

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.12.024

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190428.1734.062.html(2019-04-30)

¹⁸F-FDG PET/CT 与 DWI-MRI 判断鼻咽癌放疗后 残留/复发价值的 Meta 分析*

刘丽娟,刘 露,苏丹柯,金观桥[△]
(广西医科大学附属肿瘤医院放射科,南宁 530021)

[摘要] **目的** 对比¹⁸F-FDG PET/CT(PET/CT)和扩散加权成像(DWI)判断鼻咽癌放疗后局部残留/复发的价值。**方法** 检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、中国生物医学文献数据库、中国学术期刊全文数据库,获取相关文献,末次检索时间为 2017 年 7 月。两名研究者独立筛选文献和提取数据,并根据诊断准确性研究质量评价工具(QUADAS-2)标准评价文献质量,通过 STATA15.0 软件计算出 PET/CT 和 DWI 的合并敏感度、特异度、汇总受试者工作特征(SROC)曲线和 Q * 值。**结果** 11 项 PET/CT 和 9 项 DWI 研究纳入分析, PET/CT 与 DWI 的汇总的敏感度分别为 92%(95%CI:0.87~0.95)和 88%(95%CI:0.83~0.92),汇总的特异度分别为 85%(95%CI:0.75~0.91)和 87%(95%CI:0.80~0.92),受试者工作曲线(SROC)曲线下面积均为 0.94,比较差异无统计学意义($P>0.05$),Q * 值分别为 0.89、0.87。**结论** PET/CT 与 DWI 在诊断鼻咽癌放疗后残留/复发的诊断价值无明显区别。

[关键词] 鼻咽肿瘤;PET/CT;ADC;扩散加权成像;Meta 分析
[中图法分类号] R816.96 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)12-2081-06

¹⁸F-FDG PET/CT Versus DWI-MRI in detecting residue or recurrence of nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy: a Meta analysis*

LIU Lijuan, LIU Lu, SU Danke, JIN Guanqiao[△]
(Department of Radiology, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China)

[Abstract] **Objective** To compare the value of ¹⁸F-FDG PET/CT (PET/CT) with diffusion weighted imaging (DWI) in detecting local residue/recurrent of nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy. **Methods** PubMed, Cochrane Library, Embase, Sinomed and China Jornal Full-text Database (CJFB) were searched, and the last retrieval time was July 2017. Two researchers independently screened the literature and extracted data, and methodological quality was assessed using QUADAS-2. Pooled sensitivity, pooled specificity, summary receiver operating characteristic (SROC) curves and Q * value were obtained using STATA 15.0 software. **Results** A total of 11 PET/CT and 9 DWI studies were included in the Meta-analysis. The pooled sensitivity for PET/CT and DWI-MRI were 92%(95%CI:0.87-0.95) and 88%(95%CI:0.83-0.92). The pooled specificity were 85%(95%CI:0.75-0.91) and 87%(95%CI:0.79-0.92). Area under SROC curve of PET/CT and DWI were 0.94 and 0.94($P>0.05$). The Q * value for PET/CT and DWI-MRI were 0.89 and 0.87. **Conclusion** There were no significant differences between PET/CT and DWI in detecting local residual/recurrent nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy.

[Key words] nasopharyngeal neoplasms; PET/CT; ADC; DWI; Meta-analysis

鼻咽癌(NPC)是我国南部及东南亚、中东地区高发的恶性肿瘤之一^[1]。由于 NPC 发病部位解剖学限制及高度的放射敏感性,其主要治疗方式为放疗^[2]。但仍然有 7%~13% 的 NPC 患者在治疗后有复发和残留^[3]。已有 Meta 分析指出,¹⁸F-PDG PET/CT (PET/CT)在诊断鼻咽癌放疗后局部残留/复发的准确性高于磁共振成像(MRI)^[4-5],但是否高于扩散加权磁共振成像(DWI)仍然具有争议^[3]。因此,本研究用 Meta 分析的方法研究 PET/CT 和 DWI 对鼻咽癌放疗后残留/复发的诊断价值。

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81460452、81760533);广西自然科学基金项目(2018GXNSFAA281095)。 作者简介:刘丽娟(1988—),住院医师,在读硕士,主要从事分子影像学方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: jinguanqiao77@gxmu.edu.cn。

