

尼莫地平联合高频重复经颅磁刺激治疗皮层下非痴呆型血管性认知障碍的临床疗效研究[△]

黄芳*, 丁玲#, 陈旭(长沙市第三医院神经内科, 湖南长沙 410000)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)02-0155-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.02.007

摘要 目的:探讨尼莫地平联合高频重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗皮层下非痴呆型血管性认知障碍的临床效果。方法:选取2018年6月至2019年6月于长沙市第三医院接受治疗的皮层下非痴呆型血管性认知障碍患者116例,采用随机数字表法分为rTMS治疗组、联合治疗组,每组58例。rTMS治疗组患者进行rTMS治疗,联合治疗组患者在rTMS治疗基础上联合应用尼莫地平。观察两组患者的蒙特利尔认知量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评分、Barthel评分、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)及汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分;比较两组患者的血清S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、胰岛素样生长因子1(IGF-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化脂(LPO)及丙二醛(MDA)水平的差异;观察两组患者的临床疗效。结果:治疗后,联合治疗组患者的MoCA评分、Barthel评分均明显高于rTMS治疗组;联合治疗组患者的血清S100 β 蛋白、NSE水平明显低于rTMS治疗组,IGF-1水平明显高于rTMS治疗组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,联合治疗组患者的血清TNF- α 、IL-1 β 及IL-6水平明显低于rTMS治疗组;联合治疗组患者的GSH-Px水平明显高于rTMS治疗组,LPO、MDA水平明显低于rTMS治疗组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,与rTMS治疗组比较,联合治疗组患者的HAMA评分、HAMD评分明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合治疗组患者的总有效率高达89.66%(52/58),明显高于rTMS治疗组的75.86%(44/58),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:采用尼莫地平联合rTMS对皮层下非痴呆型血管性认知障碍患者进行治疗,能够提高患者的认知功能、日常生活能力,调控血清S100 β 蛋白、NSE及IGF-1水平,减轻脑组织炎症反应,提高抗氧化能力,改善患者抑郁、焦虑情绪,治疗效果显著。

关键词 高频重复经颅磁刺激;尼莫地平;非痴呆型血管性认知障碍;认知功能

Clinical Efficacy of Nimodipine Combined with High Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Patients with Subcortical Non-Dementia Vascular Cognitive Impairment[△]

HUANG Fang, DING Ling, CHEN Xu (Dept. of Neurology, the Third Hospital of Changsha, Hunan Changsha 410000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the treatment effects of nimodipine combined with high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) in the treatment of patients with subcortical non-dementia vascular cognitive impairment. **METHODS:** Totally 116 patients with subcortical non-dementia vascular cognitive impairment admitted into the Third Hospital of Changsha from Jun. 2018 to Jun. 2019 were extracted to be divided into the rTMS treatment group and the combination treatment group via the random number table, with 58 cases in each group. The rTMS treatment group was treated with rTMS, while the combination treatment group received nimodipine on the basis of rTMS. Montreal cognitive assessment(MoCA) score, Barthel score, Hamilton anxiety scale(HAMA) and Hamilton depression scale(HAMD) score of two groups were observed. The serum S100 β protein, neuron specific enolase(NSE), insulin-like growth factor 1(IGF-1), tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6(IL-6), glutathione peroxidase(GSH-Px), lipid peroxide(LPO) and malondialdehyde(MDA) of two groups were compared. The clinical efficacy of two groups was analyzed. **RESULTS:** After treatment, MoCA score and Barthel score of patients in the combination treatment group were significantly higher than those in the rTMS treatment group; the serum levels of S100 β protein and NSE in the combination treatment group were significantly lower than those in

[△] 基金项目:长沙市科技计划项目(No. kq1706005)

