

复方苳蓉益智胶囊联合美金刚治疗阿尔茨海默病的临床研究

李秀玲¹, 李兵², 吕咪咪^{3*}

1. 邯郸市邯钢医院 神经内科, 河北 邯郸 056000

2. 河北省第一荣军优抚医院 神经内科, 河北 邢台 054000

3. 邯郸市第一医院 神内三科, 河北 邯郸 056000

摘要: **目的** 观察复方苳蓉益智胶囊联合美金刚治疗阿尔茨海默病的疗效。**方法** 依据随机数字表法将 2024 年 1 月—2025 年 3 月邯郸市邯钢医院收治 102 例阿尔茨海默病患者分为对照组和治疗组, 各 51 例。对照组口服盐酸美金刚片, 10 mg/次, 2 次/d。治疗组给予复方苳蓉益智胶囊联合盐酸美金刚片, 口服复方苳蓉益智胶囊, 1.2 g/次, 3 次/d, 盐酸美金刚片用法用量同对照组。治疗 12 周后, 观察两组临床疗效、中医证候积分、简易智能状态检查量表 (MMSE) 评分、阿尔茨海默病评定量表-认知分量表 (ADAS-cog) 评分、氧化应激、神经元损伤标志物水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (90.20%) 显著高于对照组 (74.51%) ($P < 0.05$)。两组患者的中医证候积分、ADAS-cog 评分均较治疗前显著降低, MMSE 评分则显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗组在中医证候积分、ADAS-cog 评分的降低幅度及 MMSE 评分的升高幅度均优于对照组 ($P < 0.05$)。在氧化应激指标方面, 两组 8-OHdG、丙二醛水平均较治疗前下降, SOD 水平上升 ($P < 0.05$); 其中治疗组 8-OHdG、丙二醛的下降程度及 SOD 的上升程度均显著超过对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组视锥蛋白样蛋白-1 (VILIP-1)、 β -淀粉样蛋白 ($A\beta$)、磷酸化 tau 181 蛋白 (p-tau181)、神经丝轻链蛋白 (NFL) 较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 VILIP-1、 $A\beta$ 、p-tau181、NFL 较对照组低 ($P < 0.05$)。**结论** 复方苳蓉益智胶囊联合美金刚治疗阿尔茨海默病疗效肯定, 可降低中医证候积分, 改善认知功能, 调节氧化应激指标、神经元损伤标志物水平。

关键词: 复方苳蓉益智胶囊; 盐酸美金刚片; 阿尔茨海默病; 中医证候积分; 简易智能状态检查量表评分; 阿尔茨海默病评定量表-认知分量表评分; 8-羟基-2'-脱氧鸟苷; 视锥蛋白样蛋白-1; β -淀粉样蛋白; 磷酸化 tau 181 蛋白; 神经丝轻链蛋白

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)05-1319-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.05.016

Clinical study of Compound Congrong Yizhi Capsules combined with memantine in treatment of Alzheimer's disease

LI Xiuling¹, LI Bing², LÜ Mimi³

1. Department of Neurology, Handan Hangang Hospital, Handan 056000, China

2. Department of Neurology, Hebei Province First Veterans Commemoration and Welfare Hospital, Xingtai 054000, China

3. Department of Neurology III, Handan No.1 Hospital, Handan 056000, China

Abstract: Objective To observe the therapeutic effect of Compound Congrong Yizhi Capsules combined with memantine in treatment of Alzheimer's disease. **Methods** According to the random number table method, the January 2024 -In March 2025, 102 patients with Alzheimer's disease admitted to Handan Hangang Hospital were divided into control group and treatment group, with 51 cases in each group. The control group was given oral administration of Memantine Hydrochloride Tablets at a dose of 10 mg each time, twice daily. The treatment group was given the combination of Compound Congrong Yizhi Capsules and Memantine Hydrochloride Tablets. The treatment group was given Compound Congrong Yizhi Capsules at a dose of 1.2 g each time, three times daily, and the dosage and administration method of Memantine Hydrochloride Tablets were the same as those of control group. Both groups were treated continuously for 12 weeks. The clinical efficacy of two groups was observed, and traditional Chinese medicine syndromes scores, MMSE scores, ADAS-cog scores, oxidative stress, and neuronal damage markers were compared. **Results** After

