

· 综述 ·

电离辐射暴露与甲状腺癌的研究进展

姜欣跃，刘洁楠，高美伶，王玉超，洪伊娜 综述；严剑波 审校

舟山市疾病预防控制中心（舟山市卫生监督所），浙江 舟山 316021

摘要：甲状腺癌是遗传、环境、代谢和免疫微环境等多个因素共同作用的结果，其中电离辐射暴露是甲状腺癌的重要危险因素。甲状腺作为电离辐射最敏感的靶器官之一，医疗暴露、职业暴露和紧急暴露等不同类型电离辐射暴露导致甲状腺癌的风险可能不同，儿童青少年敏感性较成人更高，剂量-反应关系仍需进一步探索。电离辐射与甲状腺癌风险增加的分子机制较为复杂，可能涉及DNA损伤与修复异常、基因突变、非编码RNA调控、DNA甲基化、细胞周期调控失衡和免疫微环境改变等。本文通过检索中国知网、PubMed数据库检索电离辐射暴露与甲状腺癌的相关文献，对不同类型电离辐射暴露与甲状腺癌风险及其分子机制进行综述，为电离辐射暴露相关甲状腺癌的早期监测、预防和干预提供理论基础。

关键词：电离辐射暴露；甲状腺癌；剂量-反应关系；分子机制

中图分类号：R581

文献标识码：A

文章编号：2096-5087（2025）05-0471-06

Research progress on ionizing radiation exposure and thyroid cancer

JIANG Xinyue, LIU Jienan, GAO Meiling, WANG Yuchao, HONG Yina, YAN Jianbo

Zhoushan Center for Disease Control and Prevention (Zhoushan Institute of Public Health Supervision), Zhoushan, Zhejiang 316021, China

Abstract: Thyroid cancer is caused by multiple factors, including genetics, environment, metabolism, and the immune microenvironment, among which ionizing radiation exposure is an important risk factor for thyroid cancer. As one of the most sensitive target organs of ionizing radiation, the thyroid gland may have different risks of thyroid cancer caused by different types of ionizing radiation exposures, such as medical exposure, occupational exposure, and emergency exposure. The sensitivity of children and adolescents are higher than that of adults. The dose-response relationship still needs to be further explored. The molecular mechanism between ionizing radiation and the increased risk of thyroid cancer is complex, which may involve DNA damage and repair abnormalities, gene mutations, non-coding RNA regulation, DNA methylation, cell cycle regulation imbalance, and immune microenvironment changes. This article reviews the risk and molecular mechanisms associated with different types of ionizing radiation exposure in thyroid cancer, based on literature retrieved from CNKI and PubMed databases. It aims to provide a theoretical basis for the early monitoring, prevention, and intervention of thyroid cancer related to ionizing radiation exposure.

Keywords: ionizing radiation exposure; thyroid cancer; dose-response relationship; molecular mechanism

甲状腺癌是一种起源于甲状腺滤泡上皮或滤泡旁上皮细胞的恶性肿瘤，是最常见的内分泌恶性肿瘤之一，分为甲状腺乳头状癌、甲状腺滤泡状癌、甲状腺髓样癌和甲状腺未分化癌 4 种组织学类型^[1]。甲状腺癌是遗传、环境、代谢和免疫微环境等多个因素共同作用的结果，其中电离辐射暴露是甲状腺癌的重要危险因素^[2]。目前，电离辐射暴露与甲状腺癌风险的分子机制较复杂，辐射剂量-反应关系仍需

进一步探索。本文通过中国知网、PubMed 数据库检索 2000—2024 年关于电离辐射暴露与甲状腺癌的研究文献，对不同类型电离辐射暴露与甲状腺癌风险及其分子机制进行综述，为电离辐射暴露相关甲状腺癌的早期监测、预防与干预提供理论依据。

1 不同类型电离辐射暴露与甲状腺癌风险

甲状腺是对电离辐射最敏感的靶器官之一，SAENKO 等^[2]研究指出，当甲状腺电离辐射吸收剂量<10 Gy，甲状腺癌发病风险稳步上升；当吸收剂量>10 Gy，发病风险增量下降，但总体风险仍保持

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2025.05.008

作者简介：姜欣跃，硕士，医师，主要从事放射卫生工作

通信作者：严剑波，E-mail: yanjianbo02@163.com

上升趋势。电离辐射暴露方式可分为外照射和内照射，两者风险相当，且目前没有证据表明存在“安全”的剂量阈值。根据《国际放射防护委员会 2007 年建议书》^[3]，将电离辐射暴露分为医疗暴露、职业暴露和紧急暴露 3 类。

