

丹参川芎联合骨瓜或骨肽对糖尿病骨质疏松患者糖代谢和骨代谢的影响

孙胜奎 廖建红 范银燕 左丽娜

(湖北省黄石市第二医院,黄石,435000)

摘要 目的:探讨在丹参川芎治疗基础上,结合骨瓜或骨肽应用于糖尿病骨质疏松症对糖代谢、骨代谢作用价值。方法:选取2016年3月至2017年9月湖北省黄石市第二医院受诊的糖尿病骨质疏松症患者253例作为研究对象。将应用丹参川芎结合骨瓜治疗的128例归为骨瓜组,将予以丹参川芎结合骨肽治疗的125例归为骨肽组,分析2组糖化血红蛋白(HbA_{1c})、空腹血糖(FBG)、N-端中段骨钙素(N-MID-OT)、骨特异性碱性磷酸酶(BAP),骨形态发生蛋白-2(BMP-2),骨钙素(BBGP)。骨密度(BMD),甲状旁腺素(PTH)、碱性磷酸酶(ALP), β -胶原特殊序列(β -CTx),并比较药物安全性。结果:1)骨瓜组糖代谢HbA_{1c}(7.41±0.64)%、钙离子(2.21±0.28)mmol/L、FBG(6.12±0.59)mmol/L、血磷(1.42±0.25)mmol/L在治疗后与骨肽组HbA_{1c}(7.79±0.51)%、钙离子(2.27±0.33)mmol/L、FBG(6.37±0.83)mmol/L、血磷(1.35±0.31)mmol/L差异无统计学意义($P>0.05$);2)骨肽组N-MID-OT(16.37±2.83)ng/mL和骨瓜组差异无统计学意义($P>0.05$),BAP(142.26±10.66) μ g/L、BGP(5.07±1.32) μ g/L显著低于骨瓜组,BMP-2(86.35±6.24)ng/L显著高于骨瓜组,差异有统计学意义($P<0.05$);3)骨肽组BMD(0.57±0.13)g/cm³显著高于骨瓜组,PTH(32.26±2.15)pg/mL、ALP(72.35±5.19)U/L显著低于骨瓜组,差异有统计学意义($P<0.05$), β -CTx(0.39±0.02)ng/mL和骨瓜组(0.42±0.04)ng/mL差异无统计学意义($P>0.05$);4)骨瓜组不良反应率(3.13%)显著低于骨肽组(9.60%),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:对于糖尿病骨质疏松症的治疗,基于丹参川芎,增加注射用骨肽比较注射用骨瓜提取物,更能促进患者多项骨代谢指标、血清生化指标及BMD的恢复,二者具有相似的调节糖代谢的作用,但骨肽不良反应相对较高,临床上应结合患者实际情况进行药物的选择。

关键词 丹参;川芎;糖尿病骨质疏松;骨瓜;骨肽;糖代谢;骨代谢;骨密度;糖化血红蛋白

Effects of Rhizoma Salvia Miltiorrhiza and Rhizoma Chuanxiong Combined with Bone Melon or Ossotide on Glucose Metabolism and Bone Metabolism in Patients with Diabetic Osteoporosis

