

实验研究

固本活血壮骨颗粒对
糖尿病大鼠血清 GLU、IGF-1、TNF- α 的影响*李翠娟^{1**} 王琳² 巩振东¹ 孙理军¹ 田丙坤¹

(1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2. 河南省焦作市社会医疗保险中心, 河南 焦作 454003)

摘要:目的 观察固本活血壮骨颗粒对糖尿病大鼠模型血清 GLU、IGF-1、TNF- α 水平等的影响。方法 6 月龄 SD 大鼠随机分为正常对照组、模型对照组、阳性药物对照组、固本活血壮骨颗粒大、中、小剂量组。除正常对照组外,其余各组均采用左下腹腔内注射新鲜配制 1% 链脲佐菌素 STZ(柠檬酸缓冲液, pH 值 4.4) 65 mg/kg 体重造模。各组予相应药物及生理盐水灌胃 12 周。结果 固本活血壮骨颗粒可降低糖尿病模型大鼠 GLU、TNF- α 水平, 提高 IGF-1 水平。结论 固本活血壮骨颗粒可以通过抑制 IGF-1、TNF- α 的异常表达, 降低血糖, 促进骨形成, 减少骨吸收, 维持骨胶原代谢的平衡, 从而达到防治糖尿病性骨质疏松症的效果。

关键词:糖尿病; 骨质疏松症; 固本活血壮骨颗粒; IGF-1; TNF- α ; 血糖

中图分类号: R 587.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-168X(2015)06-0086-05

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.06.032

Effect of Guben Huoxue Zhuanggu Granules on Serum GLU, IGF-1 and
TNF- α Levels of Diabetic RatsLi Cuijuan¹, Wang Lin², Gong Zhendong¹, Sun Lijun¹, Tian Bingkun¹

(1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China;

2. Social Medical Insurance Center of Jianzuo of Henan Province, Jiaozuo 454003, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Guben Huoxue Zhuanggu Granules on Serum levels of GLU, IGF-1 and TNF- α of diabetic rats. **Methods:** Six-month SD rats were randomly divided into normal control group, model control group, positive drug group as well as the large, medium and small dose groups of Guben Huoxue Zhuanggu Granules. Except for normal control group, the other groups were injected new 1% streptozotocin (citric acid buffer, pH 4.4) and models were created with weight 65 mg/kg. The corresponding drugs and physiological saline were given to each group for 12 weeks. **Results:** Guben Huoxue Zhuanggu Granules can decrease GLU and TNF- α levels of diabetic rats and elevate the level of IGF-1. **Conclusion:** Guben Huoxue Zhuanggu Granules can inhibit the abnormal expression of IGF-1 and TNF- α , reduce blood sugar, promote bone formation, decrease bone absorption and maintain the balance of the bone collagen metabolism to achieve the effect of prevention and treatment of diabetic osteoporosis.

Keywords diabetes, osteoporosis, Guben Huoxue Zhuanggu Granules, IGF-1, TNF- α , blood glucose

* 基金项目: 陕西省中医药管理局科研项目(jc03); 陕西省教育厅科研项目(12JK1017); 国家中医药管理局和陕西省重点学科建设项目; 陕西省中医体质与疾病防治重点实验室建设项目

** 作者简介: 李翠娟(1976-), 女(汉族), 山东沂南人, 医学博士, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事中医治则治法理论的实验及临床应用研究工作。E-mail: ligong1212@qq.com.

糖尿病(Diabetes mellitus DM)是一种常见的内分泌代谢性疾病,患病率在全世界范围内呈逐年增高趋势,已成为发达国家中继心血管疾病和肿瘤之后的第三大非传染性病,是严重威胁人类健康的世界性公共卫生问题。流行病学调查资料显示,与普通人群相比,糖尿病患者骨质疏松的发病率和骨质疏松性骨折的危险性明显增加。Levin ME 等^[1]报道糖尿病患者中有 50 % 并发骨质疏松,但患者对如何防治糖尿病并发骨质疏松的知识缺乏。而骨质疏松一旦发生,不可逆转,所以对其进行防治就显得尤为重要。固本活血壮骨颗粒是立足于“补肾健脾,活血壮骨”的治疗原则创立的经验方,临床治疗骨质疏松症收到良好疗效。本文旨在通过制作糖尿病大鼠模型,观察固本活血壮骨颗粒对糖尿病大鼠血清血糖(GLU)、胰岛素样生长因子 1(IGF-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平的影响,以探讨其对糖尿病大鼠骨质疏松的防治作用。

