得相应曲线下面积、最佳截断值、灵敏度、特异性、约登指数, 结果表明尿碘的曲线下面积(AUC)为 0.650, 标准误为 0.038, 渐近显著性为 0.003 ($P < 0.05$), 说明尿碘对 Grave 甲亢患者 ^{131}I 治疗后发生永久性甲减的预测具有统计学意义, 但 AUC 处于(0.5~0.7)之间, 提示预测效能为中等。综合比较, 当尿碘截断值约为 131.000 时, 约登指数相对较大, 此时灵敏度为 0.891; 特异性为 0.717。

结果尿碘对 Graves 甲亢患者(^{131}I)治疗后发生永久性甲减有一定预测价值(AUC 有统计学意义), 但整体预测效能中等。以约登指数最大为标准确定的最佳截断值下, 灵敏度、特异性尚可, 说明尿碘可作为辅助预测指标, 但单独依靠尿碘预测永久性甲减的准确性有限, 临床需结合更多因素综合判断。

4. 讨论

Graves 甲亢是属于国内较为常见的有关于内分泌器官的特异性免疫系统疾病, 其发病机制尚未完全清楚, 疾病发病高峰年龄多在 30~60 岁之间, 在 40 岁及以下的甲状腺功能亢进患者中, Graves 病是最为常见的病因。Graves 病常常以其临床表现为机体各系统、各器官兴奋度增高, 以代谢亢进为主要表现, 临床上主要表现为发热、手颤等一系列高代谢症状[1], 严重情况下, 可能会对患者的日常生活和工作造成影响。更有甚者在极端情况下, 甚至有生命危险的可能。Graves 病其作用机理尚未清楚, 通常认为是基因和外界环境因素的共同作用机制所导致的一系列免疫反应[10]。目前我国 Graves 病患率约为 0.53%, 而且相关文献和报道显示发病率还呈现持续攀升的趋势。其中沿海城市等高碘饮食区的人群尤为明显[8]。目前经过半个多世纪的发展, 我国对于 Graves 病的治疗放射分为三种, 手术治疗(甲状腺切除术) [11]、药物治疗(ATD)和 ^{131}I 治疗, 其中采用 ^{131}I 治疗甲亢已经成为国外治疗初发性甲亢的首选, 在国内口服放射性碘(^{131}I)治疗因其安全、简单、高效、经济以及复发率低等优点[12], 越来越多病人的因 Graves 病来选择 ^{131}I 治疗。其中口服放射性碘(^{131}I)治疗后所致的永久性甲状腺功能减退已经逐渐成为限制发展 ^{131}I 治疗进展的主要因素。因而, 探究 ^{131}I 在治疗 Graves 病患者中的效果, 提升治愈率, 降低发生永久性甲状腺功能减退发生的概率以及为患者提供个体化的 ^{131}I 治疗方案, 这些都具有极其重要的临床价值。

正常情况下甲状腺可以高选择性地从血液中摄取碘, 碘是甲状腺合成甲状腺激素一个必不可少的成分。因 ^{131}I 和碘也具有相似的生化特征, Graves 病患者口服的 ^{131}I 溶液进入人体时, 甲状腺会选择性富集 ^{131}I , 并在其衰变过程中会释放出较强电离能力的 β 射线对甲状腺组织进行破坏。由于 β 射线具有很强的电离辐射能力, 从而使会破坏一部分甲状腺滤泡细胞并发生变性, 从而导致细胞死亡。并且对甲状腺激素的生成和释放起到抑制能力, 与此同时甲状腺的尺寸也会缩小, 使甲亢的高代谢症状和体征得到改善和控制[9]。由于 β 射线的平均射程只有 0.8 毫米, 极少会对周围组织造成影响, 所释放出来的 β 射线几乎全被甲状腺组织吸收[13]。

