

# 難治療強迫症新希望： 歷史悠久疾病的最新治療進展

唐子俊 / 唐子俊診所 院長

蘇振翔 / 唐子俊診所 醫師

李柏翰 / 唐子俊診所 醫師



### ■ 歷史悠久的難題：從心理治療，外科切開手術到非侵入神經調節

強迫症狀從古老的希臘神話薛西佛斯不斷的在山坡上推動大石頭，一直推不到山頂的故事，在佛洛伊德的精神分析裡面就有著名的強迫症案例。當時佛洛伊德認為強迫症是來自於內心攻擊的慾望無法表達，只好轉移到這些枝微末節的主題，讓自己困在裡面，而不會直接去攻擊真正的目標。大型研究發現真正有這些心理癥結的個案，並不如想像的多，而且有些個案強迫症太過嚴重，根本沒有辦法接受心理治療。美國長期追蹤的研究發現大約有20%的個案，症狀越來越嚴重，會演變到無法出門，腦功能迅速下降，心肌梗塞的機會也增加。強迫症是一個大腦迴路相當複雜難以處理的問題。強迫症狀重複的出現和練習，症狀可能會越來越嚴重。

## 強迫症的外科手術

在上世紀中葉針對難治療行最常用的是背側前後帶回切開術（dorsal anterior cingulotomy）和前囊切開術（anterior capsulotomy）。少數主要的目的是要切斷眶額葉，前扣帶回，紋狀體和丘腦之間的過度連結。在2016年文獻整理當中發現大約有四-五成左右的個案，對這上面兩種手術有治療反應。不管是外科藥物和腦科學的研究，治療的標的放在皮質-紋狀體-丘腦-皮質（CSTC）迴路。這是一個相當複雜，多重雙向回饋的迴路。

## 強迫症皮質-紋狀體-丘腦-皮質（CSTC）迴路失調：許多個案藥物反應不佳

強迫症（OCD）是影響個案功能的重要障礙，只有40% - 60%的患者對治療有部分反應。個案剛開始會想要壓抑和控制，單靠自己處理，平均尋求協助大約在忍受5年以上，在嘗試許多治療方法無效之後，對生活造成重大的影響，才開始尋求協助。忍受掙扎過程中，已經對於生活品質，課業學習以及工作造成相當大的損害。TMS腦刺激是藥物和心理治療無效後，替代的新療法。TMS可以調節神經元的興奮性、活動和可塑性。強迫症主要影響的是，相當複雜的腦迴路，包括皮質-紋狀體-丘腦-皮質（CSTC）迴路，從皮質投射到紋狀體，從紋狀體投射到丘腦（通過蒼白球），

影響的相當大而複雜的，皮質和皮質下的迴路。該迴路通常分為三個主要迴圈：感覺運動迴路（如強迫行為）、認知迴路（如強迫思考）和邊緣迴路（誘發相關的情緒），範圍擴及感覺運動腦皮層、背外側前額葉皮層以及眶額葉和前扣帶皮層（OFC和ACC）。大量證據表明OCD涉及邊緣系統（limbic system）-CSTC迴路的功能和解剖學異常。

## 強迫症大腦無法回到待機狀態：同時影響情緒行為和思考

強迫症個案異常腦迴路，休息期間無法回到待機狀態，並在症狀啟動後，異常腦迴路進一步過度激活。在成功治療後，過度激動的迴路活動會下降。前扣帶回ACC，在不同研究中重複發現，強力影響強迫症功能受損各層面，包括思想、動機和情緒與運動的整合、強迫動作發生前的反應選擇、錯誤監控效果，以及認知衝突的檢測能力。研究多次嘗試使用rTMS治療強迫症，經歷過許多挑戰。最近的一項整合分析發現，TMS腦刺激顯著優於假治療。由於個案共病和差異性相當的大，標靶目標、頻率和強度，會出現不同刺激方案。

## TMS深度腦刺激：刺激內側前額葉和前扣帶回，促成顯著改善

在深度的TMS刺激中，H線圈允許電磁刺激更深入和更廣泛刺激大腦。H7深度

TMS (dTMS) 線圈，專門設計用於直接針對內側前額葉皮層和前扣帶回。H7線圈研究發現，對 mPFC 和前扣帶回區域的高頻（不是低頻）刺激，顯著減少強迫症狀。美國精神醫學會的焦點研究整理提到，前瞻性多中心隨機雙盲研究，將針對mPFC和ACC的深度TMS結果與假刺激進行比較。來了解深度TMS，刺激這些特殊的部位，是否能產生一致性的結果。

