

运动疗法联合物理因子治疗颞下颌关节紊乱病的疗效观察

华单婷 于肖洋 寿依群 张佳男 李扬政

【摘要】目的 观察运动疗法联合物理因子治疗颞下颌关节紊乱病(TMD)的临床疗效。**方法** 将2018年1月至2020年1月浙江大学医学院附属邵逸夫医院进行康复治疗的40例TMD患者按随机数字表法分为研究组和对照组,每组20例。对照组采用物理因子治疗(包括超声波和经皮神经电刺激),研究组采用运动疗法[包括关节松动、肌肉强化运动(抗阻训练)、协调运动和筋膜松解]联合物理因子治疗。分别于治疗前、治疗后2周采用视觉模拟评分法(VAS)、最大张口距离、咬肌的静息和收缩时的表面肌电图均方根值(RMS)、下颌功能限制量表(JFLS)对患者进行疗效评估。**结果** 治疗后,两组患者VAS评分均较治疗前有明显改善(均 $P<0.05$),且两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);最大张口距离、JFLS评分较治疗前均有明显改善(均 $P<0.05$),且两组间比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);患侧咬肌静息RMS值也较治疗前均有明显改善(均 $P<0.05$)。研究组患侧咬肌收缩时RMS均优于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);对照组的患侧咬肌收缩时RMS与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 运动疗法联合物理因子治疗TMD效果更好。

【关键词】 物理因子 运动疗法 颞下颌关节紊乱病

Efficacy of exercise therapy combined with physio-factors therapy in the treatment of temporomandibular joint disorder

HUA Danting, YU Xiaoyang, SHOU Yiqun, ZHANG Jianan, LI Yangzheng

First-author's address: Department of Rehabilitation Medicine, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310018, China

Corresponding author: YU Xiaoyang, E-mail: 115800443@zju.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the clinical efficacy of exercise therapy combined with physio-factors therapy in the treatment of temporomandibular joint disorder (TMD). **Methods** Forty patients with TMD who underwent rehabilitation treatment at the Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine from January 2018 to January 2020 were randomly assigned to study group and control group with 20 cases in each group. The control group was given physio-factors therapy alone, including ultrasound and transcutaneous electrical stimulation; the study group received physio-factors therapy combined with exercise therapy. The visual analogue scale (VAS), maximum mouth opening distance, root mean square (RMS) of surface electromyography (sEMG) of the occlusal muscles at rest and during contraction, and the jaw functional limitation scale (JFLS) were applied for evaluation of patients before and 2 weeks after treatment. **Results** After treatment, both groups showed significant improvement in VAS scores, the maximum mouth opening distance and JFLS scores (all $P<0.05$), and there was significant difference between the two groups ($P<0.05$). The resting RMS values of the affected occlusal muscles were improved after treatment in both groups (both $P<0.05$). The RMS during contraction of the affected occlusal muscles in the study group was better than that in the control group ($P<0.05$); while that was not changed before and after treatment in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Exercise therapy combined with physio-factors therapy is more effective in the treatment of temporomandibular joint disorder.

【Key words】 Physio-factors therapy Exercise therapy Temporomandibular joint disorder

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.22.2021-3536

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2019332849)

作者单位:310018 杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院康复医学科(华单婷、寿依群、李扬政),牙科(于肖洋、张佳男)

