

# 重复经颅磁刺激对抑郁障碍患者睡眠质量改善的临床研究

马蕊 陶华英 薛蓉

**【摘要】 研究背景** 目前抑郁障碍患病率呈逐年升高之趋势,综合性医院就诊的抑郁障碍患者多以躯体化症状为主诉,尤以睡眠障碍最为常见,改善睡眠质量成为迫切的需要。本研究探讨重复经颅磁刺激(rTMS)对改善抑郁障碍患者睡眠质量的疗效。**方法** 以躯体化症状就诊的抑郁障碍患者随机分为单纯药物治疗组(药物治疗组)和rTMS联合药物治疗组(联合治疗组),分别采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和抑郁量表(HAMD)评价两种治疗方法的疗效。**结果** 两种治疗方法在不同观察时间点,各项评分差异均有统计学意义( $P=0.000$ ),且治疗方法与观察时间点之间存在交互作用(均 $P=0.000$ )。与药物治疗组相比,联合治疗组患者治疗1、2和4周时HAMA评分、HAMD总评分和躯体化症状评分降低(均 $P=0.000$ );治疗1周时睡眠障碍评分降低( $P=0.001$ );治疗1和2周时抑郁症状评分降低(均 $P=0.000$ )。与治疗前相比,药物治疗组患者各项评分除治疗后1周差异无统计学意义( $P>0.05$ )外,其余各观察时间点差异均有统计学意义( $P=0.000$ );联合治疗组患者治疗后各项评分差异均有统计学意义( $P=0.000$ )。治疗后1、2和4周,两组治疗总有效率比较,联合治疗组[63.64%(14/22)、86.36%(19/22)、90.91%(20/22)]高于药物治疗组[20%(4/20)、55%(11/20)、75%(15/20)],差异有统计学意义(均 $P=0.000$ )。**结论** 重复经颅磁刺激联合药物治疗抑郁障碍患者起效早、效果好,尤其对睡眠质量的改善优于单纯药物治疗,可以提高抑郁障碍患者的治疗依从性。

**【关键词】** 经颅磁刺激; 抑郁; 焦虑; 睡眠障碍

## Clinical study on repetitive transcranial magnetic stimulation for the improvement of sleep quality in patients with depression

MA Rui, TAO Hua-ying, XUE Rong

Department of Neurology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: XUE Rong (Email: xuerong1403@hotmail.com)

**【Abstract】 Background** The prevalence of depressive disorder is increasing. Patients with depression often go to general hospital with chief complaint about somatization symptoms, including sleep disorders as one of the most common chief complaints. Therefore, improvement of sleep quality becomes the most important problem. The aim of this study is to explore the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on the improvement of sleep quality in patients with depression. **Methods** Forty-two depressive patients were admitted to neurology department of general hospital with somatization symptoms. Patients with Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) score  $\geq 7$  and Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA) score  $> 14$  points were randomly divided into two groups, drug treatment group (given drug only) and combined group (given drug plus rTMS treatment). HAMD total score, HAMA score, sleep disorder, depression, and somatization symptoms were assessed before treatment and 1, 2, 4, and 8 weeks after treatment, respectively, and were compared between two groups. **Results** The scores in every item were significantly different in both groups at different observation time points ( $P=0.000$ ). There were interactions of treatment methods with observation time points ( $P=0.000$ , for all). Compared with drug treatment group, total score of HAMD, score of HAMA and somatization symptoms at 1, 2 and 4 weeks after treatment were decreased ( $P=0.000$ , for all); the score of sleep disorders was decreased at 1 week after treatment ( $P=0.001$ ); and the scores of depression at 1 and 2 weeks after treatment were decreased ( $P=$

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.06.007

作者单位: 300052 天津医科大学总医院神经内科[马蕊(现在天津市儿童医院脑电图室, 邮政编码: 300074)]

通讯作者: 薛蓉 (Email: xuerong1403@hotmail.com)

