

黄芪注射液对中晚期 NSCLC 患者化疗后骨髓系统和肿瘤标志物的影响

王荣华 马良贇 廖泽飞 张 乐 王耿杰

(中国人民解放军第 180 医院胸外科,泉州,362000)

摘要 目的:探讨黄芪注射液对中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者化疗后骨髓系统和肿瘤标志物的影响。方法:选取 2016 年 2 月至 2017 年 4 月中国人民解放军第 180 医院收治的中晚期 NSCLC 患者 75 例,按随机数字表法随机分为对照组($n=37$)和观察组($n=38$)。2 组患者均进行化疗,21 d 为 1 个周期,共化疗 4 个周期,观察组在每个化疗周期的前 15 d 进行黄芪注射液静脉滴注,1 次/d,共治疗 4 个周期。检测 2 组患者化疗前后全血 T 细胞亚群变化、骨髓抑制情况、血清肿瘤标志物水平;化疗 4 个周期后统计 2 组临床疗效。结果:与化疗前比,化疗 1~4 个周期后 2 组全血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 比例及观察组 $CD4^+/CD8^+$ 呈先降低后升高趋势($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且化疗 2、4 个周期后观察组显著高于对照组($P<0.01$);2 组全血 $CD8^+$ 较化疗前呈先升高后降低的趋势,且化疗 2、4 个周期后观察组显著低于对照组($P<0.01$);与化疗前比,化疗 4 个周期后 2 组全血白细胞计数、血小板计数、血红蛋白水平及中性粒细胞计数显著降低($P<0.01$),且对照组显著低于观察组($P<0.01$);与化疗前比,化疗 4 个周期后 2 组血清 CEA、CA-50、CYFRA21-1 水平显著降低,且观察组显著低于对照组($P<0.01$);化疗 4 个周期后观察组 ORR 为 71.05%,显著高于对照组的 40.54%($P<0.05$)。结论:黄芪注射液可显著改善中晚期 NSCLC 患者化疗后免疫状态及骨髓系统,降低其肿瘤标志物水平,提高化疗疗效。

关键词 中晚期非小细胞肺癌;化疗;黄芪注射液;骨髓系统;肿瘤标志物

Effects of Huangqi Injection on Bone Marrow System and Tumor Markers in Patients with Middle-advanced Stage Non-small-cell Lung Cancer after Chemotherapy

Wang Ronghua, Ma Liangyun, Liao Zefei, Zhang Le, Wang Gengjie

(Department of Thoracic Surgery, The 180th Hospital of PLA, Quanzhou 362000, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Huangqi Injection on bone marrow system and tumor markers in patients with middle-advanced stage non-small-cell lung cancer (NSCLC) after chemotherapy. **Methods:** A total of 75 patients with middle-advanced stage NSCLC admitted to The 180th Hospital of PLA from February 2016 to April 2017 were selected and divided randomly into control group ($n=37$) and observation group ($n=38$) according to random number table method. The patients of 2 groups received chemotherapy for four 21-day courses. The observation group was given intravenous injection of Huangqi Injection at the first 15 days of each chemotherapy course (1 time/d), and it was continuously treated for 4 courses. The whole blood T cell subsets, bone marrow inhibition and serum tumor markers levels were detected before and after chemotherapy; the clinical efficacy in 2 groups were statistically analyzed after 4 courses of chemotherapy. **Results:** Compared with before chemotherapy, the whole blood $CD3^+$, $CD4^+$ ratio in 2 groups and $CD4^+/CD8^+$ in observation group showed a trend of decreasing first and then increasing after 1-4 courses of chemotherapy ($P<0.05$ or $P<0.01$); and observation group was significantly higher than control group after 2-4 courses of chemotherapy ($P<0.01$); the whole blood $CD8^+$ ratio in the two groups showed a trend of increasing first and then decreasing ($P<0.01$), and observation group was significantly lower than control group after 2-4 courses of chemotherapy ($P<0.01$). Compared with before chemotherapy, the serum leukocyte count, platelet count, hemoglobin level and neutrophil count in 2 groups after 4 courses of chemotherapy significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$), and observation group was significantly lower than control group ($P<0.01$). Compared with before chemotherapy, serum CEA, CA-50 and CYFRA21-1 levels in 2 groups after 4 courses of chemotherapy significantly decreased, and observation group was significantly lower than control group ($P<0.01$); ORR in observation group was 71.05% after 4 courses of chemotherapy, which was significantly higher than that 40.54% in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Huangqi Injection can significantly improve the immune status and bone marrow system of patients with middle-advanced stage NSCLC after chemotherapy, reduce the levels of tumor markers, and improve the efficacy of chemotherapy.

