

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.09.013

文章编号: 1005-8982 (2018) 09-0070-06

## 头颈部肿瘤放疗后甲状腺损伤危险因素分析\*

皮国良, 何汉平, 毕建平, 李莹, 黎艳萍

(湖北省肿瘤医院 头颈放疗一科, 湖北 武汉 430079)

**摘要: 目的** 研究头颈部肿瘤患者放疗后甲状腺损伤的危险因素。**方法** 选取该院 58 例接受调强放射治疗 (IMRT) 的头颈部肿瘤患者作为研究对象, 记录放疗、随访期间甲状腺发生损伤和治疗情况, 分析患者的年龄、性别及肿瘤分型分期等基线资料以及甲状腺受照剂量、体积参数等临床治疗相关指标与甲状腺损伤的关系。采用 Logistic 多因素分析影响头颈部肿瘤患者放疗后甲状腺损伤的独立影响因子, 利用 ROC 分析独立影响因子对预测甲状腺损伤的应用价值。**结果** 平均随访时间 17.50 个月, 死亡 5 例; 共发生甲状腺损伤 27 例, 发生率 46.55%。其中, 甲状腺功能减退 23 例, 甲状腺功能亢进症 (甲亢) 4 例, 发生甲亢的患者原发肿瘤均为霍奇金淋巴瘤。Logistic 多因素分析显示年龄、平均受照剂量 (MTD) 及  $V_{40}$  是影响放疗后甲状腺损伤的独立因素 ( $R=0.116$ 、 $5.894$  及  $9.375$ ,  $P=0.000$ 、 $0.000$  及  $0.003$ )。年龄、MTD 及  $V_{40}$  预测头颈部肿瘤放疗后甲状腺损伤的曲线下面积 (AUC) 分别为  $0.596$ 、 $0.741$  及  $0.714$ ; 敏感性分别为  $0.516$ 、 $0.741$  及  $0.926$ ; 特异性分别为  $0.815$ 、 $0.645$  及  $0.548$ ; 最佳截断值分别为 39.5 岁、 $45.5\text{Gy}$  及  $69.5\%$ 。放疗导致的甲状腺功能减退和亢进患者间年龄、MTD 及  $V_{40}$  水平无差异 ( $P>0.05$ )。**结论** 甲状腺 MTD 和  $V_{40}$  是头颈部肿瘤放疗后甲状腺损伤的高危因素。当 MTD 超过  $45.5\text{Gy}$ ,  $V_{40}<69.5\%$ , 将增加甲状腺损伤风险, 甲状腺损伤以甲状腺功能减退症为主。另外, 高龄是发生甲状腺功能减退的保护因素, 甲状腺受照剂量、 $V_{40}$  及患者年龄对放疗诱发的甲状腺损伤具有较高预测价值, 但上述因素对判断甲状腺损伤类型的价值有限。

**关键词:** 甲状腺受照剂量; 体积; 调强放射治疗; 甲状腺损伤

**中图分类号:** R818.7

**文献标识码:** A

## Risk factors for prediction of thyroid injury after radiotherapy in head/neck tumors\*

Guo-liang Pi, Han-ping He, Jian-ping Bi, Ying Li, Yan-ping Li

(The First Department of Head and Neck Radiotherapy, Hubei Tumor Hospital, Wuhan, Hubei 430079, China)

**Abstract: Objective** To investigate the risk factors of thyroid injury after radiotherapy in patients with head/neck cancer. **Methods** Totally 58 patients with head/neck cancer who received intensity-modulated radiation therapy (IMRT) in our hospital were included in this study. The occurrence of thyroid injury during radiotherapy and follow-up was recorded, along with information including age, gender, tumor type, stage, thyroid radiation dose and volume parameter. Logistic multivariate analysis was performed to screen the independent factors to predict the thyroid injury. **Results** The mean follow-up time was 17.50 months; 5 cases died and 27 cases experienced thyroid injury (27/58, 46.55%). Twenty-three cases had hypothyroidism, while the other 4 cases were hyperthyroidism who were all diagnosed with Hodgkin's lymphoma. The Logistic multivariate analysis showed that age, MTD and  $V_{40}$  were the independent factors ( $R=0.116$ ,  $5.894$ ,  $9.375$ ,  $P=0.000$ , respectively). AUC of Age, MTD, and  $V_{40}$  were  $0.596$ ,  $0.741$

