

· 临床研究 ·

重复经颅磁刺激治疗抑郁症的临床研究

张鸿 李玉芝 庞文峰 高霞 马艳平

抑郁症是临床常见的疾病,以往的药物治疗虽然取得了一定的疗效,但是长期服药可产生的耐药性以及抗抑郁药的副作用限制了其临床应用。1993 年 Hoflich 等^[1]首先用重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)方法治疗 2 例重度抑郁症患者,发现可以改善患者的临床症状,近年来随着这一技术的不断改进和完善,越来越显示出其临床价值。我们从 2003 年 10 月至 2004 年 10 月用重复经颅磁刺激治疗抑郁症患者 20 例,取得了明显的临床疗效,现总结报告如下。

对象和方法

一、研究对象

1. 入选标准:年龄 18~60 岁,符合 CCMD-2-R 关于抑郁症的诊断标准,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression, HAMD) 17 项总分 ≥ 18 分。充分了解 rTMS 的安全性并愿意积极配合治疗。排除以下情况:严重的心、肝、肺和肾疾病;既往有脑部手术史和癫痫病史者;有器质性脑部病变者;具有严重自杀倾向者。所有患者停用抗抑郁药物。

2. 一般资料:符合以上标准的抑郁症患者 35 例,随机分为治疗组和假刺激组。治疗组 20 例,男 5 例,女 15 例;年龄 18~58 岁,平均 (38.36 ± 7.14) 岁;发病时间最长 5 年。假刺激组 15 例,男 5 例,女 10 例;年龄 19~60 岁,平均 (39.85 ± 5.84) 岁;发病时间最长 5 年。

二、方法

1. rTMS 方法:患者舒适地坐在两侧有扶手的躺椅上,全身放松,灯光稍暗。采用丹麦丹迪公司生产的 Keypoint 肌电图/诱发电位仪和 Maglite 经颅磁刺激器,圆形刺激线圈直径 123 mm。治疗组将线圈的中心放在国际脑电图 10-20 系统左侧前额(Fp₁)部位,并与头皮相切,线圈柄朝后。假刺激组将线圈的边缘置于 Fp₁ 部位,线圈直立(仅让刺激线圈的边缘与头皮接触),柄朝后。两组刺激强度均为静息态运动阈值的 110%,其中治疗组 1 例因出现头痛而将刺激强度减为静息态运动阈值的 100%,刺激频率为 2 Hz,每天 1 次,每次 5 min,总治疗时间为 4 周。

2. 静息态阈值测定:用 Ag-AgCl 表面电极在右手记录,记录电极放于拇短展肌肌腹,参考电极放于拇指第一关节。经颅磁刺激器的线圈 B 面在上,在 Cz 部位将刺激强度从最大输出强度的 20% 逐渐增加,每次 1%,直至诱发出 MEP 10 个中有

5 个波幅大于 50 μ V,该值即为静息状态的刺激阈值^[2]。

3. 疗效评定方法:由经过专门培训的神经精神科医师分别治疗前及治疗后 1,2,3,4 周末用 HAMD 和临床疗效总评量表(Clinical Global Impression, CGI)进行评估。临床疗效根据 HAMD 减分率来确定: $\geq 75\%$ 为痊愈,50%~74% 为显著进步,25%~50% 为进步,<25% 为无效。

4. 安全性评估:记录 rTMS 治疗过程中发生的不良事件,治疗前、后分别检查患者的脉搏、血压,必要时行心电图检查。

三、统计分析

所有数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 SPSS 11.0 统计软件进行卡方检验或 t 检验处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患者疗效比较

治疗组 20 例患者中,痊愈 9 例,显著进步 6 例,进步 3 例,无效 2 例,总有效率为 90%。假刺激组痊愈 1 例,显著进步 2 例,进步 3 例,无效 9 例,总有效率为 40%。两组疗效差异明显($\chi^2 = 7.76$, $P < 0.01$)。

二、HAMD 评分比较

治疗组治疗前为 (35.23 ± 8.75) 分,治疗结束后则降至 (21.54 ± 7.06) 分,CGI 治疗前为 (4.75 ± 0.72) 分,治疗结束后则降至 (2.14 ± 1.23) 分,差异有统计学意义($P < 0.01$)。假刺激组治疗前、后 HAMD 和 CGI 均无明显变化。两组患者治疗前、后 HAMD 和 CGI 详细评分见表 1。

