

重复经颅磁刺激对慢性精神分裂症阴性症状的疗效

吴越, 季萍, 汤莉, 杨国平

【摘要】 目的: 观察重复经颅磁刺激(rTMS)对慢性精神分裂症阴性症状的临床疗效及安全性。方法: 将48例住院慢性精神分裂症患者随机分为rTMS真刺激组(研究组)24例和rTMS假刺激组(对照组)24例, 2组在维持原有抗精神病药物种类及剂量不变的基础上, 研究组给予经左侧前额叶背外侧皮质高频rTMS刺激; 对照组给予假刺激。于治疗前及治疗4周末应用阳性与阴性症状量表(PANSS)和阴性症状量表(SANS)评定疗效。结果: 治疗过程中2组均未见严重不良反应。治疗4周后, 2组PANSS和SANS评分较治疗前明显降低($P < 0.05, 0.01$), 2组间比较, 研究组下降更明显($P < 0.05$)。结论: rTMS联合抗精神病药能有效改善慢性精神分裂症的阴性症状。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 精神分裂症; 阴性症状

【中图分类号】 R49; R749.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2012.03.028

Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation on negative symptoms of patients with chronic schizophrenia

WU Yue, JI Ping, TANG Li, et al. Mental Health Center of Wuxi, Wuxi 214151, China

【Abstract】 Objective: To observe the effect and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on negative symptoms of patients with chronic schizophrenia. Methods: 48 patients with chronic schizophrenia were randomly divided into real rTMS group (study group) and sham rTMS group (control group), with 24 cases in every group. Study group received real rTMS sessions over 4 weeks to the left dorsolateral prefrontal cortex, while the control group received sham rTMS treatment. All patients were given anti-psychotic drug treatment. Both groups were assessed by using Positive and Negative Syndromes Scale (PANSS), and scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Results: There were no severe adverse events in the treatment. After 4 weeks of treatment, scores of PANSS and SANS scales in study group were significantly lower than those before treatment and those in control group ($P < 0.05$). Conclusion: Combination of rTMS and antipsychotics is an effective method in treating negative symptoms of patients with chronic schizophrenia.

【Key words】 repetitive transcranial magnetic stimulation; schizophrenia; negative symptom

精神科住院患者中80%为慢性分裂症, 虽采用多种治疗手段, 但仍残留部分症状, 尤以阴性症状更为突出, 常导致患者精神衰退、生活质量下降, 给家庭带来沉重负担。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种无创性技术, 近年来渐用于精神分裂症的治疗和研究。本研究将rTMS技术引用于对慢性分裂症患者阴性症状的治疗, 探讨其疗效及安全性, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010年11月~2011年11月在我院

住院的慢性精神分裂症患者48例, 均符合中国精神障碍分类与诊断标准第3版精神分裂症的诊断标准^[1], 年龄18~55岁; 病程2~10年, 至少发作2次以上; 阳性与阴性症状量表总分 ≥ 60 分, 阴性症状因子分 ≥ 20 分, 阳性症状因子分 < 24 分; 排除严重躯体疾病和脑器质性疾病、妊娠期妇女, 体内植入器者。所有被试者家属均签署知情同意书。48例随机分为2组各24例, ①研究组, 男15例, 女9例; 平均年龄(41.3 ± 5.2)岁; 平均病程(6.5 ± 3.3)年; 平均住院次数(2.5 ± 1.3)次; 药物治疗剂量(折合氯丙嗪等价剂量)平均(350 ± 45)mg/d。②对照组, 男14例, 女10例; 平均年龄(42.1 ± 4.8)岁; 平均病程(6.4 ± 3.5)年; 平均住院次数(2.3 ± 1.6)次; 药物治疗剂量(折合氯丙嗪等价剂量)平均(350 ± 40)mg/d。2组患者一般资料比较

收稿日期: 2012-01-10

作者单位: 无锡市精神卫生中心老年精神科, 江苏 无锡 214151

作者简介: 吴越(1973-), 女, 副主任医师, 主要从事老年精神病学的研究。

差异无统计学意义。

1.2 方法 2组患者使用原有抗精神病药物剂量不变,研究组合并 rTMS 治疗,使用丹麦 Medtronic 公司生产的经颅磁刺激仪,型号 Magpro X100,“∞”字型线圈,治疗部位为左侧前额叶背外侧皮质,治疗频率 10 Hz,强度为 80% 的运动阈值 (motor threthdd, MT),每序列 2 s,间隔 1 min,刺激 25 个序列,20 min/d,每周连续 5 d,共治疗 4 周。对照组采用假刺激,即反转刺激磁头,与头皮成 180°,其他参数的设置方法和疗程安排与研究组一致。

