

脑心通胶囊联合盐酸多奈哌齐治疗多发性梗死性痴呆的疗效和安全性[△]

沈连华^{1*}, 张冬梅², 崔杨慧¹(1. 海安市人民医院急诊科, 江苏 海安 226600; 2. 南通市第一人民医院神经内科, 江苏 南通 226001)

中图分类号 R932;R971 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)01-0038-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.01.009



摘要 目的:探讨脑心通胶囊联合盐酸多奈哌齐治疗多发性梗死性痴呆(MID)的临床效果和安全性。方法:选取2020年7月至2022年6月海安市人民医院急诊科收治的MID患者85例,采用抽签法分为观察组($n=44$)和对照组($n=41$)。两组患者均给予生活干预和常规治疗措施,对照组患者采用盐酸多奈哌齐口服,观察组患者采用脑心通胶囊联合盐酸多奈哌齐口服。观察两组患者炎症和氧化应激、血液流变学、脑血流动力学和神经功能指标的变化,以及药品不良反应发生情况。结果:治疗8周后,观察组患者的可溶性细胞间黏附分子、白细胞介素18、丙二醛、全血高切黏度、全血低切黏度和纤维蛋白原水平明显低于对照组,超氧化物歧化酶水平、大脑中动脉峰值流速和平均血流速度明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的蒙特利尔认知评测量表和长谷川简易智能评定量表评分明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组、对照组患者的不良反应发生率分别为9.09%(4/44)、7.32%(3/41),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在盐酸多奈哌齐的基础上加用脑心通胶囊,可减轻MID患者的炎症反应、氧化反应,改善血液流变学异常,提高脑血液灌注量,促进神经功能恢复,安全性高。

关键词 多发性梗死性痴呆;脑心通胶囊;炎症;脑灌注;认知功能;安全性

Efficacy and Safety of Naoxintong Capsules Combined with Donepezil Hydrochloride in the Treatment of Multiple Infarct Dementia[△]

SHEN Lianhua¹, ZHANG Dongmei², CUI Yanghui¹(1. Dept. of Emergency, Hai'an People's Hospital, Jiangsu Hai'an 226600, China; 2. Dept. of Neurology, Nantong First People's Hospital, Jiangsu Nantong 226001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy and safety of Naoxintong capsules combined with donepezil hydrochloride in the treatment of multiple infarct dementia (MID). **METHODS:** Totally 85 patients with MID admitted into the emergency department of Hai'an People's Hospital from Jul. 2020 to Jun. 2022 were extracted to be divided into the observation group ($n=44$) and control group ($n=41$) by lottery method. Both groups were given life intervention and conventional treatment measures. The control group was treated with donepezil hydrochloride orally, while the observation group received Naoxintong capsules combined with donepezil hydrochloride orally. Changes of inflammation and oxidative stress, hemorheology, cerebral hemodynamics, neural function indicators, and adverse drug reactions were observed. **RESULTS:** After 8 weeks of treatment, the levels of soluble intercellular adhesion molecules, interleukin18, malondialdehyde, high cut whole blood viscosity, low cut whole blood viscosity and fibrinogen in observation group were significantly lower than those in control group, while the levels of superoxide dismutase, peak flow velocity of middle cerebral artery and average blood flow velocity were significantly higher than those in control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The Montreal cognitive assessment scale and Hasegawa simple intelligence rating scale in the observation group were significantly higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions in observation group and control group was respectively 9.09% (4/44) and 7.32% (3/41), with no statistical significance ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Naoxintong capsules combined with donepezil hydrochloride can reduce the inflammation and oxidation reaction in MID patients, improve the abnormal hemorheology, increase the cerebral blood perfusion volume, and promote the recovery of nerve function with higher safety.

KEYWORDS Multiple infarct dementia; Naoxintong capsules; Inflammation; Cerebral perfusion; Cognitive function; Safety

[△] 基金项目:江苏省卫生健康委医学科研课题(No. H2018035)

