

头颈部恶性肿瘤放疗后颈动脉狭窄的研究进展

陈远远 周丽娟 陆雪官

【摘要】 头颈部恶性肿瘤是常见的恶性肿瘤，放射治疗是头颈部恶性肿瘤的重要治疗手段之一。随着治疗手段的进步，患者生存期明显延长，同时放疗引起的颈动脉狭窄也越来越受到医生及患者的关注。放疗引起的颈动脉狭窄是多种因素作用的结果，目前应用比较广泛的检查手段为彩色超声多普勒及颈动脉听诊，经皮血管成形术及支架植入术为主要的治疗手段。笔者主要针对头颈部恶性肿瘤放疗后引起颈动脉狭窄的发病率、发病机制、相关危险因素、诊断及治疗原则等方面进行综述。

【关键词】 放射疗法；颈动脉狭窄；头颈部肿瘤

Research progress on carotid stenosis after radiation therapy for head and neck neoplasms Chen Yuanyuan, Zhou Lijuan, Lu Xueguan. Second Hospital Affiliated of Soochow University, Suzhou 215004, China

Corresponding author: Lu Xueguan, Email: luxueguan@163.com

【Abstract】 Head and neck neoplasms is one of the most common malignancies, and radiotherapy is one of the important means of treatment for these patients. With the progress of the treatment means, the survival of these patients has been prolonged obviously. At the same time, radiotherapy induced carotid artery stenosis is of utmost concern for patients and radiation oncologists. Radiotherapy induced carotid stenosis is the result of many factors, at present, color doppler ultrasound and auscultation has been used as diagnostic methods widely, the main treatment is carotid angioplasty and stenting. This article reviews the incidence, pathogenesis, risk factors, diagnosis and treatment of the carotid artery stenosis caused by radiotherapy.

【Key words】 Radiotherapy; Carotid stenosis; Head and neck neoplasms

头颈部恶性肿瘤是常见的恶性肿瘤，约占全身恶性肿瘤的20%~30%。该病在我国南方的发病率较高，95%为鳞癌，其次为腺癌、未分化癌、软组织肉瘤等，其生物学行为主要为局部扩散和浸润。放射治疗是头颈部恶性肿瘤治疗的重要手段之一。随着放射治疗技术及多学科综合治疗的不断发展，部分患者可获得较高的局部控制率及总体生存率，大部分患者可长期生存，即使是局部晚期患者^[1]。因此，放疗引起的一系列远期并发症也越来越受到医生及患者的关注，例如：颞叶坏死、内分泌功能紊乱、口干软组织纤维化和耳并发症^[2-3]。既往研究主要针对放疗引起的小血管损伤，大动脉损伤研究较少，目前认为放疗引起的大动脉损伤是多种因

素作用的结果，但是具体机制仍不甚清楚。颈动脉为颈部重要的血管之一，供应大脑前半部2/3血液，颈部放疗现已作为头颈部肿瘤的常规治疗方法，以预防及治疗颈部淋巴结转移，因此颈动脉损伤继而狭窄是头颈部恶性肿瘤患者放疗后的一种常见的远期并发症，其发病机制是多种因素作用的结果，很多患者放疗后颈动脉损伤早期不会出现严重症状，但随着放疗后时间的延长，可能会出现一过性黑朦、轻瘫、感觉障碍、失语及发音困难，严重狭窄可增加短暂性脑缺血发作及卒中发生的风险^[3-8]。因此需要尽早发现、预防及治疗放疗后引起的颈动脉狭窄，以提高存活患者的生活质量。

1 放疗后引起颈动脉狭窄的发病情况

Chang等^[9]通过前瞻性横断面研究选取290例头颈部肿瘤患者，其中192例患者接受放疗，98例患者未接受放疗，通过双侧斑块评分系统评价颈

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.04.014

基金项目：江苏省自然科学基金(BK201411185)；苏州市临床重点病种诊疗技术专项(LCZX201405)

作者单位：215004，苏州大学附属第二医院放射治疗科

通信作者：陆雪官(Email: luxueguan@163.com)

