

多发性骨髓瘤骨病的中医药辨治研究进展

朱振宇, 王金, 白玉盛*

新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年9月11日; 录用日期: 2023年10月5日; 发布日期: 2023年10月13日

摘要

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种以骨髓中单克隆浆细胞异常增殖为特征的浆细胞恶性疾病, 而多发性骨髓瘤骨病(multiple myeloma bone disease, MBD)是MM的常见并发症之一, MBD的发生增加了MM患者的死亡风险, 因此对于MBD的治疗愈发重要, 而随着诸多现代中医医家对MBD的临床特征及病因病机认识的逐渐加深, 中医在辨证论治MBD的过程中也取得了较多进展。本文为将近年来中医药辨治MBD的研究进展做一综述, 旨在为今后进一步研究治疗本病提供理论依据及思路。

关键词

多发性骨髓瘤骨病, 病因病机, 辨证论治, 综述

Progress of Research on the Identification and Treatment of Multiple Myeloma Bone Disease by Traditional Chinese Medicine

Zhengyu Zhu, Jin Wang, Yusheng Bai*

The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Sep. 11th, 2023; accepted: Oct. 5th, 2023; published: Oct. 13th, 2023

Abstract

Multiple myeloma (MM) is a plasma cell malignant disease characterised by the abnormal proliferation of monoclonal plasma cells in the bone marrow, and multiple myeloma bone disease (MBD) is one of the common complications of MM, and the occurrence of MBD increases the risk of death in MM patients. Therefore, the treatment of MBD has become more and more important, and with

*通讯作者。

the gradual deepening of the understanding of the clinical features and etiology of MBD by many modern Chinese medicine practitioners. Chinese medicine has also made more progress in the process of identifying and treating MBD. In this paper, we present a review of the research progress in the treatment of MBD in TCM in recent years, with the aim of providing theoretical basis and ideas for further research and treatment of this disease in the future.

Keywords

Multiple Myelomabone Disease, Etiology and Pathogenesis, Diagnosis and Treatment, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种以骨髓中单克隆浆细胞异常增殖为特征的浆细胞恶性疾病,多发性骨髓瘤骨病(multiple myeloma bone disease, MBD)是指由多发性骨髓瘤导致骨骼改变的统称,是MM的常见并发症之一,接近80%的患者在确诊MM时出现骨质疏松、溶骨性破坏以及病理性骨折等MBD的病变[1],出现MBD的MM患者可增加20%以上的死亡风险[2]。对于MBD的一线药物治疗,历年的指南以及专家共识均建议使用双膦酸盐和/或地舒单抗类,主要以针对破骨细胞(osteoclast, OC)的活化及作用机制来改善溶骨性破坏,同时临床疗效尚可,但也存在肾功能不全等诸多不良反应,同时存在疗程长,费用高等问题,限制了它们的临床应用[3] [4] [5]。MM及MBD的中医病名在中医古籍中并没有明确提出,而后世的医家根据MM及MBD的临床症状,将MM及MBD归为“骨痹”、“腰痛”、“虚劳”、“骨蚀”、“痹证”等古代中医文献中的病名,现代的医家多把以骨质破坏、骨痛为主要症状的MBD归属于“骨蚀”、“骨痹”、“腰痛”,2008年血液病中医病名专题研讨会达成共识,以“骨髓瘤”作为MM的中医病名,但对于MBD仍然没有固定名称。MBD作为MM的常见并发症,多数医家在对MM的病因病机及辨治探讨时也同时对出先MBD的病因病机及辨治进行探讨。现对中医MBD病因病机、辨证论治及临床研究进展进行综述。

