

· 论著 ·

重复经颅磁刺激(rTMS)与艾司唑仑治疗失眠效果对比分析*

王亚刚¹ 李佑兰² 林嘉裕³ 黄宗青³ 贺丽敏^{1,*}

1.深圳市福田区慢性病防治院 (广东 深圳 518104)

2.深圳市中西医结合医院 (广东 深圳 518104)

3.中山大学附属第八医院(深圳福田) (广东 深圳 518104)

【摘要】目的 探讨rTMS治疗失眠患者的效果,比较rTMS与药物治疗失眠的疗效。方法 选取2019-2022年在我院医疗机构进行治疗的失眠病人作为研究对象,根据治疗方式不同分为实验组(n=101)与对照组(n=88)。实验组给予rTMS治疗,对照组行常规药物治疗,比较两组患者治疗前后匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分变化情况。结果 两组患者治疗前PSQI评分差异无统计学意义($P>0.05$);开始治疗后两组的PSQI评分均降低,治疗5~10天时最低,药物组下降幅度大于rTMS组;停止治疗后rTMS组的PSQI评分略有上升,药物组的PSQI评分上升明显。结论 rTMS能够有效提高失眠患者的睡眠质量,值得推广应用。

【关键词】睡眠障碍; rTMS; 药物; 疗效

【中图分类号】R454.1

【文献标识码】A

【基金项目】深圳市福田区卫生公益性科研项目(FTWS2020055)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.03.035

Comparative Analysis of Repeated Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) and Estazolam in the Treatment of Insomnia*

WANG Ya-gang¹, LI You-lan², LIN Jia-yu³, HUANG Zong-qing³, HE Li-min^{1,*}

1. Shenzhen Futian District Chronic Disease Prevention and Treatment Hospital, Shenzhen 518104, Guangdong Province, China

2. Shenzhen Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shenzhen 518104, Guangdong Province, China

3. The Eighth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University (Futian, Shenzhen), Shenzhen 518104 Guangdong Province, China

Abstract: Objectives To investigate the effect of rTMS in treating insomnia patients and compare the efficacy of rTMS with that of medication in treating insomnia. **Methods** Insomnia patients treated in our hospital from 2019-2022 were selected as study subjects and divided into experimental group (n=101) and control group (n=88) according to different treatment modalities. The experimental group was given rTMS treatment and the control group was treated with conventional medication. The changes in the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The difference in PSQI scores between the two groups before treatment was not statistically significant ($P>0.05$); after starting treatment, the PSQI scores of both groups decreased, with the lowest at 5-10 days of treatment, and the decrease in the drug group was greater than that in the rTMS group; after stopping treatment, the PSQI scores of the rTMS group increased slightly, while the PSQI scores of the drug group increased significantly. **Conclusion** rTMS can effectively improve the sleep quality of insomnia patients and is worth promoting its application.

Keywords: Sleep Disorder; rTMS; Medication; Efficacy

失眠是指尽管有合适的睡眠机会和睡眠环境,依然对睡眠时间(和/或)质量感到不满足,并且影响日间社会功能的一种主观体验。研究发现,全球约45%的人群有睡眠障碍,在我国45.4%的被调查者在过去1个月中曾经历过不同程度的失眠表现^[1]。欧洲的一项研究结果显示,失眠导致的伤残调整寿命年在所有疾病中占到了第9位^[2],由失眠造成的经济负担高达5010美元(人·年)^[3]。此外,睡眠障碍还是自杀、心脑血管疾病的重要诱发因素,使自杀未遂和自杀死亡的风险提高1.95-2.95倍^[4]。积极有效的进行失眠的治疗对失眠患者以及其家庭乃至社会都具有重要意义。经颅磁刺激(rTMS)是一种新型物理疗法,在刺激过程中线圈会产生高磁通量磁场并无衰减地穿过颅骨,作用于大脑中枢神经系统,通过改变大脑皮层神经细胞的膜电位而产生感应电流,并影响中枢神经系统递质的分泌来达到调节睡眠的作用^[5-7],现在多个临床研究已经证实经颅磁刺激对于失眠具有良好的治疗效果,并且具有无毒副作用、无依赖性、无成瘾性及戒断反应。目前关于rTMS与艾司唑仑治疗失眠效果的研究较少,因此,本研究探讨了rTMS与艾司唑仑治疗失眠患者的效果及对PSQI评分的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2019-2022年在我院治疗的失眠患者作为研究对象。

