

[doi: 10.3969/j.issn.1006-7795.2022.02.014]

· 精神疾病神经调控和康复技术研究 ·

经颅交流电刺激联合抗抑郁药治疗抑郁症急性发作的疗效和安全性研究

罗炯^{1,2} 孙丛丛^{1,2} 潘伟刚^{1,2} 王丹^{1,2} 时 Xiaoning^{1,2} 王倩^{1,2} 靳 Wenqing^{1,2} 梁 Lirong³
Ma Xin^{1,2} Ren Yanping^{1,2*}

(1. 首都医科大学附属北京安定医院精神科 精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室 & 国家精神心理疾病临床医学研究中心, 北京 100088; 2. 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心, 北京 100069; 3. 首都医科大学附属北京朝阳医院 北京市呼吸疾病研究所临床流行病学研究室, 北京 100020)

【摘要】 目的 探讨经颅交流电刺激(transcranial alternating-current stimulation, tACS)联合抗抑郁药治疗抑郁症急性发作的疗效和安全性。方法 选取符合DSM-5诊断标准的抑郁症急性发作患者62例,随机分为tACS刺激治疗组(31例)和抗抑郁药治疗组(31例)。tACS刺激治疗组采用77.5 Hz, 15 mA, 20 min刺激。治疗4周后,使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估疗效。结果 tACS刺激治疗组HAMD-17评分显著降低($P < 0.05$),HAMA评分显著降低($P < 0.05$)。抗抑郁药治疗组HAMD-17评分显著降低($P < 0.05$),HAMA评分显著降低($P < 0.05$)。两组疗效无显著差异($P > 0.05$)。安全性方面,两组均未出现严重不良反应。结论 经颅交流电刺激联合抗抑郁药治疗抑郁症急性发作疗效和安全性良好,可作为治疗新选择。

【关键词】 经颅交流电刺激; 抑郁症; 抗抑郁药; 安全性

【中图分类号】 R749.4 **【文献标识码】** A

Efficacy and safety of transcranial alternating-current stimulation combined with antidepressants in the treatment of depressive episode

Luo Jiong^{1,2}, Sun Congcong^{1,2}, Pan Weigang^{1,2}, Wang Dan^{1,2}, Shi Xiaoning^{1,2}, Wang Qian^{1,2}, Jin Wenqing^{1,2}, Liang Lirong³, Yang Chunlin^{1,2}, Ma Xin^{1,2}, Ren Yanping^{1,2*}

(1. Department of Psychiatry, Beijing An Ding Hospital, Beijing, China)

基金项目:北京市科学技术委员会科技重大专项(D171100007017001)。This study was supported by Beijing Municipal Science & Technology Commission (D171100007017001).

* Corresponding author, E-mail: renyanping@ccmu.edu.cn

网络出版时间:2022-04-01 16:57 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3662.R.20220401.1504.006.html

than that in the control group ($P_{group} < 0.05$), and the effect of treatment increased with the extension of observation time ($P_{interaction} < 0.05$). The total score of HAMA in both groups decreased gradually with the extension of treatment and follow-up time ($P_{time} < 0.05$). However, there was no significant difference between the two groups ($P_{group} > 0.05$). The score reduction rates of HAMD-17 in the treatment and control groups at the end of the fourth week were $74.29\% \pm 8.40\%$ vs $32.54\% \pm 13.30\%$, respectively. At the end of the 8th week, the score reduction rates of HAMD-17 were $81.00\% \pm 10.68\%$ vs $40.27\% \pm 12.92\%$, respectively. The difference was statistically significant ($P < 0.001$). **Conclusion** tACS combined with antidepressants is effective and safe in the treatment of depressive episodes. It can be used as a new choice for the combined treatment of depressive episodes.

【Key words】 transcranial alternating-current stimulation (tACS); depressive episode; efficacy; safety

抑郁的重性精神,北京市抑郁患病为6.87%^[1],前全患者,患者的,重的会和经^[2-3]。选择性5-抑(selective serotonin reuptake inhibition, SSRI)作为抗抑郁药物临床中泛用,然而报道^[4]50%~60%的患者法获得足的治疗效果,其中一些患者也会出现反,依赖性和治疗迟,亟需新的治疗法。经颅交流电刺激(transcranial alternating current stimulation, tACS)一种的非侵入性经颅电刺激法,通过大脑神经的和大脑的性和发脑电而大脑^[5]。研究^[6],用tACS对抑郁一定治疗效果安全性高,对期抑郁发作也一定的效果^[7]。γ频的tACS抑郁患者的和^[8]。tACS联合抗抑郁药治疗抑郁发作的治疗效果及安全性报道。

