

重复经颅磁刺激治疗慢性失眠障碍的效果及影响因素

陈晓娅^{1,2}, 何佳蔚^{1,2}, 刘妍^{1,2}, 王怡², 姚静^{1,2*}, 黄晓琦³

(1. 川北医学院精神卫生学院, 四川 南充 637000;


2. 四川省精神卫生中心·绵阳市第三人民医院, 四川 绵阳 621000;

3. 四川大学华西医院, 四川 成都 610000

*通信作者: 姚静, E-mail: yaojing_yj@163.com)

【摘要】 背景 慢性失眠障碍病程迁延反复, 重复经颅磁刺激(rTMS)作为改善睡眠质量的物理治疗方法, 关于其疗效与人格特征相关性的证据有限。目的 探讨rTMS治疗慢性失眠障碍的效果及其影响因素, 为慢性失眠障碍的治疗提供参考。方法 选取2022年9月—2023年9月于绵阳市第三人民医院就诊的、符合《精神障碍诊断与统计手册(第5版)》(DSM-5)诊断标准的慢性失眠障碍患者46例。于治疗前进行艾森克人格问卷(EPQ)、汉密尔顿抑郁量表17项版(HAMD-17)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评定, 分别于治疗前、治疗第2周末和治疗结束1周后采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评定睡眠质量。结果 治疗第2周末, 患者PSQI总评分及主观睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠持续时间、睡眠效率、睡眠干扰、日间功能障碍因子评分均低于治疗前, 差异均有统计学意义($t=4.755\sim 13.361, P<0.01$), 24例(54.35%)治疗有效。多元线性回归分析结果显示, 内外向人格特征进入了回归方程($B=0.317, P<0.01$), 可解释29.90%的总变异($R^2=0.299$)。结论 rTMS治疗可能有助于改善慢性失眠障碍患者的睡眠质量, 其疗效可能与内外向人格特征存在关联。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 失眠; 人格特征

开放科学(资源服务)标识码(OSID):  微信扫描二维码
听独家语音释文
与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20231113005

Efficacy and influencing factors of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of chronic insomnia

Chen Xiaoya^{1,2}, He Jiawei^{1,2}, Liu Yan^{1,2}, Wang Yi², Yao Jing^{1,2*}, Huang Xiaoqi³

(1. School of Mental Health, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China;

2. Sichuan Mental Health Center·The Third Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China;

3. West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, China

*Corresponding author: Yao Jing, E-mail: yaojing_yj@163.com)

【Abstract】 **Background** Chronic insomnia is characterized by a prolonged and recurrent course. The efficacy of repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a physical therapy method to improve sleep quality remains inadequately supported by evidence, particularly regarding its relationship with personality traits. **Objective** To explore the efficacy and influencing factors of rTMS in the treatment of chronic insomnia, and to provide insights into its therapeutic potential. **Method** A total of 46 patients who met the diagnostic criteria for chronic insomnia according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5), and were treated at the Third Hospital of Mianyang from September 2022 to September 2023 were selected. Prior to treatment, participants underwent assessments using the Eysenck Personality Questionnaire (EPQ), Hamilton Depression Scale-17 item (HAMD-17) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA). The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used to assess sleep quality before treatment, at the end of the second week of treatment and one week post-treatment. **Results** At the end of the second week of treatment, patients exhibited significantly improved total PSQI score and subscale scores related to subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, sleep efficiency, sleep disturbance and daytime dysfunction ($t=4.755\sim 13.361, P<0.01$), with 24 cases (54.35%) showing effective treatment outcomes. Multiple linear regression analysis showed that introverted and extroverted personality traits contributed significantly to the regression equation ($B=0.317, P<0.01$), explaining 29.90% of the total variation ($R^2=0.299$). **Conclusion** rTMS treatment may effectively improve the sleep quality of patients with chronic insomnia, with its

基金项目: 国家自然科学基金项目(项目名称: 基于同步TMS-MRI技术研究神经调控治疗抑郁症的脑机制, 项目编号: 82372080)

therapeutic effect appearing to associated with introverted and extroverted personality traits. [Funded by National Natural Science Project of China (number, 82372080)]

