

通窍活血汤治疗瘀血内阻型血管性认知障碍的临床观察

朱云鹤¹, 吴云虎^{2*}, 方向²

(1. 安徽中医药大学, 合肥 230000; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 合肥 230000)

[摘要] **目的:**观察通窍活血汤治疗瘀血内阻型血管性认知障碍的临床疗效,探讨其作用机制。**方法:**将符合纳入标准的60例中医辨证为瘀血内阻型血管性认知障碍患者随机分为治疗组和对照组,每组各30例。基于内科基础治疗的同时,对照组予以盐酸多奈哌齐口服,起始量 $5\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,4周后加至 $10\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。治疗组在服用盐酸多奈哌齐的同时服用通窍活血汤,两组均治疗3个月,采用证候积分评价其症状变化,简易精神量表(MMSE)评价患者认知功能,日常生活能力量表(ADL)评价患者日常生活能力,颅脑磁共振动脉自旋标记灌注技术(MRI-ASL)检查了解局部血流灌注情况(CBF值)的变化,全自动生化分析仪测定血浆同型半胱氨酸水平。**结果:**①与本组治疗前相比,治疗组中医证候评分(SDSVD)改善明显($P<0.05$),组间比较治疗组改善程度明显优于对照组($P<0.05$);②患者的认知能力及日常生活能力较本组治疗前明显提高,2组MMSE评分及ADL评分较本组治疗前显著改善($P<0.01$),治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$);③治疗组治疗后CBF值明显高于本组治疗前($P<0.05$)及对照组($P<0.01$);④治疗后治疗组血浆同型半胱氨酸水平较对照组明显下降($P<0.05$)。**结论:**通窍活血汤加减联合盐酸多奈哌齐能有效改善瘀血阻型血管性痴呆患者的认知能力、日常生活能力,改善其脑血流灌注及降低同型半胱氨酸水平,值得临床推广。

[关键词] 血管性认知障碍; 通窍活血汤; 磁共振灌注成像; 同型半胱氨酸

[中图分类号] R22;R282;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)02-0139-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20182324

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180911.1104.020.html>

[网络出版时间] 2018-9-12 13:53

Clinical Efficacy of Tongqiao Huoxuetang in Treating Blood Stasis Type Vascular Cognitive Impairment

ZHU Yun-he¹, WU Yun-hu^{2*}, FANG Xiang²

(1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230000, China;

2. First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230000, China)

[Abstract] **Objective:** This study aims to observe the clinical efficacy of Tongqiao Huoxuetang in treating blood stasis resistance type vascular cognitive impairment, and explore its mechanism of action. **Method:** A total of 60 patients who met the inclusion standards and were diagnosed as blood stasis resistance type vascular cognitive impairment were randomly divided into treatment group and control group, 30 patients in each group. Donepezil hydrochloride was administered orally in control group based on internal medicine treatment at an initial dose of 5 mg/day, changed to 10 mg/day 4 weeks later. Patients in treatment group additionally received Tongqiao Huoxuetang based on donepezil hydrochloride. Both groups were treated for 3 months. Changes of symptoms were assessed by syndrome scores; cognitive function was assessed by the mini-mental scale (MMSE); daily living ability was assessed by the activity of daily living scale (ADL), and changes of local blood perfusion (CBF value) was assessed by brain magnetic resonance perfusion imaging arterial spin labeling (MRI-ASL). Changes of

[收稿日期] 20180516(013)

[基金项目] 安徽高校省级自然科学基金项目(KJ2013Z170);安徽中医药大学探索性科研项目(2016ts040)