收稿日期: 2017-06-28

\* 基金项目: 湖北省卫生和计划生育委员会科研项目 (No: WJ2017M145)

[通信作者] 何汉平, E-mail: 491635948@qq.com; Tel: 13886021926

and 0.714, respectively. Sensitivities of age, MTD and  $V_{40}$  were 0.516, 0.741 and 0.926, respectively. Specificity of Age, MTD, and  $V_{40}$  were 0.815, 0.645 and 0.548, respectively. The best cut-off value of Age, MTD and  $V_{40}$  were 39.5, 45.5 Gy and 69.5%, respectively. **Conclusion** MTD and  $V_{40}$  are the risk factors while age is a protective factor for thyroid injury after radiotherapy in head/neck tumors. MTD exceeding 45.5 Gy and  $V_{40}$  over 69.5% indicates high chance of thyroid damage.

**Keywords:** thyroid radiation dose; volume, imrt; thyroid injury

甲状腺是人体最大的内分泌器官,对放射线敏感性高。放射治疗是头颈部肿瘤重要的治疗方法,头颈部肿瘤患者常需对颈部转移淋巴结进行照射或预防性照射<sup>[1]</sup>,因而放疗常累及甲状腺,造成甲状腺损伤,影响患者治疗依从性和生活质量。随着肿瘤治疗技术的改进,患者生存时间逐渐延长<sup>[2]</sup>,其生活质量日益引起临床重视,放疗导致的甲状腺损伤也成为研究热点之一。临床对头颈部肿瘤放疗治疗引起的甲状腺损伤研究多以某种单一肿瘤为主,且对放疗体积、剂量及相关病理影响因素的认识有争议<sup>[3]</sup>。本研究选取本院接受调强放射(intensity modulated radiation therapy, IMRT)治疗的头颈部肿瘤患者作为研究对象,分析影响放疗后甲状腺损伤的危险因素,并进一步探讨相关因素在预测甲状腺损伤中的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2014年2月-2015年2月本院58例接受IMRT治疗的头颈部肿瘤患者作为研究对象。其中,男性32例,女性26例;年龄( $44.26 \pm 13.83$ )岁。肿瘤分型:鼻咽癌27例,下咽癌9例,其他部位肿瘤22例;AJCC/7th分期系统标准:霍奇金淋巴瘤22例;分期:I期25例,II期23例,III~IVa期10例;分型:鳞癌49例,腺癌4例,未分化癌5例。所有患者均经穿刺病理活检确诊,既往无放化疗治疗史。排除原发性甲状腺癌、甲状腺囊肿,入院时已伴有甲状腺功能紊乱及精神意识障碍者。本研究通过医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 放射治疗方案

采用模拟CT机(Philip brilliance bore, CT)进行扫描定位,先对头颈部行CT扫描。参数:电压120kV;电流90mA;螺距0.75;层厚4.25mm,再以轴向视野行CT断层显像。将采集图像传至Pinnacle 3™放疗治疗计划系统,勾画大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)、临床靶区(clinical target volume,

CTV)及周围危及器官,使CTV在GTV外1cm内,计划靶区体积为CTV外3~5mm。危及器官剂量颞颌关节(<60Gy)、眼球(<6Gy)、垂体(<50Gy)、单侧腮腺(<25Gy)及脑干(<54Gy)。射线能量6MV,50~70Gy。其中,高危靶区(GTV外扩展5~10mm)57~70Gy;低危靶区(可能受侵袭的周围结构)50~54Gy,1次/d,5次/周,共33~36次。采用静态调强技术,共7个共面照射野,每个照射野含10~15个子野,通过射野方向观设计照射野形状、体积,并由计算机逆向系统自动优化。