基金项目:泉州市科技计划项目(2012Z66)

作者简介:王荣华(1986.11—),男,硕士研究生,住院医师,研究方向:胸外科学, Tel: (0595)28919624, E-mail: 3036153119@qq.com

通信作者:马良贇(1972.08—),男,硕士研究生,主任医师,研究方向:胸腔镜微创手术在胸外科的应用, Tel: (0595)28919624, E-mail: maliangyun1972@qq.com

Key Words Middle-advanced stage non-small-cell lung cancer; Chemotherapy; Huangqi Injection; Bone marrow system; Tumor markers

中图分类号:R273 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.033

非小细胞肺癌(Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC)是临床上常见的恶性肿瘤,居我国恶性肿瘤之首位,约3/4的患者发现时已处于中晚期,给患者的生命带来极大的危害^[1-2]。目前中晚期 NSCLC 患者以手术治疗为主,术后辅助化疗可显著延长患者的生存期,但含铂类化疗药物会给患者带来胃肠道反应、骨髓抑制、肾脏损害等不良反应,导致患者化疗依从性差,严重影响化疗效果^[3-4]。有研究^[5-6]称,黄芪注射液能减轻 NSCLC 患者化疗的不良反应,保护骨髓,预防白细胞下降,效果显著;黄芪注射液还可增强机体免疫力、抑制肿瘤细胞增殖,因此本研究旨在探讨黄芪注射液对中晚期 NSCLC 患者化疗后骨髓系统和肿瘤标志物的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 2 月至 2017 年 4 月我院收治的中晚期 NSCLC 患者 75 例,按随机数字表法将其分为对照组($n=37$)和观察组($n=38$)。对照组中男 21 例,女 16 例;年龄 40~72 岁,平均年龄(53.49 ± 4.85)岁;按国际抗癌联盟(UICC)肺癌分期标准:ⅢA 期 12 例,ⅢB 期 22 例,Ⅳ期 3 例;分型:肺鳞癌 20 例,腺鳞癌 7 例,腺癌 10 例。观察组中男 23 例,女 15 例;年龄 39~73 岁,平均年龄(54.18 ± 4.92)岁;分期:ⅢA 期 13 例,ⅢB 期 21 例,Ⅳ期 4 例;分型:肺鳞癌 18 例,腺鳞癌 8 例,腺癌 12 例。2 组患者性别、年龄、分期和分型间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已得到本院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 符合中华人民共和国卫生部医政司编制的《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[7]中的 NSCLC 的西医相关诊断标准及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]中的相关中医辨证分型标准,且辨证为气虚血瘀证。

1.3 纳入标准 符合上述中西医诊断标准;经病理学或细胞学诊断为Ⅲ-Ⅳ期者;年龄大于 18 岁者;身体状况评分(KPS) ≥ 50 分,且预计生存期大于 1 年者;依从性良好;患者与家属均对本研究知情并同意者。

1.4 排除标准 入组前接受过其他抗肿瘤治疗者;有间质性肺炎者;对本研究药物过敏者;有精神疾病史者;近 5 年内患有其他恶性肿瘤者;合并心、肝、肾

等脏器功能不全者等。

1.5 脱落与剔除标准 伴有严重全身性疾病,无法完成治疗者;治疗中途主动退出者;治疗后失访者等。

1.6 治疗方法 2 组患者化疗方案:多西他赛(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20020543)于第 1 天静脉滴注 75 mg/m^2 ,每天静滴时间 $>1 \text{ h}$;顺铂(云南生物谷药业股份有限公司,国药准字 H20043888)于第 1、2、3 天静脉滴注 75 mg/m^2 ,每天静滴时间 $\geq 1 \text{ h}$;于化疗前 15 min 静推昂丹司琼注射液(宁波天衡药业股份有限公司,国药准字 H10960149)8 mg;分别于化疗前 1 d、化疗当天、化疗后 1 d 口服地塞米松片(三才石岐制药股份有限公司,国药准字 H44024276),4 片/次,2~4 次/d。21 d 为 1 个周期,共化疗 4 个周期。观察组在每个化疗周期的前 15 d 给予黄芪注射液(神威药业集团有限公司,国药准字 Z13020999),静脉滴注 40 mL(加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL),1 次/d,共治疗 4 个周期。

