· 放射治疗 ·

鼻咽癌放疗后放射性颞叶坏死患者的脑血管动脉硬化的临床研究

叶剑虹　容小明　吕瑞妍　陈庆瑜
510120 广州，中山大学孙逸仙纪念医院博济医疗中心（叶剑虹、陈庆瑜），神经科（容小明、吕瑞妍）
通信作者：陈庆瑜，Email：hcqy228@163.com
DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2018.04.006

【摘要】 目的 探讨鼻咽癌患者放射性颈动脉损伤和脑血管损伤的临床特点及其与放射性颞叶坏死的关系。**方法** 回顾性分析本院 58 例鼻咽癌放射性颞叶坏死（temporal lobe necrosis，TLN）的临床资料，采用多普勒超声检查双侧颈动脉内膜中层厚度（intima-media thickness，IMT）和斑块形成情况，应用经颅彩色多普勒（TCD）检测双侧大脑中动脉（MCAs）、颈内动脉（ICAs）和基底动脉（BA）的血流速度，与 33 例放疗后无 TLN 的患者和 29 例健康者的相关结果进行比较，并分析 IMT、斑块出现率与各因素的相关性。**结果** 放射治疗后患者颈内动脉 IMT、斑块发生率及 MCAs、ICAs 的血流速度差异均有统计学意义（$t=18.624$、8.221，$P<0.05$；$\chi^2=17.886$，$P<0.05$；$t=14.367$、10.112，$P<0.05$），IMT 与放疗后时限呈正相关（$r=0.368$，$P=0.049$），IMT、斑块发生率与放疗剂量、疗程和病理分期可能有一定相关性（$\chi^2=-17.635$、12.006、-3.125，$P<0.05$）。与无放射性 TLN 的患者相比，TLN 患者平均 IMT 明显增厚（$t=10.208$，$P<0.05$）。TLN 患者的斑块比无 TLN 者更常见（$\chi^2=13.118$，$P<0.05$），ICAs 和 MCAs 的血流速度较快（$t=5.011$、5.035，$P<0.05$）。在单侧 TLN 患者中，患侧与健侧的 MCAs 血流速度明显不同（$t=18.362$，$P<0.05$）。**结论** 与健康者比较，鼻咽癌放疗后患者的 IMT 增厚、斑块形成和血流动力学异常较常见，特别是合并 TLN 者。

【关键词】 鼻咽癌；　放射治疗；　放射性颞叶坏死；　放射性颈动脉硬化；　放射性脑动脉硬化

Study of radiation-induced cerebral vascular and carotid atherosclerosis in nasopharyngeal carcinoma patients with radiation-induced temporal lobe necrosis

Ye Jianhong, *Rong Xiaoming*, *Lyu Ruiyan*, *Chen Qingyu*
Department of Bo-ji Medical Center (*Ye JH*, *Chen QY*), *Department of Neurology* (*Rong XM*, *Lyu RY*), *Sun Yat-sen Memorial Hospital*, *Sun Yat-sen University*, *Guangzhou 510120*, *China*
Corresponding author: *Chen Qingyu*, *Email*: *hcqy228@163.com*

