

[文章编号] 1007-0893(2024)01-0124-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.01.037

# 低频重复经颅磁刺激联合多奈哌齐治疗 血管性痴呆老年患者的疗效

徐 静 马登飞

(安阳市人民医院, 河南 安阳 455000)

**[摘要]** 目的: 探讨多奈哌齐与低频重复经颅磁刺激联合治疗血管性痴呆老年患者的效果。方法: 回顾性选取2020年2月至2023年2月安阳市人民医院收治的100例血管性痴呆老年患者, 根据治疗方法不同分为单独治疗组和联合治疗组, 各50例。单独治疗组采用尼莫地平治疗, 联合治疗组采用低频重复经颅磁刺激联合多奈哌齐治疗。比较两组患者临床症状、P500检测结果、认知功能、神经功能、精神状态、认知行为、功能活动、日常活动、生存质量、智力、临床疗效、治疗依从性、不良反应发生情况。结果: 治疗后, 联合治疗组患者的长谷川痴呆量表(HDS)评分、波幅、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、注意与计算、记忆力、回忆力、语言功能、定向功能评分及简易智力状态检查量表(MMSE)总分、画钟试验(CDT)评分、日常生活能力量表(ADL)评分、生活质量综合评定问卷-74(GQOL-74)评分、指向记忆、人像特点回忆、图像回忆、图形再认、联想学习评分及临床记忆量表(CMS)总分、系列关系、类同比较、比较推理、知觉障碍、抽象思维评分及瑞文测验联合型(CRT)总分均高于单独治疗组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 潜伏期、美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分、Cornell痴呆抑郁量表(CSDD)评分、功能活动调查表(FAQ)评分均低于单独治疗组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合治疗组患者临床总有效率、治疗依从率高于单独治疗组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 多奈哌齐与低频重复经颅磁刺激联合治疗血管性痴呆老年患者的疗效较好, 更能改善患者认知功能障碍。

**[关键词]** 血管性痴呆; 多奈哌齐; 低频重复经颅磁刺激; 老年人

**[中图分类号]** R 749.1<sup>+</sup>6 **[文献标识码]** B

近年来, 在不断加快的老龄化社会中, 痴呆及认知功能障碍问题受到了人们的广泛关注<sup>[1]</sup>。血管性痴呆是一种智能障碍, 诱发因素为脑血管疾病, 发病率仅次于阿尔茨海默病, 认知功能呈进行性降低、定向力、记忆功能缺损等是其主要临床表现<sup>[2-3]</sup>。本研究统计分析了100例血管性痴呆老年患者的临床资料, 探讨了血管性痴呆治疗中多奈哌齐与低频重复经颅磁刺激联合治疗的临床效果及对患者认知功能障碍的影响, 具体报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性选取2020年2月至2023年2月安阳市人民医院收治的100例血管性痴呆老年患者, 根据治疗方法不同分为单独治疗组和联合治疗组, 各50例。单独治疗组患者男性27例, 女性23例; 年龄62~80岁, 平均(72.24±3.26)岁; 在体质量方面, 40~53 kg 24例, 54~78 kg 26例; 在病程方面, 1~6年21例, 7~12年29例; 在病因方面, 多发性脑梗死23例, 单发性脑梗死

14例, 脑出血11例, 其他2例; 在发病时期方面, 早期16例, 中期16例, 晚期18例。联合治疗组患者男性26例, 女性24例; 年龄63~81岁, 平均(73.58±3.65)岁; 在体质量方面, 40~53 kg 25例, 54~78 kg 25例; 在病程方面, 1~6年22例, 7~12年28例; 在病因方面, 多发性脑梗死24例, 单发性脑梗死15例, 脑出血10例, 其他1例; 在发病时期方面, 早期15例, 中期15例, 晚期20例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 均符合血管性痴呆的诊断标准<sup>[4]</sup>; (2) 具有正常的视力及听力; (3) 具有正常的言语沟通能力; (4) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 有癫痫发作; (2) 合并恶性肿瘤; (3) 有凝血功能障碍; (4) 有药物过敏史。

