

重复经颅磁刺激联合抗抑郁药对抑郁症患者的疗效及注意功能的影响

石敏 郑文艳 陶丹红 卢眺眺 王春艳

[摘要] **目的** 探讨重复经颅磁刺激(rTMS)联合盐酸文拉法辛缓释胶囊对抑郁症患者的临床疗效及注意功能的影响,并观察治疗前后大脑神经网络信息传输特性的变化。**方法** 收集抑郁症患者30例,采用rTMS联合盐酸文拉法辛缓释胶囊治疗4周,观察并比较治疗前后汉密尔顿抑郁量表(17项)(HAMD17)、汉密尔顿焦虑量表(14项)(HAMA14)、连续心算测验、视觉注意保持测验、视听整合持续操作测试(IVA-CPT)和大脑神经网络传输检测结果。**结果** 与治疗前比较,治疗后抑郁症患者HAMD17和HAMA14评分明显降低(t 分别=13.76、10.50, P 均 <0.05);治疗后患者的视觉注意保持测验的总错误数、误判数、漏判数下降(t 分别=3.55、2.69、2.20, P 均 <0.05),正确数升高($t=-2.20$, $P<0.05$),连续心算测验耗时明显缩短($t=2.86$, $P<0.05$);治疗后患者的综合注意力商数和视觉注意力商数明显改善(t 分别=-3.06、-2.69, P 均 <0.05),传输强度指数、传输响应指数、强度调整周期和响应调整周期均有升高(t 分别=-2.61、-2.83、-2.27、-2.92, P 均 <0.05)。**结论** rTMS联合抗抑郁药治疗能有效改善抑郁症患者的情绪、注意力等临床症状,大脑神经网络信息传输特性明显提升,可作为有效的治疗方法应用于临床。

[关键词] 重复经颅磁刺激; 抗抑郁药; 抑郁障碍; 脑电信息; 注意功能

Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with antidepressants on efficacy and attention function in patients with depression SHI Min, ZHENG Wenyan, TAO Danhong, et al. Department of Mental Health, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with Venlafaxine sustained-release capsule on the clinical efficacy and attention function of patients with depression, and to observe the changes of information transmission characteristics of brain neural network before and after treatment. **Method** A total of 30 patients with depression were enrolled and treated with rTMS and Venlafaxine hydrochloride sustained-release capsules for 4 weeks. The results of the Hamilton depression scale (17-item) (HAMD17), Hamilton anxiety scale (14-item) (HAMA14), serial arithmetic test, visual attention retention test, integrated visual and auditory continuous performance test (IVA-CPT), and brain neural network transmission detection were observed and compared before and after treatment. **Results** Compared with before treatment, HAMD17 and HAMA14 scores of depression patients after treatment were significantly decreased ($t=13.76, 10.50, P<0.05$), the total number of errors, the number of errors and the number of missed judgments decreased significantly ($t=3.55, 2.69, 2.20, P<0.05$), the correct number was significantly increased ($t=-2.20, P<0.05$), the time of continuous mental arithmetic test was significantly shortened ($t=2.86, P<0.05$), the comprehensive attention quotient and visual attention quotient of IVA-CPT were significantly improved ($t=-3.06, -2.69, P<0.05$), the transmission intensity index, transmission response index, transmission intensity adjustment

period and transmission response period of brain information were significantly increased ($t=-2.61, -2.83, -2.27, -2.92, P<0.05$). **Conclusion** rTMS combined with antidepressants can effectively improve the clinical symptoms of depression patients, such as mood, attention, and other information transmission characteristics of brain neural network significantly improved, it can be used as an effective

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.006.008

基金项目:浙江省中医药科学研究基金项目(2022ZB177)

作者单位:310005 浙江杭州,浙江中医药大学附属第二医院精神卫生科(石敏、陶丹红、卢眺眺);漕湖人民医院中医科(郑文艳);浙江树人学院(王春艳)

通讯作者:王春艳, Email:915422018@qq.com

therapy in clinic.

