

血流动力学在碘 131 治疗 Graves 病中的研究进展

李雨夏¹ 郑红宾²

1.右江民族医学院临床医学院 广西 百色 533000

2.右江民族医学院附属医院核医学科 广西 百色 533000

【摘要】：弥漫性毒性甲状腺肿,即 Graves 病 (GD) 是甲状腺功能亢进症 (甲亢) 的主要类型。放射性碘 131 (¹³¹I) 治疗凭借其疗效确切、操作简便的优势成为临床一线治疗方案,但疗效存在显著个体差异。现有指标预测 ¹³¹I 治疗效果有限,需挖掘可靠的疗效预测指标指导临床决策。甲状腺血管杂音是 GD 患者甲状腺高代谢状态特征性体征之一,而彩色多普勒血流显像检测的甲状腺上动脉收缩期峰值流速是反映甲状腺血流动力学异常的关键量化指标。本文回顾多项研究,就血流动力学指标在 ¹³¹I 治疗 GD 中的研究进展作一综述。

【关键词】：Graves 病；碘 131 治疗；血流动力学；血管杂音；收缩期峰值流速

DOI:10.12417/2705-098X.26.10.033

引言

弥漫性毒性甲状腺肿 (Graves'disease, GD), 即 Graves 病, 是由促甲状腺激素受体抗体 (thyroid-stimulating hormone receptor antibody, TRAb) 介导的自身免疫性疾病。流行病学数据显示, 全球女性患病率为 2%, 男性患者患病率达到 0.5%^[1]。根据碘营养状况调查, 中国成年人的临床甲状腺功能亢进症 (hyperthyroidism, 简称甲亢) 患病率为 0.78%, GD 患病率为 0.53%^[2]。GD 治疗方案包括抗甲状腺药物 (anti thyroid drug, ATD)、¹³¹I 治疗及手术。临床实践中, ¹³¹I 治疗剂量的选择通常参考甲状腺重量、质地、摄碘率等指标, 这些指标仅反映甲状腺的形态学特征和碘代谢能力, 无法全面评估甲状腺功能活跃状态和血流灌注水平, 对疗效预测效能有限。研究发现, 甲状腺血流动力学状态与 GD 的病情活动度密切相关, 且可能影响 ¹³¹I 在甲状腺组织内的分布和作用效率^[3,4]。甲状腺血管杂音 (thyroid vascular murmur) 作为 GD 的特征性体征, 其出现与甲状腺血流动力学异常相关, 而彩色多普勒血流显像 (color Doppler flow imaging, CDFI) 可精准量化甲状腺上动脉收缩期峰值流速 (peak systolic velocity, PSV), 直接反映甲状腺血流灌注状态^[5,6]。通过对血流动力学参数的分析, 有望为 ¹³¹I 疗效的预测评估提供新的视角和方法, 进而优化治疗方案。基于此, 本文整合现有研究证据, 探讨甲状腺血管杂音与 CDFI-PSV 的检测价值, 及其在 ¹³¹I 治疗 GD 疗效预测中的应用。

1 ¹³¹I 治疗 GD 的原理与应用价值

1.1 ¹³¹I 治疗 GD 的原理

¹³¹I 治疗 GD 的原理基于甲状腺组织对碘的高度摄取特性。甲状腺细胞借助钠-碘同向转运体 (NIS), 将碘逆浓度梯度转运进细胞内^[7]。GD 患者的甲状腺滤泡细胞对碘的摄取能力是正常甲状腺组织的数倍, 口服适量的 ¹³¹I 后, 它被迅速吸收入血, 随血液循环到达甲状腺组织, 并被甲状腺滤泡细胞高度摄取。¹³¹I 是一种放射性核素, 在衰变过程中发射出 β 射线。 β

射线在组织内的平均射程小于 1 毫米, 使得它产生的辐射效应主要集中在甲状腺内部, 对周围组织和器官影响极小^[8]。 β 射线的电离辐射作用使甲状腺滤泡细胞的 DNA 发生损伤, 导致细胞凋亡、坏死, 破坏相当部分的甲状腺组织。随着甲状腺组织的破坏, 甲状腺体积缩小, 甲状腺激素的合成与分泌减少, 最终达到类似甲状腺次全切除的治疗效果。

