

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.09.016

重复经颅磁刺激头穴精准定位治疗原发性失眠 36 例临床观察

林伟, 白洁, 彭忠芬, 于秉伦, 王成喜, 陈晓晖*

青岛市第八人民医院, 山东省青岛市李沧区峰山路 84 号, 266100

摘要 目的 观察重复经颅磁刺激 (rTMS) 头穴精准定位治疗原发性失眠的临床疗效。方法 将 72 例原发性失眠患者分为治疗组和对照组各 36 例, 将 rTMS 治疗体安放在百会、四神聪、本神 (双侧)、神庭、安眠 (双侧)。治疗组给予 rTMS 真性刺激, 以 F1 (1 Hz)、震动、100% 运动阈值刺激治疗; 对照组给予 rTMS 假性刺激。于治疗前和治疗 2 周、4 周进行匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分, 治疗后判定临床疗效。结果 治疗 2、4 周后, 两组患者 PSQI 总分及治疗 4 周后 PSQI 各维度评分均低于本组治疗前, 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗 4 周后 PSQI 总分均低于本组治疗 2 周后, 且治疗组 PSQI 总分下降更显著 ($P < 0.05$)。治疗组临床疗效总有效率 (88.89%) 明显高于对照组 (75.00%, $P < 0.01$)。结论 重复经颅磁刺激头穴精准定位治疗原发性失眠的临床疗效确切, 能明显改善睡眠质量。

关键词 重复经颅磁刺激; 头穴; 精准定位; 原发性失眠

随着生活节奏的加快和社会压力的增大, 失眠的发生率越来越高。慢性失眠在世界范围内的发病率为 26%, 中国有 10% ~ 20% 的成年人患有失眠, 在老年人群中则高达 60% [1]。因此提供更安全、有效的治疗失眠方法迫在眉睫。重复经颅磁刺激 (rTMS) 作为一种新型的物理治疗方法, 通过调节神经递质水平改善大脑的血液循环状态, 从而改善睡眠质量 [2], 具有操作简便、无痛无创等特点。传统的经颅磁刺激 (TMS) 治疗过程存在诸多问题, 其中首次精准定位、精准重复定位、靶点跟随定位成为制约 TMS 临床疗效提升及功能研究的关键因素。本研究通过头部精准穴位定位, 研究 rTMS 治疗原发性失眠的临床疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版 (CCMD-3) [3] 中有关原发性失眠的诊断标准: 有失眠的典型症状, 以睡眠障碍为主要症状, 其他症状均继发于失眠, 包括入睡困难, 易醒, 多梦, 晨醒过早, 醒后不能再睡, 醒后不适、疲乏或白天困倦, 头痛, 头昏, 心悸健忘, 心

神不宁等; 上述睡眠障碍每周至少发生 3 次, 并持续 1 个月以上; 主诉晚间入睡困难, 或难以维持睡眠, 入睡时间或夜间醒后再入睡时间超过 30 min; 社交活动受损及引起苦恼, 包括早上或整个白天不够清醒或不能恢复充沛精力、白天感到疲劳或想睡、注意力不集中。由于认知功能受到损害影响白天工作或学习能力, 关注失眠及担心失眠的后果并由此引起显著的苦恼; 不属于任何一种躯体疾病或精神障碍症状的一部分; 不存在未解决的重大生活事件和心理冲突 (除去对睡眠的恐惧)。

中医诊断标准参照中华中医药学会发布的《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》[4] 中不寐的诊断标准: 入睡困难, 或睡而易醒, 醒后不能再睡, 重则彻夜难眠, 连续 4 周以上; 常伴有多梦、心烦、头昏头痛、心悸健忘、神疲乏力等症状; 无妨碍睡眠的其他器质性病变和诱因。

1.2 纳入标准

1) 符合中西医诊断标准, 且匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分 [5] ≥ 7 分; 2) 年龄 35 ~ 77 岁; 3) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并严重精神疾病患者; 2) 正在服用抗抑郁药或安眠类药物的患者; 3) 药物滥用者; 4)

