

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.18.013

何氏生髓方联合聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子防治肺腺癌患者化疗后骨髓抑制的临床效果研究*

薛登媛¹ 冯久桓² 袁嘉林² 谢洁芸² 侯淑芳^{2Δ}

(1 广州中医药大学研究生院 广东 广州 510006; 2 广州中医药大学东莞医院内二科 广东 东莞 523000)

摘要 目的:探讨何氏生髓方联合聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子(PEG-rhG-CSF)防治肺腺癌患者化疗后骨髓抑制的临床效果。**方法:**选取广州中医药大学东莞医院 2021 年 3 月~2022 年 10 月期间收治的 100 例肺腺癌患者作为研究对象,采用随机数字表法将患者分为对照组(n=50, PEG-rhG-CSF 治疗)和观察组(n=50, 何氏生髓方联合 PEG-rhG-CSF 治疗)。观察两组中医证候积分、T 淋巴细胞亚群指标、外周血象和中性粒细胞减少发生率变化情况。**结果:**治疗 4 个周期后,观察组神疲乏力、胃纳差、食少纳差、少气懒言、自汗盗汗、腰膝酸软症状评分低于对照组($P<0.05$)。治疗 4 个周期后,观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组;CD8⁺ 低于对照组($P<0.05$)。治疗 4 个周期后,观察组白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NEUT)、血红蛋白(Hb)高于对照组($P<0.05$)。观察组中性粒细胞减少发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**何氏生髓方联合 PEG-rhG-CSF 防治肺腺癌患者化疗后骨髓抑制,可提高机体免疫力,改善临床症状和外周血象,降低中性粒细胞减少发生率。

关键词:何氏生髓方;聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子;肺腺癌;化疗;骨髓抑制;临床疗效

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)18-3470-04

Clinical Effect of He's Shengsui Recipe Combine with Polyethylene Glycol Recombinant Human Granulocyte Colony Stimulating Factor on Prevention and Treatment of Bone Marrow Suppression of Patients with Lung Adenocarcinoma after Chemotherapy*

XUE Deng-yuan¹, FENG Jiu-huan², YUAN Jia-lin², XIE Jie-yun², HOU Shu-fang^{2Δ}

(1 Graduate School of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, 510006, China;

2 Second Department of Internal Medicine, Dongguan Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Dongguan, Guangdong, 523000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical effect of He's Shengsui Recipe combine with polyethylene glycol recombinant human granulocyte colony stimulating factor (PEG-rhG-CSF) on prevention and treatment of bone marrow suppression of patients with lung adenocarcinoma after chemotherapy. **Methods:** 100 patients with lung adenocarcinoma who were admitted to Dongguan Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine from March 2021 to October 2022 were selected as the research subjects, and patients were divided into control group (n=50, treated with PEG-rhG-CSF) and observation group (n=50, treated with He's Shengsui Recipe combined with PEG-rhG-CSF) using the random number table method. The changes of traditional Chinese medicine syndrome scores, T lymphocyte subgroup indexes, peripheral blood figure, and incidence of neutropenia between the two groups were observed. **Results:** 4 cycles after treatment, the symptom scores of fatigue, gastric anorexia, loss of appetite, lack of breath and lazy words, spontaneous sweating and night sweating, lumbar and knee soreness and weakness of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). 4 cycles after treatment, The CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ of the observation group were higher than those of the control group, and the CD8⁺ was lower than that of the control group ($P<0.05$). 4 cycles after treatment, the white blood cell counts (WBC), platelet counts (PLT), neutrophil counts (NEUT), hemoglobin (Hb) of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). The incidence of neutropenia of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** He's Shengsui Recipe combine with PEG-rhG-CSF to prevent and treat bone marrow suppression of patients with lung adenocarcinoma after chemotherapy, which can enhance the body's immune system, improve clinical symptoms and peripheral blood figure, reduce the incidence of neutropenia.

