

甲状腺 24 h 摄碘率与 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢疗效相关性研究

王越 晋建华 李思进 刘建中 武志芳 陆克义 李江萍

【摘要】目的 对甲状腺 24 h 摄碘率(24 h RAIU)与 ^{131}I 治疗 Graves 甲状腺功能亢进症(甲亢)的临床疗效进行相关性分析。**方法** 对 3218 例首次使用放射性 ^{131}I 治疗的 Graves 甲亢患者进行集中随访, 随访时间为 6~60 个月。成功随访 2690 例。患者实际服 ^{131}I 剂量为 74~1850 MBq。依据 ^{131}I 治疗前甲状腺 24 h RAIU, 将患者分为 A 组(24 h RAIU < 50.0%) 405 例、B 组(50.0% ≤ 24 h RAIU ≤ 80.0%) 1764 例、C 组(24 h RAIU > 80.0%) 521 例。依据治疗效果将本次成功随访患者分为治愈组(包括痊愈及甲状腺功能减退)、未愈组(包括好转、无效及复发)。**结果** ^{131}I 治疗的 2690 例患者中, 治愈 2244 例(83.4%), 未愈 446 例(16.6%)。其中, A 组治愈 360 例(88.9%)、未愈 45 例(11.1%); B 组治愈 1534 例(87.0%)、未愈 230 例(13.0%); C 组治愈 350 例(67.2%)、未愈 171 例(32.8%); A、B、C 3 组 Graves 甲亢患者间治愈率及未愈率比较, 差异均有统计学意义($\chi^2=21.80, P<0.05$)。多元线性回归分析发现, 甲状腺 24 h RAIU 与患者年龄($b=-0.259$)、甲状腺质量($b=0.340$)、患者性别($b=0.275$)、是否使用抗甲状腺药物(ATD)治疗($b=-0.226$)等均有线性回归关系。**结论** 甲状腺 24 h RAIU 与 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢患者的临床疗效相关。24 h RAIU 越低治愈率越高, 24 h RAIU 越高未愈率越高。甲状腺质量越大、年龄越小、女性、无 ATD 治疗史者甲状腺 24 h RAIU 越高; 甲状腺质量越小、年龄越大、男性、有 ATD 治疗史者甲状腺 24 h RAIU 越低。该研究结果将为临床 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢提供参考。

【关键词】 格雷夫斯病; 碘放射性同位素; 甲状腺功能亢进症; 治疗结果

Correlation between thyroid 24 h of radioactive iodine uptake and clinical efficacy of ^{131}I therapy for Graves' hyperthyroidism Wang Yue, Jin Jianhua, Li Sijin, Liu Jianzhong, Wu Zhifang, Lu Keyi, Li Jiangping. Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Jin Jianhua, Email: jjh1225@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the correlation between 24 h of radioactive iodine uptake(24 h RAIU) and clinical efficacy of ^{131}I therapy for Graves' hyperthyroidism. **Methods** Data of 3218 patients with Graves' hyperthyroidism from August 2009 to July 2014 were collected after a follow-up study. The follow-up times were 6 months to 60 months (mean: 28.36 ± 14.06 months). All patients underwent radioactive ^{131}I therapy for the first time in the first hospital of Shanxi medical university. A total of 2690 patients (83.6% of 3218 patients) were followed up. These patients comprised 855 males and 1835 females, with ages ranging from 11 years to 81 years (average: 42.81 ± 15.06 years). Patients were treated with ^{131}I therapy doses of 74 MBq to 1850 MBq (mean dose: 402.50 ± 279.94 MBq) and divided into three groups based on thyroid 24 h RAIU before ^{131}I therapy as follows: group A, 405 cases(24 h RAIU < 50.0%); group B, 1764 cases(50.0% ≤ 24 h RAIU ≤ 80.0%); and group C, 521 cases(24 h RAIU > 80.0%). Additionally, the patients were divided into two groups based on the follow-up results of patients treated with ^{131}I therapy. The cured group consisted of cases that were healed or had presented hypothyroidism, whereas the uncured group comprised cases with improved, invalid, and recurrent conditions. **Results** A total of 2690 patients with Graves' hyperthyroidism were treated with radioactive

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.06.002

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学第一医院核医学科

通信作者: 晋建华(Email: jjh1225@126.com)

