

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.12.017
文章编号: 1005-8982(2020)12-0096-04

艾司西酞普兰联合低频重复经颅磁刺激和心理 干预治疗广泛性焦虑的疗效观察

苑媛, 安飞, 万玲玲

(武警北京市总队医院 医学心理科, 北京 100027)

摘要: 目的 探讨艾司西酞普兰联合低频重复经颅磁刺激和心理干预治疗广泛性焦虑的疗效。
方法 选取2018年4月—2019年5月武警北京市总队医院收治的广泛性焦虑患者88例, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组44例。对照组采用艾司西酞普兰和心理干预治疗, 观察组在对照组基础上加低频重复经颅磁刺激治疗。治疗8周后, 比较两组治疗前后汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、焦虑自评量表(SAS)评分的差异, 以及治疗第1、3、5及8周后副反应量表(TESS)评分变化。**结果** 观察组治疗后焦虑状态改善率高于对照组(95.45% VS 79.55%) ($P < 0.05$)。两组治疗前后HAMA、SAS评分的差值比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组与对照组治疗第1、3、5及8周TESS评分比较, 采用重复测量设计的方差分析, ①不同时间点的TESS评分有差别($P < 0.05$); ②两组TESS评分有差别($P < 0.05$), 观察组较对照组低; ③两组TESS评分变化趋势有差别($P < 0.05$)。**结论** 艾司西酞普兰联合低频重复经颅磁刺激, 配合心理干预治疗广泛性焦虑效果显著, 能有效缓解紧张不安等忧虑情绪, 服药后不良状况少, 相对安全, 进而提高患者的依从性, 具有一定的临床推广价值。

关键词: 焦虑; 经颅磁刺激; 药物疗法; 心理疗法; 干预性研究

中图分类号: R749.053; 749.055

文献标识码: A

Efficacy of Escitalopram combined with low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and psychological intervention in the treatment of generalized anxiety

Yuan Yuan, Fei An, Ling-ling Wan

(Department of Medical Psychology, Beijing Corps Hospital of the Armed Police, Beijing 100027, China)

Abstract: Objective To explore the efficacy of escitalopram combined with low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and psychological intervention in the treatment of generalized anxiety. **Methods** A total of 88 patients with generalized anxiety admitted to our hospital from April 2018 to May 2019, and randomly divided into the observation group ($n = 44$) and the control group ($n = 44$). The control group was treated with escitalopram and psychological intervention. The observation group was treated with low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on the basis of the control group. After 8 weeks, the therapeutic effects of the two groups were compared. The differences of hamilton anxiety scale (HAMA) and selfrating anxiety scale (SAS) scores before and after treatment were observed. The changes of treatment emergent symptom scale (TESS) scores at 1, 3, 5 and 8 weeks after treatment were observed. **Results** After treatment, the improvement rate of the anxiety state of the observation group was 95.45%, which was higher than that of the control group (79.55%) ($P < 0.05$). The difference of HAMA score and SAS score before and after treatment was statistically significant between the two groups

($P < 0.05$). After treatment for 1, 3, 5 and 8 weeks, the TESS scores of the observation group and the control group were compared, and the analysis of variance of repeated measurement design was used. ① The TESS scores of the observation group and the control group were different during different time periods ($P < 0.05$). ② The TESS scores of the observation group and the control group were different after treatment ($P < 0.05$), and the TESS scores of the observation group and the control group were lower. ③ The trend of TESS scores between the observation group and the control group was different ($P < 0.05$). **Conclusions** Escitalopram combine with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and psychological intervention has significant effect on generalized anxiety, which can effectively relieve anxiety such as tension and restlessness. After taking the medicine, there are few adverse conditions, relatively safe, and then improve the compliance of patients, which has a certain clinical promotion value.

Keywords: anxiety; transcranial magnetic stimulation; drug therapy; psychotherapy; intervention study

