

龙牡壮骨颗粒在治疗绝经期骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床观察

傅兰清¹ 胡亚俊¹ 王 玲²

(1 荆州市中心医院(华中科技大学同济医学院附属荆州医院)骨科,荆州,434020; 2 湖北省中药现代化工程技术研究中心,武汉,430052)

摘要 目的:探索龙牡壮骨颗粒在绝经期骨质疏松性椎体压缩性骨折保守治疗中的临床疗效及安全性。方法:将 72 例绝经期骨质疏松性椎体压缩性骨折,接受保守治疗的患者随机分为 2 组。在经皮雌激素基础治疗之上,治疗组给予龙牡壮骨颗粒治疗,对照组给予钙尔奇 D 治疗。比较 2 组患者治疗 1 月、2 月、3 月的有效率、VAS 评分、曲马多用量、骨密度变化及不良事件,并于半年、1 年后随访 VAS 评分、OQOLS 量表评分、骨密度与再骨折发生率及不良事件。结果:2 组患者在基线时各项指标均无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。治疗组与观察组各有 2 例在治疗 2 月时未随访;治疗组有 3 例未接受治疗 1 年时的随访,对照组有 4 例未接受治疗 1 年时的随访,失访率无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 月、2 月时,2 组有效率、VAS 评分、曲马多用量、骨密度有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组;但治疗 3 月时,2 组有效率、VAS 评分、曲马多用量、骨密度指标无统计学意义($P>0.05$)。治疗半年、1 年后随访时,VAS 评分、骨密度与再骨折发生率无统计学意义($P>0.05$);但 OQOLS 量表评分有统计学意义,治疗组优于对照组($P<0.05$)。2 组患者在治疗期间均未发生与药物相关的不良反应,无再骨折,无新发高脂血症,无血栓事件,无新发胆囊疾病,无新发恶性肿瘤。结论:龙牡壮骨颗粒联合经皮雌激素治疗绝经期骨质疏松性椎体压缩性骨折能迅速提高骨密度,减轻疼痛症状,减少再骨折发生率,且安全性良好,值得临床推广使用。

关键词 骨质疏松;椎体压缩性骨折;龙牡壮骨颗粒

Clinical Observation of Longmu Zhuanggu Granule in the Treatment of Postmenopausal Osteoporotic Vertebral Compression Fractures

Fu Lanqing¹, Hu Yajun¹, Wang Ling²

(1 Department of Orthopedics, Jingzhou Central Hospital (Jingzhou Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology), Jingzhou 434020, China; 2 Hubei Engineering Technology Research Center of TCM Modernization, Wuhan 430052, China)

Abstract Objective: To explore the clinical effect and safety of Longmu Zhuanggu Granule (Longmu Bone-strengthening Granule) in conservative treatment of postmenopausal osteoporotic vertebral compression fractures (POVCF). **Methods:** A total of 72 patients were randomized to Longmu Zhuanggu Granule (the treating group) or Caltrate D (the control group) to treat POVCF based on the transdermal estrogen therapy. The effective rates, VAS scores, dosages of Tramadol, bone mineral density changes and adverse events of treating group were compared with those of control group in 1 month, 2 months and 3 months post-dose. And the VAS scores, OQOLS scale scores, bone mineral densities and refracture rates and adverse events were also evaluated through follow-up visits in 6 months and 1 year post-dose. **Results:** Every indicator of two groups had no significant differences at baseline ($P>0.05$) and could be comparable. There were 2 cases in either group failing to revisit at the 2nd month post-dose, and 3 cases in the treating group and 4 cases in the control group failing to take the follow-up visit in 1 year post-dose. Hence there was no significant difference of loss rates between two groups ($P>0.05$). At the 1 st month and the 2nd month, the effective rates, VAS scores, dosages of Tramadol and bone mineral densities of the treating group were better than those of the control group, and the differences were significant ($P<0.05$). However, there were no significant differences between two groups in 3 months, 6 months and 1 year post-dose ($P>0.05$). The OQOLS scale score of the treating group was better than that of the control group in 6 months and 1 year post-dose ($P<0.05$). Both groups had no adverse drug reactions, no refractures, no new hyperlipidemias, no thrombotic events, no new gallbladder diseases, no new malignant tumors during treatment. **Conclusion:** Longmu Zhuanggu Granule combined with transdermal estrogen in the treatment of POVCF could quickly improve bone mineral density, relieve pain symptoms and reduce the refracture rate, safe and worthy of clinical promotion.

