

重复经颅磁刺激对抑郁症患者的疗效观察

祝峰,但堂群,曹文滔

摘要 目的:观察重复经颅磁刺激(rTMS)对抑郁症患者临床症状、负性认知偏向及生活质量的影响。方法:90例抑郁症患者随机分为对照组和观察组各45例,2组均给予盐酸文拉法辛缓释片口服治疗,观察组加用rTMS治疗。比较2组临床疗效及治疗2周、4周末汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、负性认知加工偏向问卷(NCPBQ)评分及世界卫生组织生活质量测定量表(WHOQOL-BREF)评分,并观察2组治疗过程中不良反应发生情况。结果:观察组愈显率为77.78%,明显高于对照组的53.33%($P<0.05$),但2组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗2周末、4周末,观察组HAMD评分、NCPBQ评分均明显低于对照组($P<0.01$)。治疗4周末,观察组WHOQOL-BREF量表中心理领域、生理领域、社会领域、环境领域等评分均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间,2组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:rTMS辅助治疗抑郁症疗效显著,能明显改善患者临床症状、负性认知偏向及生活质量,且安全性较高。

关键词 抑郁症;重复经颅磁刺激;临床症状;负性认知偏向;生活质量

中图分类号 R741;R749.4;R749.059 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.09.013

祝峰,但堂群,曹文滔,等.重复经颅磁刺激对抑郁症患者的疗效观察[J].神经损伤与功能重建,2019,14(1):45-46,50.

作者单位

湖北科技学院附属
第二医院精神科
湖北 咸宁 437100

收稿日期

2018-05-30

通讯作者

祝峰

hubeixbm@163.

com

抑郁症是常见精神疾病之一,以情绪低落、思维迟钝、意志消沉、认知功能改变为主要表现,并可伴有不同程度自杀意念,严重危害人类身心健康。流行病学调查显示,我国抑郁症发病率为3.02%,随着人们生活方式改变,呈逐年增高趋势^[1]。抑郁症发病机制仍未完全明确,临床仍主要采取药物治疗,但疗效欠佳,较多患者未能获得满意效果^[2]。因此,寻找新的治疗抑郁症的有效手段有重要意义。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种新型的物理治疗技术,由于具备操作简便、无创等优点,近年在神经精神领域广泛应用^[3]。有研究显示,rTMS能促进患者症状缓解,缩短疗程,对抑郁症有确切疗效^[4]。但关于rTMS是否对抑郁症负性认知偏向有影响,目前相关报道尚少。为此,本研究探讨rTMS对抑郁症患者临床症状、负性认知偏向及生活质量的影响,以期为临床治疗提供指导,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2016年1月至2018年3月我院收治的抑郁症患者90例。纳入标准:均符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》^[5]有关抑郁症的诊断标准;年龄20~65岁;首次发病,既往无精神疾病治疗史;入院时汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)评分不低于20分;均签署研究知情同意书。排除标准:合并严重心肝肾功能不全;过敏体质;妊娠期或哺乳期女性;既往有中枢神经系统疾病史者,如脑出血、癫痫等;有严重自杀倾向。本研究取得医院医学伦理委员会批准,采用简单随机

抽签法,将入组患者分为对照组和观察组各45例:①对照组,男19例,女26例;年龄(38.45±6.29)岁;病程(4.12±1.26)月;受教育年限(9.76±2.75)年;入院时HAMD评分(35.32±6.54)分;②观察组,男21例,女24例;年龄(37.89±6.43)岁;病程(4.24±1.31)月;受教育年限(9.64±2.68)年;入院时HAMD评分(36.11±6.27)分。2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

