

# 脑电生物反馈联合米氮平治疗焦虑障碍的 临床对照研究

高月霞 黄敬 李红光 刘华丽 刘德芳 余红  
封亚 朱先红 杨杰 石晓华

**【摘要】目的** 探讨脑电生物反馈联合米氮平治疗焦虑障碍的效果和副反应。**方法** 采用随机数字表法将符合《精神障碍诊断与统计手册(第4版)》(DSM-IV)焦虑障碍诊断标准的97例患者分为研究组( $n=48$ )和对照组( $n=49$ ),均给予米氮平药物治疗6周。研究组同时进行6周共16次的脑电生物反馈治疗。于治疗前后分别采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、焦虑自评量表(SAS)评定疗效,采用副反应量表(TESS)评定治疗副作用。**结果** 治疗后两组HAMA、SAS评分均低于治疗前,在治疗第2、4、6周末,研究组HAMA、SAS评分均低于对照组( $P<0.05$ ),研究组显效率为77.1%,对照组为51.0%,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),两种治疗方法的副作用构成差异无统计学意义( $\chi^2=0.678$ ,  $P>0.05$ )。**结论** 米氮平联合脑电生物反馈疗法治疗焦虑障碍较单纯米氮平治疗效果更好,不良反应相当。

**【关键词】** 焦虑障碍;脑电生物反馈;米氮平

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2015.04.010

## Comparative study on EEG - biofeedback therapy combined with mirtazapine in treatment of anxiety disorder

GAO Yue - xia , HUANG Jing , LI Hong - guang , LIU Hua - li , LIU De - fang , YU Hong ,

FENG Ya , ZHU Xian - hong , YANG Jie , SHI Xiao - hua

North China petroleum mental rehabilitation hospital , Cangzhou 061000 , China

**【Abstract】Objective** To explore the efficacy and adverse effect of EEG - biofeedback therapy with mirtazapine in the treatment of anxiety disorder. **Methods** 97 cases anxiety disorder patients according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth edition (DSM - IV) were randomly divided into study group ( $n=48$ ) and control group ( $n=49$ ). Each group was given mirtazapine for 6 weeks , meanwhile the study group accepted 16 times EEG - biofeedback therapy. The efficacy was assessed using the Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Self - rating Anxiety Scale (SAS). Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) was used to evaluate the adverse effect. **Results** The scores of HAMA and SAS after treatment were significantly decreased than before treatment ( $P<0.05$ ) in two groups. Comparing with the control group , the scores of HAMA and SAS in study group were higher in the end of 2<sup>nd</sup> , 4<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> week of the treatment ( $P<0.05$ ). 6 weeks after treatment , the effective rate in study group was 77.1% and control group was 51.0% , the difference was statistically significant between two groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Mirtazapine combined with EEG - biofeedback therapy may be more effective than mirtazapine monotherapy for anxiety disorder , but no increase in the adverse effect.

**【Key words】** Anxiety disorder; EEG - biofeedback therapy; Mirtazapine

焦虑障碍是一种以焦虑情绪为主的常见神经症,常伴有头晕、胸闷、心悸、呼吸急促、口感、尿频、尿急、出汗、震颤等自主神经活动失常的症状和运动

性紧张<sup>[1]</sup>。临床常见类型包括惊恐障碍、社交焦虑障碍、创伤后应激障碍、广泛性焦虑障碍、强迫症等。国内外统计资料显示,焦虑障碍是精神科常见病和多发病,其年患病率约为5.6%~19.3%,终身患病率约为14.4%~28.8%<sup>[2]</sup>,其病程慢性化、社会功能损害较重、疾病负担沉重,目前对焦虑障碍的治疗已引起高度重视<sup>[3]</sup>。

脑电生物反馈疗法是在行为疗法的基础上发展起来的一种新型心理治疗技术,是利用现代生理科

项目基金:华北油田矿区医疗卫生临床医学相关研究(2014 - HB - G13 - 01)

作者单位:061000 华北石油精神康复医院

通信作者:高月霞, E-mail: 1317409051@qq.com

学仪器,通过人体内生理或病理信息的自身反馈,通过训练消除病理过程,达到改善患者身心健康的目的。生物反馈疗法于 20 世纪 60 年代末创立于美国,80 年代引入我国并应用于精神专科医院。研究报告显示:脑电生物反馈对控制、治疗中枢神经系统功能性疾病如抑郁、焦虑、失眠、儿童多动症、心身疾病等有显著的疗效<sup>[4]</sup>。

焦虑障碍的治疗方法有药物治疗、心理治疗、脑电生物反馈治疗等,目前已有一些关于脑电生物反馈联合 SSRI 类抗抑郁剂治疗焦虑障碍的相关文献报道,但脑电生物反馈联合 NaSSA 类抗抑郁剂米氮平治疗焦虑障碍的相关研究较少,为探讨脑电生物反馈联合米氮平对焦虑障碍治疗的效果及副反应进行了临床对照研究。

