

# 耳穴电针联合高频重复经颅磁刺激 对卒中后抑郁的疗效

王立童<sup>1,2</sup>, 王战<sup>2</sup>, 吴静仪<sup>2</sup>, 吴艳盈<sup>2</sup>, 李永娜<sup>3</sup>, 唐洪<sup>1</sup>

(1.大连理工大学医学部生物医学工程学院,辽宁 大连 116024;

2.大连医科大学附属第二医院康复科,辽宁 大连 116031;

3.大连普兰店老年病医院康复科,辽宁 大连 116200)

**摘要:** **目的** 观察耳穴电针联合高频重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)对卒中后抑郁患者的效果,为临床治疗提供新方案。**方法** 选取2023年2月至2024年12月就诊于大连医科大学附属第二医院的卒中后抑郁患者140例,随机分成对照组(34例)、耳穴电针组(36例)、rTMS组(33例)和耳穴联合rTMS组(37例);比较各组患者汉密尔顿抑郁量表-17(Hamilton's Depression Scale-17, HAMD-17)、抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)、改良Barthel指数(Modified Barthel Index, MBI)量表、临床神经功能缺损量表(Clinical Neurological Deficit Scale, CNDS)得分以及5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)和血清脑源性神经营养因子(brain-derived neuro-trophic factor, BDNF)水平。**结果** 与治疗前相比,各组患者治疗后HAMD-17、SDS评分和CSS评分均减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ );MoCA、MBI评分增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ );5-HT和BDNF水平增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与对照组相比,耳穴联合rTMS组、耳穴电针组、rTMS组HAMD-17、SDS评分和CSS评分减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ );MBI评分增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ );5-HT和BDNF水平增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。耳穴联合rTMS组患者的上述评分和指标优于其他2个观察组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 耳穴电针联合高频rTMS可显著改善卒中后抑郁患者的各项指标。

**关键词:** 脑卒中;抑郁;耳穴电针;重复经颅磁刺激

**中图分类号:** R741 **文献标志码:** A

## Effect of ear acupoint electroacupuncture combined with high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression

WANG Litong<sup>1,2</sup>, WANG Zhan<sup>2</sup>, WU Jingyi<sup>2</sup>, WU Yanying<sup>2</sup>, LI Yongna<sup>3</sup>, TANG Hong<sup>1</sup>

(1. School of Biomedical Engineering, School of Medicine, Dalian University of Technology, Dalian 116024, Liaoning, China;

2. Rehabilitation Department of the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116031, Liaoning, China;

3. Rehabilitation Department of Dalian Pulandian Geriatric Hospital, Dalian 116020, Liaoning, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the efficacy of ear-point electroacupuncture combined with high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on patients with post-stroke depression, thereby providing a new clinical treatment regimen. **Methods** A total of 140 patients with post-stroke depression, who attended the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University from February 2023 to December 2024, were randomly divided into a control group and three experimental groups (ear-point electroacupuncture group, rTMS group, and ear-point combined with rTMS group). The patients' scores on the Hamilton Depression Scale-17 (HAMD-17), Self-Rating Depression Scale

(SDS), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Modified Barthel Index (MBI), and Clinical Neurological Deficit Scale (CNDS), as well as the levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) were compared. **Results** After treatment, significant reductions were observed in HAMD-17, SDS, and CNDS scores ( $P<0.05$ ), with significant increases in MoCA and MBI scores ( $P<0.05$ ), and elevated levels of 5-HT and BDNF ( $P<0.05$ ), in all groups compared to pre-treatment. The ear-point combined with rTMS group, ear-point electroacupuncture group, and rTMS group showed more significant reductions in HAMD-17, SDS, and CNDS scores, and increases in MBI scores and 5-HT and BDNF levels, compared to the control group ( $P<0.05$ ). The ear-point combined with rTMS group demonstrated superior outcomes in these measures compared to the other two experimental groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Ear-point electroacupuncture combined with high-frequency rTMS significantly improves various indicators in patients with PSD.

**Key words:** Stroke; Depression; Ear acupoint electroacupuncture; Repetitive transcranial magnetic stimulation

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中后常见的情感障碍类并发症,发病率约30%<sup>[1]</sup>。该病以情绪低落、兴趣减退、自我否定等情感症状为特征,常伴有睡眠障碍、疲劳乏力等躯体症状。流行病学调查显示,PSD通常在卒中后1个月内出现,发病率随时间推移呈上升趋势,于发病后6个月达到高峰,5年累积发病率可达39%~52%<sup>[2-4]</sup>。PSD不仅严重影响患者生活质量,延缓神经功能康复进程,更与脑血管病的复发率和病死率密切相关。有研究发现,PSD患者的病死率较未合并抑郁的脑卒中患者高出约3.5倍<sup>[5]</sup>。