【Abstract】 Objective To investigate radiation-induced carotid and cerebral vascular injury and its relationship with radiation-induced temporal lobe necrosis in nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients. **Methods** Fifty-eight NPC patients with radiation-induced temporal lobe necrosis (TLN) were recruited in the study. Duplex ultrasonography was used to scan bilateral carotid arterials to evaluate the intima-media thickness (IMT) and occurrence of plaque formation. Flow velocities of bilateral middle cerebral arteries (MCAs), internal carotid arteries (ICAs) and basal artery (BA) were estimated through Transcranial Color Doppler (TCD). The result were compared with data from 33 patients who were free from radiation-induced temporal lobe necrosis after radiotherapy and 29 healthy individuals, to study the relationship between IMT, occurrence of plaque and ventricular diastolic dysfunction. **Results** Significant differences in IMT, occurrence of plaques of ICAs and flow velocities of both MCAs and ICAs were found between patients after and healthy individuals ($t=18.624$, 8.221, $P<0.05$; $\chi^2=17.886$, $P<0.05$; $t=14.367$, 10.112, $P<0.05$). IMT had positive correlation with post radiation interval ($r=0.368$, $P=0.049$). IMT or incidence of plaques may be related to dose of radiotherapy, course of treatment and T stage ($\chi^2=-17.635$, 12.006, -3.125, $P<0.05$). Compared with result from patients without radiation-induced TLN, the mean IMT was significantly thicker in patients with TLN ($t=10.208$, $P<0.05$). Plaques were more common in patients with TLN than patients without TLN ($\chi^2=13.118$, $P<0.05$). In addition, flow

velocities of MCAs and ICAs in patients with TLN were much faster ($t = 5.011$, 5.035, $P < 0.05$). Among patients with unilateral TLN, flow velocity of MCAs was significantly different between ipsilateral and contralateral sides to the lesion ($t = 18.362$, $P < 0.05$). **Conclusions** Thickening of IMT, occurrence of plaque formation and hemodynamic abnormality are more common in patients after radiotherapy, especially in those with TLN, compared with healthy individuals.

【**Key words**】 Nasopharyngeal carcinoma; Radiotherapy; Radiation-induced temporal lobe necrosis; Radiation-induced carotid atherosclerosis; Radiation-induced cerebrovascular atherosclerosis

放疗在鼻咽癌(NPC)患者的治疗中起着至关重要的作用。然而,放疗的并发症,如放射性脑损伤[1]和放射性血管损伤[2]不可忽略。颈动脉的放射性动脉粥样硬化是头颈部放疗后临床相关的晚期并发症。与其他头颈部恶性肿瘤一样,鼻咽癌多种综合治疗后长期生存的改善导致放疗后患者颈动脉疾病发病率增加[3]。先前的研究发现,接受头部和颈部放疗的患者有更高的危险发生颈动脉狭窄[2,4-5],最终患有短暂性脑缺血发作或中风。文献显示,严重狭窄是造成栓塞或缺血性中风的威胁[6-7]。随着放射性脑损伤的机制逐渐暴露,血管损伤已成为研究脑损伤关系的重点。对于放疗后的患者,放射性脑损伤患者与无脑损伤患者的脑血管和颈动脉损伤程度是否有差异?考虑到颞叶是鼻咽癌患者术后最脆弱的部位,常发生坏死,本研究探讨了 NPC 放疗后合并放射性颞叶坏死(temporal lobe necrosis,TLN)或无 TLN 患者的颈动脉内膜厚度(intima-media thickness,IMT)、颈动脉斑块形成及颈动脉和脑血流动力学差异,旨在揭示血管损伤与 TLN 的关系。

资料与方法

1. 入组标准、病例来源和分组:回顾性抽取 2012 年 1 月至 2015 年 12 月在本院收治的鼻咽癌患者作为本次研究对象。符合以下资格标准的患者进入本研究 TLN 组:鼻咽癌放射治疗史;无肿瘤复发、脑转移瘤、继发性颅内肿瘤、脑脓肿、脑梗死、脱髓鞘病、脑炎或其他中枢神经系统疾病的证据;MR 扫描发现单侧或双侧 TLN。TLN 组患者共 58 例,其中男 42 例,女 16 例,年龄(38.2 ± 5.1)岁。放疗后年限(4.58 ± 1.89)年,化疗 18(31.0%)例。33 例鼻咽癌放疗后无 TLN 的患者进入本研究非 TLN 组,其中男 24 例,女 9 例,年龄(37.7 ± 4.2)岁。放疗后年限(4.45 ± 1.30)年,化疗 11(33.3%)例。有以下任何一项的患者被排除在本研究之外:血管疾病的危险因素,包括高胆固醇血症、高血糖、高血压、糖尿病、吸烟或酗酒的历史;可能导致血管炎的疾病,包括结核病、梅毒和动脉炎;心血管疾病史。另外,选择 29 例同期在本院进行健康体检者作为对照组,男 21 例,女 8 例,年龄(38.1 ± 5.4)岁。3 组人群的人口统计学特征和非对照组间临床特征差异无统计学意义($P > 0.05$)。TLN 患者常见症状为头痛(25 例,43.1%),头晕(19 例,32.8%),晕厥(17 例,29.3%),偏瘫(16 例,27.6%),记忆力减退(17 例,29.3%)。