动脉狭窄,结果显示放疗组双侧动脉斑块评分明显较未放疗组高($P<0.01$),其中在38例放疗组患者中发现了严重狭窄(颈动脉狭窄 $\geq 50\%$),未放疗组无一例发现($P<0.01$)。Greco等^[10]通过前瞻性对照研究手术联合放疗组及单纯手术组,评价放疗诱导颈动脉狭窄的发生率,在术前1周至术后3年通过彩色超声多普勒(color doppler ultrasound, CDUS)采集患者颈动脉图像,术前两组动脉狭窄情况无差异,术后随访发现轻度狭窄进展为中度狭窄的患者在手术联合放疗组及单纯手术组分别为15/25及6/37(60% vs. 16%, $P=0.004$),进展为重度狭窄的分别为9/39及3/54(23% vs. 6%, $P=0.029$),整体进展表明狭窄恶化在上述两组分别为24/32及9/54(62% vs. 17%, $P<0.0001$)。

同样Cheng等^[11]发现外照射引起的颈动脉狭窄比未接受放疗的动脉粥样硬化进展更迅速,报告指出颈动脉狭窄在照射组和未照射组的每年进展率分别为15.4%和4.8%,此结果表明,放疗诱导的狭窄病变不能归因于早期动脉粥样硬化本身,而是一种侵袭性更强的具有不同生物学行为的疾病。辐射引起狭窄病变的形态学特性不同于那些未接受放疗的狭窄病变。辐射诱导的动脉病变为长节段性病变,Shichita等^[12]在颈部接受放疗的患者中采用数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)评价颈动脉狭窄病变的长度为(27.7 ± 13.3) mm,其中45%(5/11)的狭窄超过30 mm。Lam等^[13]通过CDUS研究了71例放疗后鼻咽癌患者颈动脉狭窄的发生率,发现放疗组患者颈总动脉和(或)颈内动脉较未放疗组更易发生狭窄[77.5%(55/71) vs. 21.6%(11/51), $P<0.01$],其次是颈外动脉[45.1%(32/71) vs. 3.9%(2/51), $P<0.01$]及椎动脉[7.0%(5/71) vs. 0%(0/51), $P<0.069$],严重狭窄(超声检查管腔直径减少 $>50\%$)只发生在放疗组[颈总动脉和(或)颈内动脉为29.6%(21/71);颈外动脉为15.5%(11/71);椎动脉为5.6%(4/71)]。

2 发病机制

根据目前研究,放疗引起的颈动脉狭窄的病理生理学机制仍不甚清楚,大部分研究认为辐射引起大血管病变是由于:①血管滋养管受损,导致血管壁缺血坏死,进而发生纤维化;②外膜纤维化导致管腔狭窄或闭塞;③加速动脉粥样硬化进程。放疗

后血管滋养管的不可逆损伤导致血管壁持续的缺血性刺激,引起组织坏死和炎症反应,导致内皮细胞损伤、增殖及纤维化,广泛的纤维化导致颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)增加,进而形成斑块导致管腔大面积狭窄,同时斑块降低了血流速度并产生漩涡,血小板沉积加速,加速粥样硬化进程^[4,6-7,11,13-14]。Huang等^[13]研究发现鼻咽癌患者放疗后的CIMT较未放疗组明显增加,CIMT是反映颈动脉放射性损伤的另一个重要的数据,它与颈动脉狭窄呈正相关,这与Gujral等^[14]的研究结果一致。Gujral等^[14]和Fokkema等^[15]认为放疗诱导的颈动脉狭窄不同于传统动脉粥样硬化性狭窄。Fokkema等^[15]通过对比辐射诱导颈动脉狭窄及粥样硬化性狭窄的血管特点,认为颈动脉斑块照射后巨噬细胞浸润更少,脂质核心更小,与未放疗粥样硬化性损伤相比更稳定。这个研究结果与辐射后动脉较未辐射动脉更容易发生再狭窄是一致的^[16]。

