

神经导航辅助显微手术对胶质瘤的疗效观察

潘万喜^a, 陈少军^a, 刘甜甜^b, 姜莱^a, 韩晶^a, 姚龙飞^a, 黄鑫^a

摘要 **目的:**研究神经导航辅助显微手术治疗脑功能区及近功能区胶质瘤的疗效及对神经功能的影响。**方法:**将89例脑功能区及近功能区胶质瘤患者随机分为对照组(n=48)与观察组(n=41),对照组采取常规显微手术治疗,观察组采取神经导航辅助显微手术治疗。对比2组肿瘤切除程度,术前及术后7 d测定血清转化生长因子 β (TGF- β)、血管内皮生长因子(VEGF)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)和低氧诱导因子1 α (HIF-1 α)水平。术前及术后3月,评价Karnofsky功能状态量表(KPS)评分、日常生活能力量表(ADL)和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,随访观察症状改善情况及生存情况。**结果:**观察组肿瘤完全切除率82.93%(34/41),与对照组的58.33%(28/48)相比提高($P<0.05$)。术后7 d,观察组的血清TGF- β 、VEGF、GFAP和HIF-1 α 水平均较对照组降低($P<0.05$)。术后3月,观察组的KPS评分高于对照组,而ADL及NIHSS评分低于对照组($P<0.05$)。观察组术后并发症发生率与对照组相比降低($P<0.05$),但2组1年生存率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**神经导航辅助显微手术治疗脑功能区及近功能区胶质瘤近期疗效满意,可提高肿瘤全切率并保护神经功能。

关键词 胶质瘤;脑功能区;神经导航;显微手术;神经功能

中图分类号 R741;R651.1+1 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20201069

本文引用格式:潘万喜, 陈少军, 刘甜甜, 姜莱, 韩晶, 姚龙飞, 黄鑫. 神经导航辅助显微手术对胶质瘤的疗效观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(11): 665-668.

作者单位

宜昌市第一人民医院 a. 神经外科, b. 肿瘤科

湖北 宜昌 443000

收稿日期

2020-11-03

通讯作者

陈少军

3261526965@qq.

com

胶质瘤约占原发性中枢神经系统(central nervous system, CNS)肿瘤的27%,其恶性程度较高,占恶性CNS肿瘤的80%以上^[1]。手术切除是目前治疗胶质瘤最有效的手段,目前以创伤较小的显微技术应用较多,相较于传统外科开颅手术创伤更小,对正常脑组织的干扰更小^[2]。但由于胶质瘤常生长于脑功能区或近功能区,加之常呈浸润性生长,与周围正常组织界限模糊,术中往往难以准确分辨其边界而导致肿瘤不能完全切除或伤及毗邻正常组织,术后容易遗留并发症或预后不良^[3]。神经导航技术融合了立体定向技术、影像学技术及微创手术技术等多种技术,以术前手术方案设计及术中手术操作实时指导精确定位病变位置及边界,确保手术的精准化和微创化^[4]。目前,神经导航技术已应用于多种颅内病变手术的治疗,被认为是颅内显微手术的有效辅助手段^[5]。对于脑功能区及近功能区胶质瘤患者而言,应用神经导航技术辅助显微手术是否能使患者进一步获益目前仍缺乏充分研究证据。本研究观察神经导航辅助显微手术治疗脑功能区及近功能区胶质瘤的疗效及对神经功能的影响,旨在为这类胶质瘤的治疗及神经导航技术的推广提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月至2019年6月在本院神经外科接受显微手术治疗的脑功能区及(或)近功能区胶质瘤患者89例,纳入标准:经头颅CT和/或MRI检查确诊脑胶质瘤,且颅内占位性病变位于功能区

