

# 双磷酸盐类药物联合骨化三醇对乳腺癌内分泌治疗引起的骨质疏松症患者骨密度的影响

王 岩, 孙晓东, 范阿灵

(河北省唐山市第二医院 手外科, 河北 唐山, 063000)

**摘要:**目的 分析双磷酸盐类药物联合骨化三醇在乳腺癌内分泌治疗引起的骨质疏松症患者中的应用效果。方法 选取因乳腺癌内分泌治疗引发骨质疏松症的患者 159 例, 分为 A 组、B 组、C 组, 每组 53 例。A 组采用骨化三醇治疗, B 组采用骨化三醇联合双磷酸盐类药物阿仑膦酸钠治疗, C 组采用骨化三醇联合双磷酸盐类药物伊班膦酸钠治疗。比较 3 组骨代谢指标、免疫细胞因子、关节痛、骨密度、临床疗效及不良反应。结果 与 A 组、B 组比较, C 组抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRACP)、I 型原胶原分子 N-端前肽 (PINP)、骨碱性磷酸酶 (BALP)、骨钙素 (BGP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、关节疼痛评分降低, 白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )、骨密度升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与 A 组、B 组比较, C 组总有效率较高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 双磷酸盐类药物联合骨化三醇可增强乳腺癌内分泌治疗引起的骨质疏松症患者的免疫功能, 改善骨代谢异常, 提高骨密度, 其中以双磷酸盐类药物伊班膦酸钠效果最佳。

**关键词:** 双磷酸盐类药物; 骨化三醇; 乳腺癌; 内分泌治疗; 骨质疏松症

中图分类号: R 737.9; R 223.7 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)13-085-04 DOI: 10.7619/jcmp.20211256

## Effect of bisphosphonates combined with calcitriol on bone mineral density of patients with osteoporosis due to endocrine therapy for breast cancer

WANG Yan, SUN Xiaodong, FAN Aling

(Department of Hand Surgery, Tangshan City Second Hospital in Hebei Province, Tangshan, Hebei, 063000)

**Abstract: Objective** To analyze the effect of bisphosphonates combined with calcitriol in the treatment of patients with osteoporosis due to endocrine therapy for breast cancer. **Methods** A total of 159 patients with osteoporosis due to endocrine therapy for breast cancer were selected and divided into groups A, B and C, with 53 cases in each group. Group A was treated with calcitriol, group B was treated with calcitriol combined with alendronate sodium (bisphosphonates), and group C was treated with calcitriol combined with ibandronate sodium (bisphosphonates). Bone metabolism indexes, immune cytokines, joint pain, bone mineral density, clinical efficacy and adverse reactions were compared among the three groups. **Results** Compared with group A and group B, the tartrate resistant acid phosphatase (TRACP), procollagen of type I N-terminal propeptide (PINP), bone alkaline phosphatase (BALP), bone gla protein (BGP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and the joint pain score decreased significantly in group C, while the levels of interleukin-10 (IL-10) bone mineral density and TNF- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) decreased significantly in group C ( $P < 0.05$ ). Compared with group A and B, the total effective rate of group C was significantly higher ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Application of bisphosphonates combined with calcitriol can enhance the immune function of patients with osteoporosis due to endocrine therapy for breast cancer, improve the abnormal bone metabolism, and increase the bone mineral density. Among lots of bisphosphonates drugs, the effect of ibandronate sodium is the best.

**Key words:** bisphosphonates; calcitriol; breast cancer; endocrine therapy; osteoporosis

乳腺癌是一种较为常见的恶性肿瘤,属于激素依赖性肿瘤,孕激素、雌激素经癌细胞孕激素、雌激素受体系统促进癌细胞增殖、分化,影响垂体与其他内分泌器官分泌多肽激素,最终诱发乳腺癌<sup>[1]</sup>。内分泌治疗是一种可抑制机体雌激素分泌的治疗手段,乳腺癌患者采用内分泌治疗可抑制雌激素分泌,破坏骨代谢平衡,最终诱发骨质疏松症,影响患者的日常生活<sup>[2]</sup>。本研究分析双磷酸盐类药物联合骨化三醇在乳腺癌内分泌治疗引发骨质疏松症患者中的应用效果,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月本院收治的因乳腺癌内分泌治疗引发的骨质疏松症患者 159 例,按照随机数字表法分为 A 组、B 组、C 组,每组 53 例。A 组年龄 45 ~ 62 岁,平均(50.83 ± 8.07)岁,乳腺癌 I 期 21 例,II 期 32 例;B 组年龄 44 ~ 65 岁,平均(51.78 ± 9.97)岁,乳腺癌 I 期 23 例,II 期 30 例;C 组年龄 44 ~ 66 岁,平均(52.25 ± 10.45)岁,乳腺癌 I 期 25 例,II 期 28 例。3 组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究所有患者及家属均知情,签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会批准。