2. MBD的病因病机及辨证分型

2.1. 病因病机

对于MBD的病因病机的认识,最早以对“骨蚀”、“骨痹”的病因病机认识为主,如《素问·痹论》曰:“五脏皆有合,病久而不去者,内舍于其合也,故骨痹不已,复感于邪,内舍于肾”《灵枢·刺节真邪》载:“虚邪之中人……其入深,内搏于骨,则为骨痹,……虚邪之人于身也深,寒与热相搏,久留而内著,……内伤骨为骨蚀。”《中藏经》载:“骨痹者,乃嗜欲不节,伤于肾也,肾气内消。”《类证治裁·痹证》云,“诸痹,由营卫先虚,正气为邪所阻,不能宣行,因而留滞,气血凝涩,久而成痹”“久而不愈,必有湿痰败血瘀滞经络”。而现代医家纵观古籍,以及自身多年的辨治经验,对MM及MBD的病因病机也有了自己独到的认识。倪海雯[6]认为肾藏精,主骨生髓,为先天之本,肾虚是MM的发病关键,外邪趁虚而入,作用于机体,致痰浊瘀血内生,日久变生痰毒瘀热,气血失和,脉络不畅,筋骨脉络失于濡养,发为骨痹,病机属本虚标实,肾精亏虚为本,瘀血痰毒为标,而对于MM的常见并发症MBD,病机属肾虚邪毒瘀阻,经络不通,脉络失养所致。张镜人教授[7]认为MM的病因可分内外两方

面, 其中外因责之于外邪夹瘀痰阻络, 而内因归于肝肾阴虚。而对于 MBD 的病机, 《内经》中对于骨痹的病因认识主要以风、寒、湿三气合至为主, 张教授在临床对于 MBD 的辨治中认为 MBD 的病机主要责之瘀热互结, 不通则痛以及肝肾阴血不足, 不荣则痛。范腾总结梁冰经验[8]认为脾肾两虚, 外邪夹瘀痰蚀骨为 MM 的主要病机, 为邪实正虚之证, 结合《内经》云“肾主骨, 生髓”, “骨者, 髓之腑也”, 认为本病病位于脾、肾、髓、骨之间。而对于 MBD 的发生认为肾虚髓亏, 骨失所养, 故瘀血内阻, 不通则痛, 发为骨痛; 肾虚髓空, 骨质不坚, 则易发生骨蚀、骨折等症。李全教授[9]认为, MM 主要为 MBD 症状为主的“痹证”、“骨蚀”, 因此对于其病因病机主要为肝肾亏虚, 痰瘀阻络导致, 本虚标实, 虚实夹杂, 李教授认为病位主要在肾, 肾气亏虚则髓海不足, 难以化生精血而发为骨痹, 又因久病入络, 阴血暗耗, 血虚经脉筋骨失于濡养, 加之本虚易感受外邪, 内外相合, 而发为骨痹; 同时因虚致瘀, 瘀血痹阻络, 气血运行不畅, 不通则痛, 发为痹证。杨淑莲教授[10]认为 MM 临床起病隐匿, 多以骨痛、腰痛、溶骨损害等 MBD 为首发症状, 故认为 MM 的病机有肾虚为本, 邪毒、瘀血为标的特点, 脏腑虚损、气血不足、痰瘀痹阻、邪毒内蕴所致, 而其对于 MBD 认为肾精亏虚不能主骨生髓, 不能以先天滋后天, 久之脾亦虚, 脾虚气血生化乏源, 故肌肉筋骨失其濡养, 痰瘀毒邪乘虚流注于髓、于骨, 搏结于内, 胶结不散, 形成骨痛、骨蚀等病, 故其病位在骨髓, 涉及肝脾肾等脏腑, 尤其以肾虚为本。温成平教授[11]认为 MM 及 MBD 的是以肾虚为本, 热毒、浊瘀为致病之标, 从虚、毒、浊、瘀去进行辨治, 其认为肾虚则精血失养, 骨枯髓虚表为 MBD 的基本病机。余莹等[12]发现肾虚与 MM 患者的骨代谢异常密切相关, MM 患者骨髓微环境的失调导致的骨代谢失调从而并发 MBD 的机制, 与中医对于肾虚导致骨的疾病的病机相关, 因此对于 MM 的患者的病机也以肾虚为主。刘瑞璇等[13]从玄府理论出发研究 MM 患者的病机, 其认为 MM 患者肾虚为本, 肾精亏虚, 而不能生髓充养骨玄府, 故玄府开阖无力, 导致外邪侵袭, 骨之玄府病变后形成瘀、水、毒郁滞玄府而至骨痹、骨痛等, 与 MM 患者骨髓微环境改变导致的 MBD 的机制相通。总结各医家的认识, 各种原因导致的肝脾肾不足, 痰瘀毒邪流注于骨是导致 MBD 发生的基本病因病机, 其中肾虚为本, 痰瘀毒邪为标, 为本虚标实、虚实夹杂。