^{131}I , of which 2244 cases were cured(83.4%), and 446 cases were uncured(16.6%). In group A, 360 cases (88.9%) were cured, and 45 cases(11.1%) were uncured. In group B, 1534 cases(87.0%) were cured, and 230 cases(13.0%) were uncured. In group C, 350 cases(67.2%) were cured, and 171 cases(32.8%) were uncured. Statistically significant differences were found between the cured and uncured rates among the three groups ($\chi^2=21.80, P<0.05$). Multivariate linear regression results indicated that age ($b=0.259$), thyroid weight ($b=0.340$), gender($b=0.275$), and use of anti-thyroid drugs (ATD) treatment ($b=0.226$) were all correlated with thyroid 24 h RAIU. **Conclusion** Thyroid 24 h RAIU was related to the clinical efficacy of ^{131}I therapy for Graves' hyperthyroidism. Low 24 h RAIU implies high cure rate, whereas high 24 h RAIU indicates high failure rate. High 24 h RAIU was primarily caused by high thyroid weight, young age, female gender, and lack of ATD treatment. By contrast, low thyroid weight, old age, male gender, and history of ATD treatment can lead to low 24 h RAIU. Overall, this study will provide further information regarding clinical ^{131}I treatment of Graves' hyperthyroidism.

【Key words】 Graves disease; Iodine radioisotopes; Hyperthyroidism; Treatment outcome

^{131}I 已成为治疗 Graves 甲状腺功能亢进症(甲亢)的主要方法^[1]。影响 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢疗效的因素较多,其中患者服用 ^{131}I 的剂量是决定其疗效的关键。甲状腺 24 h 摄碘率(radioactive iodine uptake, RAIU)作为中间变量,是临床确定 ^{131}I 治疗剂量的重要参数。本研究对我院近 5 年来首次使用 ^{131}I 治疗的 3218 例 Graves 甲亢患者进行了集中随访,对甲状腺 24 h RAIU 与 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢疗效的相关性及甲状腺 24 h RAIU 的影响因素进行分析,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2009 年 8 月至 2014 年 7 月在我院首次使用 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢的 3218 例患者,对所有患者集中随访, ^{131}I 治疗后随访时间为 6~60 个月,平均(28.358±14.055)个月,成功随访 2690 例,占 83.6%。其中,男性 855 例(31.7%)、女性 1835 例(68.3%),年龄 11~81 岁,平均年龄(42.810±15.061)岁,甲状腺 24 h RAIU 为 16.1%~99.1%,平均 24 h RAIU 为(67.013±15.480)%。

1.2 随访及病例分组

在 2015 年 2 月 1 日至 2015 年 2 月 28 日间对 3218 例 Graves 甲亢患者进行集中随访,根据患者的临床表现及实验室检查结果,将 ^{131}I 治疗的疗效结果判定为治愈[包括痊愈及甲状腺功能减退症(简称甲减)]以及未愈(包括好转、无效及复发),所有患者的疗效判定均以本次随访结果确定。根据患者甲状腺 24 h RAIU 不同,将其分为 3 组: A 组(24 h

RAIU<50.0%)、B 组(50.0%≤24 h RAIU≤80.0%)及 C 组(24 h RAIU >80.0%)^[2-3]。

1.3 ^{131}I 治疗前的准备及 ^{131}I 治疗剂量的确定

患者 ^{131}I 治疗前签署知情同意书,并进行常规甲状腺功能、血细胞分析、肝肾功能、心电图检查、24 h RAIU 的测定[停用抗甲状腺药物(anti-thyroid drugs, ATD)治疗 5 d 以上]、甲状腺 ECT 估重[甲状腺质量=0.23×甲状腺面积 S×(左叶高度 h_1 +右叶高度 h_2)/2]。根据治疗经验并依据个体化治疗原则,结合患者年龄、病程、甲状腺大小、质地、是否伴结节、甲状腺毒症严重程度、24 h RAIU、是否伴有其他基础疾病以及既往是否使用 ATD 治疗等情况综合确定每克甲状腺组织 ^{131}I 计划给予剂量。 ^{131}I 治疗剂量(MBq)=每克甲状腺组织计划使用剂量(MBq/g)×甲状腺质量(g)/甲状腺最高(或 24 h)摄 ^{131}I 率(%)。本研究中每克甲状腺组织计划给予剂量为 1.85~11.10 MBq,平均(4.46±1.33) MBq。甲状腺质量为 16.0~404.9 g,平均(58.75±27.29)g。患者实际 ^{131}I 治疗剂量为 74~1850 MBq,平均(402.50±279.94) MBq。

