

rTMS联合药物治疗抑郁症的临床疗效观察

屈胜男^{1*}, 于雪华^{2#}

¹吉林市第六人民医院中西医结合科, 吉林 吉林

²吉林市中心医院神经内科, 吉林 吉林

收稿日期: 2024年11月3日; 录用日期: 2024年11月28日; 发布日期: 2024年12月5日

摘要

目的: 探讨rTMS分别联合盐酸帕罗西汀片和盐酸度洛西汀肠溶片对改善抑郁症的临床疗效, 为优化抑郁症治疗方案提供依据。方法: 选取2023年1月1日~2023年9月30日就诊于吉林市第六人民医院确诊为抑郁症的住院患者98名, 入组患者依据不同治疗分案进行分组: rTMS+ 帕罗西汀组及帕罗西汀组、rTMS+ 度洛西汀组及度洛西汀组。统计分析各组患者组间及组内HAMD量表评分及有效率; 当 $P < 0.05$, 认为具有统计学差异。结果: 收集rTMS+ 帕罗西汀组及帕罗西汀组两组患者入院当天(0天)、入院1周、2周、3周HAMD评分。统计分析结果显示, 两组患者治疗后HAMD评分均存在3周连续性下降; 且都存在组内差异($F = 48.245, P < 0.01$; $F = 33.429, P < 0.01$); 治疗3周时两组间差异具有统计学意义($t = -2.073, P = 0.044$)。联合rTMS可提升治疗有效率17.40%。收集rTMS+ 度洛西汀组及度洛西汀组两组患者入院当天(0天)、入院1周、2周、3周HAMD评分。统计分析结果显示, 两组患者治疗后HAMD评分均存在3周连续性下降; 且都存在组内差异($F = 56.946, P < 0.01$; $F = 56.688, P < 0.01$); 治疗3周时两组间差异具有统计学意义($t = -2.309, P < 0.05$)。联合rTMS可提升治疗有效率9.09%。结论: rTMS联合药物治疗可改善抑郁症临床症状同时有效提高患者治疗的有效率。

关键词

抑郁症, 重复经颅磁刺激, 盐酸帕罗西汀片, 盐酸度洛西汀肠溶片

Observation of the Clinical Efficacy of rTMS Combined with Drugs in the Treatment of Depression

Shengnan Qu^{1*}, Xuehua Yu^{2#}

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 屈胜男, 于雪华. rTMS联合药物治疗抑郁症的临床疗效观察[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 137-142.
DOI: 10.12677/acm.2024.14123058

¹Department of Integrated Chinese and Western Medicine, The Sixth People's Hospital of Jilin, Jilin Jilin

²Department of Neurology, Jilin Central Hospital, Jilin Jilin

Received: Nov. 3rd, 2024; accepted: Nov. 28th, 2024; published: Dec. 5th, 2024

Abstract

Objective: To investigate the clinical efficacy of rTMS combined with paroxetine hydrochloride tablets and duloxetine hydrochloride enteric-coated tablets in improving depression respectively, and to provide a basis for optimizing the treatment of depression. **Methods:** A total of 98 inpatients diagnosed with depression in Jilin Sixth People's Hospital from January 1, 2023 to September 30, 2023 were enrolled, and the enrolled patients were divided into different treatment groups: rTMS + paroxetine group and paroxetine group, rTMS + duloxetine group and duloxetine group. The scores and effective rates of HAMD scales between and within groups were statistically analyzed. When $P < 0.05$, it is considered statistically different. **Results:** The HAMD scores of patients in the rTMS + paroxetine group and paroxetine group were collected on the day of admission (0 day), 1 week, 2 weeks, and 3 weeks of admission. The results of statistical analysis showed that the HAMD score of the two groups decreased continuously for 3 weeks after treatment. There were intra-group differences ($F = 48.245$, $P < 0.01$; $F = 33.429$, $P < 0.01$), and there were statistically significant differences between the two groups at 3 weeks of treatment ($t = -2.073$, $P = 0.044$). Combined with rTMS, the effective rate of treatment was increased by 17.40%. The HAMD scores of the rTMS + duloxetine group and the duloxetine group were collected on the day of admission (0 day), 1 week, 2 weeks, and 3 weeks of admission. The results of statistical analysis showed that the HAMD score of the two groups decreased continuously for 3 weeks after treatment. There were intra-group differences ($F = 56.946$, $P < 0.01$; $F = 56.688$, $P < 0.01$), and there were statistically significant differences between the two groups at 3 weeks of treatment ($t = -2.309$, $P < 0.05$). Combined with rTMS, the effective rate of treatment was increased by 9.09%. **Conclusion:** rTMS combined with drug therapy can improve the clinical symptoms of depression and effectively increase the effectiveness rate of treatment in patients.