随着人类社会速度加快, 人类疾病谱已由传染性疾病向慢性躯体性疾病再向精神神经性疾病不断转变, 精神类疾病出现的概率大幅度增加。焦虑症是神经症中一类以焦虑情绪体验为主的疾病, 分为急性和慢性症状^[1]。慢性焦虑又称为广泛性焦虑, 是一种多见的致残的心理状况。其发病原因复杂多样, 其中以担忧过度为主要原因, 经常对未来或许发生的及难以预料的危险事件等表现出持续紧张不安, 使自主神经兴奋异常和过分警觉, 常具有心律不齐、坐卧不安、失眠、多汗等躯体表现。在日常学习和工作中, 广泛性焦虑往往导致患者注意力难以集中, 虽然不会产生致命性的伤害, 但是使患者无从摆脱疾病带来的困扰^[2-3]。广泛性焦虑严重影响患者的生活环境, 给家庭和社会生活带来负面性伤害。艾司西酞普兰是一种由多态性 CYP2C19 酶代谢的外消旋体, 可用于治疗重度抑郁症及广泛性焦虑。其主要通过选择性抑制神经元突触前膜对 5-羟色胺的转运, 进而达到抗焦虑的作用^[4]。但大多药物治疗广泛性焦虑起效较慢, 易引起患者不适, 导致治疗难度增大。而经颅磁刺激是一种安全性高、非创伤性的治疗方法, 目前已在治疗重度抑郁症、广泛性焦虑等精神类疾病中应用较为广泛。其主要通过选择不同的刺激频率来影响大脑皮质功能。其中, 高频具有刺激兴奋作用, 低频具有抑制兴奋作用。而重复性的磁刺激可双向调节大脑兴奋与抑制间的平衡, 进而起到抗焦虑的作用^[5]。本研究探讨艾司西酞普兰联合低频重复经颅磁刺激, 且配合心理干预治疗广泛性焦虑的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 4 月—2019 年 5 月武警北京市总队医院收治的广泛性焦虑患者 88 例。其中, 男性 36 例, 女性 52 例; 年龄 18 ~ 57 岁, 平均 (32.3 ± 4.62) 岁;

平均病程 (1.23 ± 0.67) 年。采用随机数字表法将 88 例患者分为观察组和对照组, 每组 44 例。观察组男性 17 例, 女性 27 例; 年龄 19 ~ 57 岁, 平均 (22.4 ± 2.15) 岁; 平均病程 (1.14 ± 0.72) 年。对照组男性 19 例, 女性 25 例; 年龄 18 ~ 56 岁, 平均 (23.1 ± 2.24) 岁; 平均病程 (1.18 ± 0.75) 年。纳入标准: ①符合《中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版 (CCMD-3)》^[6], 且汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA) 评分^[7] ≥ 14 分; ②症状表现持续时长 > 6 个月, 经 ≥ 2 名精神科主治医师诊断; ③符合广泛性焦虑症临床诊断标准。排除标准: ①因重要器官疾病引起的继发性焦虑; ②语言功能严重障碍; ③妊娠及哺乳期; ④对药物或酒精依赖; ⑤甲状腺功能亢进症或心肌梗死等。本研究通过医院伦理委员会批准, 患者及其家属知情同意。两组患者治疗前临床资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用艾司西酞普兰 (山东京卫制药有限公司, 批准文号 H20080599, 10 mg/片) 治疗, 早晨、晚上各服用 1 片, 2 次/d。

1.2.2 观察组 在对照组基础上加用经颅磁刺激治疗, 将标准蝶形 70 mm 经颅磁刺激仪 (英国 Magtism 公司) 设置为运动皮质区刺激引起对侧拇指抽动的最小阈值, 频率为 1 Hz。线圈贴紧患者头皮, 采用 70 个序列, 刺激间隔为 5 s, 共 700 次刺激, 持续时间约为 20 min, 5 次/周。持续治疗 8 周。治疗期间严禁服用安眠及抗抑郁类药物。

1.2.3 心理干预治疗 指导患者树立正确认知行为, 营造轻松舒适的治疗氛围, 倾听患者焦虑诉求, 科学指导干预患者理解及对待不寻常的心理状况; 鼓励患者寻找自我克服方法, 及时应对不良情绪; 对患者家属进行积极沟通并宣教, 创造良好的家庭氛围, 强化患者主体意识。

1.2.4 松弛肌肉治疗 通过深呼吸、舒缓音乐、深蹲等简单的躯体运动,把患者从烦躁不安情绪拉出,进而投入当下身体活动及精神世界,从而放松肌肉,达到平缓心情的效果^[8]。2次/周,约30min/次。

1.3 观察指标及疗效评价

两组患者治疗前后采用 HAMA 和焦虑自评量表 (self-rating anxiety scale, SAS)^[9] 进行评分。通过观察 SAS 评分变化,了解患者焦虑程度,SAS 评分越高表示焦虑程度越严重。两组患者治疗后第 1、3、5 及 8 周内进行副反应量表 (treatment emergent symptom scale, TESS)^[10] 评分,记录两组患者不良反应情况 (呕吐、失眠、头痛等)。8 周后,比较两组患者疗效。疗效以 HAMA 总减分率为主要疗效评判标准,分为临床控制、明显改善、改善及无效 4 种。总减分率 = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 × 100%。①临床控制:总减分率 ≥ 75%;②明显改善:总减分率在 50% ~ <75%;③改善:总减分率为 30% ~ <50%;④无效:总减分率 <30%。改善率 = (临床控制例数 + 明显改善例数 + 改善例数) / 总例数 × 100%。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以

