

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.19.034

知柏地黄丸治疗对中枢性性早熟女童卵巢容积,卵泡直径及第二性征发育的影响*

许从峰 韦国栋 牛忠鹏 邢理顺 常亮 高婷婷

(安徽医科大学附属阜阳医院儿科 安徽 阜阳 236000)

摘要 目的:探究知柏地黄丸治疗对中枢性性早熟(ICPP)女童卵巢容积、卵泡直径及第二性征发育的影响。**方法:**选取2019年2月~2021年2月于本院就诊的86例ICPP女童,随机分为对照组($n=43$)和观察组($n=43$),对照组给予醋酸曲普瑞林,观察组在对照组基础上给予知柏地黄丸。比较两组临床疗效、子宫容积、卵巢容积和卵泡直径、性激素水平[促卵泡激素(FSH)、雌二醇(E_2)及促黄体激素(LH)]、骨代谢指标水平[I型胶原氨基端肽(P1NP)、骨钙素N端中分子片段(N-MID)、I型胶原羧基端肽交联(β -CTX)]及不良反应。**结果:**治疗后与对照组相比,观察组总有效率明显较高($P<0.05$),子宫容积、卵巢容积和卵泡直径均明显较小($P<0.05$),FSH、 E_2 、LH、P1NP、N-MID及 β -CTX水平均明显较低($P<0.05$);两组不良反应总发生率无差异($P>0.05$)。**结论:**知柏地黄丸治疗ICPP患儿具有较好的临床疗效,可减小卵巢、子宫的提前变化,降低性激素水平,改善骨代谢指标水平,安全性较好。

关键词:知柏地黄丸;中枢性性早熟;卵巢容积;卵泡直径;第二性征发育

中图分类号:R725.8 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)19-3772-04

Effect of Zhibai Dihuang Pill on Ovarian Volume, Follicular Diameter and Secondary Sexual Characteristics of Girls with Central Precocious Puberty*

XU Cong-feng, WEI Guo-dong, NIU Zhong-peng, XING Li-shun, CHANG Liang, GAO Ting-ting

(Department of Pediatrics, Fuyang Hospital affiliated to Anhui Medical University, Fuyang, Anhui, 236000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Zhibai Dihuang Pill on the ovarian volume, follicular diameter and secondary sexual characteristics of ICPP girls. **Methods:** From February 2019 to February 2021, 86 girls with ICPP treated in our hospital were randomly divided into control group ($n=43$) and observation group ($n=43$). The control group was given tripriline acetate, and the observation group was given Zhibaidihuang pill in addition to the control group. Compare two groups clinical curative effect, the volume of uterus, ovarian volume and follicle diameter, sex hormone levels [follicle stimulating hormone (FSH), estradiol (E_2) and luteinizing hormone (LH)], bone metabolism index level [I type collagen amino peptide (P1NP), osteocalcin in the n-terminal molecular fragment (N-MID), collagen type I carboxyl end peptide crosslinking (β CTX)] Adverse reactions. **Results:** After treatment, compared with the control group, the total effective rate of observation group was significantly higher ($P<0.05$), the uterine volume, ovarian volume and follicular diameter were significantly smaller ($P<0.05$), the levels of FSH, E_2 , LH, P1NP, N-mid and β -CTX were significantly lower ($P<0.05$). There was no difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Zhibaidihuang pill has good clinical efficacy in the treatment of children with ICPP. It can reduce the advance changes of ovary and uterus, reduce the level of sex hormone, improve the level of bone metabolism index, and has good safety.

Keywords: Zhibai Dihuang Pill; Central precocity; Ovarian volume; Follicular diameter; Secondary sexual characteristics development

Chinese Library Classification(CLC): R725.8 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)19-3772-04

前言

性早熟是儿童生长发育异常的一种内分泌疾病,是在进入青春期前,身体出现与年龄不相适应的生理症状。中枢性性早熟(ICPP)是性成熟的一种,以女童最为常见,约占80%~90%,其是由下丘脑-垂体-性腺轴提前提供启动造成的第二性征发育、骨骼提前成熟并超越年龄使得骨骺提前愈合,最终导致成

