

奥氮平联合脑心通胶囊治疗精神分裂症的效果及对血清 α -突触核蛋白和褪黑素水平的作用[△]

胡晓辉*, 刘旭, 王玲, 部瑜, 于振剑#(开滦精神卫生中心精神科, 河北唐山 063000)

中图分类号 R971+.41;R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)07-0810-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.07.010



摘要 目的:探究奥氮平联合脑心通胶囊治疗精神分裂症的疗效及对血清 α -突触核蛋白和褪黑素水平的影响。方法:选取2021年3月至2023年5月该院收治的精神分裂症患者124例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组62例。对照组患者接受奥氮平治疗,观察组患者在对照组的基础上加用脑心通胶囊治疗,两组患者均连续治疗8周。比较两组患者的临床疗效、精神状态、生活质量、认知功能、糖代谢、血清 α -突触核蛋白和褪黑素水平。结果:观察组患者的总有效率明显高于对照组[85.48% (53/62) vs. 69.35% (43/62)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的阳性症状、阴性症状、精神病理表现以及阳性和阴性症状量表总分明显低于对照组,心理社会评分、症状和副作用评分、运动和精力评分低于对照组,神经心理状态量表评分明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗后的空腹血糖和餐后2h血糖水平较对照组更低, α -突触核蛋白和褪黑素水平较对照组更高,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4.84% (3/62)、6.45% (4/62),差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:奥氮平联合脑心通胶囊治疗精神分裂症患者能显著提高疗效,恢复患者精神状态、生活质量、认知功能和糖代谢水平,提高血清 α -突触核蛋白和褪黑素水平,且不良反应小。

关键词 脑心通胶囊;奥氮平;精神分裂症; α -突触核蛋白;褪黑素

Efficacy of Olanzapine Combined with Naoxintong Capsules in the Treatment of Schizophrenia and Its Effects on Serum α -Synuclein and Melatonin Levels[△]

HU Xiaohui, LIU Xu, WANG Ling, BU Yu, YU Zhenjian (Dept. of Psychiatry, Kailuan Mental Health Center, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of olanzapine combined with Naoxintong capsules in the treatment of schizophrenia and its effects on serum α -synuclein and melatonin levels. **METHODS:** Totally 124 patients with schizophrenia admitted into the hospital from Mar. 2021 to May 2023 were extracted to be divided into the control group and observation group via the random number table method, with 62 cases in each group. The control group received olanzapine as their treatment, while the observation group was given Naoxintong capsules on the basis of the control group for a duration of 8 weeks. The clinical efficacy, state of mind, quality of life, function of cognition, metabolism of glucose, serum α -synuclein and melatonin levels of two groups were compared. **RESULTS:** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group [85.48% (53/62) vs. 69.35% (43/62)], the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the positive symptoms, negative symptoms, psychopathological manifestations and the total scores of positive and negative symptom scales in the observation group were significantly lower than those in the control group, the psychosocial scores, symptom and side effect scores, exercise and energy scores were lower than those in the control group, and the neuropsychological status scale scores were significantly higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The levels of fasting blood glucose and 2 h postprandial blood glucose after treatment in the observation group were lower than those in control group, and the α -synuclein and melatonin levels were higher than those in control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in observation group and control group was respectively 4.84% (3/62) and 6.45% (4/62), with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** Olanzapine combined with Naoxintong capsules can significantly increase the efficacy of patients with schizophrenia, restore state of mind, quality of life, function of cognition and metabolism of glucose, and improve serum α -synapse protein and melatonin levels, with few adverse drug reactions.

