

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.08.014

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250424.1351.004\(2025-04-24\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250424.1351.004(2025-04-24))

δ -连环蛋白表达状态对乳腺癌患者化疗前后脑小世界网络影响的短期纵向研究*

姚容容^{1,2}, 薛明团^{3△}

(1. 锦州医科大学赤峰学院培养基地, 辽宁锦州 121000; 2. 内蒙古阿荣旗人民医院功能科, 内蒙古呼伦贝尔 162750; 3. 赤峰学院附属医院 MR 科, 内蒙古赤峰 024000)

[摘要] **目的** 使用静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)研究乳腺癌患者 δ -连环蛋白不同表达状态对化疗前后脑网络变化的影响。**方法** 选取经病理确诊且未接受首次化疗的乳腺癌患者 66 例, 根据 δ -连环蛋白表达水平分为高表达(DH)组($n=31$)和低表达(DL)组($n=35$)。在化疗前后进行 rs-fMRI 扫描, 计算脑小世界网络属性, 包括节点局部效率(NE)、介数中心性(BC)、度中心性(DC)参数, 并统计分析化疗前后患者脑小世界网络属性的变化。**结果** DL 组和 DH 组化疗前后纵向对比网络指标小世界系数(σ)、特征路径长度(λ)、簇系数(γ)、局部聚类系数(C_p)、平均最短路径长度(L_p)、全局效率(E_g)、局部效率(E_{loc})差异无统计学意义($P>0.05$)。DL 组中, 化疗后 NE 值在左侧嗅皮质、双侧眶内额上回、右侧回直肌、左侧尾状核下降, 在双侧中央沟盖、左侧顶上回、右侧顶上回及颞极右侧顶上回上升。DH 组中, 化疗后 NE 值在双侧补充运动区、右侧顶下缘角回、右侧顶上回下降, 在左侧豆状苍白球上升。DL 组化疗后 BC 值在左侧距状裂周围皮层、右侧舌回及左侧尾状核下降, 在左侧内侧额上回上升。DH 组化疗后 BC 值在右侧补充运动区、右侧尾状核下降, 在右侧后扣带回和左侧豆状苍白球上升。DL 组化疗后 DC 值在左侧补充运动区、右侧回直肌、左侧尾状核下降, 在右侧岛盖部额下回、右侧中央沟盖、右侧颞极顶上回、右侧顶上回、左侧顶上回、左侧顶下缘角回及双侧缘上回上升。DH 组化疗后 DC 值在左侧中央前回、双侧补充运动区、左侧梭状回、右侧顶下缘角回及右侧顶上回下降, 在左侧豆状苍白球上升。**结论** 乳腺癌患者 δ -连环蛋白的高表达可能进一步加重化疗对脑网络的损伤, 主要涉及运动和认知相关脑区。

[关键词] 乳腺癌; 脑小世界网络; δ -连环蛋白; 磁共振成像**[中图法分类号]** R737.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2025)08-1841-07

Short-term longitudinal study on the effect of expression states of δ -catenin on the brain small-world network in breast cancer patients before and after chemotherapy*

YAO Rongrong^{1,2}, XUE Mingtuan^{3△}

(1. Chifeng College Training Base, Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121000, China;

2. Department of Function, Inner Mongolia Arun Banner People's Hospital, Hulunbuir,

Inner Mongolia 162750, China; 3. Department of MR, Affiliated Hospital of Chifeng

University, Chifeng, Inner Mongolia 024000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the impact of different δ -catenin expression levels on brain small-world network alterations before and after chemotherapy in breast cancer patients using resting-state functional MRI (rs-fMRI). **Methods** A total of 66 breast cancer patients who were pathologically diagnosed and did not receive the first chemotherapy were included and divided into the high-expression (DH) group ($n=31$) and the low-expression (DL) group ($n=35$) according to the expression level of δ -catenin. rs-fMRI were performed before and after chemotherapy respectively to calculate the attributes of the brain small-world network, including parameters such as node local efficiency (NE), betweenness centrality (BC), degree centrality

* 基金项目: 内蒙古自治区公立医院联合基金科技重大项目(2024GLLH1007); 内蒙古自治区公立医院联合基金科技一般项目(2024GLLH1021)。△ 通信作者, E-mail: 115577198@qq.com。

