

## · 综述 ·

## 脑电生物反馈疗法在焦虑障碍中的应用

林晓玲 宋鲁平

焦虑障碍 (anxiety disorders) 是一种比较常见的情绪障碍, 在临床上通常表现为持续的、没有明确对象或者固定内容的紧张、不安, 对人们生活中的一些问题过分担忧或烦恼, 它包括惊恐障碍、广泛性焦虑障碍、恐怖障碍、强迫障碍和创伤后应激障碍等, 其年患病率约为 5.6% ~ 19.3%, 终身患病率约为 14.4% ~ 28.8%<sup>[1]</sup>。长期以来, 临床上对于焦虑障碍的治疗多采用药物治疗结合心理治疗的方法。目前, 常用的抗焦虑药物如苯二氮卓类 (benzodiazepines) 存在嗜睡、头昏、记忆力减退等不良反应, 且具依赖性 or 成瘾性, 停药时还可能出现戒断症状; 而心理治疗则周期相对较长、依从性差、费用昂贵, 且难以在短期内达到临床治愈的理想目标。因此, 无论药物治疗还是心理治疗在焦虑障碍的临床治疗中均受到一定限制。

近年来, 随着生物医学模式向现代生物-心理-社会医学模式的转变, 在医学治疗中越来越强调患者的主动参与。以患者主动参与为特点的生物反馈疗法已经成为了心理障碍治疗的新手段。生物反馈是应用现代科学技术, 将人们通常不易察觉的身体生物信号, 如肌电、脑电、皮温、心率、血压等转变为可以被他人观察到的信号, 如视觉、听觉信号, 让患者根据这些信号学习在一定范围内通过有意识调控内脏器官的活动并纠正其偏离正常范围的生理活动的治疗和训练方法<sup>[2]</sup>。生物反馈疗法是使用人体的多种生理指标作为反馈信息, 包括肌电、皮温、皮电、呼吸、心电、脑电等。其中利用脑电这一生理指标作为反馈信息的方法称为脑电生物反馈。研究表明, 人的脑电活动与个体意识状态的改变有着密切的关系, 脑电生物反馈疗法利用了这二者之间的相关性来治疗情绪障碍<sup>[3]</sup>。

目前, 国内、外已经将脑电生物反馈疗法用于治疗抑郁障碍、焦虑障碍、注意缺陷与多动障碍、癫痫等精神疾病, 并取得了一定疗效<sup>[3-5]</sup>。Moore<sup>[6]</sup>回顾性研究了国外应用脑电生物反馈治疗焦虑障碍的 8 篇研究文献, 其中有 7 个临床研究表明, 脑电生物反馈对临床症状具有改善作用。赵靖等<sup>[7]</sup>采用脑电生物反馈治疗焦虑症患者 32 例, 研究结果表明, 脑电生物反馈能起到缓解焦虑、改善睡眠、促进康复等作用; 孙高翔等<sup>[8]</sup>采用脑电生物反馈治疗广泛性焦虑患者 32 例, 研究结果表明, 脑电生物反馈辅助治疗广泛性焦虑较单独的药物治疗疗效更佳。还有研究采用脑电生物反馈治疗焦虑性神经症患者, 经治疗后患者 90 项症状自评量表 (Symptom Check List-90, SCL-90) 中的躯体化、敌对、恐惧等指标水平较治疗前显著降低<sup>[9]</sup>。此外, 国内的其他研究也表明, 脑电生物反馈治疗可显著改善焦虑障碍患者的

生活质量<sup>[10]</sup>, 提升其主观幸福感<sup>[11]</sup>, 缩短治疗时间, 预防焦虑障碍的复发<sup>[12]</sup>。随着临床上的深入研究及逐步应用, 对伴发焦虑障碍的躯体疾病患者, 脑电生物反馈也有一定疗效。张菁等<sup>[13]</sup>采用脑电生物反馈治疗脑卒中后焦虑障碍患者 35 例, 研究结果表明, 脑电生物反馈治疗脑卒中后焦虑障碍患者亦有显著疗效。张美兰等<sup>[14]</sup>采用  $\alpha$  波脑电和肌电生物反馈治疗原发性高血压伴焦虑障碍的患者 60 例, 结果发现, 生物反馈疗法可较好地缓解患者的紧张和焦虑症状。

