

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.13.010

腰痹通胶囊联合塞来昔布胶囊治疗椎间盘源性腰痛的疗效 及对血清炎性因子和疼痛介质的影响*

李翔 任昊芹 孙亮 岳鹏 吕鹏

(解放军总医院京北医疗区阳坊门诊部 北京 102205)

摘要 目的:探讨腰痹通胶囊联合塞来昔布胶囊治疗椎间盘源性腰痛(DLBP)的疗效及对血清炎性因子和疼痛介质的影响。**方法:**选择 2017 年 5 月~2022 年 5 月期间我院接收的 75 例 DLBP 患者。依据信封抽签法将患者分为对照组($n=37$)和研究组($n=38$),对照组接受塞来昔布胶囊治疗,研究组接受腰痹通胶囊联合塞来昔布胶囊治疗。对比两组疗效、临床症状评分、血清炎性因子和疼痛介质的变化情况,同时观察两组用药安全性。**结果:**研究组痊愈 8 例,显效 10 例,有效 18 例,临床总有效率 94.74%,高于对照组的痊愈 4 例,显效 8 例,有效 17 例,临床总有效率 78.38%($P<0.05$)。治疗 1 个月后,研究组的视觉疼痛模拟(VAS)评分、Oswestry 功能障碍指数(ODI)较对照组更低($P<0.05$),改良日本骨科协会(JOA)评分较对照组更高($P<0.05$)。治疗 1 个月后,研究组的血清白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平较对照组更低($P<0.05$)。治疗 1 个月后,研究组的血清 P 物质(SP)、多巴胺(DA)、前列腺素 E_2 (PGE $_2$)水平较对照组更低($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比差异不显著($P>0.05$)。**结论:**腰痹通胶囊联合塞来昔布胶囊治疗 DLBP,可有效减轻疼痛,恢复腰椎功能,降低血清炎性因子和疼痛介质水平。

关键词:腰痹通胶囊;塞来昔布胶囊;椎间盘源性腰痛;疗效;炎性因子;疼痛介质

中图分类号:R681.53 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)13-2450-04

Efficacy of Yaobitong Capsule Combined with Celecoxib Capsule in the Treatment of Discogenic Low Back Pain and its Influence on Serum Inflammatory Factors and Pain Mediators*

LI Xiang, REN Hao-qin, SUN Liang, YUE Peng, LÜ Peng

(Department of Yangfang Outpatient, Jingbei Medical District, PLA General Hospital, Beijing, 102205, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the efficacy of Yaobitong capsule combined with celecoxib capsule on discogenic low back pain (DLBP) and its influence on serum inflammatory factors and pain mediators. **Methods:** 75 patients with DLBP who were admitted to our hospital from May 2017 to May 2022 were selected. Patients were divided into control group ($n=37$) and study group ($n=38$) according to envelope lottery method. The control group received celecoxib capsule treatment, and the study group received Yaobitong capsule combined with celecoxib capsule treatment. The efficacy, clinical symptom score, serum inflammatory factors and pain mediators in the two groups were compared, and the drug safety in the two groups was observed. **Results:** In the study group, 8 cases were cured, 10 cases were effective, 18 cases were effective, and the total clinical effective rate was 94.74%, which was higher than that in the control group, 4 cases were cured, 8 cases were effective, 17 cases were effective, and the total clinical effective rate was 78.38% ($P<0.05$). 1 month after treatment, the visual analogue scale (VAS) score and Oswestry disability index (ODI) score in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the modified Japanese Orthopaedic Association (JOA) score was higher than that in the control group ($P<0.05$). 1 month after treatment, the levels of serum interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). 1 month after treatment, the levels of serum substance P (SP), dopamine (DA) and prostaglandin E_2 (PGE $_2$) in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions in the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Yaobitong capsule combined with celecoxib capsule in the treatment of DLBP can effectively relieve pain, restore lumbar function, and reduce the levels of serum inflammatory factors and pain mediators.

