

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.013

论著·临床

金属硫蛋白联合纳米碳酸钙治疗铅中毒患儿对其智力及血清 IgE、IGF-1 的影响

柏璐, 常海霞, 王霞, 牛瑞杰, 张静, 贾鹏宇



基金项目: 2021 年度河北省医学科学研究课题计划(20211385)

作者单位: 050000 石家庄, 河北省儿童医院儿童保健科

通信作者: 王霞, E-mail: byhwxblf@163.com

【摘要】目的 观察金属硫蛋白(MT)联合纳米碳酸钙治疗铅中毒患儿对其智力及血清免疫球蛋白 E(IgE)、胰岛素生长因子 1(IGF-1)的影响。**方法** 收集 2020 年 10 月—2022 年 11 月河北省儿童医院儿童保健科收治的铅中毒患儿 107 例的临床资料。根据随机数字表法分为常规组(MT 治疗)53 例与研究组(MT 联合纳米碳酸钙)54 例。比较 2 组临床疗效及不良反应,检测治疗前后智力 Gesell 评分、实验室指标、肝肾功能指标。**结果** 治疗后,研究组总有效率显著高于常规组(94.44% vs. 79.25%, $\chi^2/P=5.434/0.020$);2 组患儿适应性、大运动、精细动作、语言及个人—社交评分均较治疗前增高,且研究组 Gesell 各项评分均显著高于常规组($t/P=5.708/<0.001, 9.935/<0.001, 4.931/<0.001, 3.573/0.001, 5.750/<0.001$);2 组血铅、IgE 水平均较治疗前降低,血红蛋白、IGF-1 水平均较治疗前增高,且研究组上述指标降低/增高程度均大于常规组($t/P=8.908/<0.001, 29.612/<0.001, 5.165/<0.001, 10.613/<0.001$)。2 组治疗前后肝肾功能指标 ALT、AST、SCr 及 BUN 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组不良反应比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** MT 联合纳米碳酸钙治疗铅中毒患儿效果显著,可提高患儿智力水平,改善血清 IgE、IGF-1 水平,促进铅排放,且具有一定安全性。

【关键词】 铅中毒;金属硫蛋白;纳米碳酸钙;智力;免疫球蛋白 E;胰岛素生长因子 1;儿童

【中图分类号】 R135.1⁺1

【文献标识码】 A

The effect of metallothionein combined with nano calcium carbonate on intelligence and serum IgE and IGF-1 in children with lead poisoning Bai Lu, Chang Haixia, Wang Xia, Niu Ruijie, Zhang Jing, Jia Pengyu. Department of Children's Health, Hebei Provincial Children's Hospital, Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: Wang Xia, E-mail: byhwxblf@163.com

Funding program: 2021 Hebei Medical Science Research Project (20211385)

【Abstract】 Objective To explore the effects of metallothionein (MT) combined with nano calcium carbonate on intelligence and serum immunoglobulin E (IgE) and insulin growth factor 1 (IGF-1) in children with lead poisoning. **Methods** Collect clinical data of 107 children with lead poisoning admitted to the Children's Health Department of Hebei Children's Hospital from October 2020 to November 2022. According to different treatment plans, 53 cases were divided into the conventional group (MT treatment) and 54 cases into the study group (MT combined with nano calcium carbonate). Compare the clinical efficacy and adverse reactions between the two groups, as well as the Gesell score, laboratory indicators, and liver and kidney function indicators before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the study group was higher than that in the conventional group (94.44% vs. 79.25%, $\chi^2/P=5.434/0.020$); The adaptability, large motor, fine motor, language, and personal social scores of the two groups of children increased compared to before treatment, and the Gesell scores of the study group were higher than those of the conventional group ($t/P=5.708/<0.001, 9.935/<0.001, 4.931/<0.001, 3.573/0.001, 5.750/<0.001$). The blood lead and IgE levels in both groups decreased compared to before treatment, while hemoglobin and IGF-1 levels increased compared to before treatment. The degree of decrease/increase in the above indicators in the study group was greater than that in the conventional group ($t/P=8.908/<0.001, 29.612/<0.001, 5.165/<0.001, 10.613/<0.001$). There was no statistically significant difference in the levels of ALT, AST, SCR, and BUN in liver and kidney function indicators between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of MT and

nano calcium carbonate has a significant therapeutic effect on children with lead poisoning, which can improve their intelligence level, improve serum IgE and IGF-1 levels, promote lead emissions, and have certain safety.