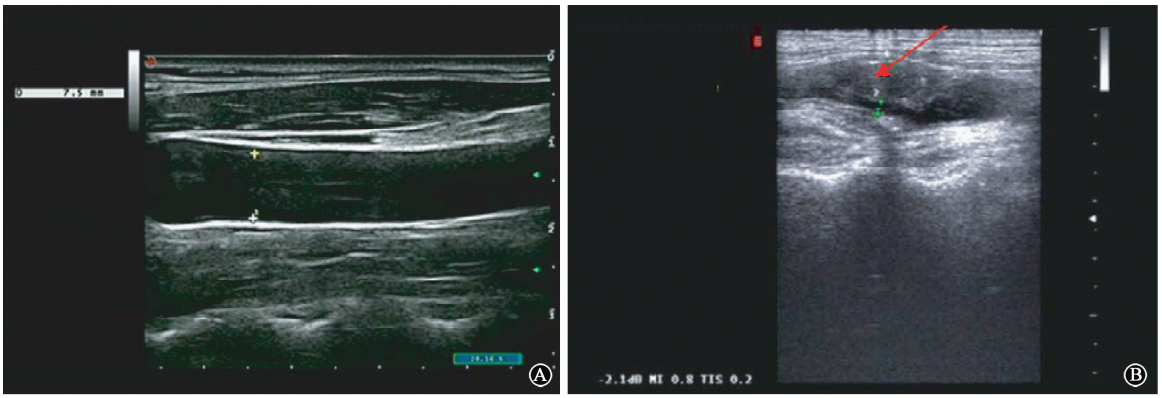
2. 放射性颞叶坏死的诊断:TLN 的诊断标准为 T1 加权图像上颞叶内表现为异常等信号或低信号,T2 加权呈现为颞叶内异常高信号,T1 增强扫描显示为颞叶内异常点状、指状、环状或不规则的强化病灶,强化病灶周围可伴或不伴水肿。排除肿瘤复发及其他疾病后可确诊[8]。

3. 检查方法:所有扫描均由一位经验丰富的超声医师完成,使用 LOGIC 700 超声检查仪(美国 GE 公司)。扫描区域包括颈部两侧颈内动脉(ICAs)近端(即颈动脉分叉后 1 cm 内),测量 ICAs 近端内膜中层最厚处的厚度即为 IMT 值,还有 ICAs 检测区域内斑块的出现率。使用以色列 RIMED 公司的 Trans-link9900 经颅多普勒经颅多普勒(TCD)来采集基底动脉(BA)、双侧大脑中动脉(MCAs)和 ICAs 的血流速度数据。

4. 统计学处理:使用 SPSS 15.0 软件进行分析。符合正态分布的数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。用 U 检验比较 TLN 组、非 TLN 组和对照组的临床特点、颈动脉内膜中层厚度、脑和颈动脉血流速度。采用 χ^2 检验检测 3 组的颈内动脉斑块的发生情况,采用配对样本 t 检验比较两侧 ICAs 和 MCAs 的血管病变。利用 Pearson 相关性分析对放疗后时间、年龄与 IMT 的关系进行分析。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 颈动脉 IMT 的改变:各组颈动脉 IMT 如表 1 所示,在 58 例 TLN 患者中,ICAs 平均 IMT 明显大于 33 例放疗后无 TLN 者($t = 10.208$, $P < 0.05$)。对照组与病例组(TLN 组、非 TLN 组)ICAs 的 IMT 差异



