坦索罗辛联合索利那新对比坦索罗辛单药治疗下尿路症状有效性的 Meta 分析

曹伟伟 陈 洁 王绍江

摘 要 目的 系统评价坦索罗辛联合索利那新对比单用坦索罗辛治疗前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia,BPH)并发下尿路症状(lower urinary tract symptoms,LUTS)的有效性,为临床上 BPH 并发的难治性 LUTS 提供循证依据。**方法** 循证检索英文数据库如 PubMed、Cochrane Library、EMBase 等,以及中文数据库如 CNKI、CBM、万方数据库等,手工检索国内相关杂志。提取数据,运用 Review Manager 5.3 进行数据统计。**结果** 根据制定的纳入及排除标准一共筛选出 10 项研究,共 968 例病例,经过基线检验,治疗前各组差异均无统计学意义。结果显示,坦索罗辛联合索利那新对比坦索罗辛单药治疗 BPH 所致的 LUTS 能更好的降低前列腺症状评分(IPSS)、膀胱过度活动评分(OABSS)及生活质量评分(QOL),但在残余尿量(PVR)和最大尿流率(QMAX)方面,两种治疗方式的差异无统计学意义。**结论** 坦索罗辛联合索利那新在治疗 BPH 并发的 LUTS 症状、提高患者生活质量方面要优于坦索罗辛单药方案,并且不会增加排尿困难的风险。

关键词 下尿路症状 坦索罗辛 索利那新 Meta 分析 前列腺增生症

中图分类号 R6 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.12.017

Effect of Combine the Tamsulosin with Solifenactin Versus Tamsulosin Monotherapy in the Treatment of the Lower Urinary Tract Symptoms: A Meta-analysis. *Cao Weiwei, Chen Jie, Wang Shaojiang. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangdong 510630, China*

Abstract Objective To evaluate the efficacy of tamsulosin combined with solifenacin versus tamsulosin alone in the treatment of benign prostatic hyperplasia(BPH) complicated with lower urinary tract symptoms(LUTS). **Methods** Relevent randomized controlled trials(RCTs) were searched in database including PubMed, Cocharane Library, Web of Science, EMBase, CNKI, CBM, Wangfang. The data were extracted, quality of studies was evaluated according to the Cochrane handbook, Review Manager 5.3 software used for this Meta-analysis. **Results** A total of 968 patients were screened out according the established inclusion and exclusion criteria. After baseline examination, there was no significant difference between the two groups before treatment. Tamsulosin combined with solifenacin versus tamsulosin alone in the treatment of BPH complicated with lower urinary tract symptoms can better reduce the prostate symptom score, reduce the bladder over-activity score, reduce the quality of life score. However, there was no statistically significant difference between the two treatments in improving residual urine and maximum urinary flow rates. **Conclusion** The effect of tamsulosin combined with solifenacin in the treatment of BPH of LUTS symptoms and improving patient quality of life are better than tamsulosin alone, and will not increase the risk of dysuria.

Key words Lower urinary tract symptoms; Tamsulosin; Solifenacin; Meta-analysis; Benign prostatic hyperplasia

前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia,BPH)是引起中老年男性排尿困难最为常见的一种疾病,据统计,在我国 50 岁以上男性 BPH 发生率约 30%~50%,而患有 BPH 患者中超过 50%伴有下尿路症状(lower urinary tract symptoms,LUTS)[1]。LUTS 症状是一系列排尿困难的总称,包括储尿期症状、排尿期症状、排尿后症状。对于 BPH 并发的 LUTS 症状,目前治疗上以药物为主,治疗的药物中主要有 α 受体阻滞剂、胆碱能受体拮抗剂、5α 还原酶抑制剂、5 型磷酸二酯酶、β3 受体激动剂等[2,3]。然而,单一的用药对于缓解 LUTS 症状尤其是储尿期症状不理想,而联合用药所产生的效果也未见统一,同时由于 M 受体分布广泛,由此带来了如口干、视物模糊、便秘等不良反应增加了急性尿潴留的风险也限制了抗胆碱能药在临床的使用,本研究通过循证医学的途径分析坦索罗辛联合索利那新对比单用坦索罗辛治疗 BPH 并发的 LUTS 症状的有效性,为临床实践提供循证医学证据。