KEYWORDS Naoxintong capsules; Olanzapine; Schizophrenia; α -Synuclein; Melatonin

△ 基金项目:河北省卫生健康委科研基金项目(No. 20221569)

* 主治医师。研究方向:精神病学。E-mail:20471172@qq.com

通信作者:主任医师。研究方向:精神病学。E-mail:Yuzhenjian68@163.com

精神分裂症是常见的慢性精神疾病,其患病率逐年升高^[1]。该病会导致患者出现情感、意志、认知、知觉和行为方面的障碍,表现为情感淡漠和意志缺乏^[2]。不仅对患者的社会功能和生活质量造成了严重影响,还对患者的家庭生活产生了负面影响,增加了经济负担和社会压力^[3]。目前,第2代抗精神病药物如奥氮平在精神分裂症患者中得到广泛使用,其相较于第1代抗精神病药物的不良反应更少,包括减少了锥体外系症状和迟发性运动障碍^[4]。然而,大部分第2代抗精神病药物,尤其是奥氮平和氯氮平,在使用过程中会导致严重的代谢不良反应,包括体重增加、腹部肥胖、高血糖、高血压和高血脂等问题,会对患者的身体健康产生负面影响。因此,寻找替代药物或者改进现有药物治疗方法显得非常重要^[5]。脑心通胶囊是中成药,具有益气活血、化痰通络的功效^[6]。脑心通胶囊能改善机体缺氧状态,增加患者靶器官和靶组织的血供,有助于患者认知功能的修复^[7]。本研究的目的是评估奥氮平联合脑心通胶囊治疗精神分裂症的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究的样本为2021年3月至2023年5月我院收治的精神分裂症患者124例。诊断标准:西医依据ICD-10精神分裂症标准进行诊断^[8];中医依据《精神分裂症中医证候辨证分型标准专家共识》进行诊断^[9]。纳入标准:符合中西医诊断标准;年龄 ≥ 18 岁;有能力配合检查;阳性和阴性症状量表(PANSS)评分 ≥ 60 分;获得患者家属的知情同意。排除标准:痴呆或意识障碍者;合并严重的免疫系统、血液系统疾病者;合并严重的心、肝、肾或胃肠道疾病者;对所研究药物过敏者;不能合作者。

采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组62例。对照组患者中,男性37例,女性25例;年龄21~67岁,平均(41.63 \pm 5.92)岁;病程9个月至6年,平均(3.57 \pm 1.16)年。观察组患者中,男性34例,女性28例;年龄22~68岁,平均(41.87 \pm 5.71)岁;病程10个月至6年,平均(3.66 \pm 1.07)年。两组患者性别、年龄和病程等资料具有可比性。本研究已经通过医院伦理委员会审批(伦理批号:2021-01)。

1.2 方法

对照组患者口服奥氮平片(规格:5 mg),1次10 mg,1日1次,持续8周。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0.3 g),1次4粒,1日3次,持续8周。

1.3 观察指标

(1)精神状态:采用PANSS进行评估。PANSS是评估精神分裂症严重程度的工具,包含30个细则,分为阴性症状、精神病性表现和阳性症状3个部分。每个细则的评分为1~7分,总分为30~210分,得分越高说明精神症状越严重。(2)生活质量:采用精神分裂症生活质量量表(SQLS)进行评估。该量表包括心理社会、症状和副作用以及动力和精力3个方面,共30个评估内容。每个评估内容的得分为0~100分,分数越低表示生活质量越差。(3)认知功能:采用可重复性较强的神经心理状态量表(RBANS)进行评估。该量表包含延迟记忆、即刻记忆、言语表达、注意力和空间等5项评估指标,每项得分为40~160分,得分较高表示认知功能较好。(4)糖代谢指标:

治疗前后,抽取患者空腹静脉血5 mL,采用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FBG)和餐后2 h血糖(2 hBG)水平。(5)血清 α -突触核蛋白和褪黑素:治疗前后,抽取患者空腹静脉血5 mL,离心取上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清 α -突触核蛋白和褪黑素水平。(6)不良反应:统计两组患者治疗过程中的不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

参考《精神病学》(第8版)^[10],降分程度=(治疗前PANSS总分-治疗后PANSS总分)/治疗前PANSS总分 $\times 100\%$ 。降分程度 $<25\%$ 为无效;25% \leq 降分程度 $<50\%$ 为好转;50% \leq 降分程度 $<75\%$ 为显效;降分程度 $\geq 75\%$ 为治愈。总有效率=(痊愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

本研究使用SPSS 26.0软件进行统计学分析。对于符合正态分布的计量资料,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验比较两组之间的指标差异;计数资料采用使用率(%)表示,采用 χ^2 检验来比较两组之间的指标差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

