

重复经颅磁刺激联合帕罗西汀，奥氮平治疗抑郁症伴失眠患者的疗效及对血清 5-HT，5-HIAA，NPY 的效果

刘小兵 宁丽明 黄 曼 韦 潇 孙艳兵

联勤保障部队第九二三医院贵港医疗区精神科 广西贵港 537105

【摘要】目的 探究观察对抑郁症伴失眠患者予以重复经颅磁刺激、帕罗西汀、奥氮平联合干预的疗效。**方法** 2022 年 3 月至 2024 年 3 月的共 80 例抑郁症伴失眠患者，研究组给予重复经颅磁刺激联合帕罗西汀，奥氮平治疗，对照组帕罗西汀，奥氮平治疗；均为 40 例。观察两组抑郁症伴失眠患者血清水平、睡眠质量、疗效。**结果** 研究组血清 5-HT，5-HIAA，NPY 指标高于对照组 ($P<0.05$)；干预后研究组睡眠质量评分低于对照组 ($P<0.05$)；总有效率 (97.50%) 高于对照组 (75.00%) ($P<0.05$)；干预后观察组 HAMD 评分低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 对抑郁症伴失眠患者积极实施重复经颅磁刺激、帕罗西汀、奥氮平联合治疗，有助于改善睡眠质量、抑郁症状、疗效，改善血清 5-HT，5-HIAA，NPY 水平，适用于在临床推广和应用。

【关键词】 抑郁症伴失眠；重复经颅磁刺激；帕罗西汀；奥氮平；血清指标；疗效

【中图分类号】 R749.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 2095-9753 (2024) 05-009-03

【Abstract】Objective To explore the therapeutic effect of repeated transcranial magnetic stimulation, paroxetine, and olanzapine combined intervention on patients with depression and insomnia. **Method** A total of 80 patients with depression and insomnia from March 2022 to March 2024 were enrolled. The study group received repeated transcranial magnetic stimulation combined with paroxetine and olanzapine treatment, while the control group received paroxetine and olanzapine treatment; All cases are 40. Observe the serum levels, sleep quality, and therapeutic effects of two groups of patients with depression and insomnia. The serum levels of 5-HT, 5-HIAA, and NPY in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$); After intervention, the sleep quality score of the study group was lower than that of the control group ($P<0.05$); The total effective rate (97.50%) was higher than that of the control group (75.00%) ($P<0.05$); After intervention, the HAMD score of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Actively implementing repeated transcranial magnetic stimulation, paroxetine, and olanzapine combined therapy for patients with depression and insomnia can help improve sleep quality, depressive symptoms, efficacy, and serum levels of 5-HT, 5-HIAA, and NPY. It is suitable for clinical promotion and application.

【Key words】 Depression with insomnia; Repetitive transcranial magnetic stimulation; Paroxetine; Olanzapine; Serum indicators; curative effect

抑郁症是一种心理障碍，包括情绪低落、自杀意念及行为，并常伴失眠、认知障碍等。特别是抑郁症继发失眠，会加重生理负担，恶化抑郁情绪，增加治疗难度，降低生活质量^[1]，医生常采用抗抑郁药物联合镇静催眠药物治疗。然而，这种联合用药的治疗效果并不尽如人意，且患者停药后复发的风险较高。因此，探索更为有效且持久的治疗方法成为当前研究的重点。近年来，重复经颅磁刺激 (rTMS) 作为一种新兴的非侵入性治疗手段，在神经及心理疾病领域展现出了良好的应用前景，具有安全性高、无创、无痛等特点，为抑郁症伴失眠患者的治疗提供了新的可能性^[2]。通过 rTMS 治疗，有望帮助患者改善睡眠质量，减轻抑郁症状，提高生活质量^[3]。为探究重复经颅磁刺激、帕罗西汀、奥氮平联合干预取得的疗效及对血清 5-HT，5-HIAA，NPY 的效果，现对精神科 2022 年 3 月至 2024 年 3 月收治的共 80 例抑郁症伴失眠患者应用重复经颅磁刺激联合帕罗西汀，奥氮平治疗，现分析如下：