2.2. 辨证分型

关于 MM 的辨证分型, 中华中医药学会将 MM 总结为 6 大证型: 寒凝毒聚证、气滞血瘀证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、邪毒化热证、气血虚弱证, 而对于 MBD 等骨痛症状主要集中于寒凝毒聚证、气滞血瘀证、肝肾阴虚证这 3 个证型[14]。而其他各医家对于 MM 及 MBD 的分型不尽相同。张镜人[7]对 MM 的辨证归纳为以下 3 型: 瘀热阻络型、肝肾气阴亏虚型、热毒炽盛型, 而其认为 3 个证型都存在骨病症状, 认为骨病主要责之于瘀热互结证, 以实证居多。杨淑莲[10]将 MM 分为 5 个证型: 痰瘀痹阻证、热毒炽盛证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、气血两虚证, 认为 5 型均存在骨病症状。肖海涛[15]认为 MM 以本虚标实为特点, 临床上将 MM 分为 3 型: 肝肾阴虚、痰瘀痹阻证, 脾肾阳虚、痰湿内阻证, 气血两虚、瘀毒阻络证, 而其对于骨病的病机主要为肝肾阴虚、痰瘀痹阻, 主要责之于肾。李全[9]对于对 MM 的辨证分型主要为 4 个证型: 痰毒瘀阻证、热毒炽盛证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证。其对于骨病认为多为实证, 主要为痰毒瘀阻证, 虚证主要为肝肾阴虚证。总结各医家的对于 MM 及 MBD 的病机及分型的认识, 总结归纳为痰瘀痹阻证、热毒炽盛证、肝肾阴虚证。

3. MBD 的中医辨证论治

对于 MBD 的中医药辨治, 各医家根据自身对 MM 及 MBD 的病机的认识及用药经验的不同, 在遣方用药上各有不同。倪海雯[6]认为 MBD 的病机属肾虚邪毒瘀阻, 经络不通, 脉络失养所致, 因此在中医药辨治时以补肾壮骨活血通络为主。其在用药上对于以补肾阴、肾阳为主, 如补骨脂、狗脊、生熟地、鳖甲等, 同时配以强筋壮骨之品, 如川断、千年健、桑寄生等, 还可加用化痰活血通络之品, 如胆南星、全蝎、