纳入标准:①符合《中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)》<sup>[3]</sup>中对骨质疏松症的诊断标准者,均为乳腺癌内分泌治疗所致;②自愿参与本研究者。排除标准:①近 3 个月内服用过影响骨代谢的药物者;②有卵巢、子宫手术史者;③心、肝、肾等重要脏器功能不全者;④骨肿瘤者;⑤类风湿关节炎者;⑥存在药物禁忌证者;⑦严重感染、免疫系统疾病者;⑧精神障碍者;⑨沟通障碍者。

### 1.2 治疗方法

3 组患者均常规给予碳酸钙维生素 D。A 组采用骨化三醇(青岛正大海尔制药有限公司,国药准字 H20030491)治疗,0.25 μg/次,2 次/d。B 组采用骨化三醇联合双磷酸盐类药物阿仑膦酸钠(Merck Sharp & Dohme Italia SPA, 国药准字 C14202011827)治疗,阿仑膦酸钠 70 mg/次,1 次/d,骨化三醇用法、用量同 A 组。C 组采用骨化三醇联合双磷酸盐类药物伊班膦酸钠(南京恒生制药有限公司,国药准字 H20080347)治疗,

伊班膦酸钠的首次剂量为 2 mg,追加剂量为 3 mg,静脉注射,每 3 个月 1 次,骨化三醇用法、用量同 A 组。3 组患者均连续治疗 9 个月。

### 1.3 观察指标

1.3.1 骨代谢指标检测:选用 Cobas E602 型全自动电化学发光分析仪(瑞士罗氏诊断公司),应用电化学发光法检测患者治疗前、治疗结束后 1 d 的抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)、I 型原胶原分子 N-端前肽(PINP)水平。采用酶联免疫吸附试验法检测患者治疗前、治疗结束后 1 d 的骨碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(BGP)及免疫细胞因子白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、转化生长因子-β<sub>1</sub>(TGF-β<sub>1</sub>)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,酶联免疫吸附试验法检测试剂盒及相关试剂由艾美捷科技有限公司提供。

1.3.2 关节痛评分:采用视觉模拟评分法(VAS)评价患者治疗前、治疗结束后 1 d 的关节静息痛、前屈后伸痛以及翻身痛,得分范围为 0 ~ 10 分,分数越高说明患者关节痛越剧烈。

1.3.3 骨密度检测:采用双能 X 线吸收法骨密度测定仪(美国 GE)测量患者治疗前、治疗结束后 1 d 的骨密度。

1.3.4 临床疗效评价:根据患者关节痛、骨密度评价临床疗效,分为显效、有效、无效 3 个等级,其中治疗后关节痛消失,骨密度显著增加为显效;治疗后关节痛缓解,骨密度无明显变化为有效;未达到上述标准,甚至有加重的趋势为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.3.5 不良反应:统计 3 组用药过程中头晕、恶心、发热、寒战等不良反应发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析处理。计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )描述,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验;计数资料采用频数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者治疗前后骨代谢指标水平比较

治疗后,3 组患者 BALP、BGP、PINP、TRACP 水平均低于治疗前,且 B 组、C 组低于 A 组,C 组低于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 3 组患者治疗前后免疫细胞因子表达水平比较  
治疗后,3 组患者 IL-6、TNF-α 水平均低于治

疗前, IL-10、TGF- $\beta_1$  水平高于治疗前, 且 B 组、C 组降低或升高幅度大于 A 组, C 组降低或升高幅度大于 B 组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 3 组患者治疗前后关节疼痛情况比较

