

## 分化型甲状腺癌术后<sup>131</sup>I治疗对生殖系统的辐射影响

### Radiation effect of <sup>131</sup>I therapy on reproductive system in differentiated thyroid cancer postoperative

Ruan Zhuo, Lu Keyi

引用本文:

阮卓, 陆克义. 分化型甲状腺癌术后<sup>131</sup>I治疗对生殖系统的辐射影响[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(7): 425-429.

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202211024-00317

Ruan Zhuo, Lu Keyi. Radiation effect of <sup>131</sup>I therapy on reproductive system in differentiated thyroid cancer postoperative[J].

International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2023, 47(7): 425-429. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-

202211024-00317

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202211024-00317>

#### 您可能感兴趣的其他文章

##### Articles you may be interested in

#### 甲状腺球蛋白抗体与分化型甲状腺癌<sup>131</sup>I治疗效果的关系研究

Studies on the relationship between thyroglobulin antibody and the therapeutic effect of <sup>131</sup>I 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<sup>131</sup>I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 <sup>131</sup>I 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>

#### <sup>131</sup>I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>

#### 分化型甲状腺癌术后<sup>131</sup>I治疗及诊断性显像前提高TSH水平的方案及其影响

Methods for improving TSH level and their effect in postoperative patients with differentiated thyroid cancer

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(1): 59-64 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.01.012>

#### 甲状腺乳头状癌患者术后首次<sup>131</sup>I治疗后辐射剂量率的影响因素及出院时间的探讨

Factors of radiation dose rates and hospitalization days for papillary thyroid cancer patients with after first <sup>131</sup>I therapy

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(2): 73-80 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.02.001>

#### 分化型甲状腺癌<sup>131</sup>I显像假阳性的原因分析

Analysis of the false positive findings on <sup>131</sup>I whole-body scan in differentiated thyroid cancer

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(1): 62-68 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.012>

## ·综述·

分化型甲状腺癌术后<sup>131</sup>I治疗对生殖系统的辐射影响

阮卓 陆克义

山西医科大学第一医院核医学科, 太原 030001

通信作者: 陆克义, Email: [lu-ky@163.com](mailto:lu-ky@163.com)

**【摘要】** 甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤之一。<sup>131</sup>I治疗是分化型甲状腺癌(DTC)术后重要的治疗手段之一,其在降低患者复发率、改善生活质量等方面起到了关键作用。<sup>131</sup>I治疗属于电离辐射,而生殖系统对辐射敏感性较高,其受到来自血液、膀胱尿液和肠道的<sup>131</sup>I照射,可能会造成卵巢或睾丸一过性损伤,表现为血清卵泡刺激素水平升高、卵巢早衰、精子数量减少和活力减弱、抗缪勒管激素水平下降。现有的临床研究对<sup>131</sup>I治疗DTC时,是否会增加生殖系统次生肿瘤的发生风险仍存在争议。因此,<sup>131</sup>I治疗DTC对生殖系统的辐射影响引起了广泛关注。

**【关键词】** 甲状腺肿瘤;碘放射性同位素;生殖系统;辐射,电离;放射疗法

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202211024-00317](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202211024-00317)

**Radiation effect of <sup>131</sup>I therapy on reproductive system in differentiated thyroid cancer postoperative**

Ruan Zhuo, Lu Keyi

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

Corresponding author: Lu Keyi, Email: [lu-ky@163.com](mailto:lu-ky@163.com)

**【Abstract】** Thyroid cancer is one of the most common endocrine cancer. <sup>131</sup>I treatment is one of the important treatment methods in differentiated thyroid cancer(DTC) postoperative, which plays a key role in reducing the recurrence rate of patients and improving the quality of life. <sup>131</sup>I treatment is classified as ionizing radiation. The reproductive system is highly radiosensitivity, and its exposed to <sup>131</sup>I from the blood, bladder urine, and intestines may cause transient damage to the ovaries or testes, which is manifested mainly by increased serum follicle-stimulating hormone levels, premature ovarian failure, decreased sperm count and viability, and decreased levels of anti-müllerian hormone. Existing clinical studies are still controversial about whether <sup>131</sup>I therapy of DTC increases the risk of secondary tumors in the reproductive system remains controversial. Therefore, the radiation effect of <sup>131</sup>I therapy of DTC on reproductive system radiation has attracted wide attention.

