

经颅重复磁刺激对慢性失眠伴焦虑患者 脑血流灌注调节的机制研究

姜帆,谢志群,牟长河,任敏,吴兆敏

(重庆市沙坪坝区人民医院/重庆大学附属沙坪坝医院神经内科,重庆 400030)

摘要:目的 对慢性失眠伴焦虑患者采用经颅重复磁刺激治疗,研究经颅重复磁刺激的脑血流灌注调节的机制及效果。方法 选择2022年1月-2023年1月重庆市沙坪坝区人民医院收治的70例慢性失眠伴焦虑患者,以随机抽签方法加以分组,其中对照组纳入35例患者,施行药物治疗;研究组同样纳入35例患者,行经颅重复磁刺激联合药物治疗。比较两组贝克抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表、匹兹堡睡眠指数量表、爱波沃斯嗜睡量表评分,以及脑血流速度、左右侧大脑半球相位差、皮肤交感反应潜伏期和波幅。结果 研究组的贝克抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表、匹兹堡睡眠指数量表、爱波沃斯嗜睡量表评分优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组脑血流速度低于研究组,左右侧大脑半球相位差高于研究组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组皮肤交感反应潜伏期和波幅低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组失眠指数评分优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 经颅重复磁刺激可以提高失眠焦虑患者睡眠质量,并且能够调节血流量,改善神经元代谢活动,从而缓解失眠焦虑症状,是一种有效的非药物治疗策略。

关键词:经颅重复磁刺激;慢性失眠伴焦虑;脑血流灌注调节;自主神经功能

中图分类号:R74

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.24.012

文章编号:1006-1959(2023)24-0065-04

Mechanism of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Cerebral Blood Perfusion in Patients with Chronic Insomnia and Anxiety

JIANG Fan,XIE Zhi-qun,MOU Chang-he,REN Min,WU Zhao-min

(Department of Neurology,People's Hospital of Shapingba District/Shapingba Hospital Affiliated to Chongqing University,
Chongqing 400030,China)

Abstract:Objective To study the mechanism and effect of transcranial repetitive magnetic stimulation on cerebral blood perfusion regulation in patients with chronic insomnia and anxiety. **Methods** From January 2022 to January 2023, 70 patients with chronic insomnia and anxiety admitted to the People's Hospital of Shapingba District, Chongqing City were selected and grouped by random lottery. Among them, 35 patients were included in the control group and treated with drugs. The study group also included 35 patients who underwent transcranial repetitive magnetic stimulation combined with drug therapy. The scores of Beck Depression Scale, Hamilton Anxiety Scale, Pittsburgh Sleep Index Scale, Epworth Sleepiness Scale, cerebral blood flow velocity, phase difference between left and right cerebral hemispheres, skin sympathetic response latency and amplitude were compared between the two groups. **Results** The scores of Beck Depression Scale, Hamilton Anxiety Scale, Pittsburgh Sleep Index Scale and Epworth Sleepiness Scale in the study group were better than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The cerebral blood flow velocity of the control group was lower than that of the study group, and the phase difference between the left and right cerebral hemispheres was higher than that of the study group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The skin sympathetic response latency and amplitude of the study group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The insomnia index score of the study group was better than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Repetitive transcranial magnetic stimulation can improve the sleep quality of patients with insomnia and anxiety, regulate blood flow, improve neuronal metabolic activity, and alleviate insomnia and anxiety symptoms, which is an effective non-drug treatment strategy.

Key words: Repetitive transcranial magnetic stimulation; Chronic insomnia with anxiety; Cerebral blood perfusion regulation; Autonomic nerve function

失眠(insomnia)是一种常见的睡眠障碍,会导致疲劳、注意力不集中、心情不好等不适症状。长期

失眠不仅对人们的身体健康产生影响,而且会对日常生活造成困扰^[1]。有研究表明^[2],失眠往往与焦虑紧张有关。因此,对于慢性失眠伴焦虑患者,缓解焦虑情绪往往也是治疗失眠的重要手段。经颅重复磁刺激是一种新型的非侵入性神经调节技术,已经被应用于心理障碍等多种神经系统疾病的治疗中^[3]。经颅重复磁刺激作用于头皮表面,由脉冲磁场穿透

基金项目:重庆市沙坪坝区科卫联合医学科研项目(编号:2021SQK-WLH002)