### 1.3 观察指标

患者首次接受IMRT治疗后即进行随访,记录甲状腺损伤发生情况,以血清促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)<0.1mIU/L或TSH>4mIU/L定义为甲状腺损伤,亚临床与临床甲状腺功能减退症(甲减)或甲状腺功能亢进症(甲亢)参照中国甲状腺疾病诊治指南有关标准<sup>[4-5]</sup>。每个月复查TSH,以TSH水平首次出现异常时间为甲状腺损伤发生时间。随访结束后收集患者的性别、年龄、肿瘤分期分型、甲状腺体积(thyroid volume, TV)及平均受照剂量(maximum tolerated dose, MTD)等基线和临床治疗资料。根据计量体积直方图,记录甲状腺接受30、40、45及50Gy剂量照射后的相对体积,分别用 $V_{30}$ 、 $V_{40}$ 、 $V_{45}$ 及 $V_{50}$ 表示,分析各临床指标与头颈部肿瘤患者放疗后甲状腺损伤的关系。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0统计软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行独立样本 $t$ 检验;计数资料以(%)表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验。采用Kaplan-Meier生存曲线描述甲状腺损伤发生率,多因素分析采用Logistic分析,采用ROC分析临床指标对预测甲状腺损伤的作用,以曲线下面积(area under the curve, AUC)表示预测价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 随访和甲状腺损伤治疗结果

随访时间 5 ~ 28 个月, 平均 17.50 个月。随访期间共死亡 5 例, 死亡率 8.62%。其中, 2 例为下咽癌, 分别于随访第 9 和 13 个月时因肺部感染致呼吸循环衰竭死亡, 2 例为鼻咽癌, 1 例于随访第 11 个月死于多器官功能衰竭, 1 例于随访第 16 个月因肿瘤大血管出血死亡, 1 例喉癌患者于随访第 10 个月因多器官功能衰竭死亡。5 例患者死亡前末次随访 TSH 分别为 7.26、6.57、7.91、6.79 及 0.07 mIU/L, 均纳入观察组 (甲状腺损伤组)。随访期间共发生甲状腺损伤 27 例, 发生率 46.55%。其中, 甲减 23 例, 占 85.19%; 亚临床甲减者 15 例, 5 例 TSH>10 mIU/L, 给予左甲状腺素 (L-T<sub>4</sub>) 干预, 1.6 μg/(kg·d), 1 次/d, 每 1 ~ 2 周增加 25 μg, 至 TSH 恢复正常后停药。另 10 例 <10 mIU/L, 未出现临床症状, 持续监测 TSH、血清总甲状腺素 (total thyroxine 4, TT<sub>4</sub>) 及游离甲状腺素 (free thyroxine, FT<sub>4</sub>)。出现临床甲减 8 例, 治疗干预方法同亚临床甲减 TSH>10 mIU/L 者, 至临床症状消失, TSH、TT<sub>4</sub> 及 FT<sub>4</sub> 恢复正常后停药。甲亢 4 例, 且均为亚临床甲亢, 占 14.81%。TSH 部分抑制, 未出现甲亢症状, 因而未行药物干预, 持续检测 TT<sub>3</sub> 和 TT<sub>4</sub> 水平。随访期间甲状腺损伤中位发生时间 (18.56 ± 0.95) 个月 (95%CI: 16.703, 20.411)。甲状腺损伤和死亡事件发生曲线。见图 1。

### 2.2 甲状腺损伤单因素分析

以甲状腺损伤患者为观察组, 未发生甲状腺损伤患者为对照组。经  $\chi^2$  检验, 两组接受 IMRT 放疗的头颈部肿瘤患者的年龄、临床分期、V<sub>40</sub> 及 MTD 分布差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.3 甲状腺损伤患者多因素分析

将单因素分析有统计学意义的指标进行赋值, 赋

值如下: 年龄 ( $\geq 40$  岁 =0、 $<40$  岁 =1)、临床分期 (I 期 =3、II 期 =2、III 期 =1)、MTD ( $<48$  Gy=0、 $\geq 48$  Gy=1) 及 V<sub>40</sub> ( $<45\%$ =0、 $\geq 45\%$ =1), 将上述指标纳入一般多因素 Logistic 分析模型, 结果显示年龄、V<sub>40</sub> 及 MTD 是影响甲状腺损伤的独立因素 ( $R=0.116$ 、5.894 及 9.375, 均  $P=0.000$ )。

