

· 临床研究 ·

重复经颅磁刺激对阿尔茨海默病患者精神行为症状及认知功能的影响

吴越 徐文炜 刘晓伟 徐清 武曙燕

【摘要】 目的 观察不同频率重复经颅磁刺激(rTMS)对阿尔茨海默病(AD)患者精神行为症状及认知功能的影响。**方法** 采用随机数字表法将 72 例伴有精神行为症状的 AD 患者分为高频组、低频组及对照组,每组 24 例。所有患者均给予低剂量利培酮口服,高频组、低频组患者分别辅以 rTMS 治疗(rTMS 刺激频率分别为 10 Hz、1 Hz),对照组则同时辅以 rTMS 伪刺激。所有患者 rTMS 刺激部位均选择左、右侧前额叶背外侧皮质区,磁刺激强度为 80%运动阈值(MT),每次治疗 30 min,每周治疗 5 次,共持续治疗 4 周。于治疗前、后分别采用 AD 行为症状量表(BEHAVE-AD)、简易智能状态检查量表(MMSE)对 3 组患者进行疗效评定。**结果** 治疗 2 周后,高频组患者 BEHAVE-AD 评分[(13.84±6.10)分]较治疗前[(16.75±6.26)分]明显降低($P<0.05$),且明显低于低频组及对照组水平[分别为(15.33±6.27)分和(15.46±6.57)分]($P<0.05$)。治疗 4 周后,低频组及对照组患者 BEHAVE-AD 评分[分别为(12.87±4.16)分和(13.29±4.07)分]均较治疗前明显降低($P<0.05$),并且以高频组患者 BEHAVE-AD 评分[(10.12±3.31)分]的降低幅度尤为显著($P<0.01$),与低频组、对照组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗 4 周后,高频组 MMSE 评分[(16.89±4.30)分]较治疗前明显增高($P<0.01$),且明显高于低频组及对照组水平[分别为(14.50±4.13)分]和(13.92±3.68)分]($P<0.05$)。治疗 4 周后高频组、低频组及对照组临床有效率分别为 87.50%、58.33%和 54.17%,3 组患者治疗有效率组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 高频(10 Hz) rTMS 对 AD 患者精神行为症状具有明显缓解作用,同时还能改善患者认知功能,该疗法值得临床进一步研究、推广。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 阿尔茨海默病; 精神行为症状; 认知功能

基金项目: 无锡市科技发展资金项目(CSE31N1323)

The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on the behavioral and psychological symptoms and the cognitive functioning of patients with Alzheimer's disease

Wu Yue, Xu Wenwei, Liu Xiaowei, Xu Qing, Wu Shuyan. Department of Psychiatry, Wuxi Mental Health Center, Nanjing Medical University, Wuxi 214151, China

Corresponding author: Wu Yue, Email: wuxiwuyue@163.com

【Abstract】 Objective To assess the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) at different frequencies on behavioral and psychological symptoms and cognitive function in patients with Alzheimer's disease. **Methods** Seventy-two patients were randomly divided into a high frequency group, a low frequency group and a control group ($n=24$ for each), and given 10 Hz, 1 Hz or sham rTMS over the left and right dorsolateral prefrontal cortex at an intensity was 80% of each patient's movement threshold. The stimulation was for 30 min a day, five days a week. During the 4 weeks of treatment, risperidone was used at a fixed dose of 1 mg per day for all patients. Before and after the treatment, all 3 groups were assessed using the behavioral pathology in Alzheimer's disease rating scale (BEHAVE-AD) and the mini-mental state examination (MMSE). **Results** Two weeks after the treatment, the average BEHAVE-AD score of the high frequency group had decreased significantly from (16.75±6.26) to (13.84±6.10), significantly lower than the low frequency and the control groups' averages. Two weeks later, the average BEHAVE-AD scores of the 3 groups were significantly lower than before the treatment, but the decrease of the high frequency group was of significantly greater compared to the other 2 groups. Four weeks after the treatment the average MMSE score of the high frequency group was significantly better than before the treatment ($P<0.01$), and better than the low frequency and the control group's averages. The effectiveness rates of the high frequency group, the low frequency group and the control group were 88%, 58% and 54% respectively, all significantly different. **Conclusion** High frequency (10 Hz) rTMS combined with risperidone can improve the behavioral and psychological symptoms and

cognitive function of AD patients, while low frequency (1 Hz) rTMS does not have obvious effects.