Key words: Yaobitong capsule; Celecoxib capsule; Discogenic low back pain; Efficacy; Inflammatory factors; Pain mediators

Chinese Library Classification(CLC): R681.53 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)13-2450-04

* 基金项目:北京市自然科学基金项目(L172015)

作者简介:李翔(1979-),男,本科,主治医师,研究方向:全科医学,E-mail: 13401181823@163.com

(收稿日期:2022-12-24 接受日期:2023-01-20)

前言

椎间盘源性腰痛(DLBP)是指因椎间盘退化、终板损伤等导致的腰部疼痛或不适感,具有发病率高、治疗困难、复发率高等特点,对患者的工作及生活造成严重影响^[1]。椎间盘源性腰痛发病机制复杂,初期主要为炎症介质对神经纤维的化学刺激,刺激疼痛介质大量释放,表现为腰部疼痛或不适^[2]。药物保守治疗是此类患者的首选方案,塞来昔布胶囊是治疗人体急性疼痛的常用药物,但停药后易复发,且长期使用不良反应风险高^[3]。腰痹通胶囊属于中成药,具有活血化瘀,祛风除湿,行气止痛的作用,主治血瘀气滞、脉络闭阻所致腰痛、腰椎间盘突出症等疾病^[4]。本研究通过探讨腰痹通胶囊联合塞来昔布胶囊治疗DLBP的疗效及对血清炎症因子和疼痛介质的影响,旨在为该类患者治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2017年5月~2022年5月期间我院接收的75例DLBP患者。依据信封抽签法将患者分为对照组($n=37$)和研究组($n=38$),本次研究方案已经通过我院伦理学委员会批准进行。对照组患者中病程2~12个月,平均(6.37 ± 2.18)个月;男21例,女16例,年龄20~60岁,平均(41.56 ± 4.28)岁。研究组患者中病程1~14个月,平均(6.49 ± 1.97)个月;男23例,女15例,年龄18~57岁,平均(40.94 ± 5.17)岁。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)参考《骨科常用诊断分类方法和功能结果评定标准》^[5],通过电子计算机断层扫描(CT)和X线检查确诊;(2)年龄18周岁及以上,男女不限;(3)入组前2个月未服用激素类、抗风湿类、皮质激素或非甾体类抗炎药物;(4)患者及其家属知情,签署同意书。

排除标准:(1)妊娠期或哺乳期妇女;(2)骨结核、强直性脊柱炎等引起的腰痛;(3)合并心肝肾等脏器功能不全者;(4)采用手术治疗者;(5)曾经接受过腰部手术者;(6)严重的椎间盘突出、椎间盘突出者;(7)本研究所使用药物存在禁忌症者。

1.3 方法

对照组患者口服辉瑞制药有限公司生产的塞来昔布胶囊(国药准字J20140072,规格:0.2 g),口服,200 mg/次,1次/d。研究组在塞来昔布胶囊治疗(治疗方法参考对照组)的基础上,

口服江苏康缘药业股份有限公司生产的腰痹通胶囊(国药准字Z20010045,规格:每粒装0.42 g)治疗,口服,一次3粒,一日3次。均治疗1个月。

1.4 疗效判定标准^[6]

总有效率=痊愈率+显效率+有效率。无效:症状无明显改善。有效:疼痛减轻,,自觉好转,行动轻度受限。显效:活动不受限,症状消失,近感疼痛或不适。痊愈:体征均为阴性,症状完全消失,正常活动和正常工作。

