

重复经颅磁刺激联合深呼吸体操对卒中后抑郁患者情绪和功能康复的影响

孙亚鲁, 李响, 张洪蕊, 刘陵鑫, 杨帅

【摘要】 目的:观察重复经颅磁刺激(rTMS)联合深呼吸体操对卒中后抑郁(PSD)患者情绪和功能康复的影响。**方法:**50例 PSD 患者随机分为观察组和对照组各 25 例,2 组患者均给予常规的康复训练,对照组在此基础上给予空白磁刺激联合深呼吸体操,观察组在此基础上给予 rTMS 刺激联合深呼吸体操。分别于治疗前和治疗 4 周后,采用 24 项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)、改良 Barthel 指数(MBI)以及脑卒中专用生活质量量表(SS-QOL)对 2 组患者进行评估。**结果:**治疗 4 周后,2 组患者 HAMD-24 评分较治疗前均明显降低(均 $P < 0.05$),且观察组更低于对照组($P < 0.05$);MBI、SS-QOL 各项目评分及总分较治疗前均明显升高(均 $P < 0.05$),且观察组以上评分更高于对照组($P < 0.05$)。**结论:**rTMS 联合深呼吸体操能进一步缓解 PSD 患者的抑郁情绪,并改善患者的日常生活活动能力以及生活质量,该联合治疗模式值得在 PSD 患者中应用推广。

【关键词】 卒中后抑郁;经颅磁刺激;深呼吸体操;情绪;生活质量

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2021.09.003

Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with deep breathing gymnastics on emotional and functional rehabilitation of patients with post-stroke depression Sun Yalu, Li Xiang, Zhang Hongrui, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272000, China

【Abstract】 Objective: To observe the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with deep breathing gymnastics on emotional and functional rehabilitation of patients with post-stroke depression (PSD). **Methods:** Totally, 50 cases of PSD were randomly divided into treatment group and control group, 25 cases in each group. All patients were given routine rehabilitation training, the control group was given blank magnetic stimulation and deep breathing gymnastics, and the treatment group was given rTMS stimulation and deep breathing gymnastics. Before and 4 weeks after treatment, 24-Item Hamilton Depression Scale (HAMD-24), Modified Barthel Index (MBI) and Stroke Special Quality of Life Scale (SS-QOL) were used to evaluate the two groups. **Results:** After 4 weeks of treatment, the HAMD-24 score in the two groups was significantly lower than that before treatment (both $P < 0.05$), and that in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). MBI score, SS-QOL scores and total scores were significantly higher after treatment than those before treatment (all $P < 0.05$), and the average scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** rTMS combined with deep breathing gymnastics can further alleviate the depression of PSD patients, and improve their activities of daily living ability and quality of life. The combined treatment mode is worthy of application and promotion in PSD patients.

【Key words】 post-stroke depression; transcranial magnetic stimulation; deep breathing gymnastics; emotion; quality of life

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中患者最常见的神经精神疾病之一,可发生在卒中后的任何时间,大约有 29%~33%的脑卒中幸存者会受到影响^[1]。PSD 通过降低生活质量、增加护理人员负担和增加早期死亡率,而对预后产生不利的影响。随

着急性脑卒中的干预措施不断改善,脑卒中患者的生存率和相关发病率也将增加,这使得探索 PSD 新疗法的需求变得更加迫切^[2]。尽管 PSD 的临床负担很大,但预防或降低其严重程度的治疗选择有限。心理治疗和药物治疗已被确立为重度抑郁症的首选治疗方法,但也有一部分患者仍然难以治疗。而且,药物治疗面临的挑战包括难以准确定量、对抑郁症状的益处有限、不良事件增加以及多药联用的风险增加等^[3]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是近年来应用于临床的一项非侵入性神

基金项目:济宁医学院附属医院“苗圃”科研计划项目(MP-MS-2019-001)

