

亚临床甲状腺功能减退症患者促甲状腺素与脑血管病危险因素关系的研究

宣丽萍¹, 杨振兴¹, 于媚¹, 黄勇敏¹, 董素琴¹, 陈彬²

1. 余姚市人民医院内分泌科, 浙江 余姚 315400; 2. 宁波市第七医院内三科, 浙江 宁波 315200

摘要: **目的** 探讨亚临床甲状腺功能减退症(SCH)患者促甲状腺素(TSH)与脑血管病危险因素的关系及意义。**方法** 选择2016年6月—2017年7月160例在余姚市人民医院初次诊断的SCH患者,根据TSH水平将SCH患者分为A组(90例, $4.95 \text{ mIU/L} < \text{TSH} \leq 10.00 \text{ mIU/L}$), B组(70例, $\text{TSH} > 10.00 \text{ mIU/L}$),并选取50名甲状腺功能正常健康人群作为对照组。检测各组的TSH、血压、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、颈动脉内膜中层厚度(CIMT)、腰围、体重指数(BMI)、同型半胱氨酸(Hcy)等脑血管病危险因素,分析TSH与上述脑血管病危险因素的关系。**结果** A、B组BMI、TC、TG、LDL-C、Hcy、TSH、CIMT均明显高于对照组,B组TC、TG、LDL-C、Hcy、TSH、CIMT均明显高于A组、对照组(均 $P < 0.05$)。SCH患者中,TSH与BMI、TC、TG、LDL-C、Hcy、CIMT呈正相关,与HDL-C呈负相关(均 $P < 0.05$)。多重线性回归分析显示,TSH为LDL-C、Hcy、CIMT升高的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。**结论** TSH与脑血管病危险因素密切相关,是影响脑血管病发生发展的因素之一。

关键词: 亚临床甲状腺功能减退;促甲状腺素;脑血管病危险因素

中图分类号: R581.2 R743 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)12-2006-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000547

Relationship between TSH level and risk factors for cerebrovascular disease in subclinical hypothyroidism patients

XUAN Li-ping, YANG Zhen-xing, YU Mei, et al

Department of Endocrinology, Yuyao People's Hospital, Yuyao, Zhejiang 315400, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between thyroid stimulating hormone (TSH) level and risk factors for cerebrovascular disease in subclinical hypothyroidism (SCH) patients and its significance. **Methods** According to the TSH level, the 160 cases of newly diagnosed SCH in our hospital between June, 2016 and July, 2017 were divided into group A (90 cases, $4.95 \text{ mIU/L} < \text{TSH} < 10.00 \text{ mIU/L}$) and group B (70 cases, $\text{TSH} > 10.00 \text{ mIU/L}$). And 50 healthy people with normal thyroid function were assigned into the control group. The levels of the serum TSH, blood pressure, fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), carotid intima-media thickness (CIMT), waist circumference (WC), body mass index (BMI), homocysteine (Hcy), and other risk factors for cerebrovascular disease were measured. The relationship between thyroid stimulating hormone (TSH) level and risk factors for cerebrovascular disease was analyzed. **Results** The levels of BMI, TC, TG, LDL-C, Hcy, TSH and CIMT in group A and B was significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Meanwhile, the levels of TC, TG, LDL-C, Hcy, TSH and CIMT in group B was higher as compared with those in group A and control group ($P < 0.05$). In SCH patients, TSH was positively correlated with the levels of BMI, TC, TG, LDL-C, Hcy and CIMT, and negatively correlated with HDL-C (all $P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that TSH was an independent risk factor for the elevated LDL-C, Hcy, and CIMT (all $P < 0.05$). **Conclusion** TSH is closely related to the risk factors for cerebrovascular disease, and is one of the factors that affect the occurrence and development of cerebrovascular disease.