本研究中 ^{131}I 治疗 Graves 病的患者, 通过一年随访观察并严格按照纳入及排除标准的研究对象共有 207 例, 其中 101 例发生了永久性甲减, 永久性甲减概率为 48.8%, 106 例未发生永久性甲减, 未发生永久性甲减概率为 51.2%。这与诸多文献报道结果大致相同[5], 治疗后发生甲减的概率为 5%~40%, 在过去的许多研究中, 关于 ^{131}I 治疗 Graves 病的治愈率存在显著差异, 这些差异可能与患者的个体特征、研究的设计、样本数量、受试者种族、地理位置等诸多因素有关。

目前, 众多国内外的研究报告表明[14], 在使用放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病后, 甲状腺功能减退症(甲减)是最常见的并发症之一, 这种疾病通常根据发病时间的早晚, 被分为早发型甲减和晚发型甲减两种类型。早发型甲状腺功能减退, 通常根据发病的时间长短, 分为短期和永久性两种类型。所谓的暂发型甲减是指一年内出现的甲状腺功能下降; 而永久性甲减则是超过一年仍然存在的甲状腺功能减退[15]。永久性甲减发生概率为 5%~10%, 随着时间的推移, 其发生概率每年以 3%~5% 的速度递增, 十年内甲减的

发生概率甚至可能高达约 40%。值得注意的是放射性碘(^{131}I)治疗后出现甲减是无法避免的,其生理作用机制尚不完全清楚。国外诸多临床指南中指出,甲减可以被视为放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病转归结局,并作为治愈结果的标志。在国内多数学者和临床工作者的经验与积累,甲减通常被当作放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病后的并发症,目前大多数认为总有效率 = 痊愈 + 甲减,甚至发生甲减作为治疗的目标,但是本研究目标是通过放射性碘(^{131}I)治愈 Graves 病的同时,减少甲状腺功能减退症的发生,保持患者正常的生活质量[9]。

4.1. 一般情况对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病发生永久性甲减的影响

一般情况下 Graves 病的患者多为女性,可能与女性对免疫系统和内环境作用的激素有关。国内外诸多研究探索性别是否对 Graves 病患者放射性碘(^{131}I)治疗后发生永久性甲减的疗效评价。其中 Allahabadia 等[16]认为女性治愈率高于男性;其他研究[17]发现男性的 Graves 病患者在行放射性碘(^{131}I)治疗后的预后较差;而王芸等学者[18]认为性别对 Graves 病患者在行放射性碘(^{131}I)治疗后发生永久性甲减的疗效无明显关系。本研究结果与先前的发现相吻合,指出性别不是影响 Graves 病患者在行放射性碘(^{131}I)治疗后导致发生永久性甲状腺功能减退症(甲减)的结局的关键因素,本研究也与诸多研究结果保持一致[19],进一步证实了性别并不构成影响的重要变量。

目前年龄对放射性碘(^{131}I)治疗后发生永久性甲减的影响无统一结论。其中有研究表示 Cihangir Erem 等[17]认为年龄对 Graves 病患者在行放射性碘(^{131}I)治疗后发生的疗效无明显关系;李松林等[20]、Stachura A 等[21]则认为 Graves 病患者在行放射性碘(^{131}I)治疗后发生的疗效密切相关。本研究认为年龄不是影响 Graves 病患者在行放射性碘(^{131}I)治疗后发生永久性甲减结局发生的因素,也与诸多研究结果大致相同。

多数研究表明病程是影响放射性碘(^{131}I)治疗后发生永久性甲减的发生因素[22],病程长者使用放射性碘(^{131}I)治疗后易发生未治愈的情况。本研究还发现病程是影响 Graves 病患者在行放射性碘(^{131}I)治疗后出现永久性甲减结局的一个因素,病程短的患者比病程长的患者更容易出现永久性甲减的结局。1) 可能是因为长期的甲亢造成的免疫系统疾病使得甲状腺内部发生结构性改变及病理性变化。2) 病程长的患者还长时间服用 ATD 可能导致甲状腺组织对放射性碘(^{131}I)发射出的 β 射线敏感性差,可能吸收较少。3) 长久的生活可能会导致吸收一些物质,产生对射线的耐受[23]。并且病程短的患者可能对放射性碘(^{131}I)的射线具有较高敏感度。

