

TGF- β 、GFAP 及免疫细胞的表达对恶性胶质瘤术后同期推量调强放疗患者生存情况的影响

苏优勒

【摘要】 目的 探究血清转化生长因子 β (TGF- β)、血清胶质纤维酸性蛋白(GFAP)及免疫细胞的表达对恶性胶质瘤术后同期推量调强放疗患者生存情况的影响。方法 采用回顾性研究方法,选取 2015 年 2 月至 2017 年 2 月在内蒙古医科大学附属第一医院神经外科诊治的 III 级脑胶质瘤 80 例患者术后同期推量调强放疗进行研究。肉眼观察病灶完全切除 40 例、部分切除 40 例。检测患者在术前、术后、同期推量调强放疗后血清 TGF- β 、GFAP、IL6、IL8、IL10 和 TNF- α 表达水平。根据复查时头颅增强 CT 颅内病灶变化和 3 年内随访情况,比较两组患者近期疗效和远期疗效。TGF- β 、GFAP、IL6、IL8、IL10 和 TNF- α 含量比较采用 t 检验,各时间段比较采用方差分析。结果 患者近期疗效总有效率为 77.50%,完全切除(85.00%)和部分切除(70.00%)有效率差异无统计学意义。患者随着时间的延长生存率逐渐降低,患者肿瘤彻底切除同期推量调强放疗后远期生存率高($P_{2\text{年}} = 0.0441$, $P_{3\text{年}} = 0.0322$)。病灶切除越彻底近期疗效($u = 2.1993$, $P = 0.0279$)和远期疗效($u = 4.6247$, $P = 0.0042$)越好。部分切除患者术前、术后及同期推量调强放疗后 TGF- β [(51.47 \pm 10.88) ng/L, (33.16 \pm 13.08) ng/L, (21.92 \pm 8.79) ng/L, $F = 6.3135$, $P = 0.0452$]、GFAP [(83.59 \pm 81.35) ng/L, (57.61 \pm 82.33) ng/L, (21.05 \pm 35.69) ng/L, $F = 8.0315$, $P = 0.0236$]、IL6 [(14.37 \pm 4.62) ng/L, (14.05 \pm 4.51) ng/L, (12.11 \pm 3.42) ng/L, $F = 9.9532$, $P = 0.0152$]、IL8 [(44.51 \pm 4.97) ng/L, (30.53 \pm 4.60) ng/L, $F = 5.9128$, $P = 0.0356$]、IL10 [(142.32 \pm 26.36) ng/L, (70.02 \pm 27.80) ng/L, $F = 6.7482$, $P = 0.0275$] 和 TNF- α [(43.30 \pm 4.01) ng/L, (32.16 \pm 3.07) ng/L, $F = 6.2143$, $P = 0.0281$] 均降低。完全切除患者同期推量调强放疗后血清 TGF- β 、GFAP、IL6、IL8、IL10 和 TNF- α 含量与部分切除患者对比差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),肿瘤切除越彻底下降越明显。结论 恶性胶质瘤术后同期推量调强放疗患者血清 TGF- β 、GFAP 及免疫细胞表达水平越低,患者治疗疗效和生存率越好。血清 TGF- β 、GFAP 和免疫细胞表达水平可有效判断恶性胶质瘤患者术后同期推量调强放疗后的疗效和预后。

【关键词】 TGF- β ; GFAP; 免疫细胞; 胶质瘤; 同期推量调强放疗

Analysis of the effect of serum TGF-beta, GFAP and the expression of immune cells on the survival rate of patients with malignant glioma after simultaneous intensity modulated radiotherapy Su Youle, Department of Neurosurgery, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China

Corresponding author: Su Youle, Email: suyoule000@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of serum TGF- β , GFAP and expression of immune cells on the survival of patients with malignant glioma after simultaneous intensity modulated radiotherapy during the same period. **Methods** 80 grade III glioma patients who received postoperative simultaneous intensity modulated radiotherapy in Neurosurgery Department in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University between February, 2015 and February, 2017 were retrospectively studied. There were 40 cases of complete removal of the lesion and 40 cases of