Key words: Subclinical hypothyroidism; Thyroid stimulating hormone; Risk factors for cerebrovascular disease

亚临床甲状腺功能减退(subclinical hypothyroidism, SCH)是甲状腺功能异常的一种,临床上指FT3和FT4水平正常,促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平升高的一种临床状态,其诊断基于实验室诊断^[1]。根据2010年我国十城市甲状腺疾病患

病率调查,以促甲状腺激素(TSH) $> 4.2 \text{ mIU/L}$ 为诊断切点,甲减的患病率为17.8%,其中亚临床甲减患病率为16.7%^[2]。并随着年龄的增长而升高,特别是老年女性,发病率高达17%~26%^[3]。Van Tienhoven-Wind LJ等^[4]和Tognini S等^[5]的研究均显示,与甲状腺功能正常人群相比,亚临床甲减患者血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以及甘油三酯(TG)水平均明显升高。Cerillo AG等^[6]研究发现,随

基金项目:浙江省医药科技卫生项目(2018KY723);余姚市人民医院院级课题(2016YA03)

通信作者:宣丽萍, E-mail: sssxlp@163.com

着 TSH 升高,收缩压及舒张压都会升高,且与 TSH 呈线性相关。SCH 患者的 TSH 水平增高会引起糖代谢紊乱,并加重糖尿病血管病变程度^[7]。高 Hcy 血症导致动脉粥样硬化斑块形成^[8]。中国脑血管病一级指南明确指出高血压、糖尿病、脂代谢紊乱、无症状颈动脉狭窄、肥胖、高 Hcy 与脑血管病密切相关^[9]。本研究对 SCH 患者中 TSH 与脑血管病危险因素的关系进行探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2016 年 6 月—2017 年 7 月在余姚市人民医院内分泌门诊选取 160 例(男性 30 例,女性 130 例)初次诊断的 SCH 患者,其中 126 例患者由桥本氏甲状腺炎引起,甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)及甲状腺球蛋白抗体(TGAb)阳性,34 例为抗体阴性患者(23 例为甲状腺手术或¹³¹I 治疗后继发亚临床甲减,11 例为原因不明的抗体阴性患者)。根据 TSH 分为:A 组(4.94 mIU/ml < TSH < 10.00 mIU/ml)90 例,男性 16 例,女性 74 例,年龄(41.7 ± 13.6)岁;B 组(TSH > 10.00 mIU/ml)70 例,男性 14 例,女性 56 例,年龄(42.6 ± 14.3)岁。同时收集在余姚市人民医院健康体检甲状腺功能正常的健康人 50 名作为对照组,男性 11 例,女性 39 例,年龄(44.3 ± 10.5)岁。SCH 诊断标准:血清 TSH 升高、FT4 在正常范围;正常对照组年龄、性别、血清 FT4 与 SCH 患者组匹配。纳入标准:初次诊断的 SCH 患者;年龄 ≥ 18 岁。排除标准:已诊断的 SCH、服用影响甲状腺功能的药物及降血脂药物、冠心病、糖尿病、高血压、高血脂、急慢性炎症、结缔组织病、近 2 年怀孕、吸烟、酗酒。本研究经余姚人民医院伦理委员会批准,患者及健康体检者知情同意。

1.2 研究方法 人体参数测量:记录年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史,测量身高、体重、血压、腰围,并计算 BMI。血生化指标检测:研究对象禁食 12 ~ 14 h,

在空腹静息状态下抽取,测定空腹血糖(FPG)、HbA1c(高效液相色谱法测定)、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Hcy、TSH、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、TPOAb、TGAb。TSH 以化学发光法测定(试剂购自雅培贸易公司),采用 ABBOTT ARCHITECT i200 自动发光免疫分析仪检测。颈动脉超声检测:采用 PHILIPS EPIQS 彩色多普勒超声诊断仪,高频线阵探头,频率为 5 ~ 12 MHz。受检者平卧仰头,头转向对侧,暴露颈动脉,在颈动脉下颌角后方测定颈动脉内膜中层厚度(CIMT)。根据曼海姆颈动脉内膜中层厚度共识意见,受检者 CIMT 超过 1.5 mm 或超过周边内膜 50% 或 0.5 mm 视为斑块。入选者计算左右颈双侧的平均值进行分析。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS 18.0 统计软件处理。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料用中位数(P₂₅, P₇₅)表示;正态分布或经算术转换为正态分布的数据多个样本间均数比较用方差分析;多样本两两比较采用 LSD 法;数据间的相关分析对于双变量正态分布的采用 Pearson 相关分析,双变量非正态分布通过算术转化为正态分布后采用 Pearson 相关分析;各自变量对 TSH 的影响分析采用多重线性回归分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间一般临床资料比较 3 组间性别、年龄、吸烟史、血压、腰围、FPG、HbA1c、FT3、FT4 差异无统计学意义(均 P > 0.05);A、B 组间 BMI、HDL-C 差异无统计学意义(均 P > 0.05);但 A、B 组 BMI、TC、TG、LDL-C、Hcy、TSH、CIMT 均明显高于对照组(均 P < 0.05),A、B 组 HDL-C 低于对照组(均 P < 0.05);B 组 TC、TG、LDL-C、Hcy、TSH、CIMT 均明显高于 A 组(均 P < 0.05);B 组和 A 组血清 TSH 水平明显高于对照组(均 P < 0.05),B 组 TSH 亦高于 A 组(P < 0.05),见表 1。

