

¹³¹I致分化型甲状腺癌患者唾液腺辐射损伤及其防治的研究进展

Research progress on radiation injury of salivary gland and its prevention and treatment in patients with differentiated thyroid cancer induced by ¹³¹I

Tong Huimin, Yang Suyun, Cheng Yan

引用本文:

仝慧敏, 杨素云, 程艳. ¹³¹I致分化型甲状腺癌患者唾液腺辐射损伤及其防治的研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(7): 425-429. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202111007-00198

Tong Huimin, Yang Suyun, Cheng Yan. Research progress on radiation injury of salivary gland and its prevention and treatment in patients with differentiated thyroid cancer induced by ¹³¹I[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(7): 425-429. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202111007-00198

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202111007-00198>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

综合干预措施下评估首次¹³¹I清甲治疗对分化型甲状腺癌患者唾液腺的慢性损伤

Assessment of the chronic injury of salivary glands in patients with differentiated thyroid cancer who underwent comprehensive intervention measures with first ¹³¹I clearing therapy

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(1): 30-35 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.006>

DTC患者经¹³¹I治疗后唾液腺损伤的评价及预防

Evaluation and prevention of salivary gland injury in DTC patients after ¹³¹I therapy

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(5): 332-337 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202005005-00041>

¹³¹I治疗分化型甲状腺癌患者体内残留辐射剂量及病房辐射剂量的监测分析

Radiation monitoring in patients with differentiated thyroid carcinoma treated with iodine-131 and their wards

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(5): 400-404 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.003>

甲状腺球蛋白抗体与分化型甲状腺癌¹³¹I治疗效果的关系研究

Studies on the relationship between thyroglobulin antibody and the therapeutic effect of ¹³¹I in patients with differentiated thyroid carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(9): 545-551 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202007044-00094>

分化型甲状腺癌患者¹³¹I治疗后诊断性全身显像周围剂量当量率动态变化的研究

Study on the dynamic change in ambient dose equivalent rate in patients with differentiated thyroid carcinoma receiving diagnostic whole-body scan after ¹³¹I therapy

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(4): 212-216 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201907038-00023>

基层医院分化型甲状腺癌¹³¹I规范化诊疗的临床体会

Clinical experience of ¹³¹I standard diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma in basic hospital

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(5): 432-436 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.009>

·分化型甲状腺癌的¹³¹I治疗·

¹³¹I致分化型甲状腺癌患者唾液腺辐射损伤及其防治的研究进展

仝慧敏 杨素云 程艳

山西医科大学第一医院核医学科, 太原 030001

通信作者: 程艳, Email: chengyan_1976@163.com

【摘要】 ¹³¹I治疗分化型甲状腺癌(DTC)的技术成熟、效果显著,是DTC患者术后综合治疗的主要方法之一,目前已被广泛应用于临床。但其造成的唾液腺辐射损伤(口干、腮腺肿痛、味觉改变等)会对DTC患者的生活质量造成一定影响。近年来,各种唾液腺辐射损伤防护剂层出不穷,但其确切疗效较为局限,且治疗方案尚未规范统一。笔者就DTC患者术后行¹³¹I治疗对唾液腺的辐射损伤及其防治的研究进展进行综述。

【关键词】 涎腺炎;分化型甲状腺癌;碘放射性同位素;辐射损伤

基金项目: 山西省重点研发计划项目(201903D321194);山西省基础研究项目(20210302124411)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202111007-00198](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202111007-00198)

Research progress on radiation injury of salivary gland and its prevention and treatment in patients with differentiated thyroid cancer induced by ¹³¹I

Tong Huimin, Yang Suyun, Cheng Yan

Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Cheng Yan, Email: chengyan_1976@163.com

【Abstract】 ¹³¹I therapy for differentiated thyroid cancer (DTC) is a mature technology with remarkable effects. As one of the main methods of postoperative comprehensive treatment for patients with DTC, it has been widely used in clinical. But the resulting manifestations of salivary gland radiation injury (dry mouth, parotid gland swelling pain, and taste alteration, etc.) have a certain impact on DTC patients' survival quality. In recent years, various salivary gland radiation injury protective agents have emerged, but their exact efficacy is limited and the treatment plan has not been standardized and unified. The author reviews the research progress on radiation injury of salivary gland and its prevention and treatments in DTC patients treated with ¹³¹I after operation.