1.1 医疗暴露

世界卫生组织数据显示，全球每年进行超过 42 亿次诊断放射学检查和 4 000 万次核医学诊疗^[4]。外照射电离辐射暴露主要来自于诊断放射学和牙科放射学检查，这些检查通常会使甲状腺暴露于电离辐射。颈部、颈椎、胸部和肋骨 X 线检查，食管透视，以及心脏、颈椎和胸部 CT 扫描时，由于甲状腺位于成像区域附近，吸收剂量会增加 5~35 mGy。与成人相比，儿童青少年在电离辐射暴露后患甲状腺癌风险更高^[5-6]，可能与儿童青少年时期的甲状腺细胞增殖活跃、辐射敏感性更高和免疫系统发育不全有关。1930—2010 年诊断放射学对甲状腺辐射剂量估计的综合研究显示，1960 年以来，核医学检查是甲状腺电离辐射暴露主要来源，其中颅骨、颈椎 X 线检查的甲状腺辐射剂量最大，牙科、乳房 X 线检查的甲状腺辐射剂量大幅下降，但 CT 扫描的甲状腺辐射剂量未出现下降趋势^[7]。研究显示，CT 扫描次数多可能导致甲状腺癌风险上升 ($OR=1.09$, 95%CI: 1.03~1.16)^[8]，但考虑医疗使用率低，成人 CT 扫描并不是甲状腺癌的独立危险因素。

放射性核素导致的内照射电离辐射暴露同样不容忽视。甲状腺内照射电离辐射暴露主要发生在放射性碘 (radioactive iodine, RAI) 治疗中，甲状腺吸收剂量范围与 ^{131}I 给药活性之间存在强相关性。SHIM 等^[9] 研究发现接受 RAI 治疗的患者恶性肿瘤合并发病率比为 1.02 (95%CI: 0.95~1.08)，其中仅甲状腺癌风险显著增加 (发病率比为 1.86, 95%CI: 1.19~2.92)，剂量-反应分析显示甲状腺癌的发病率随着给药活性的增加呈上升趋势，但在甲状腺吸收剂量 > 40 Gy 时，甲状腺癌风险逐渐趋于平稳，可能与高剂量电离辐射对细胞的杀伤效应有关。

1.2 职业暴露

职业暴露发生在与使用辐射源相关的工作环境中，如核工业、军事、相关研究机构和医疗放射领域等。美国、英国和法国核工业工人的队列研究未发现电离辐射与甲状腺癌的统计学关联^[10]。LIU 等^[11] 研究显示航空公司机组人员患甲状腺癌的风险未显著增加。医疗放射工作人员的甲状腺异常率较高，且与放射工龄呈正相关^[12]。但也有研究指出，甲状腺癌发

病率与医疗放射工作人员甲状腺累积剂量无关。1983—2013 年美国放射技师队列研究结果显示，调整发病年龄、性别、出生日期、体质指数和吸烟后，甲状腺累积辐射剂量与甲状腺癌风险之间无统计学关联^[13]。1996—2015 年对韩国 94 396 名诊断放射学医务人员甲状腺风险评估发现，甲状腺癌标准化发病率高于预期，但甲状腺累积辐射剂量与甲状腺癌发病率之间未发现显著关联^[14]。中国 GB 18871—2002《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》规定，职业暴露有效剂量限值为连续 5 年的年平均有效剂量不超过 20 mSv，并且任何一年中的有效剂量不超过 50 mSv。根据国际放射防护委员会第 103 号文件，甲状腺的组织加权因子为 0.04，则甲状腺等效剂量只占人体的总潜在辐射暴露健康危害的 1/25^[3]。综上，目前没有确凿证据表明电离辐射职业暴露与甲状腺癌风险增加有关。