注:箭头所指为斑块

图 1　健康对照者与 TLN 患者的颈动脉超声扫描影像图　A. 健康对照者;B. TLN 患者

Figure 1　Carotid ultrasonography in healthy individual and patient with TLN　A. healthy individual;B. patient with TLN

均有统计学意义(t = 18.624、8.221, P < 0.05)。IMT 与放疗后时限呈正相关(r = 0.368, P = 0.049),年龄与 IMT 无相关性(r = 0.331, P = 0.08)。

2. 颈动脉斑块及狭窄情况:图 1 显示了 1 例健康个体和 1 例 TLN 患者的颈动脉超声图像:其中 40 岁健康对照者,颈动脉管腔光滑,管径(d) = 7.5 mm、IMT 为 0.64 mm;而 38 岁鼻咽癌放疗后 TLN 患者的颈动脉管腔狭窄(d = 2.2 mm, IMT = 7 mm),并出现粥样硬化斑块声像,管径狭窄率超过 76%,箭头处显示为斑块。

在放疗后的 91 例患者中,ICAs 斑块总发生率为 42.3%,明显高于对照组(χ^2 = 17.886, P < 0.05)。此外,TLN 患者的斑块较无 TLN 差异有统计学意义(χ^2 = 13.118, P < 0.05)(表 1)。58 例 TLN 患者的斑块面积明显大于 33 例放疗后无 TLN 者(t = 4.086, P < 0.05),两组均明显大于对照组(t = 4.869、3.670, P < 0.05)。以管腔狭窄率超过 50% 为界点,TLN 患者与非 TLN 患者的动脉狭窄率差异无统计学意义(P > 0.05),但均明显高于对照组(χ^2 = 16.242、12.875, P < 0.05)。

3. ICAs、MCAs、BA 平均血流速度的改变:如表 1 所示,TLN 组 ICAs 的血流速度明显快于非 TLN 组(t = 5.011, P < 0.05),放射治疗后患者(TLN 组或非 TLN 组)与健康者之间的差异均有统计学意义(t = 9.074、3.194, P < 0.05)。TLN 组可观察到 MCAs 流速较非 TLN 组明显增快(t = 5.035, P < 0.05),两者均高于对照组(t = 14.367、10.112, P < 0.05)。TLN 组、非 TLN 组和对照组的 BA 平均流速两两比较,差异均无统计学意义(P > 0.05)。

4. TLN 患者的 ICAs、MCAs 损伤的比较:在 58 例 TLN 患者中,28 例出现单侧病变,30 例出现双侧病变。其中 28 例单侧病变病例,病灶侧 MCAs 血流速度明显高于健侧(非病灶侧)[(79.48 ± 10.79) cm/s *vs.* (68.07 ± 13.67) cm/s, t = 18.362, P < 0.05],但病灶侧 ICAs 的 IMT 与非病灶侧差异无统计学意义[(2.34 ± 0.57 mm) *vs.* (2.46 ± 0.43) mm, P > 0.05],斑块发生率差异也无统计学意义(46.4%、48.3%, P > 0.05),ICAs 血流速度也同样如此[(32.97 ± 4.72) cm/s *vs.* (33.79 ± 3.97) cm/s, P > 0.05]。在 30 例双侧 TLN 患者中,两侧颈总动脉 IMT、斑块发生率、MCAs 流速及 ICAs 流速差异均无统计学意义(P > 0.05)。

5. 影响 IMT、斑块发生率的单因素分析:在 91 例鼻咽癌放疗后的患者中,放疗疗程、放射剂量、

表 1　3 组研究对象各动脉的检查情况($\bar{x} \pm s$)

