DOI:10.16016/j.1000-5404.201412167

论著

rTMS对创伤后康复期PTSD患者核心症状、正负性情绪和心理弹性的影响

王 艺[1,2],彭 李[2],周贤丽[1],刘宏亮[1],李 敏[2] (400038 重庆,第三军医大学:西南医院康复科[1],心理学院军事心理学教研室[2])

[摘要] **目的** 研究高频重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation,rTMS)对创伤后应激障碍(post traumatic stress disorder,PTSD)患者核心症状、正负性情绪和心理弹性的影响。**方法** 将40例伴有创伤后应激障碍症状(PTSD评分≥38分)的康复科住院患者分为治疗组20例,接受20 Hz高频rTMS右侧前额叶背外侧区域(DLPFC);对照组20例,采用假性rTMS,刺激部位同治疗组。两组被试分别接受10次,共2周的治疗。在刺激前后分别对两组患者进行创伤后应激障碍症状、心理弹性以及正负性情绪的评定,比较两组患者治疗前后创伤后应激障碍、心理弹性和正负性情绪水平的变化。**结果** 治疗组的创伤后应激障碍总分及各因子分、正负性情绪得分在刺激前后差异有统计学意义($P<0.01$),但心理弹性得分在刺激前后没有统计学差异($P>0.05$)。对照组假刺激前后在各项评分上均没有统计学差异($P>0.05$)。**结论** 20 Hz高频重复经颅磁刺激可提高患者的积极情绪,减少负性情绪,有效缓解创伤后应激障碍核心症状。

[关键词] 重复经颅磁刺激;创伤后应激障碍;负性情绪;正性情绪;心理弹性
[中图法分类号] R395.2; R454.1 [文献标志码] A

Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on core symptoms, positive and negative affects and resilience in rehabilitation patients with post-traumatic stress disorder after traumatic injury

Wang Yi[1,2], Peng Li[2], Zhou Xianli[1], Liu Hongliang[1], Li Min[2] ([1]Department of Rehabilitation, Southwest Hospital, [2]Department of Military Psychology, College of Military Psychology, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on the core symptoms, positive and negative affects, and resilience in rehabilitation patients with post-traumatic stress disorder (PTSD) after traumatic injury. **Methods** Forty patients with PTSD scores≥38 were assigned to a treatment group ($n=20$) receiving 20 Hz rTMS at the right dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) area, and a control group ($n=20$) receiving sham rTMS at the same area. Treatment was performed in total 10 sessions (once per day, for 15 min, 5 day's treatment followed by 2 day's resting) for 2 weeks. The 2 groups were assessed before and after treatment according to the PTSD checklist-civilian version (PCL-C), Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC) and positive and negative affect scale (PANAS). The PTSD core symptoms (flashback, avoidance, hyperarousal, *etc.*), resilience, and positive and negative affects of the 2

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(31170994)
[通信作者] 刘宏亮,电话:(023)68754193,E-mail:lhliang38@hotmail.com
李 敏,电话:(023)68752267,E-mail:limin52267@tmmu.edu.cn
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131203.0929.001.html(2013-12-03)

groups before and after treatment were compared. **Results** The treatment of 20Hz rTMS at the right DLPFC significantly alleviated the PTSD core symptoms and improved the positive and negative affects ($P<0.01$), but resilience was no markedly improved ($P>0.05$). No statistically significant improvements were found in the control group ($P>0.05$). **Conclusions** 20Hz rTMS at the right DLPFC can enhance positive affect, reduce negative affect, and alleviate the core symptoms of PTSD, and it can be used as the optimal treatment strategy for PTSD.