基金项目:广东省中医药管理局科研项目(20151180)

作者单位:510630 广州,暨南大学附属第一医院泌尿外科

通讯作者:陈洁,主任医师,副教授,电子信箱:568161322@qq.com

资料与方法

1 纳入标准：①国内外运用坦索罗辛联合索利那新对比坦索罗辛单药治疗 BPH 所致的 LUTS 症状的随机对照试验；②研究对象为经临床诊断的 BPH 并发 LUTS 症状患者；③结局指标包括列腺症状评分（IPSS）、最大尿流率（QMAX）、膀胱过度活动评分（OABSS）、生活质量评分（QOL）、残余尿（PVR）中的一项或者多项。

2. 排除标准：①病例对照研究及队列研究；②试验无平行对照组；③动物实验；④终点事件未包括上述观察指标的研究；⑤BPH 以外因素所致的 LUTS 症状患者。

3. 文献检索：计算机检索 PubMed、Cochrane Library、EMBase、CNKI、万方、CBM 数据库，检索时间为建库至 2017 年 10 月。分别检索“Tamsulosin、solifenacin”、“being prostatic hyperplasia”、“BPH”、“lower urinary tract symptoms”、“LUTS”、“randomized controlled trail”、“RCT”、“坦索罗辛”、“索利那新”、“前列腺增生症”、“下尿路症状”的主题词和自由词，以及手工检索相关国内杂志。

4. 纳入试验筛选：由两名评价员分别独立阅读检索所获得的文献，通过标题和摘要筛选出明显不符合的本次研究的文献，如动物试验、药代动力学基础实验、病例对照及队列研究等。对于可能符合纳入标准的文献予以仔细通读全文以确定是否纳入研究，对于意见不统一的文献，征求第三方解决分歧。

5. 文献质量评价：采用 Review Manager 5.3 软件所提供的评价方法对文献质量进行评价，评价内容包括：①随机分组序列产生的方法；②是否实施分配隐藏；③是否采用盲法；④结局数据是否完整；⑤是否存在选择性报告偏倚。每条标准按照质量评价方法记为“高风险”、“不清楚”、“低风险”。

6. 统计学方法：采用国际 Cochrane 协作网推荐的统计软件 Review Manager 5.3 完成 Meta 分析，根据资料的类型及评价目的选择效应量和统计学方法。本研究为连续性资料，因此选择标准加权均数差（standard weight mean difference, SMD），并给出 95% 的可信区间，异质性检验采用卡方检验，检验结果用 I^2 表示，如各研究间不存在明显异质性则选择固定效应模型。如各研究之间异质性很大，应先分析异质性来源，判断是属于临床异质性还是统计异质性，如无明显临床异质性且异质性来源不明确时可采用随机效应模型。

结　　果

1. 文献检索和筛选结果：初检相关文献 65 篇，其中中文文献 20 篇，英文文献 45 篇，通过阅读标题和摘要，共筛选出中文文献 12 篇，英文文献 10 篇，进一步阅读全文，共有 10 篇文献最终纳入研究，其中中文文献 8 篇，英文文献 2 篇。纳入文献特征见表 1，纳入研究的风险偏倚见图 1、图 2。