治疗后, 3 组患者关节疼痛评分低于治疗前, 且 B 组、C 组低于 A 组, C 组低于 B 组, 差异

有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 3 组患者治疗前后骨密度比较

治疗后, 3 组患者骨密度高于治疗前, 且 B 组、C 组高于 A 组, C 组高于 B 组, 差异, 有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 1 3 组患者治疗前后骨代谢指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	BALP/(IU/L)		BGP/(ng/mL)		PINP/(ng/mL)		TRACP/( $\mu$ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	53	74.68 $\pm$ 8.16	65.25 $\pm$ 6.57 $\Delta$	10.68 $\pm$ 2.18	6.98 $\pm$ 1.02 $\Delta$	65.39 $\pm$ 7.42	55.68 $\pm$ 5.00 $\Delta$	4.15 $\pm$ 1.04	3.25 $\pm$ 0.67 $\Delta$
B 组	53	74.72 $\pm$ 8.18	59.12 $\pm$ 5.63* $\Delta$	10.72 $\pm$ 2.15	5.01 $\pm$ 0.98* $\Delta$	65.42 $\pm$ 7.35	42.15 $\pm$ 4.03* $\Delta$	4.16 $\pm$ 1.05	2.98 $\pm$ 0.85* $\Delta$
C 组	53	74.76 $\pm$ 8.20	55.25 $\pm$ 5.12*# $\Delta$	10.69 $\pm$ 2.13	4.25 $\pm$ 0.67*# $\Delta$	65.38 $\pm$ 7.69	35.12 $\pm$ 3.02*# $\Delta$	4.18 $\pm$ 1.02	2.00 $\pm$ 0.29*# $\Delta$

BALP: 骨碱性磷酸酶; BGP: 骨钙素; PINP: I 型原胶原分子 N-端前肽; TRACP: 抗酒石酸酸性磷酸酶。

与 A 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 B 组比较, # $P < 0.05$ ; 与治疗前比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

表 2 3 组患者治疗前后免疫细胞因子表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

ng/L

组别	n	IL-6		IL-10		TGF- $\beta_1$		TNF- $\alpha$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	53	125.36 $\pm$ 12.35	110.24 $\pm$ 11.69 $\Delta$	29.35 $\pm$ 3.15	36.45 $\pm$ 3.89 $\Delta$	5.26 $\pm$ 1.02	6.38 $\pm$ 1.38 $\Delta$	5.86 $\pm$ 1.02	4.56 $\pm$ 0.98 $\Delta$
B 组	53	125.42 $\pm$ 12.36	92.65 $\pm$ 10.24* $\Delta$	29.36 $\pm$ 3.12	42.15 $\pm$ 4.52* $\Delta$	5.24 $\pm$ 1.06	7.45 $\pm$ 1.69* $\Delta$	5.84 $\pm$ 1.06	3.98 $\pm$ 1.02* $\Delta$
C 组	53	125.45 $\pm$ 12.46	80.12 $\pm$ 8.12*# $\Delta$	29.42 $\pm$ 3.16	46.38 $\pm$ 5.64*# $\Delta$	5.27 $\pm$ 1.03	8.02 $\pm$ 2.22*# $\Delta$	5.82 $\pm$ 1.08	3.12 $\pm$ 0.67*# $\Delta$

IL-6: 白细胞介素-6; IL-10: 白细胞介素-10; TGF- $\beta_1$ : 肿瘤坏死因子- $\beta_1$ ; TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 。

与 A 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 B 组比较, # $P < 0.05$ ; 与治疗前比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

表 3 3 组患者治疗前后关节疼痛情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

分

组别	n	静息痛		前屈后伸痛		翻身痛	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	53	5.26 $\pm$ 1.36	3.98 $\pm$ 1.02 $\Delta$	5.38 $\pm$ 1.68	3.52 $\pm$ 1.22 $\Delta$	6.58 $\pm$ 2.05	3.57 $\pm$ 1.00 $\Delta$
B 组	53	5.29 $\pm$ 1.35	2.35 $\pm$ 1.00* $\Delta$	5.39 $\pm$ 1.72	2.03 $\pm$ 0.99* $\Delta$	6.45 $\pm$ 2.06	2.98 $\pm$ 0.67* $\Delta$
C 组	53	5.24 $\pm$ 1.32	1.02 $\pm$ 0.58*# $\Delta$	5.42 $\pm$ 1.69	1.12 $\pm$ 0.62*# $\Delta$	6.52 $\pm$ 2.01	1.65 $\pm$ 0.34*# $\Delta$

与 A 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 B 组比较, # $P < 0.05$ ; 与治疗前比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