均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较用 t 检测或重复测量设计的方差分析;计数资料以率 (%) 表示,比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

两组治疗后焦虑状态改善率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($\chi^2=5.091, P=0.024$)。观察组高于对照组。见表 1。

2.2 两组治疗前后 HAMA、SAS 评分的差值比较

两组治疗前后 HAMA、SAS 评分的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组较对照组高。见表 2。

2.3 两组治疗后不同时间点的 TESS 评分比较

观察组与对照组治疗第 1、3、5 及 8 周后 TESS 评分比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的 TESS 评分有差别 ($F=47.249, P=0.000$);②两组 TESS 评分有差别 ($F=72.351, P=0.000$),观察组较对照组低;③两组 TESS 评分变化趋势有差别 ($F=26.486, P=0.000$)。见表 3。

表 1 两组患者疗效比较 ($n=44$)

组别	临床控制 / 例	明显改善 / 例	改善 / 例	无效 / 例	改善率例 (%)
对照组	10	12	13	9	35 (79.55)
观察组	17	15	10	2	42 (95.45)

表 2 两组治疗前后 HAMA、SAS 评分的差值比较

($n=44, \bar{x} \pm s$)

组别	HAMA 评分	SAS 评分
对照组	10.60 ± 1.84	7.90 ± 2.38
观察组	12.47 ± 1.73	10.67 ± 2.93
t 值	4.911	4.869
P 值	0.000	0.000

表 3 两组治疗后不同时间点的 TESS 评分比较

($n=44, \bar{x} \pm s$)

组别	第 1 周	第 3 周	第 5 周	第 8 周
对照组	2.69 ± 0.83	2.03 ± 0.82 ^①	1.36 ± 0.52 ^{①②}	0.83 ± 0.43 ^{①②③}
观察组	2.31 ± 0.76	1.65 ± 0.59 ^①	1.15 ± 0.41 ^{①②}	0.66 ± 0.31 ^{①②③}

注:①与第 1 周比较, $P < 0.05$;②与第 3 周比较, $P < 0.05$;③与第 5 周比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

广泛性焦虑是世界关注的神经症疾病之一,通常指患者对缺乏现实理论依据的现象及事件提心吊胆。学术界普遍认为可能与家族遗传、个性特点、认知过程、不良生活事件、躯体疾病及生理特性等均有一定关系;同时临床也缺乏潜在的生物学标志物解释广泛性焦虑的病因^[11]。因此,广泛性焦虑的治疗仍存在许多的不确定性。

药物治疗和心理干预辅导是目前治疗广泛性焦虑的主要手段。广泛性焦虑属于心理类疾病,适当的心理干预不仅可以帮助患者以及医生了解病因,而且还是引导患者走出焦虑状态的重要治疗手段^[12]。艾司西酞普兰是一种内含二环氢化酞类衍生物神经性药物,具有延长及增强 5-羟色胺中枢神经功能。但相

关研究提示, 广泛性焦虑与 5-羟色胺转运体的异常表达无直接相关性^[13]。与此同时, 艾司西酞普兰具有减弱机体去肾上腺素和多巴胺的再摄取作用。多项研究结果显示, 采用艾司西酞普兰联合治疗焦虑症, 可有效调节神经递质含量从而达到治疗效果^[14-15]。经颅磁刺激是一种非侵入型神经生理技术。低频重复经颅磁刺激可使线圈产生的高通量磁场直接穿过颅骨, 刺激神经结构, 使其局部神经元兴奋得到抑制, 进而使皮质区兴奋降低, 达到改善病情的作用。多项研究结果显示, 采用低频重复经颅磁刺激联合治疗焦虑症, 可有效调节脑源性神经营养因子作用, 改善神经递质含量, 从而达到治疗效果^[16-17]。艾司西酞普兰和低频重复经颅磁刺激均在不同程度的抑郁及焦虑等疾病治疗方面发挥着重要的作用。