作者简介:姜帆(1984.12-),女,重庆人,博士,副主任医师,主要从事脑血管病的研究

大脑影响神经元的兴奋性,改变神经递质的释放,影响大脑局部电化学和代谢活动等多重神经生理和生化过程,从而实现治疗效果^[4]。近年来,越来越多的研究证明经颅重复磁刺激在治疗失眠、焦虑等精神障碍方面具有潜在的治疗价值^[5,6]。本研究结合我院慢性失眠伴焦虑患者资料,探讨从经颅重复磁刺激对慢性失眠伴焦虑患者脑血流灌注调节的机制,旨在为进一步推进经颅重复磁刺激这种新型非侵入性疗法在临床上的应用提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年1月-2023年1月重庆市沙坪坝区人民医院收治的70例慢性失眠伴焦虑患者,以随机抽签方法分为两组,均为35例患者。对照组男15例,女20例;年龄40~78岁,平均年龄(58.40±5.60)岁;研究组男17例,女18例,年龄41~77岁,平均年龄(57.87±6.33)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可比较。所有患者及家属对本研究均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①年龄在18岁以上的慢性失眠伴焦虑患者;②诊断符合国际精神障碍分类标准或DSM-5标准^[7];③患者符合失眠和焦虑的评估标准,如医院焦虑抑郁量表、Pittsburgh睡眠指数等^[8];④患者在入组前4个星期内睡眠质量得分低于7分(在评估工具上的标准);⑤未接受任何治疗或已接受药物治疗但疗效不佳者。

1.2.2 排除标准 ①符合其他精神障碍的诊断标准,如精神分裂症、重度抑郁、双相障碍等;②中枢神经系统器质性疾病,如脑血管疾病、痴呆、癫痫等;③严重的心血管疾病或呼吸系统疾病;④处于妊娠和哺乳期的女性;⑤具有金属植入物、心脏起搏器或其他敏感电器植入者;⑥具有其他影响研究结果的健康问题或行为。

1.3 方法

1.3.1 对照组 行药物治疗:选用艾司唑仑(昆明振华制药有限公司,国药准字H53020661,规格:1 mg)1 mg/次,1次/晚,疗程14 d。

1.3.2 研究组 行经颅重复磁刺激联合药物治疗。在对照组药物治疗的基础上联合重复经颅磁刺激(rTMS):患者取平卧或半卧位,保持放松状态,使用经颅重复磁刺激仪,匹配“8”字形治疗探头磁刺激线

圈,刺激部位选择右侧前额叶背外侧。强度90%运动阈值,频率1 Hz,刺激时间为2 s,串间隙为1 s,1100次刺激/次,1次/d,5次/周,10次/疗程。采用经颅多普勒超声(Transcranial Doppler, TCD)(ORY9900,北京欧瑞)检测脑血流速度(cerebral blood flow velocity, CBFV),其中探头频率使用2 MHz,双侧大脑中动脉取样容积50~60 mm,持续约10 min。无创血压监测仪(UT4000C-2,深圳金科飞利浦)记录肱动脉血压,通过不同体位平稳段脑血流分析立卧位脑血流差异。皮肤交感反应检查(Sympathetic skin response, SSR)肌电图诱发电位系统(m800c,珠海迈康)进行检测,下肢记录电极置于右侧足心,参考电极置于足背,刺激电极位于踝部胫神经处。强度为30~40 mA,电刺激时程0.1 ms,带通0.3~520 Hz,每次刺激间隔在60 s以上,减少刺激部位的适应性。重复10次,取反应波中5个最高波幅的平均值为统计数据,检测指标为SSR潜伏期和波幅。

1.4 观察指标 比较两组治疗前后脑血管血流速度以及左右侧脑半球相位差,皮肤交感反应潜伏期和波幅。采用贝克抑郁量表(Beck Depression Inventory, BDI)^[9]、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Rating Scale, HAMA)^[10]、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[11]、爱泼沃斯嗜睡量表(Epworth Sleepiness Scale, ESS)^[12]、失眠严重程度指数评估两组治疗前后抑郁、焦虑、睡眠及嗜睡、失眠严重程度情况,评分越低表示病情越轻。

1.5 统计学方法 采用SPSS 23.0进行统计分析,计数资料使用(n)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料使用($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床指标评分比较 研究组患者各项临床指标评分优于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组脑血管调节能力情况比较 研究组患者脑血流速度高于对照组,左右侧大脑半球相位差低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组自主神经功能比较 研究组自主神经潜伏期及波幅优于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组失眠严重程度比较 研究组失眠严重程度指数优于对照组($P<0.05$),见表4。