partial resection. The levels of serum TGF- β , GFAP, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- α in the patients were measured before, after the operation and after simultaneous intensity modulated radiotherapy. The short-term effect and long-term effect of the two groups were compared according to the intracranial lesion changes by enhanced brain CT and 3-year follow-up results. The comparisons of TGF- β , GFAP, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- α levels were completed by *t* test, and the comparisons among different periods were completed by analysis of variance. **Results** The total short-term effective rate was 77.50%, and there was no significant difference between the complete resection (85%) and the partial resection (70%) patients ($P > 0.05$). With the prolongation of time, the survival rate of the patients decreased gradually. The long-term survival rate of patients underwent radical resection and simultaneous intensity modulated radiotherapy was higher ($P_2 = 0.0441$, $P_3 = 0.0322$). The more thoroughly resection was, the better short-term effect ($u = 2.1993$, $P = 0.0279$) and long-term effect ($u = 4.6247$, $P = 0.0042$) were. TGF- β [(51.47 \pm 10.88) ng/L, (33.16 \pm 13.08) ng/L, (21.92 \pm 8.79) ng/L, $F = 6.3135$, $P = 0.0452$], GFAP [(83.59 \pm 81.35) ng/L, (57.61 \pm 82.33) ng/L, (21.05 \pm 35.69) ng/L, $F = 8.0315$, $P = 0.0236$], IL-6 [(14.37 \pm 4.62) ng/L, (14.05 \pm 4.51) ng/L, (12.11 \pm 3.42) ng/L, $F = 9.9532$, $P = 0.0152$], IL-8 [(44.51 \pm 4.97) ng/L, (30.53 \pm 4.60) ng/L, $F = 5.9128$, $P = 0.0356$], IL-10 [(142.32 \pm 26.36) ng/L, (70.02 \pm 27.80) ng/L, $F = 6.7482$, $P = 0.0275$] and TNF- α [(43.30 \pm 4.01) ng/L, (32.16 \pm 3.07) ng/L, $F = 6.2143$, $P = 0.0281$] before, after operation and after simultaneous intensity modulated radiotherapy were decreased in partial resection patients. Serum TGF- β , GFAP, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- α levels in complete resection patients after simultaneous intensity modulated radiotherapy were statistically different from partial resection patients (P all < 0.05). The more thoroughly the resection was, the more obvious the decrease was. **Conclusion** The levels of serum TGF- β , GFAP and immune cells in patients with malignant glioma after simultaneous intensity modulated radiotherapy were significantly lower than those in the control group, and the therapeutic effect and survival rate were better. The levels of serum TGF- β , GFAP and the expression of immune cells can effectively indicate the curative effect and prognosis of patients with malignant glioma after simultaneous intensity modulated radiotherapy.

【Key words】 Transforming growth factor- β ; Glial fibrillary acidic protein; Immune cells; Glioma; Simultaneous intensity modulated radiotherapy

胶质瘤是颅内肿瘤中最常见也是最严重的恶性病变,约占颅内占位性病变 40%~60%,预后非常差,生存时间仅 1 年左右^[1]。恶性胶质瘤(malignant glioma, MG)细胞以浸润性生长为主,对正常脑组织侵袭性强容易转移,手术难以彻底清除,术后复发率高^[2]。同期推量调强放疗^[3](simultaneous intensity modulated radiotherapy, SIB-IMRT)是随着计算机技术发展而应用在放射治疗中一种先进的放疗技术,在每次照射剂量上存在一定差别,在病变组织和周围造成组织中形成梯度,治疗中使靶区剂量提升并能有效保护周围正常组织,改善患者预后降低恶性胶质瘤局部复发^[4]。转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β),是对人体免疫细胞主要起抑制作用的多功能生长因子,在恶性胶质瘤患者脑组织中高度异常表达^[5]。血清胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)是胶质瘤诊断中重要的肿瘤标志物,是胶质瘤的标志蛋白^[6]。免疫细胞通过分泌包括 IL6、IL8、IL10 和 TNF- α 在内的一系列细胞因子,通过不同的方式参

与对肿瘤细胞的杀伤^[7]。本研究具体报道如下。

材料与方 法

一、一般资料

选取 2015 年 2 月至 2017 年 2 月在内蒙古医科大学附属医院神经外科诊治的 III 级脑胶质瘤 80 例患者术后 SIB-IMRT 进行研究,其中男 43 例,女 37 例,年龄 24~67 岁,平均年龄(45 \pm 6)岁。所有患者在手术后均采取同期推量调强放疗的治疗方案治疗。本研究已通过医院伦理委员会审核,与患者签订知情同意书。

