

重复经颅磁刺激辅助治疗老年抑郁症的疗效观察

顾培, 仇玉莹, 李晓征

(天津市安定医院, 天津 300222)

【摘要】 目的:探讨重复经颅磁刺激(rTMS)辅助治疗老年抑郁症的疗效。**方法:**选取2015年1月至2016年5月天津市安定医院住院及门诊收治的老年抑郁症60例,按照随机数字法分为对照组及观察组各30例。对照组予药物治疗(口服舍曲林)及心理治疗干预;观察组在对照组基础上加用rTMS辅助治疗。比较两组疗效和不良反应,分别于基线和治疗2周、4周末采用24项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)及抑郁自评量表(SDS)评估抑郁程度变化。**结果:**基线、治疗4周末,两组HAMD及SDS评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),而在2周末,差异均有显著统计学意义($P<0.01$);对照组2周末与基线比较,HAMD评分无统计学意义($P>0.05$),而SDS评分有统计学意义($P<0.05$),4周末与基线比较,HAMD及SDS评分均有显著统计学意义($P<0.01$);而观察组2周末、4周末与基线比较HAMD及SDS评分均有显著统计学意义($P<0.01$)。两组患者不良反应发生率差异无显著性差异($P>0.05$)。**结论:**重复经颅磁刺激辅助治疗老年抑郁症疗效较好,起效较快,且安全简便,无明显不良反应。

【关键词】 重复经颅磁刺激;老年抑郁症;临床疗效

中图分类号: R395.5

DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2017.03.043

Clinical Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Treatment of Late Life Depression

GU Pei, QIU Yu-ying, LI Xiao-zheng

Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China

【Abstract】 Objective: To explore the clinical efficacy and safety of Repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) in the treatment of late life depression. **Methods:** 60 inpatients with late life depression in Tianjin Anding Hospital were enrolled in the study, who were randomized into control group and observation group. Control group received drug therapy (oral sertraline) and psychological intervention, while observation group received rTMS as the adjuvant treatment on the basis of the original treatment. The efficacy and adverse reactions were compared between the two groups before treatment and after 2 and 4 weeks. The Hamilton Depression Rating Scale(HAMD-24) and self rating Depression Scale(SDS) were used to assess the clinical efficacy. **Results:** At the baseline and 4th week, there was no significant difference in the HAMD and SDS scores between the two groups. At the 2nd week, there were significant differences of HAMD and SDS scores between the two group($P<0.05$). Compared with the baseline, SDS score, but not HAMD score, showed significant differences at the 2nd week in control group($P>0.05$); In observation group, the HAMD and SDS score at both 2nd and 4th week significantly decreased comparing to the baseline($P<0.05$). Adverse events showed no significant differences between two groups. **Conclusion:** Repetitive transcranial magnetic stimulation as adjuvant treatment of geriatric depression showed better, faster and safer therapeutic effects, as well as less adverse reactions on the geriatric depression.

【Key words】 Repetitive transcranial magnetic stimulation; Late life depression; Clinical efficacy

抑郁症以心境低落、思维迟缓、运动抑制为主要症状。而老年期的抑郁症因其具有高发病率、高复发率、高自杀率、高经济负担等特点,较成人的抑郁症治疗更为复杂,且对治疗的疗效及安全性有更高的要求^[1]。随着越来越多的国家、地区进入老龄化社会,对老年抑郁治疗的研究也逐渐增多。目前最常规的治疗仍是药物治疗合并心理治疗,但老年抑郁患者多方面因素复杂,用药的剂量较低,出现副反应的几率较大,故治疗依从性较差。

重复经颅磁刺激治疗(rTMS)是一种利用脉冲磁场穿过皮肤、软组织、颅骨,作用于中枢神经,产生的电流引起神经元的去极化,从而产生生理效应,目前应用于成人抑郁症的治疗取得一定疗效^[2]。rTMS在治疗抑郁症方面,原理仍不太清楚,但有很多的研究结果显示,大脑内的单胺类递质的含量可能与它有很密切的关系^[3]。而有文献提示^[4],rTMS因其有明显的无创、安全、操作简便等优势,是一种颇有前景的抗抑郁手段,尤其是对非精神病性重性抑郁障碍患者。而针对老年抑郁研究较少,故本文探讨rTMS对老年抑郁症的辅助治疗效果。

【基金项目】 天津市卫生局科技基金,重点攻关项目(编号:12KG111)

