

• 临床研究 •

复方活脑舒胶囊联合卡巴拉汀治疗阿尔茨海默病的临床研究

汪杰, 李宏增*

空军军医大学唐都医院 神经内科, 陕西 西安 710038

摘要: **目的** 探讨复方活脑舒胶囊联合重酒石酸卡巴拉汀胶囊治疗阿尔茨海默病的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2023 年 2 月在空军军医大学唐都医院进行治疗的 96 例阿尔茨海默病患者, 采用随机数表法将 96 例阿尔茨海默病患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组患者口服重酒石酸卡巴拉汀胶囊, 起始剂量为 3 mg/d, 于早晚餐时分 2 次服用, 用药 4 周后无不可耐受情况可将剂量调整至 6 mg/d, 若耐受良好, 可继续增加直至最大耐受剂量, 但每日剂量不能超过 12 mg。治疗组在对照组的基础上口服复方活脑舒胶囊, 3 粒/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 6 个月。观察两组患者的临床疗效, 比较治疗前后阿尔茨海默病评价量表-认知分表 (ADAS-cog) 评分、日常生活能力评估量表 (ADL) 评分、中医症状积分以及血清丙二醛、还原型谷胱甘肽 (GSH) 的水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 93.75%, 比对照组的总有效率 79.17% 更高 ($P<0.05$)。治疗后, 两组 ADAS-cog 评分、ADL 评分均低于治疗前 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组 ADAS-cog 评分、ADL 评分低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组神疲倦怠评分、智力减退评分、心悸等评分均低于治疗前 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组中医症状评分低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组血清丙二醛水平低于治疗前, 而血清 GSH 水平高于治疗前 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组血清丙二醛水平低于对照组, 血清 GSH 水平高于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 复方活脑舒胶囊联合卡巴拉汀治疗阿尔茨海默病可获得较为满意的疗效, 对患者的各项中医症状、认知功能以及自理生活的能力有较明显的改善作用, 并可降低氧化应激水平, 且具有较好的安全性。

关键词: 复方活脑舒胶囊; 重酒石酸卡巴拉汀胶囊; 阿尔茨海默病; 阿尔茨海默病评价量表-认知分表评分; 日常生活能力评估量表评分; 中医症状积分; 丙二醛; 还原型谷胱甘肽

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)09-2280-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.011

Clinical study of Compound Huonaoshu Capsules combined with rivastigmine in treatment of Alzheimer's disease

WANG Jie, LI Hongzeng

Department of Neurology, Air Force Medical University Tangdu Hospital, Xi'an 710038, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Compound Huonaoshu Capsules combined with Rivastigmine Hydrogen Tartrate Capsules in treatment of Alzheimer's disease. **Methods** A total of 96 patients with Alzheimer's disease treated in Tangdu Hospital of Air Force Military Medical University from January 2020 to February 2023 were selected and divided into control group and treatment group by random number table method, with 48 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Rivastigmine Hydrogen Tartrate Capsules, the initial dosage was 3 mg/d, taken twice at breakfast and dinner. After 4 weeks, the dosage could be adjusted to 6 mg/d if no intolerance occurs. If the tolerance was good, the dosage could be continued to the maximum tolerated dosage, but the daily dosage should not exceed 12 mg. Patients in treatment group were *po* administered with Compound Huonaoshu Capsules on the basis of the control group, 3 grain/time, twice daily. Both groups were treated continuously for 6 months. The clinical effects of the two groups were observed, and the scores of Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Scale (ADAS-cog), Daily Living Ability Assessment Scale (ADL), TCM symptom score and serum malondialdehyde and reduced glutathione

收稿日期: 2024-02-23

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2019SF-009)

