

## · 临床研究 ·

## 脑电生物反馈干预阈下抑郁患者的疗效观察

董超 张如飞 王文春 庞日朝 王倩 黄艺 葛杜鹃 张安仁

【摘要】目的 系统观察阈下抑郁患者应用脑电生物反馈干预 3 周之后的转归,探索脑电生物反馈对阈下抑郁的干预效果。方法 将符合纳入标准的 60 例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 30 例。治疗组采用脑电生物反馈治疗仪进行干预治疗 3 周,每周治疗 2 次并评定 1 次;对照组不采用任何方法干预,观察 3 周,每周评定 1 次。连续观察 3 周和治疗后第 6 周随访,分别采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、抑郁自评量表(SDS)和流行病学研究中心调查用抑郁量表(CES-D)对 2 组患者进行评分和分析,并以 HAMD 的减分率作为总体疗效标准。结果 对阈下抑郁患者进行脑电生物反馈干预的治疗组疗效优于对照组,且差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗 3 周后,治疗组痊愈率、显效率和有效率分别为 23.33%、70.00% 和 6.67%,而相应的对照组分别为 0.00%、10.00% 和 16.67%。治疗后,治疗组 SDS 和 CES-D 的评分较治疗前均明显下降( $P < 0.05$ ),且与对照组同时点组间比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 脑电生物反馈能有效降低阈下抑郁患者的 SDS、HAMD 和 CES-D 评分;脑电生物反馈干预能有效改善患者的症状。

【关键词】 抑郁症; 脑电生物反馈; 精神障碍诊断和统计手册; 汉密尔顿抑郁量表; 抑郁自评量表

The effect of electroencephalographic biofeedback on subclinical depression DONG Chao\*, ZHANG Ru-fei, WANG Wen-chun, PANG Ri-chao, WANG Qian, HUANG Yi, GE Du-juan, ZHANG An-ren. \* Department of Rehabilitation Medicine, The PLA General Hospital of Chengdu, Chengdu 610083, China

Corresponding author: ZHANG An-ren, Email: zhanganren@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To explore the effect of electroencephalographic biofeedback (EEGBF) on subclinical depression by observing patients' outcome after 3 weeks of EEGBF intervention. Methods Sixty depressed patients were assigned to a treatment group and a control group using a random digits table, with 30 in each group. Patients in the treatment group received EEGBF twice weekly for 3 weeks and were evaluated once a week; patients in control group were not treated but were also evaluated weekly. The patients were observed for 3 weeks, then followed up 6 weeks after the treatment had ended. Scores on the Hamilton depression scale (HAMD), the self-rating depression scale (SDS) and the Center for Epidemiology survey (CES-D) were analyzed. Reduced HAMD score was regarded as the standard for evaluating the effectiveness of EEGBF. Results The effect in the treated group was significantly better than in the control group. After 3 weeks of treatment, the rate of cure was 23%, excellence was rated 70% and effectiveness was 6.67%. The corresponding ratings for the control group were 0%, 10% and 17% respectively. In treated group, SDS and CES-D scores were significantly lower than before treatment and significantly better than in the control group. Conclusion EEGBF can reduce patients' SDS, HAMD and CES-D scores and improve the signs of subclinical depression effectively.

【Key words】 Depression; Electroencephalographic biofeedback; Hamilton depression scale; Self-rating depression scale

1989 年 Well 及其同事最早报道阈下抑郁(sub-threshold depression, SD)伴有明显的心理社会功能损

伤<sup>[1]</sup>。1993 年美国精神病学协会(American Psychiatric Association, APA)召开了主题为“抑郁症:新亚型和治疗挑战”的专题讨论会<sup>[2]</sup>,将不符合精神障碍诊断和统计手册第 4 版(diagnostic and statistical manual of mental disorders-IV, DSM-IV)中重症抑郁发作症状指标,但与抑郁症造成同样严重的社会功能损害且医疗负荷增加的人群定义为抑郁症的一种新的亚范畴:阈下抑郁。而国际疾病分类第 10 版(International Classification of Disease-10, ICD-10)中提出:阈下抑郁

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.02.016

基金项目:全军“十二五”面上项目(CWS11J284);成都军区“十二五”重点项目(B12016)

作者单位:610083 成都,中国人民解放军成都军区总医院康复医学科(董超、王文春、庞日朝、王倩、张安仁);四川省八一康复中心(张如飞);成都中医药大学针灸推拿学院(黄艺、葛杜鹃)

