

• 临床研究 •

介入栓塞治疗甲状腺肿大型 Graves 病的 2 年疗效随访

A 2-year-follow-up study on embolization of thyroid arteries in treatment of Graves' disease with severe thyroid tumefaction

王 森¹, 曲 伸¹, 邹大进^{1*}, 杨继金²

(1. 第二军医大学长海医院内分泌科, 上海 200433; 2. 长海医院放射科)

[摘要] **目的:** 观察介入栓塞术治疗甲状腺肿大型 Graves 病的近期和远期疗效。**方法:** 18 例甲状腺肿大型 Graves 病患者进行甲状腺介入栓塞治疗后, 随访 2 年, 观察临床症状、体征和并发症, 复查血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)和甲状腺彩色多普勒(CDI)。**结果:** 术后 1 个月患者临床症状明显缓解, 体征减轻, FT₃、FT₄ 恢复正常, CDI 各参数显示栓塞效果满意; 术后 2 年患者病情稳定, 复查 FT₃、FT₄ 均正常, 并且没有严重并发症发生。**结论:** 与 Graves 病传统的治疗方法相比, 甲状腺介入栓塞治疗是一种全新的治疗手段, 值得进一步深入研究。

[关键词] 甲状腺; 化学栓塞; 治疗性; Graves 病

[中图分类号] R 581.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2005)03-0341-03

Graves 病目前成熟的治疗方案主要有药物治疗、¹³¹I 治疗和手术治疗, 但这几种治疗方案对于甲状腺严重肿大的 Graves 病都存在着各自的缺陷。自 1999 年以来我科针对目前治疗方案的不足开展了介入栓塞治疗甲状腺肿大型 Graves 病, 并进行了近期和远期的临床疗效随访。结果表明介入栓塞治疗的安全性及有效性结果都较为满意, 现总结报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 1999 年 4 月至 2001 年 12 月介入栓塞治疗甲状腺肿大型 Graves 病患者 18 例, 男 4 例、女 14 例, 平均年龄(25.56±5.56)岁, 均有怕热、心悸、多食、手颤等症状, 病史 1~4 年。甲状腺查体: 甲状腺弥漫性肿大 III° 以上, 15 例可闻及血管杂音, 10 例有不同程度的突眼。血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)明显升高, 促甲状腺素(TSH)显著降低, 甲状腺彩色多普勒(CDI)示双侧甲状腺体积明显增大[$V=(\pi/6) \times \text{上下径} \times \text{左右径} \times \text{前后径}$]; 甲状腺血流量、双侧上下动脉血流最大速度(V_s)、最小速度(V_d)、平均速度(V_m)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)均明显增大。患者均经过药物治疗, 1 例药物治疗不正规, 1 例为胸骨后甲状腺肿, 2 例服药后出现皮疹, 11 例服用抗甲状腺药物半年以上效果不佳, 3 例减少药物剂量或停药后即复发。

1.2 方法 多数患者病情不稳定, 术前予以甲硫咪唑(30~60 mg/d)及普萘洛尔(30 mg/d)。症状体征稳定后在局麻下, 应用 Seldinger 技术经右侧股动脉引入导管, 在数字减影 X 线监视下, 选择性插管至甲状腺双侧的上、下动脉进行造影, 并根据造影显示甲状腺腺体的血供和侧支循环情况, 应用 PVA 颗粒和凝胶海绵等栓塞剂选择合适的动脉进行栓塞, 其中 8 例栓塞了双侧上动脉, 9 例栓塞了双侧上动脉及一侧下动脉, 1 例栓塞了双侧上、下动脉。术后常规护理, 注意观察患者生命体征。此后逐渐减少药物剂量, 1 个月后复查甲状腺功能和 CDI, 然后每年定期复查甲状腺功能。

