

经颅磁刺激联合认知疗法治疗儿童首发抑郁症观察

王 鹭 冯 虹 徐炯炯 董莹盈 曹士林

摘 要 **目的** 探讨低频重复经颅磁刺激(rTMS)联合认知疗法(CBT)治疗首发抑郁障碍的儿童的治疗效果。**方法** 选取首发抑郁障碍且未接受过药物治疗的儿童90例,随机分为rTMS+CBP组30例、rTMS组30例及对照组(帕罗西汀组)30例,评价治疗期间儿童抑郁量表(CDI)及不良反应量表(TESS)的变化,观察治疗前及治疗后第1、2、4、8周末患儿抑郁情况的变化及不良反应发生情况。**结果** 3组患儿经治疗后CDI评分较治疗前都有所下降($F=7.759, P<0.05$),下降的幅度呈现rTMS+CBT组>rTMS组>对照组($F=12.815, P<0.01$)。rTMS+CBT组及rTMS组不良反应发生率明显低于对照组($\chi^2=4.265, 4.336, P<0.05$),TESS评分也明显低于对照组($t=6.620, 6.547, P<0.05$)。**结论** 低频重复经颅磁刺激(rTMS)联合认知疗法较单纯重复经颅磁刺激及帕罗西汀治疗对抑郁症患儿更有效,不良反应发生率更低,临床值得推广。

关键词 儿童 抑郁症 经颅磁刺激 认知疗法 帕罗西汀

中图分类号 R5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.09.028

Effect of Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Cognitive Therapy on First Episode of Depression in Children. Wang Lu, Feng Hong, Xu Jiongiong, et al. The Recovery Unit of Shaoxing Seventh People's Hospital, Zhejiang 312000, China

Abstract **Objective** To investigate the efficacy of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with cognitive therapy (CBT) in the treatment of first-episode depressive disorder in children. **Methods** Ninety children with first-episode depressive disorder who were not treated with drugs were randomly divided into rTMS+CBP group (30 cases), rTMS group (30 cases) and control group (paroxetine group), in order to evaluate the change of children's depression scale (CDI) and side-response scale (TESS) during treatment, as well as the change of children's depression scale (CDI) and side-response scale (TESS) during treatment and observe the change of the depression and the incidence of adverse reactions before and its effects after the first, second, fourth and eighth week. **Results** The CDI score of the three groups decreased after treatment ($F=7.759, P<0.05$), and the decreasing degree rank was rTMS+CBT group>rTMS group>control group ($F=12.815, P<0.01$). The incidence of adverse reactions in rTMS+CBT group and rTMS group were significantly lower than that in control group ($\chi^2=4.265, 4.336, P<0.05$), and the TESS score was also significantly lower than that in control group ($t=6.620, 6.547, P<0.05$). **Conclusion** Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with cognitive therapy is more effective than simple repeat transcranial magnetic stimulation and paroxetine in children with depression, with a lower incidence of adverse reactions and worthy of clinical promotion.

Key words Child; Depression; Transcranial magnetic stimulation; Cognitive therapy; Paroxetine

儿童抑郁症会给患儿的生活能力、认知能力及身心健康造成严重影响,由抑郁症导致的儿童自杀是目前12~16岁儿童死亡的第3大原因^[1];帕罗西汀是经美国FDA批准可以用于治疗抑郁与焦虑的药物之一,具有良好的抗抑郁作用,但在临床实践中发现,长期服用该药易产生药物依赖及不良反应^[2]。近年来,经颅磁刺激作为一种新型的物理治疗手段,因其具有无痛、无创性、可重复性高等特性,被逐渐应用于精神病、神经疾病及康复领域,研究证实,其对抑郁症

的治疗亦有很好的疗效^[3-5]。认知疗法(CBT)对儿童抑郁症心理治疗也是近年来研究热门,其主要原理为通过改变不恰当的认知方式使患者情绪和行为障碍得到相应改善。本研究从颅刺激(rTMS)联合认知疗法(CBT)入手,旨在提出更多的非药物治疗,为提高儿童抑郁症疗效及减轻其对药物的依赖提供依据。

资料与方法

1. 一般资料:选取绍兴市第七人民医院2016年1月~2017年6月符合入选要求的患儿90例作为研究对象。入选标准:①符合《精神疾病诊断与统计手册(DSM-IV)抑郁症的诊断标准》^[6];②患者年龄10~18岁;③病程在3个月内;④右利手;⑤皆为首发病例且未曾服抗抑郁药物;⑥儿童抑郁量表(chil-

基金项目:浙江省医药卫生科技一般项目(2014KYB288);绍兴市公益性技术应用研究项目(2015B70051)

作者单位:312000 绍兴市第七人民医院康复病区

通讯作者:王鹭,电子邮箱:339032765@qq.com

drens depression inventory, CDI) 总分 > 30 分。排除标准:排除癫痫,严重躯体疾病,其他精神疾病,物质依赖,有严重自杀企图及行为,存在严重沟通障碍的患儿。所有患儿都由家属签署知情同意书,经笔者医院伦理委员会批准;90 例患儿随机分为 rTMS + CBT 组、rTMS 组及对照组(帕罗西汀治疗),每组各 30 例。