年期身高偏低^[1-3]。ICPP不仅会对女童身体生长发育产生危害,还会影响其心理健康,月经过早的女童精神会变得紧张,严重者还可能会产生自闭或抑郁等心理疾病^[4]。目前,ICPP的治疗主要是采用促性腺激素释放激素类似物(GnRHa),其是通过抑制性激素分泌、减缓骨龄进展,进而改善女童成年身高,但GnRHa较为昂贵,用药时间长达2年多,长期使用还会导致骨质疏松,远期不良反应也尚不明确,如此为中医的治疗提供了契

* 基金项目:安徽省自然科学基金项目(1908084QH497)

作者简介:许从峰(1981-),男,本科,主治医师,电话:13855839017,E-mail: xucongfv11@163.com

(收稿日期:2022-03-23 接受日期:2022-04-18)

机^[56]。中医认为,人的生长发育和生殖功能与肾精、肾气有关,知柏地黄丸有奏滋肾阴、泻相火之功效,可改善患儿肾阴虚的情况,因而可抑制早熟症状^[7]。因此,本研究选择知柏地黄丸治疗 ICPP 女童,旨在分析其对子宫容积、卵巢容积和卵泡直径、性激素及骨代谢指标水平等方面的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月~2021 年 2 月于本院就诊的 ICPP 女童。纳入标准:(1)符合《女性性早熟的诊治共识》^[8]中的标准;(2)年龄 5~10 岁;(3)未使用过激素类药物;(4)患儿及家属签署知情同意书。排除标准:(1)患儿依从性差;(2)合并心、肝、脾等器质性疾病;(3)精神障碍者;(4)对本研究涉及药物过敏者。根据以上标准,共纳入 86 例患儿,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 43 例。两组一般资料比较无明显差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 General information of 2 groups

Category		Observation group(n=43)	Control group(n=43)	t/ χ^2 value	P value
Age(Year)		7.57± 1.23	7.18± 7.02	0.359	0.721
Course(Month)		11.05± 3.20	11.84± 3.35	1.118	0.267
Early bone age(Year)		1.00± 0.32	1.09± 0.34	1.264	0.210
Tanner Stages	B3	11	14	1.705	0.636
	B4	14	10		
	PH2	9	7		
	PH3	9	12		

1.2 方法

均给予常规治疗,即口服钙剂、遵医嘱进行体育锻炼等。

1.2.1 对照组 对照组在常规治疗基础上给予醋酸曲普瑞林,肌肉注射,初始剂量为 85~100 g/kg,1 次 /4 周,期间可根据患儿生长发育速度和性征发育情况调节剂量,治疗周期为 6 个月。

1.2.2 观察组 观察组在对照组基础上给予知柏地黄丸,口服,6 g/ 次,2 次 /d,连续用药 6 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 参照《性早熟诊疗指南(试行)》^[9]制定评估标准,显效:促性腺激素释放激素 <5 U/L,异常增大的乳腺与正常乳腺差值 <0.1 mm,B 超检测子宫容积 <2.5 mL,卵巢容积 <1 mL,卵泡直径 <0.4 mm;有效:异常增大的乳腺与正常乳腺差值 0.1~0.3 mm,B 超检测子宫容积 2~3 mL,卵巢容积 1~2 mL,卵泡直径 0.4~0.5 mm;无效:乳腺未回缩,性激素水平较高,卵巢体积增大。总有效率(%)=(显效+有效)/总例数×100%。

1.3.2 子宫容积、卵巢容积和卵泡直径 采用彩色多普勒超声诊断仪测量子宫容积、卵巢容积和卵泡直径。子宫容积 =0.25×

长×宽×厚,卵巢容积 =长×宽×厚。

1.3.3 性激素 抽取静脉血 5 mL,离心后取上清液,-20℃保存。采用化学发光免疫分析仪测定促卵泡激素(FSH)、雌二醇(E_2)及促黄体激素(LH)。

1.3.4 骨代谢指标 采用电化学发光免疫分析法测定 I 型胶原氨基端肽(PINP)、骨钙素 N 端中分子片段(N-MID)、I 型胶原羧基端肽交联(β -CTX)。

1.3.5 不良反应 统计两组治疗过程中不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 处理数据,计量资料用平均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间用独立样本 t 检验,组内用配对样本 t 检验,计数资料采用例(%)表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

