

· 临床研究 ·

超低频经颅磁刺激联合药物治疗抑郁症的疗效观察

刘艳玲 孙建 阎加民

【摘要】 目的 观察超低频经颅磁刺激联合药物治疗抑郁症的疗效。**方法** 选取抑郁症患者 72 例,按照随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组 36 例。2 组患者均给予抗抑郁药物治疗,治疗组在此基础上增加超低频经颅磁刺激治疗。治疗前、治疗 8 周后(治疗后),采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)对 2 组患者的 HAMD 评分及临床疗效进行评定。**结果** 治疗前,2 组患者 HAMD 评分之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与组内治疗前比较,治疗组 HAMD 评分较组内治疗前有所改善($P < 0.05$)。对照组治疗后[(22.0 ± 2.3)分]HAMD 评分较治疗前[(30.3 ± 4.1)分]有所改善($P < 0.05$)。与对照组治疗后比较,治疗组治疗后 HAMD 评分[(13.0 ± 2.6)分]较为优异($P < 0.05$)。治疗后,治疗组痊愈、显效、有效、无效例数分别为 32 例、2 例、1 例、1 例,对照组痊愈、显效、有效、无效例数分别为 18 例、6 例、4 例、8 例,治疗组治疗总有效率(97.2%)显著高于对照组(77.8%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 超低频经颅磁刺激联合药物治疗可有效缓解患者的抑郁症状,值得临床应用、推广。

【关键词】 抑郁症; 超低频经颅磁刺激仪; 汉密尔顿抑郁量表

抑郁症是一种常见的心境障碍,可由多种原因引起,以显著而持久的心境低落为主要临床特征,严重者可出现自杀念头和行为。抑郁症可显著影响个体的身心健康、社会交往能力及工作能力,给家庭和社会造成了严重的经济和精神负担。因此,寻求一种安全、有效的治疗手段对抑郁症患者具有重要意义。

目前,抑郁症的发病机制尚不完全清楚。药物治疗是目前控制抑郁发作的主要措施之一,但由于药物的不良反应,患者依从性普遍较差。近年来,经颅磁刺激作为一种新型的物理治疗手段被逐渐应用于抑郁症的治疗中^[1]。经颅磁刺激产生的磁信号可无衰减地透过颅骨,因具有无痛、无创的特性,其在精神病、神经疾病及康复领域内获得了越来越多的认可^[2-4]。

目前,利用重复经颅磁刺激治疗抑郁症的研究较多,利用超低频经颅磁刺激治疗抑郁症的研究尚较为少见^[5-8]。Carretero 等^[9]研究认为,低频经颅磁刺激并不能显著减轻抑郁症状。有研究则认为,低频经颅磁刺激及高频经颅磁刺激均能显著改善患者的抑郁水平^[10-11]。Kito 等^[12]研究发现,低频经颅磁刺激能增加额叶皮质和扣带回的局部血流量,从而发挥抗抑郁作用。本研究采用 0.2 Hz 超低频经颅磁刺激联合药物治疗抑郁症患者,旨在观察其对抑郁症患者的疗效及安全性。

对象和方法

一、研究对象

选取 2012 年 11 月至 2013 年 12 月在我院就诊的抑郁症患者 72 例。纳入标准:①符合抑郁症的诊断标准^[13];②汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分^[14]在 22 ~ 39 分之间;③周内未服用任何抗抑郁药物及心理治疗;④患者均签署治疗知情同意书。排除标准:①伴有严重躯体疾病者;②

既往有脑部手术史及癫痫病史者;③有器质性脑部病变者;④精神疾病者;⑤孕妇。2 组患者性别、平均年龄、平均病程、抑郁程度、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。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	平均病程 (月, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
治疗组	36	22	14	47.32 ± 14.18	12.54 ± 8.32
对照组	36	20	16	46.23 ± 15.37	11.46 ± 7.27

组别	例数	抑郁程度(例)			文化程度(例)			
		轻度	中度	重度	高中及以下	大专	本科	研究生
治疗组	36	6	19	11	2	13	20	1
对照组	36	4	19	13	1	17	17	1

