

瑞芬太尼与舒芬太尼在小儿急性阑尾炎手术中的麻醉效果比较^Δ

孙利红*, 张晓楠, 时建林, 冯彦红, 马西迁, 高素英[#](石家庄市妇幼保健院麻醉科, 石家庄 050000)

中图分类号 R971⁺.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)01-0057-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.01.012



摘要 目的:比较瑞芬太尼与舒芬太尼在小儿急性阑尾炎手术中的麻醉效果。方法:纳入2022年10月至2023年10月该院收治的急性阑尾炎患儿80例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组40例。对照组患儿接受丙泊酚+瑞芬太尼静脉麻醉,观察组患儿接受丙泊酚+舒芬太尼静脉麻醉。比较两组患儿在麻醉起效时间、睫毛反射消失时间、疼痛反射消失时间、围手术期指标、血流动力学指标[于麻醉前(T_1)、麻醉后立即(T_2)和拔管时(T_3)]监测心率(HR)、血氧饱和度(SaO₂)及平均动脉压(MAP)]和不良反应等指标上的差异。结果:观察组患儿的麻醉起效时间、睫毛反射消失时间和疼痛反射消失时间较对照组短,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患儿的术后住院时间、术后首次进餐时间和术后首次下床活动时间短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。 T_2 和 T_3 时,观察组患儿的SaO₂水平高于对照组; T_2 时观察组患儿的HR、MAP水平高于对照组,而 T_3 时观察组患儿的HR、MAP水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:舒芬太尼联合丙泊酚在小儿急性阑尾炎手术中的麻醉效果较好,可改善患儿围手术期指标,稳定术中血流动力学状况,提高术后苏醒质量,无明显不良反应。

关键词 舒芬太尼; 丙泊酚; 小儿急性阑尾炎; 血氧饱和度; 平均动脉压

Comparison of Anesthetic Effect of Remifentanyl and Sufentanil in Acute Appendicitis Surgery in Children^Δ

SUN Lihong, ZHANG Xiaonan, SHI Jianlin, FENG Yanhong, MA Xiqian, GAO Suying (Dept. of Anesthesia, Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the anesthetic effect of remifentanyl and sufentanil in acute appendicitis surgery in children. **METHODS:** Totally 80 children with acute appendicitis surgery admitted into the hospital from Oct. 2022 to Oct. 2023 were extracted to be divided into the control group and observation group *via* random number table method, with 40 cases in each group. The control group received propofol + remifentanyl intravenous anesthesia, while the observation group was given propofol + sufentanil intravenous anesthesia. Differences for onset time of anesthesia, disappearance time of eyelash reflexia, disappearance time of pain reflexia, perioperative indicators, hemodynamic indicators [heart rate (HR), oxygen saturation (SaO₂) and mean arterial pressure (MAP) were measured before anesthesia (T_1), immediately after anesthesia (T_2), and during extubation (T_3)] and adverse drug reactions of two groups were compared. **RESULTS:** The onset time of anesthesia, disappearance time of eyelash reflexia, and disappearance time of pain reflexia in observation group were shorter than that in control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The postoperative length of stay, the first meal time and the first activity time of observation group were shorter than those of control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). At T_2 and T_3 , the SaO₂ level in observation group was higher than that in the control group; at T_2 , the HR and MAP levels of observation group were higher than those of control group, while at T_3 , the HR and MAP levels of observation group were lower than those of control group, with statistical significant differences ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Sufentanil combined with propofol has significant anesthetic effect in children with acute appendicitis surgery, which can improve perioperative indicators, stabilize intraoperative hemodynamics, and improve postoperative recovery quality without obvious adverse drug reactions.

