

论 著  
(临床研究)

## 重复经颅磁刺激治疗重度抑郁症的效果及对负性自动思维和执行功能的影响

祁 娜, 王炳臣, 徐天朝

**【摘要】 目的** 探讨草酸艾司西酞普兰联合重复经颅磁刺激(rTMS)治疗重度抑郁症(MDD)的效果及对负性自动思维和执行功能的影响。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 6 月北部战区总医院精神心理科收治的 70 例 MDD 患者的临床资料,根据治疗方法不同将患者分为 rTMS 组和对照组,每组各 35 例。rTMS 组采用草酸艾司西酞普兰联合 rTMS(10 Hz)治疗,对照组用草酸艾司西酞普兰联合伪刺激治疗,均治疗 6 周。治疗前后用汉密尔顿抑郁量表-24 项(HAMD-24)评估抑郁的严重程度,自动思维问卷(ATQ)评价负性自动思维,用数字广度测验(DST)和威斯康星卡片分类测验(WCST)评估执行功能。分析比较 2 组各项评分。**结果** 治疗后 rTMS 组 HAMD-24 评分[(7.33±2.34)分]和 ATQ 评分[(46.30±12.63)分]均低于对照组[(10.34±2.64)分、(58.34±23.01)分,  $P<0.01$ ]。rTMS 组 DST 正序评分[(12.25±2.86)分]、逆序评分[(7.56±1.50)分]和总评分[(19.01±3.05)分]均高于对照组[(10.32±1.97)分、(6.14±2.31)分、(16.24±2.88)分,  $P<0.01$ ]。rTMS 组 WCST 正确应答数评分[(85.34±10.02)分]和完成分类数评分[(2.87±0.30)分]均高于对照组[(72.31±9.34)分、(2.53±0.41)分,  $P<0.01$ ]。rTMS 组错误应答数评分[(23.01±5.37)分]和持续错误数评分[(16.35±1.28)分]均低于对照组[(30.34±5.71)分、(18.36±2.07)分,  $P<0.01$ ]。**结论** 与草酸艾司西酞普兰单药治疗相比,联合 rTMS 可以提高抗抑郁治疗效果,并有利于改善负性自动思维和执行功能。

**【关键词】** 草酸艾司西酞普兰;重复经颅磁刺激;负性自动思维;执行功能**【中图分类号】** R749.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)02-0155-04**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.02.010

## The effect of rTMS on severe depression and its influence on negative automatic thinking and executive function

QI Na<sup>1</sup>, WANG Bing-chen<sup>2</sup>, XU Tian-chao<sup>1</sup>(1. Department of Psychiatry, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, Liaoning, China;  
2. Shenyang No. 4 Retired Cadre Rest Center of Liaoning Military Region, Shenyang 110003, Liaoning, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the effect of escitalopram oxalate combined with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of severe depression (MDD) and its effect on negative automatic thinking and executive function. **Methods** From January 2018 to June 2019, 70 MDD patients admitted to the Department of Psychiatry of the Northern Theater General Hospital were selected as the study objects. According to different treatment methods, the patients were divided into rTMS group and the control group, each with 35 cases. rTMS group was treated with escitalopram oxalate combined with rTMS (10 Hz) and the control group with escitalopram oxalate combined with pseudo stimulation for 6 weeks. Before and after treatment, the severity of depression was assessed by Hamilton Depression Scale-24 (hamd-24), negative automatic thinking was assessed by automatic thinking questionnaire (ATQ), and executive function was assessed by digital span test (DST) and Wisconsin Card Sorting Test (WCST). The scores of the two groups were analyzed and compared. **Results** After treatment, the HAMD-24 score [(7.33±2.34) points] and ATQ score [(46.30±12.63) points] were

作者单位:110016 沈阳,北部战区总医院精神心理科(祁娜、徐天朝);110003 沈阳,辽宁省军区沈阳第四离职干部休养所(王炳臣)  
通信作者:王炳臣, E-mail:34850243@qq.com

lower than the control group [(10.34±2.64) points, (58.34±23.01) points,  $P<0.01$ ]. The DST positive sequence score [(12.25±2.86) points], reverse sequence score [(7.56±1.50) points] and total score [(19.01±3.05) points] of rTMS group were higher than the control group [(10.32±1.97) points, (6.14±2.31) points, (16.24±2.88) points,  $P<0.01$ ]. The WCST correct response number score of rTMS group [(85.34±10.02) points] and the completed classification number score [(2.87±0.30) points] were higher than the control group [(72.31±9.34) points, (2.53±0.41) points,  $P<0.01$ ]. The scores of the number of wrong responses in rTMS group [(23.01±5.37) points] and the number of continuous errors [(16.35±1.28) points] were lower than those in the control group [(30.34±5.71) points, (18.36±2.07) points,  $P<0.01$ ]. **Conclusion** Compared with escitalopram oxalate alone, combination with rTMS can improve the effect of antidepressant treatment and improve the negative automatic thinking and executive function.

