

更年期综合征中医肾虚证患者实验室指标判别分析

李 琦 周佩云 李 浩 谢京红 薛赛琴 尚晓泓

摘要 **目的** 探讨实用、客观、量化的更年期综合征中医肾虚证实验室指标,从检验医学角度对肾虚证的实质进行探索性研究。**方法** 选择 40 例更年期综合征中医肾虚证(或以肾虚证为主证)患者为肾虚证组,另选 40 名健康人(健康组)做对照,采集血清样本同时检测三碘甲状腺氨酸(TT3)、血清总甲状腺素(TT4)、游离三碘甲状腺氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、皮质醇(CORT)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(TESTO)、雌二醇(E₂)、泌乳素(PRL)、孕酮(PROG)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)、血清补体 C3(C3)、总补体溶血活性(CH50)、血管紧张素转化酶(ACE)、醛固酮(ALD)、血清总碱性磷酸酶(ALP)及骨钙素(BGP),采用逐步判别分析法分析证型与检验指标的相关性。**结果** (1)与健康组比较,更年期综合征肾虚证患者血清 CORT、TESTO、E₂、TT3、FT3、FT4、TSH、C3、CH50、ALP 和 BGP 水平显著下降($P < 0.01$, $P < 0.05$),而 FSH、LH 和 ACE 水平显著升高($P < 0.05$);(2)对更年期综合征肾虚证判别能力较强的 7 个指标依次为 CH50、PROG、TSH、TESTO、BGP、CORT 和 C3,其对判别函数的贡献达 95.9%;(3)更年期综合征肾虚证的判别方程为: $Y = -25.904 - 0.468CH50 + 0.002PROG + 0.182TSH + 9.690TESTO + 1.015BGP + 0.016CORT + 33.581C3$ 。**结论** (1)更年期综合征中医肾虚证与下丘脑-垂体-甲状腺轴、下丘脑-垂体-性腺轴、下丘脑-垂体-肾上腺轴、肾素-血管紧张素-醛固酮系统,免疫功能以及骨形成等密切相关;(2)CH50 可能对更年期综合征肾虚证诊断具有一定的敏感性;(3)临床上有可能运用判别方程进行更年期综合征肾虚证的初步判断。

关键词 更年期综合征;肾虚证;实验室指标;判别分析

Discriminatory Analyses of Climacteric Syndrome Patients of Shen Deficiency Syndrome LI Qi, ZHOU Pei-yun, LI Hao, XIE Jing-hong, XUE Sai-qin, and SHANG Xiao-hong Department of Testing, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091), China

ABSTRACT **Objective** To find out a set of practical, objective, and quantitative laboratory indices of climacteric syndrome (CS) patients of Shen deficiency syndrome (SDS), thus studying the essence of SDS from the perspective of laboratory medicine. **Methods** Recruited were 40 CS patients of SDS (or of SDS as main syndrome) as the SDS group, while another 40 healthy subjects were recruited as the control group. Their serum samples were collected. Serum levels of total triiodothyronine (TT3), total thyroxine (TT4), free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone (TESTO), estradiol (E₂), prolactin (PRL), progesterone (PROG), cortisol (CORT), immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin G (IgG), Complement 3 (C3), complement hemolysis 50% (CH50), angiotensin converting enzyme (ACE), aldosterone (ALD), serum alkaline phosphatase (ALP), and bone Gla-protein (BGP) were measured by automatic electrochemical luminescence assay analyzer, automatic chemiluminescence assay analyzer, automatic biochemistry analyzer, and automatic enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) analyzer. The correlation between syndrome types and laboratory indices were judged by gradual discriminant analyses. **Results** (1) Compared with the control group, serum levels of CORT, TESTO, E₂, TT3, FT3, FT4, TSH, C3, CH50, ALP, and BGP significantly decreased in the SDS group ($P < 0.01$, $P < 0.05$), while

基金项目:国家博士后科学基金资助项目(No. 200902190)

作者单位:中国中医科学院西苑医院检验科(北京 100091)

通讯作者:尚晓泓, Tel: 010-86653980, E-mail: shangxh2056@sina.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.08.1064

