

经皮正中神经电刺激对轻中度抑郁患者的疗效研究

林明栓^{1a}, 李小山^{1b}, 卞少珍^{1b}, 王美秀^{1a}, 符俊骐^{1c}, 薛志敏²

【摘要】 目的:观察经皮正中神经电刺激(MNES)对轻中度抑郁患者的临床疗效。**方法:**选取 60 例抑郁患者,按照随机数字表法分为对照组和 MNES 组,每组 30 例。2 组患者均接受抗抑郁常规治疗,MNES 组在此基础上行右 MNES 治疗,一只电极置于右侧腕关节掌面腕横纹上 2cm 正中神经点,另一只置于右侧大鱼际肌;单个刺激持续时间 40s,间歇时间 20s,30min/次/d,5 次/周,共治疗 6 周。分别于治疗前及治疗后 3 周、6 周对两组患者进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)、抑郁自评量表(SDS)及匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评定和比较,评价患者的抑郁、焦虑及睡眠情况。**结果:**治疗 3 周后,2 组患者的 HAMD-24 及 SDS 评分均较治疗前降低($P<0.05$),但 2 组间差异无统计学意义;治疗 3 周后,对照组患者的 PSQI 虽有降低趋势,但无统计学差异;治疗 3 周后,与治疗前比较,MNES 组 PSQI 分降低明显($P<0.05$),但与对照组比较无统计学差异。治疗 6 周后,2 组患者的 HAMD-24、SDS 及 PSQI 评分均较组内治疗前显著降低(均 $P<0.05$),且 MNES 组的评分明显优于对照组($P<0.05$)。**结论:**MNES 治疗对抑郁患者存在一定的治疗效果,可改善其抑郁水平和睡眠质量,建议推广。

【关键词】 抑郁;经皮正中神经电刺激;HAMD-24

【中图分类号】 R49;R742 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2021.08.005

Efficacy of percutaneous median nerve stimulation for patients with mild-moderate depression Lin Mingshuan, Li Xiaoshan, Bian Shaozhen, et al. Department of Clinical Psychology and Psychiatry, Haikou Hospital of Xiangya Medical College, Central South University, Haikou 570208, China

【Abstract】 Objective: To observe the clinical efficacy of transcutaneous median nerve stimulation (MNES) for patients with mild-moderate depression. **Methods:** A total of 60 depressed patients admitted to our center from August 2018 to August 2019 were selected and divided into the control group (receiving conventional treatment) and the MNES group (given the right MNES on the basis of conventional treatment) according to the random number, 30 cases in each group. Both groups of patients received conventional antidepressant treatment. In the MNES group, the right MNES treatment was performed on this basis. One electrode was placed on the 2 cm median nerve point on the palmar transverse stripes of the right wrist joint, and the other was placed on the right thenar muscle; single stimulation duration of 40 s, intermittent time of 20 s, 30 min/time/day, 5 times/week, a total of 6 weeks of treatment. The Hamilton Depression Scale (HAMD-24), Self-Rating Depression Scale (SDS) and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were used before and 3 weeks and 6 weeks after treatment to assess the depression, anxiety and sleep status of patients. **Results:** After 3 weeks of treatment, the HAMD-24 and SDS scores in the control group and the MNES group were significantly improved ($P<0.05$), and there was no significant difference between the two groups. After 3 weeks of treatment, although the PSQI score in the control group had a tendency to decrease, there was no statistical difference; after 3 weeks of treatment, the PSQI score in the MNES group was significantly lower than that before treatment ($P<0.05$), but there was no statistical difference between two groups. After 6 weeks of treatment, the HAMD-24, SDS and PSQI scores in the control group and MNES group were significantly improved as compared with those before the treatment ($P<0.05$), and the scores in the MNES group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Median nerve stimulation therapy has a certain therapeutic effect on depressed patients, which can improve their depression level and sleep quality. It is recommended to promote it.