【Keywords】 repetitive Transcranial Magnetic Stimulation; Insomnia; Personality trait

失眠障碍是最常见的睡眠障碍,患病率为6%~10%^[1],主要表现为入睡困难和睡眠维持障碍,并伴有对日间功能的显著影响^[2]。慢性失眠障碍会对患者身心健康产生不良影响,目前临床上改善失眠主要采用药物治疗,但其往往存在副作用^[3]。

重复经颅磁刺激(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)是一种安全有效且副反应较小的非侵入性物理治疗方法,将携带脉冲电流的刺激线圈施加到目标区域,产生磁场穿透颅骨,从而无创的调节神经功能^[4]。既往研究表明,低频(≤ 1 Hz)rTMS可以通过抑制神经元放电^[5]、降低皮层兴奋性,调节神经递质的合成和分泌^[6-8],从而改善睡眠质量。同时,前额叶皮质区参与执行控制,经颅磁刺激前额叶可能有助于调节情绪、抑制负面信息等^[9-10]。然而,不同个体的rTMS治疗效果存在差异,其影响因素有待进一步研究。

人格特征是一种相对稳定的思想、情感和行为模式^[11],有学者提出rTMS的部分疗效源于安慰剂效应^[12-13],安慰剂效应中的心理暗示可能有助于病情改善^[14],而心理暗示的强弱可能与患者的人格特征有关。由于失眠对患者造成困扰及伦理问题,故本研究采用自身前后对照,探索rTMS治疗慢性失眠障碍的效果,并分析人格特征对其疗效的影响,揭示rTMS存在个体差异的部分原因,以期慢性失眠障碍的治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2022年9月—2023年9月于绵阳市第三人民医院就诊的慢性失眠障碍患者为研究对象。纳入标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册(第5版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5)慢性失眠障碍的诊断标准,且匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评分 >7 分;②受教育年限 ≥ 6 年;③年龄18~60岁;④自愿参与本研究,并签署知情同意书。排除标准:①合并躯体疾病或其他精神疾病者;②汉密尔顿抑郁量表17项版(Hamilton Depression Scale-17 item, HAMD-17)评分 ≥ 17 分;③汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评分 ≥ 14 分;④存在体内植入型仪器者如心脏起搏器、除颤器

等;⑤癫痫阳性或目前癫痫发作症状尚未控制者;⑥妊娠或哺乳期妇女;⑦既往或目前服用助眠药物者。符合纳入标准且不符合排除标准共55例,因交通不便、个人因素等脱落9例,最终共46例患者完成本研究。本研究已通过绵阳市第三人民医院伦理委员会审批,审批号:2022年审(14)号。

1.2 治疗方法

采用依瑞德CCY经典型磁刺激仪(武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司)进行rTMS治疗,治疗仪使用“8”字线圈,治疗前嘱患者保持安静坐位,确定患者静息运动阈值(Rest Motor Threshold, RMT)水平,将“8”字线圈中心对准对侧初级运动皮质区,刺激强度从20%强度逐渐增加,每次增加5%,直至10次连续刺激中至少有5次能诱发拇短展肌运动,诱发电位波幅 $>50 \mu\text{V}$ 的强度即为该患者的RMT。治疗时嘱患者仰卧位,将磁刺激线圈中心对准右侧背外侧前额叶皮质区,磁刺激频率为1 Hz、强度为80% RMT水平,每刺激8 s间歇3 s。连续治疗2周,每周治疗5天,每天1次,每次20 min。

1.3 评定工具

采用自编调查问卷收集患者的基本信息,包括性别、年龄、受教育程度和失眠病程。

采用艾森克人格问卷(Eysenck Personality Questionnaire, EPQ)^[15]评定人格特征。该问卷共88个条目,包含精神质、内外向和神经质3个人格维度和1个效度量表。精神质、内外向和神经质维度以及效度量表评分越低,分别代表自我控制能力越强、越内向、情绪越稳定、结果越可靠。本研究中,该量表Cronbach's α 系数为0.740。