目前临床主要采用抗抑郁药治疗 PSD,但该方法存在诸多局限性:一方面可能引发视力模糊、低血压、失眠等不良反应;另一方面存在药物依赖性强、起效滞后、疗效瓶颈期以及价格昂贵等问题,导致患者依从性差、停药率高。因此,探索安全有效的新型综合治疗方案成为当前研究的重要方向。近年来,耳穴电针和刺激等物理疗法在 PSD 治疗领域展现出良好的应用前景,但关于二者联合应用的临床疗效及其作用机制的研究较少。本研究旨在探讨耳穴电针联合高频重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗 PSD 的协同效应,为临床提供新的治疗思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2023年2月至2024年12月就诊于大连医科大学附属第二医院的卒中后抑郁患者160例,其中男76例,女84例,18~70(61.8±5.6)岁。根据《中国各类主要脑血管病诊断要点2019》<sup>[6]</sup>进行脑卒中诊断,《中国精神障碍分类与诊断标准》第三版<sup>[7]</sup>进行抑郁症诊断。纳入标准:①符合脑卒中诊

断标准且病情稳定;②符合抑郁症诊断标准;③汉密尔顿抑郁量表-17(Hamilton Depression Scale, HAMD-17)评分 $\geq 8$ 分;④卒中病程 $\geq 2$ 周;⑤年龄18~70岁。排除标准:①合并严重多器官功能障碍(如严重感染、休克、多器官衰竭)或其他重大躯体疾病(如恶性肿瘤、终末期肾病);②既往有狂躁症、精神分裂症、老年痴呆等精神疾病史;③颅内感染或颅内占位性病变;④存在失语、耳聋等影响沟通表达的情况;⑤酗酒或药物依赖史;⑥体内植入金属或电子设备(如心脏起搏器)等经颅磁刺激禁忌证;⑦耳廓感染等耳穴电针禁忌证;⑧其他影响研究评估或治疗安全性的情况。采用字数表法将患者分为对照组(34例)、耳穴电针组(36例)、rTMS组(33例)和耳穴联合rTMS组(37例)。研究期间共脱落20例,其中:①病情恶化6例;②因不良反应(如心率下降、恶心)终止治疗12例;③接受其他干预措施2例(部分患者同时符合多项脱落标准)。最终纳入统计分析140例。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,经大连医科大学附属第二医院伦理委员会审批通过(伦理号:KY2024-375-01)。所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 干预方案

##### 1.2.1.1 基础治疗

4组患者均接受规范的脑卒中二级预防药物治疗(包括降压、抗血小板聚集、调脂等)及康复训练。康复方案基于Bobath技术理论,包括运动疗法和作业疗法,1次/d,45 min/次,5次/周,持续8周。

##### 1.2.1.2 分组干预措施

对照组:口服抗抑郁药物盐酸氟西汀胶囊(奥麦伦,中国上海中西制药有限公司,国药准字H19980114),20 mg/d,连续用药8周。

耳穴电针组:参照国家标准(GB/T13734-2008)

《耳穴名称与部位》<sup>[8]</sup>选取神门、丘脑、脑、交感、皮质下、心、肝等穴位。操作方法:患者取仰卧位,常规消毒耳廓皮肤;采用(0.18×13)mm一次性华佗牌毫针(中国苏州医疗用品厂有限公司)刺入耳廓皮肤1.5~5 mm,达耳廓软骨后毫针直立不晃;连接华佗牌SDZ-II型电针仪(中国苏州医疗用品厂有限公司,苏食药监械准字2013第2270611号),每次选择穴连接导线。治疗参数设定:断续波(断波5 s/续波15 s),脉冲频率1~100 Hz,脉冲宽度0.2 ms±30%,电流:1~10 mA(以患者耐受为度);留针25 min;1次/d,5次/周,双侧耳穴隔日交替刺激。连续治疗8周。

rTMS组:采用YRD CCY-1型经颅磁刺激仪及“8”字线圈(中国武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司)。操作方法:患者取仰卧位,将磁刺激定位帽鼻枕线对其头部正中线;调整定位帽的CZ点(鼻枕线与顶顶线交点)至眉心-枕后粗隆点连线中点;调整线圈使其与颅骨表面相切,两圆相交处的中心置于刺激点,对左侧额叶背外侧区进行刺激。治疗参数设定:频率10 Hz,刺激时间3 s,间歇时间30 s,治疗时间22 min;1次/d,5次/周。连续治疗8周。

