

# 生物反馈治疗广泛性焦虑障碍的研究进展

王海丽 张建国 沈鑫华

广泛性焦虑障碍 (generalized anxiety disorder, GAD) 是指无明确对象和具体内容的紧张不安, 并伴有自主神经功能紊乱、肌肉紧张或运动性不安的慢性焦虑障碍, 严重损害患者的社会功能<sup>[1]</sup>。目前, GAD 的发病机制尚无确切的结论, 比较公认的是 GAD 与遗传、环境、生物学因素和心理社会因素等有密切关系。流行病学调查显示, GAD 发病率呈逐年上升趋势<sup>[1-2]</sup>, 在心身障碍疾病中占 18%<sup>[3]</sup>。Norton 等<sup>[2]</sup> 的调查研究显示, >50 岁且首次发病的 GAD 患者终身患病率达 11%, 且复发率高, 而仅有 36.3% 的患者接受治疗, 随着全球社会老龄化步伐的加快, 这一社会公共问题会更加凸显。

GAD 的治疗需要一个长期过程, 目前临床上以药物和心理治疗为主。有研究报道, 一线治疗药物 (选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂联合选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂) 的有效率和治愈率分别为 67.7%、39.7%, 二线治疗药物 (苯二氮卓类、丁螺环酮、普瑞巴林等) 的有效率为 54.5%, 但因药物副作用影响, 患者依从性较差; 而心理治疗以认知行为治疗为主, 治疗周期较长, 且受患者认知水平的制约<sup>[4]</sup>。因此, 无论是药物治疗或是心理治疗, 均存在一定的局限性。

近年来, 生物反馈技术在心身障碍治疗领域受到越来越多的关注, 它是应用现代科技将人们通常不易察觉的身体生物信号, 如肌电、脑电、心率等转变为可观察到的信息, 使患者可更为直观地根据反馈信息有意识地学习控制原本不受意念支配的生理活动, 其操作性强, 患者亦能更快地感受到治疗效应, 并进一步提高对治疗的依从性。生物反馈的作用机制比较复杂, 涉及机体整体调控过程, 个体间的临床疗效也存在差异。本文旨在综述近年来国内外关于生物反馈技术治疗 GAD 的疗效及影响因素。

## 影响生物反馈疗效的相关因素

### 一、性别和年龄及文化因素

患者的遵医行为对疾病的转归重要意义, Demoz 等<sup>[5]</sup> 的研究发现, 影响心境障碍患者遵医行为的因素有 4 个独立变量, 即年龄 26~35 岁、女性、受过高等教育以及与家人共同生活的患者治疗依从性更高。谢琴红<sup>[6]</sup> 的研究则显示, GAD 患者的年龄、性别、文化程度与生物反馈治疗前、后患者的焦虑自评量表评分及其差值均无明显相关性。Bhat<sup>[7]</sup> 的研究发现, Alpha 波脑电生物反馈治疗 GAD 的效果在短期内与药物干预基本相同, 且

对女性疗效更好。根据以上研究结果, 本课题组推测, 性别、年龄、受教育程度可作为独立因素直接或间接影响生物反馈对 GAD 的疗效。

### 二、人格因素

人格是神经症发病的重要因素之一。Canli 等<sup>[8]</sup> 的研究发现, 外向性和神经质人格特征明显的个体在对积极和消极情绪的画面作出反应时, 其杏仁核激活的模式不同, 即不同人格特征会影响大脑活动。Brumbaugh 等<sup>[9]</sup> 的研究也认为, 人格特征可影响人体对外界刺激所作出的生理反应。Pardine 和 Napoli<sup>[10]</sup> 对爱德华个人偏好量表 (Edward's personal preference schedule) 中 4 个人格变量与生物反馈训练效果之间的关系进行分析后发现, 表现欲、求助心态、顺从和攻击性能可靠地反映心率生物反馈训练的效果。谢琴红<sup>[6]</sup> 的研究结果也显示, 生物反馈对 GAD 的治疗效果与艾森克人格问卷 (Eysenck personality questionnaire, EPQ) 中的 4 个人格维度, 精神质、神经质、内外向、掩饰性均无显著相关。综上所述, 本课题组认为, 人格特征与生物反馈疗效的相关性研究结果不一, 使用的评价工具不同其得出的结果也可能不同。