FSH, LH, and ACE significantly increased ($P < 0.05$). (2) The index with stronger capacity for diagnosing CS patients of SDS was ranked from high to low as CH50, PROG, TSH, TESTO, BGP, CORT, and C3, with their contribution rate of the discriminant function being 95.9%. (3) Discriminant analysis equation of CS patients of SDS was $Y = -25.904 - 0.468CH50 + 0.002PROG + 0.182TSH + 9.690TESTO + 1.015BGP + 0.016CORT + 33.581C3$. Conclusions (1) CS patients of SDS were closely correlated with thyroid hypothalamus-pituitary-adrenal axis, hypothalamus-pituitary-adrenal axis, renin-angiotensin-aldosterone system, the immune function, and bone formation, and etc. (2) CH50 might be of a high sensitivity marker for diagnosing CS patients of SDS. (3) Discriminant analysis equations of laboratory medicine index may be used in preliminary diagnosis and auxiliary certificate of CS patients of SDS.

KEYWORDS climacteric syndrome; Shen deficiency syndrome; laboratory index; discriminatory analysis

更年期综合征,中医学称之为“绝经前后诸证”,是中、西医学临床上均较为常见的一类疾病。西医学认为该病是以植物神经功能失调为主的临床症候群。中医学认为其病因病机主要责之于肾,肾气渐衰,天癸将竭,精血不足,阴阳失调是致病的根本原因。本研究收集妇科临床上更年期综合征肾虚证(或以肾虚证为主证)患者血液样本,对其神经内分泌网络、免疫功能、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)及骨形成相关检验指标进行检测,并对结果进行比较、分析,旨在探讨一组或多组有效的肾虚证的客观、量化实验室指标,以使中医证候从微观定量的角度加以充实,并为今后深入研究其他中医证型的客观化检验医学指标及“证”的本质研究奠定一定的基础。

资料与方法

1 诊断标准及中医辨证标准 更年期综合征诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]。中医肾虚证辨证标准参照《中医诊断学》^[2]。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合更年期综合征诊断标准;(2)符合肾虚证诊断标准;(3)年龄 45~55 岁。排除标准:(1)患有免疫缺陷性疾病者;(2)正在服用激素和(或)免疫抑制剂治疗者;(3)有精神病、传染病或妊娠者;(4)严重感染未控制者。

3 病例来源及分组 40 例典型更年期综合征中医肾虚证(或以肾虚证为主证)女性患者来源于我院 2010 年 2—9 月妇科门诊,设为肾虚证组,年龄 45~55 岁,平均年龄(50 ± 5)岁。健康组 40 名,来自我院体检中心健康女性,体征及实验室检查排除更年期综合征肾虚证,年龄 45~55 岁,平均年龄(49 ± 5)岁。两组患者年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,批准号:2009XL047。

4 样本采集 所有受试者于上午 8:00~10:00 抽取肘静脉血 5 mL(不抗凝),均为空腹样本。于室温下 0.5~1.0 h 后离心(3 000 r/min, 15 min), -80°C 低温冰箱保存。

5 检测指标

5.1 神经内分泌网络的检验学指标

5.1.1 下丘脑-垂体-甲状腺轴 三碘甲状腺氨酸(triiodothyronine, TT3)、血清总甲状腺素(total thyroxine, TT4)、游离三碘甲状腺氨酸(free triiodothyronine, FT3)、血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)。

5.1.2 下丘脑-垂体-肾上腺轴 皮质醇(cortisol, CORT)。

5.1.3 下丘脑-垂体-性腺轴 卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、睾酮(testosterone, TESTO)、泌乳素(prolactin, PRL)、孕酮(progesterone, PROG)。

5.2 免疫功能相关检验指标 免疫球蛋白 M(immunoglobulin M, IgM)、免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)、血清补体 C3(complement 3, C3)、总补体溶血活性(complement hemolysis 50%, CH50)。

5.3 RAAS 指标 血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)、醛固酮(aldosterone, ALD)。

5.4 骨形成相关生化指标 血清总碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、骨钙素(bone gla-protein, BGP)。

6 主要仪器与试剂

6.1 主要仪器 全自动酶标仪,意大利 SEAC 公司 Alisei;全自动化学发光仪,美国雅培公司 I2000;

