

较多,但都无法完全合理解释各种失语法现象;随着功能影像学和神经生理学的不断发展,我们相信在不久的将来,对失语法性失语机制的研究将取得更大的成果。

## 参 考 文 献

- [1] 赵丽丽,李承晏,毛善平.汉语语法量表的临床应用研究.临床内科杂志,2003,20:295-297.
- [2] 赵丽丽,李承晏,毛善平.汉语语法量表及其信度和效度研究.卒中和神经疾病杂志,2003,10:152-154.
- [3] 高素荣.失语症.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993.219-241.
- [4] 赵丽丽,李承晏.脑各部位病变与语法缺失的关系.国外医学物理医学与康复学分册,2003,23:3-6.
- [5] 张玉梅,王拥军,周筠,等.失语症类型与病变部位之间关系的临床研究.中国康复医学杂志,2005,20:352-353.
- [6] Burchert F, Swoboda MM, Bleser R. The left periphery in agrammatic

clausal representations: evidence from German. *J Neurolinguistics*, 2005, 18:67-88.

- [7] Friedmann N. Question production in agrammatism:the tree pruning hypothesis. *Brain Lang*, 2002, 80:160-187.
- [8] Grodzinsky N. Syntactic tree pruning and question production in agrammatism. *Brain lang*, 2002, 83:117-120.
- [9] Ruigendijk E, Kouwenberg M, Friedmann N. Question production in Dutch agrammatism. *Brain lang*, 2004, 91:116-117.
- [10] Neuhaus E, Penke M. Wh-question production in German Broca's aphasia. *Brain Lang*, 2003, 87:59-60.
- [11] Meulen I, Bastiaanse R, Rooryck J. Wh-movement in French agrammatism. *Brain Lang*, 2002, 83:184-187.
- [12] Lee M. Dissociations among functional categories in Korean agrammatism. *Brain Lang*, 2003, 84:170-188.
- [13] Morton AG, Michael PK. Neuroimaging studies of language production and comprehension. *Annu Rev Psychol*, 2003, 54:91-114.

(修回日期:2006-12-12)

(本文编辑:易 浩)

## 米氮平联合脑波干预治疗抑郁及焦虑障碍患者的疗效观察

金学敏 朱毅平

**【摘要】目的** 探讨米氮平联合脑波干预治疗抑郁及焦虑患者的疗效和不良反应情况。**方法** 将 74 例同时患有抑郁与焦虑障碍的患者随机分成治疗组及对照组。治疗组给予口服米氮平及脑波干预治疗,对照组则单纯给予米氮平治疗,治疗全程均为 3 周,期间禁止应用任何抗精神病类药物,但允许使用阿普唑仑。分别于治疗前、治疗后 1,2,3 周末时采用汉密尔顿抑郁量表(HRSD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)及副反应量表(TESS)对患者进行疗效评定。**结果** 治疗前 2 组患者 HRSD、HAMA 得分间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗第 1 周时 2 组患者的 HRSD、HAMA 得分均较治疗前有所降低,但组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗第 2,3 周时,治疗组患者 HRSD 及 HAMA 得分均显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组患者分别经 3 周治疗后,其治愈率、有效率及副反应发生情况间差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。**结论** 米氮平联合脑波干预治疗抑郁及焦虑患者具有起效快、药物用量少、不良反应轻微、患者依从性好等优点。

**【关键词】** 米氮平; 脑波干预治疗; 抑郁症; 焦虑障碍

临床研究表明,米氮平(mirtazapine)具有显著的抗抑郁及抗焦虑作用,而脑波干预治疗也可以减轻抑郁症状,改善焦虑情绪<sup>[1-3]</sup>。本研究联合采用米氮平及脑波干预治疗同时存在抑郁及焦虑障碍的患者,并与单一应用米氮平治疗对比疗效。现将结果报道如下。