**【Key words】** Thyroid neoplasms; Iodine radioisotopes; Reproductive system; Radiation, ionizing; Radiotherapy

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202211024-00317](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202211024-00317)

甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤之一,近30年来,包括我国在内的全球多个国家和地区的甲状腺癌发病率呈现持续上升趋势<sup>[1]</sup>。2020年我国最新癌症数据显示,2016年甲状腺癌的发病率位居第7位,与2012年全国癌症流行病学统计数据相比,女性甲状腺癌发病率由第7位上升至第3位<sup>[2]</sup>,高发年龄范围在15~44岁,逐渐趋于年轻化。DTC占有甲状腺癌病例数的95%以上。目前治疗DTC的方法有手术、<sup>131</sup>I治疗和甲状腺激素抑制治疗。DTC细胞在一

定程度上保留了甲状腺滤泡上皮细胞的特性,如钠/碘同向转运体(sodium/iodide symporter, NIS)的表达、具有摄碘和合成甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)的功能以及依赖TSH生长<sup>[3]</sup>,故<sup>131</sup>I治疗成为绝大多数DTC患者甲状腺切除术后重要的辅助治疗手段之一。<sup>131</sup>I治疗发出的β和γ射线属于电离辐射,生殖系统(女性卵巢或男性睾丸)对辐射敏感程度较高,DTC患者经大剂量<sup>131</sup>I治疗后可出现一过性的轻度性功能异常,如女性月经量减少或月经不规则、男性

睾丸功能紊乱。因此,  $^{131}\text{I}$  治疗对 DTC 患者生殖健康的影响受到人们的关注。

## 1 $^{131}\text{I}$ 治疗对 DTC 患者生殖系统的影响机制

### 1.1 电离辐射对生殖系统的影响机制

多项研究结果表明, 电离辐射对男性和女性生殖系统均有不利影响, 包括男性睾丸生精上皮细胞的改变和精子数量的减少, 女性生殖细胞的减少和卵巢早衰<sup>[4-7]</sup>。目前 Leung 等<sup>[4]</sup> 研究发现, 电离辐射通过诱导 DNA 损伤及其修复障碍, 可引起 DNA 甲基化、组蛋白和染色质修饰的改变, 使生殖细胞中的生物过程及信号通路发生改变, 导致细胞损伤、分裂周期紊乱, 使细胞发生变异或死亡。 $^{131}\text{I}$  发出的  $\beta$  及  $\gamma$  射线均属电离辐射范畴。有研究结果表明, 男性睾丸在受到超过阈值剂量的电离辐射时可引起不同程度的损伤, 其中以精原干细胞为著, 诱导其 DNA 双链断裂, 影响睾丸细胞增殖、分化和凋亡<sup>[5]</sup>。女性卵巢的辐射敏感性取决于卵巢成熟程度, 卵原细胞相对抗辐射, 而颗粒细胞对辐射的敏感性高; 卵原细胞分化形成卵细胞过程中若受到超过阈值剂量的电离辐射, 会影响卵巢的功能; 卵母细胞池在出生时就存在, 卵母细胞无法再补充, 随时间推移而减少<sup>[6-7]</sup>。

### 1.2 $^{131}\text{I}$ 是 DTC 患者生殖系统的辐射来源

$^{131}\text{I}$  治疗是 DTC 术后重要的辅助治疗手段。在  $^{131}\text{I}$  治疗后, 睾丸及卵巢所接收的辐射剂量来自于血液、膀胱尿液及滞留在肠道中的  $^{131}\text{I}$  照射<sup>[8]</sup>。 $^{131}\text{I}$  治疗时生殖系统最初受到血液中的  $^{131}\text{I}$  产生  $\beta$  及  $\gamma$  射线的短时间照射, 随后主要受到膀胱尿液中  $^{131}\text{I}$  产生的射线照射。Russo 等<sup>[9]</sup> 研究发现, NIS 在睾丸生精细胞和间质细胞膜上有少量表达, NIS 的表达是睾丸细胞摄取  $^{131}\text{I}$  的分子基础, 是导致接受  $^{131}\text{I}$  治疗的成年男性生殖功能受到损害的可能原因。目前尚未有研究结果表明卵巢细胞上存在 NIS 表达。