纳入标准:符合《中国成人失眠诊断与治疗指南》;18周岁≤年龄≤85周岁;未服用治疗失眠的药物;征得患者的知情

同意,并签署知情同意书。排除标准:存在心、脑、肾等危重疾病;治疗过程存在较大风险或患者及其家属拒绝使用者;既往有脑部手术史;脑部病变者;孕妇及哺乳期妇女;听力障碍者;体内有精密电子元器件植入者:如人工耳蜗、心脏起搏器、脑起搏器等;其他不适宜进行磁治疗患者。

1.2 治疗方法 (1)实验组:rTMS治疗组。治疗时,嘱患者取下随身所带金属制品,采取平卧位于治疗床上,保持全身放松;嘱治疗室内其他人员保持安静,给患者营造安静良好的治疗环境。采用Magneurology 60经颅磁刺激治疗仪连接圆形线圈进行治疗,刺激时线圈与患者刺激部位相切呈45度角,能量选择80%MT;丛内频率50Hz;丛间频率5Hz;丛内脉冲数:3脉冲;丛间脉冲数10脉冲;串间隔8秒;串数20串;脉冲总个数600脉冲/部位;单次治疗时间192秒/部位。连续治疗10天,每天治疗时间尽量保持相对固定。

(2)对照组:药物治疗组。仅给予目前临床上常用于治疗失眠的药物-艾司唑仑。治疗剂量为2mg qn,连续治疗10天。

1.3 调查工具 采用一般人口学特征调查表(包括性别、年龄、文化程度)和匹兹堡睡眠质量指数量表,记录实验组和对照组的研究对象在治疗前(0天)、第5天、第10天、第30天时的睡眠评分情况。匹兹堡睡眠质量指数量表由18个条目组成7个成份,每个成份按0~3等级计分,累积各成份得分为PSQI总分,总分范围为0~21,得分越高则表示睡眠质量越差。

【第一作者】王亚刚,男,主治医师,主要研究方向:脂肪肝的诊疗、神经系统疾病的治疗与康复。E-mail: 2074516002@qq.com

【通讯作者】贺丽敏,女,主治医师,主要研究方向:失眠。E-mail: 21263789@qq.com

1.4 统计方法 采用SAS 9.2软件进行数据统计分析, 检验水平 $\alpha=0.05$ 。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)进行描述, 计数资料采用率或构成比进行描述。采用 χ^2 检验分析干预前后实验组与对照组的睡眠的改善情况有无差异; 采用t检验分析干预前后实验组与对照组、不同实验组之间的睡眠评分有无差异; 采用重复测量方差分析不同时间点的睡眠评分有无差异。

2 结果

2.1 研究对象的基本情况 本研究共纳入200例失眠患者, 其中实验组107例, 对照组93例; 治疗过程中实验组因不良反应等因素脱落6例, 其中2例因不良反应(头痛), 4例因治疗以外因素, 脱落比例5.6%; 对照组脱落5例, 脱落比例5.4%; 因实验组及对照组样本量充足, 故对缺失样本直接进行剔除处理, 未进行填补。

rTMS组平均年龄为(56.63 ± 13.09)岁, 药物组平均年龄为(60.22 ± 12.64)岁; rTMS组女性占比66.33%, 实验组女性占比60.23%; rTMS组大学及以上人数占比最高, 药物组高中/大专人数占比最高。rTMS组和药物组在年龄、性别、文化程度方面均无统计学差异($P>0.05$), 见表1。