或距离功能区 ≤ 2 cm;术后组织切片病理检查确诊为脑胶质瘤;具有手术指征;年龄19~65岁,性别不限;初次接受颅脑手术;意识清楚,术前认知功能基本正常,能配合诊疗与临床评估;术前Karnofsky功能状态量表(Karnofsky performance status, KPS)评分 ≥ 60 分;预计生存期 ≥ 3 月;能配合术前检查及术后评估,本人和(或)其家属自愿且知情同意。排除标准:术前肢体完全瘫痪(肌力为0级);既往脑血管疾病病史、脑部手术史或颅脑外伤史;术前接受放疗等辅助治疗;合并严重心、肝、肺、肾等重要脏器功能障碍、凝血功能障碍;合并其他恶性肿瘤及自身免疫性疾病;具有其他手术禁忌证;既往精神类疾病史或具有精神心理异常;临床资料、病理资料及随访资料不完整。男63例,女36例;反复头晕头痛38例,一侧肢体乏力或麻木21例,言语障碍或口齿不清10例,视力下降或视野缺损3例,癫痫26例,体检偶然发现11例。所有患者按随机数字表法分为2组:①对照组48例,男30例,女18例;年龄(41.05 ± 5.13)岁;体质量指数(body mass index, BMI)(22.76 ± 1.44)kg/m²;肿瘤直径(3.82 ± 1.26)cm;病理分级Ⅱ级11例(22.92%),Ⅲ级29例(60.42%),Ⅳ级8例(16.67%);病灶于中央回32例(66.67%),于Broca区7例(14.58%),于Wernicke区5例(10.42%),其他位置9例(18.75%);累及功能区1处44例(91.67%),2处3例(6.25%),3处1例(2.08%);②观察组41例,男23例,女18例;年龄(42.36 ± 5.27)岁;BMI(22.69 ± 1.36)kg/m²;肿瘤直径(4.16 ± 1.41)cm;病理分级Ⅱ级8例(19.51%),Ⅲ级24例(58.54%),Ⅳ级9例(21.95%);病灶于中央回32例

(78.05%), 于 Broca 区 5 例(12.20%), 于 Wernicke 区 4 例(9.76%), 其他位置 6 例(14.63%); 累及功能区 1 处 36 例(87.80%), 2 处 4 例(9.76%), 3 处 1 例(2.44%)。2 组的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究设计符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》(2013 年版)要求, 并经医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 所有患者术前均接受 3.0 T 颅脑 MRI 平扫联合增强扫描和弥散张量成像(DTI), MRI 成像包括三维 T₁加权成像(T₁WI)、T₂加权成像(T₂WI)及 T₂液体衰减反转恢复(T₂-FLAIR)成像。病灶位于语言中枢者, 加行血氧水平依赖功能磁共振成像(blood oxygen level dependent-fMRI, BOLD-fMRI)。术前 MRI 检查提示存在肿瘤周围水肿或颅内压增高症状者, 给予激素及甘露醇治疗, 预防性使用抗癫痫药物及抗感染药物。

1.2.2 导航计划 观察组患者的影像学数据均导入神经导航系统计算机工作站 Brain Lab(iPlan 3.0)中, 融合相同解剖位置断面解剖图进行三维重建, 利用靶点描绘技术描记肿瘤范围。Ⅱ级肿瘤以 T₂WI 或 T₂-FLAIR 序列进行融合后描绘, Ⅲ~Ⅳ级肿瘤则以 T₁WI 序列融合描绘, 并利用 BOLD 映射分析技术生成相应功能区三维结构。根据三维结构设计最佳手术切口及入路, 并拟定手术计划。

1.2.3 手术方法 所有患者的手术均由同一团队完成手术, 均于气管插管麻醉下手术。对照组: 按常规显微手术步骤, 术者根据术前影像学参数结合手术经验及患者的具体情况拟定手术切口、入路及计划, 镜下定位肿瘤边界及相应功能区, 避开功能区切除肿瘤, 同时尽量保护皮质下重要白质纤维束。观察组: 麻醉后摆放手术体位, 患者的头部以 Mayfield 头架固定, 安装神经导航参考架于头架上, 启动神经导航系统, 确认头皮坐标与影像学定位坐标匹配, 并根据患者的面部标志以激光定位器实施表面注册, 如平均注册匹配误差(MFE)> 4 mm 则重新注册。肿瘤、功能区及纤维束投影至患者头皮表面, 确认头皮切口后逐层切开, 钻孔开颅, 硬脑膜四周予以悬吊止血, 打开硬脑膜前再次导航定位肿瘤边界及功能区的毗邻关系, 避开功能区剪开硬脑膜, 在导航指引下利用显微镜尽量切除肿瘤, 直至肿瘤切除已达术前计划范围或完全切除。术区严密止血, 缝合硬脑膜, 回纳骨瓣并采用颅骨锁固定, 逐层缝合, 术毕。