通信作者:于肖洋, E-mail: 115800443@zju.edu.cn

颞下颌关节紊乱病(temporomandibular joint disorder, TMD)是口腔颌面部常见病和多发病之一,好发于中青年,以 20~30 岁发病率最高^[1]。流行病学研究显示,近年来 TMD 的发病率及就诊率逐年增高,罹患率超过 5%^[2]。TMD 不仅影响患者生活质量,而且对其社会功能、情绪健康也产生负面影响^[3],严重时会导致残疾^[4]。TMD 的治疗包括保守治疗和外科手术^[4]。由于发生 TMD 时,下颌闭合肌的张力会增加^[5],因此降低张力、缓解疼痛、改善张口受限是治疗的最终目的。运动疗法因其无痛、经济、可重复进行而被广泛应用于治疗 TMD^[6]。运动疗法可直接作用于局部的肌筋膜、关节盘、韧带及扳机点,促进局部血液循环、刺激关节和肌肉的本体感觉、分离纤维粘连、减轻疼痛。超声波可以降低肌肉和结缔组织张力,缓解痉挛,经皮神经电刺激广泛用于疼痛的康复治疗^[7]。笔者采用运动疗法联合物理因子治疗 TMD,并与单纯使用物理因子治疗进行比较,观察联合治疗的疗效,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月浙江大学医学院附属邵逸夫医院进行康复治疗的 TMD 患者 40 例,其中男 18 例,女 22 例,年龄 19~58 岁,病程 7 d~3 个月。TMD 诊断标准参照《口腔颌面外科》的诊断标准^[8]。纳入标准:(1)下颌活动异常包括下颌活动受限或偏离;(2)颞下颌关节盘区、咀嚼肌静息或者活动(咀嚼、说话等)时有疼痛。排除标准:(1)肿瘤、全身性感染或颞下关节特异性感染引起的颞颌关节活动异常或疼痛;(2)类风湿性颞下关节炎;(3)创伤性关节炎或外科手术后出现的关节紊乱;(4)拔牙、牙科正畸后出现的关节紊乱;(5)患者不配合治疗或认知功能障碍,无法完成问卷调查。采用随机数字表法分为单纯物理因子[包括超声波和经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)]治疗(对照组)和运动疗法联合物理因子治疗(研究组)。两组患者年龄、性别、病程比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 对照组 超声波采用英国实业有限公司 BTL-5000 Series 综合物理治疗仪中的超声模块,频率为 1 MHz,脉冲式输出,剂量为 1.8 W/cm²,治疗部位涂抹耦合剂,超声探头放置于疼痛部位,缓慢移动,10 min/次,

表 1 两组患者一般资料的比较

组别	n	性别(男/女,n)	年龄(岁)	病程(d)
研究组	20	8/12	34.35 ± 12.61	12.00(7.25, 14.75)
对照组	20	10/10	29.05 ± 8.81	10.00(7.00, 18.50)

1 次/d, 7 次为 1 个疗程。TENS 采用丹麦 DANME-TERA/S 公司的 TS6000 多功能镇痛及肌肉刺激仪,采用 TENS 处方,脉冲范围 46 μs~2.5 ms,脉冲频率 0~1 000 Hz,刺激频率 2~100 Hz 疏密波,刺激强度 10~30 mA,以患者能忍受为度。治疗时将 2 片 2 cm × 2 cm 理疗电极片放置于痛点,治疗时间 30 min/次,1 次/d, 7 次为 1 个疗程,治疗 2 个疗程后评估疗效。

1.2.2 研究组 采用运动疗法联合物理因子治疗,运动疗法包括关节松动、肌肉强化运动(抗阻训练)、协调运动和筋膜松解,治疗时间 30 min/次,1 次/d, 7 次为 1 个疗程,治疗 2 个疗程后评估疗效。(1)关节松动:采取 Maitland 松动手法,根据患者不同状态和疼痛使用 I~IV 级手法改善功能障碍,目的是提高肌肉、肌腱、筋膜和韧带的柔韧性以及颞下颌关节的运动程度。治疗师在患者患侧对下颌关节进行被动操作。(2)肌肉强化运动(抗阻训练):运用等张的开颌运动来训练参与开颌运动的肌肉(二腹肌),等张的下颌左右侧方运动用于训练参与下颌闭合运动的肌肉(咬肌、颞肌、翼内肌、翼外肌)。(3)协调运动:是指激活主动肌和拮抗肌有节奏运动。对于口面部,下颌关节的上下开合或左右横向运动可以有效提高咀嚼肌肌肉活动的协调性。因此,这个练习可以有效改善关节运动失衡,通过重复交替运动来刺激疼痛肌肉的肌肉活动,从而缓解肌肉疼痛。具体操作:采用直径 10 mm、长 40 mm 的硅胶软管,患者门牙轻轻咬住软管后进行下颌关节左右的移动,移动距离 5~10 mm,10 次/组,进行 2~3 组。(4)肌筋膜放松:①口内颞肌松解,治疗师位于患者患侧的同侧,戴上手套,与下颌骨冠突接触,在患者疼痛耐受范围内,在患者最后一颗磨牙的尾端施加轻微的压力,食指和中指沿颞肌纤维纵向施加压力,逐渐从前向后移动,要求患者逐渐张开嘴巴到最大范围;②口内内侧和外侧翼状骨(原点)技术,治疗师位于患者患侧的同侧。将戴手套的食指沿咽部侧壁插入,在最后一颗磨牙的后面,压力被施加到覆盖蝶骨外侧翼板的翼骨起点的咽部组织中,保持 5 s;③口内蝶腭神经节技术,戴手套的小指沿着轻微咬合牙齿的颊面缓慢插入,要求患者短暂地咬紧牙关,放松后,治疗师逐渐将手指放在咬肌和翼内侧的舌面后面;重复这个过