[第一作者] 朱云鹤,在读硕士,从事中西医结合防治脑血管疾病研究,E-mail:1522202284@qq.com

[通信作者] *吴云虎,博士,主任医师,硕士生导师,从事中西医结合防治神经系统疾病研究,E-mail:1015236005@qq.com

homocysteine levels in plasma were measured by using an automated biochemical analyzer. **Result:** ① The values of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores (SDSVD) were significantly improved in both groups after treatment, and the improvement was more obvious than that of control group ($P < 0.05$). ② The cognitive ability and daily living ability of the patients were significantly improved; the MMSE scores and ADL scores were improved significantly in both groups after treatment ($P < 0.01$), and improvement in treatment group was more obvious than that of control group ($P < 0.05$). ③ The CBF value in treatment group was significantly higher after treatment ($P < 0.05$), and also higher than that in control group ($P < 0.01$). ④ Homocysteine level in plasma of treatment group was significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The combination of Tongqiao Huoxuetang combined with donepezil hydrochloride can effectively improve the cognitive ability and daily living ability of the patients with vascular dementia, improve the cerebral blood flow perfusion and decrease the level of homocysteine, so it is worth popularizing in clinical practice.

[**Key words**] vascular cognitive impairment; Tongqiao Huoxuetang; magnetic resonance perfusion imaging; homocysteine

血管性认知障碍 (VCI), 是指由脑血管病及脑血管病危险因素引起的从轻度认知损害到痴呆的一类综合征^[1], 临床上表现为各种认知功能障碍和相关脑血管病的神经功能障碍^[2]。随着我国人口老龄化的发展, VCI 在我国的发病率呈逐年上升趋势, 给家庭和社会带来了沉重的负担^[3]。VCI 的危险因素主要包括高血压、糖尿病、高血脂、高同型半胱氨酸血症、抑郁症等^[4]。本病属于中医学的“痴呆”范畴, 其常见的中医证型主要有髓海不足证、脾肾两虚证、痰浊蒙窍证、瘀血内阻证、心肝火旺证等^[5]。通窍活血汤最早见于清代医家王清任的《医林改错》, 逐渐成为活血化瘀类的代表方剂之一。有研究表明, 通窍活血汤可以有效降低脑卒中患者血小板聚集率^[6], 也可以有效改善血管性痴呆大鼠的学习记忆能力^[7]。随着科技的进步, 磁共振动脉自旋标记灌注成像 (MRI-ASL) 技术在缺血性脑血管病的诊疗上有重要意义, 其不仅可以反映脑组织形态的变化^[8], 而且可以反映病灶及病灶周围血流灌注的改变, 对指导临床治疗及判断预后有很大的价值^[9]。本研究旨在探讨通窍活血汤联合盐酸多奈哌齐治疗瘀血内阻型 VCI 的临床疗效, 以及对患者病灶周围局部灌注血流水平及血同型半胱氨酸水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取安徽中医药大学第一附属医院门诊及病房符合瘀血内阻型 VCI 诊断标准的患者共 60 例, 并以随机信封的形式随机分为治疗组和对照组, 治疗组 30 例, 男性 17 例, 女性 13 例, 年龄 (70.2 ± 6.2 岁), 其中伴有高血压病的患者 12 例, 伴有糖尿病患者 14 例; 对照组 30 例, 男性 14 例, 女性 16 例, 年龄 (71.2 ± 5.6 岁), 伴有高血压的患者

14 例, 伴有糖尿病的患者 13 例。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。研究过程中均 2 组均无病例脱落。本研究经安徽中医药大学第一附属医院伦理委员会批准 (批号 2017AH-040), 所有患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组指定的《血管性认知障碍诊治指南》^[1]2011 年版中关于 VCI 的诊断标准; 中医诊断参考《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》^[10] 中的血管性痴呆中医辨证量表 (SDSVD) 评分符合瘀血内阻辨证者。

1.3 纳入标准 符合上述 VCI 的中西医诊断; 简易精神量表 (MMSE) 评分 ≤ 23 分, 日常生活能力量表 (ADL) 评分 ≥ 22 分, SDSVD 评分符合瘀血内阻型证型; 轻中度痴呆患者且无意识障碍、失语等, 可以完成各项指标的评分; 患者本人及家属了解试验内容, 并同意签署知情同意书。

