

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.011.022
文章编号: 1005-8982 (2018) 011-0112-05

脑电生物反馈治疗对精神分裂症患者的影响

申变红, 陶云海, 王永平, 朱春燕, 应通, 张智雯

(浙江省杭州市第七人民医院 精神科, 浙江 杭州 310013)

摘要: 目的 探讨脑电生物反馈治疗联合认知功能训练对精神分裂症患者认知功能的影响。**方法** 前瞻性收集该院收治的精神分裂症患者 92 例, 随机分为观察组和对照组, 每组 46 例。两组给予认知功能训练, 观察组在该基础上给予脑电生物反馈治疗。比较治疗前后两组患者认知功能的变化。**结果** 治疗前两组患者 β 波、 θ 波、SMR 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组 β 波和 SMR 波升高 ($P < 0.05$), θ 波降低 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者定步调听觉连续加法测验评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组定步调听觉连续加法测验评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者持续错误数和完成分类数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组持续错误数降低 ($P < 0.05$), 完成分类数增加 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组 IL-6、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 脑电生物反馈治疗联合认知功能训练可改善精神分裂症患者的认知功能。

关键词: 脑电生物反馈治疗; 认知功能; 精神分裂症

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

Effect of EEG biofeedback therapy on patients with schizophrenia

Bian-hong Shen, Yun-hai Tao, Yong-ping Wang, Chun-yan Zhu, Tong Ying, Zhi-wen Zhang

(Department of Psychiatry, Hangzhou Seventh People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310013, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of electroencephalogram (EEG) biofeedback therapy combined with cognitive function training on the cognitive function of the patients with schizophrenia. **Methods** From January 2016 to June 2017, 92 schizophrenic patients were randomly divided into an observation group and a control group with 46 cases in each group. Cognitive function training was given to both groups, while EEG biofeedback therapy was given to the observation group on the basis. The cognitive function of the two groups of patients before and after treatment was compared. **Results** There was no significant difference in β wave, θ wave or SMR wave before treatment between the two groups ($P > 0.05$). However, β wave and SMR wave increased ($P < 0.05$), while θ wave decreased after treatment in the observation group when compared with the control group ($P < 0.05$). There was no statistical difference between the two groups before treatment in the score of the constant step auditory continuous addition test ($P > 0.05$). After treatment, the score of the constant step auditory continuous addition test was higher in the observation group when compared with the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the number of continuous errors or the completed classification number between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the number of continuous errors decreased ($P < 0.05$), and the completed classification number increased ($P < 0.05$) in the observation group. There was no significant difference in IL-6 or TNF- α between

the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and TNF- α in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** EEG biofeedback therapy combined with cognitive function training can improve the cognitive function in the patients with schizophrenia.

Keywords: electroencephalogram biofeedback therapy; cognitive function; schizophrenia

精神分裂症患者存在认知功能的损害, 表现为接受外界信息后, 无法有效转化为正常的心理活动, 包括记忆、语言、视空间及理解判断等多个方面功能受损^[1-3]。认知功能障碍的发病多与大脑损害有关。脑电生物反馈治疗可以检测患者的大脑状态, 给予相应的回馈, 从而达到改善脑功能的目的^[4-5]。2016年 BAKHTADZE 等^[6] 研究显示, 脑电生物反馈治疗可以改善注意力缺陷儿童的认知灵活性。但脑电生物反馈治疗在精神分裂症合并认知功能障碍患者中的价值尚不清楚。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性收集 2016 年 1 月 -2017 年 6 月浙江省杭州市第七人民医院收治的精神分裂症合并认知功能障碍患者。纳入标准: ①慢性精神分裂症 (符合 ICD-10 精神分裂症诊断标准, 病程 ≥ 2 年); ②年龄 18 ~ 65 岁; ③同意参与本研究且签署知情同意书。排除标准: ①教育年限 < 6 年; ②肝、肾、心、脑、肺等器质性病变; ③酒精和药物滥用史; ④听力障碍; ⑤视力障碍; ⑥周围神经受损; ⑦恶性肿瘤; ⑧ 6 个月内手术史; ⑨研究期间转院、不配合治疗等。共纳入精神分裂症合并认知功能障碍患者 92 例, 将其随机分为观察组和对照组, 每组 46 例。两组患者均接受利培酮治疗。观察组男性 23 例, 女性 23 例; 年龄 21 ~ 45 岁, 平均 (33.62 ± 4.17) 岁; 受教育年限 (9.47 ± 2.28) 年; 利培酮药量 (3.46 ± 0.25) mg/d; 病程 (3.71 ± 0.82) 年。对照组男性 26 例, 女性 20 例; 年龄为 21 ~ 47 岁, 平均 (33.81 ± 4.62) 岁; 受教育年限 (9.52 ± 2.41) 年; 利培酮药量 (3.43 ± 0.28) mg/d; 病程 (3.72 ± 0.88) 年。两组患者年龄、性别、受教育年限、利培酮药量及病程比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具有可比性。

