



277例 Graves 病患者¹³¹I 治疗疗效及相关因素分析

林尔兵¹, 王颖川¹, 胡敬谦¹, 韦喜², 韦华²

(1. 右江民族医学院, 广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院附属医院, 广西 百色 533000)

摘要:目的 探讨 Graves 病(GD)的¹³¹I 治疗疗效及相关影响因素,分析相关因素在 GD 治疗中的作用。方法 收集在右江民族医学院附属医院行¹³¹I 治疗的 GD 患者 277 例,分别记录其性别、年龄、甲亢病程、是否应用抗甲亢药物、停药史、甲状腺摄碘率、甲状腺 B 超,检测甲状腺激素包括游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thymid-stimulating hormone, TSH)、甲状腺自身抗体包括甲状腺球蛋白抗体(anti-thyroglobulin antibody, TGAb)、抗甲状腺微粒体抗体(anti-thyroid microsomal antibody, TMAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)、促甲状腺素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb)。服碘治疗后 6 个月随访,评估治疗效果,将治疗效果分有效、未愈、甲减 3 种,从而分析总结出影响¹³¹I 治疗疗效的相关因素。结果 ① 277 例 GD 患者中治疗有效 155 例,有效率占 56.32%,未愈 66 例,占 23.83%,甲减 56 例,占 20.22%。② 2 h 摄碘率、甲状腺重量、碘的治疗量、停药史、突眼是影响甲亢碘治疗后临床疗效的相关因素。③ Logistic 回归分析结果:甲状腺重量、突眼是影响疗效的主要因素。结论 在采用¹³¹I 对 GD 患者进行治疗时,应该充分考虑影响其疗效的各种因素,制定和完善科学合理的治疗方案,进一步提升¹³¹I 治疗 GD 患者的治愈率。

关键词: Graves 病; ¹³¹碘; 相关因素

中图分类号: R581.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2019)06-0633-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.06.009

Analysis of efficacy and related factors of ¹³¹I in treatment of 277 patients with Graves disease

Lin Erbing¹, Wang Yingchuan¹, Hu Jingqian¹, Wei Xi², Wei Hua²

(1. Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;

2. Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To explore the relevant influencing factors and the efficacy of ¹³¹I in treatment of Graves disease(GD)and analyze the role of these factors in treatment of GD. **Methods** A total of 277 patients with GD who were treated with ¹³¹I in Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities were collected and their gender, age, course of hyperthyroidism, use of anti-hyperthyroidism drugs or not, history of drug withdrawal, iodine uptake rate of thyroid, and B-ultrasound of thyroid were recorded. Thyroid hormones including free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thymid-stimulating hormone (TSH), thyroid autoantibodies including anti-thyroglobulin antibody (TGAb), anti-thyroid microsomal antibody (TMAb), thyroid peroxidase antibody (TPOAb), thyrotropin receptor antibody (TRAb) were detected. Six months after iodine treatment, follow-up was conducted to evaluate the therapeutic effect. The therapeutic

第一作者简介: 林尔兵(1991-),女,在读硕士研究生,研究方向:内分泌、代谢性疾病,E-mail:971781636@qq.com

通讯作者简介: 韦华(1971-),女,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:内分泌、代谢性疾病,E-mail:191798113@qq.com

effect was divided into three categories: effective, uncured and hypothyroidism, so as to analyze and summarize the relevant factors affecting the therapeutic effect of ^{131}I . **Results** ① Out of 277 patients with GD, 155 were effective, the effective rate was 56.32%; 66 were uncured, accounting for 23.83%; 56 were hypothyroidism, accounting for 20.22%. ② The 2-hour thyroid iodine uptake rate, thyroid weight, the amount of iodine treatment, history of drug withdrawal and exophthalmos were the relevant factors affecting the clinical efficacy of iodine treatment for hyperthyroidism. ③ Logistic regression analysis showed that the thyroid weight and exophthalmos were the main factors affecting the curative effect. **Conclusion** In the treatment of GD patients with ^{131}I , we should fully consider various factors affecting the curative effect, formulate and improve scientific and reasonable treatment regimen, and further improve the cure rate of ^{131}I in treatment of GD patients.