收稿日期:2020-12-08

作者单位:济宁医学院附属医院,山东 济宁 272000

作者简介:孙亚鲁(1993-),女,技师,主要从事呼吸和神经康复方面的研究。

通讯作者:李响,15263797588@163.com

经电生理技术,因其疗效佳、无痛等特点而逐渐应用到脑卒中、抑郁症等精神神经疾病中,并取得一定的疗效。有研究表明,呼吸训练可通过改善躯体的自主神经系统,进而影响患者的情绪状态^[4]。虽然这两种方法均被证明有效,但单应用其中的任何一种方法难以达到满意的疗效。基于此,本研究采用 rTMS 联合深呼吸体操对 PSD 患者进行干预,旨在探讨两者联合治疗 PSD 患者的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9 月~2020 年 11 月在济宁医学院附属医院康复医学科住院的 50 例 PSD 患者为研究对象,纳入标准:经头颅 CT 或 MRI 检查证实,符合脑卒中的诊断标准^[5];符合《中国精神障碍分类与诊断标准》中抑郁的诊断标准^[6];24 项-汉密顿抑郁量表(24-item Hamilton depression scale, HAMD-24)评分>20 分;年龄 40~70 岁,病程 1~6 个月;首次发病,生命体征稳定;能配合治疗及量表评估者;签署知情同意书。排除标准:严重认知障碍及言语障碍者,视觉或听觉障碍者;体内有金属植入者;其他的精神病史;卒中前诊断为抑郁。采用随机数字表法将 50 例 PSD 患者分为观察组和对照组各 25 例,2 组患者一般资料比较差异无统计学意义,见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	n	性别(例)		年龄	病程	卒中类型(例)		偏瘫部位(例)	
		男	女	(岁, $\bar{x} \pm s$)	(月, $\bar{x} \pm s$)	缺血性	出血性	左侧	右侧
观察组	25	16	9	53.21 $\pm$ 10.01	3.71 $\pm$ 1.19	10	15	12	13
对照组	25	15	10	50.20 $\pm$ 9.50	3.51 $\pm$ 1.27	12	13	14	11

1.2 方法 2 组患者均给予常规康复训练,主要内容包括翻身训练、转移训练、平衡训练,步行训练等;训练频率为每周 6 次,每次 30min,共治疗 4 周。对照组的治疗方案为空白磁刺激联合深呼吸体操,观察组治疗方案为 rTMS 刺激联合深呼吸体操。深呼吸体操具体包括:①腹式呼吸训练,取放松体位,用健手握住患手放于腹部,用鼻吸气并鼓腹,呼气时主动收腹,并缓慢进行,进行 5 次。呼吸比为 2:1~3:1。②抬臂呼吸训练,取放松坐位,先将双手置于大腿上,吸气时健手握住患手缓慢抬起双臂与肩同高,稍挺腰,呼气时双臂缓慢放下,进行 10 次。③弯腰呼气训练,取舒适坐位,用健手握住患手放于腹部,先向左侧屈腰部,同时以最大限度吸气,还原时尽量呼气,左右交替,进行 5 次。④转腰呼气训练,取舒适坐位,双臂自然下垂,以脐部为中心,先往左旋转腰部,视线尽量往后看,同时以最大限度吸气,还原时尽量呼气,左右交替,进行 5 次。⑤牵拉胸廓训练,取放松坐位,双足与肩同宽,健手握住患手,呼气时尽量往下弯腰,左转上身,双手伸

向左足,还原时尽量吸气,左右交替,进行 5 次。⑥放松呼吸训练,取放松体位,用健手握住患手,吸气时双手举于头顶上方,保持良好的心态,想象自身处于海边、花丛间等环境中,呼气时还原,以放松的状态结束呼吸体操。1 次/d,20min/次,5d/周,共治疗 4 周。rTMS 治疗采用英国 Magstim 公司生产的 Rapid2 型经颅磁刺激仪,治疗前先以利手侧拇短展肌的皮质代表区(M1 区)为刺激靶点,将圆形线圈与颅骨相切,采用单脉冲模式进行运动阈值(motor threshold, MT)的测量,连续刺激 10 次,其中至少有 5 次可以引起拇指外展肌运动(刺激诱发电位达 50 μ V 以上),这时的刺激强度即为患者的 MT 值。治疗时,将“8”字线圈置于患者左侧背外侧前额叶区(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),刺激频率为 10Hz,刺激强度为 80%MT,刺激时间为 4s,等待时间为 56s,共 800 个脉冲。每天治疗时间为 20min,每周进行 5d,持续 4 周。空白 rTMS 治疗采用与 rTMS 治疗相同的部位、参数和时间,只是将线圈的角度调整为垂直于颅骨,而不是与颅骨相切。

