

骨膜下动脉瘤样骨囊肿的临床特点及外科治疗

顾庆陟 高 兴 陶开亮 王俊江 田 征

摘 要 **目的** 探讨骨膜下动脉瘤样骨囊肿的影像学、病理学特点及相关外科治疗。**方法** 回顾分析笔者医院于 2013 ~ 2017 年期间收住治疗 6 例经骨科、影像科及病理科共同诊断治疗的骨膜下动脉瘤样骨囊肿患者。男性 5 例,女性 1 例,患者年龄 18 ~ 35 岁,平均年龄 23.3 岁;左侧股骨远端 4 例,右侧股骨远端 2 例。1 例患者因病变瘤体巨大采用双切口,余患者均采用病变部位正中切口,均采用延病变瘤体基底部完整切除肿瘤、瘤腔灭活术。6 例患者均未植骨或用钢板固定。**结果** 患者 X 线及 CT 检查均可见囊状溶骨性改变,病变位于皮质或骨膜下未侵及髓腔,病变部位呈“蜂窝状”改变。MRI 可见混杂信号的囊性改变,可见液液平面。本组病例中 5 例患者术中出血约 100ml,1 例患者肿瘤巨大术中出血约 2000ml,术中无死亡病例,手术时间 60 ~ 120min,平均 90min。患者术后回访均未见复发。**结论** 骨膜下动脉瘤样骨囊肿是 ABC 的一种少见类型,临床上罕见。因其未侵及髓腔,故手术时可充分暴露病变部位后,沿瘤体基底部完整剥除病变组织,且术中出血较少,术后复发率较低。

关键词 骨膜下 动脉瘤样骨囊肿 外科治疗方法 病理特征 影像学

中图分类号 R738

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.04.014

Clinical Characteristics and Surgical Treatment of Subperiosteal Aneurysmal Bone Cyst. Gu Qingzhi, Gao Xing, Tao Kailiang, et al. The First Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang 830054, China

Abstract **Objective** To explore the imaging and pathology features along with related surgical treatment of subperiosteal aneurysmal bone cyst. **Methods** Six patients with subperiosteal aneurysmal bone cyst diagnosed and treated jointly by Orthopedic Department, Imaging Department and Pathology Department of our hospital during 2013 – 2017 were selected for retrospective analysis, of which 5 cases were male and 1 case was female in ages of 18 – 35, and the average age was 23.3; 4 cases were in left distal femur and 2 cases were in right distal femur. One patient received double incisions due to huge lesion, while others received median incision in diseased region. All patients received complete tumor excision and tumor cavity inactivation along the lesion basilar parts, but no bone grafting or plate fixation was applied to the six cases. **Results** Cystic osteolytic change could be seen in patients' X ray and CT examinations, and the “cellular” lesion located in cortex or subperiosteal dissection without invading medullary cavity. MRI found osteolytic change with mixed signals and fluid level. 5 cases in this study bled about 100ml while one case bled 2000ml; the operation lasted for 60 – 120min (90min on average) without death occurred. No relapse emerged in the follow – up visit after operation. **Conclusion** Subperiosteal aneurysmal bone cyst is a rare type of ABC. Considering that it does not invade medullary cavity, the lesion can be fully exposed after operation to completely strip lesion tissues along tumor basilar parts, whose bleeding during operation is less with low relapse after operation.

Key words Subperiosteal; Aneurysmal bone cysts; Surgical treatment; Pathological characteristics; Iconography

动脉瘤样骨囊肿(aneurysmal bone cyst, ABC)一种罕见的良性和局部侵袭性的骨病变,它是一种充满血液的腔隙,在骨头区域内扩张,使周围骨皮质变薄。病变内含结缔组织分隔,镜下观察可发现其分隔内含纤维母细胞、破骨细胞样巨细胞和反应编织骨,60% ~ 70% 的 ABC 发生于长管骨的干骺端,也可发

