大蒜素注射液对Ⅲ型前列腺炎疼痛的临床疗效及其前列腺液 p38MAPK、COX-2 的影响

张建军 王晨宇 唐则天 南玉奎 李 鸣

(新疆维吾尔自治区人民医院泌尿外科, 乌鲁木齐, 830001)

摘要 目的:观察大蒜素注射液在治疗Ⅲ型前列腺炎疼痛方面的临床疗效,并借此探讨该注射液对前列腺液 p38MAPK、COX-2 的影响。方法:选取 2015 年 7 月至 2016 年 2 月收住我科的Ⅲ型前列腺炎并以疼痛为主要表现的男性患者 90 例,随机分成对照组和观察组,各 45 例。对照组服用塞来昔布片,2 片/d,1 次/片,治疗 14 d,观察组采用大蒜素注射液配生理盐水静脉推注,同样治疗 14 d 后观察 2 组治疗的临床疗效、各临床功能评分、药物不良反应、前列腺液 p38MAPK、COX-2 及血浆 IL-6、TNF- α 水平的变化等情况。结果:1) 治疗后观察组有效率 86.67%,对照组有效率 68.89%,2 组有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);2) 2 组患者治疗前各评分无统计学差异($P > 0.05$),治疗后,NIH-CPSI、QOL 均较治疗前降低,IIIEF-5 均升高,但均为对照组变化更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);3) 不良反应中,对照组出现 10 例(33.00%),观察组 4 例(8.80%),观察组不良反应明显低于对照组($P < 0.05$);4) 2 组患者治疗前前列腺液 p38MAPK、COX-2 及血浆 IL-6、TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P < 0.05$)。治疗 14 d 后,上述指标均较治疗前下降,但观察组下降更明显($P < 0.05$)。结论:大蒜素注射液在治疗Ⅲ型前列腺炎疼痛方面有显著的临床效果,且不良反应较传统止痛药明显降低,值得推广,同时,该药对前列腺炎症反应程度的指标也有明显降低作用,考虑其可能是通过类似机制起作用。

关键词 大蒜素;前列腺炎;前列腺液;p38MAPK;COX-2;疗效

Clinical Efficacy of Garlicin Injection on Ⅲ Prostatitis Pain and Change of Prostatic Fluid p38MAPK and COX-2

Zhang Jianjun, Wang Chenyu, Tang Zetian, Nan Yukui, Li Ming

(Urology Surgical Department, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi 830001, China)

Abstract Objective: To observe the effect of the Garlicin injection in the treatment of Ⅲ prostatitis pain, and to discuss the change of prostatic fluid p38MAPK, COX-2. **Methods:** Total 90 patients with Ⅲ prostatitis pain were admitted to our department from July 2015 to February 2016, and then randomly divided into control group and observation group, with 45 cases in each group. Control group was given Celecoxib tablets, 2 / day, 1/piece, for 14 days, the observation group were injected by Garlicin with normal saline bolus, the clinical efficacy of the treatment, all clinical score, adverse drug reactions were observed 14 days after treatment, as well as other changes in p38MAPK, COX-2, IL-6, TNF- α . **Results:** 1) The effective rate of the observation group after treatment was 86.67%, significantly higher than the control group's 68.89% ($P < 0.05$); 2) Each score in two groups had no significant difference before treatment ($P > 0.05$), but after treatment, the NIH-CPSI, QOL decreased IIIEF-5 increased in both two groups, but the changes were more obvious in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); 3) As for the adverse reactions, the control group had 10 cases (33.00%) but observed 4 cases (8.80%), which was significantly higher than the observation group ($P < 0.05$); 4) Before treatment, the differences on prostatic fluid p38MAPK, COX-2 and plasma IL-6, TNF- α level were not statistically significant ($P > 0.05$). But 14 days after treatment, the index decreased in both two groups, but the observation group decreased more significantly ($P < 0.05$). **Conclusion:** The Garlicin injection can achieve significant clinical efficacy, with less adverse reactions than conventional treatment, which is worthy to be promoted in clinical practice. Meanwhile, the drug may work on the level of p38MAPK, COX-2, IL-6, TNF- α by reducing inflammation factors.