* 通讯作者: 537588729@qq.com, 18669805628

日常喝浓茶、吸烟量大、咖啡或酒精依赖者; 5) 妊娠期妇女, 体内有金属物体、支架、心脏起搏器者; 6) 有癫痫病史或家族史患者, 既往有脑外伤、脑肿瘤、脑炎、脑血管疾病、脑代谢疾病患者; 7) 因各种原因不能坚持完成治疗、复诊及随诊的患者。

1.4 脱落标准

1) 未按规定实施治疗方案, 无法判定疗效; 2) 出现严重不良反应、并发症等, 难以继续治疗(纳入不良反应统计); 3) 治疗期间使用影响疗效的药物; 4) 临床观察过程中患者自行退出者。

1.5 一般资料

所有病例均来源于 2018 年 6 月至 2019 年 1 月青岛市第八人民医院脑血管病诊疗康复中心门诊及住院患者, 共计 72 例。按照患者就诊顺序采用随机对照设计, 研究对象和治疗师均不了解分组情况及治疗方法, 而是由研究设计者即 PSQI 评分人员来安排和控制全部试验。患者分为治疗组与对照组各 36 例。治疗组中男 15 例, 女 21 例; 年龄 35 ~ 75 岁, 平均 (52.9 ± 16.5) 岁; 病程 5 ~ 37 个月, 平均 (24.42 ± 7.54) 个月; 每天睡眠时间 (2.5 ± 0.7) h。对照组中男 17 例, 女 19 例; 年龄 37 ~ 77 岁, 平均 (53.4 ± 15.4) 岁; 病程 5 ~ 38 个月, 平均 (21.43 ± 7.57) 个月; 每天睡眠时间 (2.4 ± 0.6) h。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性 ($P > 0.05$)。本研究通过青岛市第八人民医院伦理委员会审批。

2 方法

2.1 治疗方案

采用河南省昊德康医疗器械有限责任公司生产的 DK-II 型重复经颅磁刺激治疗仪。具体操作: 整个操作由经过培训的治疗师完成, 指导患者采取坐位, 用酒精棉球对治疗帽及头皮穴位进行擦洗消毒, 按治疗帽的前后方向佩戴治疗帽, 尽量保持头部固定, 调整治疗帽中治疗体的位置, 将其安放在百会、四神聪(前后左右共 4 个穴)、本神(双侧)、神庭、安眠(双侧)。首次治疗前, 用单脉冲经颅磁刺激测量静息运动阈值(引起右手拇短展肌不自主运动的最小刺激强度), 治疗中常备抢救药物及工具, 如出现眩晕、头痛、抽搐等严重不良反应, 立即停止治疗并进行干预。

治疗组: rTMS 治疗刺激频率模式为定频 F1(即 1 Hz), 选定震动模式, 刺激强度为运动阈值

的 100%, 每个序列刺激时间 50 s, 序列刺激间歇 5 s, 连续刺激 1500 次(30 个序列), 每日 1 次, 连续 4 周。

对照组: 使用伪刺激线圈, 该线圈在外形、放置位置、与头皮接触的角度以及治疗参数(刺激的频率、强度、时间、次数等)均与治疗组相同, 治疗时头部皮肤有同样的“敲击样”感觉, 但此线圈不产生磁场, 因而不会对大脑皮质产生刺激, 每日 1 次, 连续 4 周。

患者在治疗前两周停止使用任何治疗药物, 治疗期间少吃辛辣刺激的食物, 保持良好的情绪, 并详细填写临床观察表, 指导患者完成治疗全程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 PSQI^[8] 评分 治疗前及治疗 2、4 周进行评定。PSQI 表由 19 个自评条目和 5 个他评条目构成, 其中第 19 个自评条目和 5 个他评条目不参与计分。所有的条目分为主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物及日间功能 7 个成分。每个成分按 0 ~ 3 分计分, 累积各成分得分为 PSQI 总分, 总分范围为 0 ~ 21 分, 得分越高表示睡眠质量越差; 被试者完成该问卷需要 5 ~ 10 min。

