

益气化痰法对高血压合并颈动脉斑块形成的疗效 及其对血清骨桥蛋白的影响

谢慧君 孔祥照 郭春苗

(广州市中医医院急诊科, 广州, 510000)

摘要 目的:探讨益气化痰法对高血压合并颈动脉斑块形成的疗效及其对血清骨桥蛋白(osteopontin, OPN)的影响。方法:选取2016年3月至2017年3月广州市中医院心血管科收治的高血压合并颈动脉斑块形成患者62例,按照随机数字表法将患者分为观察组与对照组,每组31例。对照组给予苯磺酸氨氯地平(或)厄贝沙坦控制血压,用阿托伐他汀钙调节血脂;观察组则在对照组控制血压方案上,给予益气化痰方治疗。2组连续治疗3个月。观察2组患者的临床症状和血压情况,采用中医证候评分进行总体评价。颈动脉彩色多普勒检查2组患者治疗前后颈动脉内膜-中层厚度。检测2组患者治疗前后血清总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白A1和载脂蛋白B以及OPN。检测2组患者治疗前后血清谷草转氨酶与谷丙转氨酶水平。结果:观察组患者总有效率为93.55%(29/31),对照组总有效率则为70.96%(22/31),差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后颈动脉内膜-中层厚度明显小于对照组, (1.17 ± 0.28) mm比 (1.43 ± 0.26) mm,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后斑块面积亦明显小于对照组, (3.12 ± 0.73) cm²比 (3.94 ± 0.96) cm²,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后血清TC (4.29 ± 1.52) mmol/L比 (5.37 ± 0.87) mmol/L, TG (1.74 ± 0.43) 比 (2.65 ± 0.68) mmol/L与LDL (1.65 ± 0.89) mmol/L比 (2.87 ± 1.12) mmol/L均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而观察组治疗后血清HDL (1.94 ± 0.41) mmol/L比 (1.23 ± 0.38) mmol/L水平则高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。疗程结束后2组外周血OPN水平均较治疗前有所下调,观察组优于对照组($P < 0.05$)。结论:益气化痰方能够显著改善高血压合并颈动脉斑块形成患者的临床证候,不仅能够抑制颈动脉内膜-中层增厚,且能通过减少TC、TG、LDL及OPN的水平和提高HDL水平,从而起到抑制脂质斑块形成及保护颈动脉器官损伤的作用。

关键词 益气化痰;高血压;颈动脉斑块;血清骨桥蛋白;内膜-中层厚度;中医药;胆固醇;载脂蛋白

Curative Effect of Tonifying Qi and Resolving Phlegm Method on Hypertension Complicated with Carotid Artery Plaque Formation and the Effects on OPN

Xie Huijun, Kong Xiangzhao, Guo Chunmiao

(Emergency Department, Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China)

Abstract Objective: To study the curative effect of tonifying qi and resolving phlegm method on hypertension complicated with carotid artery plaque formation. **Methods:** A total of 62 patients with hypertension complicated with carotid artery plaque formation who treated in cardiovascular division of Guangzhou hospital during March, 2016 to March 2017, were divided into observation group and control group according to random number table method, with 31 cases in each group. The control group had amlodipine besylate tablets and/or irbesartan to control blood pressure, the atorvastatin calcium to regulate blood lipids; The observation group had tonifying qi and resolving phlegm method on the basis of blood pressure solution of the control group. Both of the two groups had continuous treatment for 3 months. The clinical symptoms and blood pressure conditions, proceed overall evaluation by using TCM syndrome scores of two groups were observed. Carotid artery color doppler examination was used to check carotid intima-middle thickness in the two groups before and after treatment. The serum total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A1 and apolipoprotein B levels and serum osteopontin (OPN) of two groups of patients before and after treatment were detected. The contents of serum glutamic-oxaloacetic transaminase and glutamic-pyruvic transaminase levels in the two groups before and after treatment were detected. **Results:** 1) The total effective rate of observation group was 93.55% (29/31), and total effective rate of the control group was 70.96% (22/31). The differences were statistically significant ($P < 0.05$). 2) After treatment, carotid intima-middle thickness of the observation group was significantly less than control group $(1.17 \pm 0.28$ vs 1.43 ± 0.26 mm), and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The plaque