1.3 紧急暴露

紧急暴露主要发生于核爆炸或放射性核事故之后。1945 年广岛和长崎的原子弹爆炸后，日本建立了原子弹幸存者寿命研究队列，并随访至 2005 年。在第一原发癌为甲状腺癌的 371 例病例中，儿童青少年时期暴露人群的甲状腺癌发病率随辐射剂量的累积而增加，且女性高于男性；拟合线性剂量-反应模型结果显示，在 191 例年轻暴露组病例中，约 36% 归因于辐射暴露，远高于老年暴露组的 4%；尽管甲状腺癌发病的超额危险度随年龄增长而下降，但在暴露后 50~60 年仍保持升高^[15]。CARDIS 等^[16] 分析 1998 年诊断的 276 例甲状腺癌病例和 1 300 名对照发现，儿童期甲状腺辐射剂量与甲状腺癌发病风险间存在剂量-反应关系，且碘缺乏地区甲状腺癌发病风险是其他地区的 3.2 倍 ($RR=3.2$, 95%CI: 1.9~5.5)。2011 年福岛核事故发生，同年 9 月启动了 0~18 岁居民大规模甲状腺检查，共有 254 人被诊断为恶性或疑似恶性肿瘤，其中有 211 人被诊断为甲状腺癌^[17]。SHIMURA 等^[18] 认为使用高分辨率的超声诊断设备可能导致甲状腺癌检出率提高，但福岛核事故后甲状腺癌发病率显著提高进一步证实了儿童青少年甲状腺对电离辐射具有高度敏感性。

2 电离辐射暴露增加甲状腺癌风险的分子机制

2.1 DNA 损伤与修复异常

电离辐射可以直接或间接导致甲状腺细胞 DNA 损伤，破坏碱基，诱导脱氧核糖分解，引起 DNA 单链断裂甚至双链断裂。辐射能量被细胞内的水分子吸

收, 产生大量具有高度活性的氢氧自由基 ($\cdot\text{OH}$), $\cdot\text{OH}$ 和 $\text{H}\cdot$ 加成反应造成 DNA 链中嘧啶和嘌呤碱基损伤。 $\cdot\text{OH}$ 也可与 DNA 中的戊糖作用, 使糖磷酸键断裂, 释放碱基, 并加剧 DNA 氧化损伤。正常情况下, 细胞会启动同源重组修复和非同源末端连接修复受损 DNA, 如果细胞暴露于大剂量电离辐射, 双链断裂的数量可能会超过细胞修复能力导致细胞死亡。DNA 损伤修复在维持人类基因组稳定性方面起关键作用, 作为一种进化保守的防御机制, 可以通过多种下游蛋白调控的酶活性来识别、标记和修复损伤^[19-20]。如果 DNA 损伤没有得到及时、准确修复, 细胞周期调控失衡, 基因组处于不稳定状态, 可能激活原癌基因或使抑癌基因失活, 增加恶性肿瘤的发生风险。

2.2 基因突变

DNA 的完整性和稳定性被破坏, 后续 DNA 复制和修复过程可能引发错误的碱基配对, 产生基因突变。基因突变主要有染色体重排和点突变 2 种形式^[21]。甲状腺癌部分关键基因突变与电离辐射密切相关。研究显示, 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 B-raf 原癌基因 (BRAF) 的突变体 $BRAF^{V600E}$ 与甲状腺乳头状癌的不良预后密切相关; 当 $BRAF$ 突变时, 肿瘤的侵袭性病理特征增多、放射性碘亲和力丧失, 从而导致治疗无效^[22]。电离辐射可能增加 $BRAF$ 基因突变频率, 激活丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路, 促进甲状腺细胞恶性转化^[23]。原癌基因 RET 编码酪氨酸激酶受体 RET 激酶, 主要在源自胚胎神经嵴的器官中表达, 包括甲状腺中的滤泡旁 C 细胞^[24]。电离辐射可诱导 C 细胞 RET 基因染色体重排产生杂交蛋白, 导致 RET 激酶结构域与伴侣蛋白发生基因融合, 产生嵌合的 RET 同源二聚体, 二聚体持续活跃, 从而促进肿瘤细胞增殖^[25]。 RET 染色体重排常见于甲状腺乳头状癌, 点突变常在电离辐射诱发的甲状腺髓样癌中发生^[26], 而甲状腺未分化癌中常见 $BRAF$ 、肿瘤蛋白 P53 (TP53) 和鼠类肉瘤病毒癌基因 (RAS) 突变^[27]。ROMEI 等^[28]研究表明, $BRAF$ 和 RAS 基因突变在低分化和间变性甲状腺癌的进展中发挥重要作用, 而 $TP53$ 基因突变则会导致甲状腺乳头状癌进展为甲状腺未分化癌。EFANOV 等^[29]研究结果显示, 切尔诺贝利核事故后, 65 例甲状腺乳头状癌患者中染色体重排和点突变分别占 70.8% 和 26.2%, 且染色体重排发生率与甲状腺 ^{131}I 剂量呈正相关, 进一步证实了基因突变在电离辐射致甲状腺癌中的作用。多基因风险评分 (polygenic risk