【Key words】 Repetitive transcranial magnetic stimulation; Alzheimer's disease; Behavior; Psychology; Cognition

Fund program: Wuxi Science and Technology Development Fund (project CSE31N1323)

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 患者临床表现除了认知功能全面受损外,通常还伴有不同程度精神行为症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia, BPSD)。BPSD 不仅影响患者生活质量及安全,而且给家属、照料者造成严重心理及护理负担,同时也是导致患者住院治疗的重要原因之一^[1]。新一代抗精神病药物治疗 BPSD 疗效肯定,但由于老年人群药动学特点,应用精神药物能在一定程度上增加 AD 患者心脑血管系统风险,因此联合非药物治疗的综合干预措施越来越受到临床关注。重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 是一种相对无痛、非侵入性、安全性较高的新型治疗技术。许多研究表明, rTMS 作为一种辅助治疗手段,对延缓 AD 患者病情及改善认知功能具有显著作用,且鲜见有严重不良反应报道^[2-3]。本研究通过观察不同频率 rTMS 联合利培酮治疗 AD 伴 BPSD 患者的疗效及对认知功能的影响,为推动 rTMS 在 AD 治疗领域中的应用及科学选择治疗方案提供参考资料。

对象与方法

一、对象及分组

选取 2013 年 10 月至 2014 年 12 月期间在我院老年精神科住院治疗的 AD 患者 72 例,患者入选标准包括:①符合美国神经病学、语言障碍和卒中-老年性痴呆和相关疾病学会工作组 (the National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke and Alzheimer's disease and Related Disorders Association, NINCDS-ADRAD) 制订的 AD 诊断标准^[4];②患者简易精神状态检查 (mini-mental state examination, MMSE) 评分≤26 分^[5], AD 行为症状量表 (behavioral pathology in Alzheimer's disease rating scale, BEHAVE-AD) 总分≥8 分^[6];③年龄 60~80 岁,性别不限,小学或以上文化程度;④患者监护人对本研究知情同意。患者剔除标准包括:①有癫痫发作史、严重颅脑外伤或颅脑手术史等;②有严重躯体疾病、植入心脏起搏器者;③入组前 1 个月内服用过抗精神病药物或其他影响精神活动的药物等。采用随机数字表法将上述患者分为高频组、低频组及对照组,每组 24 例。3 组患者性别、年龄、受教育年限、病程等方面组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。具体情况见表 1。

表 1 入选时 2 组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均受教育 年限(年, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (年, $\bar{x}\pm s$)
		男	女			
高频组	24	13	11	70.5±9.4	11.1±4.9	5.1±2.4
低频组	24	14	10	68.6±8.9	11.4±5.4	4.9±2.7
对照组	24	15	9	69.3±7.8	10.8±4.5	5.1±2.8

二、治疗方法

3 组患者均常规给予利培酮 (商品名为维思通,西安杨森制药有限公司生产,国药准字 20010309) 口服,固定剂量为 1 mg/d,睡前顿服,治疗期间不合用其它抗精神病药物或改善认知类药物。高频组、低频组患者在上述药物干预基础上辅以 rTMS 治疗,选用 Magpro R30 型经颅磁刺激仪 (丹麦 Medtronic 公司产) 及标准“∞”字型线圈,治疗期间患者保持安静卧床,将磁刺激线圈与患者颅骨表面相切,线圈两圆相交处中心置于目标刺激点,刺激部位为左、右侧前额叶背外侧脑区,高频组、低频组 rTMS 刺激频率分别为 10 Hz、1 Hz;高频组、低频组磁刺激强度均为 80% 运动阈值 (motor thresholds, MT),每个脑区刺激 30 个序列,每个序列磁刺激量为 20 个脉冲 (高频组每刺激 2 s 则间歇 28 s,低频组每刺激 20 s 则间歇 10 s);先刺激左侧脑区,再刺激右侧脑区;每侧各刺激 15 min,每天治疗 1 次,每周治疗 5 d,连续治疗 4 周 (共治疗 20 次)。对照组患者给予伪 rTMS 刺激,磁刺激频率设定 1 Hz,治疗过程中磁刺激部位、时间、次数均与低频组相同,但刺激时线圈与头皮表面呈 90° 夹角。