2. 低频经颅磁刺激治疗:运用脑循环脑电仿生电刺激仪(仁和 CVFT011M 型)以 8 字形刺激线圈刺激患儿左侧前额叶背外侧,参数设置:磁场强度(100% MT),频率(1Hz),刺激序列(40 个),每个序列持续 10s,每个序列结束后间歇 2s;治疗时间:约 15 分/次,1 次/天,治疗 5 天后暂停 2 天,后行下个 5 天治疗,共治疗 8 周。

3. CBT 治疗:帮助患儿意识到自己惯用的认知模式是错误的,指导患儿用正确的思维模式替换错误的思维模式;治疗的方法主要包括识别自动思维,认知重建,改善应对方式、行为激活及社交技能训练问题解决技术等,频率:2 次/周,每次 30 ~ 40min。

4. 药物治疗:采用天津中美史克制药公司生产的帕罗西汀片(规格:20mg,批准文号:国药准字:H10950043)治疗,初始剂量 20mg/d,根据病情变化调整剂量,最大剂量不超过 40mg/d,平均剂量 29.28 ± 6.

64mg/d,连续治疗 8 周。

5. 观察指标:3 组患儿分别于治疗前、治疗第 1 周、第 2 周、第 4 周、第 8 周各测评 1 次 CDI 评分;CDI 量表共 27 个条目,分为 5 个分量表,即快感缺乏、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状态程度的选项,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。运用不良反应量表(TESS)评估治疗过程中不良反应发生情况,分值越大表明不良反应越严重。

6. 安全性评估:在 rTMS 治疗过程中记录患儿发生的不良事件,每次治疗前后监测患者一般生命体征:体温、心率、血压及心电图,如有异常及时处理。

7. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,连续重复测量数据采用重复测量数据的方差分析处理数据,非重复测量数据采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患儿一般情况及入院 CDI 评分比较:3 组男性/女性构成、年龄、病程及入科 CDI 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 3 组患儿入院一般情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性	年龄(岁)	病程(天)	CDI 评分
rTMS + CBT 组	30	13/17	13.4 ± 2.5	32.58 ± 8.52	35.50 ± 12.82
rTMS 组	30	14/16	13.6 ± 2.6	32.49 ± 7.87	35.63 ± 13.60
对照组	30	14/16	14.1 ± 2.8	33.05 ± 8.60	36.28 ± 12.64

2.3 组患儿治疗前后 CDI 评分的变化:3 组患儿经治疗后 CDI 评分较治疗前都有所下降($F = 7.759$, $P < 0.05$),下降的幅度呈现 rTMS + CBT 组 > rTMS 组 > 对照组,差异有统计学意义($F = 12.815$, $P < 0.01$),见图 1。

3.3 组患儿不良反应情况:rTMS + CBT 组及 rTMS 组不良反应发生率明显低于对照组($\chi^2 = 4.265$ 、 4.336 , $P < 0.05$),TESS 评分也明显低于对照组($t = 6.620$ 、 6.547 , $P < 0.05$);rTMS + CBT 组及 rTMS 组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.423$, $P > 0.05$),TESS 评分比较,差异无统计学意义($t = 0.136$, $P > 0.05$),见表 2。

讨 论

近年来,儿童抑郁症越来越收到人们的重视,儿童抑郁症有别于成年人,其往往不易察觉和识别,因

此误诊率居高不下,如发现及治疗太迟常导致不可挽回的后果,不仅影响患儿身心健康,而且造成患儿认知能力、生活能力丧失。帕罗西汀为新一代抗抑郁药

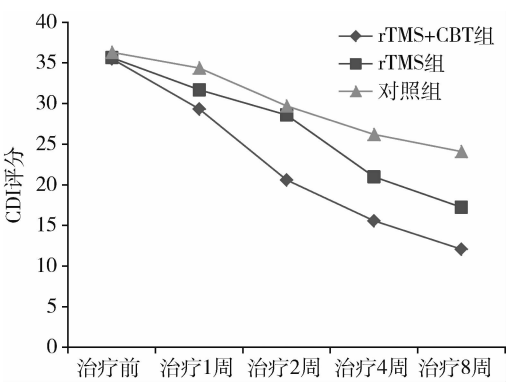


图 1 3 组患儿治疗前后 CDI 评分变化

表 2 3 组患儿不良反应情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	头痛	头晕	疲乏	失眠	口干	恶心	不良反应发生率(%)	TESS 评分(分)
对照组	2	2	1	2	1	3	36.7	3.85 ± 1.64
rTMS + CBT 组	1	1	0	1	0	1	13.3 *	2.56 ± 0.82 *
rTMS 组	1	0	1	1	0	0	10.0 *	2.53 ± 0.80 *