* 基金项目:广东省中医药局面上项目(20222243)

作者简介:薛登媛(1993-),女,在读硕士研究生,研究方向:中医药治疗恶性肿瘤,E-mail: 15622165835@163.com

Δ 通讯作者:侯淑芳(1975-),女,本科,主任中医师,研究方向:中医药治疗恶性肿瘤,E-mail: dgcaizhijian@163.com

(收稿日期:2023-02-27 接受日期:2023-03-23)

Key words: He's Shengsu Recipe; Polyethylene glycol recombinant human granulocyte colony stimulating factor; Lung adenocarcinoma; Chemotherapy; Bone marrow suppression; Clinical effect

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)18-3470-04

前言

肺腺癌是临床常见的恶性肿瘤之一,早期无明显症状,大部分患者确诊时已为晚期,化疗是其主要的治疗手段,但因缺乏特异性,在杀死肿瘤细胞的同时会损伤正常细胞而产生较多的不良反应,其中以化疗后骨髓抑制最为常见^[1-2]。化疗后骨髓抑制的出现不仅延缓了化疗进程,也有可能引起严重的并发症而危及患者生命^[3]。因此,探讨有效的治疗方法对防治化疗后骨髓抑制的发生具有重要意义。聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子(PEG-rhG-CSF)是一种蛋白类药物,可对骨髓中的粒系祖细胞发挥作用,通过与造血前体细胞表面专一受体结合发挥促进造血细胞增殖、分化的作用,从而改善骨髓抑制^[4],但PEG-rhG-CSF临床用量较大,易产生发热、肌肉骨关节疼痛等不良反应,另外其费用昂贵,导致该药物临床使用受限^[5]。传统中医理论中并无骨髓抑制的具体概念,但是根据化疗后骨髓抑制患者的临床症状,将其归属于中医“虚劳”、“血虚”之范畴,再观化疗药物多为大寒大热等峻烈有毒之品,直中体内后与正气交争,扰乱中焦气血,久则累及脾肾,损伤精髓,暗耗阴血,故总结出“治脾、治肾,治虚之道毕矣”的治疗精髓^[6]。何氏生髓方是广东省名老中医何世东教授在长期临床治疗化疗后骨髓抑制总结出的经验方^[7]。本研究探讨何氏生髓方联合PEG-rhG-CSF防治肺腺癌患者化疗后骨髓抑制的临床效果,旨在为临床治疗提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取广州中医药大学东莞医院2021年3月~2022年10月期间收治的100例肺腺癌患者作为研究对象。本研究经广州中医药大学东莞医院医学伦理委员会批准。采用随机数字表法将患者分为对照组(n=50,PEG-rhG-CSF治疗)和观察组(n=50,何氏生髓方联合PEG-rhG-CSF治疗)。纳入标准:(1)均通过病理学或细胞学检查诊断为肺腺癌,西医参考《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》^[8],中医参考《中医病证诊断疗效标准》^[9]中虚劳的相关内容,主症:①食少纳差,②少气懒言,③神疲乏力,④自汗盗汗,⑤腰膝酸软,⑥胃纳差。次症:①面色白或发黄,②头晕目花,③畏寒肢冷,④小便清长,⑤面色潮红,⑥胃脘部痞满。舌脉:①舌质淡,②苔薄白或少苔,③脉弱或细数。具备主症加次症任意两项即可确诊;(2)依从性较好;(3)体力状况良好,卡氏功能状态评分(KPS)>70分;(4)本次入组前骨髓功能、血常规正常;(5)预计生存期3个月以上;(6)心、肝、肾功能无明显异常;(7)患者或其家属知情并签署知情同意书。排除标准:(1)反复住院治疗的患者;(2)对本研究用药过敏或存在禁忌症者;(3)有严重血液系统或免疫系统疾病者;(4)入组前1月间服用其他类别的中药治疗者;(5)近3个月化疗期间出现严重骨髓抑制需要停药或者行抗生素治疗患者;(6)肿瘤侵犯

