

· 论 著 ·

术前三维重建联合 3D 打印技术对颈椎后纵韧带骨化症手术效果的影响

严亚玲, 胡学昱, 王倩

中国人民解放军空军军医大学第一附属医院骨科手术室, 陕西 西安 710032

摘要: 目的 探讨术前三维重建联合 3D 打印技术在颈椎后纵韧带骨化症手术中的应用效果及其对术后并发症发生率的影响。方法 回顾性分析 2014 年 6 月至 2017 年 6 月间收治的 43 例颈椎后纵韧带骨化症患者的临床资料, 根据是否采用 3D 打印技术辅助手术治疗分为观察组(22 例)和对照组(21 例)。对照组通过分析影像学检查结果, 选择术式并进行手术。观察组于术前行颈椎 CT 检查得到薄层图像, 应用 mimics 软件重建三维模型数据, 通过 3D 打印机制作出颈椎 3D 模型, 以辅助手术治疗。收集的临床资料包括手术情况(手术时间、术中出血量和住院时间), 术后 1 周并发症情况, 以及术前、术后 1 周、术后 12 个月和术后 18 个月的日本骨科协会评估治疗分数 (JOA) 和视觉模拟评分法(VAS) 评分。结果 观察组手术时间 [(99.22 ± 23.41) min] 和术中出血量 [(404.54 ± 26.35) ml] 少于对照组 [(116.34 ± 27.46) min, (421.37 ± 28.03) ml], 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 两组住院时间比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。术后 1 周、12 个月两组 JOA 评分无明显差异 ($P > 0.05$), 术后 18 个月观察组 JOA 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 术后 1 周观察组 VAS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 术后 12、18 个月两组 VAS 评分无明显差异 ($P > 0.05$)。观察组术后 1 周内的并发症总发生率 (13.64%) 明显低于对照组 (42.86%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 颈椎后纵韧带骨化症术前使用三维重建联合 3D 打印技术, 可有效减少手术时间和术中出血量, 降低术后 1 周并发症发生率。

关键词: 三维重建; 3D 打印; 颈椎后纵韧带骨化症; VAS 评分; JOA 评分

中图分类号: R 686.5 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2019)12-1617-05

Effect of preoperative three-dimensional reconstruction combined with 3D printing on the operation of ossification of posterior longitudinal ligament

YAN Ya-ling, HU Xue-yu, WANG Qian

Orthopaedic Operating Room, the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University

of the People's Liberation Army, Xi'an, Shaanxi 710032, China

Corresponding author: WANG Qian, E-mail: 909152822@qq.com

Abstract: Objective To observe the effect of combining preoperative three-dimensional reconstruction and 3D printing technology on operation treatment of ossification of posterior longitudinal ligament (OPLL) and its influence on incidence of postoperative complications. **Methods** A retrospective analysis was performed in the clinical data of 43 OPLL patients treated from June 2014 to June 2017. According to whether 3D printing technology was used to assist surgical treatment, the patients were divided into experimental group ($n = 22$) and control group ($n = 21$). In control group, the surgical approach was selected and conducted by analyzing the imaging results. In observation group, based on thin-section CT images of cervical vertebra and 3D model data reconstructed by Mimics software and 3D printer, 3D model of cervical vertebra was made to assist operation treatment. The operation situation (operation time, intraoperative blood loss and hospital stay), the incidence of complications during the first postoperative week, Japanese Orthopaedic Association Scores (JOA) and visual analogue scale (VAS) before operation, one week after surgery, 12-, 18-month after surgery were observed and compared between two groups. **Results** The operation time and bleeding volume in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$), and there was no significant difference in hospital stay between two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in JOA scores at 1 week and 12 months after surgery between two groups ($P > 0.05$),

but JOA score in observation group was statistically higher than that in control group at 18 months after surgery ($P < 0.05$). VAS score in observation group was significantly lower than that in control group at 1 week after surgery ($P < 0.05$), and there were no significant differences in VAS scores at 12-, 18-month after surgery between two groups ($P > 0.05$). Within one week after surgery, the total incidence of complications in observation group was significantly lower than that in control group (13.64% vs 42.86%, $P < 0.05$). **Conclusion** Preoperative using of 3D reconstruction and 3D printing to assist surgery treatment of OPLL can effectively reduce the operation time, intraoperative bleeding and the incidence of complications one week after operation.