Keywords

Depression, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Paroxetine Hydrochloride Tablets, Duloxetine Hydrochloride Enteric-Coated Tablets

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

抑郁症是一种精神类疾病, 根据世界卫生组织预测, 预计在 2030 年抑郁症上升至疾病负担首位[1][2]。目前, 临床上治疗抑郁症的主要方法是药物治疗, 但药物治疗存在症状缓解率差、疾病复发率高、治疗效果不稳定的弊端[3], 所以, 药物联合物理治疗是近年来治疗抑郁症的新思路[4]。重复经颅磁刺激(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)是一种非侵入性的物理治疗方法, 其原理是利用脉冲磁场的电磁感应, 依次调节各区脑的兴奋性, 通过调节脑内 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)的代谢, 达到治疗抑郁症的目的。目前, 对于 rTMS 联合药物治疗抑郁症的临

床疗效研究报道有限, 本研究旨在探讨 rTMS 分别联合盐酸帕罗西汀片和盐酸度洛西汀肠溶片的临床效果, 为进一步优化抑郁症治疗方案提供依据。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

选取 2023 年 1 月 1 日~2023 年 9 月 30 日就诊于吉林市第六人民医院确诊为抑郁症的 98 例患者为研究对象。纳入标准: (1) 患者均满足 ICD-10 编码诊断为抑郁症者; (2) HAMD-24 初始评分 ≥ 8 分; (3) 年龄 18~80 岁。排除标准: (1) 采集资料缺失者; (2) 依从性差, 不能全程参加或中途停止治疗者; (3) 心肺功能、肝肾功能、严重精神症状或合并其他严重器质性疾病不能配合治疗者。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。按随机数字表法将纳入患者进行分组, 其中男性 27 例, 年龄 49.78 ± 15.67 岁, 女性 71 例, 年龄 58.60 ± 12.86 岁。

2.2. 分组及治疗方法

(1) 入组患者依据不同治疗分案进行分组: rTMS + 帕罗西汀组及帕罗西汀组、rTMS + 度洛西汀组及度洛西汀组。

(2) 治疗方案: 盐酸帕罗西汀片初始剂量为 20 mg, 根据病情 2 周内剂量调整到 40 mg; 盐酸度洛西汀肠溶片初始剂量为 20 mg, 根据病情 2 周内剂量调整到 40 mg~60 mg; rTMS 治疗采取患者右侧背外侧额叶进行刺激, 刺激频率 1 Hz, 日 1 次, 单次治疗时间为 20~30 分钟, 每周治疗 5 次, 连续 3 周。

2.3. 研究指标

(1) 抑郁量表评分: 采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评价抑郁症状。HAMD 量表选择 24 项版本评价, 分数越高表示抑郁症状越严重。

(2) 临床疗效: 根据 $\text{HAMD 减分率} = (\text{治疗后评分} - \text{治疗前评分}) / \text{治疗前评分} \times 100\%$ 来确定疗效, 设定 $>75\%$ 为显效, $50\% \sim 75\%$ 为有效, $<50\%$ 为无效, 临床治疗总有效率 = (显效 + 有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

2.4. 数据分析处理方法

采用 SPSS 26.0 进行统计学分析, 计数资料采用例数及率表示, 组间差异性分析采用 χ^2 检验比较; 计量资料, 若服从正态分布, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布, 采用秩和检验; 两组内比较, 采用方差 F 检验; $P < 0.05$, 认为具有统计学差异。

3. 结果

3.1. rTMS 联合盐酸帕罗西汀对抑郁症者 HAMD 评分的改善

分别收集 rTMS + 帕罗西汀组及帕罗西汀组两组患者入院当天(0 天)、入院 1 周、2 周、3 周 HAMD 评分。统计分析结果显示, 两组患者治疗后 HAMD 评分均存在 3 周连续性下降。且治疗 3 周后, rTMS + 帕罗西汀组有效率为 100%, 帕罗西汀组有效率为 82.60%, 联合 rTMS 可提升治疗有效率 17.40%。rTMS + 帕罗西汀组患者在治疗 3 周时与入院 0 天、入院 1 周、入院 2 周比较, 存在组内差异($F = 48.245$, $P < 0.01$); 帕罗西汀组患者在治疗 3 周时与入院 1 周、入院 2 周比较, 存在组内差异($F = 33.429$, $P < 0.01$); 两组间进行对比分析, 治疗 3 周时差异具有统计学意义($t = -2.073$, $P = 0.044$)。上述研究结果初步证明 rTMS 联合盐酸帕罗西汀在纠正抑郁症状方面优于单纯帕罗西汀治疗方案(见表 1, 表 2)。

Table 1. Effect of rTMS combined with paroxetine hydrochloride on clinical efficacy of depression [n (%)]
表 1. rTMS 联合盐酸帕罗西汀对抑郁症临床疗效的影响[n (%)]

