

# 鹿瓜多肽在治疗创伤性胸腰椎骨折中的作用机制

马建文 李 玉 马 静 王 梓 张辰阳

(青海大学附属医院创伤骨科, 西宁, 810001)

**摘要** 目的:探讨将鹿瓜多肽应用于创伤性胸腰椎骨折的疗效及相关作用机制。方法:选取2014年4月至2017年4月青海大学附属医院收治的创伤性胸腰椎骨折患者167例,按照药物治疗措施不同分为对照组( $n=82$ )和观察组( $n=85$ )。对照组予以利塞膦酸钠单独给药治疗,观察组使用了利塞膦酸钠+鹿瓜多肽联合用药方案治疗。比较应激反应指标Cor、NE、ALD、骨代谢BGP、PTH、BALP、C1CP等生化指标以及生活能力方面在治疗前后的变化幅度。结果:观察组BALP( $26.92 \pm 2.67$ ) pg/mL显著高于对照组,CTX( $0.33 \pm 0.14$ ) mg/mL、BGP( $5.71 \pm 1.25$ )  $\mu$ g/L、P1NP( $47.33 \pm 4.14$ ) mg/mL、PTH( $31.38 \pm 3.17$ ) pg/mL、C1CP( $7.07 \pm 0.91$ )  $\mu$ g/L显著低于对照组( $P < 0.05$ );观察组Ang I ( $3.38 \pm 0.46$ ) pg/mL、E ( $71.46 \pm 3.71$ ) ng/mL、ALD( $96.92 \pm 5.38$ ) pg/mL、Ang II ( $31.47 \pm 2.75$ ) pg/mL、显著低于对照组,NE( $96.71 \pm 4.64$ ) ng/mL、Cor( $278.87 \pm 12.57$ ) nmol/L显著高于对照组( $P < 0.05$ );观察组在治疗后Barthel指数总分( $43.34 \pm 4.15$ )分明显高于对照组( $30.83 \pm 3.04$ )分( $P < 0.05$ )。观察组临床总有效率为92.94%,与对照组73.17%比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 3.38, P < 0.05$ )。结论:针对创伤性胸腰椎骨折患者骨组织修复的治疗,可给予鹿瓜多肽作为辅助药物,鹿瓜多肽具有降低患者应激反应,促进骨代谢修复的作用,提供患者生活能力。

**关键词** 骨代谢;应激反应;鹿瓜多肽;创伤性胸腰椎骨折;ALD;BGP;BALP;Cor

## Exploration on Mechanism in the Treatment of Traumatic Thoracolumbar Spine Fracture with Lugua Polypeptide

Ma Jianwen, Li Yu, Ma Jing, Wang Zi, Zhang Chenyang

(Department of Traumatic Orthopedics, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, China)

**Abstract Objective:** To investigate the clinical efficacy and mechanism of Lugua Polypeptide in treating patients with traumatic thoracolumbar fractures. **Methods:** From April 2014 to April 2017, a total of 167 patients with traumatic thoracolumbar fractures treated in Affiliated Hospital of Qinghai University were selected and divided into the control group ( $n=82$ ) and the observation group ( $n=85$ ) according to different treating methods. The control group was treated with risedronate sodium alone, and the observation group was treated with risedronate sodium combined with Lugua Polypeptide. The changes of stress response index such as Cor, NE, ALD, bone metabolism BGP, PTH, BALP, C1CP and living ability were compared before and after treatment. **Results:** In the observation group, the BALP ( $26.92 \pm 2.67$ ) pg/mL was increased more significantly than that of the control group, and the CTX ( $0.33 \pm 0.14$ ) mg/mL, BGP ( $5.71 \pm 1.25$ )  $\mu$ g/L, P1NP ( $47.33 \pm 4.14$ ) mg/mL, PTH ( $31.38 \pm 3.17$ ) pg/mL and C1CP ( $7.07 \pm 0.91$ )  $\mu$ g/L were decreased more significantly than those of the control group ( $P < 0.05$ ). In observation group, the Ang I ( $3.38 \pm 0.46$ ) pg/mL, E ( $71.46 \pm 3.71$ ) ng/mL, ALD ( $96.92 \pm 5.38$ ) pg/mL, Ang II ( $31.47 \pm 2.75$ ) pg/mL were decreased more significant than those of the control group. NE( $96.71 \pm 4.64$ ) ng/mL, Cor( $278.87 \pm 12.57$ ) nmol/L were significantly than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the total score of Barthel index after treatment in the observation group ( $43.34 \pm 4.15$ ) was significantly higher than that of the control group ( $30.83 \pm 3.04$ ) ( $P < 0.05$ ). The total effective rate was 92.94% in the observation group and 73.17% in the control group, and there was significant difference between the 2 groups ( $P < 0.05, \chi^2 = 3.38$ ). **Conclusion:** For the repair treatment of bone tissue in patients with traumatic thoracolumbar fracture, Lugua Polypeptide can be used as an auxiliary drug. It can reduce stress response, promote bone metabolism and provide life ability for patients.