耳穴电针联合rTMS组:患者先进行耳穴电针,再进行rTMS治疗。治疗方法、频率及时长同上。

## 1.2.2 观察指标

由2名经过统一培训的固定研究人员治疗前及治疗8周后分别进行量表评估和实验室检测。

### 1.2.2.1 HAMD-17评分

该量表用于评估抑郁严重程度,共5个维度、17项:①焦虑躯体化(包括精神性焦虑、躯体性焦虑、胃肠道症状、全身症状、疑病和内省力,共6项);②体质量变化(1项);③认知障碍(自罪感、自杀和激越,共3项);④阻滞症状(抑郁情绪、工作和兴趣、阻滞和性症状,共4项);⑤睡眠障碍(入睡、睡眠不深和早醒,共3项)。每个项目按症状由轻到重计为0~4分。总分≥24分为重度抑郁,17~23分为中度抑郁,8~16分为轻度抑郁,<8分为正常。

### 1.2.2.2 抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS)评分

该量表用于评估抑郁主观感受度,包括20个项目,采用4级评分(A、B、C、D)。其中前10个项目为正向评分,后10个项目为反向评分。积分越高代表抑郁程度越高,≥53分表示患者抑郁。

### 1.2.2.3 蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分

该量表用于评估认知功能,涵盖8个认知领域(视空间执行、命名、定向、记忆、注意力、抽象、延迟

回忆、语言)共11个条目,满分30分。<26分提示认知功能障碍。

### 1.2.2.4 改良 Barthel 指数(Modified Barthel Index, MBI)评分

该指数量表用于评估日常生活活动能力,共10项,满分100分。100分表示完全自理,≤20分为极严重功能障碍。

### 1.2.2.5 临床神经功能缺损量表(Clinical Neurological Deficit Scale, CNDS)评分

该量表用于评估神经功能缺损程度,包括意识、水平凝视功能、面瘫、言语、肌力(上肢、手、下肢)、步行能力8个项目,满分45分。评分越高表示患者神经功能程度越重。总分31~45分为重型,16~30分为中型,<15分为轻型。

### 1.2.2.6 血清5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)和脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)检测

于治疗前及治疗8周后清晨空腹状态下,分别采集患者外周静脉血6 mL,分装至促凝试管和干燥管各3 mL。经3 000 r/min离心10 min,分离血清和血浆,于-80℃保存待检。采用高效液相色谱-电化学法测定血清5-HT,试剂盒购自美国Sigma公司(货号14927-25MG)。所有操作均严格遵循试剂盒说明书进行。简要步骤为:取血清0.5 mL,加入5%磺基水杨酸(0.5 mL)或饱和硫酸铵溶液,涡旋混匀后离心(4℃,12 000 r/min,10 min),取上清液备用;磷酸二氢钾缓冲液(25 mmol/L, pH 4.5)含EDTA 0.5 mmol/L、庚烷磺酸钠3 mmol/L,与乙腈按88:12混合;5-HT在约5~8 min出峰,通过标准品保留时间比对定性;峰面积与标准曲线(0.05~50 ng/mL)线性回归( $r>0.998$ )计算浓度。

采用酶标仪(美国BioTek公司)应用酶联免疫吸附法检测BDNF;试剂盒购自中国深圳迈瑞生物医疗公司。简要步骤为:标准品梯度稀释(如0~100 ng/mL),样本与标准品各100 μL加入对应孔,空白孔加稀释液;37℃孵育90 min,轻摇混匀后封板;每孔加300 μL洗涤液,静置30 s后甩干,重复5次,拍干残留液体;每孔加100 μL检测抗体,37℃孵育60 min,重复洗涤步骤;加酶标记物100 μL,避光孵育30 min,洗涤后加显色底物,避光反应15 min,加终止液50 μL;终止后30 min内用酶标仪测450 nm吸光度。

## 1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示。采用重复测量方差分析比

较4组患者治疗前后的观察指标,配对  $t$  检验比较各组内患者治疗前后的各项指标,组间两两比较采用 Bonferroni 法;采用单因素方差分析比较各组患者的年龄和病程。不符合正态分布的计量资料采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验。计数资料采用  $n$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

表1 各组患者的一般资料/ $[n, \bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})]$ Table 1 General information of the patients in different groups/ $[n, \bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})]$ 

项目	对照组 ( $n=34$ )	耳穴电针组 ( $n=36$ )	rTMS 组 ( $n=33$ )	耳穴联合 rTMS 组 ( $n=37$ )	$F/H/\chi^2$	$P$
性别					0.542	0.684
男	14	16	14	15		
女	20	20	19	22		
年龄/岁	61.94±3.28	63.21±3.96	60.26±5.02	62.15±4.63	0.958	0.287
病程/d	18.89±5.17	21.21±6.29	20.05±4.28	19.53±3.97	0.970	0.642
受教育年限/年	8(6,14)	8(7,13)	7(7,11)	7(6,12)	0.821	0.965
卒中类型					1.281	0.419
脑梗死	19	19	17	23		
脑出血	15	17	16	14		