1.4 排除标准 2 周内脑卒中急性期者; 有严重肝肾功能损害者; 精神障碍患者; 重度痴呆或有意识、语言功能障碍等干扰认知功能及行为能力评价者; 3 个月内服用过胆碱酯酶抑制剂及 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体 (NMDA) 受体拮抗剂患者; 已知对盐酸多奈哌齐或者中药组方过敏者。

1.5 研究方法 两组患者在常规基础治疗的同时均口服盐酸多奈哌齐 (卫材中国药业有限公司, 国药准字 H20050978, 5 mg/粒), 每天 5 mg, 4 周后加至 10 mg, 共服用 3 个月。治疗组服在用盐酸多奈哌齐的基础上加服通窍活血汤加减, 中药组方: 赤芍 3 g, 川芎 3 g, 桃仁 9 g^(研泥), 红花 9 g, 老葱 20 g^(切碎), 鲜姜 10 g^(切碎), 红枣 7 枚^(去核), 麝香 0.2 g^(绢包),

伴肾阴虚者加入玄参 20 g,地黄 30 g;伴气虚者加入黄芪 30 g;伴痰浊者加入姜半夏、天南星各 10 g;伴肾阳虚者加入巴戟天 10 g,肉桂 6 g;血瘀化热者加入钩藤、菊花各 10 g,以上所有中药材均来自安徽中医药大学第一附属医院中药房,并经过本院方向副主任医师鉴定合格后投入使用。用药方法:麝香^(细包)后下,其余药物先用黄酒 250 mL 浸泡,然后将黄酒 250 mL 煎至 150 mL,去滓,将麝香^(细包)入酒内,再煎沸,1 次/d,睡前服用。煎药由安徽中医药大学第一附属医院中药房完成。

1.6 观察指标 观察患者治疗前后的中医证候评分的变化,使用血管性痴呆中医辨证量表(SDSVD)进行评分^[10]。根据评分结果可将疾病辨为肾精亏虚证、痰浊阻窍证、瘀血内阻证、肝阳上亢证、火热内盛证、腑滞浊留证、气血亏虚证。

观察治疗前后患者认知障碍的变化,使用 MMSE 评分^[11]进行评价。该量表从定向力、记忆力、注意力、计算力、语言能力、视空间力 6 大方面进行评定。

观察治疗前后患者日常生活能力的变化,使用 ADL^[12]进行评分,ADL 量表包含 14 项,包括工具性日常生活能力量表及躯体生活自理量表两个部分。根据完成行为的能力评分为 1,2,3,4 分。4 分,日常生活无法自理;3 分,需要帮助;2 分,有些困难;1 分,自己完全可以做,评分愈高代表患者的日常生活能力愈低。

经 mSigna HDxt3.0T 型核磁仪(美国 GE 公司)检查患者治疗前后脑动脉血流状态及局部脑血流量(CBF)变化。观察治疗前后患者的血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平,2 组患者分别于治疗前后次日清晨采取肘静脉血 5 mL,离心分离血清,并在 4 h 内检测 Hcy。使用循环酶法检测 Hcy,由广州万孚生物科技有限公司提供试剂盒,批号 C16506B,检测仪器使用 Aeroset 型全自动生化分析仪(日本东芝公司)。

1.7 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[13]来评价疗效。无效,患者主要症状无改善甚至继续发展;有效,患者主要精神方面的症状改善,回答问题基本部分正确,生活基本能够自理,但仍存在着反应迟钝及智力与人格障碍;显效,患者主要症状大部分改善,回答问题大部分正确,定向力基本正常,生活基本自理,反应一般;临床控制,患者主要临床症状基本消失,回答问题基本正确,定向力及生活自理能力基本恢复正常,能够进行一般的社会活动。

1.8 统计方法 使用 SPSS 23.0 分析数据,无序计数资料采用卡方检验,有序分类资料采用非参数 Mann-Whitney U 检验。符合正态分布及方差齐性的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验。非正态资料采用中位数四位数间距[M(Q)]表示,采用非参数中的 Mann-Whitney U 检验。*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 安全性评价 参与试验的患者未出现诸如药物过敏等明显不适,所有患者血常规、肝肾功能指标未见明显异常。