## 资料与方法

### 一、临床资料

入选对象均来自我院心理科住院治疗患者。入选标准:①符合中国精神疾病分类与诊断标准第三版(CCMD-3)关于抑郁症及焦虑障碍的诊断标准<sup>[4]</sup>;②汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Rating Scale for Depression, HRSD)24 项版本中 24 项评分总分在 17~23 分之间,汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)总分为 14~29 分<sup>[5]</sup>;③首次发病;④住院前 2 周末用过

任何抗抑郁药及抗精神病类药物治疗;⑤服药前检查血尿常规、肝肾功能及心电图等指标均正常。排除标准:①患有心、肝、肾等部位严重躯体性疾病;②患其它神经症、抑郁症、精神分裂症或偏执性精神病等;③有类似药物过敏史;④妊娠或哺乳期妇女;⑤有药物滥用史。将符合上述入选要求的 74 例患者随机分为治疗组及对照组。所有入选患者均书面告知研究方案,整个治疗过程中共有 10 例患者退出,其中治疗组 6 例(因经济原因要求换药 4 例,提前出院 2 例),对照组 4 例(因经济原因要求换药 3 例,提前出院 1 例)。治疗组共有 31 例患者完成实验,其中男 8 例,女 23 例,年龄(27.6±8.4)岁,病程为(3.5±2.9)个月。对照组共有 33 例完成实验,其中男 9 例,女 24 例,年龄(28.2±9.4)岁,病程为(3.6±2.7)个月,2 组患者的性别、年龄、病程分布等经统计学分析,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 二、治疗方法

治疗组患者给予米氮平及脑波干预联合治疗,对照组患者则单纯给予米氮平治疗。2 组患者总治疗时间均为 3 周,期间

禁止应用任何抗精神病药物干预,允许使用阿普唑仑,但剂量须控制在 0.2~0.4 mg/d。治疗组患者第 1 周每天服用米氮平 15 mg,第 2 周每天服用 30 mg,第 3 周如有必要可增加至每天 45 mg,均为晚餐后 1 次顿服;该组患者从入院第 1 周末开始,即同时给予脑波干预,于每天下午 2~5 点进行,每次治疗 60 min,连续治疗 2 周为 1 个疗程。脑波干预治疗室内环境整洁、舒适,光线柔和,通风良好,空气清新,室温保持在 20~25 ℃,室内相对湿度为 60%~70%,备有负离子发生器。当进行脑波干预时,患者躺在特殊设计的躺椅上(保证患者生理弧度曲线处于最放松状态),微闭双眼,戴上治疗眼罩、耳机;由经过专业培训的医师于患者上肢神门穴、大陵穴及内关穴等处安置治疗电极,选择脑波治疗仪自带的 2 号及 6 号程序处方进行低频电脉冲(单程渐进波型)刺激。整个治疗过程嘱患者全身放松,安静地体验治疗程序的改变;其中 2 号程序电脉冲刺激频率首先为 18 Hz,随后经过信号模式处理后转换成 5 Hz,并持续作用 10 min 使患者深度放松,然后再经过 5 min 又逐渐变回到 18 Hz,整个治疗过程持续 30 min;6 号程序为持续 30 min 的 θ~δ 波刺激,频率范围为 1.0~5.0 Hz。2 组患者在治疗后第 3 周末时复查血尿常规、肝肾功能及心电图等指标。

### 三、疗效评定标准

本研究分别由两名主治医师于治疗前及治疗后 1,2,3 周末采用 HRSD、HAMA 及副反应量表(Treatment Emergent Symptoms Scale, TESS)<sup>[5]</sup>对 2 组患者进行疗效评定,其中 HRSD 及 HAMA 得分≤7 分为临床治愈,得分较治疗前减少 50% 为有效<sup>[6]</sup>。

### 四、统计学分析

选用 SPSS 11.0 版统计学软件包进行分析比较,计数资料比较选用  $\chi^2$  检验,计量资料比较选用  $t$  检验,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