Table 1　Results of inspection in the three groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ICAs					MCAs 血流速度(cm/s)	BA 血流速度(cm/s)
		IMT(mm)	血流速度(cm/s)	斑块检出率	斑块面积(mm^2)	狭窄 >50% 占比		
TLN 组	58	2.36 ± 0.51	33.62 ± 4.23	52/116	18.6 ± 15.4	33/116	71.96 ± 12.08	39.72 ± 13.58
非 TLN 组	33	1.70 ± 0.45[a]	29.38 ± 2.97[a]	25/66[a]	15.8 ± 12.7[a]	17/66	63.21 ± 13.19[a]	39.21 ± 13.83
对照组	29	1.10 ± 0.30[ab]	27.17 ± 2.79[ab]	9/58	10.7 ± 6.2[ab]	2/58[ab]	55.21 ± 6.02[ab]	41.21 ± 4.07

注:TLN. 放射性颞叶坏死;ICAs. 颈内动脉;MCAs. 大脑中动脉;BA. 基底动脉;IMT. 内膜中层厚度。[a] 与同一指标 TLN 组相比, t = 4.086 ~ 18.624, χ^2 = 13.118、16.242, P < 0.05;[b] 与同一指标非 TLN 组相比, t = 3.194 ~ 10.112, χ^2 = 12.875, P < 0.05

病理分期与 IMT 增厚、斑块发生率有一定相关性(χ^2 = -17.635、12.006、-3.125, P < 0.05),见表 2。

表 2　影响内膜中层厚度、斑块发生率的单因素分析比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2　ANOVA on IMT, incidence of plaques in ICAs($\bar{x} \pm s$)

指标	例数	内膜中层厚度(mm)	χ^2 值	P 值	斑块检出率(%)	χ^2 值	P 值
放疗疗程			-9.98	0.002		-17.635	0.001
首次放疗	78	1.25 ± 0.43			33.3		
再次放疗	13	2.96 ± 0.78			92.3		
放疗剂量			54.32	0.000		12.006	0.002
<70 Gy	53	1.67 ± 0.32			47.2		
≥70 Gy	38	2.36 ± 0.51			34.2		
T 分期			-4.37	0.036		-3.125	0.005
T_1	13	1.44 ± 0.39			23.1		
T_2	20	1.79 ± 0.45			30.0		
T_3	31	2.35 ± 0.49			45.2		
T_4	27	2.71 ± 0.56			55.6		

讨　论

本研究评估了 NPC 放疗后 TLN、无 TLN 患者和健康对照组的 IMT、斑块形成和血流速度,并相互进行了对比分析。结果表明,放疗后患者的 IMT、斑块形成发生率和血流速度与健康对照组之间存在显著差异。本研究结果支持放射治疗能导致血管损伤的认识。研究表明,颈总动脉、颈内动脉(CCAs/ICAs)是辐射后最脆弱的动脉[2]。辐射剂量[1,9]和放射后时限[4,10]是颈动脉狭窄的危险因素。一项前瞻性研究比较了放疗前和放疗后同年的同一患者的 IMT 值,发现放疗后第 1 年 IMT 显著增厚,24 个月随访时 IMT 仍持续增厚[11]。在本研究中,3 组之间的 MCAs 和 ICAs 血流速度有显著差异,BA 则没有。BA 不在辐射范围内可能是这种现象的原因。结果表明,放疗患者 IMT 增加,并且 IMT 与放射后时限呈正相关,这与以往研究一致[10-14]。辐照可直接损伤内皮,导致血小板粘附,继而促进平滑肌细胞增殖和迁移[15],最终导致动脉壁增厚,甚至动脉狭窄或闭塞。已有实验证据支持内皮细胞是辐射损伤的主要靶细胞群体[16]。辐射诱导的血管狭窄病变具有特定的特征[17-18],仅限于受照射的区域。

