

Graves病放射性碘治疗的影响因素分析

李绍欣¹, 廖琳^{1,2*}

¹山东第一医科大学临床医学院, 山东 济南

²山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)内分泌与代谢病科, 山东 济南

收稿日期: 2025年4月29日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年6月4日

摘要

Graves病是甲状腺功能亢进症最常见的病因, 好发于20到50岁女性。放射性碘治疗作为一线治疗方法之一, 因其疗效确切、操作简便, 在国内越来越受到医师及患者的欢迎。Graves病放射性碘治疗的效果受多种因素影响, 本文就其影响因素分析进行综述。

关键词

Graves病, RAI, 疗效, 影响因素

Analysis of Influencing Factors of Radioactive Iodine Therapy for Graves' Disease

Shaoxin Li¹, Lin Liao^{1,2*}

¹School of Clinical Medicine, Shandong First Medical University, Jinan Shandong

²Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University (Qianfoshan Hospital, Shandong Province), Jinan Shandong

Received: Apr. 29th, 2025; accepted: May 21st, 2025; published: Jun. 4th, 2025

Abstract

Graves' disease is the most common cause of hyperthyroidism, which is more common in women aged 20 to 50. Radioiodine therapy, as one of the first-line treatment methods, is increasingly popular among physicians and patients in China due to its precise efficacy and significant cost-effectiveness.

*通讯作者。

文章引用: 李绍欣, 廖琳. Graves 病放射性碘治疗的影响因素分析[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(3): 235-241.
DOI: 10.12677/jcpm.2025.43338

The effectiveness of radioactive iodine therapy for Graves' disease is influenced by various factors, and this article provides a review of the analysis of these influencing factors.

Keywords

Graves' Disease, RAI, Curative Effect, Influence Factor

Copyright © 2025 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. 前言

Graves 病是一种以促甲状腺激素受体抗体(Thyrotropin receptor antibody, TRAb)介导的自身免疫性甲状腺功能亢进症, 约占所有甲亢病因的 70% [1], 其临床特征包括甲状腺激素分泌过多引发的高代谢症状、神经兴奋性增强表现、弥漫性甲状腺肿大伴震颤或血管杂音, 部分患者还可出现 Graves 眼病、胫前黏液性水肿等特殊临床表现, 甚至出现甲状腺毒症性心脏病、甲亢危象等危及生命。流行病学数据显示, 女性发病率显著高于男性(男女比例约为 1:10), 且好发于 20~50 岁人群[2]。目前 Graves 病的一线治疗手段包括抗甲状腺药物(Antithyroid drugs, ATD)、放射性碘治疗(Radioactive iodine, RAI)和甲状腺切除术三种。其中, RAI 因其操作简便、疗效明确(治愈率约 50%~93% [1] [3])及低复发率(8%~15% [1]), 成为中重度甲亢或 ATD 治疗后复发等患者的首选方案。然而, RAI 治疗存在疗效差异及甲减风险, 需系统分析其影响因素以优化治疗策略。