二、治疗方法

2 组患者均给予抗抑郁药物治疗,治疗组在此基础上增加超低频经颅磁刺激治疗。

1. 抗抑郁药物治疗:根据患者病情需要,选择口服氟西汀(生产批号:国药准字 H20073985)或舍曲林(生产批号:国药准字 H20070292)进行治疗。氟西汀日最高量 40 mg,每日 2 次,1 次 20 mg,共 8 周;舍曲林日最高量 200 mg,每日 2 次,1 次 100 mg,共 8 周。

2. 超低频经颅磁刺激治疗^[15]:采用深圳产 KF-10 型超低频经颅磁刺激治疗仪进行治疗,刺激频率为 0.2 Hz,每日治疗 1 次,每次 30 min,连续 10 d 为 1 个疗程,轻度抑郁患者治疗 1 个疗程,中、重度抑郁患者治疗第 1 疗程结束后,间隔 3 d 后开始第 2 疗程,持续 2 个疗程。

三、疗效评价标准

治疗前及治疗 8 周后(治疗后),采用 HAMD 评分对患者的疗效进行评定,所有评测均由对本研究不知情的康复医师进行,减分率 = [(治疗前总分 - 治疗后总分)/治疗前总分] × 100%。评定标准如下:痊愈,精神症状完全消失,减分率 ≥ 75%;显效,精神症状基本消失,减分率 50% ~ 74%;有效:精神

症状减轻,减分率 25% ~ 49%;无效,精神症状无明显变化,减分率 < 25%。

四、统计学处理

采用 SPSS 16.0 版统计学软件进行数据处理,计量数据采用 $(\bar{x} \pm s)$ 形式表示,组内治疗前、后比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

治疗前,2 组患者 HAMD 评分之间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与组内治疗前比较,治疗组 HAMD 评分较组内治疗前有所改善 ($P < 0.05$)。对照组治疗后 HAMD 评分较治疗前有所改善 ($P < 0.05$)。与对照组治疗后比较,治疗组治疗后 HAMD 评分较为优异,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,治疗组痊愈、显效、有效、无效例数分别为 32 例、2 例、1 例、1 例,对照组痊愈、显效、有效、无效例数分别为 18 例、6 例、4 例、8 例,治疗组治疗总有效率 (97.2%) 显著高于对照组 (77.8%),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2、表 3。

表 2 治疗前、治疗 8 周后 (治疗后) 2 组患者 HAMD 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HAMD 评分
治疗组		
治疗前	36	29.6 ± 4.2
治疗后	36	13.0 ± 2.6 ^{ab}
对照组		
治疗前	36	30.3 ± 4.1
治疗后	36	22.0 ± 2.3 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

表 3 治疗 8 周后 (治疗后) 2 组患者临床疗效比较

组别	例数	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
治疗组	36	32	2	1	1	97.2 ^a
对照组	36	18	6	4	8	77.8

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

讨 论

抑郁症是一种常见的多发性情感障碍。目前,药物治疗抑郁症的不良反应较多,起效时间长,患者依从性差,非药物手段如电休克治疗的操作方法较为复杂,且存在着一定风险。经颅磁刺激通过改变刺激频率可达到兴奋或抑制局部大脑皮质功能的目的。高频率、高强度刺激可产生兴奋性突触后电位总和,导致刺激部位神经异常兴奋,低频率、低强度刺激则可产生抑制作用,通过双向调节大脑兴奋与抑制功能之间的平衡来治疗疾病。超低频经颅磁刺激是在磁刺激治疗原理基础上,将超低频磁场透过颅骨作用于脑内深层组织,在脑内产生特殊的感应电流,进而激活神经元,引起轴突内微观变化,导致电生理及功能发生改变,引起暂时性的大脑功能兴奋或抑制^[16]。超低频经颅磁刺激可影响机体的认知、情绪、睡眠等多方面功能,其禁忌证及不良反应较药物少,患者依从性较好。