1.2.4 术后处理 术后均予预防感染、降颅内压及营养支持等常规治疗, Ⅱ级患者术后不予特殊处理, 如为次全切除或部分则实施放疗, 采用直线加速器 6MVX 放疗, 放射剂量为 40~60 Gy/28~32 次; Ⅲ~Ⅳ级患者术后均增加放化疗, 放疗方案如上, 化疗药物为替莫唑胺单药口服, 75 mg/m², 1 次/d, 连续服用 42 d, 放疗结束后改为替莫唑胺 150~200 mg/d, 5 d/周, 4 周为 1 疗程, 连续服用 6 个疗程。放化疗均于术后 2~4 周开始。

1.3 观察指标

术后 72 h 复查头颅 MRI, 计算肿瘤体积(V)= $\pi \times a \times b \times c / 6$ (a、b、c 对应肿瘤三轴长径), 计算切除率=(V_{术前}-V_{术后})/V_{术前}×100%。根据切除率评价胶质瘤切除程度: 完全切除, 肿瘤完全

切除且头 MRI 复查未见病灶残留; 次全切除, 肿瘤切除率≥80%; 部分切除, 肿瘤切除率 50%~80%。术前及术后 7 d, 晨取空腹静脉血 4 mL, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清转化生长因子β(transforming growth factor-β, TGF-β)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)和低氧诱导因子 1α(hypoxia inducible factor-1α, HIF-1α)水平。术前及术后 3 月, 用 KPS 评分评价患者功能状态与生存质量, 总分 0~100 分, 得分越高则表示功能状态越好; 采用日常生活能力量表(activity of daily living scale, ADL)评价日常生活活动能力, 总分 14~56 分, 得分越高则生活活动能力越差; 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIH stroke scale, NIHSS)评价神经功能, 总分 0~42 分, 得分越高表明神经功能缺损越严重。术后 3 月根据肌力情况评价致残率, 肌力分为 0 级(完全瘫痪)、1 级(仅肌肉轻微收缩)、2 级(肢体可床上平移)、3 级(可对抗地心引力运动但不能对抗阻力)、4 级(肢体可对抗外界阻力运动)、5 级(肌力正常), 与术前比较分为无变化或改善、轻度变化(下降 1~2 级)、重度变化(下降≥3 级)。

1.4 随访

采用门诊复查结合电话随访的方式完成术后随访, 分别于术后 3、6、12 月复查颅脑 MRI, 此后每年定期复查 1 次, 观察临床症状变化, 统计生存情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验; 计数资料以[率(%)]表示, χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组肿瘤切除程度比较

观察组 41 例患者神经导航注册 MFE 均<2 mm, 平均为(0.98±0.09)mm, 均在神经导航辅助结合 IOUS 探查 3~8 次, 平均(5.01±1.54)次后顺利完成手术, 肿瘤发现率和准确定位率均为 100%。2 组均无术中或术后住院期间死亡, 对照组颅内感染 2 例, 给予抗感染治疗后好转。观察组的完全切除率显著高于对照组, 有显著性差异($\chi^2=13.425, P=0.000$), 见表 1。

2.2 2 组血清 TGF-β、VEGF、GFAP、HIF-1α 水平比较

术前, 2 组血清 TGF-β、VEGF、GFAP、HIF-1α 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$), 术后 7 d 复测均有明显降低, 且观察组均明显低于对照组($P<0.05$), 见表 2。

表1 2组肿瘤切除程度比较[例(%)]

