



电子、语音版

·论著·

经颅磁刺激联合艾司西酞普兰对良性阵发性位置性 眩晕患者伴焦虑的疗效

高东升¹, 杨晓燕¹, 马临庆¹, 谢云亮¹, 龙莉莉², 肖波²

1. 苏州高新区人民医院, 江苏 苏州 215000

2. 中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008

摘要:目的 观察经颅磁刺激对良性阵发性位置性眩晕(BPPV)患者伴焦虑的治疗作用。方法 BPPV合并焦虑的患者168例,随机分为对照组和联合组,每组各84例。2组均给予艾司西酞普兰联合倍他司汀治疗,联合组在此基础上给予经颅磁刺激,均治疗4周。于治疗前、后,采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评价患者焦虑程度,眩晕障碍量表(DHI)评价眩晕程度。比较2组疗效。结果 治疗后,联合组与对照组的HAMA评分均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且联合组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);联合组的治疗有效率为81%,对照组的治疗有效率为68%,联合组的治疗有效率高于对照组。治疗后,联合组与对照组的DHI评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),且联合组低于对照组($P<0.05$);联合组的有效率为83%,对照组的有效率为66%,联合组的有效率高于对照组。结论 经颅磁刺激联合艾司西酞普兰及倍他司汀能有效改善BPPV患者的焦虑症状,疗效高于艾司西酞普兰联合倍他司汀治疗。
[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(2): 29-32.]

关键词:良性阵发性位置性眩晕;经颅磁刺激;焦虑

中图分类号:R745.1

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.02.007

Efficacy of transcranial magnetic stimulation combined with escitalopram in patients with benign paroxysmal positional vertigo and anxiety

GAO Dong-Sheng¹, YANG Xiao-Yan¹, MA Lin-Qing¹, Xie Yun-Liang¹, LONG Li-Li², XIAO Bo²

1. The People's Hospital of Suzhou New District, Suzhou, Jiangsu 215000, China

2. Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China

Corresponding author: YANG Xiao-Yan, Email: 3093813624@qq.com

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of transcranial magnetic stimulation (TMS) on benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) with anxiety. **Methods** A total of 168 BPPV patients with anxiety were randomly divided into control group and combined group, with 84 patients in each group. Both groups were treated with escitalopram combined with beta-histidine, and the combined group was additionally treated with TMS, with a treatment duration of 4 weeks in both groups. The degrees of anxiety and vertigo were evaluated using the Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and the Dizziness Handicap Inventory (DHI) before and after treatment, respectively, and the efficacy of the two groups was compared. **Results** After treatment, HAMA scores in the two groups were significantly reduced ($P<0.05$), and those in the combined group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The response rate was higher in the combined group than in the control group (81% vs 68%). After treatment, DHI scores in the two groups were significantly reduced ($P<0.05$), and those in the combined group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The response rate was higher in the combined group than in the control group (83% vs 66%). **Conclusions** TMS combined with escitalopram and beta-

基金项目:2019年苏州市民生科技指导项目(SYSD2019078);2018年苏州高新区医疗卫生科技计划项目(重点项目)(2018Z002)。

收稿日期:2021-12-17;修回日期:2022-02-13

作者简介:高东升(1978—),男,主治中医师,硕士,主要从事耳鼻喉科疾病研究。

通信作者:杨晓燕(1980—),女,副主任中医师,博士,主要从事神经内科疾病研究。Email:3093813624@qq.com。

histine can effectively relieve anxiety in patients with BPPV, with better efficacy than escitalopram combined with betahistine. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(2): 29–32.]

