

[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<sup>1,2</sup> 孙丛丛<sup>1,2</sup> 1,2 1,2 1,2 1,2 1,2 3  
1,2 1,2 1,2\*

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

**【摘要】** 目的 (transcranial alternating-current stimulation, tACS)  
。方法 62 , , tACS  
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  
( $P < 0.05$ ), ( $P < 0.05$ ), ( $P < 0.05$ )。  
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<sup>1,2</sup>, Sun Congcong<sup>1,2</sup>, Pan Weigang<sup>1,2</sup>, Wang Dan<sup>1,2</sup>, Shi Xiaoning<sup>1,2</sup>, Wang Qian<sup>1,2</sup>, Jin Wenqing<sup>1,2</sup>, Liang Lirong<sup>3</sup>, Yang Chunlin<sup>1,2</sup>, Ma Xin<sup>1,2</sup>, Ren Yanping<sup>1,2\*</sup>

† (1. Department of Psychiatry, Beijing Anding Hospital)

基金项目: (D171100007017001)。This study was supported by Beijing Municipal Science & Technology Commission (D171100007017001)。

\* Corresponding author, E-mail: renyanping@ccmu.edu.cn

网络出版时间:2022-04-01 16:57 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3662.R.20220401.1504.006.html

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%<sup>[1]</sup>,前全患者3,患者的,重的会和经<sup>[2-3]</sup>。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<sup>[4]</sup>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),一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<sup>[5]</sup>。研究<sup>[6]</sup>,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<sup>[7]</sup>。γ频的tACS抑郁患者的和<sup>[8]</sup>。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,组分的,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<sup>[9]</sup>;③抑郁-17项(Hamilton Depression Scale-17 Item, HAMD-17)分≥17分, HAMD-17(抑)分≥2分,3(<3分);④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,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管理委员会[理,为:(2017)临第(14-201748FS-2)],者其护人

### 1.2 分组方法

用SAS,分,入、的。入组对的,照分合组的,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×9.53 cm),2电分、侧乳突1(电大为3.18 cm×3.81 cm)。治疗数为1次,次40 min,420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  $\chi^2$  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)	$\chi^2/t$	<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 <sup>-1</sup> )				
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	$\bar{x} \pm s$		
				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 <sup>△△</sup>	4.21 ± 2.30 <sup>△△</sup>			
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 <sup>△△</sup> 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 治 疗 重 反 仅 过 心慌 耳鸣 轻微反 安 高 既往研究<sup>10</sup> 明 治疗 56%左右 本研究 经过连 续4 20 tACS 干预 达到100% 这种 持续到治疗停止 4 提 tACS 治疗 辅助治疗手段 早期 轻 程 明 停止 tACS 治疗 干预 与 相 程 改善 持续存 到第8 这与既往另 小样本 研究<sup>6</sup> 致

关于 tACS 机 研究报道 少 与经颅直流电刺激 经颅磁刺激 神经 调控治疗技 术相似 治疗 治疗 治疗参 与治疗 治疗机 关 治疗机 面推 tACS 与 神经递 改变 关 5<sub>2</sub> 机 重要神经递 之<sup>11-12</sup> 研 究<sup>11-13</sup> 明 77.5 Hz 治疗 区域 tACS 刺激 改变脑脊液 脑干 下丘脑 皮 中 β-内啡肽 神经递 包括血清素/5<sub>2</sub> 浓 具 镇痛 故推 脑脊液中 5<sub>2</sub> 浓 以 其他神经递 浓 高 tACS 础

安 面 tACS 与 合 3 心慌 耳鸣 反 未 其他 反 与经 颅直流电刺激 经颅磁刺激治疗相 tACS 反 少<sup>14</sup> 特

- 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 Ass