[**Key words**] repetitive transcranial magnetic stimulation; post-traumatic stress disorder; negative affect; positive affect; resilience

Supported by the National Natural Science Foundation of China (31170994). Corresponding author: Liu Hongliang, Tel: 86-23-68754193, E-mali: lhliang38@hotmail.com; Li Min, Tel: 86-23-68752267, E-mail: limin52267@tmmu.edu.cn

创伤后应激障碍(post traumatic stress disorder, PTSD)是指在经历创伤或异乎寻常的刺激后的一种延迟出现和长期持续的精神障碍,以反复重现创伤性体验及持续性高警觉和回避症状为核心临床表现[1],常伴有抑郁和焦虑[2]。PTSD患病率较高,流行病学研究发现,在中国普通社区人群PTSD的终身患病率为1%~14%[3];地震和飓风后PTSD的患病率均超过30%[4];不仅给患者本人及家庭带来痛苦,也给社会造成巨大的经济损失。

PTSD一直是一个治疗难题,心理干预和药物疗法是常用的治疗手段[5-6],虽然抗抑郁药可以缓解其并发的焦虑或抑郁症状,但总体治愈率较低。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种新发展起来的无痛、无创的脑部刺激技术,以不同频率脉冲磁场连续作用于脑组织,在脑内诱发出垂直于磁场的感应电流,这种感应电流可以促使神经细胞去极化,从而起到调节和干预大脑功能的生物学效应[7]。不同的刺激参数决定rTMS对皮质的兴奋性是增强还是抑制,≤1 Hz的刺激频率多为抑制性刺激,≥5 Hz的刺激多为兴奋性刺激[8]。近年来,rTMS在精神疾病治疗中的应用取得一定的进展,现有的研究表明,rTMS可有效治疗严重抑郁症[9],使症状得到缓解[10]。近10年来,国外有学者将rTMS用于PTSD的治疗,取得了良好疗效[11];Cohen等[10]最早将10 Hz高频rTMS应用于PTSD治疗,使PTSD症状评分从治疗前到治疗结束(2周)降低了39.0%。本研究旨在探索20 Hz高频rTMS对PTSD患者的治疗效果,考查rTMS对PTSD患者核心症状、正负性情绪和心理弹性的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择重庆市某三级甲等医院康复科2012年12月至2013年6月的住院患者40例,均为各种意外创伤后(3~6个月)遗留肢体功能障碍的患者,其中脊髓损伤16例,马尾损伤10例,肢体骨折8例,周围神经损伤6例。纳入标准:意识清楚,表达正常,无颅脑外伤史,目前未患其他身体疾病且愿意参加本研究。排除标准:不能正常书写、有认知障碍、颅脑外伤史及癫痫发作史者。所有患者经过创伤后应激障碍症状检查表——平民版(PTSD, Checklist-Civilian Version, PCL-C)问卷调查,分数均≥38分。分为治疗组20例,其中男性9例,女性11例,年龄(35.40±12.41)岁;对照组(假刺激组)20例,其中男性12例,女性8例,年龄(36.59±12.22)岁。经统计学分析,两组间在年龄、病程等方面无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。在刺激前分别对两组的PTSD总分、心理弹性总分、正负性情绪得分进行正态性检验,结果两组各项因子P值均>0.05,均服从正态分布。

1.2 治疗方法

治疗组:采用武汉依瑞德公司生产的CCY-I型磁场治疗仪,"8"字形线圈中心正对患者的头颅右侧前额叶背外侧区域(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),调整治疗参数,刺激频率20 Hz,刺激强度为80%静息运动阈值,刺激时间1 s,每序列20个脉冲,间隔15 s,共56个序列1 120个脉冲。

对照组:给予假性刺激,将线圈平面垂直于患者颅骨,使信号不能穿过颅骨作用于大脑。

两组患者全身放松,仰卧于治疗床上,1次/d,每次15 min,连续治疗5 d,休息2 d,连续治疗2周。

1.3 评定方法

本研究在得到医院伦理委员会同意,与患者建立良好关系、获得其信任下完成。两组患者均需在治疗前后填写基本信息表(年龄、性别、婚姻状况、受教育程度、受伤情况、恢复情况)和3个心理量表。测试地点为患者住院病房,当场发放问卷,并在心理学专业人员指导下完成问卷调查。

1.3.1 创伤后应激障碍症状检查表——平民版(PTSD,checklist-civilian version,PCL-C) 该表用于了解经历创伤后患者出现的应激障碍症状[12]。共有17个项目,每项均按1~5分评分,分别表示从"无症状(1分)"到"极重度(5分)"。总分为17~85分,分数越高表示PTSD发生的可能性越大。国际上以PTSD总分≥44~50作为划界标准,但在我国有学者建议以38分作为划界标准(灵敏度为0.79,特异性为0.79)。本研究采用38分[13]作为筛查标准。