1.2 ¹³¹I 在 GD 中的应用价值

¹³¹I 凭借其优势在 GD 治疗中占据重要地位。多项随访研究证实, 经 ¹³¹I 治疗后的甲亢患者, 其癌瘤发病率、生育率、胎儿畸形率与普通人群无显著差异, 遗传异常的风险未见增加^[9-12]。采用 ¹³¹I 治疗方案的 GD 患者, 其心血管疾病死亡率未升高, 反而因快速控制甲亢而降低远期心血管并发症发生风险^[13,14]。¹³¹I 治疗 GD 的“高疗效-低风险-便捷性”优势明确, 仍是药物不耐受、合并糖尿病、心脏病等基础疾病或手术禁忌患者安全有效的选择^[15]。德国核医学学会发布的临床实践指南也明确推荐, ¹³¹I 治疗是良性甲状腺疾病安全有效的根治性手段^[16]。在临床疗效方面, 有研究表明, ¹³¹I 治疗 GD 的临床治愈率超过 80%, 总体有效率可达 95%^[17]。¹³¹I 治疗是经过大量临床研究证实安全有效的治疗方案, 较 ATD 及手术有周期短、并发症少等优势, 显著改善了 GD 患者的预后^[18-20]。

2 甲状腺血管杂音的产生机制与临床意义

2.1 甲状腺血管杂音的产生机制

甲状腺血管杂音作为 GD 患者的特征性体征之一, 其产生机制与 GD 的病理生理特征改变密切相关: T 淋巴细胞在机体免疫系统紊乱时异常活化, 产生针对甲状腺 TSH 受体的 IgG 类抗体 (即 TRAb), 该抗体与 TSH 受体结合后, 持续刺激甲状腺滤泡上皮细胞增生和甲状腺激素合成分泌, TRAb 还可通过激活细胞内信号通路, 上调血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 及其 Flt 受体的表达^[21,22]。1995 年日本学者^[22]在大鼠模型研究中就发现 TSH 或 TRAb 可通过

cAMP/PKA 和 PIP2/PKC 信号通路, 促进甲状腺组织中 VEGF mRNA 的表达, 进而诱导血管内皮细胞增殖和新生血管形成。Ramsden^[23]于 2000 年的研究也证实, VEGF 是调控甲状腺血管生成的中心调控因子。VEGF 以旁分泌方式作用于周围血管内皮细胞上的 Flt 受体, 导致甲状腺内血管增生、管腔扩张, 血流速度显著加快。根据流体力学原理, 血流速度增高, 血液流经血管壁产生的剪切力增加, 若流速超过临界值, 还会形成湍流引发血管壁振动, 当振动频率足够高时, 即可在甲状腺区听诊到血管杂音。因此, 甲状腺血管杂音本质上是 GD 患者甲状腺内血管增生、血流速度异常增高的直接体现, 可间接反映甲状腺的功能活跃程度和血流动力学状态。

2.2 甲状腺血管杂音的临床意义

早期的临床研究发现, 听诊到甲状腺血管杂音可作为 GD 初步诊断的重要依据, 其出现与甲状腺肿大、突眼等体征相比, 更能提示甲状腺的高代谢与高血流状态^[24,25]。临床数据显示, 甲状腺血管杂音在 GD 患者中的阳性率达 60%~80%, 与 GD 的病情活动度密切相关, 可作为评估 GD 病情的直观指标, 亦是评判治疗效果的指标^[26-28]。近有研究表明, 甲状腺血管杂音可能是预测 GD 患者¹³¹I 疗效的重要临床体征之一。刘慧珍等^[29]学者的研究发现甲状腺血管杂音是影响¹³¹I 治疗后甲亢转归的独立因素之一, 其存在可降低患者发展为甲状腺功能减退症 (hypothyroidism, 简称甲减) 的风险。尽管已有研究提示甲状腺血管杂音与¹³¹I 疗效存在关联, 但缺乏对甲状腺血管杂音与¹³¹I 疗效关系的深入分析, 缺少大数据的验证, 如何避免外部因素及主观性对研究的影响值得探讨。