1.3 评定指标 分别于治疗前和治疗 4 周后对 2 组患者进行以下评估:① HAMD-24^[7]:包括焦虑躯体化、体重、认知障碍、睡眠障碍等七大类内容,共 24 项。总分<8 分:正常;总分 8~20 分:可能有抑郁症;总分 21~35 分:存在轻度或重度抑郁症;总分>35 分:存在严重抑郁症。②改良 Barthel 指数(modified barthel index, MBI)^[8]:包括进食、洗澡、修饰、如厕等 10 项内容,总分 100 分,分数越高,日常生活活动能力越高。③脑卒中专用生活质量量表(stroke special quality of life scale, SS-QOL)^[9]:共包括精力、家庭角色、活动、社会角色等 12 项,共 49 个条目,每项有 5 个等级(1~5 分),得分越高,说明健康状况越好。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件对所采集的数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后 HAMD 和 MBI 评分比较 治疗前 2 组患者的 HAMD 和 MBI 评分比较差异均无统计学意义。治疗 4 周后,2 组患者的 HAMD 评分均较治疗前明显降低(均 $P<0.05$),且观察组较对照组降低更明显($P<0.05$);2 组患者的 MBI 评分均较治疗前明显提高(均 $P<0.05$),且观察组较对照组提高更明显($P<0.05$)。见表 2。

表2 2组患者HAMD和MBI评分治疗前后比较

组别	n	HAMD		MBI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	25	26.24±3.86	15.44±3.61 ^{ab}	36.40±7.97	61.60±10.68 ^{ab}
对照组	25	25.12±3.48	18.04±3.85 ^a	37.40±7.23	55.20±10.05 ^a

与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

2.2 2组治疗前后SS-QOL评分比较 治疗前2组患者SS-QOL各项目评分及总分比较差异均无统计学意义。治疗4周后,2组患者SS-QOL各项目评分及总分均较治疗前明显提高(均 $P<0.05$),且观察组以上评分均高于对照组(均 $P<0.05$)。见表3。

表3 SS-QOL评分2组患者治疗前后比较

项目	对照组(n=25)		观察组(n=25)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
精力	7.25±1.38	8.40±1.55 ^a	6.76±1.71	9.48±1.87 ^{ab}
家庭角色	6.36±1.38	7.59±1.66 ^a	6.25±1.45	8.70±1.68 ^{ab}
语言	14.13±1.82	15.76±2.26 ^a	14.56±2.08	17.56±2.23 ^{ab}
活动	16.08±2.81	18.60±3.44 ^a	16.52±3.11	20.63±2.90 ^{ab}
情绪	10.24±2.07	11.88±2.00 ^a	10.64±1.80	13.88±1.96 ^{ab}
个性	7.67±1.65	8.48±1.58 ^a	7.52±1.64	9.96±1.54 ^{ab}
自理能力	12.13±2.71	14.16±3.01 ^a	13.53±3.81	18.12±4.15 ^{ab}
社会角色	9.34±2.36	11.24±2.68 ^a	9.52±2.60	13.32±2.48 ^{ab}
思维	8.12±1.30	9.36±1.47 ^a	8.44±1.36	10.96±1.79 ^{ab}
上肢功能	8.24±2.54	11.16±2.44 ^a	9.04±3.00	13.04±3.08 ^{ab}
视力	11.23±1.69	12.35±2.21 ^a	11.24±2.08	13.48±1.58 ^{ab}
工作/劳动	4.56±1.19	5.84±1.14 ^a	4.88±1.61	6.92±1.93 ^{ab}
总分	115.52±10.30	134.80±11.90 ^a	118.52±15.67	156.70±17.74 ^{ab}

