

健康云耳机治疗轻、中度广泛性焦虑障碍的疗效和安全性对照研究

李光耀 梁缘 管晓红 张卓维 沈立丽 荏圆圆 李玉凡

213000 江苏常州, 解放军第九〇四医院心理咨询中心

通信作者: 梁缘, Email: 747770586@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.07.008

【摘要】 目的 探索健康云耳机对轻、中度广泛性焦虑障碍患者的疗效和安全性。方法 对解放军第九〇四医院门诊符合DSM-5标准的100例轻、中度广泛性焦虑症患者, 随机分成试验组和对照组, 每组各50例。试验组采用健康云耳机治疗, 药物组选用度洛西汀治疗, 所有患者均接受为期8周的治疗, 治疗前、治疗4周末、治疗8周末均采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估临床疗效, 以不良反应评定量表(TESS)评价不良反应发生情况。**结果** 两因素重复测量方差分析组内效应显示, 组别和时间交互作用对HAMA量表精神性焦虑因子、躯体性焦虑因子及总分变化的影响差异均无统计学意义($F=2.360$ 、 0.539 、 2.402 , $P>0.05$)。组别因素对量表得分变化的主效应差异无统计学意义($F=0.033$ 、 1.111 、 0.482 , $P>0.05$), 而时间因素的主效应差异有统计学意义($F=133.260$ 、 52.091 、 121.092 , $P<0.001$)。进一步两两比较显示, 治疗前与治疗4周末精神性焦虑因子、躯体性焦虑因子及总分变化, 差异均有统计学意义($P<0.01$); 治疗4周末与8周末的得分变化差异均有统计学意义($P<0.05$)。试验组与对照组在有效率(88.9%比92.9%)和显效率(53.3%比66.7%)上, 差异无统计学意义($\chi^2=0.410$ 、 1.606 , $P>0.05$)。试验组不良反应发生率低于对照组($\chi^2=4.960$, $P<0.05$)。**结论** 初步研究表明健康云耳机治疗对轻、中度广泛性焦虑障碍患者的疗效与度洛西汀相当, 能够明显改善患者症状, 且安全性高。

【关键词】 经颅微电流疗法; 音乐疗法; 广泛性焦虑障碍; 疗效; 安全性

- Zhu ZW, Zhang R, Fang DD, et al. Mood disorders of the female methylamphetamine addicts are intervening treated by hitting music in TC mode[J]. Chin J Drug Depend, 2013, 22(3): 203-208.
- [7] 张刃, 吴丽花. 鼓圈音乐治疗对新型毒品女性成瘾者心理干预的研究[J]. 中国药物依赖性杂志, 2014, 23(6): 443-447. DOI: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2014.06.009.
- Zhang R, Wu LH. Effect of drum circle music therapy on the psychological intervention in new type drug female addicts[J]. Chin J Drug Depend, 2014, 23(6): 443-447.
- [8] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 376
- [9] 刘广奎. 解郁安神定志汤联合帕罗西汀治疗抑郁症临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(6): 651-652. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2814.2017.06.038.
- [10] 高浩, 赵雨薇, 石伟涛, 等. 鼓圈治疗的研究进展[J]. 科技风, 2018, 14: 235. DOI: 10.19392/j.cnki.1671-7341.201814211.
- [11] Faulkner S, Wood LJ, Ivery PV, et al. It Is Not Just Music and Rhythm Evaluation of a Drumming-Based Intervention to Improve the Social Wellbeing of Alienated Youth[J]. Children Australia, 2012, 37(1): 31-39. DOI: 10.1017/cha.2012.5.
- [12] Ho P, Tsao JC, Bloch L, et al. The impact of group drumming on social-emotional behavior in low-income children[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2011, 2011: 250708. DOI: 10.1093/ecam/neq072.
- [13] 崔永璐. 缓解期抑郁症患者认知功能特点的随访研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2018, 18(7): 493-497. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.07.009.
- Cui YL. A follow-up study of cognitive function in patients with depressive disorder in remission[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2018, 18(7): 493-497.