1.3.2 正负性情绪量表(positive and negative affect scale,PANAS) 由Watson等编制,后由黄丽等[14]进行修订形成中文版的正负性情感量表。由18个形容词组成,包含正性情绪和负性情绪两个维度各9个形容词,患者根据最近1周以来的真实情绪经历来回答问卷。每个问题都由5点量表来回答:1(根本没有这样的感觉)~5(非常强烈地感觉到),该量表的内部一致性系数为0.73。

1.3.3 心理弹性量表(connor-davidson resilience scale,CD-RISC) 该表用于反映受试者心理弹性状况[15]。共有25题,从0"完全不是这样"到4"几乎总是这样"进行5点计分,总分从0~100分,分数越高表示心理弹性水平越高。该量表在中国人群中信效度较好,内部一致性系数为0.91。

1.4 统计学方法

所有数据采用SPSS 17.0统计学软件进行独立样本t检验。

2 结果

2.1 高频rTMS治疗前两组患者的PTSD、心理弹性以及正负性情绪的比较

两组患者在高频rTMS治疗前的PTSD、心理弹性以及正负性情绪分值比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。因此可以认为两组患者在治疗前的PTSD和心理弹性水平以及正负性情绪状态是基本一致的。

表1 两组患者治疗前各项评分的比较($n=20$,分,$\bar{x}\pm s$)

因子	治疗组	对照组	t	P
PTSD总分	49.50±9.37	49.20±6.65	0.090	0.929
闪回	16.10±4.24	13.90±1.60	1.574	0.127
回避	19.70±5.25	19.60±4.23	0.052	0.959
高警觉	13.70±3.64	15.70±2.16	-0.593	0.122
CD总分	40.80±11.88	41.00±14.96	-0.040	0.968
正性情绪	16.30±4.23	16.50±1.35	-0.145	0.886
负性情绪	25.10±7.49	27.40±4.35	-0.739	0.466

2.2 治疗组和对照组在刺激前后各项评分的比较

治疗组的PTSD总分及各因子分、正负性情绪得分在刺激前后有明显差异($P<0.01$),但心理弹性得分在刺激前后的差异不显著($P>0.05$,表2)。对照组rTMS刺激治疗前后,在PTSD总分及各因子分、正负性情绪得分和心理弹性总分上均没有明显差异($P>0.05$,表2)。

3 讨论

本研究是探索20 Hz高频rTMS刺激右侧DLPFC对各种意外创伤后康复期PTSD患者的核心症状、正负性情绪以及心理弹性的影响,结果显示,与刺激前相比,高频rTMS治疗组治疗后的PTSD总分及各因子分、负性情绪得分明显降低($P<0.01$),正性情绪得分显著提高($P<0.01$),而心理弹性得分刺激前后没有显著差异($P>0.05$)。对照组刺激前后各项评分均没有显著统计学差异($P>0.05$)。

PTSD在本质上可能是人们对负性情绪痛苦体验的记忆不断重复不能及时消退而形成的[16]。因此,在创伤后对患者负性情绪的有效抑制和调控也许是治疗PTSD的关键。但在以往rTMS治疗PTSD的研究中除了对PTSD的核心症状,多以抑郁和焦虑为研究目的,鲜有针对正、负性情绪的文献报道。然而本研究结果显示,高频rTMS刺激右侧DLPFC可使患者的负性情绪得分显著降低、正性情绪得分显著提高,在一定程度

表2 治疗组和对照组刺激前后各项评分比较($n=20$,分,$\bar{x}\pm s$)