骨髓;(7)近期手术和开放性创伤;(8)营养状况差,处于免疫抑制状态者。

其中对照组男33例,女17例;年龄47~73岁,平均(64.72±7.36)岁;KPS评分71~83分,平均(77.43±2.17)分;TNM肿瘤分期:III期27例,IV期23例。观察组男32例,女18例;年龄46~73岁,平均(63.95±7.93)岁;KPS评分72~81分,平均(77.68±1.96)分;TNM肿瘤分期:III期26例,IV期24例。两组患者的一般资料对比无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组化疗方案限定为PP方案,即:注射用培美曲塞二钠[江苏奥赛康药业有限公司,国药准字H20153186,规格:200mg(按 $C_{20}H_{21}N_5O_6$ 计)]500mg/m²,d1静脉滴注,顺铂注射液(云南植物药业有限公司,国药准字H53021741,规格:6mL:30mg)25mg/m²,d1-d3静脉滴注,每3周为1个周期。预防性药物使用方案:首次使用培美曲塞二钠,在治疗开始前7天至少服用5次日剂量的叶酸片(北京斯利安药业有限公司,国药准字H10970079,规格:0.4mg),口服,一直服用整个治疗周期,并肌肉注射维生素B12注射液(山西中宝曙光药业有限公司,国药准字H14021589,规格:1mL:0.25mg)1次,以后每3个周期肌注1次,维生素B12注射液给药可与注射用培美曲塞二钠同一天使用。叶酸片给药剂量:0.4mg/d;维生素B12注射液给药剂量:0.1mg/次。对照组在此基础上接受PEG-rhG-CSF注射液[齐鲁制药有限公司,国药准字S20150013,规格:1.35×10⁸ IU(3.0mg):1.0mL]治疗,每个化疗周期抗肿瘤药物给药结束后经皮下注射。推荐使用剂量为一次注射固定剂量6mg。也可按患者体重,以100μg/kg进行个体化治疗。观察组在对照组的基础上接受何氏生髓方治疗,何氏生髓方组成:菟丝子20g,淫羊藿15g,女贞子15g,枸杞子20g,黄芪30g,白术20g,鸡血藤30g,由广州中医药大学东莞医院中药房代煎,150mL/袋,分早晚两次温服,每3周为1个周期。两组均治疗4个周期。

1.3 化疗后骨髓抑制诊断标准

化疗后骨髓抑制诊断参考《世界卫生组织抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准》^[9]中相关诊断标准。

1.4 观察指标

(1)治疗前、治疗4个周期后对患者的中医证候进行评分,包括神疲乏力,胃纳差,食少纳差,少气懒言,自汗盗汗,腰膝酸软症状,按照正常、轻度、中度、重度评分0分、2分、4分、6分。分数越高,症状越严重^[10]。(2)治疗前、治疗4个周期后抽取患者清晨空腹肘静脉血8mL,平均分为2份,取一份血液标本经深圳唯公生物科技有限公司生产的EasyCell 103A0流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群指标:CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算CD4⁺/CD8⁺。另一份血液标本采用康泰医学系统(秦皇岛)股份有限公司的HA3100血细胞分析仪检测外周血象:白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NEUT)、血红蛋白(Hb)。(3)观察两组中性粒细胞减少发生率。中性粒细胞绝

对值正常范围:1.8~6.3×10⁹/L,若中性粒细胞绝对值 <1.8×10⁹/L 或预计 48 h 内降低至 <1.8×10⁹/L 则诊断为中性粒细胞减少。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例 (%)表示,组间比较采用卡方检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候积分对比