基金项目:武汉市高新技术成果转化及产业化计划(编号:201260513159)——中药儿科系列化新产品的产业化开发

作者简介:傅兰清(1980.11—),男,硕士,主治医师,研究方向:膝关节骨性关节炎的 HTO 保膝治疗,严重踝外翻截骨矫正术,椎间孔镜根管扩大成形术等微创治疗等,E-mail:zyyfulanqing@163.com

Key Words Osteoporosis; Vertebral compression fractures; Longmu Zhuanggu Granule; Longmu Bone-strengthening Granule

中图分类号: R274; R242 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.05.025

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是绝经期妇女容易罹患的,最重要最常见的疾病之一,由此引起的骨折等并发症,除了给患者本人造成极大的痛苦外,给社会和家庭带来了沉重的经济和生活负担^[1]。骨质疏松性骨折是OP的严重后果,由于骨量减低、骨强度下降、骨脆性增加,日常活动中由轻微损伤即可造成脆性骨折,此类骨折多属于完全骨折,而骨质疏松椎体压缩性骨折(Osteoporotic Vertebral Compression Fractures, OVCF)是其最常见的骨折。并且骨折后骨愈合过程减缓,外科治疗的难度加大,临床疗效降低,而且再次发生骨折的风险明显增大。患者的生活质量明显受到影响,并有较高的致残率及致死率^[2]。龙牡壮骨颗粒被报道可有效治疗佝偻病与骨质疏松,不仅可提供足量维生素D和钙,而且具有强筋壮骨、健脾和胃的作用,具有起效迅速,疗效稳定,安全性高的特点^[3-5]。我们开展了一项随机对照试验,以探索龙牡壮骨颗粒在绝经期OVCF保守治疗中的临床疗效与安全性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2013年9月至2015年2月间,我院收治的绝经期OVCF患者,共72例,根据电脑产生的随机数字,按纳入顺序,以1:1比例平均分配到治疗组与对照组,每组36例。2组患者基线时,在年龄、骨质疏松药物治疗史,伴随糖尿病、高血压等慢性病,骨密度,分型等方面比较,均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。其中治疗组患者平均年龄(52.2 ± 5.3)岁,规范使用钙尔奇D的27例,密盖息9例,双磷酸盐8例,选择性雌激素受体调节剂7例,雌孕激素1例,伴糖尿病8例,伴高血压10例,伴高脂血症5例,伴风湿病12例,骨密度(0.72 ± 0.11),楔形骨折19例,压缩性骨折9例,双凹型骨折8例。对照组患者平均年龄(52.4 ± 5.7)岁,规范使用钙尔奇D的29例,密盖息8例,双磷酸盐9例,选择性雌激素受体调节剂8例,雌孕激素1例,伴糖尿病9例,伴高血压11例,伴高脂血症6例,伴风湿病13例,骨密度(0.72 ± 0.13),楔形骨折20例,压缩性骨折10例,双凹型骨折6例。

1.2 纳入标准 1)诊断为OVCF(诊断标准参见:OVCF的治疗指南^[2]);2)绝经且年龄小于60岁,并伴有更年期血管舒缩症状;3)患者均为无神经、脊髓受压或受损,也无结构性失衡的情况,适合并希望