本研究后续也将病程长短纳入了 Logistic 回归模型中进行分析,考虑病程长短作为影响放射性碘(^{131}I)治疗后发生永久性甲减的发生因素。

在我国针对 Graves 病患者的治疗方案之中常常推荐三种方法:一是采用内科药物治疗,主要通过口服抗甲状腺药物(ATD)来控制病情;二是外科手术治疗,特别适用于病情严重及不适合药物治疗的患者;三是放射性碘(^{131}I)治疗随着出现 ATD 过敏、ATD 疗效差且多次复发或其他不良反应、病程长、老年患者、合并出现肝损伤、白细胞或血小板减少、房颤等导致病情反复的患者,越来越多的病人和医生关注和推荐放射性碘(^{131}I)治疗。然而在进行放射性碘(^{131}I)治疗前的 ATD 治疗是否是有影响众说纷纭。有报道认为[24]放射性碘(^{131}I)治疗前加用 ATD 对治疗出现永久性甲减的结果无影响,但也有相关研究表明放射性碘(^{131}I)治疗前 ATD 的使用对其疗效有影响,导致放射性碘(^{131}I)治疗中的无效率增加,可能是因为长时间服用 ATD 治疗影响甲状腺对于放射性碘(^{131}I)的代谢有关。考虑 ATD 可能会影响放射性碘(^{131}I)治疗的疗效,按照指南[2]嘱咐患者在放射性碘(^{131}I)治疗前停用一段时间的 ATD。本研究认为 ATD 治疗史对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病后出现永久性甲减的发生无影响。

对于具有吸烟习惯的患者,长期吸烟会对治疗效果产生多方面的负面影响。烟雾中的某些物质会使血管收缩,从而减少甲状腺的局部血流量,从而降低放射性碘(^{131}I)对甲状腺的靶向作用。有些观察显示

吸烟还会增加治疗后甲状腺功能减退的风险[25]。本研究认为吸烟史对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病后出现永久性甲减的发生无影响。

4.2. 甲状腺情况对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病发生永久性甲减的影响

本研究中甲状腺质地对于放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病患者出现永久性甲减的结局有影响；甲状腺质量和甲状腺是否有结节对于放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病患者出现永久性甲减的结局无影响。

本研究把甲状腺质地分为质软、质韧和质硬三种，放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病中计算 ^{131}I 剂量有一定的关系。在长期服药和促甲状腺激素受体抗体(TRAb)的长期双重影响下，甲状腺滤泡上皮细胞和淋巴组织出现增生，导致腺泡内的胶质含量下降或完全消失，这种变化使得甲状腺的硬度增加。这些连接和交错的结缔组织会增加甲状腺组织的抗辐射能力，并有效的减轻了 β 射线对甲状腺的潜在损伤。所以在口服放射性碘(^{131}I)的剂量前，评估的判断甲状腺的质地变得至关重要。本研究表明甲状腺质地对于放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病患者出现永久性甲减的结局有影响。

甲状腺质量会影响对于放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病中计算 ^{131}I 剂量，其质量越大，放射性碘(^{131}I)治疗的疗效也越差[26]，患者发生自身免疫性反应也越严重，甲状腺结构也会因此发生改变，对于放射性碘(^{131}I)发出的 β 射线敏感性变差，导致甲状腺吸收减少。治疗后残留的甲状腺组织相对较多，从而影响永久性甲减的发生。但本研究甲状腺质量对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病患者出现永久性甲减的结局无影响，可能是因为放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病中计算 ^{131}I 剂量的计算受到诸多因素影响。在本研究中，甲状腺组织的重量都是通过使用甲状腺核素进行静态显像之后，通过专业医师人工勾画出靶区，并通过计算机系统计算得出后，该结果还结合经验丰富的医师进行甲状腺触诊的结果进行综合评定的，这一过程确保了测量结果的准确性和客观性。由于甲状腺核素静态显像采用的是二维成像技术，由计算机所计算出的甲状腺厚度不可避免的会产生一定误差，这种计算方式可能会导致得出的甲状腺组织的质量偏小，从而计算出的 ^{131}I 剂量偏小而影响治疗结局，最终由核医学医师估算，可能会导致误差影响质量从而影响治疗剂量。