Key words: Three-dimensional reconstruction; Three-dimensional printing; Ossification of posterior longitudinal ligament; Visual analogue scale; Japanese Orthopaedic Association Scores

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81572151)

颈椎后纵韧带骨化症(OPLL)是一种由于颈椎后纵韧带发生异位骨化,进而压迫椎管内脊髓引发神经功能障碍的疾病^[1-2]。据调查表明,OPLL是造成东亚人群脊髓压迫的常见原因,在东亚人群中的发病率为1.9%~4.3%^[3],其中颈椎是最常见的发病部位。大多数OPLL患者经保守治疗后无明显改善,通常需要手术治疗才能缓解症状、达到治愈的目的^[4]。然而由于颈椎解剖结构及其周围神经和血管的分布都较为复杂,手术过程中容易伤及喉上神经、神经根和脊髓等结构,优化术式选择、提高手术安全性以及减少并发症发生率越来越成为脊柱外科工作者的关注焦点。三维重建和3D打印近年来在医学的舞台上活跃发展并不断呈现出技术优势^[5],结合两者的功能特点作出1:1患者颈椎模型,辅助医师选择更合适的术式并进行手术模拟练习。本研究旨在探索三维重建结合3D打印技术在OPLL手术中的应用效果。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2014年6月至2017年6月间本科收治的43例OPLL患者。根据有无使用3D打印技术辅助手术治疗分为观察组和对照组。观察组22例,男15例,女7例;年龄(55.23±12.48)岁;病程(19.58±6.33)个月;Hirabayashi分型^[6]:连续型6例,节段型8例,孤立型1例,混合型7例,颈前入路13例,颈后入路9例。对照组21例,男13例,女8例;年龄(56.83±11.57)岁;病程(20.19±5.90)个月;Hirabayashi分型:连续型5例,节段型9例,孤立型1例,混合型6例,颈前入路14例,颈后入路7例。纳入标准:患者影像学检查结果示颈椎后纵韧带骨化,骨化灶≥4个椎节,厚度>5 mm。排除标准:(1)年龄>80岁或<18岁;(2)合并黄韧带骨化;(3)合并广泛椎管狭窄;(4)伴有不能耐受手术的慢性病;(5)6个月内发生过脑卒中。

1.2 方法

1.2.1 3D打印方法 对照组患者在行CT、X光线等影像学检查后,根据检查结果判断患者病情,并选择合适的术式。观察组患者行双源64排CT检查,矩阵为512×512,层厚1 mm,将扫描获得的薄层图像导入mimics软件,生成三维模型并去除无关的组织结构。重建好的三维模型数据以STL格式导入ACCUM S230型医用3D打印机(南京积亿医疗科技),打印材料采用聚己酸内酯,设置打印尺寸为1:1大小,层厚为0.125 mm。使用制造好的3D模型结合影像学结果分析患者的合适术式,并在模型上模拟手术操作(图1)。

1.2.2 术式的选择 颈前入路的选择标准^[7]:(1)节段性后纵韧带骨化发生在颈3以下,骨化灶厚度<45%;(2)骨化灶≤3个阶段。颈后入路的选择标准:(1)至少4个节段的后纵韧带骨化;(2)骨化灶累及颈1~2或颈胸段;(3)伴有关急性颈脊髓损伤,需广泛节段椎板切除减压治疗。

1.2.3 手术方法 前路手术:行颈前路椎体次全切减压植骨融合术。采用全身麻醉,患者取仰卧位,使颈椎处于过伸位。采用斜形切口,从颈动脉鞘内侧间隙钝性分离组织至颈椎前缘。用C臂X线定位减压椎体间隙,暴露视野后应用咬骨钳去除椎体前大部分骨质(4/5左右),暴露后纵韧带。用神经钩分离硬膜外腔,再用超薄椎板钳咬除骨化物。若骨化的后纵韧带与硬膜囊严重粘连,则打磨游离骨化物并使硬膜囊向前漂浮。重塑颈椎前凸时,在减压节段采用钛网植骨和钛板固定,最后常规关闭手术切口。

