

低频重复经颅磁刺激治疗首发抑郁症的临床对照研究

马元业 王 军 王润泽

【摘要】目的 探讨低频重复经颅磁刺激(rTMS)治疗首发抑郁症的疗效及安全性。**方法** 采用随机数字表法将符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)的65例首发抑郁症患者分为rTMS组33例和氟西汀组32例,观察期6周。用汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)及副反应量表(TESS)分别评定疗效及不良反应。**结果** rTMS组有效率78.8%,氟西汀组有效率84.4%,两组疗效相当($P>0.05$);在第1周末rTMS组HAMD-17和HAMA评分较氟西汀组低,差异有统计学意义($P<0.05$);rTMS组和氟西汀组不良反应发生率分别为12.1%和40.6%,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** rTMS治疗首发抑郁症的效果与氟西汀相当,但起效较氟西汀快,不良反应发生率低于氟西汀。

【关键词】 重复经颅磁刺激;氟西汀;首发抑郁症

中图分类号:R749

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1007-3256.2014.03.025

A controlled clinical study of rTMS in treatment of first-episode depression

MA Yuan-ye, WANG Jun, WANG Run-ze

The Third Hospital of Tianshui, Tianshui 741000, China

【Abstract】Objective To explore the efficacy and safety of slow repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for patients with first-episode depression. **Methods** 65 patients with first-episode depression were randomly divided into rTMS group (33 cases treated with rTMS) and fluoxetine group (32 cases treated with fluoxetine) for 6 weeks. The efficacy was assessed with HAMD₁₇ and HAMA, while the adverse reactions were assessed with TESS. **Results** The effective rate of rTMS group is 78.8%. The effective rate of fluoxetine group is 84.4%. There is no difference between the two groups in efficacy ($P>0.05$). While the scores of the HAMD₁₇ and HAMA in rTMS group significantly decreased than those in fluoxetine group at the end of the first week ($P<0.05$). The incidence of adverse reaction is 12.1% in rTMS group, while the incidence of adverse reaction is 40.6% in fluoxetine group. There are obvious difference between the two groups on adverse reactions ($P<0.01$). **Conclusion** rTMS takes effect faster than fluoxetine, the incidence of adverse reaction is less than fluoxetine, and it is as effective as fluoxetine in treatment of first-episode depression.

【Key words】 rTMS; Fluoxetine; First-episode depression

抑郁症是一种常见的心境障碍,以显著而持久的心境低落为主要临床特征,从闷闷不乐到悲痛欲绝,严重者可出现自杀^[1]。现代医学研究认为抑郁症与中枢神经递质代谢异常有关,尤其与突触间隙5-羟色胺(5-Hydroxy Tryptamine, 5-HT)和去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)浓度的变化有着密切的关系^[2]。氟西汀为选择性血清素再吸收抑制剂(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs)类抗抑郁剂,治疗抑郁症疗效确切,被广泛应用于临床。rTMS是近年兴起的一种物理疗法,目前已用于精神科领域,研究表明,高频TMS治疗抑郁症疗效好,而低

频TMS对抑郁症的治疗效果尚无定论^[3-4]。为验证rTMS治疗首发抑郁症的效果及安全性,本研究选取首次发作抑郁症患者为研究对象,以氟西汀治疗为对照组,对rTMS治疗首发抑郁症的效果及安全性进行临床对照研究,以期为首发抑郁症患者的临床治疗提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 为2012年2月-2013年6月在水市第三人民医院门诊和住院的首发抑郁症患者。入选标准:①符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition, CCMD-3)抑郁发作诊

作者单位:741000 甘肃省天水市第三人民医院

通信作者:马元业, E-mail: ywmnh1234@163.com

断标准: ②首次发病; ③无明显精神病性症状和自杀行为; ④汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD-17) 评分 ≥ 17 分。排除标准: ①汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 评分 ≤ 21 分; ②入组前 2 周内已使用抗抑郁药; ③伴有严重躯体疾病、神经系统疾病和其他精神障碍; ④安装心脏起搏器、人工瓣膜、体内有金属植入物者。符合入组排除标准共 65 例, 均签署知情同意书。由天水市伦理委员会批准。

采用随机数字表法将 65 例患者分为两组, rTMS 组 33 例, 男性 13 例, 女性 20 例, 年龄 19 ~ 65 岁, 平均年龄(39.95 \pm 13.28) 岁, 平均病程(2.98 \pm 2.38) 月, HAMD 评分(22.36 \pm 2.58) 分, HAMA 评分(14.79 \pm 2.42) 分; 氟西汀组 32 例, 男性 13 例, 女性 19 例, 年龄 19 ~ 64 岁, 平均年龄(39.37 \pm 13.30) 岁, 平均病程(2.73 \pm 2.29) 月, HAMD 评分(23.00 \pm 2.26) 分, HAMA 评分(14.38 \pm 2.76) 分。两组在性别、年龄、病程及治疗前 HAMD、HAMA 评分差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。入组前实验室检查两组血常规、心、脑电图、肝肾功等均正常。

