

# 来曲唑联合地塞米松对多囊卵巢综合征患者血清抗米勒管激素、一氧化氮和血管内皮生长因子表达的影响<sup>△</sup>

叶瑞翔<sup>1\*</sup>, 文建英<sup>1#</sup>, 徐学芳<sup>1</sup>, 杨春松<sup>2</sup>, 詹阳洋<sup>3</sup>, 辛丽娇<sup>4</sup> (1. 眉山市妇幼保健院药事科, 四川 眉山 620000; 2. 四川大学华西第二医院药学部, 四川 成都 610041; 3. 四川大学华西第二医院成华妇女儿童医院药剂科, 四川 成都 610041; 4. 眉山市妇幼保健院妇产科, 四川 眉山 620000)

中图分类号 R977.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)09-1077-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.09.014

**摘要** 目的:探讨来曲唑联合地塞米松对多囊卵巢综合征患者抗米勒管激素(AMH)、一氧化氮(NO)和血管内皮生长因子(VEGF)表达的影响。方法:选择2018年10月至2019年11月眉山市妇幼保健院诊治的多囊卵巢综合征患者155例,按照1~155号排序,按照盲法将奇数患者纳入对照组,偶数患者纳入联合组。78例对照组患者单独给予来曲唑治疗,77例联合组患者给予来曲唑联合地塞米松治疗。分别于治疗前、治疗结束时采集患者外周血,比较激素相关指标、血清相关指标水平变化;治疗结束时,检测并比较两组患者排卵情况;记录两组患者治疗期间药物相关不良反应发生情况。结果:治疗结束时,两组患者黄体生成素、睾酮、AMH和VEGF水平均较治疗前降低,NO水平较治疗前升高;且联合组患者治疗结束时黄体生成素、睾酮、AMH和VEGF水平明显低于对照组,NO水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗结束时,联合组患者的成熟卵泡数较对照组更多,最大卵泡直径较对照组更长,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗期间均有轻微不良反应发生,不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:来曲唑联合地塞米松治疗较单纯使用来曲唑治疗更能有效调节多囊卵巢综合征患者的激素水平,有利于血清AMH、VEGF水平降低,NO水平升高,促排卵效果好,且无较多不良反应发生,联合用药安全可靠。

**关键词** 多囊卵巢综合征;来曲唑;地塞米松;抗米勒管激素;一氧化氮;血管内皮生长因子

## Effects of Letrozole Combined with Dexamethasone on Anti-Mullerian Hormone, Nitric Oxide and Vascular Endothelial Growth Factor in Patients with Polycystic Ovarian Syndrome<sup>△</sup>

YE Ruixiang<sup>1</sup>, WEN Jianying<sup>1</sup>, XU Xuefang<sup>1</sup>, YANG Chunsong<sup>2</sup>, ZHAN Yangyang<sup>3</sup>, Xin Lijiao<sup>4</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Meishan Women and Children's Hospital, Sichuan Meishan 620000, China; 2. Dept. of Pharmacy, West China Second Hospital of Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, China; 3. Dept. of Pharmacy, Chenghua Women's and Children's Hospital, West China Second Hospital, Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, China; 4. Dept. of Gynaecology and Obstetrics, Meishan Women and Children's Hospital, Sichuan Meishan 620000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the effects of letrozole combined with dexamethasone on anti-mullerian hormone (AMH), nitric oxide (NO) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with polycystic ovarian syndrome. **METHODS:** Totally 155 patients with polycystic ovarian syndrome admitted into Meishan Women and Children's Hospital from Oct. 2018 to Nov. 2019 were extracted. The included patients were sorted from 1 to 155, and the odd number of patients were included in the control group and the even number of patients were included in the combined group. Seventy-eight patients in the control group were treated with letrozole alone, while 77 patients in the combined group were treated with letrozole combined with dexamethasone. The peripheral blood was collected before treatment and at the end of treatment, and changes of hormone-related indicators and serum-related indicators were detected and compared after treatment. The ovulation of two groups was detected and compared at the end of treatment. The incidence of adverse drug reactions in two groups was recorded. **RESULTS:** At the end of treatment, the levels of luteinizing hormone, testosterone, AMH and VEGF in two groups were lower than those before treatment,

△ 基金项目:国家卫生健康委员会卫生技术评估重点实验室(复旦大学)开放基金课题(No. FHTA2019-03)

\* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:av7053@163.com

# 通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:529241796@qq.com

and the level of NO was higher than that before treatment; the levels of luteinizing hormone, testosterone, AMH and VEGF in the combined group were lower than those in control group, and the level of NO in the combined group was higher than that in the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). At the end of treatment, the number of mature follicle in the combined group was more than those in the control group, and the maximum follicle diameter in the combined group was longer than that in the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). Minor adverse drug reactions occurred during treatment in both groups, and the difference in the incidence of adverse drug reactions was not statistically significant ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Compared with single use of letrozole, letrozole combined with dexamethasone in the treatment of polycystic ovarian syndrome can regulate the levels of hormones, decrease the serum levels of AMH and VEGF, increase the level of NO, and have better ovulation induction effects with few adverse drug reactions, which is safe and reliable.

