

丁苯酞软胶囊联合银杏叶片对非痴呆性血管性认知障碍合并睡眠障碍患者的影响[△]

裴耀华*, 苏荣英, 王晓宇(石家庄市人民医院老年病科, 石家庄 050000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)06-0678-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.06.009



摘要 目的:观察丁苯酞软胶囊联合银杏叶片对非痴呆性血管性认知障碍(VCIND)合并睡眠障碍患者认知功能和炎症水平的影响。方法:选取2020年1月至2022年1月该院收治的92例VCIND合并睡眠障碍患者,采用随机数表法分为对照组和观察组,每组46例。对照组患者在常规治疗基础上口服丁苯酞软胶囊,观察组患者在常规治疗基础上口服丁苯酞软胶囊联合银杏叶片,连续治疗4周。治疗结束后,采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易精神状态检查量表(MMSE)和匹斯堡睡眠质量指数量表(PSQI)评估患者的认知功能和睡眠质量,采用经颅多普勒(TCD)检测患者的脑血流速度;检测患者血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)和白细胞介素8(IL-8)水平;观察治疗过程中不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者的MMSE评分、MoCA评分和脑血流速度均显著升高,且观察组患者显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者的PSQI评分、TNF- α 、IL-6和IL-8水平显著降低,且观察组患者显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗过程中,观察组、对照组患者的不良反应发生率分别为8.70%(4/46)、6.52%(3/46),差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:丁苯酞软胶囊联合银杏叶片能够提高VCIND合并睡眠障碍患者的认知功能和睡眠质量,并能提高脑血流速度,降低血清炎症因子水平。

关键词 非痴呆性血管性认知障碍;睡眠障碍;认知功能;炎症水平;脑血流速度

Effects of Butylphthalide Soft Capsules Combined with Ginkgo Biloba Leaves Tablets on Patients with Vascular Cognitive Impairment Non-Dementia Complicated with Sleep Disorders[△]

PEI Yaohua, SU Rongying, WANG Xiaoyu (Dept. of Geriatrics, People's Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the effects of Butylphthalide soft capsules combined with Ginkgo biloba leaves tablets on the cognitive function and inflammation levels in patients with vascular cognitive impairment non-dementia (VCIND) complicated with sleep disorders. **METHODS:** A total of 92 patients with VCIND complicated with sleep disorders admitted into our hospital from Jan. 2020 to Jan. 2022 were selected and divided into control group and observation group by random number table method, with 46 cases in each group. The control group was given Butylphthalide soft capsules on the basis of conventional treatment, while the observation group received Butylphthalide soft capsules combined with Ginkgo biloba leaves tablets on the basis of conventional treatment, with continuous treatment for 4 weeks. After treatment, the cognitive function and sleep quality of patients were assessed by the Montreal Cognitive Assessment scale (MoCA), Mini-Mental State Examination (MMSE) and Pittsburgh Sleep Quality Index scale (PSQI). Cerebral blood flow velocity was measured by transcranial Doppler (TCD). Serum levels of tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and adverse drug reactions were detected. **RESULTS:** After treatment, the MMSE score, MoCA score and cerebral blood flow velocity increased significantly in both groups, and the observation group was significantly higher than the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The PSQI score, levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 in both groups decreased significantly, and the observation group was significantly lower than the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group and control group was respectively 8.70% (4/46) and 6.52% (3/46), with no statistical significance ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** Butylphthalide soft capsules combined with Ginkgo biloba leaves tablets could improve the cognitive function and sleep quality of patients with VCIND complicated with sleep disorders, increase the cerebral blood flow velocity and reduce the level of serum inflammatory factors.

KEYWORDS Vascular cognitive impairment non-dementia; Sleep disorder; Cognitive function; Inflammation; Cerebral blood flow velocity

[△] 基金项目:河北省2021年度医学科学研究课题计划(No. 20211125)

