

重复经颅磁刺激联合舍曲林对精神分裂症后抑郁影响的随机对照研究

范洪峰

【摘要】目的 探讨重复经颅磁刺激(rTMS)联合舍曲林对精神分裂症后抑郁的疗效及认知功能的影响。方法采用随机数字表法将符合《国际疾病分类(第10版)》(ICD-10)精神分裂症后抑郁诊断标准的78例患者分为观察组和对照组各39例,对照组采用舍曲林治疗,观察组在对照组治疗方案的基础上辅用rTMS治疗,两组均于治疗前及治疗6周后采用汉密尔顿抑郁量表(HRSD)、Herth希望指数量表(HHI)、威斯康辛卡片分类测验(WCST)进行测评。结果 治疗后,两组HRSD评分均低于治疗前($t=34.212, 26.631, P<0.01$),且观察组低于对照组($t=6.705, P<0.01$);治疗后两组HHI总分及各项因子评分高于治疗前($t=6.737, 6.245, 11.008, 6.403, P<0.01$),两组HHI总分及各项因子评分比较差异均有统计学意义($t=3.184, 2.799, 4.265, 2.855, P<0.01$);治疗后观察组WCST评分较治疗前差异有统计学意义($t=20.399, 18.558, 5.101, 5.894, 15.385, P<0.01$),观察组WCST评分较对照组差异有统计学意义($t=11.900, 10.614, 3.739, 3.573, 6.229, P<0.01$)。结论 重复经颅磁刺激合并舍曲林可能提高精神分裂症后抑郁的疗效及心理希望水平,改善患者的认知功能。

【关键词】 精神分裂症后抑郁;重复经颅磁刺激;心理希望;认知功能

中图分类号:R749.3

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2014.06.010

Repetitive transcranial magnetic stimulation combined sertraline effects on post-schizophrenia depression patients

FAN Hong-feng

The third people's hospital of Guangdong Zhongshan, Zhongshan 528451, China

【Abstract】Objective To explore the influence of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined sertraline on the curative effect and cognitive function of post-schizophrenia depression patients. **Methods** 78 cases of post-schizophrenia depression patients conform to the International Classification of Diseases tenth edition (ICD-10) were randomized divided into observation group (39 cases) and control group (39 cases), The control group treated with sertraline, patients were given rTMS treatment in observation group on the basis of control group. Two groups of patients were assessed by using Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD), The Herth hope index scale (HHI) and Wisconsin card sorting test (WCST) to evaluate before and after 6 weeks treatment. **Results** The scores of the HRSD in the two patients was significantly lower than before after 6 weeks treatment ($t=34.212, P<0.01$). The scores of HRSD in the observation group were significantly lower than those in the control group ($t=6.705, P<0.01$). The scores of the HHI total score and each factor score in the two groups were higher than before treatment ($t=3.184, 2.799, 4.265, 2.855, P<0.01$). The scores of HHI in the observation group were significantly higher than those in the control group ($t=3.184, 2.799, 4.265, 2.855, P<0.01$). The WCST scores of the observation group is improved than before ($t=20.399, 18.558, 5.101, 5.894, 15.385, P<0.01$). Compared with the control group, the WCST scores of the observation group is improved, the difference was statistically significant ($t=11.900, 10.614, 3.739, 3.573, 6.229, P<0.01$). **Conclusion** rTMS combined with sertraline can improve the efficacy, the level of the hope and cognitive function in post-schizophrenia depression.

【Key words】 Post-schizophrenia depression; Repetitive transcranial magnetic stimulate; Level of the hope; Cognitive function

精神分裂症后抑郁系指精神分裂症病情好转而未痊愈时出现抑郁症状,且抑郁症状持续2周以上。其临床主要表现为躯体化的异常感觉,思维、工作和

学习困难,情绪抑郁,人际交流障碍,极度疲乏感等,患者多伴有认知功能的损害^[1]。主要由于疾病的抑郁成分、神经阻滞剂导致的抑郁及症状控制后的心理反应三方面原因引起^[2],不仅影响患者的生理平衡和生活质量,而且使患者治疗的依从性差,导致疾病加重甚至自杀。药物治疗往往很难有效改善患

