

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.20.011

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200825.1454.012.html\(2020-08-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200825.1454.012.html(2020-08-25))

## 低频重复经颅磁刺激对睡眠障碍老年患者睡眠质量的影响\*

张艳艳, 潘录录

(温州市中医院康复理疗科, 浙江温州 325000)

**[摘要]** **目的** 探究低频重复经颅磁刺激(rTMS)对睡眠障碍老年患者睡眠质量的影响。**方法** 选择2018年9月至2019年9月该院收治的86例老年睡眠障碍患者,按照随机数字表法将其分为观察组和对照组,各43例。对照组口服唑吡坦片2.5~5.0 mg/d,观察组在对照组基础上联合低频rTMS治疗,分别于治疗前、治疗14 d、治疗28 d后观察两组患者抑郁情绪(PHQ-9评分)、主观睡眠情况(PSQI评分)、客观睡眠情况(PSG监测指标)等,记录治疗过程不良反应情况,并进行对比分析。**结果** 治疗14 d后两组PHQ-9、PSQI各评分均下降,但组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗28 d后观察组PHQ-9、PSQI各评分均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗14 d时两组PSG监测指标与治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗28 d后两组患者在总睡眠时间(TST)、睡眠潜伏期SL、觉醒时间、睡眠效率方面均有所改善,且观察组改善更明显,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗28 d后观察组N2、N3、快速动眼期(REM)时间增加,N1期时间缩短,对照组治疗前、后睡眠结构差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者在治疗过程中均无严重不良反应发生。**结论** rTMS能有效改善老年睡眠障碍患者的睡眠质量和睡眠结构,是一种较为安全有效的治疗方法。

**[关键词]** 低频重复经颅磁刺激;睡眠障碍;睡眠质量;睡眠结构

**[中图分类号]** R49

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2020)20-3372-04

## Effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on sleep quality in elderly patients with sleep disorders\*

ZHANG Yanyan, PAN Lulu

(Department of Rehabilitation and Physiotherapy, Wenzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wenzhou, Zhejiang 325000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on the sleep quality in elderly patients with sleep disorders. **Methods** Eighty-six elderly patients with sleep disorders treated in the hospital from September 2018 to September 2019 were selected and divided into the observation group and control group according to the random number table method, 43 cases in each group. The control group orally took zolpidem 2.5–5.0 mg/d, and the observation group was treated with low-frequency rTMS on the basis of the control group. The depression emotion [Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)], subjective sleep situation [Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)] and the objective sleep situation [polysomnogram (PSG) monitoring indicators] were observed before treatment, on 14, 28 d after treatment. The adverse reactions during the treatment were recorded to conduct the comparative analysis. **Results** After 14 d treatment, the scores of PHQ-9 and PSQI in the two groups were decreased, but the difference between the two groups had no statistical significance ( $P>0.05$ ). After 28 d treatment, the scores of PHQ-9 and PSQI in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in the PSG monitoring index on 14 d after treatment between the two groups ( $P>0.05$ ). After 28 d treatment, the aspects of TST, SL, wakefulness time and sleep efficiency in the two groups were improved, moreover the improvement of the observation group was more obvious, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). After 28 d treatment, N2, N3 and REM time were increased, and the N1 stage was shortened; there was no statistically significant difference in the sleep structure between before treatment and after treatment for the control

\* 基金项目:浙江省自然科学基金项目(LGF18H270001);浙江省温州市科技局社会发展项目(Y20190362)。 作者简介:张艳艳(1991—),技师,本科,主要从事经颅磁刺激治疗在神经科康复方面的应用研究。

group ( $P>0.05$ ). There were no serious adverse reactions during the treatment in the two groups. **Conclusion** The low frequency rTMS can effectively improve the sleep quality and sleep structure in elderly patients with sleep disorders, which is a safe and effective treatment method.

