

中医心身医学研究新手段:脑电非线性分析

张成 赵志付

【摘要】 东西方心身医学理论基础均为“心身整体论”,两者均认为心理精神因素在健康与疾病中起着重要的作用。大脑对情绪刺激的反应对机体机能活动有着重要影响,脑电图的发现和运用可以客观的记录时刻都在变化的脑功能状态,而脑电非线性研究方法分析大脑的功能活动状态,克服了脑电传统的肉眼分析,使脑电图的结果能用定量数学进行表达,扩展了脑电在脑功能方面的研究领域。中医心身医学证候学与之相联系,探讨两者关系,为中医心身医学提供现代科学证据,制定出充分体现辨证施治规律特点的检查指标,以便利于临床诊断和疗效评价,使人们更容易理解和接受中医心身医学。

【关键词】 心身医学; 脑电; 非线性分析; 证候

【中图分类号】 R395.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.03.019

A new mean for the study of TCM psychosomatic medicine: electroencephalogram nonlinear analysis ZHANG Cheng, ZHAO Zhi-fu. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Corresponding author: ZHAO Zhi-fu, E-mail: tcmzff@gmail.com

【Abstract】 The theory foundation of both modern and traditional Chinese medicine (TCM) psychosomatic medicine is holistic theory of mind and body, which is that psycho-mental factors play a key role on health and diseases. Responses of brain to mental stimuli have a great effect on body activities. Electroencephalogram (EEG) is sensitive observation index of cerebral functions. EEG nonlinear analysis is a kind of quantitative expression by mathematical language, which opens up a whole new area for EEG study. Exploration on correlation of syndrome of TCM psychosomatic medicine and cerebral functions by the method of EEG nonlinear analysis can provide modern science proof for TCM psychosomatic medicine, which will be a useful marker for diagnosis, illness evaluation and therapeutic effect of psychosomatic diseases and a better understanding of the world on TCM psychosomatic medicine.

【Key words】 Psychosomatic medicine; Electroencephalogram; Nonlinear analysis; TCM syndrome

1 心身疾病的病机:由“情绪”到“躯体”

心身疾病(psychosomatic disease)亦称心理生理

基金项目:中国中医科学院广安门医院所级科研基金课题(2011S259)

作者单位:100053 中国中医科学院广安门医院心身医学科[张成(博士研究生)、赵志付]

作者简介:张成(1980-),2010 级在职博士研究生,主治医师。研究方向:中医心身医学。E-mail:zchgrace@yahoo.com.cn

通讯作者:赵志付(1950-),博士,主任医师,教授,博士研究生导师。中华中医药学会内科分会常委,北京中医药学会心身医学专业委员会主任委员。研究方向:中医心身医学理论与临床。E-mail: tcmzff@gmail.com

疾病(psycho-physiological diseases),是一组与心理和行为因素关系密切的躯体疾病^[1-2]。中医学理论历来重视情志(心理、社会因素)与人体健康和疾病的关系,中医的这种“心身整体观”影响着中医基本理论的形成,并把这种心身整体观点贯穿于中医学防病、治病和养生的全过程。所以中医学虽然没有“心身疾病”这一概念,但“心身相关”的诊疗思想早在《内经》时代就已经形成,《内经》所说“心主神明”实为“脑主神明”,也就是说,心(大脑)对精神(心理)活动有主宰作用,所有的活动都是在神心的统帅下协调地进行,以维持人体的正常生理功能。《灵枢·口问》说:“悲哀忧愁则心动,心动则

五脏六腑皆摇。”《素问·灵兰秘典论》说:“主明则下安,……,主不明则十二官危,……。”大脑的精神心理活动对脏腑的主宰作用,说明消极(负性)情绪刺激影响心神(大脑)会造成人体脏腑的损害,精辟的论述了心理对生理的影响。

