

# 妊娠期糖尿病母亲新生儿低骨密度危险因素分析及相关模型构建

洪梅<sup>1</sup>, 樊利英<sup>1\*</sup>, 黄而弘<sup>2</sup>, 黄萍萍<sup>1</sup>, 陆芳<sup>1</sup>, 孟鹂<sup>1</sup>

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(项目编号: S201625)

作者单位: 530021 广西 南宁, 广西壮族自治区江滨医院, 1. 儿科; 2. 产科

作者简介: 洪梅, 毕业于同济医科大学, 本科, 主任医师, 主要研究方向为新生儿疾病

\* 通信作者, E-mail: 452044176@qq.com

**【摘要】**目的 探究影响妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)母亲新生儿低骨密度的危险因素, 并构建预测模型。**方法** 选取2017年1月至2019年12月在广西壮族自治区江滨医院进行产检与分娩的200例GDM孕妇及其所产新生儿作为研究对象, 根据新生儿是否出现低骨密度分为低骨密度组(50例)与正常骨密度组(150例), 收集两组GDM孕妇的年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、孕期增重、胎次、分娩方式、居住环境、孕期日均户外活动时间、孕期规律补钙情况、规律补充维生素D情况、家庭收入、血清钙水平、血清骨钙素(bone gla protein, BGP)、血清碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、25-羟基维生素D等资料并比较。经多因素Logistic回归分析探究影响GDM母亲新生儿低骨密度的危险因素, 并建立预测模型。**结果** 多因素Logistic回归分析得出孕期未规律补钙、未规律补充维生素D、低BGP水平及低ALP水平是GDM母亲新生儿低骨密度的危险因素。模型经ROC曲线分析得出AUC为0.869, 灵敏度为79.64%, 特异度为88.69%, 通过验证得出模型预测灵敏度为81.82%, 特异度为86.49%。**结论** 孕期未规律补充钙与维生素D、BGP与ALP较低是GDM母亲新生儿低骨密度危险因素, 根据危险因素建立预测模型能有效评估GDM母亲新生儿低骨密度发生风险。

**【关键词】** 妊娠期糖尿病; 新生儿; 低骨密度; 危险因素

**【中图分类号】**R 714.256 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-4020(2021)01-066-05

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.01.17

## Analysis of risk factors for low bone mineral density in newborns of gestational diabetic mothers and related model construction

HONG Mei<sup>1</sup>, FAN Liying<sup>1\*</sup>, HUANG Erhong<sup>2</sup>, HUANG Pingping<sup>1</sup>, LU Fang<sup>1</sup>, MENG Li<sup>1</sup>

1. Department of Paediatrics; 2. Department of Obstetrics, Jiangbin Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning Guangxi 530021, P. R. China

\* Corresponding author, E-mail: 452044176@qq.com

**【Abstract】 Objective** To explore the risk factors of low bone mineral density in neonates of gestational diabetes mellitus (GDM) mothers and construct a predictive model. **Methods** A total of 200 pregnant women with GDM and their newborns who underwent check-ups and delivery in Jiangbin Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from January 2017 to December 2019 were selected as the research objects. The newborns were classified as low bone density group (50 cases) and normal bone mineral density group (150 cases) according to whether they had low bone density. The age, body mass index (BMI), weight gain during pregnancy, parity, delivery method, living environment, daily average outdoor activity time, regular calcium supplementation during pregnancy, regular vitamin D supplementation during pregnancy, family income, serum calcium level, serum osteocalcin (bone gla

protein, BGP), serum alkaline phosphatase (al-alkaline phosphatase, ALP), 25-Carboxy Vitamin D and other information were collected and compared during pregnancy of the two groups of GDM pregnant women. Multivariate logistic regression analysis was used to explore the risk factors of low bone mineral density in newborns of GDM mothers, and establish a predictive model.

**Results** Multivariate logistic regression analysis showed that irregular calcium supplementation during pregnancy, irregular vitamin D supplementation during pregnancy, low BGP level and low ALP level were risk factors for low bone mineral density in newborns of GDM mothers. The ROC curve analysis of the model shows that the AUC was 0.869, the sensitivity was 79.64%, and the specificity was 88.69%. After verification, the model predicts that the sensitivity was 81.82% and the specificity was 86.49%.