0.000, for all) in combined group. In comparison with pre-treatment, the differences of scores in every item were significant at different observation time points ( $P = 0.000$ ), excepting 1 week after treatment in drug treatment group ( $P > 0.05$ ), but were all significant in combined group ( $P = 0.000$ ). The total effective rates at 1, 2 and 4 weeks after treatment in combined group [63.64% (14/22), 86.36% (19/22) and 90.91% (20/22)] were all significantly higher than those in drug treatment group [20% (4/20), 55% (11/20), and 75% (15/20)] ( $P = 0.000$ , for all). **Conclusion** Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with drug treatment for patients with depression is better than simple drug therapy in early initiation of efficacy, achievement of good effect, and improvement of sleep quality, and can raise the compliance with treatment.

**【Key words】** Transcranial magnetic stimulation; Depression; Anxiety; Sleep disorders

抑郁症已成为日益严重的公共卫生问题,截至 2010 年已在全球疾病负担排位中跃升至第 2 位<sup>[1]</sup>。抑郁障碍患者到综合性医院神经内科就诊时常以躯体化症状为主诉,其中睡眠障碍最为常见<sup>[2]</sup>。抑郁障碍伴睡眠障碍和焦虑症状是大多数患者来综合性医院就诊的主要原因,也是影响抗抑郁治疗依从性和疗效的关键所在,中途停药多发生在服药后 2 周。如何尽快改善睡眠障碍和躯体化症状,使抑郁障碍患者顺利地度过这一时期,从而提高治疗依从性和疗效,是目前综合性医院临床工作较为关注的问题<sup>[3]</sup>。因此,寻找能够尽早改善患者睡眠障碍和躯体化症状新的治疗方法对提高抗抑郁治疗的依从性和疗效具有重要意义。近年来,对新型抗抑郁治疗方法的研究业已引起关注,重复经颅磁刺激(rTMS)作为新型治疗方法已成为研究热点。本研究拟探讨重复经颅磁刺激对抑郁障碍患者睡眠质量的改善作用,以为临床应用提供依据。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 纳入标准 (1) 抑郁症诊断参照中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)中抑郁发作的诊断标准<sup>[4]</sup>。(2) 以躯体化症状为主诉,但各项检查均未见相应症状的器质性病变证据或无法用器质性病变解释。(3) 汉密尔顿焦虑量表(HAMA, 14 项)评分  $> 14$  分,汉密尔顿抑郁量表(HAMD, 17 项)评分  $\geq 7$  分。(4) 所有患者均签署知情同意书。

2. 排除标准 (1) 新发脑器质性病变或严重肝肾功能障碍或其他严重躯体疾病。(2) 有癫痫发作史或精神病史。(3) 有药物或酒精依赖史。(4) 体内有金属异物或其他植入体内的电子装置。(5) 曾接受过重复经颅磁刺激治疗。

3. 病例选择 选择 2010 年 11 月-2011 年 3 月在

天津医科大学总医院神经内科门诊以躯体化症状就诊的抑郁障碍患者 42 例,男性 11 例,女性 31 例;年龄为 40 ~ 70 岁,平均为  $(54.19 \pm 7.97)$  岁;病程 1.50 ~ 8 年,平均为  $(6.23 \pm 0.24)$  年;受教育程度 0 ~ 18 年,平均  $(9.40 \pm 4.61)$  年。根据是否接受重复经颅磁刺激治疗,以随机数字表法分为单纯药物治疗组(药物治疗组)和药物联合重复经颅磁刺激治疗组(联合治疗组)。(1) 药物治疗组:共 20 例患者,男性 6 例,女性 14 例;年龄 40 ~ 70 岁,平均  $(55.56 \pm 10.01)$  岁;病程 1.50 ~ 6 年,平均  $(5.34 \pm 0.16)$  年;受教育程度 0 ~ 15 年,平均  $(7.80 \pm 4.28)$  年。(2) 联合治疗组:共 22 例患者,男性 5 例,女性 17 例;年龄 40 ~ 65 岁,平均  $(51.57 \pm 7.95)$  岁;病程 2 ~ 8 年,平均  $(7.43 \pm 0.11)$  年;受教育程度 0 ~ 18 年,平均  $(9.77 \pm 3.85)$  年。