采用保守治疗的患者;4)对试验用药无过敏史;5)知情同意。

1.3 排除标准 1)严重循环系统、呼吸系统、肝脏、肾脏等并发症患者;2)卟啉病、妇科肿瘤等雌激素治疗禁忌证;3)患有骨结核,骨肿瘤及与本病无关的其他骨病;4)认知、表达能力障碍,难以正确反馈疗效与不良反应的患者;5)入组前1个月内曾经参加药物临床试验的患者。

1.4 治疗方法 1)全部患者均按我科临床路径给予椎体压缩性骨折的保守治疗(平卧硬板床、非接触性支具、物理治疗和\或运动疗法等);2)对疼痛难以忍受的患者,适时给予盐酸曲马多片100 mg/次;3)全部患者均给予经皮雌激素(雌二醇凝胶)1.25 g/(次·d),持续给药,未联合使用孕激素(鉴于经皮雌激素较口服雌激素,没有或极低的乳腺癌、子宫内膜癌、肝脏、胆囊、血栓等风险,而具美国FDA2012年发出的警示信息,孕激素会增加血栓和乳腺癌风险,因此考虑不联合孕激素)(原曾经使用其他OP治疗药物的,停用原OP治疗药物);4)治疗组在以上基础治疗上,加用龙牡壮骨颗粒(健民药业集团股份有限公司生产,国药准字Z42021662),10 g(2包)/次,3次/d;5)对照组在基础治疗之上加用碳酸钙D3片,1次/d,2片/次(每片含维生素D125IU,钙元素600 mg)(商品名:钙尔奇D,惠氏制药有限公司生产,国药准字H10950029)

1.5 观察指标 治疗1、2、3个月的有效率(根据《中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则》的标准^[6]。显效:疼痛完全消失,骨密度(BMD)检查显示骨密度增加;有效:疼痛明显缓解,骨密度检查未见骨密度下降;无效:和治疗前相比较,各方面均无改善。总有效率=显效率+有效率。),VAS评分(视觉类比量表疼痛评分),曲马多用量,骨密度(使用SD-1000型骨矿测定仪进行检测,均以右股骨中段1/3处为测试点,骨密度正常参考值为 0.7 g/cm^2)及不良事件。半年、1年后随访VAS评分、OQOLS量表评分(使用75条标准版)^[7]、骨密度与再骨折发生率及不良事件。

1.6 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计分析。正态分布资料用均数±标准差表示,非正态分布资料采用中位数(95%四分位数表示)。计量资料假设检验采用双侧 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,以

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脱失情况 治疗组与观察组患者中各有 2 例在治疗 2 个月时未随诊;治疗组有 3 例未接受 1 年时的随访,对照组有 4 例未接受治疗 1 年时的随访,失访率无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 总体疗效比较 治疗 1、2 个月时,治疗组总有效率显著优于对照组($P < 0.05$),但治疗 3 个月时,2 组有效率无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者总有效率比较

组别	总有效率,n/N(%)		
	1 月	2 月	3 月
治疗组	13/36(36.1%)	24/34(70.6%)	35/36(97.2%)
对照组	5/36(13.9%)	16/34(47.1%)	33/36(91.7%)
χ^2	4.741	3.886	1.059
P	0.029	0.049	0.303

2.3 2 组患者疼痛症状比较 治疗 1、2 个月时,治疗组 VAS 评分显著低于对照组($P < 0.05$),但治疗 3 个月,以及 6、12 个月随访时,2 组 VAS 评分无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。与此同时,治疗第 1、2、3 个月,治疗组曲马多累计用量分别为(单位:g):(1.2±0.2),(1.8±0.5),(2.1±0.7),对照组曲马多累计用量分别为:(1.3±0.2),(2.1±0.6),(2.4±0.9),2 组比较,在第 1 个月,第 2 个月曲马多累计用量差异有统计学意义,治疗组使用曲马多更少,统计量 t 分别为:2.121,2.240,1.579, P 值分别为:0.037,0.029,0.119。