作者单位:528451 广东省中山市第三人民医院

通信作者:范洪峰, E-mail: fhf5156@163.com

者的认知功能和社会功能,而综合治疗方法较单一药物治疗更有效^[3]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulate, rTMS)是一种利用脉冲磁场在大脑的特定部位给予刺激,利用磁场作用于大脑皮层产生感应电流,通过改变皮层膜电位影响脑内代谢和神经电活动的治疗方法,通常采用高频或低频刺激大脑左或右前额叶背外侧区达到调节神经功能的治疗作用,已经越来越多地应用于抑郁症等疾病的治疗。目前较多研究探讨了 rTMS 治疗抑郁症的早期疗效和安全性,对精神分裂症后抑郁患者认知功能能否改善值得进一步探讨,本研究旨在观察 rTMS 联合舍曲林对精神分裂症后抑郁患者心理希望水平及认知功能的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 以 2013 年 1 月 - 2014 年 6 月在中山市

表 1 两组患者一般资料比较

项 目	观察组 (n = 39)	对照组 (n = 39)	t/χ^2	P
性别 [n(%)]				
男性	25(64. 10)	24(61. 54)	0. 055	0. 815
女性	14(35. 90)	15(38. 46)		
年龄(岁)	41. 23 ± 10. 41	41. 32 ± 11. 30	0. 037	0. 971
受教育年限(年)	8. 03 ± 2. 11	7. 94 ± 2. 43	0. 175	0. 862
病程(年)	1. 83 ± 0. 72	1. 90 ± 0. 51	0. 495	0. 622
药物剂量(mg)	279. 62 ± 76. 13	280. 55 ± 75. 45	0. 054	0. 957

注: 药物剂量折合氯丙嗪等价剂量。

1.2 方法

1.2.1 药物治疗 两组患者原有抗精神病药物种类及剂量不变,入组后选用盐酸舍曲林(津得斯,华夏药业集团有限公司生产 20121203)治疗,剂量从 50mg/d 开始,此后根据症状改善程度及躯体耐受情况 2 周内逐渐增至 50 ~ 100mg,不合并使用其他抗抑郁药。治疗观察时间为 6 周。治疗组舍曲林剂量为(65.45 ± 15.75) mg/d; 对照组舍曲林剂量为(67.25 ± 12.35) mg/d,差异无统计学意义($t = 0.562, P > 0.05$)。

1.2.2 rTMS 治疗 观察组在应用上述药物治疗基础上合用 rTMS 治疗,采用美国 CADWELL 公司生产的高频磁刺激治疗仪,使用 8 字形线圈,治疗部位在左背外侧前额叶,刺激频率 15Hz,强度 110% 运动域值,每次 20min,每日一次,每周 5 次,共治疗 30 次。对照组用伪探头假性刺激,部位、强度、频率、治疗时间及次数同观察组。

1.2.3 临床评定 ①采用 HRSD - 17 评定抑郁症状,该量表包括 17 个症状项目,按 0 ~ 4 分的 5 级评

第三人民医院治疗的精神分裂症后抑郁患者为研究对象,均符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD - 10)精神分裂症后抑郁诊断标准,汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Rating Scale for Depression - 17 item, HRSD - 17)评分 ≥ 18 分;家属知情同意;排除躯体疾病、酒精依赖、药物依赖、情感障碍病史、妊娠或哺乳期妇女、智能障碍或脑器质性疾病。符合入组排除标准共 78 例,按随机数字表法分为观察组(rTMS 合并舍曲林组)和对照组(舍曲林组)各 39 例。本研究经中山市第三人民医院医学伦理委员会同意。两组患者性别、年龄、受教育年限、病程和用药剂量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

分。超过 24 分为重度抑郁,7 ~ 17 分为可能有抑郁症,总分在 17 ~ 24 分时可确诊抑郁症,7 分以下无抑郁。②Herth 希望指数量表(Herth Hope Index, HHI)^[4]: 评定患者心理希望,包含对希望和未来的积极态度、采取积极的行动、与他人保持亲关系 3 个因子,共 12 个条目,每个条目采用 4 级评分,总评分 12 ~ 48 分,12 ~ 23 分为低水平,24 ~ 35 分为中等水平,36 ~ 48 分为高水平。③认知功能评定:采用威斯康星卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)评估执行功能,由 4 张刺激卡,128 张反应卡组成。结果的评定依据总应答数、正确应答数、错误应答数、持续性错误数及完成分类数这五项指标进行统计分析。测验在医院心理测评室安静的环境下进行,在正式评定前,用统一指导用语,对两组受试者讲解评定的目的、意义,解释量表的内容及填写方法。为了保证评估结果的一致性,所有患者在 rTMS 治疗前 1 天和 rTMS 治疗结束后当天或第 2 天由同 2 名经过专业培训的主治医师对 2 组患者认知功能及精神症状进行盲法评定。一致性检验 Kappa