通信作者:张安仁,Email:zhanganren@yahoo.com.cn

是指以抑郁心境为主症,有着轻微或缺少生物学症状的一种抑郁水平;与中重度抑郁相比,阈下抑郁的症状少而轻,较少出现自杀感、负罪感和无价值感<sup>[2,4]</sup>。而在中国精神障碍分类与诊断标准(Chinese classification of mental disorders, CCMD)第 3 版中没有提出“阈下抑郁”的概念,只是在抑郁发作诊断标准后的说明中提出:如果抑郁发作除了病程短于 2 周以外,符合其余的诊断标准,应诊断为“抑郁发作亚临床状态”,其中较轻者为抑郁亚健康状态,统称为抑郁问题<sup>[5]</sup>。本研究采用随机单盲的设计方法,系统观察抑郁发作亚临床状态生物反馈治疗组和空白对照组患者 3 周之后的转归,探讨生物反馈技术对抑郁发作亚临床状态的干预效果,旨在寻求一种可以影响抑郁发作亚临床状态向抑郁发作转归的治疗方式,为抑郁发作亚临床状态的治疗提供一种简便有效且安全性高和不良反应小的诊疗方式。

## 资料与方法

### 一、研究对象

入选标准:①符合 DSM-IV 中关于阈下抑郁的诊断标准<sup>[2,4]</sup>;②年龄 18 ~ 65 岁;③有主动求治需求;④流行病学研究中心调查用抑郁量表(center for epidemiological survey-depression scale, CES-D)的评分, > 16 分;⑤患者或家属均签署知情同意书。

排除标准:①器质性精神障碍或精神活性物质和非成瘾物质所致抑郁;②病程超过 2 周;③患者年龄 < 18 岁, > 65 岁;④拒绝治疗者,非主动意愿求治者;⑤孕妇及哺乳期妇女;⑥正在进行其它临床试验的人群。

选取 2011 年 9 月至 2011 年 12 月我科住院及门诊的就诊且符合上述标准的阈下抑郁患者 60 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 30 例,其中男 33 例,女 27 例,年龄 18 ~ 63 岁。2 组患者在性别、年龄等一般资料及汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)和 CES-D 三项康复评定指标经统计学分析比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表 1。

### 二、治疗方法

治疗组患者采用脑电生物反馈治疗仪进行干预治疗,设备选用的是多通道生物反馈治疗仪(欧洲

SPRIT-MIND 公司提供,型号:SPRIT-2/4/8);对照组患者不进行任何治疗。

疗程设定为 3 周,随访时间以结束治疗时为起点,3 周后对其进行随访,随访以面对面访谈、电话或信件的形式进行。目的是为了对脑电生物反馈干预阈下抑郁远期效应的稳定性进行观察。

### 三、评定标准及疗效判定

治疗前和治疗后第 1 ~ 3 周每周进行一次康复评定,在第 6 周进行随访评定,评定内容均为 HAMD、SDS 和 CES-D 三个量表。

HAMD 在抑郁的评定方面是临床中应用最为普遍的量表,后又经过多次修订产生多个版本,本课题中应用的是 24 项版本。HAMD 适用于所有有抑郁症状的成年人,HAMD 的总分是一项很重要的资料,能较好地反映病情的严重程度,即病情越轻,总分越低;病情越重,总分越高<sup>[6]</sup>。分界值为:总分超过 35 分,可能为严重抑郁;超过 20 分,可能是轻或中度等的抑郁;如小于 8 分,没有抑郁症状<sup>[7]</sup>。

SDS 是美国教育卫生福利部推荐使用的量表,用于精神药理学研究。因使用简便,应用颇广。SDS 的主要统计指标是总分,但是需要经过粗分标准分转换表进行一次转换<sup>[6]</sup>。评定划界结果(标准分):50 分以下为无抑郁;50 ~ 59 分为轻微至轻度抑郁;60 ~ 69 分为中至重度抑郁;70 分以上为重度抑郁<sup>[6]</sup>。

CES-D 是由美国国立精神卫生研究所的 Sirodff 在 1977 年编制,原名为流行病学研究中心抑郁量表。在流行病学调查中应用的比较广泛,目的是筛查出有抑郁症状的对象,以便进一步检查确诊。也有学者在临床检查中应用此量表评定抑郁症状的严重程度。与其它抑郁量表相比,此表更注重个人的情绪体验,较少涉及抑郁时的躯体症状<sup>[8]</sup>。本课题中应用的是张明园 1990 年的中文译本,评定总分  $\geq 16$  分即可判定有抑郁症状<sup>[9-10]</sup>。