观察组患者的总有效率明显高于对照组[85.48%(53/62) vs. 69.35%(43/62)],差异有统计学意义($\chi^2 = 4.613, P = 0.032$),见表1。

表1 两组患者疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=62$)	30 (48.39)	15 (24.19)	8 (12.90)	9 (14.52)	53 (85.48)
对照组($n=62$)	23 (37.10)	12 (19.35)	8 (12.90)	19 (30.65)	43 (69.35)

2.2 精神状态

治疗前,两组患者阳性症状、阴性症状、精神病性表现评分和PANSS总分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者上述评分低于治疗前,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 生活质量

治疗前,两组患者心理社会评分、症状和副作用评分及运动和精力评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者心理社会评分、症状和副作用评分及运动和精力评分明显降低,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 认知功能

治疗前,两组患者RBANS评分的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的RBANS评分高于治疗前,且观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 糖代谢指标

治疗前,两组患者的FBG、2 hBG水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的FBG和2 hBG水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表5。

2.6 α -突触核蛋白和褪黑素水平

治疗前,两组患者的 α -突触核蛋白、褪黑素水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的 α -突触核蛋白、褪黑素水平高于治疗前,且观察组患者高于对照组,

表2 两组患者治疗前后 PANSS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	阳性症状评分		阴性症状评分		精神病性表现评分		PANSS 总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=62)	38.13±4.97	15.45±3.86 ^{#△}	26.74±4.42	15.63±4.02 ^{#△}	24.98±4.68	15.35±2.31 ^{#△}	90.14±8.25	42.64±5.51 ^{#△}
对照组 (n=62)	38.43±5.35	18.46±4.35 [△]	26.64±4.24	19.64±3.26 [△]	25.23±4.73	18.64±2.64 [△]	89.42±7.35	50.24±5.33 [△]
t	0.323	4.075	0.129	6.101	0.296	7.385	0.513	7.806
P	0.747	<0.001	0.898	<0.001	0.768	<0.001	0.609	<0.001

注:与对照组比较,[#]P<0.05;与治疗前比较,[△]P<0.05。

表3 两组患者治疗前后 SCLS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	心理社会评分		症状和副作用评分		运动和精力评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=62)	78.42±11.95	54.37±9.13 ^{#△}	71.46±9.28	52.31±6.17 ^{#△}	61.39±8.72	45.74±6.10 ^{#△}
对照组 (n=62)	77.99±12.46	64.50±11.02 [△]	70.98±9.53	61.27±7.59 [△]	60.88±8.95	52.12±7.34 [△]
t	0.196	5.574	0.284	7.213	0.321	5.264
P	0.845	<0.001	0.776	<0.001	0.748	<0.001

注:与对照组比较,[#]P<0.05;与治疗前比较,[△]P<0.05。

表4 两组患者治疗前后认知功能比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	RBANS 评分	
	治疗前	治疗后
观察组 (n=62)	349.37±70.86	413.63±75.26 ^{#△}
对照组 (n=62)	345.71±72.35	362.12±74.08 [△]
t	0.285	3.841
P	0.776	<0.001

注:与对照组比较,[#]P<0.05;与治疗前比较,[△]P<0.05。

表5 两组患者治疗前后糖代谢指标比较 ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	FBG		2 hBG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=62)	5.53±0.81	5.58±0.87 [#]	10.39±1.24	10.69±1.26 [#]
对照组 (n=62)	5.49±0.85	6.63±1.04 [△]	10.53±1.27	11.87±1.58 [△]
t	0.268	6.098	0.621	4.598
P	0.789	<0.001	0.536	<0.001

注:与对照组比较,[#]P<0.05;与治疗前比较,[△]P<0.05。

差异均有统计学意义 (P<0.05), 见表6。

表6 两组患者治疗前后 α -突触核蛋白和褪黑素水平比较 ($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	α -突触核蛋白		褪黑素	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=62)	18.42±4.95	42.37±7.53 ^{#△}	40.16±7.28	55.31±7.47 ^{#△}
对照组 (n=62)	17.99±5.16	29.50±6.12 [△]	40.78±7.13	47.27±7.29 [△]
t	0.474	10.443	0.479	6.065
P	0.637	<0.001	0.632	<0.001

