

多靶点无创神经调控治疗脑卒中后抑郁状态的临床观察

张广明

榆阳区人民医院 陕西 榆林 719000

摘要: 目的研究多靶点无创神经调控 (iTBS被称为间歇0脉冲刺激联合rTMS, 低频 (1Hz) 刺激) 对卒中后抑郁的治疗效果。**方法:** 收集2019年1月—2022年12月这一时间段内我院收治的卒中后抑郁患者资料, 筛选出其中符合条件者共120例作为研究对象, 然后随机划分为人数均等的两个组, 即对照组和观察组。对照组采用的是一般疗法及口服氟西汀, 观察组给予iTBS左侧背外侧前额叶皮质 (DLPFC) 至膝下前扣带回 (sgACC) 回路进行600个脉冲刺激, 强度120%RMT、持续6周 (30次), 通过头皮测量定位左侧DLPFC, 并联合rTMS, 低频 (1Hz) 刺激右侧额叶背外侧, 对照组给予伪刺激治疗。本次研究中选取的观察指标包括治疗前和治疗6周后蒙哥马利抑郁评定量表 (MADRS) 和美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 对研究所得数据进行统计后得出结论。**结果:** 对比分析可知, 观察组的两项指标评分均优于对照组, 且组间数据差异显著 ($P < 0.05$)。

关键词: 卒中后抑郁; 经颅磁刺激; 氟西汀; 蒙哥马利抑郁评定量表 (MADRS); 美国国立卫生研究院卒中量表

引言: 神经调控干预脑卒中后抑郁 (PSD) 是一种新兴的神经电生理技术, 通过不同的模式、频率的刺激或抑制大脑皮质以控制病情, 改善患者生活质量, 目前已有包括加拿大、美国在内的多个国家批准神经调控治疗rTMS可以用于治疗抑郁症, 单独或联合药物治疗均可^[1]。本研究采用随机、对照、单盲的方法评价iTBS左侧背外侧前额叶皮质 (DLPFC) 至膝下前扣带回 (sgACC) 回路进行600个脉冲刺激, 强度120%RMT、持续6周 (30次), 通过 (10—20系统电极放置法) 定位, 左侧 (DLPFC) 至膝下前扣带回 (sgACC) 回, 并联合rTMS, 低频 (1Hz) 刺激右侧额叶背外侧多靶点神经调控, 并口服氟西汀干预PSD的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2019年1月—2022年12月榆林市儿童医院、榆阳区人民医院神经康复科收治的卒中后抑郁患者资料, 筛选出其中符合条件者共120例作为研究对象, 然后划分为人数均等的对照组和观察组。所有受试者均知晓研究内容, 积极性高并已签署知情同意书。

1.2 诊断标准

经头颅CT检查后被证实为脑卒中; 由多名经验丰富的医师检查后, 结果符合《中国各类主要脑血管病诊断要点》、最新版《中国抑郁障碍防治指南》诊断标准。

满足以下条件者纳入本次研究: 符合脑卒中和抑郁症的诊断标准; 配合度、依从度高; 首次发病, 年龄30~75岁; NIHSS评分为1~15分; 蒙哥马利抑郁评定量表 (MADRS) 评分 ≥ 12 ; 病情稳定, 神志清楚, 能够正

常与人沟通交流。存在以下任意一项者予以排除: 癫痫病史; 发病前存在抑郁症状, 心、肺功能衰竭; 颅骨缺损及修补术后、颅内高压; 颅内动脉支架植入、颅内金属植入物; 青光眼、严重视网膜病变等。

1.3 治疗方法

1.3.1

两组受试者均给予氟西汀治疗及康复训练, 氟西汀 (商品名: 百忧解普; 规格: 20mg \times 28片)。用法和用量: 口服, 每日20mg, 治疗6周。

1.3.2 观察组

在基础药物治疗的上进行iTBS刺激左侧背外侧前额叶皮质 (DLPFC) 至膝下前扣带回 (sgACC) 回路、右侧额叶背外侧多靶点神经调控、患者仰卧位, 以经颅磁刺激器 (中国英特) 进行刺激。通过 (10—20系统电极放置法) 定位。刺激点选在左侧背外侧前额叶皮质 (DLPFC) 至膝下前扣带回 (sgACC) 回路, 线圈与头皮相切, iTBS进行600个脉冲刺激, 强度120%RMT、持续6周 (30次), 每次治疗3min, 右侧额叶背外侧rTMS低频 (1Hz) 刺激每次20分钟每日1次, 每周5次, 持续6周、共30次。

