

中图分类号: R969.4; R971 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)09-0113-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.09.023



依达拉奉右莰醇联合重复经颅磁刺激治疗脑梗死后 血管性痴呆临床研究*

王倩, 彭晓, 宋彦丽

(河北省邯郸市第一医院, 河北 邯郸 056002)

摘要:目的 探讨依达拉奉右莰醇联合重复经颅磁刺激(rTMS)治疗脑梗死后血管性痴呆的临床疗效。方法 前瞻性选取医院2023年8月至2025年7月收治的脑梗死后血管性痴呆患者150例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各75例。两组患者均予常规治疗及rTMS治疗,观察组患者加用依达拉奉右莰醇。两组患者均连续治疗3周。结果 观察组患者总有效率为93.33%,显著高于对照组的80.00%($P < 0.05$)。治疗后,两组患者大脑前动脉、后动脉、中动脉、椎动脉的血流速度均显著加快($P < 0.05$),且观察组均显著快于对照组($P < 0.05$);两组患者的简易精神状态检查量表(MMSE)、长谷川痴呆量表(HDS)评分均显著升高($P < 0.05$),且观察组均显著高于对照组($P < 0.05$);两组患者的白细胞介素6、肿瘤坏死因子- α 、可溶性细胞间黏附分子1、超敏C反应蛋白水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组均显著低于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组患者不良反应发生率相当(6.67%比10.67%, $P > 0.05$)。结论 依达拉奉右莰醇联合rTMS治疗脑梗死后血管性痴呆的临床疗效较好,可改善患者的脑血流动力学指标,促进认知功能恢复,抑制炎症反应,且安全性良好。

关键词:依达拉奉右莰醇;重复经颅磁刺激;脑梗死;血管性痴呆;临床疗效

Clinical Study of Edaravone and Dexbomeol Concentrated Solution for Injection Combined with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Vascular Dementia After Cerebral Infarction

WANG Qian, PENG Xiao, SONG Yanli

(The First Hospital of Handan City, Handan, Hebei 056002, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Edaravone and Dexbomeol Concentrated Solution for Injection combined with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of vascular dementia after cerebral infarction. **Methods** A total of 150 patients with post-stroke vascular dementia admitted to the hospital from August 2023 to July 2025 were prospectively selected and randomly divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 75 cases in each group. The patients in the two groups received conventional treatment and rTMS therapy, while the patients in the observation group were additionally treated with Edaravone and Dexbomeol Concentrated Solution for Injection. Both groups were treated continuously for 3 weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 80.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the blood flow velocity of the anterior cerebral artery, posterior cerebral artery, middle cerebral artery, and vertebral artery in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly faster than those in the control group ($P < 0.05$); the scores of the Mini-Mental State Examination (MMSE) and Hasegawa Dementia Scale (HDS) in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group and the control group was comparable (6.67% vs. 10.67%, $P > 0.05$). **Conclusion** Edaravone and Dexbomeol Concentrated Solution for Injection combined with rTMS has good clinical efficacy and safety in the treatment of vascular dementia after cerebral infarction, which can improve patients' cerebral hemodynamic indexes, promote cognitive function recovery, and inhibit inflammatory reactions.

Key words: Edaravone and Dexbomeol Concentrated Solution for Injection; repetitive transcranial magnetic stimulation; cerebral infarction; vascular dementia; clinical efficacy

血管性痴呆是脑梗死最常见的神经心理并发症,主要表现为执行功能减退、记忆障碍、日常生活能力下

*基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目[20211754];河北省邯郸市科技局科技专项计划项目[23422083292]。