治疗前,两组神疲乏力、胃纳差、食少纳差、少气懒言、自汗盗汗、腰膝酸软症状评分组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 4 个周期后,对照组神疲乏力、胃纳差、食少纳差、少气懒言、自汗盗汗、腰膝酸软症状评分上升($P<0.05$);观察组神疲乏力、胃纳差、食少纳差、少气懒言、自汗盗汗、腰膝酸软症状评分下降($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组中医证候积分对比(分, $\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between two groups (scores, $\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	Fatigue	Gastric anorexia	Loss of appetite	Lack of breath and lazy words	Spontaneous sweating and night sweating	Lumbar and knee soreness and weakness
Control group (n=50)	Before treatment	4.58±0.29	3.97±0.26	4.05±0.33	3.87±0.36	3.71±0.24	3.94±0.24
	4 cycles after treatment	4.92±0.32*	4.51±0.35*	4.48±0.37*	4.30±0.49*	4.19±0.34*	4.58±0.49*
Observation group(n=50)	Before treatment	4.62±0.34	3.93±0.38	4.11±0.39	3.92±0.38	3.74±0.42	3.97±0.38
	4 cycles after treatment	2.06±0.26**	1.84±0.29**	1.77±0.35**	1.68±0.27**	1.47±0.25**	1.59±0.33**

Note: Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$. Compared with the control group at 4 cycles after treatment, ** $P<0.05$.

2.2 两组 T 淋巴细胞亚群指标对比

治疗前,两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 组间比较无差异($P>0.05$)。治疗 4 个周期后,两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升

高,且观察组高于对照组($P<0.05$);CD8⁺ 下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组 T 淋巴细胞亚群指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of T lymphocyte subgroup indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Control group(n=50)	Before treatment	34.87±5.22	30.71±5.26	29.68±3.71	1.03±0.18
	4 cycles after treatment	39.26±6.20*	35.60±6.17*	26.32±2.94*	1.35±0.22*
Observation group (n=50)	Before treatment	34.62±6.34	30.19±6.09	29.57±2.38	1.02±0.16
	4 cycles after treatment	45.64±6.19**	41.58±5.84**	23.17±2.39**	1.79±0.28**

Note: Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$. Compared with the control group at 4 cycles after treatment, ** $P<0.05$.

2.3 两组外周血象对比

治疗前, 两组 WBC、PLT、NEUT、Hb 组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 4 个周期后, 对照组 WBC、PLT、

NEUT、Hb 较治疗前均下降 ($P<0.05$); 观察组 WBC、PLT、NEUT、Hb 较治疗前均上升($P<0.05$),且观察组均高于对照组 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组外周血象对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of peripheral blood figure between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	WBC(10 ⁹ /L)	PLT(10 ⁹ /L)	NEUT(10 ⁹ /L)	Hb(g/L)
Control group(n=50)	Before treatment	5.36±0.69	136.49±22.37	3.33±0.64	120.23±24.74
	4 cycles after treatment	5.02±0.77*	115.45±25.23*	3.01±0.68*	105.03±22.52*
Observation group (n=50)	Before treatment	5.33±0.71	135.56±21.28	3.20±0.72	122.56±22.62
	4 cycles after treatment	5.69±0.69**	145.55±21.36**	3.55±0.61**	131.78±21.76**

Note: Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$. Compared with the control group at 4 cycles after treatment, ** $P<0.05$.

2.4 两组中性粒细胞减少发生率对比

观察组中性粒细胞减少发生率低于对照组 ($P<0.05$),见

表 4。

表 4 两组中性粒细胞减少发生率对比[例(%)]

Table 4 Comparison of incidence of neutropenia between two groups[n (%)]

Groups	Incidence of neutropenia
Control group(n=50)	10(20.00)
Observation group(n=50)	2(4.00)
χ^2	6.061
<i>P</i>	0.014

3 讨论

化疗虽作为肺腺癌晚期患者的主要治疗手段,但长期化疗易导致骨髓抑制等不良反应的发生^[11,12]。化疗后骨髓抑制通常是指患者经化疗后,出现骨髓造血功能下降、骨髓中血细胞前体的活性下降、免疫力降低等症状^[13,14]。目前临床多采用 PEG-rhG-CSF 对其进行对症治疗,PEG-rhG-CSF 可增加粒细终末细胞的分化功能,主要用于治疗恶性肿瘤化疗后的中性粒细胞减少症^[15],但也存在只能在放化疗后 24~48 h 才能使用、临床用量较大、需皮下注射、用药不便等不足^[16]。因此,寻找更有效、安全的治疗药物或治疗方案已成为目前临床研究的重点,故本研究尝试从中医角度对此类患者进行治疗。