### 三、心理因素

心理控制源的不同会影响 GAD 患者个体的认知、情绪、期望、动机和行为, 有研究将个体内在-外在心理控制源视为预测生物反馈治疗效果的潜在因素, 认为由于生物反馈训练是一个内化的自我控制过程, 因此内控倾向的个体生物反馈治疗效果更好<sup>[11]</sup>。还有研究指出, 自我效能也可影响 GAD 患者的动机和行为, 高度的自我效能感可提高患者参与并完成治疗的积极性<sup>[12]</sup>。Teufel 等<sup>[13]</sup> 的研究显示, 生物反馈可有效地改善个体自我效能。Rains<sup>[14]</sup> 对肌电生物反馈训练中认知改善紧张性头痛的变化机制进行了研究, 结果发现, 生物反馈的疗效与个体心理控制源和自我效能均显著相关。

Weinman 等<sup>[15]</sup> 基于近期生活变化问卷调查 (the recent life changes questionnaire) 将 20 例女性 GAD 患者分为高应激组和低应激组, 进行前额肌电生物反馈放松训练并评价其疗效, 结果发现, 训练后, 高应激组患者的焦虑、抑郁症状得到改善, 且对于后期效果维持的跟踪评价也显示有明显意义, 而低应激组无显著性改变。该研究还发现, 高应激组 70% 的患者认为, 症状的改善是由于相信其意念和身体是由患者自身控制; 而低应激组 67% 的患者则认为是训练任务的作用。该结果表明, 认知在一定程度上影响生物反馈的训练效果。

Qualls 和 Sheehan<sup>[16]</sup> 对专注力与放松程度的相互作用进行了研究, 结果发现, 专注力强的受试者其生物反馈放松训练效果低于专注力较低的受试者, 研究推测这可能是由于专注力低的受试者虽然维持注意力能力欠佳, 但对外界刺激更加敏感所致。Ossebaard<sup>[17]</sup> 的研究则提出, 由于放松训练本身涉及复杂的生物学、心理学及社会因素, 因此个体间对脑电、肌电基线反应的差异, 倦怠特征 (情绪耗竭、人格解体、个人能力) 的维度不同均可

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.03.025

基金项目: 浙江省湖州市项目 (2014GY16); 浙江省卫生厅项目 (2015127507)

作者单位: 313000 湖州, 浙江省湖州市师范学院 (王海丽, 张建国); 浙江省湖州市第三人民医院 (沈鑫华)

通信作者: 沈鑫华, Email: shenxinhuasun@sina.com

能影响疗效。

Kerns 等<sup>[18]</sup>的研究认为,针对抑郁症患者治疗方案的制定需考虑患者的选择意向,以激励患者的治疗动机来增强治疗方案的效果。Lin 等<sup>[19]</sup>的研究结果也显示,针对重度抑郁症患者,无论是采用心理治疗还是药物治疗,当治疗方式符合患者的选择意向时,症状的改善更明显。据此,本课题组认为,GAD 患者对生物反馈治疗方法的接受程度可能也是影响疗效的因素之一。

#### 四、临床表现和疾病严重程度因素

王庭槐等<sup>[20]</sup>研究发现,焦虑自评量表基线分值越高的受试者,肌电反馈效果越明显,该研究提示,个体越趋向焦虑,越容易取得肌肉放松的反馈效果。虽然王庭槐等的研究是针对健康个体的心理差异,但还是能为分析 GAD 患者的心理因素是否影响生物反馈疗效提供参考。Leonard<sup>[21]</sup>观察了生物反馈治疗紧张性头痛的疗效,结果发现,生物反馈对最初肌紧张水平较低的患者头痛减轻作用最显著。以上研究结果表明,生物反馈的疗效与患者的症状特点和疾病严重程度存在一定关联,但对于 GAD 患者在此方面的研究目前鲜见报道,有待进一步探讨。

