# 补肾活血方联合盐酸多奈哌齐对血管性痴呆患者认知功能与血液流变学的影响

马喜明[1a]，连心龙[1b]，何钧[1a]，陈舟[2]，黄和[2]，陈其余[2](1.青海省人民医院，a.药学部，b.心血管内科，青海 810007；2.温州医科大学附属第一医院药学部，浙江 温州 325000)

**摘要：目的** 研究补肾活血方联合盐酸多奈哌齐对血管性痴呆患者认知功能与血液流变学的影响。**方法** 选取92例血管性痴呆患者，按随机数表法分为研究组及对照组，各46例。对照组给予常规治疗并口服盐酸多奈哌齐，研究组在对照组基础上给予补肾活血方，比较治疗前后2组患者日常生活能力量表(activity of daily living，ADL)评分、长谷川痴呆量表(hasegawa dementia scale，HDS)评分、简易精神状态量表(minimum mental state examination，MMSE)评分、血液流变学指标水平(红细胞压积、血浆黏度、全血低切还原黏度与高切还原黏度)、炎症因子水平、中医症状评分及治疗有效率。**结果** 治疗后，研究组HDS、MMSE与ADL评分均明显优于对照组($P$<0.01)；血液流变学指标、炎症因子水平较对照组显著改善($P$<0.01)；中医症状改善明显优于对照组($P$<0.05)；研究组治疗有效率高达93.48%，对照组为73.91%，差异有统计学意义($P$<0.05)。**结论** 血管性痴呆患者给予补肾活血方联合盐酸多奈哌齐治疗更有利于提高HDS、MMSE与ADL评分，改善中医症状与认知能力，缓解炎症反应，降低血液流变学指标，治疗效果更为显著。

**关键词：** 血管性痴呆；补肾活血方；认知功能；炎症因子；血液流变学

**中图分类号：** 969.4　　**文献标志码：** B　　**文章编号：** 1007-7693(2019)05-0604-05

**DOI:** 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.05.019

**引用本文：** 马喜明, 连心龙, 何钧, 等. 补肾活血方联合盐酸多奈哌齐对血管性痴呆患者认知功能与血液流变学的影响[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(5): 604-608.

## Study on the Effect of Bushen Huoxue Decoction Combined with Donepezil Hydrochloride on Cognitive Function and Hemorheology in Vascular Dementia

MA Ximing[1a], LIAN Xinlong[1b], HE Jun[1a], CHEN Zhou[2], HUANG He[2], CHEN Qiyu[2](*1.Qinghai Provincial People's Hospital, a.Department of Pharmacy, b.Department of Cardiology, Qinghai 810007, China; 2.Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China*)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the effect of Bushenhuoxuefang combined with donepezil hydrochloride on cognitive function and hemorheology in patients with vascular dementia. **METHODS** Ninety two patients with vascular dementia were selected, which were randomly divided into study group and control group, 46 cases each group. The control group received routine treatment and oral treatment with donepezil hydrochloride. The study group was given Bushen Huoxue Decoction on the basis of the control group. Activities of daily living (ADL) score, hastgawa dementia scale (HDS) score, mini-mental state examination (MMSE) score, hemorheology index levels (hematocrit, plasma viscosity, whole blood low-cut reduction viscosity and high-cut reduction viscosity), the level of inflammatory factors, TCM symptoms scores and treatment efficiency were compared between the two groups before and after treatment. **RESULTS** After treatment, the HDS, MMSE and ADL scores of study group were significantly better than those of control group ($P$<0.01); hemorheology index and inflammatory factor levels were significantly more improved than those of control group ($P$<0.01); the TCM symptoms improved significantly better than those of control group ($P$<0.05); the efficiency of study group was as high as 93.48%, the control group was 73.91%, the difference was statistically significant($P$<0.05). **CONCLUSION** Patients with vascular dementia who received Bushenhuoxuefang combined with donepezil hydrochloride was more conducive to improving the HDS, MMSE and ADL scores, improving the TCM symptoms and cognitive function, relieving the inflammatory reactions, reducing hemorheology indexes, and improving treatment effects.