第一作者:王倩,女,大学本科,副主任医师,研究方向为神经内科-脑血管疾病的诊治,(电子信箱)wangqianfsy@163.com。

降等,其病理机制涉及脑血流低灌注、神经炎性反应、氧化应激损伤、神经元凋亡等多维度损伤^[1]。随着人口老龄化的不断加剧,我国脑梗死年发病率逐年上升,其中约超过26%的患者可能发展为血管性认知功能障碍,严重影响患者的生存质量,并加重社会医疗负担^[2-3]。当前,临床治疗多以改善脑循环、营养神经及康复训练为主,但单一疗法的疗效有限,难以有效阻断认知功能进行性衰退的病理进程^[4]。在急性脑梗死的临床治疗中,依达拉奉右莰醇因其能穿透血脑屏障的特性,可直接清除羟基自由基,并抑制脂质过氧化反应,相关研究已证实其具有明确的神经保护作用^[5]。重复经颅磁刺激(rTMS)则通过调节皮质兴奋性、促进神经可塑性及增加局部脑血流,在改善脑梗死后运动功能障碍及认知障碍中具有独特优势^[6]。故本研究中探讨了依达拉奉右莰醇联合rTMS治疗脑梗死后血管性痴呆的临床疗效,为优化血管性痴呆的综合治疗方案提供循证依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》中脑梗死相关诊断标准^[7];符合《2019年中国血管性认知障碍诊治指南》中血管性认知功能障碍相关诊断标准^[8];确诊脑梗死后3个月内并发血管性痴呆。本研究方案经我院医学伦理会审批(伦理批号:2023-K-043),患者签署知情同意书。

排除标准:存在影响认知评估的疾病;有精神疾病史;恶性肿瘤;脑梗死再发;脑外伤病史;首次脑梗死发病前即存在认知功能损害的神经系统退行性疾病。

病例选择与分组:采用样本量估算公式 $N_1 = N_2 = [(U_\alpha + U_\beta)^2 \times (1 + 1/k) \times P(1 - P)] / (P_1 - P_2)^2$ 计算样本量。式中, P_1 为观察组的预期总有效率, P_2 为对照组的预期总有效率, $P = (P_1 + kP_2) / (1 + 1/k)$,由于两组样本量相等,则 $k = 1$, $U_\alpha = 1.6449 (\alpha = 0.05)$, $U_\beta = 0.8417 (\beta = 0.20)$, N_1 为观察组样本量, N_2 为对照组样本量,由预试验可知 $P_1 = 0.96$, $P_2 = 0.82$,得出样本量62例,考虑10%~20%脱落率,故本研究中纳入150例样本。前瞻性选取我院2023年8月至2025年7月收治的脑梗死后血管性痴呆患者150例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各75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。详见表1。

1.2 方法

两组患者均接受常规基础治疗,包括降血压、调脂、降血糖、营养神经、改善脑血管循环、抗血小板聚集等综合干预措施。在此基础上,对照组患者采用Rapid型rTMS仪(英国Magstim公司)治疗,患者取卧位,治疗前去除所有金属物品,使用“8”字标准线圈,设定刺激频

表1 两组患者一般资料比较($n = 75$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 75$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)	并发症[例(%)]		
				高血压	糖尿病	高脂血症
对照组	45/30	60.34 \pm 4.32	2.03 \pm 0.46	17(22.67)	19(25.33)	17(22.67)
观察组	43/32	61.02 \pm 4.76	2.06 \pm 0.48	16(21.33)	20(26.67)	18(24.00)
χ^2/t 值	0.110	0.916	0.391	0.039	0.034	0.037
P 值	0.740	0.361	0.697	0.844	0.852	0.847

率10 Hz、运动阈值80%的刺激强度,靶点定位于左侧前额叶背外侧皮质区,每次治疗20 min,采用间歇刺激模式(刺激1 s后暂停10 s),每日1次,每周5次。观察组患者在对照组基础上加用依达拉奉右莰醇注射用浓溶液[先声药业有限公司,国药准字H20200007,规格为每支5 mL(含依达拉奉10 mg与右莰醇2.5 mg)],溶于100 mL 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,每日2次。两组患者均连续治疗3周。

1.3 观察指标与疗效判定标准^[9]