* 主治医师。研究方向:脑血管病和痴呆。E-mail:bxz8rh@163.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:神经重症、神经康复。E-mail:330827189@qq.com

the rTMS treatment group, and the level of IGF-1 was significantly higher than that in the rTMS treatment group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in the combination treatment group were significantly lower than those in the rTMS group; the levels of GSH-Px in the combination treatment group were significantly higher than those in the rTMS group, while the levels of LPO and MDA in the combination treatment group were significantly lower than those in the rTMS treatment group, with statistically significant difference ($P<0.05$). Compared with the rTMS treatment group after treatment, HAMA score and HAMD score of the combination treatment group decreased significantly, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of the combination treatment group was 89.66% (52/58), significantly higher than 75.86% (44/58) of the rTMS treatment group, the difference was statistically significant ($P<0.05$).

CONCLUSIONS: The efficacy of nimodipine combined with rTMS in the treatment of patients with subcortical non-dementia vascular cognitive impairment is significant, which can improve the cognitive function and daily life ability of patients, regulate the level of serum S100 β , NSE and IGF-1, reduce the inflammatory response of brain tissues, improve the antioxidant capacity and the depression and anxiety of patients.

KEYWORDS High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation; Nimodipine; Non-dementia vascular cognitive impairment; Cognitive function

血管性认知障碍是临床较为常见的脑卒中并发症,主要表现为认知功能障碍^[1-2]。临床医学将血管性认知障碍分为混合型痴呆、血管性痴呆及非痴呆型血管性认知障碍等类型,其中非痴呆型血管性认知障碍具有较高的发病率,严重威胁患者的身体健康以及生活质量,因此,对非痴呆型血管性认知障碍患者进行及时有效的治疗具有重要意义^[3-4]。高频重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是较为常用的治疗非痴呆型血管性认知障碍的手段,尼莫地平也常用于血管性认知障碍的治疗,但是关于rTMS与尼莫地平联合治疗非痴呆型血管性认知障碍的研究还相对较少。本研究采用尼莫地平联合rTMS对皮层下非痴呆型血管性认知障碍患者进行治疗,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2018年6月至2019年6月于长沙市第三医院(以下简称“我院”)接受治疗的皮层下非痴呆型血管性认知障碍患者116例。纳入标准:所有患者均经我院确诊为皮层下非痴呆型血管性认知障碍,病历资料齐全,且自愿参与本研究。排除标准:(1)病历资料不全者;(2)对本研究所用药物过敏、不耐受者;(3)接受过相关治疗者;(4)脑出血、脑外伤患者;(5)心血管疾病患者。采用随机数字表法分为rTMS治疗组、联合治疗组,每组58例。rTMS治疗组患者中,男性患者39例,女性患者19例;年龄52~68岁,平均(60.2 $\pm$ 6.4)岁。联合治疗组患者中,男性患者42例,女性患者16例;年龄52~70岁,平均(60.7 $\pm$ 6.6)岁。两组患者的一般资料相似,具有可比性。本研究所有患者家属均知情,签署知情同意书,并获我院伦理委员会批准[伦理委员会批准文号:(2019)伦审第(58)号]。

1.2 方法

两组患者均进行认知功能训练。(1)执行力与视空间训练:对患者进行任务训练、情景训练;(2)记忆训练:通过图片、

日常生活、知识等形式进行记忆训练;(3)注意力训练:通过游戏、数字等形式进行注意力训练;(4)计算力训练:通过算数计算对患者进行计算力训练;(5)命名、语言训练:通过语义结构分析法对患者进行命名、语言训练;(6)定向力训练:通过时间、日期训练患者对时间和地点的定向力。

rTMS治疗组患者在认知功能训练的基础上进行rTMS治疗:患者行半卧位,固定头部,使用经颅磁刺激仪器及配套线圈对患者进行治疗,将线圈置于F3点,使患者头部表皮与线圈中心相切,刺激强度为80% rTMS,时间为5 s,2次刺激间隔为25 s,共刺激20 min/d,1日1次,1周5次,连续进行4周。联合治疗组患者在rTMS治疗组的基础上加用尼莫地平进行联合治疗:将尼莫地平注射液(规格:10 ml:2 mg)8 mg加入0.9%的氯化钠注射液250 ml中进行稀释,静脉滴注,1日1次,滴注速度为1 mg/h。