1 资料与方法

1.1 对象与分组

选取2015年1月至2016年5月天津市安定医院病房及门诊收治的老年抑郁症60例,随机分成两组,其中对照组30例,男11例,女19例;年龄62-95岁,平均 76.10 ± 9.10 岁;病程3年至36年,平均 15.70 ± 10.20 年。观察组30例,男9例,女21例,年龄62-90岁,平均 76.60 ± 8.27 岁;病程3年至35年,平均 15.77 ± 10.21 年。纳入标准:①符合中国精神障碍分类与诊断标准第三版的相关诊断标准;②年龄大于60岁,意识清晰,能配合治疗及疗效评估;③HAMD-24量表评分 ≥ 21 分,SDS ≥ 53 分。排除标准:①伴有其他精神疾病;②伴有脑器质性疾病;③合并精神活性物质或非依赖性物质所致精神障碍;④有癫痫病史;⑤有心脏起搏器或颅内金属物品者。两组基本资料比较,差异无统计学意义。见表1。

表1 研究组与对照组一般资料比较

项目	对照组(n=30)	观察组(n=30)	t/χ^2 值	P值
性别 男n(%)	11(36.67)	9(30.00)	0.300	0.584
女n(%)	19(63.33)	21(70.00)		
年龄	76.10 ± 9.10	76.60 ± 8.27	-0.223	0.824
病程	15.70 ± 10.20	15.77 ± 10.21	-0.025	0.980

1.2 方法

对照组予常规舍曲林药物治疗(华津制药,50mg/片),起始剂量12.5mg/日,根据病人情况逐渐增量,最高用量至50mg/日,伴有明显焦虑症状短期(1月内)合并劳拉西泮治疗,且由入组开始合并各项心理治疗。共治疗4周。观察组在对照组治疗基础上,合并rTMS治疗。让病人端坐治疗椅上,双目闭合,全身放松,头部保持不动,用Medtronic 9016C0701型磁刺激器(Medtronic A/S公司),刺激左侧背外侧前额叶,刺激频率为10Hz,刺激强度为70%运动阈值,每串刺激5s,间歇35s,总刺激数为1500次。每日一次,每周持续五天,停2日后继续,共治疗4周。

1.3 观察项目

比较两组疗效和不良反应。治疗前及治疗后2周、4周后分别采用HAMD-24及SDS评估疗效。用副反应量表(TESS)评定副反应变化。HAMD-24评分标准:8分及以下为正常,8-20分为可能抑郁,21-35分为轻或中度抑郁,超过35分为重度抑郁;SDS评分标准为53-62为轻度抑郁,63-72为中度抑郁,大于72分为重度抑郁。

1.4 统计学分析

应用SPSS16.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;组间计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用独立样本 t 检验;组内不同治疗阶段数据的比较采用重复测量方差分析检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后HAMD评分比较

基线,两组HAMD评分比较无统计学意义($P > 0.05$);治疗2周末,两组HAMD评分比较有显著统计学意义($P < 0.01$);治疗4周末,两组差异边缘显著($P = 0.056$)。对照组2周末、4周末分别与基线比较,仅4周末HAMD评分有显著统计学意义($P < 0.01$);而观察组2周末、4周末与基线比较HAMD评分均有显著统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

2.2 两组治疗前后SDS评分比较

基线,两组SDS评分比较无统计学意义($P > 0.05$);治疗2周末,两组SDS评分比较有显著统计学意义($P < 0.01$),4周末,两组差异边缘显著($P = 0.062$)。对照组2周末、4周末分别与基线比较,SDS评分均有统计学意义($P < 0.05$);观察组2周末、4周末与基线比较,SDS评分均有显著统计学意义($P < 0.01$)。见表3。

表2 两组治疗前后HAMD评分的比较

项目	随访时间	对照组(n=30)	观察组(n=30)	t 值	P值
HAMD	基线	53.33 ± 5.71	55.20 ± 6.72	-1.159	0.251
	2周末	52.73 ± 5.07	$41.57 \pm 7.48^{**}$	6.770	0.000
	4周末	$16.67 \pm 3.73^{**}$	$15.03 \pm 2.68^{**}$	1.948	0.056

注:组内不同治疗阶段数据的比较采用重复测量方差分析,均与基线值进行比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;组间比较采用独立样本 t 检验;下同。

表3 两组治疗前后SDS评分的比较

项目	随访时间	对照组(n=30)	观察组(n=30)	t 值	P值
SDS	基线	58.27 ± 8.67	55.23 ± 6.76	1.512	0.136
	2周末	$55.73 \pm 8.15^*$	$32.83 \pm 5.25^{**}$	10.654	0.000
	4周末	$27.60 \pm 5.30^{**}$	$25.20 \pm 4.03^{**}$	1.976	0.062

2.3 副反应变化

入组时,观察组30例中有8例(26.7%)出现不良反应,对照组30例中有6例(20%)出现不良反应,均包括失眠、头痛、便秘、恶心、出汗等。两组的不良反应发生率差异无显著性差异($P > 0.05$)。4周末,观察组30例中有5例(16.7%)出现不良反应,对照组30例中有4例(13.3%)出现不良反应,仍均为失眠、头