Sun Shengkui, Liao Jianhong, Fan Yinyan, Zuo Lina

(The Second Hospital of Huangshi, Huangshi 435000, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Salvia Rhizoma Miltiorrhiza and Rhizoma Chuanxiong combined with bone melon or Ossotide on glucose metabolism and bone metabolism in patients with diabetic osteoporosis. **Methods:** From March 2016 to September 2017, 253 diabetic patients with osteoporosis treated in The Second Hospital of Huangshi were selected as the study object. The bone melon group included 128 cases treated with Rhizoma Salviae Miltiorrhizae and Rhizoma Chuanxiong, combined with bone melon. The ossotide group included 125 cases treated with Rhizoma Salviae Miltiorrhizae and Rhizoma Chuanxiong, combined with ossotide. The fluctuation of bone metabolism, glucose metabolism and other related biochemical indexes were analyzed before and after treatment. The drug safety was also compared. **Results:** 1) After the treatment, there was no significant difference in glucose metabolism (HbA_{1c}(7.41±0.64)%, Ca(2.21±0.28)mmol/L, FBG(6.12±0.59)mmol/L, P(1.42±0.25)mmol/L, HbA_{1c}(7.79±0.51)%, Ca(2.27±0.33)mmol/L, FBG(6.37±0.83)mmol/L, P(1.35±0.31)mmol/L) between the bone melon group and the ossotide group($P>0.05$); 2) There was no significant difference in N-MID-OT(16.37±2.83)ng/mL between the ossotide group and the bone melon group($P>0.05$), while BAP(142.26±10.66) μ g/L, BGP(5.07±1.32) μ g/L of the ossotide group were significantly lower than that of the bone melon group, and BMP-2(86.35±6.24)ng/L significantly higher than that of the bone melon group($P<0.05$); 3) The BMD(0.57±0.13)g/cm³ of the ossotide group was significantly higher than that of the bone melon group, while PTH(32.26±2.15)pg/mL, ALP(72.35±5.19)U/L were significantly lower than that of the bone melon group($P<0.05$); there was no significant difference in β -CTx between the ossotide group(0.39±0.02)ng/mL and the bone melon group(0.42±0.04)ng/mL($P>0.05$). 4) The adverse reaction rate of the bone melon group(3.13%) was lower than that of the ossotide group(9.60%) ($P<0.05$). **Conclusion:** For the treatment based on Rhizoma Salviae Miltiorrhizae and Rhizoma

Chuanxiong on patients with diabetic osteoporosis, compared to bone melon, the ossotide injection can improve multiple indexes of bone metabolism, serum biochemical indexes and BMD. Both have similar effects in regulating glucose metabolism, but the side effects of ossotide are relatively higher, so it is preferred to select drugs according to individual conditions.

Key Words Rhizoma Salviae Miltiorrhizae and Rhizoma Chuanxiong; Diabetic osteoporosis; Bone melon; Ossotide; Glucose metabolism; Bone metabolism; Bone mineral density; Glycosylated hemoglobin

中图分类号: R289. 5; R587. 1 文献标识码: A doi: 10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2019. 06. 029

糖尿病骨质疏松属于糖尿病并发症, 本病以骨脆性增加、骨微结构改变、全身骨量减少、骨密度降低为常见的临床表现, 从而有较大可能造成骨折^[1]。中医学认为, 糖尿病骨质疏松属于“骨萎”“骨痹”等范畴, 病在骨, 却与肝肾脾胃等脏器相关^[2]。因而本研究分析丹参川芎辅助骨瓜或骨肽在糖尿病骨质疏松中的治疗效果, 以期给临床提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2017 年 9 月于湖北省黄石市第二医院入治疗的糖尿病骨质疏松症 253 例, 依据不同药物随机分成骨瓜组 ($n = 128$) 和骨肽组 ($n = 125$)。2 组一般资料比较, 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 糖尿病诊断符合世界卫生组织 1999 年制定的关于糖尿病诊断标准; 骨质疏松症诊断标准符合中国人骨质疏松症建议以及《中医骨病学》诊断标准: 1) 脊柱后突畸形、全身无力、腰背疼痛、周身骨痛, 并不断加重, 轻微伤即可造成骨折; 2) 骨密度阳性, 且减少超过 25%; 3) X 线、CT 等扫描结果显示, 患者具有骨质疏松症的典型临床特征^[3]。

1.2.2 中医诊断标准 糖尿病符合《中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则》: 口渴而多饮、多尿及尿甜、多食而体质量减少等证候; 骨质疏松症符合《中药新药治疗骨质疏松症临床研究指导原则》: 患者具有胫酸膝软或足跟痛, 以及非外伤性的腰脊酸痛^[4]。

1.3 纳入标准 1) 确诊为糖尿病骨质疏松; 2) 依从性良好; 3) 年龄 40 ~ 80 岁; 4) 对研究药物无严重过敏症状; 5) 签署书面知情同意^[5]。

1.4 排除标准 1) 其他原因诱发的骨质疏松; 2) 近 3 个月有影响骨代谢药物用药史; 3) 合并其他内分

泌代谢疾病; 4) 1 年内有骨折者; 5) 伴有严重血液疾病。

1.5 治疗方法 2 组患者均采取控制血糖等基础治疗, 并给予丹参川芎嗪注射液 (吉林四长制药有限公司, 国药准字 H22026448): 取 10 mL 溶入 250 mL 0.9% 氯化钠注射液中, 静脉滴注, 1 次/d, 治疗 2 周。此外, 骨瓜组增加注射用骨瓜提取物 (哈尔滨圣泰生物制药公司, 国药准字 H23023507): 取 100 mg, 兑入 500 mL 0.9% 氯化钠注射液中, 1 次/d, 静脉滴注, 持续治疗 30 d, 停药 10 d, 再进行下 1 个疗程的治疗, 共治疗 6 个月; 骨肽组基于丹参川芎嗪注射液, 给予注射用骨肽 (黑龙江珍宝岛药业公司, 国药准字 H20060085): 50 mg/次, 1 次/d, 持续治疗 6 个月。