### 不同生物反馈的方式和疗效

#### 一、肌电生物反馈和疗效

肌电信号可反映个体神经肌肉系统的生理活动,因此,通过肌电值观测自主神经系统功能活动的变化可作为生物反馈治疗心理疾病的疗效指标之一<sup>[22]</sup>。GAD 患者多有明显的躯体症状,以紧张、震颤、疼痛、疲劳等临床表现最为突出,主要是由于在精神性焦虑基础上同时伴随自主神经系统功能亢进、肌紧张所致。Schoenberg 和 David<sup>[23]</sup>的一项系统评价显示,55.6%的研究报道发现,肌电生物反馈可明显改善 GAD 患者的临床症状,有效改善其肌紧张水平,从而减轻其焦虑症状。Rice 等<sup>[24]</sup>将 GAD 患者 38 例随机分为 4 组,4 组患者的治疗方法分别为前额肌电 EMG 生物反馈训练,增加  $\alpha$  波的脑电生物反馈训练,减少  $\alpha$  波的脑电生物反馈训练和冥想训练,治疗 8 次后,所有患者的状态-特质焦虑量表 (state-trait anxiety inventory, STAI) 得分均明显降低,以前额肌电 EMG 生物反馈训练的疗效最为显著。Lavellée 等<sup>[25]</sup>对慢性焦虑症患者 40 例进行了 8 周的肌电反馈训练,结果显示,所有患者的肌电得分均减少,但只有 25% 的患者评价其焦虑水平得到实质性改善,该研究提出,尽管肌电生物反馈对于所有慢性焦虑患者的治疗效果尚不明确,但此技术对某些患者还是有一定价值。郭平等<sup>[26]</sup>对肌电生物反馈临床疗效的研究显示,患者经数次训练后,肌电值明显降低,且躯体化、抑郁焦虑因子下降更明显。该研究结果与王庭槐等<sup>[27]</sup>的研究结果一致,提示肌电生物反馈可指导并帮助患者有意识地调控生理、心理活动和肌紧张程度,降低交感神经兴奋性,从而达到放松的目的。

#### 二、脑电生物反馈与疗效

脑电生物反馈治疗的目的在于通过对患者进行  $\alpha$  波、感觉运动节律 (sensory motor rhythm, SMR) 和  $\theta$  波的训练,诱导  $\alpha$  波成分的序化和  $\theta$  波的产生,使其掌握有意识地控制自身生理心理活动的方法,调整因紧张刺激而引起的机体生理心理紊乱。Egner 等<sup>[28]</sup>的研究显示,SMR 训练可促进患者注意力集中,使肌肉呈放松状态。Suetsugu 等<sup>[29]</sup>发现,焦虑症患者放松时,额中

线区域的  $\theta$  波活动增加,提示这种改变或许与 GAD 症状的改善有密切联系。Markovska-Simoska 等<sup>[30]</sup>的研究认为, $\alpha$ -EEG/EMG 生物反馈可增强个体的自律性,其功效取决于 EEG- $\alpha$  基线的活动状态,尤其是  $\alpha$  波峰值频率。Moor<sup>[31]</sup>的研究也发现,增强  $\alpha$  波训练可减轻高特质焦虑受试者的焦虑状态和特质焦虑水平,而对低特质焦虑受试者的改善不明显。

关于生物反馈脑电参数与疗效之间是否存在一致性,有研究指出,GAD 患者运用生物反馈治疗前、后的脑电参数并未随症状的改善而有明显差异,这可能由于脑电参数值敏感度过高,易受多种因素影响或是与脑电活动的偏侧性有关<sup>[32]</sup>。

### 小结

近年来,随着对生物反馈理论研究的深入和技术的不断创新,生物反馈技术在促进人类身心健康领域中的临床价值已经得到广泛认可,但针对 GAD 的生物反馈治疗,国内外均缺乏大样本研究,哪些因素可能影响疗效及如何影响疗效尚存争议。本课题组认为,可能的因素有:①GAD 的诊断缺乏一致性;②不同的研究引入的因素不一样,各因素难于完全独立,故即使是相同的因素研究,其结果也可能不一样;③各因素的评估方法不一致;④各项心理指标的含义和理解不一致;⑤常用的生物反馈效果线性评价方法不能全面客观地揭示生物反馈训练中人体生理系统的整体调控过程,因而可能存在着评价生物反馈疗效指标不够灵敏的问题。今后的研究有必要对上述问题进行探讨,这将有助于在临床生物反馈治疗过程中对个体间反馈效果差异现象的解释,同时也有助于对肌电和脑电反馈疗效结局的预测,并为生物反馈技术在 GAD 康复领域中的合理应用以及为制定符合患者特点的最佳治疗和护理方案提供科学依据。