**[ Key words ]** escitalopram oxalate; repetitive transcranial magnetic stimulation; negative automatic thinking; executive function

## 0 引 言

重度抑郁症 (major depressive disorder, MDD) 是常见的精神疾病之一,伴有认知功能损害<sup>[1]</sup>。临床上大约仅有 60%~70% 的患者对抗抑郁药有效,非药物治疗近年来受到广泛关注<sup>[2]</sup>。重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 是一种颇具前景的抗抑郁手段,特别是对非精神病性 MDD 患者。自动思维作为一种内源性、独特性的思维模式,对 MDD 患者的情绪、认知功能和社会功能产生了深远影响<sup>[3]</sup>。有研究发现,负性思维越严重,抑郁程度和执行功能损害越严重,抗抑郁治疗效果越差<sup>[3]</sup>。本研究分析了 rTMS 联合草酸艾司西酞普兰对 MDD 患者负性自动思维和执行功能的影响,旨在为 rTMS 的临床应用提供理论基础。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 6 月北部战区总医院精神心理科收治的 70 例 MDD 患者的临床资料,其中男 24 例,女 46 例;年龄 18~56 岁,平均 (34.62±5.01) 岁。纳入标准:①符合美国精神障碍诊断与统计手册 (第五版) 中 MDD 的诊断标准<sup>[4]</sup>;②年龄≥18 岁;③首次发病未用药或复发已停药 1 个月以上。排除标准:①精神分裂症、双相情感障碍和物质滥用障碍等;②妊娠或哺乳期妇女;③合并癫痫或脑外伤;④不能配合完成相关量表测评。根据治疗方式的不同,将患者分为 rTMS 组和对照组,每组各 35 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),见表 1。

**1.2 治疗方法** 2 组均采用草酸艾司西酞普兰 (商

品名:来士普,西安杨森制药有限公司生产,国药准字 J20150119) 进行治疗,治疗剂量为 10~20 mg/d。rTMS 组在药物基础上联合 rTMS 进行治疗。使用武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司生产的 CCY-I 型经颅磁刺激仪,刺激部位为左背外侧前额叶皮层 (left dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),刺激频率为 10 Hz,刺激强度为 100% 运动阈值,每次治疗 40 个序列,连续刺激 5 s,序列间隔 20 s,每日刺激总脉冲数为 2000 个,每周 5 次,共治疗 4 周 (20 次)。对照组进行伪刺激治疗,治疗频率和次数同 rTMS 组,治疗时只有振动声音,但是无磁场效应。2 组均治疗 6 周。

表 1 入组重度抑郁症患者一般资料比较

项目	对照组 ( $n=35$ )	rTMS 组 ( $n=35$ )
年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	35.01±7.34	34.26±8.35
性别 [ $n(\%)$ ]		
男	11 (31.43)	13 (37.14)
女	24 (68.57)	22 (62.86)
婚姻状况 [ $n(\%)$ ]		
已婚	25 (71.42)	26 (74.29)
未婚	5 (14.29)	6 (17.14)
离异	5 (14.29)	3 (8.57)
受教育年限 ( $\bar{x}\pm s$ , 年)	9.34±2.05	8.86±2.01
病程 ( $\bar{x}\pm s$ , 年)	3.63±1.38	3.52±1.96

**1.3 观察指标** 治疗前后对所有患者进行临床评估。①用汉密尔顿抑郁量表-24 项 (hamilton depression scale 24 items, HAMD-24) 评估抑郁的严重程度<sup>[5]</sup>,采用 0~4 分 5 级评分法,总分越高抑郁程度越重。②用自动思维问卷 (the automatic thoughts questionnaire, ATQ) 评价患者负性自动思维出现的

