

# TMS腦刺激治療前後 大型腦波研究- 有效個案的迴路顯著改變

唐子俊 / 唐子俊診所院長

蘇振翔 / 唐子俊診所副院長

李柏翰 / 唐子俊診所

## 頑抗憂鬱症的新進展

TMS (Transcranial Magnetic Stimulation) 腦刺激主要是針對頑抗型的憂鬱症。自從美國FDA在2008年通過之後，陸續運用在強迫症，躁鬱型憂鬱，成癮行為，重大創傷後壓力症候群PTSD與及自閉症的治療。由於美國NIMH大型的藥物研究STAR\*D，發現憂鬱症使用第一線抗憂鬱劑，大約只有三到四成有反應，後續必須要轉換第二第三線藥物，或者是兩線藥物和治療方式一起使用，而且隨著轉換的藥物種類越多，治療的效果越差，復發率越高。頑抗型的憂鬱症早期會使用電氣痙攣治療ECT，但由於此治療需要住院及麻醉，根據史丹佛大學的調查，美國大約只有一到兩成的機構會提供這樣的治療模式。

## 美國累積10年以上經驗，協助許多難治療個案重拾生活品質

在2008年，TMS腦刺激通過FDA成為頑抗型憂鬱的單線治療，對於兩種以上藥物無效的個案，給予TMS腦刺激可以獲得顯著改善，也因此後續有許多不同的儀器廠商以及各種不同的大腦刺激模式陸續加入。根據哥倫比亞大學在美國多家5000人以上的機構收案分析，在多種藥物治療無效後，採取足夠次數的TMS治療，仍有機會達到7成或以上的改善，這無疑對頑抗型憂鬱症的個案，提供了更多的治療希望。

## 台灣成立臨床TMS腦刺激學會，快速蓄積豐富研究和治療經驗

史丹佛大學設計的最新治療模式，採取了短時間的密集腦刺激。他們為平均憂鬱10年以上且有高度自殺危險性的個案，在一周之內進行了50次的TMS腦刺激，其改善可達8到9成，這種治療模式也因此通過了FDA的專利。目前國內有台灣臨床TMS腦刺激學會，主要由國內的腦刺激專家以及頂尖學者組成。這些專家對於各種治療模式及大腦機轉，在許多國際期刊都已發表過多篇頂尖的研究，希望藉由大腦的各種影像和腦波以及人工智慧，發展出更加精確的憂鬱症診斷系統。

## 大腦影像了解治療憂鬱症腦刺激有效機制

國際重量級腦刺激期刊Brain Stimulation，使用qEEG經sLoreta分析分成6個不同的組別，針對頑抗型憂鬱個案在TMS刺激後，對於治療反應顯著和反應未達標的個案加以比較。在此研究中，治療反應的定義為治療前後評估改善的分數大於5成，而TMS腦刺激是採取6週30次的典型療程，然後在療程結束後執行6次的額外治療。研究在治療的第一次，和第六週結束後，都會採用2000Hz和以上的64個通道TMS兼容腦波系統，來分析其治療效果。目前美國臨床TMS腦刺激學會最新建議，是採取FDA通過的36到44次的治療，這樣的療程可以達到至少7成的治療效果。

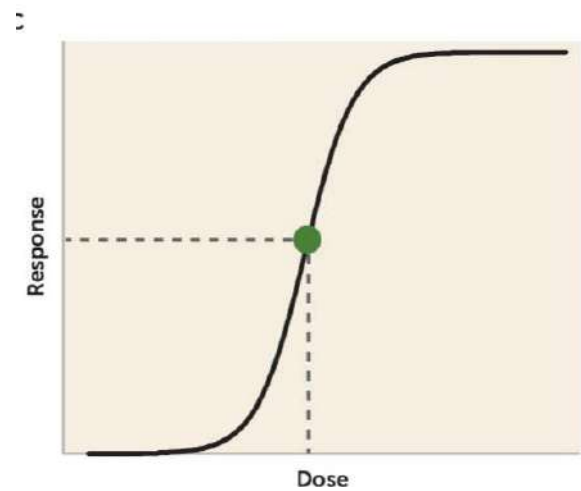
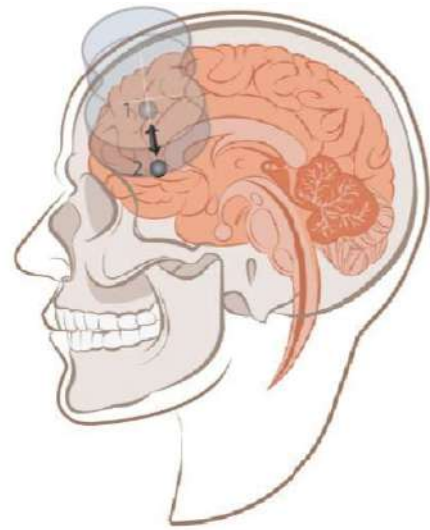
## 腦波有助於了解TMS治療主要調節的腦區和神經迴路