表 1 各组一般临床资料与生化指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女,例)	年龄 (岁)	吸烟史 [例(%)]	腰围 (cm)	BMI (kg/m ²)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
对照组	50	11/39	44.3 ± 10.5	3(6.0)	78.8 ± 7.3	23.2 ± 3.4 ^{ab}	130(105,146)	76.9 ± 7.2	4.66 ± 0.92 ^{ab}	1.41(1.00,1.98) ^{ab}
A 组	90	16/74	41.7 ± 13.6	5(5.6)	79.1 ± 8.2	24.6 ± 3.6	135(110,139)	81.3 ± 8.2	5.32 ± 0.98 ^b	1.82(1.31,2.38) ^b
B 组	70	14/56	42.6 ± 14.3	4(5.7)	81.4 ± 8.5	25.1 ± 3.1	136(109,151)	83.5 ± 7.1	5.51 ± 0.89	2.12(1.56,2.97)
F 值		2.013	1.231	1.628	0.706	1.371	1.872	2.921	8.912	8.231
P 值		0.308	0.257	0.084	0.136	0.978	0.635	0.817	0.008	0.031

组别	例数	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	FPG (mmol/L)	HbA1C (%)	Hcy (μmol/L)	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH (mIU/L)	CIMT (mm)
对照组	50	1.21 ± 0.29 ^{ab}	3.06 ± 0.67 ^{ab}	5.6 ± 1.7	5.1(4.2,6.0)	8.21 ± 1.71 ^{ab}	4.01 ± 1.36	12.8 ± 1.7	2.32 ± 1.37 ^{ab}	0.57 ± 0.08 ^{ab}
A 组	90	1.17 ± 0.31	3.18 ± 0.71 ^b	5.8 ± 1.6	5.1(3.9,5.8)	14.61 ± 1.58 ^b	3.89 ± 1.58	11.9 ± 1.6	6.72 ± 1.58 ^b	0.61 ± 0.10 ^b
B 组	70	1.03 ± 0.32	3.32 ± 0.82	5.7 ± 1.8	5.0(4.0,5.7)	17.32 ± 1.69	3.91 ± 1.47	11.8 ± 1.7	13.12 ± 1.28	0.67 ± 0.11
F 值		11.306	13.371	1.372	1.021	17.912	1.031	2.006	13.371	9.372
P 值		0.028	0.017	0.139	0.096	<0.001	0.455	0.278	<0.001	0.026

注: BMI 为体重指数; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-c: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-c: 低密度脂蛋白胆固醇; FPG: 空腹血糖; HbA1C: 糖化血红蛋白; Hcy: 同型半胱氨酸; FT3: 血清游离三碘甲腺原氨酸; FT4: 血清游离甲状腺素; TSH: 促甲状腺素; CIMT: 颈动脉内膜中层厚度; 与 A 组比较, ^aP < 0.05; 与 B 组比较, ^bP < 0.05。1 mm Hg = 0.133 kPa。

2.2 TSH 与一般临床参数和生化指标的相关性
SCH 患者中, TSH 与 BMI、TC、TG、LDL-C、Hcy、CIMT 呈正相关(均 $P < 0.05$), 与 HDL-C、FT3、FT4 呈负相关(均 $P < 0.05$), 而与性别、年龄、吸烟史、血压、腰围、FPG、HbA1c 无明显相关性(均 $P > 0.05$), 见表 2。

按性别进一步分层分析发现, 男性患者中, TSH 与腰围、TC、TG、Hcy、CIMT 呈正相关(均 $P < 0.05$), 与 FT3、FT4 呈负相关(均 $P < 0.05$), 而与年龄、吸烟史、血压、BMI、HDL-C、LDL-C、FPG、HbA1c 无明显相关性(均 $P > 0.05$)。女性患者中, TSH 与 BMI、TC、TG、LDL-C、Hcy、CIMT 呈正相关(均 $P < 0.05$), 而与 HDL-C、FT3、FT4 呈负相关(均 $P < 0.05$), 而与性别、年龄、吸烟史、血压、腰围、FPG、HbA1c 无明显相关性(均 $P > 0.05$)。