**KEYWORDS:** vascular dementia; Bushen Huoxue Decoction; cognitive function; inflammatory factors; hemorheology

血管性痴呆(vascular dementia，VD)多因心脑血管病变、出血、缺血或缺氧性脑损伤等系列因素导致患者脑组织损害，引发智力障碍与认知障碍综合征，影响患者的生活质量[1-2]。研究显示，VD发病率与患者年龄呈正相关，伴随人口老龄化的加剧，VD发病率呈现较快增长的趋势，给家庭

**作者简介：** 马喜明，女，副主任药师　Tel: (0971)8177911　E-mail: chenz220@126.com

及社会造成较大的负担[3]。研究证实，VD 是当今唯一能通过早期干预、药物治疗方法防治的可逆的痴呆性疾病，因其发病机制复杂多样，所以采取多途径干预治疗(康复护理、西药治疗、中药治疗)是治疗 VD 的新方向[4-5]。盐酸多奈哌齐作为第 2 代乙酰胆碱酯酶(Acetyl cholinesterase，AChE)抑制剂，能对脑内 AChE 产生有效抑制，多项临床研究显示，多奈哌齐能有效改善 VD 患者日常生活能力与痴呆评定量表，已成为国际治疗 VD 患者的公认药物[6]。中药因具备多靶点、多途径治疗特征，在 VD 防治方面具有独特优势[7]，张慧等[8]研究表明，醒脑丸方治疗气虚血瘀型 VD 能显著改善患者认知功能、行为能力与中医证候，安全有效。所以，研究中药方治疗 VD 的作用机制，寻求疗效确切的中药方，改善患者生活质量、认知行为能力，是目前临床研究的重点。本研究采用自拟补肾活血方联合盐酸多奈哌齐治疗 VD 患者的疗效，为临床提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

收集 2015 年 6 月—2017 年 5 月于温州医科大学附属第一医院治疗的 92 例 VD 患者，按数表法随机分为研究组(补肾活血方+盐酸多奈哌齐)及对照组(盐酸多奈哌齐)，各 46 例。对照组男女构成 25/21；年龄 48~80 岁，平均年龄为(66.58±4.95)岁；病程(6.56±2.92)年；体质量指数(26.69±4.59)kg·m$^{-2}$；教育时间≤5 年有 27 例(58.70%)，教育时间>5 年有 19 例(41.30%)。研究组男女构成 26/20；年龄 47~80 岁，平均年龄为(66.73±5.10)岁；病程(6.61±3.05)年；体质量指数(26.71±4.63)kg·m$^{-2}$；教育时间≤5 年的 28 例(60.87%)，教育时间>5 年的 18 例(39.13%)。本次研究获医院医学伦理委员会批准。两者性别、年龄、教育时间等一般基线资料差异无统计学意义，有可比性。

### 1.2 纳入标准

①西医诊断符合美国精神疾病诊断与统计手册第四版(DSM-IV)中有关痴呆的诊断标准；②中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》属“呆病”、“善忘”等范畴，机制为肾虚髓减、本虚标识为本，痰阻血瘀为标，主要表现是呆傻愚笨[9]。③符合中医辩证量表气虚血瘀、肝肾不足者；主症：智能减退；次症：心悸、气短乏力、唇甲紫暗、面色晦暗、善惊易恐；舌象：舌质暗或紫暗或有瘀斑；脉象：脉沉或涩。主症必备，次症兼备其中 2 项以上，再结合脉象及舌象便可诊断。④满足长谷川痴呆量表(hasegawa dementia scale，HDS)评分在 10~30 分，简易精神状态量表(minimum mental state examination，MMSE)评分≤23 分以及日常生活能力量表(activity of daily living scale，ADL)评分≥22 分患者，且教育程度小学及以上者。⑤临床痴呆分级依据痴呆分级表(clinical dementia rating，CDR)判定为轻、中度痴呆者。⑥知情且自愿参与本次临床研究，签署同意书。