本研究患者在第 3 周末时,治疗组米氮平每日平均用量为  $(31.5 \pm 4.3)$  mg,共有 15 例患者使用阿普唑仑,每日平均用量为  $(0.21 \pm 0.13)$  mg。对照组患者第 3 周末时米氮平每日平均用量为  $(36.9 \pm 5.6)$  mg,共有 17 例患者使用阿普唑仑,每日平均用量为  $(0.22 \pm 0.14)$  mg。2 组患者使用阿普唑仑的例数差异无统计学意义( $P > 0.05$ );但治疗组患者服用米氮平及阿普唑仑的剂量均明显低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前 2 组患者 HRSD、HAMA 得分间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );经 1 周治疗后,2 组患者的 HRSD、HAMA 得分均较治疗前有所降低,但 2 组间比较,差异仍无统计学意义( $P > 0.05$ );从第 2 周开始,治疗组患者 HRSD 及 HAMA 得分的下降幅度均显著大于对照组( $P < 0.05$  或  $0.01$ );当研究进行到第 3 周时,治疗组患者 HRSD、HAMA 得分均显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ),2 组患者治疗前后 HRSD、HAMA 得分情况详见表 1。经过 3 周治疗后,治疗组患者共临床治愈 19 例(占 61.29%,19/31),临床有效 8 例(占 25.81%,8/31);对照组患者共临床治愈 14 例(占 42.42%,14/33),临床有效 12 例(36.36%,12/33);2 组患者临床治愈率及有效率间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。另外,2 组患者的不良反应发生情况详见表 2,表中数据显示 2 组间差异也无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 2 组患者治疗前后 HRSD、HAMA 得分比较  
(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组 别	HRSD 得分	HAMA 得分
治疗组( $n=31$ )		
治疗前	$21.3 \pm 4.8$	$19.6 \pm 6.7$
治疗第 1 周	$18.4 \pm 3.9$	$18.3 \pm 3.1$
治疗第 2 周	$15.7 \pm 3.4^a$	$12.1 \pm 2.9^b$
治疗第 3 周	$9.4 \pm 3.8^b$	$11.4 \pm 2.1^b$
对照组( $n=33$ )		
治疗前	$20.9 \pm 5.2$	$20.1 \pm 5.8$
治疗第 1 周	$19.5 \pm 4.3$	$17.6 \pm 5.4$
治疗第 2 周	$17.4 \pm 3.3$	$15.3 \pm 2.7$
治疗第 3 周	$12.8 \pm 4.0$	$14.2 \pm 3.8$

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$

表 2 2 组患者治疗后不良反应发生情况比较  
(例, %)

组 别	例数	头痛	嗜睡	食欲增加	视物不清	便秘	窦性心动过速
治疗组	31	3(9.67)	4(12.90)	7(22.58)	1(3.23)	1(3.23)	1(3.13)
对照组	33	4(12.12)	5(15.15)	7(21.21)	1(3.03)	3(9.09)	3(9.09)

注:2 组患者不良反应比较, $P > 0.05$

## 讨 论

抑郁与焦虑障碍分属于两类不同的精神障碍,但在临床工作中经常可以看到患者抑郁与焦虑障碍同时并存。据相关资料统计表明,约有 60%~90% 的抑郁症患者伴有焦虑障碍,50% 的患者可同时发生抑郁及焦虑障碍<sup>[1]</sup>。一系列神经生物化学研究发现,抑郁及焦虑障碍患者其血浆皮质类固醇含量较正常人增高 50% 左右<sup>[6]</sup>。皮质类固醇增高可反馈性地使 5-羟色胺(5-HT) 及去甲肾上腺素(NE) 更新速率加快,致使中枢神经元突触间隙内的 5-HT 及去甲肾上腺素(NE) 水平降低。目前研究认为,神经突触间隙内 5-HT 及 NE 含量减少是抑郁及焦虑障碍发生的共同生化基础<sup>[7]</sup>。