1.6 观察指标 观察 2 组糖代谢、骨代谢与相关生化指标在治疗前和治疗 6 个月后的变化, 并记录药物不良反应。1) 糖代谢指标: 以自动糖化血红蛋白分析仪在离子交换高效液相色谱法的检测下分析糖化血红蛋白 (Hemoglobin A1c, HbA_{1c}), 以自动生化分析仪在酶反应速率法的检测下分析血钙离子、血磷、空腹血糖 (Fasting Blood Glucose, FBG)。2) 骨代谢指标: 以化学发光法分析 N-端中段骨钙素 (N-end middle osteocalcin, N-MID-OT)、骨特异性碱性磷酸酶 (Bone-specific Alkaline Phosphatase, BAP), 用酶联免疫吸附测定骨形态发生蛋白-2 (Bone Morphogenetic Protein-2, BMP-2), 以放射免疫法分析骨钙素 (Bone Gla Protein, BGP)。3) 其他相关指标: 有骨密度 (Bone Mineral Density, BMD), 以骨密度测量仪检测, 用电化学发光法分析甲状旁腺素 (Parathyroid Hormone, PTH)、碱性磷酸酶 (Alkaline Phosphatase, ALP), 以及用放射免疫法分析 β-胶原特殊序列 (β-Crosslaps, β-CTx)。4) 药物不良反应。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	年龄		性别		糖尿病病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	骨质疏松病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	吸烟 (例)		酗酒 (例)		并发症 (例)						
	($\bar{x} \pm s$, 岁)		男	女			有	无	有	无	心脏病	高血压	脑血管病	视网膜病变	肾脏病变	神经病变	无
骨瓜组 ($n = 128$)	56.73 ± 3.46		70	58	7.24 ± 0.92	2.41 ± 0.27	23	105	7	121	8	15	6	8	11	4	76
骨肽组 ($n = 125$)	52.19 ± 2.81		64	61	7.60 ± 0.71	2.29 ± 0.31	19	106	5	120	11	12	3	7	14	1	77

1.7 统计学方法 采用 CHISS(奇思)统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,行 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者糖代谢比较 治疗前,2组糖代谢指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,2组 FBG、HbA_{1c} 明显降低,钙离子、血磷明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),2组治疗后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.2 2组患者骨代谢比较 治疗前,2组 N-MID-OT、BGP、BMP-2、BAP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,2组 N-MID-OT 比较,差异无统

计学意义($P > 0.05$),BMP-2 均明显升高,BGP、BAP 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),骨肽组 BGP、BAP 显著低于骨瓜组,BMP-2 显著高于骨瓜组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.3 2组患者 BMD、PTH、ALP、 β -CTx 比较 治疗前,2组 PTH、 β -CTx、BMD、ALP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,2组 β -CTx 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),BMD 显著上升,PTH、ALP 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),骨肽组 PTH、ALP 低于骨瓜组,BMD 高于骨瓜组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

2.4 2组患者不良反应比较 骨瓜组不良反应率小于骨肽组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表2 2组患者糖代谢比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	血磷 (mmol/L)	钙离子 (mmol/L)
骨瓜组 (n = 128)				
治疗前	9.31 ± 1.67	14.01 ± 2.61	0.83 ± 0.47	2.04 ± 0.42
治疗后	6.12 ± 0.59*	7.41 ± 0.64*	1.42 ± 0.25*	2.21 ± 0.28*
骨肽组 (n = 125)				
治疗前	9.22 ± 2.34	13.68 ± 1.72	0.89 ± 0.34	2.03 ± 0.51
治疗后	6.37 ± 0.83*	7.79 ± 0.51*	1.35 ± 0.31*	2.27 ± 0.33*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

表3 2组患者间骨代谢比较($\bar{x} \pm s$)