甲状腺结节的存在影响甲状腺内部的组织结构，目前关于甲状腺结节的存在是否影响放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病还鲜有报道，有关研究[27]表明，甲状腺结节会导致甲状腺组织吸收放射性碘(^{131}I)减低，从而降低 ^{131}I 对于 Graves 病的疗效，合并甲状腺结节越多者，放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病的治愈率就会越低，因此甲亢合并多发结节的患者，常常会增加放射性碘(^{131}I)的剂量。一些研究指出，甲状腺结节可能正处于不同的阶段，这导致部分患者的结节对 β 射线更加敏感[28]，部分患者的结节对射线不敏感。但也有观点[29]认为，是否伴有甲状腺结节对疗效无明显影响治疗的效果。在本研究中，尚未发现甲状腺结节对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病患者出现永久性甲状腺功能减退(甲减)的结局，尽管存在多种可能影响治疗效果的因素，这些因素彼此之间可能存在相互制约作用和相互干扰，对于这些结果需要进一步研究来证实。

4.3. 甲状腺激素和抗体水平对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病发生永久性甲减的影响

治疗前的 TH、TSH 能够非常直观的反应甲状腺的功能，有些研究[30]表明治疗前的 FT3、FT4 水平会影响放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病的疗效。但也有些研究表明治疗前的 FT3 水平不会导致放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病疗效[17]；而其他学者发现治疗前 FT4 水平会影响放射性碘(^{131}I)治疗的疗效[31]，从而减低治愈率。本研究发现治疗前的激素水平会导致放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病患者出现永久性甲减的结局，且发生永久性甲减的患者在放射性碘(^{131}I)治疗前的 FT3、FT4 水平明显低于非永久性甲减组。经分析可能是血液中的 FT3、FT4 水平越低，Graves 病的病情可能越轻微，会使放射性碘(^{131}I)在甲状腺组织的代

谢变缓,从而使甲状腺受到更多 β 射线的照射,进而影响 ^{131}I 治疗的结局。经过后续经过 Logistic 回归模型分析后,考虑 FT3、FT4、TSH 均不是会导致放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病患者出现永久性甲减的结局的原因。

本研究表示放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病前的 TRAb、TPOAb 和 TgAb 滴度水平均不是出现永久性甲减的结局的原因。

TRAb 即促甲状腺激素受体抗体,在 Graves 病发病的扮演着核心角色,是主要致病因子。这一原因是机体经过各种内外何种因素导致免疫紊乱后,甲状腺中生成的特异性多克隆免疫蛋白,能够直接与 TSH 受体结合,种种结合从而产生对 Graves 病的直接病原体 TSAb (Thyroid stimulating antibody),与 TSH 受体结合后会产生类似于 TSH 的生物学效应。这种效应过程是通过信号通路促使甲状腺细胞增生、增多,从而产生过多的 TH。而这种效应且不受负反馈调节最终导致甲亢[32]。本研究对 TRAb 有助于放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病的预测研究尚未能证实,经分析可能与病例的选择有关与研究人群有关,今后会改善并且提高研究的真实性与可靠性。

过氧化物酶抗体(Thyroid Peroxidase Antibody, TPOAb),当 Graves 病发病时免疫系统受到干扰,导致甲状腺滤泡细胞受到破坏,促使甲状腺滤泡细胞中的过氧化物酶释放入血,刺激机体产生过氧化物酶抗体(TPOAb),TPOAb 可以破坏甲状腺组织,导致放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病时增大出现永久性甲减的结局。但本研究认为 TPOAb 水平不是放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病出现永久性甲减的影响因素,但永久性甲减组和非永久性甲减组的阳性率均大于 70%,TPOAb 水平是否可以进一步探讨,增大样本量来进行下一步研究是接下来方向。