作者简介: 汪杰, 副主任医师, 研究方向是神经内科疾病的诊疗。E-mail: wangjie25645@126.com

*通信作者: 李宏增, 副主任医师, 研究方向是神经内科变性病的诊疗。E-mail: 1418756798@qq.com

(GSH) before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 93.75%, which was higher than that of control group 79.17% ($P < 0.05$). After treatment, the ADAS-cog scores and ADL scores in both groups were lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, ADAS-cog scores and ADL scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of mental fatigue, mental impairment and heart palpitation were lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the symptom score of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum malondialdehyde level was lower than before treatment, but serum GSH level was higher than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serum malondialdehyde level in the treatment group was lower than that in the control group, and the serum GSH level was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Huonaoshu Capsules combined with Rivastigmine Hydrogen Tartrate Capsules can obtain satisfactory curative effect in treatment of Alzheimer's disease, and can significantly improve the symptoms of Chinese medicine, cognitive function and self-care ability of patients, which can reduce the level of oxidative stress with good safety.

Key words: Compound Huonaoshu Capsules; Rivastigmine Hydrogen Tartrate Capsules; Alzheimer's disease; ADAS-cog score; ADL score; TCM symptom score; malondialdehyde; GSH

阿尔茨海默病是一种进行性认知损害的神经退行性病变,患者通常隐匿起病,随着病程的发展逐渐出现轻度认知损害,若未对其进行有效控制,最终将进展至痴呆^[1]。据统计,有60%~80%的痴呆是由阿尔茨海默病造成的,给患者家庭及社会带来沉重的负担,尽管目前尚缺乏治愈该病的有效手段,但经过规范性治疗可有效延缓疾病进展、维持残存的脑功能、改善患者的生活质量,因此对患者进行及时有效的治疗具有重要的临床意义及社会价值^[2-3]。胆碱酯酶抑制剂是治疗轻、中度阿尔茨海默病的一线药物,卡巴拉汀是临床常用的胆碱酯酶抑制剂,可有效提升神经递质乙酰胆碱水平,改善患者的认知能力及日常生活能力,但单一胆碱酯酶抑制剂依然难以达到理想的治疗效果,因此还需探索新的治疗策略^[4]。近年来中西医结合在阿尔茨海默病的治疗中取得了不错的效果。复方活脑舒胶囊是以猪脑、麦冬、五味子、人参、地黄、枸杞子、丹参等为主要成分的中成药,具有益智健脑、补气养血的功效^[5]。本研究分析了在卡巴拉汀的基础上联合复方活脑舒胶囊对阿尔茨海默病的治疗效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2023年2月在空军军医大学唐都医院进行治疗的96例阿尔茨海默病患者为研究对象,男51例,女45例;年龄57~72岁,平均年龄 (64.38 ± 5.96) 岁;病程1~4年,平均病程 (2.29 ± 0.57) 年。本研究通过了空军军医大学唐都医院伦理委员会批准(批号20200108)。

纳入标准:(1)参考《阿尔茨海默病诊治指南》中的相关内容进行诊断^[6];(2)均为轻、中度阿尔茨

海默病;(3)中医证型为气血不足型,主要症状为神疲倦怠、少气懒言、善愁健忘、心悸汗出、淡漠退缩、多梦易惊、脉细无力、舌淡苔白^[7];(4)患者及家属对本研究知情同意。

排除标准:(1)对本次研究药物过敏者;(2)合并有恶性肿瘤、精神疾病、严重感染性疾病、免疫系统疾病者;(3)心、肺、肾、肝等重要脏器存在器质性病变者;(4)无法配合完成研究者;(5)治疗依从性差者;(6)正参与其他研究者。