**KEYWORDS** Polycystic ovarian syndrome; Letrozole; Dexamethasone; Anti-mullerian hormone; Nitric oxide; Vascular endothelial growth factor

多囊卵巢综合征是育龄期女性的常见疾病,以高雄激素水平和持续无排卵为主要表现,是女性不孕的主要病因之一<sup>[1]</sup>。多囊卵巢综合征的发病机制复杂,病理生理学改变涉及范围广。近年来研究结果发现,多囊卵巢综合征患者卵巢血管生成异常,间质血流增加,而血管生成失调可能参与了疾病的发生与发展<sup>[2]</sup>;此外,抗米勒管激素(AMH)的变化也被证实与多囊卵巢综合征密切相关<sup>[3]</sup>。来曲唑是具有代表性的新型芳香化酶抑制剂,能够通过抑制芳香化酶的生物活性,调节雄激素合成与分泌,达到治疗多囊卵巢综合征的目的<sup>[4]</sup>。作为长效肾上腺皮质激素类药物,地塞米松被证实可用于治疗多囊卵巢综合征,其可抑制肾上腺激素分泌,增强卵泡对促性腺素的敏感度,与其他促排卵药联合应用可以改善多囊卵巢综合征患者的症状,促排卵作用理想<sup>[5]</sup>。目前国内多见来曲唑与地塞米松分别用于多囊卵巢综合征的治疗,但关于二者联合应用是否可以提高治疗效果尚未见较多报道。本研究主要观察了来曲唑联合地塞米松对多囊卵巢综合征患者血清AMH、一氧化氮(NO)和血管内皮生长因子(VEGF)表达的影响,探讨该联合用药方案治疗多囊卵巢综合征的效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选择2018年10月至2019年11月眉山市妇幼保健院诊治的多囊卵巢综合征患者155例,均符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[6]</sup>中相关诊断标准;年龄25~40岁,平均(31.17±3.37)岁;体重指数21.01~26.47 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.45±1.01) kg/m<sup>2</sup>;患者与家属对本研究知情同意。排除标准:合并糖尿病、甲状腺功能障碍等严重内分泌系统疾病者;合并其他生殖系统畸形疾病者;合并心、肝、肾等重要脏器功能衰竭者;入组前3个月内使用激素类药物治疗或使用其他可能对内分泌产生影响的药物治疗者。本研究的实施获得医院伦理委员会的批准同意。对纳入的155例患者按照1~155号排序,按照盲法将奇数患者纳入对照组,偶数患者纳入联合组。对照组78例患者中,年龄26~40岁,平均(31.09±3.41)岁;体重指数21.01~26.45 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.41±0.96) kg/m<sup>2</sup>。联合组77例患者

中,年龄25~39岁,平均(30.85±3.32)岁;体重指数21.02~26.47 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.49±1.01) kg/m<sup>2</sup>。对照组和联合组的一般资料相似,有可比性。

### 1.2 方法

对照组患者在月经周期第5日开始口服给予来曲唑片(规格:2.5 mg),1次2.5 mg,1日1次,连续服药5 d。联合组患者在月经结束后第1日开始口服醋酸地塞米松片(规格:0.75 mg/片),1次0.75 mg,1日1次,连续服用至排卵后停药(通过计算排卵期的方法明确排卵时间);同时给予来曲唑片,使用方法和剂量同对照组。所有患者在治疗期间接受饮食指导,在月经结束后2~3 d时检查子宫内膜厚度,根据实际情况给予雌二醇。

