

- 社,2011:41-45.
- [8] 李健东. 面神经评分标准. 国外医学耳鼻喉科学分册,2005,06:391.
- [9] 李阳,高志强. 面神经功能评价方法. 协和医学杂志,2012,2:227-230.
- [10] Donald H, Gilden MD, Kenneth L, et al. Bell's palsy-Is glucocorticoid treatment Enough? N Engl J Med,2007,357:1653-1655.
- [11] Hato N, Yamada H, Kohno H, et al. Valacyclovir and prednisolone treatment for Bell's palsy: a multicenter, randomized, placebo-controlled study. Otol Neurotol,2007,28:408-413.
- [12] 南登崑. 康复医学. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2008:115.
- [13] 王俊,杨万章,吴芳,等. 调制中频电联合弥可保球旁注射治疗神经源性眼外肌麻痹. 国际眼科杂志,2011,11:693-695.
- [14] 蔡斌,赵合庆. 甲钴胺治疗周围性面瘫临床研究. 临床和实验医学杂志,2006,5:1136-1137.
- [15] 杨万章,吴芳,盛佑祥,等. 弥可保注射液茎乳孔外及穴位注射配合针刺治疗周围性面瘫 144 例比较分析. 医学研究杂志,2009,38:126-129.

(修回日期:2013-08-02)

(本文编辑:易浩)

重复经颅磁刺激与无抽搐电休克治疗首发抑郁症的临床对照研究

张传波

【摘要】目的 探讨重复经颅磁刺激(rTMS)与无抽搐电休克(MECT)治疗首发抑郁症的临床疗效和安全性。**方法** 选取 80 例首发抑郁症患者,将其按随机数字表法分为研究组(40 例)和对照组(40 例)。2 组患者均采用抗抑郁药文拉法辛(75~150 mg/d)或米氮平(15~30 mg/d)进行治疗,研究组在此基础上加用 rTMS 治疗,每周 5 次,共 2 周;对照组在药物基础上辅以 MECT 治疗,每周 3 次,共 2 周。治疗前、治疗后第 1,2,4,6 周末,采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评定 2 组患者的临床疗效,应用副反应量表(TESS)评定 2 种治疗方法的安全性。**结果** 治疗前,2 组患者 HAMD 评分结果组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者 HAMD 评分与组内治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);与研究组治疗后 1 周[(16.510±3.129)分]及 2 周[(9.100±2.968)分]比较,对照组治疗后 1 周[(14.070±4.910)分]及 2 周[(7.800±3.299)分]均较低($P<0.05$);治疗后第 4 周及第 6 周,研究组 HAMD 评分与对照组 HAMD 评分间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者治疗后抑郁状况均较治疗前改善,治疗后,研究组的治疗总有效率(97.5%)低于对照组(100.0%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗中,研究组和对照组分别有 6 例和 7 例出现不良反应,发生率分别为 15.0%和 17.5%,2 组不良反应发生率之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 重复经颅磁刺激治疗首发抑郁症与无抽搐电休克疗效相当,能迅速缓解症状,不良反应较少,安全性及依从性好,值得临床推广、应用。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 无抽搐电休克; 首发抑郁症

抑郁症是一种情感性精神障碍疾病,严重危害着人类的身心健康,其患病率为 3%~5%,自杀率为 10%~15%^[1]。据统计,有 15%~25% 企图自杀的抑郁症患者最终自杀成功^[2]。目前,抑郁症已经成为世界上威胁人类健康的第四大疾病^[3]。抑郁症具有高复发性,若不及时治疗,则会导致其反复发作并发展成为难治性抑郁症,自杀倾向将进一步加重。因此,早期诊断和早期规范治疗对于抑郁症患者的疾病康复非常关键,探索一种安全、快速、有效的治疗方法对抑郁症患者也具有重要意义。本研究在抗抑郁药物基础上辅以重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)和无抽搐电休克(modified electroconvulsive therapy, MECT)治疗,旨在对 rTMS 和 MECT 的疗效、安全性及依从性进行探讨,为临床应用提供理论依据。