目前我国 DTC 患者行  $^{131}\text{I}$  治疗前需停药左甲状腺素钠片(levo-thyroxine, L-T<sub>4</sub>)2~4周,  $^{131}\text{I}$  治疗时甲状腺功能减退可能是导致生殖功能下降的一个重要原因<sup>[10]</sup>。一方面,  $^{131}\text{I}$  治疗时甲状腺功能减退可降低肾脏碘清除率, 延长胃肠道  $^{131}\text{I}$  积聚, 继而导致性腺暴露时间延长; 另一方面, 甲状腺功能减退可以通过下丘脑-垂体-甲状腺轴影响体内激素水平变化, 影响生殖功能。Mazzilli 等<sup>[11]</sup> 发现, TSH 受体及甲状腺激素受体在卵巢表面上皮细胞中高表达, TSH 和甲状腺激素通过与其特异性受体结合, 直接作用于卵巢, 在健康状态下 T<sub>4</sub> 在卵泡发生和排卵过程中具有特定的功能, 缺乏 T<sub>4</sub> 可能会直接影响卵母细胞正常发育, 进而影响女性生殖能力。Krassas 等<sup>[10]</sup> 研究发现, 甲状腺功能减退的女性发生月经紊乱的概率是正常女性的 3 倍, 最常见的

表现为月经稀发; 甲状腺功能减退的男性约 60% 出现游离睾酮水平下降。

目前, 重组人促甲状腺激素(recombinant human thyroid stimulating hormone, rhTSH)已被用于提高 TSH 水平, 使患者在行甲状腺全切术后  $^{131}\text{I}$  治疗前避免甲状腺功能减退导致的基础代谢率降低的不良反应, 并促进碘的摄取及尿碘排泄<sup>[12]</sup>。郭一玲等<sup>[13]</sup> 针对 15 例甲状腺癌患者的研究结果显示, 患者停药 L-T<sub>4</sub> 1 周后肌肉注射 rhTSH, 血液中  $^{131}\text{I}$  半排期明显短于停药 L-T<sub>4</sub> 4 周的患者 [(7.82±1.43) h 对 (9.76±1.74) h]; 在  $^{131}\text{I}$  治疗 DTC 前肌肉注射 rhTSH 后,  $^{131}\text{I}$  在血液中的滞留时间明显缩短, 对于非靶组织的辐射损伤有所减少, 同时也避免出现甲状腺功能减退。对于行  $^{131}\text{I}$  治疗的甲状腺癌患者, Pacin 等<sup>[14]</sup> 的随机对照试验比较了肌肉注射 rhTSH 的患者与停药 L-T<sub>4</sub> 的患者血液中  $^{131}\text{I}$  的清除率, 结果显示, rhTSH 肌肉注射患者血液中的  $^{131}\text{I}$  清除率较低。目前, rhTSH 逐渐应用于临床, 欧洲甲状腺协会指南<sup>[15]</sup> 推荐除远处转移者, 首选肌肉注射 rhTSH 作为  $^{131}\text{I}$  治疗前的准备。尽管有可能改善  $^{131}\text{I}$  治疗对患者生殖功能和生育能力的不良影响, 但仍需进行前瞻性大样本数据研究。

## 2 DTC 患者 $^{131}\text{I}$ 治疗后睾丸及卵巢吸收剂量的估算

目前在临床核医学诊断与治疗中, 多使用美国核医学会内照射剂量委员会(MIRD)提出的方法估算放射性核素引入体内所致受检者与患者的辐射剂量<sup>[16]</sup>。在甲状腺癌术后行  $^{131}\text{I}$  治疗时, 性腺功能与性腺吸收的累积剂量直接相关, 大剂量  $^{131}\text{I}$  治疗可能会给睾丸或卵巢带来一定的辐射损伤。