生于骨干、扁骨、脊柱、短管骨,发生于不规则骨及扁骨的病例较少见,ABC 多侵及骨髓腔内,呈偏心膨胀性生长,ABC 很少发生在皮质或骨膜下区^[1-3]。骨膜下型动脉瘤样骨囊肿为 ABC 很罕见的一种临床分型,病理学上常不单独列出此分型,主要靠临床医师通过影像学来确定分型。

现国内介绍 SABC 的文献很少,关于其临床治疗方面的文献更是少见。为了总结骨膜下动脉瘤样骨囊肿的影像学特征并分析其外科手术治疗方法的特点,以及相关鉴别诊断。作者收集了新疆医科大学第一附属医院骨肿瘤科,于 2013 ~ 2017 年期间收住治疗的 6 例经骨肿瘤科、影像科及病理科共同诊断治疗

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2014211C034 号)

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院骨肿瘤科

通讯作者:田征,副教授,主任医师,硕士生导师,电子信箱:369274855@qq.com

的骨膜下动脉瘤样骨囊肿的患者,并复习相关文献,回顾分析其临床特点及外科治疗方法。

资料与方法

1. 一般资料:本组 6 例患者,其中男性 5 例,女性 1 例;患者年龄 18~35 岁,平均年龄 23.3 岁;左侧股骨远端 4 例,右侧股骨远端 2 例。临床表现:1 例患者因外伤后出现左大腿血肿就诊,1 例患者因剧烈运动后出现右大腿外侧疼痛就诊,其余患者均是无意中发现大腿肿物而来医院就诊。

2. 影像学表现:(1)发病部位:均位于长管骨干。6 例患者均行 X 线、CT、MRI 检查。(2)X 线表现:6 例患者均表现为溶骨性的囊状骨透亮区,膨胀程度不一,本组例中肿物最大者可达 60cm×30cm,病变位置均在皮质或位于骨膜下,呈皂泡样膨胀入周围的软组织内,患者病灶内可见骨性分隔,有骨壳包绕(图 1),3 例患者病变周围可见骨膜反应。(3)CT 表现:表现为囊状溶骨性改变、囊内密度不均匀,可见肿物位于皮质表面未侵及髓腔,肿物凸出于周围软组织

内,有厚薄不一的骨壳包绕,似有囊性改变,肿物内分隔显示不清晰。可见较大的骨嵴形成(图 2),强化后可见病变呈“蜂窝状”改变。(4)MRI 表现:表现为程度不一的膨胀性生长,可见病变位于皮质内或骨膜下,骨髓腔未受累,其内由信号强度不一的囊性及实性成分构成,外缘呈现分叶状(图 3)。增强扫描后病变呈现“蜂窝样”,其囊性部分未被明显强化,可见特征性的液液平面表现。