1.2 药物

复方活脑舒胶囊由吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司生产,规格0.25 g/粒,产品批号201909002、202003004、202111001、202204006;重酒石酸卡巴拉汀胶囊由浙江京新药业股份有限公司生产,规格1.5 mg/粒,产品批号20191103、20200201、20210503、20220701。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数表法将96例阿尔茨海默病患者分为对照组和治疗组,每组各48例。其中对照组男26例,女22例;年龄57~70岁,平均 (64.52 ± 5.36) 岁;病程1~4年,平均 (2.21 ± 0.52) 年;身体质量指数 $18.36 \sim 26.18 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.16 \pm 2.31) \text{ kg/m}^2$;病情严重程度:轻度23例,中度25例;基础疾病:高血压15例,糖尿病10例,高脂血症8例。治疗组男25例,女23例;年龄57~72岁,平均 (64.15 ± 6.23) 岁;病程1~4年,平均 (2.36 ± 0.61) 年;身体质量指数 $18.49 \sim 26.42 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.08 \pm 2.18) \text{ kg/m}^2$;病情严重程度:轻度21例,中度27例;基础疾病:高血压12例,糖尿病11例,高脂血症10例。两组的一般资料比较无明显差异,

具有可比性。

对照组患者口服重酒石酸卡巴拉汀胶囊，起始剂量为 3 mg/d，于早晚餐时分 2 次服用，用药 4 周后无不可耐受情况可将剂量调整至 6 mg/d，若耐受良好，可继续增加直至最大耐受剂量，但每日剂量不能超过 12 mg。治疗组在对照组的基础上口服复方活脑舒胶囊，3 粒/次，2 次/d。两组患者均连续治疗 6 个月后进行疗效评价。

1.4 观察指标及评价标准^[8]

根据简易智能状态检查量表（MMSE）评分的变化计算疗效指数。显效：诊疗后，患者临床症状明显改善，疗效指数 > 20%；有效：临床症状有所改善，12% ≤ 疗效指数 ≤ 20%；无效：临床症状无改观，疗效指数 < 12%。

疗效指数 = 治疗前后的分差 / 治疗前得分

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 阿尔茨海默病评价量表-认知分表（ADAS-cog）评分 在治疗前、治疗 6 个月后采用 ADAS-cog 表评估患者的认知功能，从口语能力、注意力、单词辨认、意向性练习、单词回忆、命名、指令、回忆测验指令、找词困难、定向力、语言理解能力、结构性练习这 12 个方向出发考核阿尔茨海默病患者的认知功能，满分为 70 分，得分越低代表认知功能越好^[9]。

1.5.2 14 项日常生活能力评估量表（ADL）评分 在治疗前、治疗 6 个月后采用 ADL 评分评估患者的生活自理能力，ADL 主要包含做家务、穿衣、梳洗、上厕所、进食、行走、洗澡、购物、备餐、打电话等 14 项条目，满分为 56 分，得分越低代表生活自理能力越强^[10]。

1.5.3 中医症状积分 在治疗前、治疗 6 个月后评估所有阿尔茨海默病患者的中医症状积分，主要包括神疲倦怠、智力减退、心悸这 3 项，每项根据轻、中、重赋予 1、2、3 分^[11]。

1.5.4 血清细胞因子水平 在治疗前、治疗 6 个月后抽取所有阿尔茨海默病患者空腹静脉血 5 mL，高速离心（3 000 r/min，10 min，半径 8 cm）后分离血清。血清丙二醛、还原型谷胱甘肽（GSH）的水平分别采用硫代巴比妥法、二硫代二硝基苯甲酸比色法进行检测。相关试剂盒均购于武汉博士德生物有限公司。

1.6 不良反应观察

记录患者出现的不良反应，主要观察恶心、呕吐、头疼、消化不良、腹泻、腹痛等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 21.0 对数据进行分析，性别、病情严重程度等计数资料采用百分比描述，采用 χ^2 检验，ADAS-cog 评分、血清丙二醛等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述，采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组患者的总有效率为 93.75%，比对照组患者的总有效率 79.17% 更高（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组的 ADAS-cog 评分、ADL 评分比较

治疗后，两组患者的 ADAS-cog 评分、ADL 评分均低于治疗前（ $P < 0.05$ ）；且治疗后治疗组 ADAS-cog 评分、ADL 评分低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组的中医症状积分比较