性腺受到一定剂量的照射后所致的不孕称为放射性不孕症。依据放射性不孕诊断阈值剂量, 睾丸累积剂量达到 0.40 Gy 可导致暂时性不孕, 累积剂量达到 2.0 Gy 导致永久性不孕<sup>[7]</sup>。同时卵巢接受 0.65 Gy 一次照射可导致暂时性不孕, 给予 2.5~6.0 Gy 照射可导致永久性不孕。有研究结果表明, 接受 2.5 Gy 照射后 50% 以上的年轻女性出现卵巢功能障碍, 累积至 4 Gy 照射剂量后, 约 1/3 的年轻女性出现永久性闭经和不孕<sup>[17]</sup>。Bourcigaux 等<sup>[18]</sup> 通过热释光剂量计估算 23 例男性 DTC 患者的睾丸吸收剂量, 在给予 3.7 GBq 单次剂量  $^{131}\text{I}$  治疗后, 测得睾丸吸收的平均剂量为 (74±24) mSv。Hyer 等<sup>[19]</sup> 使用热释光剂量计估算 14 例 DTC 男性患者接受不同  $^{131}\text{I}$  治疗剂量时睾丸的受照射剂量分别为 6.4 cGy (3.0 GBq)、14.1 cGy (5.5 GBq)、21.2 cGy (9.2 GBq)。Bal 等<sup>[20]</sup> 对单次大剂量 (0.925~5.550 GBq)  $^{131}\text{I}$  治疗 30 例 DTC 术后女性患者的累积剂量进行估算, 其中 7 例患者的累积剂量为 2.035~7.030 GBq, 2 例患者的累积剂量为 6.845~7.696 GBq, 1 例患者的累积剂量为 1.591 GBq, 通过美国核医学会内照射剂量委员会(MIRD)提出的方法估算卵巢组织吸收辐射剂



量的范围为 3.5~60.0 cGy(平均 12 cGy±11 cGy)。综上,<sup>131</sup>I 治疗 DTC 患者在一定程度上会影响生殖系统的功能。

### 3 DTC 患者<sup>131</sup>I 治疗前后血清性激素水平的变化

睾丸及卵巢具有双重功能,受下丘脑-垂体-睾丸/卵巢轴的负反馈作用调节,即受下丘脑促性腺激素释放激素(GnRH)、腺垂体卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)与促黄体生成素(luteinising hormone, LH)的调节。性腺对电离辐射比较敏感,受到照射后引起生殖细胞损伤,进而引起睾丸或卵巢功能受损,FSH与LH的水平随精子数量减少或卵巢功能减低而明显升高。Moolhuijsen等<sup>[21]</sup>研究发现,抗缪勒管激素(anti-müllerian hormone, AMH)在评估卵巢储备方面有很多明显的优点,是卵巢衰老最准确的生物标志物。AMH比FSH、LH、雌二醇、孕激素能更早反映卵巢储备随年龄下降的趋势,且不受月经周期、激素类避孕药和妊娠的影响。监测甲状腺癌<sup>131</sup>I治疗前后血清中FSH、LH、睾酮、AMH水平的变化,可进一步评估睾丸及卵巢功能。