纳入标准:(1)一般资料完整;(2)术后病理确诊为 III 级胶质瘤;(3)无重要脏器功能失代偿;(4)无放疗禁忌症,卡式生活质量评分(KPS) 60 分以上。排除标准:(1)存在严重手术并发症;(2)治疗期终止前死亡。肿瘤位于颞叶 29 例,额叶 23 例,顶叶 28 例。根据肉眼观察是否存留肿瘤组织的参考标准,80 例患者中肿瘤完全切除 40 例,部分切

除 40 例。

二、方法

1. 诊断及分类标准: 胶质瘤诊断及分级依照神经级系统肿瘤 WHO 分类标准(2000 年版)。

2. 治疗方案: 患者术后 2 周开始接受放疗。(1) 定位: 患者取仰卧位, 用专业热塑型个性化面罩固定患者头部保持稳定。64 排双源 CT (德国西门子) 从头顶向下至下颌下缘 2.0 cm 行增强扫描定位, 扫描层厚 3.0 mm, 逐层扫描。(2) 放疗计划: 将 CT 增强扫描的影像资料导入计算机内调强治疗计划系统。根据国际辐射单位与测量委员会(ICRUM) 第 52 号和 69 号报告中关于放射治疗靶区定义并参考患者手术前、手术 CT 等影像学资料, 在 CT 增强扫描定位图像上根据患者颅内胶质瘤位置和大小, 对肿瘤组织区域逐层勾画并重建肿瘤靶区 [肿瘤体积(gross tumor volume, GTV) 包括术前肿瘤病灶以及根据邻近组织向外扩大 2.0 cm 的边缘区域、临床靶区(clinical target volume, CTV) 为肿瘤完全切除或部分切除后残余病灶], 避开各个临近的重要器官组织如眼球、脊髓、视交叉、视神经等部位, 做出最合理优化的调强方案。SIB-IMRT 计划共照射 25 次, 每周 5 次。CTV 处方剂量 50.0 Gy, 每次分割剂量 2.0 Gy; CTV 处方剂量 60.0 Gy, 每次分割剂量 2.4 Gy。(3) 化疗计划: 所有患者根据自身病情和经济条件进行化疗方案优化后, 并接受规律化疗。50 例患者接受同步放化疗方案, 30 例患者接受序贯放化疗方案。

3. 随访: 放疗期间随时观察患者病情变化。采用门诊复查和电话随访办法, 放疗结束后第 1 年每季度随访 1 次, 以后每 6 个月随访 1 次, 随访 3 年为止。随访率 100.00%。

三、观察指标

1. 近期疗效: 根据 SIB-IMRT 后 1 个月复查头颅增强 CT 颅内病灶变化分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)、病变进展(PD)。有效率 = (CR+PR) / 总例数 × 100.00%

2. 远期疗效: 根据随访结果统计患者放疗结束后 6 个月、1 年、2 年、3 年生存率。

3. TGF-β、GFAP 及免疫细胞的表达: 酶联免疫吸附法(ELISA) 检测患者术前、术后、SIB-IMRT 后的血清 TGF-β、GFAP、IL6、IL8、IL10 和 TNF-α 含量的变化。

四、统计学分析方法

采用 SPSS16.0 软件进行数据统计, 两组 TGF-β、GFAP、IL6、IL8、IL10 和 TNF-α 含量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立 *t* 检验, 各时间段比较采用方差分析; 近期疗效和远期疗效采用卡方检验和秩和检验(Wilcoxon 两样本比较法) 进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、肿瘤完全切除和部分切除患者近期疗效比较分析

患者近期疗效总有效率为 77.50%, 完全切除(85.00%) 和部分切除(70.00%) 差异无统计学意义($P > 0.05$)。恶性胶质瘤完全切除完全缓解(62.50%) 高于部分切除(40.00%) ($P < 0.05$), 完全切除肿瘤病变进展要低于部分切除($P < 0.05$), 部分缓解、病情稳定比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。切除越彻底近期疗效越好($u = 2.1993, P = 0.0279$, 表 1)。

二、肿瘤完全切除和部分切除患者远期疗效比较

随访达到 6 个月、1 年、2 年、3 年的患者分别为 78、61、38、19 例, 生存率为 97.50%、76.25%、48.75%、22.50%。肿瘤完全切除和部分切除的患者随着时间的延长生存率逐渐降低, 完全切除患者在 2 年、3 年的生存率高于部分切除患者($P < 0.05$), 而 6 个月、1 年的生存率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。患者肿瘤切除程度越高 SIB-IMRT 后远期生存率越高($u = 1.6247, P = 0.1042$, 表 2)。