1.7 观察指标 1)采集 2 组患者化疗前及化疗 1、2、4 个周期空腹静脉血 4 mL,1 部分经 3 500 r/min 离心 10 min 后取血清,另 1 部分取全血,于 -70°C 保存备用。采用 Epics XL 流式细胞仪检测 2 组患者全血 $\text{CD}3^+ \text{T}$ 细胞、 $\text{CD}4^+ \text{T}$ 细胞、 $\text{CD}8^+ \text{T}$ 细胞比例,并计算 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$;2)采用 LH-755 AL 14117 型全自动快速血球分析仪检测 2 组患者化疗前及化疗 4 个周期后全血血红蛋白水平及白细胞计数、中性粒细胞计数和血小板计数;3)采用放射免疫法检测 2 组患者化疗前及化疗 4 个周期后血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA-50),采用 Roche 电化学分析仪细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)水平;4)统计 2 组化疗 4 个周期后临床疗效

1.8 疗效判定标准 按 WHO 抗肿瘤药物客观疗效标准^[9]评价疗效,所有靶病灶完全消失为完全缓解(CR);靶病灶最长径之和与基线状态比较至少减少 30% 为部分缓解(PR);靶病灶最长径之和与治疗前最小靶病灶最长径之和比较大于 20% 为疾病进展(PD);靶病灶最长径之和变化范围介于 PR 与 PD 之间为疾病稳定(SD)。总缓解率($\text{ORR} = (\text{CR} + \text{PR}) \text{例数} / \text{总例数} \times 100\%$)。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析,计数资料和计量资料分别以百分比(%)和均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分别采用 χ^2 检验和 t 检验,计量资料多组间比较采用 F 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者化疗前后 T 细胞亚群变化 与化疗

前比,化疗 1~4 个周期后 2 组全血 CD3⁺、CD4⁺ 比例及观察组 CD4⁺/CD8⁺ 呈先降低后升高的趋势($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且化疗 2、4 个周期后观察组显著高于对照组($P < 0.01$),化疗 1~4 个周期后 2 组全血 CD8⁺ 比例呈先升高后降低的趋势,且化疗 2、4 个周期后观察组显著低于对照组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 2 组患者化疗前后 T 细胞亚群变化($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组($n=37$)				
化疗前	61.86±5.13	34.68±3.72	34.43±6.14	1.00±0.61
化疗 1 个周期后	55.63±3.87	30.63±3.17	37.74±6.95	0.82±0.46
化疗 2 个周期后	57.48±3.94	32.75±3.46	36.17±6.08	0.90±0.57
化疗 4 个周期后	63.28±4.31	35.81±3.26	33.68±5.47	1.06±0.60
F	25.453	16.474	3.202	1.318
P	0.000	0.000	0.025	0.271
观察组($n=38$)				
化疗前	62.15±5.22	35.12±3.80	35.01±6.28	1.00±0.60
化疗 1 个周期后	56.34±3.37	30.24±3.20	38.16±7.05	0.80±0.45
化疗 2 个周期后	64.84±4.26**	36.85±3.17**	28.62±5.16**	1.29±0.61**
化疗 4 个周期后	67.87±5.28**	39.66±4.19**	26.19±4.71**	1.51±0.95*
F	41.982	45.483	33.858	8.114
P	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

表 2 2 组患者化疗前后骨髓抑制情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	白细胞计数($\times 10^9/L$)	血小板计数($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白(g/L)	中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)
对照组($n=37$)				
化疗前	8.35±0.92	131.72±11.85	125.96±3.86	4.82±0.46
化疗 4 个周期后	3.93±0.46	90.82±8.03	75.35±2.19	2.16±0.22
t	26.138	17.380	69.367	31.732
P	0.000	0.000	0.000	0.000
观察组($n=38$)				
化疗前	8.24±0.87	131.54±12.02	125.37±3.92	4.85±0.49
化疗 4 个周期后	6.84±0.57**	110.63±10.18**	100.38±3.04**	3.37±0.38**
t	8.297	8.183	31.054	14.713
P	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,** $P < 0.01$