* 主治医师。研究方向:急危重症诊治。E-mail:lianhuajs985@163.com

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是由脑血管病变导致的智能障碍综合征, 主要为大脑认知、记忆功能障碍和日常生活能力减退等脑神经功能受损表现^[1]。文献报道, VD 的患病率为 1.26%~2.40%, 高发于 60 岁以上人群, 是仅次于阿尔茨海默病的最常见痴呆原因, 约占全部痴呆患者的 20%^[2]。VD 是唯一能早期防治的痴呆性疾病, 目前以营养脑神经、调节脑循环和对症治疗为主^[3]。也有学者认为需要联合应用其他药物, 方可扩大疗效范围^[4]。中西医结合治疗 VD 逐渐成为临床的研究重点^[5]。慢性脑低灌注、炎症氧化应激导致的脑神经细胞自噬凋亡和脑神经递质代谢紊乱, 导致血管内皮功能损伤、神经元破坏, 是 VD 的重要致病因素^[6]。多发性梗死性痴呆 (multiple infarct dementia, MID) 是 VD 中最常见的临床类型, 主要病理机制为动脉粥样硬化和脑血管栓塞, 临床诊疗较 VD 更为棘手^[7]。盐酸多奈哌齐能特异性选择和抑制乙酰胆碱分解, 提高乙酰胆碱在神经元突触间隙的表达水平, 改善 MID 患者的认知功能^[8]。脑心通胶囊能抑制炎症氧化应激反应, 改善机体的血液流变学指标, 增强抗氧化能力, 减轻神经元细胞凋亡, 对心脑血管的再灌注损伤具有保护作用^[9]。本研究旨在探讨脑心通胶囊联合盐酸多奈哌齐对 MID 患者认知功能障碍的改善作用和安全性, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2020 年 7 月至 2022 年 6 月海安市人民医院急诊科收治的 MID 患者 85 例作为研究对象。诊断标准: CT/磁共振成像检查证实有脑梗死病灶; 出现认知功能障碍, 注意力、执行力和意志力改变, 符合《神经病学》(第 8 版)^[10] 中 MID 的诊断标准。纳入标准: 年龄 ≤ 80 岁, 病程 ≤ 6 个月, 首次发病和接受治疗; 蒙特利尔认知评测量表 (MoCA) 评分为 16~25 分; 患者及近亲属知情同意, 医院伦理委员会审批通过 (海人医学伦理号 20200163)。排除标准: 出血性卒中, 脑神经功能严重减退者; 阿尔茨海默病、外伤性等其他类型痴呆者; 运动、语言、感知、精神和智力等功能严重障碍, 不能配合, 影响临床测试者; 1 个月内服用过抗痴呆的同类药物, 或存在药物治疗禁忌证者。剔除标准: 资料不全、中途退出研究、失访等患者。采用抽签法随机分为观察组 (n = 44) 和对照组 (n = 41), 两组患者的性别、年龄、体重指数 (BMI)、病程和合并症等基线资料具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

项目	观察组 (n=44)	对照组 (n=41)	t/χ^2	P
年龄/(\bar{x}±s, 岁)	65.83±5.49	65.71±5.43	0.864	0.287
性别(男性/女性)/例	25/19	23/18	0.374	0.561
BMI/(\bar{x}±s, kg/m ²)	24.39±1.26	24.34±1.24	0.675	0.483
病程/(\bar{x}±s, 月)	2.36±0.59	2.34±0.57	0.164	0.375
高血压/例	13	12	0.392	0.576
糖尿病/例	6	5	0.418	0.642
高脂血症/例	14	13	0.675	0.438

1.2 方法

所有患者均给予健康教育、生活指导、肢体功能和有氧训

练等生活干预措施, 按需调控血压、血糖和血脂, 给予营养脑神经细胞药物、抗血小板聚集等措施。对照组患者给予盐酸多奈哌齐片 (规格: 5 mg), 晚上睡前口服, 1 次 5 mg, 1 日 1 次。观察组患者在对照组的基础上加用脑心通胶囊 (规格: 每粒装 0.4 g), 口服, 1 次 3 粒, 1 日 3 次。两组患者的疗程均为 8 周。