* 主治医师。研究方向:神经病学。E-mail:pyh850125@163.com

血管性认知损害 (vascular cognitive impairment, VCI) 是一种临床中风或血管性脑损伤综合征,会导致认知功能损伤^[1-2]。据报道,VCI 患者主要由慢性脑出血、脑梗死等脑血管疾病以及“四高”(高同型半胱氨酸血症、高血脂、高血糖和高血压)引起^[3-4]。基于 VCI 的发病机制,改善患者认知功能和减轻炎症对预防和治疗 VCI 至关重要^[5]。非痴呆性血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment non-dementia, VCIND) 是 VCI 患者发病的关键性阶段,涉及多种认知领域障碍,会进一步发展为痴呆^[6]。而且在发病早期,部分 VCIND 患者存在睡眠障碍^[7]。根据《2019 年中国血管性认知障碍诊治指南》,丁苯酞和银杏叶提取物均是该病的有效治疗药物,但是两者作用机制不同。丁苯酞在临床上主要用于缺血性疾病,对脑梗死患者的治疗效果显著,目前发现其对患者的认知功能具有改善作用;而银杏叶片是治疗 VCIND 的常用药物,具有扩张患者脑血管、改善脑部微循环和保护患者脑功能的作用^[8]。文献报道,银杏叶提取物注射液联合丁苯酞可显著改善脑梗死患者的神经功能和认知水平^[9];丁苯酞胶囊联合银杏叶提取物可显著改善血管性痴呆患者的治疗效果和认知功能^[10];银杏叶软胶囊联合丁苯酞氯化钠注射液对 VCIND 患者的认知功能和生活品质均有提升作用^[8]。本研究以 VCIND 合并睡眠障碍患者为研究对象,观察丁苯酞软胶囊联合银杏叶片对患者认知功能和炎症水平的影响,为其临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

将 2020 年 1 月至 2022 年 1 月我院收治的 92 例 VCIND 合并睡眠障碍患者作为研究对象。纳入标准:均符合《中国脑血管病诊治共识》^[11] 中 VCIND 诊断标准;患者主诉或经客观检查提示存在认知功能障碍,蒙特利尔认知评测量表 (MoCA) 评分 < 26 分;简易精神状态检查量表 (MMSE) 评分 < 24 分;通过询问病史、影像学检查和实验室检查等明确血管因素导致认知功能障碍,并排除其他原因导致的认知功能障碍;经《<国际睡眠障碍分类>(第三版)慢性失眠障碍的诊断标准》^[12] 判断存在睡眠障碍;具备正常的基本生活能力;临床资料完整,患者及家属同意本研究并签署同意书。本研究经我院医学伦理委员会批准,批准号为 (2021) 第 028 号。排除标准:非血管因素导致认知功能障碍者;血管性痴呆患者;伴有心、肝、肺、肾等重要器官损伤者;具有脑出血史者;具有精神病史者。根据随机数表法将患者分为对照组和观察组,每组 46 例,两组患者的一般资料具有可比性,见表 1。

1.2 方法

所有患者均接受常规治疗:抗血小板聚集、降脂稳定斑块、降血压、降血糖和保护脑功能等。在常规治疗的基础上,对照组患者口服丁苯酞软胶囊 (规格:0.1 g),1 次 0.2 g,1 日

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=46)	观察组 (n=46)	t/χ^2	P
年龄/ ($\bar{x}\pm s$, 岁)	60.13±7.83	60.85±8.42	0.424	0.336
性别 (男性/女性)/例	24/22	23/23	0.043	0.835
文化程度/例				
小学及以下	3	4	0.326	0.849
初中/高中/中专	30	31		
大专及以上	13	11		
高血压/例	33	31	0.490	0.921
糖尿病/例	13	13		
脑梗死/例	13	13		
血脂异常/例	43	43		

3 次,连续治疗 4 个月;观察组患者口服丁苯酞软胶囊 (规格、用法与用量同对照组),同时口服银杏叶片 (规格:每片含总黄酮醇苷 19.2 mg,萜类内酯 4.8 mg),1 次 1 片,1 日 3 次,连续治疗 4 个月。

1.3 观察指标

(1) 认知功能:采用 MoCA 量表和 MMSE 量表评估两组患者治疗前后的认知功能,分值越高,认知功能越好。(2) 睡眠质量:采用匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评估两组患者治疗前后的睡眠质量,分值越低,睡眠质量越高。(3) 脑血流速度:采用经颅多普勒 (TCD) 检测两组患者治疗前后左侧大脑前动脉 (LACA)、右侧大脑前动脉 (RACA)、左侧大脑中动脉 (LMCA) 和右侧大脑中动脉 (RMCA) 的血流速度。(4) 炎症因子:采用 AU5821 型全自动生化分析仪检测两组患者治疗前后血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6) 和白细胞介素 8 (IL-8) 水平。(5) 不良反应:记录两组患者治疗期间出现的不良反应情况,如恶心呕吐、皮疹、腹部不适等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料如 MMSE 评分、MoCA 评分等以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用方差分析进行组间数据分析;计数资料以率 (%) 表示,采用 χ^2 检验进行组间数据分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 MMSE 和 MoCA 评分比较