1 对象与方法

1.1 研究对象

确定 2022 年 3 月至 2024 年 3 月抑郁症伴失眠患者共 80 例。纳入标准：主诉失眠；均自愿参与并研究；意识清醒；小学以上文化；近 2 周内未予以药物治疗；符合抑郁症诊断标准。排除标准：合并自身免疫性或其他感染性疾病；具有严重自

杀意念；有 rTMS 禁忌证或不能配合治疗；有酗酒或药物滥用史者。随机数字法分为对照组、研究组。常规资料见表 1。

1.2 研究方法

对照组给予帕罗西汀，奥氮平治疗。帕罗西汀 (国药准字 H10950043，由英国葛兰素史克公司出品) 以口服方式服用，每日剂量为 20mg，建议早餐时一次性服用完毕。同时，配合小剂量奥氮平 (国药准字 H20010799，江苏豪森药业) 治疗，每日 10mg，睡前口服。此治疗方案应连续进行，为期 6 周。

研究组给予重复经颅磁刺激联合帕罗西汀，奥氮平治疗干预，措施如下：①重复经颅磁刺激：在本次治疗实践中，选用美国美敦力公司的 MAGPRO-R3 型经颅磁刺激仪，确定在左侧前额叶，以确保精准地作用于目标区域，并设定刺激强度为 80% 的运动阈值，发挥磁刺激的治疗效果。刺激频率严格控制在 1Hz，以维持稳定的刺激状态。每日治疗过程中，进行 10 个序列的刺激，每个序列持续 90s，序列间安排 30s 的休息时间，以减轻患者的疲劳感单次治疗时长为 20min，每周进行 5 次治疗，持续进行 30 次治疗，以形成一个完整的治疗周期。②帕罗西汀 (国药准字 H10950043，由英国葛兰素史克公司出品) 以口服方式服用，每日剂量为 20mg，建议早餐时一次性服用完毕。同时，配合小剂量奥氮平 (国药准字 H20010799，江苏豪森药业) 治疗，每日 10mg，临睡前口服。此治疗方案

应连续进行, 为期 6 周。

1.3 资料收集方法

(1) 实验室检查^[4]: 采集患者空腹状态下的静脉血, 血量严格控制为 3ml, 并通过离心机对血样进行精确处理, 离心条件为每 min3000 转, 半径 8cm, 持续 10min。结束后留取血清, 进行后续的实验室检查。采用荧光分光光度法, 对血清中的神经肽 (neuropeptide, NPY) 水平进行检测; 利用酶联免疫吸附试验, 对血清中 5-羟吲哚乙酸 (5-hydroxyindoleacetic acid, 5-HIAA)、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 水平进行测定。(2) 睡眠质量评分^[5]: 匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 量表, 其总分设定在 0~21 分之间。量表详细划分为 7 个因子, 共计包含 18 个具体条目, 每个因子均根据 0~3 分的四级计分原则进行细致评分。根据量表评定结果, 个体的得分越高, 则代表其睡眠质量越不理想。当 PSQI 得分达到或超过 7 分时, 即可判定其存在显著的睡眠问题。(3) 临床疗效判定标准^[6]: 显效: HAMD 和 (或) PSQI 评分较治疗前下降 50%~75% (含 50%, 不含 75%); 有效: 下降幅度在 25%~50% 之间 (含 25%, 不含 50%); 无效: HAMD 和 (或) PSQI 评分降低幅度并未达到上述显效或有效的评判标准。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件, ($\bar{x} \pm s$) 表示, t 检验抑郁症伴失眠患者的血清 5-HT, 5-HIAA, NPY 水平、睡眠质量等计量资料, 百分率 (%) 表示, χ^2 检验疗效等计数资料, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 常规资料

两组病程、年龄、性别对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1: 常规资料 ($\bar{x} \pm s$, %)

组别	例数	病程 (个月)	年龄 (岁)	性别 (男/女)
研究组	40	9.82±2.55	38.74±7.14	17/23
对照组	40	9.78±2.63	38.67±7.11	19/21
t 值		0.124	0.015	0.202
P 值		0.982	0.146	0.653

