

补肾健脾方内服治疗膝重度骨关节炎的 随机对照研究

王海雄¹ 桑志成^{1,2} 温建民¹ 闫立¹ 孙永生¹ 胡海威¹

(1 中国中医科学院望京医院骨关节二科,北京,100102; 2 中国中医科学院博士后科研流动站,北京,100700)

摘要 目的:评价补肾健脾方内服治疗重度膝骨关节炎(KOA)的临床疗效。方法:将60例重度KOA患者随机分为治疗组32例对照组28例。对照组采用健康教育、功能锻炼及药物洛索洛芬钠片和盐酸氨基葡萄糖胶囊口服,治疗组在对照组基础上加用补肾健脾方内服。2组均以2周为1个疗程。同时采用WOMAC骨性关节炎指数量表及ISOA膝骨关节炎严重程度指数量表在治疗前后进行评分,并根据评分下降比例评价疗效。结果:根据WOMAC量表评价疗效,治疗组总有效率为78.13%,对照组为53.57%,根据ISOA量表,2组有效率分别为81.25%、78.57%。2组患者症状及体征、最大步行距离及日常生活难度评分治疗后均较治疗前明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.01$);治疗后组间比较,最大步行距离评分治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P > 0.05$)。结论:补肾健脾方内服能有效改善膝重度骨关节炎病情。

关键词 重度;膝骨关节炎;补肾健脾方;中药;随机对照

A Randomized Controlled Study on the Effect of Severe Knee Osteoarthritis Treated by Bushen Jianpi Prescription

Wang Haixiong¹, Sang Zhicheng^{1,2}, Wen Jianmin¹, Yan Li¹, Sun Yongsheng¹, Hu Haiwei¹

(1 The Second Department of orthopaedics, Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China; 2 Post-doctoral Research Station of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100107, China)

Abstract Objective: To evaluate the clinical effect of Bushen Jianpi prescription in the treatment of severe osteoarthritis of the knee (KOA). **Method:** Sixty patients with severe KOA were randomly divided into treatment group and control group, with 32 cases in treatment group and 28 cases in control group. The control group was given health education, functional exercise, loxoprofen sodium tablets and glucosamine hydrochloride capsules orally, while the treatment group was orally given Bushen Jianpi prescription. The treatment lasted 2 weeks. The WOMAC scale and ISOA scale were used to score the disease before and after treatment, and the effect was evaluated according to the decline proportion of the score. **Results:** According to the WOMAC rating, the total effective rate was 78.13% in the treatment group, and that of the control group was 53.57%. According to the ISOA scale, the efficiency of the two groups was 81.25% and 78.57% respectively. The scores of symptoms and signs, maximum walking distance and the daily life were significantly decreased after treatment ($P < 0.01$). After treatment, the maximum walking distance score in the treatment group was superior to that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bushen Jianpi prescription can effectively improve the severe KOA symptoms.

Key Words Severe; Knee osteoarthritis; Bushenjianpi prescription; Chinese herbs; Randomized Controlled Trials

中图分类号:R274.9;R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.01.009

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是骨关节科多发病、常见病,患者主要为中老年人。在我国,由于对KOA缺乏相应的健康宣教,就诊时大多患者病变已发展到中期甚至晚期,慢性进行性的关节肿痛、畸形和活动受限表现突^[1]。其中一部分患者采取保守疗法,病情也能得到一定程度的改善。导师桑志成临床使用自拟补肾健脾方治疗重度KOA取得了一定的疗效和患者的好评,为了进一步

评价其临床疗效,我们开展了补肾健脾方内服治疗重度KOA的随机对照研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年4月至2015年4月在中国中医科学院望京医院骨关节二科门诊就诊的重度KOA患者,女51例,男9例,共60例。按照随机数字表法分为治疗组32例,对照组28例,2组患者在年龄、病程、体重、体重指数、ISOA评分、WOMAC评分方

基金项目:中国中医科学院望京医院骨与关节退行性病变研究专项(编号:WJYY2014-ZX-10)

作者简介:王海雄(1988.09—),男,硕士研究生,住院医师,研究方向:骨与关节疾病的临床研究,E-mail:whx42@163.com

通信作者:桑志成(1972.07—),男,博士,主任医师,博士研究生导师,中国中医科学院博士后,研究方向:骨与关节疾病研究,E-mail:sang-zhch@126.com