全自动电化学发光仪,瑞士罗氏公司 E601;全自动生化分析仪,日本日立公司 7600;除全自动酶标仪外所用试剂均为与该仪器配套的原装进口试剂。

6.2 主要试剂 TT3 试剂(批号:90905JN00)、TT4 试剂(批号:90907JN00)、FT3 试剂(批号:92908JN00)、FT4 试剂(批号:92902JN00)、TSH 试剂(批号:91923JN00),均由美国雅培公司提供。CORT 试剂(批号:16130601)、FSH 试剂(批号:00159183)、LH 试剂(批号:00158920)、TESTO 试剂(批号:00160376)、E₂ 试剂(批号:00159317)、PRL 试剂(批号:00158324)、PROG 试剂(批号:00157884)、BGP 试剂(批号:15164102)、ALP 试剂(批号:637644),均由瑞士罗氏公司提供。IgM 试剂(批号:12760/60834)、IgG 试剂(批号:13013/61439)、C3 试剂(批号:13321/63607),均由德国德赛公司提供。CH50 试剂(批号:EG984)由日本日立公司提供。ACE 试剂(批号:10-1201P)由北京九强公司提供。ALD 试剂(批号:ELA-15-5005K)由美国 ADL 公司提供。

7 统计学方法 应用 SPSS 9.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;证型与检验指标的关系采用逐步判别分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组下丘脑-垂体-甲状腺轴及肾上腺轴激素水平的比较(表1) 与健康组比较,更年期综合征肾虚证组患者血清 TT3、FT3、FT4、TSH 和 CORT 含量均明显下降($P < 0.01$, $P < 0.05$);TT4 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2 两组下丘脑-垂体-性腺轴激素水平的比较(表2) 与健康组比较,更年期综合征肾虚证组患者血清 FSH、LH 含量均明显上升($P < 0.05$),TESTO 和

E₂ 含量均明显下降($P < 0.05$);PRL、PROG 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 两组免疫功能相关性检验指标水平的比较(表3) 与健康组比较,更年期综合征肾虚证组患者血清 C3、CH50 含量均明显下降($P < 0.01$);IgM、IgG 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 两组免疫功能相关性检验指标水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgM (g/L)	IgG (g/L)	C3 (g/L)	CH50 (U/mL)
健康	40	1.06 ± 0.39	14.01 ± 3.73	1.36 ± 0.23	32.10 ± 6.12
肾虚证	40	1.02 ± 0.42	13.21 ± 4.48	1.00 ± 0.18 *	7.66 ± 5.28 *

注:与健康组比较,* $P < 0.01$

4 两组 RAAS 及骨形成生化指标水平的比较(表4) 与健康组比较,更年期综合征肾虚证组患者血清 ACE 含量明显上升($P < 0.05$),BGP、ALP 含量均明显下降($P < 0.01$, $P < 0.05$);ALD 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 两组 RAAS 及骨形成生化指标水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ACE (U/L)	ALD (pg/mL)	BGP (ng/mL)	ALP (U/L)
健康	40	12.45 ± 5.24	154.35 ± 29.85	12.67 ± 3.54	60.19 ± 7.75
肾虚证	40	18.04 ± 14.00 *	168.19 ± 29.19	7.20 ± 1.92 **	54.35 ± 12.92 **

5 肾虚证与检验医学指标的逐步判别分析(表5~7) 随机选取70%样本(健康组28名与肾虚证组23例)进行逐步判别分析,建立判别函数;30%样本(健康组12名与肾虚证组7例)用于交叉验证。

表5列出了建模数据在SPSS 9.0中进行逐步判别分析的过程,从结果中可以看出在已检测的20个指标中有7个指标对肾虚证的判别能力较强,对判别函数的贡献达到95.9%。按照其判别能力从强到弱的排列分别为CH50、PROG、TSH、TESTO、BGP、CORT、C3。