米氮平是近年来开发的具有 NE 和 5-HT 双重作用功效的新型抗抑郁药物。有研究发现,该药具有不同于其它抗抑郁药物的特殊作用机制,包括:<sup>①</sup>米氮平可通过阻断神经突触前膜的肾上腺素能 α2 受体,促进肾上腺素能神经末梢释放 NE,使突触间隙内的 NE 浓度增高;<sup>②</sup>突触间隙内高浓度的 NE 又可作用于 5-HT 神经元 α1 肾上腺素受体,增强 5-HT 神经元放电,促使脑内 5-HT 释放增多,从而达到迅速控制抑郁及焦虑的目的<sup>[1,3,6]</sup>。

脑波干预治疗通过特殊的声、光信号及低频脉冲电刺激(穴位)调节人体脑电活动,从而达到治疗多种疾病的目的。早年有学者研究发现,口服阿米替林联合针灸低频电脉冲刺激抑郁症及焦虑障碍患者的神门穴、大陵穴及内关穴,24 h 后其尿液中排出的 NE 代谢产物 3-甲氧基-4-羟基苯乙二醇及 5-HT 代谢产物 5-羟吲哚乙酸含量增加,而且其治疗效果明显优于单纯阿米替林治疗,提示阿米替林结合穴位低频电脉冲刺激可以使神经元突触间隙内的 NE 及 5-HT 浓度增高<sup>[7-9]</sup>。本研究采用脑波治疗仪通过低频电脉冲(单程渐进波型)刺激患者的神门穴、大陵穴及内关穴,观察对抑郁及焦虑障碍患者的治疗效果。结

果发现治疗第 1 周末时,2 组患者的 HRSD、HAMA 得分均较治疗前有所下降,但 2 组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗第 2 周末时,治疗组患者 HRSD 及 HAMA 得分均较对照组显著下降( $P < 0.05$  或  $0.01$ ),其中以 HAMA 得分的下降幅度尤为明显,提示米氮平联合脑波干预在控制抑郁及焦虑症状方面较单一应用米氮平治疗具有更好的疗效,尤其是在控制焦虑症状方面颇为显著。脑波干预治疗通过发出特殊的声、光信号,并结合低频电脉冲刺激患者神门穴、大陵穴及内关穴,能直接或间接地影响抑郁与焦虑障碍患者下丘脑-垂体-肾上腺轴系统的功能,使室旁核神经元分泌出的促肾上腺皮质激素释放激素减少,肾上腺皮质分泌的类固醇含量下降,从而促进神经元突触间隙内 NE 及 5-HT 浓度增高<sup>[6,7]</sup>。本研究结果提示,脑波干预与米氮平联用促使神经元突触间隙内 NE 及 5-HT 浓度增高的作用较单一使用米氮平治疗更显著,这与口服阿米替林联合针灸低频电脉冲治疗抑郁症及焦虑障碍患者具有异曲同工之妙,同时也避免了针灸带来的疼痛及感染等副作用。

另外,本研究同时对 2 组患者的副反应进行了观察,发现部分患者出现头痛、嗜睡、食欲增加、视物不清、便秘、心动过速等不良反应,但程度均较轻微,仅持续数天时间不等,无一例患者因不良反应而影响其治疗进程,2 组患者间的不良反应情况经统计学分析,发现差异无统计学意义。

综上所述,米氮平联合脑波干预在控制抑郁及焦虑症状方面较单一应用米氮平起效更快,尤其是在改善焦虑症状方面非常显著,但是最终疗效两者间差异无统计学意义。米氮平联合脑波干预治疗抑郁及焦虑患者起效快、药物用量少、不良反应