【Key words】 Sialadenitis; Differentiated thyroid cancer; Iodine radioisotopes; Radiation injuries

Fund programs: Focus on Research and Development Projects in Shanxi Province (201903D321194); Basic Research Projects in Shanxi Province (20210302124411)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202111007-00198](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202111007-00198)

¹³¹I治疗是DTC患者术后综合治疗(包括清甲治疗、辅助治疗和清灶治疗)的主要方法之一,其疗效确切且安全有效,目前已被广泛应用。¹³¹I清除残留甲状腺、潜在DTC转移灶及远处转移灶是基于甲状腺细胞和DTC细胞存在钠碘同向转运体(sodium iodide symporter, NIS)的表达,而在

一些非甲状腺组织(如胃黏膜、泪腺和唾液腺等,尤其是唾液腺的纹状管)中也存在着丰富的NIS蛋白^[1]。Krcalova等^[2]的研究结果显示,DTC患者术后行¹³¹I治疗后,唾液腺的摄取和排泌功能均受到不同程度地损伤,其发生率为46.0%~78.1%。减少¹³¹I对DTC患者唾液腺的辐射损伤,切实提高

其生存质量尤为重要。我们综述了 DTC 患者术后行¹³¹I 治疗对唾液腺的辐射损伤及其防治的研究进展。

1 ¹³¹I 治疗 DTC 致唾液腺辐射损伤

人体内有 3 对大唾液腺(腮腺、颌下腺、舌下腺)和一些散落于口腔黏膜的小唾液腺。正常成年人每日的唾液分泌量为 1 000~1 500 ml。在自然非刺激状态下,颌下腺和腮腺的唾液分泌量分别占总量的 65% 和 30%,其余 5% 由舌下腺及一些小唾液腺分泌;在刺激状态下,腮腺的唾液分泌量占比增加,颌下腺的唾液分泌量占比减少,但二者之间不存在线性关系。无论在自然非刺激状态还是刺激状态下,颌下腺的唾液分泌量总是最多的^[1],这也是颌下腺较腮腺不易受到辐射损伤的原因之一。

唾液腺的辐射损伤主要取决于唾液腺内的累积放射性,即由 NIS 介导的¹³¹I 摄取与唾液分泌清除之间的净结果。La Perle 等^[1]采用 SPECT/CT 显像评估¹²³I 的累积放射性,以此研究 NIS 活性与唾液分泌清除间的关系,结果显示,NIS 主要表达于唾液腺的横纹肌导管内,颌下腺具有较高的唾液清除率,其 NIS 表达较腮腺高,但¹²³I 累积放射性较低,这表明腮腺与颌下腺之间的累积放射性存在显著的动力学差异。