Key Words Garlicin; Prostatitis pain; Prostatic fluid; p38MAPK; COX-2; Curative effect

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.09.041

慢性前列腺炎(Chronic Prostatitis, CP)系在感染或某些非感染因素作用下,前列腺发生炎症反应,出现一些列诸如骨盆区、会阴部疼痛、不适或排尿异常等症状的一种泌尿性疾病。是目前最常见、最多发

的泌尿系统疾病之一,其病因、病理变化、临床表现纷繁复杂,如:疼痛是目前慢 CP 患者最主要的症状,也是最困扰患者、影响其日常的病症之一。有一项来自美国国立卫生研究院(NIH)的报道中^[1],将其

分为4种类型,其中的Ⅲ型前列腺炎无论从病理特点和临床表现而言,均属于前列腺痛,即出现盆腔、会阴部的明显痛感。对于该病,既往国内外的研究多为关于前列腺自身发病机制或者对症治疗的挖掘,而很少是关于前列腺炎相关的疼痛的神经方面机制的探究,殊不知,目前临床上,不仅CP发病率呈逐年上升趋势,在泌尿系统疾病中高达45%~55%,而且,其中,占绝大多数的为Ⅲ型前列腺炎,均表现为疼痛,与此同时,结合CP疼痛的慢性、持续性、难治性、易复发性及部位多变性等特点,有不少患者在其炎症反应消退后,仍有持续出现疼痛症状,这不仅给患者的个体生活质量和工作效率带来了明显影响,带来极大压力和困扰,同时也对其家庭和社会造成了巨大的经济负担^[2]。因此,找到合适、有效的治疗方式刻不容缓。

该型CP前列腺液培养无发现细菌生长,无抗生素治疗指征。针对该类疼痛,目前临床上常用的镇痛药效果不佳,因此有关前列腺炎疼痛调控的神经病学方面的机制是目前临床上该病的研究热点。研究发现^[3],考虑其疼痛不仅局限于前列腺区,同时可广泛分布或牵涉到膀胱、尿道等盆腔其他区域,且疼痛顽固、持久、反复,我们有理由猜测,CP疼痛是L5-S2脊髓段病变所致^[4]。针对该机制,目前临床上常用COX-2抑制剂,如塞来昔布口服缓解疼痛,但终究仅是对症治疗,不仅效果不明显,且胃肠道、肾脏不良反应大,总体疗效不容乐观。近年来我们发现,大蒜不仅促进代谢、改善症状、活血化瘀,且不良反应较少,采用大蒜素注射液治疗CPⅢ型疼痛,取得良好效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年7月至2016年2月收住我科的Ⅲ型前列腺炎并以疼痛为主要表现的男性患者90例,其中,年龄40~70岁,平均(48.9±6.2)岁,平均住院天数7~14d,平均(8±2.6)d。将这90例患者随机分成对照组和观察组,各45例。2组患者在性别、年龄、病程等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

1.2 诊断标准 所有患者符合以下标准:西医标准符合:1)《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2011版)》中相关标准^[5];2)患者出现睾丸、阴茎、会阴部、耻骨上区、腰骶部疼痛任何一种,或是出现小便、射精时痛感明显(烧灼感)中任意一种;3)在入组前1个月至少疼痛持续超过5d;4)常规白细胞(前列腺按摩液) <10 个/HP且培养未见细菌生长;5)肛

门指诊触及前列腺稍感饱满,质较软,轻压痛。中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]中有关“精浊”气滞湿热血瘀证型标准,即症候为:腹股沟、会阴、少腹、睾丸、阴茎、耻骨上区、腰骶部坠胀痛,小便不通畅,腰背酸痛无力,舌质正常或有紫斑,舌苔稍白,脉弦缓细。