[Key words] repetitive transcranial magnetic stimulation; antidepressants; depressive disorders; EEG information; attention function

抑郁症具有高患病率、高复发率、高致残率及高自杀率,是人群中最常见的精神障碍之一,是全球性公共卫生问题^[1]。抑郁症以情绪低落、兴趣减弱、精力下降为主要特点,且常伴有认知功能的下降。本次研究运用神经电生理技术与神经心理学方法相结合对抑郁症患者接受重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)联合抗抑郁药物治疗前后的情绪症状、注意功能及大脑神经网络信息传输特征变化进行对比分析,以探讨rTMS联合抗抑郁药物治疗对抑郁症的临床疗效及对患者注意功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年1月至2024年12月在浙江中医药大学附属第二医院就诊的30例抑郁症患者,纳入标准包括:①符合国际疾病分类第10版中抑郁症的诊断标准,且不共病其他精神疾病^[2];②年龄18~60岁,性别不限。排除标准包括:①有重大躯体疾病或脑器质性疾病病史;癫痫发作病史及药物依赖史;②既往有脑外伤或头部手术史、体内有金属物体植入史;③近期1个月进行过MECT治疗或接受过rTMS治疗;④汉密尔顿抑郁量表(17项)(Hamilton depression scale, HAMD17)总分 ≥ 17 分;⑤有物质滥用史;⑥有严重自杀企图;⑦处于孕期及哺乳期。本次研究经医院医学伦理委员会审查通过,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者均采用rTMS联合盐酸文拉法辛缓释胶囊治疗4周。盐酸文拉法辛缓释胶囊口服,初始给药剂量为每天75 mg,在持续用药1周后可根据患者症状变化及用药耐受情况逐渐增加剂量至每天150~225 mg。rTMS治疗方法如下:使用武汉依瑞德CCY-I磁场刺激仪。患者仰卧位,治疗时刺激线圈放置在患者左侧前额叶背外侧区,刺激强度100%,频率10 Hz,刺激时间3 s,刺激个数30个,间歇时间35 s,重复次数32次,治疗持续约20 min。每周治疗次数为5次,连续治疗4周。

1.3 观察指标 治疗前后由专科医生对患者进行

HAMD17和汉密尔顿焦虑量表(14项)(Hamilton anxiety scale, HAMA14)评定,经一致性检验,Kappa值=0.80。治疗中,观察可能出现的不良反应的发生情况;同时,在治疗前后对患者进行视觉注意保持测验、连续心算测验、视听整合持续操作测试(integrated visual and auditory continuous performance test, IVA-CPT)和大脑神经网络传输检测。

1.3.1 HAMD17量表 HAMD17总分 ≥ 17 分为存在抑郁症状。

1.3.2 HAMA14量表 HAMA14总分 ≥ 14 分为存在焦虑症状。

1.3.3 视觉注意保持测验 采用EP710警戒仪来评估研究对象的视觉注意保持能力,要求被试者将注意活动集中在特定的显示器上并保持相当的时间。测验评估指标包括反应正确数、错误数、漏判数及误判数。正确数越多,视觉注意保持能力越好;错误数、漏判数及(或)误判数越多,提示视觉注意保持能力越差。

1.3.4 连续心算测验 记录心算完成的时间,此测验与视觉注意保持测验同时进行,可评估患者的注意分配能力。心算完成的时间越短,提示被试者同时执行两项注意任务时的注意分配能力越好。

1.3.5 IVA-CPT 采用南京伟思医疗科技有限责任公司提供的IVA-CPT软件,该测试包括听觉和视觉刺激。测试结束后系统会得出相关的指标(综合控制力商数、听觉/视觉控制力商数、综合注意力商数、听觉/视觉注意力商数),得分越低,提示注意功能越差。

1.3.6 大脑神经网络传输检测 采用北京富立叶信息科学技术研究所神经生理工作站检测,依照国际标准10/20系统设置16导电极,放大参数设置:增益10 000;高频滤波35;时间常数0.3。受试者在安静状态下采集脑电信息,随后进行神经网络分析,分别计算出大脑神经网络信息传输特征参数(传输强度指数、传输响应指数、强度调整周期和响应调整周期),得分越低,提示大脑功能越差。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行

数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后HAMD17和HAMA14评分比较见表1

由表1可见,与治疗前比较,治疗后抑郁症患者HAMD17和HAMA14评分明显降低(t 分别=13.76、10.50, P 均 <0.05)。

表1 治疗前后HAMD17和HAMA14评分比较/分

| 时间 | HAMD17评分 | HAMA14评分 |
|-----|-------------|------------|
| 治疗前 | 22.97±2.74 | 17.03±4.25 |
| 治疗后 | 10.77±4.01* | 7.90±2.14* |