KEYWORDS Sufentanil; Propofol; Acute appendicitis in children; Blood oxygen saturation; Mean arterial pressure

^Δ 基金项目:河北省卫生健康委员会科研项目(No. 20231638)

* 主治医师。研究方向:麻醉学。E-mail:691460823@qq.com

通信作者:副主任医师。研究方向:麻醉学。E-mail:442060383@qq.com

小儿急性阑尾炎是儿科常见的急腹症,症状包括持续性腹痛、食欲减退和呕吐。年龄较小的患儿病情发展快速,可能出现坏死和穿孔等严重情况,必须及时治疗以免造成生命危险^[1]。多数患儿需要手术治疗,切除阑尾可以防止复发,而手术的成功与否主要取决于麻醉方法的选择。儿童在麻醉方面具有明显的个体差异,其对麻醉的要求较成人更高。然而,在临床实践中,由于缺乏统一的标准,麻醉药和麻醉方式的种类繁多^[2]。因此,为了确保手术的顺利进行以及患儿术后的康复,选择安全、有效的麻醉干预至关重要。虽然丙泊酚作为常用的全身麻醉药具有起效快、恢复快和无蓄积等优点,但存在呼吸抑制、剂量依赖性血压降低以及注射时引起疼痛等缺点,其应用受到一定的限制^[3]。瑞芬太尼为人工合成的超短效 μ 阿片类药物,其在血液与效应室之间的平衡时间极为短暂,在静脉注射后能够迅速发挥作用,展现出显著的快速起效特性,并在1.5 min内达到最大血药浓度;此外,瑞芬太尼所提供的镇痛效果为芬太尼的1.5~3倍,在临床应用具有显著优势^[4]。舒芬太尼为高效的镇痛药,能迅速通过细胞膜被吸收,并具有很强的脂溶性,可以用于静脉复合麻醉或作为麻醉辅助剂,并在手术过程中和术后显著降低患者体内的氧化应激和炎症水平,从而促进伤口愈合和改善预后效果^[5]。本研究旨在比较瑞芬太尼与舒芬太尼在小儿急性阑尾炎手术中的麻醉效果,以提供临床指导。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究以麻醉起效时间为主要结局指标,根据前期预实验结果,对照组患儿麻醉起效时间预估为(113.67±20.07)s,观察组患儿麻醉起效时间预估为(98.52±18.96)s,设双侧 $\alpha=0.05$,把握度 β 为90%,两组样本量比值1:1,根据样本量计算公式, $N=(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})^2 \times (\sigma_1^2 + \sigma_2^2) / \delta^2$,计算得出每组样本量36例,共72例,考虑到10%脱落率,则每组至少40例,两组共80例。选取2022年10月至2023年10月于我院进行手术的急性阑尾炎患儿80例。纳入标准:符合急性阑尾炎的诊断标准^[6];伴有不同程度白细胞计数升高、发热和右下腹痛等症状;年龄 ≤ 12 岁;具备手术治疗指征。排除标准:严重感染者;严重营养不良者;肾肝功能及血液系统严重病变者;存在麻醉药禁忌证者;既往有腹部手术史者;心血管疾病者;恶性肿瘤者;精神疾病者。

采用随机数字表法将患儿分为对照组与观察组,每组40例。对照组患儿中,男性22例,女性18例;年龄为3~12岁,平均(7.69±1.45)岁;发病时间为3 h至2 d,平均(0.86±0.25)d;体重为10.6~40.5 kg,平均(25.42±5.68) kg;ASA麻醉分级:I级28例,II级12例。观察组患儿中,男性24例,女性16例;年龄为3~12岁,平均(7.51±1.40)岁;发病时间为2 h至2 d,平均(0.88±0.21)d;体重为10.1~41.5 kg,平均(25.30±5.71) kg;ASA麻醉分级:I级26例,II级14例。两组患儿的一般资料具有可比性。本研究已获得医院伦理委员会批准通过(伦理批号:SFYLL2022015),并已获得患儿家属知

情同意。

1.2 方法

1.2.1 对照组:患儿一旦进入手术室,必须立即实施心电监护、血压监测和血氧饱和度监测。同时,应进行面罩吸氧,并建立静脉通路,以确保在手术过程中能够及时掌握患儿的生命体征并提供必要的支持。两组患儿均采用开腹手术。术前,给予鲁米那和阿托品肌肉注射,用于麻醉前的预处理。对照组患儿使用丙泊酚乳状注射液(规格:10 mL:0.1 g)3 mg/(kg·h)和注射用盐酸瑞芬太尼[规格:5 mg(按 $C_{20}H_{28}N_2O_5$ 计)]4 μ g/(kg·h),静脉滴注;麻醉诱导阶段采用丙泊酚,麻醉维持阶段采用丙泊酚联合瑞芬太尼直至手术结束。