2.2 两组患者总体疗效的比较 两组治疗均有效,治疗组改善程度明显优于对照组(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效的比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	临床控制 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
治疗	4	8	14	4	86.67 ¹⁾
对照	1	5	13	11	63.33

注:与对照组比较¹⁾ *P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后各项评分的比较 两组患者治疗前 SDSVD,MMSE,ADL 评分差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后两组患者 MMSE 评分显著升高,ADL 评分显著下降(*P* < 0.01),治疗组 SDSVD 评分显著下降(*P* < 0.01)。与对照组治疗后比较,治疗组 SDSVD 评分明显下降(*P* < 0.05),MMSE,ADL 评分明显升高(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 两组患者 SDSVD,MMSE 及 ADL 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 2 Comparison of SDSVD, MMSE and ADL scores between two groups($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	SDSVD 评分	MMSE 评分	ADL 评分
治疗	治疗前	15.27 ± 4.56	20.07 ± 2.66	31.73 ± 4.18
	治疗后	10.73 ± 4.87 ^{1,2)}	23.33 ± 2.44 ^{1,2)}	29.73 ± 4.48 ^{1,2)}
对照	治疗前	15.13 ± 4.57	20.03 ± 2.77	31.90 ± 5.11
	治疗后	15.07 ± 4.80	21.90 ± 2.34 ¹⁾	27.27 ± 4.46 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ *P* < 0.01;与对照组治疗后比较²⁾ *P* < 0.05。

2.4 两组患者 CBF 及 Hcy 水平比较 对照组治疗前后 CBF 值及 Hcy 差异无统计学意义。治疗组治疗后较本组治疗前及对照组 CBF 水平明显升高,Hcy 水平明显降低(*P* < 0.05),见表 3。

表 3 两组患者 CBF 值及 Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 3 Comparison of CBF and Hcy levels between two groups

($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	CBF/mL·(100 g) ⁻¹ ·min ⁻¹	Hcy/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
治疗	治疗前	25.75 ± 14.22	37.11 ± 7.63
	治疗后	37.76 ± 15.37 ^{1,2)}	32.65 ± 7.34 ^{1,2)}
对照	治疗前	22.38 ± 12.39	37.96 ± 8.23
	治疗后	23.19 ± 12.28	36.70 ± 7.59

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

脑血管的损伤会导致脑灌注不足,有研究表明脑灌注不足在 VCI 患者中广泛存在^[14]。脑低灌注导致认知障碍的机制可能是长期的灌注不足导致脑组织慢性的缺血缺氧,并且引起患者脑组织中突触蛋白的减少及神经元细胞凋亡的增多,从而导致患者学习记忆能力及日常生活能力的下降^[15-16],所以学习记忆能力的改善及日常生活能力的提高是观察疗效及判断疾病转归的重要方面。而导致脑缺血的发生重要原因之一就是动脉粥样硬化,Hcy 升高可以增强低密度脂蛋白的氧化功能,促进血小板的聚集,促进血栓的形成或者动脉粥样硬化的发生,从而导致脑部灌注不足^[17-19]。另一方面 Hcy 对大脑皮层神经元细胞具有直接毒性作用,Hcy 会导致微血管相关蛋白高度磷酸从而化损害神经元,还会增加淀粉样蛋白在组织中的沉积,使细胞膜通透性增加,诱导脑细胞的凋亡^[20],从而导致痴呆的发生,因此 Hcy 同样是临床研究的重要指标。对照组中的盐酸多奈哌齐为六氢吡啶类氧化物,为第二代中枢乙酰胆碱酯酶抑制剂,近年来被广泛应用于痴呆的治疗,具有对乙酰胆碱酯酶抑制作用强、选择性强、作用时间长等特点^[21],除此之外还有研究显示盐酸多奈哌齐还具有神经元保护作用及增加脑血流量的作用^[22-23]。