频率<sup>[6]</sup>,采用 1~5 分 5 级评分法,分数越高出现频率越高。③用数字广度测验(digit span test, DST)和威斯康星卡片分类测验(wisconsin card sorting test, WCST)评估患者执行功能<sup>[7]</sup>,DST 包括正序评分和逆序评分,分数越高执行功能越好;WCST 评价指标包括正确应答数、错误应答数、持续错误数和完成分类数。④不良反应。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 20.0 软件进行分析。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用  $t$  检验;计数资料用  $n(\%)$  表示,组间比较用  $\chi^2$  检验。以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 HAMD-24 评分比较** 治疗后 rTMS 组 HAMD-24 评分明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 入组重度抑郁症患者 HAMD-24 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	$n$	HAMD-24 评分	
		治疗前	治疗后
对照组	35	27.93±2.30	10.34±2.64*
rTMS 组	35	27.36±3.82	7.33±2.34*
$t$ 值		0.756	5.048
$P$ 值		0.452	<0.001

与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$

**2.2 ATQ 评分比较** 治疗后 rTMS 组 ATQ 评分明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 入组重度抑郁症患者 ATQ 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	$n$	正序评分		逆序评分		总评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	9.12±1.62	10.32±1.97*	5.36±2.01	6.14±2.31	15.01±3.48	16.24±2.88
rTMS 组	35	9.21±2.01	12.25±2.86*	5.24±1.26	7.56±1.50*	14.25±2.67	19.01±3.05*
$t$ 值		0.206	3.288	0.299	3.050	1.025	3.907
$P$ 值		0.837	0.002	0.766	0.003	0.309	<0.001

与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$

表 4 入组重度抑郁症患者 DST 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	$n$	正确应答数		错误应答数		持续错误数		完成分类数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	69.33±8.34	72.31±9.34*	36.58±7.39	30.34±5.71*	19.82±2.33	18.36±2.07	2.31±0.28	2.53±0.41*
rTMS 组	35	68.30±12.62	85.34±10.02*	37.52±6.33	23.01±5.37*	19.34±2.01	16.35±1.28*	2.35±0.65	2.87±0.30*
$t$ 值		0.403	5.627	0.572	5.532	0.923	4.886	0.334	3.595
$P$ 值		0.688	<0.001	0.569	<0.001	0.359	<0.001	0.739	<0.001

与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$

表 5 入组重度抑郁症患者 WCST 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	$n$	ATQ 评分	
		治疗前	治疗后
对照组	35	90.35±33.21	58.34±23.01*
rTMS 组	35	89.36±23.65	46.30±12.63*
$t$ 值		0.144	2.714
$P$ 值		0.886	0.004

与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$

**2.3 DST 和 WCST 评分比较** 治疗后 rTMS 组 DST 正序评分、逆序评分和总评分明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 4。与对照组比较, rTMS 组治疗后 WCST 正确应答数和完成分类数较高,而错误应答数和持续错误数较低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 5。

**2.4 不良反应比较** 治疗期间 rTMS 组发生嗜睡 2 例、失眠 1 例、恶心 3 例;对照组嗜睡 2 例、失眠 2 例、恶心 1 例、头痛 1 例。2 组不良反应发生率的比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨 论

rTMS 是一种无创、安全、操作简单的神经电生理技术,可以通过影响调节情绪的神经回路和降低下丘脑-垂体-肾上腺素轴敏感性,达到治疗 MDD 的目的<sup>[8]</sup>。高频 rTMS 刺激 DLPFC 是目前临床上治疗难治或非难治性 MDD 最常用的方案,本研究采用 10 Hz rTMS 刺激 DLPFC,取得了较好的效果,治疗后 HAMD-24 评分显著下降,与既往报道一致<sup>[9]</sup>。

不良认知模式可能是导致 MDD 发生发展的重要因素<sup>[10]</sup>。负性认知,特别是负性自动思维,不但与抑郁的发生有关,而且还会影响患者躯体功能、心理功能、社会功能和抗抑郁药治疗效果<sup>[3,11]</sup>。越来越多的研究开始将负性自动思维纳入到 MDD 的研究范畴。本研究所用草酸艾司西酞普兰是临床上常用的五羟色胺再摄取抑制类抗抑郁药,对认知功能有一定改善作用,但是仍不尽人意<sup>[12]</sup>。既往研究发现,rTMS 可以改善患者的记忆力、注意力和执行力等认知功能<sup>[13]</sup>,但是对负性自动思维是否有影响,既往报道较少。本研究发现,草酸艾司西酞普兰联合 rTMS 治疗 6 周后,患者 ATQ 评分明显下降,并且低于单药治疗组,说明 rTMS 有助于改善 MDD 患者的负性自动思维。与本研究类似的是,张国富等<sup>[14]</sup>也发现氟西汀联合 rTMS 也可以显著改善 MDD 患者的负性自动思维。rTMS 改善 MDD 患者负性认知的机制可能为重塑大脑皮质局部或整体神经网络功能;促进神经细胞代谢,改善脑血流循环;影响五羟色胺、乙酰胆碱和神经肽类物质的表达<sup>[13]</sup>。

