

• 临床研究 •

不同频率经颅磁刺激联合盐酸普拉克索对帕金森病痴呆患者的影响

李玉静¹, 刘兵¹, 郑丽美¹, 陈七一², 赵宏波^{3*}¹ 北京市仁和医院, 北京 102600;² 首都医科大学附属北京地坛医院, 北京 100015;³ 首都医科大学附属北京康复医院, 北京 100043

* 通信作者: 赵宏波, E-mail: 172361285@qq.com

收稿日期: 2025-03-27; 接受日期: 2025-08-12

基金项目: 国家重点研发计划项目(2023YFC3603800, 2023YFC3603801)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2026.07004

摘要 目的 探讨不同频率经颅磁刺激(TMS)联合盐酸普拉克索对帕金森病痴呆(PDD)患者的影响。**方法** 选取2021年1月—2024年1月在北京市仁和医院就诊的120例PDD患者,采用随机数字表法将其分为对照组和试验组各60例。2组均给予基础治疗,并给予口服盐酸普拉克索治疗。对照组给予低频率(1 Hz)的TMS,每串刺激时间为1 s,间歇时间为3 s;试验组给予高频率(10 Hz)的TMS,每串刺激时间为1 s,间歇时间为11 s。2组总治疗时间均为20 min,5次/周,持续治疗8周。分别于治疗前后采用统一帕金森病评定量表(UPDRS)对患者病情严重程度进行评估;采用简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、 Mattis痴呆评定量表第2版(MDRS-2)对患者认知功能进行评估;采用免疫扩散法测定C反应蛋白(CRP);采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定白细胞介素-6(IL-6)、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT);并比较临床疗效及其安全性。**结果** 与治疗前比较,2组治疗后UPDRS I、UPDRS II、UPDRS III和UPDRS IV评分均降低($P<0.05$);与对照组比较,试验组治疗后UPDRS I、UPDRS II、UPDRS III和UPDRS IV评分均更低($P<0.05$)。与治疗前比较,2组治疗后MMSE、MoCA和MDRS-2评分均升高($P<0.05$);与对照组比较,试验组治疗后MMSE、MoCA、MDRS-2评分均更高($P<0.05$)。与治疗前比较,2组治疗后CRP和IL-6表达水平均降低($P<0.05$),NE和5-HT表达水平均升高($P<0.05$);与对照组比较,试验组治疗后CRP和IL-6表达水平均降低($P<0.05$),NE和5-HT表达水平均升高($P<0.05$)。与对照组比较,试验组临床总有效率更高($P<0.05$)。对照组和试验组不良反应发生率分别为8.83%和6.67%,2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 不同频率TMS联合盐酸普拉克索均能减轻PDD患者病情严重程度,改善认知功能,减轻炎症因子水平,提升神经递质水平,且10 Hz TMS干预后的临床疗效优于1 Hz TMS。

关键词 帕金森病痴呆;经颅磁刺激;盐酸普拉克索;炎症因子;神经递质

帕金森病(Parkinson, PD)是一种常见的神经系统退行性疾病,主要表现为静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势平衡障碍等运动症状,以及精神障碍、睡眠障碍、认知障碍、自主神经功能障碍等非运动症状。PD的发生可能与遗传因素、环境毒素、神

经系统老化、脑部外伤、多巴胺能神经元变性死亡等多种因素有关。PD在中老年人群中具有很高的发病率,且随着年龄的增长逐渐增加。研究表明,约有4/5的PD患者会发生认知障碍,伴随着病情的进展,30%左右的PD患者会发展为帕金森病痴呆

引用格式: 李玉静, 刘兵, 郑丽美, 等. 不同频率经颅磁刺激联合盐酸普拉克索对帕金森病痴呆患者的影响[J]. 康复学报, 2026, 36(7): 492-499.

LI Y J, LIU B, ZHENG L M, et al. Effects of different-frequency transcranial magnetic stimulation combined with pramipexole hydrochloride in the treatment of patients with Parkinson's disease dementia [J]. Rehabil Med, 2026, 36(7): 492-499.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2026.07004