有研究报道,良好、及时的治疗手段能唤起患者的积极情绪,发挥正常的心理防御机制,改善并消除抑郁症状,使患者能

够主动配合治疗^[17]。治疗过程中,治疗组患者无不良事件发生。与组内治疗前比较,治疗组 HAMD 评分较组内治疗前有所改善,对照组治疗后 HAMD 评分亦较治疗前改善。与对照组治疗后比较,治疗组治疗后 HAMD 评分较为优异。治疗组治疗后总有效率为 97.2%,对照组为 77.8%,治疗组总有效率显著高于对照组,提示在抗抑郁药物治疗基础上辅以超低频经颅磁刺激可显著改善患者的抑郁情绪,缓解焦虑,提高患者对治疗的依从性,应用较为方便、安全、可靠,值得临床应用、推广。本研究存在问题:①样本量偏小,未区分首发与复发抑郁患者;②未单一采用超低频经颅磁刺激对抑郁患者进行研究,分析可能存在安慰剂效应;③未进行治疗后随访。上述问题在今后研究中将会逐步完善。

参 考 文 献

- [1] 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[J]. 上海精神卫生, 2008, (1): 49-52.
- [2] 何予工,李鹏. 重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁患者抑郁情绪、睡眠障碍及日常生活活动能力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(5): 361-364.
- [3] 朱毅平,郭萍,金学敏,等. 重复经颅磁刺激联合帕罗西汀治疗抑郁症和焦虑共病患者的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(11): 885-887.
- [4] 张朝辉,穆俊林,耿彩红等. 重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁患者抑郁情绪及认知功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(3): 197-200.
- [5] 李凝,王学义,宋美,等. 重复经颅磁刺激联合帕罗西汀治疗抑郁症首次发病患者的起效时间及对执行功能的影响[J]. 中华精神科杂志, 2012, 45(3): 137-140.
- [6] 黄满丽,许毅,胡健波,等. 重复经颅磁刺激联合抗抑郁药对抑郁症首次发病患者的早期疗效及认知功能的影响[J]. 浙江大学学报, 2011, 40(3): 286-290.
- [7] Berlim MT, Van den Eynde F, Daskalakis ZJ. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation accelerates and enhances the clinical response to antidepressants in major depression: a meta-analysis of randomized, double-blind, and sham-controlled trials[J]. J Clin Psychiatry, 2013, 74(2): 122-129.
- [8] Berlim MT, Van den Eynde F, Tovar-Perdomo S, et al. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials[J]. Psychol Med, 2014, 44(2): 225-239.
- [9] Carretero B, Martín MJ, Juan A. Low-Frequency transcranial magnetic stimulation in patients with fibromyalgia and major depression[J]. Pain Med, 2009, 10(4): 748-753.
- [10] Pallanti S, Bernardi S, Di Rollo A. Unilateral low frequency versus sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation: is simpler better for treatment of resistant depression? [J]. Neuroscience, 2010, 167(2): 323-328.
- [11] Schutter DJ. Quantitative review of the efficacy of slow-frequency magnetic brain stimulation in major depressive disorder[J]. Psychol Med, 2010, 40(11): 1789-1795.
- [12] Kito S, Hasegawa T, Koga Y. Neuroanatomical correlates of therapeutic efficacy of low-frequency right prefrontal transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression[J]. Psychiatry Clin Neuros-

- ci, 2011, 65(2):175-182.
- [13] 范肖东,汪向东,许又新. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993:97-100.
- [14] 汤毓华. 汉密尔顿抑郁量表[J]. 上海精神医学, 1984, 2(2):61-64.
- [15] 王学义,陆林. 经颅磁刺激在精神科的临床应用[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2011:122-127.
- [16] Massie CL, Tracy BL, Malcolm MP. Functional repetitive transcranial magnetic stimulation increases motor cortex excitability in survivors of stroke[J]. Clin Neurophysiol, 2013, 124(2):371-378.
- [17] 彭慧渊,谭吉林. 脑卒中后抑郁症[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 39(5):358-360.

