

盐酸多奈哌齐联合丁苯酞对血管性痴呆患者脑血流变化和认知功能及神经电生理的影响

王映芬¹, 周铭², 王映娥³

1. 南方医科大学珠江医院药剂科, 广东 广州 510000; 2. 南方医科大学珠江医院脑血管外科, 广东 广州 510000;
3. 南方医科大学珠江医院心血管内科, 广东 广州 510000

摘要: **目的** 探讨盐酸多奈哌齐或尼莫地平联合丁苯酞对血管性痴呆(VD)患者脑血流变化、认知功能及神经电生理的影响。**方法** 选取南方医科大学珠江医院2020年5月至2021年12月诊治的102例VD患者作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组(予以丁苯酞联合盐酸多奈哌齐)与对照组(予以丁苯酞联合尼莫地平),各51例,对比脑血流变化[平均通过时间(MTT)、脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)]、简易智能精神状态检查量表(MMSE)、临床痴呆程度量表(CDR)、神经电生理指标[P300潜伏期、P300波幅、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值]。**结果** 治疗前,两组MTT、CVB、CBF、MMSE评分、CDR评分、P300潜伏期、P300波幅、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组的MMSE评分、P300波幅、CVB、CBF高于对照组,而CDR评分、P300潜伏期、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值、MTT低于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应总发生率与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 丁苯酞联合盐酸多奈哌齐用于治疗VD,疗效较丁苯酞联合尼莫地平明显,能有效改善患者认知功能及脑血流。

关键词: 丁苯酞; 盐酸多奈哌齐; 尼莫地平; 血管性痴呆; 认知功能; 脑血流; 脑电图

中图分类号: R749.13 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)03-0370-05

Effects of donepezil hydrochloride combined with butylphthalide on cerebral blood flow, cognitive function and neuroelectrophysiology in patients with vascular dementia

WANG Ying-fen*, ZHOU Ming, WANG Ying-e

* Department of Pharmacy, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510000, China

Corresponding author: ZHOU Ming, E-mail: zhouting724828@163.com

Abstract: Objective To investigate the impacts of donepezil hydrochloride or nimodipine combined with butylphthalide on cerebral blood flow changes, cognitive function and neuroelectrophysiology in patients with vascular dementia (VD).

Methods The VD patients treated between May 2020 and December 2021 were selected and divided into observation group ($n=51$, using butylphthalide with donepezil hydrochloride) and control group ($n=51$, using butylphthalide with nimodipine). The changes of cerebral blood flow [mean transit time (MTT), cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV)], mini-mental state examination scale (MMSE), clinical dementia rating (CDR) and neurophysiological indicators [P300 latency, P300 amplitude, $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ ratio] were observed and compared between two groups.

Results Before treatment, there was no significant difference in MTT, CVB, CBF, MMSE score, CDR score, P300 latency, P300 amplitude and $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ ratio between two groups ($P>0.05$). After treatment, MMSE scores, P300 amplitude, CVB and CBF in observation group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$), while CDR scores, P300 latency, $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ ratio and MTT were lower than those in control group ($P<0.05$). There was

no significant difference in the total incidence of adverse reactions between two groups ($P>0.05$). **Conclusion** In the treatment of vascular dementia, butylphthalide combined with donepezil hydrochloride is more effective than butylphthalide combined with nimodipine, and can significantly improve the cognitive function and cerebral blood perfusion in the patients.

Keywords: Butylphthalide; Donepezil hydrochloride; Nimodipine; Vascular dementia; Cognitive function; Blood perfusion; Electroencephalography

Fund program: Guangdong Provincial Science and Technology Plan Project(2020B02180109)

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是一种由脑血管病变而引发的脑损害疾病。该病属于一个渐进过程,早期表现为认知功能正常的非痴呆型血管性认知功能障碍,随着病情发展,逐步演变为血管性认知功能障碍^[1]。目前临床上针对该病常采用胆碱酯酶抑制剂治疗,如盐酸多奈哌齐,通过分解脑内神经递质相关酶活性,增加脑内乙酰胆碱量,改善脑细胞功能^[2]。有相关研究指出,在胆碱酯酶抑制剂治疗的基础上加用丁苯酞,有利于增强疗效。也有研究表示,丁苯酞联合尼莫地平能通过改善患者脑血流灌注,减轻认知损害。但目前关于具体联合哪种药物疗效更为显著尚无统一说法,并且关于盐酸多奈哌齐与或尼莫地平药物的对比性