1.5 观察指标

(1)临床症状评分:采用视觉疼痛模拟(VAS)^[7]评分、Oswestry功能障碍指数(ODI)^[8]、改良日本骨科协会(JOA)^[9]评分评价两组患者治疗前、治疗1个月后的疼痛、功能状况,VAS总分10分,分数越高,疼痛感越强烈。改良JOA评分包括主观症状、临床体征、日常活动受限程度,总分29分,分数越低腰椎功能障碍越严重。ODI由10项内容组成,包括疼痛的强度、提物、性生活、站立、社会生活、生活自理、坐位、步行、干扰睡眠、旅游,总分50分,分数越高表明功能障碍越严重。(2)血清炎症因子和疼痛介质:抽取患者治疗前、治疗1个月后4 mL清晨空腹静脉血,经离心处理:离心时间12 min,离心半径8 cm,转速3400 r/min,取上层血清在-30℃低温冰箱中保存待检测。采用酶联免疫吸附法检测血清炎症因子:白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)(试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司)和血清疼痛介质P物质(SP)、多巴胺(DA)、前列腺素E₂ (PGE₂)水平(试剂盒购自上海信裕生物科技有限公司)。采用放射免疫法检测血清C反应蛋白(CRP)水平,严格遵守试剂盒(北京核海高技术有限公司)相关说明书进行。(3)观察两组用药安全性。

1.6 统计学方法

选用SPSS24.0统计学软件进行数据处理,安全性评价相关数据、临床总有效率等计数资料以率表示,行 χ^2 检验;血清炎症因子、量表评分、疼痛介质等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验;检验水准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

研究组痊愈8例,显效10例,有效18例,临床总有效率94.74%,高于对照组的痊愈4例,显效8例,有效17例,临床总有效率78.38%($P<0.05$)。见表1。

表1 疗效对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of efficacy [n(%)]

Groups	Cure	Effective	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group($n=37$)	4(10.81)	8(21.62)	17(45.95)	8(21.62)	29(78.38)
Study group($n=38$)	8(21.05)	10(26.32)	18(47.37)	2(5.26)	36(94.74)
χ^2					4.341
P					0.037

2.2 临床症状评分对比

治疗前,两组的VAS、ODI、JOA评分对比无差异($P>0.05$)。

治疗1个月后,两组JOA评分升高,VAS、ODI评分下降,两组治疗1个月后组间对比有差异($P<0.05$)。见表2。

表 2 临床症状评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 2 Comparison of clinical symptom scores($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	VAS		ODI		JOA	
	Before treatment	1 month after treatment	Before treatment	1 month after treatment	Before treatment	1 month after treatment
Control group(n=37)	5.24± 0.71	2.65± 0.62 ^a	33.05± 5.26	21.57± 4.89 ^a	12.45± 2.48	16.94± 3.26 ^a
Study group(n=38)	5.31± 0.83	1.72± 0.43 ^a	32.39± 6.17	14.08± 2.74 ^a	12.46± 1.63	19.73± 2.98 ^a
t	-0.392	7.565	0.498	8.211	-0.021	-3.870
P	0.696	0.000	0.620	0.000	0.984	0.000

Note: Comparison of different treatment time points in the group, ^a*P*<0.05.

2.3 血清炎症因子水平对比

治疗 1 个月后, 两组 IL-6、CRP、TNF-α 降低, 两组治疗 1 个月后治疗前, 两组 IL-6、CRP、TNF-α 对比无差异(*P*>0.05)。治疗组间对比有差异(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 血清炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of serum inflammatory factors($\bar{x} \pm s$)

Groups	IL-6(pg/mL)		CRP(mg/L)		TNF-α(pg/mL)	
	Before treatment	1 month after treatment	Before treatment	1 month after treatment	Before treatment	1 month after treatment
Control group(n=37)	67.18± 7.26	31.62± 5.83 ^a	36.87± 4.22	24.71± 4.26 ^a	74.29± 5.37	46.83± 4.91 ^a
Study group(n=38)	66.24± 6.84	22.93± 4.97 ^a	36.26± 5.20	15.60± 3.17 ^a	73.86± 6.29	25.47± 4.38 ^a
t	0.577	6.953	0.557	10.526	0.318	19.893
P	0.566	0.000	0.579	0.000	0.751	0.000

Note: Comparison of different treatment time points in the group, ^a*P*<0.05.