(DC) and the changes in the attributes of the brain small-world network of patients before and after chemotherapy were analyzed. **Results** There was no statistically significant difference in the longitudinal comparison of network indicators such as small-world coefficient (σ), characteristic path length (λ), cluster coefficient (γ), local clustering coefficient (C_p), average shortest path length (L_p), global efficiency (E_g), and local efficiency (E_{loc}) before and after chemotherapy between the DL group and the DH group ($P > 0.05$). In the DL group, post-chemotherapy NE values was decreased in the left olfactory cortex, bilateral orbital superior frontal gyri, right gyrus rectus, and left caudate nucleus, while increased in the bilateral central operculum, left superior parietal gyrus, right superior temporal gyrus, and temporal pole of the right superior temporal gyrus. In the DH group, post-chemotherapy NE values was decreased in the bilateral supplementary motor area and right angular gyrus, and right superior temporal gyrus, but increased in the left globus pallidus. Post-chemotherapy BC values in the DL group was decreased in the left pericalcarine cortex, right lingual gyrus, and left caudate nucleus, and increased in the left medial superior frontal gyrus. In the DH group, post-chemotherapy BC values was decreased in the right supplementary motor area and right caudate nucleus, while increased in the right posterior cingulate gyrus and left globus pallidus. Post-chemotherapy DC values in the DL group was decreased in the left supplementary motor area, right gyrus rectus, and left caudate nucleus, but increased in the right opercular part of the inferior frontal gyrus, right central operculum, right temporal pole of the superior temporal gyrus, right superior temporal gyrus, left superior parietal gyrus, left angular gyrus, and bilateral supramarginal gyri. In the DH group, post-chemotherapy DC values was decreased in the left precentral gyrus, bilateral supplementary motor areas, left fusiform gyrus, right angular gyrus, and right superior temporal gyrus, while increased in the left globus pallidus. **Conclusion** The high expression of δ -catenin may further aggravate the damage of chemotherapy to the brain small-world network of breast cancer patients, mainly involving motor and cognition-related brain regions.

[Key words] breast cancer; brain small-world network; δ -catenin; magnetic resonance imaging

乳腺癌是全球范围内女性最常见的恶性肿瘤,其发病率近年来持续上升。根据国际癌症研究机构 GLOBOCAN 2020 年统计数据,乳腺癌首次超过肺癌,成为发病率最高的癌症^[1]。这一现象凸显了研究乳腺癌相关治疗及其不良反应研究的重要性。化疗作为乳腺癌治疗的核心策略,明显提高了患者的生存率,但其引发的化疗相关认知障碍(chemotherapy-related cognitive impairment, CRCI),即“化疗脑”,已成为临床关注的热点问题^[2-5]。CRCI 表现为认知能力下降、注意力紊乱及记忆功能障碍,不仅影响患者的生活质量,还可能影响后续治疗的依从性。然而目前关于 CRCI 神经机制的研究仍然有限,尤其是化疗引发的脑网络功能损伤的分子机制尚未完全阐明。

化疗相关脑网络功能变化可能受到分子标志物的调控作用,其中 δ -连环蛋白备受关注。 δ -连环蛋白是 p120 连环蛋白家族的重要成员,主要表达于中枢神经系统的成熟神经元树突,能够通过调节树突密度和神经连接,对脑功能调控发挥关键作用^[6]。同时, δ -连环蛋白在多种恶性肿瘤中呈高表达状态,研究表明其可能通过调控肿瘤侵袭和转移,在肿瘤进展中发挥类似癌蛋白的作用^[7-9]。此外,部分研究提示, δ -连环蛋白的高表达与乳腺癌患者的不良预后密切相关。然而其在化疗引发脑网络功能变化中的具体作用尚

