

# 补血强肾方联合西药治疗慢性再生障碍性贫血患者的临床效果及对红细胞、白细胞介素的影响

袁志军<sup>1</sup> 刘爱林<sup>1</sup> 刘玲玲<sup>2</sup>

(1 武汉科技大学附属孝感医院,孝感,432000; 2 中山大学第一附属医院,广州,510080)

**摘要** 目的:研究自拟补血强肾方联合西药治疗慢性再生障碍性贫血患者的临床效果及对患者的红细胞及白细胞介素的影响。方法:选取 2014 年 6 月至 2015 年 12 月间收治的慢性再生障碍性贫血患者 46 例作为研究对象,将患者随机均分为对照组与观察组,每组 23 例,对照组采取单纯西药治疗,观察组在对照组的基础上联合自拟补血强肾方治疗,治疗 2 个疗程后评估并比较 2 组疗效,观察治疗前后 2 组红细胞计数、网织红细胞、血红蛋白水平、骨髓增生,血清白细胞介素表达。结果:观察组临床治愈率为 82.61%,总有效率为 95.65%;对照组临床治愈率为 56.52%,总有效率为 78.26%;观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与治疗前比较,治疗后 2 组 RBC、RET、Hb 均有所改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后观察组 RBC、RET、Hb 均优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与治疗前比较,治疗后 2 组患者血清 IL-17、IL-6、IL-23 均有所下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后观察组 IL-17、IL-6、IL-23 均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者骨髓增生显著优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。RBC、Hb 与临床疗效间呈高度负相关( $P < 0.05$ ),IL-23、IL-17、IL-6 与临床疗效间正相关( $P < 0.05$ )。结论:补血强肾方联合西药治疗慢性再生障碍性贫血疗效确切,能够有效改善红细胞及白细胞介素的表达。

**关键词** 慢性再生障碍性贫血;红细胞;白细胞介素-17;白细胞介素-6;白细胞介素-23;骨髓增生度;血红蛋白;中西医联合治疗

## Effect of Buxue Qiangshen Fang Combined with Western Medicine on Chronic Aplastic Anemia and Observation Study on Erythrocyte and Interleukin

Yuan Zhijun<sup>1</sup>, Liu Ailin<sup>1</sup>, Liu Lingling<sup>2</sup>

(1 Xiaogan Hospital, Wuhan University of Science and Technology, Xiaogan 432000, China;

2 First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

**Abstract Objective:** To study the self-made Buxue Qiangsheng Fang combined with western medicine in the treatment of chronic aplastic anemia, and the effects on patients' erythrocyte and interleukin. **Methods:** A total of 46 cases of chronic aplastic anemia patients in our hospital from June 2014 to December 2015 were selected as the objects of study. All patients were randomly divided into control group and observation group. The control group took western medicine treatment, and the observation group was added self-made Buxue Qiangsheng Fang for treatment. After two courses of treatment, the efficacy of the two groups before and after treatment were evaluated and compared. Red blood cell count, reticulocyte and hemoglobin levels, bone marrow hyperplasia degree, the expression level of serum interleukin factor of two groups were observed before and after treatment. **Results:** The clinical cure rate of the observation group was 82.61%, and the total effective rate was 95.65%. The clinical cure rate of the control group was 56.52%, and the total effective rate was 78.26%. The clinical curative effect of the observation group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, RBC, RET, Hb of two groups were improved, and the difference was significant when compared within groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, RBC, RET, Hb of the observation group were better than the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum IL-17, IL-6, IL-23 were decreased in the two groups, and the difference was significant when compared within groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the IL-17, IL-6, IL-23 in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the observation group was significantly better than the control group ( $P < 0.05$ ). RBC, Hb and clinical efficacy were highly negative correlated ( $P < 0.05$ ), and IL-23, IL-17, IL-6 and clinical efficacy were highly positive correlated ( $P < 0.05$ ). Both were statistically significant. **Conclusion:** Buxue Qiangsheng Fang combined with western medicine has definite effect in the treatment of chronic aplastic anemia, which can effectively improve the expression level of red blood cells and interleukin factors.