**Conclusion** Irregular supplementation of calcium and vitamin D, low BGP and ALP during pregnancy are risk factors for low bone mineral density in newborns with GDM. The establishment of a predictive model based on risk factors can effectively assess the risk of low bone mineral density in newborns with GDM mothers.

**[Key words]** gestational diabetes; newborn; low bone density; risk factors

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是指孕妇妊娠前糖代谢正常, 在妊娠期出现糖代谢异常导致的糖尿病, 是妊娠期常见合并症之一<sup>[1]</sup>。GDM 不仅容易造成孕妇肥胖、高血压、子痫前期等并发症, 还可以通过影响母体的内分泌代谢与子宫内环境, 进而影响新生儿骨质发育, 易造成新生儿低骨密度<sup>[2-3]</sup>。因此, 需加强研究 GDM 母亲对新生儿低骨密度发生的影响, 而目前关于 GDM 母亲新生儿低骨密度发生情况预测模型较少, 针对现象与不足, 本研究通过选取 GDM 孕妇作为研究对象进行调查, 旨在探究影响 GDM 母亲新生儿低骨密度的危险因素, 并构建模型预测其发生率, 以便对高危孕妇进行监测并采取相应措施进行干预, 提高 GDM 孕妇生育质量。现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在广西壮族自治区江滨医院进行产检与分娩的 200 例 GDM 孕妇及所产新生儿作为研究对象, GDM 孕妇纳入标准为: ① 符合美国妇产科医师学会 (ACOG) 制定的《妊娠期糖尿病管理指南》<sup>[4]</sup> 中关于 GDM 的诊断标准, 并经口服葡萄糖耐量实验确诊为 GDM; ② 年龄在 20 ~ 35 岁之间; ③ 单胎妊娠; ④ 足月生产; ⑤ 临床资料完整。排除标准为: ① 非自然受孕者 (采取辅助生殖技术受孕); ② 伴有除 GDM 外的严重妊娠期合并症; ③ 伴有骨代谢异常疾病者; ④ 伴有心肝肾等重要器官功能不全者; ⑤ 伴有生殖道炎症或其他可引起不良妊娠的疾病; ⑥ 极低出生体重新生儿及低蛋白血症新生儿。

### 1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有 GDM 孕妇的年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、孕期增重、胎次、分娩方式、居住环境、孕期日均户外活动时间、孕期规律补钙情况、孕期规律补充维生素 D 情况、家庭收入、血清钙水平、血清骨钙素 (bone gla protein, BGP)、血清碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、25-羧基维生素 D 等资料作为拟定的影响因素。

1.2.2 新生儿骨密度检测 采用西安金昌誉医疗科技有限公司生产的型号为 King-8000 的超声骨密度分析仪检测新生儿出生后 3 d 时的骨密度, 测量点为新生儿胫骨中段。根据系统内测算出的新生儿胫骨声波速度与同龄、同性别人群平均值的标准差, 即 SOS 值的 Z 值, Z 值 > -1 表示新生儿骨密度正常, Z 值 < -1 表示骨密度不足, 将骨密度正常的新生儿母亲纳入骨密度正常组, 骨密度不足的新生儿母亲纳入低骨密度组。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件对本研究数据进行分析, 符合正态分布的定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 进行 *t* 检验; 定性资料用例 (%) 表示, 进行  $\chi^2$  检验。采用单因素与多因素 Logistic 回归分析找出影响 GDM 母亲新生儿低骨密度的危险因素并构建模型; 采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验, 当  $P > 0.05$  时认为模型拟合优度良好; 采用 ROC 曲线确定诊断点界点并评价模型的预测效果,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 妊娠期糖尿病母亲新生儿低骨密度的单因素分析

200 例 GDM 母亲所产新生儿中, 出现低骨密度的占 25.0% (50/200), 骨密度正常的占 75.0% (150/200)。单因素分析得出, 两组 GDM 孕妇孕期是否规律补钙与维生素 D、血清钙、BGP、ALP 水平对比, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见下页表 1。