(收稿日期: 2019-06-04)

(本文编辑: 戚红丹)

Comparative study on the effectiveness and safety of health cloud headphones in the treatment of mild and moderate generalized anxiety disorder

Li Guangyao, Liang Yuan, Guan Xiaohong, Zhang Zhuowei, Shen Lili, Chi Yuanyuan, Li Yufan

Counselling Center, 904 Hospital of the People's Liberation Army, Changzhou 213000, China

Corresponding author: Liang Yuan, Email: 747770586@qq.com

【Abstract】 Objectives To explore the effectiveness and safety of the health cloud headphones (HCH) in patients with mild and moderate generalized anxiety disorder (GAD). **Methods** A total of 100 mild and moderate GAD outpatients who met the DSM-5 diagnostic criteria for GAD were recruited and randomly assigned into the experimental group and control group, with 50 cases in each group. The experimental group was treated using HCH while the control group was treated using duloxetine. All patients received an 8-week treatment. The effectiveness was evaluated by Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA) and the safety of treatment was assessed by Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) before the treatment, 4 weeks into the treatment and at the end of the 8-week treatment. **Results** Two-factor repeated measure analysis of variance showed that there was no significant difference in the effects of group and time interaction on the HAMA scales of psychotic anxiety factors, somatic anxiety factors and total scores ($F=2.360, 0.539, 2.402, P > 0.05$). There was no significant difference in the main effect of group factors on the change of scale scores ($F=0.033, 1.111, 0.482, P > 0.05$), while the main effect of time factors was statistically significant ($F=133.260, 52.091, 121.092, P < 0.001$). Further comparison between the two groups showed that there were significant differences in the changes of psychotic anxiety factors, somatic anxiety factors and total scores between before the treatment and 4 weeks into the treatment ($P < 0.01$). There were significant differences in the scores between the 4 weeks into the treatment and at the end of the treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference between the experimental group and the control group in terms of effectiveness rate (88.9% vs 92.9%) and marked effectiveness rate (53.3% vs 66.7%) ($\chi^2=0.410, 1.606, P > 0.05$). The incidence of adverse reactions in the experimental group was lower than that in the control group ($\chi^2=4.960, P < 0.05$). **Conclusions** The effectiveness of HCH in treatment of patients with mild and moderate GAD was similar to duloxetine, while the HCH therapy can improve symptoms with higher safety.

【Key words】 Cranial electrotherapy stimulator; Music therapy; Generalized anxiety disorder; Effectiveness; Safety

广泛性焦虑障碍(generalized anxiety disorder, GAD)是临床常见精神心理疾病,以焦虑、紧张、恐惧的情绪障碍为主,伴有自主神经系统症状和运动不安等。它具有治愈率低(41%~58%)、复发率较高等特点^[1]。其病因机制不明,可能与异常的大脑网络连接^[2]、心理及脑内5-羟色胺功能不足致突触后受体敏感性增高等有关。目前临床上主要选用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)、选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂(selective noradrenalin reuptake inhibitors, SNRIs)等药物治疗,虽然不良反应较传统抗抑郁药有所减少,但仍可导致恶心、呕吐、头痛、头晕、失眠、性功能障碍等,从而使得部分患者难以坚持服用。

经颅微电流刺激疗法(cranial electrotherapy stimulation, CES)是经颅骨颞部向大脑导入微量生物电流的技术。虽未被列入治疗指南,但其已被美国药监局接受为一项治疗抑郁、焦虑和失眠等的成熟有效疗法。因非创伤性、非药物性的优点,存在发展为部分患者一线治疗手段的潜能。它通过耳夹电极对多个脑区导入微量生物电流,可刺激脑区

5-羟色胺、内啡肽、褪黑素的释放,增加 γ -氨基丁酸的浓度,有效控制和缓解抑郁、焦虑和失眠等^[3]。研究显示,CES治疗20 min后患者脑脊液和血浆中的5-羟色胺分别增加50%~200%和15%~40%, β -内啡肽分别增加219%和98%^[4]。CES还可对与心理及情绪活动密切相关的下丘脑、边缘网状结构产生直接的调整作用^[5]。Bystritsky等^[6]的研究显示6周的CES治疗对GAD患者安全有效。

音乐治疗主要是以心理治疗的理论和方法为基础,使用音乐特有的心理和生理效应来实现的,其对缓解焦虑的作用也得到了证实^[7-9]。嗅吸摄入植物精油可达到抗焦虑效果也表明芳香疗法在抗焦虑中的作用^[10-11]。