### 1.3 观察指标

(1)相关激素检查:分别于治疗前、治疗结束时采集患者晨起空腹状态下外周肘静脉血4 ml,处理后使用化学发光法检测黄体生成素、睾酮水平表达情况。(2)排卵情况:治疗结束时,检测并比较两组患者的成熟卵泡数和最大卵泡直径。阴道超声检查仪器为Philips-HP11XE型彩色多普勒超声检查仪,探头为凸阵探头,频率为2~9 MHz。患者检查期间取截石位,检查前排空膀胱尿液,操作者观察并记录患者成熟卵泡数及最大卵泡直径。全部患者的阴道超声检查均由同一组彩超室医师进行。(3)血清指标:分别于治疗前、治疗结束时采集患者晨起后空腹状态下外周肘静脉血4 ml,离心处理后,取上清液,使用武汉华美提供的试剂盒,采用酶联免疫吸附试验检测患者血清AMH、VEGF水平;使用改良Griess法检测治疗前、治疗结束时患者的血清NO水平<sup>[7]</sup>。(4)不良反应:记录患者在治疗过程中发生的药物相关不良反应,常见头痛、胃肠道反应等。

### 1.4 统计学方法

应用SPSS 20.0统计学软件处理数据,全部数据均经正态分布检验,符合正态分布,以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示计量资料,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 $t$ 检验;以率(%)表示计数资料,采用 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后激素水平比较

两组患者治疗前黄体生成素、睾酮水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗结束时,两组患者黄体生成素、睾酮水平均较治疗前明显降低,且联合组患者治疗结束时黄体生成素、睾酮水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组患者治疗前后激素水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 黄体生成素/(IU/L) |                        | 睾酮/(ng/dl) |                         |
|---------------|--------------|------------------------|------------|-------------------------|
|               | 治疗前          | 治疗结束时                  | 治疗前        | 治疗结束时                   |
| 联合组( $n=77$ ) | 10.96±1.91   | 5.81±1.47 <sup>a</sup> | 71.74±6.74 | 48.29±5.96 <sup>a</sup> |
| 对照组( $n=78$ ) | 11.11±1.85   | 8.31±1.41 <sup>a</sup> | 72.41±6.29 | 56.87±5.79 <sup>a</sup> |
| $t$           | 0.497        | 10.806                 | 0.640      | 9.091                   |
| $P$           | 0.620        | <0.001                 | 0.523      | <0.001                  |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$   
Note: vs. the same group before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后血清指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | AMH/(nmol/L) |                        | VEGF/(ng/L)    |                           | NO/(nmol/L) |            |
|---------------|--------------|------------------------|----------------|---------------------------|-------------|------------|
|               | 治疗前          | 治疗结束时                  | 治疗前            | 治疗结束时                     | 治疗前         | 治疗结束时      |
| 对照组( $n=78$ ) | 6.54±0.79    | 4.95±0.77 <sup>a</sup> | 1 051.42±91.74 | 801.21±51.17 <sup>a</sup> | 16.01±2.11  | 17.02±2.21 |
| 联合组( $n=77$ ) | 6.56±0.83    | 3.71±0.71 <sup>a</sup> | 1 047.11±85.89 | 664.74±40.21 <sup>a</sup> | 15.96±2.13  | 17.89±2.06 |
| $t$           | 0.154        | 10.420                 | 0.302          | 18.446                    | 0.147       | 2.534      |
| $P$           | 0.878        | <0.001                 | 0.763          | <0.001                    | 0.884       | 0.012      |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$   
Note: vs. the same group before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$

2.2 不良反应

治疗期间,联合组患者出现乳房胀痛2例,头痛2例,胃肠道反应1例,不良反应发生率为6.49%(5/77);对照患者出现乳房胀痛1例,胃肠道反应2例,不良反应发生率为3.85%(3/78)。两组患者治疗期间发生的上述不良反应均为轻微症状,经适当处理后消失,组间不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.146,P=0.456$ )。

3 讨论

血管正常增生是体内各重要组织器官生长的基础,但血管增生异常会导致囊肿、肿瘤等相关疾病发生<sup>[8]</sup>。研究结果认为,多囊卵巢综合征的发生和发展除了与遗传学相关外,还可能是血管增生异常所致,故推测改善血管增生异常情况可以达到治疗的目的<sup>[9-10]</sup>。

血管增生的主要养分与动力均源于血流供应,血流供应增加将给新生血管提供生长所需养分,加速新生血管的生长<sup>[11]</sup>。VEGF是血管生成的关键调节因子,其可以促进血管内皮细胞增殖并对血管通透性产生调节效果<sup>[12]</sup>。研究结果发现,VEGF在卵巢内的异常分泌、异常表达并大量释放进入血循环,可能是多囊卵巢综合征的主要发病机制之一<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,治疗前155例多囊卵巢综合征患者的血清VEGF表达均高于284 ng/L的正常值上限,可见VEGF过表达导致的血管增生异常与多囊卵巢综合征的发生发展有关。而在给予患者药