表1 2组患者一般情况比较

组别	性别(男)	年龄(岁)	病程
观察组	45	49.9±4.1	8.6±1.8
对照组	45	51.8±5.2	8.3±2.6
χ^2	3.05	3.25	3.15
P	0.053	0.195	0.727

1.3 纳入标准 1)均符合上述诊断;2)入组前1月内未接受过其他治疗(尤其是用M受体阻滞剂和 α 受体阻滞),并在治疗过程中不接受除了本研究以外的其他治疗者;3)符合伦理委员会准则并医患双方知情同意,签署书面资料;4)无任何中西医药物过敏史。

1.4 排除标准^[7] 1)心力衰竭、呼吸衰竭、肝性脑病、肾衰竭、消化性溃疡或出血、血液系统疾病等严重心、脑、肾、肺、肝等重要器官器质性疾病者;2)泌尿系统肿瘤、泌尿系统手术史患者;3)除外其他泌尿系统疾病者;4)泌尿系统感染严重或泌尿系结石等;5)精神失常、无法沟通者;6)伴中药过敏史或正在服用抗抑郁药等精神疾病药物者。

1.5 治疗方法 对照组:该组患者采取非甾体类抗炎药COX-2抑制剂类药塞来昔布片(商品名:西乐葆,由江苏辉瑞医药和林制药有限公司生产,国药准字H1480296)的方法,剂量0.2g/次,2次/d,早晚餐后0.5h各1次,温水整片送服,不可弄碎或咀嚼,持续14d。观察组:予大蒜素注射液(北京大学附属第三中医院药厂生产,批号109872342,每支5mL,含大蒜素30mg)1支,配入0.9%氯化钠注射液500mL中静脉滴注,3次/d,三餐后0.5h静脉滴注,疗程14d。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效判定标准 参照慢性前列腺炎性反应状指数评分(National Institutes of Health-the Chronic Prostatitis Symptom Index,NIH-CPSI)^[8]的疗效标准:临床痊愈:睾丸、阴茎、会阴部、耻骨上区、腰骶部疼痛或是出现小便、射精时痛感明显(烧灼感)及性功能障碍等临床症状消失或几乎不存在,前列腺按摩液中常规白细胞数目 <10 个/HP,NIH-CPSI评分降低超过90%;显效:睾丸、阴茎、会阴部、耻骨上区、

腰骶部疼痛或是出现小便、射精时痛感明显(烧灼感)及性功能障碍等临床症状基本消失,常规白细胞数目小于15个/HP,NIH-CPSI评分降低超过70%;有效:睾丸、阴茎、会阴部、耻骨上区、腰骶部疼痛或是出现小便、射精时痛感明显(烧灼感)及性功能障碍等临床症状有减轻,前列腺液白细胞数小于20个/HP,NIH-CPSI评分降低 $\geq 30\%$;无效:睾丸、阴茎、会阴部、耻骨上区、腰骶部疼痛或是出现小便、射精时痛感明显(烧灼感)及性功能障碍等临床无未见明显好转,前列腺液中白细胞数目较治疗前无变化或甚至是增多,NIH-CPSI评分降低小于30%或无变化甚至加重。总有效率=(总人数-无效人数) $\div$ 总人数 $\times 100\%$ 。

1.6.2 其他评分内容 1)国际勃起功能指数评分(International Index for Erectile Function-5, IIEF-5)评估勃起功能情况^[9]: <23分诊断为勃起功能障碍(Erectile Dysfunction, ED),其中12~22分为轻度ED,7-12分为中度ED,4~6分为重度ED。2)生活质量评分(Quality of life Score, QOL)^[10]:在向入组患者充分解释此调查内容和意义的前提下,患者签署知情同意后,采用问卷调查法,根据患者日常生活情况如实填写,在治疗前后分别检测并记下来。调查问卷表有体能、社会功能、认知、情绪和社会交际5大功能标度,和疲劳、疼痛、恶心及呕吐、呼吸困难、失眠、食欲不振、便秘以及腹泻8个症状标度。功能和症状量表原始分数分数跨度为0~100分。功能量表得分越高即患者生命质量越好,症状量表则相反。5~10分差别分值表示有微小改变,10~20分差别分值表示中度改变,大于20分差别分值即具有意义的临床改变。