对象与方法

一、一般资料

选取 2012 年 2 月至 2012 年 9 月在潍坊市精神卫生中心住院的首发抑郁症患者 80 例,按随机数字表法将其分为研究组和对照组,每组 40 例。纳入标准:①符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(Chinese classification and diagnostic criteria for mental disorders third edition, CCMD-3)中抑郁症的诊断标准^[4];②年龄 20~60 岁之间;③文化程度为初中以上;④汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分≥18 分;⑤首发抑郁症患者;⑥患者或家属(监护人)均签署知情同意书。排除标准:①因脑器质性精神障碍、精神活性物质及非成瘾物质所致的抑郁患者;②复发性抑郁症;③双向情感障碍所致的抑郁发作患者;④抑郁性人格障碍患者。2 组患者性别、年龄、病程、文化程度等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.10.020

基金项目:潍坊市科学技术发展计划(20121217)

作者单位:262400 潍坊,潍坊市精神卫生中心

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	文化程度(例)				婚姻状况(例)		
		男	女			初中	高中	大专	本科	未婚	已婚	丧偶
研究组	40	14	26	46.85 ± 4.66	32.00 ± 5.71	18	16	6	0	4	36	0
对照组	40	12	28	46.40 ± 4.65	32.25 ± 6.72	22	14	2	2	4	34	2

表 2 2 组患者不同时间 HAMD 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 6 周
研究组	40	25.225 ± 4.426	16.510 ± 3.129 ^{ab}	9.100 ± 2.968 ^{ab}	7.400 ± 2.394 ^a	4.350 ± 3.076 ^a
对照组	40	25.770 ± 4.671	14.070 ± 4.910 ^a	7.800 ± 3.299 ^a	6.550 ± 2.917 ^a	5.150 ± 2.703 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时时间点比较,^b $P < 0.05$

二、治疗方法

2 组患者均采用抗抑郁药文拉法辛(成都康弘药业生产,批号 110804)或米氮平(无锡华裕制药生产,批号 11071108)进行治疗,文拉法辛和米氮平的用量分别为 75 ~ 150 mg/d 和 15 ~ 30 mg/d,研究组加用 rTMS 治疗,对照组辅以 MECT 治疗。研究组 rTMS 治疗采用武汉产 CCY-I 型磁刺激仪,将圆形线圈置于患者左前额叶背外侧,与头皮相切,线圈柄朝后,线圈直径 9 cm,刺激强度为 80% ~ 110% 运动阈值(motor threshold, MT),刺激频率为 1 ~ 15 Hz(第 1、2 次治疗刺激频率采用 1 Hz,第 3 次后治疗刺激频率采用 15 Hz),每次治疗持续 20 min,每周 5 次,共 2 周。对照组采用美国产 LV 型无抽搐电休克治疗仪,在通电治疗前,先给患者注射适量的肌肉松弛剂,然后利用电流刺激患者大脑,使患者意识丧失,从而达到引发无抽搐发作的目的,每周 3 次,共 2 周。

三、疗效评定标准

采用 HAMD 和副反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS)^[5] 评定 2 组患者的临床疗效和不良反应,评定由 2 ~ 3 名经过专业培训的精神科医师负责完成。治疗前及治疗后第 1、2、4、6 周末,采用 HAMD 进行评分, < 7 分表示正常, ≥ 8 分且 < 17 分表示轻度抑郁, ≥ 17 分且 < 24 分表示中度抑郁, ≥ 24 分表示重度抑郁。HAMD 减分率(100%) = [(基线总分 - 治疗后总分)/基线总分] × 100%, 减分率 ≥ 75% 为痊愈, 50% ~ 74% 为显效, 25% ~ 49% 为好转, < 25% 为无效^[6], 有效率 = [(痊愈 + 显效 + 好转)/总例数] × 100%。治疗中使用 TESS 评定患者的不良反应状况,验证 rTMS 和 MECT 治疗首发抑郁症的安全性,TESS 共包含 34 个单项,每项症状均需从严重程度、症状与药物的关系、采取的措施等方面着手进行评定。

四、统计学处理

所有数据均采用 Epi Data 3.0 软件录入,利用 SPSS 13.0 版统计学软件进行数据分析。组间及组内比较采用方差分析和配对 t 检验,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者不同时间 HAMD 评分比较

治疗前,2 组患者 HAMD 评分结果组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后 1、2、4、6 周,2 组患者 HAMD 评分与组内治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与研究组治疗后 1 周及 2 周比较,对照组 HAMD 评分明