### 2.2 妊娠期糖尿病母亲新生儿低骨密度的多因素 Logistic 分析及预测模型构建

以单因素分析中差异有统计学意义的因素为自变量, 以新生儿是否低骨密度 (0 = 低骨密度, 1 = 正常骨密度) 为因变量, 建立多因素 Logistic 模型, 结果显示: 孕期未规律补钙、孕期未规律补充维生素 D、低血清 BGP 水平及低血清 ALP 水平与 GDM 母亲新生儿低骨密度具有相关性 ( $P < 0.05$ ) (详见下页表 2)。采用 Logistic 分析回归系数与常数项构建 GDM 母亲新生儿低骨密度预测模型,  $P = 1 / (e^{-Y})$ ,  $Y = 24.697 - 1.078 \times \text{孕期规律补钙} - 0.938 \times \text{孕期规律补充维生素 D} + 0.903 \times \text{血清 BGP} +$

0.712 × 血清 ALP, P 为新生儿低骨密度的发生概率, 孕期规律补钙与维生素 D: 0 = 否, 1 = 是; 血清 BGP 与 ALP 为实际值。根据构建模型分别计算各位 GDM 母亲新生儿低骨密度预测指数, ROC 曲线下面积为 0.869, 显著高于其它指标单独检测的 AUC, 标准误为 0.026,  $P < 0.001$ , 95% CI: 0.713-0.907, 如图 1 所示(见彩插 1)。说明孕期规律补钙、孕期规律补充维生素 D、血清 BGP

与血清 ALP 对 GDM 母亲新生儿低骨密度的预测有意义。此时预测界点 0.717, 最大约登指数为 0.446, 风险灵敏度 79.64%, 特异度 88.69%。详见图 1(见彩插)。

### 2.3 预测模型效果验证

另选择 2020 年 1~4 月在我院分娩的 96 例 GDM 母亲及其所分娩的新生儿作为验证对象, 得出模型预测灵敏度为 81.82%, 特异度为 86.49%。详见下页表 3。

表 1 GDM 母亲新生儿低骨密度的单因素分析[例(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

相关因素		低骨密度组 (n = 50)	正常骨密度组 (n = 150)	$t/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	<25	8(16.00)	39(26.00)	2.393	0.302
	25~30	31(62.00)	77(51.33)		
	>30	11(22.00)	34(22.67)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	<18.5	6(12.00)	12(8.00)	0.797	0.671
	18.5~24	38(76.00)	117(78.00)		
	>24	6(12.00)	21(14.00)		
孕期增重(kg)	≥12	38(76.00)	93(62.00)	3.253	0.071
	<12	12(24.00)	57(38.00)		
胎次	首胎	27(54.00)	60(40.00)	2.991	0.084
	非首胎	23(46.00)	90(60.00)		
分娩方式	剖宫产	19(38.00)	40(26.67)	.316	0.128
	阴道生产	31(62.00)	110(73.33)		
居住环境	农村	19(38.00)	43(28.67)	1.527	0.217
	城镇	31(62.00)	107(71.33)		
孕期日均户外活动时间(h)	≤1	26(52.00)	56(37.33)	3.335	0.068
	>1	24(48.00)	94(62.67)		
孕期规律补钙 <sup>1)</sup>	否	36(72.00)	70(46.67)	9.661	0.002
	是	14(28.00)	80(53.33)		
孕期规律补充维生素 D <sup>2)</sup>	否	38(76.00)	83(55.33)	6.702	0.010
	是	12(24.00)	67(44.67)		
家庭收入(万/年)	≤8	31(62.00)	82(54.67)	0.821	0.365
	>8	19(38.00)	68(45.33)		
产妇血清钙(mmol/L)		2.39 ± 0.47	2.21 ± 0.32	3.037	0.002
血清 BGP(μg/L)		6.97 ± 1.52	6.24 ± 1.28	3.328	0.001
血清 ALP(U/L)		109.65 ± 21.75	118.62 ± 25.69	2.217	0.027
25-羧基维生素 D(μg/L)		17.46 ± 5.04	18.51 ± 5.17	0.822	0.412