2.2.2 不良反应 安全性评定包括常规不良反应以及生命体征两方面内容。治疗前及治疗 2、4 周记录各组患者的不良反应。记录研究过程中患者出现的不良反应症状、体征。

2.3 疗效判定标准

参照国家中医药管理局医政局颁布的《22 个专业 92 个病种中医诊疗方案》^[9] 制定。按照尼莫地平法计算评分减少率来评定疗效: 评分减少率 = (疗前评分 - 疗后评分) / 疗前评分 $\times 100\%$ 。痊愈: 评分减少 $\geq 75\%$ 。显效: 评分减少 $\geq 50\%$ 但 $< 75\%$ 。有效: 评分减少 $\geq 30\%$ 但 $< 50\%$ 。无效: 评分减少 $< 30\%$ 。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 进行统计分析, 计量资料采用均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用例数及百分比 [例 (%)] 表示; 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验, 等级资料采用 Radit 检验。均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

全部患者完成治疗观察, 无脱落病例。

3.1 两组患者治疗后临床疗效比较

表 1 示, 治疗组总有效率 (88.89%) 明显高于对照组 (75.00%) ($P < 0.01$)。

表 1 两组原发性失眠患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	36	10 (27.78)	16 (44.44)	6 (16.67)	4 (11.11)	32 (88.89)
对照组	36	4 (11.11)	14 (38.89)	9 (25.00)	9 (25.00)	27 (75.00)

3.2 两组患者治疗前后不同时间 PSQI 总分比较

表 2 示, 治疗前两组患者 PSQI 总分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 2 周、4 周后, 两组患者 PSQI 总分均低于本组治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 PSQI 总分明显低于对照组同期 ($P < 0.05$)。两组患者治疗 4 周 PSQI 总分均低于本组治疗 2 周, 且治疗组 PSQI 总分下降更明显 ($P < 0.05$)。

表 2 两组原发性失眠患者治疗前后不同时间 PSQI 总分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
治疗组	36	16.71 $\pm$ 2.54	11.51 $\pm$ 1.34 * Δ	4.22 $\pm$ 1.58 * Δ
对照组	36	16.49 $\pm$ 2.66	12.36 $\pm$ 2.03 *	6.21 $\pm$ 1.89 * Δ

注: PSQI, 匹兹堡睡眠质量指数; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗 2 周比较, $\Delta P < 0.05$; 与对照组同时时间比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3.3 两组患者治疗前后 PSQI 各维度评分比较

表 3 示, 治疗 4 周, 两组患者 PSQI 各维度评分均低于本组治疗前 ($P < 0.01$); 且治疗后治疗组患者 PSQI 各维度评分均明显低于对照组 ($P < 0.01$)。

3.4 两组患者不良反应发生率比较

治疗组患者共 5 例 (13.9%) 发生不良反应, 其中轻微头晕 3 例, 头皮胀痛 1 例, 轻度恶心 1 例。对照组发生 4 例 (11.1%), 其中出现轻微头晕 2 例, 头皮胀痛 1 例, 刺激时面部和头皮抽动 1 例。两组患者均未中止治疗, 对症处理后缓解。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

原发性失眠属于中医学“不寐”范畴, 其病

机总属阳盛阴衰, 阴阳失交, 一为阴虚不能纳阳, 二为阳盛不得入阴^[1]。《类证治裁·不寐》云: “阳气自动而之静, 则寐; 阴气自静而之动, 则寤; 不寐者, 病在阳不交阴也。”故失眠治法当以调和阴阳、安神定志为主。

