

促甲状腺激素与分化型甲状腺癌关系的研究进展

侯丽影 张国强 罗全勇

上海交通大学医学院附属第六人民医院核医学科, 上海 200233

通信作者: 罗全勇, Email: luogy@sjtu.edu.cn

【摘要】 甲状腺癌是内分泌系统最常见的肿瘤之一, 具有高发病率和低死亡率的特点。促甲状腺激素(TSH)是甲状腺癌发生发展过程中的重要因素。临床上广泛使用 TSH 抑制治疗, 通过长期严格监测和控制分化型甲状腺癌(DTC)患者术后 TSH 水平减少复发和转移。但 TSH 促进 DTC 发生发展的具体作用机制尚未完全阐明。近年来多项研究集中于阐明 TSH 与 DTC 发病风险、不良临床病理因素及预后等方面之间的关系, 并且进一步探索 TSH 抑制治疗的应用范围及靶向 TSH 受体(TSHR)治疗。该文就 TSH 与 DTC 之间的关系、TSH 抑制治疗及靶向 TSHR 治疗的最新研究进展作一综述。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 促甲状腺激素; 发展趋势

基金项目: 国家自然科学基金(81974271)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221110-00340

Research progress of relation between thyroid stimulating hormone and differentiated thyroid cancer

Hou Liying, Zhang Guoqiang, Luo Quanyong

Department of Nuclear Medicine, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China

Corresponding author: Luo Quanyong, Email: luogy@sjtu.edu.cn

【Abstract】 Thyroid cancer is one of the most common tumors of the endocrine system, characterized by high morbidity and low mortality. Thyroid stimulating hormone (TSH) is an important factor in the development of thyroid cancer. TSH suppression therapy is widely used in clinical practice to reduce recurrence and metastasis through long-term strict monitoring and control of postoperative TSH level in patients with differentiated thyroid cancer (DTC). However, the specific mechanism of the effect played by TSH in the proliferation and progression of DTC has not been clarified. The current researches focus on classifying the relation between TSH and the onset risk, adverse clinicopathological factors and prognosis of DTC, and the applicable scope of TSH suppression therapy and targeted TSH receptor (TSHR) therapy. This article reviews the relation between TSH and DTC and the latest research progress of TSH suppression therapy and TSHR targeted therapy.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Thyrotropin; Trends

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81974271)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221110-00340

甲状腺癌是内分泌系统最常见的肿瘤之一, 因其发病率逐年上升而受到广泛关注。根据其不同的组织类型, 可以将甲状腺癌大致分为以下类型: 甲状腺乳头状癌(papillary thyroid cancer, PTC)、甲状腺滤泡状癌(follicular thyroid cancer, FTC)、嗜酸细胞癌(oncocytic cancer, OCA)、分化型高级别甲状腺癌(differentiated high-grade thyroid cancer, DHGTC)、甲状腺髓样癌(medullary thyroid cancer, MTC)、低分化甲状腺癌(poorly differentiated thyroid cancer, PDTC)及甲状腺未分化癌(anaplastic thyroid cancer, ATC)^[1]。其中, PTC、FTC、OCA 被称为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC), 占每年确诊甲状腺癌总量的 90% 以上^[2]。PTC、FTC 又因其预后良好, 被称为分化良好的甲状腺癌(well-DTC, WDTC)^[3]。促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)是甲状腺组织生长的重要促进因素, 也是甲状腺癌发生发展的重要影响因素^[4]。TSH 主要通过 TSH 受体(TSH

receptor, TSHR)在甲状腺癌中发挥作用, 临床上将 TSH 抑制疗法用于 DTC 患者以抑制肿瘤复发和转移, 同时靶向 TSH-TSHR 轴治疗 DTC 也成为新的研究热点。TSH 水平与 DTC 发病风险、不良临床病理因素及预后之间的关系是目前研究的重点, 需要更多更大样本量的前瞻性研究来进一步探索。本文就 TSH 与 DTC 的关系、TSH 抑制治疗的应用范围及靶向 TSHR 治疗的最新研究进展作一综述。