鼻咽癌是剂量相关的肿瘤,在Ⅲ、Ⅳ期鼻咽癌的根治放疗中为达较高的控制率,鼻咽部的放疗必须达到较高的根治剂量,其局部控制率与局部的照射剂量相关。双侧颞叶下极的部位位于颅中窝,与海绵窦、破裂孔邻近,Ⅲ、Ⅳ期鼻咽癌可通过颅底解剖间隙侵及破裂孔、海绵窦等结构,甚至可能侵及硬脑膜、颞叶,射线在照射肿瘤及亚临床病灶时,为能给予靶区较高剂量,在放射治疗中颞叶不可避免会受到较高剂量的射线照射,无论是采用传统二维放疗、三维适形放疗,还是调强放射治疗,放射性 TLN 均有较高的发生率[19]。本研究发现,放疗后的 TLN 患者与无 TLN 的患者在 IMT、斑块形成的发生率以及 MCAs 和 ICAs 的血流速度有显著差异。结果表明,血管损伤的严重程度可能与 TLN 有关。有学者认为晚辐射对正常组织的迟发反应与各种主要细胞体系的损伤有关,血管内皮细胞的损伤在迟发性放射性组织损伤的发生发展中起主要作用[20]。然而到目前为止,没有直接证据显示大动脉损伤对辐射相关损伤的影响。血管的变化是晚期组织损伤的一个因素或仅仅是一个标志,这需要进一步研究。在本研究中,单侧 TLN 患者双侧动脉的对比分析显示,在 ICAs 的 IMT、斑块形成方面没有显著差异,然而,病变同侧的 MCAs 的血流速度明显高于对侧,这表明颈动脉损伤与颞叶损伤并不平行。有研究发现,有中风或 TIA 症状患者的脑部血流量较无症状的明显减少,这与本研究在血流变方面的结果不同[21]。考虑到颞叶萎缩、囊变、液化和梗死可能与血管损伤有不同的表现,有待进一步研究。

利益冲突　所有作者未接受任何不正当的职务或财务利益

作者贡献声明　叶剑虹负责设计研究方案、撰写论文等;陈庆瑜负责指导研究和审阅论文;容小明负责数据统计分析;吕瑞妍负责收集病例、数据采集

参　考　文　献

[1] Lawrence YR, Li XA, El NI, et al. Radiation dose-volume effects in the brain [J]. Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(3): S20-S27. DOI: 10.1016.j.ijrobp.2009.02.091.

[2] Lam WW, Leung SF, So NM, et al. Incidence of carotid stenosis in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy [J]. Cancer, 2001, 92(9): 2357-2363. DOI: 10.1002/1097-0142(20011101)92:9<2357::aid-cncr1583>3.0.co;2-k.

[3] Thalhammer C, Husmann M, Glanzmann C, et al. Carotid artery disease after head and neck radiotherapy [J]. Vasa, 2015, 44(1):23-30. DOI: 10.1024/0301-1526/a000403.

[4] 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. DOI: 10.1001/archotol.126.4.517.

[5] Marcel M, Leys D, Mounier-Vehier F, et al. Clinical outcome in Patients with high-grade internal carotid artery stenosis after irradiation [J]. Neurology, 2005, 65(6): 959-961. DOI: 10.1212/01.wnl.0000176033.64896.c6.

[6] Man BL, Fu YP, Chan YY, et al. Lesion patterns and stroke mechanisms in concurrent atherosclerosis of intracranial and extracranial vessels [J]. Stroke, 2009, 40(10): 3211-3215. DOI: 10.1161/strokehah.109.557041.

[7] Thomas GN, Chen XY, Lin JW, et al. Middle cerebral artery stenosis increased the risk of vascular disease mortality among type 2 diabetic patients [J]. Cerebrovasc Dis, 2008, 25(3): 261-267. DOI: 10.1159/000116303.