采用PSQI^[16]评定睡眠质量。该量表共18个条目,包含主观睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠持续时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物以及日间功能障碍7个因子。各因子采用0~3分4级计分,总评分范围为0~21分,总评分越高表明睡眠质量越差。因不涉及用药,本研究未进行催眠药物因子评定。采用PSQI评分减分率评估疗效,PSQI评分减分率=(rTMS治疗前评分-rTMS治疗第2周末评分)/rTMS治疗前评分 $\times 100\%$,减分率 $\geq 30\%$ 判定为有效^[17]。本研究中,该量表Cronbach's α 系数为0.785。

采用 HAMD-17^[18] 评定抑郁症状。该问卷共 17 个条目,大部分条目采用 0~4 分 5 级评分,少数条目采用 0~2 分 3 级评分,总评分范围 0~53 分,总评分 ≤7 分为无抑郁,8~17 分为可能有抑郁,18~24 分为肯定有抑郁,>24 分为严重抑郁。本研究中,该量表 Cronbach's α 系数为 0.723。

采用 HAMA^[18] 评定焦虑症状。该问卷共 14 个条目,采用 0~4 分 5 级评分,总评分范围 0~56 分,总评分 ≤7 分为无焦虑,8~14 分为可能有焦虑,15~21 分为肯定有焦虑,22~29 分为有明显焦虑,>29 分为严重焦虑。本研究中,该量表 Cronbach's α 系数为 0.818。

1.4 评定方法与质量控制

由 2 名经过一致性培训的精神科住院医师在安静独立的心理测量室进行量表评定。治疗前,采用 EPQ、PSQI、HAMD-17 和 HAMA 进行评定,量表评定耗时约 60 min;分别于治疗第 2 周末和治疗结束 1 周后再次进行 PSQI 评定,量表评定耗时约 15 min。由 2 名研究者对数据进行录入和核对。

1.5 统计方法

采用 SPSS 26.0 进行统计分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前与治疗第 2 周末比较及治疗第 2 周末与治疗结束 1 周后 PSQI 评分比较采用配对样本 *t* 检验,使用多元线性回归分析考查 rTMS 疗效的影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 基本资料及各量表评分

在 46 例慢性失眠障碍患者中,男性 15 例(32.61%),女性 31 例(67.39%);年龄 18~60 岁 [(39.39±13.18)岁];受教育程度:初中及以下 21 例

(45.65%),高中及专科 16 例(34.78%),本科及以上 9 例(19.57%);失眠病程:3~6 个月 17 例(36.96%),6 个月~3 年 13 例(28.26%),3 年以上 16 例(34.78%)。

HAMD-17 评分为(9.52±1.72)分,HAMA 评分为(8.09±2.07)分。EPQ 中精神质维度、内外向维度、神经质维度和效度量表评分分别为(5.61±3.50)分、(9.20±5.40)分、(18.09±4.13)分、(12.11±4.82)分。

2.2 慢性失眠障碍患者各时间点 PSQI 评分比较

治疗第 2 周末,患者 PSQI 总评分及各因子评分均低于治疗前,差异均有统计学意义($t=12.222$ 、 13.361 、 7.361 、 9.404 、 5.957 、 4.755 、 11.166 , P 均 <0.01)。治疗第 2 周末与治疗结束 1 周后,患者 PSQI 总评分及各因子评分差异无统计学意义(P 均 >0.05)。见表 1。

治疗第 2 周末,患者 PSQI 总评分及各因子评分均较治疗前下降;治疗结束 1 周后,PSQI 总评分及各因子评分与治疗第 2 周末相比均无明显变化。见图 1、图 2。