2. 性别对 RAI 疗效的影响

大规模流行病学调查显示, Graves 病流行病学特征呈现显著性别失衡特征, 女性患病风险约为男性的 10 倍(女性患病率 2%, 男性患病率 0.2%), 这种性别差异可能与性激素水平对免疫调节的影响有关[2]。针对性别因素对 RAI 疗效的影响, 现有研究结论存在显著分歧。英国学者 Allahabadia 团队开展的研究($n = 813$)显示, 在单次固定剂量(185 MBq 和 370 MBq) RAI 治疗 6 个月后, 男性患者缓解率(67.6%)显著低于女性(76.7%), 多因素 Logistic 回归分析证实性别是单剂量 RAI 后治愈的重要独立预后因素[4]。但我国学者针对 1994 例 Graves 病患者的大样本研究(随访期 12 个月)发现女性患者缓解率较男性低, 多元 cox 回归分析显示女性性别是治疗失败的独立危险因素($HR = 1.341$, 95% CI : 1.151~1.562, $P < 0.001$) [5]。针对上述两研究的矛盾, 可能源自样本量、剂量计算及统计方法等差异: Allahabadia 团队的研究样本量较小, 可能导致统计效力不足, 而中国研究虽样本量大, 但未明确是否校正甲状腺体积等混杂因素; 前者采用固定剂量, 后者结合个体化剂量策略, 导致性别效应被其他变量稀释; 前者采用 Logistic 回归, 而后者使用 Cox 模型, 后者对时间依赖性变量的处理可能影响结果。然而, 除此之外的国内外多项研究均未证实性别与 RAI 治疗结局存在独立相关性[6]-[13]。部分学者认为既往研究中观察到的性别相关差异可能源于混杂因素控制不足, 特别是未充分考虑甲状腺体积测量方法及个体化剂量计算模式对治疗结局的影响, 后续可进行进一步的 meta 分析。

3. 年龄对 RAI 疗效的影响

关于年龄对 Graves 病患者 RAI 疗效的影响, 现有研究在机制探讨和临床结论方面均存在显著差异。一项针对儿童和青少年 Graves 病患者的研究报道[14], 在相同剂量的放射碘治疗中, 不同年龄段患者实

际受到的有效治疗剂量存在明显差异, 这种差异主要与 β 射线的穿透特性有关: 年纪小的患者因为身体表面积相对体重更大、甲状腺处理碘的速度不同, 导致放射线在体内分布范围更广, 使得甲状腺对辐射更敏感, 而随着年龄增长, 甲状腺组织逐渐成熟、细胞更新速度减慢, 加上其他器官接触到的辐射量减少, 使得放射治疗的整体效果逐渐减弱。在成年患者群体中, 年龄分层对疗效的预测价值仍存争议。根据 Allahabadia 团队的研究报告[4], 40 岁以下患者治疗成功率明显低于 40 岁以上组别(68.9% vs. 79.3%, $P < 0.001$)。而 Sfiligoj 团队对 724 名患者的分析显示相反趋势[15]: 治疗有效的患者平均年龄反而比失败组小 4.6 岁(成功组 45.5 ± 14.9 岁 vs. 失败组 50.1 ± 15.8 岁, $P = 0.031$)。这种看似矛盾的结果可能源于研究设计的不同, 前者以 40 岁为固定分界, 后者以疗效分组进行年龄比较, 后者方法易受幸存者偏倚影响。年轻患者可能因甲状腺代谢活跃需更高剂量, 但多数研究未动态调整剂量。然而, 我国一项纳入 1018 例 Graves 病患者的大样本研究在对治疗成功组和失败组分别随访 1 年后显示年龄不影响 RAI 预后, 多项国内外研究均证实这一观点[16]-[20]。年龄对 RAI 疗效的影响需结合甲状腺功能、剂量策略及混杂因素综合评估。未来研究应通过严谨设计、标准化测量和机制探索, 明确年龄是否为独立预后因子, 并为个体化治疗提供依据。