1.3 观察指标

1.3.1 蒙特利尔认知量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评分、Barthel评分:采用MoCA量表^[5]对两组患者的认知功能进行评价,评价项目包括执行力与视空间、记忆功能、注意力、计算力、时间、语言功能及地点定向等,满分为30分,得分越高说明患者认知功能损害越小。采用改良Barthel评分^[6]对两组患者日常生活能力进行评价,评价项目包括大小便控制、穿衣、吃饭、洗澡、走楼梯、如厕及洗漱等,满分100分,得分越高说明患者日常生活能力越强。

1.3.2 血清指标检测:采集所有患者治疗前后静脉血5 ml,离心处理后于-80℃环境中保存。采用免疫透射比浊法检测S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及胰岛素样生长因子1(IGF-1)水平;采用酶联免疫吸附试验检测肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化脂(LPO)及丙二醛(MDA)水平。

1.3.3 汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评

分、汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 评分:采用 HAMD 量表^[7] 对患者的抑郁情况进行评定;采用 HAMA 量表^[8] 对患者焦虑情况进行评定;得分越高说明患者抑郁、焦虑情况越严重。

1.4 疗效评定标准

按照显效、有效及无效的标准对临床疗效进行评价。显效:认知功能障碍症状好转,MoCA 评分>26 分,日常生活能力明显提高;有效:认知功能障碍症状较治疗前有所减轻,MoCA 评分、日常生活能力提高;无效:认知功能障碍症状未得到有效改善。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件处理数据,计数资料采用率(%)表示,进行 χ^2 检验;计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,组间对比行 LSD-*t* 检验;*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 MoCA 评分、Barthel 评分比较

治疗前,两组患者的 MoCA、Barthel 评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组患者的 MoCA、Barthel 评分均

出现升高,且联合治疗组患者的 MoCA、Barthel 评分明显高于 rTMS 治疗组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 MoCA 评分、Barthel 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	MoCA 评分		Barthel 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
rTMS 治疗组(<i>n</i> =58)	13.26±1.46	21.36±1.86	30.98±1.82	36.29±1.97
联合治疗组(<i>n</i> =58)	13.35±1.51	24.09±2.18	30.96±1.85	39.15±2.13
<i>t</i>	0.326	7.255	0.059	7.507
<i>P</i>	0.745	<0.001	0.953	<0.001

2.2 两组患者治疗前后血清 S100β 蛋白、NSE 及 IGF-1 水平比较

治疗前,两组患者血清 S100β 蛋白、NSE 及 IGF-1 水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,两组患者血清 S100β 蛋白、NSE 水平出现降低,IGF-1 水平出现升高;且联合治疗组患者血清 S100β 蛋白、NSE 水平明显低于 rTMS 治疗组,IGF-1 水平明显高于 rTMS 治疗组,上述差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 S100β 蛋白、NSE 及 IGF-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	S100β 蛋白/(pg/ml)		NSE/(pg/ml)		IGF-1/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
rTMS 治疗组(<i>n</i> =58)	31.67±3.55	25.67±2.87	26.35±3.11	20.35±2.83	56.39±4.66	71.69±6.88
联合治疗组(<i>n</i> =58)	31.71±3.49	22.34±2.75	26.41±3.08	18.03±2.61	56.43±4.71	80.53±6.98
<i>t</i>	0.061	36.120	0.104	4.589	0.046	6.869
<i>P</i>	0.951	<0.001	0.917	<0.001	0.963	<0.001