三、疗效评定标准

于治疗前、治疗 2 周及治疗 4 周后由对分组情况不知情的 2 位主治医师 (均经过系统培训) 分别采用 BEHAVE-AD 量表评定各组患者精神行为症状,该量表共有 25 个条目,包含偏执和妄想观念、幻觉、攻击、活动异常、昼夜节律紊乱、情感障碍、焦虑和恐惧 7 个分量表,总分为 75 分,得分越高表示精神行为症状越严重^[6];采用 MMSE 评定各组患者认知功能情况,MMSE 检查共有 30 个条目,包括时间定向力、地点定向力、即刻记忆、注意力及计算力、延迟记忆、语言及视空间 7 个认知领域,总分 30 分,得分越低表示认知损害程度越严重^[5]。本研究临床疗效评定参照 BEHAVE-AD 减分率,如 BEHAVE-AD 减分率>60% 为显效,>30% 为好转,余为无效。在 rTMS 治疗过程中详细记录患者不良反应情况,如出现严重头痛或抽搐等不良反应须立即停止治疗并给予相应处理。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析,所有资料均进行正态性检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用单因素方差分析,治疗前、后患者 BEHAVE-AD 及 MMSE 评分变化的相关性采用斯皮尔曼相关系数分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 3 组患者 BEHAVE-AD 及 MMSE 评分比较

治疗前 3 组患者 BEHAVE-AD、MMSE 评分组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 2 周后发现高频组 BEHAVE-AD 评分较治疗前明显降低 ($P < 0.05$),且随着治疗进展,该组患者 BEHAVE-AD 评分持续性降低;治疗 4 周后,发现低频组及对照组 BEHAVE-AD 评分亦较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)。通过组间比较发现,治疗 2 周、4 周后高频组患者 BEHAVE-AD 评分均显著低于对照组及低频组水平 ($P < 0.05$);治疗后各时间点低频组与对照组 BEHAVE-AD 评分组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 4 周后,高频组患者 MMSE 评分较治疗前明显增高 ($P < 0.05$),低频组、对照组 MMSE 评分较治疗前均有一定程度增高或降低,但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。通过组间比较发现,治疗 4 周后高频组 MMSE 评分显著高于低频组及对照组 (均 $P < 0.05$),低频组与对照组 MMSE 评分间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。另外通过相关性分析发现,高频组患者治疗后 BEHAVE-AD 减分值 [(-5.58 ± 6.41) 分] 与 MMSE 增分值 [(2.75 ± 2.35) 分] 间无明显相关性 ($r = -0.039, P > 0.05$),具体情况见表 2。

表 2 治疗前、后 3 组患者 BEHAVE-AD、MMSE 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BEHAVE-AD 评分		
		治疗前	治疗 2 周时	治疗 4 周时
高频组	24	16.75 $\pm$ 6.26	13.84 $\pm$ 6.10 ^{acd}	10.12 $\pm$ 3.31 ^{bcd}
低频组	24	16.88 $\pm$ 6.29	15.33 $\pm$ 6.27	12.87 $\pm$ 4.16 ^a
对照组	24	16.71 $\pm$ 6.20	15.46 $\pm$ 6.57	13.29 $\pm$ 4.07 ^a
组别	例数	MMSE 评分		
		治疗前	治疗 2 周时	治疗 4 周时
高频组	24	14.21 $\pm$ 3.60	14.52 $\pm$ 4.10	16.89 $\pm$ 4.30 ^{bcd}
低频组	24	14.17 $\pm$ 3.83	14.23 $\pm$ 3.87	14.50 $\pm$ 4.13
对照组	24	14.18 $\pm$ 3.45	14.09 $\pm$ 3.69	13.92 $\pm$ 3.68

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与低频组相同时间点比较,^c $P < 0.05$;与对照组相同时间点比较,^d $P < 0.05$

二、治疗后 3 组患者临床疗效结果比较

治疗 4 周后高频组、低频组及对照组临床有效率分别为 87.5%、58.3% 和 54.2%,3 组患者有效率组间

差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 6.103, P < 0.05$);通过进一步组间比较发现,高频组患者临床有效率明显高于低频组及对照组,且组间差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$),低频组与对照组有效率间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体数据见表 3。

表 3 治疗前、后 3 组患者临床疗效比较

组别	例数	临床疗效 (例)			总有效率 (%)
		显效	好转	无效	
高频组	24	6	15	3	87.50
低频组	24	2	12	10	58.33 ^a
对照组	24	1	12	11	54.17 ^a

注:与高频组比较,^a $P < 0.05$

三、治疗过程中 3 组患者不良反应情况观察

治疗过程中共有 7 例患者 (其中高频组 3 例,低频组 2 例,对照组 2 例) 诉有轻度头痛或头皮痛,3 组患者不良反应发生率组间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.316, P > 0.05$);另外 3 组患者均未发生癫痫或其他不良反应,治疗过程中无病例脱落。