面比较均无统计学意义($P > 0.05$),具有相似的基线水平。年龄、体重、体重指数数据符合正态分布,采用

独立样本 t 检验;病程、ISOA 量表、WOMAC 量表评分数据不符合正态分布,采用非参数秩和检验。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	性别(例)		年龄 (岁)	病程 (月)	体重 (kg)	体重指数 (kg/m ²)	ISOA 量表评分	WOMAC 量表评分
	男	女						
治疗组	5	27	64.09 ± 7.43	85.81 ± 89.78	66.38 ± 11.19	25.64 ± 0.65	11.50 ± 2.75	85.50 ± 30.58
对照组	4	24	63.25 ± 7.50	79.93 ± 64.98	68.21 ± 10.06	26.47 ± 3.44	11.32 ± 2.52	81.43 ± 5.49
检验统计量	$\chi^2 = 0.021$		$t = 0.44$	$Z = -0.47$	$t = -0.67$	$t = -0.90$	$Z = 0.27$	$Z = -0.73$
P 值	0.885		0.664	0.638	0.508	0.372	0.788	0.467

1.2 诊断标准 根据中华医学会风湿病学分会 2010 年膝 OA 分类标准^[2]。临床标准:1)近 1 月大多数时间有膝关节疼痛;2)有骨摩擦音;3)晨僵时间 ≤ 30 分钟;4)年龄 ≥ 38 岁;5)有骨性膨大。满足 1) + 2) + 3) + 4) 条,或 1) + 2) + 5) 条或 1) + 4) + 5) 条,可诊断为 KOA。临床 + 放射学 + 实验室标准:1)1 个月大多数时间有膝关节疼痛;2)X 线片提示有骨赘形成;3)关节液检查符合 OA;4)年龄 ≥ 40 岁;5)晨僵时间 ≤ 30 min;6)有骨摩擦音。满足 1) + 2) 条或 1) + 3) + 5) + 6) 条或 1) + 4) + 5) + 6) 条者可诊断为 KOA。

1.3 纳入标准 1)符合膝骨关节炎的诊断标准;2)年龄 ≥ 46 岁, ≤ 80 岁;3)Kellgren-Lawrence 放射诊断学分级为 III 级及 IV 级者;4)膝骨关节炎严重性指数(ISOA)评分 ≥ 8 分者;5)自愿加入本研究并对研究人员的观察和评价具有良好的依从性;6)签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)有炎性关节炎、痛风、急性膝关节创伤或其他关节炎(无软骨改变)、半月板撕裂、韧带损伤、关节内骨折者;2)合并心脑血管、肝、肾以及造血系统等严重原发性疾病患者,精神病、恶性肿瘤、皮肤感染患者;3)既往对本研究用药有过敏史者;4)不能按照本研究方案接受相关治疗及按期复诊者;5)过去 1 个月内因膝关节疼痛而行治疗者;6)未填写知情同意书者。

1.5 治疗方法 2 组患者均采用健康教育及功能锻炼,针对患者具体情况,采取发放宣传册页、门诊教育及接受患者门诊、电话咨询等方式,并在门诊就诊时指导患者学习股四头肌肌力锻炼方法。在此基础上采用药物治疗。

1.5.1 对照组 采用关节软骨保护剂盐酸氨基葡萄糖(山西中远威药业有限公司,国药准字 H20020306,商品名:葡立,规格 0.24 g,30 粒)口服,2 粒/次,3 次/d,非甾体抗炎药洛索洛芬钠片(第一三共制药(上海)有限公司生产,国药准字

H20030769,商品名:乐松,规格:60 mg,3 片)口服,1 片/次,3 次/d,于饭后服。

1.5.2 治疗组在对照组用药基础上联合采用补肾健脾方内服,1 剂/d,分 2 次早晚饭后温服。药物统一采用颗粒剂配方,由中国中医科学院望京医院颗粒剂药房配制。基本处方如下:生黄芪 20 g,茯苓 10 g,炒白术 9 g,炙甘草 6 g,川芎 10 g,当归 9 g,炒白芍 20 g,山茱萸 10 g,牛膝 10 g,桑寄生 10 g,杜仲 10 g,枸杞子 15 g,延胡索 10 g,陈皮 9 g,独活 9 g。临床随症加减,腰膝酸软、下肢畏寒甚者另加益智仁、菟丝子、续断等,舌苔白腻者选用生薏苡仁、砂仁等,神疲乏力、手足心热及舌胖有齿痕者重用生黄芪,另选用山药、北沙参、麦冬等,关节肿痛者选用黄柏、苍术、萆薢等,下肢拘挛甚者选用威灵仙、路路通等药,并视患者内科情况酌情加减药物及用量。