2.4 疼痛介质水平对比

个月后, 两组 SP、DA、PGE² 下降, 两组治疗 1 个月后组间对比治疗前, 两组 SP、DA、PGE² 对比无差异(*P*>0.05)。治疗 1 有差异(*P*<0.05)。见表 4。

表 4 疼痛介质水平对比($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of pain mediators levels($\bar{x} \pm s$)

Groups	SP(μg/mL)		DA(μg/mL)		PGE ₂ (μg/L)	
	Before treatment	1 month after treatment	Before treatment	1 month after treatment	Before treatment	1 month after treatment
Control group(n=37)	402.89± 36.14	319.76± 29.41 ^a	5.33± 1.35	3.35± 1.28 ^a	29.06± 3.73	22.32± 4.41 ^a
Study group(n=38)	401.97± 48.27	243.54± 27.12 ^a	5.28± 1.26	1.34± 0.27 ^a	29.17± 4.64	16.58± 2.53 ^a
t	0.093	11.673	0.166	9.468	-0.113	6.937
P	0.926	0.000	0.869	0.000	0.910	0.000

Note: Comparison of different treatment time points in the group, ^a*P*<0.05.

2.5 不良反应发生率对比

对照组发生 2 例不良反应, 分别为 1 例恶心、1 例失眠, 不良反应发生率为 5.41%(2/37)。研究组发生 3 例不良反应, 分别为 1 例恶心、1 例便秘、1 例失眠, 不良反应发生率为 7.89%(3/38)。两组不良反应发生率组间对比差异无统计学意义(*P*>0.05)。

3 讨论

椎间盘是一种具有较强弹性和坚韧性的软骨结缔组织, 由中心处的髓核、外层的纤维环以及软骨终板三大结构组成^[10]。

人体正常活动中机体所产生的压力可均匀分布到多个椎间盘的纤维环^[11,12]。但在不良生活习惯、遗传、脊柱外伤史、年龄、负荷过重等各种因素影响下, 椎间盘逐渐发生退行性改变, 易导致椎间盘内部结构变化, 稳定性受损, 进而刺激腰椎间盘内感受器而引发 DLBP^[13,14]。而在椎间盘退行性改变的过程中, 软骨终板、髓核、纤维环渐渐失去营养支持而脱水化, 导致椎间盘结构破坏, 髓核易产生破裂^[15]。髓核细胞破裂的同时会产生炎症介质, 而炎症介质可通过刺激纤维环内层和髓核的伤害感受神经末梢, 刺激疼痛介质大量释放, 从而增加疼痛度^[16,17]。

DLBP 的治疗方案主要有手术治疗和药物保守治疗, 手术

治疗创伤大,术后恢复慢,不少患者首选药物保守治疗^[18]。塞来昔布可通过对环氧合酶产生抑制作用,抑制炎症反应,进而缓解炎症对神经刺激产生的疼痛^[19]。虽然塞来昔布能一定程度缓解症状,但存在一定局限性,如疗效不持久,长期使用副作用大等问题^[20]。腰痹通胶囊是较为常见的中成药和理血剂,药物成分主要有川芎、延胡索、三七、白芍、狗脊、独活、牛膝等,具有活血化瘀、行气止痛、益肾强筋之效^[21]。本次研究结果显示,塞来昔布胶囊联合腰痹通胶囊治疗 DLBP,可有效减轻疼痛,恢复腰椎功能,进一步提高临床总有效率。这可能与腰痹通胶囊药物成分均具有化瘀止血、活血定痛的功效,可加强塞来昔布的止痛效果,患者可更好的恢复正常的生活工作有关^[22,23]。DLBP 是多种因素共同作用的结果,其中炎症因子和疼痛介质在其病理过程发挥着重要作用。CRP、IL-6、TNF- α 均是临床常见的炎症因子,IL-6 可通过加速炎症因子的释放诱发痛感和痛觉过敏;并促进蛋白多糖降解,加速细胞凋亡^[24]。CRP 可通过直接刺激脊神经,引发神经功能障碍,加速椎间盘退变^[25]。TNF- α 作为炎症反应的启动因子,可扩大炎症"瀑布化"促进 DLBP 疾病进展^[26]。SP、DA、PGE₂ 均是临床常见的疼痛介质,DA 主要存在于黑质和纹状体,是中枢神经系统内重要的神经递质,可直接致痛,参与疼痛发生的过程^[27]。SP 是广泛分布于细神经纤维内的一种神经肽,能通过促进谷氨酸等的释放参与痛觉传递^[28]。PGE₂ 是可通过促进神经元中疼痛相关分子的合成,敏化伤害性感受器^[29]。本文研究发现,腰痹通胶囊联合塞来昔布胶囊治疗可有效改善 DLBP 血清炎症因子和疼痛介质水平。药理研究证实:川芎的生物碱、挥发油、多糖等多种成分具有抗炎镇痛、功效^[30]。三七中的月桂酸单甘油酯、人参皂苷 Rh1、人参皂苷 Rg1 等均可发挥较好的抗炎效果^[31]。白芍中的黄酮类和多糖类化合物具有神经保护和抗炎镇痛作用^[32]。延胡索的有效成分可抑制 NALP3 炎症通路,保护神经组织^[33]。独活的有效成分香豆素、挥发油等具有抗炎镇痛、抗氧化等药理活性^[34]。本研究结果还显示,两组不良反应发生率未见差异,可见联合治疗具有较高的安全性。