观察指标:1)脑血流动力学指标。采用EXP-9AP型彩色超声经颅多普勒血流分析仪(南京科进实业有限公司)对脑血流动力学指标进行动态监测,包括双侧大脑前动脉(ACA)、大脑后动脉(PCA)、大脑中动脉(MCA)、大脑椎动脉(VA)。2)认知功能评估。由同一专业医师分别采用长谷川痴呆量表(HDS)^[10]及简易精神状态检查量表(MMSE)^[11]进行评分。HDS总分32.5分,评分越高表明痴呆症状越轻;MMSE总分30分,评分越高表明认知功能越好。3)炎症因子水平。采集患者治疗前后的血液各3 mL,离心,分离血清,-80℃保存。采用酶联免疫吸附试验试剂盒(南京赛泓瑞生物科技有限公司)检测白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)的水平,采用速率散射比浊法及超敏C反应蛋白(hs-CRP)检测试剂盒(四川奥博生物医学电子有限公司)检测hs-CRP水平,所有操作均严格按试剂盒说明书规范执行。4)安全性。记录治疗过程中眩晕、胃肠道反应、耳鸣等不良反应的发生情况。

疗效判定^[9]:认知及日常生活能力基本正常,MMSE评分提高 $> 20\%$,为显效;认知及日常生活能力均显著改善,MMSE评分提高10%~20%,为有效;认知及日常生活能力未改善,MMSE评分提高 $< 10\%$,为无效。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者脑血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s, \text{cm} / \text{s}, n = 75$)

Tab. 2 Comparison of cerebral hemodynamic indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{cm} / \text{s}, n = 75$)

组别	大脑前动脉		大脑后动脉		大脑中动脉		大脑椎动脉	
	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	41.38 ± 4.72	47.06 ± 4.02*	9.24 ± 1.06	27.62 ± 2.56*	25.48 ± 2.85	30.28 ± 1.62*	20.16 ± 2.89	29.41 ± 2.41*
观察组	41.84 ± 4.69	52.63 ± 3.99*	9.18 ± 1.02	32.12 ± 2.86*	25.38 ± 2.77	33.24 ± 1.67*	20.23 ± 2.71	34.87 ± 2.46*
t值	0.599	8.517	0.353	9.652	0.218	11.018	0.153	13.731
P值	0.550	<0.001	0.724	<0.001	0.828	<0.001	0.879	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表3和表4同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 4).

表3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n = 75$)

Tab. 3 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 75$)

组别	IL-6 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		sICAM-1 (mg/L)		hs-CRP (ng/L)	
	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	214.06 ± 73.11	182.33 ± 52.12*	9.16 ± 2.47	7.02 ± 1.72*	439.87 ± 97.64	386.84 ± 89.43*	8.84 ± 2.32	7.43 ± 1.77*
观察组	211.03 ± 72.46	152.53 ± 50.62*	9.24 ± 2.51	5.37 ± 1.67*	427.68 ± 96.42	327.46 ± 87.63*	8.79 ± 2.41	6.24 ± 1.67*
t值	0.255	3.552	0.197	5.961	0.769	4.107	0.129	4.235
P值	0.799	<0.001	0.844	<0.001	0.443	<0.001	0.897	<0.001

表4 两组患者MMSE与HDS评分比较($\bar{X} \pm s, \text{分}, n = 75$)

Tab. 4 Comparison of MMSE and HDS scores between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{point}, n = 75$)

组别	MMSE评分		HDS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	13.26 ± 1.07	20.11 ± 2.16*	15.81 ± 0.77	20.33 ± 0.81*
观察组	13.46 ± 1.04	24.64 ± 2.13*	15.94 ± 0.71	23.16 ± 0.84*
t值	1.161	12.932	1.075	21.003
P值	0.248	<0.001	0.284	<0.001

表5 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 75$]

Tab. 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 75$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	32(42.67)	28(37.33)	15(20.00)	60(80.00)
观察组	38(50.67)	32(42.67)	5(6.67)	70(93.33)
χ^2 值				5.768
P值				0.016

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 75$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 75$]

组别	眩晕	胃肠道反应	耳鸣	合计
对照组	4(5.33)	2(2.67)	2(2.67)	8(10.67)
观察组	1(1.33)	2(2.67)	2(2.67)	5(6.67)
χ^2 值				0.758
P值				0.384