1.2 治疗方法 rTMS 刺激仪由苏州好博医疗器械有限公司生产, 圆形线圈, 直径 9cm, 刺激部位: 右侧额叶背外侧; 刺激方法: 线圈置于右前额部位并与头皮相切, 线圈柄朝后; 刺激强度: 100% MT 的阈刺激强度; 刺激频率: 2Hz, 每次治疗使用 30 个治疗序列, 每个序列连续刺激 5 秒, 间隔 50 秒。治疗时间为每次 20min, 每周治疗 5 次, 连续治疗 2 周, 休息 1 周后再次连续治疗 2 周。氟西汀组以氟西汀(H19980114, 上海中西制药有限公司) 治疗, 起始剂量 20mg/早, 根据病情在 1 ~ 2 周内可加至 60mg/早。在治疗期间禁止合并无抽搐电休克治疗

(MECT)、心境稳定剂及其他抗抑郁药, 对失眠者可适当给予苯二氮草类药物。

量表评定由 2 名经过统一培训的主治医师分别进行, 一致性检验 Kappa 值为 0.85。根据 HAMD 减分率评定疗效, 减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, 50% ~ 74% 为显著进步, 25% ~ 49% 为进步, $< 25\%$ 为无效。减分率 = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 $\times 100\%$ 。用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS) 评定不良反应。在治疗前、治疗中及治疗后各进行一次血、尿常规、心、脑电图、肝肾功检查。

1.3 统计方法 采用 SPSS11.5 进行统计分析, 计量资料采用($\bar{x} \pm s$) 描述, 以基线分为协变量, 采用协方差分析其疗效; 计数资料用百分比描述及 χ^2 检验; 不良反应采用两独立样本 t 检验。

2 结 果

2.1 疗效比较 经 6 周治疗后, rTMS 组痊愈 8 例(24.2%), 显著进步 11 例(33.4%), 进步 7 例(21.2%), 无效 7 例(21.2%), 有效率 78.8%; 氟西汀组痊愈 10 例(31.3%), 显著进步 10 例(31.3%), 进步 7 例(21.8%), 无效 5 例(15.6%), 有效率 84.4%, 两组有效率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.34, P > 0.05$)。

2.2 治疗前后 HAMD、HAMA 评分比较 治疗后两组 HAMD 和 HAMA 评分均较基线期评分下降, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 在第 1 周末 rTMS 组 HAMD、HAMA 评分较氟西汀组低, 差异有统计学意义(P 均 < 0.05), 从第 2 周开始, 两组间 HAMD、HAMA 评分差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 HAMD、HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	项目	基线期	第 1 周末	第 2 周末	第 4 周末	第 6 周末
rTMS 组	HAMD	22.36 \pm 2.58	18.48 \pm 2.39 ^{ab}	15.55 \pm 2.98 ^a	12.64 \pm 3.82 ^a	10.64 \pm 4.80 ^a
	HAMA	14.79 \pm 2.42	11.67 \pm 2.09 ^{ab}	10.12 \pm 2.36 ^a	8.18 \pm 2.96 ^a	7.00 \pm 3.44 ^a
氟西汀组	HAMD	23.00 \pm 2.26	19.88 \pm 2.37 ^{ab}	16.72 \pm 3.10 ^a	13.56 \pm 4.10 ^a	10.25 \pm 4.98 ^a
	HAMA	14.38 \pm 2.76	12.81 \pm 2.46 ^{ab}	10.31 \pm 2.53 ^a	8.47 \pm 2.70 ^a	6.47 \pm 3.29 ^a

注: 与治疗前相比, ^a P 均 < 0.01 ; 组间同期比较^b $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应比较 rTMS 组与氟西汀组 TESS 评分比较 [(2.35 \pm 1.63) 分 vs. (4.77 \pm 2.03) 分], 差异有统计学意义($t = 2.82, P < 0.01$)。rTMS 组共出现不良反应 4 例(12.1%), 其中头痛 3 例, 头晕 1

例, 氟西汀组 13 例(40.6%), 其中恶心呕吐 4 例, 头晕 3 例, 疲乏 2 例, 失眠 3 例, 口干 1 例, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.83, P < 0.01$)。