area of observation group was significantly smaller than that of the control group (3.12 ± 0.73 vs $3.94 \pm 0.96 \text{ cm}^2$) after treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). 3) In the observation group after treatment, serum TC (4.29 ± 1.52 vs $5.37 \pm 0.87 \text{ mmol/L}$), TG (1.74 ± 0.43 vs $2.65 \pm 0.68 \text{ mmol/L}$) and LDL (1.65 ± 0.89 vs $2.87 \pm 1.12 \text{ mmol/L}$) levels were lower than the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the observation group after treatment, serum levels of HDL (1.94 ± 0.41 vs $1.23 \pm 0.38 \text{ mmol/L}$) were higher than that of control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). 4) After the course of treatment, peripheral blood concentrations of OPN reduced in both of the two groups, and the observation group were superior to that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tonifying qi and resolving phlegm method can significantly improve clinical syndrome of patients with hypertension complicated with carotid artery plaque, not only can inhibit carotid intima-middle thickening, but also can inhibit lipid plaque formation and protect carotid artery from damage by reducing the levels of TC, TG, LDL and OPN and raising the HDL levels.

Key Words Tonifying qi and resolving phlegm method; Hypertension; Carotid plaques; OPN; Intima-media thickness; Traditional Chinese medicine; Cholesterol; Apolipoprotein

中图分类号: R242; R541.3 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.033

高血压是临床最常见的心血管疾病之一。流行病学研究表明,我国高血压患者约占 2 亿人口,且呈现逐年上升趋势,加之社会老年化问题严峻,日益影响人民的健康和生命质量^[1]。现代医学对于高血压的病理机制尚未完全阐明,终点事件的增多和缺乏改善生命质量的干预严重制约高血压患者的临床预后。研究表明,多数药物单独使用对于患者 24 h 动脉血压的平滑指数、谷峰比值均未能达到理想状态,而在逆转靶器官损伤方面疗效一般^[2]。寻求更好的协同平稳降压,减少不良反应,更好地保护甚至逆转靶器官损伤以及改善患者临床症状和生命质量的治疗方案是目前研究的热点和难点^[3]。

中医学将高血压归属于“眩晕”“头痛”“脉胀”等范畴,从气血、阴阳、痰瘀等方面论治,效果显著,且在协同西药改善症状和减少心脑血管事件方面具有促进作用^[4]。益气化痰方是课题组的临床验方^[5],其从痰气论治,合“治痰先治气,气顺痰自消”的中医理论,具有益气清阳,化痰止眩的作用。目前研究证实血清骨桥蛋白(OPN)是血管壁矿物质沉积的黏附分子,是动脉斑块形成过程的重要参与因子^[6-7],现探讨益气化痰方治疗脑血压合并动脉斑块形成是否是通过 OPN 介导的。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2017 年 3 月广州市中医院心血管科收治的高血压合并颈动脉斑块形成患者 62 例,按照随机数字表法将患者分为观察组与对照组,每组 31 例。观察组男 14 例,女 17 例,年龄 52~75 岁,平均年龄(63.28 ± 7.34)岁,平均病程(6.31 ± 3.22)年;对照组男 16 例,女 15 例,年龄 54~75 岁,平均年龄(64.11 ± 7.28)岁,平均病程(6.43 ± 2.97)年。2 组一般资料比较,差异无统

计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(审批号:20151237)。

1.2 诊断标准 西医诊断符合 2013 年中华医学会颁布的《动脉高血压管理指南》中关于“高血压病”的诊断标准,且由颈动脉彩超证实存在颈动脉斑块。“气虚证”与“痰湿证”符合《中药新药高血压病临床研究指导原则》^[5,8]。