3 危险因素

Yuan等^[17]对129例鼻咽癌患者放疗后颈动脉粥样硬化进行了预测,9个预测因子分别为性别、年龄、放疗后时间、放疗剂量、化疗、糖尿病、高血压病、高胆固醇血症及吸烟,研究方法为通过超声测量颈动脉粥样硬化参数,例如: CIMT、颈动脉僵硬度及颈动脉斑块负担,结果认为年龄、放疗后时间及心血管危险因素的数量为放疗后发生颈动脉粥样硬化的显著预测因素(校正 P 值, $P_{\text{cor}}<0.05$),年龄为44.5岁(灵敏度为99.2%,特异度为50%, $P_{\text{cor}}<0.01$),放疗后时间为8.5年(灵敏度为75.7%,特异度为64.3%, $P_{\text{cor}}<0.001$)为检测颈动脉斑块的临界值。另外,放疗后时间为13.5年(灵敏度为66.7%,特异度为71.6%, $P_{\text{cor}}<0.001$)及含有1.5个以上心血管危险因素(灵敏度为40.7%,特异度为84.3%, $P_{\text{cor}}<0.05$)是筛选颈动脉狭窄 $\geq 50\%$ 的临界值。这与Huang等^[13]的研究结果一致,他们认为鼻咽癌患者放疗后的CIMT与年龄、放疗后时间及血小板计数显著相关,年龄、放疗后时间及糖化血红蛋白水平是颈动脉斑块的重要预测因子,但是他们认为年龄为52.5岁及放疗后时间为42.5个月(3.5年)为预测颈动脉斑块的临界值。

Li等^[18]认为年龄是放疗后发生明显的颈总动脉

和(或)颈内动脉狭窄的一个独立的危险因素。除此之外,放疗结束后时间也是发生严重颈总动脉和(或)颈内动脉狭窄的独立危险因素,关于放疗后发生颈动脉狭窄的时间仍不一致。Cheng等^[18]发现放疗结束后5年以上的鼻咽癌患者比放疗结束5年以内的患者发生颈动脉狭窄的风险高(26% vs. 6%, $P=0.001$)。Brown等^[19]认为头颈部肿瘤放疗后严重颈动脉狭窄的发生率随放疗结束后时间的增加而增加,在放疗后前10年双侧颈动脉狭窄的发生率较低,在放疗后15年或更长时间发生概率最高。其他危险因素,如吸烟、糖尿病、高胆固醇血症、高血压和既往发生缺血性心脏病是颈动脉狭窄的不相关因素,这一结果与Steele等^[20]及So等^[21]的报告结果一致。

目前,引起动脉损伤的放疗剂量及剂量阈值尚无统一结论,主要是因为各项研究在放疗方式、放疗剂量、分割次数等方面存在较大异质性,但是这些数据可以通过计算等效生物学剂量而被标准化。现已有研究提供剂量效应证据^[22-24],Dorth等^[22]认为对于头颈部肿瘤患者放疗后平均剂量每增加20 Gy,颈动脉狭窄风险比增加1.4倍;Moser等^[23]研究侵袭性非霍奇金淋巴瘤放疗后发生心血管疾病的风险,在亚组分析中指出卒中的标准化发病率随放疗剂量的增加而增加,照射剂量 ≤ 30 Gy、30~40 Gy和 >40 Gy的标准化发病率分别为未接受放疗患者的0.7、2.2和8.6倍。上文已述放疗后CIMT增加可引起动脉损伤,Martin等^[24]认为颈动脉照射剂量 >35 Gy时CIMT明显增加。针对现有研究认为发生颈动脉狭窄的风险随放疗剂量的增加而增加,目前ARTFORCE试验:一项头颈部恶性肿瘤个体化治疗的II期临床试验规定,在高剂量照射区域的颈动脉需作为危及器官勾画,且照射剂量应 <70 Gy^[25]。随着放疗技术的不断发展,不同的放疗技术是否对颈动脉狭窄有影响?Chera等^[26]通过左右对穿照射、三维适形放疗和调强适形放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)3种放疗技术治疗早期声带癌,并计算颈动脉受照剂量,结果显示以双侧声带为照射靶区,IMRT、三维适形放疗和左右对穿照射的颈动脉受照剂量分别为10、25和38 Gy ($P<0.05$),以单侧声带为照射靶区,3种照射方式颈动脉受照剂量分别为4、19和39 Gy ($P<0.05$),他们认为IMRT能够明显降低颈动脉受照剂量。