2.3 两组患者治疗前后血清 TNF-α、IL-1β 及 IL-6 水平比较

治疗前,两组患者血清 TNF-α、IL-1β 及 IL-6 水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,联合治疗组患者血清 TNF-α、IL-1β 及 IL-6 水平明显低于 rTMS 治疗组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清 TNF-α、IL-1β 及 IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	TNF-α/(ng/L)		IL-1β/(pg/ml)		IL-6/(pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
rTMS 治疗组(<i>n</i> =58)	13.59±2.35	7.26±1.91	28.53±3.29	14.76±2.31	27.41±3.26	14.98±2.78
联合治疗组(<i>n</i> =58)	13.64±2.33	5.03±1.52	28.46±3.32	11.63±2.13	27.36±3.32	11.98±2.51
<i>t</i>	0.115	6.957	0.114	7.586	0.082	6.100
<i>P</i>	0.909	<0.001	0.909	<0.001	0.935	<0.001

表 4 两组患者治疗前后 GSH-Px、LPO 及 MDA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	GSH-Px/(U/L)		LPO/(U/mg)		MDA/(μmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
rTMS 治疗组(<i>n</i> =58)	59.06±4.72	65.98±4.96	0.20±0.05	0.10±0.03	30.86±3.41	25.03±3.15
联合治疗组(<i>n</i> =58)	59.13±4.68	70.86±5.10	0.21±0.06	0.08±0.01	30.92±3.37	22.36±3.03
<i>t</i>	0.080	5.224	0.975	4.817	0.095	4.652
<i>P</i>	0.936	<0.001	0.332	<0.001	0.924	<0.001

2.5 两组患者治疗前后 HAMA 评分、HAMD 评分比较

治疗前,两组患者的 HAMA 评分、HAMD 评分比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,相比于 rTMS 治疗组,联合治疗组患者的 HAMA、HAMD 评分明显更低,差异均有统计学

意义(*P*<0.05),见表 5。

2.6 两组患者临床疗效比较

联合治疗组患者的总有效率高达 89.66%(52/58),明显高于 rTMS 治疗组的 75.86%(44/58),差异有统计学意义(*P*<

0.05),见表6。

表 5 两组患者治疗前后 HAMA 评分、HAMD 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	HAMA 评分		HAMD 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
rTMS 治疗组 (n=58)	19.53±2.35	12.98±1.76	18.69±2.47	13.11±2.03
联合治疗组 (n=58)	19.49±2.37	10.23±1.45	18.72±2.52	10.53±1.69
t	0.091	9.184	0.065	7.439
P	0.928	<0.001	0.948	<0.001

表 6 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 6 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]				
组别	显效	有效	无效	总有效
rTMS 治疗组 (n=58)	25(43.10)	19(32.76)	14(24.14)	44(75.86)
联合治疗组 (n=58)	31(53.45)	21(36.21)	6(10.34)	52(89.66)
χ^2	1.243	0.152	3.867	3.867
P	0.264	0.696	0.049	0.049

3 讨论

作为临床较为常见的神经系统疾病,非痴呆型血管性认知障碍症状的发生发展对患者的认知功能造成了严重的威胁。中老年人群为非痴呆型血管性认知障碍症状的主要发病群体,随着我国人口老龄化现象的不断加重,非痴呆型血管性认知障碍发病率逐年升高,因此,寻找一种安全有效的治疗手段具有重要意义^[9-10]。有研究表明,改善机体神经功能、认知功能是治疗非痴呆型血管性认知障碍的关键。rTMS 是目前临床较为常用的治疗脑血管疾病的手段,rTMS 能够对机体脑血流量造成一定的影响,抑制脑组织细胞死亡,减轻机体脑损伤严重程度,改善机体神经功能及认知功能^[11-12]。尼莫地平为新型二氢吡啶类钙通道阻滞剂,是临床较为常用的治疗脑血管疾病的药物^[13-14]。但是,目前关于尼莫地平联合 rTMS 治疗非痴呆型血管性认知障碍的临床研究还鲜有报道。