### 1.3 方法

1.3.1 单独治疗组 口服尼莫地平(广东隆信制药

[收稿日期] 2023-10-22

[作者简介] 徐静, 女, 主治医师, 主要研究方向是神经康复。

有限公司，国药准字 H19999062) 20 mg, 3 次 · d<sup>-1</sup>, 1 周为 1 个疗程，共治疗 6 个疗程。

1.3.2 联合治疗组 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, 1 次 · d<sup>-1</sup>, 1 周为 1 个疗程，共治疗 6 个疗程。并采用磁刺激仪(Medtronic 公司, Magpro R50 型)，以 60% 阈值强度对患者双侧额叶进行刺激，频率为 0.5 Hz, 每侧 50 次，每次 500 μs, 每日 1 序列，5 d 为 1 个疗程，共治疗 6 个疗程，每两个疗程之间间隔 2 d。

1.4 观察指标

随访 1 个月后观察以下指标。(1) 采用长谷川痴呆量表(Hasegawa dementia scale, HDS) 评估临床症状，总分 32.5 分，分数越低代表痴呆情况越严重<sup>[5]</sup>。

(2) 临床症状：采用 VOCs 走航监测质谱仪进行 P500 检测包括波幅、潜伏期。(3) 采用蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA)<sup>[6]</sup> 评估认知功能，总分为 50 分，分数越高认知功能越好。(4) 采用简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)，包括注意与计算、记忆力、回忆力、语言功能、定向功能<sup>[7]</sup>、美国国立卫生研究院脑卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)<sup>[8]</sup> 评估神经功能，总分分别为 50 分、42 分，MMSE 分数越高神经功能越好，NIHSS 分数越低神经功能越好。(5) 精神状态采用 Cornell 痴呆抑郁量表(Cornell dementia depression scale, CSDD) 评估，总分 38 分，分数越高精神状态越差<sup>[9]</sup>。(6) 认知行为采用画钟试验(clock drawing test, CDT) 评估，总分 4 分，分数越高认知行为越好。

(7) 功能活动采用功能活动调查表(functional activity questionnaire, FAQ) 评估，总分 50 分<sup>[10]</sup>，分数越低功

能活动越好。(8) 日常活动采用日常生活能力量表(activity of daily living scale, ADL)，评估，总分 100 分<sup>[11]</sup>，分数越高日常活动越好。(9) 生存质量采用生活质量综合评定问卷-74(generic quality of life inventory-74, GQOL-74) 评估<sup>[12]</sup>，总分 100 分，分数越高生存质量越好。(10) 智力采用临床记忆量表(clinical memory scale, CMS)、瑞文测验联合型(combined Raven test, CRT)<sup>[13]</sup> 评估，前者包括指向记忆、人像特点回忆、图像回忆、图形再认、联想学习 5 项，后者包括系列关系、类同比较、比较推理、知觉障碍、抽象思维 5 项，前者、后者总分均为 100 分，评分越高越好。(11) 治疗依从性。分为完全依从(完全遵医嘱)、部分依从(偶尔不遵医嘱)、不依从(经常不遵医嘱)。依从率=(完全依从+部分依从)/总例数 × 100%。(12) 不良反应(头部发热感、轻微头痛、其他) 发生情况。(13) 疗效评定标准：依据 MMSE 评分，提升 0~11%、12%~19%、20%~100% 分别评定为无效、有效、显效<sup>[14]</sup>。总有效率=(显效+有效)/总例数 × 100%。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 28.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床症状、P500 检测结果、认知功能比较

治疗后，联合治疗组患者 HDS 评分、波幅、MoCA 评分均高于单独治疗组，潜伏期低于单独治疗组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者临床症状、P500 检测结果、认知功能比较 (n = 50,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	HDS 评分 / 分	波幅 / ms	潜伏期 / μV	MoCA 评分 / 分
单独治疗组	治疗前	15.23 ± 2.46	4.32 ± 1.26	380.30 ± 65.73	20.56 ± 1.15
	治疗后	18.04 ± 2.45	10.03 ± 1.35	341.14 ± 50.44	23.02 ± 1.33
联合治疗组	治疗前	16.01 ± 2.08	4.20 ± 1.39	382.52 ± 66.68	20.57 ± 1.14
	治疗后	21.22 ± 3.37 <sup>a</sup>	12.01 ± 2.27 <sup>a</sup>	301.61 ± 55.79 <sup>a</sup>	26.77 ± 1.34 <sup>a</sup>

注：HDS 一长谷川痴呆量表；MoCA 一蒙特利尔认知评估量表。与单独治疗组治疗后比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