Canale等<sup>[22]</sup>分析接受单次或多次<sup>131</sup>I治疗的20例男性DTC术后患者于0、6和12个月血清学指标的结果显示,在6个月时,所有患者的血清FSH、LH水平均升高;12个月后FSH水平仍处于基础值之上,LH恢复基础水平,而睾酮水平6~12月均无明显变化,结果表明,单次<sup>131</sup>I治疗可能会导致患者短暂生殖功能损伤,而接受多次<sup>131</sup>I治疗的患者生殖功能损伤时间延长。Hyer等<sup>[19]</sup>在一项纵向前瞻性多中心研究中,单次给予DTC患者3.7 GBq<sup>131</sup>I进行治疗,并评估治疗前、治疗后3个月及治疗后13个月的睾丸功能,结果显示,在治疗后3个月时,患者FSH水平显著升高,抑制素B水平下降,而在治疗后13个月,FSH及抑制素B水平处于正常范围内。Rosario等<sup>[23]</sup>通过评估52例接受不同剂量<sup>131</sup>I治疗的DTC男性患者的睾丸功能也得出相似的结论,接受3.7~5.5 GBq<sup>131</sup>I治疗的患者血清FSH水平出现一过性升高;累积或重复接受<sup>131</sup>I治疗的患者,54%血清FSH水平出现持续性升高。综上所述,<sup>131</sup>I治疗DTC引起血清FSH、LH水平一过性变化,这与睾丸生发细胞功能一过性受损有关,而累积或重复接受高剂量<sup>131</sup>I治疗可能会造成永久性损伤,并可能造成不育等重大风险<sup>[23]</sup>。

Sioka等<sup>[24]</sup>随访了45例40岁以下女性DTC患者接受3.7 GBq<sup>131</sup>I治疗后月经周期的变化,结果显示,与83名年龄匹配的正常女性相比,31.1%的DTC患者在<sup>131</sup>I治疗后出现月经周期紊乱,治疗前月经周期正常或月经周期不规律的患者治疗后持续或加重,在<sup>131</sup>I治疗后,月经周期紊乱和(或)月经失调的患者数量显著增加。而Manuel等<sup>[25]</sup>的研究

结果与其相反,通过评估202例女性DTC术后患者<sup>131</sup>I治疗对卵巢及生殖功能的影响,发现无论绝经年龄、生育能力或月经周期紊乱等均无显著变化。相比较其他传统的生物学指标,AMH在评估卵巢储备方面有很多明显的优点<sup>[26]</sup>,最为显著的是受月经周期波动影响远小于其他性激素。Yaish等<sup>[27]</sup>通过测量血清AMH水平评估30例绝经前女性DTC患者<sup>131</sup>I治疗前及治疗后3、6、9及12个月卵巢功能的变化,结果表明,<sup>131</sup>I治疗后3个月时AMH水平从(3.25±2.75)ng/ml下降至(1.90±1.74)ng/ml( $P<0.0001$ ),在治疗后12个月时,82%的患者血清AMH水平仍比治疗前低32%[(2.36±1.88)ng/ml, $P<0.005$ ]。DTC术后患者<sup>131</sup>I治疗对卵巢储备功能有一定的影响。在另一项研究中,Evrano等<sup>[28]</sup>评估33例绝经前妇女分别于<sup>131</sup>I治疗前及治疗后3、6、12个月的FSH、LH、雌二醇、AMH水平,结果显示,<sup>131</sup>I治疗前的AMH水平高于<sup>131</sup>I治疗后,<sup>131</sup>I治疗后3个时间点之间的AMH水平无显著差异,<sup>131</sup>I治疗前后FSH、LH、雌二醇水平未见明显变化,<sup>131</sup>I治疗后一定程度上会使卵巢储备功能下降。因此对于育龄女性患者进行<sup>131</sup>I治疗时,可能需要更多的关注。