**[Key words]** low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation; sleep disorders; sleep quality; sleep structure

根据 2015 年中国睡眠指数报告指出,我国约有 31.2% 的人口存在不同程度的睡眠障碍问题,且随着年龄的增长,患病率有逐渐增高趋势<sup>[1]</sup>。长期睡眠不足会影响人体正常生理代谢,引发一系列躯体和精神疾病,如心脑血管疾病、癌症、抑郁等<sup>[2]</sup>。镇静催眠药物是目前常用的治疗方法,但其具有成瘾、耐受性增加、影响患者日间功能等问题,且停药易复发,临床应用具有一定局限性<sup>[3]</sup>。有研究发现,单纯使用助眠类药物难以从根本上治愈失眠。重复经颅磁刺激(rTMS)是一种无创、无痛、操作简单的物理疗法,能通过脉冲磁场诱导电流刺激,影响前额叶皮质代谢功能及脑部血流量,从而调节大脑功能,目前已被广泛应用于神经精神领域<sup>[4]</sup>。本研究评估了低频 rTMS 对睡眠障碍老年患者睡眠质量的影响,以期老年睡眠障碍患者寻找到一种更为简单、有效改善睡眠障碍的方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月到 2019 年 9 月本院收治的 86 例老年睡眠障碍患者,按照随机数字法将其分为观察组 and 对照组,各 43 例。观察组中男 30 例,女 13 例;平均年龄( $68.75 \pm 8.62$ )岁;平均病程( $9.26 \pm 3.05$ )个月。对照组中男 27 例,女 16 例;平均年龄( $69.04 \pm 7.93$ )岁;平均病程( $9.43 \pm 3.19$ )个月。两组患者性别、病程、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。纳入标准:(1)参考《中国成人失眠诊断与治疗指南》<sup>[5]</sup>患者确诊为睡眠障碍;(2)年龄 60 岁以上;(3)患者或家属知情并签署同意书。排除标准:(1)合并其他可引发睡眠障碍的内科、精神疾病;(2)在服用其他抗抑郁、助眠药物;(3)具有可解释的引发睡眠障碍的其他问题,如常年饮用浓茶、咖啡、吸烟量较大等;(4)rTMS 禁忌证,如颅内压较高、体内存在支架、起搏器、耳蜗植入等。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

所有患者给予日常生活指导,并服用酒石酸唑吡坦片(赛若菲制药有限公司,规格:10 毫克/片,国药准字:J20140021), $2.5 \sim 5.0$  mg/d,第 1、2 天每天服用 2.5 mg,第 3 天增加至 5 mg/d,于每天睡前 0.5 h 服用,连用 28 d。观察组在此基础上联合低频 rTMS 治疗,仪器选用磁刺激治疗仪(丹麦 Tonic 公司生产, MagProR30 型磁刺激器治疗仪),患者取坐位,全身放松,将刺激线圈(MCF-865 型“8”字型线圈)与颅骨表面相贴,将两圆相交中心作为刺激点,位置主要为右侧前额叶背外侧区,给予患者刺激强度 80% 运动阈

值(频率 1 Hz,作用时间 2 s,间隔 1 s,总脉冲 1 200 个),每天治疗 1 次,每次约 25 min,每周至少治疗 5 d,共治疗 4 周。

#### 1.2.2 观察指标和疗效判定

分别于治疗前、治疗 14 d、治疗 28 d 后检测患者抑郁情绪、主观睡眠情况、客观睡眠情况、不良反应等指标。患者抑郁情绪采用抑郁量表(PHQ-9)<sup>[6]</sup>进行评价,PHQ-9 包括心情低落、精力缺乏、注意力不集中等 9 个条目,每个条目 0~3 分,共 27 分,分数越高表示抑郁越严重。采用匹兹堡睡眠质量指数<sup>[7]</sup>(PSQI)评分对患者睡眠质量进行评价,PSQI 包括睡眠质量、效率、持续时间、入睡时间、催眠药物、日间功能障碍、睡眠障碍(干扰)7 个部分组成,每部分 0~3 分,总分 21 分,分数越低表示睡眠质量越好。客观睡眠状况采用多导睡眠监测仪(美国安波澜,Embla N7000 型)监测,收集指标主要有总睡眠时间(TST)、睡眠潜伏期(SL)、觉醒时间、睡眠效率(TST/总记录时间)等。睡眠结构也由 PSG 检测,分为非快速动眼期(N1~N3)和快速动眼期(REM),记录患者治疗期间发生不良反应情况,并进行对比分析。