score, PRS) 是依据个体基因变异, 通过计算多个易感位点的累积效应, 量化个体对疾病易感程度的一种评估工具。LIYANARACHCHI 等^[30]通过在美国、冰岛和英国 3 个研究组中构建 PRS 模型, 发现甲状腺癌中大多数未被发现的遗传风险是由于罕见的中高外显率变异, 而不是常见的低外显率变异, 也体现出 PRS 模型在甲状腺癌遗传风险预测、早期筛查和个性化预防中的重要潜力。

2.3 非编码 RNA 调控

非编码 RNA 包括微小 RNA (microRNA, miRNA)、长链非编码 RNA 和环状 RNA 等, 在电离辐射暴露相关甲状腺癌的基因表达调控中发挥重要作用。miRNA 可结合其靶基因的 3' -UTR 来作为癌基因或肿瘤抑制因子, 导致信使 RNA 降解或转录抑制, 从而调节肿瘤发展。FU 等^[31]研究发现 miR-192-5p 的表达水平在甲状腺乳头状癌中显著降低, 通过负向调节 SH3 结构域含环指蛋白 3 抑制甲状腺乳头状癌细胞的活性, 过表达后抑制人乳头瘤状甲状腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭及上皮间质转化过程。LI 等^[32]研究揭示长链非编码 RNA GAS5 过表达降低了 miR-362-5p 的表达, 从而下调丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶的表达和激活蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (Akt/mTOR) 信号通路抑制甲状腺细胞对 ^{131}I 的耐药性。辐射敏感性相关的非编码 RNA 目前报道并不多, 有关甲状腺癌的研究仍有待进一步开展。

2.4 DNA 甲基化

DNA 甲基化是甲状腺肿瘤发生发展中最常见的表观遗传机制之一。核糖体 S6 激酶 4 基因 (RSK4) 在甲状腺组织中高表达, 是 MAPK 通路的重要内源性抑制因子。RSK4 基因甲基化可能通过减少对 MAPK 通路的抑制而介导甲状腺乳头状癌的发生^[33]。SHAHDUST 等^[34]研究发现甲状腺恶性肿瘤组织样本中丝裂原活化蛋白激酶 14 基因 (P38 α) 甲基化与信使 RNA 表达水平存在负相关, DNA 甲基化减少导致 P38 α 上调, 从而导致甲状腺癌。NIU 等^[35]研究发现 Ras 相关区域家族 1A 基因 (RASSF1A) 启动子甲基化与晚期甲状腺癌密切相关。宋婷婷等^[36]研究发现甲状腺癌细胞中 ALX 同源盒 4 基因 (ALX4) 发生甲基化, miR-378b 能够靶向结合 ALX4 基因抑制甲基化的发生, 从而降低甲状腺癌细胞上皮-间质转化、迁移和侵袭能力。电离辐射可引起甲状腺细胞 DNA 甲基化模式改变, 可能导致部分抑癌基因甲基化水平升高或原癌基因甲基化水平降低, 使细胞增殖、凋亡等调控失衡, 加重细胞恶性转化, 增加甲

状腺癌风险。

2.5 细胞周期调控失衡

暴露于电离辐射的细胞会经历一系列复杂的生物学反应，包括 DNA 损伤、细胞增殖分化能力改变甚至细胞死亡，这些与细胞周期有关。在真核生物中，细胞周期通常分为 G1 期、S 期、G2 期和 M 期。细胞周期检查点是细胞周期的关键监控机制，定义了分子调节途径或信号级联的终末产物，确保细胞周期的有序性和连续性，但在受到干扰时会导致细胞周期停滞^[37]。电离辐射可激活细胞周期检查点，通过诱导 G1 期阻滞、G2 期阻滞、S 期延迟及 S/M 解偶联而影响细胞周期进程。DNA 双链断裂会激活甲状腺细胞中的共济失调毛细血管扩张性突变蛋白、共济失调毛细血管扩张 Rad3 相关蛋白等 DNA 损伤感应蛋白，启动细胞周期调控机制，细胞停滞于细胞周期检查点，发生 G1 期和 G2 期阻滞，修复损伤的 DNA，若无法修复则发生细胞凋亡。如果电离辐射剂量过大或暴露时间过长，导致正常的甲状腺细胞周期调控失衡，损伤的 DNA 无法得到完整修复，复制错误的概率可高达 1/200~1/100，遗传稳定性无法得到保证，与 DNA 修复缺陷有关的疾病，尤其是甲状腺癌的发病率将大幅提升^[38]。切尔诺贝利核事故中儿童及胎儿时期暴露于放射性碘人群的甲状腺基因变化分析结果显示 DNA 双链断裂是辐射暴露后的早期遗传变化，证明了甲状腺癌细胞的生长主要来源于辐射剂量依赖性致癌作用及非同源末端连接修复的双链断裂所引发的遗传改变^[39]。YEAGER 等^[40] 分析了切尔诺贝利核事故清洁工人及其子女的基因组，未发现父母受电离辐射后产生的新型遗传变化传递给子女，证实电离辐射对人类 DNA 不具有跨代效应。