(下转第 284 页)

脑动脉硬化、微血管病变及脑蛋白的沉积造成血管狭窄,无氧代谢和酸性产物增加,引起内皮细胞功能改变,成为癫痫细胞,该细胞在高血糖环境下可诱发癫痫^[3]。该患者有多年精神分裂症史,而又以不语不动等木僵状态为首表现,故临床精神科医生极易轻易诊断为紧张型精神分裂症,而就不再考虑其有没有合并有躯体疾病的情况,这样很易导致漏诊,该患者入院前还给予了口服大量葡萄糖,而未监测血糖,致使病情加重,出现意识障碍和抽搐等症状,幸亏及时转院,抢救及时,才挽救生命。在临床工作中,遇到首发症状为木僵状态的精神病人,尤其是老年精神病人,临床精神科医生一定要高度警惕患者

是否合并有高渗性非酮症糖尿病昏迷可能,以免造成漏诊,延误病情。只有及早准确诊断,及时治疗,减少意外发生,才能更好的为患者服务。

参 考 文 献

- [1] 胡绍文.实用糖尿病学[M].北京:人民军医出版社,2000:162-167.
- [2] 汪大望.以神经系统症状为首表现的高渗性非酮症糖尿病昏迷 11 例临床分析[J].实用内科杂志,1990,10(1):539.
- [3] 郑立峰,王爱兰.糖尿病性癫痫附 3 例报告[J].脑与神经疾病杂志,2003,11(2):114.

(收稿日期:2014-06-09)

(上接第 268 页)

3 讨 论

本研究结果显示,治疗后两组 HAMD 和 HAMA 评分均较基线分下降(P 均 <0.01),表明两种治疗方法均能有效缓解抑郁症患者的抑郁和焦虑症状,rTMS 组有效率为 78.8%,氟西汀组有效率为 84.4%。rTMS 治疗抑郁症的机理目前尚不完全清楚,有研究者认为可能是 rTMS 对不同脑区内的单胺类神经递质水平起到调节作用从而发挥抗抑郁作用^[5];本研究还发现,在治疗第 1 周末 rTMS 组 HAMD、HAMA 评分较氟西汀组低(P 均 <0.05),表明 rTMS 治疗首发抑郁症起效较氟西汀快,与张传波等^[6]报道结果基本一致,可能与 rTMS 通过强电流在线圈上产生磁场,磁场几乎无衰减的穿透颅骨进入大脑皮层,在相应的皮层产生局部微小电流,从而改变大脑皮层的局部电活动有关。

rTMS 组 TESS 评分低于氟西汀组($P < 0.01$)。rTMS 组不良反应发生率为 12.5%,主要表现为头痛、头晕,氟西汀组不良反应发生率为 41.9%,主要表现为恶心呕吐、头晕、疲乏及失眠等,与张咏梅等^[7]报道的 rTMS 治疗抑郁症不良反应少的结果一致。其不良反应发生率低可能与重复经颅磁刺激技术是一种无痛、无创的脑皮质刺激治疗方法有关。

综上所述,低频重复经颅磁刺激治疗首发抑郁症患者起效较氟西汀快,疗效与氟西汀相当,但不良反应发生率较氟西汀低,值得临床推广。本研究的局限在于未做较长时间的跟踪随访,难以明确 rTMS 治疗首发抑郁症的远期疗效,今后有待进一步探索。

参 考 文 献

- [1] 江开达.抑郁障碍防治指南[M].北京大学医学出版社:2007:1.
- [2] 沈渔邨.精神病学[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2001:428-429.
- [3] Schutter DJ. Antidepressant efficacy of high-frequency transcranial magnetic stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in double-blind sham-controlled designs: a meta-analysis[J]. Psychological Medicine, 2009, 39(1): 65-75.
- [4] Kolbinger HM, Hoflich G, Kasper S, et al. Transcranial magnetic stimulation (TMS) in the treatment of major depression - a pilot study[J]. Human Psychopharmacology, 1995, 10(2): 305-307.
- [5] 陈运平,梅元武,孙圣刚,等.低频重复经颅磁刺激对慢性应激抑郁模型大鼠行为及脑内单胺类神经递质的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2005,27(12):724-726.
- [6] 张传波,葛茂宏,张玉芹,等.重复经颅磁刺激治疗首发抑郁症快速起效作用的临床研究[J].精神医学杂志,2013,26(1):50-51.
- [7] 张咏梅,胡斌,王朝辉,等.高频及低频重复经颅磁刺激治疗抑郁症的对照研究[J].临床荟萃,2011,26(5):401-403.

(收稿日期:2013-11-20)