表1 两组下丘脑-垂体-甲状腺轴及肾上腺轴激素水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TT3 (ng/mL)	TT4 (μg/dL)	FT3 (pg/mL)	FT4 (ng/dL)	TSH (μIU/mL)	CORT (nmol/L)
健康	40	1.23 ± 0.31	7.18 ± 0.93	2.85 ± 0.15	1.17 ± 0.14	1.93 ± 0.68	329.04 ± 99.08
肾虚证	40	0.97 ± 0.14 **	6.87 ± 1.32	2.70 ± 0.27 *	1.07 ± 0.18 *	1.38 ± 1.43 *	180.71 ± 144.24 **

注:与健康组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;表4同

表2 两组下丘脑-垂体-性腺轴激素水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FSH (mIU/mL)	LH (mIU/mL)	TESTO (nmol/L)	E ₂ (pmol/L)	PRL (μIU/mL)	PROG (nmol/L)
健康	40	9.03 ± 4.90	9.45 ± 5.44	1.11 ± 0.35	558.12 ± 166.98	280.58 ± 65.110	9.80 ± 6.76
肾虚证	40	14.73 ± 16.54 *	15.74 ± 14.39 *	0.89 ± 0.37 *	459.66 ± 231.35 *	284.80 ± 89.52	9.54 ± 6.37

注:与健康组比较,* $P < 0.05$

表 5 逐步判别分析步骤及结果

步骤	保留变量	Wilks' Lambda	F	P
1	CH50	0.192	215.019	<0.001
2	PROG	0.162	129.385	<0.001
3	TSH	0.138	102.286	<0.001
4	TESTO	0.127	82.361	<0.001
5	BGP	0.120	69.121	<0.001
6	CORT	0.113	60.410	<0.001
7	C3	0.107	53.835	<0.001

注:a.当加入一个变量后对判别函数进行方差分析, *partial F* > 2.5 时该变量保留在函数中;b.当剔除一个变量后对判别函数进行方差分析, *partial F* < 2.2 时改变量从函数中剔除

表 6 显示了逐步判别分析函数系数,为统计方便设定 0 代表健康组,1 代表肾虚证组,依照函数系数所列判别方程为: $Y_0 = -51.932 + 0.666CH50 - 0.332PROG + 2.113TSH + 15.295TESTO + 1.569BGP + 0.026CORT + 24.705C3$; $Y_1 = -25.904 - 0.468CH50 + 0.002PROG + 0.182TSH + 9.690TESTO + 1.015BGP + 0.016CORT + 33.581C3$ 。

表 6 逐步判别分析函数系数

入选检验指标	分类	
	0(健康组)	1(肾虚证组)
BGP	1.569	1.015
TESTO	15.295	9.690
PROG	-0.332	0.002
TSH	2.113	0.182
C3	24.705	33.581
CH50	0.666	-0.468
CORT	0.026	0.016
(CONSTANT)	-51.932	-25.904

表 7 显示,对已建立的判别方程进行验证发现,51 例建模数据判别结果 100% 正确,19 例交叉验证数据有 17 例(89.5%)得到正确划分,有 2 例被错误判别,其中 1 名健康组被错误判别为肾虚证组患者,1 例肾虚证组患者被错误判别为健康组。

表 7 判别函数验证结果 [例(%)]

分类	预测分组结果		合计
	0(健康组)	1(肾虚证组)	
建模数据	0(健康组) 28(100)	0(0)	28(100)
	1(肾虚证组) 0(0)	23(100)	23(100)
交叉验证数据	0(健康组) 11(91.7)	1(8.3)	12(100)
	1(肾虚证组) 1(14.3)	6(85.7)	7(100)

讨 论

现代研究证明,肾虚证与神经内分泌网络(包括下丘脑-垂体-甲状腺轴、下丘脑-垂体-性腺轴、下丘脑-垂体-肾上腺轴)、RAAS 系统、免疫功能以及

骨形成等方面密切相关^[3-10]。本研究提示更年期综合征肾虚证患者对下丘脑-垂体-靶腺轴的影响主要表现为对靶腺轴的抑制(包括继发性和原发性抑制 2 种),对免疫功能的影响主要表现在补体功能的减弱,对骨代谢方面的影响主要表现为骨形成速率的减慢;对 RAAS 系统的影响还不明确,有待进一步研究。

