

## 复方苻蓉益智胶囊联合艾地苯醌治疗血管性痴呆的临床研究

胡义平, 秦晋辉, 张辉, 朱星阳

南阳市第二人民医院 神经内科, 河南 南阳 411302

**摘要:** **目的** 探究复方苻蓉益智胶囊联合艾地苯醌片治疗血管性痴呆的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 5 月—2022 年 1 月南阳市第二人民医院收治的 120 例血管性痴呆患者作为研究对象, 将所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组口服艾地苯醌片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服复方苻蓉益智胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 8 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的简易智能精神状态检查量表 (MMSE)、Blessed 行为量表 (BBS)、痴呆程度量表 (CDR) 评分、血清指标水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 93.33%, 明显高于对照组的总有效率 80.00%, 组间比较差异具有显著性 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 MMSE 评分显著升高, BBS、CDR 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 MMSE 评分高于对照组, BBS、CDR 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、丙二醛 (MDA) 水平均显著降低, 血清超氧化物歧化酶 (SOD)、成纤维细胞生长因子 (bFGF)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、MDA 水平明显低于对照组, 血清 SOD、bFGF、BDNF 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 复方苻蓉益智胶囊联合艾地苯醌片治疗血管性痴呆的效果显著, 可有效改善患者精神、行为状况, 减轻痴呆程度、机体炎症和机体氧化应激反应, 调节神经修复因子水平, 且安全性较高。

**关键词:** 复方苻蓉益智胶囊; 艾地苯醌片; 血管性痴呆; MMSE 评分; BBS 评分; CDR 评分; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素-6; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; 成纤维细胞生长因子; 脑源性神经营养因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)04-0844-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.014

## Clinical study on Compound Congrong Yizhi Capsules combination with idebenone in treatment of vascular dementia

HU Yi-ping, QIN Jin-hui, ZHANG Hui, ZHU Xing-yang

Department of Neurology, Nanyang Second General Hospital, Nanyang 411302, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Compound Congrong Yizhi Capsules combination with Idebenone Tablets in treatment of vascular dementia. **Methods** Patients (120 cases) with vascular dementia in Nanyang Second General Hospital from May 2020 to January 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Idebenone Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Congrong Yizhi Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and MMSE scores, BBS scores, CDR scores and serum indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.33%, which was significantly higher than the total effective rate of the control group (80.00%), and there was a significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, MMSE scores of two groups were significantly increased, while BBS and CDR scores of two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). MMSE scores of the treatment group were higher than those of the control group, while BBS and CDR scores were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, and MDA in two groups were significantly decreased, but the serum levels of SOD, bFGF, and BDNF in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ). The serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, and MDA in the treatment group were significantly lower than those in the control group, but the serum levels of SOD, bFGF and BDNF in the treatment group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yizhi Capsules combination with Idebenone Tablets has

收稿日期: 2023-02-13

基金项目: 南阳市市级科研项目 (2020KJGG136)

作者简介: 胡义平 (1984—), 女, 河南南阳人, 主治医师, 本科, 研究方向为老年痴呆、帕金森。E-mail: hyp841229@126.com

clinical curative effect in treatment of vascular dementia, can effectively improve the mental and behavioral status of patients, reduce the degree of dementia, inflammation and oxidative stress reaction of the body, regulate the level of nerve repair factors, with high safety.

**Key words:** Compound Cistanche Yizhi Capsules; Idebenone Tablets; vascular dementia; MMSE score; BBS score; CDR score; TNF- $\alpha$ ; IL-6; MDA; SOD; bFGF; BDNF