Key words: Graves disease; ^{131}I ; related factors

Graves病(GD)是一种自身免疫性疾病,是患者体内的抗促甲状腺素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb)刺激甲状腺细胞上的促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)受体,引起甲状腺激素生成和释放过多,是所有甲状腺功能亢进症(简称甲亢)类型发病率最高的一种,约占85%。目前,治疗GD的方法有放射性 ^{131}I 治疗、抗甲状腺药物(antithyroid drug, ATD)治疗及外科手术治疗。 ^{131}I 治疗甲亢疗效肯定、简便安全、治愈率高、复发率低、适应范围广、治愈时间短、副作用少等优点,既无ATD的副作用和疗程长的缺点,又避免了手术的潜在风险,已经作为Graves病常用的治疗方式。有临床研究表明,在甲亢患者中采取放射性核素 ^{131}I 治疗能够有效控制患者病情,值得推广应用^[1]。据统计近3年来每年在我院核医学科服碘治疗的甲亢病人达300例以上,而对于影响疗效的因素尚无相关统计报道,因此对本研究的分析和探讨非常必要,旨在提高本地区治疗效率和减少不良反应有很大的促进作用,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2016年1月—2018年7月在广西百色右江民族医学院附属医院内分泌科及核医学科住院行 ^{131}I 治疗的277例GD病人的一般临床资料进行回顾性分析。所有患者均符合2007年《中国甲状腺疾病诊治指南》^[2]中Graves病的诊断标准,排除继发甲亢,并在服碘前签署碘治疗知情同意书。收集记录所有病人的一般资料:性别、年龄、病程、服碘前是否服用ATD、停药史(碘治疗前有无停用抗甲状腺药物时间大于14d)等。

1.2 碘治疗量的确定方法及公式、服碘前检测指标 根据第3版《核医学》^[3]甲亢碘治疗内容进行治疗前准备及给予患者标准化治疗。

1.3 随访时间及治疗后疗效评定 所有患者服碘后6个月随访,复查游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)

和TSH,必要时查甲状腺球蛋白抗体(anti-thyroglobulin antibody, TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)等。根据《 ^{131}I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2013版)》^[4] ^{131}I 治疗甲亢疗效评价标准:完全缓解、部分缓解、无效、复发、甲减。根据我院患者实际服碘6个月后的临床疗效分为:有效(完全缓解+部分缓解)、未愈(无效+复发)、甲减。

1.4 统计学方法 采用统计软件SPSS 25.0对数据进行统计分析,正态分布的计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,偏态分布用中位数(四分位数间距)表示,组间比较用非参数秩和检验。计数资料采用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。使用二元Logistic回归对疗效进行多因素分析。

2 结果

2.1 一般资料统计分析 符合本次研究的患者共277例,男73例,女204例,平均年龄 (40.8 ± 11.1) 岁,病程 < 1 年144例,1~3年64例, > 3 年69例,有ATD治疗史167例,其中有停药史的患者94例,B超提示有甲状腺结节的53例。

2.2 疗效评定百分比 277例患者中,根据疗效分级,治疗有效155例,有效率55.96%,未愈66例,未愈率23.83%,甲减56例,甲减率20.22%。

2.3 单因素分析 三组在年龄以及 ^{131}I 治疗后24h摄碘率方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组在2h摄碘率、甲状腺重量、碘治疗量差异有统计学意义($P < 0.05$),两两比较可见,甲减组2h摄碘率均低于有效组和未愈组,且甲减组与未愈组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),表明2h摄碘率低,治疗有效概率大。未愈组甲状腺重量均高于其余两组,且未愈组与有效组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),表明甲状腺重量越大治愈概率越小。未愈组 ^{131}I 治疗量最高,甲减组次之,有效组最低,表明适宜碘治疗量更容易致治疗有效。见表1。有无停药史和突眼对疗效影响差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表 1 计量资料对¹³¹I 治疗 GD 疗效的影响比较