2.6 免疫微环境改变

电离辐射不仅直接作用于甲状腺细胞，还能明显改变细胞内的免疫微环境。射线能量被甲状腺细胞吸收时，会激活氧化应激反应，产生大量的活性氧和活性氮，诱导甲状腺组织发生炎症反应，加重细胞损伤，促使炎症细胞分泌肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素-6 (IL-6) 和血管内皮生长因子 (VEGF) 等多种细胞因子和趋化因子。TNF-α、IL-6 是肿瘤微环境和自身免疫性疾病中重要的炎症介质，在许多实体瘤和肿瘤微环境中高表达，表现出促进肿瘤生长的作用。ZHAO 等^[41] 研究结果显示，TNF-α、IL-6 的升高与甲状腺癌存在密切关系。低浓度的 TNF-α 可以通过激活核因子-κB (NF-κB) 信号通路，诱导甲状腺癌上皮间充质转化过程^[42]。IL-6 能激活甲状

腺癌中的 MAPK 和 Janus 激酶-信号转导及转录激活因子 3 (JAK-STAT3) 信号通路，上调免疫检查点细胞程序性死亡-配体 1 的表达，增强甲状腺癌的侵袭能力^[43]。VEGF 是一种促进血管和淋巴管生成的细胞因子，能够为肿瘤的生长和转移提供必要的氧气和营养物质，在甲状腺癌发生发展中发挥潜在作用^[44-45]。此外，电离辐射还能诱导活性氧水平增加，稳定低氧诱导因子-1 并促进肿瘤血管生成，通过创造低氧环境利于肿瘤细胞存活和生长^[46]。

3 小 结

本文主要从医疗暴露、职业暴露和紧急暴露等电离辐射暴露与甲状腺癌风险及其分子机制等方面进行综述，发现儿童青少年甲状腺对电离辐射具有高度敏感性，甲状腺癌风险与电离辐射剂量存在剂量-反应关系；电离辐射暴露与甲状腺癌风险的争议聚焦于职业暴露。职业暴露与甲状腺癌风险的直接关联性并不强，但并不意味可以忽视职业暴露风险，放射工作人员在工作过程中仍需做好个人防护，严格遵循放射防护三原则，确保实践的正当性，避免不必要的电离辐射暴露，减少潜在的健康危害；随着放射诊疗技术的广泛应用，低剂量电离辐射的风险研究日益受到重视，建议做好个人剂量监测管理。现有研究表明，电离辐射暴露主要引起 DNA 损伤与修复异常、基因突变、非编码 RNA 调控、DNA 甲基化、细胞周期调控失衡和免疫微环境改变等复杂分子机制改变，增加甲状腺癌风险。但目前尚未发现与电离辐射直接相关的特定甲状腺癌生物标志物，以及如何通过基因检测和分子特征来识别电离辐射诱导的甲状腺癌，有待进一步深入探索，以阐明电离辐射暴露与甲状腺癌的复杂关系，为甲状腺癌的预防和治疗制定更有效的策略。

参考文献

- BOUCAI L, ZAFEREO M, CABANILLAS M E. Thyroid cancer: a review [J]. JAMA, 2024, 331 (5): 425-435.
- SAENKO V, MITSUTAKE N. Radiation-related thyroid cancer [J]. Endocr Rev, 2024, 45 (1): 1-29.
- The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection. ICRP publication 103 [J]. Ann ICRP, 2007, 37 (2/3/4): 1-332.
- World Health Organization. Ionizing radiation and health effects [EB/OL]. [2025-04-20]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-and-health-effects>.
- DOM G, TARABICHI M, UNGER K, et al. A gene expression signature distinguishes normal tissues of sporadic and radiation-induced papillary thyroid carcinomas [J]. Br J Cancer, 2012, 107

