

· 临床研究 ·

高频重复经颅磁刺激辅助治疗脑卒中后抑郁的临床疗效观察

刘津 李笑

【摘要】目的 探讨高频重复经颅磁刺激(rTMS)对脑卒中后抑郁(PSD)的临床治疗作用。方法 将 60 例 PSD 患者随机分为 rTMS 组和对照组各 30 例,在常规治疗基础上,rTMS 组给予高频 rTMS 治疗,对照组给予假刺激,治疗 10 d。于磁刺激治疗前、治疗结束当日及治疗结束 30 d 后分别采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)对 2 组患者进行评分。结果 治疗结束当日,rTMS 组的 HAMD 评分显著低于治疗前($P < 0.01$),与对照组的 HAMD 评分比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$);rTMS 组的有效率显著高于对照组($P < 0.01$)。治疗结束 30 d 后,对照组的 HAMD 评分显著低于治疗结束当日($P < 0.01$),2 组 HAMD 评分和有效率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 高频 rTMS 辅助治疗 PSD 是安全有效的。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 脑卒中后抑郁; 汉密尔顿抑郁量表

High-frequency transcranial magnetic stimulation for alleviating post-stroke depression LIU Jin*, LI Xiao.

* Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300011, China

Corresponding author: LI Xiao, Email: lixiao_1793@yahoo.cn

【Abstract】 Objective To explore the clinical effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on post-stroke depression (PSD). Methods Sixty PSD patients were randomly divided into an rTMS group and a control group, each of 30 patients. In addition to conventional treatment, rTMS group members were given high-frequency rTMS treatment for 10 d while the control group were given sham stimulation. In order to test the efficacy, the two groups were compared using the Hamilton depression rating scale (HAMD) before and after 10 and 30 days treatment. Results After 10 days of treatment the rTMS group had significantly lower HAMD scores than before treatment, and average HAMD scores differed significantly between the rTMS group and the controls, with the former performing significantly better. There was no obvious difference in HAMD scores after 30 days of treatment between the two groups. Conclusions High-frequency rTMS is a safe and effective treatment for PSD.

【Key words】 Repetitive transcranial magnetic stimulation; Post-stroke depression; Hamilton depression rating scale

脑血管病已成为危害人类健康的主要疾病之一,脑卒中存活者可出现神经功能缺损、认知功能障碍,导致其生活质量严重下降。近年来,脑卒中后抑郁症(post-stroke depression, PSD)的患病率也有增高。据有关报道,我国 PSD 发病率为 34.2%,其中男性为 28.5%,女性为 38.1%^[1]。PSD 的发生增加了脑卒中患者神经功能缺损及认知功能恢复的难度,因此有效地预防和治疗 PSD 具有重要意义。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是近年来兴起的一种治疗手段,并越来越受到人们的关注,不断有研究报道肯定 rTMS 对抑郁症的治疗效果。本研究在传统治疗方法的基础

上,应用高频 rTMS 辅助治疗 PSD,观察其临床疗效,现报道如下。

对象与方法

一、研究对象与分组

选取 2009 年 6 月至 2010 年 2 月在我院心理科住院的患者。纳入标准:符合国际疾病分类(International Classification Disease-10, ICD-10)抑郁发作的诊断标准^[2],入组时汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Rating Scale for Depression, HAMD)24 项评分 > 20 分;经 CT 检查证实,符合 1995 年全国脑血管病学术会议制定的脑血管病诊断标准;神志清楚,无失语、痴呆表现;年龄 < 75 岁。排除标准:脑出血患者、有癫痫病史者、有精神病史及家族史者、有其他严重躯体疾病者、体内有金属植入物者。

将符合条件的 60 例患者随机分为 rTMS 组和对照组,每组 30 例。3 例依从性差的患者在治疗过程中

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.07.009

作者单位:300011 天津,天津市第一中心医院东院神经内科(刘津),心理科(李笑)

通信作者:李笑,Email:lixiao_1793@yahoo.cn

脱落,随即补充。rTMS 组中,男 11 例,女 19 例;平均年龄(59 ± 9)岁;平均病程(3.5 ± 0.5)个月。对照组中,男 9 例,女 21 例;平均年龄(58 ± 11)岁;平均病程(3.8 ± 0.3)个月。2 组患者年龄、性别、病程等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