## 1 对象和方法

1.1 对象 为 2014 年 1 月 - 2015 年 2 月于华北石油精神康复医院门诊就诊和住院患者。入组标准:符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth edition,DSM-IV)焦虑障碍的诊断标准;年龄 18 ~ 63 岁;初中以上受教育程度;汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale,HAMA)<sup>[5]</sup>评分  $\geq 14$  分。排除标准:严重器质性疾病、药物或酒精过敏及依赖、妊娠及哺乳期妇女、继发于其他精神或躯体疾病的焦虑发作。退出标准:依从性差,有严重不良反应,治疗中症状加重改变治疗方案及自行退出者。共入组 100 例,采用随机数字表法分为研究组和对照组各 50 例。其中研究组因治疗依从性差和出现并发症脱落 2 例,对照组因药物不良反应和改变治疗方案脱落 1 例,最终完成研究并纳入分析者共 97 例。研究组 48 例,男性 21 例、女性 27 例,年龄 18 ~ 63 岁,平均年龄(44.66  $\pm$  13.81)岁,病程 3 ~ 168 月,中位数和四分位数间距为 6(2 ~ 24)月,HAMA 评分(29.83  $\pm$  2.69)分,SAS 评分(65.75  $\pm$  5.69)分。对照组 49 例,男性 17 例、女性 32 例,年龄 21 ~ 63 岁,平均年龄(47.82  $\pm$  8.62)岁,病程 4 ~ 144 月,中位数和四分位数间距为 6(3 ~ 14)月。HAMA 评分(30.84  $\pm$  3.88)分,SAS 评分(66.45  $\pm$  6.31)分。本研究获得华北石油管理局总医院医学伦理委员会批准,所有入组患者或其监护人均签署知情同意书。

1.2 方法 要求所有患者入组前均未经药物及其他方法治疗,接受药物及其他方法治疗的患者,需停药抗抑郁焦虑药物,经过 1 周清洗期,清洗期结束后仍符合入组标准者进入为期 6 周的研究。两组均给

予米氮平片(无锡华裕制药有限公司生产,派迪生,14011108)治疗,剂量 30 ~ 45mg/d,研究组平均剂量为(32.43  $\pm$  5.61)mg/d,对照组为(32.76  $\pm$  5.89)mg/d,差异无统计学意义( $t = -0.25$ , $P > 0.05$ )。均不用其它抗精神病、抗抑郁、抗焦虑和情感稳定剂等药物,可酌情使用短效苯二氮草类药物。

研究组在药物治疗基础上联合脑电生物反馈治疗,治疗仪为南京伟思医疗科技有限责任公司提供的加拿大产 Infiniti 多参数生物反馈仪 3000C。设定疗程为 6 周,前四周每周 3 次,第五、六周每周 2 次,共 16 次。治疗步骤:在安静、光线柔和、温度适宜的脑电生物反馈治疗室,治疗师详细告知患者脑电生物反馈疗法原理、训练方法和治疗目的,指导患者进行放松和注意力集中训练,患者坐在舒适的软椅上,选择舒服的坐姿,治疗师按电极放置法连接脑电传感器的 3 个电极,盘状电极通过导电膏接在 Cz 点,两耳夹电极通过导电膏接在前耳垂。采集患者脑电活动的数据,观察脑电生物反馈参数变化范围,后对患者进行  $\alpha$  波和  $\theta$  波<sup>[6]</sup>训练,根据患者具体表现设定反馈参数阈值,指导反馈选择或制定计算机软件操作程序进行训练,逐步完成指定任务。每次治疗后均由生物反馈仪统计并记录其脑电参数值<sup>[3]</sup>。除治疗训练外,建议患者在家或病区坚持每天一次的类似训练<sup>[7]</sup>。

1.3 疗效及副反应评定 采用 HAMA、SAS 于治疗前和治疗后第 2、4、6 周评定,采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale,TESS)于治疗后第 2、4、6 周评定治疗副作用。量表评定均由 2 名经过一致性培训的精神科主治医师以上人员同时进行。以 HAMA 评分减分率评定临床疗效。与基线期比较,HAMA 评分减分率  $\geq 75\%$  为痊愈,50%  $\leq$  减分率  $< 74\%$  为显效,25%  $\leq$  减分率  $< 49\%$  为有效,减分率  $< 25\%$  为无效。

1.4 统计方法 采用 SPSS18.0 进行统计分析,治疗前后两组 HAMA、SAS 评分比较采用具有一个重复测量的两因素设计一元定量资料协方差分析,两组临床疗效比较采用 Wilcoxon 秩和检验,两组副反应比较采用一般  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