3 CDFI-PSV 在 GD 中的检测价值

GD 患者的核心病理改变之一是甲状腺内血管增生、血流灌注显著增加, 这一变化可通过 CDFI-PSV 直接量化^[5,6]。GD 患者的甲状腺上动脉 PSV 显著高于健康人群及其他甲状腺疾病患者^[30-32]。有报道, 采用“筛选法”测量甲状腺上动脉 PSV 对 GD 的诊断符合率达 80.31%^[33], 一项 Meta 分析^[31]进一步证实, GD 患者甲状腺上动脉 PSV 诊断临界值为 74.13cm/s, 联合甲状腺下动脉 PSV 后的综合临界值为 68.63cm/s, 诊断灵敏度达 84.2%。一些学者发现, GD 患者的 PSV 与其甲状腺血流分级、FT3、FT4 等甲状腺功能指标呈正相关, 能客观反映甲亢的严重程度, 是评估 GD 病情活动度的量化指标^[33-36]。CDFI-PSV 在 GD 的鉴别诊断及特殊人群检查方面也具有重要价值, 甲状腺上动脉 PSV 可帮助鉴别 GD 与妊娠期一过性甲亢、亚急性甲状腺炎等疾病, 早期发现胎儿甲状腺异常^[5,32,37-40]。更重要的是, CDFI-PSV 可作为 GD 患者¹³¹I 疗效的潜在预测指标。Santos 等^[3]学者的研究证实, GD 患者经¹³¹I 治疗后, 甲状腺体积缩小与 PSV 下降呈同步趋势, 且治疗后病情缓解者的 PSV 下降幅度显著大于未缓解者。这些研究提示, CDFI-PSV 不仅能反映 GD 的病情活动度, 还可作为监测病情的量化指标

用于预测复发风险, 为¹³¹I 治疗方案的调整提供参考。CDFI-PSV 的测量价值在诊断与疗效评估方面显著, 而治疗前 GD 患者 PSV 数值的大小与¹³¹I 治疗 GD 后甲减发生的相关性有待进一步探索, 且随着生活环境与疾病发展变化, PSV 数值与当下甲状腺疾病间的趋势是否发生了变化, 也是未来我们需要不断更新的一个数据。

4 CDFI-PSV 与甲状腺血管杂音的关联及联合应用价值

甲状腺血管杂音与 CDFI-PSV 本质上是同一病理生理过程的不同表现形式。甲状腺血管杂音的产生源于甲状腺血流量显著增多、流速加快, 高速血流通过扩张的血管时, 引发振动形成涡流, 可伴随震颤, 而 CDFI-PSV 则是对这一高速血流状态的直接量化测量。两者均以甲状腺血流动力学异常为病理基础, 从主观体征和客观指标两个维度, 反映 GD 患者甲状腺高灌注状态。已有临床观察发现, GD 患者的甲状腺血流分级与 FT3、FT4、TRAb 正相关, 且 TRAb 等是评估 GD 患者疗效的有效指标^[33,34,41,42]。这种关联性为两者联合应用于 GD 的病情评估和疗效预测提供了理论基础。例如, 对于甲状腺血管杂音阳性的 GD 患者, 若 CDFI 检测显示 PSV 显著升高 (如 > 100cm/s), 提示甲状腺血供极度丰富, 病情活动度高, 需要适当增加¹³¹I 治疗剂量以确保疗效, 反之, 则适当减少剂量以避免发生甲减。现有研究多单独观察 CDFI-PSV 与诊断或治疗效果上的关联, 对于甲状腺血管杂音与 CDFI-PSV 两者存在的协同效应, 两者联合应用是否较单独监测可获得更高的临床价值, 没有进行观察统计, 因此, 统计¹³¹I 治疗 GD 伴甲状腺血管杂音的 CDFI-PSV 数据, 进行多中心、大样本、较长时间观察统计分析, 在下一步诊疗工作中值得探索。

5 总结与展望

甲状腺血管杂音与 CDFI-PSV 两者从不同角度反应了甲状腺的血流灌注情况, 提示甲状腺血流代谢状态。现有关于两者与¹³¹I 疗效相关性的研究多为小样本、回顾性研究, 缺乏大样本、多中心、前瞻性验证, 且随访时间较短, 无法评估其对长期疗效的预测价值。随着循证医学的发展, 预测未来研究可从以下方向展开:

- (1) 制定标准化的检测流程: 建立甲状腺血管杂音客观评估标准, 如结合声学检测设备量化杂音强度和频率, 提高检测结果的客观性和可比性。
- (2) 开展大样本、多中心前瞻性研究: 扩大研究样本量, 纳入不同地区、不同年龄阶段及碘营养状态的 GD 患者, 随访评估甲状腺血管杂音与 CDFI-PSV 对¹³¹I 治疗 GD 后缓解率、复发率及甲减发生率的预测价值, 明确两者联合的预测效能。
- (3) 构建多指标联合预测模型: 整合甲状腺血管杂音、CDFI-PSV 与 TRAb 水平、甲状腺重量、摄碘率等因素, 利用机器学习等人工智能技术, 建立 GD 患者¹³¹I 治疗疗效综合预

测模型,提高预测精度。

(4) 探索特殊人群的应用价值:针对儿童青少年 GD 患者、妊娠合并 GD 患者、合并基础疾病的 GD 患者等特殊人群,开展针对性研究,明确血流动力学指标在这些人群中的预测价