注: <sup>1)</sup>孕早期起坚持补钙 ≥ 1 000 g/d, <sup>2)</sup>孕早期起坚持补充维生素 D ≥ 400 IU/d。

表 2 GDM 母亲新生儿低骨密度的多因素 Logistic 分析

	$\beta$	Wald $\chi^2$	P 值	OR	95% CI	
					上限	下限
常量	24.679	11.785	<0.001	-	-	-
孕期末规律补钙	1.078	8.316	<0.001	2.939	1.466	5.893
孕期末规律补充维生素 D	0.938	8.094	<0.001	2.556	1.239	5.274
血清钙	1.056	6.174	0.079	2.874	1.416	3.068
血清 BGP	0.903	7.605	<0.001	2.468	1.096	2.997
血清 ALP	0.712	7.174	<0.001	2.039	1.113	2.871

表3 预测模型效果验证结果

实际结果	模型预测结果		合计
	低骨密度	正常骨密度	
低骨密度	18	6	24
正常骨密度	8	64	72
合计	26	70	96

### 3 讨论

新生儿低骨密度不仅会增加其自发性骨折发生风险,也会影响其儿童期骨骼生长发育,甚至增加成年后身材矮小与骨质疏松发生风险<sup>[5]</sup>。虽然关于 GDM 母亲新生儿低骨密度的相关机制尚未完全明确,但已知新生儿骨密度与母亲健康状况及孕期生活习惯关系密切。而目前对于 GDM 母亲新生儿低骨密度危险因素的研究仍较少,找出影响 GDM 母亲新生儿低骨密度的危险因素,探究行之有效的干预措施对减少新生儿低骨密度发生率,提高生产质量,对新生儿及家庭而言,都具有重要意义。而建立预测模型,监测高危孕妇并采取有效措施进行干预,对降低新生儿低骨密度发生率具有理论与实际的双重意义。

本研究通过对 200 例 GDM 孕妇及所产新生儿进行调查发现,GDM 孕妇在孕期是否规律补充钙、维生素 D、血清钙水平、血清 BGP 水平及血清 ALP 水平等指标存在差异,经多因素 Logistic 回归分析得出孕期未规律补充钙、维生素 D、产妇产低 BGP 与 ALP 水平是 GDM 母亲新生儿低骨密度的危险因素,与李冰等<sup>[7]</sup>研究显示母体钙不足是新生儿低骨密度的危险因素结果相似。钙是胎儿骨骼发育的重要调节因子,胎儿血清钙主要来自母体<sup>[8]</sup>。而对 GDM 孕妇而言,由于自身糖代谢异常,胰岛素不能发挥有效作用,高血糖的渗透作用下胰岛素直接刺激成骨细胞,增加孕妇骨质疏松风险与钙流失,加上孕期血容量扩张,肾小球滤过率增加,造成母体血清钙水平下降<sup>[9-10]</sup>,新生儿血清钙水平也随之下降。胎儿血清钙水平降低,而肾脏与小肠对钙的吸收随着胎儿胎龄的增长而增加,导致破骨细胞增多,活性增强,造成骨盐溶解骨密度下降<sup>[11]</sup>。有研究表明,孕期定期补充钙的孕妇,妊娠期高血压疾病发生率显著降低,这可能跟补钙能够降低甲状旁腺激素、肾素及血管紧张素水平,稳定细胞膜结构,并通过控制膜离子通透性来减少钙离子的流失有关<sup>[12]</sup>。根据中国营养学会 2000 年推荐中国孕妇孕期钙补充量应不低于 1 000 mg/d,孕晚期孕妇可增加至 1 200 mg/d<sup>[13]</sup>,笔者建议,孕妇孕期钙补充量应至少为 1 000 mg/d,以减少因母体钙含量不足造成新生儿低骨密度风险。而目前市面上钙制剂种类繁多,孕妇可根据自身情况及产检医生建议选取钙含量高、易吸收、安全性高的钙制剂。维生素 D 是维持人体正常生理功能及生命活力所必须的微量营养元素,也是促进机体钙