两组患者性别( $\chi^2 = 0.281, P = 0.769$ )、年龄( $t = 1.452, P = 0.151$ )、病程( $t = 0.330, P = 0.559$ )和受教育程度( $t = 1.089, P = 0.283$ )比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),社会人口学特征均均衡可比。

### 二、研究方法

1. 试验仪器 MagPro R30 型磁刺激仪由丹麦 Dantec Dynamics 公司提供,最大功率输出强度为 2.50 T。Keypoint 肌电图诱发电位仪为丹麦 Dantec Dynamics 公司产品。

2. 治疗方法 (1) 药物治疗:所有患者均予以具有镇静作用的抗抑郁药物曲唑酮 50 mg(1 次/晚)和新型抗焦虑药物坦度螺酮 10 mg/次(2 ~ 3 次/d)口服治疗 8 周,同时加服苯二氮草类镇静催眠药物劳拉西泮 0.25 mg(2 次/d),伴睡眠障碍患者加服非苯二氮草类镇静催眠药物唑吡坦 5 mg(1 次/晚),辅助治疗 2 周。(2) 经颅磁刺激治疗:联合治疗组患者在药物治疗的基础上予以重复经颅磁刺激。患者端坐于治疗椅,全身放松,头部保持不动。首次治疗前

**表 1** 两组患者治疗前后 HAMA 和 HAMD 评分的比较( $\bar{x} \pm s$ , 评分)**Table 1.** Comparison of HAMA and HAMD score of two groups ( $\bar{x} \pm s$ , score)

Group	N	Before treatment	After treatment			
			1 week	2 weeks	4 weeks	8 weeks
<b>HAMA</b>						
Drug	20	23.09 ± 6.88	20.14 ± 6.03	13.36 ± 4.50	9.09 ± 3.89	3.64 ± 2.61
rTMS + drug	22	22.91 ± 7.12	12.68 ± 4.78	8.59 ± 4.54	4.64 ± 3.76	2.82 ± 3.28
<b>HAMD</b>						
Drug	20	16.55 ± 5.19	14.09 ± 4.24	9.14 ± 3.98	6.18 ± 2.99	3.14 ± 1.91
rTMS + drug	22	16.32 ± 4.47	8.00 ± 3.55	5.36 ± 3.62	2.91 ± 2.91	1.91 ± 2.49

**表 2** 两组患者治疗前后 HAMA 和 HAMD 评分的重复测量设计的方差分析表**Table 2.** The HAMA and HAMD score of two groups by repeated measures design analysis of variance

Source of variation	SS	df	MS	F value	P value	Source of variation	SS	df	MS	F value	P value
<b>HAMA</b>						<b>HAMD</b>					
Treatment	646.342	1	646.342	8.191	0.000	Treatment	404.821	1	404.821	8.350	0.006
Time	9423.366	4	2355.842	221.777	0.000	Time	4920.231	4	1230.058	255.484	0.000
Treatment × time	372.205	4	93.051	8.760	0.000	Treatment × time	233.889	4	58.472	12.145	0.000
Error between groups	3156.458	40	79.911			Error between groups	1939.260	40	48.482		
Error within groups	1699.615	160	10.623			Error within groups	770.340	160	4.815		

应用诱发电位仪检测运动诱发电位(MEP)阈值后刺激右侧前额叶背外侧皮质(DLPFC)。刺激强度为 80% 运动诱发电位阈值,缓慢加量,直至最大刺激强度为 110% 运动诱发电位阈值;刺激频率为 1 Hz,每个刺激强度予以 20 个脉冲,间隔 2 s,刺激 10 次,共 3 个刺激强度 600 个脉冲/d。每周连续治疗 5 d、间隔 2 d,共治疗 2 周(10 d)。