与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

3 讨论

脑卒中是长期残疾的主要原因,也是全球第四大最常见的死亡原因^[10-11]。据报道,它会导致氧化应激增加,这与精神症状的发展密切相关。卒中后可引起诸多心理或生理障碍,抑郁是其常见的并发症,可导致忧郁、烦躁、睡眠障碍以及性欲下降等,严重影响患者的生活质量,增加再次脑卒中的风险和死亡率。因此如何早期、正确的干预PSD患者有重要的临床意义。

重复经颅磁刺激是一种新型的神经调节技术,它利用磁场以电流刺激大脑皮层局部区域。近年来,rTMS在治疗PSD和难治性抑郁症等方面引起了越来越多的关注。rTMS在治疗时产生的交变磁场,可以穿透患者的头皮、颅骨并在大脑皮层产生感应电流,使大脑皮层神经细胞去极化或超极化,从而改变神经细胞的兴奋性^[12]。其机制可能与促进5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺等神经递质的释放,改变脑血流量及代谢水平相关^[13]。

目前rTMS在治疗抑郁方面主要采用两种模式:针对左侧DLPFC的高频rTMS(HF-rTMS)和针对右

侧DLPFC的低频rTMS(LF-rTMS)。通常认为高频可以增加皮层兴奋性,低频可以抑制皮层兴奋性。有临床研究比较了两种刺激类型(右侧为LF-rTMS,左侧为HF-rTMS)的疗效,结果显示了相似的抗抑郁作用,即使将rTMS用于增强抗抑郁药或作为抗抑郁药的附加治疗时也是如此^[14-15]。但有学者指出,与LF-rTMS相比,HF-rTMS可能具有加速和改善抗抑郁药临床反应的潜在能力,而LF-rTMS的耐受性可能比HF-rTMS更好^[16]。目前关于rTMS治疗PSD的一些参数(治疗部位、刺激强度、刺激频率和时间等)仍没有具体的标准,国内一些研究的结果也截然不同。DLPFC区与边缘系统高度相关,在情感障碍方面起着重要作用,是目前常用的刺激靶点,因此本研究选取DLPFC区为刺激靶点。2008年美国食品药品监督管理局(FDA)正式批准用10Hz的rTMS刺激左侧DLPFC治疗难治性抑郁症。一些国内外的研究也发现,采用高频刺激左侧DLPFC在改善PSD和日常生活能力等方面明显优于低频刺激右侧DLPFC^[17]。因此本研究采用10Hz的刺激强度进行干预,结果发现具有显著疗效,与其他相关研究的结果具有一致性^[18]。

另外,不同的呼吸模式可能会通过改变自主神经系统,从而影响情绪的调节^[19]。人体的情绪状态与自主神经功能密切相关,交感神经兴奋性较强者优先表现出紧张、疲劳等情感症状,而迷走神经兴奋性较强者优先具有较强的自我控制能力和足够的忍耐力^[20]。呼吸活动对自主神经功能具有调节作用,当至少持续2min将呼吸频率从16降到10次/min以下时,可导致迷走神经张力增强和/或交感神经激活降低^[21]。Chien等^[22]研究发现,腹式呼吸可以增强迷走神经的兴奋性,并对交感神经有双重调节作用。Caldwell等^[23]研究发现,深呼吸可以降低交感神经活性,从而改善睡眠和缓解焦虑情绪。原因可能是深呼吸能够增强迷走神经张力,提高心率变异性,改善自主神经功能;另一原因可能是通过膈肌的收缩增加回心血量,从而提高心脏指数和每搏输出量,促进内啡肽释放到血液中,使机体产生愉悦的心情^[4,23]。本研究联合应用rTMS和深呼吸体操治疗PSD患者,结果显示治疗后患者的HAMD、MBI及SS-QOL评分较组内治疗前和对照组明显改善,表明联合治疗对改善患者的情绪状态,提高患者ADL能力及生活质量具有协调作用。

综上所述,本研究结果显示,在深呼吸体操的基础上,辅以rTMS能明显缓解PSD患者的情绪状态,改善患者的ADL能力及生活质量,该联合疗法值得在临床上应用、推广。但需指出的是,本研究存在诸多不