1.3 纳入标准 1)符合 1.2 者;2)年龄 35~75 岁;3)知情同意并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)不符合 1.2 者。2)准备妊娠、妊娠或哺乳期妇女;3)继发性高血压者;4)合并有心、脑、肝、肺、肾和造血系统等严重原发疾病及精神病患者;5)过敏体质或对多种药物过敏者;6)正在参加其他药品临床试验的患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)在治疗过程中因故中途退出者;2)随访中自然脱落者;3)治疗过程出现明显不良反应者;4)依从性差者。

1.6 治疗方法 2 组患者均予以宣传教育,清楚规律用药,配合治疗,戒除吸烟、喝酒、熬夜等不良生活习惯,低盐低脂饮食。对照组予苯磺酸氨氯地平(辉瑞制药有限公司,国药准字 H0950224),5 mg/次,1 次/d;厄贝沙坦(扬子江药业集团北京海燕药业有限公司,国药准字 H20100164);150 mg/次,1 次/d 控制血压,而用阿托伐他汀钙(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字 H20093819)调节血脂,10 mg/次,1 次/d;观察组则在对照组控制血压方案上,给予益气化痰方:黄芪 30 g、代赭石 30 g、石菖蒲 30 g、党参 15 g、茯苓 15 g、陈皮 10 g、法半夏 15 g、石决明 30 g、白术 15 g、甘草 5 g,1 剂/d,煎煮 200 mL,早晚分服温服。2 组连续治疗 3 个月。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候评分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]关于高血压疗效评定方法,采用积分对相关临床症状进行评估,每个症状级别分为无、轻、中、重,每个级别对应0~3分。

1.7.2 颈动脉内膜-中层厚度 采用颈动脉彩色多普勒对治疗前后患者颈动脉内膜-中层厚度进行检查,对左右两侧的颈动脉膨大下1.5 cm处进行测定,将两层声波界面中显示出低回声的部分视为颈动脉内膜中层厚度,衡量颈动脉斑块最厚处及离此处1 cm处的近心端、远心端的厚度,后取3处的平均值最为最终结果。

1.7.3 生化指标 对2组患者治疗前后血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)进行检测,采用酶联免疫吸附剂试验(ELISA)对上述指标进行测定,操作过程严格按照说明书进行。

1.7.4 OPN水平测定 前日22:00后禁食,次日清晨患者空腹状态下抽取外周静脉血5 mL置于无肝素包被的真空采血管中,高速离心(4℃,5 000 r/min)5 min,将采血管中的上清液抽取置于离心管中,用移液枪将样本加入反应板中,设置阴性对照组及空白组,样本检测组采用复孔,随后洗涤、抗体反应、加入底物以及中止反应等过程,最后将反应板置于酶标仪中读取A值。检测时将空白孔调整为A值为0,样本测定孔的A值与阴性对照组的A值平均值作为最终结果。

1.8 疗效判定标准 临床总有效率评定法参照《中药新药高血压病临床研究指导原则》进行,以疗效指数为评定指标,疗效指数=(治疗前证候总积分-治疗后证候总积分)/治疗前证候总积分×100%。分为显效、有效、无效3个级别,显效:疗效指数≥70%;有效:30%≤疗效指数<70%;无效:疗效指数<30%^[8]。

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件对本研究数据进行统计处理,所得计量数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)来描述,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料均符合正态分布,用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后总体疗效比较 观察组患者总有效率为93.55%(29/31),对照组总有效率则为70.96%(22/31),2组总有效率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组患者总体疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组($n=31$)	11	11	9	70.96
观察组($n=31$)	19	10	2	93.55*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2组颈动脉内膜-中层厚度与斑块面积比较 2组患者治疗前颈动脉内膜-中层厚度与斑块面积比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后颈动脉内膜-中层厚度明显小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后斑块面积亦明显小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组颈动脉内膜-中层厚度与斑块面积比较($\bar{x} \pm s$)