3. 疗效评价 (1) 评价方法:所有患者均于治疗前后由同一位经验丰富的临床医师进行汉密尔顿焦虑量表<sup>[5]</sup>和抑郁量表<sup>[6]</sup>评价,其中汉密尔顿抑郁量表评价包括总评分,以及睡眠障碍(入睡困难、睡眠维持困难、早醒)、抑郁症状和躯体化症状(躯体性焦虑、胃肠道症状、全身症状)3 项分评分。(2) 结果判断:各项评分减少  $\geq 75\%$  为治愈;50% ~ 74%,为显著好转;25% ~ 49% 为好转; $< 25\%$  为无效。前 3 项(治愈、显著好转和好转)视为治疗有效,总有效率(%) = (治愈例数 + 显著好转例数 + 好转例数) / 总例数  $\times 100\%$ 。

4. 不良反应评价 重复经颅磁刺激治疗后,根据患者有无头痛、失眠、恶心、食欲减退等症状评价治疗后不良反应。

### 三、统计分析方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据处理与分

析。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,治疗前后抑郁症状评分的比较采用重复测量设计的方差分析,两两比较行 LSD-*t* 检验。计数资料以率(%)或相对数构成比(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、疗效评价

1. 焦虑和抑郁症状的比较 在不同观察时间点,两种治疗方法 HAMA 评分和 HAMD 评分差异均有统计学意义( $P=0.000$ ),且治疗方法与观察时间点之间存在交互作用( $P=0.000$ ;表 1,2)。与药物治疗组相比,治疗后 1、2 和 4 周时联合治疗组患者 HAMA 和 HAMD 评分降低(均  $P=0.000$ );与治疗前相比,药物治疗组患者两项评分除治疗后 1 周差异无统计学意义( $P>0.05$ ),其余各观察时间点差异均有统计学意义( $P=0.000$ ),而联合治疗组患者治疗后各观察时间点两项评分差异均有统计学意义( $P=0.000$ )。提示药物联合经颅磁刺激治疗对患者焦虑和抑郁症状的改善早于单纯药物治疗,且早期效果优于单纯药物治疗。

2. 睡眠障碍的比较 在不同观察时间点,两种治疗方法睡眠障碍分评分差异有统计学意义( $P=$

**表 3** 两组患者治疗前后睡眠障碍分评分的比较( $\bar{x} \pm s$ , 评分)

**Table 3.** Comparison of sleep disorder score of two groups ( $\bar{x} \pm s$ , score)

Group	N	Before treatment	After treatment			
			1 week	2 weeks	4 weeks	8 weeks
Drug	20	4.05 ± 1.56	3.23 ± 1.31	1.41 ± 0.96	1.14 ± 0.99	0.50 ± 0.67
rTMS + drug	22	4.32 ± 1.46	1.86 ± 1.55	1.09 ± 1.27	0.64 ± 1.33	0.32 ± 1.29

**表 4** 两组患者治疗前后睡眠障碍分评分的重复测量设计的方差分析表

**Table 4.** The sleep disorder score of two groups by repeated measures design analysis of variance

Source of variation	SS	df	MS	F value	P value
Treatment	6.551	1	6.551	2.154	0.021
Time	357.255	4	89.314	131.733	0.000
Treatment × time	18.284	4	4.571	6.742	0.000
Error between groups	227.545	40	5.689		
Error within groups	108.478	160	0.678		

**表 5** 两组患者治疗前后抑郁症状分评分的比较( $\bar{x} \pm s$ , 评分)

**Table 5.** Comparison of depression factor score of two groups ( $\bar{x} \pm s$ , score)

Group	N	Before treatment	After treatment			
			1 week	2 weeks	4 weeks	8 weeks
Drug	20	2.00 ± 0.93	1.68 ± 0.89	0.95 ± 0.72	0.59 ± 0.59	0.14 ± 0.35
rTMS + drug	22	1.50 ± 0.91	0.59 ± 0.67	0.32 ± 0.57	0.05 ± 0.21	0.00 ± 0.00