1.2 方法

两组患者在利培酮的治疗下, 均给予认知功能训练: ①记忆训练: 让患者背数, 从 1 ~ 100, 并逐渐增加难度, 向患者朗诵一段 50 ~ 100 字短文, 让患者复述, 同时让患者利用联想的办法, 根据图片等记住某个场景中的人物和故事; ②注意力训练: 让患者注视 1 个移动物品, 5 min 后讲述移动物品的运动轨迹; ③计算力训练: 模拟购买日常用品等, 培养患者计算能力。④执行及解决问题的能力: 安排做饭、清扫垃圾等日常任务让患者解决; ⑤失用症、失认症训练: 对患者进行感觉刺激、语音刺激, 培养患者辨别物品的性质、形状、颜色等。观察组在此基础上进行脑电生物反馈治疗: 采用 Infiniti 3000A 多参数反馈治疗仪 (南京伟思医疗科技公司), 用 1 个脑电电极和 2 个耳极记录患者脑电波, 包括 β 波、 θ 波和 SMR 波, 根据脑电波调整动画和音乐反馈给予患者, 使其注意力集中、肢体放松, 当患者脑电功率水平升高时, 给予正性刺激治疗, 当脑电功率降低时, 给予负性刺激, 4 次 / 周, 20 min / 次, 总疗程 2 个月。

1.3 观察指标

记录两组患者脑电波频率变化、威斯康星卡片分类测验和定步调听觉连续加法测验评分, 以及白介素 -6 (interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平。①脑电波频率变化、威斯康星卡片分类测验、定步调听觉连续加法测验等由 2 位心理医师根据相关量表对患者进行相关评分, 取其均值作为患者的该项评分 (如果 2 例患者的某项评分相差 < 5 分, 则重新进行评分)。②IL-6 和 TNF- α : 清晨空腹下, 抽取静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心后取上层血清, 使用酶联免疫吸附法检测血清中 IL-6 和 TNF- α 的表达水平。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后脑电波情况比较

治疗前, 两组患者 β 波、 θ 波和 SMR 波比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者 β 波、 θ 波和 SMR 波比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组 β 波和 SMR 波升高, θ 波降低。见表 1。

2.2 两组患者简单视觉空间记忆测验评分比较

治疗前, 两组患者定步调听觉连续加法测验评分比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者定步调听觉连续加法测验评分比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组高于对照

组。见表 2。

2.3 两组患者威斯康星卡片分类测验评分比较

治疗前, 两组患者持续错误数和完成分类数比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者持续错误数和完成分类数比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组持续错误数降低, 完成分类数增加。见表 3。

2.4 两组患者炎症因子水平比较

治疗前, 两组患者 IL-6、TNF- α 水平比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者 IL-6、TNF- α 水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组低于对照组。见表 4。

表 1 两组患者治疗前后脑电波情况比较 ($n=46$, Hz, $\bar{x} \pm s$)

组别	β 波		θ 波		SMR 波	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.82 \pm 0.82	6.82 \pm 0.94	26.18 \pm 2.54	20.71 \pm 1.88	6.91 \pm 1.17	8.02 \pm 0.98
对照组	5.87 \pm 0.91	6.12 \pm 0.92	26.44 \pm 2.71	25.38 \pm 2.17	7.01 \pm 1.08	7.23 \pm 0.95
t 值	0.277	3.610	0.475	11.032	0.426	3.926
P 值	0.783	0.001	0.636	0.000	0.671	0.000

表 2 两组患者治疗前后定步调听觉连续加法测验评分比较 ($n=46$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	29.83 \pm 2.48	39.82 \pm 3.12
对照组	30.12 \pm 3.35	35.76 \pm 4.09
t 值	0.472	5.353
P 值	0.638	0.000

表 4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 ($n=46$, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6		TNF- α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	19.82 \pm 1.87	13.48 \pm 1.54	29.58 \pm 5.38	22.57 \pm 4.88
对照组	19.56 \pm 1.94	15.82 \pm 1.82	30.71 \pm 6.12	26.81 \pm 5.09
t 值	0.654	6.657	0.941	4.078
P 值	0.515	0.000	0.349	0.000