**Key Words** Bone metabolism; Stress response; Lugua Polypeptide; Traumatic Thoracolumbar fracture; ALD; BGP; BALP; Cor

中图分类号: R247.13 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.025

创伤性胸腰椎骨折通常是严重创伤或者外伤造成的,是脊柱骨折的一种,部分患者具有脊髓损害,致残率较高。一旦患者延误了治疗,对生命质量危害较大。骨外科常采取多种脊柱内固定方法进行手

术治疗,现取得良好疗效。但术后对骨组织的修复措施仍是必不可少的环节<sup>[1-2]</sup>。利塞膦酸钠在创伤性胸腰椎骨折术后对骨组织的修复有一定效果,但随着中医药的广泛运用,鹿瓜多肽配合西药治疗本病也取得一定进展,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 4 月至 2017 年 4 月我院收治的创伤性胸腰椎骨折患者 167 例,采用数字随机表法随机分为观察组( $n=85$ )和对照组( $n=82$ ),2 组临床资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照中药新药临床研究指导原则中对外伤性骨折诊断标准,1)有直接或间接暴力外伤史;2)全身症状:无并发症的单纯性骨折,全身症状不明显或不严重,严重创伤科发生休克,或合并脏器损伤,开放性扶着可合并感染<sup>[3]</sup>。

1.2.2 中医诊断标准 有明确外伤史;局部肿痛,压痛,畸形,功能障碍,严重者可合并脊髓损伤;X 线正、侧、斜位片检查可明确骨折部位及类型。

1.3 纳入标准 1)依据创伤性胸腰椎骨折的临床诊断标准<sup>[3]</sup>,有明确病史,均在跌倒或外伤后产生椎体叩击痛等症状,经 CT 或 X 线扫描证实是胸腰椎压缩性骨折;2)均经腰椎骨折固定术治疗,且手术成功;3)签署知情同意书;4)手术期间,患者均戒烟戒酒 3 个月以上,依从性较好。

1.4 排除标准 1)近 3 个月使用过骨代谢相关药物;2)伴有多发伤、复合伤;3)伴有心肝肺肾重大器质病变;4)合并严重骨质疏松者;5)既往有脊柱手术史;6)合并病理性骨折。

1.5 脱落与剔除标准 1)依从性差者;2)治疗过程并发严重感染者;3)同时期参与 2 个临床项目研究者。

1.6 治疗方法 对照组均经利塞膦酸钠片(扬子江药业公司,生产批号:20160124;20160709):口服,5 mg/次,1 次/d,期间使用常规补钙方案,例如避免食用刺激食物,增加运动量等,使用钙尔奇 D(惠氏制药有限公司,生产批号:20151127;20160630):1 片/