### 1.3 统计学处理

数据统计采用 SPSS22.0 软件,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差  $F$  检验;计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 PHQ-9 评分比较

治疗 14 d 后两组 PHQ-9 评分均下降,但组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗 28 d 后观察组 PHQ-9 评分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组 PSQI 评分比较

治疗 14 d 后两组 PSQI 各评分均下降,但组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗 28 d 后观察组 PSQI 各评分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 两组 PHQ-9 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 14 d 后	治疗 28 d 后
观察组	43	5.17±0.62	4.58±0.42*	1.26±0.18*
对照组	43	5.22±0.54	4.63±0.50*	3.02±0.29*
<i>t</i>		0.399	0.502	33.813
<i>P</i>		0.691	0.617	0.000

\*: $P<0.05$ ,与治疗前比较。

表 2 两组 PSQI 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	时间	睡眠质量	入睡时间	持续时间	效率
观察组	43	治疗前	2.38±0.37	2.58±0.34	2.21±0.32	2.37±0.26
		治疗 14 d	2.01±0.32*	2.40±0.26*	1.92±0.24*	2.20±0.34*
		治疗 28 d	1.60±0.28*#	1.72±0.21*#	1.64±0.21*#	1.70±0.23*#
对照组	43	治疗前	2.42±0.35	2.62±0.29	2.25±0.34	2.34±0.26
		治疗 14 d	2.08±0.19*	2.43±0.33*	1.96±0.23*	2.25±0.34*
		治疗 28 d	2.04±0.36*	2.36±0.27*	1.97±0.18*	2.24±0.23*

续表 2 两组 PSQI 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	时间	催眠药物	日间功能障碍	睡眠障碍	总分
观察组	43	治疗前	0.00±0.00	2.67±0.30	1.81±0.27	13.92±1.30
		治疗 14 d	0.00±0.00	2.48±0.27*	1.49±0.19*	11.43±1.25*
		治疗 28 d	0.00±0.00	1.97±0.24*#	1.22±0.15*#	8.44±0.92*#
对照组	43	治疗前	0.00±0.00	2.70±0.31	1.84±0.24	13.78±1.29
		治疗 14 d	0.00±0.00	2.52±0.26*	1.53±0.20*	11.37±1.34*
		治疗 28 d	0.00±0.00	2.43±0.27*	1.50±0.16*	11.26±1.26*

\*:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; #:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

表 3 两组 PSG 检测指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	TST(min)	SL(min)	觉醒时间(min)	睡眠效率(%)
观察组	43	治疗前	292.57±43.16	17.81±2.58	165.06±21.72	67.14±7.26
		治疗 14 d	287.15±32.41	17.79±2.43	160.51±20.16	66.07±8.21
		治疗 28 d	395.14±40.28*#	17.23±2.12*#	80.64±9.35*#	83.67±9.68*#
对照组	43	治疗前	287.25±46.02	16.69±2.74	167.36±23.15	66.24±8.92
		治疗 14 d	282.32±30.47	16.65±2.35	162.28±21.46	66.17±8.24
		治疗 28 d	388.75±39.75*	16.94±2.68*	120.41±13.48*	74.82±8.31*

\*:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; #:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

### 2.3 两组 PSG 检测指标比较

治疗 14 d 后两组 TST、SL、觉醒时间、睡眠效率与治疗前比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 治疗 28 d 后两组患者在 TST、SL、觉醒时间、睡眠效率方面均有所改善, 且观察组改善更明显, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 两组睡眠结构比较

治疗 14 d 后两组睡眠结构无明显变化( $P > 0.05$ ), 治疗 28 d 后观察组 N2、N3、REM 期时间增加, N1 期时间缩短, 对照组治疗前、后睡眠结构差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组睡眠结构比较( $\bar{x} \pm s$ , min)