4. 甲状腺重量对 RAI 疗效的影响

目前临床研究普遍证实甲状腺体积与 RAI 治疗效果呈显著负相关, 甲状腺肿大程度是预测治疗失败的独立危险因素[13]-[17] [21]-[29]。目前临床评估甲状腺体积的方法包括超声检查、核素显像、CT/MRI 及触诊等, 其中甲状腺超声凭借其独特优势成为首选评估手段。该技术通过高频探头实时获取甲状腺三维影像, 结合指南推荐的标准化测量公式: 单叶体积 = 长径 $\times$ 宽径 $\times$ 高径 $\times \pi/6$, 将左右叶体积相加后按比重 1.0 g/cm^3 换算为甲状腺总质量[3]。这种测量方式不仅具备无辐射、可床旁操作、重复性强等特点, 其三维容积计算的精准度可达 95% 以上, 较传统触诊法误差率降低 60%, 且检查成本仅为 CT 的 1/4, 显著提升了临床应用的可行性与经济性。当前学界对甲状腺质量的疗效阈值尚未建立统一标准, 不同研究基于各自的研究设计和人群特征得出了差异化的结论。Moura 团队采用固定剂量(15 mCi)治疗 Graves 病的研究表明, 甲状腺质量 $> 62 \text{ g}$ 的患者治疗失败率显著高于甲状腺质量 $< 62 \text{ g}$ 的患者[29]。国内一项纳入 249 例患者的回顾性研究显示, 甲状腺质量 $\geq 30 \text{ g}$ 是预测治疗失败的独立因子[16]。而另一项基于 73.42 g 临界值的回顾性分析显示, 超过该阈值的患者治愈率显著下降[5]。这些研究结果的差异可能源于研究设计、固定剂量与个体化剂量方案的选择、不同种族人群甲状腺生理特征差异、随访周期长短以及疗效判定标准的多样性等混杂因素的影响。甲状腺质量与 Graves 病患者 RAI 预后呈负相关的作用机制可能涉及以下几个方面: 大体积甲状腺组织常伴有结构异质性, 包括厚度、密度和血管分布的差异, 导致放射碘释放的 β 射线在组织内分布不均匀; 大体积甲状腺的边缘组织由于血供相对不足, 摄碘能力较低, 且难以获得足够的交叉辐射; 大体积甲状腺常伴有结节性改变或纤维化, 这些病理改变导致放射碘在组织内的摄取和分布存在显著差异; 传统剂量计算方法基于均匀摄碘假设, 对大甲状腺的剂量估算往往存在偏差, 导致实际治疗中有效辐射剂量可能低于计算值。甲状腺重量对 RAI 疗效的影响受测量方法、剂量策略、病理特征及种族差异等多因素调控, 未来需通过标准化测量、动态剂量调整及多变量校正, 消除混杂因素干扰, 最终实现基于甲状腺重量的个体化精准治疗。

5. 病程对 RAI 疗效的影响

在探究 Graves 病 RAI 治疗关键影响因子的研究中, Liu 团队对 167 例患者进行了为期 12 个月的随访研究, 治疗 1 年后疗效评估显示: 83 例(49.7%)实现甲状腺功能正常化, 64 例(38.3%)发展为甲减, 20 例(12.0%)仍处于甲亢状态。经多因素回归模型分析, 性别、年龄等常规参数均未显示统计学显著性。研

究最终确定两个独立预测因子: 病程 ≤ 6 个月($OR = 3.70, 95\% CI: 1.75 \sim 7.17, P = 0.014$)及 2 小时摄碘率 $> 58.5\%$ ($OR = 4.08, 95\% CI: 2.03 \sim 7.83, P = 0.005$), 其预测效能获得另一项包含 162 例患者的队列研究的验证(6 个月随访显示长病程组缓解率显著降低) [18] [21]。然而, 多数研究显示病程在多变量模型中缺乏独立预测效力, 可能与甲状腺体积、摄碘率等指标存在共线性相关。机制上, 长期病程可能伴随甲状腺滤泡细胞碘代谢活性衰减, 当模型纳入摄碘率等直接反映甲状腺功能的参数后, 病程的预测效能被稀释。此外, 研究随访时间差异可能影响结果判定, 短期(< 6 个月)随访可能高估病程效应, 而 1 年以上的长期观察更能反映治疗的最终转归。