治疗后，两组患者神疲倦怠评分、智力减退评分、心悸等评分均低于治疗前（ $P < 0.05$ ）；且治疗后治疗组中医症状评分低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组的血清氧化应激指标比较

治疗后，两组血清丙二醛水平低于治疗前，而血清 GSH 水平高于治疗前（ $P < 0.05$ ）；且治疗后治疗组血清丙二醛水平低于对照组，血清 GSH 水平高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	18	20	10	79.17
治疗	48	20	25	3	93.75*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组的 ADAS-cog 评分、ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on ADAS-cog and ADL scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ADAS-cog 评分		ADL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	31.45±4.56	25.89±4.21*	29.15±4.63	22.18±5.41*
治疗	48	31.96±5.33	22.18±4.26*▲	29.52±4.15	19.32±4.28*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组的中医症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on TCM symptom scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	神疲倦怠评分		智力减退评分		心悸评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	2.04±0.36	1.52±0.26*	2.15±0.37	1.42±0.21*	1.96±0.32	1.48±0.20*
治疗	48	2.08±0.34	1.23±0.21*▲	2.18±0.26	1.19±0.18*▲	1.91±0.28	1.25±0.16*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组的血清丙二醛、GSH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum malondialdehyde and GSH levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	丙二醛/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		GSH/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	6.36±1.48	5.12±1.26*	148.68±14.37	179.87±18.45*
治疗	48	6.15±2.02	4.03±1.15*▲	149.56±15.42	196.48±19.21*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.5 两组的不良反应比较

治疗过程中,对照组发生恶心 4 例,呕吐 2 例,头痛 1 例,消化不良 2 例,不良反应发生率是 18.75%;治疗组发生恶心 3 例,呕吐 2 例,头痛 1 例,消化不良 1 例,不良反应发生率是 14.58%,两组不良反应发生率比较无明显差异。

3 讨论

据统计,目前我国阿尔茨海默病患者数量约为 1 000 万例,预计到 2050 年将达到 4 000 万例,男性阿尔茨海默病患者进展至痴呆的终生风险约为 33.6%,而女性患者更是高达 41.9%,已成为我国急需解决的公共卫生问题^[12-13]。阿尔茨海默病的具体发病机制较为复杂,涉及到胆碱能系统功能缺陷、氧化应激、谷氨酸兴奋性毒性、遗传因素等,临床常用的治疗药物有胆碱酯酶抑制剂、兴奋性氨基酸受体拮抗剂等,这些药物均是以阿尔茨海默病的相关发病机制作为切入点,因此能较好地控制患者的病情^[14]。阿尔茨海默病在中医领域属于“呆病”范

畴,老年人五脏功能失调,脾气亏虚致使气血生化乏源,肾中精气不足致使气血运行失常,进而导致精无所充、脑不得养,进而发病,其治疗应以补肾、健脾、补气、养血、安神为主^[15]。

脑基底部发出至大脑皮质和海马的胆碱能神经通路异常是阿尔茨海默病的重要发病机制。卡巴拉汀属于胆碱酯酶抑制剂类药物,可抑制胆碱能神经元所释放的乙酰胆碱的降解,增加脑皮质和海马区域可利用的乙酰胆碱含量^[16]。除了拮抗胆碱酯酶外,卡巴拉汀还可拮抗丁酰胆碱酯酶(BuChE)的活性,BuChE 是另一种在大脑中分解胆碱类递质的酶,通过这种双重抑制作用,卡巴拉汀可有效改善胆碱能神经传导异常的情况,从而改善患者认知功能^[17]。研究发现,卡巴拉汀单药治疗中度阿尔茨海默病的有效率可达 75.27%,治疗后患者血清 5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)、S100 β 水平明显升高^[18]。复方活脑舒胶囊中的猪脑补益脑髓,人参补脾益肺、生津养血、安神益智,五味子