【Key words】 depression; transcutaneous median nerve stimulation; HAMD-24

基金项目:海南省重点研发计划(ZDYF2018200)

收稿日期:2020-09-14

作者单位:1. 中南大学湘雅医学院附属海口医院 a. 临床心理精神科, b. 康复医学科, c. 神经外科,海口 570208;2. 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所,长沙 410011

作者简介:林明栓(1984-),男,主治医师,主要从事精神卫生方面的研究。

通讯作者:薛志敏, x. zhimin@163.com

抑郁症亦称作抑郁障碍,具有典型的抑郁症状,以非常明显且长时间的心情低落、思维方式改变且思维能力有所下降、认知功能损害、意志状态中所表现出来的行动有所减退及伴发相关的躯体症状为主要的临床表现^[1],抑郁障碍病程长,情绪障碍时间持续 14d 以上

甚至更长时间,它会引发严重的躯体症状,影响人的生理和心理感觉、意识及日常活动,如睡觉、饮食和工作^[2]。抑郁症在身心危害的起源榜上已名列前茅,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)对抑郁症的相关报道逐年增多,故抑郁症已经成为当今社会广泛关注的一种精神性疾病。WHO 预测,到 2020 年抑郁症将会成为仅次于心脏病的人类第二大危害性疾病,困扰人类正常的生活^[3]。临床上常采用抗抑郁药进行治疗,效果明显,可随之伴发的不良反应却不容小觑,因此临床上不断出现使用神经刺激疗法治疗抑郁等精神类疾病,从而替代或减轻口服西药对人体带来的损害^[3]。经皮正中神经电刺激(Transcutaneous Median Nerve Stimulation, MNES)是一种无创的非侵入性电刺激,通过电极将微弱的直流电直接刺激神经干来治疗疾病,对失语、癫痫等多种疾病均存在疗效^[4-5]。本研究着重探讨 MNES 对于轻中度抑郁患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月~2020 年 6 月中南大学湘雅医学院附属海口医院接诊的 60 例符合美国精神病协会制定的精神障碍诊断与统计手册第五版中抑郁发作诊断标准的轻中度抑郁患者^[6],纳入标准:年龄 18~80 岁;汉密尔顿抑郁量表 24 项版(The Hamilton Depression Scale, HAMD-24)总分 ≥ 8 分且抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS) ≥ 53 分;病情稳定,意识清楚,能配合治疗。排除标准:有严重认知障碍、行为问题或精神错乱、失语不能配合训练者;合并有肝肾系统、内分泌系统及造血系统等严重的原发性疾病;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质或无法耐受 MNES 治疗者;遵医行为较差,影响治疗效果者。剔除和脱落标准:不符合纳入标准而被误纳入的患者;依从性差的患者;自行退出的患者。所有患者与(或)家属签署知情同意后参与研究。本研究经本院伦理委员会批准后(伦理号:2020-(伦审)-154)。采用随机数字表法将 60 例患者随机分为对照组和 MNES 组,每组 30 例。①对照组,男 14 例,女 16 例;年龄 25~80 岁,平均(56.29 $\pm$ 7.76)岁;病程 2~36 个月,平均(14.2 $\pm$ 1.0)个月。②MNES 组,男 13 例,女 17 例;年龄 33~79 岁,平均(57.52 $\pm$ 6.86)岁;病程 4~32 个月,平均(13.2 $\pm$ 0.9)个月。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 ①对照组:予米那普仑(国药准字 H20100052)餐后服用。服药剂量为 12.5mg,2 次/d。②MNES 组:在对照组基础上联合 MNES 治疗。采用

北京耀洋康达正中神经电刺激仪(规格:KD-2A 型)。一只电极置于右侧腕关节掌面腕横纹上 2cm 正中神经点,另一只置于右侧大鱼际肌。刺激处经酒精消毒后贴电极片,采用波宽为 300 μ s 的不对称方波,施加直流电刺激,刺激强度 15~20ms,以大鱼际肌肉收缩为度,单个刺激持续时间 40s,间歇时间 20s,30min/次,1 次/d,5 次/周,共治疗 6 周。