研究较少,以及不了解其对脑血流变化、认知功能及神经电生理的改善情况。据此,本研究探讨盐酸多奈哌齐或尼莫地平联合丁苯酞对血流灌注及认知功能的影响。结果如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取南方医科大学珠江医院 2020 年 5 月至 2021 年 12 月诊治的 102 例 VD 患者作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组(予以丁苯酞联合盐酸多奈哌齐)与对照组(予以丁苯酞联合尼莫地平),各 51 例。纳入患者均签署知情同意书,研究经医院伦理委员会批准(DJJ-FC-7728105)。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 ($n=51$)
Tab. 1 Comparison of general data of two groups ($n=51$)

组别	性别[例(%)]		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI($\bar{x}\pm s$)	饮酒[例(%)]	吸烟[例(%)]
	男性	女性				
观察组	27(52.94)	24(47.06)	70.32 \pm 5.65	23.65 \pm 5.45	19(37.25)	15(29.41)
对照组	26(50.98)	25(49.02)	70.27 \pm 5.69	23.74 \pm 5.49	21(41.18)	17(33.33)
χ^2/t 值	0.039		0.045	0.083	0.165	0.182
P 值	0.843		0.965	0.934	0.685	0.670

1.2 纳入及排除标准 (1) 纳入标准:① 符合《血管性认知障碍诊治指南》^[3]中的诊断标准,经头颅 CT 或 MRI 确诊为 VD;② 发病持续时间 >3 个月;③ 未接受过相关药物治疗;④ 发病时间 >6 个月;⑤ 自愿参加本次研究。(2) 排除标准:① 合并脑卒中或脑出血等疾病;② 对本次研究药物过敏;③ 患有恶性肿瘤;④ 合并严重心肝肾功能不全。

1.3 方法 两组患者均予以常规治疗,如降压、降脂、降糖、抗血小板聚集等。对照组予以丁苯酞联合尼莫地平。其中,丁苯酞(石药集团恩必普来,国药准字 H20050299,规格 0.1 g \times 24 粒)口服剂量为 0.2 g/次,3 次/d;尼莫地平(山西亚宝药业,国药准字 H20103791,规格 20 mg/片)口服剂量为 20 mg/次,3 次/d;持续治疗 3 个月。观察组予以丁苯酞联

合盐酸多奈哌齐。其中,丁苯酞剂量同对照组一样;盐酸多奈哌齐(陕西方舟制药,国药准字 H20030582,规格 5 mg/片)剂量 5 mg/次,1 次/d;持续治疗 3 个月。

1.4 观察指标 (1) 认知功能:于治疗前和治疗 12 周后采用简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)^[4]评定,评估内容包括 5 方面、30 个条目,总分为 0~30 分,以 <27 分表示存在认知功能障碍。(2) 痴呆程度:于治疗前和治疗 12 周后采用临床痴呆程度量表(CDR)^[5]评定,评估内容包括 6 方面,按照正常(0 分)、可疑(0.5 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分)5 个等级划分,得分越高表示痴呆程度越严重。(3) 脑血流变化:于治疗前和治疗 12 周后采用 64 排螺旋 CT 灌注成像评估,经 CT 横轴位扫描后由 CT 机自带工作软件计算脑血流灌

注参数,包括平均通过时间(mean transit time, MTT)、脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)。(4)神经电生理指标:于治疗前和治疗12周后采用脑电图(EEG)检测脑电相关参数,EEG信号采集均以8s为1个单位,共收集10个单位,实施无伪差迹信号分析,最后记录 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值;并采用肌电诱发电位仪测定P300潜伏期、P300振动评估神经电生理功能。(5)不良反应:于治疗期间观察记录两组患者有无出现头晕、恶心/呕吐、腹胀、睡眠障碍等不良反应。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析本次数据。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;分类变量以例(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 脑血流变化比较 治疗前,两组MTT、CVB、CBF比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组的MTT低于对照组,而CVB、CBF高于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.2 MMSE评分、CDR评分比较 治疗前,两组MMSE评分、CDR评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组的MMSE评分高于对照组,而CDR评分低于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.3 神经电生理指标比较 治疗前,两组P300潜伏期、P300振动、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组的P300潜伏期、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值低于对照组,而P300振动高于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.4 不良反应情况比较 观察组不良反应总发生率与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表5。

表2 两组脑血流灌注参数比较 ($n=51, \bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of cerebral blood flow perfusion parameters between the two groups ($n=51, \bar{x}\pm s$)

组别	MTT(s)		CVB(ml/100g)		CBF(ml/100g·min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	9.52±1.25	6.52±0.78	1.71±0.25	2.61±0.56	16.45±1.85	22.85±2.54
对照组	9.47±1.28	7.21±0.96	1.76±0.28	2.14±0.38	16.55±1.77	19.74±2.05
t 值	0.200	3.984	0.951	4.960	0.279	6.804
P 值	0.842	<0.001	0.344	<0.001	0.781	<0.001