本研究选用的健康云耳机治疗仪是一种基于互联网、物联网、云计算、可穿戴技术的交互式身心调理设备,由上述CES、音乐疗法、芳香疗法及其他调理手段组成,能同时对患者进行多种模式的治疗。考虑到临床实际及伦理学因素,本文仅探讨其对轻、中度GAD患者的疗效和安全性。

一、对象与方法

1. 研究对象: 2017年1—12月筛选就诊于解放

军第九〇四医院门诊且符合DSM-5广泛性焦虑障碍诊断标准的100例轻、中度患者,签署知情同意书,由医院对其进行编号,并以交替的方式分配到试验组和对照组,两组各招募50例,对筛选时的重度患者则及时收住我院精神科进行住院治疗。

入组标准:(1)符合《美国心理疾病诊断与统计手册标准5(DSM-5)》广泛性焦虑症诊断标准;(2)首发患者或入组前3个月未服抗焦虑药物;(3)汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评分为14~29分(轻、中度焦虑)。

排除标准:(1)甲状腺功能亢进、高血压、冠心病等躯体疾病或成瘾药物的戒断反应所引起的继发性焦虑;(2)精神分裂症、严重神经系统疾病或其他严重躯体疾病者;(3)共病抑郁障碍者;(4)体内有金属植入物或心脏起搏器者;(5)有癫痫发作史或脑电波有棘波者;(6)入组前3个月内使用过抗焦虑药物及其他精神类药物,或接受过改良电痉挛治疗(modified electra convulsive therapy, MECT),或有严重脑外伤史者。

退出标准:(1)症状加重需调整治疗方案的;(2)在治疗过程中发生其他疾病,无法继续治疗的;(3)治疗过程中因其他原因自行退出。

本研究方案通过了我院伦理审查委员会的批准(科伦审[2016]2016-340-2号),所有受试者或监护人均签署知情同意书。

随访方法:通过定期家庭随访、电话询问、定期复查,将失访率控制在15%以下。

2. 干预措施:对照组:患者均接受抗焦虑药物盐酸度洛西汀肠溶片(商品名:奥思平,上海中西制药有限公司生产,批准文号:国药准字H20061261,规格:每片20 mg)系统治疗。起始剂量为40 mg/d(20 mg, 2次/d),2周内达到有效剂量,范围40~60 mg/d,疗程8周。

试验组:治疗仪为江苏澳星吉天科技有限公司提供的健康云耳机,产品型号为AX-WDLY-A。健康云耳机所提供的经颅微电流疗法、音乐及芳香疗法的施治功能,能为被试者提供标准化的治疗方案(经颅微电流强度为 $0 \mu A < \text{可设定 AC 差分} < 1\ 200 \mu A$ 、音乐及芳香种类进行治疗),治疗频率为1次/d,每次1 h,按照统一标准进行治疗。

两组干预疗程均为8周,且在治疗前、治疗4周末、治疗8周末采用HAMA量表、不良反应评定量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)分别对患者的焦虑症状及不良反应进行评估。

在施治过程中通过健康云耳机的血压、心电检测装置收集每个被试者的血压、心电信息数据。

3. 诊断与评估:开展研究前,首先对参加本课题的精神专科医师和心理卫生工作者进行培训,并取得相关量表的评估者内部高度一致性。且为减少主观偏倚,评估者未参与该项研究治疗部分。详细记录患者的一般人口学资料及临床特点,包括:民族、性别、年龄、文化程度、是否独生子女、婚姻状况、既往病史等。采用HAMA^[12]分别在病例入组前、干预4周末、干预8周末对其进行评估;采用TESS^[13]在用药第4周末、第8周末对两组患者分别进行不良反应评估,为期8周的治疗过程中,根据临床检查记录结合TESS量表评定结果,以“严重度”栏评分为2(轻度)及以上,为存在不良反应的判定标准。因不良反应出现的脱落病例一并纳入分析。

4. 疗效判定标准:以HAMA评分减分率为主要疗效评定指标,减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈,50%~75%为显著进步,25%~50%为进步, $< 25\%$ 为无效,以减分率 $\geq 25\%$ 为有效, $\geq 50\%$ 为显著^[14]。