1 材料

1.1 药物与试剂 固本活血壮骨颗粒(主要由淫羊藿、杜仲、鹿角胶、黄芪、田七、煅龙骨、煅牡蛎等组成),由陕西中医药大学中药制剂研究室制备,每 1 克颗粒含生药 2 克。消渴丸,广州中一药业有限公司生产,批号:Z44020045。阿法迪三胶囊,以色列梯瓦制药工业有限公司生产,昆明贝克诺顿有限公司分装,批号:J20080075。链脲佐菌素(Streptozotocin STZ),美国 Sigma 公司生产;IGF-1、TNF- α 等试剂盒,上海蓝基生物科技有限公司生产。

1.2 实验动物 SD 大鼠,雌雄各半,6 月龄,体重 250 ± 20 g,由西安交通大学医学院实验动物中心提供,生产许可证号 SCXK(陕)2007-001。

1.3 实验仪器 罗氏(Roche)血糖仪,上海罗氏公司;全自动高压灭菌器,日本三洋 MLS-3780;电子精密天平,美国赛多利斯;电热恒温振荡水槽,上海一恒科技有限公司 DKZ 系列;低速离心机,科大创新股份有限公司 KDC-40;全自动酶标仪,美国 Bio-Tek ELX808IU;医用低温冰箱,日本产 MDF-330。

2 实验方法

2.1 模型建立与分组 70 只大鼠适应性喂养 1

周后,按性别随机抽取 10 只(雌雄各半)作为正常对照组,剩余 60 只大鼠禁食不禁水 12 h 后,左下腹腔内注射新鲜配制的链脲佐菌素 STZ(0.1 mol/L 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液,调节 pH 值为 4.4;配制 1 % STZ 溶液,溶于柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液中,在冰浴中操作)65 mg/kg 体重。正常对照组给予左下腹腔注射等剂量的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。造模 72 h 后尾静脉采血,以空腹血糖 ≥ 16.7 mmol/L 者入选。合格入选的糖尿病大鼠按性别不同、血糖值高低,随机分为模型组、阳性药物对照组、固本活血壮骨颗粒大剂量组、固本活血壮骨颗粒中剂量组、固本活血壮骨颗粒小剂量组,每组各 10 只(雌雄各半)。

2.2 给药 大鼠给药量按文献方法折算^[2],给药途径均为灌胃。固本活血壮骨颗粒大剂量组、中剂量组、小剂量组分别按成人剂量的 20 倍(15.6 g/kg)、10 倍(7.8 g/kg)、5 倍(3.9 g/kg)混悬液给药,用蒸馏水将药物配成每毫升含生药 1.56 g(大剂量)、0.78 g(中剂量)、0.39 g(小剂量)混悬剂,每日 1 次,共 12 周。阳性药物对照组用药为消渴丸(0.75 g/kg) + 阿法迪三胶囊(0.05 μ g/kg)混悬液给药,每日 1 次,共 12 周。正常对照组及模型组给予等量生理盐水(10 ml/kg),每日 1 次,共 12 周。所有大鼠均于晚间 6-7 点之间给药,因大鼠系夜食动物,此时间给药相当于人类餐前给药。同时,各组大鼠均自由饮水,标准饲料饲养。

2.3 标本采集与检测 给药第 6 周末、12 周末测各组血糖,第 12 周末称重后停药,处死大鼠。处死前禁食 12 h,翌日采用股动脉放血处死方式,取血 6 ml,然后将其以 3000 转/分,离心 15 分钟,分离血清,置离心管内,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测 IGF-1、TNF- α 。

2.4 统计学方法 实验结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。应用 SPSS17.0 统计软件进行单因素方差分析(one-way ANOVA)。