3 讨论

血管性痴呆是脑梗死的常见并发症,发病率近年来呈上升趋势,患者常表现为语言输出障碍、执行功能衰退、注意力涣散、情景记忆缺损等核心症状,严重影响

响日常生活能力及社会功能,亟需积极干预,以阻断认知功能进行性恶化^[12-13]。rTMS作为非侵入性物理治疗手段,凭借操作简便、安全性高、靶点精准等优势,可通过调控皮质神经网络的兴奋性、抑制神经传递平衡、诱导神经可塑性改变(突触密度/树突棘/神经发生)及提升脑血流速度,进而改善血管性痴呆大鼠的认知功能^[14]。本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),表明依达拉奉右莰醇联合rTMS治疗脑梗死后血管性痴呆的临床疗效良好。

本研究结果显示,观察组患者的MMSE及HDS评分均显著高于对照组($P < 0.05$),表明依达拉奉右莰醇联合rTMS可进一步改善脑梗死后血管性痴呆患者的认知功能,与常勇等^[15]的研究结果一致。分析原因,rTMS通过高频刺激左侧前额叶背外侧区调节皮质兴奋性,促进突触可塑性及神经递质释放,直接改善执行功能与记忆能力^[16];依达拉奉右莰醇作为自由基清除剂,可透过血脑屏障直接清除羟基自由基,抑制脂质过氧化,减轻神经元氧化应激损伤,从而间接保护认知相关脑区功能^[17]。两者联用,可更有效地阻断缺血-氧化应激-神经炎症-认知障碍的恶性循环。

本研究结果显示,观察组患者的ACA, MCA, PCA, VA的血流速度均显著快于对照组($P < 0.05$),表明依达拉奉右莰醇联合rTMS可有效改善脑梗死后血管性痴呆患者的脑低灌注状态。分析原因,rTMS通过增加局部脑血流及促进血管内皮生长因子表达,可改善缺血区脑梗死后血管性痴呆患者的血液供应^[18];依达拉奉右莰醇则通过减轻血管内皮细胞氧化损伤、抑制血小板聚集及改善血液流变学特性,进一步促进脑血流恢

复^[19]。两者联用,可通过神经可塑性调节与血管保护改善脑血流动力学^[20]。

本研究结果显示,观察组患者的IL-6, TNF- α , sICAM-1, hs-CRP水平均显著低于对照组($P < 0.05$),表明依达拉奉右苄醇联合rTMS可抑制脑梗死后血管性痴呆患者的炎症反应。分析原因,依达拉奉右苄醇可通过抑制核因子- κ B信号通路活化,减少促炎因子释放,同时减轻血管内皮细胞炎症反应,下调sICAM-1等黏附分子表达^[21-22];rTMS则通过调节小胶质细胞极化,促进抗炎因子分泌,发挥神经免疫调节作用^[21]。两者联用,可更有效地抑制神经炎症级联反应,减轻神经元损伤。

本研究结果显示,两组患者不良反应发生率相当($P > 0.05$),表明依达拉奉右苄醇联合rTMS治疗脑梗死后血管性痴呆患者的安全性良好,与既往研究结论一致^[22]。这可能是由于rTMS对前庭-皮质通路具有调节作用,依达拉奉右苄醇可能通过改善脑微循环与神经水肿,稳定了神经血管单元,从而增强了患者对rTMS的耐受性^[5]。

综上所述,依达拉奉右苄醇联合rTMS治疗脑梗死后血管性痴呆的临床疗效较好,可改善患者的脑血流动力学指标,促进认知功能恢复,抑制炎症反应,且安全性良好。但本研究仍存在以下局限性:样本量小;随访时间短(仅3周),缺乏长期疗效及预后评估;虽探讨了炎症因子水平变化,但未深入探索其与认知功能改善的直接关联及分子生物学机制。未来需开展多中心、大样本、长期随访研究,并结合脑脊液生物标志物检测、神经影像学及分子生物学技术,进一步明确联合治疗的远期疗效、安全性及精准作用靶点。

参考文献

[1] 王昌铭, 龚慧, 赵淑娟, 等. 老年脑梗死后血管性认知功能障碍患者不同血清标志物的表达及其临床意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(7): 733-737.

