

• 论著 •

重复经颅磁刺激对帕金森病抑郁患者
的生活质量及运动症状疗效的影响

罗琴

自贡市第一人民医院,四川省自贡市 643000

摘要:目的 探讨重复经颅磁刺激对帕金森病抑郁(dPD)患者生活质量及运动症状疗效的影响。方法 回顾性分析2011年2月~2015年1月收集的286例dPD患者的病历和随访资料,其中118例行常规药物治疗(对照组),余168例在常规药物治疗的基础上加行重复经颅磁刺激治疗(治疗组)。采用健康状况调查问卷(SF-36量表)和改良Webster症状量表,评价两组的生活质量和运动症状疗效。结果 治疗后,两组患者的生活质量都得到改善($P < 0.05$)。治疗组患者在生活质量评分的心理健康($t = 4.44, P < 0.01$)、情绪角色功能($t = 2.47, P = 0.01$)和精力($t = 4.45, P < 0.01$)三个维度显著高于对照组。治疗组的PD运动症状疗效的特别显效率显著高于对照组($\chi^2 = 4.73, P < 0.05$)。结论 重复经颅磁刺激可显著提高dPD患者生活质量,且在心理、情绪和精力方面的效果优于常规药物治疗,此外,它也能在一定程度上改善dPD患者的运动症状。

关键词: 帕金森病; 抑郁症; 经颅磁刺激; 生活质量; 运动症状

Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on quality of life and motor symptoms
in patients with depression in Parkinson's disease

LUO Qin. First People's Hospital of Zigong, Zigong 643000, Sichuan, China

Abstract: Objective To investigate the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on quality of life (QOL) and motor symptoms in patients with depression in Parkinson's disease (dPD). **Methods** The medical records and follow-up data of 286 dPD patients from February 2011 to January 2015 were analyzed retrospectively, and among these patients, 118 received conventional drug therapy (control group) and 168 received repetitive transcranial magnetic stimulation in addition to the conventional drug therapy (treatment group). The health status survey questionnaire (SF-36 scale) and modified Webster scale were applied to evaluate QOL and motor symptoms in the two groups. **Results** After treatment, both groups had an improvement in the quality of life ($P < 0.05$). Compared with the control group, the treatment group had significantly higher QOL scores on the subscales of mental health ($t = 4.44, P < 0.01$), role-emotional ($t = 2.47, P = 0.01$), and energy ($t = 4.45, P < 0.01$). The treatment group also had a significantly higher marked response rate for motor symptoms than the treatment group ($\chi^2 = 4.73, P < 0.05$). **Conclusions** Repetitive transcranial magnetic stimulation can significantly improve the QOL in dPD patients, and has better effects in the aspects of mentality, emotion, and energy. In addition, it can also improve motor symptoms in dPD patients.

Key words: Parkinson's disease; depression; transcranial magnetic stimulation; quality of life; motor symptom

帕金森病抑郁(depression in Parkinson disease, dPD)是帕金森病(Parkinson disease, PD)患者临床表现中较为突出的非运动性症状,约30%的PD患者罹患该病^[1]。dPD的发病机制尚未完全明确,一方面可能与患者对躯体疾病的心因性反应有关,而更为重要的可能是在PD中脑黑质多巴胺(dopa-

mine, DA)能神经元变性坏死所致纹状体DA含量减少的基础上,发生的额叶及边缘系统的DA信号和5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)能神经元功能降低,从而使患者表现出抑郁障碍、痴呆等精神症状^[2]。dPD严重影响着患者的生活质量和治疗依从性,进而影响PD的疗效,因此针对dPD的

收稿日期:2015-09-23;修回日期:2015-11-30

作者简介:罗琴,主治医师。E-mail: lyuoyingj@163.com。

有效治疗不仅对患者的生活质量改善,而且对其原发病 PD 的治疗也尤为重要。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是一种无创电生理技术,它能够改善抑郁情绪、促进神经康复等,并且对 dPD 的抑郁症状有效^[3]。本研究拟探讨经颅磁刺激对 dPD 患者生活质量及运动症状疗效的影响,为临床工作提供有力参考。