表 3 2 组患者化疗前后血清肿瘤标志物比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CEA (ng/mL)	CA-50 (U/mL)	CYFRA21-1 (ng/mL)
对照组($n=37$)			
化疗前	22.18±5.16	73.58±12.72	11.67±2.76
化疗 4 个周期后	17.49±4.37	62.73±8.54	8.65±1.24
t	4.219	4.308	6.071
P	0.000	0.000	0.000
观察组($n=38$)			
化疗前	22.48±5.21	74.73±12.83	11.58±2.79
化疗 4 个周期后	11.26±2.71**	51.57±5.79**	5.21±0.97**
t	11.777	10.143	13.294
P	0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,** $P < 0.01$

表 4 2 组患者化疗 4 个周期后临床疗效比较[例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR
对照组 (n = 37)	4 (10. 81)	11 (29. 73)	9 (24. 32)	13 (35. 14)	15 (40. 54)
观察组 (n = 38)	8 (21. 05)	19 (50. 00)	5 (13. 16)	8 (21. 05)	27 (71. 05) *

注:与对照组比较, * $P < 0. 01$

2.2 2 组患者化疗前后骨髓抑制情况比较 与化疗前比,化疗 4 个周期后 2 组全血白细胞计数、血小板计数、血红蛋白水平及中性粒细胞计数显著降低 ($P < 0. 01$),且对照组显著低于观察组 ($P < 0. 01$)。见表 2。

2.3 2 组患者化疗前后血清肿瘤标志物比较 与化疗前比,化疗 4 个周期后 2 组血清 CEA、CA-50、CYFRA21-1 水平显著降低 ($P < 0. 01$),且观察组显著低于对照组 ($P < 0. 01$)。见表 3。

2.4 2 组患者化疗 4 个周期后临床疗效比较 化疗 4 个周期后观察组 ORR 为 71. 05%,显著高于对照组的 40. 54% ($\chi^2 = 5. 899, P = 0. 015$)。见表 4。

3 讨论

NSCLC 约占肺癌总数的 4/5,近年来发病率不断增长且死亡率不断上升,患者就诊时多为中晚期,手术治疗预后较差,且存在微小的远处转移灶,影响治疗效果^[10]。有研究^[11]称,术后辅助化疗可降低肿瘤负荷,有效延长患者的生存期,提高手术切除率,但化疗存在不同程度的不良反应,使患者存在免疫抑制、骨髓抑制等不良反应,使治疗效果不佳。目前中药联合化疗可有效增强机体免疫力、降低肿瘤标志物,其治疗中晚期 NSCLC 临床效果显著^[12]。

肺癌属于中医“肺花疮”“咳血”等范畴,中医认为肺癌是由于正气内虚、气血阴阳失衡、脏腑功能紊乱而致邪毒侵袭^[13]。《医宗必读·积聚》中记载:“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”,认为肺癌因忧思恼怒、嗜食厚味、烟酒等致正气虚损、阴阳失衡、邪毒入肺;《医林改错》中云:“结块者,必有形之血也。血受寒则凝结成块,血受热则煎熬成块”,认为血行不畅,瘀血凝滞而致肿瘤形成;此外,化疗药物有寒热夹杂的特性,使脾胃失调,肝肾亏损,累及骨髓,而致患者精神不振,食欲减退,胃失和降,出现气血亏虚证^[14-16]。肺癌因虚而致,是一种全身属虚,局部属实的疾病,因此以温阳散寒、活血祛瘀、扶正补虚等为主要治疗原则。黄芪有益气升阳、补脾益肺、固表止汗、补益气血等功效。现代药理研究表明^[17],黄芪的主要有效成分为多糖,能促进机体抗体生成,提高 T 淋巴细胞转换率,增强人体的免疫功能;此外还能保护骨髓造血微环境,提高骨髓造血