3 结果

3.1 对一般体征的影响 正常对照组大鼠饮食、尿量正常,皮毛色白光亮润泽,反应灵敏,活动正常。体重增长速度平稳,无死亡现象。造模大鼠 3-4 天后开始出现饮水量、摄食量增加,尿量增多,

1 周后开始渐显消瘦。其中,模型组“三多一少”的症状最为典型,精神状态萎靡不振,烦躁易惊,并逐渐出现毛色失去光泽,枯黄、稀疏,耳廓、鼠尾干枯,腹部膨隆,头颈及躯干部消瘦明显,蜷卧拱背,活动减少,反应迟钝,步履蹒跚,扎堆明显,大便稀溏、量多、腥臭,抓起时出现明显排便反应,体重明显减轻等症状。各治疗组整体状态介于正常对照组和模型组之间,皮毛色白洁净,活动正常,反应较为灵敏,大便基本成形,饮水、尿量均有减少,体重逐渐增加,以大剂量组尤为明显,小剂量组稍差。

给药期间,模型组死亡 2 只,考虑为糖尿病后期大鼠烦躁易惊,相互之间出现打斗现象,1 只大鼠眼眶撕裂后出现感染死亡;另 1 只大鼠体重减轻,头颈及躯干部消瘦明显,毛发稀疏,蜷卧拱背,考虑是糖尿病日久重度消耗而亡。治疗组大鼠有 3 组出现死亡现象,阳性药物对照组 1 只大鼠出现腹部膨隆,逐渐拒食而亡,经解剖后发现,结肠胀气严重,有大量的食物残渣,直肠中有粪块,考虑为糖尿病引起机体代谢紊乱导致肠梗阻所致死亡;中剂量组 1 只大鼠在造模 6 周后血糖恢复正常,淘汰出实验;小剂量组死亡 1 只,测血糖较高,考虑因为血糖过高导致糖尿病酮症酸中毒死亡。6 组共进入结果分析 55 只。

3.2 对糖尿病大鼠血糖的影响 见表 1。

表 1 对糖尿病大鼠血糖的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	6 周 GLU (mmol/L)	12 周 GLU (mmol/L)
正常对照组	10	4.627±0.7259	5.040±0.6687
模型组	8	19.082±1.5514★★	18.638±1.9726★★
阳性药物对照组	9	9.487±1.5352▲▲	8.200±1.1811▲▲
大剂量组	10	14.140±1.2116▲	9.990±1.4333▲▲
中剂量组	9	15.601±0.7648	11.544±1.7615▲
小剂量组	9	18.965±2.1489	16.500±2.8240

注:与正常对照组比较★★ $P<0.01$;与模型组比较▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$ 。

结果表明,与正常对照组比较,模型组大鼠第 6 周、12 周血糖明显升高,差异有显著性意义($P<0.01$),提示糖尿病大鼠造模成功。与模型组比较,阳性药物对照组、大剂量组、中剂量组、小剂量组血糖均有所下降,其中,阳性药物对照组和大剂量组血糖下降明显,尤其是第 12 周血糖,与模型组比较有显著性差异($P<0.01$);中剂量组血糖有所

下降,有统计学意义($P<0.05$);小剂量组血糖稍有下降,但无统计学意义。

3.3 对糖尿病大鼠血清 IGF-1、TNF- α 的影响 见表 2。

表 2 对糖尿病大鼠血清 IGF-1、TNF- α 的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IGF-1 (ng/mL)	TNF- α (pg/mL)
正常对照组	10	3.6590±0.3929	9.2165±3.0699
模型组	8	1.9116±0.5506★★	25.4332±6.1118★★
阳性药物对照组	9	3.4002±2.5178▲▲	10.8455±2.9082▲▲
大剂量组	10	3.5432±0.4401▲▲●●	10.2176±1.8855▲▲●●
中剂量组	9	3.2007±0.4335▲	14.4613±3.9607▲
小剂量组	9	2.2707±0.4347	23.0757±4.9158

注:与正常对照组比较★★ $P<0.01$;与模型组比较▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$;与小剂量组比较●● $P<0.01$ 。

