

天麻素联合氢溴酸樟柳碱对老年脑小血管病认知功能障碍患者神经功能的影响[△]

余赛红^{1*}, 马京京^{2#}, 张 凤¹, 刘 培³(1. 河北省第八人民医院急诊科, 石家庄 050011; 2. 保定市第二中心医院神经内科, 河北 保定 072750; 3. 石家庄市第五医院药剂科, 石家庄 050021)

中图分类号 R971

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2022)08-0931-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.08.008

摘要 目的:探讨天麻素联合氢溴酸樟柳碱对老年脑小血管病(CSVD)认知功能障碍患者神经功能的影响。方法:前瞻性选取2019年8月至2020年12月河北省第八人民医院收治的老年CSVD认知功能障碍患者104例,依据不同的给药方式分为对照组和研究组,各52例。两组患者先行常规治疗,对照组患者在常规治疗基础上口服氢溴酸樟柳碱片,研究组患者在对照组治疗基础上采用天麻素肌肉注射,两组患者均治疗1个月。检测两组患者治疗前后的神经功能相关指标和炎症因子的表达水平,并进行简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评测量表(MoCA)评定,统计两组患者的总有效率和不良反应发生率。结果:两组患者治疗后脑源性神经营养因子(BDNF)表达,MMSE、MoCA评分明显高于治疗前;神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异蛋白(S100 β)、白细胞介素6(IL-6)和同型半胱氨酸(Hcy)表达水平明显低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组患者治疗后的BDNF表达,MMSE、MoCA评分明显高于对照组;NSE、S100 β 、IL-6和Hcy表达水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组患者的总有效率为94.23%(49/52),明显高于对照组的67.31%(35/52),差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组、对照组患者的不良反应发生率分别为13.46%(7/52)、9.62%(5/52),两组的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:采用天麻素联合氢溴酸樟柳碱治疗老年CSVD认知功能障碍患者,可有效改善患者的神经功能以及认知功能,临床效果较好。

关键词 天麻素;氢溴酸樟柳碱;老年脑小血管病认知功能障碍;神经功能

Effects of Gastrodin Combined with Anisomine Hydrobromate on Neurological Function in the Elderly with Cerebral Small Vessel Disease and Cognitive Dysfunction[△]

SHE Saihong¹, MA Jingjing², ZHANG Feng¹, LIU Pei³(1. Dept. of Emergency, the Eighth People's Hospital of Hebei, Shijiazhuang 050011, China; 2. Dept. of Neurology, the Second Central Hospital of Baoding, Hebei Baoding 072750, China; 3. Dept. of Pharmacy, the Fifth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050021, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of gastrodin combined with anisomine hydrobromate on neurological function in the elderly with cerebral small vessel disease (CSVD) and cognitive dysfunction. **METHODS:** A total of 104 elderly patients with CSVD and cognitive dysfunction admitted into the Eighth People's Hospital of Hebei from Aug. 2019 to Dec. 2020 were prospectively extracted to be divided into the control group and the study group according to different administration methods, with 52 cases in each group. Both groups were given routine treatment, the control group was given oral Anisidine hydrobromide tablets on the basis of routine treatment, while the study group received intramuscular injection of gastrodin on the basis of the control group. Both groups were treated for 1 month. Expression levels of neurofunctional indicators and inflammatory factors were detected before and after treatment in two groups, and the mini-mental state examination (MMSE) and montreal cognitive assessment (MoCA) were evaluated. The total effective rate and incidence of adverse drug reactions in two groups were statistically analyzed. **RESULTS:** The expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), MMSE and MoCA scores in both groups after treatment were significantly higher than those before treatment; expression levels of neuron-specific enolase (NSE), central nervous system-specific protein (S100 β), interleukin-6 (IL)-6 and homocysteine (Hcy) were significantly lower than those before treatment, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The expression of BDNF, MMSE and MoCA scores in the study group were significantly higher than those in the control group after treatment; expression