2.4 2 组骨密度指标比较 2 组基线时,全部患者骨密度指标均低于正常参考值,且 2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 1、2 个月时,治疗组骨密度值显著高于对照组($P < 0.05$)。而治疗 3 个月以及 6、12 个月随访时,治疗组骨密度值仍有高于对照组的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.5 2 组 OQOLS 量表评分 2 组随访 6 个月时,OQOLS 量表评分总分分别为:(321.6±42.4),(294.8±53.7);平均标准得分分别为:74.8,68.6;治疗组总分显著高于对照组, $t = 2.350$, $P = 0.022$ 。2 组随访 12 个月时,OQOLS 量表评分总分分别为:(342.3±41.6),(314.4±55.3);平均标准得分分别为:79.6,73.1;治疗组总分显著高于对照组, $t = 2.303$, $P = 0.025$ 。

2.6 2 组患者不良事件比较 2 组患者在治疗与随访期间均未出现与治疗相关的不良反应、不良事件,如:再骨折,新发胆囊疾病,新发糖尿病、高血压、高脂血症、冠心病、卒中,血栓事件,维生素 D 中毒,新发恶性肿瘤等。

表 2 2 组患者疼痛评分比较

组别	VAS 评分					
	基线	1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	12 个月
治疗组	7.4±3.3	5.4±2.8	3.4±2.6	1.4±1.3	0.6±0.8	0.2±0.5
对照组	7.2±3.5	6.9±3.1	4.8±2.9	1.7±1.9	0.8±0.9	0.4±0.9
例数	36 Vs 36	36 Vs 36	34 Vs 34	36 Vs 36	36 Vs 36	33 Vs 32
t	0.250	2.155	2.096	0.782	0.997	1.166
P	0.804	0.035	0.040	0.437	0.322	0.248

表 3 2 组患者骨密度比较

组别	骨密度(g/cm ²)					
	基线	1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	12 个月
治疗组	0.513±0.092	0.594±0.101	0.661±0.107	0.723±0.114	0.747±0.125	0.753±0.121
对照组	0.527±0.097	0.536±0.108	0.603±0.112	0.674±0.126	0.726±0.132	0.748±0.133
例数	36 Vs 36	36 Vs 36	34 Vs 34	36 Vs 36	36 Vs 36	33 Vs 32
t	0.628	2.353	2.183	1.730	0.693	0.159
P	0.532	0.021	0.033	0.088	0.491	0.875

3 讨论

OP 是一种常见病、多发病,在我国 OP 的发生率约为 6.6%,总患病人数达 6 000~8 000 万,居世界之首。OP 在女性患者,尤其是绝经期妇女中,乳腺癌、中风和发作性心脏病 3 种疾病年发生率加起来还不如 OP 性骨折的患者人数多。其主要临床表现和体征包括:疼痛,身高缩短、驼背、脆性骨折及呼吸受限等,大于 65 岁的绝经期妇女在无意识跌倒时,有 87% 会造成 OP 性骨折,而 OVCF 是最常见的一种类型,其骨愈合过程减缓,外科治疗的难度

大,再次发生骨折的风险大,患者的生活质量因此而下下降,并有较高的致残率及致死率^[8-10]。

OVCF,在治疗时必须对患者全身状况、器官功能、风险及预后做全面评估,重视围手术期抗 OP 治疗。绝经后 OP 的患者,多骨松质吸收迅速,骨代谢转换率高,为高转换型,治疗可考虑应用骨吸收抑制剂;少部分则为低转换型,可考虑联合应用骨形成促进剂,以改善骨微结构及促进骨量形成,降低再骨折风险。雌激素的作用以抑制骨吸收为主,兼顾促进骨形成,对于伴有血管舒缩症状的绝经期妇女是首