[8] 任静,周鹏,刘锦,等.鼻咽癌放疗后迟发性放射性脑损伤的MRI特征[J].临床放射学杂志,2009,28(12):1603-1606. DOI: 10.13437/j.cnki.jer.2009.12.045.
Ren J, Zhou P, Liu J, et al. Imaging characteristics of MRI in delayed radiation induced brain injury after nasopharyngeal carcinoma radiotherapy [J]. J Clin Radiol, 2009,28(12):1603-1606. DOI: 10.13437/j.cnki.jer.2009.12.045.

[9] Gianicolo ME, Gianicolo EA, Tramacere F, et al. Effects of external irradiation of the neck region on intima media thickness of the common carotid artery [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2010, 8(1): 1-7. DOI: 10.1186/1476-7120-8-8.

[10] Dorresteijn LD, KaPPelle AC, Scholz NM, et al. Increased carotid wall thickening after radiotherapy on the neck[J]. Eur J Cancer, 2005, 41(7): 1026-1030. DOI: 10.1016/j.djca.2005.01.020.

[11] Muzaffar K, Collins SL, Labropoulos N, et al. A prospective study of the effects of irradiation on the carotid artery [J]. Laryngoscope, 2000, 110(11): 1811-1814. DOI: 10.1097/00005537-200011000-00007.

[12] Chang YJ, Chang TC, Lee TH, et al. Predictors of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck cancers [J]. Vasc Surg, 2009, 50(2): 280-285. DOI: 10.1016/j.jvs.2009.01.033.

[13] Pereira LM, Biolo A, Foppa M, et al. A prospective, comparative study on the early effects of local and remote radiation therapy on carotid intima-media thickness and vascular cellular adhesion molecule-1 in patients with head and neck and prostate tumors [J]. Radiother Oncol, 2011, 101(3): 449-453. DOI: 10.1016/j.radonc.2010.03.026.

[14] 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. DOI: 10.1016/j.clineuro.2010.05.007.

[15] Tang Y, Luo D, Peng W, et al. Ocular ischemic syndrome secondary to carotid artery occlusion as a late complication of radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma [J]. Neuroophthalmol, 2010, 30(4): 315-320. DOI: 10.1097/wno.0b013e3181dee914.

[16] Abayomi OK. Neck irradiation, carotid injury and its consequences [J]. Oral Oncol, 2004, 40(9): 872-878. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2003.12.005.

[17] Pereira EB, Gemignani T, Sposito AC, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and radiotherapy-induced carotid atherosclerosis in subjects with head and neck cancer [J]. Radiat Oncol, 2014, 11(9):134. DOI: 10.1186/1748-717X-9-134.

[18] Simonetti G, Pampana E, Di Poce I, et al. The role of radiotherapy in the carotid stenosis [J]. Ann Ital Chir, 2014, 85(6):533-536.

[19] Zhou GQ, Yu XL, Chen M, et al. Radiation-induced temporal lobe injury for nasopharyngeal carcinoma: a comparison of intensity-modulated radiotherapy and conventional two-dimensional radiotherapy [J]. PLoS One, 2013, 8(7): e67488. DOI: 10.1371/jouranal.pone.0067488.

[20] Lyubimova N, Hopewell JW. Experimental evidence to support the hypothesis that damage to vascular endothelium plays the primary role in the development of late radiation-induced CNS injury [J]. Br J Radiol, 2004, 77(918): 488-492. DOI: 10.1259/bjr/15169876.

[21] Lam WW, Ho SS, Leung SF, et al. Cerebral blood flow measurement by color velocity imaging in radiation-induced carotid stenosis [J]. Ultrasound Med, 2003, 22(10): 1055-1060. DOI: 10.7893/jum.2003.22.10.1055.

(收稿日期:2017-06-09)

欢迎订阅 欢迎投稿 欢迎刊登广告

中华放射医学与防护杂志

www.cjrmp.net

邮发代号:18-93 电话(传真):010-62389620 Email:cjrmp@cjrmp.sina.net

邮编:100088 地址:北京市西城区德胜门外新康街2号