三、患者术前、术后、SIB-IMRT 后患者血清 TGF-β、GFAP 含量比较分析

肿瘤完全切除患者术前血清 TGF-β、GFAP 含量与部分切除患者对比差异无统计学意义($P >$

表 1 完全切除和部分切除的近期疗效比较 [例(%)]

项目	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	病变进展
完全切除	40	25 (62.50%)	9 (22.50%)	5 (12.50%)	1 (2.50%)
部分切除	40	16 (40.00%)	12 (30.00%)	6 (15.00%)	6 (15.00%)
χ^2 值		4.0525	0.5811	0.1054	3.9139
<i>P</i> 值		0.0441	0.4459	0.7454	0.0479

表2 完全切除和部分切除的远期疗效比较 [例(%)]

项目	例数	6个月	1年	2年	3年
完全切除	40	40 (100.00%)	34 (85.00%)	24 (60.00%)	13 (32.50%)
部分切除	40	38 (95.00%)	27 (67.50%)	15 (37.50%)	5 (12.50%)
χ^2 值		2.0513	3.3822	4.0525	4.5878
<i>P</i> 值		0.1521	0.0659	0.0441	0.0322

表3 术前、术后、同期推量调强放疗后患者血清 TGF- β 、GFAP 含量比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

分组	TGF- β					GFAP				
	术前	术后	同期推量调强放疗后	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	术前	术后	同期推量调强放疗后	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
完全切除	50.91 \pm 11.73	20.78 \pm 12.30	13.55 \pm 9.66	7.5342	0.0319	82.49 \pm 80.12	45.04 \pm 73.60	5.12 \pm 33.43	8.3546	0.0117
部分切除	51.47 \pm 10.88	33.16 \pm 13.08	21.92 \pm 8.79	6.3135	0.0452	83.59 \pm 81.35	57.61 \pm 82.33	21.05 \pm 35.69	8.0315	0.0236
<i>t</i> 值	0.2214	4.3608	4.0531			0.0360	0.7199	2.0603		
<i>P</i> 值	0.8254	<0.0001	<0.0001			0.9714	0.4742	0.0427		

表4 术前、术后、同期推量调强放疗后患者血清 IL6、IL-8 含量比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

分组	IL-6					IL-8				
	术前	术后	同期推量调强放疗后	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	术前	术后	同期推量调强放疗后	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
完全切除	14.19 \pm 4.78	12.36 \pm 5.18	9.44 \pm 3.10	10.4202	0.0155	55.51 \pm 4.90	42.77 \pm 5.28	22.30 \pm 3.65	9.3214	0.0174
部分切除	14.37 \pm 4.62	14.05 \pm 4.51	12.11 \pm 3.42	9.9532	0.0152	53.59 \pm 5.10	44.51 \pm 4.97	30.53 \pm 4.60	5.9128	0.0356
<i>t</i> 值	0.1412	5.3573	6.0564			0.1067	2.3492	6.0490		
<i>P</i> 值	0.6515	<0.0001	<0.0001			0.5712	0.2745	<0.0001		

表5 术前、术后、同期推量调强放疗后患者血清 IL10 和 TNF- α 含量比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

分组	IL-10					TNF- α				
	术前	术后	同期推量调强放疗后	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	术前	术后	同期推量调强放疗后	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
完全切除	200.52 \pm 25.31	137.02 \pm 30.69	65.24 \pm 32.07	6.3057	0.0331	52.37 \pm 3.20	38.45 \pm 3.79	22.78 \pm 2.16	9.7940	0.0079
部分切除	197.07 \pm 24.83	142.32 \pm 26.36	70.02 \pm 27.80	6.7482	0.0275	53.15 \pm 3.55	43.30 \pm 4.01	32.16 \pm 3.07	6.2143	0.0281
<i>t</i> 值	1.4683	7.3449	6.5206			1.6805	8.3492	11.0495		
<i>P</i> 值	0.4260	<0.0001	<0.0001			0.1712	<0.0001	<0.0001		