组别	例数	完全切除	次全切除	大部分切除
对照组	48	28(58.33)	15(31.25)	5(10.42)
<3 cm	10	9(90.00)	1(10.00)	0
≥3 cm	38	19(50.00)	14(36.84)	5(13.16)
观察组	41	34(82.93)	6(14.63)	1(2.44)
<3 cm	9	9(100.00)	0	0
≥3 cm	32	25(78.13)	6(18.75)	1(3.13)

2.3 2组KPS、ADL、NIHSS评分比较

2组术前KPS、ADL、NIHSS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后3月复评,KPS评分均明显升高,ADL、NIHSS评分均明显降低,且观察组的改善程度较对照组更显著($P<0.05$),见表3。

2.4 随访结果

2组术后均随访3~18月,平均随访时间分别为(9.62±2.64)月、(9.51±2.51)月。随访期间,2组术前头晕头痛症状均明显改善,其余症状均有不同程度的改善,术前癫痫患者均继续口服抗癫痫药物,随访期间未见癫痫复发。观察组肌力下降2例(4.88%),均为轻度变化。对照组肌力下降8例(16.67%)(轻度变化5例,重度变化3例);小病灶3例,1例小病灶患者新增感觉性失语,1例小病灶患者失语较术前加重,并发症总发生率为20.83%(10/48),观察组显著低于对照组($\chi^2=9.976, P=0.001$)。

随访期间,观察组复发4例,均为局部复发,1例接受二次手术后仍存活,另3例放弃再次手术并在术后9~12月死亡,1年生存率为92.68%(38/41)。对照组1例患者术后5月失访,另47例患者中,复发11例,仅3例再次手术,其余8例患者均于术后6~12月死亡,1年生存率为82.98%(39/47)。2组的1年生存率差异无统计学意义($\chi^2=3.541, P=0.060$)。

3 讨论

脑胶质瘤是起源于神经胶质细胞的肿瘤,低级别胶质瘤(I~II级)因细胞分化程度且生长速度缓慢,多可经手术切除获得良好预后,而高级别胶质瘤(III~IV级)由于恶性程度高且侵袭性强,术后极易复发,临床预后较差,中位生存期仅11.23~

18.56月^[6]。肿瘤切除程度直接影响胶质瘤患者的预后,不仅提高后续治疗效果,且可延迟肿瘤复发,降低复发率^[7]。由于脑胶质瘤呈浸润性生长,且往往未局限于单一脑叶,手术完全切除难度大,尤其是对于脑功能区及近功能区胶质瘤患者而言,因术中难以准确判断肿瘤灶范围及与周围重要白质纤维束之间的解剖关系,即便是使用功能显微镜辅助手术仍很难获得肿瘤完全切除,术后复发、转移风险较高,而切除范围过大极易造成周围正常脑组织损伤^[8]。因此,胶质瘤显微手术中如何更准确地分辨肿瘤与毗邻关系,提高切除精准度非常关键。

常规显微手术中术者主要根据术前影像资料(CT、MRI等)结合手术经验施术,术中定位难度相对较大,且盲目探查可能增加手术创伤及出血,尤其是对脑功能区及近功能区肿瘤如处理不当,容易损伤周围正常脑组织,引起失语、运动功能障碍等严重后果^[9]。但切除范围不足可致肿瘤残留,增加肿瘤复发转移风险,导致术后生存时间缩短。尤其是对小病灶(直径<3 cm)患者,术中往往因难以精确定位和难以界定肿瘤边界,对肿瘤精准切除及功能区保护均是极大的挑战。神经导航技术可融合术前影像学数据,利用三维重建直观、立体地显示肿瘤及周围解剖关系,便于术者选择最佳手术切口、入路及切除范围等,避免因定位困难而被迫延长切口或扩大骨窗^[10]。同时,神经导航技术有利于术者精准定位肿瘤边界,指导术者更精准地切除病变。此外,精准神经导航引导便于术者避开重要血管、神经等解剖结构,降低术后并发症发生风险^[11,12]。本研究结果显示,观察组均在神经导航辅助下顺利完成手术,肿瘤发现率和准确定位率均为100%;观察组9例小病灶均获得完全切除,对照组1例小病灶未能获得完全切除,且在≥3 cm病灶中完全切除率亦明显高于对照组($P<0.05$),提示神经导航辅助显微手术能使功能区或近功能区胶质瘤患者获益,提高切除效果。术后随访显示,对照组有8例肌力下降,1例失语加重,另有1例新增感觉性失语,其中5例为小病灶,考虑与术中误伤功能区或周围正常组织所致。观察组术后仅2例肌力有轻度下降,未见其他症状加重或新增功能缺失,与对照组相比差异显著。提示神经导航技术可能有