### 1.3 排除标准

①合并严重肝肾、心功能不全、恶性肿瘤等系统性病变者；②合并癫痫、脑外伤、混合性痴呆者；③伴严重精神疾病、精神分裂、意识障碍、失语者；④有严重过敏史，对使用药物过敏者；⑤脑血管发病之前患者已痴呆者；⑥服用本研究用药外对认知功能有干扰的其他药物。

### 1.4 治疗方法

依据《中国痴呆诊疗指南》[10]给予 2 组 VD 患者常规治疗，其包括降血压、降血糖、抗血小板聚集、降血脂、降房颤治疗，同时对消化道感染者给予对症治疗。对照组采用目前国际公认的治疗 VD 药物盐酸多奈哌齐，10 mg·d$^{-1}$，连续服用 3 个月，同时给予康复护理干预。研究组在对照组基础上给予补肾活血方治疗，以补肾填精、滋养脑髓。方药组成：黄芪 20 g、山茱萸 10 g、何首乌 15 g、熟地黄 15 g、山药 15 g、牛膝 10 g、杜仲 10 g、黄精 10 g、木瓜 5 g、赤芍 10 g、红花 5 g、川芎 12 g、地龙 15 g、桃仁 10 g、石菖蒲 10 g、木香 10 g。所有药物均由温州医科大学附属第一医院采购，并经温州医科大学中药专家鉴定为正品。采取砂锅武火煮沸后，再经文火煎煮。其中，首煎 20 min，二煎为 15 min，煎煮药液合并，早晚温服，每日 1 剂，30 d 为 1 个疗程，共 3 个疗程。

### 1.5 评价指标

**1.5.1** 日常生活能力与认知功能评价　治疗前后采用 ADL、HDS 和 MMSE 评分对日常生活能力与认知功能进行评价。

**1.5.2** 血液流变学指标测定　清晨抽取空腹静脉血，经 R80 型血液流变仪测定患者的红细胞压积、血浆黏度、全血低切还原黏度与高切还原黏度。

**1.5.3** 炎症因子测定　清晨空腹抽血，采用酶联免疫吸附法(ELISA)严格按照试剂盒说明书测定患者血清白细胞介素 6(interleukin 6，IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α，TNF-α)、C 反应蛋白(C-reactionprotein，CRP)的水平。

**1.5.4** 中医症状评价　采取线尺法评价中医症状，其中包括精神恍惚、头晕耳鸣、善忘及失眠，其由轻至重分值依次为 0~9 分。

**1.5.5** 疗效评价　依据《中药新药临床研究指导原则》[11]评价临床疗效，疗效指数=(治疗后 MMSE 积分–治疗前 MMSE 积分)/治疗前 MMSE 积分×100%，疗效指数≥20%为显效，12%≤疗效指数<20%为有效，疗效指数<12%为无效。有效率=(显效+有效)/各组病例数×100%。

### 1.6 统计学方法

数据由 SPSS 18.0 软件分析，所有计数资料均以“率(%)”表示，$\chi^2$ 检验；计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示，$t$ 检验。当 $P<0.05$，表明差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 HDS、MMSE 与 ADL 积分的比较

2 组治疗前 HDS、MMSE 与 ADL 积分分别进行比较，差异均无统计学意义；治疗后，研究组 HDS、MMSE 和 ADL 积分均显著高于对照组($P<0.01$)。结果见表 1。

### 2.2 血液流变学指标的比较

2 组治疗前血液流变学指标(红细胞压积、血浆黏度、全血低切还原黏度以及高切还原黏度)各自比较均无统计学意义；治疗后，研究组红细胞压积、血浆黏度、全血低切还原黏度以及高切还原黏度均显著低于对照组($P<0.05$)。结果见表 2。

### 2.3 炎症因子水平的比较

治疗前，2 组患者 IL-6、TNF-α、CRP 水平比较均无统计学差异；治疗后，研究组 IL-6、TNF-α、CRP 水平均显著低于对照组($P<0.05$)，结果见表 3。

### 2.4 中医症状评分的比较

治疗前 2 组中医症状精神恍惚、头晕耳鸣、善忘及失眠评分比较均无统计学意义；治疗后，研究组中医症状评分显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结果见表 4。