注: *: 与治疗前比较, $P<0.05$ 。

2.2 治疗前后视觉注意保持测验结果和连续心算测验比较见表2

表2 治疗前后视觉注意保持测验结果和连续心算测验比较

| 时间 | 连续心算测验耗时/s | 视觉注意保持测验/个数 | | | |
|-----|--------------|-------------|-------------|------------|------------|
| | | 总错误数 | 正确数 | 误判数 | 漏判数 |
| 治疗前 | 158.03±63.13 | 6.13±2.43 | 9.83±3.65 | 3.97±1.66 | 2.17±1.05 |
| 治疗后 | 81.27±34.02* | 2.53±1.09* | 11.03±4.38* | 1.57±0.70* | 1.96±0.88* |

注: *: 与治疗前比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,与治疗前比较,患者治疗后的视觉注意保持测验的总错误数、误判数、漏判数下降(t 分别=3.55、2.69、2.20, P 均 <0.05),正确数升高(t

=2.20, $P<0.05$),连续心算测验耗时明显缩短(t =2.86, $P<0.05$)。

2.3 治疗前后IVA-CPT结果比较见表3

表3 治疗前后IVA-CPT结果比较

| 时间 | 综合控制力商数 | 综合注意力商数 | 听觉控制力商数 | 视觉控制力商数 | 听觉注意力商数 | 视觉注意力商数 |
|-----|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| 治疗前 | 86.40±18.26 | 86.10±16.67 | 94.47±18.78 | 87.30±17.48 | 83.67±20.34 | 86.63±17.39 |
| 治疗后 | 92.10±13.70 | 98.90±11.06* | 96.70±15.12 | 94.73±13.71 | 91.17±15.52 | 98.20±15.48* |

注: *: 与治疗前比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,与治疗前比较,治疗后患者的综合注意力商数和视觉注意力商数明显改善(t 分别=-3.06、-2.69, P 均 <0.05);治疗后患者的综合控制力商数、听觉控制力商数、视觉控制力商数和听觉

注意力商数与治疗前比较,差异均无统计学意义(t 分别=-1.07、-0.51、-1.37、-1.42, P 均 >0.05)。

2.4 治疗前后大脑神经网络传输检测结果比较见表4

表4 治疗前后大脑神经网络传输检测结果比较

| 时间 | 传输强度指数 | 传输响应指数 | 强度调整周期 | 响应调整周期 |
|-----|------------|------------|--------------|--------------|
| 治疗前 | 0.10±0.05 | 0.07±0.03 | 77.08±15.76 | 77.71±13.68 |
| 治疗后 | 0.13±0.04* | 0.10±0.04* | 85.72±13.66* | 87.87±13.26* |

注: *: 与治疗前比较, $P<0.05$ 。

由表4可见,与治疗前比较,治疗后患者的传输强度指数、传输响应指数、强度调整周期和响应调整周期均有升高(t 分别=-2.61、-2.83、-2.27、-2.92, P 均 <0.05)。

2.5 rTMS相关不良反应 在rTMS治疗过程中,仅有1例患者在首次治疗时出现轻微头晕不适,后自行缓解,且在后续治疗中均未出现。

3 讨论

近年来研究发现,无论在发作期还是在缓解期,抑郁症患者均存在注意、记忆、执行功能等认知

功能的改变^[3]。目前抗抑郁药物是治疗抑郁症的主流方法,具有较肯定的疗效,但抗抑郁药物普遍具有一定的副反应和禁忌证,药物出现疗效常需2~4周的时间,且抗抑郁药的副反应也会因起效慢而加重患者的病情和降低依从性,增加了患者的致残率或意外发生的危险性,而且单纯药物干预一般无法有效改善患者的认知功能。因此,寻找更有效的方法治疗抑郁症受到了很多学者的重视。

盐酸文拉法辛缓释胶囊包含去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)和5-羟色胺(5-hydroxytrypta-

mine, 5-HT)两种药理成分,可增强突触间隙NE、5-HT活性来改善抑郁症状^[4]。rTMS具有无创、有效、无痛、易于操作等特点,在临床中的应用越来越广,涉及神经肌肉功能的康复、精神疾病的治疗和认知功能的恢复等^[5,6]。本次研究结果显示,入组的患者不仅存在抑郁症状且伴有焦虑症状,经过4周的rTMS联合盐酸文拉法辛缓释胶囊治疗,患者的HAMA和HAMD评分均显著降低,提示rTMS联合盐酸文拉法辛缓释胶囊治疗能有效改善患者的情绪症状。