1 对象和方法

1.1 研究对象

收集 2011 年 2 月~2015 年 1 月在我院就医的采用或未采用重复经颅磁刺激治疗 dPD 患者。

纳入标准:①患者为原发性 PD,符合中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组指定的 PD 诊断标准(2006 年版)^[4],也符合美国精神障碍诊断与统计手册第四版(DSM-IV)^[5]抑郁发作诊断标准;②抑郁自评量表(SDS) > 53 分,且汉密尔顿抑郁量表(HAMD) ≥ 8 分;③患者常规使用针对 PD 和 dPD 的药物治疗;④有完整的病历资料和随访资料。

排除标准:①继发性 PD、特发性震颤或帕金森综合征患者;②患者有认知障碍或严重消极,有自杀、自伤念头;③合并其它精神疾患或机体其它严重疾病;④患者病历资料不完整。

根据以上原则共筛选纳入 286 例 dPD 患者,年龄 48~72 岁,平均(58.17 ± 8.82)岁;男性 183 例,女性 103 例;118 例行常规药物治疗(对照组),余 168 例在常规药物治疗的基础上加行重复经颅磁刺激治疗(治疗组)。

1.2 常规药物治疗

由于多巴胺替代疗法与抗精神病治疗是一对矛盾,研究表明,一种症状的改善可能导致另一种症状的恶化,因此,治疗中应遵循的原则是尽可能用最少的多巴胺能药物控制运动症状,用最低的抗精神病药物剂量控制精神病性症状^[6]。对于 PD 症状,根据患者病情选用抗胆碱能药物、金刚烷胺、左旋多巴制剂或单胺氧化酶抑制剂等药物来改善 PD 患者的运动症状;对于 dPD 症状,使用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂或三环类抗抑郁剂类药物来改善 PD 患者伴发的抑郁症状。

1.3 重复经颅磁刺激治疗

治疗采用英国 Magstim 公司生产的 Rapid 2 型经颅磁刺激系统,采用“8 字型”双线圈,将患者下颞置于固定支架上,调整磁刺激线圈位置,使其中

心位于左前额叶背外侧,并与头皮相切。磁场强度为 2.2 T,磁刺激频率为 10 Hz,磁刺激强度为 90% 的运动阈值,单个序列持续刺激 4 s,每天刺激 20 个序列,每周治疗 5 次,观察 6 周^[7]。

1.4 生活质量评分

于治疗前和治疗后 1 月在患者随诊或复诊时,对患者进行评估。使用健康状况调查问卷(SF-36)对患者生活状态进行评估。该量表包括 8 个维度,分别是躯体健康、社会功能、躯体角色功能、躯体疼痛、心理健康、情绪角色功能、精力和总体健康,每个维度包含 2~10 个条目,共 36 个条目,并按照 SF-36 量表制定者的评分标准对所有调查对象的 8 个维度进行评分。为了便于比较,研究将各个维度的原始分按量表转换公式:各维度转换得分 = [(原始分 - 最低可能评分) / 一般平均可能评分] × 100,经转换后量表各维度得分 0~100 分,患者分值越低说明该维度损伤越严重^[8]。

1.5 PD 运动症状疗效评定

于治疗后 1 月在患者门诊随诊或复诊时,对患者进行评估。采用改良 Webster 症状量表评估患者 PD 相关症状,量表共 10 个项目,每个项目记 0~3 分,总计 0~30 分,其中 0~10 分为轻度障碍,11~20 分为中度障碍,21~30 分为重度障碍。疗效评定采用减分率表示,公式为(1 - 治疗后分数 / 治疗前分数) × 100%,改善 75% 及以上为特别显效,51%~74% 为显效,26%~50% 为有效,25% 及以下为无效^[9]。

1.6 统计学分析

应用 SPSS 18.0 软件进行数据处理和分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料使用构成比或率表示,计量资料采用 Student's *t* 检验,计数资料采用卡方检验,双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料基线水平比较

比较治疗组和对照组治疗前的一般基线水平,两组在年龄、性别、病程、H&Y 分期、SDS 和 HADM 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者的生活质量比较

经治疗后,两组患者的生活质量都得到改善(各维度评分差异有统计学意义, $P < 0.05$)。治疗组患者在心理健康($t = 4.44$, $P < 0.01$)、情绪角色功能($t = 2.47$, $P = 0.01$)和精力($t = 4.45$,