值,为特殊人群的治疗提供参考。甲状腺血管杂音与 CDFI-PSV 作为评价 GD 患者甲状腺功能与血供状态的重要工具,希望能够通过科学合理地应用这些无创性指标,优化治疗方案,提高患者治疗效果。

参考文献:

- [1] LEE S Y,PEARCE E N.Hyperthyroidism:A Review[J].JAMA,2023,330(15):1472-1483.
- [2] LI Y,TENG D,BA J,et al.Efficacy and Safety of Long-Term Universal Salt Iodization on Thyroid Disorders:Epidemiological Evidence from 31 Provinces of Mainland China[J].Thyroid®,2020,30(4):568-579.
- [3] SANTOS T A R R,MARUI S,WATANABE T,et al.Color Duplex Doppler US can Follow up the Response of Radioiodine in Graves'Disease by Evaluating the Thyroid Volume and Peak Systolic Velocity[J].Ultraschall Med,2020,41(6):658-667.
- [4] 刘光清,黄利,郑海龙,等.甲状腺上动脉血流速度改变对药物治疗甲亢复发的预测价值[J].海南医学院学报,2018,24(05):647-650.
- [5] 杨思光,林少梅.甲状腺上动脉峰值血流速度在鉴别妊娠期甲状腺功能亢进和妊娠合并 Graves 病中的价值[J].中国医药科学,2017,7(13):235-237.
- [6] 檀谊洪,杜国能,陈庞州,等.甲状腺上动脉峰值流速与 Graves 病甲状腺切除术中出血量的相关性研究[J].中国全科医学,2013,16(14):1224-1227.
- [7] HARUN-OR-RASHID M,ASAI M,SUN X,et al.Effect of thyroid statuses on sodium/iodide symporter(NIS)gene expression in the extrathyroidal tissues in mice[J].Thyroid Res,2010,3(1):3.
- [8] CAMPENNA,AVRAM A M,VERBURG F A,et al.The EANM guideline on radioiodine therapy of benign thyroid disease[J].Eur J Nucl Med Mol Imaging,2023,50(11):3324-3348.
- [9] BARTALENA L,GALLO D,KAHALY G J,et al.Process to radioactive iodine treatment for Graves'hyperthyroidism:condemned or absolved?[J].J Endocrinol Invest,2025,48(9):1927-1950.
- [10] 蒙福卿.育龄女性甲亢患者碘-131 治疗前后血清性激素水平及生育随访分析[J].世界复合医学,2019,5(02):23-25.
- [11] RON E,DOODY M M,BECKER D V,et al.Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism.Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study Group[J].JAMA,1998,280(4):347-355.
- [12] MOMO H D,HAYMART M R,SHI X,et al.Associations Between Radioactive Iodine Treatment for Hyperthyroidism and Cancer Incidence and Mortality[J].J Clin Endocrinol Metab,2026.
- [13] WIERSINGA W M,POPPE K G,EFFRAIMIDIS G.Hyperthyroidism:aetiology,pathogenesis,diagnosis,management,complications,and prognosis[J].Lancet Diabetes Endocrinol,2023,11(4):282-298.
- [14] de OLIVEIRA MACENA LÔBO A,SOBREIRA L E R,RIBEIRO D M,et al.Comparison of mortality and cardiovascular morbidity following treatment for hyperthyroidism:A systematic review and bayesian network meta-analysis[J].Endocrine,2025,90(1):39-48.
- [15] WATANABE N.A narrative review of long-term inorganic iodine monotherapy for Graves'disease with a historical relationship between iodine and thyroid[J].Endocr J,2025,72(1):23-36.
- [16] DIETLEIN M,GRÜNWARD F,SCHMIDT M,et al.[Guideline for Radioiodine Therapy for Benign Thyroid Diseases(6/2022-AWMF No.031-003)][J].Nuklearmedizin,2024,63(1):8-20.
- [17] 马子宇,李雪,王岩,等.¹³¹I 治疗格雷夫斯病疗效的影响因素分析及疗效预测[J].中华核医学与分子影像杂志,2025,45(1):24-28.
- [18] 姚晓波,肖林林,卞妍雨,等.¹³¹I 治疗 Graves 甲亢伴中性粒细胞减少的疗效分析[J].安徽医科大学学报,2022,57(5):823-827.
- [19] 喻晖,齐佳,颜喻.放射性核素 131 碘治疗老年甲状腺功能亢进症的安全性和有效性[J].贵州医科大学学报,2021,46(03):357-361.
- [20] 董佳佳,章斌,韩江琴,等.¹³¹I 治疗合并肝损害 Graves 甲亢的疗效分析[J].标记免疫分析与临床,2020,27(12):2063-2066.