疗效判定:HAMD 是研究抑郁症的金标准<sup>[11]</sup>,HAMD 减分率  $\geq 75\%$  为痊愈;HAMD 减分率在 50% ~ 74% 为显效;HAMD 减分率在 25% ~ 49% 为好转;减分率 < 25% 为无效<sup>[12]</sup>。

### 四、统计学分析

本研究采用 SPSS 13.0 版统计软件进行数据统计分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验、Fisher 精确检验等;组间比较采用  $t$  检验或非参数检验;组内治疗前、后比较,采

表 1 2 组患者的一般资料比较

| 组别  | 例数 | 性别(例) |    | 年龄<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 康复评定指标(分, $\bar{x} \pm s$ ) |                  |                  |
|-----|----|-------|----|-----------------------------|-----------------------------|------------------|------------------|
|     |    | 男     | 女  |                             | HAMD                        | SDS              | CES-D            |
| 治疗组 | 30 | 14    | 16 | 35.00 $\pm$ 13.92           | 21.00 $\pm$ 3.80            | 56.07 $\pm$ 3.17 | 24.97 $\pm$ 4.69 |
| 对照组 | 30 | 19    | 11 | 28.20 $\pm$ 7.33            | 20.27 $\pm$ 3.79            | 55.30 $\pm$ 2.18 | 22.63 $\pm$ 4.02 |

用配对资料  $t$  检验。对 HAMD 减分的程度采用 CMH  $\chi^2$  检验。安全性分析采用  $\chi^2$  检验、校正  $\chi^2$  检验、Fisher 精确检验等。 $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、2 组患者疗效比较

按照 HAMD 减分率疗效标准将不同时间点的 HAMD 评定减分率按时间进行统计学分析,得出疗效历时性变化见表 2。2 组患者治疗 3 周后,治疗组痊愈率为 23.33%,显效率为 70.00%,好转率为 6.67%;对照组痊愈率为 0.00%,显效率为 10.00%,好转率为 16.67%;可见治疗组疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ )。2 组患者治疗后组间同时间点治疗有效率比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 二、康复评定指标

1. SDS 评分:治疗后,治疗组患者 SDS 评分明显下降,与组内治疗前比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );而对照组的 SDS 评分下降并不明显,且与治疗组治疗后同时间点的 SDS 评分比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 3。

2. CES-D 评分:治疗组治疗前 CES-D 评分为(24.97 ± 4.69)分,治疗后第 1 周有所下降,第 2 周后开始明显下降,直至第 6 周随访 CES-D 评分为(8.90 ± 3.61)分,且治疗后第 1~3 周和第 6 周随访的 CES-D

评分与治疗前比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );而对照组的 CES-D 评分下降并不明显,与治疗组治疗后同时间点的 CES-D 评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 4。

## 讨 论

生物反馈疗法是 20 世纪中期由美国心理学家米勒在系统论、控制论及学习论的基础上创立的。米勒证明,通过特殊的学习和锻炼,人可以随意控制自身器官的活动,从而改变其病理状态,逐渐恢复健康的机能<sup>[13]</sup>。脑电生物反馈能将大脑皮层各区的脑电活动节律反馈出来,使受试者学会主动调控自己的脑电活动,达到治疗和预防的目的。

### 一、阈下抑郁的诊断标准

Angst 等<sup>[14]</sup>认为的 DSM-IV 和 ICD-10 分类系统的诊断标准是基于类目的发展,但具有一定的任意性。翟书涛根据 1993 年 APA 召开的学术专题讨论会和 1996 年国际神经精神药理学会召开的主题讲习班<sup>[15]</sup>对阈下抑郁的多种表现形式进行了总结,提出阈下抑郁的诊断主要分为两大类,一类是不符合病程标准的,一类是不符合症状标准的。亚综合征抑郁即是不符合病程标准的一类,其病程在 2 周以内,一般在 1~3 d。而另外 3 个亚型只是在症状的数目上不符合抑郁发作的诊断标准<sup>[4]</sup>。