组别	N-MID-OT (ng/mL)	BAP (μ g/L)	BMP-2 (ng/L)	BGP (μ g/L)
骨瓜组 (n = 128)				
治疗前	17.31 ± 2.46	221.42 ± 12.49	62.15 ± 4.61	12.64 ± 2.17
治疗后	18.12 ± 3.04	187.78 ± 10.71*	74.94 ± 5.80*	8.21 ± 0.64*
骨肽组 (n = 125)				
治疗前	17.22 ± 2.52	219.57 ± 11.08	60.49 ± 4.25	12.53 ± 2.03
治疗后	16.37 ± 2.83	142.26 ± 10.66* Δ	86.35 ± 6.24* Δ	5.07 ± 1.32* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与骨瓜组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表4 2组患者 BMD、PTH、ALP、 β -CTx 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BMD (g/cm ³)	PTH (pg/mL)	ALP (U/L)	β -CTx (ng/mL)
骨瓜组 (n = 128)				
治疗前	0.34 ± 0.11	58.42 ± 3.11	92.15 ± 5.07	0.43 ± 0.04
治疗后	0.44 ± 0.14*	44.78 ± 3.34*	84.94 ± 4.21*	0.42 ± 0.04
骨肽组 (n = 125)				
治疗前	0.32 ± 0.12	59.57 ± 4.09	90.49 ± 5.25	0.42 ± 0.03
治疗后	0.57 ± 0.13* Δ	32.26 ± 2.15* Δ	72.35 ± 5.19* Δ	0.39 ± 0.02

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与骨瓜组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表5 2组患者不良反应比较[例(%)]

组别	皮疹	发热	寒战	过敏、类过敏	不良反应
骨瓜组 (n = 128)	3(2.34)	1(0.78)	0(0.00)	0(0.00)	4(3.13)
骨肽组 (n = 125)	5(4.00)	2(1.60)	2(1.60)	3(2.40)	12(9.60)
χ^2 值					4.476
P 值					0.034

3 讨论

糖尿病作为代谢性疾病的一种,主要是受到胰岛素分泌缺陷诱发的,表现是慢性血糖水平增高,而骨质疏松主要表现为骨形成降低,吸收增加,受到骨量降低影响,会造成骨组织微结构破坏,继而形成代谢性骨病,骨折风险大大增加。而糖尿病患者受到胰岛素异常,以及肥胖等因素影响,尤其是胰岛素缺乏,会造成骨吸收与骨形成失调,加重骨质疏松病情^[6-8]。因此,糖尿病骨质疏松症是临床上的常见病。对于本病治疗应从调节糖代谢水平,增加骨量,促进骨代谢平衡等方面着手。

本研究结果显示,骨肽组与骨瓜组在提升血清血磷浓度,降低 FBG、钙离子、HbA_{1c}水平方面均具有相似的治疗效果。这其中可能存在的机制是当患者处于高血糖状态时,会有剩余的葡萄糖通过尿液排出,形成渗透性利尿,从而使钙、磷排泄量增大,影响肾小管对钙、磷的重吸收,造成患者血钙、血磷水平下降^[9-11],本研究结果与其相似,证实了2种药物治疗方案均对多项糖代谢指标有良好调节作用。

临床上常用骨代谢 BMP-2、BAP、N-MID-OT、BGP 等指标作为骨质疏松症的诊断指标,或用于评价骨折的风险性,其中 BMP-2 具有诱导间充质细胞分化的作用,使其形成骨、韧带、神经等组织;BAP 能够释放出较多 ALP,当机体肝胆系统正常时,ALP 上升多代表骨代谢增加,而 ALP 上升水平往往与骨质疏松程度成正比,因此 BAP 上升提示骨质疏松较为严重;N-MID-OT 是一种不稳定的完整骨钙素结构,在进入血浆后,可快速溶液成 N-MID 片段,是重要的骨形成指标之一;BGP 作为常见的骨代谢标志物,可反映骨细胞活性,在糖尿病骨质疏松症中,表达量增加^[12-14]。本研究发现,2组 N-MID-OT 表达差异无显著,骨肽组在提升 BMP-2,降低 BGP、BAP 方面有显著优势。通过观察其他骨质疏松相关指标 PTH、 β -CTx、BMD、ALP,结果显示,骨肽组在提高 BMD,降低 PTH、ALP 方面均有良好效果,与骨瓜组差异有统计学意义。