1.2.2 观察组:丙泊酚剂量与对照组相同;枸橼酸舒芬太尼注射液(规格:1 mL:50 μ g)2 μ g/(kg·h),静脉滴注;麻醉诱导阶段同对照组,麻醉维持阶段采用丙泊酚联合舒芬太尼直至手术结束。

1.3 观察指标

(1)麻醉效果:观察两组患儿的麻醉起效时间、睫毛反射消失时间和疼痛反射消失时间。(2)围手术期指标:观察两组患儿的术后住院时间、术后首次进餐时间和术后首次下床活动时间。(3)血流动力学指标:使用心电监护仪对两组患儿在麻醉前(T_1)、麻醉后立即(T_2)、拔管时(T_3)的血流动力学指标进行监测,包括心率(HR)、血氧饱和度(SaO_2)和平均动脉压(MAP)。(4)不良反应:观察两组患儿出现恶心呕吐、心动过缓和低血压等情况。

1.4 统计学方法

本研究采用SPSS 26.0软件进行数据分析,对于正态分布的计量资料,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示麻醉效果、围手术指标和血流动力学等指标,使用LSD- t 检验来进行样本间两两比较,使用配对 t 检验来进行组内每2个时刻间数据比较;计数资料采用率(%)表示,并采用 χ^2 检验比较组间的差异; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿麻醉效果比较

观察组患儿的麻醉起效时间、睫毛反射消失时间和疼痛反射消失时间与对照组相比更短,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患儿麻醉效果比较($\bar{x}\pm s, s$)

组别	麻醉起效时间	疼痛反射消失时间	睫毛反射消失时间
观察组($n=40$)	88.37±11.56	58.71±3.79	36.14±3.38
对照组($n=40$)	131.29±17.28	65.18±5.05	41.32±3.56
t	13.057	6.481	6.674
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组患儿围手术期指标比较

观察组患儿的术后住院时间、术后首次进餐时间和术后首次下床活动时间与对照组相比更短,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患儿围手术期指标比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	术后住院时间	术后首次进餐时间	术后首次下床活动时间
观察组($n=40$)	4.21±0.45	0.68±0.13	1.13±0.17
对照组($n=40$)	6.37±0.52	1.55±0.16	2.05±0.23
t	19.866	26.690	20.344
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组患儿血流动力学指标比较

两组患儿 T_1 时的 MAP、SaO₂ 和 HR 水平比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。观察组患儿 T_2 和 T_3 时的 SaO₂ 水平

较对照组高;观察组患儿 T_2 时的 HR、MAP 水平较对照组高, T_3 时的 HR、MAP 水平较对照组低,上述差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患儿血流动力学指标比较

组别	HR/(次/min)			MAP/(mm Hg)			SaO ₂ /%		
	T_1	T_2	T_3	T_1	T_2	T_3	T_1	T_2	T_3
观察组($n=40$)	80.19±8.37	76.35±7.47	79.21±7.38	96.57±9.98	94.39±8.18	95.59±9.63	98.68±1.47	98.23±1.15	98.73±1.84
对照组($n=40$)	81.65±8.51	68.52±7.15	101.57±8.96	96.32±9.59	82.46±7.82	101.62±7.71	98.47±1.35	94.87±2.39	96.43±1.79
t	0.774	4.789	12.183	0.114	6.667	3.091	0.665	8.012	5.667
P	0.442	<0.001	<0.001	0.909	<0.001	0.002	0.508	<0.001	<0.001