TgAb 即甲状腺球蛋白抗体(Thyroglobulin Antibody),类似于 TPOAb 也是甲状腺自身的破坏性抗体,提高放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病出现永久性甲减的概率。其作用机理是当自身免疫系统受到干扰时,甲状腺滤泡细胞也会受到损伤,储存在甲状腺滤泡腔内的甲状腺球蛋白会被释放入血导致机体产生 TgAb 的免疫应答。其水准与桥本性甲状腺炎的发生与发展密切相关,而桥本也会自然转变为甲减。本研究中的 TgAb 滴度对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病出现永久性甲减发生率无明显的影响,但对于永久性甲减组和非永久性甲减组的 TgAb 阳性率均大于 50%,接下来研究 TgAb 阳性是否和放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病出现永久性甲减之间的关系进行进一步探讨。

4.4. 最高摄碘率、尿碘、单位给药量对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病发生永久性甲减的影响

碘是甲状腺素合成的原料,因 ^{131}I 也具备与碘相同的生物化学属性,所以 ^{131}I 也会被甲状腺浓缩,从而参与 TH 的合成。口服放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病前都会进行甲状腺摄碘率实验,即通过甲状腺功能测定仪在不同时间点记录下甲状腺的放射性计数,根据计数结果与公式计算出对应时间点的摄碘率,并选择出最高摄碘率。通常高峰迁移是诊断 Graves 病的标准之一[2]。

通过计算得出的最高摄碘率,通过计算剂量法来确定放射性碘(^{131}I)口服的剂量,最高摄碘率是计算剂量法中间一个十分重要的公式。国外学者[33]研究认为,最高摄碘率的指标会对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病的结果有一定的影响。根据公式算得口服放射性碘(^{131}I)的剂量时,最高摄碘率和治疗剂量呈反比关系,所以越大的最高摄碘率,就会算得更小的口服剂量,从而导致甲状腺受到更少的 β 射线的照射,使得放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病的疗效不佳。也有其他研究表明[34]甲状腺最高摄碘率越高的患者,甲减发生的概率和治愈率也越高,其认为甲状腺对口服放射性碘(^{131}I)的摄取与利用也会越高,收到更强的 β 射线照射,导致治愈率和永久性甲减发生的概率也越高。

本研究通过对最高摄碘率对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病得出不是影响疗效的关键。可能是受唐山地区的生活习惯的影响[8]。

放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病时, 通过计算剂量法来确定口服放射性碘(^{131}I)的剂量[2], 单位给药量也是其中一个特别重要的指标, 单位给药量和口服剂量成正比, 即单位给药量的选择越大, 所口服的放射性碘(^{131}I)的药量也越大, 根据指南中所建议的每克甲状腺组织的参考范围为 2.59~5.55 MBq (70~150 μCi), 实际临床工作中经验丰富的医师结合患者的年龄、病程、是否服用药物、甲状腺质量、甲状腺摄碘率等情况调整剂量。注意这一公式假定在 ^{131}I 在甲状腺的有效半衰期为 5 天的前提下成立, 如若有效半衰期差异过大, 应适当调整 ^{131}I 的用量。口服的放射性碘(^{131}I)的药量越大, 甲亢的治疗成功率也会逐渐增加。相反若治疗时的给药剂量不足, 会导致疗效不佳, 出现甲亢的加重和复发。本研究主要分析口服 ^{131}I 的单位给药量对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病, 结果显示单位给药量不会影响患者发生永久性甲减。