脑电生物反馈治疗焦虑障碍的疗效是肯定的, 但其在临床实际应用中还存在一些问题, 本文针对临床脑电生物反馈治疗焦虑障碍常见问题综述如下。

## 电极的放置

根据国际脑电图学会的建议, 目前 10-20 电极放置法已成为世界通用的标准方法。在国内大部分的脑电生物反馈研究中, 通常选择在左额极 Fp1、右额极 Fp2 放置记录电极, 前额中点 Fpz 接地, 两侧耳垂 A1、A2 接参考电极。然而, 国外的研究有选择不同位置作为记录电极的。Hardt 和 Kamiya<sup>[15]</sup>使用枕叶中点 Oz、左侧枕叶 O1、右侧枕叶 O2 作为记录电极, A1、A2 作为参考电极, 利用脑电生物反馈治疗广泛性焦虑障碍, 研究结果表明, 脑电生物反馈有益于改善焦虑患者的症状。Mills 和 Solyom<sup>[16]</sup>使用左侧枕叶 O1 和右侧枕叶 O2 作为记录电极, 利用  $\alpha$  波增强脑电生物反馈治疗强迫症, 研究结果表明, 脑电生物反馈对强迫症患者的临床症状有显著的改善作用。此外, 上述研究也提出, 在脑电生物反馈的临床应用中, 使用太少的电极可能会导致部分重要数据无法采集, 使研究结果出现偏差。因此, 电极的数量以及放置的位置是否会对脑电生物反馈的疗效产生影响, 还需进一步研究。

## 参数的选择

焦虑障碍患者通常表现出高于正常水平的高唤醒状态, 而脑电生物反馈治疗焦虑障碍的原理就是通过反馈训练来降低患者的唤醒水平<sup>[6]</sup>。施广懿等<sup>[17]</sup>的研究表明, 广泛性焦虑症患者的脑电波主要表现为  $\alpha$  波节律减弱或消失,  $\beta$  波增多或  $\theta$  波增多等。目前临床上常用的治疗参数如下。

一、 $\alpha$  波增强

Klimesch 等<sup>[18]</sup>的研究显示,  $\alpha$  波活动与不同种类的认知加工、记忆行为、感知行为和智力活动有关。Hanslmayr 等<sup>[19]</sup>对受试者进行高频  $\alpha$  波训练, 比较训练前、后心理旋转任务完成的情况, 研究表明, 高频  $\alpha$  波与良好的认知功能关系密切。有研究发现, 当人们的脑电波处于  $\alpha$  波时, 人体会进入一种“放松性警觉”状态, 在主观上人们常常感觉很放松、舒服<sup>[20]</sup>。而当人们逐渐放松时, 脑电波的  $\alpha$  成分逐渐增加, 但焦虑障碍患者的脑电波中就很少出现  $\alpha$  波, 通常为频率高的  $\beta$  波。因此, 脑电生

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.02.022

基金项目: 国家自然科学基金 (8134104); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金 (2013CZ43); 中国康复研究中心课题 (2013-18)

作者单位: 100068 北京, 首都医科大学康复医学院 (林晓玲、宋鲁平); 中国康复研究中心北京博爱医院神经康复二科 (宋鲁平)

通信作者: 宋鲁平, Email: songluping882002@aliyun.com

物反馈的目的在于增加焦虑障碍患者的  $\alpha$  波脑电活动,通过让患者处于一种放松状态而减轻焦虑。薛青<sup>[21]</sup>采用丁螺环酮联合  $\alpha$  波脑电生物反馈治疗焦虑症患者 18 例(联合治疗组),该组患者的汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评分显著优于单纯采用丁螺环酮治疗的患者(对照组)。黄玉荣等<sup>[22]</sup>采用心理治疗联合  $\alpha$  波脑电生物反馈治疗焦虑障碍的肿瘤患者(治疗组),结果发现,该组患者焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)的焦虑水平较治疗前显著降低,且疗效显著优于单纯采用的心理治疗的对照组。华春兰<sup>[23]</sup>针对高三学生考试焦虑状态采用  $\alpha$  波脑电生物反馈进行干预,研究发现  $\alpha$  波脑电生物反馈可显著降低学生的考试焦虑水平。