组别	颈动脉内膜-中层厚度(mm)	斑块面积(cm^2)
对照组($n=31$)		
治疗前	1.62±0.33	5.37±1.12
治疗后	1.43±0.26*	3.94±0.96* Δ
观察组($n=31$)		
治疗前	1.60±0.41	5.38±0.79
治疗后	1.17±0.28*	3.12±0.73* Δ

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TC、TG、HDL-C与LDL-C水平比较 2组患者治疗前血清TC、TG、HDL-C与LDL-C水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后血清TC、TG与LDL-C水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而观察组治疗后血清HDL-C水平则高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组血清TC、TG、HDL-C与LDL-C水平比较($\bar{x} \pm s$,mmol/L)

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照组($n=31$)				
治疗前	5.98±1.12	3.78±0.75	0.72±0.17	4.99±1.23
治疗后	5.37±0.87*	2.65±0.68*	1.23±0.38*	2.87±1.12*
观察组($n=31$)				
治疗前	6.03±1.21	3.81±0.80	0.76±0.21	5.14±1.31
治疗后	4.29±1.52* Δ	1.74±0.43* Δ	1.94±0.41* Δ	1.65±0.89* Δ

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OPN比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	OPN
对照组($n=31$)	
治疗前	476.92±20.71
治疗后	289.36±12.63*
观察组($n=31$)	
治疗前	483.27±19.36
治疗后	101.27±8.11* Δ

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 OPN 水平比较 2 组外周血 OPN 在治疗后均有一定程度下调,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中观察组下降得更为明显($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

高血压是心血管疾病的重要风险因素之一,其所导致的靶器官损伤是目前研究的重点与难点^[9]。研究认为,颈动脉内膜-中层厚度的改变是心血管急性事件的独立因子,预示发生冠脉综合征的风险显著增加,需要药物干预和防治^[10-11]。阿托伐他汀钙是羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂,为肝细胞合成胆固醇过程中的限速酶,其能显著减少血脂异常患者 TC、LDL-C 与载脂蛋白 B 的水平从而抑制动脉粥样硬化的形成,但其不良反应突出,主要以转氨酶升高为主,且在改善患者眩晕等颈动脉硬化斑块症状方面缺乏显著疗效,尚需协同其他药物方可达到理想状态^[12]。中医药治疗重视整体观和辨证论治,中医学将高血压合并颈动脉斑块归于头晕、头痛、脉胀等范畴,缘患者年老体衰,气血不顺,阻滞脉络,成痰成瘀,日久堵塞脉道,故多见气虚、痰湿等证候。

本研究结果表明,益气化痰方能够显著改善高血压合并颈动脉斑块形成患者的临床症状和体征,尤其是在颈动脉内膜-中层厚度方面,益气化痰方具有显著抑制增厚及保护靶器官损伤的作用。研究认为,TC 的升高直接加重靶器官血管内皮的损伤,管壁通透性增加,LDL-C 继而向内膜下浸润,导致泡沫细胞产生,刺激血管平滑肌细胞增殖,最终使得脂质斑块形成^[13]。本研究结果则表明,益气化痰方能够显著减少 TC、TG 与 LDL-C 的水平,从而减少颈动脉斑块的形成和进展,疗效优于对照组阿托伐他汀钙。再者,益气化痰方还能升高 HDL-C 的水平,从而起到抑制动脉粥样硬化的作用。再者,方中黄芪益气升阳,六君(党参、茯苓、白术、甘草、陈皮、法夏)益气健脾,燥湿化痰,石菖蒲开窍豁痰,兼有化湿之效,石决明平肝止眩,兼有清肝明目之功,赭石重镇,降逆潜阳,全方共奏益气清阳,化痰止眩,升降同用,故在改善高血压合并颈动脉斑块形成患者临床表现方面具有显著作用。

OPN 是机体重要的炎性反应递质,其广泛参与炎性反应的生理及病理过程,从而导致不稳定斑块的破损,使纤维帽厚度变薄,增加其破裂风险,随着 OPN 水平的逐渐上调,细胞的炎性反应效应更为明显,进一步激活了血小板凝血系统,从而导致血栓的进一步形成^[14-15]。有研究认为,OPN 表达增加是心