1 资料与方法

1.1 文献检索 通过计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、中国生物医学文献数据库、中国学术期刊全文数据库,查询关于 PET/CT 与 DWI 诊断鼻咽癌残留/复发的文献。英文检索关键词为:nasopharyngeal carcinoma,nasopharyngeal neoplasm,nasopharyngeal cancer,nasopharynx carcinoma,nasopharynx neoplasm,nasopharynx cancer 和 positron emission tomography computed tomography,positron emission tomography-computed tomography,PET-CT 或 diffusion weighted imaging,ADC,DWI,DW-MRI。中文检索关键词为:鼻咽癌、NPC 和 PET-CT、正电子发射断层显像术或扩散、弥散和放疗、放化疗。随后对搜索到的文献进行二次检索。

1.2 纳入和排除标准 根据以下标准纳入文献:(1)关于 PET/CT、DWI 对鼻咽癌残留/复发的诊断价值的研究;(2)诊断以手术活检或临床随访作为金标准;(3)文章可以直接或间接提取真阳性、真阴性、假阳性、假阴性数据;(4)重复发表文献则纳入包含数据信息最多的文献;(5)文章病例数大于 20 例。排除标准:(1)不能提取真、假阳性值和真、假阴性值 4 格表数据的文章;(2)综述、Meta 分析和个案报道;(3)病例数少于 20 例;(4)非中文/英文文献。

1.3 文献筛选与数据提取 由两名研究者独立完成数据的提取,意见不统一时经协商解决或求助于第 3 个研究者。对每一篇纳入文献,提取真阳性、真阴性、假阳性、假阴性原始数据建立诊断性四格表。提取相关的科研信息:第一作者,发表时间和国家,研究样本的数量和年龄特征,研究设计类型,检查距放疗结束的时间及金标准的执行。

1.4 文献质量评价 使用 Cochrane 推荐的 RevMan5.3 进行文献质量评价,RevMan5.3 中的文献质量评价工具为诊断准确性研究质量评价工具(QUADAS-2)。QUADAS-2 为诊断性研究的质量评价,包括文献病例选择、待评价实验、金标准、病例流程和进展情况 4 个部分。

1.5 统计学处理 使用 STAT15.0 软件进行数据分析。使用双变量混合效应模型分别计算经 logit 转换后

的 PET/CT 和 DWI 的合并敏感度、合并特异度,绘制综合受试者工作曲线(SROC)及 95%CI,分析 SROC 曲线下面积(AUC)和 Q* 值,行 Z 检验比较两者 SROC 曲线下面积。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 计算机初次检索出 854 篇文献。在 PubMed 中检索到 110 篇文献,在 Cochrane Library 中检索到 8 篇文献,在 Embase 中检索到 418 篇文献,在中国生物医学文献数据库检索到 110 篇文献,在中国学术期刊全文数据库检索到 208 篇文献。对初检文献的参考文献进行二次检索,并对检索到的相关文献的摘要进行阅读。首先排除不同数据库检索的相同文献 119 篇,阅读标题后排除 593 篇,阅读摘要后排除 108 篇。剩下的 34 篇文献,通过阅读全文,排除了重复发表和病例数过少的 5 篇文献,无法提取真、假阳性值和真、假阴性值的 11 篇文献,最终有 18 篇文章纳入本研究^[6-23],包含 20 项临床研究,其中 PET/CT 11 项,DWI 9 项。文献筛选流程图见图 1。