补肾宁心、益气生津，麦冬清心除烦，丹参活血祛瘀，枸杞子滋补肝肾，地黄清热生津、滋阴补肾，诸药合用可补肾健脾、补气养血、益智健脑，切中阿尔茨海默病的中医病机，因此能起到较好的治疗效果。吴薇薇^[19]发现，复方活脑舒胶囊联合多奈哌齐可改善中度阿尔茨海默病患者的认知功能和日常生活能力，起到了良好的治疗效果。

本研究结果显示，治疗组在总有效率以及 ADAS-cog 评分、ADL 评分、中医症状积分的改善程度方面均优于对照组，这提示与单用重酒石酸卡巴拉汀胶囊相比，联用复方活脑舒胶囊治疗阿尔茨海默病可获得较为满意的疗效，对患者的各项中医症状、认知功能以及自理生活的能力有较明显的改善作用。氧化和抗氧化能力失衡导致的氧化应激在阿尔茨海默病的发生、发展中起到了重要的促进作用^[20]。丙二醛是机体常见的过氧化产物，其可与细胞内的蛋白质和 DNA 相互作用，形成高度稳定的复合产物，这些产物可以干扰细胞内的各种正常生物化学过程，导致神经细胞功能障碍与死亡^[21]；此外，丙二醛与淀粉样蛋白 β ($A\beta$) 和 Tau 蛋白相互作用，增加 $A\beta$ 和 Tau 蛋白的聚集，促进淀粉样斑块的形成和神经原纤维缠结，最终导致认知功能的损害，加重阿尔茨海默病患者的病情^[22]。而 GSH 作为细胞内重要的抗氧化剂，能够清除过量的自由基和过氧化物，减轻氧化应激对神经细胞的伤害，除了其直接的抗氧化作用外，GSH 还可与谷胱甘肽过氧化物酶和谷胱甘肽 S-转移酶相互协同，参与细胞抗氧化防御^[23]。本研究结果显示，治疗 6 个月后，两组的血清丙二醛水平低于治疗前，血清 GSH 水平高于治疗前，且治疗组的血清丙二醛降低幅度以及血清 GSH 升高幅度均大于对照组，这提示在重酒石酸卡巴拉汀胶囊的基础上联合复方活脑舒胶囊治疗阿尔茨海默病可有效降低患者体内的氧化应激水平。现代药理证实，复方活脑舒胶囊中的五味子、丹参等药材均有较强的抗氧化能力，这可能是该药物能有效治疗阿尔茨海默病的原因之一^[24-25]。此外，两组患者出现的不良反应均是重酒石酸卡巴拉汀胶囊常见的不良反应，多在该药物在增加剂量时发生，但不良反应的症状均较为轻微，可自行缓解，可见本研究采用的治疗方案均有较高的安全性。