1 更年期综合征肾虚证与下丘脑-垂体-靶腺轴激素

与健康组比较,肾虚证组患者血清 TT3、FT3、FT4 和 TSH 显著下降,其中 TSH 下降了 29%。说明更年期综合征肾虚证患者存在不同程度的继发性甲状腺功能减低的症状,这种减低继发于垂体分泌 TSH 减低。

在下丘脑-垂体-性腺轴方面,肾虚证组患者血清 TESTO 与 E₂ 浓度显著下降,FSH 与 LH 浓度显著升高,PRL 与 PROG 没有明显变化。TESTO 与 E₂ 主要由卵巢分泌产生,而 FSH 与 LH 主要由垂体分泌。卵巢能分泌非类固醇激素抑制素,抑制 FSH 及 LH 的分泌;卵巢功能衰退时,抑制素的减少可解除对 FSH 及 LH 的抑制。本试验提示更年期综合征肾虚证组患者存在卵巢功能衰退,反馈性地引起垂体分泌 FSH 与 LH 增多,这种原发性的靶腺功能减低与该组患者下丘脑-垂体-甲状腺轴继发性甲状腺功能减低机制不同,具体原因还有待进一步的研究。

本研究中,与健康组比较,肾虚证组患者血清 CORT 显著下降,提示更年期综合征肾虚证患者皮质激素分泌下降。郑小伟等^[11]证实肾虚证大鼠血浆促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)浓度明显低于正常大鼠,提示 ACTH 基因可能是肾虚证的相关基因之一。本试验表明更年期综合征肾虚证患者存在不同程度的继发性肾上腺功能减低,这种减低可能继发于垂体分泌 ACTH 的下降,与郑小伟等^[11]实验提示的肾虚证导致下丘脑-垂体-甲状腺轴的激素变化较为一致。

2 更年期综合征肾虚证与免疫功能、RAAS 系统与骨形成生化指标

目前有学者研究认为肾阳虚证主要表现为血清 IgG 下降,而肾阴虚证主要表现为血清 IgM 升高^[12,13]。从本研究结果来看,更年期综合征肾虚证组患者 IgM 与 IgG 未发生明显变化,这可能是由于本研究收集血清未区分肾阴虚与肾阳虚证所导致。另外本研究中肾虚证组患者血清 C3 与 CH50 显著下降,提示肾虚证确实与免疫系统相关,特别是与补体功能减弱密切相关。补体在体内具有溶菌和细胞溶解、调理吞噬、免疫黏附以及参与炎症反应引起机体免疫损伤

等作用^[14]。肾虚证组患者补体功能的减弱可以部分解释此类患者普遍存在免疫功能下降的现象。另外, 本研究中 97.5% (39/40) 的肾虚证患者血清 CH50 低于正常参考值 (23 ~ 46 U/mL), 而 97.5% (39/40) 的健康组血清 CH50 在正常参考值内, 提示 CH50 对更年期综合征肾虚证诊断具有一定的敏感性。

RAAS 系统方面, 肾虚证组患者 ACE 明显增高, 这一结果与赵晓山等^[15]研究证实糖尿病肾虚证患者血清 ACE 活性显著增高结果一致, 提示肾虚证确实与 RAAS 系统相关。但本试验中肾虚证组患者血清 ALD 无显著性变化, 其原因仍有待进一步研究。

ALP 和 BGP 是最常用的评价骨形成和骨转换的指标。Erem C 等^[16]及 Lee YH 等^[17]研究认为, 血清 ALP 含量随年龄增加而增加, 其变化与 BGP 的变化呈正相关, 与骨中矿物质含量的变化呈负相关。BGP 是一种相对分子质量为 5 200 ~ 5 900 KD 的依赖维生素 K 富含谷氨酸的非胶原蛋白, 为骨组织所专有, 由成熟的成骨细胞合成分泌。成骨细胞合成的 BGP 大约有 20% 释放入血, 血清 BGP 和骨组织 ALP 呈正相关。大量研究表明, 血循环中的 BGP 浓度反映骨形成速率^[18]。本研究中肾虚证组患者较健康组 ALP、BGP 显著下降, 提示肾虚证患者骨形成速率减慢。这一结果与陈训华等^[19]研究表明肾虚证患者的骨矿物含量及骨密度均低于正常人结果相一致, 同时也为中医学“肾主骨”理论提供了检验指标的依据。