尿碘通常是反映人体的碘营养状态的一个指标[34], 也是影响放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病效果的重要因素之一。如果治疗前体内的碘含量过高, 会竞争性的抑制甲状腺对放射性碘(^{131}I)的摄取, 发挥 Wolff-Chaikoff 效应等机制, 从而降低治疗效果和降低发展成永久性甲减的可能。相反治疗前尿碘水平低的患者, 其发生永久性甲减的概率相对较高, 这可能长期缺乏碘的摄取, 导致甲状腺组织的结构和功能改变, 使其对 β 射线的更敏感有关。而这种保护存在一定的剂量 - 效应关系, 临床研究已证实, 碘摄入量与甲状腺辐射剂量呈显著负相关, 合理控制碘负荷水平可作为减少甲状腺辐射损伤的潜在干预手段, 这一结论也得到了后续多项国际研究的佐证与完善。国际上相关研究也进一步明确了稳定碘防护的剂量 - 效应特征, Verger P 等[35]系统综述指出, 成人急性暴露前口服 100 mg KI 可阻断 >95% 甲状腺 ^{131}I 剂量, 防护效果呈剂量依赖性, 50 mg 抑制率约 70%, 150 mg 可达 98%, 持续暴露需每日 15 mg 维持高效阻断。Van der Meeren 等[36]基于生物动力学模型的研究显示, 稳定碘防护呈清晰剂量 - 效应关系, 100 mg KI 等效于 1000 mg 高氯酸盐, 急性暴露下单剂 100 mg 为最优剂量, 持续暴露下每日重复给药可显著提升防护效果。近年来的前沿综述文献进一步整合了该领域的研究成果, Huang Y 等[37]则从机制、剂量 - 效应及临床意义三个维度, 系统梳理了稳定碘阻断在 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢中的应用, 结合多项临床研究数据, 进一步验证了 100~150 mg KI 为稳定碘防护的最优剂量区间, 且不影响 ^{131}I 治疗疗效, 为后续研究与临床实践提供了全面依据。综上, 高碘/稳定碘对 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢患者的甲状腺具有明确的辐射保护作用, 且这种保护作用呈现显著的剂量 - 效应关系, 合理选择稳定碘干预剂量或控制碘负荷水平, 可在保障 ^{131}I 治疗疗效的同时, 最大限度降低甲状腺辐射损伤。

永久性甲减组的尿碘含量远远小于非永久性甲减组, 本研究中探究尿碘含量对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病出现永久性甲减密切相关。本研究结果显示, 唐山地区作为高碘饮食习惯区域, Graves 病患者经放射性碘(^{131}I)治疗后, 其永久性甲减发生率低于低碘饮食区域。

4.5. 多因素对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病发生永久性甲减的影响

本研究通过对患者的一般情况(性别、年龄、病程、是否吸烟)、是否服用 ATD 治疗、甲状腺情况、甲状腺激素水平(T3, T4, FT3, FT4, TSH)、治疗前自身抗体滴度(TgAb, TPOAb, TRAb)、最高摄碘率、单位给药量、以及尿碘含量, 分别对其进行了单因素分析, 分析结果提示病程、甲状腺质地、TSH、FT3、FT4、尿碘含量对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病出现永久性甲减密切相关。基于上述有意义的影响因素, 进一步进行多因素的 Logistic 回归分析, 结果显示病程长短、甲状腺质地、TSH、FT3 及 FT4, 与 ^{131}I 治疗后 Graves 患者发生永久性甲减无显著相关性($P > 0.05$)。尿碘是唯一对 ^{131}I 治疗后 Graves 患者发生永久性甲减具有统计学意义的因素($P < 0.05$), 尿碘每降低 1 $\mu\text{g/L}$, 预测增加 1.3% 的概率发生永久性甲减。尿碘水平越高, 发生永久性甲减的概率越低。

从上述结果分析和推理尿碘含量对放射性碘(^{131}I)治疗 Graves 病的实际工作中引起医生的注意, 充分评估患者情况, 为不同病人实施个体化治疗方案及降低永久性甲减发生几率提供理论依据, 更好地为临床服务。