1.4 疗效判定

Graves 甲亢患者 ^{131}I 治疗 6 个月后,根据患者的临床表现及实验室检查结果进行疗效评价,疗效判定标准参见文献[4]。本研究将痊愈者及甲减者归为治愈组,好转、无效及复发者归为未愈组。

1.5 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。近似正态分布资料采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,符合各组间方差齐性时,两组间比较采用 t 检验,

多组间比较采用方差分析;不符合各组间方差齐性时用秩和检验;定性资料的分析用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。一个应变变量与多个自变量之间的关系采用多元线性回归分析。

2 结果

2.1 ^{131}I 对不同组别 Graves 甲亢患者的治疗疗效

本研究对 ^{131}I 治疗的 3218 例 Graves 甲亢患者进行随访,成功随访 2690 例,占 83.6%。 ^{131}I 治疗后总体治愈 2244 例 (83.4%),其中痊愈 687 例、甲减 1557 例;未愈 446 例 (16.6%),其中好转 381 例、无效(或复发)65 例。A 组 405 例患者,治愈 360 例(88.9%),未愈 45 例(11.1%)。B 组 1764 例患者,治愈 1534 例(87.0%),未愈 230 例(13.0%)。C 组 521 例患者,治愈 350 例(67.2%),未愈 171 例(32.8%)。A、B、C 3 组 Graves 甲亢患者间治愈率及未愈率比较,差异均有统计学意义 ($\chi^2=21.80$, $P<0.05$)。

2.2 甲状腺 24 h RAIU 的影响因素

采用多元线性回归分析对可能影响甲状腺 24 h RAIU 的有关因素进行分析,影响因素包括患者年龄、性别、血清游离三碘甲状腺原氨酸、血清游离甲状腺素、TSH、甲状腺球蛋白抗体、甲状腺过氧化物酶抗体、促甲状腺素受体抗体、甲状腺质量及有无 ATD 用药史等。统计学分析表明,甲状腺 24 h RAIU 与患者的年龄、性别、甲状腺质量以及有无 ATD 用药史有线性回归关系,其中与患者年龄以及有无 ATD 用药史呈负相关,与性别(女高于男)、甲状腺质量呈正相关。由标准化回归系数(b)可以看出,甲状腺质量对甲状腺 24 h RAIU 影响最大($b=0.340$)(表 1)。

表 1 甲状腺 24 h 摄碘率影响因素多元线性回归分析

Table 1 Multivariate linear regression analysis about the influencing factors of thyroid 24 h radioactive iodine uptake

变量	95%CI	标准误	b	P
常数项	61.001(40.264, 81.738)	10.380	-	0.000
年龄	-0.288(-0.520, -0.056)	0.116	-0.259	0.016
性别	8.887(1.942, 15.832)	3.476	0.275	0.013
甲状腺质量	0.189(0.073, 0.305)	0.058	0.340	0.002
有无 ATD 用药史	-8.165(-15.612, -0.718)	3.728	-0.226	0.032

注:表中,ATD:抗甲状腺药物;-:无此项数据。

2.3 甲状腺质量对甲状腺 24 h RAIU 的影响

按甲状腺质量将患者分为 ≤ 30 g(314 例)、31~

80 g(1993 例)、 >80 g(383 例)3 组,其平均甲状腺 24 h RAIU 分别为(62.64 \pm 14.97)%、(66.67 \pm 15.52)%、(72.38 \pm 14.38)%,3 组间比较,差异均有统计学意义($F=6.35$, $P<0.05$)。

2.4 年龄对甲状腺 24 h RAIU 的影响

按年龄将患者分为 ≤ 40 岁(1170 例)、41~65 岁(1386 例)、 >65 岁(134 例)3 组,其平均甲状腺 24 h RAIU 分别为(67.74 \pm 16.42)%、(65.08 \pm 14.77)%、(63.06 \pm 13.30)%,3 组间甲状腺 24 h RAIU 比较,差异均有统计学意义($F=2.56$, $P<0.05$)。

2.5 性别对甲状腺 24 h RAIU 的影响

按性别将患者分为男性(855 例)、女性(1835 例)两组,其平均甲状腺 24 h RAIU 分别为(61.77 \pm 14.32)%、(69.46 \pm 15.41)%,两组间甲状腺 24 h RAIU 比较,差异有统计学意义($t=-5.11$, $P<0.05$)。