唾液腺辐射损伤是 DTC 患者术后行¹³¹I 治疗的常见不良反应,且其发生率和唾液腺损伤严重程度均存在一定的剂量依赖性。彭东等^[4]根据肿瘤生存质量调查表评估¹³¹I 对 DTC 患者术后生存质量的影响,结果显示,不同剂量的¹³¹I 对其腮腺、颌下腺的摄取及排泄功能均有不同程度地影响,其中高剂量(5.55~7.40 GBq)¹³¹I 对患者的影响尤为明显。唾液腺的辐射损伤包括急、慢性唾液腺炎,其中腮腺炎的发生率最高。急性唾液腺炎多发生于¹³¹I 治疗后 48 h 至 1 周,表现为唾液腺区(主要为腮腺)的疼痛、肿胀;慢性唾液腺炎多发生于¹³¹I 治疗后数月至 1 年,主要表现为唾液腺的排泄功能障碍(唾液分泌量减少、持续性口干、口腔功能紊乱、口味改变、龋齿和严重口臭等),为暂时性或永久性唾液腺辐射损伤。因此,有必要在¹³¹I 治疗前后对唾液腺的功能进行多次客观评价^[5]。王澎等^[6]的研究结果显示,唾液腺的功能损伤可能会出现一种中间状态,即患者唾液腺的基本分泌功能未出现明显变化,且日常生活中未出现明显主观不适,但其储备功能已受到一定程度地损伤,主要表现为 DTC 患者术后行¹³¹I 治疗后,其唾液分泌量可恢复至治疗前水平,但需从血液中摄取更多¹³¹I 才能实现,这实际上是唾液腺的一种自我代偿表现。Pawar 等^[7]从超微结构水平研究¹³¹I 治疗性照射对新西兰兔腮腺的辐射损伤,以此模拟人类的¹³¹I 治疗条件,结果显示,¹³¹I 暴露组新西兰兔腮腺内出现明显浆液性腺泡细胞随机变性、脂肪变性、

坏死以及超微结构的破坏性改变,且其损伤程度明显高于对照组,这表明¹³¹I 治疗会导致动物腮腺受到辐射损伤。Grewal 等^[8]发现,约 39% 的 DTC 患者在¹³¹I 治疗后 1 年内会出现至少 1 种唾液腺不良反应,且这些患者在 7 年后仍出现唾液腺不良反应的风险为 5%~13%。由于 DTC 患者具有极高的生存率,因此保护好其唾液腺的功能尤为重要^[9]。综上,在接受¹³¹I 治疗的 DTC 患者随访期间,应重视唾液腺功能障碍的发生^[10]。

2 唾液腺辐射损伤的防治

2.1 酸刺激剂

临床医师常嘱患者含服酸性食物,或给予酸刺激剂(如维生素 C)刺激其唾液排出,减少¹³¹I 在唾液腺内的滞留时间,从而减轻¹³¹I 对唾液腺的辐射损伤。但酸刺激剂也会使唾液腺的血流量增加,导致唾液腺对¹³¹I 的摄取升高,从而加重其辐射损伤。目前,酸刺激剂是否对唾液腺有确切的辐射损伤保护作用及其最佳给予时间尚存在争议。

为了探究维生素 C 的最佳给予时间,Nakada 等^[11]做了一项前瞻性研究,选取行¹³¹I 治疗的 DTC 术后患者 255 例,分别于口服¹³¹I(剂量为 3.87~3.96 GBq)后 1 h(116 例,A 组)、24 h(139 例,B 组)嘱患者吮吸柠檬糖果,结果显示,A 组患者唾液腺炎、口干、味觉功能减退或丧失的发生率明显高于 B 组,唾液腺对¹³¹I 的摄取一直持续到¹³¹I 治疗后 24 h 才达到稳定状态,因此,早期给予维生素 C 会加重唾液腺辐射损伤。Jentzen 等^[12]的研究结果也显示,早期给予酸刺激剂会加重唾液腺的辐射损伤。然而,朱玉泉等^[13]发现,¹³¹I 治疗后 2 h 给予酸刺激剂,其急性唾液腺辐射损伤的发生率明显低于¹³¹I 治疗后 12 h、24 h 给予酸刺激剂的患者;Van Nostrand 等^[14]发现,¹³¹I 治疗后 2 h 给予酸刺激剂可明显减少腮腺的¹³¹I 剂量,可使唾液腺的辐射损伤程度减轻。因此,DTC 患者行¹³¹I 治疗期间,应给予酸刺激剂,以减轻唾液腺的辐射损伤。酸刺激剂已被列入¹³¹I 治疗 DTC 患者的常规治疗方案中^[15]。

