

[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

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 杨 Chunlin^{1,2} 马 Xin^{1,2} 任 Yanping^{1,2*}

(1. 100088; 2. 100020), (3. 100069)

【摘要】 目的 (transcranial alternating-current stimulation, tACS) 。方法 62 , , , tACS , 20 。 77.5 Hz, 15 mA。 -17 (Hamilton Depression Scale-17 Item, HAMD-17), (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) , (4), (8)。结果 、 4 、 8 HAMD-17 HAMA , HAMD-17 ($P < 0.05$), ($P < 0.05$), ($P < 0.05$)。 HAMA ($P < 0.05$), ($P > 0.05$)。 4 HAMD-17 74.29% ± 8.40% vs 32.54% ± 13.30%; 8 HAMD-17 81.00% ± 10.68% vs 40.27% ± 12.92% , ($P < 0.001$)。结论

【关键词】 ; ; ;
【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 Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088; 2. Department of Psychiatry, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020; 3. Department of Psychiatry, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069)

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 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 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) 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 定治疗效果 安全性高,对 期抑郁发作也 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 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 国精神 , 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 1(抑 郁) 分 ≥ 2 分, 3() < 3 分;④ 1 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 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 一 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 x 9.53 cm), 2 电 分 、 侧乳突 1 (电 大 为 3.18 cm x 3.81 cm)。治疗 数为 1 次, 次 40 min, 4 20 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 合抗 治 心 安 反 未 其他 反 与经
 疗 过 心 既往研究¹⁰ 明抗 治疗 56%左右 本研究 经过
 续 4 20 tACS 到 100% 提 tACS
 种 持续到治疗 4 提 tACS
 治疗 抗 治疗手 期
 与 相 改善 持续
 到第 8 与既往另 小 研究⁶

安 tACS 与抗 合 反 未 其他 反 与经
 心 安 反 未 其他 反 与经
 反 少¹⁴ 特
 研究报道 少
 激 神经调 治疗技
 治疗 疗参 与治疗
 关 治疗机 tACS 抗
 与 神经 改 术脑联治科技技脑 术技北 脑 术技
 研
 77.5 Hz 治疗
 tACS 刺激 改 脑 脑 下 脑
 内 神经 /5-
 中 5-
 高 tACS 抗

关 机 研究报道 少
 与经颅 激 神经调 治疗技
 术相 治疗 疗参 与治疗
 治 关 治疗机 tACS 抗
 与 神经 改 术脑联治科技技脑 术技北 脑 术技
 研
 77.5 Hz 治疗
 tACS 刺激 改 脑 脑 下 脑
 内 神经 /5-
 中 5-
 高 tACS 抗

\$

- ganization, 2017: 1 –24.
- [3] Smith K. Mental health: a world of depression [J]. Nature, 2014, 515(7526): 181.
- [4] Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression [J]. Biol Psychiatry, 2003, 53(8): 649 –659.
- [5] Antal A, Paulus W. Transcranial alternating current stimulation (tACS) [J]. Front Hum Neurosci, 2013, 7: 317.
- [6] 王红星, 王坤, 孙志超, 等. 经颅交流电刺激干预从未药物治疗的抑郁症患者的疗效初探[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(3): 197 –201.
- [7] Wilkening A, Kurzeck A, Dechantsreiter E, 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 Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th edn). Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.