表1 两组失眠患者一般特征情况比较

变量	rTMS组(n=101)	药物组(n=88)	t/值	P值
年龄	56.63 ± 13.09	60.22 ± 12.64	-1.91	0.058
性别				
男	34	35		
女	67	53	0.76	0.384
文化程度				
小学及以下	1	4		
初中/中专	13	7		
高中/大专	35	36	4.34	0.362
大学及以上	37	27		
不详	15	14		

2.2 实验组与对照组治疗前后PSQI评分比较 治疗起始(0天)实验组和对照组间差异无统计学差异($P=0.125$); 治疗5天时, 实验组的PSQI得分高于对照组, 差异有统计学差异($P<0.01$), 表明治疗5天时艾司唑仑的治疗效果优于rTMS; 治疗10天时, 实验组的PSQI得分高于对照组, 差异有统计学差异($P<0.01$), 表明治疗10天时艾司唑仑的治疗效果优于rTMS。完成治疗后第30天, 实验组的PSQI得分低于对照组, 差异有统计学差异($P<0.01$), 表明此时rTMS组治疗失眠的效果优于艾司唑仑, 见表2。

表2 两组患者治疗前后PSQI评分比较

组别	治疗前(0天)	治疗期	治疗后(30天)
		治疗5天	治疗10天
1组(rTMS)	15.91 ± 1.88	10.50 ± 3.66	10.38 ± 3.86
2组(药物)	15.49 ± 1.87	7.95 ± 3.54	7.90 ± 3.69
t值	1.54	4.85	4.49
P值	0.125	<0.0001	<0.0001

2.3 不同时间点不同干预的PSQI评分比较 进一步采用重复测量方差分析方法比较rTMS组与药物组不同时间PSQI评分有无差异。球形检验统计后发现, 不满足Mauchly球形对称假设($=60.22$, $P<0.001$), 说明重复测量数据间高度相关, 宜进行多元方差分析或采用一元方差分析Greenhouse—Geisser的校正结果, 本文采用后者。由表3、图1可知, rTMS组与药物组在不同时间点(0天、5天、10天、30天)PSQI评分的差别都有统计学意义, rTMS组患者在治疗后PSQI评分逐渐下降, 治疗到第5~10天时PSQI评分达到最低, 治疗结束之后有小幅上升; 药物组治疗后, 患者的PSQI评分逐渐下降, 治疗到第5-10天时PSQI评分最低, 随后PSQI评分逐渐升高, 第30天时评分几乎与治疗前持平。治疗方式和时间之间存在交互效应, 随治疗时间的延长, rTMS组与药物组的PSQI评分下降幅度不同, 药物治疗组的下降幅度较大, 而两组间比较差异无统计学意义, 说明rTMS治疗失眠的效果不比药物治疗的效果差。

2.4 实验组与对照组不良反应发生率情况 rTMS组发生不良反应4人, 其中头痛头晕1例、身体发热1例、过度换气1例、帕金森

1例; 药物组发生不良反应0人, 两组发生不良反应的数量差异无统计学意义, 见表4。

表3 两组不同时间重复测量资料的方差分析

变异来源	df	df(校正)	MS值	F值	P值
组别(A)	1	-	27.47	1.02	0.313
测量时间(B)	3	2.49	2375.74	386.81	<0.001
A*B	3	2.49	519.91	84.65	<0.001
误差	561	467.30	6.14	-	-