血竭、僵蚕、骨碎补等。梁冰[8]认为 MM 的病机为脾肾亏虚为本，痰瘀热毒为标，对于 MM 的治疗多从调、补、消辨治，调为调畅气机，补为补益脾肾，消为消积解毒，而对于骨痛、骨蚀的治疗以的治疗主要为补肾填髓、消痰化瘀解毒。当 MM 处于进展阶段期，以正虚邪侵，毒蕴血瘀为甚，故常现骨痛、骨蚀、甚而骨折等 MBD 症状，治疗上多侧重解毒活血之法，梁冰自创四味止痛散(大黄、桃仁、栀子、赤芍)外敷于骨痛之处，疗效明显，在汤药中加用活血通络之品，对于骨蚀骨折者，多用骨碎补、续断之品以求益骨之效[16]。李全教授[9]对于 MBD 的辨证认为实证居多，证属痰毒瘀阻，故治以化痰逐瘀、解毒通络而其认为 MBD 的虚证以肝肾阴虚证为主，治以滋养肝肾、益气养阴，在用药上随症加减，治疗上多加续筋接骨，活络通经之品，如：土鳖虫、骨碎补、补骨脂、血竭等，以防止骨质进一步破坏。杨淑莲[10]认为 MM 在临床辨证上 MBD 的关键在于“不通则痛”，故在各型的治疗中酌情加蜈蚣、全蝎、地龙、三棱、莪术等活血化痰通络止痛之品，同时对伴有骨折的病人加续筋接骨之品，如补骨脂、骨碎补等，通过辨证配合中医外治之法，将中医做成散剂敷于阿是穴等疼痛剧烈的位置，也可选取周围穴位进行敷药。张镜人[7]认为 MBD 多为瘀热互结证，故治疗上宜在通络活血、疏散邪滞的同时清热降火，同时部分病人出现“不荣则痛”，与肝肾阴血不足，筋脉失养密切相关。因此对于 MBD 的辨治应注重清热毒、补肝肾。谢明远[17]认为 MBD 病机主要因肾为先天之本，肾主骨生髓，肾虚则骨髓失养，不荣则痛，肾虚日久则因虚致瘀，故不通则痛，而致骨骼疼痛；故其认为对于 MM 及 MBD 的治疗以扶正为本、活血化痰为标，对于肿瘤的治疗扶正培本是中医防止肿瘤的基本法则，在扶正方面多用参芪地黄汤和枳朴六君子汤，对于 MM 及 MBD 的治疗中要以活血化痰法立方遣药，以达散结化瘀的目的，同时要善用虫类药物。杜宛阳等[18]认为 MM 及 MBD 病机为正虚毒盛，肝肾亏虚，邪毒于骨髓中蓄积，气血运行不通，瘀滞不畅，发为骨痹，总体病机以邪毒内蕴，肾虚血瘀为主，其对于 MM 及 MBD 的辨治有着独到的认识，其认为应从气机升降的角度去探讨病机，因脾胃不运，肝肾气机运行不畅，导致气机郁闭，经络不通，则易发骨痛，故在治疗上温肾水以济水火，调中土以转四象，升肝木以畅气机，调节紊乱的气机，恢复体内气机的周转，以改善骨痛的症状。程纬民等[19] [20]认为 MBD 病机主要为脾肾亏虚为本，痰、瘀、毒诸搏结痹阻经络为标，病性为虚实夹杂。其根据多年治疗经验，以补脾肾、化痰毒、散癌结立法，组方制出毒结清口服液，该方具有补脾肾、化痰毒、散郁结之功效，能有效改善 MBD 患者的骨痛症状，提高生活质量。

4. MBD 的现代研究

4.1. MBD 中西医结合临床研究

MBD 的中西医结合治疗，多采用中医药联合化疗方案，多项研究均显示，中医药联合化疗治疗 MM 及 MBD 患者相比于常规化疗方案，具有有效率高、改善症状明显、提高患者生活质量及减少不良反应等优势；如肖汇颖等[21]用活血逐瘀方(桃仁、红花、当归、党参、黄芪、川芎、赤芍、青黛、莪术、丹参、鸡血藤、木香、香附)联合化疗治疗多发性骨髓瘤 80 例患者，研究显示中药联合化疗组的患者的总有效率、中医证候评分、骨痛 NRS 评分、生活质量评分明显优于单纯化疗组($P < 0.05$)。闵范忠教授[22]在临床上用补脾肾祛毒方(山药、牛膝、茯苓、田七、补骨脂、玄胡、杜仲、土鳖虫、八角莲、熟地、菟丝子、白术、白芍、黄芪、白花蛇舌草)治疗 MBD 的临床研究显示，与单纯化疗组比较，中药联合化疗组治疗总有效率及中医证候疗效升高，骨痛积分明显降低，患者的生活质量评分也有所升高($P < 0.05$)。唐婷婷[23]采用桃红四物汤加减(熟地黄、当归、白芍、桃仁、川芎、红花，随症加减，骨痛加川楝子、延胡索，出血加三七粉、侧柏叶、仙鹤草，恶心呕吐加陈皮、姜竹茹、半夏)联合 VP 方案治疗 41 例 MM 患者，中药联合化疗组治疗后破骨细胞明显降低，成骨细胞上升，与治疗前及单纯化疗组治疗后比较均差异显著($P < 0.05$)，单纯化疗组治疗后破骨、成骨细胞虽有改善但与治疗前比较无统计学意义($P < 0.05$)，程纬民[24]、魏巍[25]等选取多例 MAD 患者，治疗组选用毒结清口服液(包括人参、白术、白花蛇舌草、蜈蚣、全蝎等)联合 VAD