表 1　纳入研究的特征

纳入文献第一作者	发表年份（年）	研究设计	n（实验组/对照组）	实验组	对照组	随访时间	基线一致性	评价指标
袁琛[4]	2017	随机对照	32/32	坦索罗辛 0.2mg + 索利那新 5mg	坦索罗辛 0.2mg	4 周	一致	IPSS、QOL、QMAX、PVR、USPSS
项先和[5]	2012	随机对照	20/20	坦索罗辛 0.2mg + 索利那新 5mg	坦索罗辛 0.2mg	8 周	一致	IPSS、QOL、QMAX、PVR
梁彦[6]	2012	随机对照	53/51	坦索罗辛 0.2mg + 索利那新 5mg	坦索罗辛 0.2mg	4 周	一致	IPSS、QOL、QMAX
徐勋[7]	2015	随机对照	34/34	坦索罗辛 0.2mg + 索利那新 5mg	坦索罗辛 0.2mg	1 个月	一致	USPSS、QOL、QMAX
宋彦[8]	2016	随机对照	51/76	坦索罗辛 0.2mg + 索利那新 5mg	坦索罗辛 0.2mg	2 周	一致	IPSS、OABSS、QMAX
刑增术[9]	2012	随机对照	131/127	坦索罗辛 0.2mg + 索利那新 5mg	坦索罗辛 0.2mg	4 周	一致	IPSS、OABSS、QMAX、QOL
陈潇雨[10]	2016	随机对照	49/46	坦索罗辛 0.2mg + 索利那新 5mg	坦索罗辛 0.2mg	4 周	一致	IPSS、OABSS、USPSS、QMAX、PVR
段浩然[11]	2017	随机对照	34/34	坦索罗辛 0.2mg + 索利那新 5mg	坦索罗辛 0.2mg	12 周	一致	IPSS、OABSS、USPSS、VSS QMAX、PVR
Seo[12]	2011	随机对照	30/30	坦索罗辛 0.2mg + 索利那新 5mg	坦索罗辛 0.2mg	3 个月	一致	IPSS、QOL、PSA、PVR
Lee[13]	2017	随机对照	50/38	坦索罗辛 0.2mg + 索利那新 5mg	坦索罗辛 0.2mg	4 周	一致	IPSS、OABSS、USPSS、QMAX、PVR、QOL、IPSS - V

IPSS. 前列腺症状评分；QMAX：最大尿流率；OABSS. 膀胱过度活动评分；QOL. 生活质量评分；PVR. 残余尿；USPSS. 储尿期症状评分；IPSS - V. 排尿期症状评分；PSA. 前列腺特异性抗原

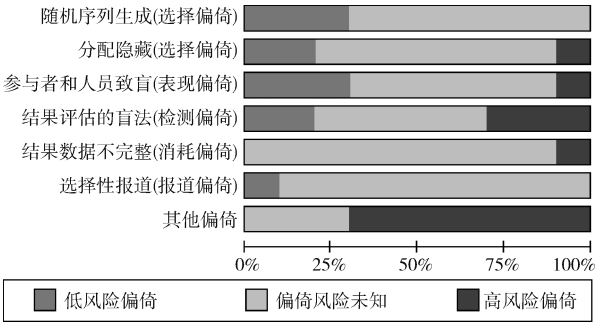


图 1　已纳入的资料可能发生相关风险偏倚的情况

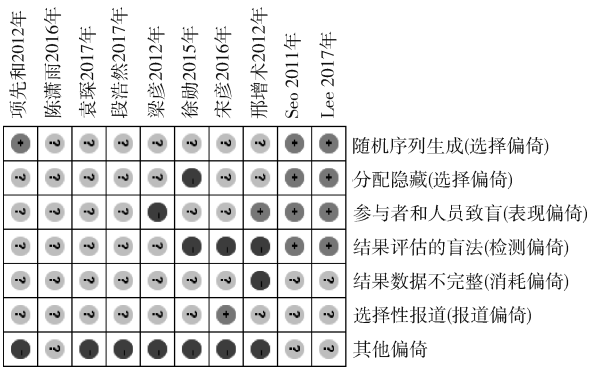


图 2　已纳入本次研究资料相关风险偏倚的情况

2. 坦索罗辛联合索利那新比较坦索罗辛治疗 LUTS 症状有效性 Meta 分析结果：(1) IPSS 比较：共有9项研究对比了IPSS，观察指标为连续性变量，效应指标采用 SMD 表示。9 项研究经异质性检验，$P = 0.000$，$I^2 = 93\%$，说明各研究间存在一定的异质性，通过敏感度分析，去除任何一项研究，组间异质性未见明显改善，故采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示两组比较差异有统计学意义（$SMD = -1.35$，95% CI：$-1.91 \sim -0.78$，$P = 0.000$，图 3）。(2) QMAX 比较：共有 10 项研究对比了最大尿流率，观察指标为连续性变量，效应指标采用 SMD 表示。10 项研究经异质性检验，$P = 0.000$，$I^2 = 89\%$，说明各研究间存在一定的异质性，通过敏感度分析，去除任何一项研究，组间异质性未见明显改善，故采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示两组比较，差异无统计学意义（$SMD = 0.29$，95% CI：$-0.12 \sim 0.69$，$P = 0.16$，图 4）。(3) OABSS 比较：共有 5 项研究对比了 OABSS，观察指标为连续性变量，效应指标采用 SMD 表示。5 项研究经异质性检验，$P = 0.000$，$I^2 = 90\%$，说明各研究间存在一定的异质性，通过敏感度分析，去除任何一项研究，组间异质性未见明显改善，故采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示两组比较差异有统计学意义（$SMD = -1.18$，95% CI：$-1.76 \sim -0.60$，$P = 0.000$，图 5）。(4) QOL 比较：共有 7 项研究对比了生活质量评分，观察指标为连续性变量，效应指标采用SMD表示。7项研究经异质性检验，