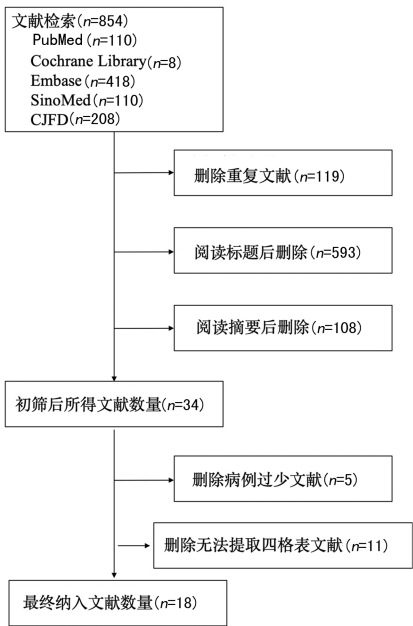


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献特征 18 篇文献共 892 例患者,其中 17 篇研究地区为中国大陆,1 篇为意大利^[9],均为回顾性研究。纳入文献的基本特征见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者	年份	地区	设备	研究设计	患者纳入	样本量(n)	平均年龄(岁)	检查时间(放疗后)	金标准
庞青松等 ^[6]	2007	中国大陆	PET/CT	回顾性	—	27	47	8~32 周	活检或临床随访
李卫红等 ^[7]	2007	中国大陆	PET/CT	回顾性	连续	28	—	3~23 个月	活检或临床随访
肖勇等 ^[8]	2007	中国大陆	PET/CT	回顾性	—	20	43	3~24 个月	活检或临床随访
COMORETTO 等 ^[9]	2008	意大利	PET/CT	回顾性	连续	63	52	2~14 个月	活检或临床随访
何承诚等 ^[10]	2010	中国大陆	PET/CT	回顾性	连续	20	46.5	3~36 个月	活检或临床随访
张华等 ^[11]	2010	中国大陆	PET/CT	回顾性	连续	21	46.7	6 个月至 2 年	活检或临床随访
王枫等 ^[12]	2014	中国大陆	PET/CT	回顾性	连续	60	48.7	—	活检

续表 1 纳入文献的基本特征

第一作者	年份	地区	设备	研究设计	患者纳入	样本量(n)	平均年龄(岁)	检查时间(放疗后)	金标准
陆英英等 ^[13]	2014	中国大陆	PET/CT	回顾性	连续	57	54.84	4~24 个月	活检或临床随访
廖凤翔等 ^[14]	2015	中国大陆	PET/CT	回顾性	连续	42	48	2~3 个月	活检或临床随访
李建鹏等 ^[15]	2015	中国大陆	PET/CT	回顾性	连续	54	—	—	活检或临床随访
陈露斯等 ^[16]	2015	中国大陆	PET/CT	回顾性	连续	47	46	2 周至 42 个月	活检或临床随访
张兰芳等 ^[17]	2011	中国大陆	1.5T MRI	回顾性	连续	100	—	7 个月至 36 年	活检或临床随访
周定中等 ^[18]	2012	中国大陆	1.5T MRI	回顾性	连续	60	49.8	1 个月至 3 年	活检或临床随访
钟贻洪等 ^[19]	2013	中国大陆	3T MRI	回顾性	连续	39	51.5	—	活检或临床随访
林蒙等 ^[20]	2014	中国大陆	3T MRI	回顾性	连续	65	47	21 d 至 3 个月	活检
王琛等 ^[21]	2014	中国大陆	1.5T MRI	回顾性	连续	90	46	≥6 个月	活检或临床随访
何汇郎等 ^[22]	2017	中国大陆	1.5T MRI	回顾性	连续	62	—	3 个月	活检或临床随访
何汇郎等 ^[22]	2017	中国大陆	1.5T MRI	回顾性	连续	62	—	6 个月	活检或临床随访
何汇郎等 ^[22]	2017	中国大陆	1.5T MRI	回顾性	连续	54	—	12 个月	活检或临床随访
郭笑寒等 ^[23]	2017	中国大陆	1.5T MRI	回顾性	连续	37	51.04	≥1 个月	活检

—:无数据

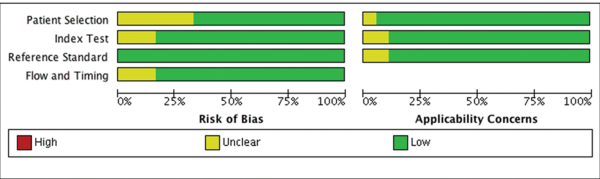


图 2 纳入研究的总体偏倚风险评价

见图 2、3,所纳入文献无高风险因素存在。各入选的文献质量较高。本研究采用 galbraith 图对纳入研究进行异质性检验,PET/CT 和 DWI 各研究点都落在可信区间回归直线的内部,无异质性(图 4、5)。再利用 Deek 漏斗图检测纳入文献是否存在发表偏倚,发现 PET/CT 和 DWI 的 *P* 值均大于 0.1,不存在发表偏倚,见图 6、7。