注:与对照组比较,[#]P<0.05;与治疗前比较,[△]P<0.05。

2.7 不良反应

观察组患者发生1例头晕、1例恶心和1例便秘的不良反应,发生率为4.84%。对照组患者发生1例恶心、1例眼花和2例口干的不良反应,发生率为6.45%。两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义 (P>0.05)。

3 讨论

精神分裂症是常见且严重的慢性疾病,该病病因复杂,与心理、环境、性格和社会等因素密切相关,严重影响患者的生活质量,增加了患者家庭的心理和经济负担^[11]。现有研究认为,精神分裂症主要是由基因位点、表观遗传学、神经发育以及神经内分泌和免疫异常等因素共同作用所致,从而导致神经递质紊乱^[12]。精神分裂症的症状主要包括情感迟钝、冷漠、思维或语言贫乏、语无连贯、思维松散、思维封闭和社交能力减弱^[13]。该病不仅使患者的社会功能降低,对其康复产生不利影响,还可能导致焦虑、厌世和自杀等行为^[14]。精神分裂症患者可能

出现认知功能障碍,影响生活质量并降低社会功能,使其逐渐与社会群体脱离,成为患者回归社会、重启事业的一大阻碍^[15]。口服抗精神病药物是治疗该病的有效方法,奥氮平是治疗精神分裂症的药物,可以同时阻断多巴胺和5-羟色胺受体,减轻精神症状,具有多目标和多受体的优势^[16]。然而,单纯使用奥氮平治疗精神分裂症的疗效有限,如果增加剂量则会引发口干、嗜睡等不良反应,因此,需要联合其他药物以增强治疗效果^[17]。

中医学将精神分裂症归为“癫证”范畴,其病机涉及情志不舒、脑脉瘀阻,血瘀是其病理基础^[18]。血瘀会导致气滞痰阻等继发病理变化,内生病邪,进而引发脏器功能和脑神经功能失调,从而导致精神分裂症的发生、发展^[19]。治疗精神分裂症以活血化瘀、宁心安神为主要策略^[20]。脑心通胶囊由黄芪、赤芍、桂枝、丹参、川芎、怀牛膝、鸡血藤、当归和地龙等组成^[21]。其中,黄芪具有增强气血、增强脾功能和促进排尿的作用;赤芍有清热凉血、消肿止痛和改善血液循环的作用;丹参可以促进血液循环、消肿止痛,治疗疮痍;当归能够促进血液循环、止痛,并补益气血^[22];川芎具有活血化瘀和祛风止痛的作用;怀牛膝可以散瘀血和消水肿;桂枝能够利尿,消肿,温经通脉;鸡血藤可以活血祛瘀;地龙可以通络、利尿和平喘^[23]。上述药物共同使用,可以促进体内的气血循环,有助于清除瘀血,促进血管通畅^[24]。药理学研究结果表明,脑心通胶囊能够显著提升脑部微循环的效果,增加脑部的营养供应,减轻神经元损伤,抑制神经细胞DNA断裂^[25]。其有效成分还能改善微循环,清除氧自由基^[26]。研究发现,脑心通胶囊能有效抑制血栓形成,减少血管内皮炎症损伤,并对缺血损伤的神经具有保护作用^[27]。此外,脑心通胶囊能改善脑供血不足,降低血液黏稠度,减轻痴呆等精神疾病症状^[28]。本研究结果显示,观察组患者的总有效率明显高于对照组;治疗后,观察组患者阳性症状、阴性症状、精神病性表现及PANSS总分均较对照组降低。表明脑心通胶囊在提高精神分裂症患者治疗效果方面发挥了显著作用,同时能改善症状和精神状态,可能是因为脑心通胶囊能够扩张脑血管,增加脑血流量^[29]。本研究还发现,治疗后,观察组患者心理社会评分、症状和副作用评分及运动和精力评分低于对照组, RBANS评分高于对照组。表明脑心通胶囊能够显著提高患者的生活质量和认知功能,可能是因为脑心通胶囊能够清除脑部的氧自由基,为神经提供营养^[30]。