后路手术:行颈后路单开门颈椎管扩大椎板成形术。采用全身麻醉,患者取俯卧位,选择颈后正中切口,剥离两侧肌肉直至充分暴露颈椎C₃~C₇。在病情相对较轻的一侧距关节突内缘0.5 cm处,应用磨钻和咬骨钳咬透C₃~C₇的外层椎板皮质,制造成V型骨槽。用球磨钻打磨对侧棘突根部外约0.5 cm处的椎板全层,并切断该处C₂~T₁椎板间黄韧带,将此处椎板向门轴侧缓缓掀起,分离硬膜囊与黄韧带。待

硬膜囊膨起和搏动恢复后,将椎板悬挂在门轴侧的关节囊上,最后常规关闭手术切口。

1.2.4 观察指标 术后 12 个月和 18 个月对患者进行回访。对比两组的手术情况(手术时间、术中出血量和住院时间),术后 1 周并发症情况,以及术前、术后 1 周、术后 12 个月和术后 18 个月的日本骨科协会评估治疗分数(JOA)^[8]和视觉模拟评分法(VAS)评分^[9]。JOA 评分:被用于判断颈髓神经功能,该评分总共有 17 分,神经功能越好者分值越高。VAS 评分:以 10 分为疼痛最高级别,0 分为无痛,评分越高则疼痛程度越高。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。JOA 评分、VAS 评分和手术情况采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;术后 1 周内并发症发生率用 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 影像学检查 所有患者颈椎减压手术均成功完成。术后行颈椎影像学检查,结果示脑脊液显影和局部硬膜囊形态均得到了不同程度恢复;经过植骨的患者,骨组织均融合;经后路手术的患者门轴处愈合良好,随访期内未发生再关门;固定钉子未断裂,内固定无松动。见图 2。

2.2 两组手术情况比较 观察组手术时间和术中出血量少于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组住院时间比较无明显差异($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 两组 JOA 评分和 VAS 评分比较 术前两组 JOA 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 1 周、12 个月两组 JOA 评分无明显差异($P > 0.05$),术后 18 个月观察组 JOA 评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);术前两组 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 1 周观察组 VAS 评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 12、18

个月两组 VAS 评分无明显差异($P > 0.05$)。两组术后 JOA 评分逐渐升高,VAS 逐渐降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 两组术后 1 周内并发症发生率比较 观察组并发症总发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。



注:患者,56岁,女,该患者双下肢麻木1年,加重伴行走不稳1个月。入院后择期于全麻下行C₃~C₆单开门扩大成形内固定,术后恢复良好。

图 1 OPLL 患者颈椎三维模型



注:患者,56岁,女性,该患者双下肢麻木1年,加重伴行走不稳1个月。入院后择期于全麻下行C₃~C₆单开门扩大成形内固定,术后恢复良好。

图 2 OPLL 患者手术前后颈椎 X 线片及 CT

表 1 两组手术情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)	住院时间(d)
观察组	22	99.22 ± 23.41	404.54 ± 26.35	7.58 ± 2.13
对照组	21	116.34 ± 27.46	421.37 ± 28.03	8.09 ± 2.54
<i>t</i> 值		2.204	2.029	0.715
<i>P</i> 值		0.033	0.049	0.479