1.6.3 p38丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)、胞环氧化酶2(COX-2)炎症反应因子白介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 1)p38MAPK、COX-2:应用由广州高科生物工程有限公司及苏州医林生物工程研究所提供仪器进行前列腺液p38MAPK水平检测及对COX-2免疫组化染色,计算中度倍数视野下其阳性细胞数及阳性率(胞质DAB着土黄色的阳性细胞,总细胞数 $\times 100\%$)^[11]。2)IL-6、TNF- α :采用由江苏生化技术研究所和南京生物技术中心提供的试剂盒,由专业研究人员严格按照说明书分别于2组患者清晨空腹时抽取治疗前后肘静脉血8 mL,在室温自然凝固,大约40 min之后,离心速度为3 500 r/min,持续15 min,取上清液保存在-80℃冰箱中,采用酶联合免疫(ELISA)双抗夹心法检测IL-6、

TNF- α 含量^[12]。

1.7 统计学方法 应用SPSS 19.0软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数采用 t 检验,两等级资料进行秩和检验,计数资料进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 治疗后观察组有效率86.67%,对照组有效率68.89%,2组患者临床总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),观察组优于对照组。见表2。

表2 2组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
观察组	45	9	13	17	6	86.67
对照组	45	10	8	15	14	68.89
χ^2						4.22
P						0.031

2.2 2组患者治疗前后各功能评分比较 2组患者治疗前各评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗2周后,NIH-CPSI、QOL均较治疗前降低,但对对照组降低更明显,IIEF-5均升高,对照组升高的更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组患者治疗前后各评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别		NIH-CPSI	IIEF-5	QOL
观察组	治疗前	26.4 $\pm$ 3.43	12.5 $\pm$ 0.11	4.8 $\pm$ 0.08
	治疗后	19.4 $\pm$ 6.39	19.5 $\pm$ 1.09	2.6 $\pm$ 0.19
对照组	治疗前	24.4 $\pm$ 0.11	12.0 $\pm$ 1.01	4.9 $\pm$ 0.21
	治疗后	20.4 $\pm$ 0.25	16.4 $\pm$ 1.89	3.4 $\pm$ 0.39

2.3 2组患者不良反应比较 2组患者治疗过程中均出现不同程度的不良反应,比如可表现为便秘、消化不良、腹泻、恶心、呕吐、口渴、视物模糊等^[13],治疗过程中或治疗后,若出现上述症状任何一项者均为发生不良发应,其中,对照组出现10例(33.00%),观察组4例(8.80%),观察组不良反应明显低于对照组($P < 0.05$)。

表5 2组患者血浆IL-6及MMP-9水平的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	p38MAPK	COX-2	IL-6	TNF- α
观察组	治疗前	2.4 $\pm$ 0.43	2.5 $\pm$ 0.11	200.8 $\pm$ 60.08
	治疗后	0.4 $\pm$ 0.28	0.5 $\pm$ 0.09	160.6 $\pm$ 60.19
对照组	治疗前	2.4 $\pm$ 0.11	2.3 $\pm$ 1.01	203.9 $\pm$ 60.21
	治疗后	1.4 $\pm$ 0.25	1.4 $\pm$ 0.89	183.4 $\pm$ 60.39

2.4 2组患者前列腺液p38MAPK、COX-2及血浆IL-6、TNF- α 水平的变化 2组患者治疗前前列腺液p38MAPK、COX-2及血浆IL-6、TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗14 d后,上述指标