次(600 mg/次),1 次/d,口服 30 d。观察组在对照组基础上,使用鹿瓜多肽注射液(哈尔滨誉衡制药有限公司,生产批号:151209;160813):静脉滴注,取 8~12 mL,溶于 250 mL 葡萄糖溶液内,1 次/d,治疗 2 周为 1 个疗程,治疗 2~3 个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 骨代谢指标的检测 抽取 6 mL 静脉血,分装成 2 份,分别进行高速离心分离,留取上清,一份放在 -20℃ 以上的冰箱备用,一份在自动生化分析仪(美国 Bayer 公司)应用下观察血清内的总骨 I 型前胶原氨基端延长肽(PINP)、甲状旁腺激素(PTH)、骨碱性磷酸酶(BALP)、空腹血骨钙素(BGP)、I 型胶原羧基端前肽(C1CP)、胶原交联羧基末端肽(CTX)。其中 BGP 的检测方法为放射免疫法,其余为酶联免疫吸附法。试剂盒均由上海钰博生物科技公司提供。

1.7.2 应激反应指标的检测 从冰箱中取出待检血样,用酶联免疫吸附法(试剂盒由上述公司提供)观察皮质醇(Cor)、血管紧张素 I(Ang I)、醛固酮(ALD)、去甲肾上腺素(NE)、血管紧张素 II(Ang II)、肾上腺素(E)浓度。

1.7.3 日常生活能力的评定 日常生活能力以 Barthel 指数评价<sup>[4]</sup>,涵盖 10 个维度:平地行走(15 分)、进食(10 分)、洗澡(5 分)、修饰(5 分)、如厕(10 分)、小便控制(10 分)、上下楼(10 分)、床椅转移(15 分)、大便控制(10 分)、穿衣(10 分)。总分 100 分,分值和生活能力成正比。

1.8 疗效判定标准 参照影像学资料对患者的疗效进行评定,分为显效、有效、无效 3 个等级,具体内容如下:显效:X 片显示骨折复位、愈合良好,疼痛、肿胀等临床症状消失;有效:X 片显示骨折复位、愈合情况改善明显,疼痛、肿胀等临床症状明显减轻;无效:X 线片提示骨折复位不佳,愈合差,仍存在明显的疼痛/肿胀症状<sup>[5]</sup>。

1.9 统计学方法 采用 2016 版 CHISS 统计学程序进行数据分析,定量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验,无序分类资料用率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 组间临床资料的比较结果

| 组别            | 年龄(岁)      | 病程(h)      | 性别[例(%)]  |           | 致伤原因[例(%)] |           |           | Denis 骨折类型[例(%)] |           |           |           |
|---------------|------------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------------|-----------|-----------|-----------|
|               |            |            | 男         | 女         | 交通事故       | 高处坠落      | 重物压砸      | 压缩型              | 爆裂型       | 骨折错位      | 屈曲或牵张型    |
| 观察组( $n=85$ ) | 52.95±2.42 | 14.16±0.51 | 46(54.12) | 39(45.88) | 47(55.29)  | 17(20.00) | 21(24.71) | 26(30.59)        | 13(15.29) | 27(31.76) | 19(22.35) |
| 对照组( $n=82$ ) | 50.28±2.16 | 11.93±0.59 | 41(50.00) | 41(50.00) | 43(52.44)  | 21(25.61) | 18(21.95) | 23(28.05)        | 11(13.41) | 32(39.02) | 16(19.51) |
| 统计值           | 1.011      | 0.047      | 0.284     |           | 0.111      |           |           | 0.391            |           |           |           |
| $P$           | >0.05      | >0.05      | >0.05     |           | >0.05      |           |           | >0.05            |           |           |           |