化疗方案, 对照组单纯采用化疗方式(VAD), 研究发现, 治疗组治疗总有效率均高于对照组, 同时可减轻骨痛症状、降低血清骨硬化蛋白、血清 $\beta 2$ 微球蛋白水平等。倪海雯[26]等在常规 CPT 化疗方案治疗 MM 的基础上加入补肾解毒化痰方(熟地黄、三棱、补骨脂、太子参、黄芪、半枝莲、山茱萸、莪术、姜黄、菟丝子、土鳖虫)进行临床观察, 研究显示, 中药联合化疗组可以有效减轻患者骨痛、改善患者生存质量、降低血管内皮因子及白介素 6 ($P < 0.05$)。有研究显示 MM 患者体内肿瘤细胞通过大量激活破骨细胞来抑制 T 细胞及其他免疫细胞的生成, 从而进一步活化破骨细胞, 导致骨代谢失衡, 这可能是 MBD 发生的重要原因之一[27], 因此恢复 T 细胞的功能及调节人体的免疫功能, 能有效的维持骨代谢平衡, 对于治疗 MBD 的溶骨性破坏有重要的作用。多项研究显示, 中医药在调节 MM 患者免疫功能及改善 T 细胞水平方面发挥较好的作用。丘和明教授的补肾活血方(鹿角胶、龟板、川芎、补骨脂、三七、当归、赤芍、菟丝子、熟地黄、黄芪、没药)联合化疗方案能够明显降低 MM 患者的调节性 T 细胞水平, 改善 MM 患者的免疫功能[28]。张翼[29]采用扶正培元方(西洋参、陈皮、生黄芪、鸡血藤、石韦、炒麦芽、当归、阿胶、鹿茸、大枣)联合 VAD 化疗方案治疗 MM 患者后, 中药联合化疗组中 MM 患者的 T 细胞、Th 细胞及 NK 细胞比例显著升高($P < 0.05$), Ts 细胞显著降低, Th/Ts 比值降低, 免疫功能得到改善。

4.2. 中医药治疗 MBD 的现代药理学研究

现代医学对于单味中药的现代药理作用的研究均有了较大的进展, 而对于抗肿瘤以及改善骨代谢平衡的中药也有诸多研究。近年来, 砷剂对 MM 的作用研究从基础到临床都取得了一定进展, 而中药中砷霜则属于砷剂的一种, 而对于砷剂的抗肿瘤作用的研究更是受到古代医家用砷霜治疗疾病的启发, 有研究显示, 亚砷酸可明显改善 MM 患者的骨痛症状, 同时降低破骨细胞的活化, 而砷剂配合中医药辨治有更好的效果, 亚砷酸与益肾活血饮联合应用治疗 MM 患者的临床研究中, 相比单用亚砷酸治疗组, 更加有效的缓解患者骨痛症状, 同时提高骨保护素的水平, 使溶骨性骨破坏得到改善[30]。另外有研究显示砷剂通过影响破骨细胞生长因子的分泌, 从而达到减缓 MBD 的发展的目的[31]。此外抑制破骨细胞过度活化和提高成骨细胞活性是改善溶骨性破坏的关键, 而部分中药的现代药理学研究发现部分中药有抑制破骨细胞的作用, 补骨脂可通过减少 MMP-3、MMP-13 表达, 同时抑制 NF- κ B 通路, 而起到保护软骨的作用[32]。魏晨旭等[33]研究发现: 补骨脂中存在异补骨脂二氢黄酮、补骨脂二氢黄酮等二氢黄酮类化合物, 这类化合物通过抑制 PI3K/AKT 信号通路、NF- κ B 信号通路及 MAPK 信号通路的激活的机制, 对破骨细胞的活化产生具有明显的抑制作用。中药骨碎补, 其作用如其名, 具有补肾强骨、疗伤止痛之效, 现代药理研究发现, 骨碎补中含有的山奈酚和木草素两种有效成分均可有效抑制破骨细胞活性、促进成骨细胞分化、增强成骨细胞活性, 而其含有其他诸多有效成分均可以治疗骨折类疾病[34]。此外, 骨碎补能促进人体骨内的血管再生, 改善骨内血管微循环, 同时可以促进骨折恢复过程中骨重塑平衡, 也能抑制骨关节中的炎症反应并保护骨关节[35]。

