

基于 sMRI 的加速神经导航磁刺激治疗广泛性焦虑障碍 1 例

李瑶*, 李益, 娄万芸

成都西南康复医院, 四川成都 610031

【摘要】广泛性焦虑障碍 (GAD) 是一种常见且易共病的精神障碍, 部分患者对药物治疗反应不佳。神经导航经颅磁刺激可借助精准定位提升治疗针对性, 加速刺激方案则通过每日多次干预缩短起效时间。本文报告一例 54 岁男性 GAD 共病抑郁状态患者, 既往经足量足疗程药物治疗效果仍不理想。本次治疗采用基于结构磁共振成像的加速神经导航磁刺激方案, 靶向右侧背外侧前额叶, 以 1 Hz 频率、100% 静息运动阈值进行刺激, 每日 3 次, 每次 1200 脉冲, 连续治疗 10 天, 并联合帕罗西汀与阿普唑仑治疗。结果显示: 治疗第 5 天, 广泛性焦虑障碍量表评分自 18 分降至 9 分 (减分率 50.0%), 患者健康问卷评分自 19 分降至 9 分 (减分率 52.6%); 治疗第 10 天, 上述评分进一步分别降至 3 分 (减分率 83.3%) 与 7 分 (减分率 63.2%)。随访 12 周时, 两个量表评分均为零分, 事件相关电位及近红外脑功能成像提示神经生理指标改善。本案例表明, 对于药物治疗效果不佳的 GAD 患者, 基于结构磁共振成像的加速神经导航磁刺激可能是一种安全、快速且有效的辅助治疗选择。

【关键词】广泛性焦虑障碍; 神经导航经颅磁; 加速经颅磁; 个案报告

一、前言

2019 年发表在 Lancet Psychiatry 杂志的中国心理健康调查显示, 我国精神疾病的终生患病率为 16.6%, 其中焦虑障碍加权 12 个月患病率为 5%、终生患病率为 7.6%, 焦虑障碍是患病率最高的一类精神障碍^[1]。广泛性焦虑障碍 (Generalized Anxiety Disorder, GAD) 是最常见的亚型, 表现为广泛而持久的焦虑, 不仅影响病患本人的生活和社会功能, 还常与多种慢性疾病, 如心脑血管疾病、糖尿病等共患^[2-3]。重复经颅磁刺激 (Transcranial magnetic stimulation, rTMS) 是精神医学中一种重要的非侵入性神经调控技术, 越来越多的证据证实了其抗焦虑效果以及其在难治性抑郁症中的作用^[4-5]。随着现代医疗需求发展, 精准医疗已成为新发展趋势。导航经颅磁刺激 (navigated transcranial magnetic stimulation, nTMS) 通过将各种神经导航技术与 rTMS 相结合, 实现了对特定脑区的精准定位和调控, 对多种精神障碍的临床精准治疗具有重要意义。此外, “加速 TMS” (Accelerated TMS) 逐渐走入研究者视野。它通过一天内多次刺激, 大幅缩短治疗周期, 旨在实现更快、更强的治疗效果^[6], 因此, 这个临床决策受到越来越多的关注和临床应用。本例患者以明显的精神焦虑和躯体焦虑症状为主要表现, 且伴有抑郁情绪, 在多家医院门诊接受了多种药物足量、足疗程治疗, 但治疗效果仍欠佳, 结合 a-nTMS 治疗后, 上诉情况在治疗的第 5 天便改善明显。我们报道此案例旨在提示精神科门诊医师, 在上诉情境中采取加速神经导航磁刺激治疗的重要性。

* 通信作者, E-mail: 15213190214@139.com

二、病例简介

（一）病史资料

患者男性，54岁，身高170 cm，体重60 kg，公司职员，文化程度大专。因“睡眠差，紧张，担心，躯体不适2年”于2025年7月门诊就诊。患者因2年前无明显诱因出现头晕、紧张、心慌、潮热、入睡困难、早醒。曾先后于外院接受艾司唑仑、坦度螺酮、右佐匹克隆、氯硝西洋、曲唑酮等药物治疗，症状改善不理想。就诊时主要表现为：夜间早醒（约凌晨3点），日间头晕、头痛、胸闷、气紧、烦躁、坐立不安、手抖、出汗，伴情绪低落、愉悦感缺失，但无自杀观念。病前性格内向、追求完美、在意他人对自己的评价。既往体健，无精神疾病家族史。