磁共振成像-标记 (MRI-ASL) 技术是利用选择性反转脉冲标记供血动脉中的水质子,使其成为内源性对比剂,当磁化标记的水质子在毛细血管及小静脉中与组织中的水质子发生交换时会引起组织 T1 或磁化率的变化,这种变化可反映组织局部的血流量(即灌注量)^[8]。脑血流量是反应脑功能及神经功能缺损的一个重要生理指标,与传统需要灌注造影剂的灌注成像技术及电子发射断层扫描技术相比较有良好的相关性^[24],同时又有无侵蚀性及易重复的特点。有研究表明,ASL 技术对 CBF 值得测量

准确度较高,可以准确反映组织灌注情况,评价脑损伤程度^[25-26]。低灌注是 ACI 的重要发病机制,运用简单、可靠的技术手段去观察脑组织血流量的变化,有助于医务人员评价治疗效果。

血管性痴呆属于中医学中“呆病”“痴呆”“郁证”以及“中风后善忘”范畴。中医学认为本病属于本虚标实之证,病位在脑,但与肾、心、肝、脾密切相关。本虚多因脏腑精气虚衰所致,标实多由痰浊、瘀血、风火等实邪引起。中医认为“久病必瘀”“瘀久伤络”,故瘀血内阻型血管性认知障碍的患者多因脏腑精气亏虚,导致气血逆乱、脑失所养,进而发生卒中导致脑府受损,瘀血内生,瘀血阻滞脑络导致脑脉不通,髓窍失养,脏腑精气不能上荣,从而发为痴呆。正如《血证论》云:“瘀血攻心,心痛,头晕,神气昏迷,不醒人事。”《黄帝内经》中亦有“血在下如狂,血在上喜忘”的记载。王清任在《医林改错》提到“凡有瘀血也,令人善忘”的观点。由以上可知,瘀血内阻是血管性认知障碍的重要病机。本方中赤芍、川芎行气活血,桃仁、红花可以活血通络,葱、姜有通阳之功效,麝香有开窍通闭及解毒活血之功,加上黄酒配伍更有利于赤芍、川芎、桃仁、红花发挥其活血通络的作用。现代药理学研究发现,赤芍的主要药理成分为赤芍总苷,其具有抗血小板聚集,延长血栓形成时间,降低血液黏稠度,进而可以增加脑血流量的作用^[27]。而中药川芎主要成分为川芎嗪(四甲基吡嗪),是一种酰胺类生物碱,通过抑制钙离子来发挥其扩张血管的作用,并且可以抗血小板聚集,进而改善脑循环^[28]。红花中含有红花多糖及红花黄色素两种有效成分,其中有实验发现红花多糖可以抑制脑缺血大鼠的脑组织中的炎症因子以及减少其神经细胞的凋亡,而红花黄色素同样可以延长凝血时间,降低血液中的 D-二聚体及同型半胱氨酸的含量,进而保护脑血管增加脑部供血^[29]。

本研究发现通窍活血汤可以改善瘀血内阻型血管性认知障碍患者的 SDSVD, MMSE, ADL 评分,对患者的局部血流灌注及同型半胱氨酸水平亦有改善作用。

[参考文献]

[1] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组工作组. 血管性认知障碍诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(2):142-147.
[2] 祁秀峰. 尤瑞克林治疗血管性认知障碍的临床疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(7):801-805.