表 2 SCH 中 TSH 与一般临床资料、生化指标的相关性分析

项目	总 SCH		男		女	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄 ^b	0.072	0.215	0.087	0.187	0.102	0.089
吸烟史 ^a	0.083	0.147	0.067	0.083	0.052	0.073
腰围 ^b	0.101	0.063	0.132	0.048	0.008	0.912
BMI ^b	0.102	0.043	0.416	0.763	0.651	0.008
收缩压 ^a	0.038	0.072	0.217	0.518	0.061	0.602
舒张压 ^b	0.142	0.116	0.316	0.201	0.019	0.135
TC ^b	0.317	0.038	0.072	0.041	0.372	0.031
TG ^a	0.223	0.008	0.831	0.013	0.031	0.006
HDL-C ^b	-0.062	0.043	-0.183	0.083	-0.162	0.033
LDL-C ^b	0.096	0.002	0.082	0.073	0.176	0.001
FT3 ^b	-0.093	0.032	-0.101	0.041	-0.086	0.002
FT4 ^b	-0.135	0.007	-0.122	0.008	-0.051	<0.001
FPG ^b	0.133	0.631	0.026	0.589	0.038	0.721
HbA1c ^a	0.015	0.827	0.031	0.817	0.117	0.142
Hcy ^b	0.126	0.012	0.183	0.021	0.098	0.041
CIMT ^b	0.151	0.006	0.138	0.007	0.162	0.005

注: ^a 表示非正态分布, 通过算术转化为正态分布后, 采用 Pearson 相关分析; ^b 表示双变量正态分布, 采用 Pearson 相关分析。

2.3 回归分析 以脑血管病危险因素 LDL-C、Hcy、CIMT 为因变量, 以相关危险因素为自变量, 分别进行多重线性回归分析, 校正性别、年龄、体重指数、血压之后, LDL-C 与 TC、TSH、Hcy、CIMT 独立相关(β 分别为 0.178、3.623、2.375 和 0.184, 均 $P < 0.05$); Hcy 与 TSH、CIMT 独立相关(β 分别为 0.413、1.672, 均 $P < 0.05$); CIMT 与 TSH、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Hcy 独立相关(β 分别为 0.312、7.35、0.172、0.038、-2.701、0.065, 均 $P < 0.05$)。

3 讨论

2004—2005 年完成的全国第 3 次死因回顾性抽样调查报告显示, 脑血管病已跃升至我国疾病死因的首位^[9]。大部分研究表明, 亚临床甲状腺功能减退患者的 TC、TG、LDL-C 的水平升高, 而 HDL-C 的水平降低。业已证实, LDL-C 水平的升高促进动脉粥样

硬化的发生, 而动脉粥样硬化的形成是动脉粥样硬化性心脑血管疾病事件发生的关键因素^[10]。一项荟萃分析显示, Hcy 水平与甲状腺功能减退的严重程度相关, 应用 L-T4 治疗有助于降低甲减患者的 Hcy 水平^[11]。高水平的 Hcy 是脑血管病发生的诱因之一, 加速动脉粥样硬化的进程^[12]。作为最易致粥样硬化的部位颈动脉, 形成斑块意味着动脉粥样硬化改变, 而颈动脉粥样硬化构成诱发缺血性脑血管病最主要的危险因素^[13-15]。CIMT 每增加 1 个标准差, 发生脑卒中的风险将增加 30%^[16]。

本研究发现在 SCH 患者中随着血清 TSH 水平逐渐升高 BMI、TC、TG、LDL-C、Hcy、CIMT 水平逐渐增高, HDL-C 水平逐渐下降, 即使 $4.95 \text{ mIU/L} < \text{TSH} < 10.00 \text{ mIU/L}$, BMI、TC、TG、LDL-C、Hcy、CIMT 水平亦高于甲状腺功能正常的健康人群对照组。进一步行相关分析显示, 无论男女 TSH 与 TC、TG、Hcy、CIMT 呈正相关(均 $P < 0.05$)。而以脑血管病危险因素 LDL-C、Hcy、CIMT 为因变量, 校正年龄、性别、BMI、血压后, TSH 皆与 LDL-C、Hcy、CIMT 独立相关。提示 TSH 升高可能是脑血管病发生发展的重要危险因素。