三、不良反应

所有患者在治疗过程中未出现严重的不良事件,无痫性发作和认知功能障碍,脉搏、血压和心电图检查治疗前、后无明显变化。治疗组有 3 例出现一过性头痛,其中 2 例出现在开始治疗时,治疗 2~3 次后不再头痛,保持刺激强度不变继续治疗;1 例持续头痛,将刺激强度减为静息态阈值的 100% 时不再头痛,继续治疗。

讨 论

左侧额叶功能障碍是各种抑郁症的病理生理基础,王晓明等^[3]用 SPECT 脑显像研究发现抑郁症患者存在不同程度的脑局部血流量降低,以左额叶较重,而 rTMS 可以使其局部血流量增加。Su 等^[4]分别用频率 5 Hz 和 10 Hz、刺激强度 100% 运动

表 1 两组治疗前及治疗中各量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	HAMD					CGI				
		治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 3 周	治疗 4 周	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 3 周	治疗 4 周
治疗组	20	35.23 $\pm$ 8.75	33.25 $\pm$ 8.12	25.86 $\pm$ 7.34 *	22.76 $\pm$ 7.58 *	21.54 $\pm$ 7.06 #	4.75 $\pm$ 0.72	4.32 $\pm$ 1.09	3.54 $\pm$ 0.98 *	3.07 $\pm$ 1.12 *	2.14 $\pm$ 1.23 #
假刺激组	15	34.45 $\pm$ 6.12	33.32 $\pm$ 7.86	31.78 $\pm$ 7.08	30.16 $\pm$ 8.31	32.75 $\pm$ 7.68	4.56 $\pm$ 0.97	4.78 $\pm$ 1.02	4.10 $\pm$ 0.78	4.44 $\pm$ 1.57	4.39 $\pm$ 2.01

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$, # $P < 0.01$

阈值的 rTMS 治疗 30 例重症抑郁症患者,结果发现两种刺激频率均能明显改善患者的临床症状,但随着刺激频率的增加,其引起痛性发作等副作用的机会也越大。Chistyakov 等^[5]分别在不同部位用频率 3 Hz 和 10 Hz、刺激强度为静息态阈值的 100% 或 110%,治疗 59 例抑郁症患者,结果发现于左侧前额部位给予 3 Hz 刺激的患者,2 周后 HAMD 评分改善最明显;而 10 Hz 高频刺激患者多不能接受,从而影响了治疗效果;并认为 3 Hz 的 rTMS 足以使抑郁症患者大脑皮质的兴奋性增加,通过皮质-边缘叶系统调节抑郁症患者的心理和情感,且患者耐受性良好。而 Li 等^[6]用频率 5 Hz、刺激强度 110% 运动阈值的 rTMS 刺激左侧前额部位,治疗 7 例双相抑郁症患者,每周 1 次,共 1 年,结果 HAMD 评分未见有明显变化。我们用频率 2 Hz、刺激强度为静息阈值的 110% 的 rTMS 治疗 20 例抑郁症患者,临床症状明显改善,总有效率为 90%,明显高于假刺激组 40% 的总有效率。治疗前 HAMD 评分为 (35.23 ± 8.75) 分,治疗 4 周后则降至 (21.54 ± 7.06) 分,治疗前 CGI 评分为 (4.75 ± 0.72) 分,治疗 4 周后则降至 (2.14 ± 1.23) 分,差异显著,不论 HAMD 还是 CGI 评分都是从治疗的第 2 周开始下降。我们的研究结果与 Chistyakov 和 Su 相似,但与 Li 则有所不同,这可能是由于:① rTMS 治疗抑郁症的机制还不十分清楚,不同频率的 rTMS 对大脑皮质兴奋性的影响还有待于进一步研究,有人认为只有高频的 rTMS 可以增加大脑皮质的兴奋性^[7],而 Chistyakov 等^[5]则认为,3 Hz 的 rTMS 足以使抑郁症患者大脑皮质的兴奋性增加。② 以往研究所用的刺激器的圆形线圈多置于头顶 (Cz) 部位,结果刺激双侧大脑半球,影响到双侧的额叶和顶叶;我们采用较为局部的刺激方法,将刺激器的线圈置于左侧前额部位。因此,所采用的方法和刺激参数的不同可能导致不一样的结果。