### 二、 $\alpha/\theta$ 波增强

$\theta$  波是人在困倦或浅睡状态下产生的一种慢波,其代表了大脑皮质的一种抑制状态。Suetsugi 等<sup>[24]</sup>的研究发现,额中线区域  $\theta$  波可以反映人们在焦虑状态时有放松的情绪,因此认为,  $\theta$  波可能与焦虑症状的改善有关。周为等<sup>[25]</sup>对广泛性焦虑患者 35 例进行  $\alpha/\theta$  波增强脑电生物反馈训练,随着  $\alpha$  波训练次数的增加,患者 HAMA 和 SAS 评分及病情严重程度评分均呈下降趋势,且在疗程结束后与治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。McGrady 等<sup>[26]</sup>对焦虑患者进行脑电生物反馈治疗研究时发现,  $\alpha$  波、 $\theta$  波和  $\alpha/\theta$  波的增强均可缓解焦虑障碍。

### 三、感觉运动节律波

感觉运动节律(sensory motor rhythm, SMR)波是指频率 13 ~ 15 Hz 的低频  $\beta$  波。研究发现,当情绪紧张、思考问题或者睁眼时,  $\alpha$  波脑电活动受到抑制甚至消失,而产生去同步化的高频  $\beta$  波;SMR 波训练可促进患者集中注意力,放松肌肉<sup>[27]</sup>。胡忆兰<sup>[28]</sup>对 52 例焦虑症患者进行强化  $\alpha/\theta$  波并抑制 13 ~ 32 Hz 的  $\beta$  波训练,发现焦虑症患者原来偏低的  $\theta$ /SMR、 $\theta/\beta$ 、 $\alpha$ /SMR 及  $\alpha/\beta$  脑波比值均恢复正常。Michael 等<sup>[29]</sup>对焦虑患者进行  $\beta$  波脑电生物反馈训练,治疗后,焦虑患者的 HAMA 评分显著降低,而 SMR 波则显著增强,表明  $\beta$  波脑电生物反馈疗法能有效地减轻焦虑水平。

就目前国内外的研究而言,大多是选择以上一种或几种脑电节律对焦虑障碍患者进行脑电生物反馈训练。然而对于不同焦虑障碍类型的患者选择何种脑电节律,是否具有特异性还有待进一步研究并探讨。

### 其它影响因素

脑电生物反馈疗法的应用还可能受以下因素的影响。

#### 一、大脑左、右半球

侯月等<sup>[30]</sup>分别以左侧顶叶  $\alpha$  波及右侧顶叶  $\alpha$  波为参数的脑电生物反馈对 26 例广泛性焦虑症女性患者进行训练,每 3 天训练 1 次,每次训练 40 min,共训练 10 次,结果发现,以顶叶  $\alpha$  波为训练参数的脑电生物反馈训练可明显改善广泛性焦虑患者的焦虑状态和失眠症状,而以右顶叶  $\alpha$  波为训练参数的脑电生物反馈训练可明显改善广泛性焦虑患者的焦虑特质和抑郁症状,但左侧顶叶  $\alpha$  波训练前后,则无变化。因此,选择人脑的不同半球作为训练参数,疗效也不相同的。

#### 二、性别

在脑电生物反馈治疗焦虑障碍的国内、外大部分研究中,并未对性别不同进行分析。有学者<sup>[31]</sup>对广泛性焦虑症的女性进

行研究,认为脑电生物反馈疗法对女性患者疗效良好。然而对男性患者的疗效是否有所差异,既往的研究鲜见对性别差异的报道。

### 三、评价工具

既往研究主要采用各种心理学量表(如 HAMA 量表、SAS 量表和 SCL-90 量表等)来评价焦虑障碍患者治疗前、后的焦虑情况。有关脑电生物反馈对患者身心健康的影响,常采用匹茨堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index scale, PSQI)、世界卫生组织生活质量评定量表(World Health Organization quality of life assessment scale, WHO-QOL)和生活满意度评定量表(life satisfaction rating scale, LSR)来分别评价患者的睡眠质量,生活质量和生活满意度情况。然而上述这些量表,主观性均较强,容易受患者情绪、评价者、环境等各种因素的影响,难以独立评判脑电生物反馈的训练效果。因此,有必要采用主观心理量表与客观指标相结合的综合评价方式,以便于临床观察,同时也有利于各研究间的相互比较与分析。然而,目前为止还未发现一种效度及信度良好的评价脑电生物反馈疗效的客观指标。