1.3 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 术后 1 个月临床疗效 除 2 例患者栓塞效果欠佳外, 其余患者继续服用他巴唑(10 mg/d), 临床症状已消失或大为缓解。查体: 术前患者平均心率为(88.95±12.82)次/min, 术后平均心率减为(84.10±4.99)次/min($P < 0.05$); 甲状腺肿大幅度均降至 II° 以下, 未闻及血管杂音, 3 例突眼恢复至正常, 其余 7 例改善不明显。FT₃、FT₄ 水平显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$, 表 1), CDI 显示不仅甲状腺体积、血流量明显减小($P < 0.05$, $P < 0.01$, 表 2), 而且血流速度、RI 和 PI 也显著减少($P < 0.05$, $P < 0.01$, 表 3)。

表 1 介入栓塞术前后甲状腺激素水平的变化

($\bar{x} \pm s$)

激素	治疗前(n=18)	治疗后 1 个月(n=18)	治疗后 2 年(n=13)
FT ₃ (cB/pmol·L ⁻¹)	22.51±11.45	5.79±3.16**	4.97±1.54**
FT ₄ (cB/pmol·L ⁻¹)	53.64±25.58	22.12±8.53**	18.87±4.71**
TSH(zB/mIU·ml ⁻¹)	0.016±0.008	0.014±0.005	0.670±0.74*△

** $P < 0.01$ 与治疗前相比; △ $P < 0.05$ 与治疗前 1 个月相比

[作者简介] 王 森(1979-), 女(苗族), 博士生。

* Corresponding author. E-mail: zwjd22@medmail.com.cn

2.2 术后 2 年临床疗效 18 例患者中 2 例因栓塞效果欠

佳又进行了手术和¹³¹I治疗,3例失访;13例完成了2年随访,其中3例在术后4个月停药,其余10例仍在小剂量服用甲巯咪唑(2.5~5 mg/d)。临床症状均已消失,查体:心率(82.20±5.20)次/min,与术后1个月的(84.10±4.99)次/min无明显差异;甲状腺无肿大,未闻及血管杂音。FT₃、FT₄在正常范围内,与术后1个月无明显差异(表1)。

表2 介入栓塞术前后甲状腺体积、血流量变化

(n=18, $\bar{x} \pm s$)

参数	治疗前	治疗后1个月
甲状腺右叶(V/cm ³)	33.59±17.34	9.66±3.96*
甲状腺左叶(V/cm ³)	59.10±31.29	17.01±3.73*
血流量(q _v /ml·min ⁻¹)	584.40±252.22	166.26±37.57**

* P<0.05, ** P<0.01 与治疗前相比

表3 介入栓塞术前后 CDI 各血流参数变化

(n=18, $\bar{x} \pm s$)

参数	甲状腺右叶		甲状腺左叶	
	上动脉	下动脉	上动脉	下动脉
治疗前				
Vs(cm·s ⁻¹)	87.85±32.19	108.58±43.48	96.06±40.29	90.47±33.63
Vd(cm·s ⁻¹)	39.06±18.96	51.98±23.65	43.22±22.48	45.44±25.93
Vm(cm·s ⁻¹)	66.28±24.27	80.46±42.01	68.90±30.54	67.18±29.84
RI	0.55±0.10	0.52±0.10	0.57±0.12	0.53±0.16
PI	0.81±0.22	0.75±0.21	0.81±0.25	0.76±0.31
治疗后1个月				
Vs(cm·s ⁻¹)	44.90±11.52**	47.77±13.82*	34.87±14.30*	51.49±13.91*
Vd(cm·s ⁻¹)	20.67±7.72*	30.57±5.58*	18.88±8.05*	21.84±7.74
Vm(cm·s ⁻¹)	24.27±11.00**	35.87±11.62*	23.70±6.46*	34.74±11.33*
RI	0.45±0.06*	0.39±0.06*	0.56±0.13	0.45±0.07
PI	0.73±0.16*	0.63±0.15	0.81±0.25*	0.39±0.12