2.2 两组患者神经功能比较

治疗后，联合治疗组患者注意与计算、记忆力、回忆力、语言功能、定向功能评分及 MMSE 总分均高于

单独治疗组，NIHSS 评分低于单独治疗组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者神经功能比较 (n = 50,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	注意与计算评分	记忆力评分	回忆力评分	语言功能评分	定向功能评分	MMSE 总分	NIHSS 评分
单独治疗组	治疗前	1.20 ± 0.10	2.50 ± 0.50	1.22 ± 0.20	5.93 ± 1.42	4.63 ± 1.41	16.70 ± 2.21	21.51 ± 1.22
	治疗后	1.24 ± 0.21	2.68 ± 0.43	2.10 ± 0.32	6.11 ± 1.31	5.22 ± 1.05	19.22 ± 2.86	16.20 ± 0.54
联合治疗组	治疗前	1.20 ± 0.20	2.50 ± 0.31	1.23 ± 0.20	5.90 ± 1.40	4.61 ± 1.40	17.10 ± 2.23	21.52 ± 1.23
	治疗后	1.97 ± 0.22 <sup>b</sup>	4.35 ± 1.31 <sup>b</sup>	2.68 ± 0.36 <sup>b</sup>	8.11 ± 1.34 <sup>b</sup>	6.68 ± 1.83 <sup>b</sup>	22.75 ± 3.53 <sup>b</sup>	10.31 ± 0.55 <sup>b</sup>

注：MMSE 一简易智力状态检查量表；NIHSS 一美国国立卫生研究院脑卒中量表。与单独治疗组治疗后比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05。

2.3 两组患者精神状态、认知行为、功能活动、日常活动、生存质量比较  
 治疗后，联合治疗组患者 CDT 评分、ADL 评分、GQOL-74 评分高于单独治疗组，CSDD 评分、FAQ 评分低于单独治疗组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组患者精神状态、认知行为、功能活动、日常活动、生存质量比较 ( $n = 50, \bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	时间	CSDD 评分	CDT 评分	FAQ 评分	ADL 评分	GQOL-74 评分
单独治疗组	治疗前	8.15 ± 1.55	2.21 ± 0.20	10.14 ± 1.25	32.68 ± 3.52	51.23 ± 8.45
	治疗后	7.33 ± 1.10	2.82 ± 0.50	9.50 ± 1.13	43.74 ± 5.74	63.25 ± 9.41
联合治疗组	治疗前	8.20 ± 1.40	2.20 ± 0.31	10.15 ± 1.50	32.74 ± 3.44	50.85 ± 8.48
	治疗后	4.81 ± 1.12 <sup>c</sup>	3.43 ± 0.27 <sup>c</sup>	7.20 ± 1.51 <sup>c</sup>	52.25 ± 6.07 <sup>c</sup>	76.63 ± 9.33 <sup>c</sup>

注：CSDD — Cornell 痴呆抑郁量表；CDT — 画钟试验；FAQ — 功能活动调查表；ADL — 日常生活能力量表；GQOL-74 — 生活质量综合评定问卷-74。

与单独治疗组治疗后比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者智力 (CMS 评分) 比较  
 治疗后，联合治疗组患者指向记忆、人像特点回忆、图像回忆、图形再认、联想学习评分及 CMS 总分均高于单独治疗组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 4 两组患者 CMS 评分比较 ( $n = 50, \bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	时间	指向记忆评分	人像特点回忆评分	图像回忆评分	图形再认评分	联想学习评分	CMS 总分
单独治疗组	治疗前	11.97 ± 1.97	8.74 ± 1.35	18.31 ± 3.44	13.67 ± 2.18	10.16 ± 1.47	62.93 ± 12.35
	治疗后	13.85 ± 2.23	9.86 ± 1.00	19.24 ± 2.97	15.91 ± 2.62	13.67 ± 2.55	69.63 ± 12.30
联合治疗组	治疗前	11.53 ± 1.20	8.35 ± 1.97	18.90 ± 3.11	13.55 ± 2.11	10.88 ± 1.53	62.30 ± 14.42
	治疗后	16.88 ± 2.40 <sup>d</sup>	11.36 ± 1.73 <sup>d</sup>	20.11 ± 3.20 <sup>d</sup>	18.95 ± 3.13 <sup>d</sup>	15.35 ± 2.53 <sup>d</sup>	80.22 ± 11.30 <sup>d</sup>