一、TSH 的结构及与 DTC 的作用机制

TSH 由大约 211 个氨基酸组成, 是由 α 链和 β 链组成的同分异构二聚体。TSH 主要通过 TSHR 在正常甲状腺组织发挥促进甲状腺激素合成、甲状腺组织生长、甲状腺细胞形态改变、调节钠碘同向转运体(sodium iodide symporter, NIS)转录后激活以及甲状腺外效应等作用^[5]。TSHR 不仅分布在正常甲状腺滤泡细胞基底膜上, 还不同程度地分布于各种原发性和转移性甲状腺癌组织中^[6], 有研究报道 TSHR 的表达

是 PTC 患者预后的独立影响因素^[7]。随着 TSH 抑制治疗在 DTC 患者中的广泛应用^[8],研究者对其具体机制不断进行探索。其主要作用机制包括:(1) TSH 与 TSHR 结合后促进肿瘤组织分泌血管内皮生长因子 A (vascular endothelial growth factor A, VEGF-A)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)等细胞因子促进肿瘤血管生成,从而促进肿瘤生长^[9];(2) TSH 通过抗氧化传导通路促进甲状腺癌侵袭能力^[4,10];(3) TSH 与 TSHR 结合后引起受体功能区基因突变,导致信号转导异常,从而促进正常甲状腺组织癌变^[11]。

二、TSH 作为 DTC 发病风险的预测因子

甲状腺结节的发病率非常高,研究发现,一半以上的 50 岁以内的人群都患有甲状腺结节,而到了 90 岁,几乎所有人都会有至少 1 个甲状腺结节^[12]。因此甲状腺良恶性结节的鉴别、甲状腺肿瘤侵袭性或惰性特征的分辨是目前研究关注的重点。2015 年美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)指南建议使用联合监测血清 TSH 水平、超声及细针穿刺鉴别良恶性甲状腺结节^[13]。近年来患者术前血清 TSH 水平与甲状腺癌发病风险之间的关系受到了广泛关注。

Boelaert 等^[14]纳入 1 500 例正常甲状腺结节和甲状腺肿的患者,将患者按照血清 TSH 水平进行分组,结果发现甲状腺癌的发病风险随着 TSH 水平的升高而升高,因此,研究者首先提出术前血清 TSH 水平是甲状腺癌的独立预测因素这一观点。在该研究中,当 TSH 大于 5.5 mU/L 时,甲状腺癌的患病率高达 29.6%^[14]。随后 Haymart 等^[15]对 843 例甲状腺疾病患者术前 TSH 水平与 DTC 之间相关性进行回顾性分析,证实了以上观点。该研究中 TSH>5 mU/L 组患者的甲状腺癌患病风险高达 52%。1 项来自韩国的研究纳入甲状腺功能正常的 1 759 例 DTC 患者作为病例组和 1 548 名正常人作为对照组,比较 2 组间 TSH 水平的差异,结果发现病例组 TSH 水平高于对照组[(1.95±0.9) mU/L 与 (1.62±0.8) mU/L, $P < 0.001$],并且在平衡了年龄、性别、甲状腺癌家族史等因素后发现,在正常 TSH 水平范围内,DTC 发病风险随 TSH 水平升高而升高^[16]。Medenica 等^[17]纳入 637 例结节性甲状腺肿的患者,经细胞病理学证实的甲状腺癌患者中 27.3% 的患者伴有高 TSH 水平(TSH>4.5 mU/L),远远大于 10.8% 的良性甲状腺肿患者。1 项关于甲状腺结节 23 799 例患者的系统荟萃分析发现,术前血清 TSH 每升高 1 mU/L,都会伴随着中国人[比值比(odds ratio, OR)=1.25,95% CI:1.11~1.40, $P = 0.000 2$]和外国人群(OR=1.12,95% CI:1.03~1.22, $P = 0.006$)中 DTC 发病风险的明显升高^[18]。