**Key Words** Chronic aplastic anemia; Red blood cells; Interleukin-17; Interleukin-6; Interleukin-23; Bone marrow hyperplasia;

基金项目:广东省自然科学基金项目(2014A030310292)

作者简介:袁志军(1981.02—),女,本科,主治医师,研究方向:血液内科临床,E-mail:1827214480@qq.com

Hemoglobin; Integrated Chinese and western medicine

中图分类号: R289.5; R551.3 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.030

慢性再生障碍性贫血(Chronic Aplastic Anemia, CAA)<sup>[1]</sup>是一种由多种原因引起的骨髓造血功能慢性衰竭性疾病<sup>[2]</sup>,通常病起缓慢<sup>[3]</sup>。CAA患者主要可见劳累、倦怠、气促、头晕、心悸以及面色苍白。其出血基本限于皮肤黏膜组织且出血程度较轻,极少见内脏出血,但易合并感染性疾病,以呼吸系统感染最为多见,疾病易于控制。中医理论认为本病的致病根源在于肾虚,属于“髓劳”等范畴。近年来临床普遍认为T细胞免疫功能异常是CAA发生、发展中的一项重要因素。CAA患者的T淋巴细胞与其亚群的分布及数量均异常,表现为功能亢进性细胞凋亡而引起造血细胞的损伤。白细胞介素-23(IL-23)具有激活T细胞并维持其稳定特征,并且还具有诱导白细胞介素-17(IL-17)生成的功能。我们以中医理论为基础,以自拟强肾方联合常规西药治疗CAA,为了客观评估其疗效,在对患者进行临床疗效评估的同时,对患者的红细胞、白细胞介素等标志物进行了比较分析。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2016年12月间收治的46例CAA患者作为研究对象,将患者随机均分为对照组与观察组,每组23例。对照组中男14例,女9例,年龄23~61岁,平均年龄(37.41±11.29)岁,病程1个月至1年,平均病程(6.09±4.12)个月。观察组中男13例,女10例,年龄22~62岁,平均年龄(37.59±11.32)岁,病程2个月至1年,平均病程(6.12±4.24)个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 全部患者西医诊断均符合《血液病诊断及疗效标准》第3版之相关诊断标准<sup>[4]</sup>。均可见贫血及感染症状,轻度出血症状,病起缓慢;血象可见血红蛋白缓慢下降,血小板、白细胞、网织红细胞及中性粒细胞下降,均未达急性再障诊断标准;骨髓象可见3系或者2系减少,至少有一个部位发生增生不良,骨髓小粒当中的非造血细胞可见明显升高。中医诊断与分型标准均符合《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>,及《实用中医血液病学》之相关诊断标准<sup>[6]</sup>。具体分型为脾肾阳虚、脾肾阴虚、阴阳两虚。脾肾阳虚主症表现为:头晕、心悸,周身疲劳乏力,面色、口唇及指甲颜色苍白,腰膝酸软,肢冷畏寒;次症表现为:便溏、性功能衰退,出血症状不明

显,舌淡、脉沉细或者虚大。脾肾阴虚主症表现为心悸、周身疲劳乏力,口唇、面色及指甲颜色苍白,盗汗,出血症状明显;次症主要表现为低热、五心烦热,大便干结,口渴欲饮,舌淡苔薄或见舌尖发红,脉细数。肾阴阳两虚主证表现为:在血虚证候以外,兼具阴虚与阳虚两者证候。

1.3 纳入标准 1)符合1.2中诊断标准;2)年龄在18~65岁之间;3)全部患者均在完全知晓本次研究内容的基础上自愿加入本研究,并签署自愿同意书。

1.4 排除标准 合并有心、肺、肝、肾功能异常或者重症疾病患者;合并有恶性肿瘤的患者;合并病毒性肝炎、艾滋病等传染性疾病患者;入组前2个月内有长期抗炎药物应用史者及外伤、手术史者;妊娠期、哺乳期等特殊生理周期患者<sup>[7]</sup>。

1.5 脱落与剔除标准 治疗过程中患者主动放弃治疗的患者;治疗与随访过程中失访的患者;严重不遵医治疗的患者。

1.6 治疗方法 对照组采取单纯西药治疗,司坦唑醇(广西南宁百会药业集团有限公司,国药准字H45020728)2 mg/次,3次/d,口服;环孢菌素A(诺华制药,国药准字J20130118)3 mg/(kg·d),3次/d,口服,3个月为1个疗程。观察组在对照组的基础上给予自拟补血清肾方治疗,主方组成:黄芪、何首乌、丹参、熟地黄各30 g,浙贝母、山慈菇、菟丝子、补骨脂各15 g,枳实10 g、当归6 g、三七5 g;脾肾阳虚加茯苓15 g、白术10 g、附子与干姜各6 g,脾肾阴虚加:玉竹、百合、黄精各10 g;阴阳两虚加附子与肉桂各6 g,山萸肉与白芍各15 g;水煎服,1剂/d,分早晚温服,3个月1个疗程。