表 2    组间骨代谢指标变化情况(  $\bar{x} \pm s$  )

| 组别              | P1NP( mg/mL)         | PTH( pg/mL)          | BALP( pg/mL)         | BGP( $\mu$ g/L)     | C1CP( $\mu$ g/L)    | CTX( mg/mL)         |
|-----------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 对照组( $n = 82$ ) |                      |                      |                      |                     |                     |                     |
| 治疗前             | 80. 54 $\pm$ 5. 65   | 58. 72 $\pm$ 4. 28   | 11. 79 $\pm$ 2. 96   | 13. 26 $\pm$ 1. 13  | 8. 29 $\pm$ 1. 87   | 0. 54 $\pm$ 0. 25   |
| 治疗后             | 63. 41 $\pm$ 4. 74   | 42. 49 $\pm$ 3. 16   | 19. 35 $\pm$ 3. 08   | 8. 48 $\pm$ 0. 74   | 7. 53 $\pm$ 0. 96   | 0. 41 $\pm$ 0. 19   |
| 观察组( $n = 85$ ) |                      |                      |                      |                     |                     |                     |
| 治疗前             | 82. 56 $\pm$ 5. 92   | 60. 71 $\pm$ 4. 29   | 12. 08 $\pm$ 2. 04   | 15. 14 $\pm$ 3. 32  | 8. 65 $\pm$ 1. 24   | 0. 56 $\pm$ 0. 12   |
| 治疗后             | 47. 33 $\pm$ 4. 14 * | 31. 38 $\pm$ 3. 17 * | 26. 92 $\pm$ 2. 67 * | 5. 71 $\pm$ 1. 25 * | 7. 07 $\pm$ 0. 91 * | 0. 33 $\pm$ 0. 14 * |

注:与对照组比较, \*  $P < 0. 05$

表 3    组间应激反应指标变化情况(  $\bar{x} \pm s$  )

| 组别              | Cor( nmol/L)           | Ang I ( pg/mL)      | ALD( pg/mL)            | NE( ng/mL)           | Ang II ( pg/mL)      | E( ng/mL)            |
|-----------------|------------------------|---------------------|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 对照组( $n = 82$ ) |                        |                     |                        |                      |                      |                      |
| 治疗前             | 172. 26 $\pm$ 10. 19   | 4. 71 $\pm$ 0. 52   | 143. 17 $\pm$ 12. 11   | 45. 14 $\pm$ 3. 16   | 78. 65 $\pm$ 4. 37   | 86. 66 $\pm$ 5. 24   |
| 治疗后             | 278. 87 $\pm$ 12. 57   | 3. 38 $\pm$ 0. 46   | 96. 92 $\pm$ 5. 38     | 96. 71 $\pm$ 4. 64   | 31. 47 $\pm$ 2. 75   | 71. 46 $\pm$ 3. 71   |
| 观察组( $n = 85$ ) |                        |                     |                        |                      |                      |                      |
| 治疗前             | 174. 25 $\pm$ 9. 42    | 4. 62 $\pm$ 0. 58   | 140. 79 $\pm$ 8. 73    | 47. 52 $\pm$ 3. 68   | 77. 18 $\pm$ 4. 04   | 84. 52 $\pm$ 6. 13   |
| 治疗后             | 232. 94 $\pm$ 14. 88 * | 3. 89 $\pm$ 0. 79 * | 118. 46 $\pm$ 12. 08 * | 64. 37 $\pm$ 4. 19 * | 48. 26 $\pm$ 3. 57 * | 78. 01 $\pm$ 3. 44 * |

注:与对照组比较, \*  $P < 0. 05$

表 4    组间日常生活活动 Barthel 指数变化情况(  $\bar{x} \pm s$  ,分)