**表 6** 两组患者治疗前后抑郁症状分评分的重复测量设计的方差分析表

**Table 6.** The depression factor score of two groups by repeated measures design analysis of variance

Source of variation	SS	df	MS	F value	P value
Treatment	13.868	1	13.868	9.107	0.004
Time	68.206	4	17.052	82.05	0.000
Treatment × time	5.254	4	1.313	6.320	0.000
Error between groups	60.913	40	1.523		
Error within groups	33.251	160	0.208		

0.021, 0.000), 且治疗方法与观察时间点之间存在交互作用( $P = 0.000$ ; 表 3, 4)。与药物治疗组相比, 联合治疗组患者治疗 1 周时睡眠障碍评分降低( $P = 0.001$ ), 其余各时间点差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 与治疗前相比, 药物治疗组患者睡眠障碍评分除治疗后 1 周差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 其余各观察时间点差异均有统计学意义( $P = 0.000$ ), 而联合治疗组患者治疗后各观察时间点睡眠障碍评分差异均有统计学意义( $P = 0.000$ )。提示药物联合

经颅磁刺激治疗对患者睡眠障碍的改善早于单纯药物治疗。

3. 抑郁症状的比较 在不同观察时间点, 两种治疗方法抑郁症状分评分差异均有统计学意义( $P = 0.004, 0.000$ ), 而且治疗方法与观察时间之间存在交互作用( $P = 0.000$ ; 表 5, 6)。与药物治疗组相比, 联合治疗组患者治疗后 1 和 2 周抑郁症状评分降低( $P = 0.000, 0.003$ ), 其余各观察时间点差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ); 与治疗前相比, 药物治疗组抑郁症状评分除治疗后 1 周差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 其余各观察时间点差异均有统计学意义( $P = 0.000$ ), 而联合治疗组患者治疗后各观察时间点抑郁症状评分差异有统计学意义(均  $P = 0.000$ )。提示药物联合经颅磁刺激治疗对患者抑郁症状的早期疗效优于单纯药物治疗。

4. 躯体化症状的比较 在不同观察时间点, 两种治疗方法躯体化症状分评分差异有统计学意义( $P = 0.010, 0.000$ ), 且处理方法与治疗时间之间存在交互作用( $P = 0.014$ ; 表 7, 8)。与药物治疗组相比, 联合治疗组患者治疗 1、2 和 4 周时躯体化症状评分降低( $P = 0.000, 0.012, 0.007$ ); 与治疗前相比, 药物治疗组患者躯体化症状评分除治疗后 1 周差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 其余各观察时间点差异均有统计学意义( $P = 0.000$ ), 而联合治疗组患者治疗后各观察时间点躯体化症状评分差异有统计学意义(均  $P = 0.000$ )。提示药物联合经颅磁刺激治疗对患者躯体化症状的改善早于单纯药物治疗, 且早期效果优于单纯药物治疗。

## 二、治疗总有效率评价

治疗后 1、2、4 和 8 周, 联合治疗组达治愈标准者分别为 2、5、9 和 12 例, 治疗总有效率分别为 63.64% (14/22)、86.36% (19/22)、90.91% (20/22) 和 95.45% (21/22); 药物治疗组分别治愈 0、2、3 和 11 例, 治疗总有效率为 20% (4/20)、55% (11/20)、75% (15/20) 和 95% (19/20)。两组患者治疗总有效率比较, 治疗后 1、2 和 4 周差异均有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 9)。