治疗前,两组患者 MMSE 和 MoCA 评分的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组患者的 MMSE 和 MoCA 评分均显著高于治疗前,且观察组患者的 MMSE 和 MoCA 评分显著高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组患者治疗前后 PSQI 评分比较

治疗前,两组患者的 PSQI 评分的差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组患者的 PSQI 评分均显著低于治疗前,且观察组患者的 PSQI 评分显著低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

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

Tab 2 Comparison of MMSE and MoCA scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, points)

组别	MMSE 评分				MoCA 评分			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组 (n=46)	17.38±1.21	25.51±2.78	18.209	<0.001	16.68±1.61	23.75±2.09	18.176	<0.001
对照组 (n=46)	17.23±2.09	22.09±2.41	10.556	<0.001	16.35±2.32	20.43±1.38	10.251	<0.001
t	0.421	6.425			0.792	8.991		
P	0.337	<0.001			0.215	<0.001		

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

Tab 3 Comparison of PSQI scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, points)

组别	治疗前	治疗后	t	P
观察组 (n=46)	15.54±2.08	8.74±1.67	17.289	<0.001
对照组 (n=46)	15.98±2.31	11.09±1.24	12.650	<0.001
t	0.957	7.662		
P	0.170	<0.001		

2.3 两组患者治疗前后脑血流速度比较

治疗前,两组患者的 LACA、RACA、LMCA 和 RMCA 的血

表4 两组患者治疗前后脑血流速度比较 ($\bar{x}\pm s$,cm/s)

Tab 4 Comparison of cerebral blood flow velocity between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, cm/s)

组别	LACA 血流速度				RACA 血流速度			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组 (n=46)	37.08±7.34	55.28±8.51	10.984	<0.001	36.48±6.49	53.31±7.33	11.659	<0.001
对照组 (n=46)	36.35±7.82	48.31±8.39	7.072	<0.001	35.39±6.91	49.42±7.30	9.467	<0.001
t	0.461	3.956			0.779	2.550		
P	0.323	<0.001			0.218	0.006		

组别	LMCA 血流速度				RMCA 血流速度			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组 (n=46)	43.76±9.28	58.54±7.41	8.441	<0.001	44.16±7.26	57.81±6.91	9.237	<0.001
对照组 (n=46)	43.22±7.19	51.87±5.27	6.581	<0.001	44.49±8.34	50.87±6.72	4.040	<0.001
t	0.312	4.975			0.202	4.883		
P	0.378	<0.001			0.420	<0.001		

表5 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$,μg/L)

Tab 5 Comparison of inflammatory factors between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, μg/L)

组别	IL-6				IL-8				TNF-α			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组 (n=46)	13.69±2.46	7.31±1.66	14.581	<0.001	12.04±1.76	7.61±1.17	14.217	<0.001	22.72±8.33	15.47±4.19	5.279	<0.001
对照组 (n=46)	13.42±3.52	10.28±2.13	5.176	<0.001	11.83±1.09	9.44±1.24	9.818	<0.001	23.26±5.81	17.37±3.22	6.014	<0.001
t	0.426	7.459			0.687	7.280			0.361	2.446		
P	0.335	<0.001			0.247	<0.001			0.359	<0.001		

2.5 两组患者不良反应比较

在治疗期间,两组患者恶心呕吐、皮疹和腹部不适等不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.155, P > 0.05$),见表6。

表6 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

Tab 6 Comparison of incidence of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]

组别	恶心呕吐	皮疹	腹部不适	合计
观察组 (n=46)	2 (4.35)	1 (2.17)	1 (2.17)	4 (8.70)
对照组 (n=46)	1 (2.17)	1 (2.17)	1 (2.17)	3 (6.52)