注:1 mm Hg=0.133 kPa。

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较

两组患儿不良反应发生率的差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组患儿不良反应发生情况比较

组别	恶心呕吐/例	心动过缓/例	低血压/例	不良反应发生率/%
观察组($n=40$)	1	0	1	5.00
对照组($n=40$)	1	1	1	7.50

3 讨论

以前临床上常用丙泊酚静脉麻醉作为接受手术治疗的急性阑尾炎患儿的麻醉方式,丙泊酚通过作用于中枢神经系统中的 γ -氨基丁酸受体来发挥作用。该药可以抑制交感神经末梢释放去甲肾上腺素的过程,从而阻断大脑和丘脑向皮层的传递,减少痛觉^[7]。然而研究发现,对接受手术治疗的急性阑尾炎患儿进行丙泊酚静脉麻醉可能会引起不良反应,如血压降低、恶心呕吐和心动过缓,从而严重影响患儿的康复进程,因此,丙泊酚静脉麻醉在该类患儿中的效果并不理想^[8]。瑞芬太尼为阿片受体激动剂,是强效拟吗啡类镇痛药,镇痛作用强,可快速水解,半衰期<10 min,不易蓄积,且生物转化快;另外,瑞芬太尼的化学结构中含有酯键,因此起效较快,通过静脉给药后可在 1 min 达到有效药物浓度,药物的持续时间较短,通常为 5~10 min,呼吸抑制较轻,不经过肝肾代谢,消除半衰期较短,患者苏醒迅速,术后恢复率高,大剂量用于麻醉维持和诱导中也不会影响术后苏醒^[9]。研究表明,瑞芬太尼能减弱中性粒细胞的黏附、转运以及细胞间黏附分子的表达,还能抑制活性氧的产生、DNA 的断裂以及白细胞介素 1 β 水平,发挥一定的抗炎作用,同时能减轻细胞凋亡和铁死亡作用。然而,瑞芬太尼具有一定的呼吸循环抑制作用,因此临床应用需谨慎^[10]。舒芬太尼是目前临床上常用的静脉麻醉药,该药通过体内分解后生成甲舒芬太尼,具有脂溶性高、镇痛效果强的特点,易通过血脑屏障,迅速扩散到脑内,从而在脑部达到有效剂量,可通过激活阿片受体,从而阻断痛觉信号传导,其优点在于起效快,具有镇静和镇痛作用,患者术后苏醒快^[11]。本研究结果显示,观察组患儿在麻醉起效时间、睫毛反射消失时间和疼痛反射消失时间等方面均表现较对照组患儿更短,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);两组患儿在不良反应发生率方面的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。表明舒芬太尼联合丙泊酚麻醉对接受手术的急性阑尾炎患儿具有良好的镇痛和镇静效果,并且具有较高的安全性。二者联合能够发挥协同作用,达到更好的镇痛效果,从而保证手术的顺利进行,提高手术成功率。

麻醉诱导过程中,由于部分患者对麻醉药的耐受性较

差,在诱导时会出现强烈的应激反应,导致血流动力学不稳定情况发生,引起心输出量减少、血压下降,使得重要脏器缺血缺氧,发生脑梗死、心力衰竭等并发症,威胁患者的生命健康,同时也影响术后康复^[12]。当麻醉深度相对较浅时,机体对疼痛的强烈应激会引发血流动力学异常;此外,浅麻醉状态还可能诱导血浆内 β -内啡肽水平升高,进一步造成血压的异常波动^[13]。外周收缩压与中心收缩压存在着显著差异,而 MAP 则较为一致,这使得 MAP 在临床应用中显得更为可靠^[14]。舒芬太尼在麻醉中能适度抑制心肌收缩,扩张血管,维持 MAP 稳定,不会明显改变血管容量和血流阻力,因此能降低对血压波动的影响^[15]。

麻醉引起的手术患者 SpO₂ 水平降低是术中应激反应和其他风险事件的重要危险因素。本研究中,观察组患儿使用舒芬太尼作为麻醉药,由于其起效时间短、作用效果强烈,并且能够在短时间内被完全代谢清除,因此能够有效避免因麻醉而导致的肺不张现象,使患者的通气功能几乎不受影响,血氧水平维持在相对稳定的状态^[16]。另外,舒芬太尼通过减少脑耗氧量保障 SpO₂ 维持在相对平稳的状态,未出现过度波动,从而减轻了氧化应激反应对脑细胞、神经功能的损伤程度,可以防止术后认知功能障碍等并发症发生^[17]。