非痴呆型血管性认知障碍患者的主要临床表现为机体认知功能障碍,且症状的发生发展会对机体日常生活能力造成严重的影响。MoCA 评分、Barthel 评分分别是临床较为常用的评价患者认知功能状况、日常生活能力的手段。本研究结果显示,采用尼莫地平联合 rTMS 对皮层下非痴呆型血管性认知障碍患者进行治疗后,患者的 MoCA 评分、Barthel 评分出现明显升高,说明两者联合应用能够有效改善患者的认知功能,使患者的日常生活能力得到明显提高,治疗效果显著。

S100β 蛋白在机体神经系统胶质细胞中广泛存在,对 S100β 蛋白表达进行检测能够对机体神经系统损伤的严重程度以及治疗效果进行评价^[15]。NSE 作为酸性蛋白酶,主要在神经元细胞中分布,在细胞内糖酵解过程中发挥重要作用^[16]。NSE 的表达与机体神经损伤严重程度密切相关。IGF-1 在机体神经系统中广泛分布,对机体脑组织神经细胞再生具有一定的促进作用^[17]。本研究结果显示,采用尼莫地平联合 rTMS 对皮层下非痴呆型血管性认知障碍患者进行治疗后,患者的 S100β 蛋白、NSE 水平出现降低,IGF-1 水平出现升高,说明两者联合应用能够调控血清 S100β 蛋白、NSE 及 IGF-1 水平,减轻患者神经损伤严重程度,从而起到改善患者神经功能、认知

功能的作用。

相关研究结果表明,非痴呆型血管性认知障碍症状的发生发展与机体脑组织炎症反应具有密切联系^[18-19]。TNF-α、IL-1β 和 IL-6 是临床较为常用的炎症因子,检测 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平能够对机体炎症反应严重程度进行评价。本研究结果显示,采用尼莫地平联合 rTMS 对皮层下非痴呆型血管性认知障碍患者进行治疗后,患者的 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平出现明显降低,说明两者联合应用能够减轻患者脑组织炎症反应,发挥改善患者认知功能的作用。

非痴呆型血管性认知障碍症状的发生发展不仅会对患者认知功能造成影响,还可能会使患者产生抑郁、焦虑等负面情绪,甚至会对患者的治疗进展造成严重的影响^[20]。本研究结果显示,采用尼莫地平联合 rTMS 对皮层下非痴呆型血管性认知障碍患者进行治疗后,患者的 HAMD、HAMA 评分出现明显降低,说明两者联合应用能够有效减轻患者的抑郁、焦虑情绪,从而达到理想的治疗效果。

综上所述,尼莫地平联合 rTMS 对皮层下非痴呆型血管性认知障碍患者进行治疗,能够提高患者的认知功能、日常生活能力,调控血清 S100β 蛋白、NSE 及 IGF-1 水平,减轻脑组织炎症反应,提高抗氧化能力,改善患者抑郁、焦虑情绪,治疗效果显著,可为非痴呆型血管性认知障碍的临床治疗提供一定的参考。

参考文献

[1] 吴犀翎,黄小波,王宁群,等.脑康Ⅱ号联合茴拉西坦治疗脑梗死后非痴呆型血管性认知障碍的效果分析[J].中国脑血管病杂志,2017,14(5):230-234.

[2] Vinciguerra L, Lanza G, Puglisi V, et al. Transcranial Doppler ultrasound in vascular cognitive impairment-no dementia[J]. PLoS One,2019,14(4):e0216162.

[3] Vasquez BP, Zakzanis KK. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment not demented: a meta-analysis[J]. J Neuropsychol,2015,9(1):109-136.

[4] 郑洁,施加加,顾丽萍,等.高频重复经颅磁刺激对脑卒中后非痴呆型血管性认知障碍患者的疗效观察[J].中国康复,2017,32(6):488-491.