图 3 纳入各个研究的偏倚风险评价

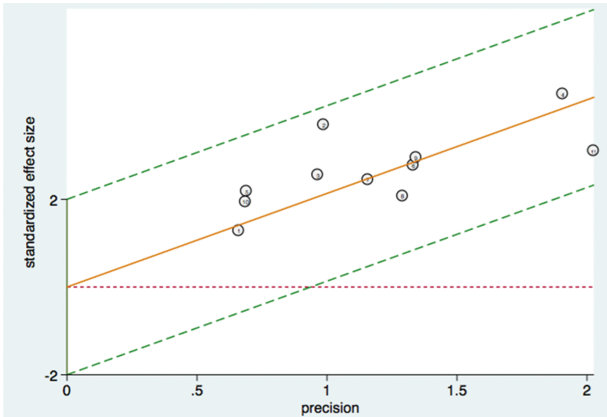


图 4 PET/CT 纳入文献异质性检验

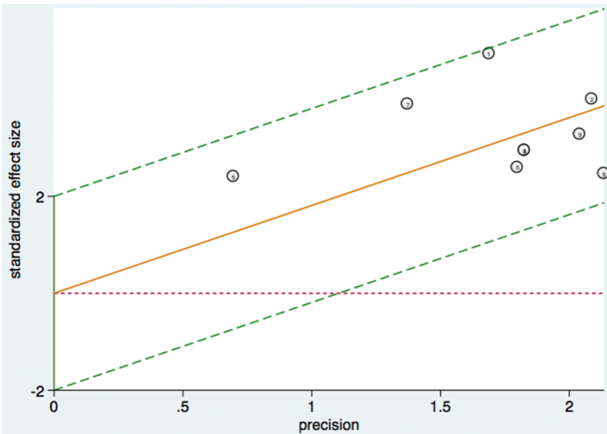


图 5 DWI 纳入文献异质性检验

2.3 文献质量评价 纳入研究的偏倚风险评价结果

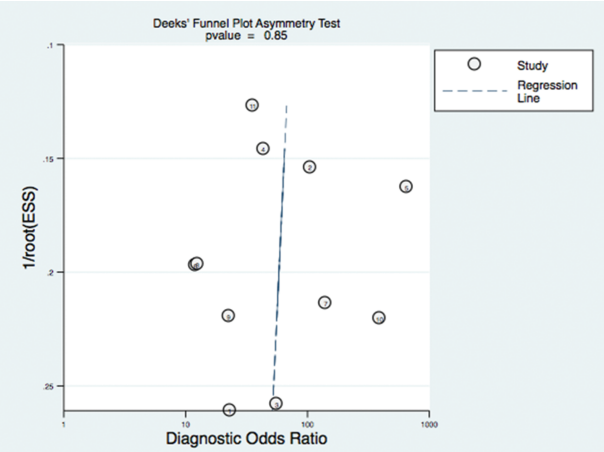


图 6 PET/CT 纳入文献 Deek 漏斗图

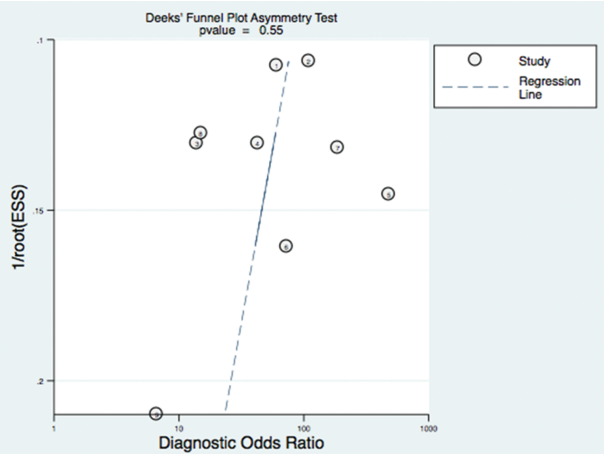


图 7 DWI 纳入文献 Deek 漏斗图

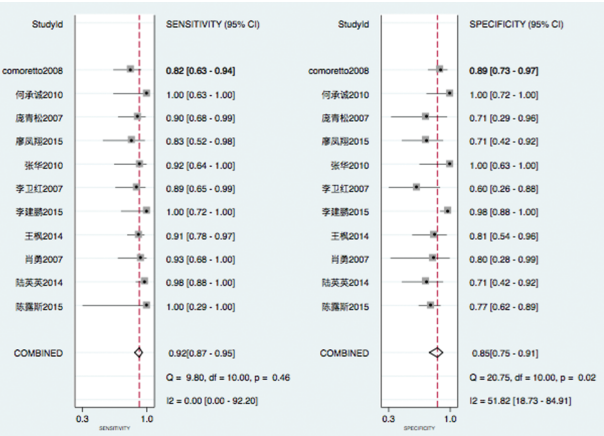


图 8 PET/CT 诊断鼻咽癌残留/复发的敏感度和特异度的 Meta 分析

2.4 Meta 分析结果 (1)PET/CT 诊断鼻咽癌残留/复发的敏感度为 92%(95%CI:0.87~0.95),特异度为 85%(95%CI:0.75~0.91),二者的异质性结果 I^2 分别为 0.001%、51.82%。特异度的异质性超过 50%,异质性较高,而敏感度的异质性可以接受。每项研究具体数值见图 8。(2)DWI 诊断鼻咽癌残留/复发的敏感度为 88%(95%CI:0.83~0.92),特异度为 87%(95%CI:0.80~0.92)。二者的异质性结果 I^2 分别为 37.07%和 60.86%。特异度的异质性较

高,敏感度的异质性可以接受。每项研究具体数值见图 9。(3)PET/CT 的 SROC 曲线,曲线下面积为 0.94(图 10), Q^* 值为 0.89。DWI 的 SROC 曲线,曲线下面积为 0.94(图 11), Q^* 值为 0.87。PET/CT 和 DWI 的 SROC 曲线下面积均为 0.94,比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