表2 2组血清TGF-β、VEGF、GFAP、HIF-1α水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TGF-β/(ng/L)		VEGF/(ng/L)	GFAP/(ng/L)	HIF-1α/(μg/L)	
		术前	术后7 d			术前	术后7 d
对照组	48	53.85±10.76	26.32±8.43 ^①	282.64±56.85	84.96±23.12	10.65±2.14	7.52±1.61 ^①
观察组	41	56.49±12.18	20.11±6.79 ^①	289.66±60.41	88.64±26.01	11.03±2.36	6.17±1.02 ^①
t值		1.086	3.783	0.564	0.706	0.796	4.631
P值		0.281	0.000	0.574	0.482	0.428	0.000

注:与术前比较,^① $P<0.05$

表3 2组KPS、ADL、NIHSS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	KPS		ADL		NIHSS	
		术前	术后3月	术前	术后3月	术前	术后3月
对照组	48	72.12±5.11	90.22±5.17 ^①	32.18±5.19	18.44±4.46 ^①	13.75±3.26	8.23±2.02 ^①
观察组	41	70.85±4.79	94.21±5.31 ^①	33.85±5.24	15.72±4.01 ^①	14.03±3.11	6.41±1.32 ^①
t值		1.203	3.584	1.506	3.003	0.412	4.937
P值		0.232	0.001	0.136	0.003	0.681	0.000

注:与术前比较,^① $P<0.05$

助于术者更高效、精准地切除病灶,降低医源性损伤,从而降低并发症发生风险,更好地保护神经功能。本研究还显示,术后3月,2组患者的ADL、NIHSS评分较术前明显降低,KPS较术前明显升高,且观察组优于对照组($P<0.05$),进一步表明神经导航技术的应用可能有利于保护患者的神经功能,也间接提高了患者的生存质量。究其原因,可能是由于神经导航辅助显微手术能更直观、准确地定位肿瘤并辨别毗邻组织结构,提高肿瘤切除准确度,并更好地分辨和保护神经、血管等重要结构,既充分兼顾肿瘤全切的需求,又可最大限度地避免不必要的暴露或损伤,术后恢复更好^[13]。秦海杰等^[14]研究显示,脑胶质瘤全切除手术较次全切除手术可更好地改善患者的神经、认知功能。本研究中,观察组的肿瘤完全切除率明显高于对照组,这可能也是观察组术后ADL、NIHSS及KPS改善更理想的原因之一。

相关研究显示,显微手术能降低胶质瘤患者脑脊液中神经肽表达水平,降低复发转移风险^[15]。受条件限制及患者接受度等因素影响,本研究未能获得脑脊液神经肽变化数据。但术后7d时观察组的血清TGF- β 、GFAP、HIF-1 α 、VEGF水平均低于对照组($P<0.05$)。其中,TGF- β 、VEGF与血管新生关系密切,被证实参与多种恶性肿瘤的生长及转移、复发等过程,可作为肿瘤治疗的新靶点^[16]。GFAP参与胶质细胞的增殖和分裂过程,并参与血-脑脊液屏障的保护,是脑胶质瘤诊断及病情评估的敏感标志蛋白;HIF-1 α 是一种组织低氧应答调控因子,可在低氧环境下诱导多种基因的表达,参与肿瘤细胞的浸润及转移过程,已被证实与胶质瘤的恶性程度及临床预后相关^[17]。李密等^[18]研究表明,胶质瘤患者的血清GFAP、HIF-1 α 、VEGF均呈明显高表达,且与病理分级、临床预后密切相关。分析其原因,认为神经导航能在较大程度上充分切除病灶,并可阻断肿瘤血供,减少对周围正常脑组织的损伤,可能更有利于肿瘤的控制。随访结果显示,2组的1年生存率差异无统计学意义($P>0.05$),可能是由于本组研究对象以Ⅲ~Ⅳ级胶质瘤居多,鉴于其恶性程度高、增值快等缺陷,这类患者术后多辅放疗或放化疗,故短期生存率差异并不显著,远期效果仍有待延长随访时间加以验证。