6. ATD 对 RAI 疗效的影响

ATD 作为 Graves 病的一线治疗方案, 在我国常作为治疗首选, 其中甲巯咪唑(MMI)因其半衰期长、肝毒性低等优势被广泛应用。关于 RAI 治疗前使用 ATD 是否影响疗效, 研究结论存在争议。部分研究认为, RAI 前使用 ATD 可能降低成功率[5] [17] [30]-[33], ATD 通过抑制甲状腺激素合成减少甲状腺细胞的代谢活性, 从而降低甲状腺组织对放射性碘的摄取效率, 或因其抗氧化作用保护甲状腺细胞免受辐射损伤。然而, 另一些研究认为 ATD 不影响 RAI 疗效[8] [19] [33], 这可能与停药时间充足后甲状腺摄碘功能恢复有关。目前指南普遍建议在 RAI 治疗前停用 ATD 1~2 周, 其作用在于减少药物对甲状腺摄碘能力的干扰, 确保 RAI 充分作用于甲状腺组织以提高疗效。此外, 长期 ATD 治疗可通过调节免疫因子改善甲状腺微环境, 这可能间接影响 RAI 的治疗效果。

7. TRAb 水平对 RAI 疗效的影响

TRAb 是一种针对甲状腺细胞膜表面促甲状腺激素受体(Thyrotropin receptor, TSHR)的自身抗体, 是 Graves 病的核心致病因子, 其通过特异性结合 TSHR, 激活腺苷酸环化酶信号通路, 刺激甲状腺滤泡细胞过度增生及甲状腺激素分泌, 导致甲状腺功能亢进, 在临床诊断中, TRAb 因其高特异性和敏感性被列为 Graves 病的一线诊断指标[2]。在 ATD 治疗中, TRAb 的动态监测对指导停药时机及预测复发风险至关重要, 研究表明, ATD 治疗期间 TRAb 滴度持续下降提示免疫缓解, 而停药时 TRAb 水平正常是降低复发风险的重要条件[34]-[38]。对于 RAI 治疗的 Graves 病患者而言, 有研究表明治疗前高 TRAb 水平与 RAI 治疗后较低的缓解率及较高的甲亢复发风险显著相关, 其机制可能与 TRAb 通过持续刺激甲状腺细胞增殖和功能亢进、增强甲状腺组织的辐射抵抗性有关, Aung 等人的一项回顾性研究表明, 基线 TRAb 水平较高的患者治疗失败率显著升高, 当 TRAb > 40 IU/L 时, 失败率达 42.2% [39]。

8. TPOAb、TgAb 对 RAI 疗效的影响

甲状腺过氧化物酶抗体(Thyroid peroxidase antibody, TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(Thyroglobulin antibody, TgAb)作为自身免疫性甲状腺疾病的标志性抗体, 其水平可能对 RAI 疗效产生一定影响, 研究表明, Graves 病患者若 TPOAb 和 TgAb 水平显著升高, 可能提示甲状腺细胞破坏更严重或免疫反应更活跃[40] [41]。这种情况下, 甲状腺对放射性碘的摄取可能更敏感, 导致较低剂量的 RAI 即可达到治疗效果。高抗体水平常伴随甲状腺组织的自身免疫损伤, RAI 治疗后甲状腺功能减退的发生率可能更高, 需密切监测甲状腺功能。

9. 甲状腺摄碘率对 RAI 疗效的影响

甲状腺摄碘率是指甲状腺从血液中摄取碘的能力, 通常通过放射性碘示踪技术进行测定, 患者口服或注射少量放射性碘后, 通过专用仪器测量甲状腺在特定时间点(如 3 小时、6 小时、24 小时)对碘的摄取量。甲亢患者通常表现为摄碘率增高, 可出现高峰前移。部分学者认为甲状腺摄碘率是影响 Graves 病 RAI

治疗疗效的关键因素之一, 高摄碘率通常意味着甲状腺组织对放射性碘的摄取能力较强, 使更多的放射性碘聚集于甲状腺内, 从而增强 β 射线对甲状腺组织的破坏效果, 研究表明, 24 小时摄碘率较高的患者(>46.31%)单次治疗成功率更高[42]。碘转换率是指甲状腺将摄取的碘转化为甲状腺激素的效率, 该值与放射碘在甲状腺内的有效半衰期成负相关, 一项纳入 385 例 Graves 病患者的前瞻性队列研究通过 12 个月随访证实, 碘转换率与疾病复发风险呈正相关, 即碘转换率越高, 患者复发风险越大[25]。