代丽丽等^[17]研究发现亚临床甲减患者已存在血脂异常, TSH 改变是重要原因之一。于文竹等^[18]研究显示甲减及亚甲减患者 Hcy 水平明显升高, 与 TSH 呈正相关, 而且应用 L-T4 治疗有助于降低 SCH 患者的 Hcy 水平^[19]。张兆云等^[20]的一项 Meta 分析显示 CIMT 在 SCH 患者中比甲状腺功能正常对照组明显升高, 在 SCH 患者中已存在颈动脉壁的早期受损, 与高血压、TSH、LDL-C 正相关。

SCH 引起血脂代谢紊乱的发生机制是甲状腺素一方面促进肝脏胆固醇的合成, 另一方面促进胆固醇及其代谢产物从胆汁排泄。当甲状腺激素不足时, 虽然胆固醇合成降低, 但其排泄的速度更低, 使血中 TC、TG、LDL-C 的浓度增高。SCH 因代谢减慢, 胃酸分泌减少, 肠道吸收障碍, 造成叶酸和维生素 B₁₂ 的缺乏, 从而造成 tHcy 在体内蓄积。另一方面 SCH 体内氧化代谢减慢, 也可引起 MTHFR、CBS 活性下降, 同样导致高 tHcy 血症。在 SCH 情况下 T3 作用减弱, 并且红细胞内 2,3-DPG 水平下降, 携氧能力下降, 内皮功能受损, 血小板聚集, 黏附能力增加^[21], 动脉粥样硬化易形成。

总而言之, 本研究结果表明 TSH 与脑血管病危险因素血脂异常、Hcy、CIMT 有着密切的关系, SCH 患者升高的 TSH 可能在脑血管病的发生发展中起着一定作用。但本研究为横断面研究性质, 有待于更多的基础及临床研究来明确。

参考文献

[1] 中山医学院《内科疾病鉴别诊断学》编写组. 内科疾病鉴别诊断学

- [M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2014:634-642.
- [2] 中华医学会内分泌学分会. 成人甲状腺功能减退症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志,2017,33(2):167-180.
- [3] 王新,郭静华. 甲状腺对老年亚临床甲状腺功能减退患者血脂、血糖、尿酸水平的影响[J]. 中国老年医学杂志,2014,33(3):637-639.
- [4] Van Tienhoven-Wind LJ, Dullaart RP. Low-normal thyroid function and the pathogenesis of common cardio-metabolic disorders[J]. Eur J Clin Invest,2015,45(5):494-503.
- [5] Tognini S, Pasqualetti G, Calsolaro V, et al. Cardiovascular risk and quality of life in elderly people with mild thyroid hormone deficiency[J]. Front Endocrinol,2014,153(5):1-12.
- [6] Cerillo AG, Storti S, kallushi E, et al. The Low Triiodothyronine Syndrome: A Strong Predictor of Low Cardiac Output and Death in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting [J]. The Annals of Thoracic Surgery,2014,97(6):2089-2095.
- [7] Karakose M, Hepsen S, Cakal E, et al. Frequency of nodular goiter and autoimmune thyroid disease and association of these disorders with insulin resistance in polycystic ovary syndrome[J]. J Turk Ger Gynecol Assoc,2017,7(2):412-414.
- [8] 李建宁,窦怀宝,朱琳璐,等. 同型半胱氨酸在脑血管疾病中的表达及意义[J]. 中国实验诊断学,2014,18(11):1785-1787.
- [9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管病一级预防指南 2015[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):629-643.
- [10] Jacobson TA, Ito MK, Maki KC. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1-executive summary[J]. J Clin Lipidol,2014,8(5):473-488.
- [11] Zhou Y, Chen Y, Cao X. Association between plasma homocysteine status and hypothyroidism: a meta-analysis[J]. Int J Clin Exp Med,2014,7(11):4544-4553.
- [12] Miwa K, Tanaka M, Okazaki S, et al. Increased total homocysteine levels predict the risk of incident dementia independent of cerebral small-vessel diseases and vascular risk factors[J]. J Alzheimers Dis,2016,49(2):503-513.
- [13] 裘丽红,韩新生,苏建,等. 老年缺血性脑血管病患者的临床特点分析[J]. 中华老年心血管病杂志,2014,16(6):613-616.
- [14] Ding D. Neuroprotective effects of steroid hormones: potential applications of testosterone and estrogen for the treatment of ischemic and hemorrhagic cerebrovascular disease [J]. Acta Neurochirurgica,2015,157(5):801-802.
- [15] Sim JJ, Shi J, Ai-Moomen R, et al. Plasma renin activity and its association with ischemic heart disease, congestive heart failure, and cerebrovascular disease in a large hypertensive cohort [J]. Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn),2014,16(11):805-813.
- [16] Heiss WD. PET imaging in ischemic cerebrovascular disease: current status and future directions [J]. Neurosci Bull,2014,30(5):713-732.
- [17] 代丽丽,王国欣,朱淑敏,等. 亚临床甲状腺功能减退患者血清抵抗素及血脂水平变化及意义[J]. 山东医药,2016,56(14):64-65.
- [18] 于文竹,原迪,范永馨,等. 亚临床甲状腺功能减退患者血脂、同型半胱氨酸及尿酸的相关分析[J]. 中国实验诊断学,2015,19(9):1496-4553.
- [19] Zhou Y, Chen Y, Cao X. Association between plasma homocysteine status and hypothyroidism: a meta-analysis [J]. Int J Clin Exp Med,2014,7(11):4544-732.
- [20] 张兆云,阿布力克木. 吐尔地. 颈动脉内膜中层厚度与亚临床甲状腺功能减退的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究,2015,2(19):310-315.
- [21] Tuohinen SS, Skyttä T, Virtanen V, et al. Detection of radiotherapy-induced myocardial changes by ultrasound tissue characterisation in patients with breast cancer [J]. Int J Cardiovasc Imaging,2016,32(5):767-776.