3 讨论

VCIND 是 VCI 发病的早期阶段,若治疗不及时,部分 VCIND 患者 5 年内可能发展为痴呆,因此,研究 VCIND 的早期干预和治疗至关重要。目前,控制抗血小板聚集、高血压、血糖和血脂异常等危险致病因素可能会预防和治疗脑血管病引起的认知障碍^[13-14]。尤其 VCIND 患者在初始患病阶段,认知功能损伤较轻,正确的干预措施可显著降低患者的痴呆发生率。绝大多数 VCIND 患者伴有脑血管功能异常,临床表现为记忆力、执行力、注意力和判断力减退,以及认知功能减退^[15-16]。而且,脑血流量减少是引起 VCIND 患者认知功能障碍的主要原因,且患者血脑屏障被破坏,常会导致炎症反应,从而释放大炎症因子,导致血管通透性增加,进一步导致

流速度比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组患者的 LACA、RACA、LMCA 和 RMCA 的血流速度均显著高于治疗前,且观察组患者上述指标水平显著高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表4。

2.4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗前,两组患者 TNF-α、IL-6 和 IL-8 水平的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组患者的 TNF-α、IL-6 和 IL-8 水平显著低于治疗前,且观察组患者上述指标水平显著低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表5。

认知功能障碍^[17-18]。因此,对于 VCIND 患者,增加脑血流量和减轻炎症反应是提高其认知功能的主要策略,可获得良好的预后。文献报道,VCIND 患者睡眠障碍与认知障碍常并存,且睡眠障碍可加重认知功能障碍,甚至加重痴呆程度^[7]。因此,及早解决 VCIND 患者的睡眠障碍问题对患者的预后至关重要。

丁苯酞可显著改善患者脑缺血部位的血液循环和代谢水平,抑制神经细胞凋亡,达到保护脑神经功能和改善认知功能的作用^[19]。丁苯酞改善认知功能的机制可能是通过抑制海马区乙酰胆碱酯酶活性,增加乙酰胆碱含量,调节海马区氨基酸含量和大脑皮层神经递质,从而改善血流量,提高认知功能^[20]。银杏叶片是治疗 VCIND 的主要药物,可改善脑细胞代谢,清除氧自由基,调节线粒体代谢,扩张脑血管,增加血流量,保护脑神经细胞,从而改善脑功能和记忆力^[21]。本研究结果显示,治疗结束后,两组患者的 MMSE 和 MoCA 评分均显著升高,且观察组患者显著高于对照组,提示丁苯酞与银杏叶片联合应用对于恢复 VCIND 患者认知功能的作用显著优于单纯使用丁苯酞。原因可能是在丁苯酞改善患者认知功能的基础上,银杏叶片可进一步促进脑血流循环,改善脑功能。同时,两组患者治疗后的脑部血流速度均显著升高,且观察组患者显著高于对照组,可进一步证实联合用药提高脑部血流速度的作用优

于丁苯酞。以上结果可能是在丁苯酞改善患者脑缺血部位血液循环的基础上,银杏叶片通过扩张脑血管可进一步增加血流量。此外,治疗后,两组患者与 VCIND 发病相关的炎症因子 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平均显著低于治疗前,而且观察组患者低于对照组,提示丁苯酞联合银杏叶片可以抑制炎症反应的过度激活,发挥神经保护功能,改善认知障碍。以上结果可能是在丁苯酞的作用基础上,银杏叶片可进一步通过增加脑部血流量保护血脑屏障,从而降低炎症水平。而且,本研究发现联合用药对 VCIND 患者的睡眠障碍也具有显著的改善作用,同时治疗过程中产生的不良反应也较少。

综上所述,丁苯酞联合银杏叶片在改善 VCIND 患者认知功能、睡眠障碍、脑血流速度以及降低血清炎症因子水平方面具有积极作用。

参考文献

[1] IADECOLA C, DUERING M, HACHINSKI V, et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(25): 3326-3344.

[2] LIU Y F, HU A M, CHEN L Y, et al. Association between cortical thickness and distinct vascular cognitive impairment and dementia in patients with white matter lesions [J]. *Exp Physiol*, 2021, 106(7): 1612-1620.

[3] LIN Y F, WANG K Y, MA C C, et al. Evaluation of metformin on cognitive improvement in patients with non-dementia vascular cognitive impairment and abnormal glucose metabolism [J]. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10: 227.

[4] LYU F, WU D, WEI C W, et al. Vascular cognitive impairment and dementia in type 2 diabetes mellitus: an overview [J]. *Life Sci*, 2020, 254: 117771.