功能,使粒细胞集落刺激因子分泌量增多,提高造血肝细胞的增殖量,进而减轻化疗过程中的骨髓抑制情况。有研究^[18]称,黄芪注射液对肺癌患者化疗后细胞及体液免疫应答有积极的促进作用,同时还能保护骨髓,预防白细胞下降。本研究结果显示,与化疗前比,化疗 1~4 个周期后 2 组全血 CD3⁺、CD4⁺ 比例及观察组 CD4⁺/CD8⁺ 呈先降低后升高的趋势,且化疗 2、4 个周期后观察组显著高于对照组,化疗 1-4 个周期后 2 组全血 CD8⁺ 比例较化疗前呈先升高后降低的趋势,且化疗 2、4 个周期后观察组显著低于对照组;化疗 4 个周期后 2 组全血白细胞计数、血小板计数、血红蛋白水平及中性粒细胞计数较化疗前显著升高,且观察组显著高于对照组,提示黄芪注射液可显著改善中晚期 NSCLC 患者化疗后的免疫状态,降低化疗后的骨髓抑制。

随着对肺癌的深入研究,以肿瘤标志物作为肺癌疗效评估指标准确性较高。血清 CEA 是目前应用较为广泛的肿瘤标志物之一,患者血清 CEA、CA-50、CYFRA21-1 水平高于健康人群,其水平变化可反应患者治疗效果^[19]。现代药理研究表明^[20],黄芪中的多糖可诱发癌细胞凋亡,控制癌细胞在 G1 期,通过调节细胞因子而发挥抗肿瘤的作用;此外,黄芪多糖能刺激机体产生干扰素,进而活化自然杀伤细胞(NK),增强对肿瘤细胞的杀伤作用,还可以促进相关免疫细胞分泌抗肿瘤因子,从而达到杀伤肿瘤细胞的目的,有利于提高肿瘤患者的缓解率。本研究结果显示,化疗 4 个周期后 2 组血清 CEA、CA-50、CYFRA21-1 水平较化疗前显著降低,且观察组显著低于对照组;化疗 4 个周期后观察组 ORR 为 71. 05%,显著高于对照组的 40. 54%,提示黄芪注射液可显著降低中晚期 NSCLC 患者化疗后的肿瘤标志物水平,提高化疗疗效。

综上所述,黄芪注射液可显著改善中晚期 NSCLC 患者化疗后的免疫状态及骨髓系统,降低肿瘤标志物水平,提高化疗疗效,值得临床应用。

参考文献

[1] 李艳华,魏素菊,王俊艳,等. 非小细胞肺癌患者凝血功能异常的相关因素与预后分析[J]. 中国肺癌杂志,2014,17(11):789-796.
[2] Rizvi NA, Hellmann MD, Snyder A, et al. Cancer immunology. Muta-

- tional landscape determines sensitivity to PD-1 blockade in non-small cell lung cancer[J]. Science, 2015, 348(6230):124-8.
- [3] Wu YL, Zhou C, Hu CP, et al. Afatinib versus cisplatin plus gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open-label, randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(2): 213-22.
- [4] 彭东旭, 方晓娟, 杜均洋, 等. 培美曲塞联合顺铂化疗对晚期 NSCLC 患者血清肿瘤标志物的影响[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(7):1306-1309.
- [5] 张征, 袁永熙, 汪瑾. 保乳术与黄芪注射液联合治疗对乳腺癌患者肿瘤标志物、免疫功能及炎症反应因子的影响研究[J]. 贵州医药, 2017, 41(4):358-360.
- [6] 刘鹏辉, 李月敏, 廖国清, 等. 非小细胞肺癌患者放疗前后肺功能变化与放射性肺炎的相关性研究[J]. 肿瘤研究与临床, 2014, 26(2):84-86.
- [7] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1991: 62-64.
- [8] 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) [M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:378-383.
- [9] WHO. WHO handbook for reporting results of cancer treatment[M]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1979:484-485.
- [10] 王友于, 曾富春, 丛伟, 等. 全胸腔镜与后外侧开胸手术对 NSCLC 患者炎症反应因子及免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(18):3484-3486.
- [11] Herbst RS, Baas P, Kim DW, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2016, 387(10027):1540-1550.
- [12] 刘冬霜, 沈丽萍, 姜怡, 等. 中医综合方案维持疗法对晚期 NSCLC 患者生存期的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(5):526-530.
- [13] 王世君, 黄莉, 谢婷婷, 等. 非小细胞肺癌组织中 PEDF、VEGFR-2 的表达[J]. 贵阳医学院学报, 2015, 40(3):234-236.
- [14] 陈燕, 李虎, 秦琴, 等. 非小细胞肺癌患者外周血循环肿瘤细胞的检测及与病理分期关系[J]. 临床军医杂志, 2014, 42(2):192-194.
- [15] 麻宏亮, 张洪涛. 化疗联合中药对中晚期非小细胞肺癌患者免疫功能和 KPS 评分的影响[J]. 海南医学, 2014, 25(15):2271-2272.
- [16] 杨景魁, 吕金爽, 郑广钧, 等. NSCLC 患者放射性 125I 粒子植入治疗后近期血清肿瘤标志物变化[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(1):64-67.
- [17] 石织宏, 黄织春. 参芪散联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效及其对免疫功能的影响[J]. 世界中医药, 2016, 11(11):2340-2343, 2347.
- [18] 殷采苇, 许荣龙, 陆婷, 等. 黄芪注射液联合含铂化疗方案治疗晚期 NSCLC 的 Meta 分析[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(3):434-438.
- [19] 张连民, 郝李刚, 张华, 等. 血清癌胚抗原与 NSCLC 患者 EGFR 突变的关系及其对预后的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(17):1075-1079.
- [20] 孙国钧. 黄芪注射液联合化疗对晚期原发性支气管肺癌患者免疫功能影响的临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(16):27-28.