- [3] 缪峰,李慧琪,袁有才. 补肾化痰颗粒配合西药治疗血管性痴呆疗效观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(4): 421-423.
- [4] 高凤超,陈翔,田新英. 血管性痴呆危险因素及发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(6): 1068-1071.
- [5] 张伯礼,吴勉华. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2017:156-162.
- [6] 江颖,陆晖,方兴,等. 通窍活血汤联合阿司匹林治疗缺血性脑卒中的疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(8):187-190.
- [7] 葛朝亮,王鑫铭,李飞龙,等. 通窍活血汤对血管性痴呆大鼠学习记忆功能及海马神经元细胞内钙离子浓度的影响[J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(8): 671-675.
- [8] 赵斌. 磁共振灌注成像临床应用及进展[J]. 磁共振成像, 2014, 5(s1):46-50.
- [9] 杨淑贞,朱小华. 脑血流灌注显像在缺血性脑血管病中的应用[J]. 中国现代医药杂志, 2015, 17(5): 108-112.
- [10] 田金洲,韩明向,涂晋文,等. 血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(5):16-24.
- [11] 高明月,杨珉,况伟宏,等. 简易精神状态量表得分的影响因素和正常值的筛查效度评价[J]. 北京大学学报:医学版, 2015, 47(3):443-449.
- [12] 李孟宇,程肖蕊,周文霞,等. 梓醇防治阿尔茨海默病作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2016, 43(2):199-204.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:29-32.
- [14] GAO Y Z, ZHANG J J, LIU H, et al. Regional cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity in Alzheimer's disease and vascular dementia assessed by arterial spinlabeling magnetic resonance imaging [J]. Curr Neurovasc Res, 2013, 10(1):49-53.
- [15] Banerjee S, Neveu P, Kosik K S. A coordinated local translational control point at the synapse involving relief from silencing and MOV10 degradation [J]. Neuron, 2009, 64(6):871-884.
- [16] Cubinkova V, Valachova B, Uhrinova I, et al. Alternative hypotheses related to Alzheimer's disease [J]. Bratisl Med J, 2018, 119(4):210-216.
- [17] LI C, Engström G, Berglund G, et al. Incidence of ischemic stroke in relation to asymptomatic carotid artery atherosclerosis in subjects with normal blood pressure [J]. Cerebrovasc Di, 2008, 26(3):297-303.
- [18] Douglas G, Channon K M. The pathogenesis of atherosclerosis[J]. Medicine, 2010, 38(8):397-402.
- [19] Sreckovic B, Sreckovic V D, Soldatovic I, et al. Homocysteine is a marker for metabolic syndrome and atherosclerosis[J]. Diabetes Metab Syndr, 2017, 11(3):179-182.
- [20] Sudduth T L, Weekman E M, Price B R, et al. Time-course of glial changes in the hyperhomocysteinemia model of vascular cognitive impairment and dementia (VCID) [J]. Neuroscience, 2017, 341:42-51.
- [21] Stein C, Hopfeld J, Lau H, et al. Effects of ginkgo biloba extract EGb 761, donepezil and their combination on central cholinergic function in aged rats[J]. J Pharm Pharm Sci, 2015, 18(4):634-646.
- [22] LI M Q, ZHANG W W, CHEN T, et al. Evaluation of medication treatment for Alzheimer's disease on clinical evidence[J]. Chin Contemp Neuro Neurosurg, 2014, 14(3):192-197.
- [23] Shimizu S, Kanetaka H, Hirose D, et al. Differential effects of acetylcholinesterase inhibitors on clinical responses and cerebral blood flow changes in patients with Alzheimer's disease: a 12-month, randomized, and open-label trial [J]. Dement Geriatr Cogn Dis Extra, 2015, 5(1):135-146.
- [24] Noguchi T, Kawashima M, Irie H, et al. Arterial spin-labeling MR imaging in moyamoya disease compared with SPECT imaging[J]. Eur J Radiol, 2011, 80(3): e557-e562.
- [25] 张晶,付旷. 磁共振动脉自旋标记灌注成像技术在脑部疾病中的应用进展[J]. 脑与神经疾病杂志, 2015, 23(2):155-157.
- [26] Sprezak K, Urbanik A. The value of arterial spin-labeled perfusion magnetic resonance imaging (ASL) in cerebral ischemia [J]. Przegl Lek, 2013, 70(5):319-327.
- [27] 莫恭晓,蔡慧,韦邱梦,等. 赤芍总苷对失血性休克大鼠血流动力学影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(23):2156-2160.
- [28] 罗伟华. 川芎嗪的临床应用及其制剂研究进展[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(18):191-193.
- [29] 秦劭晨,梁伟雄,温晓文,等. 注射用羟基红花黄色素 A 治疗急性缺血性中风血瘀证疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(21):157-161.

[责任编辑 张丰丰]