【Key words】 Lead poisoning; Metallothionein; Nano calcium carbonate; Intelligence; Immunoglobulin E; Insulin growth factor 1; Children

铅是全身性毒物,儿童摄入铅过量会发生铅中毒^[1]。铅中毒患儿主要临床症状为贫血、注意力下降等,对其身体健康、日常生活造成严重影响。铅中毒还可诱发免疫系统障碍,影响垂体激素分泌^[2]。因此,及时有效治疗对铅中毒患儿具有重要意义。临床治疗铅中毒时,常用口服金属硫蛋白(metallothionein, MT)排铅片。MT作为一种内源性物质,可以参与微量元素的代谢和转运,从而起到拮抗电离辐射和重金属解毒的作用^[3]。纳米碳酸钙的主要作用是维持人体神经、肌肉和骨骼系统的正常功能。据相关研究显示,纳米碳酸钙在驱铅上具有一定效果,可能成为驱铅药^[4]。但目前国内关于MT联合纳米碳酸钙治疗铅中毒的研究较少见。为此,现观察MT联合纳米碳酸钙治疗铅中毒患儿对其智力及血清免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)、胰岛素生长因子1(insulin growth factor 1, IGF-1)影响,进一步探讨治疗方案与疗效的相关性及其作用机制,为有效提高铅中毒儿童的治愈率,规范治疗方案提供一定的临床参考价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2020年10月—2022年11月河北省儿童医院儿童保健科收治的铅中毒患儿107例的临床资料。根据随机数字表法分为常规组与研究组。常规组53例,男31例,女22例,年龄2~13(6.52±1.63)岁;病情:轻度中毒22例,中度中毒19例,重度中毒12例;病程:1~6(3.58±0.52)h;诱因:啃食含铅漆层17例,食入含铅器皿内煮物13例,食用被铅污染的水与食物12例,吸入含铅气体11例;病征:头痛21例,腹痛12例,贫血11例,其他9例。研究组54例,男33例,女21例,年龄1~13(6.47±1.52)岁;病情:轻度中毒24例,中度中毒20例,重度中毒10例;病程:1~6(3.44±0.31)h;诱因:啃食含铅漆层20例,食入含铅器皿内煮物14例,食用被铅污染的水与食物10例,吸入含铅气体10例;病征:头痛22例,腹痛12例,贫血12例,其他8例。2组资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2021年医研伦审第217号),患儿家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①均符合铅中毒相关诊断标准^[5];②临床相关资料齐全,无丢失或缺

损;③年龄<14岁,尿铅 $\geq 0.58 \mu\text{mol/L}$,血铅 $\geq 100 \mu\text{g/L}$ 。(2)排除标准:①对本研究使用药物过敏者;②存在驱铅药物服用史;③伴严重器质性疾病如肝病、肾病等;④伴先天性心脏病或治疗依从性差,中途退出者。

1.3 治疗方法 常规组给予MT驱铅片(哈尔滨春源生物科技开发有限公司,MT含量:458 mg/kg)餐后服用,具体剂量根据患儿体质量决定,体质量 $\leq 15 \text{ kg}$ 者服用2片,体质量16~25 kg者服用4片,体质量 $\geq 26 \text{ kg}$ 者服用6片,3次/d,14 d为1个疗程。研究组在常规基础上联合纳米碳酸钙肠溶生物黏附片餐后服用,具体剂量根据患儿体质量决定,体质量 $\leq 15 \text{ kg}$ 者服用0.9 g,体质量 $\geq 16 \text{ kg}$ 者服用1.8 g,1次/d,14 d为1个疗程。均连续治疗2个疗程。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 智力情况:于患儿治疗前、治疗后3个月采用Gesell发育量表测试其智力,量表共包括适应性、大运动、精细动作、语言、个人—社交5大功能,每项 ≤ 69 分为智力缺陷,70~79分为临床状态,80~119分为一般,120~129分为优秀, ≥ 130 分为非常优秀。

1.4.2 实验室指标检测:分别于患儿治疗前(入院次日)、治疗后(2个疗程结束后第1天)空腹抽取其外周静脉血3 ml,室温下放置20 min后离心20 min,留取上层血清。采用比色法检测血红蛋白,Logan溶出分析仪(重庆友明科技有限公司,型号UDT-812A-12型)与AA320N Plus原子吸收光谱仪(上海仪电分析仪器有限公司)检测血铅,ELISA法检测血清IgE、IGF-1。全自动生化分析仪(日立7600-010型)检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN),操作严格按照说明书。