图 1 病变部位 X 线片表现

A. 左股骨中段低密度巨大肿块影,薄层骨壳包绕,内有明显分隔,可见骨嵴;B. 右侧股骨中段皮质旁低密度肿块影,未侵及髓腔

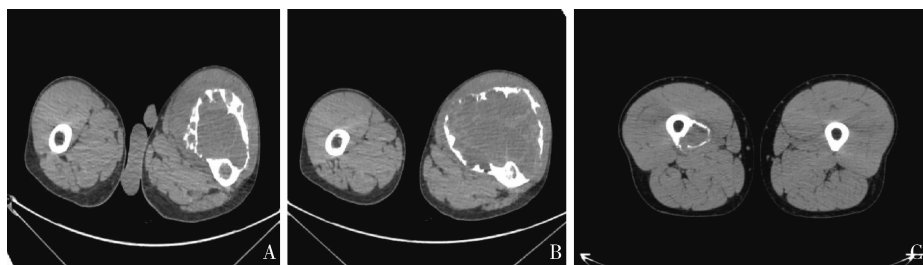


图 2 病变部位 CT 表现

A、B. 左侧股骨远端病变,可见病变位于骨皮质旁,内似有分隔有骨壳包绕;C. 肿块位于皮质表面,骨皮质基本未受累

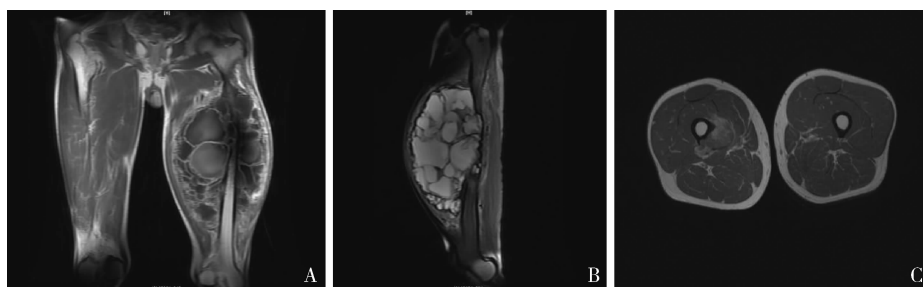


图 3 病变部位 MRI 表现

A. 肿物呈多囊性,外缘分叶状;B. 可见明显液液平面表现;C. 骨髓腔基本未受累

3. 手术方法:手术入路:6 例患者均行手术治疗,4 例患者行穿刺活检术。患者取仰卧位,切口以病灶为中心,取股骨远端内侧切口。术中梭形切除原穿刺通道。其中 1 例患者因病变部位巨大,取内外双侧切口(图 4),首先在左大腿内侧做一长约 30cm 的纵行

手术切口,后于左大腿外侧延肿瘤长轴做一长约 35cm 的梭形切口,梭形切除穿刺活检通道及原手术瘢痕,与内侧切口间隔约 15cm。(2)病灶处理:1 例患者因肿瘤巨大无法整块切除,故术中分块切除肿瘤。其余 5 例均可沿病变基底部完整切除肿物(图

5), 切除肿物后用刮勺刮除病变骨面的软组织及硬化变性的骨质, 磨钻打磨被侵犯骨面突起的骨嵴, 后用石碳酸、无水乙醇擦拭、浸泡残腔, 电刀灼烧残腔, 最后大量生理盐水彻底冲洗, 6 例患者术中均未植骨及用钢板固定。(3) 术前准备及术后处理: 6 例患者术前均行 X 线、CT、MRI 检查, 并测量肿瘤直径。1 例患者因肿瘤巨大考虑术中可能出血较多, 故术前行左侧股深动脉、膝下动脉栓塞术(图 6)。常规术前 30min 抗生素静点, 手术时间超过 120min 术中追加一次抗生素。术后常规应用抗生素 48h 以防感染。

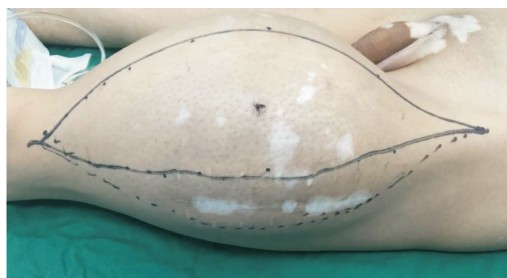


图 4 术中切口选择(本例患者肿瘤巨大选取双侧切口)

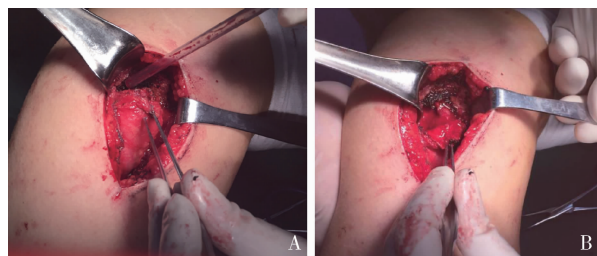


图 5 手术操作要点(沿病变基底部完整切除软组织)

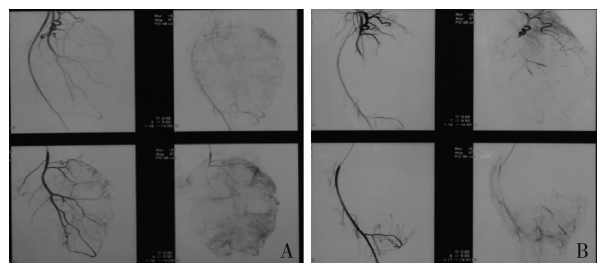


图 6 术前性血管栓塞术

A. 股深动脉栓塞术; B. 膝下动脉栓塞术

结 果

1. 手术情况: 本组病例中 5 例患者术中出血较少约 100ml, 1 例患者肿瘤巨大术中出血约 2000ml, 无死亡病例, 手术时间约 60 ~ 120min, 平均手术时间 90min。