1.7 观察指标 治疗2个疗程后评估并比较2组疗效,观察治疗前、后2组患者红细胞计数(RBC)、网织红细胞(RET)、血红蛋白(Hb)水平、骨髓增生度,血清IL-17、IL-6、IL-23的表达。

1.8 疗效判定标准 疗效评估以《实用中医血液病学》为标准<sup>[8]</sup>。以贫血、出血症状基本消失,血象上升男性Hb>120 g/L、女性Hb>100 g/L为临床治愈;以贫血、出血等症状显著改善,Hb达到治愈标准,WBC、血小板计数(PLT)均有改善为缓解;以贫血、出血等症状有所好转,不需输血,PLT比自身治疗前1个月均值上升高于30 g/L为有效;以症状、血象等均未见改善或有加剧为无效;总有效为临床

治愈、显效与有效之和。

分别于治疗前及治疗2个疗程后,采集患者空腹外周静脉血样5 mL,分别行血象与生化指标检测,使用离心机以2 500 r/min离心取得血清;酶联免疫吸附试验(ELISA)使用迈瑞BS-400全自动型生化分析检测仪检测血清IL-17、IL-6、IL-23表达;使用美国BD公司出品的Biosciences FACS Aria-III型全自动流式细胞分选仪检测RBC、RET、Hb。

1.9 统计学方法 研究所涉及的各项数据,通过手工输入方式录入至SPSS 18.0统计软件当中,设置录入员一名、复核员一名。全部数据中的等级资料采取秩和Mann-Whitney U检验,计量资料采取独立样本均数t检验,相关性采取Spearman等级相关性分析,以P < 0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组临床治愈率为82.61%,总有效率为95.65%;对照组临床治愈率为56.52%,总有效率为78.26%;观察组临床疗效优于对照组(P < 0.05)。见表1。

表1 临床疗效评估(例)

组别	临床治愈	缓解	有效	无效
对照组(n=23)	13	2	3	5
观察组(n=23)	19	2	1	1
Z				-2.055
P				0.040 < 0.05

2.2 2组血象比较 治疗前2组RBC、RET、Hb比较,差异无统计学意义(P > 0.05)。与治疗前比较,治疗后2组均有所改善(P < 0.05);治疗后观察组RBC、RET、Hb均优于对照组(P < 0.05)。见表2。

表2 2组血象比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	RBC( $\times 10^{12}/L$ )	RET( $\times 10^{12}/L$ )	Hb(g/L)
对照组(n=23)			
治疗前	2.59 ± 0.31	10.12 ± 2.56	70.19 ± 2.79
治疗后	3.91 ± 0.37*	14.78 ± 2.65*	85.71 ± 2.49*
观察组(n=23)			
治疗前	2.58 ± 0.32	10.11 ± 2.43	70.17 ± 2.63
治疗后	4.63 ± 0.41* $\Delta$	18.69 ± 2.71* $\Delta$	97.31 ± 2.17* $\Delta$

注:与本组治疗前比较,\*P < 0.05;与对照组治疗后比较, $\Delta$ P < 0.05

2.3 2组血清白细胞介素比较 治疗前2组IL-17、IL-6、IL-23比较,差异无统计学意义(P > 0.05)。与治疗前比较,治疗后2组血清IL-17、IL-6、IL-23均有所下降(P < 0.05)。治疗后观察组IL-17、IL-6、IL-23均明显低于对照组(P < 0.05)。见表3。

2.4 2组骨髓增生程度比较 治疗前2组患者骨

髓增生程度比较,差异无统计学意义(P > 0.05);治疗后观察组患者骨髓增生程度显著优于对照组(P < 0.05)。见表4。

表3 2组血清白细胞介素比较( $\bar{x} \pm s$ ,pg/mL)

组别	IL-17	IL-6	IL-23
对照组(n=23)			
治疗前	179.09 ± 16.25	20.19 ± 8.16	15.37 ± 4.62
治疗后	89.35 ± 18.17*	14.78 ± 2.65*	11.79 ± 2.96*
观察组(n=23)			
治疗前	179.16 ± 16.14	20.23 ± 8.19	15.39 ± 4.71
治疗后	60.02 ± 16.21* $\Delta$	8.96 ± 3.36* $\Delta$	9.41 ± 2.52* $\Delta$