收稿日期: 2025-12-19

基金项目: 河北省卫生健康委资助项目 (20261254)

作者简介: 李秀玲, 主治医师, 研究方向是改善阿尔兹海默病认知障碍的疗效。E-mail: xbbvxb@163.com

*通信作者: 吕咪咪, 主治医师, 研究方向是头痛、癫痫、脑血管病及相关认知障碍。E-mail: msriks@163.com

treatment, the total effective rate of the treatment group (90.20%) was significantly higher than that of the control group (74.51%) ($P < 0.05$). The TCM syndrome scores and ADAS-cog scores of the two groups were significantly lower than those before treatment, and the MMSE score was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, the treatment group had a significantly better reduction in TCM syndrome score and ADAS-cog score and a significantly better increase in MMSE score ($P < 0.05$). In terms of oxidative stress indicators, the levels of 8-OHdG and malondialdehyde in the two groups were lower than those before treatment, and the level of SOD was higher than that before treatment ($P < 0.05$). The decrease of 8-OHdG and malondialdehyde and the increase of SOD in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, VILIP-1, A β , p-tau181, and NFL of both groups decreased compared with those before treatment, and treatment group was lower than control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Congrong Yizhi Capsules combined with memantine has a definite therapeutic effect in treatment of Alzheimer's disease, and can reduce the TCM syndrome score, improve cognitive function, and regulate oxidative stress indicators and neuronal damage markers.

Key words: Compound Congrong Yizhi Capsule; Memantine Hydrochloride Tablets; Alzheimer's disease; TCM syndrome score; MMSE score; ADAS-cog score; 8-OHdG; VILIP-1; A β ; p-tau181; NFL

阿尔茨海默病是导致痴呆的重要原因^[1-2], 阿尔茨海默病以认知功能损害为核心, 不仅严重降低阿尔茨海默病患者个体的生活质量, 更给其家庭带来沉重的照护负担。目前无法完全治愈阿尔茨海默病^[3]。临床治疗阿尔茨海默病常用美金刚, 其为非竞争性 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体拮抗剂, 可调节谷氨酸能神经递质紊乱, 进而减轻兴奋性毒性对神经元的损害^[4]。然而, 仅采用美金刚治疗阿尔茨海默病并不能全面缓解阿尔茨海默病相关症状、完全遏制痴呆进一步恶化。共识指出, 中西医结合能实现标本兼顾、兼防兼治^[5]。复方苻蓉益智胶囊组分包括制何首乌、荷叶、肉苻蓉、地龙、漏芦, 能益智、养肝、活血, 且其中成药已在轻度认知障碍的治疗中起到积极作用^[6]。因此, 本研究遵循辨证施治原则, 提出在美金刚治疗阿尔茨海默病的基础上联用复方苻蓉益智胶囊, 期望取得积极的临床疗效, 旨在为中西医结合治疗阿尔茨海默病提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2024 年 1 月—2025 年 3 月邯郸市邯钢医院收治 102 例阿尔茨海默病患者, 男 37 例, 女 65 例; 年龄 (70.36 \pm 7.12) 岁; 病程 (6.87 \pm 1.09) 年; 受教育年限 (9.66 \pm 3.12) 年; 病情程度轻度 42 例、中度 60 例; 52 例患高血压; 33 例患糖尿病。本研究经邯郸市邯钢医院伦理委员会审核批准, 批号 2023-12-183。