△ 基金项目:河北省中医药类科研计划课题(No. 2020225)

* 主治医师。研究方向:神经内科。E-mail:eftzlccl450@21cn.com

通信作者:主治医师。研究方向:神经内科。E-mail:sophy.ma@163.com

levels of NSE, S100 β , IL-6 and Hcy were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of the study group was 94.23% (49/52), significantly higher than 67.31% (35/52) of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the study group and the control group were respectively 13.46% (7/52) and 9.62% (5/52), with no statistically significant difference ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Gastrodin combined with anisouline hydrobromate in the treatment of the elderly with CSVD and cognitive dysfunction can effectively improve the neurological function and cognitive function of patients, and the clinical effect is significant.

KEYWORDS Gastrodin; Anisidine hydrobromide; Cerebral small vessel disease and cognitive dysfunction; Neurological function

脑小血管病(cerebral small vessel disease,CSVD)主要是由于各种病因导致的脑内血管受累临床综合征,在老年群体中,CSVD的发病率逐年升高,直接导致认知功能障碍患者数居高不下^[1]。CSVD引起的认知功能障碍症状较轻微且呈隐匿性,患者记忆未受损,常不能及时重视,造成神经功能损伤,对患者正常生活产生影响^[2]。但目前尚不清楚CSVD认知功能障碍的发病机制。氢溴酸樟柳碱在治疗中枢神经系统疾病中具有独特优势,可改善大脑血液循环,缓解血管痉挛、血管收缩障碍,在临床上主要被用于治疗血管性头痛、视网膜血管痉挛和缺血性视神经病变等^[3]。天麻素具有镇静、降压,改善血管的扩张、心肌微循环,提高供氧能力的作用,在临床上被用于阿尔茨海默病、心脑血管疾病及糖尿病等的治疗,单一使用易产生不良反应^[4]。目前,临床有关天麻素联合氢溴酸樟柳碱治疗老年CSVD认知功能障碍的相关报道较少。本研究采用天麻素联合氢溴酸樟柳碱用于老年CSVD认知功能障碍,观察患者神经功能以及其他临床指标的变化,探讨临床疗效以及安全性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究纳入的104例CSVD认知功能障碍患者于2019年8月至2020年12月在河北省第八人民医院(以下简称“我院”)进行治疗。纳入标准:符合《中国脑小血管病诊治专家共识》^[5]中相关诊断标准;符合认知功能障碍临床特征;患者知情同意并签署同意书,本研究经我院伦理会批准通过。排除标准:脑出血、颅内肿瘤者;青光眼患者;肝肾功能障碍者;精神障碍、语言不通无法交流者;出血性疾病、脑出血急性期患者;对研究药物过敏者。所有患者中,男性59例,女性45例;年龄65~73岁,平均(65.55 $\pm$ 3.80)岁;病程9~16个月,平均(11.88 $\pm$ 3.32)个月;文化程度:高中及以下22例,大专57例,本科及以上25例;合并症:高血压70例,高脂血症62例,冠心病48例。依据治疗方式的不同将患者分为对照组和研究组,各52例。两组患者的一般资料具有可比性,见表1。

1.2 方法

两组患者均进行控制血压、血糖等常规治疗。对照组患者在常规治疗的基础上口服氢溴酸樟柳碱片(规格:1mg),1次1mg,1日2次。研究组患者在对照组治疗的基础上肌内注射天麻素注射液(规格:2mL:200mg),1次100mg,1周5次。两组患者均连续治疗1个月。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general data between two groups				
项目	对照组($n=52$)	研究组($n=52$)	χ^2/t	P
年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	65.08 $\pm$ 3.35	65.55 $\pm$ 3.80	0.677	0.500
平均病程/($\bar{x}\pm s$,月)	11.40 $\pm$ 2.85	11.88 $\pm$ 3.32	0.791	0.431
性别(男/女)/例	31/21	28/24	0.353	0.553
学历/例(%)				
高中及以下	10(19.23)	12(23.08)	0.239	0.887
大专	29(55.77)	28(53.85)		
本科及以上	13(25.00)	12(23.08)		
合并症/例(%)				
高血压	36(69.23)	34(65.38)	0.175	0.676
高脂血症	32(61.54)	30(57.69)	0.160	0.689
冠心病	23(44.23)	25(48.08)	0.155	0.694
吸烟史/例(%)	29(55.78)	31(59.62)	0.158	0.691
饮酒史/例(%)	24(46.15)	22(42.31)	0.156	0.693