未完全明确,这为 CRCI 的机制研究提供了新的方向。

在 CRCI 相关研究中,静息态功能磁共振成像(resting-state functional MRI, rs-fMRI)作为一种非侵入性技术,已被广泛应用于神经退行性疾病及肿瘤患者脑网络功能的评估。rs-fMRI 能够揭示脑区之间的功能连接性,为研究脑网络整体与局部特性的变化提供了重要工具。近年来,小世界网络模型因其能够量化脑网络的全局与局部特性,在探索 CRCI 相关神经机制中展现出独特优势。本研究拟结合 rs-fMRI 技术和小世界网络模型,评估 CRCI δ -连环蛋白不同表达状态乳腺癌患者化疗前后脑网络变化,旨在揭示 δ -连环蛋白在 CRCI 中的潜在作用机制,为 CRCI 的早期干预提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 6 月在赤峰学院附属医院诊治的 66 例乳腺癌患者为研究对象。纳入标准:(1)女性,病理确诊为乳腺癌,未接受过任何治疗;(2)接受标准的蒽环联合环磷酰胺(anthracyclines cyclophosphamide, AC)化疗方案;(3)认知功能正常,右利手;(4)符合磁共振扫描条件。排除标准:(1)存在严重身体疾病或恶性贫血;(2)曾接受抗雌激素治疗或放疗;(3)存在药物或酒精依赖,神经或精神疾病;

(4)有脑部疾病史或先天畸形;(5)扫描过程头部移动超过 3°;(6)年龄超过 50 岁且伴有脑认知相关病史。根据 δ -连环蛋白表达水平,将患者分为高表达(high expression,DH)组($n=31$)和低表达(low expression,DL)组($n=35$)。在化疗前及第二个标准化疗周期后,进行多模态 MRI 扫描,扫描数据分别记为基线扫描(T0)和第 1 次扫描(T1)。本研究严格遵循《赫尔辛基宣言》伦理准则,并通过赤峰学院附属医院医学伦理委员会批准(审批号:fsyy202136),参与者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 磁共振扫描

使用 GE HDXT 3.0T 扫描仪,配有八通道头部相控阵正交线圈,扫描磁共振数据,包括 rs-fMRI、3D-T1 加权薄层高分辨率图像及常规磁共振图像。

1.2.1.1 常规磁共振

包括横断位 T1WI、T2WI、DWI 及 T2-FLAIR 序列,以排除其他中枢神经系统疾病。

1.2.1.2 rs-fMRI

采用横断面梯度回波,基线与前联合平面平行,测量时段的参数设定如下:重复时间(repetition time, TR)值 3 000 ms,回波时间(echo time, TE)值 40 ms,视野(field of view, FOV)为 240 mm×240 mm,体素尺寸 3.44 mm×3.44 mm×3.00 mm。整个扫描过程包含 34 个层面,每层厚度为 4 mm,层间距为 1 mm。在总计 13 min 的扫描时段内,完成对 200 个时间点的全面扫描。rs-fMRI 利用 GREYNA 软件对图像进行预处理,主要包括:(1)删除前 5 个时间点;(2)头动校正;(3)时间序列去线性趋势;(4)白质和脑脊液信号去除;(5)空间标准化;(6)带通滤波(0.01~0.10 Hz)。

1.2.1.3 3D-T1 薄层高分辨成像

在矢状面体积成像基础上进行:TR 值 6.7 ms, TE 值 2.4 ms, FOV 350 mm×350 mm,像素尺寸 1.0 mm×1.0 mm×1.0 mm。在单次扫描过程中,共包含了 188 个层面,整个扫描过程在 3 min 内完成。

1.2.2 免疫组化

免疫切片均由 2 位病理医师独立进行盲法评分。观察肿瘤细胞细胞质中的棕色颗粒,通过计算这些颗粒的百分比来量化雌激素受体、孕激素受体、人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)受体阳性信号的表达。其中评估 δ -连环蛋白的免疫组化染色强度为 4 级:0 级代表阴性,1 级代表弱阳性,2 级代表中度阳性,3 级代表强阳性。阳性细胞百分比分为 5 级:0 级表示无,1 级表示 >0~25%,2 级表示 >25%~<50%,3 级表示 >50%~<75%,4 级表示 >75%。每个标本评分=细胞染色强度×阳性细胞百分比分级,评分为 0~12 分。为了方便分析,将得分 0~<8 分作为 DL 组,8~