**表 1** 2 组间 HDS、MMSE 与 ADL 积分的比较($\bar{x}\pm s$, $n$=46)

**Tab. 1** Comparison of HDS, MMSE and ADL scores between the two groups($\bar{x}\pm s$, $n$=46)　分

| 组别 | HDS | | MMSE | | ADL | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 19.18±2.91 | 22.05±2.41 | 19.37±3.07 | 22.39±2.92 | 44.26±5.61 | 52.02±4.93 |
| 研究组 | 19.21±2.78 | 24.46±2.27[1)] | 19.32±3.15 | 24.95±2.87[1)] | 44.31±5.49 | 60.23±3.76[1)] |

注：与对照组比较，[1)]$P<0.01$。

Note: Compared with control group, [1)]$P<0.01$.

**表 2** 2 组血液流变学指标水平比较($\bar{x}\pm s$, $n$=46)

**Tab. 2** Comparison of blood rheology indicators between the two groups($\bar{x}\pm s$, $n$=46)

| 组别 | 红细胞压积/% | | 血浆黏度/mPa·s | | 全血低切还原黏度/mPa·s | | 全血高切还原黏度/mPa·s | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 0.47±0.04 | 0.42±0.01 | 1.63±0.18 | 1.32±0.11 | 14.65±3.02 | 11.25±1.56 | 6.67±0.48 | 5.53±0.49 |
| 研究组 | 0.46±0.05 | 0.38±0.02[1)] | 1.65±0.20 | 1.13±0.15[1)] | 14.58±2.98 | 9.93±1.62[1)] | 6.70±0.51 | 4.57±0.56[1)] |

注：与对照组比较，[1)]$P<0.01$。

Note: Compared with control group, [1)]$P<0.01$.

**表 3** 2 组炎症因子水平的比较($\bar{x}\pm s$, $n$=46)

**Tab. 3** Comparison of inflammatory factors levels between the two groups($\bar{x}\pm s$, $n$=46)

| 组别 | IL-6/ng·L$^{-1}$ | | TNF-α/ng·L$^{-1}$ | | CRP/mg·L$^{-1}$ | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 47.16±9.68 | 26.95±8.97 | 157.95±9.57 | 129.39±8.92 | 9.07±3.53 | 4.52±2.75 |
| 研究组 | 46.97±9.82 | 20.69±7.46[1)] | 159.18±8.69 | 109.75±6.81[1)] | 9.10±3.78 | 3.23±2.38[1)] |

注：与对照组比较，[1)]$P<0.01$。

Note: Compared with control group, [1)]$P<0.01$.

**表 4** 2 组中医症状评分比较($\bar{x} \pm s$, $n$=46)

**Tab. 4** Comparison of TCM symptom scores between the two groups($\bar{x} \pm s$, $n$=46) 分

| 组别 | 精神恍惚 | | 头晕耳鸣 | | 善忘 | | 失眠 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 2.53±1.42 | 2.10±1.06 | 1.71±0.86 | 0.87±0.31 | 5.18±1.32 | 4.06±1.10 | 1.53±0.89 | 1.13±0.42 |
| 研究组 | 2.57±1.38 | 1.61±1.15[2)] | 1.69±0.83 | 0.61±0.27[1)] | 5.23±1.41 | 3.52±0.96[2)] | 1.51±0.92 | 0.89±0.37[1)] |

注：与对照组比较，[1)]$P$<0.01，[2)]$P$<0.05。

Note: Compared with control group, [1)]$P$<0.01, [2)]$P$<0.05.

### 2.5 治疗有效率的比较

2 组治疗有效率的比较结果显示，研究组(93.48%)明显高于对照组(73.91%)，差异有统计学意义($P$<0.05)。结果见表 5。

**表 5** 2 组治疗后有效率对比

**Tab. 5** Comparison of treatment effectiveness between the two groups 例(%)

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 有效率 |
|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 46 | 15(32.61) | 28(60.87) | 3(6.52) | 43(93.48) |
| 研究组 | 46 | 11(23.91) | 23(50.00) | 12(26.09) | 34(73.91)[1)] |

注：与对照组比较，[1)]$P$<0.05。

Note: Compared with control group, [1)]$P$<0.05.