研究用双对照研究,对tACS联合抗抑郁药治疗抑郁发作的治疗效果和安全性行研究,为tACS治疗抑郁发作的临床依。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入2017年7月2018年6月诊首都医科大学附属北京安定医院的抑郁发作患者62例,组分的,分治疗组(真刺激组)和对照组(伪刺激组)。入组:①年18~65,均;②合精神诊断与第5抑郁发作诊断^[9];③抑郁-17项(Hamilton Depression Scale-17 Item, HAMD-17)分≥17分, HAMD-17(抑郁)分≥2分,3(<3分);④月电治疗、经颅刺激治疗物理治疗;⑤入组SSRI药物(、、

、)、治疗,临床医患者病。:①乳期、期者;②入电刺激者;③患重定的性疾病者和疾病者;④物用/依赖者;⑤者;⑥脑电者。

研究经首都医科大学附属北京安定医院管理委员会[理为:(2017)临第(14)-201748FS-2],者其护人。

1.2 分组方法

用SAS,分,入、的中。入组对的,照分合组的,患者照1:1的例分入治疗组和对照组。

1.3 tACS的干预方法

用国Nexalin的tACS治疗治疗。治疗部位为3,国10-20脑电定位法,1电安前额(Fp1、Fpz、Fp2,电大为4.45 cm×9.53 cm),2电分、侧乳突1(电大为3.18 cm×3.81 cm)。治疗数为1次,次40 min,420次。治疗组用真刺激治疗,对照组用伪刺激治疗。伪治疗发出电流,会对大脑刺激。伪刺激发出电流,、电、患者与真刺激全。tACS治疗作经过合的专治疗护行。临床者及者对治疗分组均。治疗期,患者合用SSRI,出现合用非药物、,用其精神药物。

1.4 观察指标

(1)治疗效果:用HAMD-17和(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)定临床。定为、治疗4、8。

疗效评估指标为 HAMD-17 减分率, 减分率 = (基线评分 - 治疗后评分) / 基线评分 × 100%。

(2) 安全性评估: 采用副反应量表 (Treatment Emergent Symptom Scale, TESS) 及开放式记录收集不良反应。记录不良反应时同时收集与 tACS 治疗的相关性、持续时间。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行处理分析。计数资料计率, 采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验比较组间率差异。符合正态分布的连续变量采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 *t* 检验比较两组间均数的差异; 采用重复测量的方差分析比较两组间 HAMD 及 HAMA 治疗前后的差异, 采用 post-hoc 分析进行两两比较, Bonferroni 法校正 *P* 值。检验为双侧, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗组和对照组一般人口学资料和临床特征比较

纳入 62 例患者, 其中治疗组和对照组各 31 例。治疗组中, 3 例患者自愿放弃未能完成治疗, 共 28 例完成治疗; 对照组中, 2 例患者自愿放弃未能完成治疗, 共 29 例完成治疗。治疗组和对照组社会人口学

资料和临床特征比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。

2.2 两组治疗前后 HAMD-17 和 HAMA 评分比较

采用重复测量方差分析对治疗组和对照组在基线、治疗 4 周末、随访 8 周末时 HAMD-17 和 HAMA 的评分进行比较。结果显示: 两组 HAMD-17 总分均随治疗及随访时间的延长逐渐降低 ($P_{\text{时间}} < 0.05$), 治疗组降低幅度大于对照组 ($P_{\text{组间}} < 0.05$), 且随观察时间的延长治疗的效应增大 ($P_{\text{交互}} < 0.05$)。两组 HAMA 总分均随治疗及随访时间的延长逐渐降低 ($P_{\text{时间}} < 0.05$), 但两组间差异无统计学意义 ($P_{\text{组间}} > 0.05$), 详见表 2。

2.3 两组治疗前后 HAMD-17 减分率比较

治疗组和对照组第 4 周末 HAMD-17 的减分率分别为 74.29% ± 8.40% vs 32.54% ± 13.30%, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 第 8 周末 HAMD-17 的减分率分别为 81.00% ± 10.68% vs 40.27% ± 12.92%, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 详见表 3。

2.4 不良反应

在治疗期间无死亡发生, 无神经系统并发症和其他严重不良反应。生命体征无显著变化。试验组 2 例患者出现心慌, 1 例患者出现 , 均为 度, 休后次日 , 续完成治疗。

表 1 治疗组和对照组人口学资料和临床特征比较

Tab. 1 Comparison of demographic and clinical characteristic between the treatment and control groups

Factor	Treatment group (<i>n</i> = 28)	Control group (<i>n</i> = 29)	χ^2/t	<i>P</i>
Age/a	39.11 ± 15.73	42.97 ± 13.88	0.983	0.330
Gender			2.110	0.348
Male	3	7		
Female	25	22		
Diagnosis			4.472	0.941
Depression	24	25		
Bipolar disorder	4	4		
Course of illness	67.57 ± 78.60	70.45 ± 111.58	0.112	0.911
Dosage of antidepressant/(mg · d ⁻¹)				
Escitalopram	16.00 ± 5.48	14.29 ± 6.07	0.501	0.627
Fluoxetine	20*	20*	-	-
Paroxetine	20*	20*	-	-
Sertraline	78.85 ± 45.47	80.35 ± 36.92	0.095	0.925
Citalopram	16.67 ± 5.77	20*	0.500	0.667
HAMD-17	22.25 ± 2.73	22.21 ± 2.31	0.064	0.949
HAMA	24.82 ± 8.07	12.54 ± 6.10	0.415	0.679

* *n* = 1; HAMD-17: Hamilton Depression Scale-17 Item; HAMA: Hamilton Anxiety Scale.