注:与本组治疗前比较,\*P < 0.05;与对照组治疗后比较, $\Delta$ P < 0.05

表4 2组骨髓增生程度比较(例)

组别	活跃	减低	显著减低
治疗前			
对照组(n=23)	0	8	15
观察组(n=23)	0	6	17
Z			-0.634
P			0.526 > 0.05
治疗后			
对照组(n=23)			12
观察组(n=23)			20
Z			-2.674
P			0.007 < 0.05

2.5 2组相关性分析 临床疗效按等级赋值,临床治愈为1,缓解为2,有效为3,无效为4;RBC、Hb与临床疗效间呈高度负相关,P < 0.05,IL-23、IL-17、IL-6与临床疗效间呈高度正相关,差异均有统计学意义(P < 0.05)。见表5。

表5 2组临床疗效与红细胞、白细胞介素因子相关性

项目	r	P
RBC	-0.84	0.037 < 0.05
Hb	-0.71	0.045 < 0.05
IL-23	0.951	0.008 < 0.05
IL-17	0.962	0.006 < 0.05
IL-6	0.966	0.004 < 0.05

2.6 不良反应 2组均未见严重不良反应病例报告。

## 3 讨论

CAA病程缓慢、病情严重且复杂,可对患者形成长期严重的消耗性损伤<sup>[9]</sup>,治愈率无法令人满意,临床病死率较高。临床主要症状表现为贫血、感染以及长期轻度出血<sup>[10]</sup>。西医治疗原则为对症处理,通常使用雄激素与环孢素A进行治疗,雄激素通过刺激骨髓的造血功能达到治疗目的;而环孢素A则

以调节免疫功能起到治疗作用。虽然西医对症用药均在短时间内产生一定疗效<sup>[11]</sup>,但效果只能通过长期用药才能维持,无法从患者机体中根本起效<sup>[12]</sup>。而长期用药的不良反应较大,患者多无法耐受,并且长期用药可使患者机体发生一定程度的耐药性而导致疗效下降。中药可有效改善造血干细胞的缺陷、调节机体免疫功能、修复骨髓的造血功能,能够弥补西药的不足,并且中药均为天然饮片,能够长期应用,无不良反应。但也应认识到中药的起效时间较长,因此与西药联合应用,一方面能够缩短治疗的起效时间,另一方面中西药物治疗两者互补,在对症治疗的同时治疗致病根源,因此,可提高临床疗效。

中医学理论认为本病是以先天禀赋羸弱<sup>[13]</sup>,后天失于调理蕴养<sup>[14]</sup>、积累日久为契机。加之遇有火毒热邪入体,损伤精血,精气耗损,或因情志失调久之伤腑,血瘀阻络新血难生,导致气血两亏而患此病。患者脾肾虚耗,而致阴阳失调,长期可见以脾肾两亏、血瘀内停、火邪侵体为主的病理改变。因此本病的治疗应以补血强肾、健脾化瘀为主。我们以中医理论为基础,结合多年临床经验,在常规西药治疗的同时采取自拟补血强肾方进行治疗,疗效理想。主方中黄芪为补气之要药,何首乌具有解毒,消痈之功,丹参能够活血、凉血、养血、安神并可改善微循环,熟地黄能够滋阴养血,方中重用这4味药,可起到解毒、养血、活血、益气、消痈、补肾健脾之功效;以浙贝母、山慈菇、菟丝子、补骨脂辅助主药,起到降燥、清热、健脾和胃、强肾固津之功效。根据临床分型加减用药提高用药的针对性,增加临床疗效。因此观察组患者的临床治愈率和总有效率远高于对照组的临床治愈率及总有效率。说明补血强肾方能够切实有效提高临床疗效。

现代医学认为CAA的主要发病机制为T淋巴细胞与其亚群的功能亢进,所介导之免疫功能发生异常性损害,而形成造血微环境及干/祖细胞出现病理性改变。CAA患者的T淋巴细胞均可见异常性活化,继而生成多样性细胞因子,于机体免疫与造血功能的异常病理演进过程中发挥重要作用。IL-23是调控T淋巴细胞与其亚群分化的关键因素。IL-23可诱导IL-17过表达,并共同促使细胞毒性T淋巴细胞发生异常增殖与分化。因此可以认为IL-23通过诱导IL-17的过表达以及与其共同作用下,发挥CAA的关键性始动作用。IL-17于自身免疫系统疾病、移植治疗的排斥反应与恶性肿瘤的发生演进等过程中均起到关键性促进作用。IL-17与受体结