©《康复学报》编辑部, 开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议

© Rehabilitation Medicine, OA under the CC BY-NC-ND 4.0

(Parkinson disease dementia, PDD)^[1]。PDD 患者可出现记忆力和视空间障碍,注意力和执行功能下降,甚至会出现幻觉、妄想、抑郁、性格改变等精神症状,严重影响患者的日常生活和社会参与能力。在社会人口老龄化日趋严重的情况下,PDD 的发病率逐年提高,给患者家庭和社会带来巨大负担。对于 PDD 的治疗,目前主要采取药物治疗,其中盐酸普拉克索是新型的多巴胺激动剂,不仅可以控制 PD 的震颤症状,还可以降低 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)等炎症因子的水平^[2-3]。不同频率经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation,TMS)通过调控神经进行神经康复治疗,目前广泛应用于多种疾病的康复治疗^[4-5]。多种研究已证实 TMS 治疗可改善 PD 患者的运动症状,且越来越多的研究证实 TMS 对 PD 患者的抑郁、睡眠障碍等非运动症状也有一定的治疗效果^[4-5]。已有研究证明,盐酸普拉克索联合 TMS,可发挥药物和非药物治疗 2 个方面的优势,对 PD 患者运动和非运动症状的改善具有更佳疗效^[6]。有研究表明,TMS 的治疗效果和刺激的频率有关,高频率(10 Hz)和低频率(1 Hz)这 2 种频率的 TMS 均安全性良好,不良反应发生率相似,主要表现为轻微头痛或不适^[6-7]。高频 TMS 通过刺激初级运动皮层、辅助运动区或背外侧前额叶皮层,能有效增强大脑皮层兴奋性,调节多巴胺能神经通路,从而减轻肌肉强直,改善运动协调性和 PD 患者的认知功能,效果更优,且这种改善效果能持续 1 个

月以上,具有一定的长期持续性。但是对于不同频率 TMS 联合盐酸普拉克索治疗 PDD 的疗效和对炎症因子、神经递质的影响方面是否存在差异,还需要进行进一步的研究。基于此,本文探讨不同频率 TMS 联合盐酸普拉克索治疗 PDD 的疗效及对炎症因子、神经递质的影响,以期对 PDD 的临床治疗提供辅助参考。

1 临床资料

1.1 病例选择标准

- 1.1.1 纳入标准 ① 参照《帕金森病痴呆的诊断标准与治疗指南(第二版)》^[8]中有关 PDD 的诊断标准,且为轻、中度痴呆,即简易精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination,MMSE)评分为 10~20 分;② 均为第 1 次发病;③ 均在医院签署知情同意书。
- 1.1.2 排除标准 ① 肝肾功能存在严重障碍者;② 严重的心脑血管方面患者;③ 其他原因导致痴呆者;④ 精神系统方面患者;⑤ 自身免疫系统方面患者;⑥ 伴有恶性肿瘤者;⑦ 对盐酸普拉克索存在过敏者;⑧ 中途退出本研究或者脱落者。

1.2 一般资料

选取 2021 年 1 月—2024 年 1 月在北京市仁和医院就诊的 120 例 PDD 患者,采用随机数字表法分为对照组和试验组各 60 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究经首都医科大学附属北京康复医院伦理委员会审查批准(审批号:2023bkky-084)。

表 1 2 组一般资料比较
Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	性别		病程/($\bar{x}\pm s$,年)	Hoehn-Yahr 分级/级		
			男	女		1~1.5	2~3	4~5
对照组	60	66.40±10.80	37	23	6.37±1.82	9(15.00)	43(71.67)	8(13.33)
试验组	60	65.17±7.58	40	20	6.30±1.52	12(20.00)	41(68.33)	7(11.67)
组别	例数	BMI/[($\bar{x}\pm s$, (kg/m ²)]			糖尿病	高血压	高脂血症	
对照组	60	24.76±1.83			8(13.33)	20(33.33)	13(21.67)	
试验组	60	24.57±2.59			10(16.67)	19(31.67)	11(18.33)	

2 方 法

2.1 治疗方法

2 组均给予基础治疗,并给予口服盐酸普拉克索(批准文号:国药准字 H20183367,规格:0.25 mg,10 片×3 板,生产厂家:浙江京新药业股份有限公司)第 1 周口服 0.5 片/次,2 次/d;第 2 周口服 0.5 片/次,3 次/d;第 3 周口服 1 片/次,2 次/d;第 4 周开始每天口

服 3 片。持续治疗 8 周。

2.1.1 对照组 给予低频率(1 Hz)的 TMS,选择前额叶(右侧)作为刺激的部位,线圈需和颅骨保持平行,100% 的运动阈值作为刺激的强度,1 Hz 作为刺激的频率,每串刺激时间为 1 s,间歇时间为 3 s,总治疗时间为 20 min,5 次/周,持续治疗 8 周。

2.1.2 试验组 给予高频率(10 Hz)的 TMS,选择前

额叶(左侧)作为刺激的部位,线圈需和颅骨保持平行,100%的运动阈值作为刺激的强度,10 Hz作为刺激的频率,每串刺激时间为1 s,间歇时间为11 s,总治疗时间为20 min,5次/周,持续治疗8周。

2.2 观察指标

2.2.1 病情严重程度评估 采用统一帕金森病定量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)对患者病情严重程度进行评估^[8-10]。其中UPDRS I评估患者的情绪、行为以及精神;UPDRS II评估患者的日常生活活动;UPDRS III评分评估患者的运动功能;UPDRS IV评分评估患者的并发症。UPDRS评分越高,说明患者的病情越严重。