12 分作为 DH 组^[10]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行数据分析,并采用 SPM 软件进行统计分析,以年龄、受教育年限、HER2 为协变量,采用配对样本 t 检验,对比化疗前后患者脑小世界网络属性及节点局部效率(nodal efficiency, NE)、介数中心性(betweenness centrality, BC)、度中心性(degree centrality, DC)值间的差异,在团块水平上应用 FWE 校正进行多重比较校正,聚类定义阈值(未校正水平)设置为 $P<0.001$,校正后设置显著性阈值为 $P<0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

DH 组和 DL 组患者年龄、受教育年限、雌激素、孕激素受体阳性百分比的比较差异无统计学意义($P>0.05$)。然而,两组 HER2 阳性百分比比较差异有统计学意义, DH 组的 HER2 阳性百分比明显高于 DL 组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床资料分析[M(Q ₁ , Q ₃)]				
项目	DH 组($n=31$)	DL 组($n=35$)	Z	P
雌激素受体阳性(%)	70.0(2.0,80.0)	60.0(0.90,0)	0.54	0.589
孕激素受体阳性(%)	20.0(0,50.0)	10.0(0,65.0)	0.02	0.987
HER2 阳性(%)	2.0(1.0,3.0)	2.0(0,2.0)	2.84	0.005
年龄(岁)	46.0(41.0,49.0)	47.0(40.5,49.0)	0.04	0.960
受教育年限(年)	6.0(3.0,8.0)	8.0(1.0,11.0)	1.06	0.348

2.2 DL 组和 DH 组化疗前后纵向对比

网络指标 σ 、 λ 、 γ 、Cp、Lp、Eg、Eloc 差异无统计学意义($P>0.05$)。DL 组化疗后左侧嗅皮质、双侧眶内额上回、右侧回直肌、左侧尾状核的 NE 值下降,而双侧中央沟盖、左侧顶上回、右侧颞上回、右侧颞极颞上回的 NE 值上升,见图 1[蓝色球体代表下降,红色球体代表升高(Bonferroni 校正, $P<0.05$),下同]。DH 组化疗后双侧补充运动区、右侧顶下缘角回、右侧颞上回的 NE 值下降,左侧豆状苍白球的 NE 值升高,见图 2。

2.3 DL 组和 DH 组化疗前后纵向对比(BC 值差异)

DL 组患者化疗后左侧距状裂周围皮层、右侧舌回、左侧尾状核的 BC 值下降,左侧内侧额上回的 BC 值上升,见图 3。DH 组患者化疗后右侧补充运动区、右侧尾状核的 BC 值下降,右侧后扣带回、左侧豆状苍白球的 BC 值上升,见图 4。