程,直到指尖到达患者感觉舒适的最接近颞下窝/蝶腭窝的前部,然后要求患者将头从治疗床上抬起,推动接触^[9]。

1.3 疗效评估 分别于治疗前、治疗 2 周后对两组患者进行疗效评估。(1)活动疼痛评分:采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估患者疼痛程度。(2)最大张口距离:采用游标卡尺进行测量上下切牙的垂直距离,精确到 0.1 mm。(3)表面肌电值:采用绍兴市联合医疗器械有限公司生产的 UMI-SE-I 型肌电图仪进行电检测,检测时患者保持端坐位,两眼平视前方,不咀嚼、吞咽,下颌保持姿势位,用磨砂膏打磨颞下颌部位皮肤并用乙醇擦拭干净^[10],沿肌纤维走向将 4 组电极分别置于患侧和健侧咬肌部位,参考电极置于乳突部位,嘱患者先放松牙齿不做任何咬合动作保持 3 s,然后用力咬紧后牙槽并保持 3 s 后休息 1 min,连续检测 3 次,记录患者双侧咬肌静息和收缩时的表面肌电均方根(root mean square, RMS)值。(4)下颌功能限制量表评分:采用下颌功能限制量表(jaw functional limitation scale, JFLS)评估患者下颌功能状态^[11]。JFLS 是评估下颌功能状态的重要国际通用工具,可以从咀嚼功能、下颌骨运动及情绪和语言表达 3 个方面来反应下颌功能状态,得分越高,患者功能受限越严重^[12]。该表包含有 20 个条目,能够较好地显示出心理测量特性,在 TMD、灼口综合征、骨性错合牙、原发性干燥综合征和肌萎缩性侧索硬化的患者应用中有较好的效度^[13],是评定下颌功能受限情况的通用工具。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 23.0 统计软件。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用两独立样本 t 检验,组内比较使用配对样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较使用 Mann-Whitney U 检验,组内比较使用 Wilcoxon 符号秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后最大张口距离、VAS 评分、JFLS 比较 治疗前两组患者的最大张口距离、VAS 评分、JFLS 评分组间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组患者治疗后 VAS 评分较治疗前均有明显改善(均 $P < 0.05$),但两组间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);最大张口距离较治疗前增加, JFLS 评分较治疗前均明显降低(均 $P < 0.05$),且两组间比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后最大张口距离、VAS 评分、JFLS 比较

组别	n	最大张口距离(mm)	VAS(分)	JFLS(分)
研究组	20			
治疗前		26.14 ± 6.89	3.00(2.00, 3.00)	33.95 ± 10.38
治疗后		39.70 ± 4.41 [△]	0(0, 1.00) [*]	8.60 ± 5.39 [△]
对照组	20			
治疗前		29.60 ± 7.06	3.00(2.00, 3.00)	31.85 ± 8.51
治疗后		34.61 ± 4.39 [*]	0.50(0, 1.00) [*]	22.10 ± 9.89 [*]

注:VAS 为视觉模拟评分法;JFLS 为下颌功能限制量表;与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后患侧咬肌 RMS 值比较 治疗后,两组患者的患侧咬肌静息 RMS 值较治疗前均有改善,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);研究组患侧咬肌收缩时 RMS 值较治疗前明显改善并优于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);对照组治疗后患侧咬肌收缩时 RMS 值与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后患侧咬肌(静息、收缩) RMS 值比较(μV)