2.2.2 认知功能评估 采用MMSE、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)、Mattis痴呆评定量表第2版(Mattis Dementia Rating Scale Version 2, MDRS-2)对患者认知功能进行评估^[11-18]。MMSE总分30分,正常界值因文化程度而不同(文盲<17分,小学<20分,中学或以上<24分)。MoCA总分30分,正常界值≥26分,22~26分为轻度认知障碍。MDRS-2包括记忆、结构、概念形成、起始/保持、注意共5个维度,总分144分,分值和认知功能呈正相关。

2.2.3 炎症因子和神经递质水平检测 分别于治疗前、后采集患者空腹静脉血5 mL,离心的转速为3 500 r/min,离心时间为15 min。采用免疫扩散法

测定CRP,采用酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)、去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)^[19-21]。

2.2.4 临床疗效 比较治疗前后PD综合评估评分差值/治疗前UPDRS×100%(下降率)变化情况。下降率在65%以上,为显效;下降率35%~65%,为有效;下降率35%以下,为无效。总有效例数为显效例数与有效例数之和^[22-23]。

2.2.5 安全性评估 统计2组不良反应发生情况,包括低血压、胃肠道不适、头晕等。

2.3 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料采用[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结 果

3.1 2组治疗前后UPDRS各维度评分比较

与治疗前比较,2组治疗后UPDRS I、UPDRS II、UPDRS III和UPDRS IV评分均降低($P<0.05$);与对照组比较,试验组治疗后UPDRS I、UPDRS II、UPDRS III和UPDRS IV评分均更低($P<0.05$)。见表2。

表2 2组治疗前后UPDRS各维度评分比较($\bar{x}\pm s$)						分
Table 2 Scores of each dimension of UPDRS between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)						Scores
组别	例数	UPDRS I		UPDRS II		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	60	10.00±2.79	7.95±1.66 ¹⁾	29.30±4.83	24.07±4.43 ¹⁾	
试验组	60	9.73±2.67	6.08±1.34 ¹⁾²⁾	29.78±4.88	21.07±3.33 ¹⁾²⁾	
组别	例数	UPDRS III		UPDRS IV		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	60	32.72±4.84	30.30±5.00 ¹⁾	5.58±1.51	4.55±1.43 ¹⁾	
试验组	60	33.08±4.86	27.35±4.05 ¹⁾²⁾	5.43±1.57	3.97±1.06 ¹⁾²⁾	

注:与治疗前比较,1) $P<0.05$;与对照组比较,2) $P<0.05$ 。
Note: compared with that before treatment, 1) $P<0.05$; compared with the control group, 2) $P<0.05$.

3.2 2组治疗前后MMSE、MoCA和MDRS-2评分比较

与治疗前比较,2组治疗后MMSE、MoCA、MDRS-2评分均升高($P<0.05$);与对照组比较,试验组治疗后MMSE、MoCA和MDRS-2评分均更高($P<0.05$)。见表3。

3.3 2组治疗前后CRP、IL-6、NE和5-HT表达水平比较

与治疗前比较,2组治疗后CRP、IL-6表达水平均降低($P<0.05$),NE和5-HT表达水平均升高($P<0.05$);与对照组比较,试验组治疗后CRP和IL-6表达水平均降低($P<0.05$),NE和5-HT表达水平均升高($P<0.05$)。见表4。

表3 2组治疗前后MMSE、MoCA和MDRS-2评分比较($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Scores of MMSE, MoCA and MDRS-2 between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MMSE		MoCA		MDRS-2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	14.82±1.14	16.62±1.95 ¹⁾	14.95±1.25	18.85±2.06 ¹⁾	108.32±7.73	111.95±7.47 ¹⁾
试验组	60	14.42±1.40	19.32±1.50 ¹⁾²⁾	15.25±1.13	21.25±1.86 ¹⁾²⁾	110.18±7.19	116.67±6.93 ¹⁾²⁾

注:与治疗前比较,1) $P<0.05$;与对照组比较,2) $P<0.05$ 。
Note: compared with that before treatment, 1) $P<0.05$; compared with the control group, 2) $P<0.05$.

表4 2组治疗前后CRP、IL-6、NE和5-HT表达水平比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 CRP, IL-6, NE and 5-HT between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP/(mg/L)		IL-6/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	6.16±1.87	4.87±1.26 ¹⁾	14.04±1.03	5.38±1.38 ¹⁾
试验组	60	6.36±1.84	3.73±1.13 ¹⁾²⁾	14.15±1.07	7.38±2.31 ¹⁾²⁾

组别	例数	NE/(mg/L)		5-HT/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	23.26±3.81	34.71±5.44 ¹⁾	143.67±16.71	211.82±23.36 ¹⁾
试验组	60	22.77±3.70	47.72±6.45 ¹⁾²⁾	142.49±14.54	351.96±26.40 ¹⁾²⁾

注:与治疗前比较,1) $P<0.05$;与对照组比较,2) $P<0.05$ 。
Note: compared with that before treatment, 1) $P<0.05$; compared with the control group, 2) $P<0.05$.