均较治疗前下降,但观察组下降更明显($P < 0.05$)。见表5。

3 讨论

前列腺炎作为成年男性的常见病、多发病之一,发病率极高^[14]。约有一半以上的男子在一生中的某个特定时期会因感染或非感染因素受到前列腺炎的困扰。而前列腺炎最突出、最常见、最难忍的症状即是前列腺疼痛,不仅引起盆腔部位,如会阴、阴茎、睾丸、前列腺等疼痛,而且引起排尿困难、排尿疼痛、勃起疼痛等一系不适,给患者的工作、生活带来严重影响和不便。Ⅲ型前列腺炎作为前列腺炎中最常见的类型,约占慢性前列腺炎的85%以上^[15]。虽然其发病机制目前还不十分明确,但唯一可以肯定的是其属于非感染性前列腺炎,以疼痛为首要表现,前列腺液中细菌培养一般是阴性,因此,该型前列腺炎对抗生素及其不敏感,属于顽固性、难治性前列腺炎。面对如此迫切、严峻的现状,诸多研究致力于探讨更好的治疗方案,期望寻求一种疗效好,同时安全性高的治疗方式。

中医学认为前列腺疼痛属于“精浊”的范畴,肝经主前列腺,同时又与肾关系密切,属于“奇恒之腑”,既然隐秘又因其液体外排而显“泄”,对男子排尿和射精有所影响^[16]。而Ⅲ型前列腺炎又以疼痛为主要症状,并且这个疼痛多呈广泛分布、慢性起病,偶突发突止,疼痛时间长短不一,属于气滞疼痛的范畴。中医学究其根本,有以下几种可能的影响因素:久坐车或者椅子、骑跨伤、情志不通、性欲不能得到满足、肝阳上亢、体内湿热等原因所致气血瘀滞、血行不通。不通则痛,因此本病的治疗应以活血祛瘀、行气止痛为首选。大蒜味辛,性温,其功效为:通经活络、通畅滞气、达五脏、通诸窍、化瘀活血、去风邪等。古书也有记载其榨汁饮用,可治疗下痛,故本研究应用大蒜素注射液治疗^[17]。

已有研究证实, $L_5 \sim S_2$ 脊髓段神经胶质细胞参与前列腺疼痛调节机制。而 p38MAPK、COX-2 在哺乳动物应激与炎症反应激活中至关重要,不仅参与了细胞的生长发育及细胞间功能一致性等多种正常过程,并与炎症反应尤其是前列腺炎性反应的调控密不可分,因此,本研究选取前列腺液的上述两者指标来评价药物疗效。另外,已有研究表明,IL-6、TNF- α 作为前列腺炎痛机制中的重要代表性下游炎症反应因子,其水平升高可提示氧化激活,炎症反应铭心啊,有可能导致 CP 的发生^[19]。此外,目前研究显示 NIH—CPSI 在评价前列腺疼痛时,不仅全面、

高效、安全,其临床意义明确,易于操作和执行,为我们临床诊疗和评估预后提供一个很重要的有参考价值的数值。故本研究主要采用 NIH—CPSI 评分作为疗效评价标准。我们于 2015 年 7 月至 2016 年 2 月期间对收住我科前列腺炎疼痛患者采用大蒜素注射液治疗后表明,其不仅仅能明显提高治疗效率,缓解临床症状,同时,可降低治疗过程中的药物不良反应发生率,且成本低、易于操作,患者较能接受,依从性高。本研究结果发现,2 组血浆 2 个炎性反应指标均较治疗前降低,但明显是观察组降低幅度较对照组更明显,考虑该药作用机制很可能通过抑制炎症反应因子释放,减轻炎症反应作用,缓解症状,但这仅仅是猜测,具体机制需要进一步动物实验和研究才能证实^[20]。本研究样本量尚小、选择纳入的时间不够长,希望在下一个研究中扬长避短。综上所述,大蒜素注射液对Ⅲ型前列腺炎疼痛患者不急效果显著,并且安全可靠,不良反应少,价格合理,操作方便,患者易于接受,配合度良好,值得临床推广。