2.6 有无 ATD 用药史对甲状腺 24 h RAIU 的影响

依据治疗前有无 ATD 用药史将患者分为有 ATD 治疗史组(1848 例)及无 ATD 治疗史组(842 例),其平均甲状腺 24 h RAIU 分别为(65.99 \pm 16.10)%、(67.48 \pm 15.19)%,两组间甲状腺 24 h RAIU 比较,差异有统计学意义($t=-7.58$, $P<0.05$)。

3 讨论

自 1942 年 Hamilton 首次使用 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢以来,全世界范围内已有 200 多万例 Graves 甲亢患者接受 ^{131}I 治疗,因该方法具有安全简便、费用低廉、治愈率高、不良反应小等优点,现已成为北美国家和国内部分医疗机构治疗 Graves 甲亢的首选方法^[5-7]。 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢疗效的影响因素较多,其中甲状腺 24 h RAIU 是影响其疗效的主要因素之一。目前,我国多采用个体化剂量法计算服用 ^{131}I 的剂量,甲状腺 24 h RAIU 作为中间变量,是确定 ^{131}I 实际治疗剂量的重要参数,也是影响 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢成功与否的关键。有关甲状腺 24 h RAIU 与 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢疗效的相关性目前尚无一致定论。

国外学者 Alexander 和 Larsen^[8]指出,甲状腺 24 h RAIU 是影响 ^{131}I 治疗 Graves 甲亢疗效的重要因素,甲状腺 24 h RAIU 越低,治愈率越高;反之 24 h RAIU 越高,治愈率越低。Damle 等^[9]认为低固定剂量(185 MBq)治疗 Graves 甲亢时,甲状腺 24 h RAIU 低者较 24 h RAIU 高者治疗效果明显提高。

Kristoffersen 等^[10]也得出相同或相似结论。但 Erem 等^[11]提出了相反结论,他们认为¹³¹I 治疗 Graves 甲亢疗效与甲状腺质量及促甲状腺素受体抗体相关,甲状腺质量越大、促甲状腺素受体抗体越高,疗效越差,而与甲状腺 24 h RAIU 无关。本研究对 2690 例患者甲状腺 24 h RAIU 与¹³¹I 治疗 Graves 甲亢的疗效进行了分析,结果表明,甲状腺 24 h RAIU <50.0% 的患者,¹³¹I 治愈率高达 88.9%,明显高于甲状腺 24 h RAIU 介于 50.0%~80.0% 和 24 h RAIU >80.0% 的患者。甲状腺 24 h RAIU 低者的治愈率明显高于 24 h RAIU 高的患者,其可能原因是:①研究资料采用的是个体化剂量法,计算¹³¹I 治疗剂量时,甲状腺 24 h RAIU 与治疗剂量呈反比,24 h RAIU 越低,给予的治疗剂量越高,高 24 h RAIU 导致¹³¹I 治疗剂量偏低,且低剂量又可降低患者对¹³¹I 的摄取,也称为甲状腺的顿抑现象^[12]。②甲状腺 24 h RAIU 越高,¹³¹I 在甲状腺内的转换速率越快,常规计算服¹³¹I 剂量很难满足治愈要求,出现了甲状腺 24 h RAIU 与未愈比例呈正相关现象^[13]。③甲状腺 24 h RAIU 越高,说明甲状腺功能处于更加亢进的状态,或者甲状腺细胞抵制性更强,从而抵抗电离辐射的破坏^[14]。④由于测定甲状腺 24 h RAIU 所用的检查剂量和¹³¹I 治疗 Graves 甲亢的治疗剂量相差几千倍,二者¹³¹I 代谢动力学也可能存在差异,因此实际与理论¹³¹I 治疗 Graves 甲亢疗效存在差异^[15]。

甲状腺 24 h RAIU 的影响因素较多,¹³¹I 治疗前甲状腺 24 h RAIU 的测定很难准确反映甲状腺的实际摄碘水平,患者治疗前服用 ATD 或服食高碘食物等均可影响甲状腺 24 h RAIU。本研究对可能影响患者甲状腺 24 h RAIU 的各种因素进行分析,结果表明患者甲状腺质量、年龄、性别、有无 ATD 治疗史等均与 24 h RAIU 相关。其中,甲状腺质量对其影响最大,甲状腺质量越大,24 h RAIU 越高,甲状腺质量越小,24 h RAIU 越低,究其原因可能是 Graves 甲亢时甲状腺滤泡上皮细胞增生肥大,导致甲状腺体积增大,质量增加,滤泡上皮细胞对碘集聚和转运能力增强^[16],相反,甲状腺质量越小,甲状腺滤泡上皮细胞对碘集聚摄取能力越弱。患者年龄越小甲状腺 24 h RAIU 越高,年龄越大 24 h RAIU 越低,可能是由于年龄较小者对放射性核素的敏感性远高于年龄较大者所致^[17]。女性患