## 三、不良反应评价

本研究有少数患者服药后出现食欲减退, 未予特殊处理, 随治疗时间的延长, 自行缓解。重复经

**表 7** 两组患者治疗前后躯体化症状分评分的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 评分)

**Table 7.** Comparison of somatization symptom score of two groups ( $\bar{x} \pm s$ , score)

Group	N	Before treatment	After treatment			
			1 week	2 weeks	4 weeks	8 weeks
Drug	20	3.64 ± 1.79	3.45 ± 1.14	2.23 ± 1.15	1.59 ± 1.14	0.95 ± 1.00
rTMS + drug	22	3.86 ± 1.73	2.05 ± 1.21	1.36 ± 1.00	0.64 ± 0.73	0.45 ± 0.74

**表 8** 两组患者治疗前后躯体化症状分评分的重复测量设计的方差分析表

**Table 8.** The somatization symptom score of two groups by repeated measures design analysis of variance

Source of variation	SS	df	MS	F value	P value
Treatment	30.111	1	30.111	7.375	0.010
Time	280.139	4	70.035	91.071	0.000
Treatment × time	9.949	4	2.487	3.234	0.014
Error between groups	163.304	40	4.083		
Error within groups	123.042	160	0.769		

**表 9** 两组患者治疗总有效率的比较 例(%)

**Table 9.** Comparison of treatment efficiency of two groups case (%)

Group	N	After treatment			
		1 week	2 weeks	4 weeks	8 weeks
Drug	20	4 (20.00)	11 (55.00)	15 (75.00)	19 (95.00)
rTMS + drug	22	14 (63.64)	19 (86.36)	20 (90.91)	21 (95.45)
$\chi^2$ value		7.952	10.412	4.981	2.626
P value		0.006	0.001	0.038	0.190

颅磁刺激治疗过程中,仅 2 例患者出现轻度刺激部位胀痛,经休息后症状缓解,均未影响治疗效果。

### 讨 论

抑郁障碍是临床最常见的精神障碍之一,尤其在综合性医院的各临床科室中并不少见。综合性医院门诊患者中有 54% ~ 58% 抑郁障碍患者被识别,但明确诊断为抑郁障碍的仅有 15% ~ 26%;即使诊断明确者也仅有 43% 接受抗抑郁药物治疗<sup>[7]</sup>,国内资料显示则更低,诊断率和治疗率仅为 10% ~ 20%,甚至更低<sup>[8]</sup>。抑郁障碍患者多以躯体化症状就诊于各临床科室,国内抑郁障碍患者更易表现为躯体化症状,而情绪症状并不突出<sup>[3]</sup>,可能是综合性医院抑郁障碍诊断率低的原因之一,也表现出就诊综合性医院患者抑郁症状的复杂性。主要有以下特点:(1)躯体疾病和抑郁障碍同时存在,但无因果关系。(2)躯体疾病引起心理障碍。(3)躯体不适感

和躯体症状无法用病理改变解释,而归咎于躯体疾病到综合性医院就诊<sup>[9]</sup>。

尽管目前针对抑郁障碍的治疗方法有多种,如药物治疗、心理治疗和改良电抽搐治疗(mECT)等,但是临床疗效并不显著。在临床实际应用中,有相当一部分患者不接受药物治疗,这一现象在国内尤为普遍,与我国特殊文化背景有关;有 20% ~ 30% 的抑郁障碍患者对抗抑郁药物缺乏疗效、50% 缺乏良好疗效<sup>[10]</sup>。而且,抗抑郁药物不良反应也相当普遍。经颅磁刺激自 1993 年首次应用于抑郁症的治疗以来,已有数百篇文献报道这一最具潜力的治疗方法。尽管关于重复经颅磁刺激治疗抑郁症的有效性尚存争议,但美国食品与药物管理局(FDA)在 2007 年的一项多中心随机对照临床试验后宣布,重复经颅磁刺激可以作为抑郁症的有效治疗方法<sup>[11]</sup>。