Keywords: benign paroxysmal positional vertigo; transcranial magnetic stimulation; anxiety

良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmalpositional vertigo, BPPV)是由于退化脱落的耳石迁移进入半规管中,对因重力方向的头位改变非常敏感而引起的一过性眩晕发作^[1]。BPPV是世界范围内头晕/眩晕最常见的病因^[2]。BPPV可引发焦虑和抑郁,严重影响患者的生活质量^[3]。曾有报道眩晕患者中有73.5%有焦虑症,41%有抑郁障碍^[4]。我们先前的一项研究也证实BPPV眩晕和焦虑症之间的联系是非常密切的,在门诊就诊的98例BPPV患者中38例(38.78%)有焦虑倾向,10例(10.2%)被诊断焦虑症,BPPV患者罹患焦虑症的概率远高于对照组^[5]。艾司西酞普兰是选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,对中枢神经系统的5-羟色胺作用具有促进作用,并能降低细胞对这一物质的再摄取,从而起到缓解焦虑作用,在临床广泛应用于焦虑症的治疗^[6]。倍他司汀在临床上被广泛用于治疗眩晕症,倍他司汀是组胺类衍生物,具有松弛内耳毛细血管前括约肌、调节内耳周围毛细血管通透性,缓解眩晕症状等作用^[7]。经颅磁刺激是一种通过脉冲磁场改变大脑皮质神经细胞的膜电位,调节脑内代谢和神经电活动的磁刺激技术,对焦虑和抑郁等有效^[8-9]。本研究通过观察经颅磁刺激联合艾司西酞普兰及倍他司汀对BPPV患者伴发焦虑的治疗作用。

1 对象和方法

1.1 研究对象

从2018年1月至2021年8月苏州高新区人民医院神经内科及耳鼻喉科门诊就诊的眩晕患者中共筛选出168名BPPV合并焦虑倾向的患者。用随机数字表法随机分为对照组和联合组,每组各84例。联合组,男42例,女42例;年龄41~77岁,平均(64.8±7.7)岁;病程9~19 d,平均(11.2±3.9)d。对照组,男41例,女43例;年龄40~78岁,平均(63.6±6.8)岁;病程8~18 d,平均(10.1±4.6)d。两组一般资料(性别、年龄、病程)差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有受试者受教育程度均为小学文化以上。教育程度(文盲记1分、小学记2分、初中记3分、高中或中专记4分、大专或本科以上记5分)。

本研究已经通过苏州高新区人民医院伦理委员会审批。所有受试者均签署了知情同意书。所有受试者经过中国人利手评定标准评定为右利手。

纳入标准:①所有入选的BPPV患者均按照中华医学会2017版良性位置性眩晕诊断和治疗指南中的诊断标准^[10](由头位改变突然引起的短暂性旋转性眩晕发作,每次发作时间<1 min,发作次数>2次;无听觉症状。②汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分>7分(定义为有焦虑倾向)。

排除标准:①患者首次眩晕发病前患有焦虑、抑郁等精神疾病的。②其他神经系统以及迷路问题导致的眩晕症。③不能配合治疗者。

1.2 治疗方法

所有患者入院后均给予盐酸倍他司汀(乐普恒久远药业有限公司,国药准字YZX00004604)口服,8 mg/次,3次/d。艾司西酞普兰(山东京卫制药有效公司,国药准字H20103327)口服,10 mg/次,1次/d。联合组在此基础上给予经颅磁刺激(神经磁刺激器,武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司,型号为Magstim Rapid2),5个磁体环状结构分别置于前额、双侧颞叶和小脑对应的头皮投影区,采用脉冲波,电磁强度5~10 mT,频率10 Hz,30 min/次,1次/d,治疗4周。

1.3 观察指标

1.3.1 焦虑情绪程度

采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)对患者焦虑程度进行测评,无焦虑(HAMA得分为0~6分)、焦虑倾向(HAMA得分为7~13分)、焦虑(HAMA得分≥14分)。HAMA评分越高则患者焦虑情绪程度越高。

1.3.2 眩晕障碍程度

在患者焦虑治疗前、后均采用眩晕障碍量表(dizziness handicap inventory, DHI)进行评价,总分100分,0~30分为轻微障碍,31~60分为中度障碍,61~100分为严重障碍。

1.3.3 焦虑疗效判定

根据HAMA量表,按照[HAMA减分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%]进行计分,评价患者的疗效。如果患者的减分率≥80%,判定为痊愈;如果患者的减分率为50%~80%,判定为显效;如果患者的减分率为30%~50%,判定为有效;如果患者的减分率<30%,判定为无效。治疗有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%。