表 2 治疗组和对照组治疗前后 HAMD-17 和 HAMA 评分的重复测量方差分析

Tab. 2 Repeated measure analysis of variance of HAMD-17 and HAMA score between the treatment and control groups

Item	Baseline	Week 4	Week 8	Interaction effect		
				Interaction effect	Time effect	Group effect
HAMD-17				73.983 **	574.354 **	120.955 **
Treatment group n = 28	22.25 ± 2.73	5.68 ± 1.74 ^{△△}	4.21 ± 2.30 ^{△△}			
Control group n = 29	22.21 ± 2.31	14.93 ± 3.23	13.31 ± 3.42			
HAMA				0.451	99.456 **	0.273
Treatment group n = 28	24.82 ± 8.07	12.54 ± 6.1	7.71 ± 4.74			
Control group n = 29	23.97 ± 7.48	10.86 ± 9.49	7.83 ± 8.31			

** P < 0.01 repeated measurement analysis of variance between two groups and within group △△ P < 0.003 post-hoc analysis after Bonferroni correction between two groups. HAMD-17 Hamilton Depression Scale-17 Item HAMA Hamilton Anxiety Scale.

表 3 治疗组和对照组治疗前后 HAMD-17 减分率比较

Tab. 3 Comparison of reduction rate of HAMD-17 score between the treatment and control groups

Group	Week 4	Week 8	t	P
Treatment group n = 28	74.29 ± 8.40	81.00 ± 10.68	14.115	< 0.001
Control group n = 29	32.54 ± 13.30	40.27 ± 12.92	12.945	< 0.001

HAMD-17 Hamilton Depression Scale-17 Item.

3 讨论

本研究 20 tACS 合 治 疗 仅 重 反 安 高 心 慌 耳 鸣 轻 微 反 安 高 既往研究¹⁰ 明 治 疗 56% 左右 本 研 究 经 过 连 续 4 周 20 tACS 干 预 达 到 100% 这种 持 续 到 治 疗 停 止 4 周 提 tACS 治 疗 辅 助 治 疗 手 段 早 期 轻 程 明 停 止 tACS 治 疗 干 预 与 相 程 改 善 持 续 存 到 第 8 周 这 与 既 往 另 小 样 本 研 究⁶ 致

安 面 tACS 与 合 3 心 慌 耳 鸣 反 未 其 他 反 与 经 颅 直 流 电 刺 激 经 颅 磁 刺 激 治 疗 相 tACS 反 少¹⁴ 特

关 tACS 机 研 究 报 道 少 与 经 颅 直 流 电 刺 激 经 颅 磁 刺 激 神 经 调 控 治 疗 技 术 相 似 治 疗 治 疗 治 疗 参 与 治 疗 治 疗 机 关 治 疗 机 面 推 tACS 与 神 经 递 改 变 关 5- 机 重 要 神 经 递 之¹¹⁻¹² 研 究¹¹⁻¹³ 明 77.5 Hz 治 疗 区 域 tACS 刺 激 改 变 脑 脊 液 脑 干 下 丘 脑 皮 中 β-内 啡 肽 神 经 递 包 括 血 清 素/5- 浓 具 镇 痛 故 推 脑 脊 液 中 5- 浓 以 其 他 神 经 递 浓 高 tACS 研 究 基 础

- ganization, 2017: 1 –24.
- [3] Smith E. Visual hallucinations in depression. *Br J Psychiatry*, 2014, 205(4): 272–273.
- [4] Fava M. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
- [5] Antal A, Paulus W. Transcranial alternating current stimulation (tACS) for depression. *Hum Neurobiol*, 2017, 38(7): 317.
- [6] 王红星, 王坤, 孙志等. 经颅交流电刺激联合未药物治疗的抑郁症患者的疗效初探[J]. 中华精神科杂志, 2020, 100(3): 299–301.
- [7] Wilkening A, Kurzeck A, et al. Transcranial alternating current stimulation for the treatment of major depression during pregnancy [J]. *Psychiatry Res*, 2019, 279: 399 –400.
- [8] Haller N, Senner F, Brunoni A R, et al. Gamma transcranial alternating current stimulation improves mood and cognition in patients with major depression [J]. *J Psychiatr Res*, 2020, 130: 31 –34.
- [9] American Psychiatric Ass