组别	无效	有效	显效	总有效率
rTMS + 帕罗西汀组(n = 20)	0 (0%)	10 (50%)	10 (50%)	20 (100%)
帕罗西汀组(n = 23)	4 (17.4%)	11 (47.82%)	8 (34.78%)	19 (82.60%)
χ^2				21.151
P				<0.01 [#]

注：两组间对比，[#] $P < 0.01$ 。

Table 2. Improvement of rTMS combined with paroxetine hydrochloride on HAMD scale of depression ($\bar{x} \pm S$)
表 2. rTMS 联合盐酸帕罗西汀对抑郁症 HAMD 量表评的改善($\bar{x} \pm S$)

组别	入院 0 天 HAMD	入院 1 周 HAMD	入院 2 周 HAMD	入院 3 周 HAMD	F	P
rTMS + 帕罗西汀组(n = 20)	31.10 $\pm$ 11.36	20.60 $\pm$ 6.36	13.75 $\pm$ 6.09	7.00 $\pm$ 3.61	48.245	<0.01 [#]
帕罗西汀组(n = 23)	31.17 $\pm$ 11.87	22.95 $\pm$ 8.67	17.13 $\pm$ 9.60	10.73 $\pm$ 7.31	33.429	<0.01 [#]
t	-0.021	-1.003	-1.135	-2.073		
P	0.984	0.322	0.183	0.044 [*]		

注：两组内、组间对比分析^{*} $P < 0.05$ ，[#] $P < 0.01$ 。

3.2. rTMS 联合盐酸度洛西汀对抑郁症者 HAMD 评分的改善

分别收集 rTMS + 度洛西汀组及度洛西汀组两组患者入院当天(0 天)、入院 1 周、2 周、3 周 HAMD 评分。统计分析结果显示，两组患者治疗后 HAMD 评分均存在 3 周连续性下降。且治疗 3 周后，rTMS + 度洛西汀组有效率为 90.90%，度洛西汀组有效率为 81.81%，联合 rTMS 可提升治疗有效率 9.09%。rTMS + 度洛西汀组患者在治疗 3 周时与入院 0 天、入院 1 周、入院 2 周比较，存在组内差异($F = 56.946$, $P < 0.01$)；度洛西汀组患者在治疗 3 周时与入院 1 周、入院 2 周比较，存在组内差异($F = 56.688$, $P < 0.01$)；两组间进行对比分析，治疗 3 周时差异具有统计学意义($t = -2.309$, $P < 0.05$)。上述研究结果初步证明 rTMS 联合盐酸度洛西汀在纠正抑郁症状方面优于单纯度洛西汀治疗方案(见表 3，表 4)。

Table 3. Effect of rTMS combined with Duloxetine hydrochloride on clinical efficacy of depression [n (%)]
表 3. rTMS 联合盐酸度洛西汀对抑郁症临床疗效的影响[n (%)]

组别	无效	有效	显效	总有效率
rTMS + 度洛西汀组(n = 22)	2 (9.1%)	8 (36.36%)	12 (54.54%)	20 (90.90%)
度洛西汀组(n = 33)	6 (18.19%)	10 (30.30%)	17 (51.51%)	27 (81.81%)
χ^2				63.602
P				<0.01 [#]

注：两组间对比，[#] $P < 0.01$ 。

Table 4. Improvement of rTMS combined with duloxetine hydrochloride on HAMD scale of depression ($\bar{x} \pm S$)**表 4.** rTMS 联合盐酸度洛西汀对抑郁症 HAMD 量表评分的改善($\bar{x} \pm S$)

组别	入院 0 天 HAMD	入院 1 周 HAMD	入院 2 周 HAMD	入院 3 周 HAMD	F	P
rTMS + 度洛西汀组(n = 22)	30.41 ± 11.28	20.27 ± 4.98	13.41 ± 4.93	6.59 ± 3.62	56.946	<0.01 [#]
度洛西汀组(n = 33)	35.91 ± 10.93	23.70 ± 9.75	17.76 ± 9.91	10.70 ± 8.95	56.688	<0.01 [#]
t	-1.085	0.172	-2.152	-2.309		
P	0.077	0.135	0.036*	0.046*		