选。其中经皮雌激素由于血栓风险、肝胆疾病风险、女性肿瘤风险更低是雌激素中的首选。而维生素 D 与钙的恰当补充,则为以上治疗发挥作用的基础。

中医学认为认为 OP 与肾精亏虚,骨髓失养和脾虚血瘀有关,属于“骨痿”“骨枯”“骨痹”和“虚劳”的范畴。《灵枢·经脉篇》中记载:“人始生,先成精,精成而脑髓生,骨为干,脉为营,筋为刚,肉为墙,皮肤坚而毛发长,谷入于胃,脉道以通,血气乃行。”阐述了人体胚胎的形成过程中先天之精形成和后天气血生化的重要作用。《医经精义》中指出“肾藏精,精生髓,髓养骨,故骨者,肾之合也。”阐述了肾精盛衰,骨髓的充盈及其所提供的营养对骨骼健康的重要性。肾精充足,骨髓生化有源,骨骼坚固有利。肾虚精亏,则不能主骨生髓,骨髓生化无源,则不能营养骨骼,骨失濡养则血瘀阻络,脉络不通,气血不行,阻痹经络,故而出现腰酸背痛,甚至骨折。《素问·玄机原病式》中记载,“五脏六腑,四肢百骸,受气皆在于脾胃”。阐述了脾胃为后天之本,充养五脏,主运化,为气血生化之源。脾胃虚弱,则营养物质吸收不良,钙、磷、维生素 D 等骨质组成的营养成分缺乏,筋骨失养则“骨枯”“骨痿”。《理虚元鉴》中记载:“治虚有三本,肺、脾、肾是也,肺为五脏之天,脾为百骸之母,肾为性命之根,治肺治肾治脾,治虚之道毕矣。”阐述了针对“骨痿”“骨枯”“骨痹”此“虚劳”之证,治宜补脾、补肺、补肾。

龙牡壮骨颗粒是一种中西复方制剂,由党参、黄芪、山麦冬、醋龟甲、炒白术、山药、醋南五味子、龙骨、煅牡蛎、茯苓、大枣、甘草、炒鸡内金等 13 味中药与准确剂量的维生素 D₂、乳酸钙、葡萄糖酸钙组成。其中其中药部分为四君子汤加减,具有健脾和胃,补肺益气,补肾健骨的脾肺肾通补作用,另外补充适量维生素 D₂ 和钙元素,按照 3 次/d,2 袋/次的剂量,能满足 OP 患者需要^[11-13]。

本研究采用龙牡壮骨颗粒与钙尔奇 D 分别联合经皮雌激素进行对照,结果发现龙牡壮骨颗粒能帮助 OP 患者更快改善骨密度,并提高生活质量。这可能一方面是因为龙牡壮骨颗粒具有更合理的维生素 D 和钙元素的比例,以及所含乳酸钙、葡萄糖酸钙较钙尔奇 D 所含碳酸钙更易吸收有关。另一方面,现代药理研究显示,龙牡壮骨颗粒的中药部分,能显著提高血清胃动素(MTL)水平,改善消化功能;显著增加钙转运蛋白(CAT-1)和维生素 D 受体(VDR)蛋白表达量,促进维生素 D 和钙在肠道的吸收;龙牡壮骨显著促进了肠道维生素 D 的吸收,

改善血清钙磷水平;龙牡壮骨显著促进成骨细胞增殖,从而提高机体骨骼矿化能力^[14-16]。

此外,本研究中没有患者出现在治疗与随访期间均未出现与治疗相关的不良反应、不良事件,如:再骨折,新发胆囊疾病,新发糖尿病、高血压、高脂血症、冠心病、卒中,血栓事件,维生素 D 中毒,新发恶性肿瘤等情况。说明所选药物安全性良好,尤其是经皮雌激素的选用有效避免了口服雌激素带来的系列血栓、女性肿瘤等问题。而没有一例患者出现再骨折的情况,一方面可能是与患者参加研究,接受较全面系统的健康教育与随访;另一方面也提示,选择天然的雌激素,可能比使用人工合成的激素调节剂或偷梁换柱、以假乱真式的双磷酸盐更能有效预防 OP 的再骨折。特别注意到,由于知情同意的原因,本研究纳入的患者,较多在骨折前已经接受了规范的 OP 治疗,然而这些患者,对于他们自己来说,并没有因为规范的治疗而避免 OP 性骨折的发生;不管怎样,规范的 OP 治疗,最大的目的,不仅是减轻疼痛,改善生活质量,更重要的是预防骨折^[1]。