表3 两组MMSE评分、CDR评分比较 ($n=51, \bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of MMSE scores and CDR scores between the two groups ($n=51, \bar{x}\pm s$)

组别	MMSE评分(分)			CDR评分(分)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	16.25±1.51	23.45±2.69	-7.20±2.29	2.49±0.50	1.23±0.22	1.25±0.49
对照组	16.21±1.50	21.25±2.07	-5.04±1.84	2.51±0.51	1.57±0.39	0.94±0.23
t 值	0.137	4.719	5.353	0.204	5.528	4.169
P 值	0.891	<0.001	<0.001	0.839	<0.001	<0.001

表4 两组神经电生理指标比较 ($n=51, \bar{x}\pm s$)

Tab. 4 Comparison of electrophysiological indexes between the two groups ($n=51, \bar{x}\pm s$)

组别	P300潜伏期(ms)		P300振动(μV)		$(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	356.78±28.75	311.02±18.41	4.23±0.45	5.36±0.96	2.75±0.45	0.92±0.14
对照组	357.02±28.82	331.58±22.69	4.19±0.41	4.98±0.58	2.71±0.49	1.62±0.28
t 值	0.042	5.025	0.469	2.420	0.429	15.969
P 值	0.967	<0.001	0.640	0.017	0.669	<0.001

表5 两组不良反应情况比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of adverse reactions between the two groups [case(%)]

组别	例数	头晕	恶心/呕吐	腹胀	睡眠障碍	总发生率
观察组	51	1(1.96)	2(3.92)	1(1.96)	1(1.96)	5(9.8)
对照组	51	2(3.92)	3(5.88)	2(3.92)	0	7(13.73)
χ^2 值						0.378
P 值						0.539

3 讨论

VD是继阿尔茨海默症之后的第二常见的痴呆,主要是由脑血管病变所引起高级认知功能受损,如记忆、注意、执行功能及语言等^[6]。同时在临床上也被称为脑功能减退性疾病。经流行病学调查,65岁以上人群VD患病率约为1.00%~4.00%^[7]。且有数据显示,VD患病率会随着年龄的增长而发生变化,即每增长5岁,其患病率增加1倍^[8]。据相关研究表明,脑血管病变可涉及额叶、颞叶及边缘系统,或通过损伤脑组织,引起神经功能减退^[9]。针对其病理基础分析,可能与脑组织低灌注、低代谢及结构受损,持续缺血缺氧等有关,而上述病理表现的发生又会刺激炎症反应,进而加重病情。由于VD的发生与脑组织供血不足有关,故临床对其治疗以确保氧代谢需求、改善脑组织供血为主,如吡拉西坦,能通过促进乙酰胆碱合成,加强神经兴奋传导,达到改善脑内代谢及缺氧所引起的逆行性健忘;同时也能通过促进多巴胺的释放,提高记忆力和学习能力^[10]。但经临床实践发现其疗效欠佳。

丁苯酞是用于治疗心脑血管疾病的自由基清除剂,该药物能通过阻止缺血性脑损伤多个病理环节抑制血小板凝聚,改善脑血管流量,缩小脑梗死面积^[11];另外,也能通过抑制黄嘌呤-黄嘌呤氧化酶中超氧阴离子自由基的产生,发挥保护神经细胞的作用^[12]。本研究结果显示,两组患者治疗后的MTT较治疗前降低,而CVB、CBF较治疗前明显升高,说明丁苯酞的治疗有利于改善脑血流;但在组别比较中,发现观察组脑血流灌注参数较对照组改善更为明显,究其原因,可能与观察组患者在丁苯酞治疗基础上加用盐酸多奈哌齐有关。盐酸多奈哌齐除具有抵抗自由基损伤作用,抑制乙酰胆碱分解,增加其在神经细胞突触间隙浓度,改善认知功能作用外^[13-14],还能通过增加受损脑组织局部脑血流量,延缓或阻止胆碱能神经元变性、坏死^[15]。因此观察组的脑血流灌注参数改善效果更好。

也有学者建议丁苯酞联合尼莫地平治疗,但其疗效欠佳,可能与该两种药物无法减轻自由基对脑神经损害等有关^[16]。其中,尼莫地平属钙拮抗剂,因与脂质具有较高的亲和性,较容易通过血脑屏障,进入脑组织后,发挥扩张脑血管、解除脑血管痉挛作用,对改善脑灌注具有重要意义^[17]。但单纯的脑血流量改善并不能从根本上解决脑血管病变所引发的神经功能减退,因此笔者认为采取盐酸多奈哌齐治疗十分必