低频( $\leq 1$  Hz)重复经颅磁刺激可以抑制大脑皮质兴奋性<sup>[12]</sup>,促进  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)和 5-羟色胺(5-HT)释放。 $\gamma$ -氨基丁酸作为抑制性神经递质,可以引起交感神经节前神经元抑制,降低神经元活性、减慢神经传导速度,使脑干网状结构的突触联系减弱。而脑干网状结构是非特异性投射系统的共同上行通道,其突触联系减弱可使脑干上行网状激动系统功能抑制,从而增加非快速眼动睡眠。

目前,已有多项临床研究显示,经颅磁刺激与抗抑郁药物联合治疗可增强疗效。Rumi 等<sup>[13]</sup>认为,重复经颅磁刺激(5Hz)可使阿米替林的起效时间提前、疗效增加;Rossini 等<sup>[14]</sup>的一项为期 5 周的随机双盲对照临床试验共纳入 99 例抑郁症患者,均服用文拉法辛、舍曲林或西酞普兰等抗抑郁药物治疗,同时予以重复经颅磁刺激(15 Hz)或伪磁头刺激左侧前额叶背外侧皮质 2 周,治疗结束时,重复经颅磁刺激组患者抗抑郁药物起效时间和疗效优于伪磁头刺激组( $P = 0.003$ )。李双等<sup>[15]</sup>将 60 例抑郁症患者随机分为氟西汀联合经颅磁刺激组(联合治疗组)和单纯氟西汀组(药物治疗组),连续治疗 4 周后,联合治疗组患者疗效明显优于药物治疗组。表明经颅磁刺激联合抗抑郁药物治疗对抑郁症有较好的干预作用,优于单纯药物治疗,可以作为辅助治疗方法。

对于重复经颅磁刺激的刺激部位和刺激频率

的选择,大多数学者认为,对右侧前额叶背外侧皮质给予低频( $\leq 1$  Hz)刺激其疗效与高频刺激相当,且更安全。本研究在药物治疗的基础上给予重复经颅磁刺激,刺激部位为右侧前额叶背外侧皮质,刺激强度为自 80%运动诱发电位缓慢增加,刺激频率为 1 Hz,600 个脉冲/d,连续治疗 5 天、间隔 2 天为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。治疗早期,尤其是治疗后 1 和 2 周时,联合治疗组患者各项症状的改善均优于药物治疗组,提示重复经颅磁刺激联合药物治疗起效早、疗效好。联合治疗组患者在治疗 1、2 和 4 周时总有效率均高于药物治疗组,表明重复经颅磁刺激联合抗抑郁药物治疗的早期疗效优于单纯药物治疗。

经颅磁刺激联合抗抑郁药物治疗抑郁障碍起效早,尤其对睡眠障碍、抑郁症状和躯体化症状的改善早于单纯药物治疗;而且临床疗效较单纯药物治疗显著,尤其体现在治疗早期对于睡眠质量的改善方面,可以显著提高患者依从性。随着治疗时间的延长,本研究两组患者的临床症状均逐渐改善,治疗后第 8 周时总有效率基本接近。因此,对于重复经颅磁刺激的长期治疗效果仍有待进一步研究证实,有必要对重复经颅磁刺激联合抗抑郁药物治疗的起效时间及长期治疗效果的维持作进一步的深入研究。

参 考 文 献

[1] Speech of World Health Organization Director - General Dr. Brundtland on World Health Organization Mental Health High-level Seminar in 1999 in China. Zhongguo Xin Li Wei Sheng Za Zhi, 2000, 14:6-8.[世界卫生组织总干事布伦特兰博士在 1999 年中国/世界卫生组织精神卫生高层研讨会上的讲话. 中国心理卫生杂志, 2000, 14:6-8.]

[2] Wang MS, Zhao W, Xue R. Clinical analysis in depressive disorder patients in the department of neurology in general hospital. Zhongguo Yi Shi Jin Xiu Za Zhi, 2008, 31:51-52.[王梅生, 赵伟, 薛蓉. 综合医院神经内科门诊抑郁障碍患者的临床分析. 中国医师进修杂志, 2008, 31:51-52.]