1.2 诊断标准、纳入标准、排除标准

1.2.1 西医诊断标准 符合阿尔茨海默病的诊断标准^[7-9]。

1.2.2 中医辨证诊断标准 肾虚髓减证主要表现为智能减退、腰膝酸软和倦怠思卧。其中, 偏肾阴虚的患者常出现舌红苔少、脉细数; 偏肾阳虚的患者则多见舌淡苔薄、脉沉细。次要症状包括表情呆板、思维迟钝、善惊易恐、脑转耳鸣、步履沉重、行走艰难, 有时伴随幻听、面颊潮红或二便失禁。辨证实施流程: 所有拟入组患者均需由 2 名具有 5 年及以上神经内科中医临床经验的医师进行“望、闻、问、切”四诊合参, 分别独立判定中医证型; 若 2 名医师辨证结果一致, 方可纳入研究; 若存在分歧, 需提交中医专家组 (3 名及以上资深中医师) 会诊, 根据多数意见确定最终证型^[10-11]。

1.2.3 纳入标准 (1) 符合阿尔茨海默病的诊断标准^[8-9]; (2) 中医辨证为“肾虚髓减证”^[10-11]; (3) 年龄 55~85 岁; (4) 阿尔茨海默病患者家属充分了解本研究的内容、潜在风险和获益, 并自愿签订知情同意书。

1.2.4 排除标准 (1) 其他原因引起的痴呆, 如血管性痴呆; (2) 心、肝、肾等重要脏器功能严重不全; (3) 恶性肿瘤; (4) 对复方苻蓉益智胶囊或美金刚成分过敏, 或有明确药物禁忌证; (5) 近 3 个月内使用过其他可能影响认知功能的药物, 如胆碱酯酶抑制剂; (6) 存在精神疾病史, 如精神分裂症; (7) 经研究者判断的其他不宜入组的情况。

1.3 分组和治疗方法

102 例阿尔茨海默病患者经随机数字表法分配至治疗组和对照组, 每组 51 例。对照组, 男/女分别是 17、34 例; 年龄 (70.61 \pm 7.14) 岁; 病程 (6.71 \pm 1.07) 年; 受教育年限 (9.53 \pm 3.18) 年; 病情程度轻度 19 例、中度 32 例; 28 例患高血压; 15

例患糖尿病。治疗组，男/女分别是 20、31 例；年龄（70.10±7.11）岁；病程（7.02±1.13）年；受教育年限（9.78±3.03）年；病情程度轻度 23 例、中度 28 例；24 例患高血压；18 例患糖尿病。两组一般资料具有可比性。

对照组口服盐酸美金刚片（四川新斯顿制药股份有限公司生产，规格为 10 mg/片，产品批号 230825、240119），10 mg/次，2 次/d。治疗组给予复方苻蓉益智胶囊（安徽雷允上药业有限公司生产，规格为每粒装 0.3 g，产品批号为 230612、240308）联合盐酸美金刚片，口服复方苻蓉益智胶囊，1.2 g/次，3 次/d，盐酸美金刚片用法用量同对照组。两组连续治疗 12 周。

1.4 临床疗效标准^[11]

临床痊愈：治疗后症状及体征完全消失或接近消失，证候积分下降幅度≥95%；显效：治疗后症状体征显著改善，70%≤证候积分减少<95%；好转：治疗后症状体征有所缓解，30%≤证候积分减少<70%；无效：治疗后症状体征无改善或加重，证候积分下降不足 30%。

总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 中医证候积分：根据主症程度按无（计 0 分）、轻度（计 2 分）、中度（计 4 分）、重度（计 6 分）标准计分，次症程度按无（计 0 分）、轻度（计 1 分）、中度（计 2 分）、重度（计 3 分）标准计分，主症评分与次症评分之和越高说明中医证候越重^[11]。简易智能状态检查量表（MMSE）评分：共 30 项，每项回答正确给 1 分，错误或回答不知道给 0 分，满分 30 分，得分越高认知功能越佳^[12]。阿尔茨海默病评定量表-认知分量表（ADAS-cog）评分：共 12 项，各项评分标准不一，但满分 70 分，得分越高认知功能受损越重^[13]。

1.5.2 氧化应激指标 治疗前后于清晨空腹状态下采集患者外周静脉血，离心分离血清，以 Model

680 酶标仪（美国 Bio-Rad）、酶联免疫吸附法检测 8-羟基-2'-脱氧鸟苷（8-OHdG），以 UV-2600 紫外可见分光光度计（日本 Shimadzu）、硫代巴比妥酸比色法检测丙二醛，以 Cobas c702 全自动生化分析仪（瑞士 Roche）、黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶（SOD）。