| 组别              | 平地行走                | 进食                  | 洗澡                  | 修饰                  | 如厕                  | 小便控制                | 上下楼                 | 床椅转移                |
|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 对照组( $n = 82$ ) |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
| 治疗前             | 3. 29 $\pm$ 0. 75   | 1. 84 $\pm$ 0. 41   | 1. 12 $\pm$ 0. 26   | 1. 24 $\pm$ 0. 28   | 1. 31 $\pm$ 0. 37   | 3. 46 $\pm$ 0. 59   | 3. 14 $\pm$ 0. 61   | 1. 82 $\pm$ 0. 29   |
| 治疗后             | 5. 42 $\pm$ 0. 96   | 3. 51 $\pm$ 0. 58   | 2. 06 $\pm$ 0. 64   | 2. 18 $\pm$ 0. 71   | 1. 98 $\pm$ 0. 52   | 4. 17 $\pm$ 0. 57   | 4. 33 $\pm$ 0. 62   | 2. 44 $\pm$ 0. 34   |
| 观察组( $n = 85$ ) |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
| 治疗前             | 3. 46 $\pm$ 0. 31   | 2. 03 $\pm$ 0. 25   | 1. 04 $\pm$ 0. 12   | 1. 13 $\pm$ 0. 14   | 1. 25 $\pm$ 0. 17   | 3. 58 $\pm$ 0. 58   | 3. 25 $\pm$ 0. 42   | 1. 95 $\pm$ 0. 16   |
| 治疗后             | 7. 81 $\pm$ 1. 65 * | 5. 37 $\pm$ 1. 03 * | 3. 15 $\pm$ 0. 38 * | 3. 02 $\pm$ 0. 47 * | 2. 66 $\pm$ 0. 24 * | 5. 91 $\pm$ 0. 67 * | 6. 08 $\pm$ 1. 02 * | 3. 13 $\pm$ 0. 52 * |

注:与对照组比较, \*  $P < 0. 05$

2    结果

2.1    2 组骨代谢指标变化的比较    2 组间在治疗前各项骨代谢指标差异无统计学意义(  $P > 0. 05$  ); 2 组在治疗后 BALP 显著上升, P1NP、PTH、BGP、C1CP、CTX 明显降低(  $P < 0. 05$  ), 观察组 C1CP、BGP、P1NP、PTH、CTX 显著比对照组低, BALP 显著比对照组高(  $P < 0. 05$  )。见表 2。

2.2    2 组应激反应指标变化的比较    2 组治疗前应激反应指标差异无统计学意义(  $P > 0. 05$  ); 在治疗后, 2 组 Cor、NE 明显升高, Ang II、E、Ang I、ALD 明显降低(  $P < 0. 05$  ), 观察组 Ang II、E、Ang I、ALD 显著比对照组低, Cor、NE 显著比对照组高(  $P < 0. 05$  )。见表 3。

2.3    2 组日常生活能力 Barthel 指数变化情况    组间在治疗前 Barthel 指数总分与各维度差异无统计学意义(  $P > 0. 05$  ); 2 组治疗后各维度、总分分数显著上升(  $P < 0. 05$  ), 观察组显著比对照组高(  $P < 0. 05$  )。见表 4。

2.4    各组疗效差异比较    观察组临床总有效率为 92. 94%, 与对照组 73. 17% 比较, 差异有统计学意义(  $\chi^2 = 3. 38, P < 0. 05$  )。见表 5。

3    讨论

疼痛是创伤性胸腰椎骨折术后最常见临床表现, 受到骨骼关节功能限制的影响, 患者在运动时疼痛现象更为明显, 同时, 如果患者运动量不足, 易造成组织粘连, 使骨折愈合延迟, 不仅增加了患者痛苦, 还会增加疾病病程<sup>[5-6]</sup>。因此, 在手术治疗创伤性胸腰椎骨折之外, 还应当选取药物进行促进骨折愈合的治疗, 以此达到修复软组织损伤的目的。