$P < 0.01$) 三个维度评分显著高于对照组; 其余维度评分在两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者的运动症状疗效比较

进一步分析抗抑郁治疗对 PD 运动症状疗效的影响, 发现治疗组的 PD 运动症状疗效的特别显效率显著高于对照组 ($\chi^2 = 4.73$, $P = 0.03$), 而无效、有效、显效和总有效率在两组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者的一般基线水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

基线指标	治疗组 ($n=168$)	对照组 ($n=118$)	t/χ^2	P
年龄	58.28 \pm 8.40	58.01 \pm 8.72	0.26	0.79
性别(男/女)	102/66	81/37	1.89	0.17
病程	46.54 \pm 9.85	48.28 \pm 8.50	-1.55	0.12
H&Y 分期 (I/II/III/IV/V)	20/57/38/36/17	12/42/30/26/8	0.65	0.50
SDS 评分	61.60 \pm 5.28	60.89 \pm 5.44	1.11	0.27
HAMD 评分	17.38 \pm 2.68	17.55 \pm 3.01	-0.50	0.62

表 2 两组患者生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

生活质量 SF-36 量表维度	组别	治疗前	治疗后
躯体健康	治疗组	27.18 \pm 19.47	34.58 \pm 21.32 \blacktriangle
	对照组	26.74 \pm 18.07	30.80 \pm 19.43 \blacktriangle
社会功能	治疗组	54.38 \pm 21.58	62.64 \pm 20.88 \blacktriangle
	对照组	54.37 \pm 21.00	61.74 \pm 21.47 \blacktriangle
躯体角色功能	治疗组	48.77 \pm 20.48	54.23 \pm 18.47 \blacktriangle
	对照组	47.68 \pm 19.87	54.68 \pm 17.58 \blacktriangle
躯体疼痛	治疗组	65.24 \pm 20.54	72.55 \pm 13.28 \blacktriangle
	对照组	65.82 \pm 21.24	74.56 \pm 12.77 \blacktriangle
心理健康	治疗组	32.38 \pm 18.54	71.58 \pm 26.84 \blacktriangle^*
	对照组	33.01 \pm 18.58	58.33 \pm 21.76 \blacktriangle
情绪角色功能	治疗组	31.47 \pm 19.55	67.24 \pm 18.47 \blacktriangle^*
	对照组	31.20 \pm 20.20	61.78 \pm 18.27 \blacktriangle
精力	治疗组	40.47 \pm 21.07	62.38 \pm 12.65 \blacktriangle^*
	对照组	40.59 \pm 20.41	55.82 \pm 11.73 \blacktriangle
总体健康	治疗组	40.85 \pm 19.75	54.26 \pm 20.42 \blacktriangle
	对照组	40.68 \pm 20.62	53.80 \pm 20.54 \blacktriangle

注: \blacktriangle 为与治疗前比较 $P < 0.05$; $*$ 为与对照组比较 $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者运动症状疗效比较 [n (%)]

疗效	治疗组($n=168$)	对照组($n=118$)	P
无效	9 (5.36)	10 (8.47)	>0.05
有效	67 (39.88)	56 (47.46)	>0.05
显效	64 (38.10)	42 (35.59)	>0.05
特别显效	28 (16.67)	8 (6.78)	<0.05
总有效率	159 (94.64)	108 (91.53)	>0.05

3 讨论

重复经颅磁刺激在 dPD 中的治疗效果已得到临床工作的认可, 它避免了抗抑郁药如三环类抗抑郁剂、西酞普兰、氟西汀、舍曲林等带来的药物不良反应和药物与药物之间的相互作用, 然而它对患者生活质量和 PD 症状的影响并不明确^[10]。本研究通过回顾性分析 286 例经重复经颅磁刺激治疗或常规药物治疗的 dPD 患者的临床资料, 发现重复经颅磁刺激可显著提高 dPD 患者生活质量, 尤其是在心理、情绪和精力等方面, 其效果优于常规药物治疗, 此外它对 PD 运动症状的改善也有一定帮助。