显较低($P < 0.05$),提示对照组 MECT 治疗较研究组 rTMS 治疗起效更快;治疗后第 4 周及第 6 周,研究组 HAMD 评分与对照组 HAMD 评分间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示治疗后第 4 周及第 6 周,2 组患者的疗效相当。详见表 2。

二、2 组患者的临床疗效比较

2 组患者治疗后抑郁状况均较治疗前有一定程度改善($P < 0.05$);治疗后,研究组的治疗总有效率达到 97.5%,低于对照组的 100.0%,但 2 组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 3。

表 3 2 组患者的临床疗效比较

组别	例数	临床疗效(例)				总有效率 (%)
		痊愈	显效	好转	无效	
研究组	40	33	4	2	1	97.5 ^a
对照组	40	35	3	2	0	100.0

注:与对照组比较,^a $P > 0.05$

三、2 组患者的不良反应发生率比较

治疗过程中,研究组有 6 例患者出现不良反应,发生率 15.0%,症状均为一过性头痛,程度较轻,疼痛持续时间较短,未予以特殊处理。对照组有 7 例患者出现不良反应,发生率为 17.5%,一过性头痛 3 例,记忆受损 4 例,2 种症状程度较轻,且随治疗时间延长而逐渐减轻,未行特殊处理。2 组患者不良反应发生率之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

MECT 是目前国际上治疗首发抑郁症较为先进的物理方法之一,具有起效迅速等优点,其主要原理为利用短暂适量的电流刺激大脑,引起患者脑细胞同步放电,使其产生一次类似癫痫大发作,从而改变脑内的神经递质代谢过程,达到治疗抑郁症的目的^[7]。

rTMS 是近年来国内外逐渐兴起的一项无创性物理治疗技术,与 MECT 同属神经刺激治疗范畴^[8]。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)由 Barke 等^[9]于 1985 年创立,主要用于了解、调节和干预大脑功能。1987 年 Bickford 等^[10]首先提出 TMS 有可能会影响人的情感变化,根据电磁互换原理,强电流在线圈上产生磁场,通过无衰减方式使磁场穿透颅骨,进入大脑皮质,在相应皮质上引起局部微小电流,改变大脑皮质的局部电活动,从而起到治疗作用。抑郁症患者的脑功能障碍是大脑皮质与皮质下核团交互作用的具体表现。大脑皮质左侧前额叶背外侧区主要参与正性情绪的产生与调节过程,右侧前额叶

背外侧区则主要参与负面情绪的产生与调节过程,当抑郁症患者左侧前额叶背外侧区的功能异常减弱,右侧前额叶背外侧区的功能则相应增强。通过平衡患者的前额叶背外侧区功能,患者的情绪障碍可得到明显改善,当利用 rTMS 刺激患者大脑皮质的前额叶背外侧区时,rTMS 通过额叶-扣带回-皮质下核团神经回路激活扣带回、壳核、海马和丘脑,通过胼胝体激活对侧相应区域,从而提高纹状体和中脑边缘系统区域的多巴胺释放量,增强患者血清中脑源性神经营养因子(brain-derived neuro-trophic factor, BDNF)的作用^[11]。有研究证明,rTMS 可激活抑郁症患者的前额叶背外侧区,以高频率 rTMS 刺激左侧前额叶背外侧区或以低频率刺激右侧前额叶背外侧区,均能取得良好治疗效果^[12-13]。目前,研究中应用较频繁的刺激方法是使用高频率 rTMS 刺激抑郁症患者的左侧前额叶背外侧区^[14]。

本研究采用 HAMD 和 TESS 对抑郁症患者进行临床疗效与不良反应评定,结果显示,rTMS 和 MECT 治疗首发抑郁症均具有良好效果,疗效差异无统计学意义($P > 0.05$),此结论与既往研究所得结果一致^[15]。对照组第 1、2 周末 HAMD 评分较研究组下降显著($P < 0.05$),提示对照组的治疗起效时间较研究组更快,在第 4、6 周末时 2 组 HAMD 评分组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示 2 组治疗方法的疗效相当。研究组不良反应种类较为单一、程度较轻,对照组除头痛外,还有部分患者的记忆受到损害,但这些不良反应均是暂时的、可逆的,在治疗 1~2 周内即可全部恢复^[16]。与对照组 MECT 比较,研究组所用的 rTMS 治疗安全性和依从性更高。首发抑郁症患者在使用抗抑郁药物治疗的基础上加用 rTMS 或 MECT 治疗,可使疗效增强,有益于 rTMS 和 MECT 治疗后的药物维持。临床上,药物是治疗抑郁症的主要方法,但单纯药物治疗大多在 1 个月后才能见效,且 20%~30% 的抑郁患者对抗抑郁药治疗不敏感,50% 的患者对抗抑郁药缺乏良好疗效^[17]。