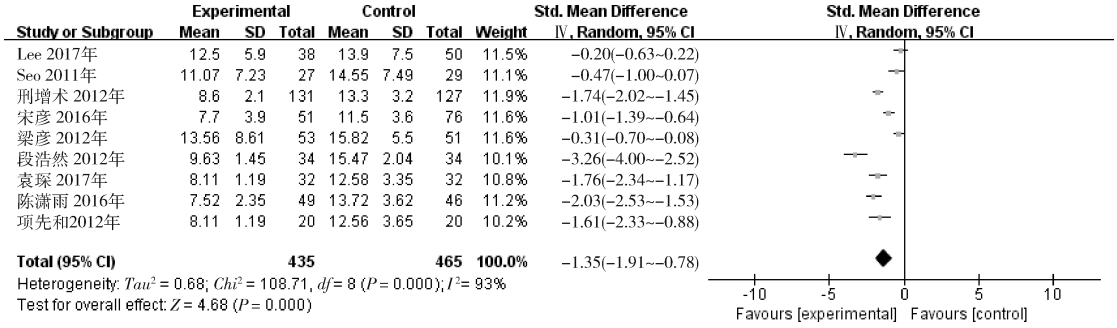


图 3　实验组和对照组 IPSS 的 Meta 分析

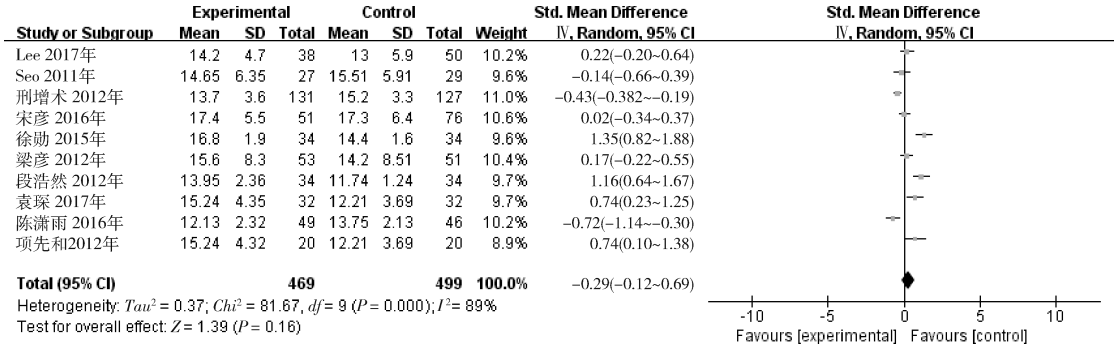


图 4　实验组和对照组 QMAX 的 Meta 分析

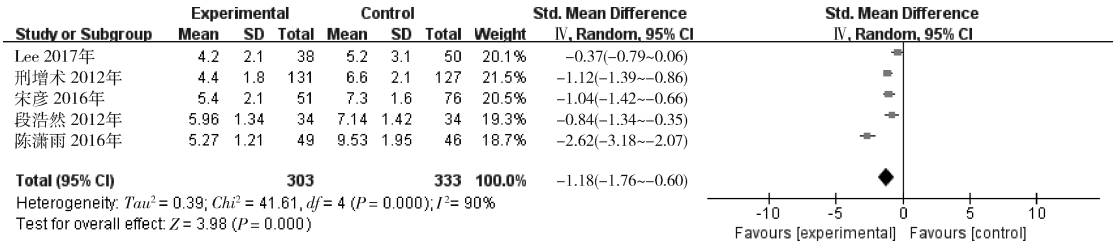


图 5　实验组和对照组 OABSS 的 Meta 分析

$P=0.000$，$I^2=93\%$，说明各研究间存在一定的异质性，通过敏感度分析，去除任何一项研究，组间异质性未见明显改善，故采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示两组比较差异有统计学意义（$SMD=-1.20$，95% CI：$-1.87\sim-0.54$，$P=0.0004$，图 6）。（5）PVR 比较：共有 6 项研究对比了残余尿量，观察指标为连续性变量，效应指标采用 SMD 表示。6 项研究经异质性检验，$P=0.000$，$I^2=95\%$，说明各研究间存在一定的异质性，通过敏感度分析，去除任何一项研究，组间异质性未见明显改善，故采