### 2.4 年龄、MTD 及 V<sub>40</sub> 对预测甲状腺损伤的价值分析

根据临床病例资料绘制年龄、MTD 及 V<sub>40</sub> 3 个独立影响因素预测头颈部肿瘤患者 IMRT 放疗后发生甲状腺损伤的 ROC 曲线。结果显示, 年龄预测甲状腺损伤的 AUC 为 0.596 (标准误差 =0.078, 95%CI: 0.443, 0.748,  $P=0.212$ ); 最佳截断值为 39.5 岁, 此时特异性为 0.815, 敏感性为 0.516, 95%CI=0.164, 0.597。MTD 对预测甲状腺损伤的 AUC 为 0.741 (标准误差 =0.065, 95%CI: 0.614, 0.868,  $P=0.002$ ); 最佳截断值为 45.5 Gy, 此时敏感性为 0.741, 特异性为 0.645, 95%CI: 1.672, 13.584。V<sub>40</sub> 对预测甲状腺损伤的 AUC 为 0.714 (标准误差 =0.070, 95%CI: 0.577, 0.851,  $P=0.005$ ); 最佳截断值为 69.5%, 此时特异性为 0.548, 敏感性为 0.926, 95%CI: 1.895, 32.911。见图 2 ~ 4。

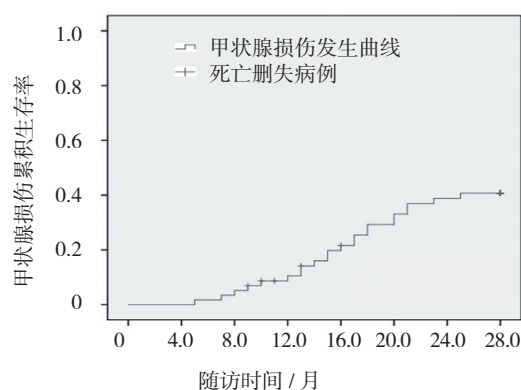


图 1 头颈部肿瘤患者 IMRT 放疗后甲状腺损伤累积发生率

表 1 甲状腺损伤单因素分析

组别	男/女	年龄 例 (%)		肿瘤类型 例 (%)		
		$\geq 40$ 岁	$<40$ 岁	鼻咽癌	下咽癌	霍奇金淋巴瘤
观察组 ( $n=27$ )	13/14	5 (18.52)	22 (81.48)	13 (48.15)	5 (18.52)	9 (33.33)
对照组 ( $n=31$ )	19/12	16 (51.61)	15 (48.39)	14 (45.16)	4 (12.90)	13 (41.94)
$\chi^2$ 值	1.008		4.65		0.602	
$P$ 值	0.315		0.031		0.740	

续表 1

组别	临床分期			病理分型		
	I 期	II 期	III - I Va 期	鳞癌	腺癌	未分化癌
观察组 (n=27)	16 (59.26)	6 (22.22)	5 (18.52)	24 (88.89)	2 (7.41)	1 (3.70)
对照组 (n=31)	9 (29.03)	17 (54.84)	5 (16.13)	25 (80.65)	2 (6.45)	4 (12.90)
$\chi^2$ 值	6.978			1.552		
P 值	0.031			0.460		

组别	TV/cm <sup>3</sup>		MTD/Gy		V <sub>30</sub> /%	
	≥ 18	<18	≥ 48	<48	100	<100
观察组 (n=27)	16 (59.26)	11 (40.74)	18 (66.67)	9 (33.33)	17 (62.96)	10 (37.04)
对照组 (n=31)	14 (45.16)	17 (54.84)	12 (38.71)	19 (61.29)	14 (45.16)	17 (54.84)
$\chi^2$ 值	1.149		4.517		1.838	
P 值	0.284		0.034		0.175	

组别	V <sub>40</sub> /%		V <sub>45</sub> /%		V <sub>50</sub> /%	
	≥ 80	<80	≥ 65	<65	≥ 45	<45
观察组 (n=27)	20 (74.07)	7 (25.93)	12 (44.44)	15 (55.56)	16 (59.26)	11 (40.74)
对照组 (n=31)	11 (35.48)	20 (64.52)	17 (54.84)	14 (45.16)	13 (41.94)	18 (58.06)
$\chi^2$ 值	8.637		0.624		1.732	
P 值	0.003		0.43		0.188	