5. 小结

MBD 作为 MM 的常见并发症之一, MBD 的发生不仅会明显提高 MM 患者的死亡风险, 还会严重影响其生存质量、增加肿瘤负担、降低抗肿瘤免疫反应, 最终影响 MM 患者的预后。目前, 现代医学治疗 MBD 的一线药物、局部放疗、手术治疗以及镇痛等治疗措施都具有严格的适应症及较多的不良反应, 其远期疗效仍存争议。中医药治疗 MBD, 不仅能在减轻西药不良反应的基础上增强临床疗效, 还能明显缓解骨痛症状, 提高患者的生活质量, 延长患者的生存时间, 同时改善机体的免疫功能等。但是中医药治疗 MBD 依然存在诸多不足, 如中医证型不统一、疗效标准不统一等, 因此在未来应深入研究其辨证论治特点, 使中医药治疗更加标准化、规范化, 让中医治疗 MBD 发挥出更大优势。

参考文献

- [1] Terpos, E., Ntanasis-Stathopoulos, I., Gavriatopoulou, M., *et al.* (2018) Pathogenesis of Bone Disease in Multiple Myeloma: From Bench to Bedside. *Blood Cancer Journal*, **8**, 7. <https://doi.org/10.1038/s41408-017-0037-4>
- [2] Terpos, E., Morgan, G., Dimopoulos, M., *et al.* (2013) International Myeloma Working Group Recommendations for the Treatment of Multiple Myeloma-Related Bone Disease. *Journal of Clinical Oncology*, **31**, 2347-2357. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.7901>
- [3] 多发性骨髓瘤骨病临床诊疗专家共识(2021) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(1): 65-72.
- [4] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤骨病诊治指南(2022 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(12): 979-985.
- [5] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订) [J]. 中华内科杂志, 2022, 61(5): 480-487.
- [6] 倪海雯, 陈晓丽, 姜鹏君, 等. 中医药治疗多发性骨髓瘤辨治体会[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(10): 1664-1667.
- [7] 郭飘婷, 吴晴, 王松坡. 张镜人教授治疗多发性骨髓瘤的经验[J]. 世界中医药, 2015, 10(10): 1549-1551+1554.
- [8] 范腾, 周红, 梁冰. 梁冰老师从调补消三法论治多发性骨髓瘤[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(6): 1469-1471.
- [9] 孙月蒙, 宋小波, 李梦然, 李全, 康宁. 李全教授治疗多发性骨髓瘤经验[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(33): 3693-3696.
- [10] 李迎巧, 高二超, 王茂生. 杨淑莲治疗多发性骨髓瘤经验[J]. 陕西中医, 2022, 43(5): 628-631+652.
- [11] 杨莎莎, 温成平. 温成平教授治疗多发性骨髓瘤经验[J]. 甘肃中医药大学学报, 2017, 34(2): 32-34.
- [12] 余莹, 程健, 胡玲. 多发性骨髓瘤骨髓微环境“肾虚”本质的探讨与思考[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(1): 267-273.
- [13] 刘瑞璇, 刘媛, 杨洪涌. 从玄府理论探讨多发性骨髓瘤病机与治疗启发[J]. 中医肿瘤学杂志, 2023, 5(2): 1-7.
- [14] 中华中医药学会. 多发性骨髓瘤[J]. 风湿病与关节炎, 2012, 1(6): 72-74.