（二）入院检查

患者神志清楚，精神略显萎靡，衣着整洁，自行步入诊室。接触合作，表情焦虑，问答切题。认知功能方面：注意力稍显涣散，时空定向力完整，理解力与记忆力大致正常。情感表现以间断性情绪低落、兴趣减退及无助感为主，但否认消极观念及行为；同时存在明显的紧张、担忧、警觉性增高、烦躁及坐立不安等焦虑症状。伴有发作性手抖、气促、多汗、头晕头痛及潮热等躯体不适。睡眠障碍突出，表现为入睡困难与早醒。未检获轻躁狂及精神病性症状。患者自知力存在，社会功能受损。内科查体及神经系统查体未见明显异常。

（三）入院评估

汉密尔顿焦虑量表（HAMA-17）14分，汉密尔顿抑郁量表（HAMD）15分。心电图示窦性心动过缓（57次/分）。头颅MRI未见结构性异常。事件相关电位提示：听觉P50抑制比 > 0.5 （感觉门控功能缺失）；失匹配负波潜伏期中度延长；P300的P3b潜伏期轻度延长、波幅降低，提示认知加工与注意功能受损。近红外脑功能成像显示前额叶皮层活动异常。

三、诊断

广泛性焦虑障碍（GAD）共病抑郁状态。鉴别诊断排除双相障碍、强迫障碍及应激相关障碍。诊断依据：（1）患者中年男性，起病缓，病程长，病程中持续出现过度的紧张、担心、烦躁、坐立不安等表现，精神检查引出焦虑综合征，且影响患者日常生活及工作，故考虑。（2）患者病程中存在间断的情绪低落、愉悦感缺失、无助感等抑郁综合征表现，否认消极自杀观念、自伤自杀行为，考虑上述症状为严重焦虑情绪背景下的继发症状，故诊断。鉴别诊断：患者中年男性，病程中间断存在情绪低落、兴趣下降、消极观念等抑郁表现，否认情感高涨、兴奋话多、自我评价增高、活动增多等躁狂/轻躁狂表现，故暂不考虑双相情感障碍。患者存在追求完美、在意细节等症状，但无明知没有必要但无法自控的行为和观念，故暂不考虑强迫障碍。患者病程中存在戒备、紧张等症状，但患者病前无明显应激事件，故暂不考虑应激相关障碍。

四、治疗经过

在原有药物（盐酸帕罗西汀片40 mg qn、阿普唑仑片0.8 mg qn）基础上，联用a-nTMS治疗。使

用MagNeuro神经导航磁刺激仪, 依据患者sMRI个体化定位右侧背外侧前额叶(DLPFC)为刺激靶点。参数设置: 频率1 Hz, 强度为100%静息运动阈值, 每次刺激1200脉冲, 每日3次(间隔 ≥ 1 小时), 疗程10天(共30次)。

五、治疗结果

治疗前GAD-7评分为18分(重度焦虑), PHQ-9为19分(中重度抑郁)。治疗第5天, GAD-7降至9分, PHQ-9降至9分; 治疗第10天, GAD-7进一步降至3分, PHQ-9降至7分(见表1, 图1)。治疗期间未发生严重不良事件。治疗后复查事件相关电位及近红外脑功能成像, 提示神经电生理与皮层活动均较前改善(见图2)。随访至12周, GAD-7与PHQ-9评分均为0分, 复查事件相关电位检查, 患者社会功能恢复良好, 已重返工作岗位。