2.5 甲状腺损伤患者年龄、V<sub>40</sub> 及 MTD 比较 水平差异无统计学意义 (P>0.05)。见表 3。  
放疗导致甲减和甲亢患者间的年龄、V<sub>40</sub> 及 MTD

表 2 甲状腺损伤多因素 Logistic 分析的相关参数

组别	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	-2.152	0.341	39.827	0.000	0.116	0.057	0.538
临床分期	-1.027	0.509	4.071	0.152	0.358	0.281	2.304
MTD	1.774	0.295	36.163	0.000	5.894	1.443	10.694
V <sub>40</sub>	2.238	0.434	26.591	0.003	9.375	1.529	37.072

表 3 甲状腺损伤患者年龄和 V<sub>40</sub> 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄 / 岁	V <sub>40</sub> /%	MTD/Gy
甲减	23	40.17 ± 7.04	78.69 ± 8.04	55.23 ± 10.26
甲亢	4	39.92 ± 4.56	79.23 ± 9.49	52.29 ± 8.94
t 值		0.070	0.121	0.527
P 值		0.946	0.905	0.596

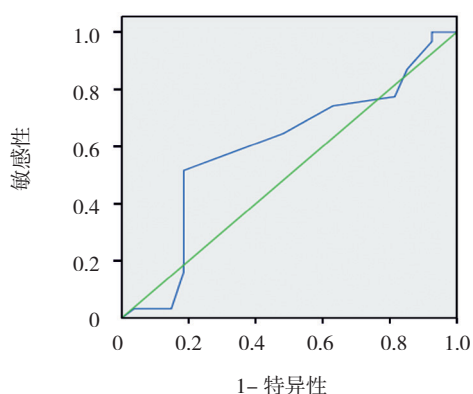


图 2 年龄对头颈部肿瘤患者放疗后甲状腺损伤预测价值的 ROC 分析

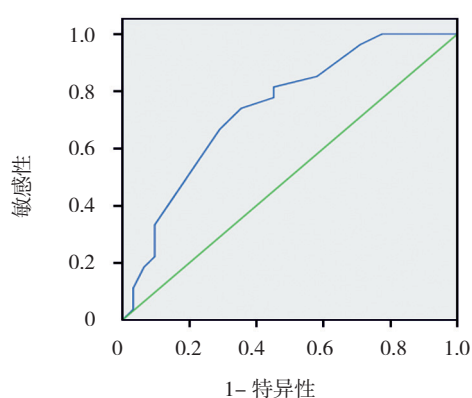


图 3 MTD 对头颈部肿瘤患者放疗后甲状腺损伤预测价值的 ROC 分析

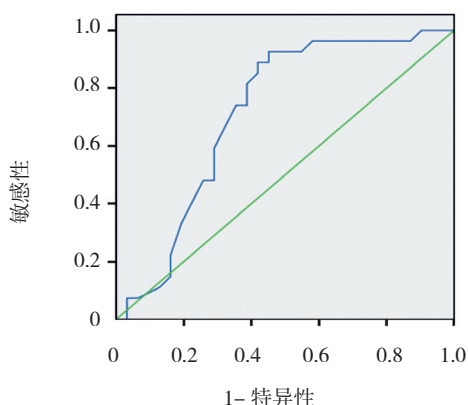


图 4  $V_{40}$  对头颈部肿瘤患者放疗后甲状腺损伤预测价值的 ROC 分析

### 3 讨论

甲状腺是头颈部放疗常累及的高危器官，甲状腺损伤主要是因放射线损伤甲状腺细胞 DNA，并启动了患者自身免疫应答和炎症反应<sup>[6]</sup>。甲状腺为晚反应器官，本研究随访时间较短，甲状腺损伤达 46.55%，随着随访时间的延长，甲状腺损伤发生率可