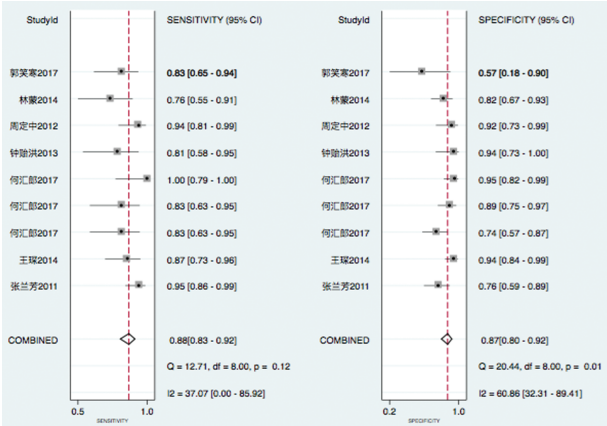


图 9 DWI 诊断鼻咽癌残留/复发的敏感度和特异度的 Meta 分析图

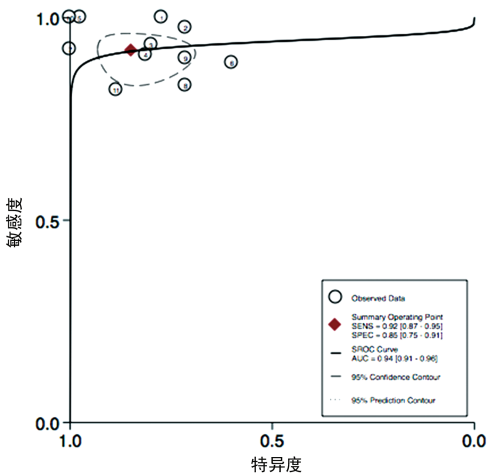


图 10 PET/CT 诊断鼻咽癌残留/复发的 SROC 曲线

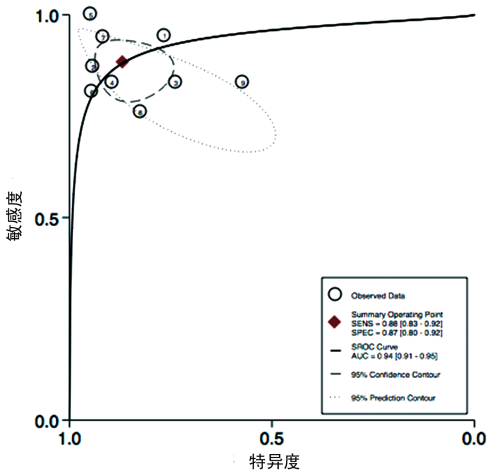


图 11 DWI 诊断鼻咽癌残留/复发的 SROC 曲线

3 讨 论

准确地判断 NPC 的残留/复发对临床采取补救

措施、提高放射治疗的效率具有重要作用。英国国家多学科指南推荐使用 MRI 监测 NPC 的放疗效果和长期随访结果^[24]；也有文献推荐 PET/CT 监测 NPC 放疗效果和长期随访结果^[25]。目前，已有多项 Meta 分析指出 PET/CT 诊断 NPC 残留/复发的灵敏度和特异度较高^[4,26]。近年来，随着 MRI 技术的进展，多项研究指出 DWI 作为常规 MR 成像的补充在鉴别鼻咽癌放疗后肿瘤残留和复发有较重要的参考价值^[27-29]。YILDIRIM 等^[30]等最新研究认为 DWI 可能可替代 PET/CT 在鼻咽癌的诊断、评估治疗反应和预测预后上的作用。但未有相关研究比较 PET/CT 和 DWI 在 NPC 放疗后残留/复发的诊断效能，因此有必要进行 Meta 分析。

本研究检索了中英文数据库，由于 NPC 分布区域性，英文相关研究较少，最终纳入中文文献 17 篇，英文文献 1 篇。纳入文献的研究对象代表性、金标准合理性、诊断试验盲法评估质量均较好。文献所选择金标准不尽相同，3 篇^[12,20,23]采用病理活检作为金标准，其余 15 篇都是活检或临床随访。因为解剖学限制，临床难以对每一个病灶活检，因此该标准仍属合理，并被学界承认^[31]。

本研究结果显示，PET/CT 汇总敏感度(92%)稍高于 DWI(88%)，PET/CT 汇总特异度(85%)稍低于 DWI(87%)，这与相关综述指出的 PET/CT 高敏感度、低特异度特点相一致^[32]。PET/CT 与 DWI 的 SROC 曲线下面积均为 0.94，Q * 值分别为 0.89、0.87，提示 PET/CT 与 DWI 的诊断价值类似。