表 1 两组临床指标评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	BDI		HMAM		PSQI		ESS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	35	21.34±6.14	8.15±7.44	15.78±11.92	6.39±2.29	15.56±4.21	5.43±3.21	15.35±5.21	4.21±1.04
对照组	35	21.44±6.67	13.44±14.67	15.83±9.70	10.31±2.57	16.68±4.25	7.68±3.10	15.25±6.21	7.59±2.44
t		0.586	2.394	0.844	3.586	0.943	17.953	0.934	5.406
P		1.157	0.000	0.903	0.000	1.116	0.000	0.117	0.000

表 2 两组脑血管调节能力情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	脑血流速度(cm/s)		左侧大脑半球相位差(度)		右侧大脑半球相位差(度)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	43.43±4.31	60.37±5.05	39.04±3.47	53.07±4.69	38.65±4.30	52.18±5.08
研究组	35	44.59±4.27	64.80±4.97	39.33±3.28	48.36±5.02	38.47±4.33	47.38±5.30
t		1.131	3.699	0.359	4.056	0.175	3.868
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 两组治疗前后皮肤交感反应($\bar{x}\pm s$)

组别	n	潜伏期(ms)		波幅(mV)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	35	1.68±0.24	1.39±0.18	38.40±6.33	41.31±7.15
对照组	35	1.72±0.22	1.53±0.27	38.67±6.05	44.39±5.06
t		0.293	1.157	0.182	2.080
P		1.274	0.000	0.857	0.041

表 4 两组治疗前后失眠严重程度指数比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
研究组	35	26.47±2.85	8.39±2.01
对照组	35	27.28±2.57	13.28±2.11
t		0.394	4.394
P		0.478	0.000

3 讨论

rTMS 是一种非侵入式的神经调节技术,在治疗精神障碍方面具有很高的潜力。随着对其调节正常或异常神经功能的进一步认识,越来越多的研究试图探究其作用机制。相比于以往的注意力、记忆、情绪等领域,以脑血流灌注调节为主要目标的 rTMS 在治疗失眠、焦虑等症状方面更加切实可行和有益。当前,已有研究发现脑血流灌注的改变与失眠和焦虑密切相关,而 rTMS 可以通过调节脑内激活区的功能影响其血流灌注,从而实现对失眠和焦虑的治疗效果^[13]。

失眠是指难以入睡、中途醒来、早期醒来或睡不深等情况,影响人的身体健康和心理状态。除了常

规的药物和心理治疗外,rTMS 也是一种有效的治疗方式。关于失眠的调节机制研究发现,所谓“失眠网络”包括了 4 个主要的脑区:前额叶、杏仁核、海马及下丘脑。这些区域的非理性激活可能引起失眠症状。其中,前额叶区域尤其在焦虑和忧郁方面扮演着重要角色,rTMS 在其神经调控方面起到了重要作用^[14]。本研究结果显示,研究组的各项量表评分优于对照组($P<0.05$)。分组治疗后,研究组及脑血管调节能力情况、自主神经功能优于对照组($P<0.05$)。分析原因为,前额叶区域的 rTMS 可以降低 TAC(心理兴奋点)的过度兴奋,并降低患者的负性情绪,从而帮助睡眠的恢复,改善患者的心理健康状态^[15]。焦虑是常见于失眠患者的一种感觉,表现为心理紧张和激

动不安,影响睡眠质量,同时也会进一步造成失眠。另有研究表明^[16],焦虑与失眠的产生往往与较高的大脑和身体的生理激活有关,而rTMS对这些区域的刺激和调节对于治疗焦虑和失眠症状的改善都有很好的效果。特别是刺激海马区和扣带回区两个区域,有助于加强对焦虑的控制,从而帮助患者更快地进入深度睡眠阶段,减轻焦虑情绪及失眠症状。本研究结果也显示,研究组失眠严重程度均优于对照组($P<0.05$)。此外,rTMS在治疗失眠及焦虑方面的优势在于无毒副作用,并不会像传统药物治疗一样出现依赖、药物副作用等潜在问题。rTMS还可以经过调整期间不断调节治疗参数来获得更好的治疗效果^[17,18]。但同时也有研究指出^[19],治疗过程中可能会导致一些不适的感觉,如头痛、头晕等。因此,在进行临床治疗前,需对患者进行全面评估并告知患者其可能的风险和副作用。对于不同的情况需要采用相应的治疗协议,如刺激区域、刺激频率、强度、持续时间等都需进行个性化的调节^[20]。

总之,经颅重复磁刺激对慢性失眠伴焦虑患者脑血流灌注调节的机制研究表明,其具有调节脑血流灌注,调节自主神经功能,降低患者的负性情绪的作用,从而实现对失眠、焦虑症状的治疗效果。对于研究的深化和临床应用治疗的完善,需要进一步的研究进行论证。rTMS仍然是一种新型的神经调节技术,其治疗机理和安全性仍需要进一步探索和确认。未来,应针对患者的具体情况和不同研究领域开展更多的研究,从而有效地应用这种新型治疗方式。