2.2 两组抑郁症伴失眠患者血清指标比较

研究组血清 5-HT, 5-HIAA, NPY 均高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2: 血清指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	5-HT (μg/L)	5-HIAA (ng/L)	NPY (μg/mL)
研究组	40	287.32±9.21	2351.61±8.83	7.78±0.68
对照组	40	259.63±9.96	2002.36±10.03	6.49±0.55
t 值		12.910	165.296	9.329
P 值		0.000	0.000	0.000

2.3 睡眠质量评分

干预后研究组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3: 睡眠质量评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	干预前	干预后
研究组	40	10.25±1.39	6.07±0.20
对照组	40	10.64±2.06	9.50±1.22
t 值		0.993	17.547
P 值		0.324	0.000

2.4 两组抑郁症伴失眠患者疗效比较

研究组总有效率 (97.50%) 高于对照组 (75.00%)

($P < 0.05$), 见表 4。

表 4: 疗效 [n(%)]

组别	例数	无效	有效	显效	总有效率
研究组	40	1 (2.50)	10 (25.00)	29 (72.50)	39 (97.50)
对照组	40	10 (25.00)	12 (40.00)	18 (45.00)	30 (75.00)
χ^2 值					8.537
P 值					0.004

2.5 HAMD 心理评分

干预后观察组 HAMD 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5: HAMD 心理评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	干预前	干预后
观察组	40	35.54±3.65	12.23±2.12
对照组	40	36.28±2.58	16.31±2.24
t 值		1.047	8.367
P 值		0.298	0.000

3 讨论

抑郁症发病率逐年上升, 睡眠障碍是其典型症状之一, 影响患者生活质量并可能加重抑郁症状。药物治疗在抑郁症治疗中占据重要地位, SSRI 类药物虽能有效减轻抑郁症状, 但改善睡眠效果不显著^[7]。奥氮平作为非典型抗精神病药物, 与 SSRI 类药物联合使用可显著改善抑郁症患者睡眠状况。但长期应用可能带来副作用, 其长期安全性仍需探讨。因此, 需不断探索新的治疗方法, 寻找更安全、有效的治疗方案, 提高患者生活质量, 是当前重要任务。

rTMS 作为一种非药物性的辅助治疗方式, 在抑郁症等精神疾病的治疗过程中成效显著。它基于磁场调整的原理, 通过精准地利用感应电流刺激大脑相关区域, 有效改善突触可塑性, 调节大脑皮质的兴奋性状态, 并优化脑代谢功能, 从而达到抗抑郁的治疗效果, 有助于改善患者的心理健康状况^[8]。rTMS 在结合药物治疗抑郁症患者时, 不仅能够有效提升治疗效果, 而且其安全性也得到了广泛认可。这一成果为精神疾病的治疗提供了新的可能性, 为众多患者带来了希望。

本研究结果显示, 研究组血清 5-HT, 5-HIAA, NPY 指标均高于对照组; 干预后研究组睡眠质量评分低于对照组, HAMD 评分低于对照组; 总有效率 (97.50%) 高于对照组 (75.00%)。同麦思资, 朱艳桥, 梁春梅, 等的研究结果基本一致^[9]。rTMS 联合药物治疗抑郁症伴失眠患者已被证明具有显著疗效, 能有效缓解抑郁症状并改善睡眠质量, 同时其安全性亦得到广泛认可。脑内 5-HT 的缺乏是抑郁症发病的重要生物学基础, 而 5-HT 作为关键的神经递质, 在睡眠-觉醒机制中发挥着不可或缺的作用。5-HIAA 的水平变化可反映 5-HT 的活性状态, 进而为评估抑郁症及失眠的治疗效果提供依据。另一方面, NPY 主要由下丘脑分泌, 有效调节交感和副交感神经^[10]。研究表明, NPY 水平的变化与抑郁症状和失眠的发生密切相关。rTMS 的作用机制可能涉及通过调节脑-肠轴的功能来改善认知情感中枢、肠神经和神经内分泌中枢之间的相互作用。这些机制共同作用于抑郁症伴失眠患者, 有助于缓解其症状, 提高生活质量。