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示两组比较差异无统计学意义（$SMD=-0.08$，95% CI：$-0.98\sim0.82$，$P=0.86$，图 7）。

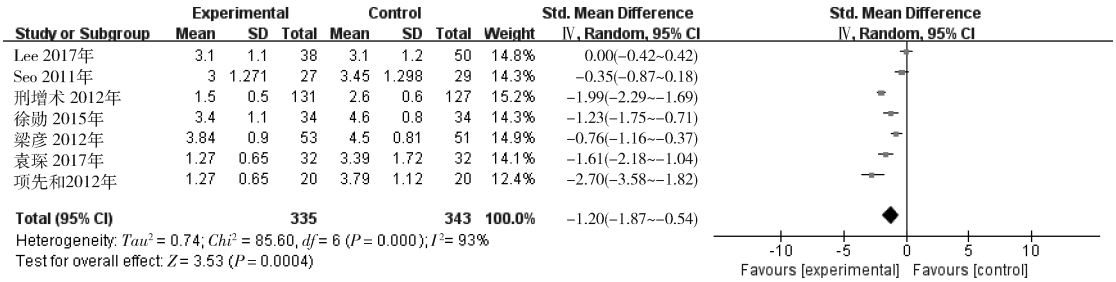


图 6　实验组和对照组 QOL 的 Meta 分析

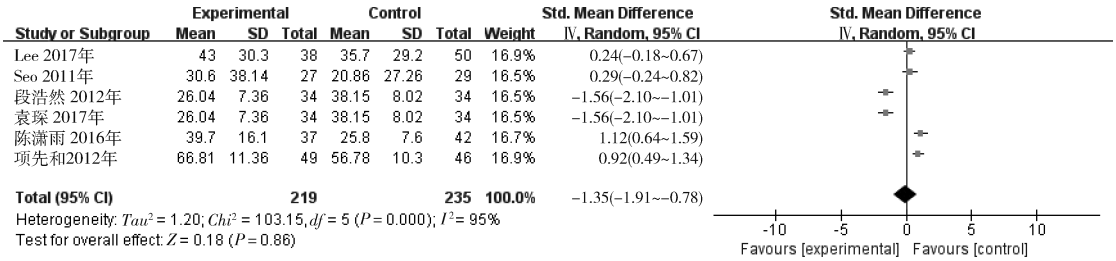


图 7　实验组和对照组 PVR 的 Meta 分析

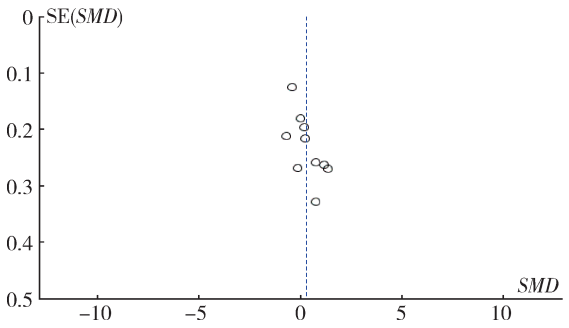


图 8　坦索罗辛联合索利那新对比坦索罗辛单药治疗对 IPSS 影响的漏斗图

讨　论

本研究总共纳入 10 篇文献，均为随机对照实验，其中国内文献 8 篇，国外文献 2 篇，8 篇国内文献均未提及随机方法、分配隐藏、盲法等问题，文献为低质量文献，2 篇国外文献均描述了随机方法、盲法等情况，为较高质量文献。总之，总体文献质量一般（图 1、图 2）。

Meta 分析提示，坦索罗辛联合索利那新治疗 BPH 所致 LUTS 症状的有效性方面比坦索罗辛单药方案更好，其中具体体现在 IPSS、QOL、OABSS3 个方