1.6 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 年版)^[3]中骨关节炎疗效标准,通过治疗前后体征变化和应用尼莫地平法计算 WOMAC 量表及 ISOA 量表评分下降百分率来评定整体疗效。公式(尼莫地平法):[(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分] $\times 100\%$ 。痊愈:疼痛等症状消失,关节活动正常,积分减少大于或等于 95%;显效:疼痛等症状消失,关节活动不受限,积分减少大于或等于 70%,小于 95%;有效:疼痛等症状基本消失,关节活动轻度受限,积分减少大于或等于 30%,小于 70%;无效:疼痛等症状及关节活动无明显改善,积分减少小于 30%。

1.7 统计学方法 研究所得数据均应用 SPSS 19.0 统计软件包分析处理。计数资料的统计描述采用百分数,计量资料的统计描述采用均数 \pm 标准差;计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,计量资料的组内及组间比较视是否符合正态分布采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验。统计结果以 $P > 0.05$ 为差异无统计学意义, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,以 $P < 0.01$ 为差异有显著统计学意义。

表2 WOMAC量表疗效分组评价(n,%)

组别	疗效评价					χ^2	P
	无效	有效	显效	痊愈	总有效率		
治疗组(n=32)	7(21.875)	25(78.125)	0	0	78.13%	4.051	0.044
对照组(n=28)	13(46.43)	15(53.57)	0	0	53.57%		

注:经卡方检验,2组总有效率比较有统计学意义($P=0.044<0.05$),治疗组疗效优于对照组。

表3 ISOA量表疗效分组评价(n,%)

组别	疗效评价					χ^2	P
	无效	有效	显效	痊愈	总有效率		
治疗组(n=32)	6(18.75)	26(81.25)	0	0	81.25%	0.067	0.796
对照组(n=28)	6(21.43)	22(78.57)	0	0	78.57%		

注:经卡方检验,2组总有效率比较无统计学意义($P=0.074>0.05$),说明治疗组疗效不优于对照组。

表4 2组患者治疗前后WOMAC量表评分比较

项目	分组	例数	治疗前 ($\bar{x} \pm s$)	治疗后 ($\bar{x} \pm s$)	组内比较		组间比较	
					Z	P	Z	P
疼痛	治疗组	32	21.84 ± 14.61	11.34 ± 12.66	-4.73	0.000**	-0.87	0.385
	对照组	28	21.61 ± 19.94	13.79 ± 16.46	-4.56	0.000**		
僵硬	治疗组	32	6.63 ± 3.54	4.19 ± 2.12	-4.08	0.000**	-0.61	0.543
	对照组	28	6.54 ± 2.41	4.11 ± 1.99	-4.45	0.000**		
日常生活难度	治疗组	32	57.03 ± 19.81	39.78 ± 16.14	-4.63	0.000**	-0.02	0.841
	对照组	28	53.29 ± 17.17	40.11 ± 14.67	-3.99	0.000**		

注:与治疗前比较,** $P<0.01$,差异有显著统计学意义。

表5 2组患者治疗前后ISOA量表评分比较

项目	分组	例数	治疗前 ($\bar{x} \pm s$)	治疗后 ($\bar{x} \pm s$)	组内比较		组间比较	
					Z	P	Z	P
症状及体征	治疗组	32	4.13 ± 1.36	2.28 ± 1.05	-4.75	0.000**	-0.42	0.673
	对照组	28	3.61 ± 1.26	2.25 ± 0.97	-4.20	0.000**		
最大步行距离	治疗组	32	2.09 ± 1.25	1.25 ± 0.51	-3.57	0.000**	-2.04	0.041*
	对照组	28	2.14 ± 1.24	1.57 ± 0.69	-2.88	0.004**		
日常生活难度	治疗组	32	5.28 ± 1.49	3.44 ± 2.05	-4.11	0.000**	-0.40	0.691
	对照组	28	5.57 ± 1.23	3.67 ± 1.42	-4.32	0.000**		

注:与治疗前比较** $P<0.01$,差异有显著统计学意义。与对照组比较* $P<0.05$,差异有统计学意义。

2 结果

WOMAC量表疗效分组评价,见表2;ISOA量表疗效分组评价,见表3;2组患者治疗前后WOMAC量表评分情况,见表4;2组患者治疗前后ISOA量表评分情况,见表5。