治疗第 2 周末,25 例(54.35%)患者治疗有效。

2.3 多元线性回归分析

以治疗前和治疗第 2 周末 PSQI 总评分的差值作为因变量,以性别、年龄、受教育程度、失眠病程、治疗前 PSQI 总评分、EPQ 各维度评分作为自变量,进行多元线性回归分析。结果显示,回归模型无明显共线性且不存在自相关(VIF 均 <5 ,DW=0.687),残差服从正态分布,满足方差齐性($F=18.802$, $P<0.01$);仅 EPQ 中的内外向维度进入回归方程($B=0.317$, $P<0.01$),可解释总变异的 29.90%($R^2=0.299$)。回归方程: $Y=2.738+0.317 \times$ 内外向。见表 2。

表 1 慢性失眠障碍患者各时间点 PSQI 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Table 1 Comparison of PSQI scores at different time points in patients with chronic insomnia disorders

时 间	PSQI 评分						
	主观睡眠质量	睡眠潜伏期	睡眠持续时间	睡眠效率	睡眠障碍	日间功能障碍	总评分
治疗前	2.98±0.15	2.98±0.15	2.91±0.29	2.98±0.15	1.37±0.57	2.93±0.25	16.17±0.85
治疗第 2 周末	1.57±0.69	2.24±0.67	1.83±0.83	2.13±0.93	0.93±0.33	1.80±0.69	10.50±2.97
治疗结束 1 周后	1.52±0.66	2.28±0.72	1.85±0.79	2.13±0.91	1.02±0.26	1.72±0.81	10.54±3.31
t_1	13.361	7.361	9.404	5.957	4.755	11.166	12.222
P_1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
t_2	0.813	-1.000	-1.000	0	-1.430	1.159	-0.362
P_2	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:PSQI,匹兹堡睡眠质量指数量表; t_1 、 P_1 ,治疗前与治疗第 2 周末比较; t_2 、 P_2 ,治疗第 2 周末与治疗结束 1 周后比较

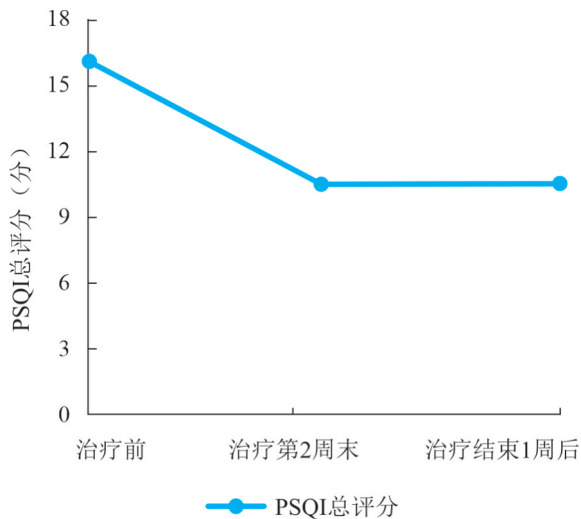


图1 慢性失眠障碍患者各时间点PSQI总评分变化

Figure 1 Changes in total score of PSQI at different time points in patients with chronic insomnia

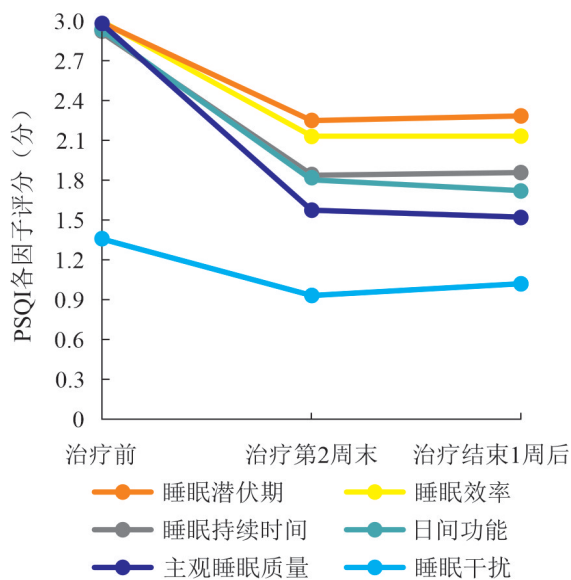


图2 慢性失眠障碍患者各时间点PSQI各因子评分变化

Figure 2 Changes in each factor score of PSQI at different time points in patients with chronic insomnia