综上所述,本研究结果显示龙牡壮骨颗粒联合经皮雌激素治疗绝经期 OVCF 能迅速提高骨密度,减轻疼痛症状,减少再骨折发生率,且安全性良好,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 中国老年学学会骨质疏松委员会. 中国人群骨质疏松症防治手册(2010 版)[M]. 北京:北京科学技术出版社,2009:11.
- [2] 印平,马远征,马迅,等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,20(6):643-648.
- [3] 董莉丽,王业文,祁太宜,等. 防治佝偻病新药——龙牡壮骨冲剂的临床研究[J]. 中成药,1987,9(3):20-21.
- [4] 戴亦晖,陈瑶. 龙牡壮骨颗粒治疗原发性骨质疏松症的临床观察[J]. 中国疗养医学,2012,21(2):152-153.
- [5] 宾驰. 龙牡壮骨冲剂临床应用概述[J]. 中国现代药物应用,2009,3(19):119.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:357-358.
- [7] 刘健,蔡太生,吴萍陵,等. 原发性骨质疏松症患者生活质量量表的信度与效度研究[J]. 中国临床心理学杂志,2004,12(2):131-132.
- [8] SM Belkof, JM Mathis, DC Fenton, etc. An Ex Vivo Biomechanical Evaluation of an Inflatable Bone Tamp Used in the Treatment of Compression Fracture[J]. Spine,2001,26(2):151-157.
- [9] National action plan for bone health; Recommendations from the summit for a national action plan for bone health, Washington Court Hotel [J]. Washington DC,2008, June 26-27.

(下接第 1056 页)

药物剂量远远没有达到静注或肌注药量,血药浓度极低,这说明膻穴对药物效能进行了某种特殊的整合^[20]。足三里是足阳明胃经的重要穴位,生发胃气、燥化脾湿之功效,具有调节机体免疫力、增强抗病能力、调理脾胃、补中益气、痛经活络、疏风化湿、扶正祛邪作用。阴陵泉属足太阴脾经,五行属水,清利湿热,健脾理气,益肾调经,通经活络的功效,常用来治疗下肢水肿。邓铁涛教授提出了从脾论治慢性充血性心衰的理论,为选择足三里和阴陵泉治疗心衰提供了新的思路,五脏中心主血脉,心之气阴、气阳不足,则气血凝滞、血脉不通,而发为瘀;脾则主运化,为气血生化之源,脾失健运,则津液停而为痰,故谓“脾为生痰之源”。本研究选择足三里和阴陵泉为治疗穴位,正是根据从脾论治这一思路。

因此,本研究将常规治疗与参附注射液穴位注射方法结合起来,采取随机对照的方法研究其在治疗慢性充血性心衰的临床疗效。研究表明心衰患者在西医治疗基础上采用参附注射液穴位注射足三里和阴陵泉治疗前后其 NYHA 心功能分级、6 min 步行实验较对照组均有明显改善,NT-proBNP 的下降较对照组显著,提示本研究采用参附注射液穴位注射足三里及阴陵泉治疗慢性充血性心衰是有效的,且在患者心功能改善及 NT-proBNP 方面均有效,疗效优于常规西医治疗组。有利于患者心功能的改善及生活质量的提高,但本研究尚缺乏临床多中心、双盲研究,且对患者长期预后的影响仍需进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [2] Braunwald E, Bristow MR. Congestive heart failure: fifty years of progress [J]. Circulation, 2000, 102(20): 14-23.
- [3] 姚魁武, 陈孟倩, 刘甜甜, 等. 参附注射液辅助治疗对冠心病慢性心力衰竭患者生活质量及生存情况的影响 [J]. 中医杂志, 2016,

57(24): 2117-2120.