Table 2 Clinical effects of 2 groups[n(%)]

Groups	Excellent	Effectiveness	Ineffectiveness	Effective rate
Observation group(n=43)	22(51.16)	18(41.86)	3(6.98)	40(93.02)
Control group(n=43)	16(37.21)	17(39.54)	10(23.26)	33(76.74)
χ^2 value				4.441
P value				0.035

2.2 两组子宫容积、卵巢容积和卵泡直径比较

治疗后,两组子宫容积、卵巢容积和卵泡直径均明显减小

($P<0.05$),其中观察组子宫容积、卵巢容积和卵泡直径均明显小于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组子宫容积、卵巢容积和卵泡直径比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Uterine volume, Ovarian volume and Follicular diameter of two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Uterine volume(mL)		Ovarian volume(mL)		Follicular diameter(mm)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group(n=43)	4.15± 0.49	2.36± 0.33*	1.87± 0.28	1.19± 0.17*	4.43± 0.42	3.30± 0.27*
Control group(n=43)	4.23± 0.51	3.05± 0.42*	1.82± 0.25	1.42± 0.23*	4.56± 0.39	3.96± 0.35*
t value	0.742	8.471	0.873	5.273	1.487	9.791
P value	0.460	0.000	0.385	0.000	0.141	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.3 两组性激素水平比较

中观察组以上指标水平明显低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

治疗后,两组 FSH、 E_2 及 LH 水平均明显降低($P < 0.05$),其

表 4 两组性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Sex hormone levels of two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	FSH(IU/L)		E_2 (pg/mL)		LH(IU/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group(n=43)	18.92± 3.57	8.29± 1.50*	18.17± 3.13	11.87± 2.59*	1.15± 0.25	0.69± 0.18*
Control group(n=43)	18.27± 3.69	11.86± 1.95*	17.56± 3.52	14.25± 3.11*	1.23± 0.27	0.92± 0.25*
t value	0.830	9.516	0.849	3.856	1.426	4.896
P value	0.409	0.000	0.398	0.000	0.158	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.4 两组骨代谢指标水平比较

见表5。

治疗后, 两组 PINP、N-MID 及 β -CTX 水平均明显降低($P < 0.05$), 其中观察组以上指标水平明显低于对照组($P < 0.05$),

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应总发生率无差异($P > 0.05$),见表 6。

表 5 两组骨代谢指标水平比较($\bar{x} \pm s$, g/L)
Table 5 Bone metabolism index level of two groups($\bar{x} \pm s$, g/L)

Groups	PINP		N-MID		β -CTX	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group(n=43)	815.26± 135.53	615.06± 92.09*	17.97± 3.15	14.25± 2.00*	2.23± 0.41	1.49± 0.34*
Control group(n=43)	788.94± 114.28	685.08± 102.32*	18.68± 3.53	16.82± 2.16*	2.30± 0.45	1.85± 0.40*
t value	0.974	3.335	0.984	5.725	0.754	4.497
P value	0.333	0.001	0.328	0.000	0.453	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$.

表 6 两组不良反应比较[n(%)]
Table 6 Adverse reaction of two groups[n(%)]

Groups	Erythema	Nausea and vomiting	Myodynia	Pubic hair growth	Overall incidence
Observation group(n=43)	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	0	4(9.30)
Control group(n=43)	1(2.33)	0	2(4.65)	3(6.98)	6(13.95)
χ^2 value					0.453
P value					0.501