痛、便秘、恶心、出汗等。两组不良反应发生率差异仍无显著性($P>0.05$)。以上不良反应均较轻微,有的予相应对症处理,均不影响治疗。

3 讨 论

老年抑郁的治疗一直都是精神科治疗的难题,这与老年抑郁的特点是分不开的。所以老年抑郁的治疗更侧重于治疗的安全性。老年人随着年龄的增长,躯体各器官均较成年人减退,故对药物的吸收及代谢亦较成年人缓慢,因此临床用药时,用药起始剂量、涨药时间及剂量、起效时间及剂量均较成人低,且容易出现较严重的药物反应。

目前rTMS治疗因能够可逆地影响脑功能,并且无痛、无创、经济、操作简便、安全等诸多特点,已广泛应用于临床精神科的治疗。而rTMS治疗抑郁,可能与其通过调节皮质兴奋性、影响神经突触的可塑性,改善神经递质、激素的释放、分泌及脑的血液灌注有关^[5-7]。多项研究显示^[8],rTMS治疗可通过对背外侧前额叶的刺激,有效治疗难治性抑郁症,及伴有焦虑症状的抑郁症。而老年抑郁多伴有躯体症状及焦虑,故本研究观察重复经颅磁刺激辅助治疗老年抑郁症的疗效。而且HizliSayar等^[9]曾对70名大于60岁的老年抑郁症患者用rTMS治疗后,有效率和临床痊愈率分别为58.5%及29.2%,提示rTMS治疗有效。

有报道称^[8,10],年龄因素影响抗抑郁药物疗效及rTMS治疗的效果。研究提示,rTMS可能通过调节一种磁感应蛋白达到治疗抑郁症的作用,而老年人随衰老程度的增加,rTMS的效应靶点亦出现器质性衰退,对rTMS的治疗作用有影响。但本研究显示,药物治疗合并rTMS治疗后,病人的起效时间加快,合并rTMS治疗的老年抑郁患者在两周后较单用药患者即有显著性意义。

本研究显示,在治疗2周末,两组HAMD及SDS评分比较均有显著统计学意义,提示合并rTMS治疗对老年抑郁的治疗起效快,与国内曾有研究一致^[11]。治疗4周末,两组HAMD及SDS评分比较均差异边缘显著,提示合并rTMS治疗与单纯药物治疗,最终疗效无明显差异。对照组2周末与基线比较,仅SDS评分有统计学意义;提示合并rTMS治疗可能

对患者有良性暗示,所以患者主观感受缓解较单纯药物治疗快。而观察组2周末、4周末与基线比较HAMD及SDS评分均有显著统计学意义,则提示合并rTMS治疗,对老年抑郁症的治疗起效快,疗效好。而两组的不良反应发生率差异无显著性差异,提示rTMS治疗无明显副作用,安全性好。

参 考 文 献

- 1 任虹,孙俊伟. 疏肝解郁胶囊联合文拉法辛治疗伴有躯体症状老年抑郁症对照研究. 中国药物与临床,2016,16(1): 77-79
- 2 李海玲,袁勇贵. 重复经颅磁刺激在抑郁治疗中的应用. 现代医学,2014,42(4):440-445
- 3 Yamada MK. Angiogenesis in refractory depression: A possible phenotypic target to avoid the blood brain barrier. Drug Discoveries & Therapeutics, 2016, 10(2): 74-78
- 4 王梦,潘小平. 重复经颅磁刺激治疗重性抑郁障碍的研究进展. 中国神经精神疾病杂志,2014,40(9):562-565
- 5 Iyer MB, Schleper N, Wassermann EM. Priming stimulation enhances the depressant effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation. The Journal of Neuroscience, 2003, 23(34): 10867-10872
- 6 Keck ME, Sillaber I, Ebner K, et al. Acute transcranial magnetic stimulation of frontal brain regions selectively modulates the release of vasopressin, biogenic amines and amino acids in the rat brain. The European Journal of Neuroscience, 2000, 12(10): 3713-3720
- 7 Ueyama E, Ukai S, Ogawa A, et al. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation increases hippocampal neurogenesis in rats. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 2011, 65(1): 77-81
- 8 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. Psychological Medicine, 2009, 39(1): 65-75
- 9 HizliSayar G, Ozten E, Tan O, et al. Transcranial magnetic stimulation for treating depression in elderly patients. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2013, 9: 501-504
- 10 Qin S, Yin H, Yang C, et al. A magnetic protein biocompass. Nature Materials, 2016, 15(2): 217-226
- 11 王晓明,杨德本,谢建平,等. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症的初步探讨. 中华物理医学与康复杂志,2004,26:428-429

(收稿日期:2016-09-28)