10. 总结

综上所述, 尽管年龄、性别、甲状腺重量、病程、ATD 治疗史、甲状腺自身抗体水平及摄碘率等因素均有研究证实与 Graves 病 RAI 治疗疗效存在统计学关联, 但临床实践表明, 单一因素的预测效能存在显著局限性, 各因素间复杂的交互作用机制使得单一因素难以准确评估真实疗效。因此, 构建整合多变量数据的预测模型已成为精准医疗的必然趋势。未来应开展多中心、前瞻性研究, 通过整合多维度数据并消除混杂因素干扰, 开发更简单实用的预测工具, 让医生能快速判断患者的预后, 个体化定制风险评估, 从而优化治疗方案和随访计划。

参考文献

- [1] Wiersinga, W.M., Poppe, K.G. and Effraimidis, G. (2023) Hyperthyroidism: Aetiology, Pathogenesis, Diagnosis, Management, Complications, and Prognosis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **11**, 282-298. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(23\)00005-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(23)00005-0)
- [2] Davies, T.F., Andersen, S., Latif, R., Nagayama, Y., Barbesino, G., Brito, M., *et al.* (2020) Graves' Disease. *Nature Reviews Disease Primers*, **6**, Article No. 52. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0184-y>
- [3] 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.
- [4] 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>
- [5] He, M., Pan, L., Li, Y., Wang, Y., Zhong, X., Du, Y., *et al.* (2024) Clinical Factors Influencing the Success Rate of Radioiodine Treatment for Graves' Disease. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **26**, 4397-4409. <https://doi.org/10.1111/dom.15790>
- [6] 刘慧珍, 史育红, 江雪, 等. 碘 131 治疗甲状腺功能亢进症效果影响因素分析[J]. 预防医学情报杂志, 2020, 36(7): 933-939.
- [7] 王菊梅. ^{131}I 放射性治疗甲状腺功能亢进症的近期预后分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(7): 1241-1244.
- [8] Isgoren, S., Daglilog Gorur, G., Demir, H. and Berk, F. (2012) Radioiodine Therapy in Graves' Disease: Is It Possible to Predict Outcome before Therapy? *Nuclear Medicine Communications*, **33**, 859-863. <https://doi.org/10.1097/mnm.0b013e3283559ba1>
- [9] Marković, V. and Eterović, D. (2007) Thyroid Echogenicity Predicts Outcome of Radioiodine Therapy in Patients with Graves' Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **92**, 3547-3552. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0879>
- [10] Santos, R.B., Romaldini, J.H. and Ward, L.S. (2004) Propylthiouracil Reduces the Effectiveness of Radioiodine Treatment in Hyperthyroid Patients with Graves' Disease. *Thyroid*, **14**, 525-530. <https://doi.org/10.1089/1050725041517093>
- [11] Alexander, E.K. and Larsen, P.R. (2002) High Dose ^{131}I Therapy for the Treatment of Hyperthyroidism Caused by Graves' Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **87**, 1073-1077. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.3.8333>
- [12] Howarth, D., Epstein, M., Lan, L., Tan, P. and Booker, J. (2001) Determination of the Optimal Minimum Radioiodine Dose in Patients with Graves' Disease: A Clinical Outcome Study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **28**, 1489-1495. <https://doi.org/10.1007/s002590100621>
- [13] Andrade, V.A., Gross, J.L. and Maia, A.L. (2001) The Effect of Methimazole Pretreatment on the Efficacy of Radioactive Iodine Therapy in Graves' Hyperthyroidism: One-Year Follow-Up of a Prospective, Randomized Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **86**, 3488-3493. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.8.7707>