0.05), 术后及 SIB-IMRT 后均明显低于部分切除的患者($P < 0.05$)。患者在术后和 SIB-IMRT 后患者血清 TGF- β 、GFAP 含量均较术前明显降低($P < 0.05$), 且 SIB-IMRT 后血清 TGF- β 、GFAP 较术前也有明显降低($P < 0.05$, 表3)。

四、患者术前、术后、SIB-IMRT 后患者免疫细胞表达比较分析

肿瘤完全切除和部分切除患者术前血清 IL6、IL8、IL10 和 TNF- α 含量对比差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后及 SIB-IMRT 后相比于术前均有降低($P < 0.05$), SIB-IMRT 后低于术后水平($P < 0.05$)。患者 SIB-IMRT 后血清 IL6、IL8、IL10 和 TNF- α 含量与术前、术后对比差异具有统计学意义($P < 0.05$),

肿瘤切除越彻底越明显(表4、5)。

讨 论

胶质瘤是发源于神经外胚层细胞最常见的颅内肿瘤, 发病率较高, 复发率高、预后差。临床上将 III~IV 级胶质瘤定义为恶性胶质瘤, 其中位生存期小于 18 个月, 2 年存活率低至 5%^[8]。由于恶性胶质瘤浸润性生长的生物学特性, 导致肿瘤病灶和正常脑组织之间的界限在肉眼下难以分清, 手术治疗难度极大, 难以完整切除, 术后复发率高且常于原发灶 2.0 cm 内复发^[9]。因此, 临床采取手术后优化局部放化疗方案作为主要治疗手段。SIB-IMRT 在放射治疗靶区内按处方剂量分布照射剂量, 对杀灭恶

性胶质瘤术后残余肿瘤组织效果好,能最大程度地保护周围正常脑组织和临近器官,既往学者报道了此放疗方法在临床有良好的应用效果^[10]。

胶质瘤由于病理组织取材困难,在判断预后方面检测血清内的相关标志物具有很高的临床应用价值^[11]。恶性胶质瘤患者肿瘤细胞分泌 TGF- β 对免疫细胞进行抑制,有研究显示 TGF- β 在恶性胶质瘤患者中高度异常表达^[12], TGF- β 的表达与胶质瘤恶性程度正相关而与患者远期生存率成负相关^[13],这一观点还未得到完全确认。GFAP 是可用于确定胶质瘤起源的标志蛋白,相对分子量 50 000 ~ 52 000^[14]。GFAP 在恶性胶质瘤过度表达,虽然 GFAP 的表达和恶性胶质瘤之间的关系还没有确切的阐述,但是两者之间的相关性已经得到临床的共识^[15],是胶质瘤患者诊断和预后判断中一项非常重要的指标。GFAP 表达水平越低患者预后越好,远期存活率越高^[16]。本研究设计采用两种放化疗方案对于 TGF- β 水平的影响差异无统计学意义,结果显示患者血清 TGF- β 和 GFAP 含量在 SIB-IMRT 后降低,病灶切除越彻底下降越明显,近期疗效和远期预后都明显好转。

免疫细胞通过表达细胞因子发挥肿瘤免疫作用^[17]。肿瘤的发生发展和细胞因子之间的密切关系在既往许多研究中得以证实^[18-19]。IL-6 会促进肿瘤细胞增殖、迁移和促进肿瘤组织生成心血管; IL-8 通过募集和激活吞噬细胞抵御肿瘤细胞的侵袭; IL-10 是一类免疫抑制因子,胶质瘤分泌 IL-10 可抑制机体对肿瘤细胞的杀伤; TNF- α 是机体主要的抗肿瘤因子,表达越低肿瘤恶性程度越高。本研究中患者在 SIB-IMRT 后血清 IL6、IL8、IL10 和 TNF- α 含量都有明显降低,肿瘤切除越彻底下降越明显。一方面肿瘤组织通过手术和 SIB-IMRT 有效的清除,分泌利于肿瘤细胞生长的细胞因子下降;另一方面同样由于肿瘤细胞的凋亡清除,机体对肿瘤的免疫杀伤降低,基本符合既往研究结果^[20]。

综上所述,恶性胶质瘤术后 SIB-IMRT 患者血清 TGF- β 、GFAP 表达水平越低,患者治疗疗效和生存率越好,IL6、IL8、IL10 和 TNF- α 在治疗后表达水平降低也表明免疫细胞表达的降低有助于患者预后。血清 TGF- β 、GFAP 和免疫细胞表达水平可有效判断恶性胶质瘤患者术后 SIB-IMRT 后的疗效和预后,具有较高的临床价值。

苏优勃. TGF- β 、GFAP 及免疫细胞的表达对恶性胶质瘤术后同期推量调强放疗患者生存情况的影响 [J/CD]. 中华细胞与干细胞杂志(电子版), 2017, 7 (6): 322-326.