参考文献

- [1] Stamatou KN, Moschouris H. A prospective interventional study in chronic prostatitis with emphasis to clinical features [J]. Urol J, 2014, 11(4): 1829-1833.
- [2] 张凯, 王晓峰. 中国前列腺炎研究和诊治现状 [J]. 中华男科学杂志, 2013, 19(2): 99-101.
- [3] Markovic D, Punn A, Lehnert H, et al. Intracellular mechanisms regulating conicotropin-releasing hormone receptor beta endocytosis and interaction with extracellularly regulated kinase 1/2 and p38 mitogen-activated protein kinase signaling cascades [J]. Mol Endocrinol, 2008, 22(3): 689-706.
- [4] 惠继红, 单玉喜, 阳东荣, 等. 塞来昔布对ⅢB型前列腺炎患者前列腺液中细胞因子的影响及临床评估 [J]. 中国男科学杂志, 2007, 21(10): 21-23.
- [5] 彦群, 叶章群, 孙光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2011版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 122.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 48.
- [7] 吴阶平. 泌尿外科科学 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 112-124.
- [8] Probert KJ, Litwin MS, Wang Y, et al. Responsiveness of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) [J]. Qual Life Res, 2006, 15(2): 299-305.
- [9] Rhoden EL, Telöken C, Sogari PR, et al. The use of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction [J]. Int J Impot Res, 2002, 14(4): 245-250.

微苦、平,具有滋补肝肾、养血调经,健脾消积的功效;同时配合风打相兼药绣花针根、黑九牛根,其性味温、辛、咸,具有祛风利湿,活血消肿功效;吴茱萸温中止痛,理气燥湿,石菖蒲化湿开胃,开窍豁痰,益母草活血调经,利尿消肿;百花羊古草根祛湿退黄、通经利尿。将诸药制成膏药敷于脐部及脐周,然后用艾箱置于脐上,通过药与热的协调作用,使药物于脐下血管网穿透,直接进入血液,参与血液循环,达到健脾和胃、活血化瘀、利湿化湿的功效。脐乃神阙穴所在,任脉之要穴,居人体之中,与督脉相表里,内连十二经脉、五脏六腑,能补能泻,可升可降,统领三焦,主治百病,无所不应^[14]。瑶药膏药敷脐可使药物成分也不经消化道吸收而受到破坏或降低疗效,能够充分发挥治疗作用,诸药合用针对病因,相辅相成,达到调节盈亏平衡之目的。

本研究提示在西药治疗基础上加用瑶医膏药脐疗治疗脾胃虚寒型门脉高压性胃病具有确切功效,治疗组与对照组相比,显著改善了脾胃虚寒型门脉高压性胃病的临床症状、胃黏膜病变。其结果提示治疗后患者门静脉内径、血流量均减小,血流速度较前增快,胃黏膜损伤减轻,症状积分均明显下降。瑶医膏药脐疗治疗脾胃虚寒型门脉高压性胃病疗效优于对照组,其机制可能与瑶医膏药脐疗能增快门静脉血流速度从而改善胃黏膜血供、降低门脉压力等机制有关。本次观察显示常规治疗基础上加用瑶医膏药治疗脾胃虚寒型门脉高压性胃病可明显改善患者的临床症状及胃镜下表现,并其提高生活质量,值得进一步研究。