声 明

本研究获得华北理工大学附属医院临床医学研究伦理委员会审批(审批号 20250403021)。

参考文献

- [1] 倪青. 甲状腺功能亢进症病证结合诊疗指南(2021-01-20) [J]. 世界中医药, 2021, 16(2): 193-196.
- [2] 中华医学会核医学分会. ^{131}I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2021 版) [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(4): 242-253.
- [3] Smith, T.J. and Hegedüs, L. (2016) Graves' Disease. *New England Journal of Medicine*, **375**, 1552-1565. <https://doi.org/10.1056/nejmra1510030>
- [4] 吴茜, 王荣福. 放射性核素 ^{131}I 在甲亢治疗中的应用现状和进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(1): 66-68.
- [5] Szumowski, P., Abdelrazek, S., Kociura Sawicka, A., Mojsak, M., KostECKI, J., Sykała, M., et al. (2015) Radioiodine Therapy for Graves' Disease—Retrospective Analysis of Efficacy Factors. *Endokrynologia Polska*, **66**, 126-131. <https://doi.org/10.5603/ep.2015.0019>
- [6] 刘剑锋, 张友仁, 邢家骝, 等. ^{131}I 治疗甲亢后早发甲低的临床分析[J]. 中华核医学杂志, 2004(4): 53-54.
- [7] 刘红玲, 温凤萍. ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症后早发甲状腺功能减退症相关影响因素分析[J]. 山西医药杂志(下半月刊), 2009, 38(3): 239-240.
- [8] 李莎, 项岫秀, 李伟娟, 等. 河北省唐山市 2009~2013 年甲状腺功能亢进症患者相关因素分析[J]. 当代医学, 2015, 21(13): 156-157.
- [9] 黄钢, 李亚明, 李方. 核医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 558.
- [10] 周芳宇, 王欣, 谭贵琴, 等. Graves 病细胞免疫学机制的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(3): 98-102, 128.
- [11] 卢秀波, 田文, 姜可伟, 等. 甲状腺功能亢进症外科治疗中国专家共识(2020 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(11): 1229-1233.
- [12] Dietlein, M., Lauterbach, K.W. and Schicha, H. (2009) Treatment of Toxic Nodular Goitres: Comparative Costing of Radioiodine Therapy and Surgery. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, **106**, S66-S70. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1212061>
- [13] Yu, F., Zhang, R., Zhang, G., Meng, Z., Liu, X., He, Y., et al. (2020) Predictive Value of a Thyroid-Absorbed Dose with a Shorter Effective Half-Life on Efficacy in Graves Disease Patients Receiving Iodine-131 Therapy. *Medical Science Monitor*, **27**, e928796. <https://doi.org/10.12659/msm.928796>
- [14] 马玉波, 顾爱春, 徐枫, 等. 442 例 Graves 病 ^{131}I 治疗后晚发甲减相关因素分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(2): 97-100.
- [15] 刘少正, 张青. Graves 甲亢 ^{131}I 治疗后甲状腺功能减退的因子分析[J]. 江西医药, 2013, 48(1): 85-89.
- [16] Allahabadia, A., Daykin, J., Sheppard, M.C., Gough, S.C.L. and Franklyn, J.A. (2001) Radioiodine Treatment of Hyperthyroidism—Prognostic Factors for Outcome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **86**, 3611-3617. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.8.7781>
- [17] Erem, C., Kandemir, N., Hacıhasanoglu, A., Ersöz, H.Ö., Ukinc, K. and Kocak, M. (2004) Radioiodine Treatment of Hyperthyroidism: Prognostic Factors Affecting Outcome. *Endocrine*, **25**, 55-60. <https://doi.org/10.1385/endo:25:1:55>
- [18] 王芸, 张强, 凌雁, 等. Graves'病(GD)放射性碘治疗效果的影响因素[J]. 复旦学报(医学版), 2018, 45(6): 830-834.
- [19] Sapienza, M.T., Coura-Filho, G.B., Willegaignon, J., Watanabe, T., Duarte, P.S. and Buchpiguel, C.A. (2015) Clinical and Dosimetric Variables Related to Outcome after Treatment of Graves' Disease with 550 and 1110 MBq of ^{131}I : Results of a Prospective Randomized Trial. *Clinical Nuclear Medicine*, **40**, 715-719. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000000840>
- [20] 李松林, 刘艳. ^{131}I 碘治疗甲亢的近远期疗效及其影响因素研究[J]. 贵州医药, 2020, 44(10): 1564-1565.
- [21] Stachura, A., Gryn, T., Kałuza, B., Budlewski, T. and Franek, E. (2020) Predictors of Euthyrosis in Hyperthyroid Patients Treated with Radioiodine (^{131}I)(-): A Retrospective Study. *BMC Endocrine Disorders*, **20**, Article No. 77. <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00551-2>
- [22] Xing, Y., Zhang, K. and Jin, G. (2020) Predictive Factors for the Outcomes of Graves' Disease Patients with Radioactive Iodine (^{131}I) Treatment. *Bioscience Reports*, **40**, BSR20191609. <https://doi.org/10.1042/bsr20191609>
- [23] 郭宝帅, 赵雪琦, 李晓阳. 碘 ^{131}I 对甲状腺功能亢进的治疗进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(43): 83-84.