[5] SUN J H, TAN L, WANG H F, et al. Genetics of vascular dementia: systematic review and meta-analysis [J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 46(3): 611-629.

[6] 王京京. 非痴呆型血管性认知功能损害(VCIND)患者的体质相关性研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2018.

[7] 王晓宇, 武琳, 吴丽萍, 等. 针灸治疗老年轻度血管性认知障碍合并睡眠障碍临床研究[J]. *河北中医药学报*, 2020, 35(4): 51-53.

[8] 范爱勤. 银杏叶软胶囊联合丁苯酞氯化钠注射液对非痴呆型血管性认知障碍的疗效[J]. *河南医学研究*, 2019, 28(17):

3191-3192.

[9] 陈文骏. 银杏叶提取物注射液联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的临床效果分析[J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2023, 7(4): 103-106.

[10] 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.

[11] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(10): 838-844.

[12] 高和. 《国际睡眠障碍分类》(第三版)慢性失眠障碍的诊断标准[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2018, 5(5): 555-557.

[13] 徐桂兰, 王娟, 龙救安. 银杏叶片联合奥拉西坦对非痴呆性血管性认知障碍患者的应用效果[J]. *承德医学院学报*, 2021, 38(5): 395-399.

[14] HUANG Y Y, CHEN S D, LENG X Y, et al. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, risk factors, and management [J]. *J Alzheimers Dis*, 2022, 86(3): 983-999.

[15] 吕姣. 尼麦角林对非痴呆型血管性认知功能障碍患者执行与认知功能的影响研究[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(3): 320-322.

[16] 刘静静, 胡德玉, 刘迪. 丁苯酞对非痴呆型血管性认知障碍干预的疗效[J]. *实用医药杂志*, 2017, 34(7): 624-626.

[17] TIAN Z M, JI X M, LIU J, et al. Neuroinflammation in vascular cognitive impairment and dementia: current evidence, advances, and prospects[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(11): 6224.

[18] POH L, SIM W L, JO D G, et al. The role of inflammasomes in vascular cognitive impairment [J]. *Mol Neurodegener*, 2022, 17(1): 4.

[19] 张现伟, 刘东生, 陈昕, 等. 六味地黄丸联合丁苯酞胶囊治疗脑小血管病伴非痴呆型血管性认知障碍的临床研究[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(23): 3198-3200.

[20] 冀新红. 丁苯酞治疗非痴呆型血管性认知功能障碍 30 例临床观察[J]. *陕西医学杂志*, 2018, 47(1): 117-119.

[21] 董歌. 艾地苯醌联合银杏叶治疗慢性脑供血不足致非痴呆型血管性认知功能障碍临床研究[J]. *医学理论与实践*, 2022, 35(2): 223-225.

(收稿日期:2022-10-13 修回日期:2023-03-06)

(上接第 677 页)

[11] 罗林明, 石雅宁, 姜懿纳, 等. 人参抗肿瘤作用的有效成分及其机制研究进展[J]. *中草药*, 2017, 48(3): 582-596.

[12] 马敏, 魏希花. 黄芪颗粒联合 FOLFOX 化疗方案治疗老年胃癌的效果及其对免疫功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(21): 5209-5212.

[13] 樊彩云. 甲基斑蝥胺对人胃癌、肝癌细胞的毒作用及其机制研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2021.

[14] 艾岩, 黄起稠. SOX 化疗方案联合艾迪注射液对晚期胃癌患者血管生长因子、癌因性疲乏、细胞免疫功能的影响[J]. *医学理论与实践*, 2021, 34(15): 2628-2630.

[15] 翟弋焱, 黄志鸿, 段小霞, 等. 基于网络药理学的艾迪注射液治疗胃癌作用机制研究[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(6): 1508-1513.

[16] 王慧颖. 艾迪注射液辅助化疗治疗胃癌患者的疗效观察[J]. *中国药物经济学*, 2017, 12(11): 57-59.

[17] 谢俊强, 王建成. 艾迪注射剂联合化疗辅助治疗胃癌的网状 Meta 分析[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2021, 47(4): 41-46.

[18] JOHNSON S R, TOMLINSON G A, HAWKER G A, et al. Propensity score methods for bias reduction in observational studies of treatment effect[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2018, 44(2): 203-213.

(收稿日期:2022-07-30 修回日期:2023-03-06)