表 3 两组患者治疗前后威斯康星卡片分类测验评分比较 ($n=46$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	持续错误数		完成分类数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	17.48 \pm 6.12	13.72 \pm 6.43	1.32 \pm 0.28	1.65 \pm 0.33
对照组	17.22 \pm 6.89	16.67 \pm 5.81	1.28 \pm 0.31	1.45 \pm 0.29
t 值	0.191	2.309	0.649	3.088
P 值	0.849	0.023	0.518	0.003

3 讨论

精神分裂症的发生、发展受多因素影响, 虽然病因不明确, 但可以肯定的是个体心理的易感因素和外部社会环境的不良因素参与其形成, 其临床表现多种多样, 可影响感知觉、思维、情感、意志行为及认知功能等方面。研究显示, 精神分裂症患者广泛存在认知功能障碍, 影响患者生命质量和预后, 因此备受关

注^[7-10]。KWON 等^[11]研究显示, 音乐疗法可以通过调节慢性精神分裂症患者脑电波, 从而改善患者认知功能水平。

人体脑电波的存在及其对人体的影响被广泛证实, 目前脑电波这一概念被广泛应用于神经学、心理学、颅脑创伤、教育学等方面^[12-15]。脑电生物反馈治疗则是在此基础上研发的一种新型治疗仪, 其主要原理是测定患者脑电波, 包括 β 波、 θ 波和 SMR 波。脑电生物反馈可以通过监测精神分裂症患者大脑状态, 并根据脑电波情况, 给予相应反馈, 让患者逐渐掌握在认知时提高注意力, 在放松时快速进入休息状态, 从而达到改善患者认知功能的目的。ALVAREZ 等^[16]研究显示, 脑电生物反馈治疗可以通过调节癌症患者脑电波, 从而降低认知功能障碍发生率。BAKHTADZE 等^[6]研究显示, 脑电生物反馈治疗可以提高注意力缺陷儿童的认知灵活性。在强迫症、阅读障碍、自闭症人群中的研究也取得类似结果^[17-19]。本研究结果显示, 与单纯使用认知功能训练的患者相比, 联合使用脑电生物反馈治疗和认知功能训练的患者治疗后 β 波和 SMR 波升高, 而 θ 波降低。当人心情愉悦, 大脑 β 波和 SMR 波为优势脑波时, 注意力集中, 学习效率高。相反, 如果患者脑电波为 θ 波占优势, 则注意力无法集中, 容易走神, 产生多动、冲动、急躁等现象。提示脑电生物反馈治疗有助于提高患者注意力和学习效率, 同时清楚烦躁等不良现象。另外本研究结果显示, 脑电生物反馈治疗可以提高定步调听觉连续加法测验和完成分类数, 降低持续错误数。威斯康星卡片分类测验、定步调听觉连续加法测验是目前认知功能缺陷领域较为权威的评分方法, 其水平变化直观地提示脑电生物反馈治疗可以改善患者认知功能。本研究结果显示, 脑电生物反馈治疗可以降低患者血清中 IL-6、TNF- α 水平。目前已知体内的慢性炎症与慢性精神分裂症的发生、发展有关^[20-21], 其参与认知功能障碍的发生^[22-23]。因此通过降低体内炎症因子水平可能也是脑电生物反馈治疗改善精神分裂症合并认知功能障碍患者认知功能的一个途径。但目前相关研究尚少, 其分子机制有待进一步研究。

综上所述, 脑电生物反馈治疗联合认知功能训练可改善精神分裂症合并认知功能障碍患者的认知功能。

参 考 文 献:

- [1] WARD K M, KRAAL A Z, FLOWERS S A, et al. Cardiovascular pharmacogenomics and cognitive function in patients with schizophrenia[J]. *Pharmacotherapy*, 2017, 37(9): 1122-1130.
- [2] PU S, NAKAGOME K, ITAKURA M, et al. Association of fronto-temporal function with cognitive ability in schizophrenia[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(2): 42858-42862.
- [3] HAMDANI N, DABAN-HUARD C, GODIN O, et al. Effects of cumulative herpesviridae and toxoplasma gondii infections on cognitive function in healthy, bipolar, and schizophrenia subjects[J]. *J Clin Psychiatry*, 2017, 78(1): e18-e27.
- [4] DZIEMBOWSKA I, IZDEBSKI P, RASMUS A, et al. Effects of heart rate variability biofeedback on EEG alpha asymmetry and anxiety symptoms in male athletes: a pilot study[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2016, 41(2): 141-150.
- [5] DEUEL T A, PAMPIN J, SUNDSTROM J, et al. The encephalophone: a novel musical biofeedback device using conscious control of electroencephalogram (EEG)[J]. *Front Hum Neurosci*, 2017, 11(12): 213-218.
- [6] BAKHTADZE S, BERIDZE M, GELADZE N, et al. Effect of EEG biofeedback on cognitive flexibility in children with attention deficit hyperactivity disorder with and without epilepsy[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2016, 41(1): 71-79.
- [7] CHEN Y T, LIN C H, HUANG C H, et al. PICK1 Genetic variation and cognitive function in patients with schizophrenia[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 1889.
- [8] KRAKOWSKI M I, CZOBOR P. Proneness to aggression and its inhibition in schizophrenia: interconnections between personality traits, cognitive function and emotional processing[J]. *Schizophr Res*, 2017, 184(13): 82-87.
- [9] KOZAK K, DERMODY SS, RABIN RA, et al. Effects of varenicline on cognitive function in non-smokers with schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 2017, 12(5): 881-888.
- [10] LIN C Y, LIANG S Y, CHANG Y C, et al. Adjunctive sarcosine plus benzoate improved cognitive function in chronic schizophrenia patients with constant clinical symptoms: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2017, 18(5): 357-368.
- [11] KWON M, GANG M, OH K. Effect of the group music therapy on brain wave, behavior, and cognitive function among patients with chronic schizophrenia[J]. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*, 2013, 7(4): 168-174.
- [12] BUTLER W E. Wavelet brain angiography suggests arteriovenous pulse wave phase locking[J]. *PLoS One*, 2017, 12(11): 7014-7018.
- [13] WU S K, CHIANG C F, HSU Y H, et al. Pulsed-wave low-dose ultrasound hyperthermia selectively enhances nanodrug delivery and improves antitumor efficacy for brain metastasis of breast cancer[J]. *Ultrason Sonochem*, 2017, 36(18): 198-205.

- [14] XU D J, WANG B, ZHAO X, et al. General anesthetics protects against cardiac arrest-induced brain injury by inhibiting calcium wave propagation in zebrafish[J]. *Mol Brain*, 2017, 10(1): 44.
- [15] REZNIK J E, BIROS E, SACHER Y, et al. A preliminary investigation on the effect of extracorporeal shock wave therapy as a treatment for neurogenic heterotopic ossification following traumatic brain injury. Part II: effects on function[J]. *Brain Inj*, 2017, 31(4): 533-541.
- [16] ALVAREZ J, MEYER F L, GRANOFF D L, et al. The effect of EEG biofeedback on reducing postcancer cognitive impairment[J]. *Integr Cancer Ther*, 2013, 12(6): 475-487.
- [17] MOSANEZHAD JEDDI E, NAZARI M A. Effectiveness of EEG-biofeedback on attentiveness, working memory and quantitative electroencephalography on reading disorder[J]. *Iran J Psychiatry Behav Sci*, 2013, 7(2): 35-43.
- [18] DENG X, WANG G, ZHOU L, et al. Randomized controlled trial of adjunctive EEG-biofeedback treatment of obsessive-compulsive disorder[J]. *Shanghai Arch Psychiatry*, 2014, 26(5): 272-279.
- [19] KOUIJZER M E, van SCHIE H T, GERRITS B J, et al. Is EEG-biofeedback an effective treatment in autism spectrum disorders? A randomized controlled trial[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2013, 38(1): 17-28.
- [20] AL-HAKEIM H K, AL-RAMMAHI D A, AL-DUJAILI A H. IL-6, IL-18, sIL-2R, and TNF alpha proinflammatory markers in depression and schizophrenia patients who are free of overt inflammation[J]. *J Affect Disord*, 2015, 182(54): 106-114.
- [21] AN H M, TAN Y L, SHI J, et al. Altered IL-2, IL-6 and IL-8 serum levels in schizophrenia patients with tardive dyskinesia[J]. *Schizophr Res*, 2015, 162(1/2/3): 261-268.
- [22] KEEGAN A P, PARIS D, LUIS C A, et al. Plasma cytokine IL-6 levels and subjective cognitive decline: preliminary findings[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2017, 22(12): 7883-7889.
- [23] TEGELER C, O'SULLIVAN J L, BUCHOLTZ N, et al. The inflammatory markers CRP, IL-6, and IL-10 are associated with cognitive function-data from the berlin aging study II[J]. *Neurobiol Aging*, 2016, 38(20): 112-117.

(童颖丹 编辑)