2.2 抗氧化剂

硒是人体内必需的一种微量元素,通过硒蛋白发挥作用。近年来,人们逐渐意识到硒对甲状腺的重要性并不亚于碘。Puspitasari 等^[16]的研究结果显示,硒制剂可明显减轻恶性肿瘤患者接受外照射时产生的不良反应。Son 等^[17]做了一项前瞻性研究,将 DTC 患者分为硒补充组(8 例)和对照组(8 例),通过唾液腺动态显像定量分析¹³¹I 治疗前后唾液腺功能参数的变化,结果显示,硒补充组患者的双侧颌下腺分泌功能减弱,对照组患者腮腺、颌下腺的摄取和排泄功能均减弱,在¹³¹I 治疗期间补充硒能有效减少 DTC 患者唾液腺的辐射损伤。但此项研究的样本量较少,硒补充剂对

DTC患者唾液腺的辐射损伤保护作用还需大样本量研究结果证实。

维生素E是一种抗氧化剂,其可通过清除自由基、增加抗氧化酶活性来减少正常细胞受到的辐射损伤。Abedi等^[18]发现,维生素E作为一种有发展前景的辐射损伤防护剂,可能也适用于接受放疗的头颈部恶性肿瘤患者。维生素E等抗氧化剂对接受¹³¹I治疗的DTC患者具有良好的辐射损伤保护作用。Rosário等^[19]通过测定DTC患者血浆中8-异构前列腺素F_{2α}(8-epi-PGF_{2α})的浓度评估¹³¹I治疗引起的氧化应激损伤,以及补充维生素C、维生素E和硒等抗氧化剂后对这一反应的影响,结果显示,¹³¹I治疗后,实验组8-异构前列腺素F_{2α}浓度升高的水平较对照组明显降低,这提示抗氧化物的补充有助于减少¹³¹I治疗导致的氧化应激损伤。Upadhyaya等^[20]在DTC患者行¹³¹I治疗前1周至¹³¹I治疗后1个月内给其补充维生素E,结果显示,¹³¹I治疗后,对照组患者双侧腮腺摄碘水平降低,维生素E补充组患者腮腺、颌下腺的摄碘和排泌水平均有不同程度地升高,这说明维生素E对行¹³¹I治疗的DTC患者的唾液腺具有明显的辐射损伤保护作用。马丹等^[21]的网状Meta分析结果显示,维生素E是行¹³¹I治疗的DTC患者颌下腺排泌功能的首选辐射损伤防护剂,但因入选文献有限,故其研究结果仍需谨慎对待。

2.3 口腔微环境

人在健康状态下的口腔内环境呈碱性;在疾病状态下,由于唾液分泌量减少、口腔耐酸菌的过度繁殖等均导致口腔pH值降低,口腔内溶菌酶的活性减弱,从而产生一系列口腔问题^[22]。碳酸氢钠(简称NaHCO₃)对口腔微环境具有重要作用,Cabrera-Jaime等^[23]的研究结果显示,NaHCO₃溶液具有预防及控制口腔真菌感染、减轻口腔干燥感和消除口腔臭味等功效,且其配制方法简单、价格低廉、操作便利,因此,NaHCO₃溶液作为口腔护理液被广泛应用于各类患者(如恶性肿瘤行化疗患者、免疫力低下患者和白血病患者等)的口腔护理中。对于¹³¹I治疗后的DTC患者,唾液腺的辐射损伤常表现为唾液腺区的肿胀、疼痛,唾液分泌量的减少、味觉改变及口臭等不适。Manley^[24]的研究结果显示,疾病可导致味蕾细胞内的离子水平失衡,而NaHCO₃溶液中的碳酸氢根(HCO₃⁻)有助于调节离子水平平衡,从而改善味觉。但是,目前尚无相关文献报道NaHCO₃与¹³¹I治疗后的DTC患者的唾液腺功能是否有关。