### 参 考 文 献

- [1] Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication[J]. Arch Gen Psychiatry, 2005, 62(6): 617-627.
- [2] Zhang X, Norton J, Carriere I, et al. Generalized anxiety in community-dwelling elderly: Prevalence and clinical characteristics[J]. J Affect Disord, 2014, 172(9): 24-29. DOI: 10.1016/j.jad.2014.09.036.
- [3] Bunevicius R, Liaugaudaitė V, Peceliuniene J, et al. Factors affecting the presence of depression, anxiety disorders, and suicidal ideation in patients attending primary health care service in Lithuania[J]. Scand J Prim Health Care, 2014, 32(1): 24-29. DOI: 10.3109/02813432.2013.873604.
- [4] Berezina BG, Machado M, Ravindran AV, et al. Evidence-based review of clinical outcomes of guideline-recommended pharmacotherapies for generalized anxiety disorder[J]. Can J Psychiatry, 2012, 57(8): 470-478.
- [5] Demoz Z, Legesse B, Teklay G, et al. Medication adherence and its determinants among psychiatric patients in an Ethiopian referral hospital[J]. Patient Prefer Adherence, 2014, 8(9): 1329-1335. DOI: 10.2147/PPA.S69702.
- [6] 谢琴红. 广泛性焦虑的生物反馈辅助治疗疗效及其与人格特征的相关研究[D]. 重庆: 西南大学, 2011. DOI: 10.7666/d.y1883182.
- [7] Bhat P. Efficacy of Alfa EEG wave biofeedback in the management of anxiety[J]. Ind Psychiatry J, 2010, 19(2): 111-114. DOI: 10.4103/0972-6748.90341.
- [8] Canli T, Zhao Z, Desmond JE, et al. An fMRI study of personality in-