這些個案平均年齡44歲，其中6成曾經住院，兩成接受過電療。他們平均接受TMS的治療次數為33到46次。治療前後的結果發現，在前額葉（PFC），顳葉前扣帶回（ACC），眶額葉（OFC）和前島葉（Insula），受到明顯的刺激活化。也就是表示治療反應較好的個案，大腦的重要特殊網絡會受到活化和調節，而這些網絡的顯著改變和症狀的改善幅度有關。在對於腦刺激顯著反應的族群當中，其位置主要和大腦的獎勵迴路有關，包括了眶額葉的皮質，前額葉皮質，和前額葉皮質下部，以及前扣帶回。這些區域在治療前的低度活化，與憂鬱、缺乏快樂、缺乏情緒的反應性相關。而治療後也發現，大腦的預設網絡模組，必須要和認知控制網絡的連通性增加，憂鬱的症狀才能改善。

## 腦波迴路的改變和MRI研究結果一致

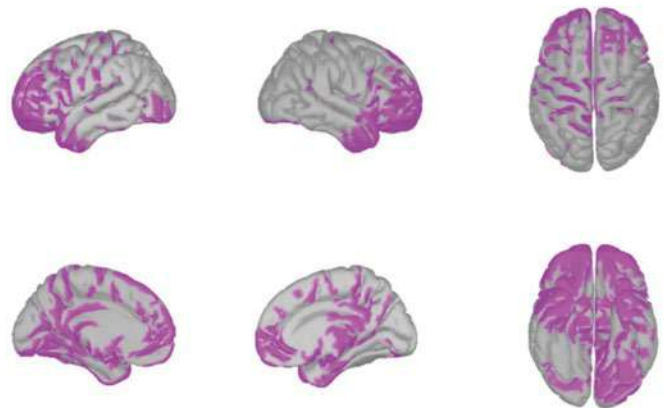
這項研究與其他的重要研究顯示，大腦的背外側前額葉（DLPFC）和膝下的前扣帶回（sgACC）之間的連通性，是憂鬱症TMS治療的重要機制。大腦的預設模式，必須要和情緒的迴路脫鉤，情緒才不會一直處在無法消退的模式。這個腦波結果，和其他的MRI影像的研究結果一致。

研究也發現，額葉和腦島的預設網路模式的過度連結，和青少年憂鬱症的嚴重症狀有關。



圖一 史丹佛大學加速性型腦刺激療法腦刺激位置

a MS-2



圖二 憂鬱症TMS腦刺激後，腦波測量大腦迴路改變的主要位置

## 結論

TMS腦刺激在美國、台灣和日本，被視為頑抗型憂鬱症重要的一項治療。治療前後對於大腦迴路的影響，都與研究積極尋找的生物指標息息相關。學者也希望能夠透過治療與大腦功能分區及迴路之間的關聯，得到一個一致性的解釋。這也對於後續刺激治療的大腦位置，能夠提供客觀的資訊及幫助。由於人工智慧和機器學習的持續發展，國內頂尖的大學和醫學中心已經在累積許多重要的臨床資料，進一步探討如何藉由影像學來判讀憂鬱症以及相關的TMS腦刺激治療參數。尤其腦波的在協助判讀憂鬱症狀的嚴重度，更是需要更多臨床人員的投入，提供更多治療前後比較的資料，協助更精準的醫療臨床工作。

### 參考文獻

Large-scale EEG neural network changes in response to therapeutic TMS  
Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation(2022)Vol. 15Issue 2p316-325

Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression(2020)  
American Journal of PsychiatryVolume 177, Issue 807



作者

### 唐子俊 醫師

臺灣師範大學心理治療博士  
唐子俊診所院長  
台灣心理治療學會理事  
台灣臨床TMS腦刺激學會常務理事  
台灣精神醫學會甄審委員



作者

### 蘇振翔 醫師

唐子俊診所副院長  
高雄醫學大學神經學科碩士  
前高醫大附設醫院精神科主治醫師  
前高醫大精神科心理治療督導



作者

### 李柏翰 醫師

精神科與成癮醫學雙專科  
高雄醫學大學醫學研究所博士候選人  
唐子俊診所主治醫師