轻微、患者依从性好,可作为治疗该类患者行之有效的辅助治疗方法,值得临床推广、应用。

## 参 考 文 献

- [1] Ono H, Shirakawa O, Nishiguchi N, et al. Serotonin 2A receptor gene polymorphism is not associated with completed suicide. *J Psychiatr Res*, 2001, 35: 173-176.
- [2] 张学芳. 脑波治疗仪治疗脑卒中伴发抑郁研究. *临床精神医学*, 2004, 14: 170-171.
- [3] Arias B, Gasto C, Catalan R, et al. 5-HT(2A) receptor gene 102T/C polymorphism is associated with suicidal behavior in depressed patients. *Am J Med Genet*, 2001, 105: 801-802.
- [4] 中华医学会精神科分会. 中国精神疾病分类与诊断标准. 山东: 山东科学技术出版社, 2001: 87-90.
- [5] 汤疏华, 张明园. 汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表、副反应量表. *上海精神医学杂志*, 1990, 15: 38-39, 42-43, 63-65.
- [6] 朱毅平, 顾钟忠. 米氮平、氯丙咪嗪、氟西汀抗抑郁作用和副反应的比较. *实用医学杂志*, 2004, 20: 318-319.
- [7] 沈渔邨, 主编. 精神病学. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 430-431, 460-462, 728-729.
- [8] 罗和春, 沈渔邨, 贾云奎, 等. 电针治疗 133 例抑郁症患者临床疗效观察. *中西医结合杂志*, 1988, 8: 77-80.
- [9] 余振翔, 李锐, 徐长文, 等. 脑波治疗精神疾病临床疗效观察. *中国行为医学科学杂志*, 2001, 10: 593-594.

(修回日期: 2007-03-09)

(本文编辑: 易 浩)

## 电刺激结合电针、吞咽训练治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察

丁德权 谭峰 顾卫 万赛英 刘晓丽 李广兴 张明霞 莫玉献

**【摘要】目的** 观察电刺激结合电针、吞咽训练治疗吞咽障碍患者随机分为治疗组与对照组,每组 27 例。2 组患者均在入院后第 2 天开始进行治疗,治疗组采用电刺激结合电针、吞咽功能训练治疗,对照组采用电针、吞咽功能训练治疗。2 组患者于治疗前、治疗后第 5 天、第 10 天进行吞咽障碍程度评分,比较 2 组的康复疗效。**结果** 治疗组疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 电刺激结合电针、吞咽训练治疗能更加明显地改善脑卒中合并吞咽障碍患者的吞咽功能。

**【关键词】** 电刺激; 脑卒中; 针刺; 吞咽训练; 吞咽障碍

脑血管病急性期吞咽障碍的发生率为 30%~50%<sup>[1]</sup>,存活的脑卒中患者中 71% 有吞咽困难<sup>[2]</sup>。最近几年,电刺激开始用于吞咽困难的治疗,其基本原理是通过电刺激咽喉部,使咽喉部产生吞咽的动作<sup>[3]</sup>。我们使用电刺激结合电针、吞咽训练治疗脑卒中后的吞咽障碍,取得了较好疗效,现报道如下。

### 资料与方法

#### 一、一般资料

选择 2004 年 9 月至 2006 年 5 月在我科住院的急性脑卒中合并吞咽障碍的患者 54 例,脑卒中的诊断符合全国第四届脑

血管疾病会议通过的标准<sup>[4]</sup>,且均经头颅 CT、MRI 证实。按入院时间顺序采用随机法分为治疗组及对照组,每组 27 例。治疗组中男 17 例,女 10 例;年龄 45~74 岁;病程 20~25 d;脑出血 6 例,脑梗死 21 例。对照组中男 15 例,女 12 例;年龄 46~75 岁;病程 20~25 d;脑出血 8 例,脑梗死 19 例。所有患者神志清楚,治疗前进行吞咽 X 线电视透视检查(videofluoroscopic swallowing study, VFSS)吞咽功能评定,剔除 VFSS 吞咽功能评分 > 3 分(轻中度及轻度)者及伴有严重合并症、有意识及智力障碍者,入组前 2 组的性别、年龄、病程等差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

#### 二、治疗方法

1. 对照组: ①一般药物治疗。盐酸川芎嗪氯化钠注射液