中医学认为, 头为诸阳之会, 头部是脏腑经络气血汇聚的部位, 对头部穴位进行刺激, 可达到疏通经络、调节气血、调和阴阳、安神定志的作用, 且能促进脑内 5-羟色胺释放, 延长慢波睡眠, 提高睡眠质量^[2]。百会穴为督脉穴, 亦是三阳五会多条经脉汇合穴位, 可调全身气血, 达安神定魂之效, 是中医安神定志的重要穴位^[3]。《千金翼方》曰“凡诸孔穴名不徒设。皆有深意。”所以在十二经穴与经外奇穴中有许多以“神”字命名, 例如神门、神庭、神堂、神道、本神、四神聪等, 这些腧穴的名称即说明了它们对于治疗精神情志疾病具有特殊疗效。四神聪穴居于头顶百会穴周围, 可调动督脉、太阳穴, 使之经气血上荣脑髓, 进而达到阳神潜藏入阴的作用。对该处进行穴位刺激, 不仅可调整头部经气运行, 达到健脑安神的功效, 同时又可安神定志, 从而促进大脑调节功能恢复, 实现益脑安神的功效^[4-13]。神庭具有宁神醒脑之功, 与人体情绪的表达密切相关, 且百会和神庭均位于督脉上, 督脉与失眠的发生具有密切关系, 可调神、生髓^[14]。本神为足少阳胆经的穴位, 具有祛风定惊、安神止痛的功效。针刺百会、神庭、本神等穴位, 能使 PSQI 评分发生变化, 同时促使脑内与睡眠密切相关的 5-羟色胺、 γ -氨基丁酸含量升高, 去甲肾上腺素明显下降^[15]。安眠穴为经外奇穴, 可改善脑部供血, 缓解血管痉挛, 具有镇静安神的功效^[16]。以上诸穴合用, 相辅相成, 可达安神安心、引阴入阳之功, 与失眠病机切合。

rTMS 治疗失眠症的机制可能是直接影响了受刺激部位大脑皮质的局部兴奋性和血流状态, 并且对深部脑组织也有影响作用^[17]。同时, rTMS 可以影响脑内睡眠调节相关神经递质水平, 如 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素、 γ -氨基丁酸、谷氨酸

表 3 两组原发性失眠患者治疗前后 PSQI 各维度评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	催眠药物	日间功能障碍
治疗组	治疗前	36	2.7 $\pm$ 0.7	2.2 $\pm$ 0.6	2.5 $\pm$ 0.7	2.5 $\pm$ 0.6	1.7 $\pm$ 0.5	0.7 $\pm$ 0.3	2.6 $\pm$ 0.6
	治疗后	36	1.5 $\pm$ 0.6 * Δ	1.0 $\pm$ 0.4 * Δ	1.0 $\pm$ 0.3 * Δ	1.2 $\pm$ 0.4 * Δ	1.0 $\pm$ 0.6 * Δ	0.4 $\pm$ 0.4 * Δ	1.2 $\pm$ 0.5 * Δ
对照组	治疗前	36	2.6 $\pm$ 0.6	2.3 $\pm$ 0.7	2.4 $\pm$ 0.6	2.6 $\pm$ 0.6	1.7 $\pm$ 0.6	0.8 $\pm$ 0.4	2.7 $\pm$ 0.7
	治疗后	36	2.1 $\pm$ 0.5 *	1.9 $\pm$ 0.6 *	2.0 $\pm$ 0.7 *	1.9 $\pm$ 0.5 *	1.4 $\pm$ 0.7 *	0.5 $\pm$ 0.4 *	2.2 $\pm$ 0.6 *

注: PSQI, 匹兹堡睡眠质量指数; 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$ 。

以及褪黑色素等^[18-19]。另外, rTMS 可以激发脑慢波活动(SWA)^[20], 从而诱导入睡、促进非快速动眼睡眠。

基于以上因素, 本研究将经颅磁刺激治疗仪准确对应以上穴位, 在整个疗程中, 患者的每次治疗都能确保刺激部位一致, 且无论患者如何移动, 都可以重新精准定位, 从而提高临床疗效。