本研究也存在局限性：(1)纳入文献对判断鼻咽癌残留/复发的 SUV 值和 ADC 值无特定阈值，各研究从放疗后到 PET/CT 和 DWI 检查的间隔时间、随访时间不相同，扫描设备参数不一致，以上都可能是特异度异质性较高的原因。但因各亚组样本量太小，最终放弃进一步做亚组分析。(2)纳入文献较少，试验设计均为回顾性，需要更多设计良好、质量较高的研究来进一步证实 PET/CT 和 DWI 判断 NPC 放疗后残留/复发价值。(3)Meta 分析是一种观察性研究，其与实验性研究不同，质控标准不可能完全统一。

综上所述，PET/CT 判断 NPC 放疗后残留/复发的诊断效能较 DWI 无明显优势，两者都可以为临床尽早准确判断 NPC 的残留/复发提供客观依据。

参考文献

[1] SABA N F, SALAMA J K, BEITLER J J, et al. ACR Appropriateness criteria for nasopharyngeal carcinoma[J]. Head Neck, 2016, 38(7): 979-986.

[2] JIN G, SU D, LIU L, et al. The accuracy of computed tomographic perfusion in detecting recurrent nasopharyngeal carcinoma after radiation therapy[J]. Comput Assist

Tomogr, 2011, 35(1): 26-30.

[3] LAI V, KHONG P L. Updates on MR imaging and ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in nasopharyngeal carcinoma[J]. Oral Oncol, 2014, 50(6): 539-548.

[4] WEI J, PEI S, ZHU X. Comparison of ¹⁸F-FDG PET/CT, MRI and SPECT in the diagnosis of local residual/recurrent nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis[J]. Oral Oncol, 2015, 51(2): 11-17.