3 讨论

在中医上,并无性早熟这一病名,根据ICPP患儿临床症状,如乳房发育过早、带下过多、月事早至等,可将其归纳于“乳病”、“女童稚乳病”等范畴^[10]。中医认为,肾藏精,内寓元阴元阳,主生长发育生殖,为先天之本,小儿乃纯阳之体,阳常有余,阴常不足,故小儿多出现肾阴亏损,相火偏旺,阴阳平衡失调,表现为天癸早至,第二性征提前出现,其病机可归纳于肾阴亏虚、相火偏旺,因此治疗当以滋阴、补肾、降火为主^[11]。本研究选择的知柏地黄丸是由黄柏、知母、熟地黄、山药、山茱萸、茯苓、泽泻、牡丹皮8味中药组成。黄柏是芸香科植物黄皮树或黄檗的干燥树皮,性苦、寒,燥湿清热、解毒泻火;知母是百合科植物知母的干燥根茎,味苦、性寒,清热燥湿、泻火除蒸;熟地黄是玄参科草本植物地黄的根部,味甘苦、凉,清热生津滋阴;山药是多年生缠绕草质藤本,根茎横走,味甘平,固肾益精;山茱萸是多年生小乔木或灌木,传统以除去果核的干燥成熟果肉入药,味酸涩,滋补肝肾、益气血;茯苓是多孔菌科卧孔菌属真菌茯苓的干燥菌核,气味甘平,利水渗湿;泽泻是多年生沼泽草本植物泽泻的干燥块茎,性甘淡寒,归于肾、膀胱经,利水渗湿、化浊降脂;牡丹皮为毛茛科植物牡丹的干燥根皮,性苦辛、微寒,清热凉血、活血化痰。诸药合用,具有滋阴降火、调节肾阴阳平衡之功效。现代药理研究证实,黄柏中主要化学成分为黄酮类和生物碱类,其中生物碱是黄柏的主要有效成分,含量也最高,对中枢神经系统有抑制作用^[12];知母中含有甾体皂苷、双苯吡酮类、木质素类、和多糖类成分,其中主要药理活性成分是甾体皂苷和皂苷元成分,对中枢神经系统发挥作用^[13];熟地黄中现已分离出大约70种单体化合物,其中有多糖、寡糖,尤其是水苏糖和单糖的含量最高,其中所含的梓醇可抑制中枢神经系统,熟地黄提取物可刺激成骨细胞增殖和活性,抑制破骨细胞产生和再吸收活性,此外还对内分泌系统有一定的影响^[14];山药的药用部位主要是根茎,其中主要的活性成分是甾体皂苷类、薯蓣皂苷和延龄草皂苷,可保护肾功能^[15];山茱萸含有多种有效成分,如环烯醚萜及其苷、三萜、黄酮、鞣质、有机酸、多糖等,其中山茱萸心苷I已经被证实可正向调节成骨细胞内的增殖分化,山茱萸环烯醚萜可保护神经元^[16];茯苓主要成分是茯苓多糖、茯苓糖等,可调节性激素水平^[17];泽泻中主要成分是三萜及倍半萜类成分,此外还含有二萜、植物甾醇、挥发油、生物碱等,可利尿、降脂^[18];牡丹皮的化学成分较为复杂,主要含有酚及苷类成分、单萜及其苷类成分、三萜类成分等,其中水提取物抑制凝血酶诱导的血小板凝集,发挥抗凝作用,从而使得乳房肿块消退^[19]。总而言之,知柏地黄丸的现代药理作用具有抑制中枢神经作用,调节骨代谢等作用。因此,本研究将知柏地黄丸应用于ICPP患儿中,并取得了较好的临床效果。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组(93.02% vs 76.74%),提示知柏地黄丸治疗可提高ICPP患儿临床疗效。本研究中,治疗后观察组子宫容积、卵巢容积和卵泡直径均明显小于对照组,提示知柏地黄丸治疗可减小ICPP患儿卵巢、子宫的提前变化。ICPP患儿因下丘脑-垂体-性腺轴变化,使得下丘脑分泌和释放大量促性腺激素,性腺轴提前激活,性腺发育和分泌性激素分泌增多,如此形成恶性循环,影响儿