## 2.2 各组患者治疗前后 HAMD-17 及 SDS 评分比较

对4组患者治疗前后的 HAMD-17 评分进行比较的结果显示,治疗前后及各组整体指标水平的差异均有统计学意义( $F_{\text{时间}}=24.163, P<0.001$ ;  $F_{\text{组别}}=5.467, P=0.013$ ),但时间与组别的交互作用无统计学意义( $F_{\text{交互}}=1.038, P=0.411$ );对照组与耳穴联合 rTMS 组的差异有统计学意义( $P=0.010$ )。对照组( $t_{\text{配对}}=-7.843, P=0.004$ )、耳穴电针组( $t_{\text{配对}}=-23.222, P<0.001$ )、rTMS 组( $t_{\text{配对}}=-14.085, P=0.001$ )和耳穴联合 rTMS 组( $t_{\text{配对}}=-20.316, P<$

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

入组患者就诊时的脑卒中病程 14~45 d。各组患者性别、年龄、病程、受教育年限、卒中类型差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

0.001)治疗前后的组内患者 HAMD-17 评分变化有统计学意义。

对 SDS 评分进行比较的结果显示,治疗前后整体指标水平的差异及时间与组别的交互作用有统计学意义( $F_{\text{时间}}=305.943, P<0.001$ ;  $F_{\text{交互}}=5.467, P=0.036$ ),但各组的差异无统计学意义( $F_{\text{组间}}=0.183, P=0.906$ )。对照组( $t_{\text{配对}}=-62.791, P<0.001$ )、耳穴电针组( $t_{\text{配对}}=-46.846, P<0.001$ )、rTMS 组( $t_{\text{配对}}=-19.839, P=0.001$ )和耳穴联合 rTMS 组( $t_{\text{配对}}=-5.367, P=0.013$ )治疗前后的组内患者 SDS 评分变化有统计学意义。见表 2。

表2 各组患者治疗前后 HAMD-17 及 SDS 的评分比较/ $(\bar{x} \pm s)$ Table 2 Comparison of HAMD-17 and SDS scores before and after treatment of the patients in different groups/ $(\bar{x} \pm s)$ 

项目	对照组 ( $n=34$ )	耳穴电针组 ( $n=36$ )	rTMS 组 ( $n=33$ )	耳穴联合 rTMS 组 ( $n=37$ )
HAMD-17 评分*				
治疗前	26.9±5.8	26.4±4.6	25.7±5.1	25.5±4.6
治疗后	22.4±4.4	15.9±5.6	16.5±6.7	11.4±6.3 <sup>Δ</sup>
$t_{\text{配对}}$	-7.843	-23.222	-14.085	-20.316
$P$	0.004	<0.001	0.001	<0.001
SDS 评分*				
治疗前	61.7±5.2	62.4±6.1	61.3±4.8	62.8±5.6
治疗后	52.4±4.7	47.1±5.3	49.6±6.4	42.3±5.4
$t_{\text{配对}}$	-62.791	-46.846	-19.839	-5.367
$P$	<0.001	<0.001	0.001	0.013

注: \*  $F_{\text{时间}}=24.163, P<0.001$ ;  $F_{\text{组别}}=5.467, P=0.013$ ;  $F_{\text{交互}}=1.038, P=0.411$ 。#  $F_{\text{时间}}=305.943, P<0.001$ ;  $F_{\text{组间}}=0.183, P=0.906$ ;  $F_{\text{交互}}=5.467, P=0.036$ 。<sup>Δ</sup> $P<0.05$  vs. 对照组。

### 2.3 各组患者治疗前后 MoCA、MBI 及 CSS 评分比较

对 4 组患者治疗前后的 MoCA 评分进行比较的结果显示,治疗前后整体指标水平的差异及时间与组别的交互作用有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 331.680, P < 0.001; F_{\text{交互}} = 5.905, P = 0.010$ ),但各组的差异无统计学意义( $F_{\text{组间}} = 0.224, P = 0.878$ )。对照组( $t_{\text{配对}} = 26.128, P < 0.001$ )、耳穴电针组( $t_{\text{配对}} = 117.576, P < 0.001$ )、rTMS 组( $t_{\text{配对}} = 25.025, P < 0.001$ )和耳穴联合 rTMS 组( $t_{\text{配对}} = 6.226, P = 0.008$ )治疗前后的组内患者 MoCA 评分变化有统计学意义。

MBI 评分比较的结果显示,治疗前后和各组整体指标水平的差异及时间与组别的交互作用均有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 5111.111, P < 0.001; F_{\text{组间}} = 5.543,$

$P = 0.013; F_{\text{交互}} = 313.796, P = 0.010$ );对照组与耳穴联合 rTMS 组的差异有统计学意义( $P = 0.017$ )。对照组( $t_{\text{配对}} = 18.126, P < 0.001$ )、耳穴电针组( $t_{\text{配对}} = 33.374, P < 0.001$ )、rTMS 组( $t_{\text{配对}} = 62.987, P < 0.001$ )和耳穴联合 rTMS 组( $t_{\text{配对}} = 52.282, P < 0.001$ )治疗前后的组内患者 MoCA 评分变化有统计学意义。