Garcez等^[27]通过在放疗过程中加用前斜楔形对技术可降低43%颈动脉受照剂量(前斜楔形对技术为21 Gy,平行对穿技术为37 Gy, $P<0.0001$),并认为新的照射技术如IMRT、容积弧形调强放疗可以减少颈动脉受照剂量。

总之,根据现有研究认为放疗是颈动脉狭窄的独立危险因素,放疗后时间及年龄是颈动脉狭窄的危险因素,不同照射方式及照射剂量影响颈动脉受照剂量,其他影响颈动脉狭窄发生和发展的因素包括性别、吸烟、糖尿病、高胆固醇血症、高血压和既往发生缺血性心脏病,这些因素是否造成或进一步加重颈动脉狭窄仍有争议。

4 诊断方法

颈动脉狭窄的诊断方法包括颈动脉血管杂音听诊、DSA、CDUS、CT血管造影(CT angiography, CTA)和磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)。

颈动脉血管杂音听诊可作为颈动脉狭窄的重要筛查手段,有重要的预后意义。颈动脉血管杂音阳性的患者较阴性患者发生短暂性脑缺血的风险高4倍、卒中风险高2倍,同时增加因卒中引起的死亡^[28],但是其特异度及灵敏度均较差,在听诊颈动脉血管杂音阳性时,需进一步结合其他检查。DSA是颈动脉狭窄的定性定量诊断的金标准^[29],然而DSA是侵入性的检查方法,可增加神经损伤并发症、血栓脱落及动脉痉挛等并发症。目前DSA多被非侵入性的诊断方法代替,如CDUS、CTA和MRA,相比DSA更安全、费用更低^[30-31]。CDUS是一项快速、简单方便、无创、花费较低的检查技术,可显示血管狭窄程度、长度、局部血流动力学改变、斑块的形态等情况。CDUS在临床上应用广泛。Dinkel等^[32]认为CDUS具有较高的灵敏度、特异度和准确率,在CDUS已确诊情况下无需行DSA检查,CDUS对50%狭窄的灵敏度为91.4%(95% CI为83.3%~96.2%)、特异度为93.2%(95% CI为87.1%~96.8%)和准确率为92.4%(95% CI为88.4%~95.4%);70%狭窄的灵敏度为89.2%(95% CI为81.9%~94.1%)、特异度为96.2%(95% CI为90.5%~98.6%)和准确率为92.4%(95% CI为88.4%~95.4%)。但是CDUS仍有其局限性,其准确率与检查者的技术有关,操作手法、探头放置位

置和角度及个人诊断经验及水平可能影响检查结果,且其检查范围有限,除此之外,CDUS无法进行三维重建,完整解剖结构不可见^[33]。CTA具有高空间分辨率、成像速度快和容易识别钙化斑的优势,然而患者会受到电离辐射^[30]。MRA被认为是一项安全、方便及非侵入性的检查血管狭窄的方法^[30,33-34],1次扫描可显示颈动脉全程,可重复性高。Anzidei等^[33]对颈动脉狭窄进行前瞻性研究,以DSA为标准比较CDUS、CTA、MRA 3种检查方式的准确率、灵敏度及特异度,结果显示CTA评价颈动脉狭窄是最精确的检查方式,较MRA有轻度优势(97% vs.95%, $P=0.0174$),较CDUS有明显优势(97% vs.76%, $P<0.001$)。

目前颈动脉狭窄的诊断方法较多,各有其优缺点,但是在常规随访过程中建议使用费用低、无创的CDUS及颈动脉听诊方法,对于可疑阳性的颈动脉狭窄可进一步进行MRA、CTA甚至DSA检查。

5 治疗

放疗后引起的颈动脉狭窄的治疗方法主要有药物治疗、手术及支架治疗。

药物治疗:目前主要包括提高内皮细胞对辐射的耐受性、控制致粥样硬化危险因素的治疗,相关危险因素如吸烟、肥胖、高血压、冠心病、糖尿病和高脂血症等。另外,在放疗后引起的血管病变中,使用免疫调节剂和抗血小板的治疗作用有待进一步明确。Bates等^[35]认为对于狭窄率 $<50\%$ 有症状患者或狭窄率 $<60\%$ 无症状患者,或有手术禁忌证的患者,可以考虑单纯药物治疗。