血管性痴呆属于一种进行性认知、智能功能障碍综合征,为脑卒中常见并发症之一,近年来随着人口老龄化加剧,其发生率逐渐增加<sup>[1]</sup>。血管性痴呆的发生多与脑部缺氧、缺血有关,导致脑组织损伤,影响脑功能,因此临床治疗多在控制脑卒中的基础上辅以药物治疗以改善局部血液循环,促使脑功能恢复<sup>[2]</sup>。艾地苯醌为血管性痴呆常用治疗药物,属于智能促进药,能激活脑线粒体呼吸活性,改善脑能量代谢,在一定程度上缓解临床症状,但临床使用显示仍有部分患者改善效果欠佳<sup>[3]</sup>。中医认为血管性痴呆病位在脑,肝郁、情志所伤、思虑不遂为主要病因,痰浊、血瘀、肾虚髓空在其发生中也占据重要作用,故治疗应以补肾益髓、活血化瘀为主<sup>[4]</sup>。复方苳蓉益智胶囊具有健脑增智、活血化瘀、益肾填精之效,符合血管性痴呆治则,常用于血管性认知功能障碍的辅助治疗,并具有明显的疗效<sup>[5]</sup>。基于此,本研究在艾地苯醌片治疗的基础上加用复方苳蓉益智胶囊对南阳市第二人民医院收治的120例血管性痴呆患者予以治疗,综合分析其疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2020年5月—2022年1月南阳市第二人民医院收治的120例血管性痴呆患者作为研究对象。其中男66例,女54例;年龄54~78岁,平均(64.60 $\pm$ 4.11)岁;体质指数18.3~27.1 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.04 $\pm$ 1.55) kg/m<sup>2</sup>;文化程度:小学及以下31例,中学和中专49例,大专及以上学历40例;痴呆程度:轻度52例,中度68例。

诊断标准:西医诊断标准符合《中国血管性认知障碍诊疗指南(2016年)》<sup>[6]</sup>,即存在局部性神经系统症状、体征;脑卒中后存在明显记忆功能障碍、认知功能下降,并影响日常生活;影像学检查可见多发性低密度灶或多发性梗死灶;中医诊断标准符合《中药新药临床研究指导原则》“呆病”中肝肾亏虚兼痰瘀阻络证<sup>[7]</sup>,主症:智能减退;次症:喜怒不定、神情呆滞、头晕耳鸣、腰膝酸软等,舌质淡或紫暗,苔白腻、脉细,或兼滑、弦、涩。

纳入标准:(1)符合以上诊断标准;(2)均为

轻、中度患者;(3)语言、视听功能、意识状态正常,可配合相关检查、治疗;(4)均知情本研究,签订知情同意书。

排除标准:(1)重要器官功能障碍者;(2)其他原因导致的痴呆、神经功能损伤;(3)合并其他脑部功能性或器质性疾病;(4)存在恶性肿瘤、免疫系统疾病、凝血功能障碍;(5)对本研究涉及药物存在使用禁忌证。

### 1.2 分组和治疗方法

将所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各60例。其中对照组男32例,女28例;年龄55~78岁,平均(65.07 $\pm$ 4.18)岁;体质指数18.3~26.7 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.89 $\pm$ 1.57) kg/m<sup>2</sup>;文化程度:小学及以下15例,中学和中专24例,大专及以上学历21例;痴呆程度:轻度25例,中度35例;治疗组男34例,女26例;年龄54~76岁,平均(64.13 $\pm$ 4.09)岁;体质指数18.5~27.1 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.18 $\pm$ 1.52) kg/m<sup>2</sup>;文化程度:小学及以下16例,中学和中专25例,大专及以上学历19例;痴呆程度:轻度27例,中度33例。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规基础治疗,包括双联抗血小板治疗,饮食调节,配合功能锻炼。对照组口服艾地苯醌片(深圳海王药业有限公司生产,规格30 mg/片,产品批号20200203、20210909),1片/次,3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服复方苳蓉益智胶囊(安徽雷允上药业有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号201911、202103),4粒/次,3次/d。两组患者均治疗8周。

### 1.3 临床疗效评估标准

根据简易智能精神状态检查量表(MMSE)<sup>[8]</sup>评估疗效,制定疗效标准<sup>[9]</sup>。基本控制:治疗后,疗效指数 $\geq$ 85%;显著进步:治疗后,85% $>$ 疗效指数 $\geq$ 50%;进步:治疗后,50% $>$ 疗效指数 $\geq$ 20%;无变化:疗效指数 $<$ 20%;恶化:疗效指数 $>$ -20%。