随着研究的深入,研究者认为在正常 TSH 水平范围内,甲状腺癌患者缺乏甲状腺激素会反馈刺激垂体分泌 TSH,导致 TSH 与甲状腺癌发病风险呈正相关^[19]。Paparodis 等^[20]发现自身免疫性甲状腺疾病可能会影响正常范围内血清 TSH 水平与 DTC 发病风险之间的关系。随后,研究者提出了新的研究方向。Rinaldi 等^[21]纳入 357 例 DTC 患者作为病例组,提出甲状腺癌发病风险与 TSH 水平负向相关(OR=0.56, 95% CI: 0.38~0.81; $P = 0.001$)。1 项来自韩国的队列研究纳入 164 596 例基线时未患有甲状腺癌的受试者,平均随访时间为 4.96 年,随访结束时在这些受试者中诊断出 1 280 例甲状腺癌患者^[22]。血清低 TSH 水平在男性受试者[风险比

(hazard ratio, HR)=2.95, 95% CI:1.67~5.63]及女性受试者(HR=1.5, 95% CI:0.88~2.55)中都是甲状腺癌发病风险的促进因素,且高水平的游离甲状腺素与甲状腺癌发病风险增高有关^[21]。这与主张甲状腺功能亢进症与甲状腺癌发病风险相关的研究吻合^[22]。TSH 水平与甲状腺癌发病风险之间的具体关系还需要更大样本量的前瞻性研究来解释。

三、TSH 与 DTC 不良临床病理因素及预后的关系

Haymart 等^[15]首次提出高 TSH 水平与高级别肿瘤分期相关。McLeod 等^[23]纳入 617 例 DTC 患者,发现术前较高 TSH 水平与肿瘤较高分期(Ⅲ/Ⅳ期与Ⅰ/Ⅱ期,1.48 与 1.02 mU/L, $P = 0.006$)、明显腺外侵犯($P = 0.03$)、颈部淋巴结转移($P = 0.003$)等不良因素相关。Tam 等^[24]纳入 1 632 例甲状腺结节患者,其中 663 例患者病理结果为 PTC,发现 PTC 患者术前 TSH 水平高于甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcancer, PTMC)患者的术前 TSH,而良性结节患者术前 TSH 水平最低($P < 0.001$)。该研究还发现较高的 TSH 水平与肿瘤的双侧发病($P = 0.036$)、被膜侵犯($P = 0.002$)、淋巴结转移($P = 0.001$)、侵袭性亚型($P < 0.05$)等不良病理因素相关^[24]。随后 Mao 等^[25]纳入 1 997 例 PTMC 患者,发现患者术前 TSH 水平与 PTMC 的肿瘤大小有正相关关系($P = 0.002 8$),与患者的年龄和性别无关,且较高的 TSH 水平与腺外侵犯($P = 0.040 2$)、淋巴结转移($P < 0.000 1$)等不良病理因素有关。

四、TSH-TSHR 轴在 DTC 治疗中的应用

TSH 是甲状腺癌发生发展过程中的重要因素,TSH 水平的调控对 DTC 患者而言至关重要^[26]。在 DTC 患者进行¹³¹I 治疗前,可以通过注射重组人 TSH (recombinant human TSH, rhTSH)等升高 TSH 水平^[27]及低碘饮食^[28]等促进甲状腺组织对¹³¹I 的摄取。在 DTC 患者的术后管理中,2015 ATA 指南建议按照复发危险度分层将其术后 TSH 水平控制在一定范围内,以期减少复发及转移^[13]。然而有研究显示 DTC 患者长期 TSH 抑制治疗可能会引起不良反应^[29],2015 ATA 指南建议,进行腺叶切除术且术后 TSH 水平维持在正常范围(0.5~2.0 mU/L)的 PTC 患者并不一定要使用 TSH 抑制治疗^[13]。对于已经开始 TSH 抑制治疗的患者,也可及时停止。Lee 等^[30]对 363 例进行甲状腺腺叶切除术的 PTC 患者开展研究,发现这些患者停止 TSH 抑制治疗后维持正常甲状腺功能的成功率达到 53.2%。随后韩国的另 1 项研究纳入 369 例经过腺叶切除术及同侧颈部中央区淋巴结清扫术的 PTC 患者,结果发现,术前 TSH>2.0 mU/L 是腺叶切除术后是否需要 TSH 抑制治疗的独立预测因素^[31]。TSH 抑制治疗广泛应用于 WDTC 患者,而对于 PDTC 患者是否可行还需要进一步研究。Song 等^[9]的细胞和动物实验证实,TSH 可以通过促进 PDTC 细胞分泌 VEGF-A 和 IL-8 等因子来促进肿瘤血管生成及肿瘤细胞生长,提示 TSH 抑制治疗也可用于 PDTC 患者,这还需经大量前瞻性临床研究才能进一步明确。