* P<0.05, ** P<0.01 与治疗前相比

2.3 术后并发症 术后所有患者均出现了不同程度的发热(<38.5℃)和颈前区疼痛,4例出现头痛,3例出现恶心呕吐,经对症支持治疗,1周内不适感均得到缓解。另有1例出现左手麻木、无力,经对症治疗3个月后恢复。本组2年随访期间未出现甲状腺功能减退或其他严重并发症。

3 讨论

甲状腺血流量丰富,肿大后血管更处于高动力状态,血管扩张,血流量增大。CDI结果可靠^[1],可发现甲亢患者甲状腺内血管呈树枝状或网络状,血流呈“火海状”,为诊断甲亢提供了重要依据,也为介入栓塞治疗奠定了基础^[2]。术后复查CDI也是很必要的,本组有2例患者术后1个月复查CDI时发现栓塞效果欠佳,及时确定了下一步治疗方案。

甲状腺一般由上、下两对动脉供血,甲状腺上动脉是主要的供血动脉,甲亢时甲状腺上动脉变得更粗,一般情况下只要栓塞双侧的甲状腺上动脉就可以取得良好的栓塞效果。本研究开始进行介入栓塞治疗时,均仅栓塞了甲状腺双侧上动脉,结果有2例栓塞效果欠佳,复查CDI显示甲状腺血流量减少不明显,分析原因可能是侧支循环的建立或甲状腺下动脉的代偿。可见栓塞血管的选择最终应根据造影所显示的血管血供情况,选取主要的供血动脉进行栓塞。本研究中1例栓塞了两侧甲状腺上、下动脉,9例栓塞了两侧甲状腺上动脉及1侧甲状腺下动脉,其余栓塞了两侧上动脉;2年的随访中并未发现有甲状腺功能减退等严重并发症。

甲状腺介入栓塞治疗在治疗甲亢中的价值已被证实^[3,4],但其适应证却尚未明确。甲状腺肿大大型 Graves 病是

临床治疗中的难题,传统治疗方法都存在着明显的弊端:药物治疗疗效不佳,手术治疗易出现甲状腺大出血,¹³¹I治疗有并发甲状腺危象的风险。而本研究结果显示甲状腺严重肿大的 Graves 病是选择甲状腺介入栓塞治疗的确切指征。首先,患者术后1个月症状体征明显缓解,FT₃、FT₄恢复正常,CDI提示栓塞效果满意。值得一提的是,所有患者甲状腺肿大都在1周内得到了不同程度的缓解。术后随访2年期间患者症状体征和FT₃、FT₄没有反复,并且没有严重并发症出现。其次,虽然有2例因栓塞效果欠佳又进行了其他治疗,但正是栓塞后患者症状体征缓解、甲状腺明显缩小,患者才有机会做进一步治疗,同时也减少了下一步治疗的风险。最后,介入栓塞治疗 Graves 病的近期疗效是毋庸置疑的^[5,6],但其远期疗效尚待进一步证实。本研究随访患者2年,虽然目前仍有部分患者在继续小剂量服用药物(甲巯咪唑 2.5~5 mg/d),但应当注意到这些病例在介入栓塞术前均是药物疗效欠佳或减少药物剂量即复发的,而现在这些患者均可以以最小维持量药物良好控制病情。另外,与单纯进行药物治疗相比,后者2年复发率为19%^[7],而本研究随访2年的所有患者病情均控制稳定,目前并未发现有复发迹象。

由此可见,与传统疗法相比,介入栓塞在治疗甲状腺肿大大型 Graves 病方面有一定的治疗价值,也可作为巨大甲状腺肿大伴甲亢术前准备的重要措施。

[参考文献]

[1] 张琦,谢建华,吕晓丽.彩色速度成像及定量技术在脑梗死疾病中的应用[J].第二军医大学学报,2001,22(4):303-305.