2.4 DL 组和 DH 组化疗前后纵向对比(DC 值差异)

DL 组患者化疗后左侧补充运动区、右侧回直肌、左侧尾状核的 DC 值下降,右侧岛盖部额下回、右侧中央沟盖、右侧颞极颞上回、右侧颞上回、左侧顶上回、

侧梭状回、右侧顶下缘角回、右侧颞上回的 DC 值下降,左侧豆状苍白球的 DC 值上升,见图 6。

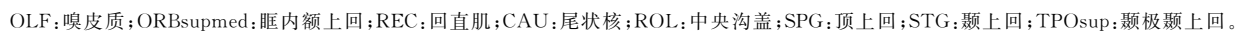


图 1 DL 组患者化疗前后 NE 值差异脑区的小世界网络图

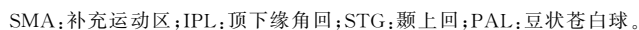


图 2 DH 组患者化疗前后 NE 值差异脑区的小世界网络图

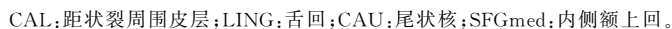


图 3 DL 组患者化疗前后 BC 值差异脑区的小世界网络图

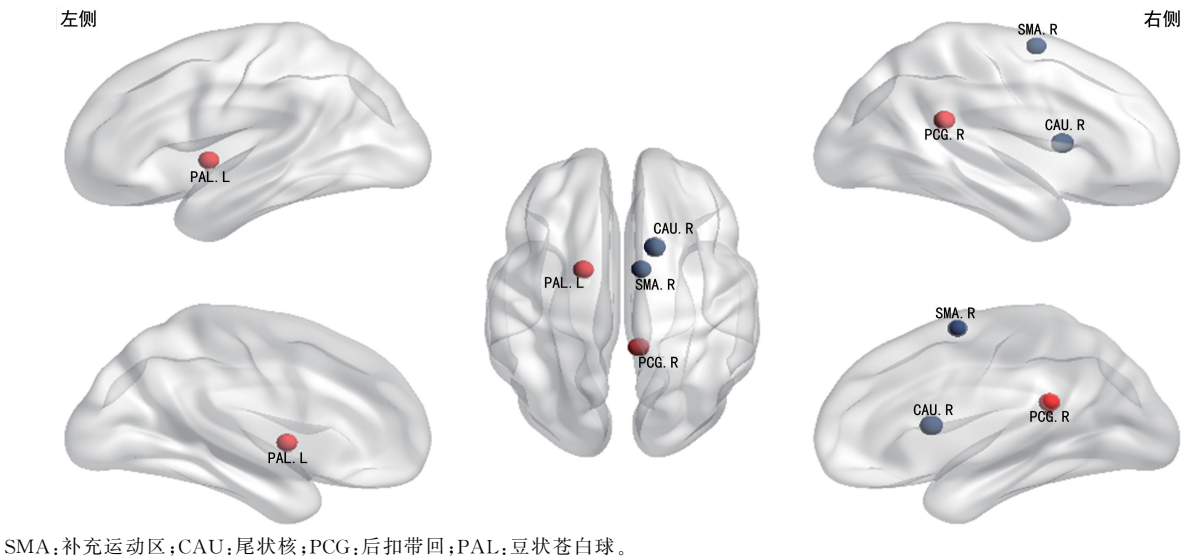


图 4 DH 组患者化疗前后 BC 值差异脑区的小世界网络图

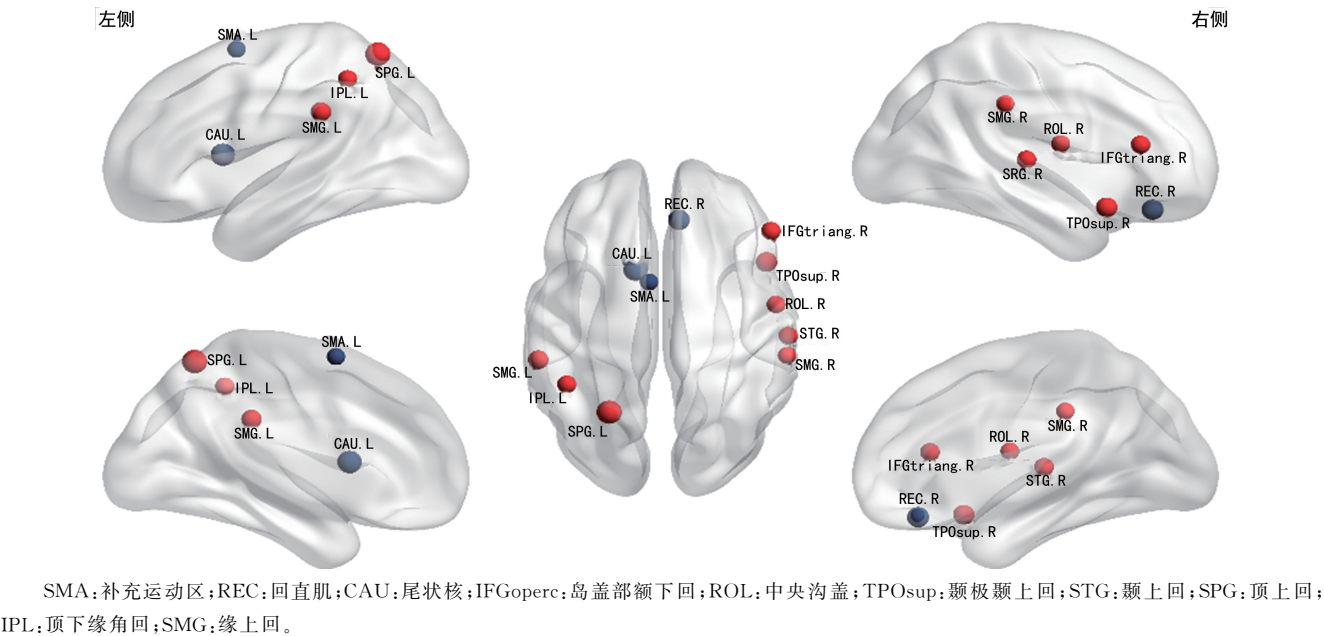


图 5 DL 组患者化疗前后 DC 值差异脑区的小世界网络图