3 肾虚证与检验医学指标的逐步判别分析结果

逐步判别分析的过程可以看出在已检测的 20 个指标中有 7 个指标对肾虚证的判别能力较强, 其中 CH50、C3 为补体功能指标, PROG、TSH、TESTO、CORT 为激素指标, BGP 为骨形成指标。提示与更年期综合征肾虚证密切相关的分别为补体功能、激素分泌功能与骨形成功能, 这与临床上更年期综合征肾虚证患者的常见症状较为吻合。

将建模数据和交叉验证数据分别带入所建立的判别方程, 结果显示对于建模数据判别结果 100% 正确。对于交叉验证数据有 89.5% 得到正确划分, 说明该方程具有一定的肾虚证判别价值, 提示临床上有可能运用这些指标进行更年期综合征肾虚证的初步判断和辅证。当然以上只是部分样本结果在医学统计学上的一些结论, 是否具有普遍应用价值, 还需要进一步的深入研究与验证。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 第三辑, 1997: 3.

- [2] 邓铁涛. 中医诊断学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 433 - 434.
- [3] 薛梅, 殷惠军, 陈可冀. 从基因组学研究证候实质的若干思考 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(1): 88 - 90.
- [4] 钟小兰, 吕志平, 廖小明. 中医证实质与蛋白质组学研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(2): 162 - 163.
- [5] 谢淑仪, 李建亚, 王蓉生, 等. 初探血清 FT3、FT4 测定对肾阳虚的诊断价值 [J]. 成都中医药大学学报, 1998, 21(4): 26 - 27.
- [6] 方素钦, 林炳辉, 叶盈, 等. 中老年人肾虚证与性激素及免疫功能的研究 [J]. 福建中医药, 2002, 33(2): 1 - 3.
- [7] 林炳辉, 方素钦, 叶盈, 等. 中老年人脾肾虚证实质的探讨 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(1): 33 - 36.
- [8] 俞瑾. 肾主生殖与生命网络研究中的启示 [J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(6): 409 - 411.
- [9] 樊蔚虹, 岳广欣, 任小巧, 等. 肝肾阴虚证大鼠下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴的变化及中药对其调节作用 [J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(10): 21 - 23.
- [10] 沈自尹. 衰老 - 生理性肾虚证的 HPAT 轴分子网络调控研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(9): 841 - 843.
- [11] 郑小伟, 包素珍, 刘明哲, 等. 金匱肾气丸对肾阳虚大鼠 ACTH 基因表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(3): 238 - 240.
- [12] 张宏伟. 肾虚研究概述 [J]. 中国医药学报, 1991, 6(6): 43 - 47.
- [13] 全建峰, 吴晓康, 孙晓红. 肾阴虚证患者的血清免疫球蛋白 G、A、M 及补体 C3、C4 相关性研究 [J]. 现代中医药, 2004, 5(5): 53 - 54.
- [14] 王兰兰. 临床免疫学和免疫学检验 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 175 - 175.
- [15] 赵晓山, 罗仁, 吕建勇, 等. 肾虚型糖尿病肾病与血管紧张素 I 转化酶转化酶活性的关系 [J]. 中国临床康复, 2004, 8(18): 3662 - 3663.
- [16] Erem C, Tanakol R, Alagöl F, et al. Relationship of bone turnover parameters endogenous hormones and Vit D deficiency to hip fracture in elderly postmenopausal women [J]. Int J Clin Pract, 2002, 56(5): 333 - 337.
- [17] Lee YH, Rho YH, Choi SJ, et al. Predictors of bone mineral density and osteoporosis in patients attending a rheumatology outpatient clinic [J]. Rheumatol Int, 2002, 23(2): 67 - 69.
- [18] Ivaska KK, Käkönen SM, Gerdhem P, et al. Urinary osteocalcin as a marker of bone metabolism [J]. Clin Chem, 2005, 51(3): 618 - 628.
- [19] 陈训华, 郭振芳, 张万强. 骨丢失与肾虚证的相关研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(10): 21 - 22.

(收稿: 2012 - 05 - 09 修回: 2013 - 04 - 03)