

重复低频经颅磁刺激术对首发未服药儿童抑郁症的早期干预

冯虹, 秦国兴, 陈晶

【摘要】 目的:观察重复低频经颅磁刺激(rTMS)治疗首发未服药儿童抑郁症的早期干预及疗效。方法:将40例首发未服药儿童抑郁症患者分为观察组与对照组各20例,2组均不采用药物;观察组予以rTMS治疗,对照组采用假性刺激。观察2个月,采用儿童抑郁量表(CDI)评价。结果:治疗后,rTMS组CDI各抑郁因子分值较治疗前及对照组治疗后明显降低($P<0.05$),对照组CDI各抑郁因子分值较治疗前差异无统计学意义。结论:rTMS可有效改善首发未服药儿童抑郁症,值得早期临床应用。

【关键词】 重复低频经颅磁刺激(rTMS);首发未服药;儿童抑郁症;早期干预

【中图分类号】 R49;R749.41 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2015.06.018

抑郁症正成为当今儿童最普遍的心理疾病之一。抑郁症导致的儿童自杀率也越来越高,是12~16岁儿童的第三大死亡原因^[1-2]。近年来5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRIs)广泛用于儿童、青少年的治疗,且处方量逐年增加^[3]。但是,SSRIs抗抑郁药物可能会增加18岁以下儿童、青少年抑郁发作患者的自杀风险^[4]。为此,作者对首发未服药儿童抑郁症患者,运用重复低频经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)做对照观察,旨在为提高未服药首发抑郁症的临床疗效提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2013年1月1日~2013年12月31日在我院治疗的首发未服药儿童抑郁症患者40例作为研究对象。入组标准:符合诊断《DSM-IV》抑郁症的诊断标准^[5];病程在3个月内;年龄12~18岁;儿童抑郁量表(children's depression inventory, CDI)总分 ≥ 30 分;治疗前未用过抗精神病药及抗抑郁药;排除严重躯体疾病,物质依赖,有严重自杀企图及行为的患者。40例患者随机分为2组各20例,rTMS组:男8例,女12例;年龄(14.6 ± 0.9)岁,病程(33.5 ± 10.3)d,平均受教育(8.5 ± 1.2)年。对照组:男10例,女10例;年龄(15.0 ± 0.7)岁;病程(34.3 ± 9.5)d,平均受教育(8.0 ± 1.5)年。2组一般资料比较差异无统

计学意义。

1.2 方法 2组均未用药物。观察组患者给予rTMS治疗:采用CCY-I型磁刺激器,治疗时保持室内温度及湿度适中、光线稍暗,患者取坐位,全身放松,双目自然闭合,将磁刺激线圈中心置于患者右侧背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)部位并与头皮紧密接触,设置磁场强度为最大输出强度的70%,磁刺激频率为0.5Hz,每天刺激40个序列,每个序列持续10s,每个序列结束后间歇2s,每次治疗约持续15min^[6]。rTMS治疗每天1次,治疗10d为1个疗程。对照组给予假刺激治疗:假性刺激的治疗部位、强度、频率、次数同观察组,但TMS线圈与颅骨垂直,治疗时头部皮肤同样有“敲击样”感觉,但磁场不进入颅骨。

1.3 评定标准 采用CDI评定患者治疗前后的抑郁情况。该量表共27个条目,分为5个分量表:快感缺乏、负性情绪、低自尊、低效能、人际问题。每个条目均有3个描述不同抑郁发作程度的选项,分别计为0~2分,量表总分54分,分数越高表示抑郁程度越重。

1.4 统计学方法 采用CHISS 1.01统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内及组间比较采用t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗后,rTMS组CDI各抑郁因子分值较治疗前及对照组治疗后明显降低($P<0.05$),对照组CDI各抑郁因子分值较治疗前差异无统计学意义,见表1。

基金项目:浙江省医药卫生平台一般项目(2014KYB283)

收稿日期:2015-03-28

作者单位:绍兴市第七人民医院心理科,浙江 绍兴 312000

作者简介:冯虹(1982-),女,主治医师,主要从事儿童康复方面的研究。

表 1 CDI 各项评分 2 组治疗前后比较 分, $\bar{x} \pm s$

项目	rTMS 组 (n=20)		对照组 (n=20)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
快感缺乏	5.7±1.7	2.1±0.2 ^a	6.2±0.9	5.6±0.3
负性情绪	7.8±2.1	4.3±0.6 ^a	8.0±1.7	6.8±1.2
低自尊	9.0±0.5	3.5±1.1 ^a	8.6±0.8	6.9±1.5
低效能	6.8±3.1	2.8±1.0 ^a	7.0±2.6	6.5±1.7
人际问题	4.8±3.7	1.6±1.3 ^a	5.0±2.9	4.5±3.1