1.3 观察指标

1.3.1 血清神经功能指标及炎症因子表达:于入组第2日及治疗1个月后抽取患者清晨空腹静脉血5mL,分离上层血清,采用酶联免疫吸附试验测定血清白细胞介素6(IL-6)、脑源性神经营养因子(BDNF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和中枢神经特异蛋白(S100 β)表达水平(酶联免疫试剂盒购自上海机纯实业有限公司,型号为96T)。另抽取患者空腹静脉血3mL为待检样品,分离血清,采用荧光偏振免疫分析法检测血清同型半胱氨酸(Hcy)水平。

1.3.2 精神及认知功能:采用简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评测量表(MoCA)评估治疗前后两组患者精神及认知功能。MMSE评分共有30项内容,包括记忆力、语言表达能力、回忆力、定向力、计算力和注意力6个认知域组成,每项内容回答错误得0分,正确得1分,神经认知功能越好则评分越高。MoCA量表包括命名、抽象能力、语言能力和执行力等4个项目,30分为总分,评分越高提示患者认知功能越好^[6]。

1.4 疗效评定标准

患者治疗后MMSE、MoCA评分及神经功能各项指标显著改善,血脂及炎症因子表达有效缓解为显效;治疗后MMSE、MoCA评分及神经功能各项指标有所改善,血脂及炎症因子表达有所缓解为有效;患者临床症状治疗后未有任何变化甚至较之前更为严重为无效^[7]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,通过 Kolmogorov-Smirnov 法进行拟合优度检验,通过 Levene 法进行方差齐性检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析,组间两两对比采用 LSD-*t* 检验;不符合正态分布,采用非参数检验;以率(%)表示的计数资料采用 χ^2 检验,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 两组患者治疗前后神经功能指标变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	NSE/($\mu\text{g/L}$)		S100 β /(ng/mL)		BDNF/(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=52$)	16.07 $\pm$ 3.13 ^b	8.21 $\pm$ 1.36 ^{ab}	0.80 $\pm$ 0.09 ^b	0.21 $\pm$ 0.03 ^{ab}	5.84 $\pm$ 1.11 ^b	9.26 $\pm$ 1.28 ^{ab}
对照组($n=52$)	16.19 $\pm$ 3.10	12.59 $\pm$ 2.69 ^a	0.87 $\pm$ 0.08	0.51 $\pm$ 0.06 ^a	5.79 $\pm$ 1.15	7.32 $\pm$ 1.21 ^a
<i>t</i>	1.797	10.480	1.797	32.250	0.226	7.942
<i>P</i>	0.845	0.001	0.075	0.001	0.822	0.001

注:与治疗前相比,^a $P<0.05$;与对照组相比,^b $P<0.05$
Note:rs. before treatment, ^a $P<0.05$; rs. the control group, ^b $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后 MMSE、MoCA 评分变化比较

两组患者治疗前 MMSE、MoCA 评分的差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后的 MMSE、MoCA 评分明显高于治疗前,且研究组患者治疗后的 MMSE、MoCA 评分明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 MMSE、MoCA 评分变化比较($\bar{x}\pm s$,分)
Tab 3 Comparison of MMSE and MoCA scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$,scores)