综上所述,本研究采用 rTMS 和 MECT 治疗首发抑郁症取得了良好疗效,具有显著治疗意义。利用 rTMS 治疗首发抑郁症,患者的不良反应较轻,安全性及依从性好,其作为一种新型治疗方法,已显现出一定优势,值得临床推广、应用。

参 考 文 献

[1] 杨开仁,姜小琴,毛福荣,等. 无抽搐电休克治疗抑郁症急性期临

床疗效研究. 中国全科医学杂志,2009,12:1054-1056.

- [2] 江开达,主编. 抑郁障碍防治指南. 北京:北京大学医学出版社,2007:14.
- [3] 张少丽,石少波. 抑郁症治疗的研究进展. 精神医学杂志,2008,21:156-160.
- [4] 中华医学会精神病分会. 中国精神障碍分类与诊断标准. 济南:山东科学技术出版社,2001:48-49.
- [5] 张明园,主编. 精神科评定量表手册. 长沙:湖南科学技术出版社,1998:198-204.
- [6] 张雅红,薛芬,闫青红,等. 不同 SSRIs 对首发抑郁症患者疗效及社会功能改善作用比较. 精神医学杂志,2012,25:85-86.
- [7] 张霞,田常青. 改良电痉挛治疗与氟西汀治疗抑郁症的疗效及安全性对照研究. 内蒙古医学杂志,2011,43:1302.
- [8] Pridmore S. Substitution of rapid transcranial magnetic stimulation treatments for electroconvulsive therapy treatments in a course of electroconvulsive therapy. *Depress Anxiety*,2000,12:118-123.
- [9] Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*,1985,1:1106-1107.
- [10] 王伟. rTMS 技术在精神和神经科临床的应用. *神经疾病与精神卫生*,2007,7:234.
- [11] 王继军,江开达,徐一峰. 经颅磁刺激治疗抑郁症的机制和临床应用现状. *上海精神医学*,2008,20:49.
- [12] Fitzgerald PB, Oxley TJ, Laine AR, et al. An analysis of functional neuroimaging studies of dorsolateral prefrontal cortical activity in depression. *Psychiatry Res*,2006,148:33-45.
- [13] Mitchell PB, Loo CK. Transcranial magnetic stimulation for depression. *Aust N Z J Psychiatry*,2006,40:406-413.
- [14] Padberg F, Goldstein-Müller B, Zwanzger P, et al. Prefrontal cortex stimulation as antidepressant treatment; mode of action and clinical effectiveness of rTMS. *Suppl Clin Neurophysiol*,2003,56:406-432.
- [15] George MS, BelmaKer RH. 经颅磁刺激在精神科的临床应用. 北京:北京大学医学出版社,2010:150-151.
- [16] 宋志文,蔡理荣,李耀东,等. 无抽搐电休克治疗对抑郁症的疗效及记忆影响的研究. *神经疾病与精神卫生杂志*,2005,5:424-426.
- [17] 陈进,倪朝民. 重复经颅磁刺激及其在抑郁症康复中的应用进展. *安徽医学*,2010,31:157-158.

(修回日期:2013-07-20)

(本文编辑:凌 琛)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对医学名词使用的要求

为规范医学名词,本刊以 1989 年及其以后由全国科学技术名词审定委员会(原全国自然科学名词审定委员会)审定、公布、科学出版社出版的《医学名词》和相关学科的名词为准,暂未公布的名词仍以人民卫生出版社出版的《英汉医学词汇》为准。中文药物名称应使用最新版药典(法定药物)或卫生部药典委员会编辑的《药名词汇》(非法定药物)中的名称,英文药物名称采用国际非专利药名,不用商品名。