5. 统计学方法:应用SPSS 17.0软件进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验;计量结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,以 t 检验或Mann-Whitney U 检验比较一般资料均衡性;以两因素重复测量方差分析检验组别与时间因素的主效应、交互相应效应及主效应后的两两比较。两评分者一致性检验使用Spearman等级相关法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组一般情况比较:见表1。8周治疗期满,试验组脱落5例,对照组脱落8例。有效样本试验组45例,对照组42例。两组患者的年龄、性别、病程、地域、是否独生子女、婚姻及文化程度等一般资料差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 两组治疗前后不同时间点HAMA评分比较:见表2。各组数据服从正态分布($P > 0.05$),数据无异常值。经Mauchly's球形假设检验,对于交互项治疗方法 \times 时间 $[\chi^2=8.336, 0.958, 5.207, P=0.753$ (Greenhouse-Geisser校正)、0.619、0.074,均 > 0.05],因变量的协方差矩阵相等($P > 0.05$)。两条线不平行,提示患者组内因素存在交互作用。但组内效应检验显示,治疗方法和时间交互作用对疗效的影响差异均无统计学意义($F=2.360, 0.539, 2.402, P > 0.05$)。

进一步的两两比较显示,治疗方法对HAMA量

表1 两组患者一般资料比较

项目	试验组(n=45)	对照组(n=42)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
性别(例, %)				
男	19(42.2)	20(47.6)	0.256	0.613
女	26(57.8)	22(52.4)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	33.60 ± 9.937	34.64 ± 10.492	-0.476	0.635
本次病程 [月, $M(P_{25}, P_{75})$]	6(4, 7)	6(3, 6)	-1.145	0.252
地域(例, %)				
城市	30(66.7)	31(73.8)	0.529	0.467
乡镇	15(33.3)	11(26.2)		
独生子女(例, %)				
是	16(35.6)	17(40.5)	0.223	0.636
否	29(64.4)	25(59.5)		
婚姻状况(例, %)				
未婚	14(31.1)	17(40.5)	0.831	0.660
已婚	26(57.8)	21(50.0)		
离异	5(11.1)	4(9.5)		
文化程度(例, %)				
初中及以下	6(13.3)	4(9.5)	1.870	0.393
高中和中专	15(33.3)	20(47.6)		
大专及以上	24(53.3)	18(42.9)		

表2 两组患者治疗前后不同时间点HAMA评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	精神性焦虑	躯体性焦虑	总分
试验组	45			
治疗前		12.70 ± 2.305	7.30 ± 2.285	20.00 ± 3.606
治疗4周末		8.17 ± 2.691	4.52 ± 2.313	12.70 ± 4.487
治疗8周末		6.35 ± 1.668	3.83 ± 1.302	10.17 ± 2.387
对照组	42			
治疗前		13.61 ± 2.641	7.26 ± 2.320	20.87 ± 3.696
治疗4周末		7.83 ± 3.725	4.09 ± 2.557	11.91 ± 5.915
治疗8周末		5.52 ± 2.778	3.00 ± 1.859	8.52 ± 3.976
$F_{\text{分组}}$		0.033	1.111	0.482
$P_{\text{分组}}$		0.858	0.303	0.495
$F_{\text{时间}}$		133.260	52.091	121.092
$P_{\text{时间}}$		<0.001	<0.001	<0.001
$F_{\text{分组} \times \text{时间}}$		2.360	0.539	2.402
$P_{\text{分组} \times \text{时间}}$		0.122	0.587	0.102

表精神性焦虑因子、躯体性焦虑因子及总分变化的主效应差异无统计学意义($F=0.033$ 、 1.111 、 0.482 , $P > 0.05$), 而时间因素的主效应差异有统计学意义

($F=133.260$ 、 52.091 、 121.092 , $P < 0.001$), 见表2。

3. 两组患者临床疗效的比较。试验组无效、进步、显著进步及痊愈分别为5例、16例、23例和1例, 有效率为88.9%, 显效率为53.3%; 对照组分别为3例、11例、19例和9例, 有效率为92.9%, 显效率为66.7%。两组患者有效率和显效率比较, 差异均无统计学意义($\chi^2=0.410$ 、 1.606 , $P=0.522$ 、 0.205)。

4. 两组患者不良反应比较: 见表3。试验组出现不良反应者9例, 对照组19例。试验组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义。