与对照组比较, * $P < 0.05$

物,临床疗效可,但药物依赖及不良反应,尤其是自杀风险增加给药物长期应用造成限制;因此迫切需要寻求其他的治疗方法,即能对抑郁症患儿有良好疗效,又不至于对药物产生依赖、承受不良反应的风险。经颅磁刺激是近年来提出的新的治疗抑郁症的有效的方法,因其无创性、可重复性、疗效佳及无明显不良反应等优点给抑郁症患儿带来了福音^[7-9]。研究发现,低频经颅磁刺激主要通过刺激局部神经元,选择性地调节大脑情感环路的活动;刺激海马体,使 5-HT 能、肾上腺素能神经元的活性增强及提高脑源性神经营养因子的水平,使抑郁症状得以改善^[10,11]。认知疗法同样为近年来研究热点,作为非药物治疗,其对抑郁症患儿亦具有重要价值,研究显示, CBT 可有效降低患者的自杀观念及企图,且较其他心理治疗方法疗效更显著^[12]。但是单一的经颅磁刺激及认知疗法疗效亦有限,多种非药物治疗相结合,以期提高疗效为今后研究趋势。

本研究将经颅磁刺激及认知疗法相结合对抑郁症患儿取得了良好的疗效。研究显示 3 组患儿经治疗后 CDI 评分较治疗前都有所下降,下降的幅度呈现 rTMS + CBT 组 > rTMS 组 > 对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),提示经颅磁刺激及认知疗法相结合对抑郁症患儿疗效优于单纯经颅磁刺激及药物治疗, rTMS 有极高的安全性,最严重不良为诱发癫痫,但是发生率只有千分之一,且与刺激的频率和强度有关^[13,14]。本研究为低频重复刺激,并未出现癫痫等严重的不良反应,以头痛、头晕、失眠多见,其不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$), TESS 评分亦明显低于对照组 ($P < 0.05$),值得临床推广。但是本研究为小样本实验,结果用于临床仍需开展多中心、大样本研究进一步证实。

参考文献

1 Hughes JL, Asarnow JR. Family intervention strategies for adolescent depression[J]. Padiater Ann, 2011,40 (6): 314 - 318

2 孟新玲, 房江山, 刘远新, 等. 盐酸帕罗西汀片对帕金森病患者合并抑郁和焦虑症状的临床疗效[J]. 中国临床药理学杂志,

2013,29(6): 403 - 405

3 何予工,李鹏. 重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁患者抑郁情绪、睡眠障碍及日常生活活动能力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2015,37(5):361 - 364

4 朱毅平,郭萍,金学敏,等. 重复经颅磁刺激联合帕罗西汀治疗抑郁症和焦虑共病患者的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2014,36(11):885 - 887

5 张朝辉,穆俊林,耿彩红,等. 重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁患者抑郁情绪及认知功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2013,35(3):197 - 200

6 沈渔邨. 精神病学[M].4 版. 北京:人民卫生出版社, 2001: 428 - 429

7 Berlim MT, Van den Eynde F, Daskalakis ZJ. High - frequency repedi - tire transcranial magnetic stimulation accelerates and enhances the clinical response to antidepressants in major depression:a meta - analy - sis of randomed, double - blind, and sham. controlled trims[J]. J Clin Psychiatry,2013,74(2):122 - 129

8 Bedim MT, Van den Eynde F,Tovar - Perdomo S, *et al.* Response, remission and dropout rates following high - friquency repetitive transcraniM magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta - analysis of randomized, doubleblind an shameontroned trials[J]. Psychol Med,2014,44(2):225 - 239

9 PMLanti S, Bernardi S, Di Rollo A. Unilateral low frequency versus sequentiM bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation: is simpler better for treatment of resistant depression [J]. Neuroscience, 2010,167(2):323 - 328

10 Sehutter DJ. Quantitative review of the efficacy of slow - frequency magnetic brain stimulation in major depressive disorder[J]. Psychol Med,2010,40(11):1789 - 1795

11 Kito S,Hasegawa T,Koga Y. Neuroanatomic M correlates of therapeutic efficacy of low - frequency right prefrontal transcranial magnetic stimulation in treatment - resistant depression [J]. Psychiatry Clin Neurosci,2011,65(2):175 - 182

12 Spirito A, Esposito - Smythers, Wolff J, *et al.* Cognitivebe habioral therapy for adolescent depression and suicidality[J]. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2011, 20(2): 191 - 204

13 张咏梅,胡斌. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症的临床研究进展[J]. 国际精神病学杂志,2011,38(1):52 - 55

14 王润泽,焦金,马元业,等. 低频重复经颅磁刺激联合帕罗西汀治疗抑郁症的疗效及安全性分析[J]. 中国初级卫生保健,2017,31(3):92 - 94

(收稿日期:2017 - 12 - 04)

(修回日期:2017 - 12 - 19)