中医理论认为骨髓抑制患者多属于中医“虚劳”、“血虚”之范畴^[17]。同时认为脾主运化为后天之本、输布水谷之精微,为气血生化之源,五脏百骸皆赖以所养;肾为先天之本,主骨生髓,藏精生血;脾胃虚弱,健运失职,水谷精微不能正常输布,气血生化无源;肾精不足,髓海空虚,则精血无以化生^[17]。而中医历来对于该类虚症疾病治疗经验较为丰富,比如《理虚元鉴》就明确概括出:“治虚有三本,肺、脾、肾是也,肺为五脏之天,脾为百骸之母,肾为性命之根,治脾、治肾、治虚之道毕矣”的治疗精髓^[18]。何氏生髓方是广东省名老中医何世东教授在长期临床治疗化疗后骨髓抑制总结出的经验方,全方以菟丝子、淫羊藿、女贞子、枸杞子、黄芪、白术、鸡血藤共七味常见中药组成,具有补肾健脾、养血活血的功效。

本文的研究结果显示,何氏生髓方联合 PEG-rhG-CSF 防治肺腺癌患者化疗后骨髓抑制,可改善患者的临床症状,降低中性粒细胞减少发生率。分析原因可知,何氏生髓方中的菟丝子、淫羊藿补肾阳为君药,女贞子、枸杞子滋肾阴为臣药,黄芪、白术补脾胃护后天为佐药,鸡血藤补血活血为使药,全方共奏补肾健脾、养血活血之功,生髓效果稳定,有利于临床症状改善,临床治疗效果较好。既往研究证实^[19],免疫系统在癌症生物学中的作用占据着主要地位。肿瘤患者机体的细胞免疫水平低下,以致免疫细胞无法有效识别、排斥和杀灭肿瘤细胞,导致肿瘤细胞可在免疫系统监测下逃逸并生长^[20,21]。本文的研究结果显示,何氏生髓方联合 PEG-rhG-CSF 治疗可改善肺腺癌患者的免疫功能。现代药理研究证实:女贞子具有提高细胞免疫因子水平、延迟衰老进程及保护肝功能的作用^[22];枸杞子具有改善疲劳症状的作用^[23];淫羊藿可补肾阳、强筋骨,具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤的作用^[24];黄芪具有增强 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞增殖能力,提升血清中细胞因子的免疫应答的作用^[25]。本文的研究结果还显示,何氏生髓方联合 PEG-rhG-CSF 可有效改善肺腺癌患者化疗后的外周血象。药理研究显示,何

氏生髓方中所含槲皮素、儿茶素、木犀草素、山柰酚、刺芒柄花素等有效成分能直接或间接的激活体内造血功能,从而改善外周血象^[26,27]。

综上所述,何氏生髓方联合 PEG-rhG-CSF 防治肺腺癌患者化疗后骨髓抑制,可改善患者的临床症状、外周血象和免疫功能,降低中性粒细胞减少发生率。

参考文献(References)