表 4 3 组患者治疗前后骨密度比较( $\bar{x} \pm s$ )

g/cm<sup>2</sup>

组别	n	股骨颈		腰椎		Ward 三角区	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	53	0.60 $\pm$ 0.21	0.73 $\pm$ 0.12 $\Delta$	0.67 $\pm$ 0.12	0.73 $\pm$ 0.12 $\Delta$	0.70 $\pm$ 0.11	0.76 $\pm$ 0.15 $\Delta$
B 组	53	0.62 $\pm$ 0.22	0.80 $\pm$ 0.15* $\Delta$	0.65 $\pm$ 0.16	0.82 $\pm$ 0.15* $\Delta$	0.71 $\pm$ 0.12	0.82 $\pm$ 0.10* $\Delta$
C 组	53	0.61 $\pm$ 0.22	0.89 $\pm$ 0.23*# $\Delta$	0.66 $\pm$ 0.15	0.90 $\pm$ 0.19*# $\Delta$	0.69 $\pm$ 0.12	0.88 $\pm$ 0.14*# $\Delta$

与 A 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 B 组比较, # $P < 0.05$ ; 与治疗前比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

### 2.5 3 组患者临床疗效比较

B 组、C 组总有效率高于 A 组, C 组总有效率高于 B 组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

### 2.6 3 组患者不良反应比较

3 组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 6。

## 3 讨论

内分泌治疗所致的骨质疏松症严重影响乳腺癌患者的日常生活, 而目前并无有效的治疗方

法<sup>[4-5]</sup>。研究<sup>[6-7]</sup>表明, 补充维生素 D 可增加骨质疏松症患者骨密度, 预防骨折发生, 促进肠道钙的吸收, 改善骨代谢异常, 促进骨形成。目前, 临床上已将骨化三醇应用于骨质疏松症患者的治疗中且效果理想<sup>[8]</sup>。双磷酸盐与骨具有较高的亲和力, 可抑制破骨细胞溶解或者破坏骨小梁, 具有减少骨吸收、减轻由骨转移所致的高钙血症、肿瘤所致的溶骨性病变以及缓解疼痛等作用<sup>[9]</sup>。双磷酸盐类药物可阻断破骨细胞增加, 改善骨代谢, 提高骨密度, 最终改善骨质疏松症状<sup>[10]</sup>。双磷酸

表 5 3 组患者临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率/%
A 组	53	25	10	18	66.04
B 组	53	31	12	10	82.69*
C 组	53	36	15	2	96.23**

与 A 组比较, \*P<0.05; 与 B 组比较, #P<0.05。

表 6 3 组患者不良反应发生情况比较

组别	n	头晕	恶心	发热	寒战	不良反应发生率/%
A 组	53	0	1	1	1	5.66
B 组	53	1	1	1	2	9.43
C 组	53	1	1	0	2	7.55

盐类药物包括阿仑膦酸钠、伊班膦酸钠等,其中阿仑膦酸钠可减轻和预防骨质疏松<sup>[11]</sup>。伊班膦酸钠属于第 3 代双磷酸盐类药物,可抑制破骨细胞活性,促进其凋亡,改善骨代谢异常<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,双磷酸盐类药物联合骨化三醇可在一定程度上提高乳腺癌内分泌治疗所引起的骨质疏松患者骨密度,改善患者关节痛等症状,其中以第 3 代双磷酸盐类药物伊班膦酸钠效果最为理想。

骨是一种具有新陈代谢功能的活组织,是成骨细胞生成、破骨细胞吸收旧骨的骨转换过程,在此过程中骨代谢生化指标具有重要的调节意义<sup>[13]</sup>。BALP、BGP、PINP、TRACP 为临床上较为常用的评价骨代谢的指标,在骨类疾病发生后其水平升高<sup>[14-15]</sup>。本研究显示,双磷酸盐类药物联合骨化三醇可提高患者骨密度,改善骨代谢,以伊班膦酸钠效果最为理想。研究<sup>[16-17]</sup>发现,骨骼系统与免疫系统相关,拥有较多的共同调节因子,包括 IL-6、IL-10、TGF-β<sub>1</sub>、TNF-α 等,与破骨细胞增殖、分化等生物学过程相关。骨质疏松发生后 IL-6、TNF-α 水平升高,而 IL-10、TGF-β<sub>1</sub> 水平降低<sup>[18-19]</sup>。本研究发现,双磷酸盐类药物联合骨化三醇可改善免疫细胞因子异常表达,改善骨骼系统异常,以第 3 代双磷酸盐类药物伊班膦酸钠效果最为理想。

综上所述,双磷酸盐类药物联合骨化三醇可显著改善乳腺癌内分泌治疗引起的骨质疏松症患者的免疫功能,改善骨代谢异常,提高骨密度,其中以双磷酸盐类药物伊班膦酸钠效果最为理想。

参考文献

[1] THARMAPALAN P, MAHENDRALINGAM M, BERMAN H K, et al. Mammary stem cells and progenitors: targeting the roots of breast cancer for prevention[J]. EMBO J, 2019, 38

(14): e100852.