讨 论

BPSD 发生率在 AD 疾病不同阶段高达 70% ~ 90%,患者主要表现为幻觉、妄想、激越或行为紊乱等,是造成患者自身伤害的重要原因。针对 BPSD 患者的治疗缺乏公认治疗指南,目前主要以新型抗精神病药物干预为主,但 AD 患者由于脑器质性病变及躯体衰老等因素,其代谢和排泄能力减弱,容易发生药物蓄积而增加治疗风险,因此临床针对 BPSD 患者应给予包括物理治疗及心理行为治疗在内的综合干预,尽量减少药物治疗给患者带来的风险^[7]。近年来 rTMS 已逐渐应用于神经精神科领域,相关研究证实 rTMS 对不同精神疾病伴发的顽固性幻听、兴奋、焦虑、抑郁等均有显著效果,在治疗精神疾病同时对患者认知功能也有明显改善作用^[8]。目前许多文献报道,rTMS 能延缓 AD 病情发展,由于机体大脑前额叶区域参与复杂的认知及行为过程,因此比较公认的有效刺激部位多集中在左、右侧前额叶背外侧区^[9],但当前研究热点主要集中在认知功能领域,关于 rTMS 刺激频率的报道不一^[10-11]。本研究参照相关文献报道结果,对伴有 BPSD 的 AD 患者在服用固定小剂量利培酮基础上,针对其左、右侧前额叶背外侧区分别进行高频 (10 Hz)、低频 (1 Hz) 和伪刺激 rTMS 治疗,并采用 BEHAVE-AD、MMSE 量表评估不同频率 rTMS 治疗 AD 的疗效及安全性。

本研究结果显示,高频组患者治疗 2 周后其 BEHAVE-AD 评分较治疗前明显降低;治疗 4 周后高频组 BEHAVE-AD 评分继续下降,此时低频组及对照组

BEHAVE-AD 评分亦较治疗前明显降低;通过不同时间点组间比较发现,高频组患者 BEHAVE-AD 评分显著低于低频组及对照组水平,低频组与对照组间差异无统计学意义。治疗结束时发现高频组患者总有效率明显高于低频组及对照组,而低频组与对照组有效率间差异无统计学意义,3 组患者治疗过程中不良反应发生率相当。上述结果表明高频 rTMS 辅助治疗 AD 患者精神行为异常具有起效快、疗效好、安全性高等优点,与利培酮联用具有明显提效、增效作用。另外本研究同时发现高频组患者 MMSE 评分较治疗前明显增高,而低频组及对照组 MMSE 评分较治疗前无显著变化,提示高频 rTMS 干预可进一步改善 AD 患者认知功能,与国外研究结果基本一致^[12-14]。

相关功能影像学研究显示,伴有精神行为症状的 AD 患者其前额叶、顶枕叶交界处和颞叶下回葡萄糖代谢降低程度严重^[15]。相关神经生化研究结果显示,AD 患者精神行为症状可能与 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)功能下降、多巴胺(dopamine, DA)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NA)递质功能异常有关^[16]。高频 rTMS 能改善 AD 患者精神行为症状,其治疗机制包括:一方面可能与高频 rTMS 能增加大脑皮质兴奋性,从而提高大脑局部代谢水平、调整刺激区域和相互作用脑区脑血流量及葡萄糖代谢有关;另一方面可能与高频 rTMS 对脑内神经递质及其传递、不同脑区内多种受体及调节神经元兴奋性的基因表达具有影响作用有关^[17-18]。有研究者认为,脑血流下降是导致 AD 患者认知功能受损的重要因素之一,高频 rTMS 能增加脑血流量以减轻脑缺血引起的胆碱能神经元损伤,防止乙酰胆碱合成减少,减缓痴呆形成;同时持续性高频 rTMS 刺激能增加靶神经元细胞突触可塑性及连接性,产生长时程增强效应,改变突触传递效能,促进 AD 患者学习记忆功能改善^[19]。

Hollingworth 等^[20]认为 AD 患者精神行为症状是认知功能损伤的继发表现;Shinno 等^[21]则认为 BPSD 与认知功能下降是两个相互分离的病理状态。为探讨 AD 患者认知功能改善是否与精神行为症状缓解有关,本研究将治疗后高频组患者 BEHAVE-AD 减分值与 MMSE 增分值进行相关性分析,结果显示两者间无显著相关性,提示 AD 患者精神行为症状与认知功能损伤可能是相对独立的两个维度,与 Shinno 等研究结果基本一致。但由于 AD 发病机制复杂,精神症状与认知功能损伤间是否存在关联还需进一步探讨。