者甲状腺 24 h RAIU 高于男性,可能与下丘脑-垂体-甲状腺轴紊乱及雌激素水平影响有关^[18-19],具体原因仍有待进一步研究。有 ATD 治疗史组患者甲状腺 24 h RAIU 较无 ATD 治疗史组 24 h RAIU 低,结果与 Schiavo 等^[20]研究一致,这是由于使用 ATD 治疗可以缩小甲状腺碘代谢的碘池,阻止甲状腺对碘的摄取,导致甲状腺 24 h RAIU 降低^[21]。

甲减是否为¹³¹I 治疗 Graves 甲亢的并发症目前尚有争论。美国甲状腺协会和美国临床内分泌医师协会在联合指南中指出,¹³¹I 治疗目标是使患者发生甲减以控制甲亢^[22],指南中还指出,只要患者的寿命足够长,接受¹³¹I 治疗后的甲亢患者最终都会出现甲减。而在其他一些国家和地区,包括我国的部分医疗单位,仍有学者对甲减存在顾虑,认为甲减是¹³¹I 治疗 Graves 甲亢后产生的并发症,¹³¹I 治疗时应尽可能减少甲减的发生,以免给患者带来不必要的精神负担。本研究认为甲减并非¹³¹I 治疗 Graves 甲亢的并发症,即使治疗后出现甲减,绝大多数患者也是可以接受的,因此,本研究将甲减视为¹³¹I 治疗 Graves 甲亢的目的,故本组研究在疗效判定时将甲减归为治愈组进行分析。

本研究结果表明,甲状腺 24 h RAIU 与¹³¹I 治疗 Graves 甲亢患者的临床疗效相关。甲状腺 24 h RAIU 越低,治愈率越高,24 h RAIU 越高,未愈率越高。甲状腺质量越大、年龄较小、女性、无 ATD 治疗史者甲状腺 24 h RAIU 越高;甲状腺质量越小、年龄较大、男性、有 ATD 治疗史者甲状腺 24 h RAIU 越低。本研究结果将为临床¹³¹I 治疗 Graves 甲亢提供参考。

参 考 文 献

- [1] Stokkel MP, Handkiewicz Junak D, Lassmann M, et al. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 37(11): 2218-2228.
- [2] Liu M, Jing D, Hu J, et al. Predictive factors of outcomes in personalized radioactive iodine ¹³¹I treatment for Graves' disease[J]. Am J Med Sci, 2014, 348(4): 288-293.
- [3] Allahabadia A, Daykin J, Sheppard MC, et al. Radioiodine treatment of hyperthyroidism-prognostic factors for outcome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(8): 3611-3617.
- [4] 蒋宁一,林岩松,关海霞,等.¹³¹I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2013 版)[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(1): 92-104.
- [5] 万芳,林秋玉,赵红光,等.¹³¹I 治疗甲状腺功能亢进症的研究进展[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2013, 39(4): 851-854.