1.3.4 眩晕疗效判定

根据DHI量表,按照[DHI减分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%]进行计分,评价患者的疗效。如果患者的减分率≥80%,判定为痊愈;如果患者的减分率为50%~80%,判定为显效;如果患者的减分率为30%~50%,判定为有效;如果患者的减分率<30%,判定为无效。治疗有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%。

1.4 统计学方法

所有数据处理采用SPSS 18.0软件完成。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较

采用两独立样本 t 检验;治疗前后比较采用配对 t 检验。计数资料以例数和百分比[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

治疗前,联合组和对照组在性别、年龄、受教育程度、眩晕发作频率、病程方面差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料比较

项目	联合组($n=84$)	对照组($n=84$)	χ^2/t 值	P 值
性别[$n(\%)$]			0.14	0.87
男	42(50)	41(48.81)		
女	42(50)	43(51.19)		
平均年龄/岁;($\bar{x}\pm s$)	64.8 $\pm$ 7.7	63.6 $\pm$ 6.8	0.08	0.86
平均受教育程度/分;($\bar{x}\pm s$)	3.71 $\pm$ 0.86	3.59 $\pm$ 0.89	0.21	0.40
BPPV病程/d;($\bar{x}\pm s$)	11.2 $\pm$ 3.9	10.1 $\pm$ 4.6	0.05	0.89

2.2 两组治疗前、后焦虑情绪程度及疗效比较

治疗前,联合组和对照组HAMA评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组HAMA评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.01$),且联合组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。联合组的有效率为81%,对照组的有效率为68%,联合组的有效率高于对照组。两组均无不良反应发生。见表2。

表2 两组HAMA评分比较

组别	例数	治疗前HAMA评分/分;($\bar{x}\pm s$)	治疗后HAMA评分/分;($\bar{x}\pm s$)	t 值	P 值
联合组	84	17.98 $\pm$ 3.29	11.26 $\pm$ 4.78	11.27	<0.01
对照组	84	17.54 $\pm$ 4.46	14.36 $\pm$ 5.62	6.78	<0.01
t 值		0.39	4.51		
P 值		0.80	<0.01		

2.3 两组治疗前、后眩晕障碍程度及疗效比较

治疗前,联合组和对照组DHI评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组DHI评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.01$),且联合组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。联合组的有效率为83%,对照组的有效率为66%,联合组的有效率高于对照组。两组均无不良反应发生。见表3。

表3 两组DHI评分比较

组别	例数	治疗前DHI评分/分;($\bar{x}\pm s$)	治疗后DHI评分/分;($\bar{x}\pm s$)	t 值	P 值
联合组	84	75.29 $\pm$ 13.22	18.26 $\pm$ 14.72	38.25	<0.01
对照组	84	74.54 $\pm$ 17.54	21.36 $\pm$ 15.21	36.91	<0.01
t 值		0.38	5.71		
P 值		0.82	<0.01		

3 讨论

经颅磁刺激是一种在脑的特定部位进行刺激的治疗方法,具有无创、快捷方便、无痛、操作简单、耐受性和安全性高等优点。目前其在临床应用较广泛,对焦虑症、抑郁症、精神分裂症、脑卒中后认知功能障碍等多种神经精神疾病具有确切的治疗效果^[11-12]。但是,目前尚没有关于经颅磁刺激治疗BPPV患者伴发焦虑的报道。