CSS 评分比较的结果显示,治疗前后整体指标水平的差异及时间与组别的交互作用有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 1085.232, P < 0.001; F_{\text{交互}} = 74.354, P < 0.001$ ),但各组的差异无统计学意义( $F_{\text{组间}} = 1.010, P = 0.422$ )。对照组( $t_{\text{配对}} = 5.043, P = 0.015$ )、耳穴电针组( $t_{\text{配对}} = 12.915, P = 0.001$ )、rTMS 组( $t_{\text{配对}} = 285.000, P < 0.001$ )和耳穴联合 rTMS 组( $t_{\text{配对}} = 43.391, P < 0.001$ )治疗前后的组内患者 CSS 评分变化有统计学意义。见表 3。

表 3 各组患者治疗前后 MoCA、MBI 及 CSS 评分比较/ $(\bar{x} \pm s)$

Table 3 Comparison of MoCA, MBI, and CSS scores before and after treatment among different groups of patients/ $(\bar{x} \pm s)$

项目	对照组 ( $n = 34$ )	耳穴电针组 ( $n = 36$ )	rTMS 组 ( $n = 33$ )	耳穴联合 rTMS 组 ( $n = 37$ )
MoCA 评分*				
治疗前	19.3±4.2	18.8±5.4	18.7±4.6	19.7±6.1
治疗后	22.5±3.9	23.6±5.5	22.9±4.1	25.8±3.7
$t_{\text{配对}}$	26.128	117.576	25.025	6.226
$P$	<0.001	<0.001	<0.001	0.008
MBI 评分 <sup>#</sup>				
治疗前	21.6±5.6	20.7±6.5	22.6±6.1	21.3±5.8
治疗后	36.4±7.6	42.5±4.9	40.6±5.4	62.8±7.2 <sup>Δ</sup>
$t_{\text{配对}}$	18.126	33.374	62.987	52.282
$P$	<0.001	<0.001	0.003	<0.001
CSS 评分 <sup>Δ</sup>				
治疗前	22.3±4.5	21.1±5.7	23.8±3.9	22.5±5.1
治疗后	18.8±6.2	15.3±4.6	16.7±4.0	10.1±4.4
$t_{\text{配对}}$	5.043	12.915	285.000	43.391
$P$	0.015	0.001	<0.001	<0.001

注: \*  $F_{\text{时间}} = 331.680, P < 0.001; F_{\text{组间}} = 0.224, P = 0.878; F_{\text{交互}} = 5.905, P = 0.010$ 。<sup>#</sup>  $F_{\text{时间}} = 5111.111, P < 0.001; F_{\text{组间}} = 5.543, P = 0.013; F_{\text{交互}} = 313.796, P = 0.010$ 。<sup>Δ</sup>  $F_{\text{时间}} = 1085.232, P < 0.001; F_{\text{组间}} = 1.010, P = 0.422; F_{\text{交互}} = 74.354, P < 0.001$ 。<sup>Δ</sup>  $P < 0.05$  vs. 对照组。

### 2.4 各组患者治疗前后血清 5-HT 及 BDNF 水平比较

对 4 组患者治疗前后的血清 5-HT 水平进行比较的结果显示,治疗前后血清 5-HT 水平的差异及时间与组别的交互作用有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 13316.195, P < 0.001; F_{\text{交互}} = 323.232, P < 0.001$ ),但各组的差异无统计学意义( $F_{\text{组间}} = 2.385, P = 0.120$ )。对照组( $t_{\text{配对}} = 26.195, P < 0.001$ )、耳穴电针组( $t_{\text{配对}} = 48.359, P < 0.001$ )、rTMS 组( $t_{\text{配对}} = 78.329, P < 0.001$ )和耳穴联合 rTMS 组( $t_{\text{配对}} = 331.743, P < 0.001$ )治疗前后的组内患者血清 5-HT 水平的变化

有统计学意义。

BDNF 水平比较的结果显示,治疗前后 BDNF 水平的差异及时间与组别的交互作用有统计学意义( $F_{\text{时间}} = 242.101, P < 0.001; F_{\text{交互}} = 7.178, P = 0.005$ ),但各组的差异无统计学意义( $F_{\text{组间}} = 2.964, P = 0.075$ )。对照组( $t_{\text{配对}} = 15.271, P = 0.001$ )、耳穴电针组( $t_{\text{配对}} = 3.862, P = 0.031$ )、rTMS 组( $t_{\text{配对}} = 714.761, P < 0.001$ )和耳穴联合 rTMS 组( $t_{\text{配对}} = 85.187, P < 0.001$ )治疗前后的组内患者 BDNF 水平的变化有统计学意义。见表 4。

表4 各组患者治疗前后血清5-HT及BDNF水平比较/(\bar{x}±s)