脑血管事件的独立危险因素,OPN 还可诱发机体血脂代谢水平紊乱,从而增加斑块形成风险^[16-17],因此我们认为降低 OPN 的水平是预防及治疗斑块形成/破裂的关键。本研究数据显示 2 组患者经过一定干预措施治疗后 OPN 水平均有所下降,其中加用益气化痰方的观察组患者 OPN 水平下调得更为明显,结合患者临床症状、体征的改善亦明显优于对照组,故我们认为益气化痰方治疗高血压合并颈动脉斑块的作用机制可能与下调 OPN 的水平有关。

综上所述,益气化痰方能够显著改善高血压合并颈动脉斑块形成患者的临床表现,具有益气清阳,化痰止眩之效,一方面其与抑制颈动脉内膜-中层增厚及保护颈动脉器官硬化损伤有关,另一方面还通过减少 TC、TG 与 LDL-C 的水平和提高 HDL-C 的水平,降低 OPN 水平,从而起到抑制脂质斑块形成的作用。

参考文献

- [1] Poudel B, Yadav BK, Nepal AK, et al. Prevalence and association of microalbuminuria in essential hypertensive patients[J]. N Am J Med Sci, 2012, 4(8): 331-335.
- [2] 孔羽, 蔺洁, 匡泽民, 等. 动态动脉硬化指数与难治性高血压患者靶器官损害的相关性及影响因素[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(9): 761-764.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [4] 谢慧君. 加味五苓散干预脾虚痰浊型血脂异常的临床观察[J]. 光明中医, 2013, 28(7): 1387-1389.
- [5] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2013, 34(28): 2159-2219.
- [6] 孙玲, 郭大磷, 李保, 等. 血浆骨桥蛋白水平与冠状动脉钙化及其严重程度关系[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(6): 814-816.
- [7] 苏春贺, 杨霄鹏, 郭恩会, 等. 血清骨桥蛋白变化与脑梗死患者动脉粥样硬化斑块稳定性关系研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(12): 120-121.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 《中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则》(摘编之一) [J]. 中医药临床杂志, 2007, 19(2): 118-119.
- [9] 中国高血压联盟, 国家心血管病中心. 中国高血压防治指南(修订版) [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1-14.
- [10] 陈锦琼, 李广生. 颈动脉斑块研究进展[J]. 中国实用医药, 2011, 6(24): 237-241.
- [11] 肖润平, 任永林. 动脉硬化多重危险因素临床分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(5): 632-634.
- [12] 谭刚, 蔡力, 杨秀云, 等. 阿托伐他汀对兔动脉粥样硬化血管内皮功能的调节[J]. 四川医学, 2012, 33(11): 1887-1889.

(下接第 1451 页)

于临床肿瘤性疾病的治疗中。本研究中治疗后 2 组患者血清 CEA、CA125 及 CA19-9 水平均较治疗前显著降低,且观察组较对照组亦显著降低。提示白蛋白结合型紫杉醇联合中药抑癌散结汤具有更为显著的抗肿瘤效果,可更有效清除机体肿瘤细胞,降低患者血清肿瘤标志物水平,抗肿瘤效果显著。胰腺病位多累及肝、胆、胃、脾等脏器,加之化疗不良反应,患者常出现消化系统障碍、脾胃气机阻滞功能失调及血液毒性等不适症状。中药治疗的优势主要体现在于整体合一辨析病症,剖析八纲、脏腑,标本兼治,且具有良好的安全性,且有研究报道,“清胰散结方”联合化疗在增强化疗效果的同时可有效降低患者化疗不良反应^[18]。本研究中观察组治疗期间 I + II 级恶心呕吐、转氨酶升高及 III + IV 血小板减少患者比例均明显低于对照组,提示白蛋白结合型紫杉醇联合抑癌散结汤在增强胰腺癌患者化疗疗效的同时,可显著减少患者相关不良反应,具有良好的安全性。