本研究结果显示,治疗后,联合组和对照组患者HAMA评分、DHI评分明显低于治疗前,且联合组低于对照组,并且无不良反应发生。提示经颅磁刺激联合艾司西酞普兰及倍他司汀可有效改善BPPV患者的焦虑情绪,减轻患者眩晕程度。这与既往研究结论一致。Balderston等^[13]研究证实,抑制性重复经颅磁刺激(rTMS)可以减轻焦虑。Mansouriyeh等^[14]研究发现重复经颅磁刺激能减少甲基苯丙胺使用者的抑郁和焦虑症状。Lin等^[15]研究证实经颅磁刺激可以减轻广泛性焦虑症。目前经颅磁刺激能够减轻焦虑症的作用机制尚不十分清楚。有研究报道,杏仁核—内侧前额叶皮质(mPFC)回路中的多巴胺能系统参与应激性焦虑反应的发生^[16-17];而高频重复经颅磁刺激已被证明可以改变多巴胺能神经传递^[18]。这可能是高频经颅磁刺激发挥抗焦虑作用的机制之一。有研究认为高频重复经颅磁刺激(HF-rTMS)可以降低皮质醇的浓度或分泌。一些证据表明这与睾酮有关。这些激素可能有助于调节对高频反复经颅磁刺激的情绪反应^[19]。Caulfield等^[18]对患者左背外侧前额叶皮质采用高频(10 Hz或20 Hz) rTMS,证实可以减轻患者焦虑抑郁程度。以后我们也会通过动物实验深入探讨经颅磁刺激治疗BPPV伴发焦虑的具体作用机制及作用靶点。本研究中选择的是频率10 Hz的高频经颅磁刺激治疗BPPV伴发的焦虑。这与以往的一些研究不同。有研究发现低频顶叶磁刺激可以减少恐惧、焦虑^[20]。Le等^[21]和Donaldson等^[22]采用的也是1 Hz低频经颅磁刺激治疗抑郁焦虑症。在今后的研究中我们将会进一步观察低频经颅磁刺激对BPPV伴发焦虑抑郁的疗效。

我们的研究也发现,经颅磁刺激联合艾司西酞普兰不仅能够改善BPPV患者伴发的焦虑情绪,同时能够减轻患者的眩晕程度。这与既往的研究一致^[23]。有报道称与前庭神经系统和焦虑症相关的神经回路是相互关联的。焦虑情绪可以通过进入前庭系统的单胺能神经束对前庭系统的发挥影响作用,臂旁核网络控制前庭系统的情绪反馈^[24]。因此,TMS在改善患者焦虑情绪的同时也缓解了眩晕症状。

我们之前的研究发现,抑郁也是眩晕患者伴发的最普遍的精神疾病^[5],抑郁是持续压力和眩晕症状所导致的心理后果。目前的研究中我们尚未探讨经颅磁刺激对BPPV患者抑郁症状的治疗作用,后续尚需进一步地

研究。

综上所述,本研究结果证实了经颅磁刺激联合艾司西酞普兰及倍他司汀能够较好地改善BPPV患者伴发的焦虑情绪和眩晕症状,提高患者生活质量,为BPPV患者伴发焦虑症状的治疗提供了新的治疗方向。但本研究也存在一些不足,例如样本量较少,没有进行远期的随访研究,也没有对其机制进行较为深入地研究。将来需要进行多中心大样本研究,重点研究重复经颅磁刺激联合艾司西酞普兰及倍他司汀对BPPV伴焦虑患者的治疗机制,为其治疗和预后提供新的作用靶点。