[5] 宋金花,朱其秀,李培媛,等.虚拟现实技术对非痴呆型血管性认知障碍患者认知功能、日常生活活动能力以及 P300 的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2018,40(3):195-197.

[6] 黄蔚喆,白建林,常际平,等.高压氧联合重复经颅磁刺激治疗血管性认知功能障碍的临床研究[J].中华物理医学与康复杂志,2018,40(5):340-344.

[7] 张筱英,刘萍,罗海燕.急性腔隙性脑梗死患者血清胱抑素 C 与认知功能的相关性研究[J].中国神经精神疾病杂志,2017,43(1):8-12.

[8] 刘永珍,尹静,赵翠竹,等.急性期首发脑卒中后抑郁状态与认知功能障碍的相关危险因素研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(4):353-357.

[9] 胡艳群,张立力,钟薇,等.自适应认知训练对非痴呆型血管性认知障碍患者认知能力和生活质量的影响[J].海南医学,2017,28(16):2624-2627.

[10] 曾莉莉,黄红梅,罗友悟.温胆汤加减结合杵针治疗非痴呆型血管性认知障碍临床研究[J].实用中医药杂志,2018,34(7):

- [11] 安晓雷,欧春影,李传玲. rTMS 对非痴呆型血管性认知障碍患者的疗效及血清相关因子的影响[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(6):507-509.
- [12] 徐菁菁,曹忠耀,张清华. 重复经颅磁刺激联合认知训练治疗非痴呆型血管性认知障碍疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(34):3768-3771.
- [13] 米小昆,史健,刘辉,等. 电刺激小脑顶核和奥拉西坦及尼莫地平对卒中后非痴呆性认知障碍患者不同认知领域的影响研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(11):1293-1297.
- [14] 韩东亮. 奥拉西坦联合尼莫地平治疗血管性痴呆患者的疗效及安全性评价[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(2):106-108.
- [15] 高鸣,陈娇,赵倩倩,等. 血清 S100 β 蛋白水平与脑小血管病患者非痴呆型血管性认知障碍的相关性研究[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(11):1153-1157.
- [16] 李雪,李竞. 血清神经元特异性烯醇化酶对糖尿病脑病患者继发非痴呆型血管性认知障碍的预测价值[J]. 临床内科杂志, 2017, 34(2):104-107.
- [17] 马文建. 探讨补脾益肾活血剂改善非痴呆型血管认知障碍的效果及作用机制[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(6):95-98.
- [18] 李红亮. 银杏酮酯片联合胆碱酯酶抑制剂治疗非痴呆型血管性认知障碍患者的疗效分析[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(17):2979-2981.
- [19] 马洪颖,王会斌,李瑜霞. 高血压脑小血管病老年患者血管性认知功能障碍程度与 IL-18、CCL-2 等细胞因子的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(4):778-781.
- [20] 陈书丽,薛蓉,张轩,等. 舒脑欣滴丸对非痴呆性血管性认知障碍病人睡眠及情绪的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(23):2744-2746.

(收稿日期:2020-07-16)

(上接第 154 页)

