

重复经颅磁刺激联合 CBT 治疗帕金森病伴睡眠障碍患者的疗效分析

王守章

【关键词】 重复经颅磁刺激; 帕金森病; 睡眠障碍; 认知行为疗法

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.03.016

【中图分类号】 R742.5 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)03-0279-03

帕金森病(PD)以肌强直、静止性震颤及运动迟缓为主要临床表现,且常伴睡眠障碍、抑郁等一系列非运动症状,其中以睡眠障碍最为明显,严重影响患者日常生活。临床上对于 PD 伴睡眠障碍患者除了给予抗 PD 药物治疗外,还常用具有镇静、催眠作用的药物以缓解症状。但由于 PD 患者以老年人居多,长期接受该类药物治疗不仅会引起药物依赖,加剧认知障碍,还会增加跌倒、摔伤等不良事件的发生风险^[1]。重复经颅磁刺激(rTMS)是一项无创、操作便捷且安全性高的治疗手段,常被用于 PD 伴睡眠障碍患者治疗^[2]。认知行为疗法(CBT)是以问题为导向的一种短期治疗模式,也是现阶段循证医学研究支持最多的治疗模式之一^[3]。本研究探讨 rTMS 联合 CBT 治疗 PD 伴睡眠障碍患者的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 5 月至 2024 年 5 月浙江新安国际医院收治的 PD 伴睡眠障碍患者 101 例,采用随机数表法将患者分为研究组(50 例)和对照组(51 例)。研究组男 30 例,女 20 例;年龄 45 ~ 79 岁,平均(65.8±7.8)岁;文化程度:小学与初中 25 例,中专与高中 17 例,大专及以上学历 8 例;病程 3 ~ 15 年,中位病程 5.00(3.75, 8.00)年。对照组男 33 例,女 18 例;年龄 43 ~ 78 岁,平均(63.2±7.8)岁;文化程度:小学与初中 23 例,中专与高中 17 例,大专及以上学历 11 例;病程 2 ~ 13 年,中位病程 5.00(3.00, 7.00)年。两

组基线资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。本研究获得浙江新安国际医院伦理委员会批准,所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 入组标准 纳入标准:符合 PD 的诊断标准^[4],帕金森病睡眠量表(PDSS)总分 < 90 分或第 1 题 < 6 分。排除标准:存在颅内金属异物、心脏起搏器等 rTMS 禁忌证者;因意识或言语功能障碍,导致正常沟通不良的患者;继发性 PD 患者;存在精神类疾病治疗史患者;合并癫痫或是脑实质病变史者。

1.3 方法 对照组患者给予口服盐酸金刚烷胺片(哈药集团三精制药四厂有限公司,国药准字 H23020142)治疗,100 mg/次,2 次/d。同时联合 CBT 治疗,CBT 方案由经验丰富的心理医师与神经内科医师共同拟定,1 ~ 1.5 h/次,1 次/周,给予为期 4 周的治疗。措施包括:(1)认知评估。与患者真诚交流、耐心倾听,以创建和谐的医患关系,提升患者治疗信心,并以访谈、自动思维问卷的方式给予认知评估,以了解患者的不良情绪状态和不合理认知情况。(2)认知作用。采用发放健康手册、一对一健康宣教的方式向患者及家属说明 PD 伴睡眠障碍的主要病因及对身体机能产生的影响。(3)认知重建。指导、鼓励患者学习新的认知方法,重建可立足现实且有助于有效解决问题的认知模式。(4)行为训练。与康复医师及技师共同为患者拟定个性化运动计划,为其布置家庭行为训练作业,并嘱咐其每天开展自我训练。(5)重新评价。借助自动思维问卷对患者的认知情况再次进行评估,以了解 CBT 的应用效果。研究组在 CBT 基础上联合 rTMS 治疗:借助 Magstim Rapid 2(50 Hz)经颅磁刺激仪,选取“8”字形线圈。

基金项目: 嘉兴市科技计划项目(2018AD32170)

作者单位: 314000 浙江省嘉兴,浙江新安国际医院

通信作者: 王守章, Email: wsz15857360726@163.com

初次治疗时先对患者的皮层静息运动阈值(RMT)进行检测,指导患者保持坐位或仰卧位,通过单脉冲模式对利手侧拇指运动区皮层(M1)连续性刺激10次,其中有5次可诱发拇指外展肌运动,即造成拇指外展肌诱发电位 $> 50 \mu\text{V}$,此刺激强度能量可达RMT。将r-DLPFC作为刺激点,低频rTMS参数:刺激强度是RMT的100%,刺激频率1 Hz,刺激脉冲数1200次,5次/周,连续治疗4周,在此期间剂量维持不变。