疗效指数=(治疗后评分-治疗前评分)/治疗前评分

总有效率=(基本控制例数+显著进步例数+进步例数)/总例数

## 1.4 观察指标

**1.4.1 精神、行为状况和痴呆程度** 精神状态以 MMSE 评估, 分值 0~30 分, MMSE 评分越高精神状态越好<sup>[8]</sup>。行为能力以 Blessed 行为量表 (BBS) 评分评估, 分值 9~70 分, BBS 评分越高行为能力越差<sup>[10]</sup>。痴呆程度以痴呆程度量表 (CDR) 评估, 健康 (0 分), 可疑痴呆 (0.5 分), 轻度痴呆 (1 分), 中度痴呆 (2 分), 重度痴呆 (3 分), 计算 CDR 评分<sup>[11]</sup>。

**1.4.2 血清指标** 在治疗前后, 取患者空腹静脉血约 4 mL, 3 500 r/min 离心 (半径 8 cm) 15 min, 取血清, 采用酶联免疫吸附法测定血清炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6) 水平, 试剂盒均购自北京百奥莱博公司。以比色法测定其氧化应激指标超氧化物歧化酶 (SOD) 水平, 以放射免疫法测定其丙二醛 (MDA) 水平, 试剂盒均购自深圳晶美生物公司。以酶联免疫吸附法测定神经修复相关因子成纤维细胞生长因子 (bFGF)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平, 试剂盒均购自上海信裕生物公司。

## 1.5 不良反应观察

比较两组不良反应发生情况, 包括恶心、失眠、头晕、腹痛、食欲低下等。

## 1.6 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 25.0 处理数据, 计数资

料以例数描述, 采用  $\chi^2$  检验, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  描述, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验, 组内比较采用配对  $t$  检验。均采用双侧检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 93.33%, 明显高于对照组的总有效率 80.00%, 组间比较差异具有显著性 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组精神状态、行为能力、痴呆程度评分比较

治疗后, 两组 MMSE 评分显著升高, BBS、CDR 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 MMSE 评分高于对照组, BBS、CDR 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清指标比较

治疗后, 两组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、MDA 水平均显著降低, 血清 SOD、bFGF、BDNF 水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、MDA 水平明显低于对照组, 血清 SOD、bFGF、BDNF 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

对照组发生恶心 1 例、失眠 1 例、腹痛 1 例、食欲低下 1 例, 不良反应发生率为 6.67%; 治疗组发生恶心 1 例、失眠 2 例、头晕 1 例、腹痛 1 例、食欲低下 1 例, 不良反应发生率为 10.00%。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	基本控制/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	60	9	17	22	12	0	80.00
治疗	60	14	24	18	4	0	93.33*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 MMSE、BBS、CDR 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on scores of MMSE, BBS, and CDR between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	MMSE 评分	BBS 评分	CDR 评分
对照	60	治疗前	15.49 $\pm$ 3.01	39.28 $\pm$ 4.81	1.46 $\pm$ 0.20
		治疗后	21.37 $\pm$ 2.39*	20.01 $\pm$ 3.27*	1.05 $\pm$ 0.18*
治疗	60	治疗前	16.15 $\pm$ 2.38	38.55 $\pm$ 4.66	1.53 $\pm$ 0.23
		治疗后	22.91 $\pm$ 2.28* $\blacktriangle$	18.27 $\pm$ 2.81* $\blacktriangle$	0.91 $\pm$ 0.15* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血清指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	观察时间	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	SOD/(U·mL <sup>-1</sup> )	MDA/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	bFGF/( $\mu$ g·mL <sup>-1</sup> )	BDNF/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	197.15 $\pm$ 23.14	248.49 $\pm$ 27.48	71.97 $\pm$ 8.89	9.02 $\pm$ 1.35	8.09 $\pm$ 1.59	20.63 $\pm$ 3.21
	治疗后	153.48 $\pm$ 15.77*	101.75 $\pm$ 17.81*	90.43 $\pm$ 9.42*	6.78 $\pm$ 1.05*	14.26 $\pm$ 2.47*	34.88 $\pm$ 3.87*
治疗	治疗前	201.63 $\pm$ 25.32	251.36 $\pm$ 30.65	73.14 $\pm$ 8.11	9.29 $\pm$ 1.41	8.51 $\pm$ 1.45	19.66 $\pm$ 3.09
	治疗后	142.51 $\pm$ 12.65* $\blacktriangle$	89.56 $\pm$ 12.29* $\blacktriangle$	97.06 $\pm$ 10.25* $\blacktriangle$	5.46 $\pm$ 1.21* $\blacktriangle$	16.78 $\pm$ 2.81* $\blacktriangle$	37.87 $\pm$ 3.96* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