讨论 焦虑症是临床最常见的神经症, 发病机制不明。目前的研究表明, 在疾病的生物学因素方面, 其可能与去甲肾上腺素、5-羟色胺、 γ -氨基丁酸有关。而CES能通过调节大脑5-羟色胺、 γ -氨基丁酸等神经递质来减轻焦虑、抑郁情绪^[15]。近年国内外已应用CES治疗焦虑障碍、抑郁障碍及相关疾病, 显示治疗效果良好^[16-18]。

本研究采用的健康云耳机治疗仪不仅集成了CES, 还加入了音乐疗法和芳香疗法, 使患者在接受CES治疗的同时能通过音乐和香精的放松, 提高抗焦虑的疗效。

研究结果显示, 组别和时间因素对疗效的交互作用不显著, 提示两组随着时间的变化趋势差异不显著。主效应分析显示, 组别因素, 即不同治疗方法对HAMA量表精神性焦虑因子、躯体性焦虑因子及总分变化的主效应不显著。这说明两组患者在治疗前后的不同时间点上, 组间差异不显著, 两种疗法对轻、中度GAD患者疗效相当。时间因素的主效应显著, 两组焦虑症状评分随着时间都呈下降趋势, 进一步两两比较发现, 两组患者治疗前与治疗4周末及治疗4周末与8周末, HAMA因子分和总分的差异均显著。这表明两种治疗方法均可有效降低患者的焦虑状况, 治疗有效。这与以往的研究结论相一致^[19-21]。而试验组的有效率和显效率虽稍低于对照组, 但差异无统计学意义, 这进一步证明健康云耳机和度洛西汀对轻、中度GAD的疗效相当。

在不良反应发生率上, 试验组的不良反应主要是头晕、头痛和耳垂部皮肤不适感, 而对照组的不

表3 两组患者不良反应比较(例)

组别	例数	嗜睡	口干	便秘	出汗	恶心呕吐	头昏	耳垂部 皮肤不适	头痛	体重增加	不良反应总人数 (例, %)	χ^2 值	P值
试验组	50	0	0	0	0	0	4	6	2	0	9(18)	4.960	0.026
对照组	50	2	6	4	3	6	7	0	5	3	19(38)		

不良反应涉及面较多,主要表现在嗜睡、口干、便秘、出汗、恶心呕吐、头昏、头痛及体重增加等。试验组总的不良反应发生率显著低于对照组。总体来讲,试验组不良反应发生例数较少,安全性较高。

综上所述,健康云耳机对焦虑症患者疗效肯定,且与药物治疗相比,它为焦虑症的治疗提供了新的思路。对轻、中度患者,特别是不耐受或担心药物不良反应的,仅提供药物治疗可能不是最好的办法。患者对不良反应的担忧会使症状加重或者降低药物的疗效。而非侵入性、非药物性、安全有效的健康云耳机治疗不失为一种可靠的替代手段。

本研究涉及样本量仍较少,研究随访时间较短,这可能会部分减少研究的效能。开展涉及更大研究样本及更长随访时间的研究工作,将是本研究的后续研究方向。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为李光耀、梁缘,研究实施、资料收集为管晓红、张卓维、沈立丽、茆圆圆、李玉凡,论文撰写为李光耀,论文修订、审校为梁缘