表2 多元线性回归分析

Table 2 Multiple linear regression analysis

变 量	B	β	t	P
常量	2.738	-	3.523	<0.01
内外向	0.317	0.547	4.336	<0.01

3 讨 论

本研究采用rTMS治疗慢性失眠障碍,结果显示,治疗第2周末,患者PSQI总评分低于治疗前,治疗有效率为54.35%,提示rTMS治疗可能有助于改善患者的睡眠质量。既往研究显示,rTMS治疗慢性失眠障碍的有效率为61%~96%^[19-21],本研究中的有效率较低,可能与样本量较小及疗程较短有关。另

外,治疗结束1周后的随访结果显示,与治疗第2周末相比,患者PSQI总评分及各因子评分差异无统计学意义,说明rTMS疗效较稳定。

多元线性回归分析结果表明,EPQ中的内外向维度或许可正向预测rTMS治疗慢性失眠障碍的效果。内外向维度评分越高表明外向性人格特征越明显,外向性的个体对奖赏的敏感性更高,积极情绪体验更高^[22],在遭遇不良生活事件时,更愿意寻求帮助。Berlim等^[23]研究结果显示,外向性与高频rTMS治疗中重度抑郁障碍的效果呈正相关,其部分原因是个体对积极生活事件的参与程度不同,高外向性的个体参与积极生活事件的可能性更高^[24]。提示外向性人格特质越明显的慢性失眠障碍患者,越能从rTMS中获益。

综上所述,rTMS治疗可能有助于改善慢性失眠障碍患者的睡眠质量,其疗效可能与内外向人格特征存在关联。在临床治疗慢性失眠障碍时,若患者内外向评分较高时,可考虑使用rTMS治疗。本研究存在一定局限性:采用自身前后对照,未设置平行对照组,对混杂因素的控制不足,治疗效果是否完全为rTMS的干预作用,判断依据略显不足,未来研究可增加对照组进一步考查rTMS对慢性失眠障碍的治疗效果及影响因素。

参考文献

- [1] Rosenberg R, Citrome L, Drake CL. Advances in the treatment of chronic insomnia: a narrative review of new nonpharmacologic and pharmacologic therapies [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17: 2549-2566.
- [2] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(24): 1844-1856.
China Sleep Research Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of insomnia in China [J]. *National Medical Journal of China*, 2017, 97(24): 1844-1856.
- [3] 王志民. 长期大量使用苯二氮类药物治疗引起的不良反应分析 [J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2021, 27(3): 341-344.
Wang ZM. Analysis of adverse reactions caused by long-term extensive use of benzodiazepines [J]. *Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Treatment*, 2021, 27(3): 341-344.
- [4] Sun N, He Y, Wang Z, et al. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation for insomnia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Med*, 2021, 77: 226-237.
- [5] Herrero Babiloni A, Bellemare A, Beetz G, et al. The effects of non-invasive brain stimulation on sleep disturbances among different neurological and neuropsychiatric conditions: a systematic review [J]. *Sleep Med Rev*, 2021, 55: 101381.
- [6] Centorino MB, Bajor LA, Gootam PK, et al. The relationship of transcranial magnetic stimulation with sleep and plasticity [J]. *J*