糖尿病骨质疏松在中医学理论中常归为“消渴”“骨痿”“腰腿痛”等范畴。中医学认为其病因和肾主骨生髓相关,《丹溪心法》中有言曰:“消肾,肾虚受之,腰膝枯细,骨节酸疼”^[15]。故本病病机是阴虚燥热、气无以载,即以消渴病为基础,形成气阴两虚。气虚无以运血,形成血流不畅,运行受阻,血不归经,阻滞结聚,导致瘀团血块。瘀血加重了脏腑虚衰,使精微不布,继而形成“骨不坚”。因此,临床上

以气滞血瘀、气阴两虚为治疗糖尿病骨质疏松的主要原则。丹参有活血祛瘀,通经止痛的作用,川芎具有行气开郁、祛瘀活血的作用,而丹参川芎嗪注射液主要由这2种成分构成,在扩张冠状动脉,抗血小板聚集等方面有良好效果^[16]。骨瓜提取物从甜瓜与猪四肢骨中提取合成的一类药物,主要成分是多种游离氨基酸、促进骨代谢的活性肽类、有机钙、磷离子以及甜瓜提取物等,在改善骨形成,加强骨吸收,促进多肽类骨代谢因子平衡方面有一定效果^[17]。注射用骨肽主要成分是来自于动物组织的多肽类活性物质,同时富有有机钙、影响骨代谢的因子等物质,在促进成骨细胞增殖,改善骨代谢,形成新生骨等方面有明显作用^[18]。本研究中,骨肽在改善多种骨代谢物质及骨质疏松相关指标方面的效果明显优于骨瓜,证实了骨肽的良好治疗效果。但通过观察不良反应,骨肽不良反应明显高于骨瓜,因此对于糖尿病骨质疏松的治疗应以酌情用药为原则,对耐受能力良好,过敏反应较少的患者来说,建议使用丹参川芎联合注射用骨肽进行治疗。

参考文献

- [1]刘君英,阎德文,邓建新,等.围绝经期2型糖尿病骨质疏松症治疗中胰岛素与阿仑膦酸钠的联合应用效果观察[J].山东医药,2017,57(19):69-71.
- [2]Feng W, Mao G, Li Q, et al. Effects of chromium malate on glycometabolism, glycometabolism-related enzyme levels and lipid metabolism in type 2 diabetic rats: A dose-response and curative effects study [J]. J Diabetes Investig, 2015, 6(4):396-407.
- [3]潘颖,鄒素会,刘国强,等.金天格胶囊联合唑来膦酸注射液治疗绝经后糖尿病骨质疏松患者的临床观察[J].中国药房,2016,27(35):4953-4955,4956.
- [4]张翠英,章洪,董宇,等.基于药效成分丹酚酸 B 和阿魏酸在大鼠血浆的药代动力学研究丹参与川芎配伍[J].中国中药杂志,2015,40(8):1589-1593.
- [5]王芳,任汉强,沈晓波.胰岛素联合阿仑膦酸钠对老年糖尿病骨质疏松症患者骨密度及血清 BAP、TRAP-5b、BGP 水平影响[J].海南医学院学报,2016,22(13):1387-1389,1393.
- [6]Li XJ, Zhu Z, Han SL, et al. Bergapten exerts inhibitory effects on diabetes-related osteoporosis via the regulation of the PI3K/AKT, JNK/MAPK and NF- κ B signaling pathways in osteoprotegerin knockout mice [J]. Int J Mol Med, 2016, 38(6):1661-1672.
- [7]赵春芝,姜方勇.胰岛素、阿仑膦酸钠治疗新诊断老年糖尿病骨质疏松症患者骨密度及骨转换指标的研究[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(4):392-395,438.
- [8]Chen Z, Zhao GH, Zhang YK, et al. Research on the correlation of diabetes mellitus complicated with osteoporosis with lipid metabolism, adipokines and inflammatory factors and its regression analysis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(17):3900-3905.
- [9]温滨红,张艳阳,赵璐,等.利拉鲁肽对糖尿病骨质疏松大鼠骨代

