

高频重复经颅磁刺激对酒精依赖患者 焦虑抑郁情绪及复饮率的影响

吕雅琴, 许宝洁, 李志城

(广州市番禺区第三人民医院精神科, 广东 广州 511483)

摘要:目的 探讨高频重复经颅磁刺激(rTMS)对酒精依赖患者焦虑抑郁情绪和复饮率的影响。方法 选取2018年10月~2020年1月在广州市番禺区第三人民医院住院的120例酒依赖患者,采用随机数字表法分为研究组(60例)和对照组(60例)。两组均接受地西泮替代治疗,研究组给予rTMS,对照组给予伪刺激,对两组患者进行密西根酒精调查表(MAST)、抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)、副反应评定量表(TESS)评定,并于出院6个月后进行复饮情况调查。结果 治疗后第2、4、6周末,两组MAST评分均较治疗前降低,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后第2、4、6周末,两组SAS评分均较治疗前降低,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后第2、4、6周末,两组SDS评分均较治疗前降低,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后第2、4、6周末,两组TESS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);研究组复饮率为11.67%,低于对照组的26.67%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应发生率及实验室检查结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 高频rTMS有助于改善酒依赖患者急性戒断后的焦虑抑郁情绪,并降低复饮率。

关键词: 高频重复经颅磁刺激;酒精依赖;焦虑;抑郁;复饮

中图分类号: R473.74

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.04.035

文章编号: 1006-1959(2021)04-0133-03

Effect of High-frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Anxiety, Depression and Re-drinking Rate in Alcohol Dependent Patients

LV Ya-qin, XU Bao-jie, LI Zhi-cheng

(Department of Psychiatry, the Third People's Hospital of Panyu District, Guangzhou 511483, Guangdong, China)

Abstract: Objective To explore the effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on the anxiety and depression mood and re-drinking rate of alcohol dependent patients. Methods A total of 120 alcohol dependent patients who were hospitalized in the Third People's Hospital of Panyu District, Guangzhou City from October 2018 to January 2020 were selected and divided into a study group (60 cases) and a control group (60 cases) by random number table. Both groups received diazepam replacement therapy, the study group was given rTMS, and the control group was given pseudo-stimulation. The two groups were given the Michigan Alcohol Questionnaire (MAST), Depression Self-Rating Scale (SDS), and Self-Rating Anxiety Scale (SAS), Adverse Reaction Rating Scale (TESS), and a survey of re-drinking 6 months after discharge. Results The MAST scores of the two groups were lower than before the treatment on the second, fourth, and sixth weekends after treatment, and the study group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); At 2, 4, and 6 weekends after treatment, the SAS scores of the two groups were lower than before treatment, and the study group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); At 2, 4, and 6 weekends after treatment, the SDS scores of the two groups were lower than before treatment, and the study group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); There was no significant difference in TESS scores between the two groups on the second, fourth, and sixth weekends after treatment ($P>0.05$); The re-drinking rate in the study group was 11.67%, which was lower than the 26.67% in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); There was no significant difference in the incidence of adverse reactions and laboratory test results between the two groups ($P>0.05$). Conclusion High-frequency rTMS can help improve the anxiety and depression of patients with alcohol dependence after acute withdrawal, and reduce the rate of re-drinking.

Key words: High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation; Alcohol dependence; Anxiety; Depression; Re-drinking

酒精是一种亲神经物质,长期饮用可产生依赖,酒精依赖患者在减少或停止饮酒时会出现焦虑、抑郁等戒断症状^[1],从而影响戒酒的依从性,国内学者报道^[2-5],患者在酒精戒断后半年至一年内复饮率高达43.9%~72%,因此,寻找一种有效改善酒精依赖症状并降低复饮率的治疗方法非常必要。高频重复经颅磁刺激(rTMS)是一种安全、无创的神经电生理治疗技术,目前被广泛应用于精神科,本研究采用rTMS治疗酒精依赖患者伴发的焦虑、抑郁情绪,以观察高频rTMS对酒依赖患者急性戒断时伴发的焦虑、抑郁情绪及复饮率的影响,现报道如下。

基金项目:广州市番禺区科技医疗卫生项目(编号:2018-Z04-24)