综上所述,白蛋白结合型紫杉醇联合抑癌散结汤可降低胰腺癌患者血清肿瘤标志物水平,有效提高患者临床疗效,并减少相关化疗不良反应,改善患者预后。但本研究存在样本量小,观察周期短等不足,且未进行远期疗效观察,因此有待于临床进一步深入研究。

参考文献

- [1] 马东峰,潘耀振. 胰腺癌 75 例临床分析[J]. 贵州医药,2013,37(12):1086-1088.
- [2] Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine[J]. N Engl J Med, 2013,369(18):1691-1703.
- [3] 马少军,张洁,单丽珠,等. 参一胶囊联合化疗对胰腺癌患者外周血细胞水平及免疫细胞活性的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志,2012,18(2):134-136.

(上接第 1447 页)

- [13] ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group, The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT) [J]. JAMA, 2002, 288(23):2998-3007.
- [14] 文伟明,徐戈,雷敏,等. 烟酸对兔动脉粥样硬化斑块及 MK2 和

- 志,2012,18(2):134-136.
- [4] 张太平,曹喆,赵玉沛,等. 胰腺癌的化疗与放疗[J]. 中华消化外科杂志,2015,14(8):619-622.
- [5] 方靖,阮善明,沈敏鹤. 胰腺癌中医临床治疗研究概况[J]. 中医学报,2015,30(3):316-318.
- [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,1994:107.
- [7] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:3.
- [8] 陈丽芝,金昌凤,陈素玉. 抑癌散结汤联合化疗治疗中晚期胰腺癌 30 例[J]. 中医杂志,2012,53(11):965-966.
- [9] 范正丽. 郝迎旭教授中医药防治肿瘤化疗毒副反应临证经验总结及临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2014.
- [10] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J]. 循证医学,2004,4(2):85-90.
- [11] Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer[J]. N Engl J Med, 2011, 364(19):1817-1825.
- [12] Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine[J]. N Engl J Med, 2013,369(18):1691-1703.
- [13] 朱斌,刘腾,余克富,等. 吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇化疗方案在胰腺癌治疗中的应用研究[J]. 中国药理学杂志,2015,50(15):1309-1312.
- [14] 王晓戎,刘鲁明. 刘鲁明教授运用病机理论治疗胰腺癌经验介绍[J]. 云南中医学院学报,2009,32(6):60-61.
- [15] 施海斌,张安梁. 抑癌散结汤联合缓释氟尿嘧啶治疗胰腺癌的疗效[J]. 中华胰腺病杂志,2017,17(4):251-254.
- [16] 张娟. 不同中医治疗抗胰腺癌比较及对上皮间质转化影响的实验研究[D]. 上海:上海中医药大学,2012.
- [17] 彭小波,颜芳,王斌,等. 白蛋白结合型紫杉醇联合替吉奥治疗吉西他滨治疗失败进展期胰腺癌的临观察[J]. 中国癌症杂志,2015,25(1):63-66.
- [18] 周丽娜. “清胰散结方”联合 GEMOX 方案治疗中晚期胰腺癌 12 例临床观察[J]. 江苏中医药,2014,46(12):49-50.

(2018-04-11 收稿 责任编辑:杨觉雄)

- 骨桥蛋白表达的影响[J]. 广西医学,2013,35(9):1117-1120.
- [15] 邱志兵,万松. 骨桥蛋白与血管再狭窄的关系[J]. 中华心血管病杂志,2008,36(5):470-472.
- [16] 孙玲,郭大磷,李保,等. 血浆骨桥蛋白水平与冠状动脉钙化及其严重程度关系[J]. 中国药物与临床,2012,12(6):814-816.
- [17] 苏春贺,杨霄鹏,郭恩会,等. 血清骨桥蛋白变化与脑梗死患者动脉粥样硬化斑块稳定性关系研究[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(12):120-121.

(2018-01-22 收稿 责任编辑:杨觉雄)