系数为 0.85。

1.3 统计方法 使用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验;计量资料组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

分较治疗前均下降,差异有统计学意义($t = 34.212$, 26.631 , $P < 0.01$),且两组间比较差异亦有统计学意义($t = 6.705$, $P < 0.01$)。见表 2。

2 结 果

2.1 两组 HRSD - 17 评分比较 治疗后两组的评

表 2 两组治疗前后 HRSD - 17 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组 别	治疗前	治疗后	t	P
观察组($n = 39$)	32.26 ± 3.43	8.78 ± 2.57	34.212	<0.01
对照组($n = 39$)	33.12 ± 2.87	13.52 ± 3.59	26.631	<0.01
t	1.201	6.705	-	-
P	>0.05	<0.01	-	-

2.2 两组治疗前后 HHI 评分比较 治疗后两组患者希望指数总评分及各因子分较治疗前均增高,观察组与对照组比较,差异有统计学意义(HHI 总评

分 $t = 3.184$,对希望与未来的积极态度评分: $t = 2.799$,采取的积极行动评分: $t = 4.265$,与他人保持亲密的关系评分: $t = 2.855$, $P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 HHI 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组 别		HHI 评分			
		HHI 总分	对希望与未来的积极态度	采取的积极行动	与他人保持亲密的关系
观察组 ($n = 39$)	治疗前	26.83 ± 3.47	8.49 ± 1.68	9.68 ± 1.27	9.59 ± 1.35
	治疗后	33.15 ± 4.72	11.29 ± 2.24	13.65 ± 1.86	11.76 ± 1.63
对照组 ($n = 39$)	治疗前	26.77 ± 4.48	8.39 ± 1.87	9.65 ± 1.37	9.53 ± 1.28
	治疗后	29.87 ± 4.37	9.87 ± 2.24	11.97 ± 1.61	10.84 ± 1.18
t_1		6.737 ^a	6.245 ^a	11.008 ^a	6.403 ^a
t_2		0.107	0.248	0.100	0.201
t_3		3.093 ^a	3.167 ^a	6.854 ^a	4.699 ^a
t_4		3.184 ^a	2.799 ^a	4.265 ^a	2.855 ^a

注: t_1 观察组干预前后比较 t_2 两组干预前比较 t_3 对照组干预前后比较 t_4 两组干预后比较; ^a $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者治疗前后 WCST 评分比较 WCST 评分结果显示,治疗后观察组 WCST 测验中总应答数、正确应答数、错误应答数、持续性错误数及完成

分类数与治疗前相比差异有统计学意义($P < 0.01$),与对照组比较差异亦有统计学意义($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 WCST 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组 别		WCST 评分				
		总应答数	正确应答数	错误应答数	持续性错误数	完成分类数
观察组 ($n = 39$)	治疗前	87.68 ± 8.23	50.09 ± 7.83	36.65 ± 14.92	34.95 ± 18.79	3.24 ± 0.79
	治疗后	126.68 ± 8.65	85.36 ± 8.92	21.60 ± 10.81	16.64 ± 4.83	5.89 ± 0.73
对照组 ($n = 39$)	治疗前	86.15 ± 9.87	49.37 ± 7.12	37.26 ± 12.33	35.25 ± 17.51	3.29 ± 0.67
	治疗后	102.31 ± 9.42	63.69 ± 9.11	28.37 ± 11.02	23.16 ± 10.32	4.96 ± 0.58
t_1		20.399 ^a	18.558 ^a	5.101 ^a	5.894 ^a	15.385 ^a
t_2		0.744	0.425	0.197	0.073	0.301
t_3		7.397 ^a	7.734 ^a	3.357 ^a	3.715 ^a	11.769 ^a
t_4		11.900 ^a	10.614 ^a	3.739 ^a	3.573 ^a	6.229 ^a