3 讨论

3.1 中医对膝骨关节炎的认识 膝骨关节炎以膝关节疼痛、肿胀、活动受限、畸形为主要表现,古代医籍中无此病名,现代研究多根据临床症状归于痹病范畴,以膝痹病为名论治。《济生方·痹》认为:“皆因体虚,腠理空疏,受风寒湿气而成痹也”。另《张氏医通》亦载:“膝为筋之府,膝痛无有不因肝肾虚者,虚则风寒湿气袭之”。《类证治裁·痹证》载:“诸痹……良由营卫先虚,腠理不密,风寒湿乘虚内袭。正气为邪阻,不能宣行,因而留滞,气血凝涩,久

而成痹。”王焘《外台秘要》中将痹病称为白虎病,其中所说:“白虎病者,大都是风寒湿之毒,因虚所致,袒于骨节间,或在四肢,肉色不变,其疾昼静而夜发,发则彻髓,痛如虎之啮,故名白虎病也”。《医宗必读》曰:“有寒湿,有风热,有挫闪,有瘀血,有滞气,有痰积,皆标也;肾虚,其本也”。《古今医鉴》曰:“痹因无精内虚,肾阳不足,感受外邪,不能祛散,搏于经脉,留于关节或内注筋骨所致。”因诸医籍均论证了内因为虚,与外因相作用发为痹病,本虚为其根本。现代医家对本病病机亦进行了研究,袁普卫等^[4]总结为肝肾两亏、气血双虚、筋骨不坚;惠初华等^[5]认为虚、瘀、邪同为重要病机;谢兵等^[6]指出以筋痹为主时应该通过调理肝脾来强健筋肉以束骨,骨痹为主时应该以补肾为主兼调理肝脾;杨仁轩^[7]总结邓晋丰教授治疗膝痹病经验,邓教授亦认为本

病病机为本虚标实,虚瘀互结,因邪而发,先虚后痹,虚痹并存。虽然膝痹病致病因素多样,病理改变复杂,但其为本虚标实之证,本质为肾虚,大多医家均持一致意见。

3.2 补肾健脾方立方 依据导师桑志成主任医师通过对古代文献的研究,结合多年膝骨关节炎临床治疗经验,认为长期劳损是膝骨关节炎发病的重要因素,《黄帝内经·素问·宣明五气篇》中有“久坐伤肉,久立伤骨,久行伤筋”之论,人体肢体关节的运动,肌肉的舒缩功能为其一,另外筋在肌肉、骨节之间起协同作用,故言“宗筋主束骨而利机关也”,肌肉、筋、骨共同维持关节的正常功能,现代生活长期不当的坐位及过量或不当的行走、站立累积劳损引起关节部位的疼痛,进而出现功能障碍、畸形。脾主肌肉四肢,肝主筋,肾主骨。脾胃为水谷之海,气血生化之源,脾胃健旺,化源充足,气血充盈,则肝有所滋,肌肉、筋、骨有所濡养。现代生活饮食结构的改变,多肥甘厚腻,脾极易为湿所困,或素体脾胃虚弱,则气血生化乏源,化源不足,肌肉、筋、骨失其所养,而致肢体关节软弱无力,甚至废用。气血生化不足,运行无力,瘀血阻滞局部,而致关节疼痛。中老年患者随着年龄增长,伴随着肝肾亏虚。总结出脾肾两虚为膝重度骨关节炎的基本病机,主要特点为本虚标实、虚实夹杂,本虚为核心,夹以血瘀、水湿等之实,其发病过程与脾、肝、肾三脏密切相关,治则以补肾健脾,益气活血为主。

3.3 补肾健脾方内服疗效分析

3.3.1 系统化保守治疗能有效改善重度 KOA 病情 《骨关节炎诊断及治疗指南 2010》^[2]指出,本病治疗目的在于缓解疼痛、阻止和延缓疾病的进展、保护关节功能、改善生活质量,治疗原则以非药物治疗联合药物治疗为主。就重度 KOA 患者而言,疼痛、关节功能下降及生活能力下降表现突出,人工膝关节置换术是治疗重度 KOA 最有效、最成功的方法之一^[8];临床中仍有许多重度 KOA 患者拒绝或因各种原因而不能采取手术治疗。本研究以健康教育、功能锻炼、心理疏导为基础,药物以盐酸氨基葡萄糖胶囊及非甾体抗炎药洛索洛芬钠片口服,治疗组同时服用补肾健脾中药,无论治疗组还是对照组,均有效改善了患者疼痛、僵硬症状及生活能力。