人体在正常情况下,腮腺分泌大量唾液经腮腺导管排入口腔,具有协助消化及冲洗自洁的作用;在疾病状态、机体免疫力低下或唾液分泌功能障碍时,致病菌经由导管逆行至腺体而发生炎症。当头颈部恶性肿瘤患者行放疗时,辐射对唾液腺造成损伤,导致唾液分泌量减少、天然

免疫屏障作用减弱,此时牙结石内含有的细菌进一步增加了唾液腺逆行感染的概率。龈上洁治术可清除牙结石,控制口腔菌斑,改善口腔卫生,减少逆行性腮腺炎或颌下腺炎的发生,对老年牙周炎也具有确切疗效^[25]。朱轩智和赵蕾^[26]的研究结果显示,甲状腺功能减退与牙周疾病存在一定的相关性。DTC患者行¹³¹I治疗前的甲状腺功能减退和¹³¹I对唾液腺的辐射损伤是否会导致DTC患者腮腺炎、牙周炎等发病率增高,以及龈上洁治术与行¹³¹I治疗的DTC患者的唾液腺功能是否有关等,目前尚缺乏相关的前瞻性研究,值得进一步探讨。

2.4 细胞保护剂

氨磷汀是一种有机硫磷酸盐,作为一种细胞保护剂,可保护正常细胞免受辐射损伤,也是美国食品药品监督管理局批准的唯一一种临床上用于预防口干症的辐射损伤防护药物,被广泛应用于行外放疗的头颈部恶性肿瘤患者。而氨磷汀对行¹³¹I治疗的DTC患者的唾液腺是否有保护作用目前尚有争议。Bohuslavizki等^[27]将患者分为使用氨磷汀的试验组和未进行特殊处理的对照组,结果显示,试验组患者未出现口干等症状,对照组患者出现相应症状且唾液腺功能减退,这表明氨磷汀对¹³¹I治疗后的DTC患者的唾液腺辐射损伤具有良好的保护作用。Ferraiolo和Veitz-Keenan^[28]的研究结果显示,氨磷汀未表现出明显的唾液腺保护作用。氨磷汀的全身给药具有局限性且会导致严重的不良反应(包括血压快速下降、恶心及治疗窗口狭窄等)。Varghese等^[29]的研究结果显示,唾液腺的导管后局部给药可在细胞水平上显著提高辐射防护效果,且减少了全身给药导致的不良反应。综上,氨磷汀是否能减轻行¹³¹I治疗的DTC患者唾液腺的辐射损伤,目前尚无一致意见,且有效的给药途径也无统一标准。

2.5 胆碱能受体激动剂

与酸刺激剂功能类似,胆碱能受体激动剂可通过刺激胆碱能神经,促进唾液腺分泌唾液,以达到保护唾液腺的作用。此类药物以毛果芸香碱为代表,用于保护头颈部恶性肿瘤放疗患者的唾液腺,但其确切疗效尚存在争议。Silberstei^[30]首次将毛果芸香碱应用于行¹³¹I治疗的DTC患者,结果显示,毛果芸香碱试验组与安慰剂对照组患者的唾液腺辐射损伤程度无显著差异;然而,2组患者均使用了酸刺激剂等常规保护措施,故其可能会对试验结果产生一定干扰。Haghighatafshar等^[31]的研究结果显示,口服¹³¹I后48h,毛果芸香碱对腮腺内的¹³¹I含量没有显著影响;毛果芸香碱试验组与安慰剂对照组患者主观症状(口干、口味改变、龋齿等)的发生率差异无统计学意义。目前,胆碱能受体激动剂并未作为常规唾液腺的辐射损伤防护剂应用于行¹³¹I治疗的DTC患者。

2.6 其他

通过腮腺按摩、口服¹³¹I后嘱患者多喝水等措施加速唾液的分泌及排出,也可在一定程度上减轻¹³¹I对唾液腺的辐射损伤。目前,此类研究数据较少,按摩频率及方法也无统一标准。在动物研究、头颈部恶性肿瘤外放疗的护理过程中,冷敷腮腺对唾液腺的保护作用非常有效^[32],然而此方法在临床上尚未得到推广,且无相关的研究数据支持。