1.3.3 对照组

在基础口服氟西汀治疗上rTBS刺激右侧前额叶背外侧假刺激治疗, 刺激线圈平面与头部呈90°垂直, 边缘与头皮接触形成假刺激, 操作过程中病人可以清晰听到相应频率的声音。

1.4 疗效观察

1.4.1 观察指标

采用MADR评定量表轻度抑郁： $22 > MADRS \geq 12$ ；中度抑郁： $30 > MADRS \geq 22$ ；重度抑郁： $35 > MADRS \geq 30$ ；极度抑郁： $MADRS \geq 35$ 。该量表由同一名医师评定，分别在治疗前后完成量表评定。本次研究中，还使用经典的NIHSS评估神经功能缺损情况，根据严重程度划分为三个等级。评分低于4分为轻度，大于4分且小于等于15分为中度，超过以上分值则为重度。为保证研究结论的有效性，该量表由相同两名神经科医师评定，之后采用统计软件对数据进行处理。

1.4.2 疗效评定标准

本次研究中主要是采用MADR评定量表减分率评估综合疗效。减分率的计算方法是：治疗前的总分减去治疗后的分数再除以治疗前的分数，取百分数。减分率大于等于77%的为痊愈、大于50%且小于75%为显效、大于25%且小于50%的为有效；低于以上分值的为无效。总有效率的计算方法为：（痊愈+显效+有效）例数/总例数 $\times 100\%$ 。采用不同的方法干预一段时间后，统计不同时间段内MADR和NIHSS评分并得出相应的结论。

1.5 统计学方法

本研究所得的各项指标数据均输入SPSS23.0软件进

行处理。本文获取的所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组内纵向对比时引入 t 检验，组间横向对比时引入 t 检验；计数资料以百分数计，组间横向对比时引入 χ^2 检验；以0.05为检验水准， $P < 0.05$ 表示差异显著。

2 结果

2.1 一般资料主要包括受试者的性别、年龄和病程等，对比分析可知差异较小（ $P > 0.05$ ），可展开下一阶段的分析。具体情况见表1。

2.2 抑郁状态改善情况 对比分析可知，干预前，两组HAMD评分无显著差异（ $P > 0.05$ ）；干预一段时间后，两组HAMD评分不同程度的降低（ $P < 0.001$ ），且差异显著（ $P < 0.05$ ）；横向对比分析得出，干预后观察组评分下降幅度大于对照组，且差异非常显著（ $P < 0.05$ ）。具体情况见表2。

2.3 神经功能缺损改善状况 对比分析可知，干预前两组NIHSS评分差异较小（ $P > 0.05$ ）；采用不同的方法治疗一段时间后，两组NIHSS评分均下降，且差异非常显著（ $P < 0.001$ ），组间横向对比得出，观察组评分下降幅度大于对照组，且差异较大（ $P < 0.05$ ）。具体情况见表3。

表1 两组一般资料比较[n(%)]/($\bar{x} \pm s$)

指标		观察组 (n = 60)	对照组 (n = 60)	χ^2/t	P
性别	男性	30 (50.00)	30 (50.00)	1.213	0.272
	女性	24 (40.00)	36 (60.00)		
年龄 (岁)		55.93 \pm 8.74	56.28 \pm 9.98	0.204	0.838
病程时间 (d)		37.23 \pm 4.14	36.74 \pm 4.26	0.639	0.524

表2 两组治疗前后 MADR评分比较[n($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	治疗前 (分)	治疗4周后 (分)	差值 (分)
观察组	60	25.40 \pm 5.98	14.28 \pm 5.29 ^a	10.35 \pm 1.11
对照组	60	24.63 \pm 4.72	11.97 \pm 4.08 ^a	13.43 \pm 1.25
t	/	0.783	2.678	14.271
P	/	0.435	0.008	0.000

注：与本组治疗前比较，^a $P < 0.05$ 。

表3 两组治疗前后NIHSS评分比较[n($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	治疗前 (分)	治疗4周后 (分)	差值 (分)
观察组	60	8.80 \pm 1.81	6.77 \pm 1.03 ^a	2.08 \pm 0.27
对照组	60	8.83 \pm 1.27	5.72 \pm 1.04 ^a	3.50 \pm 0.33
t	/	0.105	5.557	25.797
P	/	0.916	0.000	0.000