- [2] 黄元德,余波,刘福生,等. 彩色多普勒超声对难治性甲亢甲状腺动脉栓塞治疗监测的意义[J]. 中国医学超声杂志,2003,19(3):167-170.
- [3] Galkin EV, Grakov BS, Protopopov AV. First clinical experience of radio-endovascular functional thyroidectomy in the treatment of diffuse toxic goiter[J]. *Vestn Rentgenol Nadid*, 1994, (3):29-35.
- [4] 肖海鹏,陈伟,庄文权,等. 治疗 Graves' 病的新途径——介入栓塞治疗[J]. 中华内分泌代谢杂志,1999,15(1):59-60.
- [5] 岳玉,杨士彬,孙杰,等. 介入栓塞治疗甲状腺功能亢进症 8 例临床观察[J]. 中国实用内科杂志,2001,21(3):175-176.
- [6] 孙顺吉,范力军,杨立生,等. 栓塞甲状腺动脉治疗 Graves 病的临床分析[J]. 中国地方病防治杂志,2003,18(1):58-59.
- [7] Kashiwai T, Hidaka Y, Takano T, et al. Practical treatment with minimum maintenance dose of anti-thyroid drugs for prediction of remission in Graves' disease[J]. *Endocr J*, 2003, 50(1): 45-49.
- [收稿日期] 2004-07-04 [修回日期] 2004-10-11
[本文编辑] 曹静

• 实验研究 •

病态窦房结综合征患者的起搏治疗模式分析

Pacemaker therapy modes for patients with sick sinus syndrome: a retrospective study of 130 cases

黄鑫¹, 廖德宁², 张家友²

(1. 第二军医大学长海医院胸心外科, 上海 200433; 2. 第二军医大学长征医院心血管内科, 上海 200003)

[摘要] **目的:**探讨病态窦房结综合征(SSS)的起搏治疗中各种起搏方式的比例及影响起搏方式选择的因素。**方法:**130例行起搏器安装术的SSS患者,其中男67例,女63例,平均年龄(64.2±11.9)岁,分析各种影响其起搏模式选择的因素。**结果:**植入起搏器能明显改善SSS患者的临床症状。130例患者共计手术149例次,生理性起搏占27.5%(41例次),其中心房按需型起搏(AAI)占10.7%(16例次),房室全自动型起搏(DDD)占16.8%(25例次)。**结论:**生理性起搏,尤其是AAI起搏应用比例偏低的原因有:担心单腔心房起搏术后发生房室传导阻滞,心房电极固定技术较复杂。临床心内科医师对AAI起搏益处的认识不足也是造成AAI起搏比例偏低的一个主要原因。

[关键词] 病态窦房结综合征;心房按需型起搏;房室全自动型起搏

[中图分类号] R 541.74 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2005)03-0343-02

随着起搏工程技术的发展,病态窦房结综合征(SSS)的起搏治疗已不单纯局限于早期的单腔心室按需型起搏(VVI)治疗方式,近十年来诸多研究^[1,2]表明,安装生理性起搏[心房按需型起搏(AAI)或房室全自动型起搏(DDD)]的SSS患者在生活质量、运动耐力、血流动力学、动脉血栓栓塞、中风、房颤及远期病死率等各个方面都优于VVI起搏患者,其中AAI起搏既维持了正常房室收缩顺序,又不改变心室激动顺序,可以说是部分SSS患者的最佳起搏方式。本研究旨在探讨我院SSS患者的起搏治疗中各种起搏方式的比例及影响起搏方式选择的因素。

1 对象和方法

1.1 对象 收集自1992年1月至2002年12月行起搏器安装术的130例SSS患者的临床资料,其中男67例,女63例,平均年龄(64.2±11.9)岁。所有患者均有不同程度的头晕、乏力、黑矇及晕厥等症状。基础心脏疾病包括:特发性传导系统退行性变62例占47.7%,高血压性心脏病17例占13.1%,冠心病55例占42.3%,病毒性心肌炎1例占0.8%,肥厚性心肌病1例占0.8%。