- [4] 金周成, 金政仙. 参附注射液治疗慢性心力衰竭的临床疗效 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(3): 159-161.
- [5] 严治涛, 罗文利, 黄金梅, 等. 不同剂量参附注射液治疗慢性心力衰竭的临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 636-640.
- [6] 张玉高, 彭志平等. 参附注射液治疗老年慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. 今日药学, 2016, 26(3): 187-189.
- [7] 杨萍, 李华, 章永南, 等. 参附注射液治疗舒张性心力衰竭的临床疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 2103-2105.
- [8] 吴淑红. 参附注射液对冠心病心力衰竭常规治疗效果的促进作用观察 [J]. 中医临床, 2016, 28(10): 1451-1453.
- [9] 李兴渊. 参附注射液治疗顽固性心力衰竭合并低血压的临床研究 [J]. 中西医结合研究杂志, 2015, 7(2): 68-71.
- [10] 李丽娜. 参附注射液治疗充血性心力衰竭的临床疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(12): 2375-2377.
- [11] 戚春辉, 丁奇龙. 参附注射液治疗扩张型心肌病伴顽固性心力衰竭临床观察 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(6): 1096-1098.
- [12] 周国锐, 杨艳萍. 参附注射液穴位注射治疗慢性心力衰竭临床观察 [J]. 新中医, 2015, 47(3): 220-221.
- [13] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(3): 225-232.
- [14] 葛永彬, 毛静远, 李彬. 参附注射液治疗心力衰竭研究概况 [J]. 中国中医急症, 2007, 16(3): 337-338.
- [15] 方居正, 夏艳斐, 黄巧婵. 中药穴位注射对慢性心力衰竭患者 ICAM-1 等指标影响的观察 [J]. 人民军医, 2013, 56(10): 1192.
- [16] 赵兴梅, 陈华德. 穴位注射不同药物对慢性心力衰竭的效应比较研究 [J]. 山西中医学院学报, 2014, 15(2): 16-18.
- [17] 陈玉华, 王海萍, 洪秀瑜, 等. 穴位注射疗法的机制研究进展 [J]. 上海针灸杂志, 2005, 24(11): 44-46.
- [18] 刘祖舜, 周爱玲, 丁斐, 等. 膻穴对药物(化学性刺激)的反应性 [J]. 上海针灸杂志, 1996, 15(5): 33.
- [19] 周爱玲, 刘祖舜. 穴位注射的穴位相对特异性续探 [J]. 上海针灸杂志, 1999, 18(1): 33.
- [20] 诸毅晖, 陈玉华. 论穴位注射的穴药效应 [J]. 中国针灸, 2005, 25(1): 46-48.

(2016-06-02 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1052 页)

- [10] John A. Goldman, MD, The Women's Health Initiative 2004-Review and Critique: Osteoporosis and Fractures [J]. Medscape General Medicine, 2004, 6(3): 65.
- [11] Khan A, Dubois S, Khan AA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effects of alendronate on bone mineral density and bone remodelling in perimenopausal women with low bone mineral density [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2014, 36: 976-982.
- [12] Roberts KC, Brox WT. AAOS Clinical Practice Guideline: Management of hip fractures in the elderly [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2015, 23: 138-140.

- [13] Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [J]. Osteoporos Int, 2014, 25: 2359-2381.
- [14] 肖飞, 李伟杰, 刘秀兰, 等. 龙牡壮骨颗粒对功能性消化不良大鼠胃动素水平和 Cajal 间质细胞数量的影响 [J]. 华中科技大学学报, 2014, 12(6): 684-686, 691.
- [15] 刘秀兰, 向明, 李亚洲, 等. 龙牡壮骨颗粒治疗大鼠佝偻病药效学及其机制 [J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(22): 1893-1897.
- [16] 周红, 向明, 李亚洲, 等. 龙牡壮骨颗粒对小鼠成骨细胞 MC3T3-E1 增殖、分化及矿化的影响 [J]. 中药药理与临床, 2014, 30(2): 118-121.

(2017-04-10 收稿 责任编辑:徐颖)