[2] YAO S, LAURENT C A, ROH J M, et al. Serum bone markers and risk of osteoporosis and fragility fractures in women who received endocrine therapy for breast cancer: a prospective study[J]. Breast Cancer Res Treat, 2020, 180(1): 187-195.

[3] 《中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南》工作组,程晓光,王亮,等. 中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(6): 733-737.

[4] LEE Y K, LEE E G, KIM H Y, et al. Osteoporotic fractures of the spine, hip, and other locations after adjuvant endocrine therapy with aromatase inhibitors in breast cancer patients: a meta-analysis[J]. J Korean Med Sci, 2020, 35(46): e403.

[5] CHRISTENSEN C Ø, JENSEN M B, HERMANN A P, et al. Osteoporosis after adjuvant treatment for early-stage breast cancer[J]. Dan Med J, 2020, 67(11): A04200223.

[6] 胡健,刘晔. 不同剂量骨化三醇联合钙剂对绝经后骨质疏松患者跌倒风险的影响[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(4): 57-60.

[7] ZHOU W, LIU Y, GUO X, et al. Effects of zoledronic acid on bone mineral density around prostheses and bone metabolism markers after primary total hip arthroplasty in females with postmenopausal osteoporosis[J]. Osteoporos Int, 2019, 30(8): 1581-1589.

[8] 顾洁梅,刘玉娟,胡云秋,等. 骨化三醇对绝经后骨量减少或骨质疏松症患者甲状旁腺素和骨转换指标及尿钙变化的影响[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(2): 204-207.

[9] 杨勉. 阿仑膦酸钠联合运动疗法治疗女性围绝经期骨质疏松临床效果观察[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(2): 230, 234.

[10] 梁志明,卢丽清,邓伟民,等. 阿仑膦酸钠治疗原发性骨质疏松症的长期疗效及安全性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(7): 975-979.

[11] 苟静,岳建彪,李霞,等. 伊班膦酸钠联合唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症患者的临床效果及对生活质量的影响[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(4): 383-387.

[12] SONG X, GUO Y Y, ZHAO H. Erythema multiforme caused by ibandronate sodium: a rare case report[J]. Dermatol Ther, 2019, 32(4): e12984.

[13] 王巧灵. 补肾壮骨汤联合针灸治疗骨质疏松效果及对骨代谢及骨转换指标的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(9): 78-81.

[14] 袁家楠,曹欢,杨慧慧,等. 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 sFRP5 和 Apelin-13 水平与骨代谢标志物的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(10): 1000-1003.

[15] KANIS J A, MCCLOSKEY E V, JOHANSSON H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. Osteoporos Int, 2013, 24(1): 23-57.

系统性康复训练是通过主动与被动训练结合来促进下肢静脉回流,运用力学刺激神经反射与体液循环,从而对全身造成影响<sup>[12]</sup>。既往相关研究<sup>[13]</sup>提出,对下肢水肿患者进行有效的肢体活动与肌肉按摩可促进新陈代谢,提高免疫力。

本研究通过将针灸治疗与系统性康复训练结合,运用于宫颈癌术后下肢淋巴水肿患者护理,探索其应用效果。结果显示,护理后 2 组下肢淋巴水肿分级情况存在显著差异,研究组患者下肢淋巴水肿分级 II、III 级比率低于对照组,提示两者联合护理干预改善下肢淋巴水中效果要优于单纯常规护理。分析原因可能为,针灸护理可有效改善患者下肢静脉堵塞情况,使血液与体液回流恢复,系统性康复训练中髋关节全范围运动促进淋巴引流,通过被动与主动方式使下肢肌肉由远端向近端收缩,刺激患侧区域淋巴液流回血液循环系统,加速静脉回流,因而两者联合护理,患者下肢改善更显著<sup>[11, 14-15]</sup>。同时本研究结果显示,护理 3 个月,研究组小腿周径、大腿周径均小于对照组,且研究组沉重感评分、疼痛评分、麻木评分、水肿评分、肿胀评分、感染评分、肢体功能评分及总分均低于对照组,进一步提示针灸治疗结合系统性康复训练可显著改善下肢淋巴水肿患者水肿程度。

综上所述,针灸治疗结合系统性康复训练可显著改善宫颈癌术后下肢淋巴水肿程度,为临床护理提供新方向。但本研究仍存在不足之处,联合护理方式对患者依从性要求较高,且针灸对技术要求较严格,需在后续研究中不断完善。

参考文献

[1] JINGJING, ZHANG, HARSHAD R, KULKARNI, AVIRAL, *et al.* Prostate-Specific Membrane Antigen Accumulation in Lower Extremity Lymphedema [J]. *Clinical nuclear medicine*, 2019, 44(6): 501 - 503.