2.1 两组 HAMA、SAS 评分比较 治疗前两组 HAMA、SAS 评分比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后两组同期比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 6 周后与治疗前同组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组 HAMA、SAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别            | 时间      | HAMA 评分                   | SAS 评分                     |
|---------------|---------|---------------------------|----------------------------|
| 研究组<br>(n=48) | 治疗前     | 29.83 ± 2.69 <sup>a</sup> | 65.75 ± 5.69 <sup>a</sup>  |
|               | 治疗 2 周后 | 22.56 ± 5.02 <sup>a</sup> | 58.10 ± 5.81 <sup>a</sup>  |
|               | 治疗 4 周后 | 15.25 ± 4.64 <sup>a</sup> | 45.62 ± 7.06 <sup>a</sup>  |
|               | 治疗 6 周后 | 9.00 ± 5.91 <sup>ab</sup> | 31.21 ± 6.84 <sup>ab</sup> |
| 对照组<br>(n=49) | 治疗前     | 30.84 ± 3.88              | 66.53 ± 6.27               |
|               | 治疗 2 周后 | 25.12 ± 4.05              | 61.55 ± 5.43               |
|               | 治疗 4 周后 | 18.96 ± 4.21              | 51.02 ± 6.74               |
|               | 治疗 6 周后 | 12.59 ± 5.51 <sup>b</sup> | 40.00 ± 5.90 <sup>b</sup>  |

注: 两组同期比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 同组治疗前后比较<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.2 两组临床疗效比较 研究组痊愈 17 例, 显著进步 20 例, 进步 8 例, 无效 3 例, 显效率为 77.1%; 对照组痊愈 11 例, 显著进步 14 例, 进步 16 例, 无效 8 例, 显效率为 51.0%。Wilcoxon 秩和检验显示两组临床疗效差别有统计学意义( $Z = -4.895$ ,  $P < 0.01$ )。

2.3 两组副反应比较 两种治疗方法的副作用构成差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.678$ ,  $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组副反应比较

| 组别        | 例数 |    |    |    |    | 体重增加 |
|-----------|----|----|----|----|----|------|
|           | 嗜睡 | 口干 | 便秘 | 恶心 | 头昏 |      |
| 研究组(n=48) | 1  | 2  | 0  | 1  | 2  | 1    |
| 对照组(n=49) | 3  | 2  | 1  | 0  | 3  | 2    |

### 3 讨论

随着现代医学向生物-心理-社会模式的转变, 生物反馈治疗技术已逐渐得到临床工作者的重视, 为焦虑障碍疾病患者提供了一个非药物治疗的新的治疗模式。生物反馈疗法将心理、躯体因素整合在一起, 是广泛性焦虑障碍的有效治疗方法<sup>[8]</sup>, 其运用条件反射原理, 通过电子仪器让患者知道并学会会有意识地调整和控制自身的心理生理活动, 从而改善焦虑状态, 改善生活质量<sup>[9]</sup>。脑电生物反馈训练过程将脑电模式反馈给患者, 使其通过自身调节来控制并矫正脑电波形, 从而改变脑功能, 改善焦虑障碍患者的脑功能失调状况<sup>[10]</sup>, 还能有效改善躯体症状和睡眠质量<sup>[10]</sup>。

目前, 国内外已将脑电生物反馈用于焦虑、抑郁障碍、注意缺陷与多动障碍、物质依赖、癫痫等精神疾病的治疗。该疗法还能有效改善患者不良情绪和

睡眠, 也逐步应用于伴有焦虑、抑郁等情绪的躯体疾病的治疗<sup>[11-12]</sup>。本研究显示, 两组在治疗第 2、4、6 周末 HAMA、SAS 评分较同组治疗前均下降( $P < 0.05$ )。研究组治疗 6 周末的显效率及有效率均高于对照组( $P < 0.05$ ), 与熊兵等<sup>[13-14]</sup>研究结果一致。显示米氮平联合脑电生物反馈疗法治疗焦虑障碍较单纯米氮平治疗效果更好, 两种治疗方法的副作用构成差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 提示联合脑电生物反馈疗法对焦虑障碍治疗不增加治疗副作用。

综上所述, 米氮平合并脑电生物反馈疗法治疗焦虑障碍的效果优于单用米氮平, 且未见不良反应增加。但本研究存在样本量较小、样本来源单一及观察时间较短等不足, 有待今后大样本多中心对照研究。

### 参 考 文 献

- [1] 郝伟. 精神病学[M]. 4 版. 北京: 人民出版社, 2008: 128.
- [2] Michael T, Zetsche U, Margraf J. Epidemiology of anxiety disorder [J]. Psychiatry, 2007, 6(4): 136-142.
- [3] 吴文源. 焦虑障碍防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 2-6.
- [4] 郑延平. 生物反馈的临床实践[M]. 北京: 高等教育出版社, 2013: 1-73.
- [5] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版)[M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 220-255.
- [6] 冯应琨. 临床脑电图学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 320-321.
- [7] 高旭芳, 朱祥路, 邹涛. 广泛性焦虑症病人生物反馈辅助治疗的应用[J]. 临床神经电生理学杂志, 2009, 18(4): 244-246.
- [8] 冯龙喜. 生物反馈疗法治疗广泛性焦虑症的对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2010, 10(1): 40-41.
- [9] Geiser F, Kleiman A, Albus C, et al. Anxiety Disorders [J]. Internis (Berl), 2012, 53(11): 1289-1295.
- [10] 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): 236-240.
- [11] 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.
- [12] Wang S, Zhao Y, Chen S, et al. EEG biofeedback improves attentional bias in high trait anxiety individuals [J]. BMC Neurosci, 2013, 14: 115.
- [13] 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.
- [14] 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.

(收稿日期: 2015-05-18)