本组在治疗过程中,未见有痫性发作和认知功能障碍,治疗前、后患者脉搏、血压和心电图无明显变化,仅有 3 例患者出现轻微头痛,均发生在治疗的开始阶段和刺激强度较高时,调整刺

激强度,未经特殊治疗而症状很快消失,表明 2 Hz 的 rTMS 是安全的。

总之,rTMS 治疗抑郁症显示出初步的疗效,并且无创伤、无痛苦、无副作用,但仍有许多问题有待解决,如 rTMS 最合适的刺激强度、刺激频率和刺激脉冲数目,这些研究将使 rTMS 治疗抑郁症得到进一步完善。

参 考 文 献

- 1 Hoflich G, Kasper S. Application of transcranial magnetic stimulation in treatment of drug-resistant major expression: a report of two cases. *Human Psychopharmacol*, 1993, 8: 361-365.
- 2 Cantello R, Tarletti R, Civardi. Transcranial magnetic stimulation and Parkinson's disease. *Brain Res Rev*, 2002, 38: 309-327.
- 3 王小明,杨德本,谢建平,等. 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.
- 4 Su TP, Huang CC, Wei IH. Add-on rTMS for medication-resistant depression: a randomized, double-blind, sham-controlled trial in Chinese patients. *Clin Psychiatry*, 2005, 66:930-937.
- 5 Chistyakov AV, Kaplan B, Rubichek O, et al. Antidepressant effects of different schedules of repetitive transcranial magnetic stimulation vs. clomipramine in patients with major depression: relationship to changes in cortical excitability. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2005, 8:223-233.
- 6 Li X, Nahas Z, Anderson B, et al. Can left prefrontal rTMS be used as a maintenance treatment for bipolar depression? *Depress Anxiety*, 2004, 20:98-100.
- 7 Pascual-Leone A, Valls-sole J, Wassermann EM, et al. Responses to rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain*, 1994, 117:847-858.

(修回日期:2005-10-06)

(本文编辑:熊芝兰)

屈指浅肌腱转位修复Ⅱ区屈肌腱损伤术后的康复治疗

陆晓文 张少成 马玉海 桑井贵

随着现代交通业及工、农业生产的日益发展,手外伤患者数量也呈现出逐年增多的趋势,如临床上常可见到肌腱鞘管区(Ⅱ区)屈肌腱急性损伤、缺损患者等。我院自 1995 年以来,采用近位屈指浅肌腱转位修复屈肌腱损伤,同时于术后进行系统、科学的早期康复治疗,加快了手指屈伸功能的恢复,有效防止了肌腱粘连的发生,临床疗效满意。现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

移位组共有患者 35 例(有患指 42 只),男 16 例,女 19 例;

年龄 15~45 岁,平均 (27.1 ± 7.6) 岁;左手损伤 13 例,右手损伤 22 例;全部病例均为Ⅱ区屈肌腱急性缺损(拇指 13 例,食指 19 例,中指 8 例,环指 2 例)患者;致伤原因包括撕脱伤 7 例,机器绞伤 13 例,电锯伤 8 例,挫裂伤 7 例;肌腱缺损长度为 1.5 cm~肌腱全长,其中有 5 例患者为完全离断伤,7 例掌骨骨折,5 例指骨骨折,15 例伴指神经损伤。对照组共有患者 31 例(有患指 36 只),男 21 例,女 10 例;年龄 16~51 岁,平均 (25.2 ± 10.6) 岁;亦为Ⅱ区屈肌腱急性损伤(拇指 6 例,食指 15 例,中指 8 例,环指 2 例)患者;单指 22 例,双指 7 例;致伤原因包括玻璃切割伤 13 例,利刃伤 10 例,电锯伤 8 例。2 组患者肌腱损伤均为锐性切断伤,无其它组织缺损及骨折;组间一般情况及病情经统计学分析,差异均无统计学意义,具有可比性。

二、手术治疗方法

移位组患者经臂丛神经麻醉后,于止血带下彻底清创、修整

基金项目:江苏省镇江市科技发展基金资助项目(No. FZ 2002070)

作者单位:212001 无锡,南京中医药大学附属无锡医院骨科中心(陆晓文);上海市第二军医大学长海医院骨科(张少成、马玉海、桑井贵)