组别	n	健侧		患侧	
		静息	收缩	静息	收缩
研究组	20				
治疗前		2.05 ± 0.42	90.06 ± 9.98	2.53 ± 0.50	69.48 ± 8.11
治疗后		2.07 ± 0.38	91.07 ± 9.81	1.99 ± 0.40 [*]	88.67 ± 6.02 [△]
对照组	20				
治疗前		2.12 ± 0.47	91.48 ± 15.28	2.71 ± 0.53	73.22 ± 9.54
治疗后		2.11 ± 0.40	92.00 ± 15.13	2.20 ± 0.31 [*]	79.49 ± 10.14

注:RMS 为表面肌电均方根;与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

TMD 的发病原因和机制尚不明确,有研究表明与颞颌关节和咀嚼肌有关^[14],患者的主要症状是疼痛和张口受限,部分患者伴随有关节弹响。当发生 TMD 时,下颌闭合肌的张力会增加^[4],静息肌电活动增加^[15]。研究表明,TENS 是一种非损伤性电疗法,可以有效缓解肌肉疼痛^[16]。超声波温热效应能够改善局部组织营养,增强酶的活力,加速血液循环和组织代谢,降低肌肉和结缔组织张力,缓解痉挛。本研究中两组患者治疗后 VAS 评分较治疗前均明显下降,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),这可能是因为物理因子和运动疗法均有改善疼痛的效果。

颞颌关节的紊乱不只是肌肉的问题,与关节的解

剖结构,关节负重都有直接关系。研究表明,颞颌关节紊乱时不单单是肌肉失衡的问题,同时涉及关节、关节链、神经链^[17]。运动疗法(包括关节松动、肌肉协调性训练、肌力训练和筋膜松解)可直接作用于局部的肌筋膜、关节盘、韧带及扳机点,促进局部血液循环、刺激关节和肌肉的本体感觉、分离纤维粘连、减轻疼痛^[18]。研究表明,发生TMD时对颞颌关节从肌肉、关节、筋膜等进行整体干预的治疗效果更好^[19]。关节松动技术可以放松关节周围的肌肉,重新排列软组织,打破粘连,解决关节卡压,增加运动范围^[20]。有研究表明,TMD患者的咀嚼肌血流减少,代谢受阻导致疼痛,筋膜松解可以改善这一现象,缓解疼痛^[16]。在对颞颌关节筋膜和关节盘进行松解后进行肌肉力量训练可以增加关节本身的稳定性,协调性训练可以使颞颌关节在张口和闭口运动时回归正常的轨迹线,降低TMD复发率。本研究对研究组患者的咀嚼肌(主要是翼外肌)进行放松、协调、力量训练训练,对颞颌关节进行手法松动,纠正髁突和关节盘之间的运动顺序和运动轨迹,增加双侧咀嚼肌肌力,放松关节周围筋膜达到提升本体感觉的目的,结果显示,治疗后研究组患侧咀嚼肌RMS值高于对照组($P<0.05$)。运动疗法可以有效增加肌肉募集,进一步稳定关节,增加协调性,结果显示,研究组患者在超声和TENS的基础上联合运动疗法,最大张口距离、JFLS评分均明显优于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。有研究表明运动疗法联合物理因子使用时,可以获得更好的疗效,并且治疗的效果往往会持续更长时间^[21]。运动疗法联合物理因子降低了神经和组织粘连施加的肌肉阻力,显著提高肌肉柔韧性^[22],综合改善疼痛以及关节活动度。本研究结果也与之前的研究一致,证明运动疗法联合物理因子可显著提高关节灵活性。

综上所述,无论是单纯物理因子治疗还是运动疗法联合物理因子治疗,对于改善颞颌关节的疼痛都有一定效果,但是运动疗法联合物理因子治疗在治疗张口受限方面有更好的效果,在治疗症状更多的TMD上更值得推荐。但本研究仅针对颞颌关节的肌肉、关节、筋膜等进行干预治疗,TMD的发病还可能与颈椎的解剖、稳定性有关,未来可以在这方面进一步探讨。