1.3 疗效评价 2 组患者治疗前、治疗后 3 周和 6 周由两名经验丰富且不参与试验的评定员进行 HAMD-24、SDS 和匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)量表评价,评定 2 组患者的抑郁状态及睡眠质量。①HAMD-24:由评定员采用交谈和观察的方式进行评定,共 7 个组成因子,分别是:焦虑/躯体化;体质量;认知障碍;日夜变化;迟缓;睡眠障碍;绝望感。总分反应抑郁的严重程度,总分 < 8 分,正常;8~20 分,轻度抑郁;21~35 分中度抑郁; > 35 分,严重抑郁。②SDS:为患者自评量表,包括 20 个条目,根据无、有时、经常、持续分别计 1~4 分,20 个条目相加的分数乘以 1.25 为 SDS 评分(取整数部分,25~100 分)。 < 53 分,正常;53~62 分,轻度抑郁;63~72 分,中度抑郁; ≥ 73 分,严重抑郁。③PSQI:以问卷方式进行评价,该量表由 9 道题组成,总分 21 分。 < 7 分,正常; ≥ 7 分,睡眠障碍,评分越高睡眠质量越差。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 M(Q1, Q3)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HAMD-24 评分 治疗前,2 组 HAMD-24 量表评分比较差异无统计学意义。治疗 3 周后,2 组患者的评分较治疗前均有所下降($P < 0.05$),但 2 组间无统计学差异,治疗 6 周后,2 组患者 HAMD-24 评分较治疗前均明显下降(均 $P < 0.05$),且 MNES 组评分降低更明显($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗前后各时间点 HAMD-24 评分比较

		分, $\bar{x} \pm s$		
组别	例	治疗前	治疗 3 周后	治疗 6 周后
对照组	30	31.75 $\pm$ 2.09	27.65 $\pm$ 1.98 ^a	22.38 $\pm$ 2.23 ^a
MNES 组	30	32.01 $\pm$ 1.93	26.98 $\pm$ 2.23 ^a	20.88 $\pm$ 1.98 ^{ab}

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与同时间点对对照组比较,^b $P < 0.05$

2.2 SDS 评分 治疗前,2 组 SDS 量表评分比较差异无统计学意义。治疗 3 周后,20 组患者的评分较治

疗前均有所下降(均 $P < 0.05$),且 MNES 组 SDS 量表评分下降明显,但 2 组间无统计学差异。治疗 6 周后,2 组患者 SDS 评分较治疗前均明显下降(均 $P < 0.05$)。与对照组相比,MNES 组评分降低更为明显($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后各时间点 SDS 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	治疗前	治疗 3 周后	治疗 6 周后
对照组	30	69.89±6.19	64.30±6.09 ^a	59.20±6.29 ^a
MNES 组	30	69.23±6.97	62.37±5.86 ^a	52.86±5.45 ^{ab}

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与同一时间点对照组比较,^b $P < 0.05$

2.3 PSQI 评分 治疗前,2 组患者的 PSQI 量表评分均 > 7 分,提示抑郁患者存在睡眠障碍,但 2 组间比较差异无统计学意义。治疗 3 周后,对照组患者的 PSQI 评分虽有所下降,但差异无统计学意义,与治疗前相比,MNES 组 PSQI 评分明显下降($P < 0.05$),2 组组间比较无统计学差异;治疗 6 周后,2 组 PSQI 评分较治疗前均明显下降(均 $P < 0.05$);且 MNES 组更低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后各时间点 PSQI 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	治疗前	治疗 3 周后	治疗 6 周后
对照组	30	17.48±2.18	15.26±2.76	13.27±2.29 ^a
MNES 组	30	18.29±1.98	14.87±2.57 ^a	11.23±1.45 ^{ab}

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与同一时间点对照组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