3.4 2组临床疗效比较

与对照组比较,试验组总有效率更高($P<0.05$)。见表5。

表5 2组临床疗效比较
Table 5 Comparison of clinical effects between two groups

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	60	21	23	16	73.33
试验组	60	30	25	5	91.67 ¹⁾

注:与对照组比较,1) $P<0.05$ 。
Note: compared with the control group, 1) $P<0.05$.

3.5 2组不良反应发生率比较

对照组低血压、胃肠道不适、头晕分别为2例、1例、2例,试验组低血压、胃肠道不适、头晕分别为2例、1例、1例;对照组和试验组不良反应发生率分别为8.83%和6.67%,2组不良反应发生率,差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

PDD是PD患者随着病情进展导致的运动功能、认知功能丧失的疾病,目前尚无特效治疗方案。目前临床上PD常用且最为有效的治疗药物是新型的多巴胺受体激动剂,以盐酸普拉克索为代表,口服后,能够被迅速吸收,其生物利用度在90%以上,有较高的选择性,可减轻PD患者的认知障碍^[24-25]。同时,盐酸普拉克索对多巴胺能神经元具有保护作

用,不仅可以对免疫应答过程起到抑制作用,还可以降低机体的炎症反应。TMS是一种物理因子治疗,通过磁场在脑区产生感应电流,调节神经元活动,对大脑功能起到调节作用。TMS广泛应用于神经调控领域,可调节大脑皮层的兴奋性,改善脑循环,促进认知功能恢复^[26]。但目前对于不同频率TMS联合盐酸普拉克索治疗PDD的相关研究很少。因此,本文通过比较高频和低频TMS联合盐酸普拉克索治疗PDD的效果,以期临床PDD的治疗提供辅助参考。

结果显示研究,试验组总有效率为91.67%,高于对照组的73.33%。与治疗前比较,2组治疗后PD评定量表UPDRS各维度评分降低,认知功能评分升高;与对照组比较,试验组治疗后PD评定量表UPDRS各维度评分更低,认知功能评分更高。研究结果表明,高频TMS(10 Hz)联合盐酸普拉克索可明显提高PDD患者临床疗效,减轻病情严重程度,改善认知功能。分析原因在于,高频TMS对局部脑血流具有直接的兴奋作用,可对神经再生起到不断刺激作用,不仅能够影响神经功能,还能够重建大脑皮质功能,且其刺激作用在治疗后半年内还不会消失。研究证实,高频TMS能有效地推动运动功能和神经功能的康复,进而改善认知功能本研究结果与其一致^[27]。此外,左侧前额叶通常与执行功能、情

绪调节等任务相关,而右侧前额叶更多参与空间导航和情绪处理,即高频刺激左侧前额叶,低频刺激右侧前额叶^[28-29]。因此,高频率TMS能更有效地调节神经网络系统的活动,促进神经功能恢复。

研究表明,CRP和PDD的发生以及疾病的进展有关^[30]。CRP是PD的炎症反应指标,当机体受到损伤时,血清CRP会升高,损伤患者的脑神经细胞。有研究表明,CRP不仅与PD的发生风险有关,还与PD的认知功能降低有关。CRP主要由IL-6调节,IL-6通过促进机体的神经元损伤以及炎症反应加剧PD患者的疾病进展,CRP和IL-6等炎症因子共同在PD中发挥作用。本研究结果显示,与治疗前比较,2组治疗后CRP和IL-6表达水平降低,且与对照组比较,试验组治疗后CRP和IL-6表达水平更低,研究结果表明高频TMS(10 Hz)联合盐酸普拉克索治疗PDD患者可减轻炎症反应。分析原因在于,高频TMS会促进患者局部的脑血流以及局部的脑代谢,使局部皮质的抗氧化增加,减少神经退行性变化,从而降低炎症因子水平,降低炎症反应。此外,高频TMS可能通过促进神经可塑性和认知功能恢复,间接减少炎症因子的产生^[31]。

PD是神经退行性疾病,其神经递质水平被破坏,使得神经元相互之间的信号传递受到阻碍,导致非运动症状。NE、5-HT在PD的发生中发挥重要作用,主要表现在精神状态以及认知功能方面。本研究结果显示,与治疗前相比,2组治疗后NE、5-HT表达水平升高,与对照组比较,试验组治疗后NE、5-HT表达水平更高。这一研究结果表明,高频TMS(10 Hz)联合盐酸普拉克索治疗PDD患者可提升神经递质水平,分析原因在于,高频TMS刺激会导致局部大脑皮质兴奋,对局部脑代谢过程以及脑血液循环起到促进作用,从而提升NE、5-HT表达水平,起到改善神经递质水平的作用^[32]。