作者简介:吕雅琴(1971.12-),女,河北文安人,本科,主任医师,主要从事精神科临床及心理治疗工作

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年10月~2020年1月在广州市番禺区第三人民医院住院的酒依赖患者120例。纳入标准:符合ICD-10酒依赖诊断标准;年龄18~65岁。排除标准:脑器质性疾病;严重的躯体疾病;重性精神病;其他精神活性物质成瘾;rTMS治疗禁忌症。采用随机数字表法将患者分为研究组和对照组,各60例。研究组年龄23~65岁,平均年龄(38.72±9.21)岁;饮酒年限6~42年,平均饮酒年限(12.43±6.21)年;日饮酒量200~1800 ml,平均日饮酒量(356.31±205.62)ml;MAST评分(22.21±1.85)分;SAS评分(60.69±4.25)分;SDS评分(58.69±4.73)分。对照组年龄22~63岁,平均年龄(37.83±6.54)岁;饮酒年限5~41年,平均饮酒年限(11.62±5.83)年;日

饮酒量 200~1500 ml, 平均日饮酒量 (326.41 ± 212.43) ml; MAST 评分 (21.78 ± 1.78) 分; SAS 评分 (59.71 ± 4.58) 分; SDS 评分 (59.78 ± 4.57) 分。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经广州市番禺区第三人民医院医学伦理委员会审查、批准。

1.2 方法 两组均于治疗前、治疗 6 周后查血常规、生化指标、心电图、B 超, 并给予地西洋替代治疗, 辅以护肝、对症支持治疗, 补充 B 族维生素、维生素 C, 维持水电解质平衡。

1.2.1 研究组 给予高频 rTMS 治疗, 使用英国 Magstim 公司生产的 RAPID² 型磁刺激仪, 治疗时患者全身放松坐在治疗椅上, 先确定治疗部位: 头部左前额叶背外侧区, 将治疗仪的线圈中心垂直放置在该区域, 刺激频率为 10 Hz, 每个序列 20 个脉冲, 持续 5 s, 间隔 15 s, 共 100 个序列, 治疗时间 20 min, 疗程 6 周。

1.2.2 对照组 给予伪刺激, 采用伪线圈, 治疗时仅发出震动声音, 不产生磁场效应, 即产生无效刺激, 治疗方法、部位、时间等均与研究组相同。

1.3 观察指标 于治疗前、治疗后第 2、4、6 周末对两组进行 MAST、SAS、SDS、TESS 评定; 两组患者出院后 6 个月末, 进行复饮情况调查; 比较不良反应及实验室检查结果。

1.3.1 MAST 评定标准 总分 ≥ 5 , 提示为有酒精依赖; 总分=4, 为可能或可疑的对象; 总分 ≤ 3 , 可视为尚无问题。

1.3.2 SAS 评定标准 50~59 分, 轻度焦虑; 60~69 分, 中度焦虑; 70 分以上, 重度焦虑。

1.3.3 SDS 评定标准 53~62 分, 轻度抑郁; 63~72 分, 中度抑郁; 72 分以上, 重度抑郁。

1.3.4 TESS 评定标准 对每项症状作三方面的评定: S 为严重程度, 0=无, 1=可疑或减轻, 2=轻度, 3=中度, 4=重度; R 为症状和药物的关系, 0=无, 1=很少 (1%~9%), 2=可能 (10%~49%), 3=可能 (50%~89%), 4=肯定 (90%~100%); T 为采取的措施, 0=无, 1=加强观察, 2=加拮抗剂, 3=减量, 4=减量加拮抗剂, 5=暂停治疗, 6=终止治疗。

1.3.5 实验室检查结果 统计两组治疗后血常规、生化指标、心电图、B 超结果异常数量的比例。

1.4 统计学方法 用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 MAST 评分比较 治疗后第 2、4、6 周末, 两组 MAST 评分均较治疗前降低, 且研究组低

于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组治疗前后 MAST 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	研究组 ($n=60$)	对照组 ($n=60$)	t	P
治疗前	22.21 \pm 1.85	21.78 \pm 1.78	0.621	0.536
治疗第 2 周末	16.41 \pm 3.20	18.56 \pm 3.31	2.033	0.044
治疗第 4 周末	12.85 \pm 3.12	16.41 \pm 3.20	2.162	0.033
治疗第 6 周末	8.79 \pm 3.50	14.12 \pm 3.45	2.580	0.011

2.2 两组治疗前后 SAS 评分比较 治疗后第 2、4、6 周末, 两组 SAS 评分均较治疗前降低, 且研究组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组治疗前后 SAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	研究组 ($n=60$)	对照组 ($n=60$)	t	P
治疗前	60.69 \pm 4.25	59.71 \pm 4.58	0.561	0.576
治疗第 2 周末	45.86 \pm 6.57	53.65 \pm 7.28	2.142	0.034
治疗第 4 周末	36.28 \pm 6.49	47.36 \pm 7.58	2.560	0.012
治疗第 6 周末	32.43 \pm 6.30	42.43 \pm 7.62	2.473	0.015