综上所述,神经导航辅助显微手术治疗脑功能区及近功能

区胶质瘤近期获益明显,可有效提高肿瘤切除效果并保护神经功能,改善患者的日常生活自理能力及生活质量。但本研究样本有限且随访时间不足,其远期效果还有待进一步随访观察。

参考文献

[1] 杨文圣, 季天海. 胶质瘤的组织形态学及分子特征[J]. 诊断病理学杂志, 2018, 25: 1-6.

[2] 陈武, 董辉, 周志中. 显微手术在脑胶质瘤中的应用及对脑脊液AVP、OT、 β -EP、TNF- α 水平的影响[J]. 癌症进展, 2017, 15: 53-55.

[3] 张国臣, 赵四军, 韩磊, 等. 术中超声联合神经导航应用于低级别胶质瘤显微手术[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35: 655-658.

[4] Waqas M, Enam SA, Hashmi FA, et al. Video microscope robotic arm-assisted, neuronavigation-guided glioma resection and regional sampling [J]. Cureus, 2017, 9: e1738.

[5] 杨强, 马超, 曹长军, 等. 神经导航系统在颅内病变手术治疗中的应用[J]. 中国临床神经外科杂志, 2019, 24: 224-225.

[6] Weng WJ, Chen X, Gong SH, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio correlated with glioma grading and glioblastoma survival [J]. Neurol Res, 2018, 40: 917-922.

[7] 刘志强, 方薪淇, 宋涛, 等. 92例高级别胶质瘤患者术后生存分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2018, 45: 577-581.

[8] 李康, 赵鑫. 脑胶质瘤患者显微手术治疗疗效及预后影响因素[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26: 450-453.

[9] 古嘉宇, 胡天宇, 苏月焦, 等. 神经导航辅助显微手术切除大脑功能区胶质瘤[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2019, 45: 96-100.

[10] 苏海波, 张玲琼, 陈保东, 等. 术中唤醒结合神经导航在脑功能区胶质瘤手术中的应用价值分析[J]. 中华神经医学杂志, 2020, 19: 546-551.

[11] 康国创, 韦伟, 李学文, 等. 显微手术下广泛性切除低分化胶质瘤的效果[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34: 1951-1954.

[12] 孙锦章, 赵兵, 江涛, 等. 神经导航联合术中超声辅助显微手术治疗幕上颅内动静脉畸形[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15: 309-312.

[13] Ammar MM, Mahmoud M, Kreasha AEA, et al. Evaluation of Neuronavigation in Glioma Surgery[J]. OJMN, 2020, 10: 36-50.

[14] 秦海杰, 刘宏斌, 闫凤岐. 比较不同术式对脑胶质瘤患者术后神经和认知功能的影响[J]. 河南外科学杂志, 2020, 26: 81-82.

[15] 陶冶鹤, 胡伟, 毛进鹏. 显微手术与开颅手术治疗脑胶质瘤的临床疗效及对神经肽、MMP2和MMP9水平的影响[J]. 癌症进展, 2020, 18: 289-292.

[16] 李钦涛, 齐平建, 董虹廷. 恶性脑胶质瘤患者VEGF及TGF- β 的表达改变及其对瘤体可完整切除的判断价值[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17: 68-72.

[17] 李斌, 李娜. 3项指标在不同病理分级脑胶质瘤中的表达及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17: 113-115.

[18] 李密, 魏剑波, 黄志刚. 血清GFAP、HIF-1 α 、VEGF水平与脑胶质瘤患者预后的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28: 213-217.

(本文编辑:王晶)