注：CMS — 临床记忆量表。

与单独治疗组治疗后比较，<sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者智力 (CRT 评分) 比较  
 治疗后，联合治疗组患者系列关系、类同比较、比较推理、知觉障碍、抽象思维评分及 CRT 总分均高于单独治疗组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 5。

表 5 两组患者 CRT 评分比较 ( $n = 50, \bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	时间	系列关系评分	类同比较评分	比较推理评分	知觉障碍评分	抽象思维评分	CRT 总分
单独治疗组	治疗前	4.96 ± 1.13	9.10 ± 1.46	6.11 ± 1.44	9.90 ± 0.64	3.68 ± 1.38	32.16 ± 5.73
	治疗后	7.11 ± 1.74	11.22 ± 1.33	8.16 ± 1.97	10.58 ± 0.56	5.28 ± 1.23	42.36 ± 5.64
联合治疗组	治疗前	4.77 ± 1.47	9.03 ± 1.40	6.08 ± 1.62	9.80 ± 0.60	3.70 ± 1.15	32.10 ± 5.68
	治疗后	9.90 ± 1.61 <sup>e</sup>	13.97 ± 1.11 <sup>e</sup>	11.30 ± 1.54 <sup>e</sup>	11.57 ± 0.70 <sup>e</sup>	7.67 ± 1.41 <sup>e</sup>	52.35 ± 4.73 <sup>e</sup>

注：CRT — 瑞文测验联合型。

与单独治疗组治疗后比较，<sup>e</sup> $P < 0.05$ 。

2.6 两组患者临床疗效比较

联合治疗组患者临床总有效率为 94.00%，高于单独治疗组的 72.00%，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 6。

表 6 两组患者临床疗效效率比较 [ $n = 50, n(\%)$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
单独治疗组	20(40.00)	16(32.00)	14(28.00)	36(72.00)
联合治疗组	33(66.00)	14(28.00)	3(6.00)	47(94.00) <sup>f</sup>

注：与单独治疗组比较，<sup>f</sup> $P < 0.05$ 。

2.7 两组患者治疗依从率比较

联合治疗组患者的治疗依从率为 92.00%，高于单独治疗组的 60.00%，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 7。

表 7 两组患者治疗依从率比较 [ $n = 50, n(\%)$ ]

组别	完全依从	部分依从	不依从	总依从
单独治疗组	13(26.00)	17(30.00)	20(40.00)	30(60.00)
联合治疗组	28(56.00)	18(36.00)	4(8.00)	46(92.00) <sup>g</sup>

注：与单独治疗组比较，<sup>g</sup> $P < 0.05$ 。

2.8 两组患者不良反应发生率比较

两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 8。

表 8 两组患者不良反应发生率比较 [ $n = 50, n(\%)$ ]

组别	头部发热感	轻微头痛	其他	总发生
单独治疗组	0(0.00)	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)
联合治疗组	1(2.00)	1(2.00)	0(0.00)	2(4.00)

### 3 讨论

血管性痴呆一般在 50 ~ 60 岁发病, 男性多于女性。病程可为数月, 也可长达数十年。临床表现很大程度上取决于脑损伤的部位, 通常突然起病, 呈波动性或者是阶梯样的病程, 以局灶神经功能缺损为主。血管性痴呆患者的认知功能受损, 主要表现在注意、执行、语言、视空间能力、记忆和学习等方面的受损。大血管病变一般导致多发性皮质梗死和灶性皮质痴呆综合征等。如果大脑中动脉供血区受损, 常表现为失语和偏瘫等。大脑前动脉供血区受损, 常常表现为无动性缄默和淡漠等。后循环供血区受损, 常表现为遗忘、失算、失认等。高血压和糖尿病等所致的小血管病变, 则主要表现为皮质下痴呆, 特征为执行功能障碍、信息处理速度减慢、注意力不集中、帕金森病样症状、步态改变、尿失禁等。