盐酸普拉克索在临床上应用很普遍,具有很高的安全性,无明显肝、肾损伤等副作用^[33-34]。TMS是一种非侵入性脑刺激技术,具有无创性,亦不会对任何组织造成损伤^[35]。本研究结果显示,试验组的不良反应发生率为6.67%,和对照组的8.83%相比,差异无统计学意义。研究结果表明,不同频率的TMS不良反应发生率相似,均安全性良好。

本文还存在一些不足之处,如样本量较小,随访时间仅8周,难以评估长期疗效及远期安全性,并且TMS通过调节神经递质或抗炎通路的具体分子

机制尚未完全阐明,未来需要开展多中心、大样本随机对照试验,延长随访时间,评估疗效的持续性及安全性,并结合分子生物学技术,进一步验证不同频率TMS联合盐酸普拉克索治疗PDD的远期效果和安全性。

综上所述,本研究发现,与1 Hz的TMS联合盐酸普拉克索治疗相比,10 Hz TMS联合盐酸普拉克索治疗PDD,可提高临床疗效,减轻病情严重程度和炎症反应,改善认知功能,提升神经递质水平。然而,研究受限于样本量小、随访时间短,未来需延长随访并进一步探索TMS调节神经递质或抗炎通路的具体分子机制。本研究为临床PDD的治疗提供了新思路。

参考文献

- [1] 杨利杰,袁晓光,王林,等. 盐酸美金刚联合益智醒脑汤治疗帕金森痴呆的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(8):1516-1519.
YANG L J, YUAN X G, WANG L, et al. Clinical effect of memantine hydrochloride combined with Yizhi Xingnao Decoction on Parkinson's dementia [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovascular Dis, 2022, 20(8):1516-1519.
- [2] 李雄勇,熊双燕. 普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病的临床疗效[J]. 临床合理用药, 2024, 17(15):72-75.
LI X Y, XIONG S Y. Clinical efficacy of pramipexole combined with dobutamine in the treatment of Parkinson's disease [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2024, 17(15):72-75.
- [3] 宋江峰,钱坤,吕倩倩. 普拉克索联合多巴丝肼对帕金森患者日常生活能力及血清生化指标的影响[J]. 哈尔滨医药, 2022, 42(5):3-5.
SONG J F, QIAN K, LYU Q Q. The effect of pramipexole combined with dopaserizide on daily living ability and serum biochemical indexes in patients with Parkinson [J]. Harbin Med J, 2022, 42(5):3-5.
- [4] 邱丽雪,金晓庄,张建敬. 不同频率重复经颅磁刺激治疗迟发性运动障碍的临床疗效[J]. 中国医师杂志, 2024, 26(2):269-272.
QIU L X, JIN X Z, ZHANG J J. Clinical efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation with different frequencies in the treatment of tardive dyskinesia [J]. J Chin Physician, 2024, 26(2):269-272.
- [5] 邓兴东,马己才,林杰,等. 不同频率重复经颅磁刺激治疗广州社区前循环脑梗死后构音障碍的效果[J]. 广东医学, 2022, 43(10):1247-1252.
DENG X D, MA J C, LIN J, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation using different frequencies on dysarthria after anterior circulatory cerebral infarction in Guangzhou communities [J]. Guangdong Med J, 2022, 43(10):1247-1252.
- [6] 夏乐宏,金国林. 不同频率重复经颅磁刺激治疗首发以阴性