- [21] NAGURA S,KATOH R,MIYAGI E,et al.Expression of vascular endothelial growth factor(VEGF)and VEGF receptor-1(Flt-1)in Graves disease possibly correlated with increased vascular density[J].Hum Pathol,2001,32(1):10-17.
- [22] SATO K,YAMAZAKI K,SHIZUME K,et al.Stimulation by thyroid-stimulating hormone and Grave's immunoglobulin G of vascular endothelial growth factor mRNA expression in human thyroid follicles in vitro and flt mRNA expression in the rat thyroid in vivo[J].J Clin Invest,1995,96(3):1295-1302.
- [23] RAMSDEN J D.Angiogenesis in the thyroid gland[J].J Endocrinol,2000,166(3):475-480.
- [24] 张丕玉.甲状腺血管杂音听诊在甲亢病诊断中的价值[J].中国现代药物应用,2009,3(08):159.
- [25] 徐乐超,杨临洪.Graves病患者甲状腺区杂音及相关因素分析[J].哈尔滨医药,2005(02):29-30.
- [26] 莫李生.甲状腺血供与甲状腺疾病临床表现的关系[J].广东医学,2000(05):416-417.
- [27] 蒙碧辉,冼苏,罗佐杰.甲状腺机能亢进症股动脉枪击音和甲状腺血管杂音临床对照研究[J].临床医学,1998(01):27-28.
- [28] 廖国荣,游钜鸿,潘百思.甲状腺血管杂音对甲状腺功能亢进诊断的价值(附 500 例临床分析)[J].广东医学,1992(05):238-239.
- [29] 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(07):933-939.
- [30] 徐琳琳.彩色多普勒超声检查诊断甲状腺疾病影像学表现及临床诊断效果[J].影像研究与医学应用,2025,9(06):75-77.
- [31] LI S,DING Z,LI X,et al.A meta-analysis:elucidating diagnostic thresholds of peak systolic flow velocities in thyroid arteries for the discrimination of Graves'disease and destructive thyrotoxicosis[J].Front Endocrinol(Lausanne),2024,15:1393126.
- [32] 刘巧珍,唐英杰,曲琨,等.甲状腺超声对亚急性甲状腺炎的临床诊断价值[J].影像研究与医学应用,2024,8(13):132-134.
- [33] 宋晨.彩色多普勒超声对甲亢患者甲状腺血流分级的评估价值及与甲状腺激素的相关性[J].实用医学影像杂志,2024,25(01):21-24.
- [34] 张玲云,张国全,贾涛,等.彩色多普勒超声对甲亢患者甲状腺血流分级与功能指标的关系研究[J].医学影像学杂志,2020,30(08):1357-1360.
- [35] 汤彪,柯章明,孙圣荣.甲状腺上动脉峰值流速与 Graves 病患者甲状腺激素水平及术中出血量关系的研究[J].临床和实验医学杂志,2014,13(05):373-376.
- [36] 王井,卢小燕,韦一和.甲状腺上动脉峰值流速与甲状腺功能亢进症治疗前后甲状腺激素水平的关系[J].实用医技杂志,2011,18(08):803-804.
- [37] 冯新娜,孙慧洁,刘天赐,等.超声对 Graves 病孕妇治疗过程中胎儿甲状腺异常早期诊断和监测的价值[J].临床医学研究与实践,2025,10(10):98-101.
- [38] 史亚婷.超声在甲状腺疾病诊断中的应用[J].人人健康,2025(28):112-113.
- [39] 雷劲松.彩色多普勒超声诊断与鉴别亚急性甲状腺炎的应用价值[J].数理医药学杂志,2020,33(08):1130-1132.
- [40] 董理聪,韩燕妮.甲状腺上动脉超声检查在甲状腺弥漫性病变的诊断价值[J].影像研究与医学应用,2019,3(14):166-167.
- [41] 梁昌平,李隆敏,田小雪,等.首次¹³¹I 治疗前 TPOAb、TgAb 及 TRAb 状态对 Graves 病患者治疗后甲状腺功能减退的预测价值[J].中华内分泌代谢杂志,2024,40(8):676-680.
- [42] 谢志君,犹真明,李立,等.TPO-Ab、TgAb、TRAb 在判定¹³¹I 治疗格雷夫斯甲亢患者转归中的预示性价值[J].四川医学,2019,40(2):117-120.