2. 术后随访: 术后 1、3、6 个月患者门诊随访, 并

行 X 线检查观察是否有局部复发以及骨骼愈合情况。截止目前所有患者均获随访, 未见复发。

3. 病理学检查: 6 例患者均行术后病理检查, 病理镜下形态呈现彩带样、纤维性、多房性囊壁。镜下可见含血的腔隙结构及结缔组织分隔, 其内可见纤维母细胞、破骨细胞样多核巨细胞, 周围可见反应性新骨形成(图 7)。6 例患者术后病理结果回报均为动脉瘤样骨囊肿(骨膜下型)。

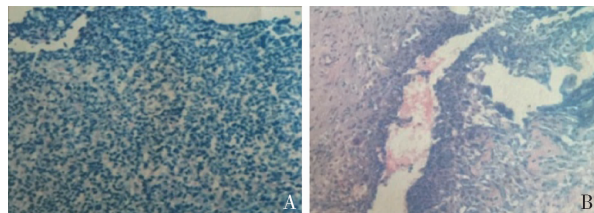


图 7 病变组织形态学观察(HE, ×200)

含血腔隙结构及结缔组织性的间隔, 内见纤维母细胞、组织细胞及破骨细胞样多核巨细胞, 周围见新骨形成

讨 论

ABC 占原发性骨肿瘤的 1.3%, 但临床上 ABC 并不罕见, 可以是原发或继发于其他骨病, 30% 左右的患者有其他病变共同存在, 如骨巨细胞瘤、骨肉瘤、软骨母细胞瘤等^[4]。本病最早于 1942 年由 Jaffe 与 Lichfein 报道^[5,6]。

目前发病机制无定论, 主要有以下几种学说: 骨外伤、继发于其他的骨病、骨膜下血肿、血流动力学改变^[7,8]。目前较为公认的病因是: 血流动力学障碍所引起的, 认为可能是由于静脉血栓形成或者存在动静脉瘘, 而使局部血流动力学发生了改变, 导致骨质的破坏、吸收, 继发及反应性的修复而形成了血性囊肿^[9-11]。

ABC 的 Capanna 分型^[12]: ①中心型: 病变骨包壳完整, 仅有轻度或没有膨胀性生长; ②膨胀型: 整个病变部位呈现膨胀性生长, 骨皮质较薄; ③偏心型: 病变部位位于一侧骨皮质, 轻度膨胀或膨胀性生长; ④骨皮质型: 骨皮质表面被破坏, 病变向骨膜下发展; ⑤骨膜下型: 病变自骨膜下穿透骨皮质, 向骨内发展。按病情的发展可分为 4 期, 即始发期、活跃期、稳定期以及痊愈期。^[13]

骨膜下动脉瘤样骨囊肿(SABC)是一种特殊类型的动脉瘤样骨囊肿, 其特点在于病变位于骨皮质与骨膜之间, 其中点在皮质以外, 不累及髓腔, 皮质可有不同程度的破坏^[14]。影像学表现为仅有骨皮质被破坏, 病变基本突出于软组织中, 病变表面可见骨壳包

绕,常有薄层骨膜、新生骨,并有可能出现骨膜反应。

1. 影像学特点:X线可显示病变的大概位置、肿瘤大小以及其毗邻关系。X线特征表现为皮质破坏,皮质旁低密度影,可见隆起的肿块影突出于软组织内,周围有薄层骨壳包绕,内似有隔,有时可见骨膜反应。