面。这 3 个方面的结果与 Filson 等[14]和 Wang 等[15]所做的 Meta 分析的结果是一致的[14,15]。所有的指标中大多数均与储尿期症状相关,其原因是相对于排尿期症状,LUTS 症状中的储尿期症状更为令人苦恼[2]。而在最大尿流率和残余尿量方面两种治疗方式的差异均无统计学意义,其 P 值分别为 0.16 和 0.86,本研究间接提示,联合 α 受体阻滞剂和 M 受体拮抗剂治疗 BPH 所致的 LUTS 的安全性是可靠的。相对于坦索罗辛单药而言,联合治疗并不会加重尿道的梗阻和增加残余尿量,尽管本次研究结果未能纳入尿潴留等指标。但 SATURN、NEPTUNE 和 NEPTUNEII 试验报道,在联合坦索罗辛和索利那新治疗 LUTS 中尿潴留的发生率仅为 1.3%,坦索罗辛单药组中的发生率为 0.6%,且这两者之间比较差异无统计学意义,同时,在临床上也无意义,因为相对于出现尿潴留而言,储尿期症状更令人痛苦不堪[16~18]。

在 60 岁及以上的老年男性中,BPH 所致的 LUTS 是下尿路梗阻中最常见的疾病[19]。它主要分为储尿期症状、排尿期症状以及排尿后症状,储尿期症状包括尿频、尿急、尿失禁以及夜尿增多等;排尿期症状包括排尿前踌躇、尿线变细、排尿无力,以及间断排尿等;排尿后症状包括排尿不尽及尿后滴沥等症状。目前对于 LUTS 患者的药物治疗 α 受体阻滞剂和胆碱能受体拮抗剂为主。药物治疗的目的是缓解症状、舒张前列腺和膀胱颈的平滑肌、解除尿道梗阻、预防尿潴留的发生。通常来说,当患者以排尿期症状为主时,首选 α 受体阻滞剂,对于伴有 BPH 的患者,及时加用 5α 还原酶抑制剂可以明显增加效果,然而,这些药物能有效的改善患者排尿期症状,而对于令患者更为苦恼的储尿期症状,其疗效仍然有限[20]。因此,对于 LUTS 的治疗,仅只是针对前列腺平滑肌仍然是不够的。M 受体包括 M1、M2、M3、M4、M5,其中 M2 和 M3 亚型在人类膀胱中占主导地位[21]。尤其是 M3 受体,直接控制着膀胱的收缩,理论上讲,M3 受体在调节膀胱平滑肌起重要作用,阻断 M 受体可以降低膀胱活动的生理阈值,因此 M 受体拮抗剂可用于治疗尿频、尿急的储尿期症状[19]。

本 Meta 分析存在的不足:①总体文献质量一般,根据文献质量评价表(图 1、图 2)不难看出,总体文献存在高危风险,且样本量较少,严重缺少大样本、高质量、多中心随机对照试验的研究;②各文献间异质性较大,在仔细研读全文后,未见明显临床异质性,通过采用随机效应模型进行解决,这无疑降低了结果的可靠度;③此项 Meta 分析因纳入的文献数量较少,未对联合用药的安全性方面做细致的分析,各研究间的治疗周期未统一,治疗周期范围从 2 周 ~3 个月;最后,虽然漏斗图(图 8)未见明显的发表偏倚,但仍然不可避免存在发表偏倚。

总体来说,本项 Meta 分析结果表明坦索罗辛联合索利那新在治疗 BPH 并发的 LUTS 症状、提高患者生活质量方面要优于坦索罗辛单药方案,并且不会增加排尿困难的风险,但由于纳入的研究数量及样本量较少、文献质量不高,因此本研究结论稳定性一般,期待更多的大样本、高质量的多中心随机对照试验的实施。

参考文献

1 Lee SH, Byun SS, Lee SJ, *et al*. Effects of initial combined tamsulosin and solifenacin therapy for overactive bladder and bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, multicenter study[J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46(3): 523 - 529

2 McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, *et al*. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia[J]. J Urol, 2011, 185(5): 1793 - 1803

3 Russo A, La Croce G, Capogrosso P, *et al*. Latest pharmacotherapy options for benign prostatic hyperplasia[J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15(16): 2319 - 2328