Table 4 Comparison of 5-HT and BDNF levels before and after treatment in different groups of patients/(\bar{x}±s)

项目	对照组 (n=34)	耳穴电针组 (n=36)	rTMS组 (n=33)	耳穴联合rTMS组 (n=37)
5-HT/(ng/mL)*				
治疗前	89.76±6.47	90.25±7.31	92.68±8.78	91.34±9.48
治疗后	107.94±8.17	122.43±8.94	121.14±7.89	131.97±9.78
$t_{\text{配对}}$	26.195	48.359	78.329	331.743
$P$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
BDNF/(ng/mL)#				
治疗前	20.56±6.12	21.11±5.04	20.87±4.97	21.42±5.14
治疗后	31.47±4.37	37.21±5.17	35.46±5.02	45.78±5.84
$t_{\text{配对}}$	15.271	3.862	714.761	85.187
$P$	0.001	0.031	<0.001	<0.001

注:\* $F_{\text{时间}} = 13\ 316.195, P < 0.001; F_{\text{组间}} = 2.385, P = 0.120; F_{\text{交互}} = 323.232, P < 0.001$ 。# $F_{\text{时间}} = 242.101, P < 0.001; F_{\text{组间}} = 2.964, P = 0.075; F_{\text{交互}} = 7.178, P = 0.005$ 。

### 3 讨论

PSD是脑卒中后常见的神经精神并发症,其发病机制涉及5-HT系统紊乱、BDNF水平降低及神经可塑性受损等多重因素。近年来,非药物治疗因其不良反应少、依从性高等优势成为研究热点。现有研究表明,耳穴治疗通过刺激迷走神经耳支影响边缘系统功能<sup>[9-11]</sup>,而rTMS则通过调节大脑皮层兴奋性改善抑郁症状<sup>[12-13]</sup>。然而,单一疗法存在一定局限性:rTMS对深部脑区调控不足,耳穴电针的神经调节作用相对间接。本研究的创新性在于首次将两种疗法联合应用,通过外周-中枢协同作用机制,既发挥rTMS对前额叶皮层的直接刺激作用,又利用耳穴电针激活自主神经-内分泌-免疫网络,形成多维干预模式。该联合策略不仅弥补了单一疗法的不足,更通过中枢与外周双靶点调控,为PSD治疗提供了新思路。

本研究结果显示,耳穴电针联合rTMS组的总有效率显著提高,患者的HAMD-17和SDS评分下降,MoCA、MBI及CSS评分较对照组及单一治疗组明显改善,5-HT与BDNF水平也显著升高。高频rTMS刺激左侧额叶背外侧有效降低了抑郁评分(HAMD-17、SDS),并提升了认知功能(MoCA),与既往研究<sup>[14-15]</sup>结果一致。值得注意的是,联合组在MoCA和MBI评分方面的改善更为显著,提示该疗法可能通过促进神经可塑性同步改善认知与运动功能,与“抑郁-认知-运动功能三联调控假说”相契合。

在生物标志物层面,联合组5-HT和BDNF水平的升高幅度显著优于其他组,提示两种疗法可能通过不同通路——rTMS作用于突触可塑性,耳穴

电针调节肠脑轴——共同促进神经递质合成。此外,BDNF的显著升高提示联合疗法可能激活了更多神经营养因子相关信号通路,如TrkB/ERK途径,为后续机制研究提供了方向。

PSD的发病机制涉及脑源性神经营养因子改变、神经递质异常、神经内分泌紊乱、额叶功能改变等生物学因素,以及生物-心理-社会因素的综合作用。其中,原发性内源性学说被认为是其主要发病机制<sup>[16-17]</sup>。该学说指出脑卒中患者脑内单胺类神经递质(如5-HT)的变化可导致神经元传导功能受损及神经退行性变,从而诱发PSD<sup>[18-20]</sup>。脑卒中病变若累及丘脑、基底节并延伸至额叶皮质,可引起去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和5-HT水平下降,进而引发抑郁。同时,卒中后BDNF水平降低也可能通过影响5-HT含量促进抑郁发生<sup>[21]</sup>。抑郁状态下中枢5-HT和NE的耗竭可进一步减少BDNF,形成恶性循环。与PSD相关的病理生理变化还包括单胺水平下降、神经营养反应异常、炎症反应增强伴随下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱,以及谷氨酸介导的兴奋性毒性<sup>[22]</sup>。针刺治疗PSD的机制主要涉及调节单胺类神经递质及其受体<sup>[23-24]</sup>、提高BDNF水平,并促进神经再生功能<sup>[25]</sup>。海马作为边缘系统的重要组成部分,参与情绪调节,其组织内5-HT含量的增加可能是针刺改善PSD的机制之一<sup>[26]</sup>。