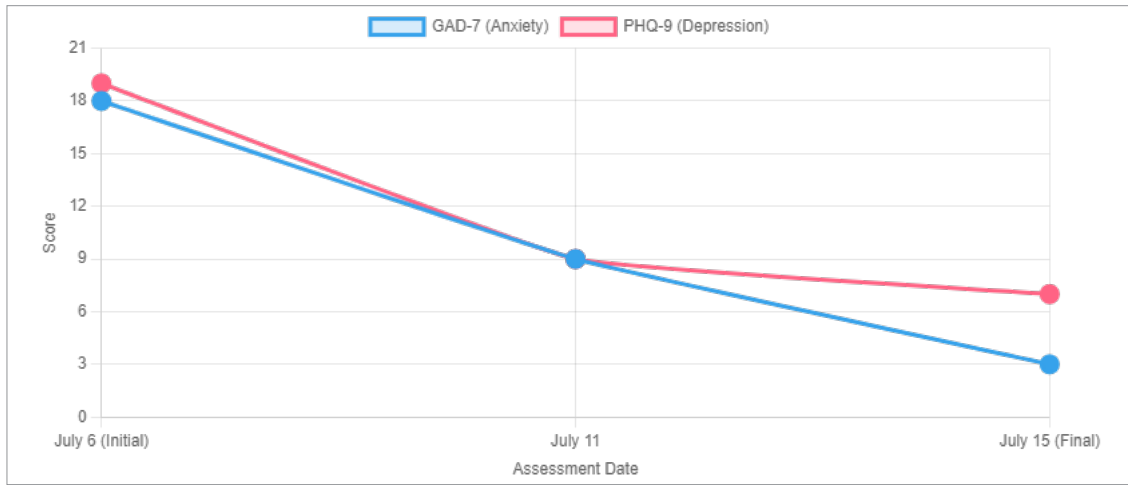
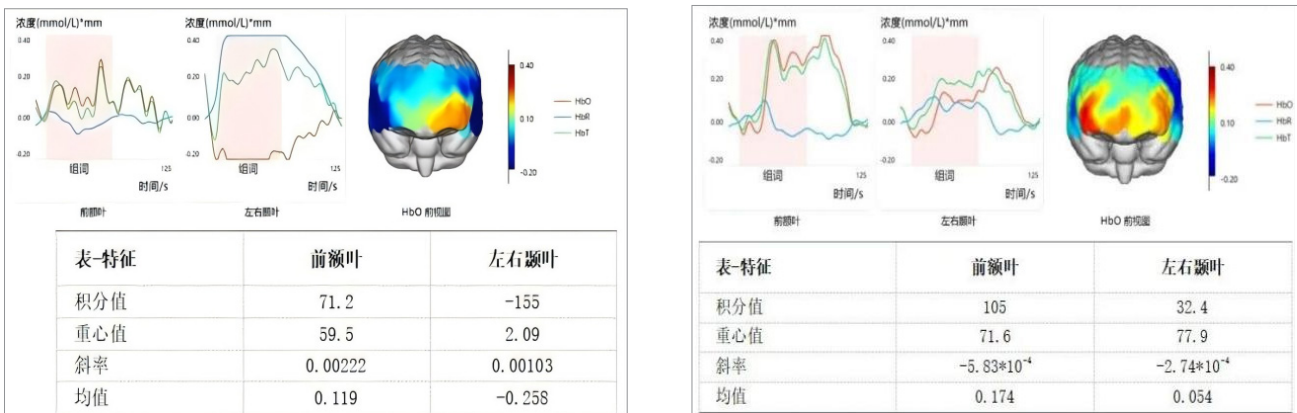


图1 GAD-7与PHQ-9治疗评分变化

表1 治疗过程中GAD-7与PHQ-9评分变化

治疗时间	GAD-7 得分	GAD-7 评分降低率	PHQ-9 得分	PHQ-9 评分降低率
0	18	0	19	0
5	9	50%	9	52.6%
10	3	83.3%	7	63.0%



注: 左治疗前, 右治疗后。

图2 治疗前后近红外脑功能检查报告

六、讨论

当前广泛性焦虑障碍的治疗以药物与心理干预为主^[7]。然而约半数患者对一线药物（如SSRIs）应答不佳^[8]，这可能与药物副作用影响治疗依从性及GAD本身复杂的病理机制有关。神经影像学研究提示，GAD患者的情绪调节与社会功能异常，与前额叶、杏仁核及颞叶等脑区的功能活动密切相关，这些区域共同参与恐惧与焦虑的调控^[10-11]。经导航经颅磁刺激因为可以通过融合个体化结构影像（如3.0T MRI T1加权像）实现刺激靶点的精准定位，逐渐应用于抑郁症、精神分裂症等精神障碍的治疗。其作用机制可能涉及调节局部及远端脑区兴奋性，促进5-HT、BDNF、GABA等神经递质释放，从而调控全脑网络活动^[12]。无论浅表皮层还是深部核团，rTMS均可对异常脑网络连接产生调节作用，进而改善情绪症状。

本案例所采用的基于sMRI的加速神经导航经颅磁刺激方案，在治疗精准性方面，针对焦虑调节的核心脑区——右侧背外侧前额叶进行定位，该区域与情绪调控及认知功能密切相关。治疗后近红外脑功能成像显示靶区激活改善，提示刺激精准性与神经功能响应之间的关联。其次，在治疗效率方面，采用每日3次、连续10天的加速方案，在治疗第5天即实现GAD-7与PHQ-9评分减分率均超过50%，显著缩短了传统治疗通常所需的起效时间，为需快速缓解症状的患者提供了更适配的治疗选择。在安全性方面，a-nTMS与帕罗西汀、阿普唑仑等药物联合使用，未见明显不良反应，体现了神经调控与药物治疗的协同性与安全性。此外，本研究通过“事件相关电位+近红外脑功能成像+临床量表”的多维评估体系，构建了从神经电生理、脑区功能到临床症状的完整疗效证据链，为个体化神经调控治疗提供了可重复、可验证的评估框架。本研究也存在一定局限，一是未在治疗前后系统开展近红外脑功能成像及事件相关电位检查，因而缺乏客观神经功能指标佐证疗效；二是缺乏长期随访数据及更大样本的验证，未来可通过延长随访时间、开展随机对照试验进一步明确其长期疗效与适用人群。