3 小结与展望

¹³¹I治疗DTC导致患者唾液腺功能障碍的发生率较高,对患者的生存质量和身心健康均产生一定影响,目前已引起广泛关注。各种唾液腺辐射损伤防护剂各有利弊,其确切疗效局限且尚无大样本量研究数据支持。尽管国内外相关研究者已做了多项研究与探讨,但尚未形成规范统一的治疗方案。综上所述,确切有效的唾液腺辐射损伤防护剂仍是目前¹³¹I治疗的难题之一,不同唾液腺辐射损伤防护剂的联合应用是否能为DTC患者提供个性化的治疗方案,仍需临床医师不断探索和验证。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 全慧敏负责文献的收集与整理、综述的撰写;杨素云负责框架的设计、综述的审阅;程艳负责命题的提出、最终版本的修订

参 考 文 献

- [1] La Perle KMD, Kim DC, Hall NC, et al. Modulation of sodium/iodide symporter expression in the salivary gland[J]. *Thyroid*, 2013, 23(8): 1029–1036. DOI: 10.1089/thy.2012.0571.
- [2] Krcalova E, Horacek J, Gabalec F, et al. Salivary gland function in thyroid cancer patients with radioiodine administration history[J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2020, 164(3): 277–283. DOI: 10.5507/bp.2019.023.
- [3] 吴菊清. 大剂量¹³¹I碘致分化型甲状腺癌患者唾液腺损伤的临床研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2014: 1–91. DOI: 10.7666/d.Y2618647.
Wu JQ. Clinical study of salivary gland damage after high doses of iodine 131 therapy in patients with differentiated thyroid cancer[D]. Guangzhou: Southern Med Univ, 2014: 1–91. DOI: 10.7666/d.Y2618647.
- [4] 彭东, 刘学芬, 刘徽婷, 等. 甲状腺根治术后不同剂量¹³¹I清甲治疗对分化型甲状腺癌患者唾液流率、骨代谢和生活质量的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(3): 537–540, 449. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.03.029.
Peng D, Liu XF, Liu HT, et al. Effects of different doses of ¹³¹I nail removal therapy on salivary flow rate, bone metabolism and quality of life in patients with differentiated thyroid cancer after radical thyroidectomy[J]. *Prog Mod Biomed*, 2021, 21(3): 537–540, 449. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.03.029.
- [5] Mohan V, Vogel WV, Valk GD, et al. PSMA PET/CT identifies inpatient variation in salivary gland toxicity from iodine-131 therapy[J]. *Mol Imaging*, 2020, 19: 1–7. DOI: 10.1177/1536012120934992.
- [6] 王澎, 孟召伟, 谭建, 等. 维生素E对术后首次行¹³¹I治疗的分化型甲状腺癌患者唾液腺功能的保护作用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2016, 36(5): 398–401. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.005.
Wang P, Meng ZW, Tan J, et al. Protective effect of vitamin E to the function of salivary glands in postsurgical patients with differentiated thyroid carcinoma after first ¹³¹I ablative therapy[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 36(5): 398–401. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.005.
- [7] Pawar Y, Bhartiya U, Joseph L, et al. Simulation of rabbit model to study the effect of ¹³¹Iodine and radioprotectant on salivary gland ultrastructure[J]. *Indian J Vet Pathol*, 2021, 45(3): 221–224. DOI: 10.5958/0973-970X.2021.00041.9.
- [8] Grewal RK, Larson SM, Pentlow CE, et al. Salivary gland side effects commonly develop several weeks after initial radioactive iodine ablation[J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(10): 1605–1610. DOI: 10.2967/jnumed.108.061382.
- [9] Sunavala-Dossabhoy G. Radioactive iodine: an unappreciated threat to salivary gland function[J]. *Oral Dis*, 2018, 24(1/2): 198–201. DOI: 10.1111/odi.12774.
- [10] Maruoka Y, Baba S, Isoda T, et al. A functional scoring system based on salivary gland scintigraphy for evaluating salivary gland dysfunction secondary to ¹³¹I therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(8): TC23–TC28. DOI: 10.7860/JCDR/2017/27340.10431.
- [11] Nakada K, Ishibashi T, Takei T, et al. Does lemon candy decrease salivary gland damage after radioiodine therapy for thyroid cancer? [J]. *J Nucl Med*, 2005, 46(2): 261–266.
- [12] Jentzen W, Hobbs RF, Stahl A, et al. Pre-therapeutic ¹²⁴I PET/(CT) dosimetry confirms low average absorbed doses per administered ¹³¹I activity to the salivary glands in radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(5): 884–895. DOI: 10.1007/s00259-009-1351-2.
- [13] 朱玉泉, 段东, 庞华, 等. 分化型甲状腺癌患者首次大剂量¹³¹I治疗后不同时间开始酸刺激对减少急性唾液腺损伤的研究[J]. *重庆医学*, 2014, 43(22): 2890–2892. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.22.022.
Zhu YQ, Duan D, Pang H, et al. Different beginning time of acid stimulation to reduce the acute damage of salivary glands after high-dose iodine-131 therapy for the post-surgery DTC patients [J]. *Chongqing Med*, 2014, 43(22): 2890–2892. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.22.022.
- [14] Van Nostrand D, Atkins F, Bandaru VV, et al. Salivary gland protection with sialagogues: a case study[J]. *Thyroid*, 2009,