要,能通过抑制乙酰胆碱分解,增加大脑皮质和海马回处细胞外乙酰胆碱浓度,减轻因乙酰胆碱缺乏所引起的学习功能缺陷^[18];同时也能通过激活N受体抑制谷氨酸神经毒性,以及减少自由基对脑神经的损害,达到保护脑细胞和促进脑功能恢复的目的^[19]。在本研究神经电生理指标比较中可见,观察组治疗后的P300潜伏期、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值低于对照组,而P300振动高于对照组,提示丁苯酞联合盐酸多奈哌齐治疗可有效调节电生理功能平衡,进而促进认知功能的恢复。在治疗后认知功能和痴呆程度比较中可见,观察组的MMSE评分更高,而CDR评分更低,证实了上述药物联合治疗对认知功能改善效果。并且安全性高,无严重不良反应出现。

综上所述,丁苯酞联合盐酸多奈哌齐用于治疗VD疗效较丁苯酞联合尼莫地平明显,有利于改善认知功能、脑血流灌注。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 赵东肖,宋良月.血管性痴呆患者脑脊液LCN2和VEGFA表达水平及临床意义[J].热带医学杂志,2022,22(6):842-845,858. Zhao DX, Song LY. Expressions and clinical significance of LCN₂ and VEGFA in cerebrospinal fluid of patients with vascular dementia [J]. J Trop Med, 2022, 22(6): 842-845, 858.
- [2] 李瑞天,赵园园,蔡灵钰,等.盐酸多奈哌齐对阿尔茨海默病患者认知功能及氧化应激水平的影响[J].中国医药,2020,15(3):382-385. Li RT, Zhao YY, Cai LY, et al. Effect of donepezil hydrochloride on cognitive function and oxidative stress in patients with Alzheimer disease[J]. China Med, 2020, 15(3): 382-385.
- [3] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组工作组.血管性认知障碍诊治指南[J].中华神经科杂志,2011,44(2):142-147. Writing Group of Dementia and Cognitive Disorders Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment[J]. Chin J Neurol, 2011, 44(2): 142-147.
- [4] 彭丹涛,许贤豪,刘江红,等.简易智能精神状态检查量表检测老年期痴呆患者的应用探讨[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2005,12(4):187-190,211. Peng DT, Xu XH, Liu JH, et al. Discussion on application of MMSE for senile dementia patients[J]. Chin J Neuroimmunol Neurol, 2005, 12(4): 187-190, 211.
- [5] 郭起浩,洪震,吕传真,等.Mattis痴呆评定量表(中文版)的效度分析[J].中国临床心理学杂志,2004,12(3):237-238,243. Guo QH, Hong Z, Lyu CZ, et al. Clinical validity of the Chinese version of mattis dementia rating scale in differentiating dementia of alzheimer type in Shanghai[J]. Chin J Clin Psychol, 2004, 12(3): 237-238, 243.