吸收的重要物质,妊娠期孕妇维生素 D 摄入情况不仅与自身健康密切相关,还会对子宫内的胎儿生长发育带来影响<sup>[14-15]</sup>。GDM 母亲机体处于高糖状态,微量营养素丢失严重,仅通过日常饮食难以满足孕妇与胎儿的双重需求,若母体维生素 D 摄入不足,不仅影响母体营养情况,也会降低母体钙吸收能力,进而导致新生儿骨密度降低<sup>[16]</sup>。根据中华医学会儿童保健组对儿童维生素 D 缺乏佝偻病防治中的建议,孕妇孕期维生素 D 补充剂量在 400 ~ 1 000 U/d<sup>[17]</sup>,但机体维生素含量除受到补充剂量影响外,还与每日光照射、季节、地理位置、天气等因素有关,因此,孕妇可通过进行产前维生素 D 检测了解机体维生素 D 水平,并结合自身情况合理补充维生素 D。ALP 是广泛存在与机体肝脏与骨骼的一种酶,它能在成骨细胞内合成磷酸并作用于钙质,形成磷酸钙沉积与骨内,增强骨密度<sup>[18]</sup>。BGP 是成骨细胞分泌的一种多肽,对骨形成与骨代谢具有重要作用,胎儿骨骼生长发育所需 ALP 与 BGP 大部分来自母体,若母体血清 ALP 与 BGP 不足无法满足胎儿骨骼生长需求,就会造成胎儿骨密度降低<sup>[19]</sup>。

一个好的预测模型能够准确预测疾病进展的可能性,发现高危人群进行密切监测及有效干预可减少疾病的发生风险,而选择有效指标是建立预测模型的关键。本研究通过 Logistic 回归分析筛选影响 GDM 母亲新生儿低骨密度的危险因素,并根据各变量回归系数与常数项建立预测模型,模型经 ROC 分析得出 AUC 为 0.869,提示此模型具有较高预测效能,Homer-Lemeshow 拟合优度检验  $P = 0.913$ 。采用此预测模型对本研究孕妇进行检验,得出预测灵敏度为 81.82%,特异度为 86.49%。以上结果均提示此预测模型具有良好的预测能力,在临床评估 GDM 母亲新生儿低骨密度中具有一定适用价值,对高危孕妇采取措施积极应对,可很大程度上降低新生儿低骨密度发生率。但本研究为单中心研究,且样本量较少,可能会使结果存在偏倚,望今后加大样本量进行多中心研究,增强研究结果可靠性。

综上所述,孕期未规律补充钙、维生素 D、血清 BGP 与 ALP 较低是 GDM 母亲新生儿低骨密度危险因素,根据危险因素建立预测模型能有效评估 GDM 母亲新生儿低骨密度发生风险。

### 【参考文献】

- [1] 张琳,郑丽,戴晖,等.二甲双胍对妊娠期糖尿病患者新生儿安全性影响的系统评价[J].医药导报,2018,37(9):1119-1126.
- [2] 陈建昆,朱大伟,郑英如,等.4827例孕产妇妊娠期病种分布及妊娠结局[J].实用妇产科杂志,2018,34(1):38-41.
- [3] 付锦艳,赵军,朱云龙,等.妊娠期糖尿病循环血趋化素水平与母亲血脂、肾功能及新生儿出生体重的相关性[J].南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(4):482-484.
- [4] 王昊,漆洪波.美国妇产科医师学会“妊娠期糖尿病指南(2017)”要点解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34

(1):62-66.

[5] 宋茜茜,李志红,郭淑芹,等. 妊娠糖尿病伴亚临床甲减对孕妇骨密度及骨钙素、25-羟基维生素 D 的影响 [J]. 中国计划生育学杂志,2020,28(1):56-59.

[6] 谭开卷,余意贵,洪秀红,等. 妊娠期糖尿病对新生儿并发症及骨密度的影响 [J]. 海南医学,2019,30(8):1024-1027.

[7] 李冰,孔燕. 钙营养综合干预对孕妇骨密度影响的研究 [J]. 中国计划生育学杂志,2016,24(5):319-321.

[8] Puthanakit T , Wittawatmongkol O , Poomlek V , et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone mineral accrual among HIV-infected Thai adolescents with low bone mineral density [J]. Journal of virus eradication, 2018, 4(1):6-11.

[9] 牛晓虎,冯佩. 孕中期骨钙素水平与妊娠期糖尿病的关系研究 [J]. 中国骨质疏松杂志,2018,24(12):1582-1585.