2组均给予盐酸文拉法辛缓释片(国药准字H20070269,成都康弘药业集团股份有限公司)治疗,初始剂量为75 mg,1次/d,根据患者情况逐渐增高剂量,2周内增加至150~300 mg,观察期间采取单一用药,避免使用其他抗抑郁药、抗精神病药、心境稳定剂等,对于有严重睡眠障碍者可适当予以苯二氮卓类镇静催眠药物。在此基础上,观察组加用rTMS治疗:采用英国Magstim公司Rapid 2型rTMS治疗仪及“8”字型线圈,以左前额叶背外侧为刺激部位,治疗时指导患者端坐,双目闭合,保持身体放松,将线圈放置在与头皮相平行的上方;治疗参数:刺激频率为10 Hz,刺激强度100%运动阈值,刺激时间为4 s,间隔时间为56 s,每次治疗800脉冲刺激,每天1次,连续治疗5 d,然后休息2 d,共治疗4周。对照组予以rTMS伪刺激,即线圈与患者头皮呈90°放置,其余治疗参数同观察组。

1.3 观察指标

1.3.1 HAMD评估 分别于入院时及治疗后2周、4周行HAMD-24量表评分,HAMD评分<8分表示正常(无抑郁),8~20分表示可能抑郁,21~35表示有轻度抑郁,>35分表示重度抑郁。

1.3.2 负性认知加工偏向问卷(negative cognitive processing bias questionnaire, NCPBQ)评估 分别于入院时及治疗后2周、4周行NCPBQ评分,该量表由张睿^[6]编制,共有24个条目,包含负性注意偏向、负性记忆偏向、负性解释偏向、负性沉思偏向等4个因子,采取4级评分(1~4分),评分越高,表示负性认知偏向越严重。

1.3.3 世界卫生组织生活质量测定量表(WHOQOL-BREF)评估 分别于入院时及治疗4周末行WHOQOL-BREF评分,该量表包含心理领域、生理领域、环境领域、社会领域等4个维度,评分越高表示生活质量越好。

1.3.4 不良反应观察 观察并记录2组治疗过程中不良反应发生情况。

1.4 疗效评价

根据治疗前及治疗4周后HAMD评分变化(减分率)进行疗效评价,分治愈、显效、有效、无效等四个等级:治愈,HAMD总分<8分;显效,减分率 $\geq 50\%$;有效,减分率为25%~49%;无效,减分率<25%。减分率=(治疗前HAMD评分-治疗4周后HAMD评分)/治疗前HAMD评分 $\times 100\%$ 。治疗总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/每组例数 $\times 100\%$;愈显率=(痊愈例数+显效例数)/每组例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理

应用SPSS20.0软件分析数据。计量资料以(均数 \pm 标准差)表示,重复测量数据采用重复测量的方差分析,两两比较行t检验;计数资料以例(百分率)进行描述, χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较

治疗4周后,对照组治愈10例,显效14例,有效14例,无效7例,愈显率53.33%(24/45),总有效率84.44%(38/45);观察组治愈16例,显效19例,有效7例,无效3例,愈显率77.78%(35/45),总有效率93.33%(42/45)。观察组较对照组愈显率提高,差异有统计学意义($\chi^2=5.954, P=0.015$),2组总有效率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.800, P=0.180$)。

2.2 2组不同时间点HAMD评分比较

入院时,2组HAMD评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),随着治疗时间延长,2组HAMD评分均显著低于治疗前($P < 0.01$);治疗2周末、4周末,观察组HAMD评分均显著低于对照组($P < 0.01$),见表1。

2.3 2组不同时间点NCPBQ评分比较

入院时,2组NCPBQ评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),随着治疗时间延长,2组NCPBQ评分均显著低于治疗前($P < 0.01$);治疗2周末、4周末,观察组的NCPBQ评分均明显低于对照组($P < 0.01$),见表2。

2.4 2组治疗前后WHOQOL-BREF评分比较

入院时,2组WHOQOL-BREF量表各维度评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗4周末,2组WHOQOL-BREF量表各维度评分均明显升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.5 安全性评估

治疗过程中,观察组出现头晕1例,恶心2例,口干1例,嗜睡1例,不良反应发生率为11.11%(5/45);对照组出现头晕2例,恶心1例,口干1例,不良反应发生率为8.89%(4/45);2组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.123, P=0.725$)。所有