本研究结果表明, 治疗后, 联合治疗组患者的 HDS 评分、波幅、MoCA 评分、注意与计算、记忆力、回忆力、语言功能、定向功能评分及 MMSE 总分、CDT 评分、ADL 评分、GQOL-74 评分、指向记忆、人像特点回忆、图像回忆、图形再认、联想学习评分及 CMS 总分、系列关系、类同比较、比较推理、知觉障碍、抽象思维评分及 CRT 总分均高于单独治疗组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 潜伏期、NIHSS 评分、CSDD 评分、FAQ 评分均低于单独治疗组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。联合治疗组患者临床总有效率、治疗依从率高于单独治疗组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。原因为多奈哌齐通过提高乙酰胆碱的浓度, 增强胆碱能神经的功能, 发挥治疗作用, 从而发挥改善血管性痴呆患者的认知功能的作用。低频重复经颅磁刺激通过载电初级电路使其邻近次级电路产生电流, 继而使靶细胞神经元发生同步去极化, 改善脑电图的异常放电, 激活被抑制的神经元, 重塑受损的神经传导通路, 促进神经功能的恢复, 加速神经功能的重组。多奈哌齐与低频重复经颅磁刺激联合治疗能够产生协同作用, 改善患者的认知障碍, 提升患者的再学习能力, 从而改善患者 P500 检测结果 (波幅、潜伏期), 提升患者治疗依从性, 不会增加患者不良反应的发生<sup>[15]</sup>。因此多奈哌齐与低频重复经颅磁刺激联合治疗, 从而改善了临床症状, 提高了患者认知功能、神经功能、精神状态、认知行为、功能活动、日常活动、生存质量、智力情况等。

综上所述, 多奈哌齐与低频重复经颅磁刺激联合治疗血管性痴呆老年患者的疗效较好, 更能改善患者认知

功能障碍。

### [参考文献]

- [1] 杨惠杰. 地黄饮子加减联合低频重复经颅磁刺激治疗血管性痴呆患者认知功能障碍的临床效果 [J]. 北方药学, 2019, 16 (1): 48-49.
- [2] 张军强, 王晓明. 地黄饮子联合低频重复经颅磁刺激治疗血管性痴呆患者认知功能障碍临床观察 [J]. 光明中医, 2019, 34 (16): 2540-2542.
- [3] 陈之虎, 文义雄, 王春晓, 等. 参麻健脑汤联合多奈哌齐治疗血管性痴呆认知功能障碍 35 例 [J]. 环球中医药, 2022, 15 (10): 1958-1962.
- [4] 《中成药治疗血管性痴呆临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗血管性痴呆临床应用指南 (2020 年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41 (3): 273-279.
- [5] 李亚楠, 李鹏燕, 王润青. 盐酸多奈哌齐联合尼莫地平对脑小血管病性认知功能障碍患者 MoCA 评分的影响 [J]. 云南医药, 2021, 42 (1): 50-52.
- [6] 韩少杰, 严胜利, 王晓晔, 等. 多奈哌齐结合普罗布考治疗老年 VD 患者的效果及对 SOD、MDA、Livin 水平的影响 [J]. 华南国防医学杂志, 2020, 34 (12): 895-897.
- [7] 刘兵, 李冬梅, 张颖. 多奈哌齐与尼莫地平联合治疗血管性痴呆的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40 (15): 3279-3281.
- [8] 高路. 固脑益智汤联合盐酸多奈哌齐治疗老年肾虚痰浊型血管性痴呆的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2018, 26 (10): 65-66.
- [9] 龙彬, 陈美娟, 宋立升. Cornell 痴呆抑郁量表的信度和效度检验 [J]. 四川精神卫生, 2001, 14 (4): 209-210.
- [10] 王玲. 多重感官刺激联合工娱疗法在老年阿尔茨海默病病人康复护理中的应用 [J]. 全科护理, 2023, 21 (24): 3380-3384.
- [11] 闫彬. 盐酸多奈哌齐治疗中轻度血管性痴呆的疗效及对认知功能的影响研究 [J]. 实用医技杂志, 2020, 27 (9): 1256-1257.
- [12] 姚爱娜, 杨发明. 盐酸多奈哌齐联合康复训练治疗脑卒中后血管性痴呆临床研究 [J]. 实用医技杂志, 2019, 26 (5): 596-598.
- [13] 舒忙巧, 安升, 罗利玲. 加味涤痰汤辅助治疗对缺血性脑卒中后认知功能障碍患者神经功能及中医辨证量表评分的影响 [J]. 海南医学, 2023, 34 (6): 778-781.
- [14] 《中成药治疗血管性痴呆临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗血管性痴呆临床应用指南 (2020 年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41 (3): 273-279.
- [15] 尚艳杰, 高鑫阳, 尚婧, 等. 针刺结合督灸联合安理申治疗血管性痴呆的临床观察 [J]. 中医临床研究, 2021, 13 (50): 22-25.