(2018-09-10 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 2794 页)

因此我们有理由相信补肾健脾通络方治疗骨质疏松的机制可能与下调 M-CSF 水平有关。

中药防治骨质疏松是目前临床医学的研究热门,随着我国老龄化进程的日趋加快,老年性骨质疏松亟待解决,本研究通过临床观察及数据统计分析证实补肾健脾通络观点在治疗老年性骨质疏松的可行性,并探讨了其可能机制,我们认为今后研究应从细胞分子生物学水平进一步探讨,以科学合理的动物模型研究中医药的作用机制。

参考文献

- [1] 朴俊红, 庞莲萍, 刘忠厚, 等. 中国人口状况及原发性骨质疏松症诊断标准和发生率[J]. 中国骨质疏松杂志, 2002, 8(1):1-7.
- [2] 林万忠. 中医药防治骨质疏松症研究综述[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(14):41-42.
- [3] 穆刚, 邱德久. 骨质疏松病因的遗传研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2001, 9(5):58-60.
- [4] 林守清, 宋亦军, 杨定焯, 等. 骨质疏松病因分析[J]. 当代医学, 2000, 1(11):46-50.
- [5] 冯万立, 张俐. 肾主骨理论在防治骨质疏松症中的指导作用研究概况[J]. 实用中医药杂志, 2010, 26(12):881-883.
- [6] 黄克斯, 钱先. 骨质疏松症的中医研究进展[J]. 吉林中医药, 2009, 29(2):178-181.
- [7] 李中伟, 许勇. 中医药防治骨质疏松的理论基础与临床应用[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(12):71-73.
- [8] 姚晓冬, 朱晓月. 肝脾肾三脏与骨质疏松关系探讨[J]. 深圳中西医结合杂志, 2010, 20(6):359-360.
- [9] 陈水昌, 陈建柳, 林金洪. 补肾健脾治疗老年骨质疏松症的临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(5):43-46.
- [10] 张振东. 补肾健脾疏肝对防治原发性骨质疏松症的理论分析[J]. 医药前沿, 2012, 2(19):327.
- [11] 刁伟霞, 余俊文, 陈净莹, 等. 养血固肾汤对绝经后骨质疏松症患者疼痛评分和骨密度的影响[J]. 新中医, 2013, 45(06):64-66.
- [12] 彭建, 李万逸, 李海平, 等. 补肾健骨方治疗骨质疏松性椎体骨折的临床疗效分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(17):42-44.
- [13] 屈泽, 李宣, 王余燕, 等. 强骨饮治疗骨关节炎合并骨质疏松患者的临床研究[J]. 中医临床研究, 2013, 19(10):6-8.
- [14] 林春阳, 肖瑞法, 徐希彦, 等. 骨活素胶囊对骨质疏松性骨折愈合影响的实验研究[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(10):1463-1466.
- [15] 李跃华. 补肾健脾活血法治疗骨质疏松症的机制研究[J]. 老年医学与保健, 2015, 21(2):67-69.

(2017-09-07 收稿 责任编辑:杨觉雄)