- [6] De Jong JA, Verkooijen HM, Valk GD, et al. High failure rates after ^{131}I therapy in Graves hyperthyroidism patients with large thyroid volumes, high Iodine uptake, and high Iodine turnover[J]. *Clin Nucl Med*, 2013, 38(6): 401-406.
- [7] 汤建林, 李玉莹, 高柳燕, 等. ^{131}I 治疗 Graves 病规范化建设体会[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2011, 35(3): 179-180.
- [8] Alexander EK, Larsen PR. High dose of ^{131}I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(3): 1073-1077.
- [9] Damle N, Bal C, Kumar P, et al. The predictive role of 24 h RAIU with respect to the outcome of low fixed dose radioiodine therapy in patients with diffuse toxic goiter[J]. *Hormones (Athens)*, 2012, 11(4): 451-457.
- [10] Kristoffersen US, Hesse B, Rasmussen AK, et al. Radioiodine therapy in hyperthyroid disease: poorer outcome in patients with high 24 hours radioiodine uptake[J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2006, 26(3): 167-170.
- [11] Erem C, Kandemir N, Hacıhasanoğlu A, et al. Radioiodine treatment of hyperthyroidism: prognostic factors affecting outcome[J]. *Endocrine*, 2004, 25(1): 55-60.
- [12] Sabri O, Zimny M, Schreckenberger M, et al. Does thyroid stunning exist? A model with benign thyroid disease[J]. *Eur J Nucl Med*, 2000, 27(11): 1591-1597.
- [13] 王舰, 蔡海东, 吕明丽, 等. ^{131}I 固定计量法及计算计量法治疗甲亢的疗效评价[J]. *同济大学学报: 医学版*, 2012, 33(1): 83-87, 93.
- [14] 侯莎莎, 王辉, 傅宏亮, 等. 影响 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症疗效的临床多因素分析[J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2010, 30(9): 1055-1058.
- [15] 马玉琴, 梁华举, 许跃玲. 甲状腺摄碘率对甲亢患者 ^{131}I 疗效影响的研究[J]. *中国辐射卫生*, 2011, 20(1): 35-36.
- [16] 孙宏伟, 覃伟武. 甲状腺碘代谢功能测定的临床应用和研究进展[J]. *广西医学*, 2008, 30(11): 1720-1722.
- [17] Nwatsok JF, Taieb D, Tessonnier L, et al. Radioiodine thyroid ablation in graves' hyperthyroidism: merits and pitfalls[J]. *World J Nucl Med*, 2012, 11(1): 7-11.
- [18] 李小媛. Graves'病患者甲状腺 ^{131}I 转换率影响因素的相关性研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2010.
- [19] 徐志刚. 不同抗甲状腺药物对 ^{131}I 治疗近期疗效的比较[J]. *临床内科杂志*, 2009, 26(4): 243-245.
- [20] Schiavo M, Bagnara MC, Calamia I, et al. A study of the efficacy of radioiodine therapy with individualized dosimetry in Graves' disease: need to retarget the radiation committed dose to the thyroid[J]. *J Endocrinol Invest*, 2011, 34(3): 201-205.
- [21] 单忠艳, 滕卫平, 李玉姝, 等. 碘致甲状腺功能减退症的流行病学对比研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2001, 17(2): 11-14.
- [22] Oszukowska L, Knapska-Kucharska M, Makarewicz J, et al. The influence of thiamazole, Lithium carbonate, or prednisone administration on the efficacy of radioiodine treatment ^{131}I in hyperthyroid patients[J]. *Endokrynol Pol*, 2010, 61(1): 56-61.

(收稿日期: 2015-03-13)

(上接第 441 页)

- associated with sustained attention in cancer patients with clinically significant depressive symptoms[J]. *Neurosci Lett*, 2008, 447(1): 1-6.
- [9] 倪建明, 刘建军, 林盟菲, 等. 胰腺癌患者大脑静息葡萄糖代谢变化研究[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2009, 15(6): 561-565.
- [10] Inagaki M, Yoshikawa E, Kobayakawa M, et al. Regional cerebral glucose metabolism in patients with secondary depressive episodes after fatal pancreatic cancer diagnosis[J]. *J Affect Disord*, 2007, 99(1/3): 231-236.
- [11] Miller AH, Ancoli-Israel S, Bower JE, et al. Neuroendocrine-immune mechanisms of behavioral comorbidities in patients with cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(6): 971-982.
- [12] O'keane V, Frodl T, Dinan TG. A review of Atypical depression in relation to the course of depression and changes in HPA axis organization[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2012, 37(10): 1589-1599.
- [13] Ionescu DN, Treaba D, Gilks CB, et al. Nonsmall cell lung carcinoma with neuroendocrine differentiation--an entity of no clinical or prognostic significance[J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(1): 26-32.
- [14] Bremnes RM, Al-Shibli K, Donnem T, et al. The role of tumor-infiltrating immune cells and chronic inflammation at the tumor site on cancer development, progression, and prognosis: emphasis on non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(4): 824-833.
- [15] Rausch SM, Gonzalez BD, Clark MM, et al. SNPs in PTGS2 and LTA predict pain and quality of Life in long term lung cancer survivors[J]. *Lung Cancer*, 2012, 77(1): 217-223.
- [16] Reyes-Gibby CC, Wang J, Spitz M, et al. Genetic variations in interleukin-8 and interleukin-10 are associated with pain, depressed mood, and fatigue in lung cancer patients[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2013, 46(2): 161-172.

(收稿日期: 2015-03-20)