表4 两组患者不良反应发生率对比情况

组别	不良反应(n=4)	无不良反应(n=185)	P值(Fisher's精确检验)
rTMS组	4	97	0.126
药物组	0	88	

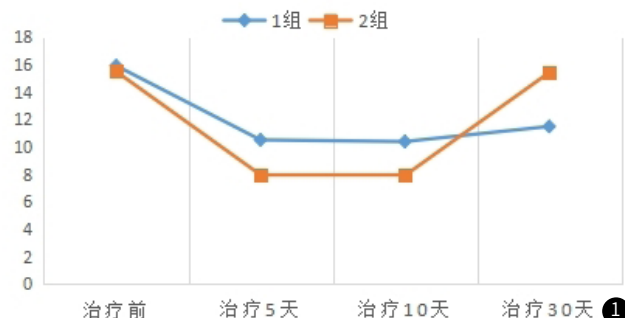


图1 两组患者不同时间的PSQI得分变化情况

3 讨论

我们的生命约三分之一的时间是在睡眠中度过的, 睡眠的质量直接关系到我们的生存质量和生活质量, 持续、反复的睡眠障碍可导致人体生理、心理功能的紊乱, 常令患者痛苦不堪^[8-9]。目前临床常用的治疗手段是进行药物干预, 但其具有毒副作用, 患者容易产生依赖性, 且治疗后容易复发等特征, 不是理想的睡眠障碍治疗方式, 因此, 探索具有无毒副作用、无依赖性、无成瘾性的新型治疗方式具有重要意义。

研究发现, 采用rTMS治疗失眠患者, 在治疗过程中患者的PSQI评分逐渐下降, 治疗到第5~10天时PSQI评分最低, 治疗结束之后PSQI评分仅有小幅上升, 而药物组治疗患者的PSQI评分虽然也呈现下降趋势且下降幅度大于rTMS组考虑在早期药物的起效时间优于经颅磁刺激, 但在治疗结束后(30天时)药物治疗组患者的PSQI评分几乎与治疗前持平表明药物治疗后无后遗症治疗效果且停药后早期会出现睡眠质量的反弹。长期来讲rTMS治疗失眠患者的效果优于药物治疗组的效果, 且rTMS^[10]在治疗失眠患者较药物治疗而言不容易复发、没有成瘾性、耐受性、呼吸抑制、肌松等副作用。

综上所述, rTMS治疗能够有效改善失眠患者的睡眠质量, 且该方法相对简单、安全、效果确切, 值得在临床治疗中推广使用。由于本研究病例数量有限, 随访时间较短, 远期疗效仍待进一步观察。

参考文献

- [1] Soldadi C R, Allaert F A, O HTA T, et al. How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in ten countries[J]. Sleep Med, 2005, 6(1): 5-13.
- [2] Spielman A J, Camso L S, Glovinsky P B. A behavioral perspective on insomnia treatment[J]. Psychiatr Clin North Am, 1987, 10(4): 541-553.
- [3] Daley M, Morin C M, Leblanc M, et al. The economic burden of insomnia: Direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers[J]. Sleep, 2009, 32(1): 55.
- [4] Chu C, Hom M A, Rogers M L, et al. Insomnia and suiciderelated: A multi-study investigation of thwarted belongingness as a distinct explanatory factor[J]. J Affect Disord, 2017, 208: 153-162.
- [5] Michael H, Silber M B, Ch B. Chronic Insomnia[J]. N Engl J Med, 2005, 353: 803-810.
- [6] 樊祖林, 廖家华, 宋为群. 经颅磁刺激技术基础与临床应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1.
- [7] Shinsuke KITO. Treatment of depression by magnetic stimulation[J]. Comprehensive rehabilitation, 2011, 39(11): 376-386.
- [8] 王智康, 王飞. 失眠患者的焦虑、抑郁情绪及其与认知功能的相关性分析[J]. 复旦学报(医学版), 2021, 48(3): 343-348.
- [9] 徐平, 阮晓楠, 吴抗, 等. 上海市浦东新区社区轻中度慢性阻塞性肺病患者睡眠质量与生命质量的关联研究[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 2(8): 24-27.
- [10] Massimini M, Ferrarelli F, Esser S K, et al. Triggering sleep slow waves by transcranial magnetic stimulation[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(20): 8496-8501.

(收稿日期: 2022-05-07) (校对编辑: 孙晓晴)