组别	MMSE 评分		MoCA 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=52$)	16.12 $\pm$ 3.09 ^b	24.65 $\pm$ 3.06 ^{ab}	15.43 $\pm$ 3.01 ^b	23.59 $\pm$ 3.57 ^{ab}
对照组($n=52$)	16.24 $\pm$ 3.11	20.26 $\pm$ 3.56 ^a	15.39 $\pm$ 2.97	19.25 $\pm$ 3.04 ^a
<i>t</i>	0.608	6.774	0.586	6.674
<i>P</i>	0.197	0.001	0.068	0.001

注:与治疗前相比,^a $P<0.05$;与对照组相比,^b $P<0.05$
Note:rs. before treatment, ^a $P<0.05$; rs. the control group, ^b $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后炎症因子表达水平比较

两组患者治疗前 IL-6、Hcy 水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后的 IL-6、Hcy 水平明显低于治疗前,且研究组患者治疗后的 IL-6、Hcy 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后炎症因子表达水平比较($\bar{x}\pm s$)
Tab 4 Comparison of expression levels of inflammatory factors between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-6/(pg/L)		Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=52$)	8.43 $\pm$ 2.52 ^b	3.01 $\pm$ 1.01 ^{ab}	27.02 $\pm$ 6.79 ^b	14.03 $\pm$ 3.59 ^{ab}
对照组($n=52$)	8.37 $\pm$ 2.58	4.97 $\pm$ 1.23 ^a	26.93 $\pm$ 6.84	22.13 $\pm$ 5.23 ^a
<i>t</i>	0.120	8.881	0.067	9.208
<i>P</i>	0.905	0.001	0.946	0.001

注:与治疗前相比,^a $P<0.05$;与对照组相比,^b $P<0.05$
Note:rs. before treatment, ^a $P<0.05$; rs. the control group, ^b $P<0.05$

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

研究组、对照组患者的不良反应发生率分别为 13.46%(7/52)、9.62%(5/52),两组的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后神经功能指标变化比较

两组患者治疗前 NSE、S100 β 和 BDNF 表达的差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后的 NSE、S100 β 表达明显低于治疗前,BDNF 表达高于治疗前;且研究组患者治疗后的 NSE、S100 β 表达明显低于对照组,BDNF 表达高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]
Tab 5 Comparison of adverse drug reactions between two groups [cases(%)]

组别	尿失禁	头昏	口鼻干燥	合计
研究组($n=52$)	2 (3.85)	2 (3.85)	3 (5.77)	7 (13.46)
对照组($n=52$)	3 (5.77)	1 (1.92)	1 (1.92)	5 (9.62)
χ^2	0.210	0.343	1.040	0.377
<i>P</i>	0.647	0.558	0.308	0.539

2.5 两组患者临床疗效比较

治疗后,研究组患者的总有效率为 94.23%(49/52),明显高于对照组的 67.31%(35/52),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 6 两组患者临床疗效比较[例(%)]
Tab 6 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组($n=52$)	36 (69.23)	13 (25.00)	3 (5.77)	49 (94.23)
对照组($n=52$)	20 (38.46)	15 (28.85)	17 (32.69)	35 (67.31)
χ^2	9.905	0.196	12.133	12.133
<i>P</i>	0.002	0.658	0.001	0.001

3 讨论

CSVD 主要是由于颅内小静脉、微静脉、毛细血管、微动脉和小动脉病理改变导致的脑血管疾病,虽然临床表现较轻微,但已经影响神经结构,导致血管性认知障碍,临床表现为记忆力、注意力和语言等多个认知域受损^[8]。