- 谢, 炎症反应和氧化应激的影响[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(6): 550-556.
- [10] Hyassat D, Alyan T, Jaddou H, et al. Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis Among Jordanian Postmenopausal Women Attending the National Center for Diabetes, Endocrinology and Genetics in Jordan [J]. *Biores Open Access*, 2017, 6(1): 85-93.
- [11] 丛宝华, 赵方, 宋飞, 等. 胰岛素联合阿仑膦酸钠对2型糖尿病骨质疏松症患者骨代谢的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(3): 516-519.
- [12] 赵伟平. 唑来膦酸联合胰岛素治疗老年糖尿病骨质疏松症患者的临床疗效及其对骨相关代谢指标的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25(6): 457-459.
- [13] Kumar BS, Ravisanakar A, Mohan A, et al. Effect of oral hypoglycaemic agents on bone metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus & occurrence of osteoporosis[J]. *Indian J Med Res*, 2015, 141(4): 431-437.
- [14] 周琳, 李嘉俊, 任继刚, 等. 丹参川芎嗪联合替罗非班对急性ST段抬高型心肌梗死患者冠脉介入术后视黄醇结合蛋白4的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(1): 51-54.
- [15] Ha M, Hu J, Petrini MA, et al. The effects of an educational self-efficacy intervention on osteoporosis prevention and diabetes self-management among adults with type 2 diabetes mellitus [J]. *Biol Res Nurs*, 2014, 16(4): 357-367.
- [16] 刘成龙. 联合应用骨瓜提取物注射液对骨质疏松性椎体压缩骨折患者骨密度的影响[J]. 临床骨科杂志, 2017, 20(4): 413-415.
- [17] Inoue D, Muraoka R, Okazaki R, et al. Efficacy and Safety of Risedronate in Osteoporosis Subjects with Comorbid Diabetes, Hypertension, and/or Dyslipidemia: A Post Hoc Analysis of Phase III Trials Conducted in Japan [J]. *Calcif Tissue Int*, 2016, 98(2): 114-122.
- [18] 张宁, 张佩娟, 于仁波, 等. 锝[99Tc]亚甲基二膦酸盐注射液联合骨瓜提取物注射液治疗骨质疏松性椎体压缩骨折效果分析[J]. 中国医药, 2015, 10(11): 1648-1650.
- (2018-05-31 收稿 责任编辑: 杨觉雄)
- (上接第1492页)
- [3] 黄龙坚, 黄建民, 王凯华, 等. 醒脑通脉胶囊治疗气虚血瘀型脑梗死恢复期有效性的临床研究[J]. 陕西中医, 2016, 37(5): 518-520.
- [4] 林力, 彭小祥, 石浩, 等. 丁苯酞软胶囊联合脑心通胶囊治疗气虚血瘀证脑梗死恢复期60例临床观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(11): 59-61.
- [5] 董雯, 李保玉, 屈园利, 等. 补阳还五汤治疗脑梗死恢复期气虚血瘀证的Meta分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6): 580-585.
- [6] 孟微, 李敬孝, 张莉, 等. 补阳还五汤加味治疗脑梗死恢复期(气虚血瘀证)的临床观察[J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(2): 74-76.
- [7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [8] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效判定标准(试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-58.
- [9] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点及临床功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-383.
- [10] Yu Z, Wenyan T, Xuewen S, et al. Immunological effects of the intraparenchymal administration of allogeneic and autologous adipose-derived mesenchymal stem cells after the acute phase of middle cerebral artery occlusion in rats [J]. *J Transl Med* 2018, 16(1): 339.
- [11] Ueno T, Nakamura T, Hikichi H, et al. Rectus Sheath Hematoma Following Intravenous Thrombolysis With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Cerebral Infarction: A Case Report [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(12): 237-238.
- [12] 魏红霞. 瑞舒伐他汀对脑梗死患者神经功能恢复及脑血流动力学的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(16): 32-34.
- [13] 刘文杰, 刘晓松, 杜艳华, 等. 益气活血通络方联合低分子肝素治疗气虚血瘀证缺血性脑卒中患者肌力恢复55例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(4): 149-152.
- [14] 张继果. 通窍活血汤治疗脑梗死恢复期气虚血瘀证的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(6): 56-58.
- [15] 李乃谦. 益气活血化痰通络汤治疗脑梗死恢复期气虚血瘀证临床观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(8): 293-294.
- [16] 杨涛, 尹晓新. 益气活血通络汤治疗脑梗死恢复期气虚血瘀证临床疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(15): 125-126.
- [17] 何慧, 郑卫东. 益气通络丸治疗气虚血瘀型脑梗死临床观察[J]. 中医学报, 2018, 33(6): 1088-1090.
- (2019-03-12 收稿 责任编辑: 芮莉莉)