早期吴卓华等^[11]对高、低频重复经颅磁刺激联合舍曲林治疗帕金森病患者伴抑郁的疗效进行了研究, 结果提示前额叶的高频与低频重复经颅磁刺激均具有改善帕金森患者的运动症状及抑郁症状的双重作用, 临床疗效确切且不良反应少。任高平^[12]的 Meta 分析认为重复经颅磁刺激和 SSRIs 在改善帕金森抑郁状态上短期疗效相对, 但前者具有改善运动功能的作用。与这些研究的结果一致, 我们的研究也认为患者在常规药物治疗的基础上加用经颅磁刺激, 对患者运动症状的改善优于单用常规药物治疗, 特别是在特别显效方面。经颅磁刺激治疗 dPD 抑郁的机制考虑可能是因为刺激所致多巴胺、5-羟色胺等神经递质的变化而引起的临床症状的改善, 而对于 PD 运动症状的改善, 考虑更多地是因为患者抑郁症状改善后, 治疗依从性增强, 因此运动症状疗效也随之增强, 此外由于抗抑郁药物的使用减少, 对运动症状的影响也减少, 这也可能是经颅刺激治疗后运动症状改善的原因之一。临床研究表明 dPD 患者的抑郁症状严重影响着患者的生活质量^[13]。本研究结果发现无论是常规药物治疗还是联用经颅刺激治疗, 都会使患者的生活质量改善, 而后者在改善心理、情绪和精力等方面效果更好, 而实际上该维度也与心理、情绪等精神症状密切相关, 结合我们前期的研究结果即经治疗后患者 SDS 和 HAMD 量表评分均显著降低, 推测其对生活质量的改善也是通过改善精神方面的症状来得以实现。

综上所述, 本研究认为重复经颅磁刺激对提高 dPD 的生活质量和 PD 运动症状效果有一定作用, 可临床推广。但研究也存在不足之处, 一方面由于本研究设计为回顾性分析, 使得文章质量和检验效

能以及数据价值降低;另一方面,本研究重复经颅磁刺激治疗是在行常规药物治疗基础上加用的,其表现出更突出的优势可能也因为两种方式的疗效叠加效应所致。因此今后的研究应设计为前瞻性实验,比较单用经颅磁刺激与其它方式治疗对 dPD 的生活质量和运动症状的影响,为临床研究提供更多和更优质的数据。

参 考 文 献

- [1] 王新,于谭方,王平. 帕金森病患者非运动症状的研究进展. 国际神经病学神经外科学杂志, 2011, 38(2): 139-142.
- [2] Schwarz J, Odin P, Buhmann C, et al. Depression in Parkinson's disease. J Neurol, 2011, 258(2): 336-338.
- [3] 魏强. 经颅磁刺激治疗神经系统疾病的研究进展. 国际神经病学神经外科学杂志, 2011, 38(5): 492-496.
- [4] 中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组. 帕金森病的诊断. 中华神经科杂志, 2006, 39(6): 408-409.
- [5] 庞天鉴. DSM-IV 分类与诊断标准. 杨森文库-精神医学分册, 2001: 36-39.
- [6] 金燕,郑健. 帕金森病合并抑郁的临床研究进展. 临床神经病学杂志, 2005, 18(3): 233-234.
- [7] 李海玲,袁勇贵. 重复经颅磁刺激在抑郁症治疗中的应用. Modern Medical Journal, 2014, 42(4): 466-471.
- [8] 梁剑,穆世惠,苏丹婷,等. SF-36 量表在糖尿病患者生命质量评价中的应用. 现代预防医学, 2004, 31(6): 808-809.
- [9] 赵全军,田增民. 改良 Webster 症状评分量表评估帕金森病的手术疗效. 海军总医院学报, 2001, 14(4): 204-208.
- [10] 汤义平,陈倩倩,曹敏敏,等. 高、低频重复经颅磁刺激治疗帕金森病伴发抑郁障碍的研究. 中国现代医生, 2015, 53(3): 7-10.
- [11] 吴卓华,岑慧红,崔立谦,等. 高、低频重复经颅磁刺激联合舍曲林治疗帕金森病患者伴抑郁的疗效研究. 现代诊断与治疗, 2013, 24(10): 2164-2168.
- [12] 任高平. 重复经颅磁刺激治疗帕金森抑郁的 meta 分析. 重庆医科大学, 2014.
- [13] 马敬红,邹海强,孙菲,等. 帕金森病抑郁症状对生活质量的影响及其相关因素分析. 首都医科大学学报, 2011, 32(6): 777-779.