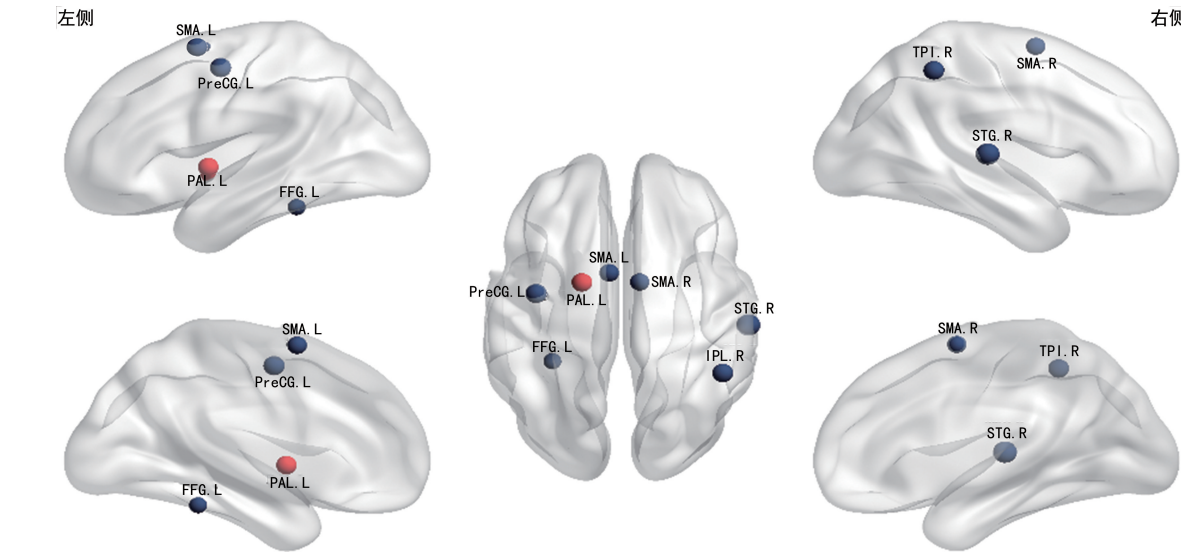


图 6 DH 组患者化疗前后 DC 值差异脑区的小世界网络图

3 讨 论

本研究利用 rs-fMRI 对 δ -连环蛋白不同表达状态的乳腺癌患者化疗前后进行自身短期纵向比较, 结果发现 DH 组患者在化疗后 NE、BC、DC 值中的补充运动区指标都有所降低, 提示 δ -连环蛋白高表达可能对于补充运动区该部分脑区具有特征性损伤。此外还显示 DH 组中左侧苍白球数值化疗后较化疗前有所升高。

HER2 是乳腺癌重要的预后评估指标之一^[11]。本研究发现, DH 组的 HER2 阳性百分比明显高于 DL 组, 与现有文献一致, 提示 δ -连环蛋白与 HER2 之间可能存在协同作用, 二者在肿瘤浸润和进展中可能发挥着关键作用^[12]。已有研究表明, δ -连环蛋白的高表达与乳腺癌患者的预后不良相关^[13]。本研究进一步推测, δ -连环蛋白与 HER2 的协同作用可能在乳腺癌的侵袭转移中发挥重要作用。尽管本研究未能进一步探讨二者在分子机制层面的具体作用, 但从研究结果来看, δ -连环蛋白的高表达与 HER2 的高表达密切相关, 可能共同促进肿瘤的恶性进展和脑网络损伤^[8,9,14-16]。