能进一步升高，提示在头颈部放疗中发生甲状腺损伤的概率较高。原发性甲减是放疗后最常见的甲状腺损伤类型，本研究甲减占 85.19%，与既往报道吻合<sup>[7]</sup>。CAITLINKELLY 等<sup>[8]</sup>学者研究显示，头颈部放疗后有 11.11% 的患者发生甲状腺癌变，提示头颈部放疗还可能增加继发性甲状腺恶性肿瘤风险。因此，研究甲状腺损伤的独立影响因素对指导临床，降低甲状腺损伤发生率、改善患者预后具有重要意义。

临床对头颈部放疗后诱发甲状腺损伤的影响因素报道较多，包括 MTD、受照体积、放射技术、综合治疗方案、肿瘤分期及患者年龄等<sup>[9-10]</sup>，但对该影响因素的认识临床仍有差异。本研究发现，患者 MTD、 $V_{40}$  及年龄与甲状腺损伤关系密切。孙华茂等<sup>[11]</sup>分析 78 例放射野全部或部分包括甲状腺的头颈部肿瘤患者病例资料，认为甲状腺 MTD 是影响放疗早期甲减的唯一因素，本研究进一步采用 ROC 分析发现甲状腺受照剂量对预测甲状腺损伤具有较高价值，当受照剂量超过 45.5 Gy 时，将增加甲状腺损伤风险。既往研究也显示，甲状腺全部受照耐受剂量为 45 Gy<sup>[12]</sup>。HUNG 等<sup>[13]</sup>研究也发现，46 Gy 受照剂量在鼻咽癌患者 IMRT 治疗中可获得满意放疗效果，且具有良好的安全性，与本文结果相似。但目前临床对头颈部肿瘤放射治疗引起甲状腺损伤的安全剂量尚未形成推荐指南。本研究还显示， $V_{40} \geq 80\%$  是头颈部肿瘤患者放疗后发生甲状腺损伤的高危因素，这与王冬青等<sup>[14]</sup>研究相符。ROC 分析显示，当  $V_{40}$  超过 80%，发生甲状腺损伤的风险增加，应高度警惕。CELLA 等<sup>[15]</sup>研究发现，甲状腺损伤患者与非甲状腺损伤患者间  $V_{20}$ 、 $V_{30}$  有差异，与本文结果不符，这可能与甲状腺 DVH 参数和照射野范围差异有关。本研究显示，年龄也是影响甲状腺损伤的独立影响因素，既往研究证实年龄与血清 TSH 和  $FT_3$  水平存在一定相关性<sup>[16]</sup>。随着年龄增长，机体对热量需求不断减少，下丘脑合成和释放 TSH 能力也逐渐降低，这可能是高龄患者放疗后具有较低甲减发生率的原因。但是高龄患者放疗后是否会增加亚临床甲亢风险。因本研究仅发生 4 例亚临床甲亢，且均为青中年，收集病例也未超过 60 岁，故未对放疗后亚临床甲亢患者年龄分布特点进行分析，既往研究也显示放疗后甲亢发生率<sup>[17-18]</sup>。因此，对高龄与放疗后甲亢发生风险关系还有待进一步研究。

本研究发生甲状腺损伤的甲减与甲亢患者间年龄、MTD 及  $V_{40}$  均无差异，提示年龄、MTD 及  $V_{40}$  虽对

甲状腺损伤具有较高预测价值,但对损伤类型却不能预测。但本研究中甲亢病例较少,可能对结论产生一定偏差,有待于扩大样本量进一步对比观察。另有研究显示<sup>[19-21]</sup>,放疗后的甲状腺损伤可能有一定潜伏期,而高剂量照射可能使甲状腺损伤发生时间提前,并加重损伤程度,但这有待于进一步研究证实。

综上所述,甲状腺受照剂量和体积参数对预测头颈部肿瘤患者发生甲状腺损伤具有一定应用价值。临床应严密监测TSH水平,作为调整治疗方案的参考依据之一,以防治甲状腺损伤。