因子	治疗组				对照组			
	刺激前	刺激后	t	P	刺激前	刺激后	t	P
PTSD总分	49.50±9.37	33.90±5.88	6.304	<0.01	49.20±6.65	45.00±4.99	1.445	0.166
闪回	16.10±4.24	10.50±2.43	5.119	<0.01	13.90±1.60	13.30±1.06	0.991	0.335
回避	19.70±5.25	13.40±3.12	4.612	<0.01	19.60±4.23	18.60±3.17	0.599	0.557
高警觉	13.70±3.64	10.10±2.17	3.795	<0.01	15.70±2.16	14.30±1.95	1.521	0.146
CD总分	40.80±11.88	46.85±11.50	-1.636	>0.05	41.00±14.96	45.70±12.15	-0.771	0.451
正性情绪	16.30±4.23	26.00±2.90	-8.455	<0.01	16.50±1.35	17.20±0.78	-1.413	0.175
负性情绪	25.50±7.49	19.00±3.93	3.437	<0.01	27.40±4.35	25.20±2.74	1.353	0.193

上减轻了患者痛苦的情感体验,比如闪回、噩梦,而且正性情绪可抵消负性情绪带来的不良效应,正性情绪的提升可能对PTSD的症状也起缓冲抑制作用。本研究结果支持了Vernon等[17]的研究,后者发现积极情绪有利于降低创伤经历者的PTSD症状。

以往的研究结果提示,PTSD患者的失调性恐惧反应可能与大脑前额叶皮质-杏仁核通路功能异常密切相关[18-19]。在中枢神经系统中,杏仁核对外界传入信号的情感意义作出评估和反应,前额叶皮质的内侧区域和眶额区域接受来自杏仁核的信息,并将这些信息传到前额叶背外侧(DLPFC)。DLPFC是情绪调节的重要脑区,通过抑制杏仁核的反应,参与主动抑制创伤记忆和创伤相关的负性情绪[20-22]。另外,有关研究表明,强烈的心理创伤导致的脑损伤多表现在右侧半球,此半球对负性情感的表达和体验起重要的作用[20-21]。Boggio等[18]将20 Hz的rTMS分别作用于双侧前额叶背外侧区,研究遭受严重创伤、攻击、性骚扰、亲人意外死亡等导致PTSD症状的治疗效果,发现双侧刺激均有效,但右侧效果优于左侧。因此,本研究采用20 Hz高频rTMS刺激右侧DLPFC,使其活性提高,多次反复高频rTMS刺激可使PTSD患者负性情绪减少,PTSD的核心症状在一定程度得到改善,支持以往的研究结果。反复高频rTMS刺激右侧DLPFC对PTSD治疗的效果是肯定的。

本研究未进行左侧DLPFC刺激,而高频rTMS刺激右侧DLPFC没有使心理弹性得分产生明显变化。其原因可能是,大脑皮层左侧前额叶参与人的积极情绪的产生和调节[22],而强烈创伤导致的负性情绪多与右侧半球有关。心理弹性的水平可能与左侧前额叶相关的积极情绪关系更密切。

因此,我们建议采用20 Hz高频rTMS刺激右侧DLPFC,降低患者的负性情绪,提高正性情绪,使PTSD的症状得到明显改善,可能是一种治疗PTSD的有效手段。

但是,本研究对象是临床患者,存在患者的配合程度及主观因素的影响,且样本量较小,因此仍需要加大样本量研究证实rTMS对负性情绪的调控;另外,文献报道中的rTMS治疗PTSD的参数不尽相同,需要进一步大规模、综合性的对比研究来得到最佳的刺激方案以达到最佳的疗效,且远期效果还需要进一步的深入追踪观察。

本研究未与其他PTSD治疗方法比较,但Osuch等[23]将rTMS联合暴露疗法治疗PTSD,发现高警觉症状在暴露联合有效rTMS刺激组有改善,而在暴露联合假刺激组仅有微弱变化;别怀玺等[24]也采用药物治疗配合10Hz高频rTMS观察对PTSD的疗效,结果发现在量表总分及重现症状、回避症状得分均优于单独使用药物治疗。这提示rTMS的疗效或许好于心理及药物治疗。未来可将rTMS联合其他疗法与单独使用rTMS治疗进行对比,探索疗效的区别。

参考文献:

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)[M]. Arlington: American Psychiatric Association, 2000.

[2] Nice. Post-traumatic stress disorder (PTSD): the management of PTSD in adult s and children in primary and secondary care[M]. London: National Institute for Clinical Excellence, 2005: 4.

[3] 丁薇, 郑涌. 创伤与创伤后的应激障碍[J]. 中国临床康复, 2006, 18(10): 145-148.