2.3 两组治疗前后 SDS 评分比较 治疗后第 2、4、6 周末, 两组 SDS 评分均较治疗前降低, 且研究组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组治疗前后 SDS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	研究组 ($n=60$)	对照组 ($n=60$)	t	P
治疗前	58.69 \pm 4.73	59.78 \pm 4.57	0.530	0.597
治疗第 2 周末	47.26 \pm 6.59	53.25 \pm 5.28	2.052	0.042
治疗第 4 周末	34.45 \pm 5.28	46.76 \pm 7.43	3.020	0.003
治疗第 6 周末	31.65 \pm 6.38	41.68 \pm 6.35	2.683	0.008

2.4 两组治疗前后 TESS 评分比较 治疗后第 2、4、6 周末, 两组 TESS 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组治疗前后 TESS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	研究组 ($n=60$)	对照组 ($n=60$)	t	P
治疗第 2 周末	2.31 \pm 0.53	2.29 \pm 0.52	1.850	0.067
治疗第 4 周末	1.95 \pm 0.41	1.97 \pm 0.43	1.782	0.077
治疗第 6 周末	1.87 \pm 0.32	1.88 \pm 0.31	1.811	0.073

2.5 两组复饮率比较 出院后 6 个月末, 研究组复饮 7 例 (11.67%), 对照组复饮 16 例 (26.67%), 研究组复饮率低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.362$, $P < 0.05$)。

2.6 两组治疗后不良反应及实验室检查结果比较 研究组治疗中出现头痛 4 例 (6.67%), 对照组出现头痛 2 例 (3.33%), 均未进行干预, 经休息后自行缓解; 治疗后两组患者的实验室检查结果: 研究组血常规异常 2 例 (3.33%), 生化指标异常 3 例 (5.00%), 心电图异常 3 例 (5%), B 超异常 1 例 (1.67%); 对照组血常规异常 3 例 (5.00%), 生化指标异常 4 例 (6.67%), 心电图异常 2 例 (3.33%), B 超异常 2 例 (3.33%), 两组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

酒精依赖是指由于长期大量饮酒,使机体逐渐对酒精产生了生理与心理依赖,进而造成躯体、精神及社会功能等方面的损害。随着我国社会经济的发展,人民生活水平的不断提高,酒依赖的患病率呈逐年上升趋势,目前已成为严重的社会问题^[6]。酒依赖患者在急性戒断后会出现明显的焦虑、抑郁情绪,这是导致患者复饮的主要原因^[7,8],酒依赖患者因自我控制能力降低,社会支持系统差,加之生活质量不断恶化等因素,均可使其焦虑、抑郁程度加重^[9]。酒依赖患者在急性戒断期处于负性情绪状态中,极易诱发复饮^[10],因此,改善酒依赖患者急性戒断后的焦虑、抑郁情绪,有助于降低复饮率。

高频重复经颅磁刺激(rTMS)是一种无痛、无创、非侵入性的物理治疗方法,是根据电磁感应与电磁转换原理,利用刺激线圈中强大瞬变电流产生的磁场穿透颅骨,磁信号可无衰减地透过颅骨而作用于大脑,通过脉冲磁场改变神经细胞的膜电位,改变脑内递质代谢和神经电活动,使神经递质功能正常化,从而达到改善焦虑、抑郁等症状的目的^[11,12],该技术目前已广泛应用于抑郁症、焦虑障碍等精神疾病的治疗,并取得了较好的疗效^[13-15]。

本研究针对酒依赖患者在酒精戒断后出现的焦虑、抑郁情绪,在地西洋脱瘾治疗的基础上,研究组配合高频 rTMS 治疗,对照组给予伪刺激,结果显示,治疗后第 2、4、6 周末,两组 SDS、SAS 评分均较治疗前下降,且研究组评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义,可见 rTMS 起效快,能快速缓解酒依赖患者的焦虑、抑郁情绪。其机理可能是通过刺激左侧前额叶背外侧区,增强纹状体和中脑边缘系统区域多巴胺的释放,提高患者血清中的脑源性神经营养因子水平,从而改善患者的焦虑、抑郁情绪^[16]。另有研究表明^[17],依赖者戒断后持续存在的心理渴求可能与中枢边缘系统多巴胺神经元敏感化有关,rTMS 可以调节神经兴奋性且能调节中脑边缘系统多巴胺的释放,改变脑内的神经环路,调节递质水平^[18],从而改善渴求症状。国外一项 Meta 分析结果显示,使用 rTMS 刺激前额叶背外侧区,能有效降低酒依赖患者的渴求水平^[19]。本研究结果提示,研究组在治疗后第 2、4、6 周末 MAST 评分较治疗前下降,且优于对照组,出院后 6 个月末的复饮率低于对照组,提示高频 rTMS 能够降低酒依赖患者对酒的渴求,从而降低复饮率,且无明显不良反应,与国外相关报道一致。