1.3 观察指标

(1) 炎症因子: 于治疗前和治疗 8 周后, 采用免疫比浊法检测血清白细胞介素 (IL) 18 水平, 采用酶联免疫吸附试验检测可溶性细胞间黏附分子 (sICAM-1) 水平。(2) 氧化应激指标: 于治疗前和治疗 8 周后, 采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶 (SOD) 水平, 采用双抗体酶联免疫吸附法检测丙二醛 (MDA) 水平。(3) 血液流变学指标: 于治疗前和治疗 8 周后, 采用全自动血液流变仪检测全血高切黏度 (BVH)、全血低切黏度 (BVL) 和纤维蛋白原 (FIB) 水平。(4) 脑灌注量指标: 于治疗前和治疗 8 周后, 由副主任以上职称的超声科医师采用经颅多普勒超声检测仪, 探测双侧大脑中动脉峰值流速 (Vp) 和平均血流速度 (Vm)。(5) 认知功能指标: 于治疗前和治疗 8 周后, 由副主任医师以上职称的神经内科医师进行 MoCA 和长谷川简易智能评定量表 (HDS) 评分。MoCA 包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力等 8 个维度, 总分 0~30 分, 得分越高表示认知功能越佳。HDS 包括定向力、即时回忆、近记忆力、计算能力和语言等 5 个维度 11 个小项, 总分 0~30 分, 得分越高表示认知功能越佳。(6) 安全性指标: 观察和处理药品不良反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件处理, 计量资料如炎症因子、氧化应激指标等以 $\bar{x}±s$ 表示, 组间采用 *t* 检验; 计数资料如不良反应以率 (%) 表示, 组间采用 χ^2 比较; *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 炎症因子水平比较

与治疗前比较, 两组患者治疗后的 IL-18、sICAM-1 水平降低, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05); 观察组患者治疗后 IL-18、sICAM-1 水平改善程度优于对照组, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

2.2 氧化应激指标水平比较

与治疗前比较, 两组患者治疗后的 SOD 水平升高, MDA 水平降低, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05); 观察组患者治疗后 SOD、MDA 水平改善程度优于对照组, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

2.3 血液流变学指标水平比较

与治疗前比较, 两组患者治疗后的 BVM、BVH 和 FIB 水平降低, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05); 观察组患者治疗后 BVM、BVH 和 FIB 水平改善程度优于对照组, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)								
组别	IL-18/(pg/mL)				sICAM-1/(μ g/mL)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =44)	69.85±7.36	35.48±4.19	13.874	0.000	0.62±0.14	0.34±0.08	11.482	0.000
对照组(<i>n</i> =41)	69.54±7.28	43.61±5.56	11.365	0.000	0.61±0.15	0.45±0.11	9.528	0.000
<i>t</i>	0.724	-8.538			0.198	-7.327		
<i>P</i>	0.583	0.000			0.367	0.000		

表 3 两组患者治疗前后氧化应激水平比较($\bar{x}\pm s$)								
组别	SOD/(U/mL)				MDA/(mmol/mL)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =44)	4.16±0.67	5.94±0.93	9.592	0.000	9.27±1.35	5.39±0.78	11.915	0.000
对照组(<i>n</i> =41)	4.18±0.65	5.07±0.72	8.417	0.000	9.24±1.32	6.58±0.91	9.426	0.000
<i>t</i>	-0.527	7.834			0.264	-8.032		
<i>P</i>	0.608	0.000			0.718	0.000		

表 4 两组患者治疗前后血流变学水平比较($\bar{x}\pm s$)												
组别	BVM/(mPa·s)				BVH/(mPa·s)				FIB/(g/L)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =44)	7.92±1.05	6.31±0.82	8.672	0.000	5.87±0.86	4.26±0.69	8.347	0.000	5.34±1.03	3.12±0.76	9.687	0.000
对照组(<i>n</i> =41)	7.89±1.03	7.04±0.95	7.516	0.000	5.90±0.84	5.04±0.78	6.825	0.000	5.32±1.05	4.25±0.94	7.563	0.000
<i>t</i>	0.517	-6.376			-0.603	-6.418			0.328	-7.329		
<i>P</i>	0.483	0.005			0.427	0.007			0.653	0.000		

2.4 脑灌注量指标水平比较

与治疗前比较,两组患者治疗后的 V_p、V_m 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后 V_p、V_m 水平改善程度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

2.5 认知功能指标水平比较

与治疗前比较,两组患者治疗后的 MoCA、HDS 评分升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后 MoCA、HDS 评分改善程度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 5 两组患者治疗前后脑灌注量水平比较($\bar{x}\pm s$,cm/s)								
组别	V _p				V _m			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =44)	5.96±1.27	8.85±1.73	9.576	0.000	9.86±1.74	14.95±2.27	9.853	0.000
对照组(<i>n</i> =41)	5.93±1.24	7.42±1.50	8.305	0.000	9.93±1.78	12.68±2.04	8.012	0.000
<i>t</i>	0.528	7.023			-0.763	6.638		
<i>P</i>	0.641	0.000			0.285	0.003		