NSE 可作为评价病情变化、预后及药物疗效的指标;S100 蛋白是神经胶质细胞分化和成熟的标志物,具有胶质源性营养作用,能调节细胞的可塑性,并参与细胞内信号传导^[9]。S100 蛋白与神经元及神经胶质细胞损伤有关,当中枢神经系统发生各种破坏性疾病时,释放 S100 蛋白,S100 蛋白含量变化可反映脑实质性损害和脱髓鞘变化^[10]。石伟纲等^[11]的研究结果显示,BDNF 表达与非痴呆型 CSVD 的发生有关,其血清水平能够反映认知功能障碍程度。BDNF 可以调节突触可塑性,促进轴突生长、神经元修复,进一步改善认知功能。孟利芳等^[12]的研究结果显示,CSVD 所致认知功能障碍与血清 BDNF 水平存在相关性,即血清 BDNF 水平越低,认知功能损害程度越重,

其结果与本研究一致。本研究结果显示,天麻素联合氢溴酸樟柳碱治疗 CSVD 认知功能障碍,患者神经功能各项指标改善显著,较单一治疗效果更好。其作用机制可能是:氢溴酸樟柳碱可解除血管痉挛,改善大脑血液循环,具有保护脑细胞的作用;天麻素是天麻活性成分中含量最高的有效单体,对脑细胞损伤有保护作用;天麻素为肌内注射,可促进药物缓慢吸收,延长药物作用时间,达到较好的治疗效果,调节神经功能指标^[13-14]。

本研究采用 MMSE、MoCA 评分进行患者精神状态、认知功能评估。MMSE 为适用范围较广的筛查量表,该表能反映出患者的精神状态,但对患者认知功能的筛查较为片面,而 MoCA 评分对于 CSVD 认知障碍更加敏感,因此,本研究将两种评估量表配合使用,可较全面地反映患者的认知障碍程度及精神状态^[15]。本研究结果显示,两组患者治疗后 MMSE、MoCA 评分明显高于治疗前,研究组患者治疗后 MMSE、MoCA 评分明显高于对照组,说明天麻素联合氢溴酸樟柳碱治疗 CSVD 认知功能障碍效果显著。分析其作用机制:氢溴酸樟柳碱可抑制 NOS 活性,以提高脑组织神经元存活数量,诱导低氧状态细胞自噬,发挥神经保护作用。而天麻素中有效成分天麻苷元与神经细胞膜上苯二氮䓬受体结合,可抑制神经冲动,逐渐恢复大脑皮层兴奋及抑制,达到平衡,改善神经功能,进一步实现对认知功能的改善^[16]。

血清炎症因子参与认知功能障碍的发生、发展。唐荣盛等^[17]的研究结果显示,血清学指标 Hcy、hs-CRP、IL-1、TNF- α 水平的检测可以提高 CSVD 认知功能障碍的诊断效率。有研究结果显示,患者脑内炎症反应可以促进释放多种炎症因子,从而改变血脑屏障通透性,炎症因子表达水平影响患者认知功能障碍的病理机制^[18]。本研究结果发现,采用麻素联合氢溴酸樟柳碱治疗 CSVD 认知功能障碍患者,对炎症因子的改善效果较好。分析其作用机制:氢溴酸樟柳碱片可有效提高药物的吸收及利用,保护了血脑屏障,抑制细胞膜脂质过氧化,拮抗氧化损伤,降低炎症反应。加之使用天麻素可增强脑组织内胆碱酯酶的活性,清除脑内的自由基,降低炎症反应,提高心脑血管顺应性,增加神经细胞抗缺氧能力,在改善患者症状的同时促进疾病的恢复^[19]。宋环霞等^[20]的研究结果显示,天麻素注射液可有效调节患者炎症因子表达水平,提高认知功能,减少神经损伤和不良反应,其结果与本研究一致。

本研究结果显示,天麻素联合氢溴酸樟柳碱治疗对比单一治疗,患者的总有效率显著升高,尿失禁、头昏和口鼻干燥等不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),提示天麻素联合氢溴酸樟柳碱治疗 CSVD 认知功能障碍患者的临床疗效较好,有利于病情恢复,不良反应较少,可缩短病程,安全性较好。