4 袁琛, 桂定文, 王小英, 等. 索利那新联合坦索罗辛治疗前列腺增生伴下尿路症状患者的疗效观察[J]. 中国性科学, 2017, 26(6): 10 - 12

5 项先和, 王京丽, 方继红, 等. 索利那新联合坦索罗辛治疗前列腺增生伴下尿路症状疗效观察[J]. 中国基层医药, 2012, 19(21): 3291 - 3292

6 梁彦, 徐锋, 高建平, 等. 坦索罗辛联合索利那新对改善良性前列腺增生致顽固性下尿路症状的疗效观察[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(12): 77 - 79

7 徐勋, 张湛英, 冯权尧, 等. 坦索罗辛联合索利那新与单用坦索罗辛对改善前列腺增生症下尿路症状的疗效及安全性的差异[J]. 北方药学, 2015, 12(7): 129 - 130

8 宋彦, 金玮, 华声瑜, 等. 坦索罗辛联合索利那新治疗前列腺增生所致下尿路症状的临床研究[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(2): 200 - 203

9 邢增术, 肖亚军, 梁培育, 等. 坦索罗辛联合索利那新治 BPH 伴膀胱过度活动症的临床观察[J]. 临床泌尿外科杂志, 2012, 27(2): 133 - 138

10 陈潇雨, 屈颖伟, 王锁刚, 等. 药物联合应用治疗前列腺增生合并膀胱过度活动症临床疗效分析[J]. 医药论坛杂志, 2016, 37(5): 4 - 6

11 段浩然, 杨仲兴, 苏小凯. 坦索罗辛联合索利那新在治疗轻中度良性前列腺增生合并膀胱过度活动症中的应用[J]. 中国合理用药探索, 2017, 14(7): 39 - 42

12 Seo DH, Kam SC, Hyun JS. Impact of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia treatment with tamsulosin and solifenacin combination therapy on erectile function[J]. Korean J Urol, 2011, 52

(1):49 – 54

13 Lee KW, Hur KJ, Kim SH, *et al*. Initial use of high – dose anticholinergics combined with alpha – blockers for male lower urinary tract symptoms with overactive bladder: a prospective, randomized preliminary study[J]. Low Urin Tract Symptoms, 2017, 9(3): 129 – 133

14 Filson CP, Hollingsworth JM, Clemens JQ, *et al*. The efficacy and safety of combined therapy with alpha – blockers and anticholinergics for men with benign prostatic hyperplasia: a meta – analysis[J]. J Urol, 2013, 190(6): 2153 – 2160

15 Wang X, Wang X, Li S, *et al*. Comparative effectiveness of oral drug therapies for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and network meta – analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(9): 1 – 12

16 Van Kerrebroeck P, Haab F, Angulo JC, *et al*. Efficacy and safety of solifenacin plus tamsulosin OCAS in men with voiding and storage lower urinary tract symptoms: results from a phase 2, dose – finding study (SATURN) [J]. Eur Urol, 2013, 64(3): 398 – 407

17 van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T, *et al*. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial[J]. Eur Urol, 2013, 64(6): 1003 – 1012

18 Drake MJ, Chapple C, Sokol R, *et al*. Long – term safety and efficacy of single – tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE Ⅱ open – label extension [J]. Eur Urol, 2015, 67(2): 262 – 270

19 Gong M, Dong W, Huang G, *et al*. Tamsulosin combined with solifenacin versus tamsulosin monotherapy for male lower urinary tract symptoms: a Meta – analysis[J]. Curr Med Res Opin, 2015, 31(9): 1781 – 1792

20 Montorsi F, Roehrborn C, Garcia – Penit J, *et al*. The effects of dutasteride or tamsulosin alone and in combination on storage and voiding symptoms in men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH): 4 – year data from the Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) study[J]. BJU Int, 2011, 107(9): 1426 – 1431

21 Caulfield MP, Birdsall NJ. International Union of Pharmacology. XVII. Classification of muscarinic acetylcholine receptors[J]. Pharmacol Rev, 1998, 50(2): 279 – 290

(收稿日期:2018 – 02 – 01)
(修回日期:2018 – 03 – 10)

(上接第 68 页)