表 6 两组患者治疗前后认知功能水平比较($\bar{x}\pm s$,分)								
组别	MoCA 评分				HDS 评分			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =44)	19.85±2.03	24.76±2.80	9.417	0.000	16.29±1.75	23.83±2.64	8.963	0.000
对照组(<i>n</i> =41)	19.91±2.05	22.84±2.39	8.026	0.000	16.32±1.78	20.47±2.18	7.452	0.000
<i>t</i>	-0.582	6.286			-0.528	6.519		
<i>P</i>	0.457	0.009			0.461	0.006		

2.6 安全性比较

观察组患者发生恶心 2 例,腹泻 1 例,失眠 1 例,总不良反应发生率为 9.09%(4/44);对照组患者发生恶心 1 例,腹泻 1 例,失眠 1 例,总不良反应发生率为 7.32%(3/41)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.427$, $P=0.385$)。

3 讨论

近年来,随着高血压病、糖尿病和代谢综合征等疾病的患病率升高,MID 的发病率和病死率不断升高。MID 是由于脑长期处于低灌注状态,脑神经组织缺氧和麻痹性扩张,造成脑室周围深部蛋白质区髓鞘脱失,神经元细胞代谢紊乱甚至发生凋亡,导致脑神经功能障碍^[8]。目前,临床尚无治疗 MID 的特效药物,很多研究局限于动物实验阶段^[11]。相关研究表明,炎症氧化应激反应诱发和加重了脑血管痉挛,导致脑灌注量进一步下降,引起脑神经功能损害,是 MID 的重要致病因素^[12]。因

此,本研究着重从减轻炎症应激反应、提高脑灌注量,从而改善脑神经功能方面进行探讨。

中医学将 VD 列入“痴呆”“呆病”等范畴,主要病机为肾精不足、髓海亏虚,导致气郁血瘀、痰瘀阻络,治疗宜补精髓、养气血为主^[13]。脑心通胶囊由黄芪、丹参、桃仁和红花等中药组成,具有益气活血、化瘀通络等功效。现代药理学研究证实,脑心通胶囊的主要药效为抗炎、抗氧化、改善微循环和血管内皮功能等,对改善 VD 的临床症状和疾病预后具有较好的疗效^[9]。

脑梗死是多因素和多环节共同参与的生理病理过程,脑组织缺血缺氧和再灌注损伤诱发炎症反应和抗氧化功能失调,炎症细胞因子水平异常升高,释放大量的氧自由基,引发炎症级联反应和细胞器脂质过氧化,直接损伤和导致神经元细胞不可逆凋亡,诱发和加重 VD^[14]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的 IL-18、sICAM-1 和 MDA 水平低于对照组,SOD 水平高于

对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示联合用药有效改善了机体炎症和氧化应激反应。IL-18是多效性功能的促炎细胞因子,在激活和介导多种炎症介质中发挥重要作用;sICAM-1是介导白细胞、炎症因子和缩血管物质的细胞因子,诱发炎症细胞黏附浸润损害血管内皮^[15]。MDA是氧自由基诱发过氧化反应重要的代谢产物,SOD是催化和分解氧自由基的抗氧化酶系重要成员。研究表明,脑心通胶囊能通过抑制Toll样受体4/核因子 κ B/IL-1 β 信号通路,调控Toll样受体、趋化因子和肿瘤坏死因子等信号通路,阻断细胞活性氧的产生,抑制炎症反应,降低机体的炎症和氧化应激水平^[16]。陈萍^[17]采用脑心通胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死,患者的IL-6、细胞间黏附分子-1和MDA水平显著降低,SOD水平升高,该治疗方案有效减轻了炎症反应,促进了神经功能的康复,与本研究结果一致。

研究表明,充足的脑血流量是维持大脑结构完整性和正常生理功能的首要条件,血液黏度升高和脑动脉血流减慢是脑动脉粥样硬化的主要病理基础,与脑组织缺血缺氧和MID的病情严重程度密切相关^[8,18]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的PV和FIB水平低于对照组,Vp和Vm水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),表明联合用药有效改善了血液流变学指标,有效提高了脑灌注量。脑心通胶囊通过抑制氧化应激反应降低细胞外信号调节激酶5磷酸化,减少P选择素阳性血小板表达,从而抑制血小板活化,降低血浆中的FIB浓度和血浆黏度,改善血流变学和凝血功能,提升机体的抗氧化能力^[19]。有研究证实,脑心通胶囊通过扩张脑血管和改善血液流变学指标,促进侧支循环建立,增加脑血液灌注量,改善脑神经组织的微循环^[20]。杨曦等^[18]对气虚血瘀型急性脑梗死患者加用脑心通胶囊治疗,有效降低了炎症因子和血液流变学指标水平,提高了大脑中动脉血流速度,促进了神经功能的康复;姚玉娇等^[21]发现,脑心通胶囊有效抑制了AD患者的氧化应激反应,提高了大脑总动脉的Vm和Qm,明显改善了脑血流灌注状态,缓解了痴呆症状,均与本研究结果一致。