表 2 两组术后 JOA 评分和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	JOA 评分		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	VAS 评分		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	观察组(n=22)	对照组(n=21)			观察组(n=22)	对照组(n=21)		
术前	9.66 ± 2.52	9.48 ± 2.70	0.226	0.822	6.44 ± 2.08	6.73 ± 2.23	0.441	0.661
术后 1 周	11.12 ± 1.55 ^a	11.35 ± 1.76 ^a	0.455	0.651	2.63 ± 0.48 ^a	3.01 ± 0.67 ^a	2.146	0.038
术后 12 个月	13.02 ± 1.25 ^{ab}	13.14 ± 1.03 ^{ab}	0.343	0.734	1.59 ± 0.45 ^{ab}	1.73 ± 0.38 ^{ab}	1.100	0.278
术后 18 个月	14.29 ± 0.56 ^{abc}	13.72 ± 1.11 ^{ab}	2.141	0.038	1.38 ± 0.43 ^{ab}	1.55 ± 0.51 ^{ab}	1.184	0.243
<i>F</i> 值	34.586	24.304			98.383	83.468		
<i>P</i> 值	0.000	0.000			0.000	0.000		

注:与同组术前比较,^a $P < 0.05$;与同组术后 1 周比较,^b $P < 0.05$;与同组术后 12 个月比较,^c $P < 0.05$ 。

表 3 两组术后 1 周内并发症发生率比较 例(%)

组别	脑脊液漏	颈肩痛	颈部切口血肿	术后不全瘫	神经根麻痹	总发生率
观察组(n=22)	1(4.55)	1(4.55)	0	0	1(4.55)	3(13.64)
对照组(n=21)	2(9.52)	3(14.29)	1(4.77)	1(4.77)	2(9.52)	9(42.86)
χ^2 值						4.560
P 值						0.033

3 讨 论

OPLL 是常见的脊髓病原因之一,其发病原因或与多基因遗传和后天环境有关^[10-11]。轻度的 OPLL 患者采用保守治疗可获得一定程度的症状缓解,然而对于大多数患者而言,保守治疗的效果欠佳。手术是治疗 OPLL 的主要方式,然而对于术式的选择,目前尚无统一论。颈椎及其周围生理结构复杂,术后并发症发生率较高^[12],术式的选择常取决于脊髓压迫程度、术者对手术方式的熟练程度和颈椎弯曲程度等。颈前路和颈后路都是 OPLL 手术的常用路径,有研究表明,前路与后路的选择在术后并发症发生率上并无明显差异^[13-14]。

三维重建和 3D 打印是一类应用相关设备,将数字化模型转变为实体的技术,使虚拟图像转换成为客观实体^[15]。随着科技的不断发展,近年来三维重建和 3D 打印技术在骨科领域亦得到了越来越多的应用。本研究回顾性地分析了 43 例患者的临床资料,结果显示,观察组手术时间和术中出血量少于对照组,两组住院时间比较无明显差异。提示了应用三维重建联用 3D 打印技术辅助手术治疗可有效缩短手术时间,减少术中出血量。三维重建技术将患者影像学薄层图像转换成三维模型,再通过 3D 打印机制作出 1:1 实物模型,帮助医师熟悉患者颈椎及其周围组织的立体结构,弥补了 CT、X 光线等影像学检查只能从二维层面上反映解剖结构的这一不足之处。另一方面,通过在 3D 模型上模拟手术操作,可增加术者对术式和手术操作的熟悉程度,进而缩短了手术时长,减少了手术出血量。

OPLL 患者因脊髓压迫而患有四肢肌力减弱、脚踩棉花感和步行后腿痛等神经功能障碍,并且伴有不同程度的颈部疼痛,严重影响患者生活质量。本研究中,术后 18 个月观察组 JOA 评分高于对照组;术后 1 周观察组 VAS 评分低于对照组;两组术后 12 个月 JOA 评分分别高于本组术后 1 周;观察组术后 18 个月 JOA 评分高于术后 12 个月;两组术后 12 个月 VAS 评分分别低于本组术后 1 周;两组术后 18 个月 VAS 评分与术后 12 个月无明显差异。这就提示,在术后 18 个月时,应用三维重建联合 3D 打印技术辅