近年来有不少研究结果显示抑郁症患者存在注意功能损害,如注意保持能力或选择性注意的下降,提示抑郁症患者存在警觉功能受损,对外界信息变化的兴趣、敏感性和觉察力下降^[7,8]。本次研究结果显示,患者治疗后连续心算测验和视觉注意保持测验各项指标均较治疗前明显改善,提示患者的维持注意、选择性注意和注意分配能力在rTMS联合盐酸文拉法辛缓释胶囊治疗后皆有所好转。IVA-CPT的各项指标中,注意力商数表明行为指标的漏选,评价对反应变化的灵敏程度和注意力;控制力商数表明行为指标的错选,反映意志控制能力和整体协调能力^[9]。本次研究结果显示,抑郁症患者经4周治疗后,IVA-CPT各项指标均有升高,其中综合注意力商数和视觉注意力商数两个指标明显好转,提示患者注意力的损害得到改善。

大脑神经网络分析技术是借鉴工程系统的信息加工或贮存模式,即传输与响应。大脑能对信息进行存贮和加工,信息的传输强度反映了“信息的记忆”,而信息传输的响应反映了“信息的联想”。既往对抑郁症患者及正常对照组的大脑神经网络信息传输与响应特征参数进行了分析,发现抑郁症患者的传输响应指数和传输强度指数均明显下降,提示记忆和联想能力减退;患者的传输响应周期和强度调整周期亦短于对照组,表明患者的思维信号更散乱^[10]。本次研究结果显示,治疗4周后抑郁症患者上述指标均明显升高,提示患者记忆和思维损害得到修复,大脑功能较治疗前改善。

rTMS治疗的安全性一直备受关注,可能出现的不良反应常见的有头晕和头痛等局部不适,但症状

往往较轻微且常见于治疗刚开始时,随后逐渐消失或耐受。本次研究所有抑郁症患者在rTMS治疗过程中,仅有1例患者在首次治疗时存在轻微头晕不适,在后续治疗中均未出现,亦可见rTMS治疗安全、可靠。

综上所述,rTMS联合盐酸文拉法辛缓释胶囊治疗能有效改善抑郁症患者抑郁、焦虑、注意功能等临床症状,患者接受度高,无明显副作用,是一种安全有效的临床治疗手段。

参考文献

- 1 Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: A cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatr*, 2019, 6(3): 211-224.
- 2 沈渔邨. 精神病学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 562-563.
- 3 谢新风, 邓书禄, 李德波, 等. 抑郁症的认知功能损害[J]. *中国健康心理学杂志*, 2018, 26(2): 311-316.
- 4 李桂兰, 黄世伟, 谭凤玲, 等. 文拉法辛在老年抑郁症治疗中的作用[J]. *中医临床研究*, 2019, 11(9): 22-23.
- 5 李贝婷, 汪凯, 余凤琼, 等. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症的研究进展[J]. *国际精神病学杂志*, 2019, 46(1): 34-36.
- 6 Li X, Yu C, Ding Y, et al. Motor cortical plasticity as a predictor of treatment response to high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for cognitive function in drug-naive patients with major depressive disorder[J]. *Affect Disord*, 2023, 334: 180-186.
- 7 Camacho-Conde JA, Legarra L, Bolinches VM, et al. Assessment of attentional processes in patients with Anxiety-Depressive disorders using virtual reality[J]. *Pers Med*, 2021, 11(12): 1341.
- 8 Schmidt GJ, Barbosa AO, Assis SG, et al. Attentional subdomains' deficits in Brazilian patients with major depressive episodes[J]. *Neuropsychology*, 2021, 35(2): 232-240.
- 9 Varela JL, Magnante AT, Miskey HM, et al. A systematic review of the utility of continuous performance tests among adults with ADHD[J]. *Clin Neuropsychol*, 2024, 38(7): 1524-1585.
- 10 陶丹红, 高静芳, 朱翔贞, 等. 抑郁症患者的视觉注意反应与大脑神经网络传输特征研究[J]. *浙江中医药大学学报*, 2015, 39(1): 39-42.

(收稿日期 2025-01-12)

(本文编辑 高金莲)