表 2 2 组患者不同时间点 HAMD 减分率疗效比较

| 组别      | 例数 | 治疗疗效[例(%)] |           |           |           | 有效率(%)              |
|---------|----|------------|-----------|-----------|-----------|---------------------|
|         |    | 痊愈         | 显效        | 好转        | 无效        |                     |
| 治疗组     |    |            |           |           |           |                     |
| 第 1 周   | 30 | 0(0.00)    | 1(3.33)   | 6(20.00)  | 23(76.67) | 23.33 <sup>a</sup>  |
| 第 2 周   | 30 | 0(0.00)    | 11(36.67) | 16(53.33) | 3(10.00)  | 90.00 <sup>a</sup>  |
| 第 3 周   | 30 | 7(23.33)   | 21(70.00) | 2(6.67)   | 0(0.00)   | 100.00 <sup>a</sup> |
| 第 6 周随访 | 30 | 24(80.00)  | 6(20.00)  | 0(0.00)   | 0(0.00)   | 100.00 <sup>a</sup> |
| 对照组     |    |            |           |           |           |                     |
| 第 1 周   | 30 | 0(0.00)    | 0(0.00)   | 1(3.33)   | 29(96.67) | 3.33                |
| 第 2 周   | 30 | 0(0.00)    | 2(6.67)   | 3(10.00)  | 25(83.33) | 16.67               |
| 第 3 周   | 30 | 0(0.00)    | 3(10.00)  | 5(16.67)  | 22(73.33) | 26.67               |
| 第 6 周随访 | 30 | 1(3.33)    | 7(23.33)  | 5(16.67)  | 17(56.67) | 43.33               |

注:括号内为百分率;与对照组同时间点比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

表 3 2 组患者治疗前后抑郁自评量表评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 治疗前          | 治疗后                       |                           |                           |                           |
|-----|----|--------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|     |    |              | 第 1 周                     | 第 2 周                     | 第 3 周                     | 第 6 周随访                   |
| 治疗组 | 30 | 56.07 ± 3.17 | 52.80 ± 3.60 <sup>a</sup> | 49.00 ± 4.07 <sup>a</sup> | 42.90 ± 5.60 <sup>a</sup> | 39.43 ± 5.86 <sup>a</sup> |
| 对照组 | 30 | 55.30 ± 2.18 | 54.30 ± 1.73 <sup>b</sup> | 54.00 ± 2.48 <sup>b</sup> | 53.03 ± 3.51 <sup>b</sup> | 53.07 ± 5.60 <sup>b</sup> |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗组治疗后同时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 4 2 组患者治疗前后 CES-D 抑郁量表评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 治疗前          | 治疗后                       |                           |                           |                           |
|-----|----|--------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|     |    |              | 第 1 周                     | 第 2 周                     | 第 3 周                     | 第 6 周随访                   |
| 治疗组 | 30 | 24.97 ± 4.69 | 21.13 ± 4.25 <sup>a</sup> | 15.97 ± 3.03 <sup>a</sup> | 11.77 ± 3.61 <sup>a</sup> | 8.90 ± 3.61 <sup>a</sup>  |
| 对照组 | 30 | 22.63 ± 4.02 | 21.43 ± 3.08              | 21.03 ± 3.74 <sup>b</sup> | 19.77 ± 4.58 <sup>b</sup> | 20.17 ± 6.05 <sup>b</sup> |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗组治疗后同时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 二、总体疗效分析

本研究的总体疗效是依据 HAMD 量表的总分减分率来判定。脑电生物反馈治疗 1 周后,治疗组和对照组之间无统计学意义( $P=0.0232$ ),但是从第 2 周开始,脑电生物反馈治疗组的总体疗效明显优于对照组( $P<0.01$ ),尤其是第 3 周的治疗后,治疗组的 30 例样本均显示出疗效。停止治疗后 3 周,即第 6 周随访,治疗组的疗效显著提高( $P<0.01$ ),说明生物反馈技术对于阈下抑郁干预具有较好的持续性效应。

## 三、疗效评定指标分析

1. SDS 评定:本研究脑电生物反馈治疗组入组前的评分为( $56.07 \pm 3.17$ )分,对照组入组前的评分为( $55.30 \pm 2.18$ )分;经过治疗观察后,治疗组的 SDS 评分明显下降,尤其是从治疗后 2 周更为明显,第 6 周随访的评分为( $39.43 \pm 5.86$ )分,而对照组的 SDS 评分下降并不明显,说明脑电生物反馈技术对于阈下抑郁的干预疗效是肯定的,可以有效减少患者的 SDS 评分,降低抑郁程度。