CT对病变密度有更高的分辨能力,更有利于观察病变内部的情况,对于骨壳的形成、病变部位的钙化和皮质的破坏有更加的直观显示,对于病变性质的判断有较大的帮助。

MRI可见病灶内大小不一的含血囊腔, T_1WI 呈不均匀低信号或中高信号, T_2WI 呈不均匀的高信号,出血时间长短不同其信号也会不同,因而表现为混杂信号。病变组织内由信号强度不一的囊性及实性部分构成,病灶外缘呈分叶状,周围有在 T_1WI 、 T_2WI 上均为低信号的完整或不完整的外环,病灶内部及边缘可见多发线样短 T_2 信号。病灶内可见特征性的“液液平面”表现。

2. 鉴别诊断:对于SABC的诊断,必须临床医生紧密结合影像学和病理检查,主要与以下疾病相鉴别^[15]:(1)骨膜下血肿:多发生于骨折或血友病的患者,无SABC特征性的囊壁和分隔结构。(2)骨膜软骨瘤:病灶边界清,可见皮质呈碟型缺损的影像学表现。(3)骨巨细胞瘤:患者平均年龄20~40岁,多发生在骨骺端,组织学可见破骨细胞样巨细胞瘤、肿瘤性单核细胞及组织细胞,骨巨细胞瘤中多核巨细胞和单核细胞的形态具有一致性。(4)骨膜骨肉瘤:病变发生于骨表面(此项与SABC较相似),病灶可侵蚀皮质且有骨膜反应,但周边一般无反应性骨壳的形成,病灶内可见钙化,镜下可见恶性成分。(5)SABC应特别注意与毛细血管扩张型骨肉瘤相鉴别^[16]:两者影像学特征相似易混淆,但毛细血管扩张型骨肉瘤表现为中心密度高,周围密度低的成骨性病变,病灶边界不清,镜下可见粗大平行的肿瘤骨和梭形细胞间质,高倍镜下囊壁内含高度异型肿瘤细胞,多角形,核大、深染、不规则,且骨肉瘤的临床症状较重。

3. 骨膜下动脉瘤样骨囊肿的治疗方法:目前国内治疗动脉瘤样骨囊肿的主要方法为病灶刮除术,因单纯刮除病灶后较易复发,据报道复发率为12%~71%^[17]。故通常手术刮除后,均应对瘤腔进行处理,常使用石炭酸、无水乙醇、高渗盐及蒸馏水等方法灭活残余病灶,也可使用电刀对瘤腔进行高温灼烧也可达到灭活效果。如仅进行刮除植骨而不灭活瘤腔的

话,有22%~47%复发率^[18]。动脉瘤样骨囊肿手术刮除时,常伴有大量出血,直至囊壁充分刮除后,出血才能逐渐有所减少,通常术中出血可达500~1500ml,创伤大、出血多。通常刮除病灶后均留有较大的骨缺损,需行植骨术或采用钢板固定。

骨膜下动脉瘤样骨囊肿因病变位于骨膜下,只有部分骨皮质的破坏,而未侵及髓腔,故手术时可充分暴露病变部位后,沿瘤体基底部完整剥除病变组织(图6),且术中出血较少,本组病例术中出血量平均100ml。且术后骨缺损较少,骨强度较高,均无需植骨或用钢板固定,减少了排异及感染的概率。骨膜下动脉瘤样骨囊肿术后复发率较低,仅为0~5%,可能与其病变可完整切除及病变未侵入髓腔有关^[14]。

近年来国际上更加倾向于动脉瘤样骨囊肿的微创疗法。即使用穿刺针经皮刺入病变部位,注射入激素、降钙素、硬化剂等治疗。有相关文献报道25例小儿动脉瘤样骨囊肿患者接受激素注入治疗后,取得良好的效果^[19]。也有文献报道ABC可以使用狄诺塞麦进行治疗^[20]。此方法是否可行还需开展更多临床实验证实。

综上所述,骨膜下动脉瘤样骨囊肿因其发生率较低,且需通过影像学分析来判断分析,故导致临床病例数较少,无法观察大量样本量的临床及治疗特点,希望今后工作中继续搜集相关病例,以提高此类病种的诊断及治疗。