[5] 徐国增, 朱小东, 李明耀. FDG PET 或 PET-CT 与 MRI 判断鼻咽癌放疗后局部残留或复发价值荟萃分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(5): 391-395.

[6] 庞青松, 王静, 戴东, 等. ¹⁸F-FDG PET-CT 在鼻咽癌放疗后的应用价值[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16(6): 411-415.

[7] 李卫红, 黄晓明, 曾亮, 等. 脱氧葡萄糖-正电子发射断层显像在鼻咽癌诊断和放疗后肿瘤残留或复发判定中的价值[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(1): 65-66.

[8] 肖勇, 李奕钊, 郭晓君, 等. PET/CT 显像在判断鼻咽癌放疗后病灶残留或复发中的价值[J]. 广东医学, 2007, 28(7): 1140-1141.

[9] COMORETTO M, BALESTRERI L, BORSATTI E, et al. Detection and restaging of residual and/or recurrent nasopharyngeal carcinoma after chemotherapy and radiation therapy: comparison of MR imaging and FDG PET/CT. [J]. Radio, 2008, 249(1): 203-211.

[10] 何承诚, 瞿炳刚, 司勇锋, 等. 鼻咽癌治疗后 FDG PET/CT 与 CT 诊断的对比分析[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2010, 4(11): 170-171.

[11] 张华, 李国文, 谢爱民, 等. PET-CT 和 MRI 在诊断鼻咽癌放疗后复发中的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(11): 2123-2127.

[12] 王枫, 李亚敏, 孟汶, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 在复发鼻咽癌诊断中的作用[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(6): 1009-1011.

[13] 陆英英, 杜晓东. ¹⁸F-FDG PET-CT 显像在诊断鼻咽癌放疗后早期复发的应用价值[J]. 江苏医药, 2014, 40(8): 915-917.

[14] 廖凤翔, 吴梨兵, 骆柘璜, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 对鼻咽癌疗效评估的价值分析[J]. 江西医药, 2015, 50(12): 1351-1354.

[15] 李建鹏, 邹玉坚, 毕伟, 等. 动态增强 MRI 和 ¹⁸F-FDG-PET/CT 对鼻咽癌放疗后复发与纤维化的诊断价值[J]. 影像诊断与介入放射学, 2015, 24(6): 471-475.

[16] 陈露斯, 张宁, 王颖, 等. 氟代脱氧葡萄糖 PET-CT 联合病理活检对鼻咽癌放疗后残存肿瘤的诊断价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(3): 213-215.

[17] 张兰芳, 何侠, 郭震, 等. 扩散加权成像在鉴别鼻咽癌局部复发和放疗后改变中的应用[J]. 肿瘤学杂志, 2011, 17(11): 839-843.

[18] 周定中, 曹苏娟, 李庆, 等. 磁共振扩散加权成像在鼻咽癌放疗后局部复发诊断中的应用[J]. 湘南学院学报(医学版), 2012, 14(2): 25-27.