两组患者均行常规治疗,包括抗抑郁药物治疗(如舍曲林、西酞普兰等),物理因子治疗(音乐疗法、高压静电疗法等),中医治疗(针灸治疗),心理治疗(患者中心疗法、认知疗法、行为疗法等)。rTMS 组在常规治疗的基础上给予高频 rTMS 治疗,采用武汉依瑞德公司产 CCY-I 型磁场刺激仪,圆形线圈,刺激部位为左侧背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)区,线圈与头皮呈切线。刺激参数参照文献[3-4]并作调整:频率为 10~15 Hz,强度为 90% 运动阈值,刺激时间为 1 s,间隔时间为 10 s,总脉冲串 1200 次/d,疗程为 10 d。对照组在常规治疗的基础上进行假刺激:刺激线圈平面与头皮呈 90°角,而且保持线圈平面与治疗部位距离 8 cm 左右,使线圈产生的磁场不会有效穿透至颅内而形成假刺激。

三、评定方法

于磁刺激治疗前、治疗结束当日、治疗结束 30 d 后,采用 HAMD 分别对 2 组进行评分,HAMD 评分下降 $\geq 50\%$ 为有效。

四、统计学分析

应用 SPSS 13.0 版软件对数据进行统计学分析,采用 t 检验和 χ^2 检验。

结 果

一、2 组治疗前、后 HAMD 评分比较

治疗结束当日,rTMS 组的 HAMD 评分与治疗前比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$),与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗结束 30 d 后,对照组的 HAMD 评分与治疗结束当日比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$),与 rTMS 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗前、后 HAMD 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	治疗前	治疗结束当日	治疗结束 30 d 后
rTMS 组	30	30.97 ± 7.36	15.80 ± 4.64^{ac}	14.37 ± 4.56
对照组	30	31.57 ± 4.52	21.20 ± 3.99	14.47 ± 4.63^b

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.01$;与组内治疗结束当日比较,^b $P < 0.01$;与对照组比较,^c $P < 0.01$

二、2 组疗效比较

治疗结束当日,2 组有效率比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$);治疗结束 30 d 后,2 组有效率比较,

差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组疗效比较(例)

组 别	例数	治疗结束当日		治疗结束 30 d 后	
		有效	无效	有效	无效
rTMS 组	30	19	11	22	8
对照组	30	3	27	24	6

注:治疗结束当日 2 组疗效比较, $P < 0.01$

三、不良反应

rTMS 组有 4 例患者经 rTMS 治疗后出现头痛,休息后自行缓解,均完成治疗。未见其他不良反应。

讨 论

PSD 是以心境低落、兴趣下降、社会适应能力降低等临床表现为主的临床综合征,它可发生在脑卒中的急性期,也可以发生在脑卒中后 1~2 年内,其发病机制尚未明确,与患者年龄、性别、教育程度、脑卒中类型、既往史等因素无关,而与患者脑卒中的部位和其神经功能缺损程度显著相关^[5]。我院心理科目前采用综合疗法治疗 PSD,主要包括:抗抑郁药物治疗(舍曲林、西酞普兰等),物理因子治疗(音乐疗法、高压静电疗法等),中医治疗(针灸治疗),心理治疗(患者中心疗法、认知疗法、行为疗法等),取得了较好的治疗效果。

理论上,通过改善抑郁症患者的 DLPFC 区功能,可以治疗其情绪障碍^[6]。经颅磁刺激是利用时变磁场作用于大脑皮质产生感应电流,改变神经细胞的膜电位,引起去极化,从而影响脑内代谢和神经电活动的生物刺激技术。有研究证实,rTMS 可以激活患者的 DLPFC 区。rTMS 高频率刺激左侧 DLPFC 区,或者低频率刺激右侧 DLPFC 区,均可能起到治疗抑郁症的效果^[7]。目前,以高频 rTMS 作用于患者的左侧 DLPFC 区是应用最多的方法。抑郁症患者存在着不同程度的 5-羟色胺(5-HT)水平降低及局部脑血流量减低,且与其病情相关^[8]。王晓明^[9]研究发现,于抑郁症患者左前额叶给予 70% 运动阈值强度、20 Hz 的 rTMS 治疗,其 HAMD 评分明显下降,抑郁症状改善,同时其局部脑血流量明显增加,提示低强度高频率 rTMS 对治疗抑郁症有一定价值。改良电抽搐治疗(modified electroconvulsive therapy, mECT)是公认的有效并且起效迅速的抗抑郁方法,而且与 rTMS 同属于神经刺激治疗技术^[10]。有 6 个随机设计的研究报道了 rTMS 与 mECT 疗效对比,其中有 3 个研究认为 mECT 的疗效优于 rTMS,还有 3 个研究未发现两者之间的疗效有差异^[11]。但 mECT 治疗可能造成认知功能损害,而采用 rTMS 治疗反而有改善抑郁症患者认知功能损害的效应^[12]。在本研究中,考虑到患者对磁刺激的敏感性和