童的生理和社会行为^[20]。FSH和LH是垂体前叶分泌的促性腺激素,可促进卵巢的生长及卵泡的发育、成熟,是诱导女童月经和乳房发育的重要因素;E₂是雌激素的主要成分,由卵巢分泌,参与雌性生殖器官和第二性征的发育^[21-23]。本研究中,治疗后观察组FSH、E₂及LH水平均明显低于对照组,提示知柏地黄丸治疗可降低ICPP患儿性激素水平。考虑可能与知柏地黄丸中茯苓可调节激素水平有关。与正常成年人相比,儿童骨代谢速度更快,其骨骼处于生长状态,骨组织蛋白质中最主要的成分是骨胶原;而ICPP女童的生长速度和骨代谢速度高于正常同龄人,因而其骨成熟较为缓慢,骨密度相对较低,但因骨密度的变化小,因而选择骨代谢指标以表示骨转换率^[24]。PINP是骨胶原合成过程中的产物;N-MID是指成骨细胞的活性; β -CTX是破骨细胞降解骨时的产物,可用于反映患儿骨吸收状况^[25]。本研究中,治疗后观察组PINP、N-MID及 β -CTX水平均明显低于对照组,提示知柏地黄丸治疗可改善ICPP患儿骨代谢指标水平。考虑与知柏地黄丸中熟地黄、山茱萸等药材中的有效成分对骨代谢的影响有关。本研究还显示,两组不良反应总发生率比较无明显差异(9.30% vs 13.95%),且部分不良反应在停药后均可消失,提示知柏地黄丸治疗具有较好的安全性。

综上所述,知柏地黄丸治疗ICPP患儿具有更好的临床疗效,减小卵巢、子宫的提前变化,降低性激素水平,改善骨代谢指标水平,安全性较好,值得临床考虑。本研究的局限在于,所涉病例数较少,且病例均来自同一医院,故为得确切结论仍需开展大样本量的多中心研究加以证实。

参考文献(References)

- [1] 倪娜,苏恒,孔祥阳.浅谈中枢性性早熟的发病机制[J].中国生物化学与分子生物学报,2021,37(6):727-732
- [2] 姜炜琦,罗世杰.性早熟的中医研究进展[J].现代中西医结合杂志,2021,30(29):3288-3291,3296
- [3] 卢蓉,郝莉霞,刘庆,等.不同方案治疗中枢性性早熟女童的效果及对体重指数和身高的影响[J].中国性科学,2021,30(7):134-137
- [4] 张森,柳静,潘宇琛,等.滋肾疏肝法对特发性中枢性性早熟女童第二性征及生长发育的影响[J].世界中医药,2019,14(7):1825-1827,1831
- [5] 傅倩云,梁家红,戴燕青,等.知柏地黄丸辅助治疗儿童中枢性性早熟有效性和安全性的系统评价[J].中国现代应用药学,2020,37(1):85-90
- [6] 刘丽君,张蕾,荆彦芬,等.促性腺激素释放激素类似物治疗特发性中枢性性早熟女童血清脂联素的变化[J].河北医药,2020,42(5):722-725
- [7] 王仕奎,冯斌.知柏地黄丸在女童特发性中枢性性早熟中的应用效果[J].河南医学研究,2020,29(23):4354-4356
- [8] 中华预防医学会妇女保健分会青春期学组.女性性早熟的诊治共识[J].中国妇幼保健研究,2018,29(02):135-138
- [9] 中华人民共和国卫生部.性早熟诊疗指南(试行)[J].中国儿童保健杂志,2011,19(4):390-392
- [10] 王学玲,木金雪,王轻轻,等.苍苓化痰抑早方治疗特发性中枢性性早熟女童临床疗效观察[J].广州中医药大学学报,2022,39(2):305-311
- [11] 李博,廖艳红,何炜星,等.基于网络药理学研究知柏地黄丸治疗特发性中枢性性早熟的活性成分及作用机制[J].湖南中医杂志,2021,37(12):158-163

(下转第3800页)