2.2 两组治疗结束时排卵情况比较

治疗结束时,联合组患者成熟卵泡数较对照组更多,最大卵泡直径较对照组更长,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组患者治疗结束时促排卵相关指标检查结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

| Tab 2 Comparison of ovulation induction related indicators between two groups at the end of treatment( $\bar{x}\pm s$ ) |           |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|
| 组别                                                                                                                      | 成熟卵泡数/个   | 最大卵泡直径/mm  |
| 联合组( $n=77$ )                                                                                                           | 2.06±0.54 | 22.47±2.67 |
| 对照组( $n=78$ )                                                                                                           | 1.30±0.31 | 18.11±2.11 |
| $t$                                                                                                                     | 10.763    | 11.287     |
| $P$                                                                                                                     | <0.001    | <0.001     |

2.3 两组患者治疗前后血清指标水平比较

治疗前,两组患者血清AMH、NO和VEGF水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗结束时,两组患者血清AMH、VEGF水平较治疗前降低,NO水平较治疗前升高;治疗结束时,联合组患者血清AMH、VEGF水平明显低于对照组,NO水平较对照组明显更高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

物治疗后,其血清VEGF表达均较治疗前降低,且联合组患者使用来曲唑联合地塞米松治疗后血清VEGF水平明显低于对照组(单用来曲唑),可见联合用药对患者血清VEGF表达的影响更好,较来曲唑单用更利于改善患者血管增生异常的情况,达到治疗的目的。来曲唑是芳香化酶抑制剂,不仅能抑制雄激素转化为雌激素,还能阻断下丘脑-垂体负反馈,增加垂体促性腺激素的表达,发挥促排卵作用<sup>[14-15]</sup>。地塞米松能够对雄激素的表达产生抑制,同时抑制卵泡环境中的雄激素,促排卵效果理想<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,联合组患者治疗结束时黄体生成素、睾酮水平均较对照组低,表明联合用药更利于调节多囊卵巢综合征患者的相关激素水平;此外,联合组患者治疗结束时的成熟卵泡数多于对照组,最大卵泡直径长于对照组,说明来曲唑联合地塞米松的促排卵效果更高,可能会带来更理想的受孕率。既往的研究结果显示,与屈螺酮炔雌醇片单独使用比较,屈螺酮炔雌醇片联合地塞米松治疗多囊卵巢综合征的促排卵效果更好,患者妊娠率明显提高<sup>[17]</sup>。马立苹等<sup>[18]</sup>的研究结果也证实,地塞米松的促排卵价值很高。但因本研究未对妊娠率进行观察比较,故联合用药是否可以提高育龄期多囊卵巢综合征患者的妊娠率,还需在未来进一步行大样本研究加以验证。

为进一步证实来曲唑联合地塞米松治疗多囊卵巢综合征的效果与安全性,本研究还检测并比较了两组患者血清AMH

和 NO 水平。AMH 是重要的内分泌/旁分泌激素,是临床衡量卵巢储备的主要指标,其水平表达与排卵障碍、卵泡形成紧密相关,参加并调节多囊卵巢综合征的发生与发展<sup>[19]</sup>;NO 在女性妊娠期间发挥重要作用,能够放松子宫肌层,促进子宫血流量增加,是降低胎儿血管阻力的关键因子,利于胎盘与胚胎的发育<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,治疗结束时联合组患者血清 AMH 表达降低,NO 表达升高,提示来曲唑联合地塞米松可以通过改善多囊卵巢综合征患者血清 AMH、NO 表达来达到治疗的目的。在安全性方面,本研究治疗期间,所有患者均无严重不良反应发生,提示联合用药安全性好。

综上所述,来曲唑联合地塞米松治疗多囊卵巢综合征较单纯使用来曲唑治疗更能有效调节患者的激素水平,有利于血清 AMH、VEGF 水平降低,NO 水平升高,促排卵效果好,且无较多不良反应发生,联合用药安全可靠。

参考文献

[1] 韩晶,王玉真,卢艳梅. 血清蛋白聚糖及 ADAMTS-1 在多囊卵巢综合征患者中的表达及临床意义[J]. 贵州医药,2018,42(12):1427-1428.

[2] 蒋雪霞,尹道英,李晓玲,等. 血清 VEGF、ES 水平与多囊卵巢综合征患者卵巢间质血流的关系[J]. 中国医药导报,2019,16(15):85-87,99.

[3] Tata B,Mimouni NEH,Barbotin AL,et al. Elevated prenatal anti-Müllerian hormone reprograms the fetus and induces polycystic ovary syndrome in adulthood[J]. Nat Med,2018,24(6):834-846.

[4] Franik S,Eltrop SM,Kremer JA,et al. Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev,2018,5(5):CD010287.