- [1] Succony L, Rassl DM, Barker AP, et al. Adenocarcinoma spectrum lesions of the lung: Detection, pathology and treatment strategies[J]. Cancer Treat Rev, 2021, 48(99): 102237
- [2] Denisenko TV, Budkevich IN, Zhivotovsky B. Cell death-based treatment of lung adenocarcinoma[J]. Cell Death Dis, 2018, 9(2):117
- [3] 孙琦,李文倩,解友邦,等. 化疗后骨髓抑制机制的研究进展 [J]. 国际肿瘤学杂志, 2023, 50(1): 33-36
- [4] Xie J, Cao J, Wang JF, et al. Advantages with prophylactic PEG-rhG-CSF versus rhG-CSF in breast cancer patients receiving multiple cycles of myelosuppressive chemotherapy: an open-label, randomized, multicenter phase III study [J]. Breast Cancer Res Treat, 2018, 168(2): 389-399
- [5] 周建红,罗文苹,张日光,等. 聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子的临床应用进展[J]. 医学综述, 2021, 27(15): 3067-3072
- [6] 许悦,徐桂华,王庆,等. 基于 CiteSpace 的中医药治疗化疗后骨髓抑制研究热点的可视化分析 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2022, 24(2): 705-715
- [7] 曾妙,甘家丽,黄培锋,等. 中医药防治化疗后骨髓抑制疗效及药理学机制研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(10): 213-216
- [8] 支修益,石远凯,于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范 (2015 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78
- [9] 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO 标准)[J]. 癌症, 1992 (03): 254
- [10] 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: 120
- [11] 魏雪武,何韵婷,郑明英,等. 不同化疗方案治疗 EGFR 常见突变肺腺癌疗效的回顾性研究[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(9): 450-453
- [12] 苏同义,朱铁年,高冬梅,等. 不同化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者骨髓抑制及免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(21): 4067-4070
- [13] Goldschmidt J, Monnette A, Shi P, et al. Burden of chemotherapy-induced myelosuppression among patients with ES-SCLC in US community oncology settings[J]. Future Oncol, 2022, 18(35): 3881-3894
- [14] 范奎,代良敏,伍振峰,等. 放化疗所致骨髓抑制的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 210-214

- [6] Al-Daghri NM, Yakout S, Ghaleb A, et al. Iron and 25-hydroxyvitamin D in postmenopausal women with osteoporosis [J]. *Am J Transl Res*. 2022, 14(3): 1387-1405
- [7] 张治水, 魏志凌, 王玉景, 等. 血清 25OHD、甲状旁腺激素水平与老年骨质疏松症病人全髋关节置换术预后的相关性[J]. *实用老年医学*, 2021, 35(12): 1258-1261
- [8] Pekkolay Z, Yavuz DG, Saygı ES, et al. Biochemical characteristics and calcium and PTH levels of patients with high normal and elevated serum 25 (OH)D levels in Turkey: DeVIT-TOX survey [J]. *Arch Osteoporos*. 2021, 16(1): 138
- [9] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(9): 1007-1010
- [10] 徐文, 邹明, 岳建彪. 血清高 t-PINP/ β -CTX 比值和正常低 TSH 水平与老年女性骨质疏松性椎体骨折相关性研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(2): 162-167
- [11] Robinson WA, Carlson BC, Poppendeck H, et al. Osteoporosis-related Vertebral Fragility Fractures: A Review and Analysis of the American Orthopaedic Association's Own the Bone Database [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2020, 45(8): E430-E438
- [12] 于沂阳, 刘勃, 陈伟, 等. 2008-2012 年河北医科大学第三医院老年骨折流行病学特征分析 [J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2016, 2(3): 172-176
- [13] 陈明辉, 欧阳正晓, 邓件良. 伴绝经后骨质疏松症的股骨颈骨折患者外周血 Treg 细胞频率、Treg 细胞相关因子表达水平的变化及其临床意义[J]. *医学临床研究*, 2022, 39(3): 332-334
- [14] 郭莉, 邹明, 朱义芳, 等. 骨钙素、 β 胶原特殊序列及 t-PINP 在骨质疏松性骨折风险中的评价作用 [J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(14): 1769-1772
- [15] 王磊, 麻松, 朱继超, 等. 单侧与双侧穿刺入路 PKP 术对骨质疏松性胸腰椎压缩骨折患者手术效果、生活质量以及血清应激因子的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(14): 2690-2693, 2639
- [16] 曹东华, 刘溯, 汪纯. 骨质疏松性胸腰椎或髋部骨折患者骨折初期血清骨转换指标与性别及血糖状态的相关性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(6): 638-641
- [17] Chi PJ, Hung SY, Hsiao FT, et al. Serum osteocalcin concentration as an independent biomarker of osteoporosis in patients with chronic kidney disease[J]. *Clin Nephrol*, 2022, 98(1): 1-9
- [18] 李洪, 杜小芳, 程勇. 老年胸腰段骨质疏松性椎体压缩骨折患者维生素 D 受体基因多态性与其骨密度及半定量分型的相关性分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(8): 1174-1178
- [19] 普有登, 周兆文, 段洪, 等. 维生素 D2 对老年肱骨近端骨质疏松性骨折术后的疗效分析[J]. *昆明医科大学学报*, 2020, 41(10): 74-78
- [20] 朱静, 李娜. 血清骨特异性碱性磷酸酶骨钙素甲状旁腺激素抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 检测对老年女性骨质疏松症的诊断分析[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(15): 1993-1995
- [21] Rachner TD, Hofbauer LC, Göbel A, et al. Novel therapies in osteoporosis: PTH-related peptide analogs and inhibitors of sclerostin [J]. *J Mol Endocrinol*, 2019, 62(2): R145-R154
- [22] 刘璐. 骨质疏松症患者血清铁蛋白、TGF- β 1、Omentin-1 及骨转换标志物水平对胸腰椎骨折的预测效能 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(10): 1395-1397
- [23] 崔艳玲. 中老年妇女骨质疏松性胸腰椎骨折术后邻近椎体骨折的危险因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(14): 2695-2698
- [24] Su Y, Wang W, Liu F, et al. Bloszumab in the treatment of postmenopausal women with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Palliat Med*, 2022, 11(10): 3203-3212
- [25] Agidigbi TS, Kim C. Reactive Oxygen Species in Osteoclast Differentiation and Possible Pharmaceutical Targets of ROS-Mediated Osteoclast Diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14): 3576