- Antigen 19-9 Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Borderline Resectable Pancreatic Cancer Predicts Progression and Survival[J]. *Oncologist*, 2020, 25(10): 859-866
- [21] Nurmi AM, Mustonen H, Haglund C, et al. Changes in CRP and CA19-9 during Preoperative Oncological Therapy Predict Postoperative Survival in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma [J]. *Oncology*, 2021, 99(11): 686-698
- [22] Koçer M, Muallaoğlu S, Çetin B, et al. Second Primary Tumors in Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors: A Single-Center Experience[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(5): 494
- [23] Sivasubramaniam P, Tiegs-Heiden CA, Sturgis CD, et al. Malignant gastrointestinal neuroectodermal tumor: Cytologic, histologic, immunohistochemical, and molecular pitfalls [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2021, 55(8): 151813
- [24] Maldonado FJ, Sheedy SP, Iyer VR, et al. Reproducible imaging features of biologically aggressive gastrointestinal stromal tumors of the small bowel[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(7): 1567-1574
- [25] Wang Q, Wang M, Tan L, et al. Rspos and malignant tumors of digestive system [J]. *J Cent South Univer. Med Sci*, 2020, 45 (9): 1115-1119
- [26] Park JH, Woodley N, McMillan DC, et al. Palliative stenting for oesophagogastric cancer: tumour and host factors and prognosis[J]. *BMJ Support Palliat Care*, 2019, 9(3): 332-339
- [27] Konishi T, Shimada Y, Hsu M, et al. Association of Preoperative and Postoperative Serum Carcinoembryonic Antigen and Colon Cancer Outcome[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(3): 309-315
- [28] Park SH, Shin JH, Jung KU, et al. Prognostic value of carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 in periampullary cancer patients receiving pancreaticoduodenectomy [J]. *Asian J Surg*, 2021, 44(6): 829-835
- [29] Yang Y, Yan S, Tian H, et al. Macrophage inhibitory cytokine-1 versus carbohydrate antigen 19-9 as a biomarker for diagnosis of pancreatic cancer: A PRISMA-compliant meta-analysis of diagnostic accuracy studies[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(9): e9994
- [30] Lu J, Xu BB, Zheng ZF, et al. CRP/prealbumin, a novel inflammatory index for predicting recurrence after radical resection in gastric cancer patients: post hoc analysis of a randomized phase III trial [J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(3): 536-545

(上接第 3775 页)

- [12] 李嘉诚, 吴岚, 蔡同凯, 等. 黄柏化学成分及其药理作用研究进展[J]. *药学实践杂志*, 2018, 36(5): 389-391, 398
- [13] 冯菲. 知母的药理作用研究进展 [J]. *中医临床研究*, 2017, 9(12): 133, 137
- [14] 陈思琦, 李佳欣, 吴鑫宇, 等. 熟地黄的药理学研究进展[J]. *化学工程师*, 2019, 33(11): 46-50
- [15] 范晓阳, 侯彦婕, 贾世艳, 等. 山药化学成分及皂苷类成分药理作用的研究进展[J]. *中医药信息*, 2021, 38(9): 79-84
- [16] 周迎春, 张廉洁, 张燕丽. 山茱萸化学成分及药理作用研究新进展[J]. *中医药信息*, 2020, 37(1): 114-120
- [17] 刘宏, 郭秀荣, 韩静, 等. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合桂枝茯苓胶囊对子宫腺肌症患者性激素, 血脂及血清 hs-CRP, VEGF 水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(20): 3965-3968, 3983
- [18] 刘珊珊, 郭杰, 李宗艾, 等. 泽泻化学成分及药理作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(7): 1578-1595
- [19] 伍淳操, 郭小红, 刘霞, 等. 近 5 年牡丹皮现代药理学作用研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2020, 29(3): 281-284
- [20] 储微, 张偲, 沈玉霞, 等. 醋酸亮丙瑞林联合生长激素治疗中枢性性早熟女孩的有效性和安全性 [J]. *儿科学杂志*, 2020, 26(9): 12-15
- [21] 余月, 刘德云, 杨琍琦, 等. 特发性中枢性性早熟女童糖脂代谢指标, 维生素 D 和性激素水平分析 [J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(22): 3079-3083
- [22] 孙菊娣. 血清维生素 D 水平与女童特发性中枢性性早熟的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(1): 86-89
- [23] 罗海伶, 黄晓燕, 谢蔓芳, 等. 注射用醋酸亮丙瑞林联合醋酸甲地孕酮片对性早熟女童血清激素水平及身高影响[J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(8): 930-931, 934
- [24] 林翠兰, 韦婉俭, 何婉懿, 等. 促性腺激素释放激素类似物对特发性中枢性性早熟女童促生长素轴与生长速度的影响[J]. *中国儿童保健杂志*, 2016, 24(1): 65-68
- [25] 涂明. 促性腺激素释放激素类似物对特发性中枢性性早熟女童体质质量指数及骨代谢标志物水平的影响[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2019, 11(3): 238-241