

高频经颅磁刺激辅助治疗卒中后抑郁的疗效及对5-羟色胺水平的影响

张建萍¹, 王钰²

摘要 目的:探讨高频经颅磁刺激(rTMS)辅助治疗卒中后抑郁及对患者5-羟色胺(5-HT)水平的影响。方法:卒中后抑郁患者81例随机分为2组,对照组在常规治疗的基础上给予抗抑郁药物盐酸氟西汀,观察组在对照组的基础上给予高频rTMS。比较2组患者的临床疗效,治疗前后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、5-HT水平及不良反应发生情况。结果:观察组总有效率显著高于对照组($P<0.05$);治疗前2组HAMD评分及5-HT水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组HAMD评分显著低于治疗前,5-HT水平显著高于治疗前(均 $P<0.05$),且观察组HAMD评分显著低于对照组,5-HT水平显著高于对照组(均 $P<0.05$);2组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:高频rTMS辅助治疗可显著降低卒中后抑郁患者的HAMD评分,提高5-HT水平,提高临床治疗效果,且不良反应较低,安全有效。

关键词 高频经颅磁刺激;卒中后抑郁;5-羟色胺

中图分类号 R741;R741.05;R743 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.12.015

张建萍, 王钰. 高频经颅磁刺激辅助治疗卒中后抑郁的疗效及对5-羟色胺水平的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(12): 645-646.

作者单位

1. 南通大学附属海安医院康复医学科
江苏 海安 226600

2. 上海长海医院门诊
上海 200433

收稿日期

2018-12-19

通讯作者

张建萍

zhangjianping8812@163.com

卒中后抑郁的发病率约为30%~50%,临床主要表现为情绪低落、兴趣下降等,能增加卒中后复发和病死的风险,是影响患者生活质量的重要原因之一^[1,2]。其确切的发病机制尚不清楚,可能与前额叶皮质下回路等区以及神经递质或受体有关^[3],5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)为单胺类神经递质,抑郁症与5-HT水平显著降低相关^[4]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)能够有效改善患者的生物周期及睡眠节律,促进大脑的额叶代谢和血液循环^[5],近年来逐步应用于抑郁症的治疗,但其对于5-HT影响的研究较少。因此,本文研究了高频rTMS辅助治疗卒中后抑郁及对患者5-HT水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年5月至2018年8月我院收治的卒中后抑郁患者81例,纳入标准:均经头颅CT或MRI确诊为脑卒中恢复期;汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分 ≥ 8 分,诊断为合并抑郁症;神志清楚,病情稳定,语言表达可配合检查要求;入组前半个月未进行抗抑郁治疗者。排除标准:有自杀倾向者;脑出血合并听力障碍和意识模糊者;发生颅内感染者;合并其他重大疾病者。采用随机数字表法将患者分为2组。对照组40例,男26例,女14例;年龄50~65岁,平均(56.32 \pm 5.38)岁;观察组41例,男25例,女16例;年龄48~64岁,平均(55.21 \pm 5.14)岁。2组一般资料差异无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2组患者均给予扩血管、营养神经、康复训练等常规治疗。对照组在常规治疗的基础上给予抗抑郁药物盐酸氟西汀(常州华生制药有限公司,国药准字H19980138,20 mg),20 mg/d,顿服,连续服用8周。观察组在对照组的基础上给予高频rTMS,采用MagProX-100磁刺激仪(丹麦Mag Venture公司生产)对患者左侧前额叶背外侧区域进行刺激。治疗参数:刺激强度为80%运动阈值,50脉冲/序列,频率为10 Hz,刺激1 s,间隔10 s,1次/d,5 d/周,连续治疗8周。

1.2.2 观察指标 ①临床效果:治愈:HAMD评分降低 $>75\%$;缓解:HAMD评分降低50%~75%;无效:HAMD评分降低 $<50\%$ 。总有效率%=(治愈例数+缓解例数)/总例数 $\times 100\%$ 。②治疗前后HAMD评分和5-HT水平。采用HAMD评估患者的抑郁程度;正常: <8 分;轻度抑郁:8~17分;中度抑郁:17~24分;重度: ≥ 24 分。抽取2组患者的空腹静脉血5ml,采用双抗体酶联免疫吸附法检测5-HT水平,严格按照试剂盒说明书进行操作,试剂盒由上海逸峰生物科技有限公司提供。③不良反应发生情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组总有效率高高于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	17(42.50)	15(37.50)	8(20.00)	32(80.00)
观察组	41	26(63.41)	13(31.71)	2(4.88)	39(95.12) ^①

注:与对照组相比,^① $P<0.05$

2.2 2组治疗前后HAMD评分和5-HT水平比较

治疗前2组HAMD评分及5-HT水平差异无统计学差异($P>0.05$),治疗后2组HAMD评分低于治疗前,5-HT水平高于治疗前(均 $P<0.05$),且观察组HAMD评分低于对照组,5-HT水平高于对照组(均 $P<0.05$),见表2。

表2 2组治疗前后HAMD评分和5-HT水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	HAMD/分	
		治疗前	治疗后
对照组	40	20.56±5.12	15.32±3.85 ^①
观察组	41	21.03±5.04	7.84±2.13 ^{②②}

组别	5-HT/(pg/mL)	
	治疗前	治疗后
对照组	258.64±51.23	310.04±98.64 ^①
观察组	264.71±52.36	358.17±101.25 ^{②②}