组别	n	结构	治疗前	治疗 14 d 后	治疗 28 d 后
观察组	43	N1	35.12±5.47	35.16±4.24	16.24±2.59*#
		N2	88.40±13.54	88.15±9.25	104.51±13.27*#
		N3	15.26±2.78	15.04±2.61	56.15±7.46*#
		REM	18.54±2.36	18.46±2.45	52.04±6.74*#
对照组	43	N1	37.01±4.94	36.96±4.92	33.14±3.25
		N2	85.24±9.17	84.15±9.06	85.23±19.37
		N3	36.71±4.96	37.03±4.57	36.24±4.28
		REM	19.84±2.67	19.87±2.62	21.43±3.04

\*:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; #:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

### 2.5 不良反应情况

所有患者在治疗过程中无严重心率、血压、心电

图异常变化, 观察组进行低频 rTMS 治疗时有 4 例患者出现轻微头痛, 调整刺激强度后, 症状缓解。

### 3 讨论

睡眠障碍是综合了患者心理、社会学、生物学等多种因素引发的疾病, 常合并躯体、精神疾病等共同存在。rTMS 是一种无创、无痛的物理疗法, 主要通过线圈产生高磁通量磁场影响大脑皮质的神经活动, 其效应甚至可持续到治疗停止后的一段时间<sup>[8]</sup>。近年来, 医学界对 rTMS 治疗失眠症的相关研究逐渐增多。RACHID<sup>[9]</sup>采用 rTMS 治疗狂躁症失眠患者发现其总睡眠时间和 REM 期均有所增加。国内学者如董莉莉等<sup>[10]</sup>、郝元元等<sup>[11]</sup>、胡承平等<sup>[12]</sup>采用 rTMS 对不同疾病患者进行辅助治疗, 发现对患者睡眠情况有不同程度的改善, 提示 rTMS 对人体睡眠具有一定改善作用。而目前采用低频 rTMS 联合唑吡坦治疗老年原发性失眠患者的研究较少, 故本研究以本院收治的老年失眠患者作为研究对象, 旨在探究此种治疗方式对患者睡眠质量的影响。

本研究发现, 联合低频 rTMS 治疗 14 d 后患者 PHQ-9、PSQI 各评分均下降, 治疗 28 d 后观察组 PHQ-9、PSQI 各评分均低于单纯药物治疗的对照组, 提示低频 rTMS 能改善患者抑郁情绪和主观睡眠状况。临床研究发现, 低频 rTMS 能促进 5-羟色胺(5-HT)释放, 从而改善患者睡眠情况<sup>[12]</sup>。5-HT 是大脑内重要的神经递质, 参与了睡眠的发生, 同时与抑郁、



焦虑、强迫症等治疗过程密切相关,推测低频 rTMS 可能通过影响睡眠相关神经递质的分泌,从而改善患者睡眠状况和主观睡眠状况。刘琦等<sup>[13]</sup>采用低频 rTMS 治疗慢性疲劳医护人员发现其神经功能和 PSQI 评分明显改善,与本研究结果一致。PSG 监测指标反映的是患者客观睡眠情况。本研究发现,治疗 14 d 后两组 PSG 监测指标与治疗前比较无显著差异,而治疗 28 d 后两组患者在 TST、SL、觉醒时间、睡眠效率方面均有所改善,且观察组改善更明显,提示治疗 14 d 后患者睡眠状况实际改善并不明显,PSQI 各评分的改变可能来自于患者个人主观心理状态的改变,而联合低频 rTMS 治疗 28 d 后客观睡眠情况明显优于对照组,说明低频 rTMS 对睡眠障碍改善作用相比单纯催眠药物治疗更为持久。人体睡眠结构可分为 N1~N3 和 REM,在睡眠过程中两者交替出现,而其中 N3 期属深度睡眠阶段。余正和等<sup>[14]</sup>采用 rTMS 联合唑吡坦治疗原发性失眠取得了较好效果,患者 N3 期时间明显延长。而本研究发现,治疗 28 d 后 N3、REM 期时间增加,提示联合低频 rTMS 治疗有助于人体进入深度睡眠,促进其精力和体力的恢复。CHEN 等<sup>[15]</sup>研究发现,睡眠障碍患者可能存在如前额叶背外侧皮质损伤的大脑部分结构或功能异常,这可能是引发人体睡眠障碍的重要生理原因。低频 rTMS 能通过磁场超极化前额叶背外侧皮质神经细胞,抑制大脑皮层兴奋,同时还可增加松果体褪黑素分泌和脑血清素和去甲肾上腺素浓度,改善下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴、下丘脑-垂体-甲状腺轴的过度激活,从而保证机体正常睡眠-觉醒功能。此外,本研究中两组患者在治疗过程中均无严重不良反应发生,仅 4 例出现轻微头痛,可能与患者治疗过程中情绪紧张等因素有关。