1.4.3 不良反应:比较2组呕吐、便秘、胃酸分泌反跳性增高等不良反应发生情况。

1.5 临床疗效评估标准^[6] 显效为贫血、食欲差、多动等症状消失,血铅等实验室指标水平恢复正常;有效为临床症状明显缓解,实验室指标有所改善;无效为病情加重或无改善。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行数据统计分析。符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比

较采用 *t* 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗 2 个疗程(28 d)后研究组总有效率为 94.44%, 高于常规组的 79.25% ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 常规组与研究组铅中毒患儿临床疗效比较 [例(%)]

Tab.1 Comparison of clinical efficacy between the conventional group and the research group

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
常规组	53	29(54.72)	13(24.53)	11(20.75)	79.25
研究组	54	39(72.22)	12(22.22)	3(5.56)	94.44
<i>U</i> / χ^2 值			<i>U</i> = 0.799		$\chi^2 = 5.434$
<i>P</i> 值			0.424		0.020

2.2 2 组治疗前后智力 Gesell 评分比较 治疗后 3 个月,2 组适应性、大运动、精细动作、语言及个人—社交评分均较治疗前增高,且研究组 Gesell 各项评分均高于常规组($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 2 组治疗前后实验室指标比较 治疗 2 个疗程后,2 组血铅、IgE 水平均较治疗前降低,血红蛋白、IGF-1 水平均较治疗前增高,且研究组上述指标降低/增高程度均大于常规组($P < 0.01$), 见表 3。

2.4 2 组治疗前后肝肾功能比较 治疗前后 2 组肝肾功能指标未见明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4。

2.5 2 组不良反应比较 研究组不良反应总发生率为 9.26%, 常规组为 5.66%, 2 组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.501, P = 0.479$), 见表 5。

表 2 常规组与研究组铅中毒患儿治疗前后智力 Gesell 评分变化比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab.2 Comparison of changes in Gesell scores of intelligence before and after treatment between the conventional group and the research group

组别	时间	适应性	大动作	精细动作	语言	个人—社交
常规组 (<i>n</i> = 53)	治疗前	82.84 ± 7.18	83.99 ± 5.21	79.29 ± 3.36	80.65 ± 4.04	84.44 ± 4.74
	治疗后	90.39 ± 10.34	90.36 ± 6.43	87.45 ± 5.52	89.66 ± 5.87	91.36 ± 7.82
研究组 (<i>n</i> = 54)	治疗前	81.87 ± 6.16	82.97 ± 4.19	78.36 ± 3.37	79.74 ± 3.42	85.52 ± 5.96
	治疗后	103.14 ± 12.63	103.81 ± 7.52	93.83 ± 7.67	94.18 ± 7.14	101.19 ± 9.74
<i>t</i> / <i>P</i> 常规组内值		4.366/ <0.001	5.604/ <0.001	9.193/ <0.001	9.205/ <0.001	5.509/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 研究组内值		11.123/ <0.001	17.790/ <0.001	13.569/ <0.001	13.403/ <0.001	10.084/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 治疗后组间值		5.708/ <0.001	9.935/ <0.001	4.931/ <0.001	3.573/ 0.001	5.750/ <0.001

表 3 常规组与研究组铅中毒患儿治疗前后实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of laboratory indicators before and after treatment between the conventional group and the research group

组别	时间	血铅(μg/L)	血红蛋白(g/L)	IgE(IU/ml)	IGF-1(mg/ml)
常规组 (<i>n</i> = 53)	治疗前	135.54 ± 18.95	115.44 ± 11.74	569.56 ± 34.25	251.14 ± 41.65
	治疗后	84.52 ± 14.32	121.36 ± 7.82	374.05 ± 23.02	297.91 ± 18.57
研究组 (<i>n</i> = 54)	治疗前	134.16 ± 20.61	116.52 ± 12.96	567.97 ± 32.81	250.31 ± 40.52
	治疗后	63.22 ± 10.09	130.19 ± 9.74	267.36 ± 12.96	336.94 ± 19.45
<i>t</i> / <i>P</i> 常规组内值		15.638/ <0.001	3.055/ 0.003	34.491/ <0.001	7.467/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 研究组内值		22.717/ <0.001	6.196/ <0.001	62.620/ <0.001	14.164/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 治疗后组间值		8.908/ <0.001	5.165/ <0.001	29.612/ <0.001	10.613/ <0.001