[2] TAKUMI, YAMAMOTO, MITSUNAGA, *et al.* Lymphatic vessel diameter in female pelvic cancer - related lower extrem-

ity lymphedematous limbs [J]. *Journal of surgical oncology*, 2018, 117(6): 1157 - 1163.

[3] 张丽娟, 钟巧玲, 张慧珍, 等. 六步综合消肿疗法在重度 III 级下肢淋巴水肿中的应用效果分析 [J]. *中国实用护理杂志*, 2020, 36(27): 2148 - 2155.

[4] 王霞, 蔡慧媛, 游菁, 等. 复合理疗在妇科恶性肿瘤术后下肢淋巴水肿中的应用及效果评价 [J]. *中国实用护理杂志*, 2017, 33(31): 2432 - 2435.

[5] 宫晨, 熊慧华, 张明生, 等. 系统性康复训练联合迈之灵片治疗宫颈癌患者同步化疗后下肢淋巴水肿 [J]. *大连医科大学学报*, 2018, 40(3): 209 - 212, 218.

[6] 刘小红, 董婕, 王咪, 等. 温针灸联合肌内效贴治疗宫颈癌术后下肢淋巴水肿的疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2020, 42(10): 931 - 933.

[7] 罗庆华, 张丽娟, 刘凤, 等. 六步综合消肿法在宫颈癌术后下肢淋巴水肿患者的应用 [J]. *护理学杂志*, 2020, 35(23): 32 - 35.

[8] 苏伟才, 梁雅楠, 路虹, 等. 宫颈癌患者治疗后下肢淋巴水肿的调查分析 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2018, 25(11): 1314 - 1316.

[9] 王丽, 李苏芹, 华小兰, 等. 妇科恶性肿瘤术后下肢淋巴水肿 MRI 分期研究 [J]. *实用放射学杂志*, 2017, 33(3): 343 - 348.

[10] 朱认真, 张开宇, 李倩. 宫颈癌术后放疗致下肢淋巴水肿及神经电生理功能的影响及机制分析 [J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35(11): 121 - 124.

[11] 郭昊然, 赵天易, 赵美丹, 等. 妇科恶性肿瘤术后下肢淋巴水肿治疗的中西医临床研究进展 [J]. *环球中医药*, 2020, 13(3): 511 - 517.

[12] 张营. 系统性康复护理措施对截瘫患者下肢深静脉血栓形成的应用 [J]. *血栓与止血学*, 2020, 26(3): 171 - 172.

[13] 林桦, 袁景, 季亚峥, 等. 三维扫描定制压力袜结合康复训练对老年患者下肢水肿的疗效观察 [J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(10): 55 - 60.

[14] 葛永勤, 徐丽丽, 吕亚, 等. 髋关节全范围运动预防宫颈癌患者术后下肢淋巴水肿 [J]. *护理学杂志*, 2017, 18(32): 34 - 36.

[15] 郭昊然, 赵天易, 赵美丹, 等. 妇科恶性肿瘤术后下肢淋巴水肿治疗的中西医临床研究进展 [J]. *环球中医药*, 2020, 13(3): 511 - 517.

(本文编辑: 吕振宇)

(上接第 88 面)

[16] WANG Y H, ZHANG W, LIM S M, *et al.* Interleukin-10-producing B cells help suppress ovariectomy-mediated osteoporosis [J]. *Immune Netw*, 2020, 20(6): e50.

[17] CHEN B, LI H Z. Association of IL-6 174G/C (rs1800795) and 572C/G (rs1800796) polymorphisms with risk of osteoporosis: a meta-analysis [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1): 1 - 12.

[18] YU H, ZHOU W, YAN W, *et al.* LncRNA CAS11 is up-

regulated in postmenopausal osteoporosis and is correlated with TNF- $\alpha$  [J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 1663 - 1669.

[19] GU Z T, XIE D H, HUANG C Q, *et al.* MicroRNA-497 elevation or LRG1 knockdown promotes osteoblast proliferation and collagen synthesis in osteoporosis via TGF- $\beta_1$ /Smads signalling pathway [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(21): 12619 - 12632.

(本文编辑: 梁琥)