- [15] 张雨凝, 肖海涛. 肖海涛教授运用中医药治疗多发性骨髓瘤的临床经验[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(18): 174-175.
- [16] 李琤, 李达. 梁冰老中医诊治多发性骨髓瘤经验拾遗[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(7): 2023-2025.
- [17] 魏亚东, 曹利平, 鱼涛, 王向阳, 苗文红, 李耀辉. 谢远明治疗多发性骨髓瘤经验[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(12): 3577-3580.
- [18] 杜宛阳, 胡莉文. 从气机升降探讨多发性骨髓瘤的治疗[J]. 中医学报, 2021, 36(8): 1619-1622.
- [19] 程纬民, 曾清, 陈逸恒, 等. 毒结清口服液联合化疗治疗多发性骨髓瘤骨病临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(5): 33-35.
- [20] 程纬民, 曾清, 朱凌, 等. 毒结清口服液联合化疗治疗多发性骨髓瘤骨病的疗效观察[J]. 中医药信息, 2012, 29(2): 29-31.
- [21] 肖汇颖, 胡冬菊, 王永敏, 等. 活血逐瘀方联合化疗治疗多发性骨髓瘤临床疗效及对机体免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6): 160-164.
- [22] 程纬民. 闵范忠教授虚劳学术思想总结及临床经验传承研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [23] 唐婷婷, 施贝德, 陈小会. 桃红四物汤加减联合 VP 方案治疗难治性多发性骨髓瘤临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(4): 1027-1030.
- [24] 程纬民, 曾清, 许敏, 等. 毒结清口服液联合 VAD 方案治疗骨髓瘤骨病 30 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(1): 119-121.
- [25] 魏巍, 王微, 雷宇, 等. 毒结清口服液干预骨髓瘤骨病患者血清骨硬化蛋白的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2022, 44(1): 8-11.
- [26] 倪海雯, 姜鹏君, 孔祥图. 补肾解毒化瘀方联合 CPT 化疗方案治疗老年多发性骨髓瘤临床观察[J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(6): 27-32.
- [27] 安刚, 邱录贵. 破骨细胞促进多发性骨髓瘤免疫抑制微环境的形成[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(4): 499-502.
- [28] 陈鹏, 何玉萍, 古学奎, 等. 补肾活血方对多发性骨髓瘤调节性 T 细胞水平的影响[J]. 新中医, 2012, 44(8): 71-72.
- [29] 张翼. 扶正培元方联合化疗治疗多发性骨髓瘤 48 例[J]. 中医研究, 2018, 31(5): 33-35.

-
- [30] 胡永珍, 李达. 益肾活血饮配合亚砷酸治疗多发性骨髓瘤骨病的观察[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(8): 1331-1333.
- [31] 何靖, 陈鹏, 胡莉文, 等. 三氧化二砷治疗多发性骨髓瘤的研究进展[J]. 齐鲁医学杂志, 2017, 32(1): 117-119.
- [32] 张彬, 张小东, 赵佳. 补骨脂抗肿瘤作用的研究现状[J]. 中外医疗, 2017, 36(7): 193-195.
- [33] 魏晨旭, 朱星宇, 陆金兰, 等. 补骨脂二氢黄酮甲醚对破骨细胞分化的影响及机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(7): 942-947.
- [34] 张来福, 卢承印, 王孝辉, 等. 从网络药理学角度探究骨碎补治疗骨折类疾病的作用机制[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(3): 179-186.
- [35] 于大鹏, 孙卫强. 骨碎补及其提取物应用于骨科疾病的药理作用研究概况[J]. 环球中医药, 2021, 14(4): 761-766.