表 4 常规组与研究组铅中毒患儿治疗前后肝肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Comparison of liver and kidney function indicators before and after treatment between the conventional group and the research group

组别	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
常规组 (<i>n</i> = 53)	治疗前	13.92 ± 2.53	25.26 ± 3.45	66.71 ± 5.08	4.36 ± 0.63
	治疗后	14.89 ± 3.47	26.53 ± 4.27	67.64 ± 6.06	4.46 ± 0.55
研究组 (<i>n</i> = 54)	治疗前	13.56 ± 3.62	26.72 ± 2.38	67.08 ± 6.11	4.58 ± 0.64
	治疗后	14.06 ± 3.44	27.89 ± 4.23	68.51 ± 7.03	4.64 ± 0.56
<i>t</i> / <i>P</i> 常规组内值		1.644/0.103	1.684/0.095	0.856/0.394	0.871/0.386
<i>t</i> / <i>P</i> 研究组内值		0.736/0.464	1.771/0.079	1.128/0.262	0.518/0.605
<i>t</i> / <i>P</i> 治疗后组间值		1.168/0.246	1.655/0.101	0.685/0.495	1.677/0.097

表 5 常规组与研究组铅中毒患儿不良反应比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of adverse reactions between the conventional group and the research group

组别	例数	呕吐	便秘	胃酸分泌反跳性增高	总发生率 (%)
常规组	53	1(1.89)	2(3.77)	0	5.66
研究组	54	2(3.70)	2(3.70)	1(1.85)	9.26

3 讨论

铅属于一种重金属元素,可损害脏器,相关调查显示,儿童铅中毒风险是成年人的 30 倍。铅中毒患儿临床症状表现为多动、情绪不稳定、阅读障碍、智商低下等神经系统症状及厌食、贫血等其他多系统症状^[7]。有研究报道,铅中毒会导致患儿出现永久性的脑损伤,直接影响智力水平,延缓生长发育。铅还可干扰人体免疫功能、维生素的正常代谢,导致人体脏器受损,出现免疫力低下、营养缺乏,对小儿生长发育造成严重影响^[8-9]。驱铅药物、补充微量元素等是目前国内治疗铅中毒的常用方法,如 MT 驱铅片治疗铅中毒的疗效已被证实,但在 MT 驱铅片治疗基础上联合纳米碳酸钙的疗效仍存在争议^[10]。故本研究将 MT 驱铅片与纳米碳酸钙联合使用,分析其驱铅效果及相关的作用机制。

MT 属于金属结合蛋白,具有独特生物学特性,可调节生物体内的微量元素浓度及细胞代谢等,同时还具有重金属解毒的作用^[11]。Alberdi 等^[12]报道发现,铅诱发的脑组织脂质过氧化反应增强与 MT 缺失存在紧密联系,通过补充 MT 可加强其螯合重金属离子功能,降低机体铅水平。MT 很容易被各种机制诱导,以防止氧化引起的细胞炎性浸润,从而提高机体的免疫调节和抗氧化能力。纳米碳酸钙肠溶生物黏附片是一种新型的驱铅药物,具有较高的驱铅作用。Tanaka 等^[13]发现,与醋酸钙肠溶生物黏附片相比,纳米碳酸钙肠溶生物黏附片的犬粪铅排泄水平更高。可见纳米碳酸钙可有效阻断铅吸收,加快肾脏排泄铅的速度。本次研究结果上述报道相符,说明 MT 联合纳米碳酸钙可降低患儿血铅水平,改善其临床症状,效果显著。推测其原因可能是纳米碳酸钙可通过其钙离子在肠道拮抗铅离子吸收,从而促进铅从肾脏排出,在此基础上联合 MT 治疗,可加速降低铅水平,促进患者康复^[14]。

IgE 属于致敏抗体,既往报道指出,铅中毒后患者免疫功能会出现紊乱,T 细胞数量和功能受到限制,阻断 Th0 分化成 Th1 细胞,从而导致 Th1/Th2 细胞功能失去平衡,而大量 Th2 细胞可使 B 细胞分泌大量 IgE。IGF-1 是多肽蛋白物质,可调控机体进行持续性合成代谢。Jingbo^[15]研究发现,铅中毒会影响儿童垂体合