耐受性,刺激频率的范围设置为 10 ~ 15 Hz,并在每次 rTMS 治疗后根据患者的感受及效果及时调整刺激频率。本研究结果显示,高频 rTMS 对 PSD 有较好的治疗效果,相对于常规治疗起效更快。治疗结束 30 d 后,rTMS 组与对照组 HAMD 评分以及有效率比较,差异无统计学意义,可能与研究样本量偏小、观察时间较短有关,其远期疗效还有待进一步研究证实。

rTMS 作为一种非侵入性、无创的新技术,被越来越多地应用于临床研究,其安全性倍受学者们的关注。有研究表明,rTMS 具有较高的安全性^[13]。Wassermann^[14]总结分析了数千例应用 rTMS 治疗的病例后,发现只有 6 例出现癫痫发作,但其发作是自限性和暂时的,并无远期影响。一过性头痛是 rTMS 治疗中最常见的不良反应,但程度轻、持续时间短,一般不需要特殊处理。本研究中,有 4 例患者出现头痛,休息后自行缓解,未影响治疗的完成。治疗中未见其他不良反应,提示 rTMS 具有较好的安全性。

总之,本研究结果表明,高频 rTMS 治疗 PSD 安全、有效,为 PSD 患者开辟了一条新的治疗途径。

参 考 文 献

- [1] 龙洁,刘永珍,蔡焯基,等.卒中后抑郁状态的发生率及相关因素研究.中华神经科杂志,2001,34:145-148.
- [2] 范有冬. ICD-10 精神与行为障碍分类.北京:人民卫生出版社,1993:97-101.
- [3] Berman RM, Narasimhan M, Sanacora G, et al. A randomized clinical trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depression. Biol Psychiatry, 2000, 47:332-337.
- [4] 王公东,蔡定芳,李文伟,等.高频重复经颅磁刺激治疗卒中后抑

郁的临床研究.中华精神科杂志,2007,40:99.

- [5] Williams LS, Ghose SS, Swindle RW. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. Am J Psychiatry, 2004, 161:1090-1095.
- [6] McNamara B, Ray JL, Arthurs OJ, et al. Transcranial magnetic stimulation for depression and other psychiatric disorders. Psychol Med, 2001, 31:1141-1146.
- [7] Mitchell PB, Loo CK. Transcranial magnetic stimulation for depression. Aust N Z J Psychiatry, 2006, 40:406-413.
- [8] 李旭娟,蔡巍.经颅磁刺激在精神疾病治疗中的应用.中国行为医学科学,2007,16:861-862.
- [9] 王晓明.重复经颅磁刺激治疗抑郁症的初步探讨.中华物理医学与康复杂志,2004,26:428-429.
- [10] 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.
- [11] Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, et al. A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression. Biol Psychiatry, 2003, 53:324-331.
- [12] Schulze-Rauschenbach SC, Harms U, Schlaepfer TE, et al. Distinctive neurocognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy in major depression. Br J Psychiatry, 2005, 186:410-416.
- [13] 叶青,李巍,王正荣,等.不同频率的重复经颅磁刺激的抗抑郁作用.西部医学,2007,19:516-518.
- [14] Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1988, 108:1-16.

(修回日期:2010-04-20)

(本文编辑:吴 倩)

· 消息 ·

第九届“脑卒中患者运动再学习方案”学习班通知

北京大学第一医院物理医学康复科自 1999 年将澳大利亚悉尼大学教授 Carr 和 Shepherd 的“A Motor Relearning Program for Stroke”一书翻译成中文《中风病人的运动再学习方案》并发行后,已连续举办六届全国学习班。2007 年又将两位教授的“Stroke Rehabilitation: Guidelines for Exercise and Training to Optimize Motor Skill”一书翻译成中文《脑卒中康复:优化运动技能的练习与训练指南》,成为运动再学习方案的升级版。该书充实了大量研究新成果,为运动再学习方案提供了更加深入的科学依据。2007、2008 年以新的升级版作为讲义举办了第七、八届全国学习班,得到学员高度赞扬。

应全国多家单位要求,今年将举办第九届全国学习班。仍以新的升级版为教材,采用理论解析与实践操作相结合的方式,注重理论循证性与临床技能实用性。相信在以往八期培训班经验积累的基础上,此次学习班将成为最具技术含量的一届。

时间为 2010 年 10 月 17 - 22 日。学费 1000 元(含书和讲义)。食宿统一安排,费用自理。考试合格者授予国家级继续教育学分 10 学分。报名请于 9 月 30 日前寄到:北京大学第一医院物理医学康复科罗春收,邮编:100034。或 E-mail: luochun226@sina.com,电话联系 010-83575162 或 010-83572455。名额 50 人。

北京大学第一医院物理医学康复科