表1 2组不同时间点HAMD评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入院时	治疗2周末	治疗4周末	F值	P值
对照组	45	36.11 \pm 6.27	19.22 \pm 2.18	15.17 \pm 3.24	39.627	<0.001
观察组	45	35.32 \pm 6.54	17.34 \pm 1.76	12.46 \pm 2.09	45.256	<0.001
t值		0.585	-4.501	-4.715		
P值		0.560	<0.001	<0.001		

表2 2组不同时间点NCPBQ评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入院时	2周末	4周末	F值	P值
对照组	45	76.46 \pm 9.23	71.58 \pm 9.42	62.84 \pm 8.79	44.371	<0.001
观察组	45	79.23 \pm 8.62	63.58 \pm 7.89	51.36 \pm 9.14	53.645	<0.001
t值		1.471	-4.367	-6.073		
P值		0.145	<0.001	<0.001		

表3 2组治疗前后WHOQOL-BREF评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间点	心理领域	生理领域	社会领域	环境领域
对照组	45	入院时	56.98 \pm 7.59	41.72 \pm 5.68	31.28 \pm 3.97	81.33 \pm 10.76
		4周末	62.39 \pm 10.27 ^①	45.38 \pm 6.42 ^①	34.23 \pm 5.45 ^①	85.33 \pm 9.86 ^①
观察组	45	入院时	57.36 \pm 9.26	41.39 \pm 6.12	31.62 \pm 4.23	81.52 \pm 9.62
		4周末	68.67 \pm 10.58 ^{①②}	50.28 \pm 6.36 ^{①②}	38.92 \pm 5.24 ^{①②}	89.69 \pm 10.28 ^{①②}

注:入院时比较,^① $P < 0.05$;与对照组比较,^② $P < 0.05$

(下转第50页)

好。且2组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$),说明枸橼酸坦度螺酮临床用药安全性高。综上所述,枸橼酸坦度螺酮应用于抗抑郁药所致性功能障碍临床治疗中,临床疗效肯定,不良反应少,用药安全性高,适宜抑郁症患者临床使用。

参考文献

[1] 顾成宇,邢葆平,张滢,等. 枸橼酸坦度螺酮治疗抗抑郁药所致性功能障碍的疗效和安全性研究[J]. 浙江医学, 2016, 38: 1128-1130.

[2] 高金松,宋学勤,庞礼娟,等. 坦度螺酮联合SSRIs类药物治疗抑郁症疗效和安全性的研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38: 279-280.

[3] 刘雪琴,万爱兰. 枸橼酸坦度螺酮联合SSRIs治疗伴焦虑状态的抑郁症患者的疗效和对性功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2014, 10: 3841-3843.

[4] 吴杰,费锦锋. 坦度螺酮治疗伴有焦虑症状抑郁症患者的疗效分析[J]. 牡丹江医学院学报, 2015, 4: 37-38.

[5] 顾成宇,陈松,任志斌,等. 枸橼酸坦度螺酮治疗抗抑郁药所致性功能障碍的开放性对照研究[J]. 中国药物与临床, 2016, 16: 1517-1521.

(本文编辑:王晶)

(上接第46页)

不良反应均较轻微,可自行消退,不影响治疗。

3 讨论

抑郁症治疗一直是精神科面临的棘手难题。目前,药物治疗仍是抑郁症主要治疗手段,旨在缓解临床症状,改善患者生活质量。尽管新型抗抑郁药物不断问世,但仍有30%~40%的抑郁症患者在采用多种抗抑郁药物治疗后症状仍难以得到缓解^[7]。另有研究发现,单纯抗抑郁药物治疗并不能明显改善患者生活质量^[8]。rTMS是一种新兴的电刺激治疗方式,由于安全、可靠、操作简便,在临床各类神经疾病治疗中得以广泛应用。rTMS的基本原理在于通过时变磁场作用产生一定量感应电流,作用于大脑皮质,影响皮质神经细胞的动作电位,进而改变神经电活动而发挥治疗疾病目的。已有研究显示,rTMS治疗抑郁症,能显著降低HAMD评分,增强疗效^[9]。本研究结果显示,观察组愈显率(77.78%)明显高于对照组(53.33%),且治疗2周末、4周末,观察组HAMD评分均明显低于对照组($P<0.01$),这与相关报道相符,表明rTMS治疗抑郁症能明显改善患者临床症状,提高临床疗效。