除上述因素以外,生物反馈仪器的使用技术与灵敏性、治疗环境、治疗时间、次数及方法等均可能影响脑电生物反馈的疗效。

综上所述,脑电生物反馈对治疗焦虑障碍具有一定疗效,其可通过控制脑电波达到治疗焦虑障碍的目的。另外,脑电生物反馈具有无创性、不良反应少、简单、安全、方便等特点,值得临床推广。目前,关于脑电生物反馈发挥作用的机制尚不明确,脑电生物反馈疗法在实际应用时尚存在许多影响因素,有待进一步的研究予以阐明。

### 参 考 文 献

- [1] Michael T, Zetsche U, Margraf J. Epidemiology of anxiety disorders [J]. Psychiatry, 2007, 6(4): 136-142.
- [2] 王庭槐. 生物反馈及其机理进展[J]. 医学信息, 2002, 15(10): 610-614.
- [3] 韦少俊, 杨世昌, 范中发, 等. 帕罗西汀联合生物反馈仪治疗躯体形式障碍对照研究[J]. 精神医学杂志, 2010, 23(4): 253-255.
- [4] 钟华, 蓝光心, 华春兰. 脑电生物反馈疗法治疗焦虑症临床研究[J]. 赣南医学院学报, 2010, 30(2): 336-337.
- [5] 陶瑞, 焦燕, 李宗国, 等. 单纯药物治疗与联合生物反馈治疗焦虑障碍的对照研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2011, 19(1): 26-27.
- [6] Moore NC. A review of EEG biofeedback treatment of anxiety disorders [J]. Clin Electroencephalogr, 2000, 31(1): 1-6.
- [7] 赵靖. 脑电生物反馈治疗焦虑症的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2013, 25(1): 80-81.
- [8] 孙高翔, 孙学礼, 黄颐, 等. 脑电生物反馈辅助治疗广泛性焦虑研究[J]. 华西医学, 2006, 21(3): 434-435.
- [9] 熊兵. 脑电生物反馈治疗焦虑性神经症的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(8): 82-83.
- [10] 韩刚亚, 郭伟, 李艺华, 等. 艾司西酞普兰合并脑电生物反馈疗法治疗焦虑障碍[J]. 临床精神医学杂志, 2012, 22(6): 408-410.
- [11] 郭伟, 韩刚亚, 涂哲明, 等. 生物反馈治疗老年焦虑症的疗效观察[J]. 中国康复, 2013, 28(3): 181-183.
- [12] 张彦. 生物反馈治疗在焦虑症患者中的应用[J]. 齐齐哈尔医学