参考文献

- [1] 李岩, 周凤翔, 陈嘉峰. 失眠的原因及相关因素 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(1): 115-117.
- [2] 李冬, 强静, 刘惠苗, 等. 经颅磁刺激治疗失眠的研究进展 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(2): 155-157.
- [3] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 118-119.
- [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 50-51.
- [5] 刘贤臣, 唐茂芹, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究 [J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2): 103-107.
- [6] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 66.
- [7] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 155.
- [8] 冯勇伟. 谷世喆针灸治疗精神情志疾病的经验 [J]. 陕西中医, 2010, 31(10): 1376-1377.
- [9] 贾莹梅. 针刺四神聪、百会穴对失眠患者血清氨基酸类神经递质影响研究 [J]. 中国医药导刊, 2016, 18(6): 567-571.
- [10] 王淑珍, 袁征, 阎英杰. 腹针结合体针治疗失眠 52 例

临床观察 [J]. 江苏中医药, 2011, 43(12): 69-70.

- [1] 倪伟. 头皮针配合埋皮内针治疗失眠症 60 例疗效观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(4): 62-63.
- [2] 杨大荣. 头皮针加腹针治疗中风后遗症的临床疗效观察 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24(6): 41-42.
- [3] 黄玲, 梁媛媛, 柯玲玲. 腹针配合灵龟八法治疗失眠症的临床研究 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(28): 5-7.
- [4] 任梦蕾, 秦敏, 曾科学. 秦氏头皮针配合梅花针叩刺治疗肝郁气滞型不寐的临床疗效观察 [J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(12): 55-56.
- [5] 刘家峰, 袁楠, 辛馥玲. 针灸结合超低频经颅磁刺激治疗失眠症疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(8): 935-936.
- [6] 夏艳玲. 辨证运用针灸加耳穴治疗失眠证的临床效果 [J]. 世界临床医学, 2016, 19(10): 183-184.
- [7] 孙元锋, 李哲, 李韵, 等. 超低频经颅磁刺激治疗失眠症患者的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(13): 2168-2169.
- [8] WANG HY, CRUPI D, LIU J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation enhances BDNF-TrkB signaling in both brain and lymphocyte [J]. J Neurosci, 2011, 31(30): 11044-11054.
- [9] YUE L, XIAOLIN H, TAO S. The effects of chronic repetitive transcranial magnetic stimulation on glutamate and gamma-aminobutyric acid in rat brain [J]. Brain Res, 2009, 123(3): 94-99.
- [20] MASSIMINI M, FERRARELLI F, ESSER SK, et al. Triggering sleep slow waves by transcranial magnetic stimulation [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(20): 8496-8501.

Clinical Observation on Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation at Precise Positioning Head Acupoints in the Treatment of 36 Cases with Primary Insomnia

LIN Wei, BAI Jie, PENG Zhongfen, YU Binglun, WANG Chengxi, CHEN Xiaohui

Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao, 266100

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) at precise positioning head acupoints in the treatment of primary insomnia. **Methods** A total of 72 patients with primary insomnia were divided into a treatment group and a control group, with 36 patients in each group. Touching parts of rTMS were placed at Baihui (GV20), Sishencong (EX-HN1), Benshen (GB13, bilateral), Shenting (GV24) and Anmian (EX-HN22, bilateral). The treatment group was treated with true rTMS, with F1 (1 Hz), vibration and 100% motion threshold stimulation. The control group was given rTMS sham stimulation. Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scoring was performed before treatment, after 2-week and 4-week treatment respectively, and the clinical efficacy was determined after treatment. **Results** After 2-week and 4-week treatment, the total scores of PSQI and scores of all PSQI different dimensions in both groups were lower than those before the treatment, and those in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The PSQI total scores in both groups after 4-week treatment were lower than those after 2-week treatment within group, and the decrease of PSQI total score in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). The total effective rate in the treatment group (88.89%) was significantly higher than that in the control group (75.00%, $P < 0.01$). **Conclusion** Repetitive transcranial magnetic stimulation at precise positioning head acupoints has significant clinical efficacy in the treatment of primary insomnia, and can improve sleep quality.

Keywords repetitive transcranial magnetic stimulation; head acupoint; precise positioning; primary insomnia

(收稿日期: 2019-03-31; 修回日期: 2019-12-13)

编辑: 叶 晨