[2] LI L, POON MTC, SAMARASEKERA NE, et al. Risks of recurrent stroke and all serious vascular events after spontaneous intracerebral haemorrhage: pooled analyses of two population-based studies[J]. Lancet Neurol, 2021, 20(6): 437-447.

[3] 张蕴, 张洪阳, 徐建可. 幽门螺杆菌感染对脑梗死后血管性痴呆患者血清Hcy水平和认知功能的影响[J]. 检验医学, 2025, 40(5): 460-463.

[4] 韩峰, 吕毅, 刘凤婷. 脉络宁口服液联合奥拉西坦治疗老年血管性痴呆临床观察[J]. 中国药业, 2025, 34(4): 104-107.

[5] 刘步云, 王微, 刘婷婷, 等. 依达拉奉右苄醇联合双联抗血小板治疗急性进展性脑梗死临床评价[J]. 中国药业, 2025, 34(12): 88-91.

[6] 杨泽雨, 支亮, 王佳, 等. 高频重复经颅磁刺激研究热点宏观角度的可视化分析[J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(5):

1320-1330.

[7] 中国医学会神经病学分会, 中国医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[8] 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会, 《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组. 2019年中国血管性认知障碍诊治指南[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(35): 2737-2744.

[9] 辛家厚, 杨玲玲, 汪青松, 等. 奥拉西坦+尼莫地平治疗脑梗死后血管性痴呆有效性及对氧化应激反应、血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(24): 5938-5941.

[10] 蔡国钧. 长谷川痴呆量表在老年痴呆筛选中的效度和信度分析[J]. 上海精神医学, 1989, 7(3): 116-119.

[11] 涂秋云, 靳慧, 丁斌蓉, 等. 长沙版蒙特利尔认知评估量表的信度、效度检测与血管性认知障碍理想划界分值[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(6): 339-345.

[12] 黄海芬, 李初, 张文龙. 功能性经颅多普勒超声对血管性痴呆与阿尔茨海默症的脑血流动力学评价[J]. 湘南学院学报(医学版), 2021, 23(4): 46-49.

[13] 董小蕾, 马宏伟, 孙悦. 高压氧联合丁苯酞对老年脑梗死后血管性痴呆患者神经功能及认知功能的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2024, 5(7): 160-163.

[14] WEI XX, LIU JH, LIAO ZZ, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation alleviates radiation-induced brain injury in rats: involving the inhibition of ferroptosis[J]. Neuroscience Letters, 2010, 467: 10.

[15] 常勇, 李莉, 陈琳, 等. 依达拉奉右苄醇联合甘露醇对初诊急性前循环大面积脑梗死继发脑水肿患者神经功能的影响[J]. 中国药业, 2024, 33(6): 98-101.

[16] WANG X, SHI W, SHI X, et al. The effect of adjuvant treatment in chronic pelvic inflammation by Fukejing capsules and its influence on hemorheology and inflammatory factors[J]. Am J Translat Res, 2021, 13(4): 3480-3486.

[17] 谭小林, 蒋雨锋. 依达拉奉右苄醇治疗缺血性脑卒中的机制和应用进展[J]. 黑龙江医学, 2025, 49(9): 1144-1146.

[18] 雷瑞宁, 杨倩, 杨思宇, 等. 经颅磁刺激在脑卒中功能损伤中应用的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(3): 273-278.

[19] 苑瑞敏, 解渊, 杨文清, 等. 依达拉奉右苄醇辅助治疗急性脑梗死的临床效果及对脑循环动力学和出血性转化的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2024, 21(5): 509-513.

[20] 赵薛斌, 张灿飞. 依达拉奉右苄醇联合前列地尔对急性缺血性脑卒中患者的临床疗效[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(4): 577-580.

[21] 姜欣琳, 朱明跃, 范磊, 等. 非侵入性脑刺激技术在卒中后认知障碍治疗中的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(13): 144-148.

[22] 王刚, 方清, 鲁呈. 丁苯酞与依达拉奉右苄醇静脉滴注联合高压氧对脑梗死患者炎症因子的影响[J]. 中国药物经济学, 2025, 20(7): 41-44.

(收稿日期: 2025-09-25; 修回日期: 2025-11-03)