## 3 讨论

VD 作为当今唯一可防治的痴呆类型，目前临床多采取促进脑血循环、降血糖、降血压、提高脑灌注量、抗血小板凝固等药物治疗。近几年，盐酸多奈哌齐被广泛应用于轻、中度 VD 治疗，其对患者中枢神经内胆碱酯酶有高度选择性，能有效抑制酶的活性，持续时间长，无外周作用，不良反应少，能有效提升中枢神经系统中乙酰胆碱的浓度，恢复脑组织供血、改善微循环，从而有利于改善患者认知功能[12]。临床研究表明，中西医联合治疗 VD 较单纯西医治疗呈现出明显的优势。

VD 属于中医“呆症”、“郁证”范畴，机制为肾虚髓减、本虚标识为本，痰阻血瘀为标，主要表现是呆傻愚笨，其病位在脑，但与肾、肝有关，肝藏血，肾藏精，精聚生髓而养脑[13]。王玮等[14]研究结果表明，补肾填精、化痰开窍及活血化瘀是治疗 VD 的首要方法。本次自拟中药方选取补肾活血、化瘀祛痰中药配伍补肾填精、滋养脑髓药，从而提高临床疗效。方中黄精、熟地黄、杜仲、何首乌、山药、山茱萸益肾填精，补益精血；牛膝补骨脂强劲骨；木瓜性温，入肝脾经，清热祛风；黄芪补血气，益肾健脾利肺，抗脑缺血；桃仁、川芎、地龙、红花、赤芍活血化瘀，清热凉血；木香、石菖蒲开窍豁痰，醒神益智。诸药共用，具有标本兼顾、益肾填精、化瘀通络、健脑补髓之功效。本研究结果显示，补肾活血方联合盐酸多奈哌齐治疗 VD 在改善患者 HDS 评分、MMSE 评分、ADL 评分以及中医证候方面显著优于盐酸多奈哌齐治疗，差异有统计学意义($P$<0.01)。可见，补肾活血方与多奈哌齐起到协同作用，能促进患者脑血气运行，改善脑组织供氧，降低氧化损伤，改善微循环，保护中枢神经元，从而改善患者认知功能与中医症状。

VD 发病机制与血液流变学及炎症因子有较大关系，已引起临床高度重视。其中，葛朝亮等[15]研究表明，VD 患者表现出不同程度血液流变学异常，全血黏度升高，循环受阻，脑血流减缓，血流量降低，缺血缺氧，脑灌注不足等，且指出川芎、红花等中药有效成分能有效抑制凝血酶活性及凝血因子，抗血小板聚集，防治血栓形成，改善血液流变学。本研究显示补肾活血方联合盐酸多奈哌齐治疗后患者红细胞压积、血浆黏度、全血低切还原黏度、全血高切还原黏度的血液流变学指标改善程度显著优于多奈哌齐，差异有统计学意义($P$<0.05)。可见，补肾活血方能通过降低血浆黏度、红细胞聚集、全血黏度等多种途径降低患者血流动力学指标。研究显示炎症因子 IL-6、TNF-α、CRP 参与 VD 的发生，VD 患者中 IL-6、TNF-α 水平较非 VD 患者明显升高，说明 IL-6、TNF-α 参与痴呆的形成及发展过程，其水平高低一定程度上能反应 VD 患者病情严重程度。CRP 能调控动脉硬化相关因子的表达，加速单核细胞黏附与渗透，促进吞噬细胞吸收低密度脂蛋白，产生泡沫细胞，从而促进动脉硬化的发展，和 VD 的发展存在密切联系[16-17]。本研究显示，补肾活血方联合盐酸多奈哌齐治疗 VD 患者能显著降低血清炎症因子 IL-6、TNF-α、CRP 水平，其效果明显优于多奈哌齐，并且能显著提高治疗有效率，