1.2 AAI起搏适应证 SSS以窦性心动过缓、窦性阻滞或静止为主要表现,伴黑矇或晕厥者;房室传导功能正常,标准

是体表心电图PR间期和QRS波完全正常,快速心房起搏前向文氏阻滞点 ≥ 130 次/min;伴有或无阵发性快速室上性心律失常。

1.3 统计学处理 组间率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 起搏模式 130例患者共计手术149例次。90例行VVI,共计手术108例次占72.5%,其中18例次为更换(14例更换1次,2例更换2次),2例次为AAI起搏心房电极脱落而改为VVI起搏。25例行DDD,共计手术25例次占16.8%。15例行AAI,共计手术16例次占10.7%,其中1例次为心房电极脱落而改为VVI起搏,后因患者出现起搏器综合征又改回AAI起搏。

在我院应用生理性起搏治疗的早期(1992年1月至1999年12月)共计手术79例次,生理性起搏13例次(16.5%),其中AAI起搏4例次(5.1%),DDD起搏9例次(11.0%)。2000年1月至2002年12月共计手术70例次,生理性起搏28例次占40.0%,其中AAI起搏12例次占17.1%,DDD起搏16例次占22.9%,与应用生理性起搏治

[作者简介] 黄鑫(1971-),男(汉族),博士生。
E-mail:891156@163.com

疗的早期相比有显著性差异($P < 0.05$)。

2.2 术后效果和并发症 所有 SSS 患者植入起搏器后黑矇、头晕、晕厥及阿斯发作等症状均消失,体力有不同程度的恢复。术后发生并发症 14 例(10.8%)。电极脱位 4 例,其中心房电极 3 例,心室电极 1 例。感知障碍 3 例,其中心房电极感知障碍 2 例,心室电极感知障碍 1 例。起搏器综合征 2 例,膈肌抽动 2 例,局部肌肉跳动 1 例,局部出血及血肿 1 例,囊袋感染 1 例。

2.3 VVI 和 DDD 起搏患者的术前体表心电图情况 90 例行 VVI 起搏的 SSS 患者中,Ⅱ°以上房室传导阻滞 20 例(22.2%),完全右束支或左束支阻滞 13 例(14.4%),阵发性房颤 23 例(25.6%),持续性房颤 3 例(3.3%),另有 8 例(8.7%)患者体表心电图 PR 间期及 QRS 波轻度异常,其中包括左前分支阻滞 1 例,QRS 波增宽 1 例,不完全右束支阻滞 2 例,Ⅰ°房室传导阻滞 4 例。其余 31 例(33.7%)患者体表心电图 PR 间期及 QRS 波完全正常,其中 6 例行心脏电生理检查均提示房室传导功能正常。DDD 组内发现阵发性房颤 4 例,间歇性Ⅱ°房室传导阻滞 1 例,完全右束支阻滞 2 例,左前分支阻滞 2 例,其余 16 例患者体表心电图 PR 间期及 QRS 波完全正常。

3 讨论

随着生理性起搏的出现,SSS 患者的起搏治疗有了更多的选择,生理性起搏不仅可以减少永久性房颤和栓塞的发生率,提供正常的血流动力学状态,而且在改善生活质量及提高寿命等方面均优于 VVI。由于房室收缩不同步使 VVI 起搏丧失了心房对心室的辅助充盈作用,研究表明房室顺序收缩可较单纯右心室起搏增加心搏量 10%~34%;同时右室起搏可逆传至心房而导致心房在房室瓣关闭时收缩,常是引起起搏器综合征的主要原因,表现为头晕、乏力、活动后喘息、下肢水肿及低血压等一系列症状,而改为 AAI 或 DDD 起搏后可以消除这些症状^[3]。生理性起搏中的单腔心房起搏因是一种最符合生理状态的起搏方式,目前正受到国内外的普遍重视,Nielsen 等^[4]发现,与 AAI 起搏相比,SSS 患者在接受长期 DDD 起搏后,左室射血分数明显下降,同时下壁心肌、室间隔的血流灌注及整个心肌的平均血流灌注也明显下降,而且当把 DDD 起搏模式临时转换成 AAI 模式后,左室射血分数可恢复至正常水平。可见单腔心房起搏在一定程度上比双腔起搏更具临床优势,但在实际临床应用中 AAI 起搏并不占多数。本组 130 例 SSS 患者 149 例次手术中生理性起搏占 27.6%(41 例次),其中 AAI 起搏仅占 10.7%(16 例次)。造成 AAI 起搏比例偏低的原因考虑主要有以下几点:首先是患者担心单腔心房起搏术后发生房室传导阻滞。本研究 DDD 组内 16 例和 VVI 组内 7 例体表心电图完全正常患者出于担心发生术后房室传导阻滞而分别安装了 DDD 和 VVI 起搏。Andersen 等^[5]报道 AAI 起搏术后房室传导阻滞的发生率仅为 0.6%,另有研究^[6]表明部分 SSS 患者发生高度房室传导阻滞与应用抗心律失常药物有关,并不