注:与本组治疗前相比,^① $P<0.05$;与对照组治疗后相比,^② $P<0.05$

2.3 2组不良反应发生情况比较

2组均未发生严重不良反应,且不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 2组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	头痛	口肝	失眠	总不良反应发生率
对照组	40	2(5.00)	3(7.50)	1(2.50)	6(15.00)
观察组	41	5(12.20)	2(4.88)	1(2.44)	8(19.51)

3 讨论

脑卒中后患者神经功能受损,若伴有抑郁则会导致患者的治疗信心下降,影响预后^[6]。对卒中后抑郁患者及早给予抗抑郁药物治疗可改善患者的神经功能并提高存活率^[7]。rTMS是一种非侵入性的治疗方法,安全、无创,因可使大脑皮质的兴奋性发生长期改变而具有治疗作用,已广泛应用于临床^[8]。

大脑前额叶区域参与了机体复杂的认知过程,低频rTMS(<5 Hz)刺激可抑制局部神经元的活动而使局部皮质的兴奋性降低,高频rTMS(5~20 Hz)刺激可易化局部神经元,使得局部皮质的兴奋性增加。低频rTMS刺激右侧或高频rTMS刺激左侧前额叶背外侧区域均可有效治疗抑郁症^[9]。有研究显示,高频rTMS治疗较低频rTMS作用更强更持久^[10]。本研究结果显示,治疗后观察组患者的总有效率和HAMD评分显著高于对照组,说明高频rTMS辅助治疗卒中后抑郁症具有较好的临床效

果。可能与rTMS可显著改善患者的脑供血和脑代谢水平,增强神经突触的再生和提高脑源性神经递质水平,从而激活相应区域的脑功能有关^[10]。另外,rTMS适量的高频刺激可显著增加大脑皮质的兴奋性及与边缘系统的联系,从而达到提高机体正性情绪和认知功能的作用^[11]。

5-HT能神经元参与多种中枢神经活动,在调节学习、睡眠、记忆、情绪等方面具有重要的作用,如5-HT能神经元受损,会导致5-HT神经传导受到影响,5-HT水平下降,减慢海马齿状回神经发生的速度,而引发情绪障碍性疾病^[12]。有研究显示^[13],外周血中5-HT水平的测定可反映患者大脑中的5-HT水平,可作为诊断和治疗效果评价的指标。本研究中,观察组患者治疗后5-HT水平显著高于对照组,这与rTMS能够减弱下丘脑突触后膜5-HT受体的敏感性,增加5-HT水平,从而改善患者的抑郁状态有关^[14]。本研究中2组的不良反应发生率差异无统计学意义,说明高频rTMS对患者的不良反应较小,是一种无创的物理刺激,安全性较高。

综上所述,高频rTMS辅助治疗可显著降低卒中后抑郁患者的HAMD评分,提高5-HT水平,提高临床治疗效果,且不良反应较低,安全有效。

参考文献

- [1] 杨莹莹,潘永惠,王森.脑卒中后抑郁的研究进展[J].医学研究杂志,2016,45:168-170.
- [2] 张国平,王莉莉,王海燕.脑卒中后抑郁与神经功能缺损关系研究[J].中国现代神经疾病杂志,2016,16:271-274.
- [3] 焦转转,程德斌,王中琳.脑卒中后抑郁症发病机制[J].吉林中医药,2013,33:1083-1084.
- [4] 李永超,彭亮,王高华,等.炎症因子、皮质醇、5-羟色胺与抑郁严重程度关系的初步研究[J].国际精神病学杂志,2015,42:6-9.
- [5] 汪昆.盐酸帕罗西汀对治疗脑卒中后抑郁的临床作用研究[J].陕西医学杂志,2016,45:490-491.
- [6] 高春林,巫嘉陵.脑卒中后抑郁临床研究进展[J].中国现代神经疾病杂志,2017,17:249-253.
- [7] 卢伟明.艾司西酞普兰与舍曲林治疗脑卒中后抑郁患者的疗效及对炎症因子、NSE、NPY的影响[J].中华全科医学,2017,15:1340-1341.
- [8] 王丹丹,许毅,陆邵佳,等.rTMS治疗青少年抑郁症的研究进展[J].国际精神病学杂志,2018,45:9-12.
- [9] 平萍,巴春贺,张洪霞,等.不同频率rTMS对脑梗死抑郁改善情况及FTHUE-HK评级变化[J].河北医学,2018,24:62-65.
- [10] 陈静,张红波,张长国,等.高频与低频重复经颅磁刺激治疗帕金森病抑郁的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37:838-841.
- [11] 杨慧,向慧,覃青,等.右侧低频rTMS联合艾司西酞普兰治疗综合医院首发抑郁症患者的随机对照研究[J].国际精神病学杂志,2017,23:769-771.
- [12] 杨栋,谌益华,彭红莉,等.重复经颅磁刺激治疗首发抑郁症疗效和认知功能研究[J].精神医学杂志,2017,30:56-58.
- [13] 高晓峰,何鲜艳,兰智勇,等.血浆5-羟色胺和皮质醇水平与抑郁患者病情严重程度的相关性[J].中国慢性病预防与控制,2017,25:129-130.
- [14] 朱文明,王继红,朱李李,等.帕金森病合并抑郁患者血清5-羟色胺、肾上腺素及炎症因子水平的变化及其与认知功能障碍的关系[J].国际精神病学杂志,2016,22:981-984.
- [15] 刘俊丽,薛姗姗,周翠红,等.重复经颅磁刺激联合舍曲林对CUS大鼠抑郁样行为和大脑皮层5-HIAA与5-HT水平的影响[J].神经疾病与精神卫生,2017,17:457-460.

(本文编辑:唐颖馨)