利塞膦酸钠片属于二膦酸盐类药物, 其在抑制骨吸收方面的主要作用是可保持一定浓度梯度, 因此推动破骨细胞活化启动, 还能够干扰成熟破骨细

胞,增加骨基质活性,诱发骨基质激活破骨细胞<sup>[7]</sup>。而鹿瓜多肽作为一种复方灭菌注射液,取材自甜瓜干燥种子以及梅花鹿骨骼,并与多肽类生物活性因子结合制作成的,其中富含多种骨诱导多肽类因子,比如成纤维细胞生长因子、骨形态发生蛋白等<sup>[8]</sup>。其中骨诱导多肽类物质具有刺激成骨细胞增殖,促进骨代谢,辅助新骨形成的作用,对骨折患者成骨细胞、软骨细胞分化、增长、结成骨痂有良好效果。而药物成分中的甜瓜籽提取物含有丰富的有机钙、磷,以及游离氨基酸等物质,在改善创伤性胸腰椎骨折患者病灶部位的毛细血管通透性,促进钙磷代谢平衡,降低炎性浸润等方面有重要作用<sup>[9]</sup>。目前本药广泛应用在各类骨折、骨质疏松、强直性脊柱炎、创伤修复等疾病的治疗中,本研究将其使用在创伤性胸腰椎骨折的治疗中,为丰富鹿瓜多肽的临床报道提供一定依据。

本研究观察了 2 组骨代谢指标的变化,其中 BGP 为肥大软骨细胞、成骨细胞所分泌的,是骨形成特异性指标之一,在骨折等相关疾病中,表达量异常增加;CTX、C1CP 能够反映骨吸收情况,在骨折术后修复时期,表达水平明显升高;BALP 为磷酸单酯水解酶,在骨、肝、肾等脏器中分布广泛,尤其在骨组织中活跃度较高,在骨折发生后,其在血清中的浓度明显上升<sup>[10-11]</sup>;PINP 代表 I 型胶原沉积程度,I 型胶原生成时,PINP 渗入细胞外间隙,并进一步流入血液,是一项重要的骨形成标志物;PTH 为碱性单链多肽类激素,主要是甲状旁腺主细胞生成的,具有调节钙、磷代谢的作用,能够降低血磷,提升血钙,以此动员骨钙入血,增加磷酸盐排泄,改善钙离子重吸收<sup>[12-13]</sup>。比较对照组,本研究中观察组可明显降低 PINP、PTH、C1CP、BGP、CTX,提升 BALP 浓度,考虑是观察组具有促进骨代谢的作用。

由于创伤性胸腰椎骨折及手术治疗均能够激起患者严重应激反应,会导致患者体内大量细胞因子处于紊乱的状态。其中 Cor 具有维持骨骼、肌肉等结缔组织正常生理功能,以及维护免疫细胞、严重反应之间的联系的作用;NE 和 E 均是肾上腺髓质分泌的,对骨骼、血管平滑肌细胞以及心血管均有一定作用,正常浓度的 E 能够促进骨骼肌舒张,当浓度过高时,则促使骨骼肌收缩,NE 浓度过高则具有增加外周阻力,促进血管收缩,导致组织缺血的作用<sup>[14]</sup>;Ang I、Ang II 均为血管紧张素,均有刺激肾上腺皮质分泌 ALD 的作用,同时,Ang II 有收缩血管,提升血压的作用,但 Ang I 收缩血管作用较轻;

ALD 则是调节血容量的激素,能够调节细胞外液电解质,在创伤性骨折术后,表达浓度升高<sup>[15]</sup>。比较对照组,观察组治疗后 Cor、NE 显著提升,E、Ang I、Ang II、ALD 显著下降,提示鹿瓜多肽联合利塞膦酸钠治疗对缓解患者应激反应有重要意义。

通过比较 2 组治疗后的 Barthel 指数,2 组均有所升高,观察组升高更为明显,证实观察组在药物治疗后生活能力明显改善。本研究尽管对创伤性胸腰椎骨折术后促进骨折愈合的药物治疗方案进行一定探讨,并分析了 2 种方案对骨代谢指标、应激指标和生活能力的改善作用,但仍存在一定局限性。例如王炜等<sup>[16]</sup>在创伤性胫腓骨骨折采取鹿瓜多肽和健脾生血中药联合治疗进行报道,证实鹿瓜多肽具有调节患者血管内皮细胞功能的作用,而本研究未对此展开报道,因而,更为详细的研究需进一步完善。综上所述,鹿瓜多肽注射液治疗创伤性胸腰椎骨折,能够有效改善患者 BGP、CTX、PTH 等多项骨代谢指标水平,缓解 Cor、NE、ALD 等应激反应,促进患者生活能力的提高。