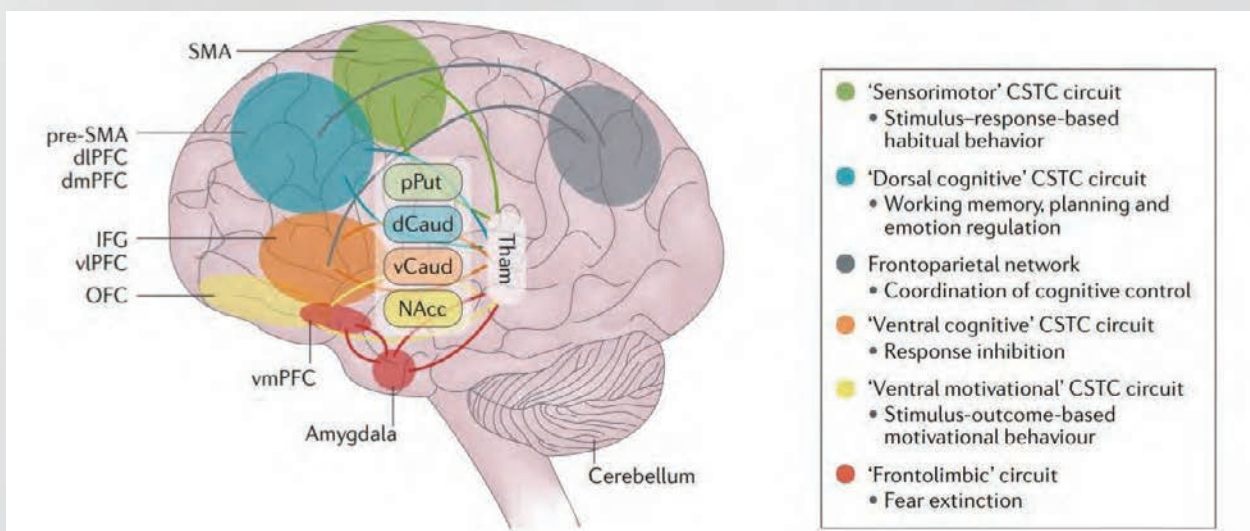
**多中心研究深度TMS效果好：強迫症對照組的安慰劑效應不佳**

這個多中心的研究結果發現，深度TMS對mPFC和前扣帶回，是一種安全有效的干預措施，有效改善這一群原來無法從藥物和認知行為治療獲益的痛苦個案。與假治療組相比，深度TMS治療組顯著優於對

照組，且在1個月的追蹤評估中，仍然維持顯著改善。假治療組（對照組）的反應率很低，與以前的假對照TMS研究一致，顯示強迫症狀的安慰劑效應並不好。一般對照組的安慰劑效應，仍然可以達到一定程度的效果，但是在強迫症治療卻無法呈現。用深度TMS的高頻刺激個案耐受佳。沒有發生癲癇發作等嚴重不良事件，最常見的副作用包括刺激間或刺激後發生的輕度頭痛，這個結果和後續研究結果一致。