综上所述,高频 rTMS 治疗酒依赖不仅起效快,安全性高,而且在缓解患者焦虑抑郁情绪的同时还能有效降低复饮率。本研究不足之处为观察时间较短,今后有必要对出院患者进行长期随访,以观察远

期疗效。

参考文献:

- [1]沈渔邨.精神病学[M].北京:人民卫生出版社,2017:446-447.
- [2]徐东杰,梁学军,赵国宁,等.团体心理干预对酒依赖患者自我效能感及复饮率的影响[J].中国疗养医学,2016,25(2):119-121.
- [3]董平,辛雪,倪照军,等.真实环境中酒依赖患者戒断后心理渴求的潜伏现象[J].中国药物依赖性杂志,2017,26(2):104-108.
- [4]陈静,钱敏才,林敏,等.酒依赖脱瘾维持期患者复饮相关因素分析[J].临床精神医学杂志,2020,30(3):189-191.
- [5]孔祥娟,苗庆山,翟爱玲,等.重复经颅磁刺激对酒依赖渴求状态的疗效观察[J].济宁医学院学报,2020,43(5):330-334.
- [6]曾玲芸,曹长安,许玉梅,等.102 例男性酒精依赖患者临床特征的现况调查[J].四川精神卫生,2017,30(3):276-278.
- [7]汤士林,朱珠,杨振宇.慢性酒精中毒性精神障碍 55 例临床特点[J].中国医药导报,2017,4(24):113-114.
- [8]郝伟.酒精相关障碍的诊断与治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2018:18-19,204-205.
- [9]徐文静,柳学华,王涌,等.酒精依赖患者配偶应对方式与生活质量的的相关性研究[J].中华现代护理杂志,2017,23(13):1762-1766.
- [10]陶然,朱建立,马梦颖,等.渐进式肌肉放松训练对酒依赖患者戒断期心理渴求和焦虑的作用[J].中国药物依赖性杂志,2016,25(2):186-189.
- [11]Rose JE,McClernon FJ,Froeliger B,et al.Repetitive transcranial magnetic stimulation of the superior frontal gyrus modulates craving for cigarettes[J].Biol Psychiatry,2011,70(8):794-799.
- [12]Camprodón JA,Martínez-Raga J,Alonso MA,et al.One session of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) to the right prefrontal cortex transiently reduces cocaine craving[J].Drug Alcohol Depend,2007,86(1):91-94.
- [13]刘旭恩,沈娇.不同重复经颅磁刺激模式对精神分裂症患者认知功能及精神症状的影响[J].精神医学杂志,2016,29(1):58-59.
- [14]周平,张瑶,谭庆荣.重复经颅磁刺激联合帕罗西汀治疗创伤后应激障碍的疗效观察[J].精神医学杂志,2016,29(2):89-92.
- [15]唐楷,叶庆红,陈志斌,等.重复经颅磁刺激辅助治疗惊恐障碍疗效观察[J].精神医学杂志,2016,29(3):212-214.
- [16]陈升东,于苏文,赵建法,等.重复经颅磁刺激治疗帕金森病伴抑郁的疗效[J].中国老年学杂志,2011,31(18):3482-3484.
- [17]于江,张顺,秦护福,等.环境线索诱导海洛因依赖者心理渴求的 SPECT 研究[J].中国心理卫生杂志,2002,16(5):299-301.
- [18]Cho SS,Strafella AP.rTMS on the left dorsolateral prefrontal cortex modulates dopamine Release in the ipsilateral anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex[J].PLoS One,2009,4(8):e6725.
- [19]Jansen JM,Daams JG,Koeter MW,et al.Effects of non-invasive neurostimulation on craving:a meta-analysis[J].Neurosci Biobehav Rev,2013,37(10):2472-2480.

收稿日期:2020-12-02;修回日期:2021-01-11

编辑/林瑞颖