结果表明,与正常对照组比较,模型组大鼠血清 IGF-1 值明显降低、血清 TNF- α 含量明显升高,具有显著性差异($P<0.01$)。与模型组比较,阳性药物对照组、大剂量组和中剂量组大鼠血清 IGF-1 值均上升、血清 TNF- α 值均明显下降,其差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);而小剂量组 IGF-1 虽有上升、TNF- α 略有下降趋势,但差异无统计学意义。与阳性药物对照组比较,大剂量组血清 IGF-1 稍有升高、TNF- α 略有下降,但无统计学意义。与小剂量组比较,大剂量组血清 IGF-1 升高、TNF- α 值降低,均有显著性差异($P<0.01$)。

4 讨论

糖尿病属于中医学“消渴”范畴,骨质疏松症属于中医学“骨痹”“骨痿”范畴,基于中医学对消渴、骨痹和骨痿的认识,结合长期的文献调研和临床观察,我们发现肾亏、脾虚、血瘀是消渴并发骨痿的重要病机,即糖尿病性骨质疏松症以脾肾亏虚为本,因虚致瘀为标,“虚”为肾、脾、胃等脏腑之虚,“瘀”乃气机瘀滞、脉络瘀阻,二者相互影响,使水谷精微等代谢异常,最终使骨骼失养,脆性增加,导致本病的发生。

固本活血壮骨颗粒主要由淫羊藿、鹿角胶、杜仲、黄芪、三七、煅龙牡等组成,是课题组遵循补肾健脾活血之基本大法而确立的治疗骨质疏松症的效方,经初步的动物实验和临床观察,效果显著^[3-4]。近年来,课题组在对古今医家治疗糖尿病及其并发症的用药规律进行研究过程中,发现固

本活血壮骨颗粒正好也切合糖尿病性骨质疏松症的病机。方中淫羊藿辛甘性温,入肝、肾二经,能补肾强筋健骨,用以为君药。鹿角胶味甘咸性温,补肝肾、益精血。杜仲味甘性温,归肝、肾二经,补肝肾、益精气、强筋骨。黄芪味甘性微温,健脾益气,为补气要药。上述三药共为臣药。针对瘀血之标,佐以三七,活血化瘀、行气止痛。煅龙牡重镇安神,收敛固涩,因其富含碳酸钙、磷酸钙,故在方中用以补充钙的摄入不足。诸药共用,补肾健脾,活血强骨,配伍精当,标本兼顾,于糖尿病骨质疏松症的治疗确实具有培其根本,充其源流的作用。

现代药理学研究也显示,淫羊藿主要成分淫羊藿总黄酮或黄酮各单体都具有抗骨质疏松的作用,其中以淫羊藿苷作用最强,可促进成骨细胞增殖,诱导骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化^[5],使破骨细胞凋亡率明显增高,有抑制破骨细胞诱导产生及骨吸收功能的作用^[6]。鹿角胶含有多种氨基酸,有助于蛋白的合成,促进钙的吸收,提高骨矿物质的含量,增强成骨细胞活性,降低破骨细胞数目,提高骨密度^[7]。杜仲叶醇提取物有阻断糖尿病合并去势大鼠的骨丢失、抑制骨吸收的作用^[8]。黄芪提取物黄芪多糖可降低糖尿病大鼠胰岛素抵抗,改善其脂代谢紊乱,从而降低糖尿病大鼠的血糖水平^[9]。同时黄芪还可通过增强下丘脑垂体卵巢轴的兴奋水平,起到雌激素替代疗法的作用,减缓骨量丢失,促进骨质生长,抑制骨吸收,对骨折起到愈合的作用^[10]。三七的主要活性成分三七总皂苷,一方面通过拮抗胰高血糖素的升糖作用,促进外源性葡萄糖合成肝糖原发挥降糖作用^[11]。另一方面其能提高成骨细胞骨保护素(OPG)的表达,直接作用于成骨细胞,促进大鼠成骨细胞的增殖、分化;还可通过抑制TNF- α 的分泌作用于成骨细胞^[12]。