综上所述,天麻素联合氢溴酸樟柳碱治疗 CSVD 认知功能障碍患者,能有效改善神经及认知功能,疗效较好。但本研究为小样本研究,纳入的病例数较少,结果可能存在一定的局限性,今后仍需要更多的研究进行证实。

参考文献

[1] LITAK J, MAZUREK M, KULESZA B, et al. Cerebral small vessel disease[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24): 9729.
[2] WARDLAW J M, SMITH C, DICHGANS M. Small vessel disease:

mechanisms and clinical implications[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(7): 684-696.
[3] 任骞,李云飞,孙传宾,等.氢溴酸樟柳碱注射液治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的临床观察[J].中国药师,2021,24(4):709-712.
[4] 宋维伟,陈金波,张德福,等.天麻素腹腔注射对慢性偏头痛大鼠的治疗作用及机制[J].山东医药,2021,61(4):10-14.
[5] 中国研究型医院学会脑血管病专业委员会《中国脑血管病诊治专家共识》编写组.中国脑血管病诊治专家共识 2021[J].中国卒中杂志,2021,16(7):716-726.
[6] 苏宁,刘杰,黄进,等.脑血管病冻结步态患者的临床及影像特征分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(5):467-470.
[7] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组,脑血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组.脑血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019)[J].中华老年医学杂志,2019,38(4):345-354.
[8] HU X M, DE SILVA T M, CHEN J, et al. Cerebral vascular disease and neurovascular injury in ischemic stroke[J]. Circ Res, 2017, 120(3): 449-471.
[9] 曾劲松,唐宁,谢亚君,等.血清 5-羟色胺与 S100- β 蛋白水平在评估创伤性脑损伤后认知功能障碍中的应用价值[J].广西医学,2021,43(3):322-325.
[10] 王杰,穆斌,李艳丽.脑白质病变病人 BDNF、S100B、P300 与认知功能障碍的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(6):987-991.
[11] 石伟纲,薛文俊,杜迎春.非痴呆型脑血管病患者血清 Hcy、TGF- β 1 及 BDNF 表达与认知功能障碍的关系[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(13):1155-1159.
[12] 孟利芳,彭雪,刘昊,等.脑小血管病所致认知功能障碍与血清脑源性神经营养因子水平的相关性[J].中国卒中杂志,2021,16(4):371-375.
[13] 许欣,潘媛,谢晓芳,等.氢溴酸樟柳碱对血液流变学、微循环和血小板聚集的影响[J].中成药,2020,42(9):2438-2445.
[14] 佟媛旭,李岩,刘晨,等.奥拉西坦联合天麻素治疗急性脑出血的效果及对患者副代谢产物水平的影响[J].中国医药,2021,16(3):373-376.
[15] 王恒敏,严小宏,杨玲,等.脑小血管病性认知功能障碍患者海马结构特点及其与神经功能评分的相关性[J].临床内科杂志,2020,37(12):845-848.
[16] 石琰,薛茜,刘美畅.天麻素注射液联合地塞米松治疗突发性耳聋的疗效及对患者血液流变学和听力值的影响[J].中国基层医药,2021,28(4):558-562.
[17] 唐荣盛,邹宏丽,欧爱春,等.脑小血管病轻度认知损害与血清炎症因子的相关性[J].青岛大学学报(医学版),2019,55(4):415-418.
[18] 刘恒,孙凡,徐倩倩,等.高血压脑小血管病认知功能障碍患者 VCI 程度与血清炎症因子的关系[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(7):604-609.
[19] 朱文静,吴春云.天麻素用于治疗中枢神经系统疾病的研究进展[J].重庆医学,2021,50(15):2670-2674.
[20] 宋环霞,陈晓慧,张格艳,等.天麻素注射液对精神分裂症伴免疫功能紊乱患者外周血 Th17 相关炎症因子表达水平的影响[J].陕西中医,2019,40(2):174-177.

(收稿日期:2021-09-18 修回日期:2022-04-21)