综上所述,塞来昔布胶囊联合腰痹通胶囊治疗 DLBP,可有效减轻疼痛,恢复腰椎功能,其改善效果可能与调节血清炎症因子和疼痛介质水平有关。

参考文献(References)

[1] Urits I, Burshtein A, Sharma M, et al. Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment [J]. Curr Pain Headache Rep, 2019, 23(3): 23

[2] Zhao L, Manchikanti L, Kaye AD, et al. Treatment of Discogenic Low Back Pain: Current Treatment Strategies and Future Options-a Literature Review[J]. Curr Pain Headache Rep, 2019, 23(11): 86

[3] Zhang XL, Yang J, Yang L, et al. Efficacy and Safety of Zhuanggu Joint Capsules in Combination with Celecoxib in Knee Osteoarthritis: A Multi-center, Randomized, Double-blind, Double-dummy, and Parallel Controlled Trial[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(8): 891-897

[4] 周一敏, 蒙剑. 腰痹通胶囊治疗腰椎间盘突出症 57 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13): 287-288

[5] 刘志雄. 骨科常用诊断分类方法和功能结果评定标准[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2005: 98-99

[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: 48-49

[7] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323

[8] Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2000, 25(22): 2940-2952

[9] 孙兵, 车晓明. 日本骨科协会评估治疗(JOA 评分)[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(9): 969

[10] Leggett LE, Soril LJ, Lorenzetti DL, et al. Radiofrequency ablation for chronic low back pain: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Pain Res Manag, 2014, 19(5): e146-e153

[11] Urits I, Capuco A, Sharma M, et al. Stem Cell Therapies for Treatment of Discogenic Low Back Pain: a Comprehensive Review [J]. Curr Pain Headache Rep, 2019, 23(9): 65

[12] Guo X, Ding W, Liu L, et al. Intradiscal Methylene Blue Injection for Discogenic Low Back Pain: A Meta-Analysis[J]. Pain Pract, 2019, 19(1): 118-129

[13] Ohtori S, Miyagi M, Inoue G. Sensory nerve ingrowth, cytokines, and instability of discogenic low back pain: A review[J]. Spine Surg Relat Res, 2018, 2(1): 11-17

[14] Schneider BJ, Hunt C, Conger A, et al. The effectiveness of intradiscal biologic treatments for discogenic low back pain: a systematic review[J]. Spine J, 2022, 22(2): 226-237

[15] Helm Ii S, Simopoulos TT, Stojanovic M, et al. Effectiveness of Thermal Annular Procedures in Treating Discogenic Low Back Pain [J]. Pain Physician, 2017, 20(6): 447-470