Wu 等^[4]发现,肿瘤免疫微环境中的单核细胞来源的树突状细胞通过分泌 TSH 而促进 TSHR 阳性肿瘤的增殖和侵袭,提示靶向 TSH-TSHR 轴可能是可行的治疗甲状腺癌的手段。放射性碘难治性 DTC (radioactive iodine-refractory DTC, RAIR-DTC) 仍然是甲状腺癌临床治疗中的难点,与 NIS、甲状腺球蛋白等分化指标在 DTC 组织中表达水平明显下降不同

的是,大多数 DTC 细胞 TSHR 的表达水平与癌旁正常细胞相仿^[32],且 86.7%的 RAIr-DTC 患者仍持续表达 TSHR^[33]。这些结果提示 TSH-TSHR 轴在肿瘤进展中发挥重要作用,并且靶向 TSHR 是一种潜在的治疗 RAIr-DTC 的途径。Wu 等^[4]的研究结果表明,对 TSHR 高表达的甲状腺癌和脑胶质瘤,抑制 TSHR 可发挥显著的抗肿瘤作用。Li 等^[33]证明 TSHR 可以作为嵌合抗原受体(chimeric antigen receptor, CAR)-T 细胞的靶抗原,用来治疗局部复发或者远处转移的 DTC 患者。此外,使用耦联 TSH 的纳米材料装载化疗药物治疗 TSHR 阳性的甲状腺癌,可显著增加肿瘤细胞对化疗药物的摄取,增强药物的抗肿瘤作用^[34]。上述结果表明,对于 TSHR 高表达的 DTC,靶向 TSH-TSHR 轴是具有潜力和前景的治疗方法。