(本文编辑:季群)

收稿日期:2018-01-20

(上接第 1995 页)

- [8] Kałuźny J, Wierzbicka M, Nogala H, et al. Radiotherapy induced xerostomia: mechanisms, diagnostics, prevention and treatment—evidence based up to 2013 [J]. Otolaryngol Pol,2014,68(1):1-14.
- [9] Vallard A, Guy JB, Mengue NS, et al. Intensity-modulated radiotherapy or volumetric-modulated arc therapy in patients with head and neck cancer: Focus on salivary glands dosimetry [J]. Head Neck,2016,38(7):1028-1034.
- [10] Huang L, Zhang W, Zhuang T, et al. Submandibular gland sparing in intensity-modulated radiotherapy for NO-stage nasopharyngeal carcinoma [J]. Br J Radiol,2014,87(1036):20130651.
- [11] Zhang X, Liu F, Lan X, et al. Clinical observation of submandibular gland transfer for the prevention of xerostomia after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a prospective randomized controlled study of 32 cases [J]. Radiat Oncol,2014,9:62.
- [12] Plemons JM, Al-Hashimi I, Marek CL. Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs [J]. J Am Dent Assoc,2014,145(8):867-873.
- [13] Gensheimer MF, Liao JJ, Garden AS, et al. Submandibular gland-sparing radiation therapy for locally advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma: patterns of failure and xerostomia outcomes [J]. Radiat Oncol,2014,9:255.
- [14] Wu LR, Liu YT, Jiang N, et al. Ten-year survival outcomes for patients with nasopharyngeal carcinoma receiving intensity-modulated radiotherapy: An analysis of 614 patients from a single center [J]. Oral Oncol,2017,69:26-32.
- [15] Lastrucci L, Bertocci S, Bini V, et al. Late toxicity, evolving radiotherapy techniques, and quality of life in nasopharyngeal carcinoma [J]. Radiol Med,2017,122(4):303-308.
- [16] Song T, Fang M, Zhang XB, et al. Sustained improvement of quality of life for nasopharyngeal carcinoma treated by intensity modulated radiation therapy in long-term survivors [J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(4):5658-5666.
- [17] Bian X, Song T, Wu S. Outcomes of xerostomia-related quality of life for nasopharyngeal carcinoma treated by IMRT: based on the EORTC QLQ-C30 and H&N35 questionnaires [J]. Expert Rev Anticancer Ther,2015,15(1):109-119.
- [18] Lee TF, Liou MH, Ting HM, et al. Patient- and therapy-related factors associated with the incidence of xerostomia in nasopharyngeal carcinoma patients receiving parotid-sparing helical tomotherapy [J]. Sci Rep,2015,17(5):13165.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2018-07-03