<sup>131</sup>I长期治疗可能对生殖系统次生肿瘤的发生有一定影响。一项队列研究结果显示,<sup>131</sup>I治疗DTC患者发生乳腺、子宫体、卵巢、前列腺等生殖系统肿瘤的风险有所增加,但二者之间的相关性无法确定<sup>[29]</sup>。Reinecke等<sup>[30]</sup>研究结果表明,与接受低剂量<sup>131</sup>I治疗的DTC患者相比,累积<sup>131</sup>I剂量增加的DTC患者,第2实体恶性肿瘤发生的风险增加,这些结果表明剂量-效应之间的关系。最新一项研究对27050例45岁以下的DTC患者进行随访(平均随访15年),结果表明,接受<sup>131</sup>I治疗者的第2实体恶性肿瘤的累积发病率为5.6%(95%CI: 5.0~6.0),未接受<sup>131</sup>I治疗者为5.0%(95%CI: 4.6~5.4),<sup>131</sup>I治疗(占比45%)与发生第2实体恶性肿瘤的风险增加相关(RR=1.23; 95%CI: 1.11~1.37),其中子宫癌的风险显著增加(RR=1.55, 95%CI: 1.03~2.32),而女性乳腺癌的风险无显著增加<sup>[31]</sup>。由于多项研究仍存在局限性,样本量、随访时间不足等原因,对<sup>131</sup>I治疗是否会导致生殖系统次生肿瘤的发生未能得出明确且一致的结论。综上所述,<sup>131</sup>I治疗DTC术后患者,部分患者会出现一定程度的生殖系统功能损伤。男性患者可能表现为FSH、LH水平一过性升高,多会在12~18个月内恢复正常;血清中睾酮水平多不出现显著变化。女性患者可表现为一过性月经失调、月经周期紊乱及体内AMH、FSH水平变化。单次大剂量治疗和(或)多次累积服用<sup>131</sup>I会增加生殖系统损伤和不育的风险。国际原子能机构(IAEA)<sup>[32]</sup>建议DTC患者在<sup>131</sup>I治疗后6个月内应注意避孕。<sup>131</sup>I治疗是否会增加生殖系统次生肿瘤发生的风险仍存在争议,目前国内外DTC

相关指南仍缺乏前瞻性研究数据支持,需要更进一步的研究。

#### 4 小结与展望

$^{131}\text{I}$  治疗是 DTC 患者术后重要的辅助治疗手段。 $^{131}\text{I}$  治疗时生殖腺受到来自血液、膀胱尿液和肠道的 $^{131}\text{I}$  照射,可能会造成睾丸或卵巢一过性损伤,是否会增加生殖系统次生肿瘤的发生风险仍存在争议。目前 $^{131}\text{I}$  治疗对生殖系统影响的研究数据偏少,尤其是缺乏更多前瞻性研究来观察对生殖功能的潜在影响。在 $^{131}\text{I}$  治疗期间充分饮水、勤排尿排便可在一定程度上降低对性腺的辐射。此外, DTC 患者 $^{131}\text{I}$  治疗前肌肉注射 rhTSH 可降低血液中 $^{131}\text{I}$  的滞留,降低对生殖腺的损伤,但仍需要进一步研究 $^{131}\text{I}$  治疗前肌肉注射 rhTSH 与常规停服 L-T<sub>4</sub> 对于生殖系统短期和长期的影响。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 阮卓负责文献的查阅与分析、综述的撰写;陆克义负责综述的修改与审阅