差异有统计学意义($P<0.05$)。可见，补肾活血方能减轻患者炎症反应，改善微循环，修复神经元细胞，提高治疗效果。

综上所述，补肾活血方联合盐酸多奈哌齐治疗 VD 患者更有利于提高 HDS、MMSE 与 ADL 评分，改善认知功能、中医证候、脑组织供氧与微循环，减轻炎症反应，改善血液流变学指标，显著提升治疗效果。

**REFERENCES**


[1] YIS S Y, LI L W, YAN W, et al. Tanshinol suppresses inflammatory factors in a rat model of vascular dementia and protects LPS-treated neurons via the MST1-$FOXO_3$ signaling pathway [J]. Brain Res, 2016, 1646(1): 304-314.

[2] MUSTAFA G B, MEHRDAD L S, SAKINEH A, et al. Neuroprotective and memory enhancing effects of auraptene in a rat model of vascular dementia: experimental study and histopathological evaluation [J]. Neurosci Lett, 2016, 623(3): 13-21.

[3] SHI H, ZHAO R. Theoretical discussion on treatment of Tonifying Kidney Qi and Invigorating blood circulation of vascular dementia [J]. Liaoning J Tradit Chin Med(辽宁中医杂志), 2015, 42(2): 266-268.

[4] ZHU J Q, SONG W S, MA Y, et al. Relationship between PI3K/Akt signaling pathway and vascular dementia and traditional chinese medicine intervention [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2016, 22(9): 223-229.

[5] XIANG L L, FENG Y, MIAO M S, et al. Effects of rose total flavonoids on cerebral ischemia reperfusion injury in mice [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2018, 35(1): 76-79.

[6] YAO W M, WANG H Q. Clinical trial of donepezil hydrochloride tablets combined with Pakistan Judith mixture in the treatment of senile dementia [J]. Chin J Clin Pharmacol (中国临床药理学杂志) , 2016, 32(20): 1863-1865.

[7] GU X L, LIU L, QI X L. Influence of Bushen Yizhi decoction and butylphthalide on hemorheology and free radical of patients with vascular dementia [J]. Chin Arch Tradi Chin Med (中华中医药学刊), 2017, 35(12): 3217-3220.

[8] 张慧, 闫咏梅. 醒脑丸方联合西药治疗轻中度血管性痴呆气虚血瘀型临床观察[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(12): 2934-2935.

[9] JIAN W J, SHI J, TIAN J Z, et al. Treatment of vascular dementia by Chinese herbal medicine: a systematic review of randomized controlled trials of clinical studies [J]. Chin J Integr Tradit West Med(中国中西医结合杂志), 2015, 35(1): 46-52.

[10] 田金洲. 中国痴呆诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 12-29.

[11] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第二辑) [S]. 1995: 206-209.

[12] LI W Z, WU W Y, HUANG H, et al. Protective effect of bilobalide on learning and memory impairment in rats with vascular dementia [J]. Mol Med Rep, 2013, 8(3): 935-941.

[13] 胡跃强, 唐农, 吴林, 等. 中医综合治疗方案配合治疗血管性痴呆 110 例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(6): 487-491.

[14] WANG W, YU W T, NIE J T, et al. Characteristics of TCM syndromes in patients with vascular dementia [J]. J Basic Chin Med(中国中医基础医学杂志), 2017, 23(4): 514-517, 548.

[15] GE C L, WANG X M, YU J P, et al. Influence of Tongqiao Huoxue Decoction on hemorheology of vascular dementia rats [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2015, 37(8): 1641-1646.

[16] YU Z, YU M, GU S B, et al. Effect of [Gly14]-humanin on neuroprotectant and free radicals metabolism in rats of focal cerebral ischemia reperfusion injury [J]. Chin J Mod Appl Pharm (中国现代应用药学), 2018, 35(7): 986-990.

[17] SANTOS D B, COLLE D, MOREIRA E L, et al. Probucol, a lipidlowering drug, prevents cognitive and biochemical changes in mice [J]. Neuroscience, 2015, 284(12): 590-600.



收稿日期：2018-04-24

(本文责编：曹粤锋)


http://www.chinjpharm.com