- 症状为主的精神分裂症疗效研究[J]. 中国基层医药, 2022, 29(2):202-206.
- XIA L H, JIN G L. Therapeutic effects of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on first-episode schizophrenia with negative symptoms [J]. Chin J Prim Med Pharm, 2022, 29(2):202-206.
- [7] 张曦, 张盈盈, 行浩然, 等. 重复经颅磁刺激治疗孤独症的临床进展[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(10):1621-1626.
- ZHANG X, ZHANG Y Y, XING H R, et al. Clinical progress of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of autism [J]. J Guangxi Med Univ, 2023, 40(10):1621-1626.
- [8] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组, 中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组. 帕金森病痴呆的诊断标准与治疗指南(第二版)[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(8):762-771.
- The Parkinson's Disease and Movement Disorders Group of the Neurology Branch of the Chinese Medical Association, The Parkinson's Disease and Movement Disorders Group of the Neurology Physicians' Branch of the Chinese Medical Doctor Association, The Neuropsychological and Behavioral Neurology Group of the Neurology Branch of the Chinese Medical Association. The diagnostic criteria and treatment guideline for Parkinson's disease dementia (second version) [J]. Chin J Neurol, 2021, 54(8):762-771.
- [9] 杨媛媛, 周珊珊, 成小菲, 等. 非侵入性脑刺激治疗脑卒中后下肢运动功能障碍的网状 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(4):1008-1018.
- YANG Y Y, ZHOU S S, CHENG X F, et al. Network meta-analysis of non-invasive brain stimulation in the treatment of lower limb motor dysfunction after stroke [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2026, 30(4):1008-1018.
- [10] GALLAGHER J, GOCHANOUR C, CASPELL-GARCIA C, et al. Long-term dementia risk in Parkinson disease. [J]. Neurology, 2024, 103(5):e209699.
- [11] 李海霞, 苏楠, 赵宛玉, 等. 血浆 Ng α -syn 与帕金森病患者疾病分期和认知功能障碍的关系[J]. 海南医学, 2026, 37(9):1268-1273.
- LI H X, SU N, ZHAO W Y, et al. Association of plasma Ng α -syn levels with disease stage and cognitive impairment in patients with Parkinson's disease [J]. Hainan Med J, 2026, 37(9):1268-1273.
- [12] 袁佳璇, 郭飞, 赵晨, 等. 温胆汤加减联合抗精神病药物治疗精神分裂症的效果及对患者认知功能影响的 Meta 分析[J]. 四川精神卫生, 2026, 39(2):183-192.
- YUAN J X, GUO F, ZHAO C, et al. Efficacy of modified Wendan Decoction combined with antipsychotic drugs in the treatment of schizophrenia and its impact on patients' cognitive function: a Meta-analysis [J]. Sichuan Ment Health, 2026, 39(2):183-192.
- [13] 李丹辉, 叶红, 步衍兰, 等. 针灸联合经颅磁刺激治疗老年睡眠障碍的疗效研究[J]. 中国现代药物应用, 2026, 20(12):121-124.
- LI D H, YE H, BU Y L, et al. Study on therapeutic effect of acupuncture combined with transcranial magnetic stimulation on sleep disorder in the elderly [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2026, 20(12):121-124.
- [14] 古晓凤, 曾倩怡, 吴伟斌, 等. 基于 3.0T MRS 的阿尔茨海默病患者海马区代谢物比值量化及其与认知功能的关系研究[J]. 影像技术, 2026, 38(3):9-15.
- GU X F, ZENG Q Y, WU W B, et al. Study on quantification of hippocampal metabolites ratios in patients with Alzheimer's disease based on 3.0T MRS and relationship with cognitive function [J]. Image Technol, 2026, 38(3):9-15.
- [15] 刘晓光. 分析瑞马唑仑在腹腔镜子宫切除术患者中的应用效果及对认知功能的影响[J]. 中国实用医药, 2026, 21(13):15-19.
- LIU X G. Analysis of the application effect of remimazolam in patients undergoing laparoscopic hysterectomy and its impact on cognitive function [J]. China Pract Med, 2026, 21(13):15-19.
- [16] 李千穗, 雷迈. 计算机辅助训练联合 Schuell 刺激疗法治疗脑卒中后失语症的效果[J]. 广西医学, 2017, 39(7):948-951.
- LI Q S, LEI M. Efficacy of computer-assisted training combined with Schuell's stimulation approach for treatment of aphasia after stroke [J]. Guangxi Med J, 2017, 39(7):948-951.
- [17] 徐珩, 叶成荣, 谢春明. 普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病的临床观察[J]. 中国药房, 2025, 36(5):584-588.
- XU H, YE C R, XIE C M. Clinical observation of pramipexole combined with levodopa-benserazide in the treatment of Parkinson's disease [J]. China Pharm, 2025, 36(5):584-588.
- [18] 尤浩, 牛竹青, 吴雪文. 团体绘画干预配合阿立哌唑对精神分裂症患者精神症状及认知功能的影响[J]. 中国疗养医学, 2023, 32(6):633-636.
- YOU H, NIU Z Q, WU X W. Effect of group painting intervention combined with Aripiprazole on mental symptoms and cognitive function in patients with schizophrenia [J]. Chin J Conval Med, 2023, 32(6):633-636.
- [19] ZHANG Q Y, ZHENG M X, SIEBERT H C, et al. A2 astrocyte polarization mediates ketogenic diet protection of blood-central nervous system barriers in experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. Neural Regen Res, 2026, 21(9):4457-4473.
- [20] 阮琳, 李佳, 施丽南, 等. 光暴露对心力衰竭模型大鼠神经递质释放的影响及其分子机制[J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(18):4649-4662.
- RUAN L, LI J, SHI L N, et al. Effects and molecular mechanisms of light exposure on neurotransmitter release in a rat model of heart failure [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2026, 30(18):4649-4662.
- [21] 张晓婷, 张雪枫, 邱思淦, 等. 腹部动力灸对围绝经期失眠大鼠单胺类神经递质及脑肠肽的影响研究[J]. 中国全科医学, 2026, 29(18):2504-2512.
- ZHANG X T, ZHANG X F, QIU S G, et al. Effect of abdominal dynamic moxibustion on monoamine neurotransmitters and brain-gut peptides in perimenopausal insomnia rats [J]. Chin Gen Pract,