- 19(9): 1005–1008. DOI: [10.1089/thy.2008.0381](https://doi.org/10.1089/thy.2008.0381).
- [15] 中华医学会核医学分会. ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌指南 (2021 版)[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(4): 218–241. DOI: [10.3760/cma.j.cn321828-20201113-00412](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn321828-20201113-00412).
Chinese Society of Nuclear Medicine. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer (2021 edition)[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(4): 218–241. DOI: [10.3760/cma.j.cn321828-20201113-00412](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn321828-20201113-00412).
- [16] Puspitasari IM, Abdulah R, Yamazaki C, et al. Updates on clinical studies of selenium supplementation in radiotherapy [J/OL]. *Radiat Oncol*, 2014, 9: 125[2021-11-02]. <https://royjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-717X-9-125>. DOI: [10.1186/1748-717X-9-125](https://doi.org/10.1186/1748-717X-9-125).
- [17] Son H, Lee SM, Yoon RG, et al. Effect of selenium supplementation for protection of salivary glands from iodine-131 radiation damage in patients with differentiated thyroid cancer [J]. *Hell J Nucl Med*, 2017, 20(1): 62–70.
- [18] Abedi SM, Yarmand F, Motalebnejad M, et al. Vitamin E protects salivary glands dysfunction induced by ionizing radiation in rats [J]. *Arch Oral Biol*, 2015, 60(9): 1403–1409. DOI: [10.1016/j.archoralbio.2015.06.003](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.06.003).
- [19] Rosário PW, Batista KCS, Calsolari MR. Radioiodine-induced oxidative stress in patients with differentiated thyroid carcinoma and effect of supplementation with vitamins C and E and selenium (antioxidants) [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2016, 60(4): 328–332. DOI: [10.1590/2359-3997000000128](https://doi.org/10.1590/2359-3997000000128).
- [20] Upadhyaya A, Zhou PP, Meng ZW, et al. Radioprotective effect of vitamin E on salivary glands after radioiodine therapy for differentiated thyroid cancer: a randomized-controlled trial [J]. *Nucl Med Commun*, 2017, 38(11): 891–903. DOI: [10.1097/MNM.0000000000000727](https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000727).
- [21] 马丹, 尹新博, 刘佳惠, 等. 不同药物干预方案对 ^{131}I 辅助治疗甲状腺癌患者唾液腺功能保护作用的网状 Meta 分析 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24(30): 3828–3836. DOI: [10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.017](https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.017).
Ma D, Yin XB, Liu JH, et al. Different medications for preventing ^{131}I -induced salivary gland damage in thyroid cancer patients: a network meta-analysis [J]. *Chin Gen Pract*, 2021, 24(30): 3828–3836. DOI: [10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.017](https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.017).
- [22] Najafi S, Khayamzadeh M, Manifar S, et al. Changes in pH and sodium salivary bicarbonate among patients with acute myeloid leukemia before and after chemotherapy [J]. *Int J Cancer Manag*, 2019, 12(2): e83449. DOI: [10.5812/ijcm.83449](https://doi.org/10.5812/ijcm.83449).