合后,可促使细胞粘附因子、各类趋化因子等合成并大量释放,导致嗜中性粒细胞大量异常聚集,从而产生一系列炎症反应。IL-6为活化T细胞与成纤维细胞生成的淋巴因子,能够促使B细胞的前体形成抗体细胞;与集落刺激因子发挥协同作用,促使原始骨髓源细胞发生分化与成长,提高自然杀伤细胞之裂解能力;于炎症反应病理早期及后续疾病进展过程均可见过表达。CAA患者多合并不同程度的感染性疾病,IL-6在这过程中发挥时向性作用,对于CAA患者感染及炎症反应病变的诊断、评估均具有重要意义。

本研究通过进行数据分析得知,CAA患者的IL-23、IL-17及IL-6与临床疗效间存在着高度正相关性,提示临床疗效越理想,患者血清中的IL-23、IL-17及IL-6表达越低,说明补血强肾方能够有效的改善患者生化指标,这一点与临床疗效密切相关。同时我们发现CAA患者的Hb、RBC与临床疗效间均负相关性,临床疗效越理想,患者的Hb、RBC数值越高,提示补血强肾方具有明确的补血功能。

综上所述,补血强肾方联合西药治疗慢性再生障碍性贫血疗效理想,能够确切提高患者的血红蛋白及红细胞计数,改善各白细胞介素,对于降低或预防感染性疾病的并发具有积极作用。

#### 参考文献

- [1]庄海峰,陈美玲,魏丽萍,等.补肾法治疗慢性再生障碍性贫血的临床研究[J].中华中医药杂志,2014,32(1):105-107.
- [2]万姜维,刘锋.慢性再生障碍性贫血中医辨治体会[J].中医杂志,2015,56(13):1154-1156.
- [3]王雪,张慧,吴敏,等.张慧从“湿”、“瘀”论治慢性再生障碍性贫血经验浅析[J].中医杂志,2014,41(4):645-647.
- [4]章俏雷,方炳木,曲志刚,等.“益肾生血方”联合西药治疗慢性再生障碍性贫血患者血清IFN- $\gamma$ 、IL-4和T细胞亚群的变化[J].中华中医药杂志,2015,33(1):40-42.
- [5]陈海琳,孙伟玲,周永明,等.健脾补肾活血法联合小剂量雄激素治疗慢性再生障碍性贫血的临床观察[J].中医信息,2013,30(4):113-117.
- [6]刘永华,江锦红,方炳木,等.“补肾活血法”治疗慢性再生障碍性贫血疗效观察及对造血调控因子的影响[J].浙江中医药大学学报,2015,39(3):206-208.
- [7]中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组.再生障碍性贫血诊断治疗专家共识[J].中华血液学杂志,2010,31(11):790-792.
- [8]陈乐,杨文海,杨文元,等.从肾虚络瘀热毒论治急性再生障碍性贫血[J].中医杂志,2014,55(16):1427-1428.
- [9]刘晓翔,高飞,柯微君.柯微君治疗慢性再生障碍性贫血经验[J].世界中西医结合杂志,2015,10(9):1201-1203,1332.

(下接第2791页)

2.3 2 周后随访情况比较 治愈的患者停药 2 周后随访结果提示观察组复发率低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 2 周后痊愈患者耐信评分比较(例)

组别	痊愈例数	耐信评分 $> 12$ 分	$\chi^2$	$P$
对照组( $n = 50$ )	22	8	8.674	0.03
观察组( $n = 50$ )	24	5		

2.4 2 组患者不良反应比较 2 组患者治疗过程中均未发生显著不良反应。

### 3 讨论

GERD 是门诊常见病,长期的吸烟、饮酒、暴饮暴食,进食过快、过饱以及情绪波动是常见的病因<sup>[9]</sup>。给予患者适当的饮食以及生活指导十分重要,比如告知患者减慢进食速度,少食多餐,戒烟戒酒,控制体重,调摄情志是减少疾病复发的前提条件。西药治疗本病常采用 PPI 治疗,由于患者临床症状多样,大多数患者存在多种药物配合服用的情况,如胃动力、黏膜保护剂等。餐前餐后服药方案复杂,患者依从性差。临床治疗中常出现停药后症状反复,偶见患者服药不适,以及不能很好控制比如嗝气、胃胀、口苦等症状的情况。一项 GERD 患者问卷调查显示,只有 58% 服用 PPI 制剂的患者对其治疗比较满意<sup>[10]</sup>。另有调查显示,有 10%~40% 的 GERD 患者经过标准剂量的 PPI 治疗,其症状仍部分或全部存在,通过加大 PPI 剂量或者延长治疗周期,也不能改善症状<sup>[11]</sup>。