1.3 评定标准 采用阳性与阴性症状量表(PANSS)和阴性症状量表(SANS)评定疗效^[2],由不参加治疗且有经验的 2 名主治医师在治疗前、治疗后各评定 1 次。PANSS 总分包括阳性因子分、阴性因子分和一般精神病理分,每个条目均从无症状到极严重,按 1~7 级评分。SANS 量表共 24 项,每项按 0~5 级评分。上述两量表分数越低,表明效果越好。入组患者治疗前后分别检查血常规、肝肾功能、心电图、脑电图各 1 次。每次治疗前及治疗结束时测心率、血压。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

在治疗过程中,2组未有癫痫发作发生,偶有短期一过性头部不适(研究组 1 例,治疗组 2 例)外,未见有其他不适反应。2组每次治疗前后血压、心率均无明显差异。2组不良反应比较差异无统计学意义。

治疗前 2组 PANSS 和 SANS 评分比较差异无统计学意义。治疗 4 周后,2组 PANSS 总分及其阴性因子分和 SANS 总分较治疗前明显降低;2组间比较,研究组低于对照组。见表 1。

表 1 PANSS 和 SANS 评分 2 组治疗前后比较 分, $\bar{x} \pm s$

项目	研究组(<i>n</i> =24)		对照组(<i>n</i> =24)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PANSS 总分	91.00±8.49	77.35±6.60 ^{bc}	90.17±7.15	82.42±6.12 ^a
阳性因子分	16.00±2.04	15.21±2.13	16.04±2.01	15.42±2.04
阴性因子分	29.38±2.06	19.71±2.11 ^{bc}	29.54±2.11	24.46±2.10 ^a
一般精神病理分	45.96±3.13	43.08±5.59	45.49±3.01	43.38±4.76
SANS 总分	68.43±14.20	55.25±5.66 ^{bc}	68.67±5.65	62.92±5.45 ^a

与治疗前比较^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与对照组比较,^c $P < 0.05$

3 讨论

近年来,国内外不少学者开始尝试以 rTMS 治疗或辅助治疗精神分裂症,对患者的部分症状有缓解作用^[3-4]。以往研究认为精神分裂症患者的阴性症状与

前额叶皮质活动减弱有关,而高频(>5 Hz)TMS 能易化局部神经元活动,提高该区域大脑皮质的可兴奋性,因此对前额叶皮层进行高频刺激可以改善阴性症状^[5-6]。也有学者认为高频刺激在改善精神分裂症阴性症状的同时,可能会加重阳性症状并增加诱发癫痫的风险^[7]。本研究发现,研究组加用 rTMS 治疗精神分裂症患者后效果更显著,且研究组在阴性症状改善的同时,并未加重患者的阳性症状,提示抗精神病药物加用 rTMS 治疗对慢性分裂症阴性症状有明显改善作用,与国内张志娟等^[8]研究一致。

在本研究中,两组患者均未有癫痫发生,疗后脑电图较治疗前无明显变化,一过性头部不适可能与头皮肌肉紧张性收缩有关,持续时间不长,对患者血压等无明显影响,说明 rTMS 作为一种无创、无痛的治疗手段,有较好的安全性。目前,临床上精神分裂症的治疗以药物治疗为主,但经典抗精神病药对阴性症状的疗效欠佳,且副作用较多;非典型抗精神病药对阳性症状有更好的效果,对阴性症状的疗效仍欠理想,因此抗精神病药合并 rTMS 治疗,给临床治疗精神分裂症阴性症状提供了新途径。但本研究时间较短,未作随访,故远期疗效不确定,对治疗后患者认知功能与疗效之间亦未作相关性研究,因此若要更有充分说服力地在临床上推广应用,还需作进一步深入研究。

【参考文献】

- [1] 中华医学会精神科分会. 中国精神疾病分类方案与诊断标准[M]. 第 3 版. 济南:山东科学技术出版社,2001,75-77.
- [2] 沈渔邨. 精神病学[M]. 第 4 版. 北京:人民卫生出版社,2002,197-200.
- [3] 高志勤,余海鹰,孙剑. 经颅磁刺激在精神分裂症研究中的应用[J]. 国际精神病学杂志,2007,34(4):205-208.
- [4] 刘锐,王继军,柳颖,等. 重复经颅磁刺激治疗对精神分裂症认知功能影响的对照研究[J]. 上海精神医学,2008,20(5):257-260.
- [5] 严莉,崔丽英. 经颅重复磁刺激的研究和临床应用新进展[J]. 中华神经科杂志,2004,37(4):357-358.
- [6] Haraldsson HM, Ferrarelli F, Kalin NH, et al. Transcranial magnetic stimulation in the investigation and treatment of schizophrenia: a review[J]. Schizophrenia Research, 2004,71(1):1-16.
- [7] 王晓明,周树舜. 重复经颅磁刺激技术及其治疗性应用进展[J]. 神经疾病与精神卫生,2003,3(5):402-403.
- [8] 张志娟,张新凯,李惠,等. 重复经颅磁刺激治疗精神分裂症的随机双盲研究[J]. 上海精神医学,2010,22(5):262-265.