- [23] Cabrera-Jaime S, Martínez C, Ferro-García T, et al. Efficacy of *Plantago major*, chlorhexidine 0.12% and sodium bicarbonate 5% solution in the treatment of oral mucositis in cancer patients with solid tumour: a feasibility randomised triple-blind phase III clinical trial [J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2018, 32: 40–47. DOI: [10.1016/j.ejon.2017.11.006](https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.11.006).
- [24] Manley KJ. Saliva composition and upper gastrointestinal symptoms in chronic kidney disease [J]. *J Ren Care*, 2014, 40(3): 172–179. DOI: [10.1111/jorc.12062](https://doi.org/10.1111/jorc.12062).
- [25] 张湘阳. 龈上洁治术治疗老年牙周炎临床疗效分析 [J]. *中国现代医生*, 2014, 52(20): 134–136.
Zhang XY. Clinical curative effect of elderly periodontitis by supragingival scaling [J]. *China Mod Doct*, 2014, 52(20): 134–136.
- [26] 朱轩智, 赵蕾. 甲状腺功能减退症与牙周炎相关性的研究进展 [J]. *国际口腔医学杂志*, 2021, 48(4): 380–384. DOI: [10.7518/gjkq.2021081](https://doi.org/10.7518/gjkq.2021081).
Zhu XZ, Zhao L. Research progress on the relationship between hypothyroidism and periodontitis [J]. *Int J Stomatol*, 2021, 48(4): 380–384. DOI: [10.7518/gjkq.2021081](https://doi.org/10.7518/gjkq.2021081).
- [27] Bohuslavizki KH, Brenner W, Klutmann S, et al. Radioprotection of salivary glands by amifostine in high-dose radioiodine therapy [J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(7): 1237–1242.
- [28] Ferraiolo DM, Veitz-Keenan A. Insufficient evidence for interventions to prevent dry mouth and salivary gland dysfunction post head and neck radiotherapy: question: is any pharmacological intervention available to prevent the effects of radiation salivary gland dysfunction? [J]. *Evid Based Dent*, 2018, 19(1): 30–31. DOI: [10.1038/sj.ebd.6401295](https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401295).
- [29] Varghese JJ, Schmale IL, Mickelsen D, et al. Localized delivery of amifostine enhances salivary gland radioprotection [J]. *J Dent Res*, 2018, 97(11): 1252–1259. DOI: [10.1177/0022034518767408](https://doi.org/10.1177/0022034518767408).
- [30] Silberstein EB. Reducing the incidence of ^{131}I -induced sialadenitis: the role of pilocarpine [J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(4): 546–549. DOI: [10.2967/jnumed.107.049411](https://doi.org/10.2967/jnumed.107.049411).
- [31] Haghigatafshar M, Ghaedian M, Etemadi Z, et al. Pilocarpine effect on dose rate of salivary gland in differentiated thyroid carcinoma patients treated with radioiodine [J]. *Nucl Med Commun*, 2018, 39(5): 430–434. DOI: [10.1097/MNM.0000000000000820](https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000820).
- [32] Konings AWT, Coppes RP, Vissink A. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(4): 1187–1194. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2004.12.051](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.12.051).

(收稿日期: 2021-11-03)