本研究存在一定局限性:①观察周期较短,仅为8周,且缺乏随访数据,可能存在一定偏倚,今后需通过大样本、长周期研究进一步验证疗效并观察潜在不良反应;②目前仅进行了临床观察,缺乏动物实验支持,对机制的探讨尚不够深入,后续需通过动物实验进一步验证相关机制。

综上所述,耳穴电针联合高频 rTMS 可有效改善 PSD 患者的临床症状及相关实验室指标,提升日常生活自理能力,其临床效果优于口服西药治疗,同时避免了药物相关副作用,具有一定的临床应用价值。

## 参考文献:

- [1] Villa RF, Ferrari F, Moretti A. Post-stroke depression: mechanisms and pharmacological treatment[J]. *Pharmacol Ther*, 2018, 184: 131-144. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.11.005
- [2] Schöttke H, Gerke L, Düsing R, et al. Post-stroke depression and functional impairments—a 3-year prospective study[J]. *Compr Psychiatry*, 2020, 99: 152171. doi:10.1016/j.comppsy.2020.152171
- [3] Guo JL, Wang JJ, Sun W, et al. The advances of post-stroke depression: 2021 update[J]. *J Neurol*, 2022, 269(3): 1236-1249.
- [4] Volz M, Ladwig S, Werheid K. Gender differences in post-stroke depression: a longitudinal analysis of prevalence, persistence and predictive value of known risk factors[J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2021, 31(1): 1-17.
- [5] 黄朝云, 陈斌. 脑卒中后抑郁的研究进展[J]. *医学新知杂志*, 2012, 22(6): 401-404.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(9): 710-715.
- [7] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类) [J]. *中华精神科杂志*, 2001, 34(3): 184-188.
- [8] 国家质量监督检验检疫总局 中国国家标准化管理委员会. 耳穴名称与定位: GB/T 13734—2008[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
- [9] 赵璇, 李晓鹏, 李剑, 等. 磁珠耳穴贴压联合重复经颅磁刺激对脑卒中后抑郁的疗效[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2022, 60(1): 65-70.  
ZHAO Xuan, LI Xiaopeng, LI Jian, et al. Therapeutic effects of auricular points sticking with magnetic beads combined with repeated transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression [J]. *Journal of Shandong University (Health Science)*, 2022, 60(1): 65-70.
- [10] 邓良彬, 石一杰. 耳穴压豆联合盐酸氟西汀治疗卒中后抑郁的临床观察[J]. *中国民间疗法*, 2022, 30(14): 80-82.  
DENG Liangbin, SHI Yijie. Clinical observation of auricular acupoint pressing bean combined with fluoxetine hydrochloride in treating post-stroke depression[J]. *China's Naturopathy*, 2022, 30(14): 80-82.
- [11] 白丽敏. 柴胡疏肝散联合耳针治疗脑卒中后抑郁肝郁气滞型疗效观察[J]. *实用中医药杂志*, 2024, 40(11): 2134-2136.
- [12] 王日旺, 彭嘉慧, 张志远, 等. 重复经颅磁刺激改善脑卒中所致肢体功能障碍的临床研究现状[J]. *大连医科大学学报*, 2021, 43(2): 149-154.  
WANG Riwan, PENG Jiahui, ZHANG Zhiyuan, et al. Research progress on the improvement of stroke-related-limb dysfunction by repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Journal of Dalian Medical University*, 2021, 43(2): 149-154.
- [13] Herrington JD, Heller W, Mohanty A, et al. Localization of asymmetric brain function in emotion and depression[J]. *Psychophysiology*, 2010, 47(3): 442-454.
- [14] 李志平, 李建军, 张志明. 艾地苯醌片联合经颅磁刺激治疗缺血性脑卒中后抑郁的临床效果[J]. *临床合理用药*, 2025, 18(2): 1-3.  
LI Zhiping, LI Jianjun, ZHANG Zhiming. Clinical effect of idebenone tablets combined with transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression after ischemic stroke[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2025, 18(2): 1-3.
- [15] 褚睿, 宋雅婷, 周胜男, 等. 疏脑解郁汤联合调督解郁灸法-经颅磁刺激(rTMS)对卒中后抑郁患者康复治疗中的疗效观察[J/OL]. *中华中医药学刊*, 2025: 1-11. (2025-05-06). <https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20250506.1357.040.html>  
CHU Rui, SONG Yating, ZHOU Shengnan, et al. Observation on the curative effect of Shunao Jieyu decoction combined with moxibustion for regulating governor and relieving depression-transcranial magnetic stimulation (rTMS) on the rehabilitation of patients with post-stroke depression[J/OL]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2025: 1-11. (2025-05-06). <https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20250506.1357.040.html>
- [16] Ji XW, Wu CL, Wang XC, et al. Monoamine neurotransmitters and fibroblast growth factor-2 in the brains of rats with post-stroke depression [J]. *Exp Ther Med*, 2014, 8(1): 159-164.
- [17] 黄海霞, 陈建, 张长春. 脑卒中后抑郁患者病变脑区功能磁共振影像特征分析[J]. *影像研究与医学应用*, 2025, 9(2): 73-75.
- [18] 孟旭. 血清 HDAC3、FOXO1 对卒中后抑郁的预测价值研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2025, 46(6): 757-761.
- [19] Jin YH, Yu LM, Li Y. Paroxetine effect on nerve growth factor, human neurotrophin-4, brain-derived neurotrophic factor levels in post-stroke depression[J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(10): 7890-7897.
- [20] 王虹乔, 卢飞, 顾启功, 等. 毫火针留针五心穴联合重复经颅磁刺激治疗卒中后失眠的随机对照研究[J].