- 2026,29(18):2504-2512.
- [22] 周艳丽,戴方瑜. 普拉克索治疗帕金森病的临床疗效及对血清CRP、胱抑素C、BDNF、氧化应激反应的影响[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(12):72-74,77.
ZHOU Y L, DAI F Y. Effects of pramipexole on Parkinson's disease and serum CRP, Cystatin C, BDNF and oxidative stress [J]. Chin J Biochem Pharm, 2016, 36(12): 72-74, 77.
- [23] ZHOU Y, FU S Y, DU L C, et al. General anesthesia versus local anesthesia for deep brain stimulation targeting of STN in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Medicine, 2024, 103(17): e37955.
- [24] 朱艳,董太平,王嘉明. 盐酸普拉克索联合高频重复经颅磁刺激治疗帕金森痴呆的疗效及对患者认知功能和血清CRP、PARK7的影响[J]. 内科, 2018, 13(3): 312-315.
ZHU Y, DONG T P, WANG J M. The efficacy of pramipexole hydrochloride combined with high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of Parkinson's dementia and its effects on cognitive function and serum CRP and PARK7 [J]. Intern Med China, 2018, 13(3): 312-315.
- [25] 韩志萍,陈静,马涛,等. 帕金森病患者血清miR-21、miR-23a水平与认知功能、炎症反应的相关性[J]. 昆明医科大学学报, 2025, 46(11): 116-121.
HAN Z P, CHEN J, MA T, et al. Correlation of serum miR-21 and miR-23a levels with cognitive function and inflammatory response in patients with Parkinson's disease [J]. J Kunming Med Univ, 2025, 46(11): 116-121.
- [26] 张玉娟,亓法英,杨永芳,等. 重复经颅磁刺激联合针刺夹脊穴治疗早中期帕金森病非运动症状的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(3): 208-211.
ZHANG Y J, QI F Y, YANG Y F, et al. Clinical study of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with acupuncture at Jiaji points in treatment of non-motor symptoms in early and middle stage of Parkinson's disease [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2023, 41(3): 208-211.
- [27] GUO Z W, JIN Y, BAI X, et al. Distinction of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on the functional reorganization of the motor network in stroke patients [J]. Neural Plast, 2021, 2021: 8873221.
- [28] 张怡璇,刘聪,顾乔乔,等. 抑郁症脑前额叶与颞叶激活特征及其与临床症状和认知功能的关系[J]. 中国心理卫生杂志, 2026, 40(6): 461-467.
ZHANG Y X, LIU C, GU Q Q, et al. Prefrontal and temporal hemodynamic characteristics of patients with major depressive disorder and their associations with clinical symptoms and cognitive function [J]. Chin Ment Health J, 2026, 40(6): 461-467.
- [29] 陈宜文,万李,靳胜春. 经颅交流电刺激对精神分裂症患者背外侧前额叶功能连接的影响[J]. 大医生, 2026, 11(8): 5-8.
CHEN Y W, WAN L, JIN S C. Effect of transcranial alternating current stimulation on functional connection of dorsolateral prefrontal lobe in schizophrenic patients [J]. Doctor, 2026, 11(8): 5-8.
- [30] SHEN J C, AMARI N, ZACK R, et al. Plasma MIA, CRP, and albumin predict cognitive decline in Parkinson's disease [J]. Ann Neurol, 2022, 92(2): 255-269.
- [31] 刘纪猛,田海华,沈薇,等. 高频经颅磁刺激治疗抑郁症的临床疗效及对外周血白细胞介素-1、白细胞介素-10及肿瘤坏死因子- α 水平的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2023, 33(3): 205-208.
LIU J M, TIAN H H, SHEN W, et al. High frequency transcranial magnetic stimulation on clinical effects and its influence on the levels of in-terleukin-1, interleukin-10 and tumor necrosis factor- α in peripheral blood of patients with depression [J]. J Clin Psychiatry, 2023, 33(3): 205-208.
- [32] 庄超波. 艾司西酞普兰联合高频经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁患者的效果及其作用机制研究[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(10): 1586-1589.
ZHUANG C B. Study on the effect and mechanism of escitalopram combined with high frequency transcranial magnetic stimulation in the treatment of post-stroke depression patients [J]. J Chin Physician, 2022, 24(10): 1586-1589.
- [33] 赵璇,魏勇,章超. 盐酸普拉克索辅助治疗帕金森病对MDA、SOD水平及HAMA、HAMD评分的影响研究[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(24): 3339-3341.
ZHAO X, WEI Y, ZHANG C. Effect of pramexol hydrochloride adjuvant therapy on MDA, SOD levels and HAMA and HAMD scores of Parkinson's disease [J]. Lab Med Clin, 2022, 19(24): 3339-3341.
- [34] 丁光年. 盐酸普拉克索治疗帕金森病的效果及对患者神经功能、不良反应的影响[J]. 阿尔茨海默病及相关病, 2026, 9(1): 35-39.
DING G N. Effect of pramipexole hydrochloride in the treatment of Parkinson's disease and its influence on neurological function and adverse reactions [J]. China J Alzheimers Dis Relat Disord, 2026, 9(1): 35-39.
- [35] 张俊霞,徐沙丽,金俏,等. 重复经颅磁刺激联合药物治疗对血管性帕金森综合征患者运动功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(10): 930-932.
ZHANG J X, XU S L, JIN Q, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with drug therapy on motor function in patients with vascular Parkinson's disease [J]. Chin J Phys Med Rehabil, 2021, 43(10): 930-932.