- [6] 刘七十,李立,吴引萍,等.丁苯酞胶囊联合银杏叶提取物治疗血管性痴呆的疗效及对患者认知功能和生活质量的影响[J].海南医学,2021,32(22):2894-2898.
Liu QS, Li L, Wu YP, et al. Efficacy of butylphthalide capsule combined with Ginkgo biloba extract in the treatment of vascular dementia and its influence on cognitive function and quality of life of patients[J]. Hainan Med J, 2021, 32(22): 2894-2898.
- [7] 张蕾,蔡建伟.从“久病入络”理论探析血管性痴呆病机及防治[J].中国临床研究,2022,35(9):1310-1313.
Zhang L, Cai JW. Pathogenesis and prevention of vascular dementia from the theory of “chronic disease entering the collaterals” [J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(9): 1310-1313.
- [8] 袁媛,党宝齐,浦建能,等.重复经颅磁刺激联合醒脑开窍针法对脑梗死后血管性痴呆患者认知功能及日常生活能力的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(22):2470-2473.
Yuan Y, Dang BQ, Pu JN, et al. Effects of repeated transcranial magnetic stimulation combined with Xingnao Kaiqiao acupuncture on cognitive function and activities of daily living of patients with vascular dementia after cerebral infarction[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2020, 29(22): 2470-2473.
- [9] 周陶佐.多奈哌齐联合尼莫地平治疗血管性痴呆病人72例的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(10):1663-1664.
Zhou TZ. Clinical observation of donepezil combined with nimodipine in the treatment of 72 patients with vascular dementia [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2020, 18(10): 1663-1664.
- [10] 刘明月,胡建荣,姜晋灵.丁苯酞联合吡拉西坦对脑卒中后认知功能障碍患者认知功能及脑内神经递质水平的影响[J].国际精神病学杂志,2022,49(2):271-274.
Liu MY, Hu JR, Jiang JL. Effects of butylphthalide combined with piracetam on cognitive function and neurotransmitter levels in patients with cognitive dysfunction after stroke[J]. J Int Psychiatry, 2022, 49(2): 271-274.
- [11] 王妍,李国策,吕建萍,等.丁苯酞软胶囊对中重度脑白质疏松患者认知功能、血清 VEGF、Ang-2、S100 β 、NSE 水平的影响[J].药物评价研究,2021,44(8):1722-1726.
Wang Y, Li GC, Lü JP, et al. Effects of Butylphthalide Soft Capsules on cognitive function, serum VEGF, Ang-2, S100 β , NSE levels in patients with moderate and severe leukoencephalopathy[J]. Drug Eval Res, 2021, 44(8): 1722-1726.
- [12] 王学静,刘振宇,尹丽莉.阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞对急性脑梗死患者的疗效及血清氧化应激水平的影响[J].中国临床研究,2021,34(4):501-505.
Wang XJ, Liu ZY, Yin LL. Effect of intravenous thrombolysis with alteplase plus buphthalein on acute cerebral infarction and its influence on serum oxidative stress level[J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(4): 501-505.
- [13] Salvadori E, Poggese A, Donnini I, et al. Efficacy and safety of the association of nimodipine and choline alphoscerate in the treatment of cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease. The CONIVaD trial [J]. Drugs Aging, 2021, 38(6): 481-491.
- [14] 齐若兵,杨永秀,蒋辉权,等.多奈哌齐和美金刚联合利培酮治疗阿尔茨海默病精神行为症状的效果分析[J].中华全科医学,2021,19(11):1843-1845,1915.
Qi RB, Yang YX, Jiang HQ, et al. Efficacy analysis of donepezil and memogen combined with risperidone in the treatment of mental behavioural symptoms of Alzheimer's disease[J]. Chin J Gen Pract, 2021, 19(11): 1843-1845, 1915.
- [15] 王军英,段毅,赵平平,等.丁苯酞氯化钠注射液联合经颅磁刺激对急性脑梗死后血管性认知功能障碍的影响及机制研究[J].河北医药,2020,42(22):3459-3461.
Wang JY, Duan Y, Zhao PP, et al. Effects of butylphthalide sodium chloride injection combined with transcranial magnetic stimulation on the vascular endothelial function and oxidative stress injury in patients with vascular cognitive impairment after acute cerebral infarction[J]. Hebei Med J, 2020, 42(22): 3459-3461.
- [16] 周玉,李天民,樊灿,等.盐酸多奈哌齐与尼莫地平对老年脑梗死后血管性痴呆患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、脑源性神经营养因子和血管紧张素 1-7 水平的影响[J].实用医院临床杂志,2021,18(5):119-122.
Zhou Y, Li TM, Fan C, et al. The effects of donepezil hydrochloride and nimodipine on serum Lp-PLA2, BDNF and Ang1-7 in elderly patients with vascular dementia after cerebral infarction[J]. Pract J Clin Med, 2021, 18(5): 119-122.
- [17] 孟胜喜.恒清 II 号方联合盐酸多奈哌齐对阿尔茨海默病患者的疗效及其作用机制[J].中国医药导报,2021,18(3):140-144.
Meng SX. Effects of Hengqing II Prescription and Donepezil Hydrochloride on patients with Alzheimer's disease and its mechanism[J]. China Med Her, 2021, 18(3): 140-144.
- [18] Liu YW, Chen X, Gong QH, et al. Osthole improves cognitive function of vascular dementia rats: reducing a β deposition via inhibition NLRP3 inflammasome [J]. Biol Pharm Bull, 2020, 43(9): 1315-1323.
- [19] 陈新星,张丽.丁苯酞软胶囊对脑梗死后轻度认知功能障碍患者脑血流灌注和认知功能的影响[J].实用临床医药杂志,2020,24(21):50-53.
Chen XX, Zhang L. Effect of butylphthalide soft capsule on cerebral blood perfusion and cognitive function in patients with mild cognitive impairment after cerebral infarction[J]. J Clin Med Pract, 2020, 24(21): 50-53.

收稿日期:2022-08-11 修回日期:2022-09-20 编辑:王海琴