足,如样本量偏少,缺乏长期随访、观察时间短等。在今后的研究中将扩大样本量及完善实验设计,从而使研究结论更加准确。

【参考文献】

- [1] Van Derwerker CJ, Ross RE, Stimpson KH, et al. Combining therapeutic approaches: rTMS and aerobic exercise in post-stroke depression: a case series[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2018, 25(1): 61-67.
- [2] Shen X, Liu M, Cheng Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of post-stroke depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. *J Affect Disord*, 2017, 211: 65-74.
- [3] Frey J, Najib U, Lilly C, et al. Novel TMS for Stroke and Depression (NoTSAD): Accelerated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Safe and Effective Treatment for Post-stroke Depression[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 788-788.
- [4] 章志超,刘金明,周芳,等.呼吸训练对卒中后抑郁患者自主神经功能及情绪状态的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2020, 42(5): 402-406.
- [5] 吴逊. 全国第四届脑血管病学术会议纪要[J]. *卒中与神经病*, 1997, 4(2): 51-55.
- [6] 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 综合医院焦虑、抑郁与躯体化症状诊断治疗的专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(12): 908-917.
- [7] 张明园. 精神科评定量表手册. 第2版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 35-39, 121-126.
- [8] 闵瑜,吴媛媛,燕铁斌. 改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2008, 30(3): 185-188.
- [9] 王伊龙,马建国,李军涛,等. 脑卒中生存质量量表中译本信度和效度及敏感度的初步研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2003, 5(6): 391-394.
- [10] Cai W, Mueller C, Li YJ, et al. Post stroke depression and risk of stroke recurrence and mortality: A systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2019, 50: 102-109.
- [11] Towfighi A, Ovbiagele B, El Hussein N, et al. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2017, 48(2): 30-43.
- [12] De Risio L, Borgi M, Pettorruso M, et al. Recovering from depression with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): a systematic review and meta-analysis of preclinical studies [J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1): 393-393.
- [13] 任萌,单春雷. 重复性经颅磁刺激对脑卒中后抑郁的作用及其机制的研究进展[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2020, 42(4): 367-371.
- [14] Dell'Osso B, Oldani L, Camuri G, et al. Augmentative repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the acute treatment of poor responder depressed patients: a comparison study between high and low frequency stimulation[J]. *Eur Psychiatry*, 2015, 30(2): 271-276.
- [15] Eche J, Mondino M, Haesebaert F, et al. Low- vs High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as an Add-On Treatment for Refractory Depression[J]. *Front Psychiatry*, 2012, 3: 13-13.
- [16] Berlim MT, Van den Eynde F, Daskalakis ZJ. Efficacy and acceptability of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) versus electroconvulsive therapy (ECT) for major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Depress Anxiety*, 2013, 30(7): 614-623.
- [17] 杨琪,余茜. 不同频率重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁的对照研究[J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(2): 205-208.
- [18] 秦灵芝,李玮,王晓娟,等. 艾司西酞普兰联合重复经颅磁刺激对脑出血伴抑郁症状患者工作记忆的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(4): 287-289.
- [19] Marshall RS, Basilakos A, Williams T, et al. Exploring the benefits of unilateral nostril breathing practice post-stroke: attention, language, spatial abilities, depression, and anxiety[J]. *J Altern Complement Med*, 2014, 20(3): 185-194.
- [20] Russian C, Litchke L, Hudson J. Concurrent respiratory resistance training and changes in respiratory muscle strength and sleep in an individual with spinal cord injury: case report[J]. *J Spinal Cord Med*, 2011, 34(2): 251-254.
- [21] Modesti PA, Ferrari A, Bazzini C, et al. Time sequence of autonomic changes induced by daily slow-breathing sessions[J]. *Clin Auton Res*, 2015, 25(2): 95-104.
- [22] Chien HC, Chung YC, Yeh ML, et al. Breathing exercise combined with cognitive behavioural intervention improves sleep quality and heart rate variability in major depression[J]. *J Clin Nurs*, 2015, 24(21-22): 3206-3214.
- [23] Caldwell C, Victoria HK. Breathwork in body psychotherapy: Towards a more unified theory and practice[J]. *Body Movement & Dance in Psychotherapy*, 2011, 6(2): 89-101.

本刊办刊方向:

立足现实 关注前沿 贴近读者 追求卓越