前额叶是控制高级认知功能的关键脑区, 化疗后该脑区常表现出功能损伤^[17-18]。本研究 DH 组的补充运动区(涉及前额叶网络)NE、BC、DC 值均出现下降, 这表明 δ -连环蛋白高表达可能对前额叶脑网络产生一定的负面影响。高表达的 δ -连环蛋白可能通过改变前额叶相关脑区的网络连接, 影响其执行能力及认知能力。已有研究指出, 乳腺癌患者在化疗后常出现前额叶的功能下降, 这与运动及认知功能障碍相关^[19-20]。DH 组补充运动区的变化趋势为后续研究提供了方向。

通过化疗前后脑网络指标自身对照发现, DH 组患者的左侧苍白球在化疗后 NE、BC 和 DC 值上升。这表明化疗后 DH 组可能出现了左侧苍白球的代偿性增强, 即大脑通过增强该区域的活动来补偿其他受损脑区的功能。苍白球作为运动调节和认知功能调节的关键脑区, 其代偿性活动可能在短期内维持患者的运动及认知功能。然而这种代偿机制是否长期有效尚不明确。已有研究表明, 化疗对认知功能的影响可能在初期通过代偿机制得到缓解, 但长期来看, 这种代偿可能不足以阻止认知功能的下降^[21]。

本研究存在一些局限性。首先, 样本量较小, 且仅对化疗后的短期变化进行了分析, 未来的研究应扩大样本量并进行长期随访, 以便更全面地评估 δ -连环蛋白对乳腺癌患者脑网络的长期影响。其次, 本研究未对患者进行标准的肿瘤临床分期评估, 这可能限制了对患者病情的全面理解和分析。未来的研究应结合肿瘤分期与认知功能评估, 进一步探索 δ -连环蛋白在乳腺癌患者化疗后的作用及其机制。

本研究结果显示, δ -连环蛋白的不同表达水平在患者的脑网络指标中呈现出明显差异, 提示 δ -连环蛋白的高表达状态可能与乳腺癌患者运动和认知功能调控相关脑区的变化紧密相关, 为预防乳腺癌患者在化疗后可能出现的运动和认知障碍提供了有力的影像学依据, 为未来的临床治疗提供新的思路。

参考文献

- [1] 曹毛毛, 陈万青. GLOBOCAN 2020 全球癌症统计数据解读[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(3): 63-69.
- [2] WANG X, TAN Y, LIU D, et al. Chemotherapy-associated steatohepatitis was concomitant with epicardial adipose tissue volume increasing in breast cancer patients who received neoadjuvant chemotherapy[J]. Eur Radiol, 2022, 32(7): 4898-4908.
- [3] SEKERES M J, BRADLEY-GARCIA M, MARTINEZ-CANABAL A, et al. Chemotherapy-induced cognitive impairment and hippocampal neurogenesis: a review of physiological mechanisms and interventions[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(23): 12697.
- [4] KINSLEY K, PRITCHETT W. Chemotherapy-induced cognitive impairment[J]. Clin J Oncol Nurs, 2023, 27(2): 205-208.
- [5] RODRÍGUEZ MARTÍN B, FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ E J, RIHUETE GALVE M I, et al. Study of chemotherapy-induced cognitive impairment in women with breast cancer[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(23): 8896.
- [6] LIGON C, SEONG E, SCHROEDER E J, et al. δ -catenin engages the autophagy pathway to sculpt the developing dendritic arbor[J]. J Biol Chem, 2020, 295(32): 10988-11001.
- [7] HUANG F, CHEN J, WANG Z, et al. δ -catenin promotes tumorigenesis and metastasis of lung adenocarcinoma[J]. Oncol Rep, 2018, 39(2): 809-817.
- [8] LEE M, TAŞ I, ZHOU R, JUNG S C, et al. Development of a multiplex bead-based method for the microquantitation of δ -catenin[J]. J Nanosci Nanotechnol, 2020, 20(9): 5819-5822.
- [9] SHEN Y, LEE H J, ZHOU R, et al. δ -catenin participates in EGF/AKT/p21Waf signaling and induces prostate cancer cell proliferation and invasion[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(10):

5306.

[10] 薛明团,杜伟,曹家骏,等. δ -连环蛋白高表达状态对乳腺癌患者化疗后短期脑认知功能影响的静息态功能 MRI 研究[J]. 磁共振成像,2024,15(2):56-62.