参考文献

- 1 周永红,冯友权,谭志,等.扁骨和不规则骨动脉瘤样骨囊肿的影像诊断[J].放射学实践,2008,8:124-126
- 2 杨正明,陶惠民,叶招明,等.跗舟骨原发性肿瘤二例报告[J].中华骨科杂志,2009,29(8):783-785
- 3 Shooshtarizadeh T. Aneurysmal bone cyst: an analysis of 38 cases and report of four unusual surface ones[J]. Arch Bone Jt Surg, 2016. 4(2):166-172
- 4 凤建中.动脉瘤样骨囊肿的CT和MRI诊断[J].中国医药指南,2013,4:486-487
- 5 陈建敏,张德钧,杨光钊,等.动脉瘤样骨囊肿的X线表现特征[J].中国临床医学影像杂志,2008,19(7):520-521
- 6 Rastogi S. Treatment of aneurysmal bone cysts with percutaneous sclerotherapy using polidocanol. A review of 72 cases with long-term follow-up[J]. J Bone Joint Surg Br, 2006, 88(9):1212-1216
- 7 Aydinli U, Ersozlu S, Sadikoglu Y. Subperiosteal aneurysmal bone cyst[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2004, 14:242-245
- 8 Slavotinek JP, Wicks A, Spriggins AJ. Subperiosteal aneurysmal bone cyst with associated bone marrow oedema: an unusual appearance[J]. Aus Radiol, 2003, 47:475-478

(下转第81页)

与外层坚韧的白膜产生反作用力,压迫静脉回流,进一步增高内压,导致海绵体内压与动脉压平衡甚至超过动脉压力,实现阴茎勃起。

本研究在新诊断的男性 2 型糖尿病患者中,证明了地中海饮食能够有效改善勃起功能,延缓勃起功能障碍的进展。然而,在笔者的研究中,并未见到明显的胰岛功能改善,这有可能是由于干预以及观察的时间仅有 6 个月。后续的研究需要更久时间的观察及干预。同时,本研究证实了地中海饮食可以有效改善新诊断的男性 2 型糖尿病患者血清中氧化应激产物的水平,并且在校正血糖改善后,与 IIEF 5 评分改善相关。因此,地中海饮食对于新诊断的男性 2 型糖尿病患者勃起功能改善的效应可能是通过改善血清中氧化应激产物的水平实现的。

总之,地中海饮食可以改善新诊断的男性 2 型糖尿病患者的阴茎勃起功能,可能是通过改善改善血清中氧化应激产物的水平实现的。地中海饮食可以在临床应用于新诊断的 2 型糖尿病患者的生活方式干预。

参考文献

- 1 Montague D K. Erectile dysfunction[J]. Urology, 2013, 82(5): 1187
- 2 Binmoammar TA, Hassounah S, Alsaad S, *et al.* The impact of poor glycaemic control on the prevalence of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review[J]. Jrm Open, 2016, 7(3):2054270415622602
- 3 Sun X, Luo L H, Feng L, *et al.* B Cell Lymphoma - 2 - modified bone marrow - derived mesenchymal stem cells transplantation for the treatment of diabetes mellitus - induced erectile dysfunction in a rat model[J]. Urol Int, 2017, 98(3):358 - 366
- 4 Corona G, Mannucci E, Mansani R, *et al.* Organic, relational and