#### 参 考 文 献

- [1] Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, et al. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in selected high-resource countries[J]. *Thyroid*, 2015, 25(10): 1127–1136. DOI: 10.1089/thy.2015.0116.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [3] Gulec SA, Ahuja S, Avram AM, et al. A joint statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the European Thyroid Association, the society of nuclear medicine and molecular imaging on current diagnostic and theranostic approaches in the management of thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2021, 31(7): 1009–1019. DOI: 10.1089/thy.2020.0826.
- [4] Leung CT, Yang Y, Yu KN, et al. Low-dose radiation can cause epigenetic alterations associated with impairments in both male and female reproductive cells[J/OL]. *Front Genet*, 2021, 12: 710143[2022-11-26]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2021.710143/full>. DOI: 10.3389/fgene.2021.710143.
- [5] Wdowiak A, Skrzypek M, Stec M, et al. Effect of ionizing radiation on the male reproductive system[J]. *Ann Agric Environ Med*, 2019, 26(2): 210–216. DOI: 10.26444/aaem/106085.
- [6] Skrzypek M, Wdowiak A, Panasiuk L, et al. Effect of ionizing radiation on the female reproductive system[J]. *Ann Agric Environ Med*, 2019, 26(4): 606–616. DOI: 10.26444/aaem/112837.
- [7] 刘丽波, 朴春姬. 放射性性腺疾病诊断解析[J]. *中国辐射卫生*, 2019, 28(5): 480–484. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714x.2019.05.002.
- [8] Liu LB, Piao CJ. Diagnostic analysis of radiational gonad disease[J]. *Chin J Radiol Health*, 2019, 28(5): 480–484. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714x.2019.05.002.
- [8] 中华医学会核医学分会.  $^{131}\text{I}$  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. 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.
- [9] Russo D, Scipioni A, Durante C, et al. Expression and localization of the sodium/iodide symporter (NIS) in testicular cells[J]. *Endocrine*, 2011, 40(1): 35–40. DOI: 10.1007/s12020-011-9469-y.
- [10] Krassas GE, Markou KB. The impact of thyroid diseases starting from birth on reproductive function[J]. *Hormones (Athens)*, 2019, 18(4): 365–381. DOI: 10.1007/s42000-019-00156-y.
- [11] Mazzilli R, Medenica S, Di Tommaso AM, et al. The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review [J]. *J Endocrinol Invest*, 2023, 46(1): 15–26. DOI: 10.1007/s40618-022-01883-7.
- [12] Fujimoto K, Hataya Y, Okubo M, et al. Influence of levothyroxine with recombinant human thyroid-stimulating hormone on urinary iodine excretion before radioactive iodine administration[J]. *Endocr Pract*, 2021, 27(10): 1022–1027. DOI: 10.1016/j.eprac.2021.03.012.
- [13] 郭一玲, 陈佐伟, 张英男, 等. 重组人甲状腺刺激激素在 $^{131}\text{I}$  治疗分化型甲状腺癌中的作用研究[J]. *现代肿瘤医学*, 2013, 21(11): 2445–2448. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2013.11.16. Guo YL, Chen ZW, Zhang YN, et al. Effect of recombinant human stimulating thyroid hormone in  $^{131}\text{I}$  therapy of differentiated thyroid cancer[J]. *Mod Oncol*, 2013, 21(11): 2445–2448. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2013.11.16.
- [14] Pacini F, Ladenson PW, Schlumberger M, et al. Radioiodine ablation of thyroid remnants after preparation with recombinant human thyrotropin in differentiated thyroid carcinoma: results of an international, randomized, controlled study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(3): 926–932. DOI: 10.1210/jc.2005-1651.
- [15] Pacini F, Fuhrer D, Elisei R, et al. 2022 ETA consensus statement: what are the indications for post-surgical radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer?[J]. *Eur Thyroid J*, 2022, 11(1): e210046. DOI: 10.1530/ETJ-21-0046.
- [16] Stabin M. Nuclear medicine dosimetry[J]. *Phys Med Biol*, 2006, 51(13): R187–R202. DOI: 10.1088/0031-9155/51/13/R12.
- [17] 龚守良. 医学放射生物学[M]. 4 版. 北京: 中国原子能出版社, 2015. Gong SL. Medical radiobiology[M]. 4th ed. Beijing: China Atomic Energy Press, 2015.