抑郁症是一种以情绪持续低落为主要症状的情感障碍性疾病,是精神疾病中最常见的一种,其发病机制复杂,与遗传、环境、社会等各种因素有关^[7],因此抑郁已是一个普遍存在的问题甚至是一种不容忽视的疾病状态^[8]。根据 WHO 统计的数据显示,近十年间,全球抑郁症患者数量增加了 18.4%^[9],目前全球罹患抑郁症的人数有 3.4 亿之多。WHO 建议在抑郁初期发作进行治疗时,不应考虑使用抗抑郁药,而本研究采用 MNES 治疗轻中度抑郁患者,探索其临床疗效。

随着神经电生理学理论及神经调控技术的不断探索,神经电刺激已经逐步走向神经功能康复领域。目前临床上运用的电刺激技术主要涉及脑深部刺激、经颅直流电刺激、脊髓电刺激及 MNES。相较于其他几种电刺激技术,MNES 以其操作简便,无创且风险较小,并发症小等优势逐渐引起科研人员的兴趣。正中神经是穿过腕管的唯一神经,容易定位且在中枢支配区域占有较大面积,是中枢神经系统的“外周门户”,因此作用在正中神经的电刺激信号可在大脑皮层得到大范围的投射,从而产生明显的治疗作用^[10]。MNES 信号可通过体表正中神经-脊神经-脑干-丘脑-皮质区的逐层激发与兴奋,最终唤醒受抑制的神经元与上行网

状激活系统,改善患者的抑郁状态,较少致残率,提高生活质量。

研究报道 MNES 可通过影响神经递质的分泌,改善临床症状,从而恢复患者相应的神经功能^[11]。5-羟色胺(5-HT)受体是单胺能神经递质受体的一部分,单胺类神经递质受体是抑郁症发病的重要原因。机体内 5-HT 不足时,阻碍环腺苷酸单磷酸酯的产生,激活钾离子通道,降低神经元的放电,抑制神经元的兴奋性,从而导致抑郁症的发生^[12-13]。临床上常用的抗抑郁药物选择性 5-HT 再摄取抑制剂也是通过抑制突触前膜对突触间隙内的 5-HT 的再摄取,增加 5-HT 在间隙内的浓度,从而缓解抑郁症患者的焦虑、烦闷等表现。有研究发现,MNES 可以促进大鼠前额叶皮层内 5-HT 的含量^[14],故 MNES 可能是通过促进脑内 5-HT 的含量改善抑郁症状。

内关穴是治疗抑郁最常选用的四肢穴位^[15],具有养心安神之效,常用于治疗抑郁等心神方面的疾病。研究发现刺激内关穴主要是通过兴奋穴位深部的正中神经而起作用的,因此,正中神经兴奋可以用于改善患者的抑郁状态^[16-17]。

综上所述,本研究在一定程度上说明了 MNES 治疗轻中度抑郁患者的安全性和可行性,肯定了 MNES 是一种值得推广的治疗方法。但是本研究也存在一些不足:首先,仅干预了 6 周,对于 MNES 疗效的持续性未进行研究;其次,对于 MNES 是否通过 5-HT 及其相关机制发挥作用,尚未进行探讨,还需进一步研究证实。

【参考文献】

- [1] 常军,章明星. 抑郁症的发病机制及治疗研究进展[C]. 中国中西医结合学会心身医学专业委员会. 第六届中国中西医结合学会心身医学专业委员会换届大会暨第十二次中国中西医结合心身医学学术交流会议论文集. 中国中西医结合学会心身医学专业委员会:中国中西医结合学会,2019:112-132.
- [2] 米智华,高巨. 抑郁症的发病机制及针刺治疗研究进展[J]. 实用临床医药杂志,2019,23(8):123-127.
- [3] 顾香. 抑郁症的发病机制及其治疗进展研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2017,4(85):16823-16826.
- [4] 荆静,马艳平,刘万林,等. 正中神经电刺激治疗脑卒中后认知障碍的康复疗效及机制探讨[J]. 中华物理医学与康复杂志,2020,33(3):215-220.
- [5] 罗灼明,孟兵,方志伟,等. 右正中神经电刺激联合高压氧对术后重型颅脑外伤患者的疗效及生存质量和运动能力的影响[J]. 中国医学创新,2019,16(1):5-8.
- [6] Cooper J E. On the publication of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Fourth Edition (DSM-IV)[J]. Br J Psychiatry, 1995, 166(1): 4-8.
- [7] 李苒,高杉,李琳,等. 抑郁症发病机制的研究进展[J]. 天津中医