参 考 文 献

- 曹志成. 颅内肿瘤综合治疗及其分子治疗研究进展[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(7):1047-1051.
- Truc G, Bernier V, Mirjolet C, et al. A phase I dose escalation study using simultaneous integrated-boost IMRT with temozolomide in patients with unifocal glioblastoma[J]. Cancer Radiother, 2016, 20(3):193-198.
- 薛强. 恶性胶质瘤术后同期推量调强放疗的疗效及其预后影响因素分析[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(5):746-751.
- 苏琼菲, 王希成. 顶枕叶胶质瘤非共面三维适形放疗与调强放疗的剂量学对比研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(8):614-617.
- 冯九庚, 封荣华, 洪涛, 等. TGF- β 1 及 I 型受体 ALK1 在人脑胶质瘤细胞的表达及意义[J]. 重庆医学, 2014 (24):3139-3142.
- 张正保, 覃川, 晏怡, 等. 血清胰岛素生长因子-1 和胶质纤维酸性蛋白在脑胶质瘤分级及预后评估中的临床价值[J]. 华西医学, 2013 (01):19-21.
- 单铁英, 潘秀兰, 董静, 等. 枸杞多糖对实验性脑胶质瘤大鼠免疫功能的影响[J]. 广东医学, 2015, 36(23):3601-3603.
- 王琳, 王馨. 靶向时代肿瘤疗效评价标准的探索[J]. 中国肿瘤临床, 2015 (6):366-370.
- Ratajczyk E, Ledzewicz U, Leszczynski M, et al. The role of TNF- α inhibitor in glioma virotherapy: A mathematical model[J]. Math Biosci Eng, 2017, 14(1):305-319.
- 刘艳梅, 倪玲琴, 王赛赛. 全脑调强放疗同期推量治疗脑转移瘤的疗效观察[J]. 中国辐射卫生, 2012, 21(4):488-489.
- 殷长江, 董保忠, 杜晓光, 等. 脑胶质瘤患者围术期脑脊液中 HGF、TNF- α 、IL-17 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2016, 56(9):51-52.
- Yang X, Lv S, Zhou X, et al. Retraction Note to: the clinical implications of transforming growth factor beta in pathological grade and prognosis of glioma patients: a Meta-Analysis[J]. Mol Neurobiol, 2017, 54(3):2378.
- Jiang L, Zhou J, Zhong D, et al. Overexpression of SMC4 activates TGF β /Smad signaling and promotes aggressive phenotype in glioma cells[J]. Oncogenesis, 2017, 6(3):e301.
- Su X, Liu XJ, Ni LC, et al. GFAP expression is regulated by Pax3 in brain glioma stem cells[J]. Oncol Rep, 2016, 36(3):1277-1284.
- 覃川, 杨秀江, 晏怡, 等. 脑胶质瘤患者血清胶质纤维酸性蛋白浓度及临床价值[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(21):2214-2215.
- Guichet PO, Guelfi S, Ripoll CA, et al. Asymmetric distribution of GFAP in glioma multipotent cells[J]. PLoS One, 2016, 11(3):e0151274.
- Bouffet E, Larouche V, Campbell BB, et al. Immune checkpoint inhibition for hypermutant glioblastoma multiforme resulting from germline biallelic mismatch repair deficiency[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(19):2206-2211.
- Fu JW, Wang KW, Qi ST. Role of IL-8 gene polymorphisms in glioma development in a Chinese population[J]. Genet Mol Res, 2016, 15(3).
- 张午临, 刘晖, 贾涛, 等. 胸腔镜小切口手术对非小细胞肺癌患者 CRP、TNF- α 及 IL-6 等指标水平的影响[J]. 实用癌症杂志, 2014 (10):1294-1297.
- 刘雅琦, 顾金海, 孟锐, 等. 重组人白细胞介素-6 对胶质瘤细胞 U87 增生侵袭的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015 (10):2617-2619.

(收稿日期: 2017-05-09)

(本文编辑: 蔡晓珍)