注：两组内、组间对比分析* $P < 0.05$, [#] $P < 0.01$ 。

4. 讨论

抑郁症是一种精神类疾病,在我国,有超过 9500 万患者患有抑郁症,患病率约为 6.9% [5] [6]。抑郁症对患者的生命造成严重威胁,所以针对患者的症状寻求行之有效的治疗方案是目前亟待解决的热门问题。目前抑郁症治疗多采用药物,主要包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)及选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂类(selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI)。SSRI 类药物发挥作用主要是阻断神经细胞膜或者突触前膜对 5-HT 能神经元的有效再摄取,可以明显增加人体血液中及神经组织中 5-HT 浓度,改善抑郁症临床表现及复发频次;SNRI 类药物主要的作用机制是抑制突触前膜对 5-HT 及 NE 的再摄取,平衡神经突触间隙 5-HT 及 NE 的浓度,从而发挥抗抑郁作用。但仅用药物治疗,抑郁症的缓解率较差,所以,联合物理治疗是治疗抑郁症的新趋势[3] [4]。

研究显示,rTMS 是一种非侵入性的物理治疗技术,通过电磁信号相互转换,将电信号转换为磁信号穿过颅骨作用于脑部额叶等位置,可以改善患者的抑郁症状、增加睡眠,能够弥补药物治疗差的弊端[7]-[10]。本研究选取 98 例抑郁症患者进行统计学分析,研究结果显示 rTMS 联合盐酸帕罗西汀或盐酸度洛西汀均可降低 HAMD 量表评分,且相较于单纯用药组 HAMD 量表评分下降更明显,治疗有效率分别提高 17.4%和 9.09%,这与陈贵菊[11]、彭岚[12]研究结果一致,说明 rTMS 联合抗抑郁药物治疗有效,使 HAMD 量表评分降低,改善患者抑郁症状。另研究结果提示 rTMS 与药物治疗可能在调节脑神经递质的分泌方面存在协同作用[13] [14],进一步说明 rTMS 联合抗抑郁药物治疗效果更好。

综上所述,rTMS 联合药物治疗可改善抑郁症临床症状同时有效提高患者治疗的有效率,有待于成为未来抑郁症优化治疗的临床方案。

基金项目

吉林省发展和改革委员会基金项目(2021C018)。

参考文献

- [1] 张斌杰,刘健,刘梦婉,等.重复经颅磁刺激治疗抑郁症的神经机制探索及疗效预测研究进展[J].医疗卫生装备,2020,41(4): 89-96.
- [2] 宋晓东,王敏,苏强,等.重复性经颅磁刺激治疗神经系统疾病的研究进展[J].山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报,2022,43(8): 635-641.
- [3] 皇甫丽.rTMS 联合运动疗法对抑郁症患者认知功能、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平的影响研究[J].中国实用医药,2023,18(6): 171-173.
- [4] 罗瑜,谷悦,刘海生,等.度洛西汀联合高频重复经颅磁刺激治疗难治性抑郁症的对照研究[J].临床精神医学杂志

- 志, 2020, 30(1): 60-62.
- [5] 叶富康, 王刚, 周晶晶. 非侵入性神经刺激技术在抑郁症治疗中的进展[J]. 中国医刊, 2024, 59(3): 253-256.
 - [6] Huang, Y., Wang, Y., Wang, H., Liu, Z., Yu, X., Yan, J., *et al.* (2019) Prevalence of Mental Disorders in China: A Cross-Sectional Epidemiological Study. *The Lancet Psychiatry*, 6, 211-224. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(18\)30511-x](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(18)30511-x)
 - [7] 周杰, 李佳美, 胡瑞康, 等. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症的神经生物机制研究进展[J]. 临床精神医学杂志, 2020, 30(1): 64-66.
 - [8] 何雪梅. 药物联合重复经颅磁刺激疗法对老年抑郁症患者睡眠质量、认知功能及实验室指标的影响[J]. 中国处方药, 2019, 17(7): 117-118.
 - [9] 韩海, 张宏景, 李青, 等. rTMS 辅助治疗对抑郁症患者神经递质及认知功能的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(1): 68-71.
 - [10] 丁小君, 阳恩. 重复经颅磁刺激治疗卒中后抑郁的 Meta 分析[J]. 中国当代医药, 2019, 26(1): 16-19.
 - [11] 陈贵菊. 重复经颅磁刺激联合帕罗西汀治疗抑郁症首次发病患者的临床效果观察[J]. 现代养生, 2024, 24(6): 417-419.
 - [12] 彭岚, 张彦博, 吴东, 等. 度洛西汀联合重复经颅磁刺激治疗老年抑郁症的临床疗效及其对认知功能的影响[J]. 临床合理用药, 2023, 16(6): 51-53.
 - [13] 胡燮军, 甘建光, 李松涛, 等. 重复经颅磁刺激联合帕罗西汀对老年重度抑郁症患者认知状态及生活能力的影响[J]. 中国基层医药, 2022, 29(2): 161-164.
 - [14] 马丽景, 杨赞琦, 张佳, 等. 度洛西汀联合重复经颅磁刺激对重度抑郁症患者神经递质及认知功能的影响[J]. 中国康复, 2023, 38(5): 296-299.