1.5.3 神经元损伤标志物 治疗前后于清晨空腹状态下采集患者外周静脉血，离心分离血清，以 Model 680 酶标仪（美国 Bio-Rad）、酶联免疫吸附法检测视锥蛋白样蛋白-1（VILIP-1），以 Cobas e602 全自动电化学发光免疫分析仪（瑞士 Roche）、电化学发光免疫分析法检测 β-淀粉样蛋白（Aβ）和磷酸化 tau 181 蛋白（p-tau181），以 HD-X 数字式单分子免疫阵列分析仪（美国 Quanterix）、单分子阵列技术检测神经丝轻链蛋白（NFL）。

1.6 药物不良反应观察

记录并妥善处理药物不良反应，包括恶心、头晕、嗜睡、便秘。

1.7 统计学分析

数据分析用 SPSS 23.0 软件处理，计量资料如中医证候积分、MMSE 评分等用 $\bar{x} \pm s$ 表示，行 *t* 检验；计数资料如疗效等用例（百分比）表示，行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 90.20%，较对照组的 74.51%显著提高（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 中医证候积分、MMSE 评分、ADAS-cog 评分比较

治疗后，两组中医证候积分、ADAS-cog 评分降低，MMSE 评分升高（ $P < 0.05$ ）；且治疗后治疗组这些指标变化幅度更大（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 氧化应激指标比较

治疗后，两组 8-OHdG、丙二醛降低，SOD 升高（ $P < 0.05$ ）。且治疗后治疗组这些指标变化幅度更大（ $P < 0.05$ ），见表 3。

表 1 患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy in patients

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	10	10	18	13	74.51
治疗	51	16	20	10	5	90.20*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 患者中医证候积分、MMSE 评分、ADAS-cog 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of TCM syndrome scores, MMSE scores, and ADAS-cog scores in patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	中医证候积分		MMSE 评分		ADAS-cog 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	34.59±4.56	17.90±3.18*	20.71±2.09	23.18±2.41*	30.86±3.11	18.31±2.17*
治疗	51	36.02±4.73	15.84±2.47*▲	20.47±2.06	24.51±2.48*▲	30.47±3.16	17.25±1.81*▲

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 患者氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of oxidative stress indicators in patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	8-OHdG/(ng·mL ⁻¹)		丙二醛/(μmol·L ⁻¹)		SOD/(U·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	3.58±0.64	1.82±0.32*	5.27±1.13	3.44±0.82*	58.73±6.96	81.73±8.24*
治疗	51	3.64±0.62	1.68±0.23*▲	4.93±1.09	3.01±0.68*▲	59.12±6.68	88.86±8.92*▲

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.

2.4 患者神经元损伤标志物比较

治疗后, 两组 VILIP-1、Aβ、p-tau181、NFL 较治疗前降低, 且治疗组 VILIP-1、Aβ、p-tau181、NFL 低于对照组 (P<0.05), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组和治疗组不良反应发生率分别是 11.76%、9.80%, 不良反应发生率组间比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 4 患者神经元损伤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of neuronal damage markers in patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VILIP-1/(pg·mL ⁻¹)	Aβ/(pg·mL ⁻¹)	p-tau181/(pg·mL ⁻¹)	NFL/(pg·mL ⁻¹)
对照	51	治疗前	330.07±35.18	85.22±8.58	54.41±8.75	32.54±7.86
		治疗后	284.15±30.32*	65.17±7.36*	39.73±8.09*	27.05±6.17*
治疗	51	治疗前	324.81±37.64	84.08±8.72	56.09±9.14	33.18±8.07
		治疗后	268.37±28.29*▲	61.02±6.53*▲	35.62±7.25*▲	23.54±5.93*▲