综上所述，复方活脑舒胶囊联合卡巴拉汀治疗阿尔茨海默病的可获得较为满意的疗效，对患者的各项中医症状、认知功能以及自理生活的能力有较

明显的改善作用，并可降低氧化应激水平，且具有较好的安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Passeri E, Elkhoury K, Morsink M, et al. Alzheimer's Disease: Treatment strategies and their limitations [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(22): 13954.
- [2] Tatulian S A. Challenges and hopes for Alzheimer's disease [J]. *Drug Discov Today*, 2022, 27(4): 1027-1043.
- [3] Beata B K, Wojciech J, Johannes K, et al. Alzheimer's Disease-biochemical and psychological background for diagnosis and treatment [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(2): 1059.
- [4] Saeedi M, Mehranfar F. Challenges and approaches of drugs such as memantine, donepezil, rivastigmine, and aducanumab in the treatment, control and management of Alzheimer's disease [J]. *Recent Pat Biotechnol*, 2022, 16(2): 102-121.
- [5] 赵静, 闫莹莹, 吴伯涛. 复方活脑舒胶囊联合尼麦角林治疗老年血管性认知障碍的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(3): 517-520.
- [6] 中国痴呆与认知障碍写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二): 阿尔茨海默病诊治指南 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(13): 971-977.
- [7] 阿尔茨海默病中医诊疗联合共识小组. 阿尔茨海默病的中医诊疗共识 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(5): 523-529.
- [8] 田金州, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准(研究用) [J]. *中国老年学杂志*, 2002(5): 329-331.
- [9] Levine S Z, Yoshida K, Goldberg Y, et al. Linking the mini-mental state examination, the Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale and the severe impairment battery: Evidence from individual participant data from five randomised clinical trials of donepezil [J]. *Evid Based Ment Health*, 2021, 24(2): 56-61.
- [10] Son C, Park J H. Ecological effects of VR-Based cognitive training on ADL and IADL in MCI and AD patients: A systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(23): 15875.
- [11] 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: 91-99.
- [12] Tahami Monfared A A, Byrnes M J, White L A, et al. Alzheimer's disease: Epidemiology and clinical progression [J]. *Neurol Ther*, 2022, 11(2): 553-569.
- [13] Zhang X X, Tian Y, Wang Z T, et al. The epidemiology of

- Alzheimer's disease modifiable risk factors and prevention [J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2021, 8(3): 313-321.
- [14] Chen Z R, Huang J B, Yang S L, *et al*. Role of cholinergic signaling in Alzheimer's disease [J]. *Molecules*, 2022, 27(6): 1816.
- [15] 关徐涛, 关运祥, 张振强. 阿尔茨海默病中医核心病机演变规律 [J]. *中医学报*, 2022, 37(6): 1153-1157.
- [16] Shimura H, Saiko A, Hayashi A, *et al*. Rivastigmine improves dual-task gait velocity in patients with Alzheimer's disease [J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1): 61.
- [17] Adeowo F Y, Oyetunji T P, Ejalonibu M A, *et al*. Tailored modeling of rivastigmine derivatives as dual acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease treatment [J]. *Chem Biodivers*, 2021, 18(11): e2100361.
- [18] 林燕, 王丽娟. 盐酸美金刚联合重酒石酸卡巴拉汀治疗中度阿尔兹海默症患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(14): 2015-2019.
- [19] 吴薇薇. 复方活脑舒胶囊联合多奈哌齐治疗轻中度阿尔茨海默病的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(11): 2867-2871.
- [20] Teleanu D M, Niculescu A G, Lungu II, *et al*. An overview of oxidative stress, neuroinflammation, and neurodegenerative diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(11): 5938.
- [21] Kazmi I, Al-Abbasi F A, Afzal M, *et al*. Sterubin protects against chemically-induced Alzheimer's disease by reducing biomarkers of inflammation- IL-6/ IL- β / TNF- α and oxidative stress- SOD/MDA in rats [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2023, 30(2): 103560.
- [22] Assi A A, Farrag M, Badary D M, *et al*. Protective effects of curcumin and Ginkgo biloba extract combination on a new model of Alzheimer's disease [J]. *Inflammopharmacology*, 2023, 31(3): 1449-1464.
- [23] Sun Y Y, Zhu H J, Zhao R Y, *et al*. Remote ischemic conditioning attenuates oxidative stress and inflammation via the Nrf2/HO-1 pathway in MCAO mice [J]. *Redox Biol*, 2023, 66: 102852.
- [24] 吴伦, 杜亚祺, 高悦, 等. 五味子抗阿尔兹海默症的有效成分及其作用机制研究进展 [J]. *现代中药研究与实践*, 2022, 36(5): 97-102.
- [25] 高彦宇, 沈芳玲, 李永鑫, 等. 丹参酮II A对细胞保护作用的研究进展 [J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(6): 249-252.

[责任编辑 金玉洁]