[16] Ohtori S, Inoue G, Miyagi M, et al. Pathomechanisms of discogenic low back pain in humans and animal models[J]. Spine J, 2015, 15(6): 1347-1355

[17] Quinones S, Kenschake M, Aguilar LL, et al. Clinical anatomy of the lumbar sinuvertebral nerve with regard to discogenic low back pain and review of literature[J]. Eur Spine J, 2021, 30(10): 2999-3008

[18] Helm Ii S, Deer TR, Manchikanti L, et al. Effectiveness of thermal annular procedures in treating discogenic low back pain [J]. Pain Physician, 2012, 15(3): E279-304

[19] Sheta NM, Boshra SA. Fabrication and Evaluation of Celecoxib Oral Oleogel to Reduce the Inflammation of Ulcerative Colitis [J]. AAPS PharmSciTech, 2021, 22(5): 180

[20] Park SI, Park JY, Park MJ, et al. Effects of Ojeok-san on the Pharmacokinetics of Celecoxib at Steady-state in Healthy Volunteers [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2018, 123(1): 51-57

[21] 温辉, 余青洲, 刘志, 等. 腰痹通胶囊与布洛芬缓释胶囊联合用药治疗慢性腰痛疗效的随机对照研究 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(16): 3117-3121

[22] 邵亚超. 腰痹通胶囊治疗腰椎间盘突出症 43 例 [J]. 中国药业, 2015, 24(6): 71-71

[23] 纪伟, 宋亚楠. 腰痹通胶囊治疗强直性脊柱炎临床观察[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(21): 60-61

[24] 梁晖, 张意桐, 解纪惠, 等. 急性痛风性关节炎患者血清 IL-1 β IL-6 IL-8 与疼痛的相关性[J]. 河北医学, 2019, 25(1): 22-25

[25] 陈珊. 痹痛舒胶囊对类风湿性关节炎患者血清 RF、ESR、CRP 及疼痛的影响[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(7): 78-80

[26] 李娜. 老年髋关节置换术患者血清 IL-6、TNF- α 水平与术后慢性疼痛的关系研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(11): 8-13