- (6): 994–1000.
- [6] 常纯卉, 付熙明, 陈惠芳, 等. 碘甲状腺阻滞导则的介绍 [J]. 中国辐射卫生, 2021, 30 (3): 253–257, 263.
- CHANG C H, FU X M, CHEN H F, et al. Introduction of guidelines for iodine thyroid blocking [J]. Chin J Radiol Health, 2021, 30 (3): 253–257, 263. (in Chinese)
- [7] CHANG L A, MILLER D L, LEE C, et al. Thyroid radiation dose to patients from diagnostic radiology procedures over eight decades: 1930–2010 [J]. Health Phys, 2017, 113 (6): 458–473.
- [8] LEE Y K, LEE S, LEE E K, et al. Can computed tomography scanning in adults lead to an increased risk of thyroid cancer? A nationwide nested case-control study [J]. Eur Radiol, 2022, 32 (1): 415–423.
- [9] SHIM S R, KITAHARA C M, CHA E S, et al. Cancer risk after radioactive iodine treatment for hyperthyroidism: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. JAMA Netw Open, 2021, 4 (9) [2025-04-20]. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.25072>.
- [10] RICHARDSON D B, CARDIS E, DANIELS R D, et al. Site-specific solid cancer mortality after exposure to ionizing radiation: a cohort study of workers (inworks) [J]. Epidemiology, 2018, 29 (1): 31–40.
- [11] LIU G S, COOK A, RICHARDSON M, et al. Thyroid cancer risk in airline cockpit and cabin crew: a meta-analysis [J]. Cancers Head Neck, 2018, 3: 7–14.
- [12] 刘小莲, 张素芬, 郭玮珍, 等. 广东省医学放射工作人员甲状腺异常情况及影响因素 [J]. 环境与职业医学, 2023, 40 (3): 323–330.
- LIU X L, ZHANG S F, GUO W Z, et al. Thyroid abnormalities and influencing factors in medical radiology workers in Guangdong Province [J]. J Environ Occup Med, 2023, 40 (3): 323–330. (in Chinese)
- [13] KITAHARA C M, PRESTON D L, NETA G, et al. Occupational radiation exposure and thyroid cancer incidence in a cohort of U.S. radiologic technologists, 1983–2013 [J]. Int J Cancer, 2018, 143 (9): 2145–2149.
- [14] LEE W J, PRESTON D L, CHA E S, et al. Thyroid cancer risks among medical radiation workers in South Korea, 1996–2015 [J]. Environ Health, 2019, 18 (1): 19–28.
- [15] FURUKAWA K, PRESTON D, FUNAMOTO S, et al. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure [J]. Int J Cancer, 2013, 132 (5): 1222–1226.
- [16] CARDIS E, KESMINIENE A, IVANOV V, et al. Risk of thyroid cancer after exposure to ^{131}I in childhood [J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97 (10): 724–732.
- [17] SHIMURA H, SUZUKI S, YOKOYA S, et al. A comprehensive review of the progress and evaluation of the thyroid ultrasound examination program, the Fukushima health management survey [J]. J Epidemiol, 2022, 32 (Suppl. XII): 23–35.
- [18] SHIMURA H, SOBUE T, TAKAHASHI H, et al. Findings of thyroid ultrasound examination within 3 years after the Fukushima nuclear power plant accident: the Fukushima health management survey [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103 (3): 861–869.
- [19] GROELLY F J, FAWKES M, DAGG R A, et al. Targeting DNA damage response pathways in cancer [J]. Nat Rev Cancer, 2023, 23 (2): 78–94.
- [20] 刘涵笑, 方连英, 李洁清, 等. 低剂量辐射适应性反应机制研究进展 [J]. 中国辐射卫生, 2020, 29 (4): 438–441.
- LIU H X, FANG L Y, LI J Q, et al. Advances on the mechanisms of adaptive response to low dose radiation [J]. Chin J Radiol Health, 2020, 29 (4): 438–441. (in Chinese)
- [21] KIRILLOVA E N, LUKYANOVA T V, URYADNITSKAYA T I, et al. Assessment of the status of effector and regulatory components of immune system in Chelyabinsk region residents exposed to radiation due to residence in the area contaminated as a result of the radiation accident at Mayak PA and in their offspring [J]. Radiat Biol Radioecol, 2017, 57 (1): 42–52.
- [22] XING M, WESTRA W H, TUFANO R P, et al. BRAF mutation predicts a poorer clinical prognosis for papillary thyroid cancer [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90 (12): 6373–6379.
- [23] ZHANG Z L, WU Y F, FU J R, et al. Proteostatic reactivation of the developmental transcription factor TBX3 drives BRAF/MAPK-mediated tumorigenesis [J]. Nat Commun, 2024, 15 (1): 1–18.
- [24] ARIGHI E, BORRELLO M G, SAROLIA H. RET tyrosine kinase signaling in development and cancer [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2005, 16 (4/5): 441–467.
- [25] NIKIFOROV Y E, NIKIFOROVA M N. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer [J]. Nat Rev Endocrinol, 2011, 7 (10): 569–580.
- [26] ZHANG Y, ZHENG W H, ZHOU S H, et al. Molecular genetics, therapeutics and RET inhibitor resistance for medullary thyroid carcinoma and future perspectives [J]. Cell Commun Signal, 2024, 22 (1): 460–486.
- [27] BONHOMME B, GODBERT Y, PEROT G, et al. Molecular pathology of anaplastic thyroid carcinomas: a retrospective study of 144 cases [J]. Thyroid, 2017, 27 (5): 682–692.
- [28] ROMEI C, ELISEI R. A narrative review of genetic alterations in primary thyroid epithelial cancer [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (4): 1726–1741.
- [29] EFANOV A A, BRENNER A V, BOGDANOVA T I, et al. Investigation of the relationship between radiation dose and gene mutations and fusions in post-Chernobyl thyroid cancer [J]. J Natl Cancer Inst, 2018, 110 (4): 371–378.
- [30] LIYANARACHCHI S, GUDMUNDSSON J, FERKINGSTAD E, et al. Assessing thyroid cancer risk using polygenic risk scores [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2020, 117 (11): 5997–6002.
- [31] FU S B, MA C X, TANG X L, et al. MiR-192-5p inhibits proliferation, migration, and invasion in papillary thyroid carcinoma cells by regulation of SH3RF3 [J/OL]. Biosci Rep, 2021, 41 (9) [2025-04-20]. <https://doi.org/10.1042/BSR20210342>.
- [32] LI L, LIN X Z, XU P, et al. LncRNA GAS5 sponges miR-362-