本研究结果显示, 观察组治疗后焦虑状态改善率高于对照组。观察组治疗前后 HAMA、SAS 的差值高于对照组。随着治疗时间的延长, 两组 TESS 评分均有所降低, 且治疗第 1、3、5 及 8 周, 观察组 TESS 评分均低于对照组。进一步证实了在配合心理干预治疗下, 艾司西酞普兰联合低频重复经颅磁刺激治疗优于单独用艾司西酞普兰治疗。药物治疗联合生理技术更能有效改善患者焦虑状态, 降低副反应对患者的不良影响。

综上所述, 艾司西酞普兰联合低频重复经颅磁刺激和心理干预治疗广泛性焦虑效果显著, 能有效缓解紧张不安等忧虑情绪, 服药后不良状况少, 相对安全, 进而提高患者的依从性, 具有一定的临床推广价值。但由于病例数较少, 心理干预效果不一, 存在部分未知因素影响。因此有待今后进行更加深入广泛的研究。

参 考 文 献:

[1] 范小会, 毕巧莲, 刘华, 等. 针灸为主的综合疗法治疗焦虑症疗效[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(20): 5027-5031.
 [2] SCHANZER B, RIVAS-GRAJALES A M, KHAN A, et al. Novel investigational therapeutics for generalized anxiety disorder (GAD)[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2019, 28(11): 1003-1012.
 [3] 蒋远洪, 朱家秀, 邹鲜容, 等. 消化道症状为主的广泛性焦虑障碍患者胃镜成像诊断特点[J]. 中国内镜杂志, 2019, 25(1): 22-

25.
 [4] JUKIC M M, HASLEMO T, MOLDEN E, et al. Impact of CYP2C19 genotype on escitalopram exposure and therapeutic failure: a retrospective study based on 2,087 patients[J]. Am J Psychiatry, 2018, 175(5): 463-470.
 [5] BARKER A T, SHIELDS K. Transcranial magnetic stimulation: basic principles and clinical applications in migraine[J]. Headache, 2017, 57(3): 517-524.
 [6] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 第3版 (CCMD-3). 济南: 山东科学技术出版社, 2001.
 [7] 岳利峰, 刘佳, 王文慧, 等. 基于汉密尔顿焦虑抑郁量表评价加味逍遥散两种剂型调节围绝经期情绪障碍的疗效差异[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1796-1798.
 [8] 郭颖, 胡健伟. 心理干预联合音乐治疗对孕产妇焦虑和抑郁的影响[J]. 预防医学, 2019, 31(9): 953-955.
 [9] 李姿慧, 吴梦蝶, 李琪, 等. 汉密尔顿焦虑量表和焦虑自评量表在功能性消化不良伴焦虑状态中的应用[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(4): 787-790.
 [10] 陈少芬, 陈秀芬, 何小微. 宫腔镜手术治疗子宫内息肉患者的临床效果及对患者 TESS 评分的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(18): 4142-4145.
 [11] MARON E, NUTT D. Biological markers of generalized anxiety disorder[J]. Dialogues Clin Neurosci, 2017, 19(2): 147-158.
 [12] COOK S C, SCHWARTZ A C, KASLOW N J. Evidence-based psychotherapy: advantages and challenges[J]. Neurotherapeutics, 2017, 14(3): 537-545.
 [13] 林敏, 沈仲夏, 钱敏才, 等. 5-羟色胺转运体基因多态性与抗抑郁剂治疗广泛性焦虑障碍疗效的关联[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(8): 903-909.
 [14] 林春燕, 周红蕊, 黎顺成. 艾司西酞普兰联合心理疗法治疗焦虑症的效果[J]. 中国健康心理学杂志, 2019, 27(5): 654-658.
 [15] 刘新锋, 潘家华, 沈艳. 枣仁安神方联合艾司西酞普兰治疗冠心病伴焦虑症患者的疗效观察及与神经递质相关的机制探讨[J]. 中草药, 2019, 50(4): 931-935.
 [16] 王楨楨. 米氮平联合低频重复经颅磁刺激对伴睡眠障碍焦虑症老年患者焦虑情绪改善及睡眠质量的影响[J]. 临床研究, 2018, 26(6): 48-50.
 [17] 陈琪, 徐乐平, 李宁, 等. 重复经颅磁刺激对焦虑症患者血清脑源性神经生长因子和 γ -氨基丁酸浓度的影响[J]. 精神医学杂志, 2018, 31(3): 185-187.

(唐勇 编辑)

本文引用格式: 苑媛, 安飞, 万玲玲. 艾司西酞普兰联合低频重复经颅磁刺激和心理干预治疗广泛性焦虑的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(12): 96-99.