手术及支架治疗:颈动脉粥样硬化性狭窄是发生卒中最重要危险因素,目前对于狭窄到何种程度才具有临床意义,各研究报道不一,Thalhammer等^[36]研究是以70%为标准,但多数学者建议以狭窄 $>50\%$ 更有意义^[4,9,13,17]。颈动脉狭窄主要治疗方法是通过手术治疗,对于放疗后引起的有症状及无症状狭窄性损伤治疗方法主要有:颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)、颈动脉支架植入术(carotid artery stenting, CAS)。CEA用于放疗引起的颈动脉狭窄可能较困难,因为放疗后动脉血管壁纤维化,表面瘢痕组织形成,人工感染,吻合口开裂,近端病变无法手术^[37]。除此之外,既往患者接受根治性颈部淋巴结清扫术,可引起伤口并发症及

颅神经损伤的增加^[38],且放疗诱导的颈动脉狭窄损伤广泛累及双侧颈动脉,使得动脉内膜切除术不可行,新的治疗方法例如CAS被证明对这些患者是安全的^[36]。Yu等^[39]通过一项6年的前瞻性非随机对照研究,以动脉粥样硬化性狭窄作为对照组,评价了对于放疗引起的严重颈动脉狭窄($>70\%$)进行该手术的安全性、临床可行性及血管造影效果,结果认为在治疗放疗诱导的颈动脉狭窄与动脉粥样硬化性狭窄中,颈动脉血管成形及支架植入术的安全性、有效性和技术难度方面二者相当。Fokkema等^[40]荟萃分析了27篇报道,共有533例患者颈部放疗后发生颈动脉狭窄并接受CEA及CAS治疗,通过分层分析认为CAS及CEA两种治疗方法都被证明是脑血管再造的可行技术,并且发生脑血管相关事件的风险较低,CEA发生暂时性颅神经损伤的风险较高,CAS术后远期发生脑血管相关事件及发生支架再狭窄的风险较高,这些结果并未得出进行血管重建术的首选方法,因此应根据患者的特点选择最好的技术。Mazzaccaro等^[41]认为对于无法进行CEA治疗的有症状及无症状患者可进行CAS治疗,结果显示在短期及长期内两者疗效相当,对于接受药物治疗的患者在短期内发生心肌梗死的风险低,但是1年卒中风险高,尤其是既往有神经症状的患者,如面麻、视物不清、一侧肢体麻木或无力等。对于双侧颈动脉狭窄的患者,Hokari等^[5]建议使用CEA治疗有症状侧的颈动脉狭窄,CAS治疗无症状侧,尽管这种联合治疗方法导致术后血流动力学并发症的发生率较高,而且CAS可导致严重的低血压,但是对于双侧颈动脉狭窄的患者仍可获益。

综上所述,CAS对于有症状的患者及严重的颈动脉狭窄可作为首选治疗手段,但是药物治疗及预防颈动脉狭窄的作用尚不清楚,有待进一步研究。

6 小结与展望

临床医师应该意识到颈动脉狭窄是头颈部肿瘤患者放疗后的一种常见并发症,并且是发生脑血管事件的重要危险因素,严重影响患者的生存及生活质量,因此应该严格掌握头颈部肿瘤放疗指征、放疗剂量及时间剂量分割,并采用IMRT等放疗新技术尽可能减少颈动脉放疗的范围和剂量,对于可以