组别	n	年龄(岁) ^b	2 h 摄碘率(%) ^a	24 h 摄碘率(%) ^a	甲状腺重量(g) ^a	碘治疗量(mCi) ^a
有效组	155	41.21±11.23	51.55(8.00~88.20)	75.10(38.80~99.50)	40.55(4.1~128.8)	5.0(3.5~15.0)
未愈组	66	39.41±11.29	58.40(10.10~86.50)	78.15(46.60~98.50)	47.2(21.3~117.1) [#]	6.0(3.5~15.0) [#]
甲减组	56	41.41±10.94	46.30(16.20~91.70) [*]	71.05(43.0~92.40)	42.20(19.9~92.7)	5.5(3.5~12.0)

注:a 数据为中位数(四分位数),b 数据为 $\bar{x} \pm s$ 。与有效组比较, #: $P < 0.01$;与未愈组比较, *: $P < 0.01$

表 2 计数资料对¹³¹I 治疗 GD 疗效的影响 (n,%)

因素	n	有效组	未愈组	甲减组	χ^2	P
性别					2.216	0.330
男	73	39(53.42)	15(20.55)	19(26.03)		
女	204	116(56.86)	51(25.00)	37(18.14)		
药物治疗史					0.886	0.642
有	167	94(56.29)	42(25.15)	31(18.56)		
无	110	61(55.45)	24(21.82)	25(22.73)		
停药史					9.461	0.009
有	94	60(63.83)	24(25.53)	10(10.64)		
无	73	34(46.58)	18(24.66)	21(28.77)		
突眼					6.238	0.040
有	80	40(50.00)	27(33.75)	13(16.25)		
无	197	115(58.38)	39(19.80)	43(21.82)		
病程					5.666	0.226
<1 年	144	81(56.25)	28(19.44)	35(24.31)		
1~3 年	64	35(54.69)	17(26.56)	12(18.75)		
>3 年	69	39(56.52)	21(30.43)	9(13.04)		
甲状腺肿大					9.173	0.164
无	14	7(50.00)	2(14.29)	5(35.71)		
I	66	36(54.55)	12(18.18)	18(27.27)		
II	174	102(58.62)	43(24.71)	29(16.67)		
III	23	10(43.48)	9(39.13)	4(17.39)		
B 超甲状腺结节					0.238	0.832
有	53	29(54.72)	12(22.64)	12(22.64)		
无	224	127(56.70)	53(23.67)	44(19.64)		

2.4 多因素分析 通常认为治疗效果中完全缓解、部分缓解、甲减均被认为¹³¹I 治疗有效^[4],以疗效(有效+甲减、未愈)为因变量,临床上推测对疗效有影响的因素作为自变量,采用逐步向前剔除法进入二项回归分析筛选后得出:甲状腺重量及突眼的回归系数有统计学意义,是否突眼($OR = 0.535, 95\% CI = 0.296 \sim 0.968, P = 0.039$)是保护因素,回归系数为负,无突眼患者¹³¹I 治疗后有效的可能性大于有突眼患者¹³¹I 治疗后有效的可能性;甲状腺重量($OR = 1.017, 95\% CI = 1.002 \sim 1.032, P = 0.022$)是危险因素,甲状腺重量越大治疗失败概率越大。见表 3。

3 讨论

在我国,随着人们对 Graves 病认识的提高及¹³¹I 治疗此病的全面了解,越来越多的医生与患者选择¹³¹I 治疗,但是仍难以准确评估治疗效果,影响¹³¹I 治疗 Graves 病效果也有多种因素,且各种因素相关性无统一的认识,至今国内外研究报道较多,但结果也不甚一致,有些因素影响作用存在较多争议。本研究通过比较不同疗效在多种可能因素所致的差异上,分析 GD 患者经¹³¹I 治疗后的疗效及影响其相关因素。通过对

表 3 GD 患者单次¹³¹I 治疗 6 个月后疗效的 Logistic 回归分析

因素	B	S. E	Wals	df	P	OR	95% CI 区间
甲状腺重量	0.017	0.007	5.213	1	0.022	1.017	1.002~1.032
突眼	-0.625	0.303	4.272	1	0.039	0.535	0.296~0.968
常数	-0.168	0.661	1.902	1	0.168	0.402	