1.4 观察指标 (1)心肺耦合(CPC)睡眠监测指标:治疗前后的初入睡时间、浅睡时间、熟睡时间、低通气指数、醒或做梦时间及睡眠质量总分。(2)睡眠质量:治疗前后使用帕金森病睡眠量表(PDSS)、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)进行评分,前者共分为15项,各项评分0~10分,分值越高提示睡眠障碍越轻;后者共分为7项,各项评分0~3分,总分0~21分,分值越低提示睡眠质量越高。(3)运动功能:治疗前后使用统一帕金森病评定量表第III部分(UPDRS III)进行评分,分值越低提示运动功能越好。(4)PD严重程度:治疗前后使用H-Y分级进行评估,分值越低提示病情越轻。(5)心理状态:治疗前后使用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)进行评估,分值越低提示心理状态越好。

1.5 统计方法 采用SPSS 23.0统计软件进行分析,

计量资料以均数 \pm 标准差表示,两组比较采用 t 检验或 t' 检验;计数资料以例数(%)表示,两组比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CPC睡眠监测指标 两组治疗后CPC睡眠监测各项指标均显著改善,且研究组均优于对照组(均 $P < 0.05$),见表1。

2.2 睡眠质量 两组治疗后PDSS评分上升,PSQI评分下降;且研究组PDSS评分高于对照组,PSQI评分低于对照组(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 运动功能 两组治疗后UPDRS III评分下降,且研究组低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 PD严重程度 两组治疗后H-Y分级评分下降,且研究组低于对照组($P < 0.05$),见表4。

2.5 心理状态 两组治疗后SAS、SDS评分均下降,且研究组均低于对照组(均 $P < 0.05$),见表5。

3 讨论

PD患者常伴睡眠障碍,包括失眠、不宁腿综合征、睡眠呼吸暂停及白天过度嗜睡等,其中以失眠最为常见。这可能与运动迟缓、焦虑抑郁、夜尿增多、药物副作用及翻身困难等因素有关。目前,临床常

表1 两组心肺耦合睡眠监测指标比较

组别	初入睡时间(h)		浅睡时间(h)		熟睡时间(h)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=50)	1.68 \pm 0.15	0.53 \pm 0.10 ^a	3.98 \pm 0.25	2.14 \pm 0.21 ^a	2.37 \pm 0.14	3.12 \pm 0.29 ^a
对照组(n=51)	1.63 \pm 0.12	0.63 \pm 0.07 ^a	3.89 \pm 0.24	2.28 \pm 0.24 ^a	2.34 \pm 0.17	2.89 \pm 0.26 ^a
t 值	1.67	6.36	1.86	3.07	1.10	4.04
P 值	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05
组别	低通气指数(次/h)		醒或做梦时间(h)		睡眠质量总分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=50)	12.28 \pm 1.16	9.64 \pm 0.94 ^a	2.71 \pm 0.27	2.01 \pm 0.35 ^a	41.96 \pm 4.00	65.76 \pm 5.20 ^a
对照组(n=51)	12.06 \pm 1.22	10.45 \pm 1.36 ^a	2.65 \pm 0.27	2.18 \pm 0.24 ^a	43.08 \pm 3.27	56.22 \pm 4.52 ^a
$t(t')$ 值	0.93	(3.49)	1.09	(2.83)	1.54	9.85
P 值	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比较, a $P < 0.05$

表2 两组PDSS、PSQI评分比较

组别	PDSS评分		PSQI评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=50)	80.76 \pm 4.30	97.64 \pm 5.39 ^a	31.03 \pm 2.86	9.04 \pm 2.37 ^a
对照组(n=51)	82.25 \pm 4.68	91.35 \pm 4.88 ^a	30.67 \pm 3.18	13.98 \pm 2.72 ^a
t 值	1.67	6.15	0.60	9.71
P 值	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比较, a $P < 0.05$ 。PDSS为金森病睡眠量表,PSQI为兹堡睡眠质量指数量表

表3 两组 UPDRS III 评分比较 分

组别	治疗前	治疗后
研究组 (n=50)	21.32±2.95	12.44±1.43 ^a
对照组 (n=51)	20.78±3.03	15.63±1.93 ^a
t (t')值	0.90	(9.45)
P值	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比较, aP < 0.05。UPDRS III为统一帕金森病评定量表第III部分