- [18] Bourcigaux N, Rubino C, Berthaud I, et al. Impact on testicular function of a single ablative activity of 3.7 GBq radioactive iodine for differentiated thyroid carcinoma[J]. *Hum Reprod*, 2018, 33(8): 1408–1416. DOI: [10.1093/humrep/dey222](https://doi.org/10.1093/humrep/dey222).
- [19] Hyer S, Vini L, O'Connell M, et al. Testicular dose and fertility in men following  $I^{131}$  therapy for thyroid cancer[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2002, 56(6): 755–758. DOI: [10.1046/j.1365-2265.2002.t01-1-01545.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2002.t01-1-01545.x).
- [20] Bal C, Kumar A, Tripathi M, et al. High-dose radioiodine treatment for differentiated thyroid carcinoma is not associated with change in female fertility or any genetic risk to the offspring [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(2): 449–455. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2005.02.043](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.02.043).
- [21] Moolhuijsen LME, Visser JA. Anti-Müllerian hormone and ovarian reserve: update on assessing ovarian function[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(11): 3361–3373. DOI: [10.1210/clinem/dgaa513](https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa513).
- [22] Canale D, Ceccarelli C, Caglieresi C, et al. Effects of radioiodine treatment for differentiated thyroid cancer on testis function[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015, 82(2): 295–299. DOI: [10.1111/cen.12514](https://doi.org/10.1111/cen.12514).
- [23] Rosário PWS, Barroso AL, Rezende LL, et al. Testicular function after radioiodine therapy in patients with thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2006, 16(7): 667–670. DOI: [10.1089/thy.2006.16.667](https://doi.org/10.1089/thy.2006.16.667).
- [24] Sioka C, Kouraklis G, Zafirakis A, et al. Menstrual cycle disorders after therapy with iodine-131 [J]. *Fertil Steril*, 2006, 86(3): 625–628. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2006.02.081](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.02.081).
- [25] Manuel García-Quirós Muñoz J, Martín Hernández T, Torres Cuadro A, et al. Age of menopause in patients with differentiated thyroid cancer treated with radioiodine[J]. *Endocrinol Nutr*, 2010, 57(3): 105–109. DOI: [10.1016/j.endonu.2010.01.014](https://doi.org/10.1016/j.endonu.2010.01.014).
- [26] Josso N, Belville C, di Clemente N, et al. AMH and AMH receptor defects in persistent Müllerian duct syndrome[J]. *Hum Reprod Update*, 2005, 11(4): 351–356. DOI: [10.1093/humupd/dmi014](https://doi.org/10.1093/humupd/dmi014).
- [27] Yaish I, Azem F, Gutfeld O, et al. A single radioactive iodine treatment has a deleterious effect on ovarian reserve in women with thyroid cancer: results of a prospective pilot study[J]. *Thyroid*, 2018, 28(4): 522–527. DOI: [10.1089/thy.2017.0442](https://doi.org/10.1089/thy.2017.0442).
- [28] Evranos B, Faki S, Polat SB, et al. Effects of radioactive iodine therapy on ovarian reserve: a prospective pilot study[J]. *Thyroid*, 2018, 28(12): 1702–1707. DOI: [10.1089/thy.2018.0129](https://doi.org/10.1089/thy.2018.0129).
- [29] Kim M, Kim H, Park S, et al. Risk factors for second primary malignancies following thyroid cancer: a nationwide cohort study [J]. *Eur J Endocrinol*, 2022, 186(5): 561–571. DOI: [10.1530/EJE-21-1208](https://doi.org/10.1530/EJE-21-1208).
- [30] Reinecke MJ, Ahlers G, Burchert A, et al. Second primary malignancies induced by radioactive iodine treatment of differentiated thyroid carcinoma - a critical review and evaluation of the existing evidence[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(9): 3247–3256. DOI: [10.1007/s00259-022-05762-4](https://doi.org/10.1007/s00259-022-05762-4).
- [31] Pasqual E, Schonfeld S, Morton LM, et al. Association between radioactive iodine treatment for pediatric and young adulthood differentiated thyroid cancer and risk of second primary malignancies[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(13): 1439–1449. DOI: [10.1200/JCO.21.01841](https://doi.org/10.1200/JCO.21.01841).
- [32] International Atomic Energy Agency. No. SSG-46 Radiation protection and safety in medical uses of ionizing radiation[S]. Vienna: IAEA, 2018.

(收稿日期: 2022-11-27)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于关键词的使用

1. 关键词是为了便于编制文献索引、检索和阅读而选取的能反映文章主题概念的词或词组。一般每篇论文选取 2~5 个关键词。中英文关键词应一致。

2. 关键词尽量从美国国立医学图书馆的 Mesh 数据库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh>)中选取, 其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用, 建议排在最后。中医药关键词应从中国中医科学院中医药信息研究所编写的《中医药主题词表》中选取。

3. 应特别注意首标关键词的选用, 该词应反映全文最主要的内容; 切勿将副主题词当作关键词列出。未被词表收录的词(自由词), 必要时可作为关键词使用, 但排序应在最后。

本刊编辑部