全身麻醉患者因手术操作、麻醉药及管路留置等刺激,极易发生躁动,常因疼痛导致患者自主神经功能改变,血浆中儿茶酚胺水平升高,全身麻醉诱导期如不能适当地控制气管插管反应,可能会导致交感神经兴奋,儿茶酚胺释放增加,引起心肌耗增加,最终导致心律失常等心血管疾病的风险增加。舒芬太尼可明显抑制交感神经张力,调节交感/迷走神经活性,插管应激反应小,诱导过程中患者生命体征平稳^[18]。

综上所述,舒芬太尼联合丙泊酚能增强小儿急性阑尾炎手术中的麻醉效果,改善围手术期指标,提高免疫功能,稳定术中血流动力学状况,提高术后苏醒质量,无明显不良反应。本研究不足之处在于缺乏进一步的机制研究,日后将针对舒芬太尼与瑞芬太尼的作用差异展开深入的机制探讨。

参考文献

- [1] 潘晓潭, 零春润, 邓洪强, 等. 术前炎症指标与小儿急性阑尾炎诊疗策略的相关性研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2023, 22(9): 871-875.
- [2] 张丹, 张敏杰. 比较丙泊酚静脉麻醉与全凭七氟醚吸入麻醉应用于小儿急性阑尾炎患儿中的效果[J]. 贵州医药, 2023, 47(6): 930-931.
- [3] 何友立, 孔静. 小儿急性阑尾炎手术使用全凭七氟醚吸入与丙泊酚静脉麻醉的对比分析[J]. 中国农村卫生, 2020, 12(16): 30.

- [4] 覃禹翱, 邹学军, 李林, 等. 胸椎旁神经阻滞对老年病人胸腔镜肺叶切除术中瑞芬太尼血浆靶浓度的影响[J]. 实用老年医学, 2024, 38(7): 735-738.
- [5] 刘志军, 余良胜. 咪达唑仑复合舒芬太尼硬膜外麻醉对急性阑尾炎患者行腹腔镜阑尾切除术麻醉起效时间及术中不良反应的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(45): 163-164, 166.
- [6] 陈孝平, 汪建平, 赵继宗. 外科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 377.
- [7] 王宏志, 李峰. 超低位直肠癌患者瑞芬太尼复合丙泊酚靶控输注麻醉与静吸复合麻醉效果比较[J]. 肿瘤研究与临床, 2023, 35(10): 761-764.
- [8] 马艳玲, 左珊珊, 赵伟新. 瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉对右半结肠癌患者各时间点血压、心率变化及术后苏醒时间的影响[J]. 四川生理科学杂志, 2023, 45(10): 1778-1781.
- [9] 杨云, 陈媛媛, 马若男. 小剂量舒芬太尼、瑞芬太尼复合丙泊酚在小儿手术麻醉中的效果[J]. 吉林医学, 2024, 45(12): 3061-3064.
- [10] 殷玲, 宋振华, 靳晓迪, 等. S1PR1 在瑞芬太尼诱发切口痛大鼠痛觉过敏中的作用: 与背根神经节 KCNQ2/3 钾通道的关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2024, 44(7): 821-825.
- [11] 杨惠茹, 刘家奇, 孙晓燕, 等. 艾司氯胺酮复合舒芬太尼患者自控静脉镇痛对烧伤患者术后疼痛的影响[J]. 中国医刊, 2023, 58(11): 1267-1270.
- [12] 王佳敏, 王以瑞. 瑞芬太尼复合丙泊酚在悬吊式腹腔镜手术中对子宫肌瘤患者苏醒认知功能及血流动力学稳定性的影响[J]. 中国妇幼保健, 2025, 40(01): 168-172.
- [13] 付栋, 石钰. 艾司氯胺酮联合瑞芬太尼在保留自主呼吸非插管全身麻醉纤维支气管镜中的应用效果及对血流动力学指标的影响[J]. 贵州医药, 2024, 48(11): 1768-1770.
- [14] 刘晨, 韩瑞丽, 郑兰兰, 等. 经皮穴位电刺激对胸腔镜肺癌根治术患者术中循环抑制的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(12): 1287-1292.
- [15] 陈海波, 张毓洁, 蒋柯. 瑞马唑仑复合舒芬太尼在无痛超声胃镜检查中的安全性[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(8): 838-841.
- [16] 罗琳琅, 郑燕茹, 林文敏, 等. 小儿麻醉诱导期小剂量舒芬太尼与丙泊酚联合治疗的价值体会[J]. 北方药学, 2022, 19(2): 140-142.
- [17] 阳巧云, 张水兵, 彭拓超, 等. 盐酸纳美芬对小儿手术全麻诱导时舒芬太尼诱发呛咳反应的预防研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2023, 15(02): 142-146.
- [18] 王兵, 龙海曼, 郑水泉, 等. 小儿麻醉临床治疗中采用舒芬太尼联合丙泊酚治疗的效果评价[J]. 新疆医学, 2022, 52(8): 921-923, 937.