与治疗前及对照组治疗后比较, ^a $P < 0.05$

3 讨论

儿童抑郁症有别于成年抑郁症,往往不易察觉和识别,误诊率亦高。虽然目前 SSRI 已经作为治疗抑郁症的首选药物,但近来发现该药物增加儿童患者的自杀风险,且多数药物缺乏大规模临床试验,需“慎用”甚至“禁用”。因此,对儿童抑郁症的治疗刻不容缓,临床上急需有效且安全的治疗方法。

rTMS 作为一种非侵入性、安全无创性治疗手段已广泛应用于临床各科治疗中。本研究在治疗儿童抑郁症患者早期运用 rTMS 刺激。将磁刺激线圈置于患者头皮特定部位(通常为前额叶皮质投影区),当磁刺激器电瞬间放电时,线圈周围就会产生一定强度的局部磁场,该磁场又会在脑皮质中诱发感应电流。当诱发的生物电流超过神经细胞兴奋性阈值时,可导致细胞膜去极化并激活神经细胞,从而引发一系列生理、生化反应,达到治疗疾病的目的^[7]。最初猜测 TMS 具有抗抑郁潜能的理由是 TMS 的刺激不会引起惊厥,是基于惊厥阈下刺激以及 TMS 的直接效应仅局限于表面的局部区域。TMS 作为一种相对局部的干预措施,它能够选择性地调节情感环路脑区的活动。其中一个候选脑区是 DLPFC^[8],DLPFC 是 TMS 研究抑郁发作的主要脑区之一。将 TMS 的线圈定位于额中回的外侧面,DLPFC 相对靠近线圈,神经影像学显示 DLPFC 与边缘结构脑区高度相关,在抑郁发作和情绪调节中发挥着重要作用^[9]。TMS 可以刺激局部神经元的活性,同时也可以调节与 DLPFC 高度相关并且参与情感、动机和觉醒的脑区,例如纹状体、丘脑和前扣带回。抗抑郁剂治疗与 ECT 治疗显示在相同的脑区存在脑皮质血流量与葡萄糖代谢的改变^[10]。低频 TMS 能够抑制大脑皮层的兴奋性^[11],可促进 γ -氨基丁酸和 5-羟色胺的释放^[12],而 γ -氨基丁酸又是中枢神经系统内重要的抑制性神经递质,较好地降低大脑皮层的兴奋性。

综上,经 rTMS 治疗儿童首发非服药抑郁症,疗效显著,可用于早期干预,是一种值得推广的方法。但本研究样本量小,研究时间短,设计方法相对简单,需

进一步扩大样本,以观察其确切的疗效。

【参考文献】

[1] Jurkovich GJ, Rivara FP, Johansen JM, et al. Centers for Disease Control and Prevention injury research agenda: identification of acute care research topics of interest to the Centers for disease Control and Prevention National Center for Injury Prevention and Control[J]. Jtrauma, 2004, 56(5):1166-1170.

[2] Hughes JL, Asarnow JR. Family intervention strategies for adolescent depression[J]. Padiatr Ann, 2010, 83(5):314-318.

[3] Vitiello B, Zuvekas SH, Norquist G. National estimates of therapy, and their combi-antidepressant medication use among U. S. children, 1997~2002[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2006, 45(3):272-279.

[4] Healy D. Lines of evidence on the risks of suicide with selective serotonin reuptake inhibitors[J]. Psychother Psychosom, 2003, 72(2):71-79.

[5] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder[M]. Fourth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994, 86-86.

[6] 朱毅平, 蔡敏, 林敏, 等. 经颅磁刺激联合帕罗西汀治疗广泛性焦虑的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(5):125-127.

[7] Cohen H, Kaplan Z, Kotler M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the fight dorsolateral prefrontal cortex in posttraumatic stress disorder: a double-blind placebo-controlled study[J]. Am J Psychiatry, 2004, 161(6):515-524.

[8] Kolbinger H, Hoflich G, Hufnagel A, et al. Transcranial magnetic stimulation(TMS) in the treatment of major depression: a pilot study[J]. Hum Psychopharmacol, 2010, 10(8):305-310.

[9] Loo C, Mitchell P, Sampson SM, et al. Rtms: a sham-controlled trial in medication-resistant depression (abstract)[J]. Bol Psychiatry, 2010, 43(suppl):95-113.

[10] Holtzheimer PE, Russo J, Avery DH. A meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. Psychopharmacol Bull, 2012, 35(3):149-169.

[11] 刘运洲, 张忠秋. 低频重复低频经颅磁刺激降低运动皮层兴奋性的研究[J]. 中国体育科技, 2010, 4(6):134-138.

[12] Boroojerdi B, Battaglia F, Muellbacher W, et al. Mechanisms influencing stimulus-response properties of the human corticospinal system[J]. Clin Neurophysiol, 2001, 112(8):131-137.