- [8] Hasan A. Relationship of high altitude and congenital heart disease[J]. Indian Heart J, 2016, 68(1):9-12.
- [9] Faraoni D, Zurakowski D, Vo D, et al. Post-Operative Outcomes in Children With and Without Congenital Heart Disease Undergoing Noncardiac Surgery[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(7):793-801.
- [10] Baum VC, Barton DM, Gutgesell HP. Influence of congenital heart disease on mortality after noncardiac surgery in hospitalized children[J]. Pediatrics, 2000, 105(2):332-335.
- [11] Parikh CR, Greenberg JH, McArthur E, et al. Incidence of ESKD and Mortality among Children with Congenital Heart Disease after Cardiac Surgery[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 14(10):1450-1457.
- [12] Loomba RS, Gray SB, Flores S. Hemodynamic effects of ketamine in children with congenital heart disease and/or pulmonary hypertension[J]. Congenit Heart Dis, 2018, 13(5):646-654.
- [13] Wang CH, Luo J, Li J, et al. Efficacy of inhalational sevoflurane anesthesia induction on inhibiting the stress response to endotracheal intubation in children with congenital heart disease[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(4):1113-1117.
- [14] Han D, Liu YG, Pan S, et al. Comparison of hemodynamic effects of sevoflurane and ketamine as basal anesthesia by a new and direct monitoring during induction in children with ventricular septal defect: A prospective, randomized research[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(50):e9039.
- [15] Silva-Filho CR, Barbosa RAG, Silva CV Jr, et al. Application of a pharmacokinetics-pharmacodynamics approach to the free propofol plasma levels during coronary artery bypass grafting surgery with hypothermic cardiopulmonary bypass[J]. Clinics (Sao Paulo), 2018, 73:e178.
- [16] Khosravi MB, Kahrom M, Tahari M, et al. Effect of the Aortic Root Infusion of Sufentanil on Ischemia-Reperfusion Injury in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Clinical Trial[J]. J Tehran Heart Cent, 2019, 14(4):177-182.
- [17] Prakanrattana U, Suksompong S. Comparison of sufentanil and fentanyl for surgical repair of congenital cardiac defects[J]. J Med Assoc Thai, 2002, 85(Suppl 3):S807-S814.
- [18] Sendasgupta C, Makhija N, Kiran U, et al. Caudal epidural sufentanil and bupivacaine decreases stress response in paediatric cardiac surgery[J]. Ann Card Anaesth, 2009, 12(1):27-33.
- [19] Moore RA, Yang SS, McNicholas KW, et al. Hemodynamic and anesthetic effects of sufentanil as the sole anesthetic for pediatric cardiovascular surgery[J]. Anesthesiology, 1985, 62(6):725-731.
- [20] 姚娜娜,朱贤林,朱荣誉,等. 小剂量氯胺酮联合舒芬太尼自控静脉镇痛对宫颈癌患者术后抑郁情绪及并发症的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(12):1471-1474, 1477.
- [21] Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, et al. Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy[J]. Clin Pharmacokinet, 2016, 55(9):1059-1077.
- [22] McQuillen PS, Nishimoto MS, Bottrell CL, et al. Regional and central venous oxygen saturation monitoring following pediatric cardiac surgery: concordance and association with clinical variables[J]. Pediatr Crit Care Med, 2007, 8(2):154-160.
- [23] Saito J, Takekawa D, Kawaguchi J, et al. Preoperative cerebral and renal oxygen saturation and clinical outcomes in pediatric patients with congenital heart disease[J]. J Clin Monit Comput, 2019, 33(6):1015-1022.
- [24] Valencia L, Rodríguez-Pérez A, Kühlmorgen B, et al. Does sevoflurane preserve regional cerebral oxygen saturation measured by near-infrared spectroscopy better than propofol? [J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2014, 33(4):e59-65.
- [25] Park S, Yook K, Yoo KY, et al. Comparison of the effect of sevoflurane or propofol anesthesia on the regional cerebral oxygen saturation in patients undergoing carotid endarterectomy: a prospective, randomized controlled study[J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1):157.
- [26] Hiwatashi K, Doi K, Mizuno R, et al. Examiner's finger-mounted near-infrared spectroscopy is feasible to analyze cerebral and skeletal muscle oxygenation in conscious Chihuahuas[J]. J Biomed Opt, 2017, 22(2):26006.
- [27] Stephan H, Gröger P, Weyland A, et al. The effect of sufentanil on cerebral blood flow, cerebral metabolism and the CO₂ reactivity of the cerebral vessels in man[J]. Anaesthetist, 1991, 40(3):153-160.

(收稿日期:2020-09-02)