α -突触核蛋白在中枢神经系统中广泛表达,对于多种精神疾病的发展起着重要作用^[31]。 α -突触核蛋白的氨基酸区域由一系列重复序列组成^[32]。其中一种突变体 E83Q 与路易体痴呆和阿尔茨海默病等突触核蛋白相关疾病紧密相关^[33]。褪黑素是多功能神经激素,在精神分裂症的发病机制中起着重要作用^[34]。褪黑素为 5-羟色胺的衍生物,其表达水平与精神分裂症患者的运动障碍密切相关^[35]。研究发现,精神分裂症患者的褪黑素来源细胞存在发育缺陷^[36]。另外,精神分裂症患者体内褪黑素分泌节律紊乱,夜间褪黑素水平降低,分泌时间提前,导致睡眠障碍,减弱神经保护效应,从而加重精神病症状^[37]。本研究结果表明,治疗后,观察组患者的 α -突触核蛋白、褪黑素水平较对照组更高,主要归因于脑心通胶囊能改善脑部微循环、清除氧自由基,并抑制神经细胞的炎症反应。

综上所述,奥氮平联合脑心通胶囊治疗精神分裂症患者的临床疗效良好,能够改善患者的精神状态和生活质量,提高认知功能,恢复糖代谢水平,还可以升高血清 α -突触核蛋白和褪黑素水平,且不良反应较少。

参考文献

- [1] KESHRI N, NANDEESHA H, RAJAPPA M, et al. Neurotrophin-3 gene polymorphism in schizophrenia and its relation with diseases severity and cognitive dysfunction [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2023, 14(3): 501-508.
- [2] DE LIMA D N Jr, FROTA I J, MACEDO D S, et al. Alpha lipoic acid for schizophrenia: future investigations with low doses and treatment-resistant patients-reply to letter by kishi and colleagues [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2023, 43(5): 478-479.
- [3] JOGI L, SUBU O, JAISHANKAR P, et al. Management of treatment-resistant schizophrenia in a patient with epilepsy with add on low-dose clozapine-a case report [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2023, 43(5): 468-469.
- [4] BROTHWOOD P L, HUSAIN M, PINSON J, et al. Clozapine in combination with olanzapine Long-Acting injection: the intersection of treatment-resistant schizophrenia and poor medication adherence-a case report [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2023, 43(5): 472-474.
- [5] OSACKA J, KISS A, BACOVA Z, et al. Effects of antipsychotics, haloperidol and olanzapine, on the expression of apoptosis-related genes in mouse mHippoE-2 cells and rat hippocampus [J]. *Endocr Regul*, 2023, 57(1): 152-161.
- [6] 邱新成,张铮,靳志涛,等.脑心通胶囊联合替格瑞洛治疗冠心病心绞痛临床研究[J].*现代药物与临床*,2023,38(5):1137-1141.
- [7] 李伟霞,李曼曼,牛璐,等.基于血浆代谢组学和网络药理学研究脑心通胶囊活血化痰作用机制[J].*中国中西医结合杂志*, 2023, 43(4): 441-448.
- [8] GAEBEL W, KERST A, STRICKER J. Classification and diagnosis of schizophrenia or other primary psychotic disorders: changes from ICD-10 to ICD-11 and implementation in clinical practice [J]. *Psychiatr Danub*, 2020, 32(3/4): 320-324.
- [9] 贾竑晓,尹冬青.精神分裂症中医证候辨证分型标准专家共识 [J]. *现代中医临床*, 2022, 29(1): 11-16.
- [10] 郝伟,陆林. *精神病学* [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 87-89.
- [11] KONG L M, ZHU X L, ZHANG L Y, et al. Differentiation value of miR-26b for major depressive disorder, schizophrenia, generalized