(修回日期:2015-06-13)

(本文编辑:凌 琛)

药物联合康复治疗对维持性腹膜透析患者骨质疏松的影响

徐翠玲 芦丹 丁艳琼 邹荣 熊飞

【摘要】目的 探讨药物联合康复治疗对维持性腹膜透析患者骨质疏松的影响。**方法** 选取经骨密度(BMD)仪诊断为骨质疏松的维持性腹膜透析患者 117 例,按照随机数字表法将其分为药物组(85 例)和康复组(79 例)。2 组患者均采用药物治疗,康复组在此基础上加用运动疗法和物理治疗。治疗前、治疗 6 个月后,对 2 组患者的 BMD、血清骨代谢生化指标、疼痛及功能情况进行评定。**结果** 治疗前,2 组患者 BMD、骨代谢生化指标、视觉模拟评分法(VAS)评分、西部安大略麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。康复组治疗 6 个月后 BMD 较组内治疗前增高,与药物组治疗 6 个月后 $[(0.58 \pm 0.19) \text{g/cm}^2]$ 比较,康复组治疗 6 个月后 BMD $[(0.76 \pm 0.21) \text{g/cm}^2]$ 较高($P<0.05$)。2 组患者治疗 6 个月后钙、磷、血清全段甲状旁腺素(iPTH)均较组内治疗前有所改善($P<0.05$)。与组内治疗前 $[(16.42 \pm 5.76) \mu\text{g/L}]$ 及药物组治疗 6 个月后 $[(15.21 \pm 4.65) \mu\text{g/L}]$ 比较,康复组治疗 6 个月后骨特异性碱性磷酸酶(BSAP) $[(12.43 \pm 6.36) \mu\text{g/L}]$ 降低($P<0.05$)。与组内治疗前比较,2 组患者治疗 6 个月后 VAS 评分、WOMAC 评分均有所改善($P<0.05$),且康复组治疗 6 个月后 VAS 评分 $[(3.15 \pm 1.76) \text{分}]$ 、WOMAC 评分 $[(31.56 \pm 9.48) \text{分}]$ 显著低于药物组 VAS 评分 $[(4.56 \pm 2.33) \text{分}]$ 、WOMAC 评分 $[(42.04 \pm 10.35) \text{分}]$ ($P<0.05$)。**结论** 药物联合康复治疗能显著改善维持性腹膜透析患者的骨质疏松症状,缓解疼痛,减轻其功能障碍,值得临床应用、推广。

【关键词】 腹膜透析; 骨密度; 骨质疏松; 康复治疗

肾性骨病是一种病因复杂的临床疾病,除表现为继发性甲状旁腺功能亢进、骨软化症和无动力性骨病外,骨质疏松也是慢性肾衰竭维持性腹膜透析患者的常见并发症之一,透析人群中骨质疏松的患病率达 13%~80%^[1]。随着我国人口老龄化及透析技术的不断发展,慢性肾衰竭患者增多,其预期寿命延长,骨质疏松患病率呈增长趋势。Meta 分析提示骨质疏松与透析患者骨折发生率间呈正相关^[2]。脆性骨折的致残率、致死率较高,已成为影响腹膜透析患者生活质量和生存率的重要因素之一^[3]。临床上多采用双膦酸盐、活性维生素 D 等药物缓解透析患者的骨质疏松症状,但效果不甚理想。即使患者血清全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)、钙磷乘积指标达标,也仍有许多患者存在骨质疏松。本研究采用药物联合康复手段治疗维持性腹膜透析患者的骨质疏松症状,疗效满意,报道如下。

对象与方法

一、研究对象

选取 2008 年至 2014 年在武汉市中西医结合医院腹膜透析中心治疗的骨质疏松患者 164 例。纳入标准:①符合骨质疏松的诊断标准^[4];②同意并配合治疗,坚持定期随诊,均签署治疗知情同意书。排除标准:①患有中枢性或周围神经病变;②患有严重心肺系统疾患;③长期口服糖皮质激素者;④近半年内下肢制动。按照随机数字表法将入选患者分为药物组(85 例)和康复组(79 例),2 组患者平均年龄、性别、透析龄之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	透析龄 (月, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
药物组	85	44	41	54.2 ± 23.1	40.3 ± 30.1
康复组	79	38	41	49.6 ± 19.7	41.6 ± 29.7

二、治疗方法

2 组患者均采用药物治疗,康复组在此基础上加用运动疗法和物理治疗。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.08.019

基金项目:武汉市卫生局科研项目(WZ13D20);湖北省自然科学基金(2013CFB371)

作者单位:武汉市中西医结合医院肾内科

通信作者:邹荣, Email: little-nightelf@ hotmail. com