助 OPLL 手术治疗的患者神经功能恢复程度优于对照组,且观察组术后 1 周的疼痛感受较轻。袁峰等^[16]对 15 例 OPLL 患者应用三维重建联合 3D 打印技术辅助进行 OPLL 手术治疗。研究结果示行前路植骨者均融合,行后路手术者门轴处愈合良好,无再关门现象,末次随访时患者 JOA 评分较术后 1 个月明显升高,VAS 评分较术后 1 个月明显降低。结果提示 3D 打印模型可帮助医师观察患者骨化的后纵韧带特点,对 OPLL 减压方式的选择具有一定的参考作用。本研究中使用三维重建联合 3D 打印技术辅助手术治疗的观察组于术后 18 个月神经功能恢复程度较好,术后 1 周疼痛程度较轻,可能与术者提前在 3D 模型上预演手术、更熟悉患者颈椎结构有关。

提高 OPLL 手术安全性与患者的预后情况有着密切的关系。本研究中观察组并发症总发生率明显低于对照组,说明使用三维重建联合 3D 打印技术可有效减少术中周围组织的损伤,降低手术并发症。3D 打印模型通过立体的、可视化的形态直接呈现了患者的椎体特点,使术者清晰的观察到椎间隙及椎体后方狭窄骨化与骨赘的形态,并在模型上测量得到骨化结构的范围。再根据颈椎生理曲线、椎间隙高度和骨化灶的范围等情况,选择合适的术式,评估手术安全度。在模型上进行手术的预演,可提前熟悉术中可能会发生的部分问题,增加手术掌握程度,增强术者信心。因此,术者通过三维重建和 3D 打印模型提前熟悉观察组患者的病情和术中操作,减少了对颈椎周围血管、神经的损伤,从而降低术后近期并发症发生率。

本研究对患者术后随访时间较短,在这段时间内部分患者神经功能尚未充分恢复,待延长随访时间后完善。综上所述,应用三维重建联合 3D 打印技术辅助 OPLL 患者行手术治疗,可提升手术安全性,减少手术用时和术中出血,具有显著的应用价值。

参 考 文 献

- [1] 张健,贾连顺. 颈椎后纵韧带骨化的病因学研究进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25(7): 628-631.
- [2] Fujimori T, Iwasaki M, Okuda S, et al. Long-term results of cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament with an occupying ratio of 60% or more [J]. Spine, 2014, 39(1):

58–67.

- [3] 王乐, 刘少喻. 关于颈椎后纵韧带骨化症的诊治 [J]. 脊柱外科杂志, 2018, 16(1): 1–2.
- [4] 石云志, 刘泉. 长节段颈椎后纵韧带骨化症修复: 后路椎板切除植骨内固定与前路椎体次全切除减压的比较 [J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(53): 8601–8606.
- [5] Mobbs RJ, Coughlan M, Thompson R, et al. The utility of 3D printing for surgical planning and patient-specific implant design for complex spinal pathologies: case report [J]. J Neurosurg Spine, 2017, 26(4): 513–518.
- [6] 刘啸, 刘晓光, 祝斌, 等. 胸椎后纵韧带骨化症的临床分型及其意义 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2014, 24(7): 599–604.
- [7] 刘强, 李义强, 方晔, 等. 颈椎后纵韧带骨化症前后路手术临床疗效的对比分析 [J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(8): 1151–1153.
- [8] 张一龙, 周非非, 孙宇, 等. 脊髓型颈椎病手术治疗后的近中期 JOA 评分变化规律 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2015, 25(1): 13–17.
- [9] Todd KH, Funk JP. The minimum clinically important difference in physician-assigned visual analog pain scores [J]. Acad Emerg Med, 1996, 3(2): 142–146.
- [10] Lee SE, Jahng TA, Kim HJ. Adverse effect of trauma on neurologic

recovery for patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament [J]. Global Spine J, 2015, 5(2): 124–129.