2. CES-D 评定:CES-D 的评分是以 16 分为界限,用来判断患者是否存在抑郁以及是否需要作进一步评定,它是一种应用于流行病学调查的量表<sup>[16]</sup>。本研究所纳入的病例在入组前的评分均在 16 分以上,说明这些纳入病例均存在抑郁的可能,并需要进一步的评定;本研究采用 CES-D 与 SDS、HAMD 联合应用进行评价,判定患者抑郁程度的变化则更为全面。2 组入组前的评分差异无统计学意义,但脑电生物反馈治疗后,治疗组第 1 周的评分则有所下降,第 2 周后开始明显下降,直至治疗后第 6 周随访仍有下降;而对照组下降不明显,说明脑电生物反馈技术对阈下抑郁的干预疗效肯定,且具有持续性效应。

综上所述,本研究显示,脑电生物反馈技术对于阈下抑郁进行干预,SDS、HAMD、CES-D 三个抑郁相关量表的结果一致。在患者处于阈下抑郁的阶段进行干预治疗,可以有效改善其抑郁情绪,减少向抑郁发作的不良发展;且脑电生物反馈治疗具有较好的远期效应,可减少抑郁发作的发生,降低抑郁发作的自杀率和自残率,提高患者的社会参与能力和生存质量,是一种有效简便、安全性高且不良反应小的诊疗方式。

由于目前对于阈下抑郁的认识还欠统一,因此在样本的纳入方面可能存在差异;本研究由于受到研究时间和研究经费等方面的限制,采用单中心、样本量

小、研究时间短,在入选病例时尚未考虑纳入样本在学习能力方面的差异<sup>[17]</sup>,可能会导致研究结果出现偏差;另一方面,虽然本研究中所选取的观察指标结果具有一致性,但毕竟都是主观性指标,缺乏客观依据,如事件相关电位 P300。因此,为了科学研究的准确性和可重复性,在今后的进一步研究中应该采用多中心和大样本,加上客观性观察指标,才会不失总体疗效的科学性和全面性。

## 参 考 文 献

- [1] 龚勋,蔡太生. 阈下抑郁的研究概述. 医学心理学:医学与哲学(人文社会医学版),2009,7:47-48.
- [2] American Psychiatric Association (APA). Depression: new subtype and therapeutic challenge. J Clin Psychiatry, 1994, 55: S1-S45.
- [3] Judd LL, Rapaport MH, Paulus MP, et al. Subsyndromal symptomatic depression: a new mood disorder. J Clin Psychiatry, 1994, 55: S18-S28.
- [4] 翟书涛. 抑郁症的多形性表现. 中华精神杂志, 1998, 31: 243-245.
- [5] 陈彦方, 胡珍玉. 抑郁问题与抑郁障碍综合干预程序. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009: 17-20.
- [6] 张作记. 行为医学量表手册(光盘版). 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 223-226.
- [7] 宋萍, 白新杰, 符明弘. 女研究生的生活满意度与自尊的关系研究. 中国健康心理学杂志. 2010, 18: 1388.
- [8] 王虹, 李富梅, 韩明川. 应用流调抑郁自评量表分析产后精神障碍. 河南医药信息, 2001, 12, 9: 33-34.
- [9] 袁家珍, 陈建新, 朱紫青, 等. 流调用抑郁自评量表在社区应用的效度研究. 上海精神医学. 1998, 10: 150-151.
- [10] 张通. 神经康复治疗. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 330.
- [11] 李坚, 钱一平, 王秀珍, 等. 轻性抑郁障碍认知行为治疗的对照研究. 上海精神医学, 2008, 20: 344-345.
- [12] Kendler KS. Major depression and generalised anxiety disorder. Same genes, (partly) different environments——revisited. Br J Psychiatry, 1996, 168: S68-S75.
- [13] 陆雪松, 陆兵勋, 顾迅, 等. 生物反馈训练治疗面肌痉挛的临床疗效. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26: 742-743.
- [14] Angst J, Merikangas K. The depressive spectrum: diagnostic classification and course. J Affect Disord, 1997, 45: 31-39.
- [15] Judd LL. Pleomorphic expression of unipolar depressive disease: towards a new diagnostic paradigm. J Affect Disord, 1997, 45: 5-85.
- [16] 杨娟, 凌宇, 姚树桥. 阈下抑郁高中生抑郁症状追踪研究. 中国学校卫生. 2011, 32: 1328-1329.
- [17] Skinner BF, Morse WH. Concurrent activity under fixed-interval reinforcement. J Comparat Physiol Psychol, 1957, 50: 279-281.

(修回日期: 2012-10-26)

(本文编辑: 汪 玲)