负性自动思维会影响 MDD 患者的执行功能,饶冬萍等<sup>[15]</sup>发现,MDD 患者 ATQ 评分与 WCST 分类数程负相关,与持续错误数呈正相关,说明负性思维越重,执行功能越差。大多数 MDD 患者的执行功能受到严重损害,并且会进一步影响社会功能,需要引起重视<sup>[16]</sup>。本研究采用 DST 和 WCST 评估了 MDD 患者的执行功能,结果显示,治疗后 rTMS 组 DST 正序评分、逆序评分和总评分明显高于对照组。与对照组比较,rTMS 组治疗后 WCST 正确应答数和完成分类数较高,而错误应答数和持续错误数较低。说明 rTMS 可以明显改善 MDD 患者的执行功能。

本研究的局限性为:①未对患者进行长期随访,rTMS 的远期效果需要进一步分析;②在分析负性自动思维和执行功能时,本研究未设置健康对照组,但是既往大量研究证实 MDD 患者的认知功能受到严重损害;③认知功能涉及到注意力、记忆力、执行力和信息处理速度等多个方面,本研究仅分析了执行功能,未来还需要进一步明确 rTMS 对认知功能其它维度的影响。

综上所述,与草酸艾司西酞普兰单药治疗相比,联合 rTMS 可以提高抗抑郁治疗效果,并有利于改善负性自动思维和执行功能。

## 【参考文献】

- [1] 徐宁,张广芬,余海鹰,等. 抑郁症的表现遗传学机制研究进展[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(10):1093-1096.
- [2] Gill BK, Cant R, Lam L, et al. Non-pharmacological depression therapies for older Chinese adults: A systematic review & meta-analysis[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2020, 88: 104037. doi: 10.1016/j.archger.2020.104037.
- [3] Hirsch CR, Krahe C, Whyte J, et al. Interpretation training to target repetitive negative thinking in generalized anxiety disorder and depression[J]. J Consult Clin Psychol, 2018, 86(12): 1017-1030.
- [4] Mittal VA, Walker EF. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[J]. Psychiatry Res, 2011, 189(1): 158-159.
- [5] 宁征远. 重复低频经颅磁刺激联合阿戈美拉汀治疗老年抑郁症的临床疗效[J]. 东南国防医药, 2019, 21(1):62-64.
- [6] 谢咏璠,张晶轩,王菲菲,等. 服刑人员抑郁、焦虑特点及与自动思维的关系[J]. 中国健康心理学杂志, 2019, 27(7): 1095-1099.
- [7] Burkauskas J, Bunevicius A, Brozaitiene J, et al. Cognitive functioning in coronary artery disease patients: associations with thyroid hormones, N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic peptide and high-sensitivity c-reactive protein[J]. Arch Clin Neuropsychol, 2017, 32(2): 245-251.
- [8] 王梦,潘小平. 重复经颅磁刺激治疗重度抑郁障碍的研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(9): 562-565.
- [9] Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018)[J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(2): 474-528.
- [10] Posselt P. Comparing different sequential mediational interpretations of Beck's cognitive model of depression in adolescents[J]. J Youth Adolesc, 2017, 46(4): 725-743.
- [11] 王慧,马辉,刁凯丽,等. 临床治愈抑郁症患者症状自评在负性自动思维与心理社会功能间的中介作用[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2018, 27(12): 1091-1095.
- [12] Papakostas GI. Antidepressants and their effect on cognition in major depressive disorder[J]. J Clin Psychiatry, 2015, 76(8): e1046.
- [13] Corlier J, Burnette E, Wilson AC, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment of major depressive disorder (MDD) on cognitive control[J]. J Affect Disord, 2020, 265: 272-277.
- [14] 张国富,诸春明,王军. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症负性认知及情绪的疗效观察[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(7): 17-21.
- [15] 饶冬萍,唐牟尼,黄杏笑,等. 抑郁症患者负性自动思维与执行功能及抗抑郁疗效的关系[J]. 精神医学杂志, 2013, 26(5): 354-356.
- [16] Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, et al. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis[J]. Psychol Med, 2014, 44(10): 2029-2040.

(收稿日期:2020-04-08; 修回日期:2020-05-29)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)