#### 参考文献

- [1] 王雷,刘华. 鹿瓜多肽注射液联合椎体成形术治疗老年骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的疗效及对患者骨代谢的影响[J]. 新乡医学院学报,2016,33(10):878-880,886.
- [2] Hasanein M, Elkazaz M. Assessment of Percutaneous Pedicle Screw Fixation in Management of Traumatic Thoracolumbar Spine Fractures; Local Study at Suez Canal University Hospital[J]. 2017,22(1):32-40.
- [3] 吴晓光. 鹿瓜多肽对骨质疏松性骨折术后骨生长过程中炎症反应因子影响研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,15(1):170-173.
- [4] Bourghli A, Boissière L, Vital J M, et al. Modified closing-opening wedge osteotomy for the treatment of sagittal malalignment in thoracolumbar fractures malunion[J]. Spine Journal Official Journal of the North American Spine Society,2015,15(12):2574-2582.
- [5] 杨璐,刘同生,吴大斌. 注射用骨肽联合利塞膦酸钠治疗腰椎骨折患者手术后骨组织修复的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(7):675-677.
- [6] 李章华,王志林,周月容,等. 鹿瓜多肽注射液对骨折愈合过程中生长因子表达的影响[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2007,22(11):919-921.
- [7] 汪喆,彭昊,李章华,等. 鹿瓜多肽注射液对骨折愈合的作用及对血管内皮生长因子表达的影响[J]. 武汉大学学报:医学版,2007,28(2):196-199.
- [8] Lee H H, Jeon I, Sang W K, et al. Delayed Traumatic Diaphragm Hernia after Thoracolumbar Fracture in a Patient with Ankylosing Spondylitis[J]. Journal of Korean Neurosurgical Society,2015,57(2):131-134.

明显上升<sup>[17-18]</sup>。NSE 是肺癌常用的一种肿瘤标志物检测指标,是神经源性细胞分泌的一种蛋白酶<sup>[19]</sup>。NSE 水平与小细胞肺癌病情和预后明显相关,且其血清水平越高说明患者预后越差<sup>[20]</sup>。本研究结果表明,观察组治疗后 CEA、CA199 和 NSE 水平低于对照组,说明中西医结合治疗可降低 CEA、CA199 和 NSE 水平。

综上所述,中西医结合治疗中晚期非小细胞肺癌患者近期疗效明显,且可改善患者血清肿瘤标志物和细胞免疫功能,提高患者生命质量,降低不良反应。但本研究相对还存在不足,纳入研究对象相对较少,观察疗程较短,因此,还需在后续研究中增加纳入研究对象,延长观察疗效,进一步深入研究,提供可靠参考价值。

### 参考文献

- [1] Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(1): 39-51.
- [2] Strauss GM, Herndon JE, Maddaus MA, et al. Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage IB non-small-cell lung cancer: CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(31): 5043-5051.
- [3] 宋勇, 杨雯. 2014 年晚期非小细胞肺癌内科治疗进展[J]. 解放军医学杂志, 2015, 40(1): 10-15.
- [4] Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO, et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial[J]. Lancet, 2015, 385(9962): 36-42.
- [5] 曹胤, 陈晓霞, 周彩存. 老年晚期非小细胞肺癌治疗进展[J]. 肿瘤, 2015, 35(5): 579-583.
- [6] 何小银. 中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效研究[J]. 医药前沿, 2016, 6(33): 86-87.