(上接第 3473 页)

- [15] Huang X, Li S, Shi W, et al. A prospective, randomized clinical trial of emergency treatment of chemotherapy-induced neutropenia and febrile neutropenia by pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (PEG-rhG-CSF)[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2023, 89(1): 372-379
- [16] 哈尔滨血液病肿瘤研究所, 哈尔滨市 150010. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子(PEG-rhG-CSF)临床应用中国专家共识[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(7): 271-274
- [17] 王丽娜, 王文娟. 肿瘤化疗后骨髓抑制的中医治疗思路探讨[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(5): 183-184
- [18] 吴心语, 李和根. 中医扶正治疗肺癌对免疫调节作用的研究进展[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(8): 1691-1696
- [19] Chen DS, Mellman I. Elements of cancer immunity and the cancer-immune set point[J]. *Nature*, 2017, 541(7637): 321-330
- [20] Mohme M, Riethdorf S, Pantel K. Circulating and disseminated tumour cells - mechanisms of immune surveillance and escape[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(3): 155-167
- [21] Beatty GL, Gladney WL. Immune escape mechanisms as a guide for cancer immunotherapy[J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(4): 687-692
- [22] 宋敏, 封安杰, 郭庆梅. 女贞子化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. *中国药房*, 2021, 32(24): 3064-3068
- [23] 宋艳梅, 张启立, 崔治家, 等. 枸杞子化学成分和药理作用的研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. *华西药学杂志*, 2022, 37(2): 206-213
- [24] 周晓洁, 姚辛敏, 周妍妍. 淫羊藿的药理作用研究进展 [J]. *中医药学报*, 2022, 50(11): 112-115
- [25] 马艳春, 胡建辉, 吴文轩, 等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中医药学报*, 2022, 50(4): 92-95
- [26] 杜航, 何文生, 胡红兰, 等. 白术活性成分药理作用研究进展[J]. *江苏中医药*, 2022, 54(5): 76-80
- [27] 高志杰, 朱彤彤, 牛新茹, 等. 鸡血藤化学成分及药理活性研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(4): 67-74