参考文献:

- [1]徐丹,田峻,陈晨,等.低频重复经颅磁刺激治疗脑卒中后失眠的疗效[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2021,28(1):58-60,66.
- [2]沈菲,刘敏.重复经颅磁刺激治疗非器质性失眠症大学生的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2021,43(9):797-801.
- [3]孙慧娟,李曦丹,林永忠.重复经颅磁刺激联合右佐匹克隆治疗慢性失眠障碍的临床疗效及脑电变化[J].中华行为医学与脑科学杂志,2021,30(12):1082-1088.
- [4]王玲妹,张宇,刘爽,等.针刺联合低频重复经颅磁刺激治疗中风后失眠的随机对照研究[J].现代中西医结合杂志,2021,30(6):612-615,620.
- [5]张永超,吴秀丽,陈兴.重复经颅磁刺激对老年抑郁症认知功能及生活质量的影响[J].华南国防医学杂志,2021,35(6):422-425,441.
- [6]严年文,梁晖,陈魁,等.丹桅逍遥散联合重复经颅磁刺激治疗肝郁化火型失眠临床观察[J].福建中医药,2021,52(7):12-14.
- [7]杨倩,马付玉,王洁.百乐眠胶囊联合重复经颅磁刺激治疗缺血性脑卒中继发失眠的临床疗效及其对多导睡眠图参数的影响[J].临床合理用药杂志,2021,14(15):28-30,34.
- [8]韩彬彬,王闪闪,孙玉静,等.重复经颅磁刺激对慢性失眠障碍患者认知功能的影响[J].中国临床医生杂志,2021,49(9):1053-1056.
- [9]潘惠,杨忠,张小弟,等.不同刺激参数重复经颅磁刺激对抑郁症残留失眠症状的随机对照研究[J].精神医学杂志,2021,34(2):109-112.
- [10]陆艺,刘金同,郑重,等.不同部位重复经颅磁刺激治疗慢性失眠疗效与认知功能改善的观察性研究[J].精神医学杂志,2021,34(5):440-444.
- [11]姚冉,陈明鉴,李清.重复经颅磁刺激联合针刺疗法治疗慢性失眠的平行对照研究[J].神经损伤与功能重建,2021,16(6):352-354.
- [12]张晓燕,张玥,董利萍,等.重复经颅磁刺激对急进高原失眠官兵血清中神经递质的影响[J].西北国防医学杂志,2021,42(5):323-327.
- [13]徐亮,郑艳,江磊磊,等.重复经颅磁刺激联合阿普唑仑治疗失眠症伴焦虑患者的效果分析[J].现代生物医学进展,2021,21(8):1533-1536,1483.
- [14]徐亮,江磊磊,何帆.电针联合低频重复经颅磁刺激治疗慢性失眠症30例临床研究[J].江苏中医药,2021,53(3):60-62.
- [15]张瀚元,刘玉欢,李铁,等.靳三针联合重复经颅磁刺激治疗心脾两虚型失眠的临床效果[J].中国医药导报,2021,18(6):144-148.
- [16]刘吉权,邓丽霞.“眠三针”配合重复经颅磁刺激改善脑卒中后失眠的临床研究[J].中医药导报,2021,27(1):99-102.
- [17]陈新,廖鹏飞,石强,等.益气活血止痛汤联合高频重复经颅磁刺激对老年带状疱疹后遗神经痛患者疼痛、睡眠质量及近远期疗效的影响[J].中国全科医学,2021,24(17):2174-2178,2191.
- [18]尚亚新,张迪,张金玲.头项针联合经颅磁刺激对脑梗死后认知功能、血流动力学及脑源性神经营养因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2022,31(5):693-696.
- [19]周凯丽,杜雪云,万亚会,等.昼夜节律失调性睡眠-觉醒障碍伴抑郁焦虑患者经颅磁刺激治疗的神经心理及睡眠微结构变化的研究[J].中国康复医学杂志,2021,36(10):1287-1291.
- [20]刘雨薇,王婷婷,程亚玲,等.低频重复经颅磁刺激联合氟伏沙明治疗儿童青少年首发强迫障碍的临床双盲随机对照研究[J].神经疾病与精神卫生,2022,22(11):812-817.

收稿日期:2023-07-17;修回日期:2023-08-17

编辑/肖婷婷