4 参考文献

- [1] Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the international RDC/TMD consortium network* and orofacial pain special interest group[J]. J Oral Facial Pain Headache, 2014, 28(1):6–27. DOI: 10.11607/jop.1151.
- [2] Murphy MK, Macbarb RF, Wong ME, et al. Temporomandibular disorders: a review of etiology, clinical management, and tissue engineering strategies[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2013, 28(6):e393–414. DOI:10.11607/jomi.te20.
- [3] Dworkin SF, Huggins KH, Wilson L, et al. A randomized clinical trial using research diagnostic criteria for temporomandibular disorders—axis II to target clinic cases for a tailored self-care TMD treatment program[J]. J Orofac Pain, 2002, 16(1):48–63.
- [4] 尹长松, 夏文广, 张璇, 等. 冲击波疗法治疗颞下颌关节紊乱病的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(6):425–428. DOI: 10.3969/j.issn.0253–9926.2016.06.005.
- [5] Costa YM, Arij Y, Ferreira D, et al. Muscle hardness and masticatory myofascial pain: assessment and clinical relevance[J]. J Oral Rehabil, 2018, 45(8):640–646. DOI:10.1111/joor.12644.
- [6] Shimada A, Ishigaki S, Matsuka Y, et al. Effects of exercise therapy on painful temporomandibular disorders[J]. J Oral Rehabil, 2019, 46(5):475–481. DOI:10.1111/joor.12770.
- [7] 丁翔, 张屹, 邓桢翰, 等. 经皮神经电刺激治疗膝骨关节炎性疼痛的荟萃分析[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(11):1798–1804. DOI: 10.3969/j.issn.2095–4344.2015.11.029.
- [8] 邱蔚六. 口腔颌面外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001:318.
- [9] Kalamir A, Bonello R, Graham P, et al. Intraoral myofascial therapy for chronic myogenous temporomandibular disorder: a randomized controlled trial[J]. J Manipulative Physiol Ther, 2012, 35(1):26–37. DOI:10.1016/j.jmpt.2011.09.004.
- [10] 寿依群, 华单婷, 刘骁杰, 等. 温针联合康复训练治疗颞下颌关节紊乱的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(2):152–154. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254–1424.2021.02.011.
- [11] Doepel M, Nilner M, Ekberg E, et al. Long-term effectiveness of a prefabricated oral appliance for myofascial pain[J]. J Oral Rehabil, 2012, 39(4):252–260. DOI:10.1111/j.1365–2842.2011.02261.x
- [12] Xu L, He Y, Fan S, et al. Validation of a chinese version of the jaw functional limitation scale in relation to the diagnostic subgroup of temporomandibular disorders[J]. J Oral Rehabil, 2020, 47(1):1–8. DOI:10.1111/joor.12868.
- [13] Lövgren A, Visscher CM, Häggman–Henrikson B, et al. Validity of three screening questions (3Q/TMD) in relation to the DC/TMD[J]. J Oral Rehabil, 2016, 43(10):729–736. DOI:10.1111/joor.12428.
- [14] Lomas J, Gurgenci T, Jackson C, et al. Temporomandibular dysfunction[J]. Aust J Gen Pract, 2018, 47(4):212–215. DOI: 10.31128/afp–10–17–4375.
- [15] Kato T, Yamaguchi T, Okura K, et al. Sleep less and bite more: sleep disorders associated with occlusal loads during sleep[J]. J Prosthodont Res, 2013, 57(2):69–81. DOI:10.1016/j.jpor.2013.03.001.
- [16] Chellappa D, Thirupathy M. Comparative efficacy of low-level

- laser and TENS in the symptomatic relief of temporomandibular joint disorders: a randomized clinical trial[J]. Indian J Dent Res, 2020, 31(1):42–47. DOI:10.4103/ijdr.IJDR_735_18.
- [17] Barão VA, Gallo AK, Zuim PR, et al. Effect of occlusal splint treatment on the temperature of different muscles in patients with TMD[J]. J Prosthodont Res, 2011, 55(1):19–23. DOI:10.1016/j.jpor.2010.06.001.
- [18] Fernández-De-Las-Peñas C, Von Piekartz H. Clinical reasoning for the examination and physical therapy treatment of temporomandibular disorders (TMD): a narrative literature review[J]. J Clin Med, 2020, 9(11):3686. DOI:10.3390/jcm9113404.
- [19] 叶海程, 张文扬. 基于动能系统整体康复的手法治疗对改善颞下颌关节紊乱病的临床疗效[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(9): 1131–1133. DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.09.014.
- [20] Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, et al. The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model[J]. Man Ther, 2009, 14(5):531–538. DOI:10.1016/j.math.2008.09.001.
- [21] Herrera-Valencia A, Ruiz-Muñoz M, Martín-Martín J, et al. Efficacy of manual therapy in temporomandibular joint disorders and its medium- and long-term effects on pain and maximum mouth opening: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Clin Med, 2020, 9(11):3404. DOI:10.3390/jcm9113404.
- [22] Jayasekera P, Dassanayake G, Bandara K, et al. A study of the pattern of admissions to the accident and emergency (A&E) department of a tertiary care hospital in Sri Lanka[J]. Emerg Med Int, 2020, 2020:6327293. DOI:10.1155/2020/6327293.