参 考 文 献

- [1] Tyrer P, Seivewright H, Johnson T. The Nottingham Study of Neurotic Disorder: predictors of 12-year outcome of dysthymic, panic and generalized anxiety disorder[J]. *Psychol Med*, 2004, 34(8): 1385-1394. DOI: 10.1017/S0033291704002569.
- [2] Qiao J, Li A, Cao C, et al. Aberrant Functional Network Connectivity as a Biomarker of Generalized Anxiety Disorder[J]. *Front Hum Neurosci*, 2017, 11: 626. DOI: 10.3389/fnhum.2017.00626.
- [3] Liss S, Liss B. Physiological and therapeutic effects of high frequency electrical pulses[J]. *Integr Physiol Behav Sci*, 1996, 31(2): 88-95. DOI: 10.1007/bf02699781.
- [4] Shealy CN, Cady RK, Wilkie RG, et al. Cerebrospinal Fluid and Plasma Neurochemicals; Response to Cranial Electrostimulation[J]. *J Neurol Orthop Med Surg*, 1998, 18(2): 94-97.
- [5] Kennerly R. QEEG analysis of cranial electrotherapy: A pilot study[J]. *J Neurother*, 2004, 2(8): 112-113.
- [6] Bystritsky A, Kerwin L, Feusner J. A pilot study of cranial electrotherapy stimulation for generalized anxiety disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69(3): 412-417. DOI: 10.4088/JCP.v69n0311.
- [7] Landis-Shack N, Heinz AJ, Bonn-Miller MO. Music Therapy for Posttraumatic Stress in Adults: A Theoretical Review[J]. *Psychomusicology*, 2017, 27(4): 334-342. DOI: 10.1037/pmu0000192.
- [8] Millett CR, Gooding LF. Comparing Active and Passive Distraction-Based Music Therapy Interventions on Preoperative Anxiety in Pediatric Patients and Their Caregivers[J]. *J Music Ther*, 2018, 54(4): 460-478. DOI: 10.1093/jmt/thx014.
- [9] 付丹,张梦春,何志芳,等.音乐结合脑电生物反馈技术治疗轻度焦虑症的成效研究[J].*当代音乐*, 2016(7): 92-94.
- [10] Seol GH, Shim HS, Kim PJ, et al. Antidepressant-like effect of *Salvia sclarea* is explained by modulation of dopamine activities in rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 130(1): 187-190. DOI: 10.1016/j.jep.2010.04.035.
- [11] 胡忆雪,张楠,杨森艳,等.4种芳香植物精油抗焦虑作用的评价[J].*上海交通大学学报(农业科学版)*, 2013, 31(4): 58-63. DOI: 10.3969/J.ISSN.1671-9964.2013.04.011.
Hu YX, Zhang N, Yang SY, et al. Anxiolytic Efficacy of 4 Kinds of Essential Oil[J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University (Agricultural Science)*, 2013, 31(4): 58-63.
- [12] 张作记.行为医学量表手册[M].北京:中华医学电子音像出版社,2005:214-215.
- [13] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,1998:197-202.
- [14] 唐宏宇,方贻儒.国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训规划教材:精神病学[M].北京:人民卫生出版社,2014:15-16.
- [15] 杨启辉,吴效明.经颅微电流刺激仪的设计及其对 α 脑电波作用的研究[J].*医疗卫生装备*, 2011, 32(8): 12-13, 16. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8868.2011.08.005.
Yang QH, Wu XM. Design of Cranial Electrotherapy Stimulator and Research in Its Effect on α EEG[J]. *Chinese Medical Equipment Journal*, 2011, 32(8): 12-13, 16.
- [16] Kirsch DL, Nichols F. Cranial electrotherapy stimulation for treatment of anxiety, depression, and insomnia[J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2013, 36(1): 169-176. DOI: 10.1016/j.psc.2013.01.006.
- [17] Barclay TH, Barclay RD. A clinical trial of cranial electrotherapy stimulation for anxiety and comorbid depression[J]. *J Affect Disord*, 2014, 164: 171-177. DOI: 10.1016/j.jad.2014.04.029.
- [18] 陈一心,虞琳,张久平,等.儿童混合性焦虑抑郁障碍微量生物电脑导入刺激治疗结果[J].*上海精神医学*, 2007, 19(4): 203-205, 232. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0829.2007.04.003.
Chen YX, Yu L, Zhang JP, et al. Results of cranial electrotherapy stimulation to children with mixed anxiety and depressive disorder[J]. *Shanghai Archi Psychia*, 2007, 19(4): 203-205, 232.
- [19] Roh HT, So WY. Cranial electrotherapy stimulation affects mood state but not levels of peripheral neurotrophic factors or hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation[J]. *Technol Health Care*, 2017, 25(3): 403-412. DOI: 10.3233/THC-161275.
- [20] Alaka KJ, Noble W, Montejó A, et al. Efficacy and safety of duloxetine in the treatment of older adult patients with generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2014, 29(9): 978-986. DOI: 10.1002/gps.4088.
- [21] Strawn JR, Prakash A, Zhang Q, et al. A randomized, placebo-controlled study of duloxetine for the treatment of children and adolescents with generalized anxiety disorder[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2015, 54(4): 283-293. DOI: 10.1016/j.jaac.2015.01.008.

(收稿日期:2019-02-14)

(本文编辑:戚红丹)