- [7] CURTIS N, FINN A, POLLARD A J. Hot topics in infection and immunity in children VIII [M]. New York: Springer, 2012.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 手足口病预防控制指南(2008年版) [EB/OL]. [2025-04-24]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/72a8f68053d742f392d8ff96bd9692fe.shtml>.
- [9] 任敏睿, 崔金朝, 聂陶然, 等. 2008—2018年中国手足口病重症病例流行病学特征分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(11): 1802-1807.
- REN M R, CUI J C, NIE T R, et al. Epidemiological characteristics of severe cases of hand, foot, and mouth disease in China, 2008-2018 [J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41 (11): 1802-1807. (in Chinese)
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发流行性感冒诊疗方案(2020年版)的通知 [EB/OL]. [2025-04-24]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygl/s7653p/202011/a943c67d55c74e589d23c81d65b5e221.shtml>.
- [11] 刘艳, 沈建勇, 王雨达, 等. 2005—2023年湖州市法定传染病发病趋势分析 [J]. 预防医学, 2024, 36 (7): 566-570.
- LIU Y, SHEN J Y, WANG Y D, et al. Trends in incidence of notifiable infectious diseases in Huzhou City from 2005 to 2023 [J]. China Prev Med J, 2024, 36 (7): 566-570. (in Chinese)
- [12] 中华人民共和国中央人民政府. 公告 2022 年第 7 号 [EB/OL]. [2025-04-24]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-12/26/content_5733669.htm.
- [13] 崔冉, 李丽丽, 田竞, 等. 2011—2020年北京市房山区其他感染性腹泻流行特征分析 [J]. 河南预防医学杂志, 2022, 33(10): 776-780.
- CUI R, LI L L, TIAN J, et al. Epidemiological characteristics of other infectious diarrhea in Fangshan, Beijing from 2011 to 2020 [J]. Henan J Prev Med, 2022, 33 (10): 776-780. (in Chinese)
- [14] 傅天颖, 吴昊澄, 鲁琴宝, 等. 2023年浙江省法定传染病疫情分析 [J]. 预防医学, 2024, 36 (5): 369-373.
- FU T Y, WU H C, LU Q B, et al. Analysis of notifiable infectious diseases in Zhejiang Province in 2023 [J]. China Prev Med J, 2024, 36 (5): 369-373. (in Chinese)