综上所述,本研究结果表明,高频 rTMS 联合小剂量利培酮治疗 BPSD 安全、有效,且起效较快,尤其对患者认知功能改善具有重要作用,值得临床进一步研

究、推广。本研究不足之处在于观察时间偏短、样本量较小,关于 rTMS 对 AD 患者精神行为及认知功能的远期疗效还需进一步跟踪随访。

参 考 文 献

- [1] 沈渔邨.精神病学[M].北京:人民卫生出版社,2011:126-128.
- [2] 柴宁,王岚,王学义.重复经颅磁刺激治疗阿尔茨海默病的研究进展[J].中华精神科杂志,2013,46(2):126-128. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2013.02.021.
- [3] 吴越,顾君,冷文娟,等.应用重复经颅磁刺激治疗阿尔茨海默病患者精神行为症状的临床研究[J].中国康复医学杂志,2011,26(7):672-673. DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.07.017.
- [4] McKhann GM,Knopman DS,Chertkow H,et al.The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease:recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease[J].Alzheimer Dement,2011,7(3):263-269. DOI:10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- [5] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,2003:184-188.
- [6] Reisberg B,Auer SR,Monteiro IM.Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) Rating Scale[J].Int Psychogeriatr,1996,8(S3):301.
- [7] 于欣.老年精神病学[M].北京:北京大学医学出版社,2008:152-157.
- [8] 燕铁斌.经颅磁刺激的临床应用研究及其前景展望[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(12):881-882. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.012.001.
- [9] Miniussi C,Cappa SF,Cohen LG,et al.Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation/transcranial direct current stimulation in cognitive neurorehabilitation[J].Brain Stimul,2008,1(4):326-336. DOI: 10.1016/j.brs.2008.07.002.
- [10] Fretas C,Mondragón-Llorca H,Pascual-Leone A.Noninvasive brain stimulation in Alzheimer's disease:systematic review and perspectives for the future[J].Exp Gerontol,2011,46(8):611-627. DOI: 10.1016/j.exger.2011.04.001.
- [11] George MS,Lisanby SH,Avery D,et al.Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder:a sham-controlled randomized trial[J].Arch Gen Psychiatry,2010,67(5):507-516. DOI:10.1001/archgenpsychiatry.2010.46.
- [12] Bentwich J,Dobronevsky E,Aichenbaum S,et al.Beneficial effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training for the treatment of Alzheimer's disease:a proof of concept study[J].J Neural Transm,2011,118(3):463-471. DOI: 10.1007/s00702-010-0578-1.
- [13] Cotelli M,Calabria M,Manenti R,et al.Improved language performance in Alzheimer disease following brain stimulation[J].J Neurol Neurosurg Psychiatry,2011,82(7):794-797. DOI: 10.1136/jnnp.2009.197848.
- [14] Nardone R,Tezzon F,Höller Y,et al.Transcranial magnetic stimulation (TMS)/repetitive TMS in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J].Acta Neurol Scand,2014,129(6):351-366. DOI: 10.1111/ane.12223.
- [15] 傅红梅,瞿正万,唐震,等.阿尔茨海默病患者精神行为与异生皮质血流水平的关系[J].中华行为医学与脑科学,2011,23(3):

244-246.DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2011.03.016.

[16] 高之旭,盛建华.痴呆病人的行为和精神症状及治疗进展[J].中华神经精神疾病杂志,2000,26(6):382-38. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2000.06.053.

[17] Kito S,Hasegawa T,Koga Y. Cerebral blood flow ratio of the dorsolateral prefrontal cortex to the ventromedial prefrontal cortex as a potential predictor of treatment response to transcranial magnetic stimulation in depression[J]. Brain Stimul, 2012, 5(4): 547-553. DOI: 10.1016/j.brs.2011.09.004.

[18] 王菲,耿鑫,陶华英,等.重复经颅磁刺激对血管性痴呆大鼠认知功能影响的机制[J].中华物理医学与康复杂志,2010,32(10):730-734.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.10.003.

[19] Hoogendam JM,Ramakers GM,Di Lazzaro V.Physiology of repetitive

transcranial magnetic stimulation of the human brain[J]. Brain Stimul,2010,3(2):95-118.DOI: 10.1016/j.brs.2009.10.005.