- [19] 钟贻洪,李金高,钟俊远,等. 磁共振表观扩散系数对鼻咽癌放疗后复发与纤维化的鉴别诊断价值[J]. 实用癌症杂志,2013,28(3):288-291.
- [20] 林蒙,余小多,赵燕凤,等. 扩散加权成像表观扩散系数预测鼻咽癌同步放化疗疗效[J]. 中国医学影像技术,2014,30(7):986-990.
- [21] 王琛,苏丹柯,刘丽东,等. MR 扩散加权成像对鼻咽癌患者局部复发的诊断价值[J]. 中华放射学杂志,2014,48(6):476-479.
- [22] 何汇朗,刘辉明,许森奎,等. MR 扩散加权成像预测鼻咽癌放疗预后的价值[J]. 中华放射学杂志,2017,51(1):13-17.
- [23] 郭笑寒,孔祥林,田兴仓,等. 扩散加权成像对鼻咽癌放化疗疗效的预测价值[J]. 临床放射学杂志,2017,36(1):28-33.
- [24] SIMO R, ROBINSON M, LEI M, et al. Nasopharyngeal carcinoma: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines[J]. J Laryngol Otol,2016,130(2):S97-103.
- [25] MOHANDAS A, MARCUS C, KANG H, et al. FDG PET/CT in the management of nasopharyngeal carcinoma. [J]. Am J Roentgenol,2014,203(2):146-157.
- [26] ZHOU H, ZHOU Y, LI L. Meta-analysis of ^{18}F -FDG PETCT for diagnosis of residual/recurrent nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy[J]. Eur Nucl Med Mol I,2015,42(1):S606-607.
- [27] 陈韵彬,毛瑜,潘建基,等. 鼻咽癌弥散加权成像临床研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2009,18(2):88-91.
- [28] 侯毅斌,王忠富,陈国硕,等. 中短期鼻咽癌放疗随访中磁共振扩散加权成像的应用价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2015,13(6):8-9.
- [29] 徐继飞,王凡. 磁共振成像在鼻咽癌放射治疗中的应用[J]. 国际肿瘤学杂志,2012,39(2):127-130.
- [30] YILDIRIM I O, EKICI K, DOGAN M, et al. Can diffusion weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) be an alternative to ^{18}F -FDG PET-CT (^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography) in nasopharyngeal cancers? [J]. Biomed Res,2017,28(9):4255-4260.
- [31] YEN R F, HUNG R L, PAN M H, et al. 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in detecting residual/recurrent nasopharyngeal carcinomas and comparison with magnetic resonance imaging[J]. Cancer,2003,98(2):283-287.
- [32] 马美,杜晓东. ^{18}F -脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描显像对鼻咽癌复发早期的诊断价值[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,37(1):51-53.

(收稿日期:2018-11-04 修回日期:2019-03-10)

(上接第 2080 页)

- [13] MACLELLAN C L, GRAMS J, ADAMS K, COLBOURNE F. Combined use of a cytoprotectant and rehabilitation therapy after severe intracerebral hemorrhage in rats[J]. Brain Res,2005,1063(1):40-47.
- [14] MACLELLAN C L, GIRGIS J, COLBOURNE F. Delayed onset of prolonged hypothermia improves outcome after intracerebral hemorrhage in rats[J]. J Cereb Blood Flow Metab,2004,24(4):432-440.
- [15] SUN H W, TANG Y, GUAN X Q, et al. Effects of selective hypothermia on blood-brain barrier integrity and tight junction protein expression levels after intracerebral hemorrhage in rats[J]. Biol Chem,2013,394(10):1317-1324.
- [16] SUN H, TANG Y, LI L, et al. Effects of local hypothermia on neuronal cell apoptosis after intracerebral hemorrhage in rats[J]. J Nutr Health Aging,2015,19(3):291-298.
- [17] WAGNER K R, BEILER S, BEILER C, et al. Delayed profound local brain hypothermia markedly reduces interleukin-1 β gene expression and vasogenic edema development in a porcine model of intracerebral hemorrhage[J]. Acta Neurochir Suppl,2006(96):177-182.
- [18] WEI S, SUN J, LI J, et al. Acute and delayed protective effects of pharmacologically induced hypothermia in an intracerebral hemorrhage stroke model of mice[J]. Neuroscience,2013(252):489-500.
- [19] WOWK S, MA Y L, COLBOURNE F. Therapeutic hypothermia does not mitigate iron-induced injury in rat[J]. Ther Hypothermia Temp Manag,2016,6(1):23-29.
- [20] 李晓宾,董瑞国,程广军,等. 应用 MRI 动态评估亚低温对大鼠出血性脑水肿的干预效应[J]. 中国临床康复,2006,10(18):82-85.
- [21] 孟庆海,栗世方,刘建,等. 亚低温治疗对高血压脑出血后水通道蛋白-4 表达的影响[J]. 中国临床神经外科杂志,2009,14(2):99-101.
- [22] 代大伟,王德生,张黎明,等. 局部亚低温对大鼠脑出血后基质金属蛋白酶-9 及血脑屏障通透性的影响[J]. 中风与神经疾病,2008,25(5):610-613.
- [23] POLDERMAN K H. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries[J]. Lancet,2008,371(9628):1955-1969.
- [24] MACLEOD M R, FISHER M, O' COLLINS V, et al. Good laboratory practice: preventing introduction of bias at the bench[J]. Stroke,2009,40(3):e50-52.

(收稿日期:2018-09-02 修回日期:2018-12-08)