综上所述, 重复经颅磁刺激联合帕罗西汀, 奥氮平治疗可显著改善抑郁症伴失眠患者睡眠质量和血清 5-HT, 5-HIAA, NPY 指标, 且疗效高, 抑郁症状改善。

参考文献:

- [1] 闫美丽, 廖飞文. MECT 联合帕罗西汀治疗抑郁症伴 (下转第 13 页)

目前, 股骨头坏死患者病情诊断期间常用的影像学技术包括 CT、MRI 检查等, 前者特点在于成像迅速以及操作简单等, 但部分患者单一检查时, 可能会出现的情况为早期坏死股骨头影像学特征未清晰显示, 导致病情误诊; 后者是通过磁共振原理获取人体电磁信号成像, 该检查的软组织分辨率高, 并不会引起骨性伪影, 可保证股骨头形态变化充分且准确地显示。本院将以上两种检查进行联合应用, 结果显示: CT 联合 MRI 检查的诊断准确率为 90.32%, 诊断准确率、分期检出率与手术病理检查比较差异不显著 ($P>0.05$)。分析是 CT 检查的空间与密度分辨率高, 检查中有助于对患者股骨头周围组织进行全方面观察, 判断内部是否存在破碎骨、死骨, 并且 CT 检查可通过图像对坏死病灶实施展示处理, 为下一步病情判断提供依据^[4]。在此基础上, 实施 MRI 检查进行全方面与多角度成像, 借助扫描序列的变化将股骨头内部脂肪细胞信号强度准确反映, 可弥补 CT 检查无法探查早期病变的缺陷, 直接将患者病情发展程度呈现, 从而提高患者的诊断准确率^[5-6]。基于 MRI 检查的影像上分析, 非创伤性股骨头坏死患者以皮质下斑片状、线状信号异常为主要表现, 并且检查中可见 T2WI、T1WI 分别为高、低信号, 检查中可以将骨髓水肿与骨小梁稀疏等完全显现。此外, MRI 检查中, SPIR 信号高, 患者死骨、活骨组织间的反应带可以充分显示, 呈现中央坏

死区外围线样征, 在坏死部位可见脂肪样信号, 或是信号混杂。

综上所述, 在成人早期非创伤性股骨头坏死患者病情诊断中联合应用 CT、MRI 检查准确性高。

参考文献:

- [1] 蔡春柳. CT 联合 MRI 在成人早期非创伤性股骨头坏死中的诊断价值 [J]. 医疗装备, 2023, 36(10):15-18.
- [2] 楼志宏, 周静, 袁建南, 等. 早期非创伤性股骨头坏死的 CT 表现及与预后的关系 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(11):38-43.
- [3] 祁同宁, 常韬, 刘允珍, 等. 非创伤性股骨头坏死 MRI 骨髓水肿征象与病程分期的相关性探讨 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(12):171-173.
- [4] 杨淑辉, 李天然, 卢晶, 等. 双能 CT 的虚拟去钙技术对非创伤性股骨头坏死周围骨髓水肿的检出价值 [J]. 中华医学杂志, 2024, 104(07):533-539.
- [5] 申娜娜. 对比螺旋 CT 以及 MRI 在成人股骨头缺血性坏死诊断过程中的应用 [J]. 黑龙江中医药, 2022, 51(03):59-61.
- [6] 杜娜娜, 张路, 陈明梅. MRI 联合多层螺旋 CT 在股骨头缺血性坏死中的诊断效果 [J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(05):1280-1283.

(上接第 10 页)

失眠患者的疗效及对血清神经递质的影响 [J]. 湖北科技学院学报 (医学版), 2023, 37(06):518-521.

[2] 杨志禄, 刘美玲, 刘晓伟. 帕罗西汀合并小剂量奥氮平治疗抑郁症伴失眠患者的效果分析 [J]. 心理月刊, 2023, 18(09):135-137.