IGF-1是一种含有70个氨基酸残基的小分子多肽,其结构有50%与胰岛素相同,具有类胰岛素样生物学作用,能够促进机体的生长发育。大量研究证实IGF-1可有效地改善糖代谢以及脂代谢,提高胰岛素或胰岛素受体敏感性^[13],降低血糖。同时影响骨代谢,调节骨骼细胞,减少骨胶原退化,刺激骨矿化,促进成骨细胞的分化、成熟,以

促进骨生长^[14]。

TNF- α 是由激活的巨噬细胞分泌产生的一种细胞因子,它能调节机体的免疫功能,影响糖脂代谢,并通过抑制胰岛素受体及其底物磷酸化,干扰胰岛素受体信号传导、抑制外周组织葡萄糖摄取,使胰岛素的生物学效应减低,最终导致胰岛素抵抗(IR)^[15]。同时,TNF- α 还可以作用于破骨细胞,增强破骨细胞活性,是一种强有力的骨吸收诱导剂。当TNF- α 大量分泌时即可导致骨吸收加速。

本实验研究结果发现,与正常对照组比较,模型组大鼠6周、12周血糖明显升高,血清IGF-1值降低,TNF- α 升高,差异具有显著性意义($P < 0.01$),说明模型复制成功。与模型组相比,固本活血壮骨颗粒各剂量组均可降低血糖水平,提升血清IGF-1水平,降低血清TNF- α 水平,且以大剂量组最为明显($P < 0.01$)。说明固本活血壮骨颗粒可以通过抑制IGF-1、TNF- α 的异常表达,降低血糖,促进骨形成,减少骨吸收,维持骨胶原代谢的平衡,从而达到防治糖尿病性骨质疏松症的效果。

参考文献

- [1] Levin ME, Boisseau VC, Avioli LV1. Effects of diabetes mellitus on bone mass in juvenile and adult onset diabetes [J]. Engl J Med, 1976, 294: 241.
- [2] 周立国. 药物毒理学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2009: 258-259.
- [3] 李翠娟, 张喜德, 邢玉瑞, 等. 固本活血壮骨颗粒对去卵巢大鼠骨质疏松症的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(8): 14-17.
- [4] 田丙坤, 张惜燕, 邢玉瑞, 等. 固本活血壮骨颗粒对成骨细胞OPG和ODF基因表达的影响[J]. 陕西中医, 2014, 35(12): 1689-1691.
- [5] 吴涛, 徐俊昌, 南开辉, 等. 淫羊藿苷促进羊骨髓间充质干细胞的增殖和成骨分化[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(9): 3725-3729.
- [6] 吕明波, 刘兴炎, 葛宝丰, 等. 淫羊藿苷对破骨细胞活性的影响[J]. 中国骨伤, 2007, 20(8): 529-531.
- [7] 蒙海燕, 曲晓波, 李娜, 等. 鹿茸及鹿角胶对去卵巢大鼠骨质疏松症的影响[J]. 中药材, 2009, 32(2): 179-182.
- [8] 张立, 葛焕琦, 白立伟, 等. 杜仲叶醇防治糖尿病合并去势大鼠骨质疏松症的实验研究[J]. 中国老年医学杂志, 2003, 23(6): 370-372.

[9]刘洪凤. 黄芪多糖对 2-DM 大鼠胰岛素抵抗的早期干预作用[D]. 佳木斯:佳木斯大学,2007.

[10]张华. 黄芪治疗糖尿病骨质疏松症 22 例临床观察[J]. 医学理论与实践,2009,22(12):1449-1450.

[11]林兰. 中西医结合糖尿病学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1999:211.

[12]吴丽萍,陶天遵,石义刚. 三七总苷对成骨细胞增殖、分化及 OPG 表达影响的研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2004,10(2):239-243.

[13] Clauson P G, Brimar K, Haii K, et al. Insulin-like

growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-1 in a representative population of type 2 diabetic patients in Sweden[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1998,58:353-360.

[14]司芹芹. 胰岛素样生长因子-1 与骨质疏松关系的实验研究[J]. 中外医疗,2008,22:6-7.