纳入研究的 277 例 GD 患者治疗效果的分析中未发现性别、年龄、病程在不同疗效组中有差别,与既往学者^[5-6]的研究结果一致,认为性别、年龄、病程并不影响¹³¹I 疗效,而 Allahabadia A 等^[7]的研究却有相反的结果。造成以上这种差异性的原因目前尚存在较大争议,也是更多人感兴趣的研究问题。ATD 治疗史、甲状腺肿大程度及甲状腺是否结节对¹³¹I 治疗 GD 疗效影响分析并无统计学意义。ATD 治疗是 GD 的另一种治疗方法,本研究得出 GD 患者碘治疗前 ATD 治疗史对碘治疗效果的影响无统计学意义,但可能与 ATD 持续用药时间不同有关^[8-9],与既往报道^[10]结论类似。而 Walter 等^[11]、杜补林等^[12]的研究结果却发现¹³¹I 治

疗前应用 ATD 将会降低 GD 患者的¹³¹I 治疗疗效,长时间应用 ATD 的患者 24 h 摄碘率降低。未接受 ATD 治疗病人,¹³¹I 治疗后容易痊愈^[13]。ATD 治疗的作用机制为:①抑制碘的有机化,阻碍 TH 合成;②缩小碘池,加速碘的排泄,缩短碘在甲状腺内的停留时间;③阻止甲状腺对¹³¹I 再循环的摄取,降低甲状腺对¹³¹I 的反应。

有停药史与无停药史患者服碘治疗后有效率、未愈率及甲减发生率差异有统计学意义,即¹³¹I 治疗前停用 ATD,甲亢¹³¹I 治疗有效率大于无停药史患者,所以对于¹³¹I 治疗甲亢患者前,多倾向于停用 ATD 治疗,与既往研究结果一致^[14]。本研究根据临床¹³¹I 治疗前

的准备,停止服用影响甲状腺摄取 ^{131}I 的药物和食物,低碘饮食1~2周^[3],研究结果示停药大于14 d对疗效有影响,但越来越多的研究显示 ^{131}I 治疗前停用ATD治疗最合适的时间还有待进一步研究^[11]。本研究中2 h摄碘率越高, ^{131}I 疗效越差,可能原因为甲状腺2 h摄碘率高提示放射性碘在体内代谢快,有效半衰期短,因此疗效差。而本研究局限性:本研究中24 h摄碘率与 ^{131}I 疗效无统计学意义,24 h摄碘率与 ^{131}I 治疗GD患者的临床疗效无关,这与既往学者^[12]的研究一致。与刘苑红等^[15]、王越^[16]、Alexander等^[17]的研究结果不同;认为24 h摄碘率降低,甲亢治愈率越高,原因可能是各研究的样本量、研究方法、观察因素不同,以及研究对象来源不同如门诊患者及住院患者,能完成24 h摄碘率的患者数量受限等。碘治疗量直接影响 ^{131}I 治疗GD疗效,本文采用计算法确定碘的总治疗量,在不同疗效组中发现碘治疗量与甲亢疗效有关,高剂量的碘,引起治疗未愈,与Allahabadi、Al-Kaabi JM等^[7,18]研究的相关报道及临床不符,可能的原因是:①高剂量的碘治疗后容易引起早发甲减,门诊干预甲减治疗后导致甲亢复发影响;②甲状腺自身抗体阳性易致甲亢复发^[19],机制有待进一步研究;③可能与临床实际 ^{131}I 剂量的修正、给药方式及随访的选择偏移的影响有关。随后进行Logistic回归分析发现停药史、2 h摄碘率与 ^{131}I 治疗后疗效无关,说明上诉因素可能只是间接影响了碘治疗的效果,碘的治疗量是决定性因素。伴或不伴突眼的患者治疗效果间差异有显著性,与江勇^[20]的研究结果一致,认为伴有突眼也是导致 ^{131}I 治疗效果不佳的原因之一。在本研究中甲状腺重量及突眼均被纳入单因素分析及Logistic回归分析中,甲状腺重量是影响 ^{131}I 治疗效果的危险因素,甲状腺重量是 ^{131}I 治疗GD一个重要影响因素,甲状腺重量越大,疗效越差。甲状腺肿大的程度与甲状腺重量呈正相关,但是本研究却得出甲状腺肿大分度与治疗效果的影响无统计学意义,与Szumowski等^[21]、张峰等^[22]的研究结果:甲状腺体积和质量越大,疗效越差,不相一致,可能的原因主要是:①临床观察者误差,肉眼观察甲状腺分度不准确导致与甲状腺重量不符;②甲状腺横截面和厚度的不同分布,导致重量大的甲状腺分度偏小误差;③甲状腺测量方法、研究对象不同及甲状腺质地不同导致的误差。甲状腺重量越大,间接影响最高摄碘率、碘的剂量,以及对 β 射线能量的吸收不均匀,从而影响疗效。对于甲状腺重量较大的患者治疗剂量应适当增加,与国内外学者^[7,17]观点基本一致,同时根据临床实际情况修正碘治疗量。尽早发现甲亢,尽早治疗,越有利于早期治愈。本次单因素分析还显示2 h摄碘率是影响疗效的危险因素,但最终未