### 3 讨论

血管性痴呆是继阿尔茨海默病后第 2 大常见痴呆类型, 脑卒中后脑部血供不足造成的神经元损伤为血管性痴呆发病的基础, 随着病情进展, 大脑皮质下认知相关神经系统可出现缺血缺氧性变性、坏死, 进而发生认知功能障碍, 及时采取科学有效的治疗是逆转病情、改善认知功能的关键<sup>[12]</sup>。

针对血管性痴呆的治疗包括两方面, 一是对其危险因素进行预防性治疗, 包括控制糖尿病、高血压, 调节高血脂, 积极治疗心脏疾病等; 二是对症治疗, 包括脑代谢增强剂、抗自由基代谢药、胆碱酯酶抑制剂、*N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体拮抗剂等<sup>[13]</sup>。艾地苯醌属于智能促进药, 为血管性痴呆治疗的常用药物, 属于辅酶 Q10 类似物, 可激活线粒体电子传递链, 加速 ATP 的产生, 改善线粒体功能, 从而改善大脑缺血缺氧的能量代谢, 激活中枢神经系统功能, 还可降低脑组织氧化应激程度, 提高脑氧代谢, 降低乙酰胆碱含量, 从而提高学习记忆能力; 此外, 还可直接清除氧自由基, 降低自由基损伤, 进而减轻神经元损伤和神经细胞死亡<sup>[14]</sup>。由于血管性痴呆发生机制较为复杂, 单一用药难以发挥理想效果, 因此, 综合治疗是血管性痴呆的治疗趋势。血管性痴呆属中医“癔症”“呆病”“善忘”等范畴, 多以情志所伤、肝郁、思虑不遂作为痴呆之因, 也强调肾虚髓空、血瘀、痰浊等因素在血管性痴呆发生中的作用<sup>[15]</sup>, 故中医对于血管性痴呆的治疗以补肾益髓、活血化痰为主。复方苻蓉益智胶囊由荷叶、制首乌、地龙、漏芦、肉苻蓉 5 味中药组成, 其中漏芦、荷叶可利湿解毒, 地龙具有通络之功, 三药合用能清利脑络, 助脑髓得注; 肉苻蓉、制首乌可温肾填精, 肾精益则髓海得以生化; 全方合用可发挥益肾填精、利湿通络化痰之效, 用于血管性痴呆的治疗。目前复方苻蓉益智胶囊已应用于血管性痴呆的长期治疗和辅助治疗, 并取得不错效果, 被多

个指南推荐<sup>[16-17]</sup>。本研究在艾地苯醌片的基础上加用复方苻蓉益智胶囊对血管性痴呆予以治疗, 结果疗效显著提升, 同时可改善患者精神、行为状况, 减轻痴呆程度。此外治疗期间并未明显增加药物不良反应, 可见安全性有保障。

研究指出, 血管性痴呆病理损伤期间有大量炎症因子参与, 其中 TNF- $\alpha$  可诱使星形胶质细胞产生, 促使一氧化氮、谷氨酸等神经物质生成, 进而损伤神经元; IL-6 为典型促炎因子, 可促使神经元凋亡, 加重痴呆病情<sup>[18]</sup>。氧化应激损伤是导致血管性痴呆的重要病理环节, 缺血再灌注损伤引发的氧化应激过程使大量氧自由基产生, 加重神经元损伤, SOD 为清除活性氧的主要酶类, 可减轻氧化损伤, 维持自由基动态平衡; MDA 为脂质过氧化物产物, 可反映机体氧化应激反应程度<sup>[19]</sup>。本研究结果显示, 治疗组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、MDA 水平明显低于对照组, 血清 SOD 水平明显高于对照组, 提示复方苻蓉益智胶囊联合艾地苯醌片可通过抗炎、抗氧化应激作用减轻脑组织损伤, 促使脑功能恢复。马涛等<sup>[20]</sup>指出复方苻蓉益智胶囊可提高痴呆小鼠脑内 SOD 活性, 降低 MDA 水平, 通过提高机体抗氧化能力, 减轻氧化应激损伤, 进一步证实了复方苻蓉益智胶囊的抗氧化应激效果。另有研究指出, bFGF 属肝素结合蛋白, 可促使细胞分裂、诱导多种细胞分化增殖, 可修复受损神经系统; BDNF 为神经营养因子, 在神经元增殖、分化、生长中发挥重要作用, 可保护神经功能, 参与学习记忆过程、突触可塑性<sup>[21-22]</sup>。本研究结果发现, 治疗后, 治疗组血清 bFGF、BDNF 水平高于对照组, 推测复方苻蓉益智胶囊联合艾地苯醌片可通过调节神经修复因子水平修复受损神经系统, 促使神经元修复, 从而改善学习记忆能力, 减轻痴呆症状。