- 药, 2013, 30(2): 121-125.
- [8] 王道阳, 戴丽华, 殷欣. 大学生的睡眠质量与抑郁、焦虑的关系[J]. 中国心理卫生杂志, 2016, 30(3): 226-230.
- [9] Smith Kerri. Mental health. a world of depression. [J]. Nature, 2014, 515(2): 181-190.
- [10] 任善红, 郭爱松. 正中神经电刺激的临床应用进展[J]. 交通医学, 2019, 33(4): 378-381.
- [11] 钟颖君, 冯珍. 正中神经电刺激对促醒相关神经递质影响的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(3): 299-301.
- [12] 张永超, 黄世敬. 5-羟色胺受体与抑郁症相关性的研究进展[J]. 医学述, 2014, 20(5): 772-775.
- [13] 毕丽丽, 肖志芳, 邹伟, 等. 5-HT_{1A}受体与抑郁症相关性研究[J]. 中国现代医药杂志, 2011, 13(7): 120-121.
- [14] 杜青, 冯珍. 正中神经电刺激脑外伤昏迷大鼠前额叶皮质 5-HT_{2A}受体表达的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(3): 253-257.
- [15] 谢霞, 王林, 李文娟, 等. 针灸治疗脑卒中后抑郁的选穴规律研究[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(11): 48-51.
- [16] Guo ZL, Malik S. Acupuncture activates a direct pathway from the nucleus tractus solitarius to the rostral ventrolateral medulla. [J]. Brain Res, 2019, 1708(45): 69-77.
- [17] Zhou Y, Syuu W, Hsiao I, et al. Modulation of cardiovascular excitatory responses in rats by transcutaneous magnetic stimulation: role of the spinal cord. [J]. J Appl Physiol, 2006 100(14): 926-932.

· 外刊拾粹 ·

体外冲击波治疗膝关节骨性关节炎

膝关节骨性关节炎的治疗包括药物治疗、运动治疗、关节内药物注射治疗和物理治疗。本研究探讨冲击波治疗剂量与膝关节骨性关节炎疼痛和功能障碍减轻程度的剂量-反应关系。患者被随机分为安慰剂组和四个治疗组。治疗组包括剂量 0.12 mJ/mm², 低强度(LD)/2000 脉冲组($n=19$), 低强度(LD)/4000 脉冲组($n=18$), 0.24 mJ/mm², 高强度(HD)/2000 脉冲组($n=19$), 高强度(HD)/4000 脉冲组。安慰剂组($n=14$)接受最小剂量能流密度的治疗。主要观察指标为疼痛强度, 采用视觉模拟评分法(VAS)进行评估。次要指标为西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)。四周时, 与对照组相比, 所有治疗组的 VAS 评分和 WOMAC 评分均有较大程度的降低。高强度组的 VAS 评分较低强度组明显改善($P<0.001$), 2000 脉冲与 4000 脉冲无显著差异。在 WOMAC 评分方面, 与低强度组相比, 高强度组得分显著改善($P=0.005$), 4000 脉冲较 2000 脉冲的 WOMAC 评分改善更明显($P=0.022$)。结论: 这项针对膝关节骨性关节炎患者的随机对照试验发现, 体外冲击波治疗可以改善疼痛和功能障碍, 高强度冲击波能够更好地减轻疼痛、改善 WOMAC 评分, 高脉冲较低脉冲 WOMAC 评分改善更明显。 (刘博群 周风华译)

Zhang Y, et al. Dose-Related Effects of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy for Knee Osteoarthritis: Randomized, Controlled Trial. J Rehab Med. 2021 Jan 13;53(1):jrm00144. doi: 10.2340/16501977-2782. PMID: 33367924.

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织
本期由中国医科大学附属盛京医院 张志强教授主译编