- [11] Nishida N, Kanchiku T, Kato Y, et al. Biomechanical analysis of cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: Effects of posterior decompression and kyphosis following decompression [J]. Exp Ther Med, 2014, 7(5): 1095–1099.
- [12] Kommu R, Sabu BP, Purohit AK. Surgical outcome in patients with cervical ossified posterior longitudinal ligament: A single institutional experience [J]. Asian J Neurosurg, 2014, 9(4): 196–202.
- [13] 张一, 赵金彩, 安永慧, 等. 前、后路手术治疗颈椎后纵韧带骨化症术后并发症的对比观察及护理 [J]. 河北医药, 2017, 39(8): 1272–1275.
- [14] 汪文龙, 海涌, 关立, 等. 前路或后路手术治疗颈椎后纵韧带骨化症的中期疗效观察 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2016, 26(7): 577–584.
- [15] Tack P, Victor J, Gemmel P, et al. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review [J]. Biomed Eng Online, 2016, 15(1): 115.
- [16] 袁峰, 陆海涛, 邓斌, 等. 3D 打印模型在颈椎后纵韧带骨化手术减压方式选择中的应用 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(39): 5852–5858.

收稿日期: 2019-04-08 编辑: 王国品

(上接第 1616 页)

参考文献

- [1] Mercier C, Ciccolini J. Profiling dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency in patients with cancer undergoing 5-fluorouracil/capecitabine therapy [J]. Clin Colorectal Cancer, 2006, 6(4): 288–296.
- [2] Salonga D, Danenberg KD, Johnson M, et al. Colorectal tumors responding to 5-fluorouracil have low gene expression levels of dihydropyrimidine dehydrogenase, thymidylate synthase, and thymidine phosphorylase [J]. Clin Cancer Res, 2000, 6(4): 1322–1327.
- [3] Gasparini G, Bevilacqua P, Bonoldi E, et al. Predictive and prognostic markers in a series of patients with head and neck squamous cell invasive carcinoma treated with concurrent chemoradiation therapy [J]. Clin Cancer Res, 1995, 1(11): 1375–1383.
- [4] Varghese V, Magnani L, Harada-Shoji N, et al. FOXM1 modulates 5-FU resistance in colorectal cancer through regulating TYMS expression [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 1505.
- [5] Rich TA, Shepard RC, Mosley ST. Four decades of continuing innovation with fluorouracil: current and future approaches to fluorouracil chemoradiation therapy [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(11): 2214–2232.
- [6] Mazzuca F, Borro M, Botticelli A, et al. Pre-treatment evaluation of 5-fluorouracil degradation rate: association of poor and ultra-rapid metabolism with severe toxicity in a colorectal cancer patients cohort [J]. Oncotarget, 2016, 7(15): 20612–20620.
- [7] 许良中, 杨文涛. 免疫组织化学反应结果的判断标准 [J]. 中国

癌症杂志, 1996, 6(4): 229–231.

- [8] Sager S, Akgün E, Uslu-Beşli L, et al. Comparison of PERCIST and RECIST criteria for evaluation of therapy response after yttrium-90 microsphere therapy in patients with hepatocellular carcinoma and those with metastatic colorectal carcinoma [J]. Nucl Med Commun, 2019, 40(5): 461–468.
- [9] Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014, 23(5): 700–713.
- [10] 赵大鹏, 高波, 岳震宇. 奥沙利铂联合卡培他滨的新辅助化疗方案治疗进展期胃癌的疗效及安全性分析 [J]. 中国实用医药, 2019, 14(4): 94–95.
- [11] 徐迅. 奥沙利铂联合卡培他滨新辅助化疗方案在ⅡB-ⅢC 期胃癌中的应用 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2015.
- [12] Lunenburg CATC, Henricks LM, Guchelaar HJ, et al. Prospective DPYD genotyping to reduce the risk of fluoropyrimidine-induced severe toxicity: Ready for prime time [J]. Eur J Cancer, 2016, 54: 40–48.
- [13] 王明, 李兴德, 朱中成. DPYD、TYMS 及 MTHFR 基因表达与直肠癌放化疗敏感性的关系 [J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(12): 1697–1700.
- [14] Horiguchi J, Yoshida T, Koibuchi Y, et al. DPD activity and immunohistochemical DPD expression in human breast cancer [J]. Oncol Rep, 2004, 11(1): 65–72.

收稿日期: 2019-04-07 编辑: 王国品