3.3.2 系统化保守治疗联合应用中药更能改善重度 KOA 患者生活能力对于重度 KOA 的治疗,提高患者的生活能力当为首要任务,患者生活能力受膝关节疼痛、关节活动度、局部肌肉力量、身体整体状

况、生活环境、心理状态等多因素影响,本节对本研究所可能影响到的因素及对生活能力的改善进行讨论分析。本研究系统化保守治疗中选择前体型苯丙酸类非甾体抗炎药洛索洛芬钠片以消炎镇痛,李胜光等^[9]研究发现洛索洛芬钠片对 KOA 休息时痛、活动痛等指标的有效率均超过 70%,起效快,不良反应率低;本研究 2 组治疗后各量表疼痛评分均有明显下降,疼痛得到明显缓解,包括疼痛频率、疼痛程度及夜间休息痛。同时,补肾健脾方中药味延胡索据《本草纲目》载“能行血中气滞,气中血滞,故专治一身上下诸痛”^[10];现代药理研究证实延胡索主要有效成分延胡索乙素(消旋四氢巴马汀、四氢掌叶防己碱)、甲素(延胡索碱)、丑素和去氢延胡索甲素均有一定的镇痛作用^[11-12]。山茱萸中有效成分山茱萸总苷具有免疫调节及抗炎作用,白芍提取物对大鼠蛋清急性炎症反应有显著抑制作用,具有明显的抗炎及免疫调节作用,二者配伍作用协同,可以增强其免疫调节及抗炎作用^[13];另白芍甘草伍用,名曰芍药甘草汤,现代研究证实,芍药甘草汤有明显的抗炎作用^[14]。经动物实验研究证实,补肾健脾方中黄芪、枸杞子具有一定的抗疲劳作用^[15];枸杞子能增强机体体力、迅速消除运动后的疲劳^[16]。据临床观察,重度 KOA 患者膝痛多并见膝软无力症状,本研究治疗组配合服用补肾健脾方,方中杜仲、牛膝、山茱萸、枸杞子等药有补肝肾、强筋骨、壮腰膝之功用,通过改善患者整体身体状况和膝关节局部肌肉力量而改善患者生活能力,本研究 2 组患者治疗后 ISOA 量表最大步行距离评分组间比较有统计学意义,治疗组评分优于对照组,有一定的临床应用价值。

4 采用不同量表进行有效率统计结果有别

本研究同时采用 WOMAC 量表及 ISOA 量表进行疗效统计。WOMC 量表主要由患者本人对各种情况下疼痛症状、僵硬及日常生活难度程度的评估,总有效率治疗组疗效优于对照组;而 ISOA 量表由医生填写,在做病历筛选的同时,主要对症状体征、最大步行距离、日常生活做简单分级,疗效统计总有效率 2 组相当。分析可能原因,ISOA 量表是临床研究医生根据患者情况填写,评价方式为对各项项目分级评价,而 WOMAC 量表是在研究医生告知患者各项项目代表意义和填写方法后由患者自行填写,为程度评价。综上研究结果可得知,治疗组在对照组基础上配合服用补肾健脾方较对照组不服用中药更能改善患者病情程度,但对病情分级情况影响 2 组相

当。

参考文献

- [1]何春红,谭妃英,张翔鸿,等. 中医护理对老年膝骨关节炎患者生存质量的影响[J]. 中国医药导刊,2012(8):1420-1421.
- [2]中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(6):416-419.
- [3]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:349-353.
- [4]袁普卫,刘德玉,郝阳泉,等. 辨病、辨证与辨位“三位一体”诊疗模式在膝痹病诊断中的意义[J]. 中国中医骨伤科杂志,2012,20(5):63-64.
- [5]惠仍华,孟祥奇,姜宏. 从痰湿论治膝骨性关节炎的临床观察[J]. 中医正骨,2007,19(2):12-13.
- [6]谢兵,范志勇,王卫强,等. 基于“骨病治筋”探讨膝骨关节炎的临证诊治思维[J]. 新中医,2012,44(12):11-13.
- [7]杨仁轩. 邓晋丰教授诊治膝痹经验[J]. 时珍国医国药,2007,18(7):1642-1643.
- [8]杨述华,邱贵兴. 关节置换外科学[M]. 北京:清华大学出版社,2005:9.