表4 两组 H-Y 分级评分比较 分

组别	治疗前	治疗后
研究组 (n=50)	3.24±0.69	2.06±0.65 ^a
对照组 (n=51)	3.22±0.64	2.33±0.55 ^a
t 值	0.18	2.27
P值	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比较, aP < 0.05

表5 两组 SAS、SDS 评分比较 分

组别	SAS 评分		SDS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组 (n=50)	60.76±3.30	42.58±4.09 ^a	58.34±4.52	41.80±3.96 ^a
对照组 (n=51)	60.20±2.99	45.78±4.05 ^a	58.47±4.41	45.51±3.90 ^a
t 值	0.90	3.96	0.15	4.74
P值	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比较, aP < 0.05。SAS 为焦虑自评量表, SDS 为抑郁自评量表

用多巴胺能受体激动剂、儿茶酚氧位甲基转移酶抑制剂及多巴胺制剂增敏剂等药物缓解症状,但无法有效抑制多巴胺能神经元的继续退变^[5]。因此,探寻更安全、有效的治疗手段具有重要意义。

CBT 是药物治疗 PD 伴睡眠障碍的首选联合方案。陈添玉等^[6]研究发现,失眠认知行为疗法(CBT-I)可缓解失眠伴焦虑、抑郁患者的负性情绪,提升睡眠质量,并减少催眠类药物剂量。近年来, rTMS 技术在 PD 伴睡眠障碍治疗中的应用逐渐增多。丁玲等^[7]研究发现, rTMS 可有效改善 PD 患者的睡眠质量。

本研究结果显示,两组患者治疗后初入睡时间、浅睡时间、醒或做梦时间缩短,熟睡时间延长,睡眠品质提高,低通气指数下降(均 P < 0.05);且研究组 CPC 睡眠监测指标均优于对照组(均 P < 0.05)。研究组 PDSS 和 PSQI 评分优于对照组, UPDRS III 评分、H-Y 分级、SAS 评分及 SDS 评分均低于对照组(均 P < 0.05),与刘朝朋等^[8]研究结果一致。这表明 rTMS 联合 CBT 疗法在改善病情、运动功能、睡眠质量及心理状态方面具有显著效果。其作用机制包括:(1)CBT 通过认知评估和多维度健康指导,纠正患者的不合理认知,重建健康的认知模式,改善睡眠质量和运动功能。(2)rTMS 通过磁场刺激特定脑区,形成继发性电流,促进神经代谢,重塑脑部神经网络,缓解症状并改善运动功能。低频 rTMS 还可抑制神经元兴奋性,缓解睡眠障碍,提升睡眠质量,减轻负性情绪。(3)CBT 与 rTMS 的作用机制互补,与药物

治疗协同,进一步提升疗效。

综上所述, rTMS 联合 CBT 对 PD 伴睡眠障碍患者疗效显著,可有效改善睡眠质量、运动功能及心理状态,为 PD 患者提供了更全面的治疗方案。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 胡钰卿,刘振国,叶青,等.熟地平颤方联合重复经颅磁刺激治疗帕金森病合并睡眠障碍临床研究[J].中国中医药信息杂志,2021,28(5):88-93.
- [2] 张婧,周恬恬,赵三虎,等.止颤汤联合重复经颅磁刺激治疗帕金森病合并睡眠障碍、抑郁的临床疗效观察[J].现代生物医学进展,2023,23(21):4060-4064.
- [3] 李运松,马媛媛.帕罗西汀联合认知行为疗法治疗抑郁症的效果及对患者睡眠质量的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志,2023,7(4):131-134.
- [4] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组.中国帕金森病治疗指南(第四版)[J].中华神经科杂志,2020,53(12):973-986.
- [5] 叶胜豪,吴肖虹.磁共振扩散峰度成像技术在帕金森病认知障碍中的诊断价值[J].现代实用医学,2023,35(9):1186-1188.
- [6] 陈添玉,郑书传,闫晓娜,等.失眠认知行为疗法在失眠伴焦虑、抑郁症状病人中的应用[J].循证护理,2019,5(12):1087-1091.
- [7] 丁玲,汤显靖,陈旭,等.重复经颅磁刺激对帕金森睡眠障碍患者血浆 Glu 和 GABA 水平的影响[J].中外医疗,2018,37(26):7-9,22.
- [8] 刘朝朋,杨红燕,王董.高频重复经颅磁刺激联合失眠认知行为疗法对脑卒中后睡眠障碍患者睡眠质量的影响[J].反射疗法与康复医学,2023,4(11):185-187.

收稿日期:2024-10-15

(本文编辑:孙海儿)