注：与本组治疗前比较，^a $P < 0.05$ 。

2.4 安全性评价

治疗过程中，观察组出现头晕2例，嗜睡1例，恶心1例，头痛1例，不良反应发生率为6%（4/60），治

疗过程中和治疗结束后该组未出现视物模糊、诱发癫痫等；对照组出现头晕、嗜睡各有1例，恶心2例，不良反应发生率为6.7%（4/60），受试者自诉特殊不适，但顺

利完成研究。对比分析可知两组不良反应发生率差异较小 ($P=0.509$)。

3 讨论

有数据显示我国卒中后抑郁的发生率为32.80%^[2]。脑卒中后的神经功能缺损通常会诱发抑郁,若不进行针对性的干预则不利于后续治疗,进一步影响神经功能的康复,导致预后效果减弱,病程延长。不仅如此,抑郁还会一定程度的增加脑萎缩风险,不利于病人神经功能恢复^[3]。研究发现,相较于未患有PSD的患者,患本病者7年随访生存率更低。故而及时干预PSD非常必要,有助于病情的控制和机体恢复。迄今为止,医学界尚未完全阐明PSD的确切发病机制,不同学者给出了不同的观点,由此形成了神经递质理论、神经可塑性理论等。目前人类对该疾病提出了多种治疗方法,其中iTBS联合rTMS低频(1Hz)经颅磁刺激技术得到大量应用,其特点是创伤小、无痛苦、安全性高,其本质是通过刺激来调节大脑皮质,从而稳定患者的精神状态,以及改善神经功能^[4-5],应用价值非常显著。研究表明此法对PSD效果确切,尤其早期治疗可以较大程度的缓解病人的抑郁状态,改善神经功能、提高预后效果,病人的满意度高。现代医学研究表明,PSD主要发生部位为左额叶和基底节,对这些区域进行刺激能够有效的减轻病症,机制或与减轻全身炎症反应有关。现阶段,国内外不少学者对不同频率rTMS治疗效果展开了大量研究,多数研究结果表明,10Hz的效果更优。在本研究中选用左侧背外侧前额叶皮质(DLPFC)至膝下前扣带回(sgACC)回路iTBS进行600个脉冲刺激,强度120%RMT,每次治疗3min,联合右侧额叶背外侧低频($\leq 1\text{Hz}$)、20分钟治疗PSD,能够明显缓解卒中患者抑郁情绪和改善神经功能,且此疗法创伤小,患者易于接受。总之,相对于单

一用药治疗,多靶点无创神经调控(iTBS被称为间歇0脉冲刺激左侧背外侧前额叶皮质(DLPFC)至膝下前扣带回(sgACC)回路、rTMS,低频(1Hz)刺激右侧额叶背外侧iTBS多靶点神经调控)治疗方法能够发挥协同作用,能增强疗效,使病人的不良心境得以缓解,因而在脑卒中康复治疗中有着很高的应用价值。特别是抗拒药物治疗或存在药物不良反应者,多靶点无创神经调控治疗是较好的选择。

结束语

iTBS左侧背外侧前额叶皮质(DLPFC)至膝下前扣带回(sgACC)回路进行600个脉冲刺激,强度120%RMT、持续6周(30次),通过头皮测量定位左侧DLPFC,并联合rTMS,低频(1Hz)刺激右侧额叶背外侧多靶点神经调控,可缓解脑卒中后抑郁并改善神经功能。

参考文献

- [1]中国医师协会神经调控专业委员会电休克与神经刺激学组.重复经颅磁刺激治疗专家共识[J].转化医学杂志,2018,7(1):4-9.
- [2]卢瑾,李凌江,许秀峰.中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读:评估与诊断[J].中华精神科杂志,2017,50(3):169-171.
- [3]HECHTD.Theneuralbasisofoptimismandpessimism[J].ExpNeurobiol,2013,22(3):173-199.
- [4]刘超猛,王梅子,张桂青.重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁效果的Meta分析[J].华西医学,2018,33(10):1287-1294.
- [5]李增玉,郭佳,于新宇.经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的效果观察[J].实用医药杂志,2020,37(8):693-696.