成、释放 IGF-1,抑制机体对钙、锌、铁吸收和代谢,阻碍正常骨组织和神经组织发育。本研究结果发现,治疗后 2 组 IgE、IGF-1 水平均有所改善,但研究组改善效果更佳。说明联合治疗可有效调节机体代谢,改善血管因子水平。分析其机制可能是由于 MT 能根据体内金属离子的浓度与金属离子结合或游离,保持体内金属离子的稳态,改善机体血铅水平,从而调节机体代谢。此外,本研究进一步对比 2 组肝肾功能指标、不良反应发现,2 组治疗前后肝肾功能指标、不良反应发生率比较均无明显差异。说明联合治疗不会对铅中毒患儿脏器功能造成损伤,安全性良好。

综上所述,MT 联合纳米碳酸钙治疗铅中毒患儿效果显著,可提高患儿智力水平,改善血清 IgE、IGF-1 水平,促进铅排放,且具有一定安全性。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

柏璐、王霞:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;常海霞:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;牛瑞杰:进行统计学分析;张静:课题设计,论文撰写;贾鹏宇:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

- [1] 杨雷,邓金营,邓长征,等. 纳米碳酸钙的合成、表面改性以及应用[J]. 广东化工,2019,46(5):124-125. DOI:10.3969/j.issn.1007-1865.2019.05.053.
- [2] 孔慕贤,蒋苏华,吕春梅. 依地酸二钠钙联合健康教育对铅中毒儿童驱铅治疗效果分析[J]. 工业卫生与职业病,2021,47(1):47-49. DOI:10.13692/j.cnki.gywsyzyb.2021.01.014.
- [3] Kong MX, Jiang SH, Lyu CM. Analysis of the effectiveness of disodium calcium edetate combined with health education in the treatment of lead poisoning in children[J]. Industrial Health and Occupational Diseases,2021,47(1):47-49. DOI:10.13692/j.cnki.gywsyzyb.2021.01.014.
- [4] Sparber-Sauer M, Vokuhl C, Seitz G, et al. The impact of local control in the treatment of children with advanced infantile and adult-type fibrosarcoma; Experience of the cooperative weichteilsarkom studien-gruppe(CWS)[J]. Journal of Pediatric Surgery,2019,55(9):417-419. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2019.10.051.
- [5] 刘亚雄. 透明母粒用纳米碳酸钙的制备及应用效果评价[J]. 中国非金属矿工业导刊,2021,41(4):50-52. DOI:10.3969/j.issn.1007-9386.2021.04.014.
- [6] Liu YX. Preparation and application evaluation of nano calcium carbonate for transparent masterbatch[J]. China Journal of Non metallic Mineral Industry,2021,41(4):50-52. DOI:10.3969/j.issn.1007-9386.2021.04.014.
- [7] 赵露,李霞,罗钢.《儿童高铅血症和铅中毒预防指南》及《儿童