- Psychiatr Pract, 2020, 26(6): 434-443.
- [7] 李冬, 强静, 刘惠苗, 等. 经颅磁刺激治疗失眠的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(2): 155-157.
Li D, Qiang J, Liu HM, et al. Research progress in the treatment of insomnia with transcranial magnetic stimulation [J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2015, 37(2): 155-157.
- [8] Nardone R, Sebastianelli L, Versace V, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in subjects with sleep disorders[J]. Sleep Med, 2020, 71: 113-121.
- [9] De Pisapia N, Barchiesi G, Jovicich J, et al. The role of medial prefrontal cortex in processing emotional self-referential information: a combined TMS/fMRI study [J]. Brain Imaging Behav, 2019, 13(3): 603-614.
- [10] 沈菲, 刘敏. 重复经颅磁刺激治疗非器质性失眠症大学生的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(9): 797-801.
Shen F, Liu M. A randomized and controlled study of transcranial magnetic stimulation for the treatment of non-organic insomnia [J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2021, 43(9): 797-801.
- [11] Bleidorn W, Hopwood CJ, Lucas RE. Life events and personality trait change[J]. J Pers, 2018, 86(1): 83-96.
- [12] Jiang B, He D, Guo Z, et al. Efficacy and placebo response of repetitive transcranial magnetic stimulation for primary insomnia [J]. Sleep Med, 2019, 63: 9-13.
- [13] 谢足勇, 何冬梅, 郭达, 等. 重复经颅磁刺激治疗原发性失眠的安慰剂效应[J]. 西部医学, 2020, 32(4): 540-544.
Xie ZY, He DM, Guo D, et al. Placebo response of repetitive transcranial magnetic stimulation for primary insomnia [J]. Medical Journal of West China, 2020, 32(4): 540-544.
- [14] Sauer-Zavala S, Southward MW, Semcho SA. Integrating and differentiating personality and psychopathology in cognitive behavioral therapy[J]. J Pers, 2022, 90(1): 89-102.
- [15] 龚耀先. 艾森克个性问卷在我国的修订[J]. 心理科学通讯, 1984(4): 13-20, 67.
Gong YX. Eysenck Personality Questionnaire revised in China [J]. Journal of Psychological Science newsletter, 1984(4): 13-20, 67.
- [16] 刘贤臣, 唐茂芹, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2): 103-107.
Liu XC, Tang MQ, Hu L, et al. Reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index [J]. Chinese Journal of Psychiatry, 1996, 29(2): 103-107.
- [17] 王昆阳, 华颖, 高亚斌, 等. 温针灸神道穴治疗失眠症的随机对照研究[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(5): 5-7.
Wang KY, Hua Y, Gao YB, et al. Randomized controlled trials of acupuncture and moxibustion at shendao acupoint in the treatment of insomnia [J]. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion, 2016, 32(5): 5-7.
- [18] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015: 142-147, 181-183.
Zhang MY, He YL. Handbook of psychiatric rating scale [M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 2015: 142-147, 181-183.
- [19] 冯秀娟, 盖海军, 王秀艳. 重复经颅磁刺激治疗原发性失眠的疗效观察[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27(6): 415-417.
Feng XJ, Gai HJ, Wang XY. Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of primary insomnia [J]. Journal of Clinical Psychiatry, 2017, 27(6): 415-417.
- [20] 丁秀珊, 汤超华, 梁卫峰. 重复经颅磁刺激治疗失眠症的效果观察[J]. 中国实用医药, 2020, 15(25): 94-96.
Ding XS, Tang CH, Liang WF. Observation on the therapeutic effect of repeated transcranial magnetic stimulation on insomnia [J]. China Practical Medical, 2020, 15(25): 94-96.
- [21] 郭彦婷. 重复经颅磁刺激治疗仪治疗失眠的效果分析[J]. 中国医疗器械信息, 2022, 28(10): 153-155.
Guo YT. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on insomnia [J]. China Medical Device Information, 2022, 28(10): 153-155.
- [22] Segerstrom SC, Smith GT. Personality and coping: individual differences in responses to emotion [J]. Annu Rev Psychol, 2019, 70: 651-671.
- [23] Berlim MT, McGirr A, Beaulieu MM, et al. Are neuroticism and extraversion associated with the antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)? An exploratory 4-week trial [J]. Neurosci Lett, 2013, 534: 306-310.
- [24] Spinhoven P, Elzinga B, Roelofs K, et al. The effects of neuroticism, extraversion, and positive and negative life events on a one-year course of depressive symptoms in euthymic previously depressed patients versus healthy controls[J]. J Nerv Ment Dis, 2011, 199(9): 684-689.

(收稿日期: 2023-11-13)

(本文编辑: 吴俊林)