能进入回归方程,有待进一步研究。

综上所述,为了提高 ^{131}I 治疗疗效,尽量使患者得到个体最优化治疗方案,在治疗过程中要综合考虑多种影响因素,从而提高甲亢患者的治愈率,使甲亢患者早日康复。

参考文献:

- [1] 金炳全.放射性核素碘 ^{131}I 治疗甲亢的临床研究[J].影像研究与医学应用,2019,3(9):246-247.
- [2] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组.中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症[J].中华内科杂志,2007,46(10):876-882.
- [3] 张永学,高再荣.核医学[M].3版.北京:科学出版社,2016:221.
- [4] 中华医学会核医学分会. ^{131}I 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] Knapska-Kucharska M, Oszukowska L, Lewinski A. Analysis of demographic and clinical factors affecting the outcome of radioiodine therapy in patients with hyperthyroidism[J]. Arch Med Sci, 2010, 6(4): 611-616.
- [6] Dora JM, Escouto Machado W, Andrade VA, et al. Increasing the radioiodine dose does not improve cure rates in severe graves' hyperthyroidism: a clinical trial with historical control[J]. Journal of thyroid research, 2013, 2013: 958276.
- [7] Allahabadi 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.
- [8] 王任飞,谭建,张桂芝,等.2125例甲状腺功能亢进患者 ^{131}I 治疗的回顾性分析[J].中华内分泌代谢杂志,2015,31(5):421-426.
- [9] Yang D, Xue J, Ma W, et al. Prognostic factor analysis in 325 patients with Graves' disease treated with radioiodine therapy[J]. Nucl Med Commun, 2018, 39(1): 16-21.
- [10] Quddus S, Begum F, Sultana N, et al. Outcome of fixed dose of radioiodine therapy in hyperthyroid patients at NINMAS[J]. J Nuclear Med, 2017, 20(1): 37-40.
- [11] Walter MA, Briel M, Christ-Crain M, et al. Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. BMJ, 2007, 334(7592): 514.
- [12] 杜补林,李亚明,尹雅芙,等. ^{131}I 治疗Graves甲亢前长时间应用抗甲状腺药物对其疗效的影响[J].中国医科大学学报,2011,40(2):146-148.
- [13] 王菊梅. ^{131}I 放射性治疗甲状腺功能亢进症的近期预后分析[J].安徽医药,2017,21(7):1241-1244.
- [14] Sabri O, Zimny M, Schulz G, et al. Success rate of radioiodine therapy in Graves' disease: the influence of thyro-