- anxiety disorder [J]. *Indian J Psychiatry*, 2023, 65(7): 715-719.
- [12] BALCIOĞLU Y H, GÖKÇAY H, YEŞİLKAYA Ü H, et al. Blood viscosity and inflammation in first-episode and acute exacerbations of schizophrenia: a case-control study with healthy controls [J]. *Noro Psikiyatr Ars*, 2023, 60(3): 265-270.
- [13] KAPICI Y, GÜC B, TEKIN A, et al. The relationship of ten-year cardiovascular disease risk and clinical features in patients with schizophrenia [J]. *Noro Psikiyatr Ars*, 2023, 60(3): 231-235.
- [14] PAVLOVIC M, BABIC D, RASTOVIC P, et al. Association of tumor necrosis factor-alpha with psychopathology in patients with schizophrenia [J]. *Acta Med Okayama*, 2023, 77(4): 395-405.
- [15] CHOU P H, LIU W C, LIN W H, et al. NIRS-aided differential diagnosis among patients with major depressive disorder, bipolar disorder, and schizophrenia [J]. *J Affect Disord*, 2023, 341: 366-373.
- [16] 刘万强,吕丹,李博,等.奥氮平联合艾司西酞普兰治疗难治性强迫症患者的临床研究[J].*中国临床药理学杂志*, 2023, 39(16): 2325-2329.
- [17] 江红霞,濮正平,陈菲,等.不同剂量奥氮平对首发精神分裂症患者维持期治疗的影响[J].*临床精神医学杂志*, 2023, 33(4): 292-295.
- [18] 王伟月,蒋小剑,向婷婷,等.基于中医体质构建精神分裂症复发风险预测模型[J].*中医药导报*, 2023, 29(4): 92-97.
- [19] 郑永香,赵永厚,柴剑波.精神分裂症脂代谢紊乱对中医临床辨治的启示[J].*中医药学报*, 2023, 51(2): 16-20.
- [20] 高凤,高存友,沈静霞,等.中医定向透药疗法对精神分裂症合并骨质疏松症患者的临床疗效[J].*中国医药导刊*, 2023, 25(1): 86-90.
- [21] 史梦龙,赵敏,孙江燕,等.脑心通胶囊辅助治疗血管性痴呆有效性及安全性的 Meta 分析[J].*中药药理与临床*, 2023, 39(1): 70-75.
- [22] 李晓乾,张鼎,胡跃强.当归抗动脉粥样硬化药理机制研究进展[J].*辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(10): 43-48.
- [23] 刘锐,张爱平,刘黎明,等.地龙蛋白调节 RhoA/Rho 信号通路改善 DMED 大鼠勃起功能的机制研究 [J]. *中国男科学杂志*, 2023, 37(5): 32-38.
- [24] 史艳华,臧冬梅,孟祥慧.脑心通胶囊联合尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(12): 2770-2775.
- [25] 高蓓,薛金娥,史晓艳,等.脑心通胶囊联合利伐沙班在急性肺动脉栓塞介入治疗中的应用及对血栓弹力图参数的影响 [J]. *医学临床研究*, 2022, 39(12): 1855-1858.
- [26] 伍啟华,黎海荣,赵帅,等.脑心通胶囊对大鼠心肌梗后心室重构的影响研究 [J]. *中国中急危重症*, 2022, 31(9): 1358-1361.
- [27] 韩奇,张燕飞,郑旭宁.脑心通胶囊联合依达拉奉右莰醇对急性脑梗死患者血流变和炎症因子及神经功能的影响 [J]. *微循环学杂志*, 2022, 32(3): 28-33.
- [28] 李倩楠,尚泽峰,姜婷月,等.基于 Toll 样受体信号通路探讨脑心通胶囊“脑心同治”的作用机制 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(15): 4110-4118.
- [29] 黄启勇,覃瑞明,文润嘉,等.脑心通胶囊对脑卒中气虚血瘀证 rt-PA 静脉溶栓后静脉血 S100b 蛋白表达、学习记忆及肢体运动功能的影响研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(7): 237-240.
- [30] 孙康哲,曾建国.脑心通胶囊对血管性痴呆大鼠乙酰胆碱能神经的影响 [J]. *中医药通报*, 2022, 21(6): 50-53.

(下转第 817 页)