(收稿日期:2024-06-18 修回日期:2024-09-12)

(上接第 56 页)

- [9] 汪凯, 董强. 卒中后认知障碍管理专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(4): 376-389.
- [10] PERNG C H, CHANG Y C, TZANG R F. The treatment of cognitive dysfunction in dementia: a multiple treatments meta-analysis[J]. Psychopharmacology (Berl), 2018, 235(5): 1571-1580.
- [11] WANG J, GUO X J, LU W H, et al. Donepezil combined with DL-3-n-butylphthalide delays cognitive decline in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a multicenter, prospective cohort study[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 80(2): 673-681.
- [12] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 缺血性卒中基层诊疗指南(2021年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(9): 927-946.
- [13] 中国卒中学会卒中后认知障碍研究圆桌会议专家组. 中国卒中后认知障碍防治研究专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(2): 158-166.
- [14] 叶雪, 赵欣春, 于润坤, 等. 盐酸多奈哌齐治疗卒中后认知功能障碍的启动时机的研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(10): 559-562.
- [15] OLIVEIRA-JUNIOR S A, CARVALHO M R, MENDONÇA M L M, et al. Anti-Inflammatory effects of atorvastatin therapy in metabolic syndrome[J]. Arq Bras Cardiol, 2021, 117(4): 748-749.
- [16] LI Y C, FANG Z, LI J H, et al. Evaluation of the effects of folic acid combined with atorvastatin on the poststroke cognitive impairment by low-rank matrix denoising algorithm-based MRI imaging[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022: 9540701.
- [17] GIACOBINI E, CUELLO A C, FISHER A. Reimagining cholinergic therapy for Alzheimer's disease[J]. Brain, 2022, 145(7): 2250-2275.
- [18] KIM J O, LEE S J, PYO J S. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2020, 15(2): e0227820.
- [19] ZHANG X M, LIAN S H, ZHANG Y S, et al. Efficacy and safety of donepezil for mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2022, 213: 107134.
- [20] WANG B N, WU C B, CHEN Z M, et al. DL-3-n-butylphthalide ameliorates diabetes-associated cognitive decline by enhancing PI3K/Akt signaling and suppressing oxidative stress[J]. Acta Pharmacol Sin, 2021, 42(3): 347-360.
- [21] JIA J P, WEI C B, LIANG J H, et al. The effects of DL-3-n-butylphthalide in patients with vascular cognitive impairment without dementia caused by subcortical ischemic small vessel disease: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Alzheimers Dement, 2016, 12(2): 89-99.
- [22] ZHOU Q L, HAN C, XIA Y, et al. Efficacy and safety of 3-n-butylphthalide for the treatment of cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. CNS Neurosci Ther, 2022, 28(11): 1706-1717.
- [23] YAN H Q, YAN Z X, NIU X L, et al. DL-3-n-butylphthalide can improve the cognitive function of patients with acute ischemic stroke: a prospective intervention study[J]. Neurol Res, 2017, 39(4): 337-343.
- [24] HAN Q Y, ZHANG H, ZHANG X, et al. dl-3-n-butylphthalide preserves white matter integrity and alleviates cognitive impairment in mice with chronic cerebral hypoperfusion[J]. CNS Neurosci Ther, 2019, 25(9): 1042-1053.
- [25] 吴春丽, 严永兴, 刘慧丽, 等. 丁苯酞软胶囊联合盐酸多奈哌齐片治疗血管性认知障碍的临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(S1): 17-20.

(收稿日期:2023-11-06 修回日期:2024-04-16)