(收稿日期: 2021-12-01)

(本文编辑: 严玮雯)

(上接第 2382 页)

- 10.1371/journal.pmed.1003302.
- [18] 杨丽娜, 芮勇宇. 血脂水平与血清肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的应用价值[J]. 中华生物医学工程杂志, 2020, 26(3):263–267. DOI:10.3760/cma.j.cn115668-20190302-00041.
- [19] Catapano AL, Pirillo A, Bonacina F, et al. HDL in innate and adaptive immunity[J]. Cardiovasc Res, 2014, 103(3):372–383. DOI:10.1093/cvr/cvu150.
- [20] Hohnneck AL, Rosenkaimer S, Hofheinz RD, et al. Blood cholesterol and outcome of patients with cancer under regular cardiologic surveillance[J]. Curr Oncol, 2021, 28(1):863–872. DOI:10.3390/curroncol28010085.
- [21] 慕玉东, 贺林, 张涛. PCSK9 与肿瘤发生发展关系的研究进展[J]. 医学诊断, 2021, 11(1):42–46. DOI:10.12677/MD.2021.111007.
- [22] Lalošević MS, Marković AP, Stanković S, et al. Combined diagnostic efficacy of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and mean platelet volume (MPV) as biomarkers of systemic inflammation in the diagnosis of colorectal cancer[J]. Dis Markers, 2019, 2019:6036979. DOI:10.1155/2019/6036979.
- [23] Adhyatma KP, Prapiska FF, Siregar GP, et al. Systemic inflammatory response in predicting prostate cancer: the diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(10):1628–1630. DOI:10.3889/oam-jms.2019.177.
- [24] Ozgen E, Guzel M, Akpınar CK, et al. The relationship between neutrophil/lymphocyte, monocyte/lymphocyte, platelet/lymphocyte ratios and clinical outcomes after ninety days in patients who were diagnosed as having acute ischemic stroke in the emergency room and underwent a mechanical thrombolysis[J]. Bratisl Lek Listy, 2020, 121(9):634–639. DOI:10.4149/BLL_2020_102.
- [25] 熊凌风, 区奕猛. 炎症微环境: 肝肿瘤细胞和肝肿瘤干细胞中的问题[J]. 临床医学进展, 2021, 11(10):4591–4603. DOI:10.12677/ACM.2021.1110675.

(收稿日期: 2022-03-22)

(本文编辑: 严玮雯)

(上接第 2399 页)

- [13] Di Nicolantonio JJ, O'Keefe JH. Magnesium and vitamin D deficiency as a potential cause of immune dysfunction, cytokine storm and disseminated intravascular coagulation in COVID-19 patients[J]. Mo Med, 2021, 118(1):68–73.
- [14] Wang C, Zhang R, Wei X, et al. Metalloimmunology: the metal ion-controlled immunity[J]. Adv Immunol, 2020, 145:187–241. DOI:10.1016/bs.ai.2019.11.007.
- [15] 陈曦, 张新超. 老年急危重症患者再喂养综合征对近期预后的影响及风险因素[J]. 中国急救医学, 2021, 41(4):296–301. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2021.04.004.
- [16] Christopoulou EC, Filippatos TD, Megapanou E, et al. Phosphate imbalance in patients with heart failure[J]. Heart Fail Rev, 2017, 22(3):349–356. DOI:10.1007/s10741-017-9615-6.

(收稿日期: 2022-02-25)

(本文编辑: 严玮雯)