[3] 王鑫, 李盛廷, 赵顺程. 重复经颅磁刺激联合帕罗西汀、奥氮平治疗抑郁症伴失眠患者的疗效及对血清 5-HT、5-HIAA、NPY 的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(24):2642-2646.

[4] 黄百花, 刘翔, 谢根英. 高频与低频重复经颅磁刺激治疗抑郁症伴失眠患者的效果比较 [J]. 中国民康医学, 2022, 34(22):143-145+149.

[5] 陆乐, 周金静, 张毅. 经颅磁刺激联合阿戈美拉汀治疗抑郁症伴失眠的疗效及机制研究 [J]. 川北医学院学报, 2022, 37(03):358-361+365.

2022, 37(03):358-361+365.

[6] 韩鹏飞, 孙莉, 陈长浩. 重复经颅磁刺激联合帕罗西汀治疗女性抑郁症伴功能性胃肠病的疗效及安全性评价 [J]. 中南医学科学杂志, 2021, 49(02):173-177.

[7] 殷凤娟, 黄坤鹏, 张艳. 盐酸氟西汀结合重复经颅磁刺激治疗抑郁症伴焦虑疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(01):102-103.

[8] 杨轩, 黎鸣, 王韵楠. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症伴睡眠障碍的效果研究 [J]. 临床医学工程, 2020, 27(02):133-134.

[9] 麦思资, 朱艳桥, 梁春梅, 等. 经颅磁刺激联合帕罗西汀治疗抑郁症伴失眠的临床疗效 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(08):18-20.

[10] 包惠霞, 安鹏辉, 包志萍, 等. 重复经颅磁刺激治疗女性更年期抑郁症和失眠的疗效分析 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(24):5875-5877.

(上接第 11 页)

可使创伤程度最大程度减轻, 在早期起到显著降低颅内压的效果, 促血肿周围分布的脑组织的循环障碍改善, 避免出现脑软化、脑水肿等系列继发损害、在操作时, 为保障预后, 需重视选择合适的抽吸时机, 通常按发病 7h 内超早期、8-12h 内早期、72h 以后晚期划分, 在选择时尚有一定争议, 以往一般倾向于在早期阶段治疗, 因血肿在此期呈液化状态显示, 抽吸操作相对简单, 且可防范出血事件, 但对神经功能恢复产生的有利影响不明显。超早期单行血肿抽吸, 虽操作也较为困难, 且易出现再出血的情况, 但使患者生命得以挽救, 并为功能恢复创造了条件^[4]。

但在实际应用过程中, 发现虽应用单纯血肿抽吸术可在一定程度上促患者死亡率降低, 却还有再出血等系列问题存在, 特别是超早期手术, 再出血风险呈更高显示。分析原因, 与行抽吸操作时有较高负压, 完成抽吸后压迫止血作用减弱相关。本次研究观察组采用超早期血肿抽吸术与清除血肿术

联合的方案治疗, 即抽吸量于血肿量的 50%-60% 控制, 应用尿激酶对固定血块溶解, 有效减压; 并用付肾素和冰盐水冲洗, 促血管收缩, 进而起到防范再出血的效果, 达到降低再出血率的目的^[5]。结合本次研究结果示, 观察组日常生活活动能力良好率、血肿抽吸均优于对照组, 再出血率低于对照组。

综上, 针对脑出血患者, 采用超早期联合清除血肿的方案治疗, 可将血肿及早清除, 促颅内压降低, 恢复被压迫的神经元功能, 防范死亡事件, 具有非常积极的应用价值。

参考文献:

- [1] 吴超. 超早期联合清除血肿治疗脑出血患者的疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2023, 31(33): 19-21.
- [2] Anik I, Secer HI, Anik Y, et al. Meta-analyses of intracerebral hematoma treatment [J]. Turk Neurosurg, 2021, 31(1):6-14.
- [3] 余妍, 杜杰. 超早期小骨窗血肿清除术与延期开颅血肿清除术治疗重症高血压脑出血疗效对比 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(2): 27-29.