五、结语

综上,多项研究显示术前 TSH 水平与 DTC 发病风险之间存在相关性,并且与 DTC 的不良临床病理因素及预后相关。目前的研究集中于探索 TSH 抑制治疗的适用范围及靶向 TSHR 治疗的可行性,为 DTC 患者制定更精准更有效的治疗方案。术前 TSH 水平与 DTC 发病风险之间的明确关系以及 TSH 与 DTC 发生发展的分子机制尚未完全明确,需要开展进一步的临床及基础研究,以期对 DTC 的预防、治疗及术后监测等提供指导。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 侯丽影:研究实施、论文撰写;张国强:论文修改;罗全勇:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, et al. Overview of the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms[J]. *Endocr Pathol*, 2022, 33(1): 27-63. DOI:10.1007/s12022-022-09707-3.
- [2] Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer[J]. *Lancet*, 2016, 388(10061): 2783-2795. DOI:10.1016/S0140-6736(16)30172-6.
- [3] Matsumoto F, Ikeda K. Surgical management of tracheal invasion by well-differentiated thyroid cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(4): 797. DOI:10.3390/cancers13040797.
- [4] Wu Z, Xi Z, Xiao Y, et al. TSH-TSHR axis promotes tumor immune evasion[J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(1): e004049. DOI:10.1136/jitc-2021-004049.
- [5] Szkudlinski MW, Fremont V, Ronin C, et al. Thyroid-stimulating hormone and thyroid-stimulating hormone receptor structure-function relationships[J]. *Physiol Rev*, 2002, 82(2): 473-502. DOI:10.1152/physrev.00031.2001.
- [6] Rowe CW, Paul JW, Gedye C, et al. Targeting the TSH receptor in thyroid cancer[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2017, 24(6): R191-R202. DOI:10.1530/ERC-17-0010.
- [7] Liu TR, Su X, Qiu WS, et al. Thyroid-stimulating hormone receptor affects metastasis and prognosis in papillary thyroid carcinoma[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(17): 3582-3591.
- [8] McLeod DS. Thyrotropin in the development and management of differentiated thyroid cancer[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2014, 43(2): 367-383. DOI:10.1016/j.ecl.2014.02.012.
- [9] Song YS, Kim MJ, Sun HJ, et al. Aberrant thyroid-stimulating hormone receptor signaling increases VEGF-A and CXCL8 secretion of thyroid cancer cells, contributing to angiogenesis and tumor growth[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(1): 414-425. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-18-0663.
- [10] Liu X, Gao M. Correlation between thyroid-stimulating hormone-peroxiredoxin1 signaling pathway and invasion of papillary thyroid carcinoma[J]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2009, 44(4): 287-291. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.04.006.
- [11] Kleinau G, Vassart G. TSH receptor mutations and diseases[M]// Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth(MA): MDText.com, Inc, 2000.
- [12] Wu J. Thyroid nodules[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 146(6): 596. DOI:10.1001/jamaoto.2020.0264.
- [13] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133. DOI:10.1089/thy.2015.0020.
- [14] Boelaert K, Horacek J, Holder RL, et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(11): 4295-4301. DOI:10.1210/jc.2006-0527.
- [15] Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(3): 809-814. DOI:10.1210/jc.2007-2215.
- [16] Kim HK, Yoon JH, Kim SJ, et al. Higher TSH level is a risk factor for differentiated thyroid cancer[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2013, 78(3): 472-477. DOI:10.1111/cen.12027.
- [17] Medenica S, Radojevic N, Stojkovic M, et al. Autoimmunity and thyrotropin level in developing thyroid malignancy[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(15): 2824-2829.
- [18] Su A, Zhao W, Wu W, et al. The association of preoperative thyroid-stimulating hormone level and the risk of differentiated thyroid cancer in patients with thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Surg*, 2020, 220(3): 634-641. DOI:10.1016/j.amjsurg.2020.01.009.
- [19] Kim TH, Lee MY, Jin SM, et al. The association between serum concentration of thyroid hormones and thyroid cancer: a cohort study[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2022, 29(12): 635-644. DOI:10.1530/ERC-22-0094.
- [20] Papanicolaou RD, Bantouna D, Karvounis E, et al. Higher TSH is not associated with thyroid cancer risk in the presence of thyroid autoimmunity[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(7): dgaa237. DOI:10.1210/clinem/dgaa237.
- [21] Rinaldi S, Plummer M, Biessy C, et al. Thyroid-stimulating hormone, thyroglobulin, and thyroid hormones and risk of differentiated thyroid carcinoma: the EPIC study[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 106(6): dju097. DOI:10.1093/jnci/dju097.
- [22] Kitahara CM, K Rmendingé Farkas D, Jørgensen JOL, et al. Benign thyroid diseases and risk of thyroid cancer: a nationwide cohort study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(6): 2216-2224. DOI:10.1210/jc.2017-02599.
- [23] McLeod DS, Cooper DS, Ladenson PW, et al. Prognosis of differentiated thyroid cancer in relation to serum thyrotropin and thyroglobulin antibody status at time of diagnosis[J]. *Thyroid*, 2014, 24