[15]Hauner H. The mode of action of thiazolidinediones[J]. Diabetes Metab Res Rev,2002,18(S2):10-15.

(收稿日期:2015-07-25 编辑:文颖娟)

(上接第 71 页)

配伍精当,疗效确切^[12]。

单纯采用骶管阻滞方法的对照组有效率为 80.0%,采用骶管阻滞合并黄芪桂枝五物汤的治疗组有效率为 92.5%,治疗组总体有效率优于对照组。骶管阻滞配合口服中药黄芪桂枝五物汤具有温阳通痹,止痛,消炎和改善局部微循环等作用,可明显改善腰椎局部微循环,减轻水肿,促进无菌炎症反应物质代谢与排泄,但因保守治疗无法彻底解除神经根机械性压迫、彻底松解神经根粘连,不能扩大狭窄的椎管等,故有相对局限性^[13]。对于较大的中央型、破裂型突出和突出的椎间盘钙化、后韧带骨化及合并严重的椎管狭窄者尚不适用;年龄大、病程长、中央型突出的患者相对于年龄小、病程短、单双侧型的患者,则疗程较长、疗效较差^[14]。LDH 保守治疗疗效肯定,患者痛苦小且医疗经济负担相对较轻,目前以中西医结合保守治疗为主的综合治疗方法已逐渐成为一种趋势,我科室采用中西医结合的方法治疗 LDH,其目的是各取所长,相互充实,作为非手术治疗的一个阶梯治疗方法,不仅操作方法简单,安全可靠,而且患者痛苦小,病情针对性强,治疗目的明确,疗效显著^[15]。

参考文献

[1]吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1984:849.

[2]朱荣耀. 骶管阻滞结合内服中药治疗腰椎间盘突出症 86 例疗效观察[J]. 中医正骨,2014,26(5):44-45.

[3]董军立,刘凤阁. 骶管注射联合椎旁阻滞治疗腰椎间盘突出症的疗效[J]. 实用疼痛学杂志,2014,10(5):383-385.

[4]黄异飞,和传霞,艾克拜尔,等. 黄芪桂枝五物汤治疗腰椎间盘突出症术后麻木综合征[J]. 新疆中医药,2007,

25(4):28-29.

[5]尚艳杰,闫宗宝,张瑀,等. 黄芪桂枝五物汤结合针刺治疗麻木临床体会[J]. 中国中医药信息杂志,2012,19(5):85.

[6]韩丽丽,杨晓秋,刘丹彦,等. 射频热凝术联合硬膜外腔神经阻滞治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 重庆医科大学学报,2009,34(4):479-482.

[7]何晨辉,解淑灿,王建光,等. 超声引导下骶管阻滞治疗腰椎间盘突出症所致腰腿痛的效果[J]. 广东医学,2015,36(8):1240-1243.

[8]阳世光,袁爱武,郭锡素,等. 骶管阻滞与联合神经干阻滞治疗腰椎间盘突出症的比较观察[J]. 中国骨与关节杂志,2012,24(6):599-602.

[9]曾威权. 密集型银质针疗法联合硬膜外神经阻滞治疗腰椎间盘突出症 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,3(13):70-72.

[10]王毓兴,傅文或. 中药外敷配合骶管封闭治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 国际骨科学杂志,2010,31(1):58-59.

[11]李立. 三维牵引与黄芪桂枝五物汤加减治疗腰椎间盘突出症 158 例[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(31):3862.

[12]董振宇,陈继征,胡海峰. 黄芪桂枝五物汤和玻璃酸钠在 MED 术后联合应用的疗效评价[J]. 新疆中医药,2007,25(5):31-32.

[13]黄杰. 封闭加中药治疗腰椎间盘突出症 47 例[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(1):77-78.

[14]高肖波,刘振东,吕一. 射频消融联合硬膜外封闭治疗腰椎间盘突出症的临床效果[J]. 中医正骨,2015,27(2):49-50.

[15]靳伟,瞿玉兴,赵洪,等. 经椎间孔硬脊膜激素封闭治疗腰椎间盘突出症的研究进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2014,24(2):171-174.

(收稿日期:2015-05-29 编辑:王益平)