[4] 张义, 党海红. 创伤后应激障碍社会心理学危险因素[J]. 临床心身疾病杂志, 2008, 14(2): 186-187, 192.

[5] Bisson J, Andrew M. Psychological treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD)[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 18(3): CD003388.

[6] Ballenger J C, Davidson J R, Lecrubier Y, *et al*. Consensus statement on posttraumatic stress disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety[J]. J Clin Psychiatry, 2000, 61(Suppl 5): 60-66.

[7] George M S, Nahas Z, Kozel F A, *et al*. Mechanisms and state of the art of transcranial magnetic stimulation[J]. J ECT, 2002, 18(4): 170-181.

[8] Machado S, Bittencourt J, Minc D, *et al*. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation in clinical neurorehabilitation[J]. Funct Neurol, 2008, 23(3): 113-122.

[9] Hovington C L, McGirr A, Lepage M, *et al*. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression and schizophrenia: a systematic review of recent meta-analyses[J]. Ann Intern Med, 2013, 45(4): 308-321.

[10] Cohen H, Kaplan Z, Kotler M, *et al*. Repetitive transeranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in posttraumatic stress disorder: a double-blind- pla-

cebo-controlled study[J]. Am J Psychiatry, 2004, 161(3): 515 – 524.

[11] Grisaru N, Amir M, Cohen H, *et al*. Effect of transcranial magnetic stimulation in posttraumatic stress disorder: a preliminary study[J]. Biol Psychiatry, 1998, 44(1): 52 – 55.

[12] 史铁英, 姜潮, 贾树华, 等. 严重急性呼吸系统综合症创伤后应激障碍的评价量表[J]. 中国临床康复, 2005, 9(40): 44 – 47.

[13] Dobie D J, Kivlahan D R, Maynard C, *et al*. Screening for post-traumatic stress disorder in female Veteran's Affairs patients: validation of the PTSD checklist[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2002, 24(6): 367 – 374.

[14] 黄丽, 杨廷忠, 季忠民. 正性负性情绪量表的中国人群适用性研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2003, 17(1): 54 – 56.

[15] Yu X, Zhang J. Factor analysis and psychometric evaluation of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) with Chinese people[J]. Soc Behav Personality, 2007, 35(1): 19 – 30.

[16] 姚玉红. 地震灾后心理危机高危人群及其干预[J]. 现代预防医学, 2008, 35(13): 2405 – 2406.

[17] Vernon L L, Dillon J M, Steiner A R. Proactive coping, gratitude, and posttraumatic stress disorder in college women [J]. Anxiety Stress Coping, 2009, 22(1): 117 – 127.

[18] Boggio P S, Rocha M, Oliveira M O, *et al*. Noninvasive brain stimulation with high-frequency and low-intensity repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for posttraumatic stress disorder[J]. J Clin Psychiatry, 2010, 71(8): 992 – 999.

[19] 安献丽, 郑希耕. 创伤后应激障碍的动物模型及其神经生物学机制[J]. 心理科学进展, 2008, 16(3): 371 – 337.

[20] Gilboa A, Shalev A Y, Laor L, *et al*. Functional connectivity of the prefrontal cortex and the amygdala in posttraumatic stress disorder[J]. Biol Psychiatry, 2004, 55(3): 263 – 272.

[21] 王翠艳, 刘昌. 杏仁核情绪功能偏侧化的成像研究述评[J]. 心理科学进展, 2007, 15(2): 313 – 318.

[22] 刘宏艳, 胡治国, 彭聃龄. 积极与消极情绪关系的理论及研究[J]. 心理科学进展, 2008, 16(2): 295 – 301.

[23] Osuch E A, Benson B E, Luckenbaugh D A, *et al*. Repetitive TMS combined with exposure therapy for PTSD: a preliminary study[J]. J Anxiety Disord, 2009, 23(1): 54 – 59.

[24] 别怀玺, 王学员. 高频重复经颅磁刺激辅助治疗创伤后应激障碍疗效观察[J]. 广东医学, 2011, 32(2): 222 – 223.

(**收稿**:2014-12-16;**修回**:2015-02-27)

(编辑 王小寒)