参考文献

- [1] 毛华,李瑞.肝硬化门脉高压性胃病血清胃蛋白酶原的变化及意义[J].南方医科大学学报,2014,34(1):141-143.
 - [2] 杨力,韩国宏,de Franchis R.最新门脉高压共识(Baveno V版)[J].临床肝胆病杂志,2011,27(2):116-118.
 - [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.
 - [4] 李乾构,周学文,单兆伟.中医消化病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2006.
 - [5] 李琪,周霞,徐可树.瑞巴派特对门脉高压性胃病的临床疗效观察[J].胃肠病学和肝病杂志,2006,15(3):264-267.
 - [6] 郭敏,赵文霞,刘光伟.化浊解毒方对门脉高压性胃病患者胃肠激素及内毒素影响[J].时珍国医国药,2013,24(11):2682-2684.
 - [7] 汪朝晖,柳小琴.乙型肝炎肝硬化患者门脉高压性胃病的胃镜检查特点分析[J].实用肝脏病杂志,2010,13(5):366-368.
 - [8] 凌萌智,刘扬河,张艳,等.肝硬化门脉高压性胃病血清胃蛋白酶原的变化及意义[J].现代中西医结合杂志,2015,24(6):654-656.
 - [9] 霍宏蕾,董培玲,范丽娟,等.肝硬化门脉高压性胃病临床分析[J].北京医学,2012,34(3):219-220.
 - [10] 李瑞,毛华,黄纯焱.门脉高压性胃病发病机制的研究进展[J].国际消化病杂志,2011,31(5):277-279.
 - [11] 洪宗国.瑶医药浴的治疗与保健作用[J].中南民族大学学报:自然科学版,2011,30(1):39-41.
 - [12] 唐汉庆,黄岑汉,黄秀峰,等.瑶医学的哲学基础及其对瑶医药应用的影响[J].中华中医药杂志,2013,28(11):3349-3350.
 - [13] 宋宁.瑶医学术特色探析[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(5):542-543.
 - [14] 陈万强,杨海成.吴瑛轮泻停药膏敷脐对小鼠肠推进及腹泻炎症介质的影响[J].中华中医药杂志,2011,26(12):3006-3008.
- (2015-10-09 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 1806 页)

- [10] 何东林,林川,谢辉.慢性前列腺炎患者生活质量调查及其影响因素分析[J].中国男科学杂志,2012,26(1):32-36.
- [11] Feller JA, Bartlett RJ, Lang DM. Patellar resurfacing versus retention in total knee arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Br, 1996, 78(2): 226-228.
- [12] John Ware. Ware Jr JESF—36 health survey update[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2000, 25(24): 3130-3139.
- [13] 段志国,杨为民.慢性前列腺炎患者前列腺液中 IL-2、IL-8 及 IL-10 水平分析[J].中华男科学,2005,11(3):201-203.
- [14] 林欢儿,陈健宁.罗益金 T 舒列颗粒联合前列安栓治疗慢性前列腺炎 69 例[J].河北中医,2005,27(5):376-378.
- [15] Zhou Y, Wang Y, Wang J, et al. Inflammation in intracerebral hemorrhage: from mechanisms to clinical translation[J]. Prog Neurobiol, 2014(115): 25-44.
- [16] 彭亮,张瑞,赵晶,等.不同结构形式的 HBX 蛋白对其在肝细胞癌 HepG2 中分布的影响[J].细胞与分子免疫学杂志,2011,27

(6):611-614.

- [17] Wang GW, Wang MQ, Wang XJ, et al. Changes in the expression of MMP-3, MMP-9, TIMP-1 and aggrecan in the condylar cartilage of rats induced by experimentally created disordered occlusion [J]. Arch Oral Biol, 2010, 55(11): 887-895.
- [18] Akman T, Binbay M, Ozgor F, et al. Comparison of percutaneous nephrolithotomy and retrograde flexible nephrolithotripsy for the management of 2-4 cm stones: a matched-pair analysis [J]. BJU Int, 2012, 109(9): 1384-1389.
- [19] 张文涛,王梅叶,孟晓,等. B 超定位标准肾镜下超声联合弹道碎石清石术治疗马蹄肾结石[J].现代泌尿外科杂志,2013,18(1):33-33.
- [20] Popov SV, Novikov AI, Gorgotskiĭ, et al. [Place of transurethral contact nephrolithotripsy in the treatment of patients with kidney stones] [J]. Urologiia, 2012(5): 81-85.

(2016-04-12 收稿 责任编辑:张文婷)