- 院学报, 2010 (1): 61-62.
- [13] 张菁, 罗瑜, 杨国平. 脑电生物反馈治疗脑卒中后焦虑障碍的临床疗效研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2011, 25 (11): 1318-1320.
- [14] 张美兰, 黄健, 林举择. 生物反馈放松疗法治疗高血压病人的焦虑障碍[J]. 岭南心血管病杂志, 2007, 13 (4): 270-272.
- [15] Hardt JV, Kamiya J. Anxiety change through electroencephalographic alpha feedback seen only in high anxiety subjects[J]. Science, 1978, 201 (4350): 79-81.
- [16] Mills GK, Solyom L. Biofeedback of EEG alpha in the treatment of obsessive ruminations: an exploration. J Behav Ther Exp Psychiatry, 1974, 5 (1): 37-41.
- [17] 施广懿, 沈丽峰. 广泛性焦虑症与抑郁症的脑电波分析[J]. 实用神经疾病杂志, 2004, 7 (5): 96-96.
- [18] Klimesch W, Doppelmayr M, Hanslmayr S. Upper alpha ERD and absolute power: their meaning for memory performance[J]. Prog Brain Res, 2006, 159: 151-165.
- [19] Hanslmayr S, Sauseng P, Doppelmayr M, et al. Increasing individual upper alpha power by neurofeedback improves cognitive performance in human subjects[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2005, 30 (1): 1-10.
- [20] 王光平, 陈桂芳, 李天东, 等. 脑电  $\alpha$  波及  $\alpha/\theta$  波反馈训练在临床和心理保健中的研究与应用[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 5 (21): 626-630.
- [21] 薛青. 脑电生物反馈辅助治疗广泛性焦虑的疗效观察[J]. 四川精神卫生, 2008, 21 (3): 160-160.
- [22] 黄玉荣, 朱秀勤, 王秀芬, 等.  $\alpha$  脑电生物反馈疗法治疗肿瘤患者焦虑状态效果评价[J]. 军医进修学院学报, 2009, 30 (2): 165-166.
- [23] 华春兰. 脑电生物反馈疗法干预高三学生考试焦虑效果评价[J]. 护理实践与研究, 2010, 7 (2): 7-9.
- [24] Suetsugi M, Mizuki Y, Ushijima I, et al. Appearance of frontal mid-line theta activity in patients with generalized anxiety disorder[J]. Neuropsychobiology, 2000, 41 (2): 108-112.
- [25] 周为, 何庆华. 脑电生物反馈治疗广泛性焦虑的疗效观察[J]. 中国行为医学科学, 2005, 14 (3): 259.
- [26] McGrady A. The effects of biofeedback in diabetes and essential hypertension[J]. Cleve Clin J Med, 2010, 77 (3): S68-S71.
- [27] Egner T, Strawson E, Gruzelier JH. EEG signature and phenomenology of alpha/theta neurofeedback training versus mock feedback[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2002 (4): 261-270.
- [28] 胡忆兰. 脑电生物反馈治疗焦虑症的疗效分析[J]. 职业与健康, 2006, 22 (24): 2270-2271.
- [29] Michael AJ, Krishnaswamy S, Mohamed J. An open label study of the use of EEG biofeedback using beta training to reduce anxiety for patients with cardiac events[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2005, 1 (4): 357.
- [30] 侯月, 王玉平, 詹淑琴, 等. 左右侧脑电生物反馈治疗广泛性焦虑的随机对照开放研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27 (3): 23.

(修回日期:2014-12-03)

(本文编辑:阮仕衡)

## · 外刊摘英 ·

## Milk intake and risk of mortality and fractures

**BACKGROUND AND OBJECTIVE** Increased milk intake has been promoted to prevent osteoporosis and fractures. However, as the main dietary source of D-galactose, milk has been found to have negative effects on health. Animal studies have in fact demonstrated that D-galactose may accelerate aging. This study examined the effect of milk intake on mortality and fracture risk in women and men.

**METHODS** In two large Swedish cohorts, 61,433 women and 45,339 men answered food frequency questionnaires. From those were obtained consumption patterns concerning milk, fermented milk, yogurt and cheese. In addition, a clinical subcohort from each of the two studies underwent urine and serum analysis for markers of oxidative stress and inflammation. Those data were compared with mortality from all causes, as well as fracture events.

**RESULTS** The median follow-up for women was 22 years, and for men was 13 years. Among women, compared with the consumption of less than one glass per day, consumption of three or more glasses per day had a greater risk of total mortality (hazard ratio = 1.93) for any fracture (hazard ratio = 1.16) and for hip fracture (hazard ratio = 1.60). Conversely, women with a high intake of cheese or fermented milk products had lower mortality and fracture rates compared to those with low intake ( $P < 0.001$ ). For men, the excess risk was less pronounced for mortality, with no reduction in fractures noted with increased milk intake by men. Milk intake was positively associated with 8-iso-PGF2 alpha in both genders, and with interleukin six in men.

**CONCLUSION** This study found that higher consumption of milk in women and men is not accompanied by a lower risk of fracture, and may be associated with a higher risk of death.

【摘自: Michaelsson K, Wolk A, Langenskiöld S, et al. Milk intake and risk of mortality and fractures in women and men: cohort studies. BMJ, 2014, 349: g6015】