[11] PAN J W,RAGU M,CHAN W Q,et al. Clustering of HR^+ / $HER2^-$ breast cancer in an Asian cohort is driven by immune phenotypes[J]. Breast Cancer Res,2024,26(1):67.

[12] BOSE R,MOLINA H,PATTERSON A S,et al. Phosphoproteomic analysis of Her2/neu signaling and inhibition[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,2006,103(26):9773-9778.

[13] 李占勇,刘志杰,张俊毅,等. δ -连环蛋白通过 PI3K/AKT 信号通路促进乳腺癌细胞上皮间质转化的机制研究[J]. 北京医学,2022,44(11):975-978,983.

[14] YAO S,ZHANG Q,YAO X,et al. Advances of neuroimaging in chemotherapy related cognitive impairment (CRCI) of patients with breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat,2023,201(1):15-26.

[15] YANG Q,JI G,LI J. STEAP2 is down-regulated in breast cancer tissue and suppresses PI3K/AKT signaling and breast cancer cell invasion in vitro and in vivo[J]. Cancer Biol Ther,2020,21(3):278-291.

[16] ZHOU R,YANG Y,PARK S Y,et al. p300/CBP-associated factor promotes autophagic degradation of δ -catenin through acetylation and decreases prostate cancer tumorigenicity[J]. Sci Rep,2019,9(1):3351.

[17] YI X,FU Y,ZHANG Z,et al. Altered regional homogeneity and its association with cognitive function in adolescents with borderline personality disorder[J]. J Psychiatry Neurosci,2023,48(1):E1-10.

[18] 欧阳明子,崔佳琦,王慧,等. 开心散通过减轻前额叶皮质铁死亡缓解小鼠的阿霉素化疗性抑郁[J]. 南方医科大学学报,2024,44(8):1441-1449.

[19] LIN K Y,CHEN V C, TSAI Y H,et al. Classification and visualization of chemotherapy-induced cognitive impairment in volumetric convolutional neural networks [J]. J Pers Med,2021,11(10):1025.

[20] MIAO G,RAO B,WANG S,et al. Decreased functional connectivities of low-degree level rich club organization and caudate in post-stroke cognitive impairment based on resting-state fmri and radiomics features [J]. Front Neurosci,2022,15:796530.

[21] HUANG X Q,LUI S,DENG W,et al. Localization of cerebral functional deficits in treatment-naive,first-episode schizophrenia using resting-state fMRI[J]. Neuroimage,2010,49(4):2901-2906.

(收稿日期:2024-10-25 修回日期:2025-04-08)
(编辑:成 卓)

(上接第 1840 页)

[29] 何智捷,姜淑云,张韶辉,等. 儿童柔韧性扁平足康复治疗的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志,2021,43(10):957-960.

[30] 田钊,喻姿瑞,徐军奎,等. Hyprocure 距下关节稳定器与截骨术治疗儿童柔韧性平足中期疗效对比研究[J]. 陕西医学杂志,2022,51(12):1532-1535,1539.

[31] 张宇,张挥武,李平,等. 骨与软组织联合手术治疗伴有痛性副舟骨的柔软性平足症[J]. 中国骨伤,2019,32(1):77-81.

[32] 牟遐平,戢勇,廖维,等. 外侧柱延长术与距下关节制动术治疗儿童柔软性平足症的中期疗效比较[J]. 临床小儿外科杂志,2022,21(1):63-68.

[33] 傅绍菱,施忠民. 距下关节稳定术应用于平足的研究进展[J]. 国际外科学杂志,2022,49(2):128-133.

[34] 高荣轩,李承鑫,范竞一,等. 距下关节稳定术治疗儿童柔韧性平足症中远期效果评价[J]. 中华小儿外科杂志,2021,42(11):1010-1014.

[35] 徐军奎,赵炼,屈福锋,等. 距下关节稳定器治疗儿童柔韧性平足的中期疗效分析[J]. 中华骨与关节外科杂志,2018,11(2):106-110,114.

[36] 张丽华,回俊岭,陈树君,等. 沧州市 1 629 名儿童青少年足弓发育状况[J]. 中国学校卫生,2007,28(6):532-533.

(收稿日期:2024-12-22 修回日期:2025-04-02)
(编辑:姚 雪)