- 世界复合医学(中英文), 2024, 10(12): 21-24.
- WANG Hongqiao, LU Fei, GU Qigong, et al. Randomized controlled study of filiform fire needle retaining Wuxin acupoint combined with repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of insomnia after stroke[J]. World Journal of Complex Medicine, 2024, 10(12): 21-24.
- [21] 赖欢, 龙珊珊, 蒲建林. 松果菊苷对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及血清 5-羟色胺相关神经递质代谢的影响[J]. 河北中医, 2025, 47(4): 600-605.
- LAI Huan, LONG Shanshan, PU Jianlin. Effect of echinacoside on behavior and serum 5-hydroxytryptamine in chronic stress-induced depression model rats[J]. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2025, 47(4): 600-605.
- [22] Zhang E, Liao P. Brain-derived neurotrophic factor and post-stroke depression [J]. J Neurosci Res, 2020, 98(3): 537-548.
- [23] 刘晶晶, 周媛, 张小健, 等. 疏肝化痰解郁汤结合针刺治疗卒中后抑郁效果及对患者身心健康影响[J/OL]. 中华中医药学刊, 2025; 1-11. (2025-02-24). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=ZYHS20250221007&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>
- LIU Jingjing, ZHOU Yuan, ZHANG Xiaojian, et al. Effect of Shugan Huayu Jieyu Decoction combined with acupuncture on post-stroke depression and its influence on patients' physical and mental health[J/OL]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2025; 1-11. (2025-02-24). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=ZYHS20250221007&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>
- [24] 刘乐, 朱宗俊, 罗金发, 等. “醒脑疏肝”针法联合氟西汀治疗卒中后抑郁的效果及对血清 5-羟色胺与去甲肾上腺素浓度的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2025, 28(1): 78-82.
- LIU Le, ZHU Zongjun, LUO Jinfa, et al. Observation on the therapeutic effect of “Xingnao Shugan” acupuncture combined with fluoxetine on post-stroke depression and its impact on serum 5-HT and NE concentrations[J]. Chinese Journal of Clinical Healthcare, 2025, 28(1): 78-82.
- [25] 李祎. 柴胡加龙骨牡蛎汤配合通督调神针刺治疗卒中后抑郁气郁化火型临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2025, 41(4): 738-741.
- [26] 孙培养, 蔡荣林, 李佩芳, 等. “通督调神”针刺对卒中后抑郁大鼠海马神经元保护作用及单胺类神经递质的影响[J]. 中国针灸, 2019, 39(7): 741-747.
- SUN Peiyang, CAI Ronglin, LI Peifang, et al. Protective effects on hippocampal neurons and the influence on hippocampal monoamine neurotransmitters with acupuncture for promoting the circulation of the governor vessel and regulating the mental state in rats with post-stroke depression [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2019, 39(7): 741-747.
- (编辑: 郑潇)
- (上接第 52 页)
- [27] Sekhon L, Feuerstein J, Pan S, et al. Endometrial preparation before the transfer of single, vitrified-warmed, euploid blastocysts: does the duration of estradiol treatment influence clinical outcome? [J]. Fertil Steril, 2019, 111(6): 1177-1185.
- [28] Mouhayar Y, Franasiak JM, Sharara FI. Obstetrical complications of thin endometrium in assisted reproductive technologies: a systematic review[J]. J Assist Reprod Genet, 2019, 36(4): 607-611.
- [29] Moffat R, Beutler S, Schötzau A, et al. Endometrial thickness influences neonatal birth weight in pregnancies with obstetric complications achieved after fresh IVF-IC-SI cycles [J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 296(1): 115-122.
- [30] Guo ZZ, Xu XX, Zhang L, et al. Endometrial thickness is associated with incidence of small-for-gestational-age infants in fresh *in vitro* fertilization - intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer cycles [J]. Fertil Steril, 2020, 113(4): 745-752.
- [31] Zhang J, Liu HF, Mao XY, et al. Effect of endometrial thickness on birthweight in frozen embryo transfer cycles: an analysis including 6,181 singleton newborns [J]. Hum Reprod, 2019, 34(9): 1707-1715.
- (编辑: 房红娟)