- [7] 张亚密, 申艳方, 乔文彪, 等. 中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌 20 例[J]. 西部中医药, 2016, 29(12): 77-80.
- [8] 高正兴, 支颖川. 中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌 54 例[J]. 河南中医, 2015, 35(7): 1665-1667.
- [9] 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: 184-187.
- [10] 夏凡, 李平, 张梅. 晚期非小细胞肺癌的中西医结合药物治疗现状[J]. 安徽医药, 2016, 20(3): 583-585.
- [11] 王燕军. 复方苦参注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 天津药学, 2015, 27(1): 35-36.
- [12] 王怡冰. 复方苦参注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(12): 1710-1711.
- [13] 钟运超, 张康. 复方苦参注射液联合化疗对晚期非小细胞肺癌的作用研究[J]. 临床医学工程, 2016, 23(5): 655-656.
- [14] 张鹏. 复方苦参注射液联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效分析[J]. 天津药学, 2017, 29(1): 40-42.
- [15] 杜军华, 乔洪源, 尹宜发. 血清 CEA、CA125 及 Cyfra21-1 水平对中晚期非小细胞肺癌患者预后的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(2): 137-140.
- [16] 张丰坤, 吴俊, 王春梅, 等. 血清癌胚抗原水平与表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗晚期非小细胞肺癌疗效相关性分析[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(9): 28-31.
- [17] 于小伟, 徐川, 李敏, 等. 益气固本抗癌方联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者肿瘤标志物、炎症因子及生活质量的影响[J]. 陕西中医, 2016, 37(7): 844-845.
- [18] 杨兰平, 黄汉生, 陈慧华, 等. 非小细胞肺癌患者化疗前后血清 CYFRA211、CEA、NSE、CA125、CA199 水平的变化及临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(17): 40-43.
- [19] 蒲嘉泽, 陆鹏, 潘英. 华蟾素胶囊联合 NP 化疗对晚期非小细胞肺癌患者血清 CYFRA21-1、NSE 水平及免疫功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(1): 26-29.
- [20] 王梅云, 殷星, 候永超, 等. 射频消融术联合同步放化疗并序贯化疗治疗中晚期局部非小细胞肺癌对血清相关因子(NSE、CEA、CA125)的影响分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2016, 15(2): 100-101.

(2017-07-30 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 2471 页)

- [9] 王军胜, 周晓清, 陈兴礼. 股骨近端防旋髓内钉联合利塞膦酸钠治疗老年人股骨转子间骨折疗效观察[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(2): 171-174.
- [10] Cankaya D, Yilmaz S, Deveci A, et al. Clinical and radiological outcomes of conservative treatment after stable post-traumatic thoracolumbar fractures in elderly 58; Is it really best option for all elderly patients 63[J]. Annals of Medicine Surgery, 2015, 4(4): 346-350.
- [11] 王高举, 谢胜荣, 杨进, 等. 老年骨质疏松性椎体压缩骨折和中青年胸腰椎骨折患者椎弓根宽度的 CT 观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2016, 26(12): 1076-1081.
- [12] Scheer J K, Bakhsheshian J, Fakurnejad S, et al. Evidence-Based Medicine of Traumatic Thoracolumbar Burst Fractures: A Systematic Review of Operative Management across 20 Years[J]. Global Spine Journal, 2015, 5(1): 73-82.

- [13] 颜泉, 冯小兵, 李根, 等. 外固定支架联合负压封闭引流治疗开放性胫腓骨骨折的创伤程度及骨代谢情况评估[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(23): 3227-3230.
- [14] 袁广斌, 慕礼健, 鲍立志. 可吸收螺钉及金属螺钉内固定治疗胫腓联合骨折的创伤程度、骨代谢活力评估[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(3): 387-389, 393.
- [15] 杨贤玉, 张长江, 李来好, 等. 经皮微创置入椎弓根螺钉内固定治疗胸腰椎骨折的临床疗效及对机体应激水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, (14): 1173-1176, 1177.
- [16] 王炜, 樊春海, 邢秀峰, 等. 健脾生血中药联合鹿瓜多肽注射液治疗创伤性胫腓骨骨折疗效及对骨形态发生蛋白-2、血管内皮生长因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 26(28): 3149-3151.

(2018-05-30 收稿 责任编辑: 王明)