- [24] Rudzki, G.M., Lenart-Lipińska, M., Smoleń, A., Chrapko, B.E. and Matyjaszek-Matuszek, B. (2019) Subclinical Hyperthyroidism in the Course of Autonomous Nodules—Clinical Evaluation. *Endokrynologia Polska*, **70**, 157-164. <https://doi.org/10.5603/ep.a2018.0088>
- [25] Wiersinga, W.M. (2013) Smoking and Thyroid. *Clinical Endocrinology*, **79**, 145-151. <https://doi.org/10.1111/cen.12222>
- [26] 周新建, 赵媛, 朱玉莲, 等. 甲状腺肿大在甲亢患者中的发生率及 ^{131}I 治疗疗效分析[J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20(11): 893-896.
- [27] 刘细玉. 甲状腺组织内结节对碘 ^{131}I 治疗甲亢疗效的影响[C]//中华医学会第十次全国内分泌学学术会议论文汇编. 2026: 1, 205.
- [28] 裘佳音, 朱燕, 奚庆红. 小剂量碘 ^{131}I 联合甲巯咪唑对甲亢患者甲状腺功能及血清 CT、PTH、BGP 的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(6): 555-557, 561.
- [29] 姚晓波, 张然, 金晓毛, 等. 超声检查甲状腺功能亢进症伴有甲状腺结节患者的临床特点和 ^{131}I 碘治疗效果分析[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(4): 404-407.
- [30] Yang, D., Xue, J., Ma, W., Liu, F., Fan, Y., Rong, J., *et al.* (2018) Prognostic Factor Analysis in 325 Patients with Graves' Disease Treated with Radioiodine Therapy. *Nuclear Medicine Communications*, **39**, 16-21. <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000770>
- [31] Walter, M.A., Christ-Crain, M., Schindler, C., Müller-Brand, J. and Müller, B. (2006) Outcome of Radioiodine Therapy Without, on or 3 Days off Carbimazole: A Prospective Interventional Three-Group Comparison. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **33**, 730-737. <https://doi.org/10.1007/s00259-006-0092-8>
- [32] 龚海燕. 促甲状腺激素受体抗体与抗甲状腺过氧化物酶自身抗体在甲状腺功能亢进症中的特征分析[J]. 中国乡村医药, 2021, 28(23): 67-68.
- [33] Horn-Lodewyk, J. (2019) Correlation of Radioiodine Doses for 6-Hr and 24-Hour Iodine-131 Thyroid Uptake Values for Graves' Hyperthyroidism. *Endocrine Journal*, **66**, 1047-1052. <https://doi.org/10.1507/endocrj.ej19-0199>
- [34] 李鹏, 范萍, 宫兴基, 等. Graves 病药物治疗后复发患者尿硒和尿碘水平变化[J]. 交通医学, 2021, 35(1): 74-76.
- [35] Verger, P., Aurengo, A., Geoffroy, B. and Le Guen, B. (2001) Iodine Kinetics and Effectiveness of Stable Iodine Prophylaxis after Intake of Radioactive Iodine: A Review. *Thyroid*, **11**, 353-360. <https://doi.org/10.1089/10507250152039082>
- [36] Eder, S., Hermann, C., Lamkowski, A., Kinoshita, M., Yamamoto, T., Abend, M., *et al.* (2020) A Comparison of Thyroidal Protection by Stable Iodine or Perchlorate in the Case of Acute or Prolonged Radioiodine Exposure. *Archives of Toxicology*, **94**, 3231-3247. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02809-z>
- [37] Huang, Y., Xu, Y., Xu, M., Zhao, X. and Chen, M. (2023) Application of Oral Inorganic Iodine in the Treatment of Graves' Disease. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, 1150036. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1150036>