长期存活的患者可将颈动脉听诊及 CDUS 作为常规随访手段, 对于严重颈动脉狭窄或有症状的患者, CAS 是比较有效的治疗手段。但是, 放疗诱导颈动脉狭窄的发病机理、早期预防、诊断及放疗后随访的具体措施仍需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Wang RS, Wu F, Lu HM, et al. Definitive intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma: long-term outcome of a multicenter prospective study[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2013, 139(1): 139-145.
- [2] Ye JH, Rong X, Xiang Y, et al. A study of Radiation-Induced cerebral vascular injury in nasopharyngeal carcinoma patients with Radiation-Induced temporal lobe necrosis[J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e42890[2015-01-24]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0042890>.
- [3] Li CS, Schminke U, Tan TY. Extracranial carotid artery disease in nasopharyngeal carcinoma patients with post-irradiation ischemic stroke[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2010, 112(8): 682-686.
- [4] Lam WW, Yuen HY, Wong KS, et al. Clinically underdetected asymptomatic and symptomatic carotid stenosis as a late complication of radiotherapy in Chinese nasopharyngeal carcinoma patients [J]. *Head Neck*, 2001, 23(9): 780-784.
- [5] Hokari M, Isoke M, Asano T, et al. Treatment strategy for bilateral carotid stenosis: 2 cases of carotid endarterectomy for the symptomatic side followed by carotid stenting[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(10): 2851-2856.
- [6] Gujral DM, Chahal N, Senior R, et al. Radiation-induced carotid artery atherosclerosis[J]. *Radiation Oncol*, 2014, 110(1): 31-38.
- [7] Plummer C, Henderson RD, O'sullivan JD. Ischemic stroke and transient ischemic attack after head and neck radiotherapy a review [J]. *Stroke*, 2011, 42(9): 2410-2418.
- [8] Lee CC, Su YC, Ho HC, et al. Increased risk of ischemic stroke in young nasopharyngeal carcinoma patients[J/OL]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(5): e833-838[2015-01-24]. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301610036564>.
- [9] Chang YJ, Chang TC, Lee TH, et al. Predictors of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck cancers[J]. *J Vasc Surg*, 2009, 50(2): 280-285.
- [10] Greco A, Gallo A, De Virgilio A, et al. Carotid stenosis after adjuvant cervical radiotherapy in patients with head and neck cancers: a prospective controlled study[J]. *Clin Otolaryngol*, 2012, 37(5): 376-381.
- [11] Cheng SW, Ting AC, Ho P, et al. Accelerated progression of carotid stenosis in patients with previous external neck irradiation[J]. *J Vasc Surg*, 2004, 39(2): 409-415.
- [12] Shichita T, Ogata T, Yasaka MA, et al. Angiographic characteristics of Radiation-Induced carotid arterial stenosis[J]. *Angiology*, 2009, 60(3): 276-282.
- [13] Huang TL, Hsu HC, Chen HC, et al. Long-term effects on carotid intima-media thickness after radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma[J/OL]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 261[2015-01-24]. <http://www.ro-journal.com/content/8/1/261>.
- [14] Gujral DM, Shah BN, Chahal NS, et al. Clinical features of radiation-induced carotid atherosclerosis[J]. *Clin Oncol*, 2014, 26(2): 94-102.
- [15] Fokkema M, den Hartog AG, van Lammeren GW, et al. Radiation-induced carotid stenotic lesions have a more stable phenotype than de novo atherosclerotic plaques[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2012, 43(6): 643-648.
- [16] Fokkema M, den Hartog AG, Bots ML, et al. Stenting versus surgery in patients with carotid stenosis after previous cervical radiation therapy: systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2012, 43: 793-801.
- [17] Yuan C, Wu VW, Yip SP, et al. Predictors of the extent of carotid atherosclerosis in patients treated with radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e116284[2015-01-24]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116284>.
- [18] Cheng SW, Ting AC, Lam LK, et al. Carotid stenosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000, 126(4): 517-521.
- [19] Brown PD, Foote RL, McLaughlin MP, et al. A historical prospective cohort study of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck malignancies[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(5): 1361-1367.
- [20] Steele SR, Martin MJ, Mullenix PS, et al. Focused high-risk population screening for carotid arterial stenosis after radiation therapy for head and neck cancer[J]. *Am J Surg*, 2004, 187(5): 594-598.
- [21] So NM, Lam WW, Chook P, et al. Carotid intima-media thickness in patients with head and neck irradiation for the treatment of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Clin Radiol*, 2002, 57(7): 600-603.
- [22] Dorth JA, Patel PR, Broadwater G. Incidence and risk factors of significant carotid artery stenosis in asymptomatic survivors of head and neck cancer after radiotherapy[J]. *Head Neck*, 2014, 36(2): 215-219.
- [23] Moser EC, Noordijk EM, Van Leeuwen FE, et al. Long-term risk of cardiovascular disease after treatment for aggressive non-Hodgkin lymphoma[J]. *Blood*, 2006, 107(7): 2912-2919.
- [24] Martin JD, Buckley AR, Graeb D, et al. Carotid artery stenosis in asymptomatic patients who have received unilateral head-and-neck irradiation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(4): 1197-1205.
- [25] Heukelom J, Hamming O, Bartelink H, et al. Adaptive and innovative Radiation Treatment FOR improving Cancer treatment outcome (ARTFORCE): a randomized controlled phase II trial for individualized treatment of head and neck cancer[J/OL]. *BMC Cancer*, 2013, 13: 84[2015-01-24]. <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/13/84>.