研究认为,认知因素在抑郁症发生中有重要作用,是抑郁症发病的核心机制及关键治疗靶点^[10]。近年研究发现,负性认知偏向是抑郁症发生、发展的关键因素^[11]。负性认知偏向是指个体在接受外界信息及应对各种生活事件时,有负性加工偏好,形成负性认知,如此势必会引起负性情感,负性情感持续进展,则可引发抑郁障碍及认知损伤^[12]。因此,矫正患者负性认知偏向成为改善抑郁症效果的重要治疗思路。本研究应用的NCPBQ问卷由第三军医大学张睿编制,有着良好信度、效度。由于认知偏向与情绪障碍密切相关,故NCPBQ问卷可作为评估患者认知功能的有效工具。本研究中,2组入院时NCPBQ问卷评分分别为(79.23±8.62)分、(76.46±9.23)分,高于国内常模,提示抑郁症患者存在负性认知偏向。本研究显示,治疗2周末、4周末,观察组NCPBQ评分均明显低于对照组($P<0.01$),表明

rTMS联合药物较单一药物治疗抑郁症,能更快、更显著地改善患者负性认知偏向。本研究还显示,治疗4周末,观察组WHOQOL-BREF量表各维度评分均高于对照组($P<0.05$),表明rTMS治疗有助于提高患者生活质量。安全性上,本研究显示,2组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),且均为轻度不良反应,不影响治疗,提示rTMS治疗抑郁症安全性较高。

综上所述,rTMS联合抗抑郁药物治疗抑郁症能明显改善患者临床症状、负性认知偏向及生活质量,疗效优于单一抗抑郁药物治疗,且安全性较好。

参考文献

[1] 孔祥天,万春花,葛晓云,等. 南通市区1745例孕妇维生素D摄入量与孕期抑郁症发病率关系的调查分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31: 817-820.

[2] 朱美娥,姚长江. 艾司西酞普兰对癫痫伴抑郁症患者的临床疗效和安全性研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 353-353.

[3] 张璐璐,黄沙沙,邵小惠. 低频重复经颅磁刺激治疗首发青少年抑郁症的临床对照研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2017, 17: 85-88.

[4] Yamada MK. Angiogenesis in refractory depression: A possible phenotypic target to avoid the blood brain barrier [J]. Drug Discov Ther, 2016, 10: 74-78.

[5] 戴云飞,肖泽萍. 中国精神障碍分类与诊断标准第3版与国际疾病分类第10版的比较[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23: 426-427.

[6] 闫晓钊,张睿,冯正直. 负性认知加工偏向问卷的研制[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39: 2329-2334.

[7] 刘强,马爱霞. 4种不同机制的临床常用抗抑郁药治疗中国抑郁症患者有效率的单组率Meta分析[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33: 1066-1070.

[8] 曹天忠. 阿立哌唑合并抗抑郁药治疗抑郁症的临床疗效及安全性分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14: 68-68.

[9] 孙秀媛,李海玲,朱相华,等. rTMS及MECT在不同时间点对抑郁症疗效和BDNF的影响及相关性研究[J]. 徐州医学院学报, 2017, 37: 262-265.

[10] 王霞,杨敏. 基于认知行为疗法的自助干预在抑郁患者中的应用[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2016, 25: 404-409.

[11] 赖薇,郑飞宇,谢守蓉,等. 不同海拔高度军人焦虑特点与其负性认知偏向的关系[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39: 1525-1531.

[12] 王立菲,谢守蓉,李丽,等. 高原军人心理健康与负性认知加工偏向、情绪调节方式的关系[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39: 1514-1519.

(本文编辑:王晶)