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 5 患者不良反应发生情况比较

Table 5 Comparison of adverse reactions in patients

组别	n/例	恶心/例	头晕/例	嗜睡/例	便秘/例	发生率/%
对照	51	1	1	1	3	11.76
治疗	51	1	1	2	1	9.80

3 讨论

阿尔茨海默病是老年期痴呆最常见的类型, 以进行性认知功能障碍、记忆力减退及日常生活能力下降为主要临床表现。目前尚无治愈阿尔茨海默病, 临床治疗以缓解症状、延缓疾病进展为主要目标。阿尔茨海默病常被归于中医学“呆病”“健忘”“文痴”等范畴。阿尔茨海默病病位在脑, 但

其发生发展也与肾、心、肝、脾等功能失调有关。中医认为其核心病机为“肾虚髓减、脑窍失养”。中医理论认为, 肾主骨生髓, 其精气上通于脑, 肾精充盈则脑髓得以化生, 脑髓充足则神清志明、思维敏捷; 若肾精亏虚, 则髓海空虚, 造成神机失用。人至老年, 肾精自然亏虚, 或因久病耗伤, 导致肾精难以生化骨髓、无法充养脑髓, 致髓海空虚, 脑

失所养，神明失其所依，进而出现阿尔茨海默病核心症状（如认知功能损害），此即肾虚髓减证阿尔茨海默病之本质。需进一步指出的是，肾虚日久则运血无力，易形成瘀血；肾阳虚损，则不能温运脾阳，致使脾失健运，水湿不化，最终聚湿成痰。痰瘀互结，上扰清窍，阻塞脑络，进一步扰乱神机。基于上述病因病机分析，中医治疗肾虚髓减证阿尔茨海默病强调“补肾填髓、活血通窍”，既要扶助正气以充养脑髓，又要祛除病邪以畅通脑络，从而恢复脑髓功能。

美金刚为临床治疗阿尔茨海默病的常用药物之一，其药理作用是通过调节谷氨酸能神经传递、减轻兴奋性毒性，在阿尔茨海默病治疗中具有一定疗效。然而，单药治疗作用有限，联合多靶点干预策略有望进一步提升疗效^[14-15]。复方苻蓉益智胶囊全方配伍精当，高度契合肾虚髓减证阿尔茨海默病的病机，且补中寓通，既填补肾精、充养脑髓，又活血化瘀，最终可复神明。共识已肯定其在改善认知功能方面的确切效果^[16]。

本研究中，8-OHdG 是 DNA 氧化损伤的敏感标志物，其水平反映机体氧化应激状态^[17]；丙二醛为脂质过氧化的终产物，与细胞膜损伤相关^[18]；SOD 为重要的抗氧化酶，活性降低提示氧化应激增强^[19]。与美金刚治疗相比较，复方苻蓉益智胶囊联合美金刚治疗更利于降低 8-OHdG 和丙二醛、升高 SOD。根据 VILIP-1 作为神经元钙传感器蛋白，其在外周体液中的水平升高直接反映神经元凋亡与变性进程^[20]；A β 在脑脊液中的水平降低，标志着 A β 从可溶性状态向不溶性斑块的病理沉积转移^[21]；p-tau181 水平升高直接体现 tau 蛋白过度磷酸化及神经原纤维缠结形成的活跃程度^[22]；NFL 作为轴突细胞骨架成分，其释放增加是轴突损伤的敏感指标^[23]。联合治疗方案在降低 VILIP-1、A β 、p-tau181 及 NFL 水平方面均显示出优于单纯美金刚治疗的趋势，提示复方苻蓉益智胶囊联合美金刚治疗能更全面地减轻阿尔茨海默病患者的神经元损伤。其机制可能与复方苻蓉益智胶囊的多靶点作用有关。