参 考 文 献

- [1] KIM HJ, PARK J, KIM JS. Update on benign paroxysmal positional vertigo[J]. *J Neurol*, 2021, 268(5): 1995-2000.
- [2] BREVERN MVON, RADTKE A, LEZIUS F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(7): 710-715.
- [3] BEST C, ECKHARDT-HENN A, TSCHAN R, et al. Psychiatric morbidity and comorbidity in different vestibular vertigo syndromes. Results of a prospective longitudinal study over one year [J]. *J Neurol*, 2009, 256(1): 58-65.
- [4] MONZANI D, GENOVESE E, ROVATTI V, et al. Life events and benign paroxysmal positional vertigo: a case-controlled study [J]. *Acta Otolaryngol*, 2006, 126(9): 987-992.
- [5] 杨晓燕,高东升,马临庆,等. 良性阵发性位置性眩晕患者伴发焦虑抑郁状况分析[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2021, 48(3): 268-272.
- [6] LANDY K, ROSANI A, ESTEVEZ R. Escitalopram[J]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2022 Jan 19. PMID: 32491666.
- [7] National Guideline Centre (UK). Evidence review for betahistine: tinnitus: assessment and management[M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2020.
- [8] DUNCAN C, SHIPMAN B, SALVACION C, et al. Transcranial magnetic stimulation and depression[J]. *Nurse Pract*, 2021, 46(2): 13-15.
- [9] KINJO M, WADA M, NAKAJIMA S, et al. Transcranial magnetic stimulation neurophysiology of patients with major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Psychol Med*, 2021, 51(1): 1-10.
- [10] BREVERN MVON, BERTHOLON P, BRANDT T, 等. 良性阵发性位置性眩晕诊断标准[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(11): 1275-1281.
- [11] PALLANTI S, BERNARDI S. Neurobiology of repeated transcranial magnetic stimulation in the treatment of anxiety: a critical review[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2009, 24(4): 163-173.
- [12] NGUYEN JP, SUAREZ A, KEMOUN G, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training for the treatment of Alzheimer's disease[J]. *Neurophysiol Clin*, 2017, 47(1): 47-53.
- [13] BALDERSTON NL, BEYDLER EM, GOODWIN M, et al. Low-frequency parietal repetitive transcranial magnetic stimulation reduces fear and anxiety[J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1): 68.
- [14] MANSOURIYEH N, MAHMOUD-ALILOO M, ROSTAMI R. The effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on reducing depression and anxiety in methamphetamine users[J]. *Addict Health*, 2020, 12(4): 278-286.
- [15] LIN YC, CHEN PQ, YANG K, et al. Efficacy of repetitive dual-site paired associative Transcranial magnetic stimulation in the treatment of generalized anxiety disorder[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13(5): 1170-1172.
- [16] YAN Z, LI Y, ZHANG XJ, et al. PET neuroimaging reveals up-regulation of dopamine D2 receptor contributes to amygdaloid dysfunction in rat acute restraint stress model[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021, 561: 45-51.
- [17] FERNANDES MF, LAU D, SHARMA S, et al. Anxiety-like behavior in female mice is modulated by STAT3 signaling in mid-brain dopamine neurons[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 95: 391-400.
- [18] CAULFIELD KA, STERN AP. Therapeutic high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation concurrently improves mood and anxiety in patients using benzodiazepines[J]. *Neuromodulation*, 2020, 23(3): 380-383.
- [19] CREWETHER BT, KASPRZYCKA W, COOK CJ, et al. Impact of one HF-rTMS session over the DLPFC and motor cortex on acute hormone dynamics and emotional state in healthy adults: a sham-controlled pilot study[J]. *Neuro Sci*, 2022, 43(1): 651-659.
- [20] BADAWI A, STEEL Z, WIJESINGHE N, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation: influence on stress and early responsiveness outcomes for depression, anxiety, and stress[J]. *Psychiatr Q*, 2021. DOI: 10.1007/s11126-021-09953-4. Epub ahead of print.
- [21] LE K, LIU L, SUN ML, et al. Transcranial magnetic stimulation at 1 Hertz improves clinical symptoms in children with Tourette syndrome for at least 6 months[J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(2): 257-262.
- [22] DONALDSON AE, GORDON MS, MELVIN GA, et al. Addressing the needs of adolescents with treatment resistant depressive disorders: a systematic review of rTMS[J]. *Brain Stimul*, 2014, 7(1): 7-12.
- [23] STRZELCZYK A, KEPENEK Y, RINDOCK H, et al. Benign paroxysmal positional vertigo following diagnostic transcranial magnetic stimulation[J]. *Neuro Sci*, 2011, 32(3): 503-505.
- [24] SUZUKI T, SUGIYAMA Y, YATES BJ. Integrative responses of neurons in parabrachial nuclei to a nauseogenic gastrointestinal stimulus and vestibular stimulation in vertical planes[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2012, 302(8): R965-R975.

责任编辑:龚学民