在中医学中,GERD 属于“呃逆”“吞酸”“反胃”等范畴,胃失和降,胃气上逆为 GERD 基本病机<sup>[12]</sup>,中药治疗本病方法多样,本研究采用调畅贲门气机,和胃降浊的方药性味平和,太子参、炒白术、炒白芍抑肝扶脾,柔肝缓急,枳壳、苏梗、厚朴条畅气机,半夏竹茹化痰,黄连吴萸制酸,黄芩清热,海螵蛸、瓦楞子和胃护膜,诸药合用调气和胃以降浊,达到治疗的目的,同时通过指导患者调整生活方式,纠正不良生活习惯,帮助患者治疗非糜烂性反流病,取得了良好

的临床疗效。

中医中药治疗本病,尤其是非糜烂性反流病,可以使用纯中药治疗,服药方案简单,未见明显不良反应,患者依从性好,临床综合疗效优于 PPI 标准治疗,并能治疗患者嗝气、上腹胀等临床常见伴随症状。治疗后复发率低于 PPI 标准治疗,值得推广。

### 参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会. 2014 年中国胃食管反流病专家共识意见[J]. 胃肠病学, 2015, 20(3): 155-168.
- [2] Robinson M, Sahba B, Avner D, et al. A comparison of lansoprazole and ranitidine in the treatment of erosive oesophagitis. Multicentre Investigational Group[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1995, 9(1): 25-31.
- [3] Vantrappen G, Rutgeerts L, Schurmans P, et al. Omeprazole (40 mg) is superior to ranitidine in short-term treatment of ulcerative reflux esophagitis[J]. Dig Dis Sci, 1988, 33(5): 523-529.
- [4] 段园志, 王凤云, 唐旭东, 等. 基于气机升降理论探讨胃食管反流病的病机及治疗[J]. 中医杂志, 2017, 58(6): 470-474.
- [5] 王朋辉, 尚艺婉, 毛筱宁, 等. 中医药对胃食管反流病的认识及治疗的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(8): 143-146.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊治共识意见[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(5): 321-326.
- [7] Chan Y, Ching J Y, Cheung C M, et al. Development and validation of a disease-specific quality of life questionnaire for gastroesophageal reflux disease; the ERD-QOL questionnaire[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31(3): 452-460.
- [8] Hok Y, Gwee K A, Khor J L, et al. Validation of a graded response questionnaire for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in an Asian primary care population[J]. J Clin Gastroenterol, 2008, 42(6): 680-686.
- [9] 何雪云, 何晓燕, 陈永明, 等. 影响胃食管反流病复发的饮食相关因素分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2010, 20(8): 511-513.
- [10] Hiyama T, Matsuo K, Urabe Y, et al. Meta-analysis used to identify factors associated with the effectiveness of proton pump inhibitors against non-erosive reflux disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(8): 1326-1332.
- [11] Franke A, Hepp C, Harder H, et al. Esomeprazole reduces gastroesophageal reflux after beer consumption in healthy volunteers[J]. Scand J Gastroenterol, 2008, 43(12): 1425-1431.
- [12] 李敬华, 胡建华, 张丽颖, 等. 唐旭东通降法治疗胃食管反流病经验[J]. 中医杂志, 2012, 53(20): 1779-1780.

(2018-09-10 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 2788 页)

- [10] 刘现辉, 郭晓娜. 补肾益气养血法对慢性再生障碍性贫血患者的血象、骨髓象及 IL-17 的影响[J]. 中成药, 2016, 38(2): 467-470.
- [11] 朱旭, 刘宝文. 补肾活血化浊汤联合西药治疗慢性再生障碍性贫血随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(5): 95-97.
- [12] 孙凤, 李聪, 初静文, 等. 补肾生血法治疗慢性再生障碍性贫血

的临床观察及其对 IL-23 的影响[J]. 黑龙江中医药, 2016, 45(4): 15-16.

- [13] 王金环. 孙伟正治疗慢性再生障碍性贫血经验[J]. 中医杂志, 2013, 54(21): 1814-1816.
- [14] 陈朋, 王海霞. 愈障散神阙灸治疗对肾阳虚型慢性再生障碍性贫血患者外周血 IL-17mRNA 影响的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(1): 30-33.

(2017-09-06 收稿 责任编辑:杨觉雄)