[3] The Chinese Medical Association Psychiatric Branch. Classification and diagnostic criteria of mental disorders in China. 3rd ed. Ji'nan: Shandong Science & Technology Press, 2001: 87-88.[中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87-88.]

[4] Wang XD, Wang XL, Ma H. Manual of rating scales in mental health. Zhongguo Xin Li Wei Sheng Za Zhi, 1999, 12:444-452. [汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册. 中国心理卫生杂志, 1999, 12:444-452.]

[5] Wang XD, Wang XL, Ma H. Manual of rating scales in mental health. Zhongguo Xin Li Wei Sheng Za Zhi, 1999, 12:507-512. [汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册. 中国心理卫生杂志, 1999, 12:507-512.]

[6] Lecrubier Y. Widespread underrecognition and undertreatment of anxiety and mood disorders: results from 3 European studies. J Clin Psychiatry, 2007, 68 Suppl 2:36-41.

[7] Phillips MR, Zhang J, Shi Q, Song Z, Ding Z, Pang S, Li X, Zhang Y, Wang Z. Prevalence, treatment, and associated disability of mental disorders in four provinces in China during 2001-05: an epidemiological survey. Lancet, 2009, 373:2041-2053.

[8] Phillips MR. Mental health problems in China. Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi, 2004, 30:1-10.[费立鹏. 中国的精神卫生问题: 21 世纪的挑战和选择. 中国神经精神疾病杂志, 2004, 30:1-10.]

[9] Maeda F, Keenan JP, Tormos JM, Topka H, Pascual-Leone A. Modulation of corticospinal excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation. Clin Neurophysiol, 2000, 111: 800-805.

[10] Tan L, Zhang W. The diagnosis and treatment of depression in general hospital. Qingdao Da Xue Xue Bao, 2003, 39:363-366. [谭兰, 张伟. 综合医院抑郁症的诊断及治疗. 青岛大学医学院学报, 2003, 39:363-366.]

[11] O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, Sampson S, Isenberg KE, Nahas Z, McDonald WM, Avery D, Fitzgerald PB, Loo C, Demitrack MA, George MS, Sackeim HA. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. Biol Psychiatry, 2007, 62:1208-1216.

[12] Monti JM, Leopoldo M, Jantos H. The serotonin 5-HT7 receptor agonist LP - 44 microinjected into the dorsal raphe nucleus suppresses REM sleep in the rat. Behav Brain Res, 2008, 191: 184-189.

[13] Rumi DO, Gattaz WF, Rigonatti SP, Rosa MA, Fregni F, Rosa MO, Mansur C, Myczkowski ML, Moreno RA, Marcolin MA. Transcranial magnetic stimulation accelerates the antidepressant effect of amitriptyline in severe depression: a double - blind placebo-controlled study. Biol Psychiatry, 2005, 57:162-166.

[14] Rossini D, Magri L, Lucca A, Giordani S, Smeraldi E, Zanardi R. Does rTMS hasten the response to escitalopram, sertraline, or venlafaxine in patients with major depressive disorder: a double - blind, randomized, sham - controlled trial? J Clin Psychiatry, 2005, 66:1569-1575.

[15] Li S, Kuai FM, Wang SP. Effect of auxiliary treatment for depression with transcranial magnetic stimulation. Zhongguo Lin Chuang Kang Fu, 2005, 9:216.[李双, 邹凤敏, 王苏平. 经颅磁刺激辅助治疗抑郁症的效果分析. 中国临床康复, 2005, 9:216.]

(收稿日期: 2013-03-27)

本期广告目次

卡迪克(上海迈普瑞生物科技 有限公司) .....	封二
波立维[赛诺菲(杭州)制药 有限公司] .....	前插 1
必存(南京先声东元制药有限公司) .....	前插 2
恩必普(石药集团恩必普药业 有限公司) .....	封三
乐萌(成都国弘医药有限公司) .....	封四