- psychological factors in erectile dysfunction in men with diabetes mellitus. [J]. Eur Urol, 2004, 46(2):222 - 228
- 5 Kopel E, Sidi Y, Kivity S. Prevention of diabetes with Mediterranean diets[J]. Ann Int Med, 2014, 161(2):157 - 158
- 6 Wang DD, Toledo E, Hruby A, *et al.* Plasma ceramides, mediterranean diet, and incident cardiovascular disease in the PREDIMED trial [J]. Circulation, 2017, 135(21):2028 - 2040
- 7 Seftel AD. Re: effects of mediterranean diet on sexual function in people with newly diagnosed type 2 diabetes: the MeDITA trial[J]. J Urol, 2017, 197(2):491
- 8 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10):26 - 89
- 9 Lombardi G, Musco S, Kessler T M, *et al.* Management of sexual dysfunction due to central nervous system disorders: A systematic review. [J]. Bju International, 2015, 115(S6):47 - 56
- 10 Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu J, *et al.* Dietary fats and cardiovascular disease: a presidential advisory from the american heart association[J]. Circulation, 2017, 136:e1 - e23
- 11 Bloomfield HE, Koeller E, Greer N, *et al.* Effects on health outcomes of a mediterranean diet with no restriction on fat intake: a systematic review and meta - analysis[J]. Ann of Int Med, 2016, 165(7): 47 - 56
- 12 Marchesini G, Petta S, Dalle Grave R. Diet, weight loss, and liver health in nonalcoholic fatty liver disease: Pathophysiology, evidence, and practice[J]. Hepatology, 2016, 63(6):361 - 368
- 13 Wang DD, Toledo E, Hruby A, *et al.* Plasma ceramides, mediterranean diet, and incident cardiovascular disease in the PREDIMED trial [J]. Circulation, 2017, 135(21):2028
- 14 Hernández á, Castañer O, Elosua R, *et al.* Mediterranean diet improves high - density lipoprotein function in high - cardiovascular - risk individuals: a randomized controlled trial [J]. Circulation, 2017, 135(7):633 - 643
- 15 夏阳, 吴红梅, 杜焕民, 等. 膳食模式与代谢综合征的研究进展 [J]. 医学综述, 2015, 12:2212 - 2214
- 16 Jones TH. Testosterone and cardiovascular disease[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(8):612 - 613

(收稿日期:2017 - 06 - 29)

(修回日期:2017 - 07 - 19)

(上接第 56 页)

- 9 Sakamoto A, Ishii T, Oda Y, *et al.* Nonossifying fibroma presenting as an aneurysmal bone cyst: a case report[J]. J Med Case Rep, 2012, 6: 407
- 10 Kim J, Kumar R, Raymond AK, *et al.* Non - epiphyseal chondro - blastoma arising in the iliac bone, and complicated by an aneurysmal bone cyst: a case report and review of the literature[J]. Skeletal Radiol, 2010, 39(6):583 - 587
- 11 Oliveira AM, Chou MM, Perez Atayde AR, *et al.* Aneurysmal bone cyst: a neoplasm driven by upregulation of the USP6 onco gene[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(1):e1 - e2
- 12 柳萌, 叶招明, 林祯, 等. 髂骨实性动脉瘤样骨囊肿的临床特点及外科治疗[J]. 中华骨科杂志, 2015, 35(7):746 - 752
- 13 王福转, 宫风云, 葛涛, 等. 动脉瘤样骨囊肿的影像学分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(6):113 - 114
- 14 庞宗国, 水若鸿, 朱雄增, 等. 骨膜下动脉瘤性骨囊肿的临床病理特征[J]. 临床与实验病理学杂志, 2007, 5:20 - 24
- 15 史云恒, 刘向东, 吴慧钊, 等. 长骨毛细血管扩张型骨肉瘤与动脉

- 瘤样骨囊肿的影像及病理学特征比较[J]. 实用放射学杂志, 2013, 4:112 - 116
- 16 李霞, 朱正龙, 周萍, 等. 误诊为动脉瘤样骨囊肿的血管扩张型骨肉瘤 2 例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(6):710 - 711
- 17 Mohan R, Sreekumaran GT. Secondary aneurysmal bone cyst of the scapula treated by CT guided percutaneous polidocanol injection - A case report[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(12):rd04 - rd06
- 18 Çelik S, Uludağ A, Tosun HB, *et al.* Unicameral (simple) and aneurysmal bone cysts: the effect of insufficient curettage on recurrence [J]. Pan Afr Med J, 2016, 24:311
- 19 杨劭, 张建立, 郭源, 等. 儿童动脉瘤样骨囊肿的激素注入与病灶刮除并植骨手术效果比较[J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 34(5): 353 - 356
- 20 Ghermandi R. Denosumab: non - surgical treatment option for selective arterial embolization resistant aneurysmal bone cyst of the spine and sacrum. Case report[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(17):3692 - 3695

(收稿日期:2017 - 07 - 17)

(修回日期:2017 - 08 - 08)