- [26] Chera BS, Amdur RJ, Morris CG. Carotid-sparing intensity-modulated radiotherapy for early-stage squamous cell carcinoma of the true vocal cord[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(5): 1380–1385.
- [27] Garcez K, Lim CC, Whitehurst P, et al. Carotid dosimetry for T1 glottic cancer radiotherapy[J/OL]. Br J Radiol, 2014, 87(138): 20130754[2015-01-24]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4075556/>.
- [28] Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, et al. Carotid bruits and cerebrovascular disease risk: a meta-analysis[J]. Stroke, 2010, 41: 2295–2302.
- [29] Alvarez-Linera J, Benito-León J, Escribano J, et al. Prospective evaluation of carotid artery stenosis: elliptic centric contrast-enhanced MR angiography and spiral CT angiography compared with digital subtraction angiography[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2003, 24(5): 1012–1019.
- [30] Lv P, Lin J, Guo D, et al. Detection of carotid artery stenosis: a comparison between 2 unenhanced MRAs and Dual-Source CTA[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(12): 2360–2365.
- [31] Holmstedt CA, Turan TN, Chimowitz MI. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment [J]. Lancet Neurol, 2013, 12(11): 1106–1114.
- [32] Dinkel HP, Moll R, Debus S. Colour flow Doppler ultrasound of the carotid bifurcation: can it replace routine angiography before carotid endarterectomy?[J]. Br J Radiol, 2001, 74(883): 590–594.
- [33] Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced Mr angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients[J]. Radiol Med, 2012, 117(1): 54–71.
- [34] Weber J, Veith P, Jung B, et al. Mr angiography at 3 tesla to assess proximal internal carotid artery stenoses: Contrast-Enhanced or 3D Time-of-Flight Mr angiography?[J]. Clin Neuroradiol, 2015, 25(1): 41–48.
- [35] Bates ER, Babb JD, Casey DE Jr, et al. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/A-SITN 2007 Clinical Expert Consensus Document on carotid stenting[J]. Vasc Med, 2007, 12(1): 35–83.
- [36] Thalhammer C, Husmann M, Glanzmann CA, et al. Carotid artery disease after head and neck radiotherapy[J]. Vasa, 2015, 44(1): 23–30.
- [37] Tallarita T, Oderich GS, Lanzino GA, et al. Outcomes of carotid artery stenting versus historical surgical controls for radiation-induced carotid stenosis[J]. J Vasc Surg, 2011, 53(3): 629–636.
- [38] Eckstein HH, Kühnl A, Dörfler A, et al. The diagnosis, treatment and follow-up of extracranial carotid stenosis[J]. Dtsch Arztebl Int, 2013, 110(27/28): 468–476.
- [39] Yu SC, Zou WX, Soo YO, et al. Evaluation of carotid angioplasty and stenting for Radiation-Induced carotid stenosis[J]. Stroke, 2014, 45(5): 1402–1407.
- [40] Fokkema M, Den Hartog AG, Bots ML, et al. Stenting versus surgery in patients with carotid stenosis after previous cervical radiation therapy systematic review and Meta-Analysis[J]. Stroke, 2012, 43(3): 793–801.
- [41] Mazzaccaro D, Stegheer S, Occhiuto MT, et al. Treatment of significant carotid artery stenosis in 1824 patients [J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2015, 56(1): 107–118.

(收稿日期: 2015-01-25)



·读者·作者·编者·

更正

本刊 2015 年第 2 期第 113 页图 1 中的横坐标“TSH(mIU/mL)”应为“TSH(mIU/L)”，特此更正。

本刊编辑部