- static medication[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(4):1229-1233.
- [15] 刘苑红, 蒋宁一. 24 小时甲状腺摄碘率对甲亢患者¹³¹I 治疗效果的相关性研究[J]. *中国医药科学*, 2018, 8(13): 231-233.
- [16] 王越. 甲状腺 24h RAIU 与¹³¹I 治疗 Graves 甲亢疗效相关性研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2015.
- [17] 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.
- [18] Al-Kaabi JM, Hussein SS, Bukheit CS, et al. Radioactive iodine in the treatment of Graves' disease[J]. *Saudi Med J*, 2002, 23(9): 1049-1053.
- [19] 唐真武, 肖国有. 甲状腺自身抗体在¹³¹I 治疗甲亢中的作用[J]. *右江民族医学院学报*, 2016, 38(2): 223-224, 227.
- [20] 江勇. 影响¹³¹I 碘治疗甲亢疗效的因素分析[J]. *中国卫生产业*, 2012, 9(26): 87.
- [21] Szumowski P, Abdelrazek S, Kociura Sawicka A, et al. Radioiodine therapy for Graves' disease-retrospective analysis of efficacy factors[J]. *Endokrynol Pol*, 2015, 66(2): 126-131.
- [22] 张峰. 影响¹³¹I 碘治疗甲亢的因素分析[J]. *保健文汇*, 2017(11): 141.
- 收稿日期: 2019-07-13; 修回日期: 2019-08-05
-
- (上接第 620 页)
- [3] 《乳腺癌 HER2 检测指南(2019 版)》编写组. 乳腺癌 HER2 检测指南(2019 版) [J]. *中华病理学杂志*, 2019, 48(3): 169-175.
- [4] Nadia Harbeck, Christoph Thomssen, Michael Gnantz. St. Gallen 2013: Brief Preliminary Summary of the Consensus Discussion [J]. *Breast Cancer (Basel)*, 2013, 8(2): 102-109.
- [5] Hicks DG, Yoder BJ, Pettay J, et al. The incidence of topoisomerase II-alpha genomic alterations in adenocarcinoma of the breast and their relationship to human epidermal growth factor receptor-2 gene amplification: a fluorescence in situ hybridization study [J]. *Hum Pathol*, 2005, 36(4): 348-356.
- [6] Kim A, Shin HC, Bae YK, et al. Multiplication of Chromosome 17 Centromere Is Associated with Prognosis in Patients with Invasive Breast Cancers Exhibiting Normal HER2 and TOP2A Status [J]. *J Breast Cancer*, 2012, 15(1): 24-33.
- [7] 帅萍. 乳腺癌组织中 HER2 和 Topo II α 的表达及其临床意义[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2016, 41(11): 1143-1147.
- [8] 孟辉, 李文才, 王留兴, 等. 拓扑异构酶 II a 表达与乳腺癌患者生存的相关性[J]. *中华肿瘤杂志*, 2011, 33(5): 363-365.
- [9] 蒋奕, 叶洪涛, 姬逸男, 等. 乳腺癌组织 TOP2A 和 HER2/neu 扩增与临床病理因素相关性研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2017, 24(1): 30-33.
- [10] 侯俊杰, 康丽花, 邵飞飞, 等. FISH 技术检测乳腺癌患者 17 号染色体与 HER2 基因和 TOP2A 基因相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(32): 5609-5611.
- [11] 乔江华, 焦得闯, 王丽娜, 等. TOP2A 与乳腺癌临床特征及新辅助化疗效果的关系研究[J]. *癌症进展*, 2018, 16(4): 488-491.
- [12] 郑少秋, 朱文标, 陈勇, 等. TOP2a 在梅州地区乳腺癌中的表达及意义研究[J]. *黑龙江医药*, 2017, 30(3): 482-485.
- [13] O'Malley FP, Chia S, Tu D, et al. Topoisomerase II alpha and responsiveness of breast cancer to adjuvant chemotherapy [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2009, 101(9): 644-650.
- [14] Wang J, Xu B, Yuan P, et al. TOP2A amplification in breast cancer is a predictive marker of anthracycline based neoadjuvant chemotherapy efficacy [J]. *Breast-Cancer Res Treat*, 2012, 135(2): 531-537.
- [15] 蒋奕, 叶新青, 廖晓明, 等. 乳腺癌 TOP2A 基因表达与含蒽环类药物新辅助化疗效果的关系[J]. *中国医药导报*, 2016, 13(35): 16-19, 封 3.
- 收稿日期: 2019-11-01; 修回日期: 2019-11-12