[20] Hollingworth P,Hamshere ML,Moskvina V,et al.Four components describe behavioral symptoms in 1,120 individuals with late-onset Alzheimer's disease[J].J Am Geriatr Soc,2006,54(9):1348-1354. DOI:10.1111/j.1532-5415.2006.00854.x.

[21] Shinno H,Inagaki T,Miyaoka T,et al.A decrease in N-acetylaspartate and an increase in myoinositol in the anterior cingulate gyrus are associate with behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's disease[J].J Neurol Sci,2007,260(1-2):132-138.DOI: 10.1016/j.jns.2007.04.017.

(修回日期:2016-10-29)
(本文编辑:易浩)

· 短篇论著 ·

磁疗联合药物治疗腹泻性肠易激综合征疗效观察

李隆广 邢瑞仙 石丹 陈丹 周达岸

肠易激综合征是一种以腹痛或腹部不适伴排便习惯改变为特征的功能性肠病,其发病可能与肠动力及内脏感知异常等方面有关^[1]。目前,治疗肠易激综合征主要以药物为主,2010年9月至2014年9月,本研究采用磁疗结合药物综合治疗肠易激综合征取得了满意疗效,报道如下。

一、资料与方法
(一)一般资料

纳入标准:①符合文献^[2]肠易激综合征的诊断标准;②年龄18~60岁;③腹部有压痛;④血、尿、血沉、血糖、便常规及培养(至少3次)均正常;⑤肝、肾功能正常;⑥甲状腺功能测定正常;⑦肠镜检查示部分患者肠运动亢进,无明显黏膜异常;⑧签署知情同意书。

排除标准:①有其他消化系统器质性病变的患者;②妊娠或哺乳期的妇女;③合并有心血管、脑血管、肝肾或造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;④对磁疗有不良反应或不能耐受的患者;⑤体内植有心脏起搏器或白细胞低下患者。

选取2010年9月至2014年9月辽宁医学院附属第三医院康复科收治且符合上述标准的腹泻型肠易激综合征患者40例,按数字随机表法分为磁疗组和对照组,每组患者20例,2组患者间的例数、性别、平均年龄、平均病程等一般资料经统计学分析,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 2组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (年, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
磁疗组	20	9	11	39.65±8.35	3.96±1.77
对照组	20	7	13	38.55±8.11	3.99±2.14

(二)治疗方法

对照组患者口服马来酸曲美丁片(海南普利制药有限公司生产,国药准字H20040438)每日3次,每次200mg,连续治疗2周。磁疗组患者在以上药物治疗的基础上增加交变磁场疗法,采用日本产HM-202型磁疗仪进行治疗,患者取仰卧位,磁片放置于患者腹部(以肚脐为中心),治疗频率50Hz,表面磁场强度0.2~0.3T,每日1次,每次治疗20min,连续治疗2周。

(三)疗效评定标准

2组患者均于治疗前和治疗2周后(治疗后)进行主要症状评分^[3-4]和临床疗效评价,并对所有患者随访3个月,评估其远期疗效。

1.主要症状评分^[3-4]:包括腹痛或腹部不适、大便次数、大便形状、腹胀、排便急迫感、黏液共6项。①腹痛或腹部不适——0分为无腹痛或腹部不适;2分为轻度腹痛或腹部不适;4分为中度腹痛或腹部不适;6分为重度腹痛或腹部不适。②大便次数——0分为大便正常;2分为每日3~4次;4分为每日5~6次;6分为每日≥7次。③大便形状——0分为大便正常,呈香肠样或蛇样,平滑柔软;2分为有清楚边缘的柔软一团;4分为软便,蓬松,边缘粗糙;6分为水样,无固体成分,完全液体。④腹胀——0分为无腹胀气;2分为轻度腹胀气;4分为中度腹胀气;6分为重度腹胀气。⑤排便急迫感——0分为无急迫感;1分为轻度急迫感;2分为中度急迫感;3分为重度急迫感。⑥黏液:0分为无黏液;1分为有黏液。满分为28分,得分越高则腹泻性肠易激综合征症状越严重。

2.疗效标准:依据《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。临床痊愈为大便次数、量及形状恢复正常,伴随症状及体征消失,疗效指数≥95%;显效为每日大便次数2~3次,近似成形,或便溏每日仅1次,伴随症状及体征总积分较治疗前减少,疗效指数≥70%,但<95%;有效为主要临床症状好转,大便溏、黏液减少,大便常规基本正常,疗效指数≥30%,但<70%;无效为