综上所述,低频重复经颅磁刺激能有效改善老年睡眠障碍患者的睡眠质量和睡眠结构,是一种较为安全有效的治疗方法。

## 参考文献

- [1] 代丽丽,陈朝辉,吴宏林,等.中老年慢性主观性耳鸣患者焦虑和抑郁及睡眠障碍的临床治疗分析[J].中华老年医学杂志,2018,37(6):683-686.
- [2] ZHI Z Y, MENG, WEI W Q, et al. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves motor dysfunction after cerebral infarction[J]. Neural Regene Res,2017,12(4):610-613.
- [3] LONG H, WANG H B, ZHAO C, et al. Effects of combining high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb hemiparesis in the early phase of stroke[J]. Restor Neurol Neurosci,2018,36(1):21-30.
- [4] 杨刚,黄康.下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能检测对肝郁症与老年糖尿病患者的睡眠障碍的影响分析[J/CD].临床检验杂志:电子版,2019,12(4):86.
- [5] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组.中国成人失眠诊断与治疗指南[J].中华神经科杂志,2012,45(7):534-540.
- [6] 文守琴,孟宪东,陈娟,等.PHQ-9 与 SDS 在急诊待床入院患者抑郁筛查中的应用比较研究[J].四川医学,2017,38(2):151-155.
- [7] GIUSEPPE C, DANIELA T, SIMONE S, et al. Validity of the Italian version of the Pittsburgh sleep quality index; (PSQI) [J]. Neurol Sci, 2013,34(4):511-519.
- [8] 刘敏,郑爱明,刘宇,等.2015 年江苏省句容市农村 60 岁以上老年居民睡眠质量及影响因素研究[J].实用预防医学,2017,24(11):1327-1332.
- [9] RACHID F. Repetitive transcranial magnetic stimulation and treatment-emergent mania and hypomania: a review of the literature[J]. J Psychiatr Pract,2017,23(2):150-159.
- [10] 董莉莉,马丽虹,王建玲,等.五行音乐结合重复低频经颅磁刺激治疗中风后失眠的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(11):1494-1496.
- [11] 郝元元,刚宝芝.阿尔茨海默病与睡眠障碍[J].中华老年医学杂志,2017,36(1):1-4.
- [12] 胡承平,秦虹云,朱娜.社区轻度认知功能障碍老年人焦虑抑郁情绪及躯体疼痛对睡眠的影响研究[J].精神医学杂志,2018,31(6):450-455.
- [13] 刘琦,魏璐珊,陈万强,等.低频重复经颅磁刺激治疗医护慢性疲劳综合征睡眠障碍的随机对照研究[J].国外医学(地理分册),2018,39(4):315-319.
- [14] 余正和,杨永芬,王晟东,等.低频重复经颅磁刺激联合唑吡坦治疗原发性失眠的疗效评价[J].中华精神科杂志,2017,50(1):31-34.
- [15] CHEN M, LIXANDRÃO M C, PRUDENTE C N, et al. Short interval intracortical inhibition responses to low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation under multiple inter-stimulus intervals and conditioning intensities [J]. Neuromodulation,2018,21(4):368-375.