- [8] Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating [J]. Br J Med Psychol, 1959, 32(1): 50-55
- [9] Galea M, Woodward M. Mini-Mental State Examination (MMSE)[J]. Aust J Physiother, 2005, 51(3): 198
- [10] Bingham KS, Flint AJ, Mulsant BH. Management of Late-Life Depression in the Context of Cognitive Impairment: a Review of the Recent Literature[J]. Curr Psychiatry Rep, 2019, 21(8): 74
- [11] 陈晶, 盛梅青, 袁琼, 等. 老年抑郁症患者自杀意念与生活事件、家庭功能及多导睡眠图参数的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(18): 3588-3591, 3600
- [12] 曾令烽, 梁伟雄, 曹烨, 等. 不同程度认知障碍与老年患者抑郁症相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(5): 1906-1913
- [13] Devanand DP, Pelton GH, D'Antonio K, et al. Donepezil Treatment in Patients With Depression and Cognitive Impairment on Stable Antidepressant Treatment: A Randomized Controlled Trial [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2018, 26(10): 1050-1060
- [14] 邢梦娟, 彭代辉. NLRP3 炎症小体在抑郁症发病机制中的作用[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2018, 38(2): 217-220
- [15] 田海华, 刘纪猛, 徐国安, 等. 抑郁症患者胶质细胞源性神经因子、Nod 样受体蛋白 3 炎症小体表达水平及其诊断价值 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(08): 148-151
- [16] Feng X, Zhan F, Luo D, et al. LncRNA 4344 promotes NLRP3-related neuroinflammation and cognitive impairment by targeting miR-138-5p[J]. Brain Behav Immun, 2021, 98: 283-298
- [17] 薛瑞瑞, 周寿红. NLRP3 炎症小体在抑郁症中作用的研究进展[J]. 中南医学科学杂志, 2018, 46(4): 441-443, 448
- [18] 朱玲, 张标, 王淳. 血浆酰基化 Ghrelin 水平变化与抑郁症的相关性[J]. 西部医学, 2019, 31(2): 299-303
- [19] 许可, 张菁华, 李鑫, 等. 脑梗死后抑郁与血清 Ghrelin、Obestatin 的相关性分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(15): 2528-2532
- [20] Park JM, Kim YJ. Effect of Ghrelin on Memory Impairment in a Rat Model of Vascular Dementia [J]. J Korean Acad Nurs, 2019, 49(3): 317-328
- [21] 沈兆星, 肖谦, 赵宇星, 等. Ghrelin 对糖尿病大鼠海马 DKK-1 表达和学习记忆功能的影响 [J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(4): 500-505
- [22] 夏威, 张云, 张菱, 等. 血清 ghrelin 水平与老年 2 型糖尿病轻度认知障碍的关系研究[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(8): 831-834
- [23] 张茗, 纪红, 严之红. 老年 2 型糖尿病认知功能障碍患者血清胃促生长素和血管内皮生长因子水平变化及临床意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(12): 1198-1201
- [24] 孙环, 乔永涛, 夏昱, 等. 社区老年居民认知功能现状调查及其影响因素[J]. 华南预防医学, 2021, 47(2): 166-169
- [25] 马佳, 张韶伟, 于德华, 等. 轻度认知功能障碍与抑郁、焦虑症状的相关性研究进展[J]. 中国全科医学, 2020, 23(1): 120-124
- [26] 刘书伟, 杨树前. 合并糖尿病且伴发睡眠障碍的首发老年抑郁症患者认知功能损害及影响因素研究[J]. 中国医药导报, 2022, 19(8): 113-116
- [27] Torres-Berrío A, Issler O, Parise EM, et al. Unraveling the epigenetic landscape of depression: focus on early life stress [J]. Dialogues Clin Neurosci, 2019, 21(4): 341-357
- [28] Herbison CE, Allen K, Robinson M, et al. The impact of life stress on adult depression and anxiety is dependent on gender and timing of exposure[J]. Dev Psychopathol, 2017, 29(4): 1443-1454
- [29] 廖婷婷, 林立丰, 徐浩锋, 等. 广东省老年人认知功能障碍现状及影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2022, 49(1): 107-109, 120
- [30] Kim JW, Kang HJ, Bae KY, et al. Social support deficit and depression treatment outcomes in patients with acute coronary syndrome: Findings from the EsDEPACS study [J]. Int J Psychiatry Med, 2019, 54(1): 39-52

(上接第 2453 页)

- [27] 陈琪瑶. 腰间盘突出症患者血清 MMP-3、TNF- α 、PGE2 的表达及其临床意义[J]. 医学检验与临床, 2019, 30(11): 48-50
- [28] 徐涛, 陈画菡, 谌颜, 等. P 物质与犬术后急性疼痛强度关系 [J]. 中国兽医学报, 2019, 39(2): 303-306
- [29] 梁志白, 赵枫. 脂联素抑制人髓核细胞分泌疼痛介质 PGE2 的初步机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(21): 37-42
- [30] 冉春龙, 赵欣杰, 李文辉, 等. 基于网络药理学及分子对接技术探讨川芎治疗紧张型头痛潜在分子机制 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(1): 140-147
- [31] 张潇文, 应天昊, 梁美辰, 等. 基于网络药理学和分子对接研究三七抗类风湿关节炎的分子机制[J]. 山东科学, 2022, 35(2): 36-45
- [32] 郭子琳, 夏聪敏, 唐晓颖. 基于网络药理学探讨白芍治疗系统性红斑狼疮的分子机制[J]. 中医药信息, 2022, 39(6): 33-40
- [33] 陈斯. 延胡索化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 78-82
- [34] 范莉, 李林, 何慧凤. 独活挥发油抗炎、镇痛药理作用的研究[J]. 安徽医药, 2009, 13(2): 133-134