参考文献

1 Xue L, Wang Y, Yue S, *et al*. The expression of miRNA – 221 and miRNA – 222 in gliomas patients and their prognosis[J]. Neurol Sci, 2016, 9(15): 1 – 7

2 Ge YF, Sun J, Jin CJ, *et al*. AntagomiR – 27a targets FOXO3a in glioblastoma and suppresses U87 cell growth in vitro and in vivo[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(2): 963 – 968

3 Peng T, Zhang S, Li W, *et al*. MicroRNA – 141 inhibits glioma cells growth and metastasis by targeting TGF – beta2[J]. Am J Transl Res, 2016, 8(8): 3513 – 3521

4 Xu YJ, Cui Y, Li HX, *et al*. Noninvasive evaluation of radiation – enhanced glioma cells invasiveness by ultra – high – field (1)H – MRS in vitro[J]. Magn Reson Imaging, 2016, 34(8): 1121 – 1127

5 Lo Dico A, Costa V, Martelli C, *et al*. MiR675 – 5p acts on HIF – 1alpha to sustain hypoxic responses: a new therapeutic strategy for glioma[J]. Theranostics, 2016, 6(8): 1105 – 1118

6 Swinney C, Li A, Bhatti I, *et al*. Optimization of tumor resection with intra – operative magnetic resonance imaging[J]. J Clin Neurosci, 2016, 25(34): 11 – 14

7 Wang K, Xie D, Xie J, *et al*. MiR – 27a regulates Wnt/beta – catenin signaling through targeting SFRP1 in glioma[J]. Neuroreport, 2015, 26(12): 695 – 702

8 Zhang ZC, Li YY, Wang HY, *et al*. Knockdownof miR – 214 promotes apoptosis and inhibits cell proliferation innasopharyngealcarcinoma[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e86149

9 Jia Z, LiuY, Gao Q, *et al*. MiR – 490 – 3p inhibits the growth and invasiveness in triple – negative breast cancer by repressin – g the expression of TNKS2[J]. Gene, 2016, 593(1): 41 – 47

10 Li C, Liu Z, Yang K, *et al*. miR – 133b inhibits glio – ma cell proliferation and invasion by targeting Sirt1 [J]. Oncotarget, 2016, 7(24): 36247 – 36254

11 Alderman C, Sehlaoui A, Xiao Z, *et al*. MicroRNA – 15a inhibits the growth and invasiveness of malignant melanoma and directly targets on CDCA4 gene[J]. Tumour Biol, 2016, 37(10): 1 – 10

12 Wang G, Li Z, Tian N, *et al*. miR – 148b – 3p inhibits malignant biological behaviors of human glioma cells induced by high HOTAIR expression[J]. Oncol Lett, 2016, 12(2): 879 – 886

13 Shao N, Wang L, Xue L, *et al*. Plasma miR – 454 – 3p as a potential prognostic indicator in human glioma[J]. Neurol Sci, 2015, 36(2): 309 – 313

14 Carceller F, Jerome NP, Miyazaki K, *et al*. Feasibility and applicability of diffusion – weighted and dynamic contrast – enhanced magnetic resonance imaging in routine assessments of children with high – grade gliomas[J]. Pediatr Blood Cancer, 2016, 12: 217 – 222

15 Massey S, Johnston K, Mott TM, *et al*. In vivo bioluminescence imaging of burkholderia mallei respiratory infection and treatment in the mouse Model[J]. Front Microbiol, 2011, 26(2): 174

16 Pala A, Brand C, Kapapa T, *et al*. The value of intraoperative and early postoperative magnetic resonance imaging in low – grade glioma surgery: a retrospective study[J]. World Neurosurg, 2016, 93: 191 – 197

17 Wang W, Zhang H, Wang L, *et al*. miR – 613 inhibits the growth and invasiveness of human hepatocellular carcinoma via targeting DCLK1 [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 473(4): 987 – 992

18 Guan Y, Chen L, Bao Y, *et al*. Downregulation of microRNA – 504 is associated with poor prognosis in high – grade glioma[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(1): 727 – 734

19 Guo H, Nan Y, Zhen Y, *et al*. miRNA – 451 inhibits glioma cell proliferation and invasion by downregulating glucose transporter 1 [J]. Tumour Biol, 2016, 37(10): 1 – 11

(收稿日期:2017 – 02 – 04)
(修回日期:2017 – 03 – 08)