是疾病本身的演变过程,因此对于无房室传导障碍及频发快速室上性心律失常的 SSS 患者,AAI 起搏是安全可靠的。其次就是心房电极的固定技术,我院在 1992 年 1 月至 1999 年 12 月间生理性起搏的比例仅为 16.5%,而近两年随着经验的积累,其应用比例已达到 40.0%,其中 AAI 起搏比例由 5.1%升至 17.1%,而且在应用生理性起搏的早期,心房电极脱位的发生率明显高于心室电极,目前随着心房电极安装技术的成熟和进行规范的术后处理,心房电极脱位率已与心室电极相当,所以心房电极的安装技术已不应再是 AAI 起搏应用的障碍。最后对生理性起搏,尤其是 AAI 起搏的益处认识不足也是造成 AAI 起搏比例偏低的一个重要原因,本研究 VVI 组内大部分 AAI 起搏明确适应证患者对于为何安装 VVI 起搏找不到明确原因,可见一些临床医师在给患者安装起搏器时较少考虑到起搏方式对患者生活质量及长期预后的影响,从而造成很多 AAI 起搏适应证患者不适当地安置了 VVI 起搏。

生理性起搏不仅可以降低永久性房颤的发生率、提高生活质量、延长患者的寿命,而且不增加起搏器综合征的发生率。因此在 SSS 时应首选生理性起搏,尤其是 AAI 起搏,其不仅最符合正常生理状态,而且手术操作简单、价格低廉,故目前应努力提高 AAI 起搏的应用比例,同时还应在医护人员中加强对生理性起搏益处的宣传和教育,以使更多的患者从中受益。

[参考文献]

- [1] Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, *et al.* Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome [J]. *Lancet*, 1994, 344(8936):1523-1528.
- [2] Skanes AC, Krahn AD, Yee R, *et al.* Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian trial of physiologic pacing [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(1):167-172.
- [3] Ausubel K, Boal BH, Furman S, *et al.* Pacemaker syndrome: definition and evaluation [J]. *Cardiol Clin*, 1985, 3(4):587-594.
- [4] Nielsen JC, Bottcher M, Nielsen TT, *et al.* Regional myocardial blood flow in patients with sick-sinus syndrome randomized to long-term single chamber atrial or dual chamber pacing. Effect of pacing mode and rate [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(6):1453-1461.
- [5] Andersen HR, Nielsen JC, Bloch Thomsen PE, *et al.* Atrio-ventricular conduction during long-term follow-up of patients with sick-sinus syndrome [J]. *Circulation*, 1998, 98(13):1315-1321.
- [6] Van Mechelen R, Segers A, Hagemmeijer F, *et al.* Serial electrophysiologic studies after single chamber atrial pacemaker implantation in patients with symptomatic sinus node dysfunction [J]. *Eur Heart J*, 1984, 5(8):628-636.

[收稿日期] 2004-07-09

[修回日期] 2004-12-09

[本文编辑] 曹 静