- [14] 赵德善, 孔繁振, 司宏伟, 等. 儿童和青少年甲状腺功能亢进症 ^{131}I 治疗[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006(6): 566-568.
- [15] Šfiligoj, D., Gaberšček, S., Mekjavič, P.J., Pirnat, E. and Zaletel, K. (2015) Factors Influencing the Success of Radioiodine Therapy in Patients with Graves' Disease. *Nuclear Medicine Communications*, **36**, 560-565. <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000285>
- [16] 钟海蓉. ^{131}I 治疗甲亢患者的疗效及其影响因素[J]. 牡丹江医学院学报, 2021, 42(4): 81-84.
- [17] 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>
- [18] Liu, M., Jing, D., Hu, J. and Yin, S. (2014) Predictive Factors of Outcomes in Personalized Radioactive Iodine (^{131}I) Treatment for Graves' Disease. *The American Journal of the Medical Sciences*, **348**, 288-293. <https://doi.org/10.1097/maj.0000000000000288>
- [19] El-Kareem, M.A., Derwish, W.A. and Moustafa, H.M. (2014) Response Rate and Factors Affecting the Outcome of a Fixed Dose of RAI-131 Therapy in Graves' Disease: A 10-Year Egyptian Experience. *Nuclear Medicine Communications*, **35**, 900-907. <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000152>
- [20] Dora, J.M., Escouto Machado, W., Andrade, V.A., Scheffel, R.S. and Maia, A.L. (2013) Increasing the Radioiodine Dose Does Not Improve Cure Rates in Severe Graves' Hyperthyroidism: A Clinical Trial with Historical Control. *Journal of Thyroid Research*, **2013**, Article ID: 958276. <https://doi.org/10.1155/2013/958276>
- [21] 覃春霞, 曹卫, 兰晓莉, 等. ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症的疗效及其影响因素[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2010, 39(6): 845-850.
- [22] Vija Racaru, L., Fontan, C., Bauriaud-Mallet, M., Brillouet, S., Caselles, O., Zerdoud, S., *et al.* (2017) Clinical Outcomes 1 Year after Empiric ^{131}I Therapy for Hyperthyroid Disorders: Real Life Experience and Predictive Factors of Functional Response. *Nuclear Medicine Communications*, **38**, 756-763. <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000705>
- [23] 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 . *Clinical Nuclear Medicine*, **40**, 715-719. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000000840>
- [24] Montesano, T., Totoda, M., D'Apollo, R., *et al.* (2014) ^{131}I Therapy and Graves' Disease in a Long Term Observation: Euthyroidism Is a Suitable Goal. Our Experience. *Clinical Therapeutics*, **165**, e139-e144.
- [25] de Jong, J.A.F., Verkooijen, H.M., Valk, G.D., Zelissen, P.M.J. and de Keizer, B. (2013) High Failure Rates after ^{131}I Therapy in Graves Hyperthyroidism Patients with Large Thyroid Volumes, High Iodine Uptake, and High Iodine Turnover. *Clinical Nuclear Medicine*, **38**, 401-406. <https://doi.org/10.1097/rlu.0b013e3182817c78>
- [26] Szumowski, P., Abdelrazek, S., Kociura Sawicka, A., Mojsak, M., Kostecki, J., Sykała, M., *et al.* (2015) Radiojodoterapia w chorobie Gravesa-Basedowa—czynniki wpływające na skuteczność leczenia w oparciu o analizę retrospektywną. *Endokrynologia Polska*, **66**, 126-131. <https://doi.org/10.5603/ep.2015.0019>
- [27] Wang, R., Tan, J., Zhang, G., Zheng, W. and Li, C. (2017) Risk Factors of Hepatic Dysfunction in Patients with Graves' Hyperthyroidism and the Efficacy of ^{131}I Iodine Treatment. *Medicine*, **96**, e6035. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000006035>
- [28] Li, J., Zhang, L., Zhang, Z., *et al.* (2019) Factors Suggesting Relapse of Grave's Disease after First Radioiodine Therapy. Analysis of 607 Cases. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*, **22**, 64-69.
- [29] Moura-Neto, A., Mosci, C., Santos, A.O., Amorim, B.J., de Lima, M.C.L., Etchebehere, E.C.S.C., *et al.* (2012) Predictive Factors of Failure in a Fixed 15 mCi ^{131}I -Iodide Therapy for Graves' Disease. *Clinical Nuclear Medicine*, **37**, 550-554. <https://doi.org/10.1097/rlu.0b013e31824851d1>
- [30] Kwak, J.J., Altoos, R., Jensen, A., Altoos, B. and McDermott, M.T. (2020) Increased Risk of Radioiodine Treatment Failure Associated with Graves Disease Refractory to Methimazole. *Endocrine Practice*, **26**, 1312-1319. <https://doi.org/10.4158/ep-2020-0164>
- [31] Schneider, D.F., Sonderman, P.E., Jones, M.F., Ojomo, K.A., Chen, H., Jaume, J.C., *et al.* (2014) Failure of Radioactive Iodine in the Treatment of Hyperthyroidism. *Annals of Surgical Oncology*, **21**, 4174-4180. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3858-4>
- [32] Wong, K.K., Shulkin, B.L., Gross, M.D. and Avram, A.M. (2018) Efficacy of Radioactive Iodine Treatment of Graves' Hyperthyroidism Using a Single Calculated ^{131}I Dose. *Clinical Diabetes and Endocrinology*, **4**, Article No. 20. <https://doi.org/10.1186/s40842-018-0071-6>
- [33] Prasanna Kumar, K. and Shivaprasad, C. (2015) Long-Term Carbimazole Pretreatment Reduces the Efficacy of Radioiodine Therapy. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, **19**, 84-88. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.146865>
- [34] Kotwal, A. and Stan, M. (2018) Thyrotropin Receptor Antibodies—An Overview. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive*