综上所述，对于药物疗效不佳、症状突出的GAD尤其是共病抑郁的患者，基于影像导航的加速神经调控策略展现出良好的临床应用潜力。

参考文献

- [1] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3):211-224.
- [2] Parodi K B, Holt M K, Green J G, et al. Time trends and disparities in anxiety among adolescents, 2012-2018[J]. *Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol*, 2022(57):127-137.
- [3] Warner E N, Ammerman R T, Glauser T A, et al. Developmental Epidemiology of Pediatric Anxiety Disorders[J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2023, 32(3):511-530.
- [4] Parikh T K, Strawn J R, Walkup J T, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for generalized anxiety disorder: a systematic literature review and meta-analysis[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2022(25):144-156.
- [5] Hutton T M, Aaronson S T, Carpenter L L, et al. The anxiolytic and antidepressant

- effects of transcranial magnetic stimulation in patients with anxious depression[J]. *J Clin Psychiatry*, 2023, 84(1):22m1457.
- [6] Tang N, Shu W, Wang HN. Accelerated transcranial magnetic stimulation for major depressive disorder: A quick path to relief[J]. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*, 2024, 15(1):e1666.
- [7] Hoge E A, Ivkovic A, Fricchione G L. Generalized anxiety disorder: diagnosis and treatment[J]. *BMJ*, 2012, 345:e7500.
- [8] Rickels K, Rynn M, Iyengar M, et al. Remission of generalized anxiety disorder: a review of the paroxetine clinical trials database[J]. *J Clin Psychiatry*, 2006, 67(1):41-47.
- [9] Makovac E, Meeten F, Watson D R, et al. Alterations in amygdala-prefrontal functional connectivity account for excessive worry and autonomic dysregulation in generalized anxiety disorder[J]. *Biol. Psychiatry*, 2016, 80(10):786-795.
- [10] Riaza Bermudo-Soriano C, Perez-Rodriguez M M, Vaquero-Lorenzo C, et al. New perspectives in glutamate and anxiety[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2012, 100(4):752-764.
- [11] Roy A K, Fudge J L, Kelly C, et al. Intrinsic functional connectivity of amygdala-based networks in adolescent generalized anxiety disorder[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2013, 52(3):290-299. e2.
- [12] Shafi M M, Westover M B, Fox M D, et al. Exploration and modulation of brain network interactions with noninvasive brain stimulation in combination with neuroimaging[J]. *Eur J Neurosci*, 2012, 35(6):805-825.

A Case Report: Accelerated Transcranial Magnetic Stimulation Based Navigated Transcranial Magnetic Stimulation for Generalized Anxiety Disorder

LI Yao, LI Yi, LOU Wanyun

Southwest Rehabilitation Hospital, Chengdu, Sichuan 610031, China

Corresponding author: LI Yao, E-mail: 15213190214@139.com

Abstract: Generalized Anxiety Disorder (GAD) is a common psychiatric disorder with high comorbidity rates, and some patients exhibit poor response to pharmacological treatments. Neuro-guided transcranial magnetic stimulation (TMS) enhances treatment specificity through precise targeting, while accelerated stimulation protocols shorten time to onset by delivering multiple daily interventions. This report details a 54-year-old male patient with GAD and comorbid depressive symptoms who demonstrated inadequate response to full-dose, full-course pharmacotherapy. Treatment involved an accelerated neuronavigated magnetic stimulation protocol targeting the right dorsolateral prefrontal cortex, based on structural MRI. Stimulation was delivered at 1 Hz frequency and 100% resting motor threshold, administered three times daily at 1200 pulses per session for 10 consecutive days, combined with paroxetine and alprazolam. Results showed: On day 5 of treatment, the Global Assessment of Anxiety Scale score decreased from 18 to 9 (50.0% reduction), and the Health Questionnaire score decreased from 19 to 9 (52.6% reduction). By day 10, these scores further decreased to 3 (83.3% reduction) and 7 (63.2% reduction), respectively. At the 12-week follow-up, both scales scored zero. Event-related potentials and near-infrared brain functional imaging indicated improved neurophysiological parameters. This case demonstrates that for GAD patients with poor response to medication, accelerated neuro-navigated magnetic stimulation guided by structural MRI may represent a safe, rapid, and effective adjunctive treatment option.

Key words: Generalized Anxiety Disorder; Neuronavigation transcranial magnetic stimulation; Accelerated transcranial magnetic stimulation; Case report

版权所有 © 2025 本文作者和香港科技出版集团。本作品根据知识共享署名国际许可证 (CC BY 4.0) 获得许可。 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access