**強迫症藥物和心理治療無效：深度TMS提供治療希望和不同改變機制**

在最近基於17項研究的整合分析中，發現血清素藥物在10-13周，治療強迫症中優於安慰劑。深度TMS在更短的時間



強迫症複雜的大腦迴路以及相關的功能，治療的主要重點在皮質-紋狀體-丘腦-皮質（CSTC）迴路

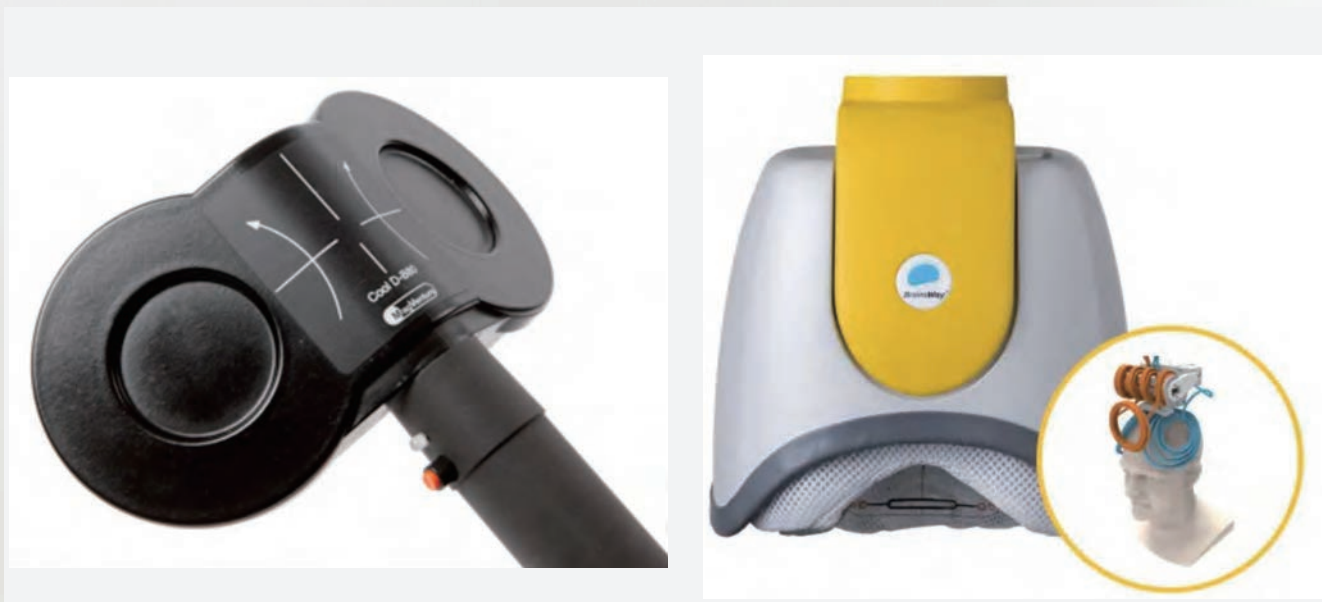
(6週)內顯示出相同的效果。而且本研究招募的個案，本來就是對藥物和心理治療反應不佳的個案，意味著深度TMS主要針對不同機制產生療效，即使在長期治療歷史下，使用的藥物和心理治療無效的個案，除了鼓勵和症狀共存之外，深度TMS提供治療新希望。

**治療和對照組都採取暴露來誘發症狀：只有深度 TMS 顯著改善症狀**

**後續的追蹤維持持久的效果**

由於多中心研究後續追蹤，僅維持一個月。此後續研究，想了解深度TMS是否

能夠維持長期的效果。腦刺激重量級期刊 brain stimulation，繼續追蹤後續的影響，3個月後大約有7成，6個月後大約5成個案，均能夠維持治療有顯著反應 (response 30%) 效應。維持效應的持久性，和曾經無效的藥物數量顯著負相關。也就是曾經無效的藥物種類越多，深度TMS持久性越短。只有使用一種藥物無效的個案，有更長的TMS持久性，大約可以維持兩到三倍的持久時間。之前認知行為治療無效，性別，剛開始的強迫症嚴重度，與治療的持久性無關。在這個研究中，強迫症的深度TMS平均療效持續度為426天。後續需要更多的個案量和訊息來參考。



深度TMS探頭，可以刺激到大腦較的組織 ( deepTMS coil ) 圖片來自brainway及magventure產品網頁

## ■ 結論

強迫症是一個相當難治療的診斷，中等嚴重程度以上的症狀，心理治療和藥物效果不如預期，即使採取一般的TMS腦刺激，也無法達成一致的療效時，深度TMS對於強迫症的核心迴路刺激，提供了個案和辛苦的家屬重要的治療希望。歷史發展的過程中也曾經用過外科手術來處理強迫症狀，現在有非手術，非侵入的方式也可以達到相當顯著的效果。根據初期長期追蹤報告，深度TMS對於強迫症，可以達到長期的效果，原來治療無效的藥物種類越多，TMS的持續效應較短，但是原來心理治療無效，不會影響深度TMS的效果持久性。能夠跳脫強迫症狀回歸正常的生活，對個案再也不是奢侈的希望。

## 參考文獻

Efficacy and Safety of Deep Transcranial Magnetic Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: A Prospective Multicenter Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial (2022) FOCUS. Volume 20, Issue 1, Novel Neurotherapeutics.

Initial report on long-term durability of deep TMS for obsessive compulsive disorder(2020)Brain Stimulation: 13(6)

Obsessive-compulsive disorder (2019) Nature Rev Dis Primers Aug 1;5(1):52



作者

### 唐子俊 博士

唐子俊診所院長  
臺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TMS整合治療聯盟 (TACIT) 召集人



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