- [9]王丽华,王丽霞,任翠平. 非药物和药物综合治疗膝骨关节炎临床观察[J]. 中国医药,2013,8(3):369-370.
- [10]李时珍. 本草纲目[M]. 北京:人民卫生出版社(校本下册),1991:1803-1805.
- [11]李文萍,闵云山. 元胡镇痛作用小考[J]. 西部中医药,2012,25(2):108-110.
- [12]姜永慧. 延胡索药理研究及临床应用进展[J]. 科技创业家,2013,4(10):217.
- [13]高戈,吴轟,田静,等. 补肾活血祛痹方治疗膝骨关节炎临床疗效及其对血液流变学、抗炎、抗氧化的影响[J]. 中国中药杂志,2012,37(3):390.
- [14]朱爱江,方步武,吴咸中,等. 芍药甘草汤的抗炎作用研究[J]. 天津医药,2009,37(2):45-48.
- [15]熊明彪. 黄芪的药理作用及临床研究进展[J]. 亚太传统医药,2013,9(10):70-71.
- [16]段文杰. 枸杞子的药理作用及价值[J]. 黑龙江医药,2013,26(6):127-128.

(2016-04-06 收稿 责任编辑:白桦)

(上接第36页)

- [7]钟少文,许素文,徐飏,等. 艾灸联合盐酸格拉司琼注射液治疗乳腺癌化疗所致恶心呕吐的临床研究[J]. 河北中医,2016,38(1):138-141.
- [8]贾立群,李佩文,谭煌英,等. 抗癌消水膏治疗恶性胸腔积液的临床研究[J]. 北京中医药大学学报,2002,25(4):63-65.
- [9]李和根,朱丽华. 非小细胞肺癌完全切除后无瘤生存期的预后分析及中医药联合外治法疗效评价[A]. 世界中医药学会联合肿瘤外治法专业委员会第一届学术年会[C]. 2014.
- [10]高洪泉. 针刺老年大鼠足三里、关元穴对脑SOD、MDA以及NO含量影响的研究[J]. 针灸临床杂志,2001,17(11):47-48.
- [11]高洪泉. 针刺老年大鼠足三里、关元穴对心SOD、MDA以及NO含量影响的实验研究[J]. 牡丹江医学院学报,2002,23(2):4-6.
- [12]高洪泉. 针刺老年大鼠足三里、关元穴对肝SOD、MDA以及NO含量影响的实验研究[J]. 中华医学写作杂志,2002,9(16):1232-1233.
- [13]Lei F, Shen WB, Cui YH, et al. Effect of moxibustion at Shenshu (BL 23) on the etiology, corticosterone and glucocorticoid receptor in aging rats[J]. J Acupunct Tuina Sci, 2016, 14(4): 250-256.
- [14]吴霞,赵彩桥,林娟,等. 针灸延缓衰老有效性的Meta分析[J]. 湖南中医杂志,2016,32(8):176-180.
- [15]闫亚南,王宁,王卓昱,等. 直接灸“肝腧”对原发性肝癌癌前病变大鼠T淋巴细胞亚群的影响[J]. 针灸研究, 2016, 41(4): 321-

326.

- [16]Nociari MM, Telford W, Russo C. Postthymic, development of CD8⁺ CD28⁻ T cells, subset: age-associated expansion and shift from memory to have phenotype[J]. J Immunol, 1999, 16(2): 3327-3335.
- [17]Filace G, Suciuc-Foca N. CD8⁺ suppressor cells are back to the game: are they players in autoimmunity[J]. Autoimmun Rev, 2002, 1(5): 279-283.
- [18]Getachew Y, Stout-Delgado H, Miller BC, et al. Granzyme C supports efficient CTL-mediated killing late in primary alloimmune responses[J]. J Immunol, 2008, 181(11): 7810-7817.
- [19]方治. 恶性肿瘤患者外周血T细胞CD8⁺CD28⁺、CD8⁺CD28⁻及CD4⁺CD25⁺的表达及意义[J]. 现代实用医学, 2011, 23(6): 660-682.
- [20]卢璐,符文彬,刘月,等. 艾灸对恶性肿瘤患者化疗前后生存质量影响的Meta分析[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(1): 75-82.
- [21]李媛,张航飞,邓宏勇,等. 针灸治疗白细胞减少症数据挖掘分析[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(4): 494-496.
- [22]金秀国,刘晓光,刘波,等. 胃癌患者外周血淋巴细胞CD8、CD28表达的检测及临床意义[J]. 江西医学检验, 2007, 25(1): 17-18.
- [23]李金星,张春来,高伟. 38例肺癌患者外周血淋巴细胞CD8及CD28水平检测分析[J]. 山东医药, 2006, 46(20): 64.

(2016-04-07 收稿 责任编辑:白桦)