综上所述，复方苻蓉益智胶囊联合美金刚治疗阿尔茨海默病疗效肯定，可降低中医证候积分，改善认知功能，调节氧化应激指标、神经元损伤标志物，且未增加不良反应发生率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lopez-Lee C, Torres E R S, Carling G, *et al.* Mechanisms of sex differences in Alzheimer's disease [J]. *Neuron*, 2024, 112(8): 1208-1221.
- [2] Sepúlveda-Lara A, Sepúlveda P, Marzuca-Nassr G N. Resistance exercise training as a new trend in Alzheimer's disease research: From molecular mechanisms to prevention [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(13): 7084.
- [3] Reiss A B, Housny M, Gulkarov S, *et al.* Role of apolipoprotein E in Alzheimer's disease pathogenesis, prognosis and treatment [J]. *Discov Med*, 2024, 36(189): 1917-1932.
- [4] 杜晓莉, 何苏, 王海燕, 等. 美金刚联合西酞普兰对阿尔茨海默病伴精神行为症状及认知功能的影响 [J]. *国际精神病学杂志*, 2023, 50(5): 1040-1044.
- [5] 中国老年保健协会阿尔茨海默病分会, 中国中药协会脑病药物研究专业委员会. 阿尔茨海默病中西医结合诊疗中国专家共识 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2024, 33(2): 97-108.
- [6] 韩沁, 许宵钰, 耿艺菲, 等. 基于网络药理学探讨复方苻蓉益智胶囊治疗轻度认知障碍的作用机制 [J]. *中国药理学通报*, 2024, 40(2): 334-343.
- [7] 中国老年医学学会认知障碍分会. 临床痴呆评定量表简体中文版 [J]. *中华老年医学杂志*, 2018, 37(4): 367-371.
- [8] 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.
- [9] 田金洲, 解恒革, 王鲁宁, 等. 中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020 年版) [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(3): 269-283.
- [10] 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.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 91-99.
- [12] 周小炫, 谢敏, 陶静, 等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用 [J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(6): 694-696.
- [13] 翁映虹, 黄坚红. 阿尔茨海默病评定量表-认知部分中文版与日常生活能力量表评价血管性痴呆的信度与效度 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(7): 1751-1753.
- [14] Singh Y P, Kumar H. Recent advances in medicinal chemistry of memantine against Alzheimer's disease [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2024, 104(4): e14638.
- [15] Gavrilova S I, Kolykhalov I V, Mikhaylova N M, *et al.* Multi-center open comparative randomized study of

- efficacy and safety of akatinol memantine 20 mg (single-doses) vs akatinol memantine 10 mg (double-doses) in patients with vascular dementia [J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2024, 124(2): 69-77.
- [16] 梁晓, 金香兰, 彭丹涛, 等. 复方苻蓉益智胶囊治疗血管性痴呆临床应用专家共识 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(23): 6514-6519.
- [17] Liu X, Chen R, Li B, *et al.* Oxidative stress indexes as biomarkers of the severity in COVID-19 patients [J]. *Int J Med Sci*, 2024, 21(15): 3034-3045.
- [18] Zoroddu S, Sedda S, Mangoni A A, *et al.* Malondialdehyde in cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2026, 181(1): 106531.
- [19] 王文杰, 徐煜彬, 徐珊珊, 等. 基于 Nrf2/ARE 信号通路研究绞股蓝皂苷 X VII 抗脑缺血/再灌注机制 [J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(3): 293-298.
- [20] 常琳, 高永红, 赵洲, 等. 血清 Klotho 蛋白、视锥蛋白样蛋白-1、高迁移率族蛋白 1 与阿尔茨海默病患者认知功能和预后不良的关系 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(9): 1706-1711.
- [21] Cianflone A, Coppola L, Mirabelli P, *et al.* Predictive accuracy of blood-derived biomarkers for amyloid- β brain deposition along with the Alzheimer's disease continuum: A systematic review [J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 84(1): 393-407.
- [22] 郁俊昌, 陈兰, 刘肖嫦, 等. 阿尔茨海默病、血管性痴呆、轻度认知功能障碍患者血清 P-tau181 的对照研究 [J]. *临床精神医学杂志*, 2022, 32(5): 370-373.
- [23] 徐天宏, 叶珊, 苏兵强, 等. 老年血管性痴呆患者血清神经丝蛋白轻链、 β -淀粉样蛋白 42、 β -淀粉样蛋白 40、磷酸化的 tau 蛋白水平表达及其临床意义 [J]. *中国临床保健杂志*, 2025, 28(2): 248-252.

【责任编辑 金玉洁】