收稿日期: 2025-01-10 修回日期: 2025-04-24 本文编辑: 徐亚慧

(上接第475页)

- 5p to promote sensitivity of thyroid cancer cells to ^{131}I by upregulating *SMG1* [J]. IUBMB Life, 2020, 72 (11): 2420-2431.
- [33] MYERS A P, CORSON L B, ROSSANT J, et al. Characterization of mouse *Rsk4* as an inhibitor of fibroblast growth factor-RAS-extracellular signal-regulated kinase signaling [J]. Mol Cell Biol, 2004, 24 (10): 4255-4266.
- [34] SHAHDUST M, ZARREDAR H, ASADI M, et al. Association of promoter methylation patterns with expression of MAPK14 in tissue of papillary thyroid cancer patients [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2023, 24 (10): 3509-3515.
- [35] NIU H, YANG J Y, YANG K X, et al. The relationship between RASSF1A promoter methylation and thyroid carcinoma: a meta-analysis of 14 articles and a bioinformatics of 2 databases (PRISMA) [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2017, 96 (46) [2025-04-20]. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008630>.
- [36] 宋婷婷, 刘江豪. 上调 miR-378b 抑制 *ALX4* 甲基化、抑制甲状腺癌细胞上皮-间质转化、侵袭和迁移 [J]. 解剖科学进展, 2024, 30 (1): 90-94.
- SONG T T, LIU J H. Up-regulation of miR-378b inhibits epithelial-mesenchymal transition, invasion and migration of thyroid cancer cells by inhibiting *ALX4* methylation [J]. Prog Anatomi Sci, 2024, 30 (1): 90-94. (in Chinese)
- [37] GHELLI LUSERNA DI RORA' A, IACOBUCCI I, MARTINELLI G. The cell cycle checkpoint inhibitors in the treatment of leukemias [J]. J Hematol Oncol, 2017, 10 (1): 77-90.
- [38] NICKOLOFF J A, SHARMA N, ALLEN C P, et al. Roles of homologous recombination in response to ionizing radiation-induced DNA damage [J]. Int J Radiat Biol, 2023, 99 (6): 903-914.
- [39] MORTON L M, KARYADI D M, STEWART C, et al. Radiation-related genomic profile of papillary thyroid carcinoma after the Chernobyl accident [J/OL]. Science, 2021 [2025-04-20]. <https://doi.org/10.1126/science.abg2538>.
- [40] YEAGER M, MACHIELA M J, KOTHIYAL P, et al. Lack of transgenerational effects of ionizing radiation exposure from the Chernobyl accident [J]. Science, 2021, 372 (6543): 725-729.
- [41] ZHAO J Y, WEN J, WANG S N, et al. Association between adipokines and thyroid carcinoma: a meta-analysis of case-control studies [J]. BMC Cancer, 2020, 20 (1): 788-800.
- [42] LV N N, LIU F, CHENG L, et al. The expression of transcription factors is different in papillary thyroid cancer cells during TNF- α induced EMT [J]. J Cancer, 2021, 12 (9): 2777-2786.
- [43] ZHANG G Q, JIAO Q, SHEN C T, et al. Interleukin 6 regulates the expression of programmed cell death ligand 1 in thyroid cancer [J]. Cancer Sci, 2021, 112 (3): 997-1010.
- [44] YANG L Y, ZHAO R Y, QIAO P P, et al. The novel oncogenic factor TET3 combines with AHR to promote thyroid cancer lymphangiogenesis via the HIF-1 α /VEGF signaling pathway [J]. Cancer Cell Int, 2023, 23 (1): 206-219.
- [45] KOMATSUDA H, KONO M, WAKISAKA R, et al. Harnessing immunity to treat advanced thyroid cancer [J]. Vaccines (Basel), 2023, 12 (1): 45-61.
- [46] BURROWS N, TELFER B, BRABANT G, et al. Inhibiting the phosphatidylserine 3-kinase pathway blocks radiation-induced metastasis associated with Rho-GTPase and Hypoxia-inducible factor-1 activity [J]. Radiother Oncol, 2013, 108 (3): 548-553.

收稿日期: 2024-12-12 修回日期: 2025-04-20 本文编辑: 徐文璐