[5] 温云花,陈燕娥,葛菲,等. 克罗米芬联合地塞米松治疗多囊卵巢综合征疗效观察[J]. 山东医药,2017,57(20):55-57.

[6] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.

[7] 李恩民,魏大愚,许丽艳,等. 间接测定生物组织中一氧化氮含量的 Griess 法的改良[J]. 汕头大学医学院学报,1999,12(1):75-77.

[8] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2018,34(1):1-7.

[9] Gomes MKO,Antonino DC,Balarin MAS,et al. Haplotype analysis of VEGF gene polymorphisms in polycystic ovary syndrome[J]. Gynecol Endocrinol,2019,35(10):847-850.

[10] Almawi WY,Gammoh E,Malalla ZH,et al. Analysis of VEGFA Variants and Changes in VEGF Levels Underscores the Contribution of VEGF to Polycystic Ovary Syndrome[J]. PLoS One,2016,11(11):e0165636.

[11] 陈凤英,黄仕颖,何春容,等. 多囊卵巢综合征患者血清血管内皮生长因子、内皮抑素水平及对卵巢间质血流的影响研究[J]. 中国综合临床,2018,34(2):170-172.

[12] Cheng F,Zhao L,Wu Y,et al. Serum vascular endothelial growth factor B is elevated in women with polycystic ovary syndrome and can be decreased with metformin treatment[J]. Clin Endocrinol (Oxf),2016,84(3):386-393.

[13] Ben Salem A,Megdich F,Kacem O,et al. Vascular endothelial growth factor (VEGFA) gene variation in polycystic ovary syndrome in a Tunisian women population[J]. BMC Genomics,2016,17(Suppl 9):748.

[14] Li Q,Zhao X,Wang S,et al. Letrozole induced low estrogen levels affected the expressions of duodenal and renal calcium-processing gene in laying hens[J]. Gen Comp Endocrinol,2018,255:49-55.

[15] Masuda N,Nishimura R,Takahashi M,et al. Palbociclib in combination with letrozole as first-line treatment for advanced breast cancer: A Japanese phase II study[J]. Cancer Sci,2018,109(3):803-813.

[16] Paludo J,Abeykoon JP,Kumar S,et al. Dexamethasone, rituximab and cyclophosphamide for relapsed and/or refractory and treatment-naive patients with Waldenström macroglobulinemia[J]. Br J Haematol,2017,179(1):98-105.

[17] 徐艺,顾金云,王玉平,等. 地塞米松联合屈螺酮炔雌醇治疗多囊卵巢综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床,2016,31(11):1772-1775.

[18] 马立苹,陈媛媛,张西艺,等. 地塞米松对妊娠期血小板减少综合征患者的 PLT、LDH、AST、ALT 及妊娠结局的影响[J]. 检验医学与临床,2016,13(19):2763-2765,2768.

[19] 钟兴明,秦爽,殷倩,等. 抗米勒管激素对多囊卵巢综合征的诊断价值及其与临床特征相关性分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2020,36(10):1007-1011.

[20] Krishna MB,Joseph A,Thomas PL,et al. Impaired arginine metabolism coupled to a defective redox conduit contributes to low plasma nitric oxide in polycystic ovary syndrome[J]. Cell Physiol Biochem,2017,43(5):1880-1892.

(收稿日期:2020-07-10)

(上接第 1076 页)

[17] 潘小凤,陆廷信,韦月梅. 壮药酊联合手指点穴治疗气虚血瘀型中风恢复期 37 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(17):125-126.

[18] 振清. 逐瘀通络汤联合点穴按摩治疗老年高血压脑出血微创术后恢复期疗效及其对患者脑血管功能的影响[J]. 四川中医,2017,35(10):101-104.

[19] 杜丽娟. 点穴按摩联合针灸对高血压脑出血术后康复效果的影响[J]. 四川中医,2016(7):189-191.

[20] 林晨,陈闯. 三七总皂苷对创伤性脑损伤大鼠神经元凋亡的保

护作用[J]. 中华全科医学,2021,19(6):932-935.

[21] 何天富,陈晓艺,罗宇东,等. 复方扶芳藤合剂对多发脑梗死性痴呆大鼠的保护作用[J]. 广西医科大学学报,2021,38(6):1148-1154.

[22] 吕熙庭,伍大华. 鸡血藤及其复方在脑病治疗中的应用规律[J]. 中医药临床杂志,2021,33(6):1129-1133.

[23] 郑红丽,李广生. 山柰酚对缺血性脑损伤大鼠的神经保护作用研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2018,35(10):919-922.

(收稿日期:2021-06-15)