- Surgery*, **34**, S20-S27. <https://doi.org/10.1097/iop.0000000000001052>
- [35] Hesarghatta Shyamasunder, A. and Abraham, P. (2017) Measuring TSH Receptor Antibody to Influence Treatment Choices in Graves' Disease. *Clinical Endocrinology*, **86**, 652-657. <https://doi.org/10.1111/cen.13327>
- [36] Struja, T., Fehlberg, H., Kutz, A., Guebelin, L., Degen, C., Mueller, B., *et al.* (2017) Can We Predict Relapse in Graves' Disease? Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Endocrinology*, **176**, 87-97. <https://doi.org/10.1530/eje-16-0725>
- [37] Kwon, H., Kim, W.G., Jang, E.K., Kim, M., Park, S., Jeon, M.J., *et al.* (2016) Usefulness of Measuring Thyroid Stimulating Antibody at the Time of Antithyroid Drug Withdrawal for Predicting Relapse of Graves Disease. *Endocrinology and Metabolism*, **31**, 300-310. <https://doi.org/10.3803/enm.2016.31.2.300>
- [38] Karmisholt, J., Andersen, S.L., Bulow-Pedersen, I., Carlé, A., Krejbjerg, A. and Nygaard, B. (2019) Predictors of Initial and Sustained Remission in Patients Treated with Antithyroid Drugs for Graves' Hyperthyroidism: The RISG Study. *Journal of Thyroid Research*, **2019**, Article ID: 5945178. <https://doi.org/10.1155/2019/5945178>
- [39] Aung, E.T., Zammitt, N.N., Dover, A.R., Strachan, M.W.J., Seckl, J.R. and Gibb, F.W. (2018) Predicting Outcomes and Complications Following Radioiodine Therapy in Graves' Thyrotoxicosis. *Clinical Endocrinology*, **90**, 192-199. <https://doi.org/10.1111/cen.13873>
- [40] 肖毅, 林发全, 刘奕, 等. 血清抗甲状腺球蛋白抗体在 Graves 病患者中表达水平及临床意义[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(4): 638-644.
- [41] 杨宗桥. TSH、TPOAb、TRAb 联合检测对自身免疫性甲状腺疾病的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(14): 2108-2110.
- [42] 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>