综上所述, 复方苻蓉益智胶囊联合艾地苯醌片治疗血管性痴呆的效果显著, 可有效改善患者精神、

行为状况,减轻痴呆程度、机体炎症和机体氧化应激反应,调节神经修复因子水平,且安全性较高。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**参考文献**

- [1] Kalaria R N. Neuropathological diagnosis of vascular cognitive impairment and vascular dementia with implications for Alzheimer's disease [J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(5): 659-685.
- [2] 廖张元. 血管性痴呆的研究进展 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(2): 224-227.
- [3] 王雪鹏, 陈曦, 李钊, 等. 艾地苯醌联合康复训练对老年血管性痴呆患者认知功能及血浆神经递质的影响 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(7): 632-634.
- [4] 王飞雪, 黄小波, 裴卉, 等. 血管性痴呆中医病机理论的传承和发扬 [J]. 世界中医药, 2022, 17(2): 221-224.
- [5] 李锋森, 刘志勇, 乔明亮, 等. 口服中成药治疗血管性痴呆疗效与安全性的贝叶斯网状 Meta 分析 [J]. 中国药师, 2022, 25(4): 655-663.
- [6] 国家卫计委脑卒中防治工程委员会. 中国血管性认知障碍诊疗指南(2016 年) [J]. 全科医学临床与教育, 2016, 14(5): 484-487.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 92-99.
- [8] Folstein M F, Folstein S E, McHugh P R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [9] 田金洲, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准 [J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(5): 16-24.
- [10] van Harten A C, Mielke M M, Swenson-Dravis D M, et al. Subjective cognitive decline and risk of MCI: The Mayo Clinic Study of Aging [J]. *Neurology*, 2018, 91(4): e300-e312.
- [11] Grober E, Qi Q, Kuo L, et al. Stages of objective memory impairment predict Alzheimer's disease neuropathology: Comparison with the clinical dementia rating scale-sum of boxes [J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 80(1): 185-195.
- [12] Kalaria R N, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1862(5): 915-925.
- [13] Tariq S, Barber P A. Dementia risk and prevention by targeting modifiable vascular risk factors [J]. *J Neurochem*, 2018, 144(5): 565-581.
- [14] 许玉红. 养血清脑颗粒联合艾地苯醌治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(10): 2019-2022.
- [15] 陈昭, 吴林, 蓝雪琳, 等. 血管性痴呆发病机制中西医研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(1): 40-44.
- [16] 田金洲. 中国痴呆诊疗指南(2017 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [17] 中成药治疗血管性痴呆临床应用指南标准化项目组. 中成药治疗血管性痴呆临床应用指南(2020 年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(3): 273-279.
- [18] Wang X X, Zhang B, Xia R, et al. Inflammation, apoptosis and autophagy as critical players in vascular dementia [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(18): 9601-9614.
- [19] 杜双霞, 张晓红, 苑艳尊, 等. 血清氧化应激水平与血管性痴呆患者认知功能、神经损伤因子水平及预后的关系 [J]. 山东医药, 2022, 62(5): 67-70.
- [20] 马涛, 徐世军, 张允岭, 等. 益肾化浊解毒法对 D-半乳糖致痴呆小鼠学习记忆及氧化应激的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(7): 895-897.
- [21] Kotłęga D, Peda B, Zembroń-Lacny A, et al. The role of brain-derived neurotrophic factor and its single nucleotide polymorphisms in stroke patients [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2017, 51(3): 240-246.
- [22] Zhang L, Liu X, Li T, et al. Fluoxetine may enhance VEGF, BDNF and cognition in patients with vascular cognitive impairment no dementia: An open-label randomized clinical study [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17(1): 3819-3825.

[责任编辑 解学星]