[10] 陈典玲,李晓红. 孕妇妊娠糖尿病发病状况及其与血清中营养素含量关系探讨 [J]. 山西医药杂志,2019,48(9):1063-1066.

[11] Tahriian M A , Motifard M , Omidian A , et al. Relationship between bone mineral density and serum vitamin D with low energy hip and distal radius fractures: A case-control study [J]. Archives of Bone & Joint Surgery, 2017, 5(1):22-27.

[12] 高兆燕. 妊娠期高血压疾病危险因素及预防的研究进展 [J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版),2018,5(28):3-4,9.

[13] 汪之项,苏宜香. 中国孕期妇女面临双重营养挑战 [N]. 中国食品报,2011-3-1(8).

[14] 赵莹莹,滕越,王杰,等. 孕早期补充维生素 D 对妊娠期糖尿病高危人群的干预作用 [J]. 卫生研究,2019,48(2):226-231.

[15] 周芳,厉平. 维生素 D 缺乏与妊娠期糖尿病及其母婴结局研究进展 [J]. 中国全科医学,2019,22(29):3533-3538.

[16] 王志松,陈嘉辛. 妊娠期合理膳食及适量补充微量营养素对新生儿骨密度影响研究 [J]. 中国妇幼保健,2015,30(36):6504-6505.

[17] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会儿童保健学组,全国佝偻病防治科研协作组. 维生素 D 缺乏性佝偻病防治建议 [J]. 中华儿科杂志,2008,46(3):190-191.

[18] 丁莉,顾海燕,陈玲英. 妊娠期妇女骨密度及骨代谢特征研究 [J]. 中国妇幼健康研究,2019,30(2):236-239.

[19] 黄泳标,卓海燕,朱建国. 血清 BGP、BALP、TRACP-5b 在老年骨质疏松性骨折病人中的水平及意义 [J]. 实用老年医学,2017,31(3):237-239.

(收稿日期:2020-03-21 编辑:李金桃)

(上接第 65 页)

[5] 钱虹,刘成,洪莉,等. 超脉冲 CO<sub>2</sub> 激光系统治疗妇科外阴白斑的临床疗效分析 [J]. 生殖医学杂志,2019,28(1):61-65.

[6] 赵慧霞,贾振宇,张嘉,等. 盐酸氨酮戊酸光动力治疗外阴硬化性苔藓的疗效观察 [J]. 中国现代医学杂志,2018,28(10):113-116.

[7] 李成志,王智彪,陈文直,等. 聚焦超声治疗外阴白色病变的研究 [J]. 中华妇产科杂志,2004,39(6):373-377.

[8] 杨慧芝,谭志琴,周欣,等. 射频治疗外阴白斑 70 例临床分析 [J]. 海南医学,2019,30(21):2814-2816.

[9] 林新生. 外阴营养不良的超微结构观察 [J]. 徐州医学院学报,1994,14(3):239-244.

[10] Li Chengzhi, Bian Duhong, Chen Wenzhi, et al. Focused ultrasound therapy of vulvar dystrophies: a feasibility study [J]. Obstetrics & Gynecology, 2004, 104(5, Part 1): 915-921.

[11] 杨甜,胡小荣. 自拟白斑止痒汤治疗外阴白斑经验 [J]. 江西中医药,2015,46(1):29-30.

[12] 齐娜,冯聪,韩延华. 韩延华诊治外阴白斑经验 [J]. 河南中医,2017,37(6):974-976.

[13] 王蕾,李宁. 耳穴埋针联合氩氮激光照射与复方白斑膏治疗外阴白色病变疗效观察 [J]. 北京中医药,2017,36(5):461-464.

[14] 李智慧,李灵芝. 温灸法联合外搽白斑膏和波姆光照射治疗外阴白色病变疗效观察 [J]. 山西中医,2016,32(10):40-41,57.

[15] 陈冬,庄金刚,程肖芳. 内热针疗法治疗慢性软组织损伤性疼痛研究概述 [J]. 上海针灸杂志,2019,38(6):699-702.

[16] 石爱华,陈光. 电热针配合毫针刺治疗椎动脉型颈椎病 50 例 [J]. 中国医药科学,2016,6(23):74-76.

(收稿日期:2020-02-16 编辑:吕永胜)