注: t_1 观察组干预前后比较 t_2 两组干预前比较 t_3 对照组干预前后比较 t_4 两组干预后比较; ^a $P < 0.01$ 。

3 讨 论

本研究结果显示,治疗 6 周后两组患者 HRSD - 17 评分均低于治疗前,观察组较对照组低 ($P < 0.05$)。提示两种治疗方法均能改善患者抑郁症状,而 rTMS 联合舍曲林疗效更好,与既往研究一致^[5]。其作用机制与 rTMS 可提高抑郁症患者脑血流和脑代谢水平,促进去甲肾上腺素及五羟色胺神经递质水平提高有关^[6]。rTMS 的治疗较安全有效, rTMS 联合药物治疗能加强早期疗效,对早期改善症状,增加患者治疗依从性有一定的意义^[7]。希望水平是临床护理较多关注的心理健康指标,是患者疾病康复中克服困难,缓解应激状态,提高应对疾病的能力。提高患者的希望水平可以增强治疗的信心^[8]。研究显示,治疗后两组患者希望指数总评分及各因子分较治疗前均增高,观察组较对照组改善更好 ($P < 0.01$)。提示患者在症状改善的同时,心理希望水平亦有提高。

认知功能损害是精神分裂症的主要症状之一,严重影响患者的社会功能和生活质量,而精神分裂症后抑郁的发作,更加加重认知功能的损害,使患者心理自我调节能力降低,缺乏对自身疾病和生活能力的正确评价,社会生活适应能力下降,低下的心理希望水平导致其失去生活的信心和对社会、家庭支持的错误认知,使其治疗的主动性大大下降,严重影响患者认知功能的恢复^[9]。本研究结果显示,患者认知功能较治疗前改善,而观察组较对照组改善较好 ($P < 0.01$),说明舍曲林能改善患者认知功能,在药物治疗的基础上配合 rTMS 治疗,疗效更好。舍曲林是 5 - TH 再摄取抑制剂,通过抑制多巴胺 (DA) 再摄取而增强前额叶 DA 功能而改善认知功能^[10]。由于前额叶背外侧区是与阴性症状和认知功能障碍关系最密切的脑区, rTMS 作用于脑组织后改善神经递质功能紊乱,从而调节突触功能,增加额区脑血流量及脑代谢,改善大脑认知功能。与 Levkovitz 等^[11] 研究显示高频 rTMS 作用于前额叶皮质对

执行功能、空间工作记忆、注意、快速视觉信息处理能力均有改善作用相一致。

综上所述, rTMS 联合舍曲林在改善患者抑郁症状的同时,可以提高患者心理希望水平及促进认知功能的改善,较单一药物治疗好。对早期改善症状,提高治疗依从性有一定意义。本研究存在样本量较少,干预时间短及认知功能评价不全面的问题,后续研究可增加样本量,引入不同的认知功能评价系统,观察 rTMS 对精神分裂症后抑郁患者认知功能的影响。

参 考 文 献

- [1] 张英辉. 艾司西酞普兰治疗精神分裂症后抑郁疗效观察 [J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(2): 184 - 185.
- [2] 魏惠香, 李和军, 韩丽艳, 等. 大学生精神分裂症后抑郁临床特征分析及舍曲林合并认知疗法疗效 [J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(10): 1463 - 1464.
- [3] 李霞, 谭洪华. 认知行为疗法治疗精神分裂症后抑郁的研究 [J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(7): 1014 - 1015.
- [4] 赵海平, 王健. 血液透析患者的社会支持和希望的相关性研究 [J]. 中华护理杂志, 2000, 35(5): 306 - 308.
- [5] 程素满, 陈金峰. 氟西汀联合经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的疗效研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(10): 980 - 981.
- [6] 严婷婷, 顾正天. 重复经颅磁刺激与脑卒中后抑郁的研究进展 [J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(10): 957 - 959.
- [7] 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(医学版), 2011, 40(3): 286 - 290.
- [8] 叶子悦, 高秀秀, 程艳秋. 晚期癌症患者希望水平与应对方式、生活质量的相关性研究 [J]. 中国护理管理, 2014, 14(1): 42 - 44.
- [9] 杜登青, 吴育彬. 低频重复经颅磁刺激改善脑卒中抑郁患者的生活能力和认知功能: 药物加心理治疗的比较 [J]. 中国临床康复, 2005, 16(9): 22 - 23.
- [10] 单保芹. 舍曲林治疗精神分裂症认知损害的研究 [J]. 中国社区医师, 2010, 15(12): 20 - 21.
- [11] Levkovitz Y, Rabany L, Harel EV, et al. Deep transcranial magnetic stimulation add-on for treatment of negative symptoms and cognitive deficits of schizophrenia: a feasibility study [J]. Neuro-psychopharmacol, 2011, 14(7): 991 - 996.

(收稿日期: 2014 - 09 - 30)