再灌注损伤诱发炎症和过氧化应激反应,损害血管内皮功能,导致脑血管持续性痉挛,降低了脑血流量,加重了脑神经组织的缺血缺氧,导致脑神经元凋亡和神经突触传导功能障碍,引发MID^[22]。本研究结果显示,观察组患者治疗后MoCA和HDS评分高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),表明联合治疗有效减轻了神经功能缺损,促进了认知功能的恢复。MoCA和HDS评分均为评价认知功能障碍的指标。脑心通胶囊通过沉默信息调节因子1信号通路调节炎症诱导的血管内皮细胞衰老,拮抗胶质细胞增生,保护血管内皮功能,促进受损的神经元修复^[23]。杨超群等^[20]发现,脑心通胶囊有效减轻了VD患者的炎症水平,改善了血液流变学指标,显著提高了MMSE和HDS评分,促进了患者智力水平的恢复;卢丽波等^[24]对VD患者加用脑心通胶囊治疗,改善了神经营养因子水平和血管内皮功能,认知功能评分显著提高,均与本研究结果一致。

脑心通胶囊是由16味中药经过现代制药工艺制成的硬

胶囊剂,适用于脑梗死(气虚血瘀证)及冠心病心绞痛等病症,具有较好的有效性、安全性、适宜性和经济性,临床应用价值较高^[25]。黄光明^[26]发现,在常规治疗的基础上加用脑心通胶囊,有效调节了VD患者的神经营养指标水平,加快了脑动脉血流速度,提高了HDS评分,仅数例患者出现食欲减退、恶心呕吐和轻度血压下降等不良反应,症状较轻微。本研究中,两组患者仅出现数例胃肠道不适和失眠等轻微不良反应,未发生严重药品不良反应,未影响临床用药,两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),显示出较高的用药安全性。

综上所述,对MID患者在盐酸多奈哌齐的基础上加用脑心通胶囊,能通过减轻炎症氧化应激反应,改善血液流变学指标,提高脑血液灌注量,促进神经功能康复,增强认知功能,疗效确切,安全性高。

参考文献

[1] SANTABÁRBARA J, VILLAGRASA B, LOPEZ-ANTON R, et al. Anxiety and risk of vascular dementia in an elderly community sample: the role of sex[J]. Brain Sci, 2020, 10(5): 265.

[2] SMITH E E. Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia[J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131(11): 1059-1068.

[3] LIAO Z Y, BU Y L, LI M J, et al. Remote ischemic conditioning improves cognition in patients with subcortical ischemic vascular dementia[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 206.

[4] LAGUNIN A A, IVANOV S M, GLORIOZOVA T A, et al. Combined network pharmacology and virtual reverse pharmacology approaches for identification of potential targets to treat vascular dementia[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 257.

[5] 《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.

[6] 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.

[7] 周绅, 喻志源, 骆翔. 血管性痴呆的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(12): 729-731.

[8] ZHANG X, YU R, WANG H, et al. Effects of rivastigmine hydrogen tartrate and donepezil hydrochloride on the cognitive function and mental behavior of patients with Alzheimer's disease [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(2): 1789-1795.

[9] HAN J H, TAN H, DUAN Y J, et al. The cardioprotective properties and the involved mechanisms of NaoXinTong Capsule [J]. Pharmacol Res, 2019, 141: 409-417.

[10] 贾建平, 陈生弟. 神经病学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 239-309.

[11] YAO P, LI Y L, YANG Y J, et al. Triptolide improves cognitive dysfunction in rats with vascular dementia by activating the SIRT1/PGC-1 α signaling pathway[J]. Neurochem Res, 2019, 44(8): 1977-1985.

[12] 陈戈, 李丽丝, 陈颖, 等. 老年多发性腔隙性梗死性痴呆的临床特征及预后[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(6): 607-610.

(下转第46页)