- (1): 35-42. DOI:10.1089/thy.2013.0062.
- [24] Tam AA, Ozdemir D, Aydın C, et al. Association between preoperative thyrotrophin and clinicopathological and aggressive features of papillary thyroid cancer[J]. *Endocrine*, 2018, 59(3): 565-572. DOI:10.1007/s12020-018-1523-6.
- [25] Mao A, An N, Wang J, et al. Association between preoperative serum TSH and tumor status in patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Endocrine*, 2021, 73(3): 617-624. DOI:10.1007/s12020-021-02690-5.
- [26] Freudenthal B, Williams GR. Thyroid stimulating hormone suppression in the long-term follow-up of differentiated thyroid cancer[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2017, 29(5): 325-328. DOI:10.1016/j.clon.2016.12.011.
- [27] 林岩松, 杨辉, 李小毅, 等. 重组人促甲状腺激素用于低中危分化型甲状腺癌患者的术后评估: I 期临床研究报告[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(2): 84-89. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201211-00442.
- Lin YS, Yang H, Li XY, et al. Recombinant human thyroid-stimulating hormone for post-operative assessment in patients with low- to intermediate-risk differentiated thyroid cancer: results of phase I study[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(2): 84-89. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201211-00442.
- [28] 林润龙, 于璟. 分化型甲状腺癌患者放射性碘治疗前低碘准备的研究进展[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(3): 182-186. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.016.
- Lin RL, Yu J. Research progress on low iodine preparation for radioactive iodine therapy in differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(3): 182-186. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.016.
- [29] McLeod DS, Sawka AM, Cooper DS. Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer[J]. *Lancet*, 2013, 381(9871): 1046-1057. DOI:10.1016/S0140-6736(12)62205-3.
- [30] Lee YM, Jeon MJ, Kim WW, et al. Optimal thyrotropin suppression therapy in low-risk thyroid cancer patients after lobectomy[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(9): 1279. DOI:10.3390/jcm8091279.
- [31] Bae MR, Nam SH, Roh JL, et al. Thyroid stimulating hormone suppression and recurrence after thyroid lobectomy for papillary thyroid carcinoma[J]. *Endocrine*, 2022, 75(2): 487-494. DOI:10.1007/s12020-021-02911-x.
- [32] Lazar V, Bidart JM, Caillou B, et al. Expression of the Na⁺/I⁻ symporter gene in human thyroid tumors: a comparison study with other thyroid-specific genes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(9): 3228-3234. DOI:10.1210/jcem.84.9.5996.
- [33] Li H, Zhou X, Wang G, et al. CAR-T cells targeting TSHR demonstrate safety and potent preclinical activity against differentiated thyroid cancer[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(4): 1110-1126. DOI:10.1210/clinem/dgab819.
- [34] Gao X, Li A, Zhang X, et al. Thyroid-stimulating hormone (TSH)-armed polymer-lipid nanoparticles for the targeted delivery of cisplatin in thyroid cancers: therapeutic efficacy evaluation[J]. *RSC Advances*, 2015, 5(129): 106413-106420. DOI:10.1039/c5ra12588j.

(收稿日期:2022-11-10)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论文作者单位名称的书写要求

目前,仍有一些作者在投稿时,对所在单位的中、英文名称的书写不够规范,不少单位在开具推荐信(即介绍信)时,使用的公章与文稿中所书写的书不一致。单位名称书写不规范,将影响读者与作者之间的联系,及文稿发表后文献计量学的统计等工作。为此,本刊就作者单位名称的书写要求如下:(1)作者在投稿时,首先应列出单位名称的全称,如已归属于综合大学的单位,应先列出大学名称,之后列出医学院名称或医院名称、科室名称。(2)单位的英文名称应根据所在单位统一的英文名称书写。(3)作者在向本刊投稿时,单位科研部门开具文稿推荐信上的公章内容,须与文稿中所书写的单位名称一致。这一点,特别请目前已完成院校合并、调整的单位注意。(4)由不同单位共同撰写的一篇文章,各个单位的名称均须分别列出,由论文的资料提供单位(一般为第一作者所在单位)开具文稿推荐信。(5)如文稿作者为集体作者,英文摘要的作者项中,应列出本文稿第一整理者(即第一执笔者)的姓名及工作单位。(6)如文稿第一作者在投稿后工作单位有变动,英文摘要的作者项中,应同时列出第一作者的原单位及现在单位。

本刊编辑部