Effects of Different-Frequency Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Pramipexole Hydrochloride in the Treatment of Patients with Parkinson's Disease Dementia

LI Yujing¹, LIU Bing¹, ZHENG Limei¹, CHEN Qiyi², ZHAO Hongbo^{3*}

¹ Beijing Renhe Hospital, Beijing 102600, China;

² Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China;

³ Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing 100043, China

*Correspondence: ZHAO Hongbo, E-mail: 172361285@qq.com

ABSTRACT Objective To investigate the effects of different-frequency transcranial magnetic stimulation (TMS) combined with pramipexole hydrochloride in patients with Parkinson's disease dementia (PDD). **Methods** A total of 120 patients with PDD treated at Beijing Renhe Hospital from January 2021 to January 2024 were enrolled in this study. All participants were randomly assigned to a control group and an experimental group, with 60 cases in each group. Both groups received basic treatment and were given oral pramipexole hydrochloride. The control group received low-frequency (1 Hz) TMS, with 1 second for each stimulation train and an inter-train interval of 3 seconds; the experimental group received high-frequency (10 Hz) TMS, with each stimulation train for 1 second and an inter-train interval of 11 seconds. The total treatment time for both groups was 20 minutes per session, 5 times per week, and the treatment lasted for 8 weeks. The severity of the disease was evaluated before and after treatment using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) score, and the cognitive function was assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE), the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and the Mattis Dementia Rating Scale Version 2 (MDRS-2). The levels of C-reactive protein (CRP) was measured via immunodiffusion assay, and interleukin-6 (IL-6), norepinephrine (NE), and 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels were detected via enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The clinical efficacy and safety were compared between the two groups. **Results** Compared with those before treatment, the scores of UPDRS I, UPDRS II, UPDRS III, and UPDRS IV in both groups decreased after treatment ($P < 0.05$); compared with the control group, the scores of UPDRS I, UPDRS II, UPDRS III, and UPDRS IV in the experimental group were lower after treatment ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the scores of MMSE, MoCA and MDRS-2 in both groups increased after treatment ($P < 0.05$); compared with the control group, the scores of MMSE, MoCA and MDRS-2 in the experimental group were higher after treatment ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the expression levels of CRP and IL-6 in both groups decreased ($P < 0.05$), and the expression levels of NE and 5-HT in both groups increased ($P < 0.05$); compared with the control group, the expression levels of CRP and IL-6 in the experimental group decreased ($P < 0.05$), and the expression levels of NE and 5-HT increased ($P < 0.05$). Compared with the control group, the total clinical effective rate of the experimental group was higher ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 8.83% in the control group and 6.67% in the experimental group. There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Different frequencies of TMS combined with pramipexole hydrochloride can reduce the severity of PDD patients' conditions, improve cognitive function, reduce inflammatory factor levels and increase neurotransmitter levels. However, the clinical efficacy of 10 Hz TMS intervention is better than that of 1 Hz TMS.

KEY WORDS Parkinson's disease dementia; transcranial magnetic stimulation; pramipexole hydrochloride; inflammatory factors; neurotransmitters

DOI:10.3724/SP.J.1329.2026.07004

(上接第 491 页)

statistically significant differences in the thumb preloading force, thumb peak rotational force, palm preloading force, palm peak rotational force, upper limb preloading force, upper limb peak rotational force, lower limb preloading force, and lower limb peak rotational force ($P > 0.05$). Positive correlations were observed among the operator's upper limb mechanical parameters and between the combined upper and lower limb mechanical parameters ($P < 0.05$). **Conclusion** During the seated fixed-point lumbar rotation manipulation, the operator's elbow, hip, and knee joints exhibited a coordinated and continuous flexion-extension movement pattern. The force exertion of the upper and lower limbs demonstrated a sequential characteristic of "preloading with gradual increase followed by rapid burst force during rotational manipulation", with lower limb participation throughout the entire process and highly coordinated with the upper limbs. This study preliminarily clarified the motor control pattern and safe loading range of this manipulation, providing quantitative baseline data for the standardized training, operational safety assessment, and subsequent clinical research of spinal rehabilitation manipulations.

KEY WORDS seated fixed-point lumbar rotational manipulation; spinal rehabilitation; lumbar spine; manipulation of bone setting; biomechanics; kinematics

DOI:10.3724/SP.J.1329.2026.07003