#### 参 考 文 献:

- [1] 邸斌,李晓明,张建军,等.头颈部鳞状细胞癌术后放疗控制颈部淋巴结转移的临床病理学影响因素分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(7):485-490.
- [2] 张海波,郝俊芳,袁双虎,等.螺旋断层放射治疗在头颈部肿瘤中的应用[J].肿瘤防治研究,2016,43(1):78-81.
- [3] 崔亚云,钱立庭.头颈部非甲状腺肿瘤放射治疗对甲状腺功能影响研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2016,23(2):132-136.
- [4] 中华医学会内分泌学分会,中国甲状腺疾病诊治指南编写组.中国甲状腺疾病诊治指南-甲状腺功能亢进症[J].中华内科杂志,2007,46(10):876-882.
- [5] 中华医学会内分泌学分会,中国甲状腺疾病诊治指南编写组.中国甲状腺疾病诊治指南-甲状腺功能减退症[J].中华内科杂志,2007,46(11):967-971.
- [6] RAN J T, SONG-BO F U, LIU Z Q, et al. Comparison of dose distribution in thyroid gland during intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention & Treatment, 2015, 22(12): 951-953.
- [7] 王丽君,何侠,黄生富,等.鼻咽癌调强放疗后长期生存患者甲状腺功能状态的研究[J].肿瘤学杂志,2014,20(7):546-550.
- [8] CAITLIN KELLY M D, LINDA RIVARD R N, SHARAD SALVI M D, et al. Surveillance following head, neck, and chest radiotherapy: Thyroid ultrasound monitoring for secondary thyroid malignancy[J]. Pediatric Blood & Cancer, 2013, 60(1): 140-142.
- [9] 戚正君,吴伟莉,金凤,等.鼻咽癌调强放疗对甲状腺血流动力学改变及功能影响的研究[J].中国癌症杂志,2016,26(5):447-451.
- [10] 张一贺,胡廷朝,郭梅菊,等.探究放射治疗头颈部非甲状腺肿瘤对甲状腺功能的影响[J].医药前沿,2017,7(12):78-79.
- [11] 孙华茂,王剑锋,卢彦达,等.头颈部肿瘤患者放射治疗早期甲状腺功能减退发生率及其影响因素[J].中国老年学,2014,34(16):4487-4489.
- [12] 陈年春,蒋晓东,周莉华,等.头颈部肿瘤放射治疗对甲状腺功能的影响[J].肿瘤基础与临床,2010,23(3):233-235.
- [13] HUNG T M, FAN K H, CHEN E Y, et al. An elective radiation dose of 46 Gy is feasible in nasopharyngeal carcinoma treated by intensity-modulated radiotherapy: a long-term follow-up result[J]. Medicine, 2017, 96(6): e6036.
- [14] 王冬青,翟利民,高敏,等.头颈部肿瘤调强放射治疗后甲状腺功能减退的临床参数和剂量影响因素[J].中华放射医学与防护杂志,2014,34(3):201-205.
- [15] CELLA L, CONSON M, CATERINO M, et al. Thyroid V30 predicts radiation-induced hypothyroidism in patients treated with sequential chemo-radiotherapy for hodgkin's lymphoma[J]. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2012, 82(5): 1802-1808.
- [16] 赵天雪,任蕾,李静,等.年龄对正常甲状腺激素水平与冠心病关系的影响[J].中华老年医学杂志,2015,34(6):608-611.
- [17] 段训凰,廖立潇,段飞,等.调强放疗对头颈部肿瘤患者甲状腺功能的影响[J].实用癌症杂志,2016,31(12):2085-2086.
- [18] CHOW E J, FRIEDMAN D L, STOVALL M, et al. Risk of thyroid dysfunction and subsequent thyroid cancer among survivors of acute lymphoblastic leukemia: a report from the childhood cancer survivor study[J]. Pediatric Blood & Cancer, 2009, 53(3): 432.
- [19] 冯会亭,林志雄.头颈部肿瘤放疗对甲状腺功能的损伤[J].国际肿瘤学杂志,2009,36(6):428-430.
- [20] FUJIWARA M, KAMIKONYA N, ODAWARA S, et al. The threshold of hypothyroidism after radiation therapy for head and neck cancer: a retrospective analysis of 116 cases[J]. 2015, 56(3): 577-582.
- [21] CAMACHO M, PIÑEIRO Z, ALCOLEA S, et al. Prostacyclin-synthase expression in head and neck carcinoma patients and its prognostic value in the response to radiotherapy[J]. Journal of Pathology, 2015, 235(1):125.

(唐勇 编辑)