- fluences on brain reactivity to emotional stimuli[J]. *Behav Neurosci*, 2001,115(1): 33-42.
- [9] Brumbaugh CC, Kothuri R, Marci C, et al. Physiological correlates of the big 5: autonomic responses to video presentations[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2013, 38(4): 293-301. DOI: 10.1007/s10484-013-9234-5.
- [10] Pardine P, Napoli A. Personality correlates of successful biofeedback training[J]. *Percept Mot Skills*, 1977,45(3): 1099-1103.
- [11] Futterman AD, Shapiro D. A review of biofeedback for mental disorders [J]. *Hosp Community Psychiatry*, 1986,37(1): 27-33.
- [12] Al-Jumah KA, Qureshi NA. Impact of pharmacist interventions on patients' adherence to antidepressants and patient-reported outcomes: a systematic review[J]. *Patient Prefer Adherence*, 2012,6(1): 87-100. DOI: 10.2147/PPA.S27436.
- [13] Teufel M, Stephan K, Kowalski A, et al. Impact of biofeedback on self-efficacy and stress reduction in obesity: a randomized controlled pilot study[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2013,38(3): 177-184. DOI: 10.1007/s10484-013-9223-8.
- [14] Rains JC. Change mechanisms in EMG biofeedback training: cognitive changes underlying improvements in tension headache[J]. *Headache*, 2008,48(5): 735-736. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2008.01119\_1.x.
- [15] Weinman ML, Semchuk KM, Gaebe G, et al. The effect of stressful life events on EMG biofeedback and relaxation training in the treatment of anxiety[J]. *Biofeedback Self Regul*, 1983,8(2): 191-205.
- [16] Qualls PJ, Sheehan PW. Role of the feedback signal in electromyograph biofeedback: the relevance of attention[J]. *J Exp Psychol Gen*, 1981,110(2): 204-216.
- [17] Ossebaard HC. Stress reduction by technology? An experimental study into the effects of brainmachines on burnout and state anxiety[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2000,25(2): 93-101.
- [18] Kerns RD, Burns JW, Shulman M, et al. Can we improve cognitive-behavioral therapy for chronic back pain treatment engagement and adherence? A controlled trial of tailored versus standard therapy [J]. *Health Psychol*, 2014,33(9): 938-947. DOI: 10.1037/a0034406. Epub 2013 Dec 2.
- [19] Lin P, Campbell DG, Chaney EF, et al. The influence of patient preference on depression treatment in primary care[J]. *Ann Behav Med*, 2005,30(2): 164-173.
- [20] 王庭槐, 李永勇, 高庆春. 正常心理差异对生物反馈效果的影响[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2002,28(6): 458-459. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2002.06.023.
- [21] Leonard HE. An analysis of biofeedback training effects for tension headache patients[J]. *Behav Ther*, 1977,8(1): 37-47.
- [22] 王庭槐, 吴心灵, 黄志勇. 肌电生物反馈中正常青年人心率变异性分析[J]. *中国心理卫生杂志*, 2007,21(4): 212-215. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2007.04.002.
- [23] Schoenberg PL, David AS. Biofeedback for psychiatric disorders: a systematic review [J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2014, 39(2): 109-135. DOI: 10.1007/s10484-014-9246-9.
- [24] Rice KM, Blanchard EB, Purcell M. Biofeedback treatments of generalized anxiety disorder: preliminary results [J]. *Biofeedback Self Regul*, 1993,18(2): 93-105.
- [25] Lavellée YJ, Lamontagne Y, Annable L, et al. Characteristics of chronically anxious patients who respond to EMG feedback training[J]. *J Clin Psychiatry*, 1982,43(6): 229-230.
- [26] 郭平, 郭华, 郭振宇, 等. 肌电生物反馈对躯体形式障碍的心理与生理指标的影响[J]. *中国伤残医学*, 2012,20(12): 20-21.
- [27] 王庭槐, 高庆春, 许小洋, 等. 肌电生物反馈的非线性机制[J]. *中国心理卫生杂志*, 2006,20(2): 113-117. DOI: 10.3321/j.issn: 1000-6729.2006.02.014.
- [28] Egner T, Strawson E, Gruzelier JH. EEG signature and phenomenology of alpha/theta neurofeedback training versus mock feedback[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2002,27(4): 261-270.
- [29] Suetsugi M, Mizuki Y, Ushijima I, et al. Appearance of frontal midline theta activity in patients with generalized anxiety disorder [J]. *Neuropsychobiology*, 2000,41(2): 108-112.
- [30] Markovska-Simoska S, Pop-Jordanova N, Georgiev D. Simultaneous EEG and EMG biofeedback for peak performance in musicians [J]. *Prilozi*, 2008,29(1): 239-252.
- [31] Moore NC. A review of EEG biofeedback treatment of anxiety disorders [J]. *Clin Electroencephalogr*, 2000,31(1): 1-6.
- [32] 孙高翔. 脑电生物反馈辅助治疗广泛性焦虑研究[D]. 成都: 四川大学, 2006. DOI: 10.7666/d.y994859.

(修回日期:2016-01-03)

(本文编辑:阮仕衡)

## · 外刊撷英 ·

**Pain among offspring of patients with total knee replacement**

**BACKGROUND AND OBJECTIVE** Among patients with osteoarthritis (OA) of the knee, pain is the most common presenting symptom. While the mechanism of knee pain is not fully understood, some have suggested demographic, structural, genetic and central factors as contributors. This study was designed to determine whether individuals with at least one parent undergoing a total knee replacement (TKR) for severe, primary knee osteoarthritis would have an increased risk of knee pain, as compared to those with no family history of knee OA.

**METHODS** Subjects included 219 patients, ages 26 to 61 years (115 offspring and 104 controls). At two and 10 years into the study, knee pain was assessed using the Western Ontario and McMaster University's osteoarthritis index (WOMAC), comparing the offspring of those who did, with the offspring of those who did not undergo a TKR.

**RESULTS** After adjusting for confounders and structural factors such as knee cartilage defects, bone marrow lesions, effusions, meniscal extrusion and tears, the offspring of those with TKR were found to be at an increased risk of worsening total knee pain (odds ratio 2.16), and at increased risk for the pain according to each subscale of the WOMAC except for knee pain on a flat surface and standing (all comparisons  $P < 0.05$ ) as compared to the offspring of those without TKR.

**CONCLUSION** This study found that offspring of people with a history of total knee replacement are at an increased risk of worsening knee pain over eight years, suggesting a genetic etiology, independent of structural factors.

【摘自: Pan F, Ding C, Winzenberg T, et al. The offspring of people with a total knee replacement for severe primary knee osteoarthritis have a higher risk of worsening knee pain over eight years. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(2): 368-373.】