- 高铅血症和铅中毒分级和处理原则(试行)》解读[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2007, 14(7): 52-53. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-7185. 2007. 07. 031.
- Zhao L, Li X, Luo G. Interpretation of "Guidelines for the Prevention of Children's Hyperlead-emia and Lead Poisoning" and "Principles for the Classification and Management of Children's Hyperlead-emia and Lead Poisoning(Trial)" [J]. Chinese Journal of Practical Rural Physicians, 2007, 14(7): 52-53. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-7185. 2007. 07. 031.
- [6] Gridnev D, Trandofilov M, Zhevelyuk A, et al. The role of combined treatment of metastatic colorectal cancer in patients with liver metastases[J]. Annals of Oncology, 2019, 30 (Suppl 4): 147-149. DOI: 10. 1093/annonc/mdz155. 202.
- [7] 江陈菊, 洪新如, 刘超斌, 等. 先天性心脏病患儿母体孕期锌代谢及其相关调节子金属硫蛋白-1 和锌转运蛋白-1 的变化研究[J]. 中华临床营养杂志, 2019, 27(1): 18-25. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-635X. 2019. 01. 004.
- Jiang CJ, Hong XR, Liu CB, et al. A study on the changes of zinc metabolism and its related regulators metallothionein-1 and zinc transporter-1 in pregnant women with congenital heart disease [J]. Chinese Journal of Clinical Nutrition, 2020, 27 (1): 18-25. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-635X. 2019. 01. 004.
- [8] Hammel P, Fabienne P, Mineur L, et al. Erythrocyte-encapsulated asparaginase (eryaspase) combined with chemotherapy in second-line treatment of advanced pancreatic cancer; An open-label, randomized Phase IIIb trial [J]. European Journal of Cancer (Oxford, England; 1990), 2019, 124(17): 91-101. DOI: 10. 1016/j. ejca. 2019. 10. 020.
- [9] 彭维林. 2016—2017 年泉州地区儿童血铅状况的回顾性分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(24): 5664-5666. DOI: 10. 7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2019. 24. 34.
- Peng WL. Retrospective analysis of the blood lead status of children in Quanzhou region from 2016 to 2017 [J]. China Maternal and Child Health, 2019, 34 (24): 5664-5666. DOI: 10. 7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2019. 24. 34.
- [10] 董鑫, 刘春燕, 申向丽, 等. 染料木素对铅中毒致 SD 大鼠骨质疏松的保护作用[J]. 实用预防医学, 2021, 28(1): 20-23. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-3110. 2021. 01. 005.
- Dong X, Liu CY, Shen XL, et al. The protective effect of genistein on lead induced osteoporosis in SD rats [J]. Practical Preventive Medicine, 2021, 28(1): 20-23. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-3110. 2021. 01. 005.
- [11] 祝雪英, 方翔, 郁峰, 等. 天麻钩藤饮方药联合硫必利治疗儿童铅中毒抽动症的临床疗效及安全性分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(7): 1542-1544. DOI: 10. 7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2018. 07. 34.
- Zhu XY, Fang X, Yu F, et al. Clinical efficacy and safety analysis of Tianma Gouteng Yin formula combined with Tiapride in the treatment of Tourette's syndrome caused by lead poisoning in children [J]. China Maternal and Child Health, 2018, 33 (7): 1542-1544. DOI: 10. 7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2018. 07. 34.
- [12] Alberdi E, Gómez C. Methylene blue vs. methyl aminolevulinate photodynamic therapy in combination with oral terbinafine in the treatment of severe dermatophytic toenail onychomycosis; short-and long-term effects [J]. Mycoses, 2020, 22 (1): 1-13. DOI: 10. 1111/myc. 13125.
- [13] Tanaka M, Morifuji T, Sugimoto K, et al. Effects of combined treatment with blood flow restriction and low-current electrical stimulation on capillary regression in the soleus muscle of diabetic rats [J]. Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985), 2021, 131(4): 1219-1229. DOI: 10. 1152/jappphysiol. 00366. 2021.
- [14] 马勇, 王继锋, 张微. 左甲状腺素片及生长激素治疗特发性矮小儿童疗效及对血清 IGF-1 和 IGFBP-3 水平影响[J]. 河北医学, 2020, 26(3): 374-379. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-6233. 2020. 03. 006.
- Ma Y, Wang JF, Zhang W. The efficacy of levothyroxine tablets and growth hormone in the treatment of idiopathic short stature in children and their impact on serum IGF-1 and IGFBP-3 levels [J]. Hebei Medical Journal, 2020, 26 (3): 374-379. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-6233. 2020. 03. 006.
- [15] Jingbo K. 376P The efficacy and safety of CyberKnife combined with bevacizumab and temozolomide in the treatment of recurrent high-grade glioma [J]. Annals of Oncology, 2020, 31(7): 402-405. DOI: 10. 1016/j.annonc. 2020. 08. 485.

(收稿日期: 2023-03-08)

作者 · 编者 · 读者

《疑难病杂志》被 Scopus 数据库收录



2023 年 5 月 5 日, 疑难病杂志社接到 Scopus Title Evaluation Support 团队的通知:《疑难病杂志》已通过 Scopus 内容选择与咨询委员会(Content Selection & Advisory Board, CSAB)的评估, 正式被 Scopus 数据库收录。《疑难病杂志》被 Scopus 收录, 对扩大期刊传播范围, 增加期刊显示度, 提升学术影响力具有重要意义。

Scopus 数据库由荷兰爱思唯尔(Elsevier)公司于 2004 年底正式推出, 是全球最大的文献摘要和引文数据库, 目前该数据库收录了来自全球 7 000 余家出版商的 25 000 余种来源文献, 为科研人员提供一站式获取科技文献的平台。其收录的文献均经同行评议, 包括科学期刊、图书和会议论文集等。Scopus 数据库提供科学、技术、医药、社会科学、艺术和人文领域的世界科研成果全面概览, 是可以追踪、分析和可视化研究成果的智能工具。