西方心身医学强调心身疾病的发病是由“心”到“身”的过程,即情绪对躯体的影响。目前心身医学的主要研究方向为心理生理学方向,通过精细的实验研究,指示了精神紧张、情绪变化的躯体内脏器官的生理与病理改变。巴甫洛夫的“皮层内脏相关学说(corticovisceral medicine)”奠定了心身疾病发病机理的科学基础。“应激”概念是心身医学框架的核心,简言之,来自社会的紧张刺激作为一种信息到达大脑,大脑就要进行认识和评价并使皮质下中枢产生一系列改变,而这一变化主要通过植物神经系统、内分泌系统和免疫系统的失衡导致靶器官的病理变化而产生的^[1-6]。

将东西方心身医学加以比较,两者基本的理论基础均为“心身整体论”:两者均认为心理精神因素在健康与疾病中起着重要的作用,而大脑是对外界刺激产生情绪反应并加以控制的中枢,大脑对情绪刺激的反应对机体机能活动有着重要影响。

2 “情绪情感”的客观反映:脑电活动

脑是控制情绪和自主神经功能的中枢。大脑神经元电活动产生的电场在头皮表面通过脑电图(electroencephalogram, EEG)技术能够被无创提取。脑电图的发现和运用可以客观的记录时刻都在变化的脑功能状态,其主要应用于神经精神系统疾病的诊断及疗效评价中。

传统的脑电研究主要通过对 δ 、 θ 、 α 、 β 四个频率的波幅、数量、脑区分布的作为主要的研究内容。如有研究提出了脑电图中 α 波反映注意需求, β 波反映情感和认知处理的假设^[7]。有研究进一步提出低频 α 波(6~10 Hz)反映注意需求,而高频 α 波(10~12 Hz)反映对语义信息的处理^[8]。情感障碍患者异常脑电图通常表现为:抑郁患者的 α 波通常是在正常范围内的低频率阶段,一般为10次/秒以下,以8~9次/秒居多,同时伴有 α 波数量减少、波幅减低、或者混有慢波;并且额区和中央区的慢波活动增加,以右侧更为明显。而躁狂患者的脑电图 α 波通常在正常范围的快频率阶段,一般为11~12次/秒,甚至在12~14次/秒,且波幅较高,常伴有快

波功率的增强,也有以 β 波为基本节律的。有研究资料显示抑郁症患者的病情轻重和病程的长短主要与慢频段脑电功率有关,而首次发病年龄的大小主要与快频段脑电功率有关^[9]。苏建红^[10]曾观察328例抑郁患者经过抗抑郁治疗以及电针治疗1个月后脑电图变化,结果为脑电图复查均有不同程度的改善,并且有 β 波功率增加,可能是情绪改善的一种生理学表现。而躁狂患者的脑电图经治疗后未见有明显变化。脑电活动时客观记录脑功能的变化,是精神情绪状况的客观反映,在精神神经类疾病的诊断和疗效评价中的起着重要的辅助作用。

3 脑电活动研究的深入:非线性动力学分析

传统脑电图主要由肉眼分析,主要以定性及半定量分析为主,定量分析难度较大,限制了其在脑功能研究中的进一步发挥及应用。而计算机技术在脑电图学上的应用,克服了传统的肉眼分析,使脑电图的结果能用定量数学进行表达,因此在脑电图肉眼分析的基础上,再结合定量分析,必然会进一步提高脑电图的诊断水平^[11]。利用混沌与分形理论等非线性动力学原理和方法研究和分析大脑的功能活动状态,已经成为大脑功能研究的新热点。脑电非线性动力学分析可以提供有关神经网络功能、相互联系的信息以及大脑功能活动变化轨迹等情况^[12]。

“脑电超慢涨落理论”(Encephalofluctograph Technology, ET)^[13]亦是目前在脑电非线性研究中应用于临床较多的一种方法,已经应用于健康人及各种精神疾病患者的脑功能状态的研究中。其理论即在脑电波中隐含着频率极低(毫赫兹级)的超慢涨落信号,不同频率的超慢涨落对应着不同的脑内神经化学递质的活动情况,神经递质振荡的信息以被按下列次序携带到脑波中:神经递质量子释放的涨落——突触后电位幅度的涨落——脑 α 波的涨落——S系统的谱线和谱系结构(超慢系统)。这种过程是非线性的,在各个环节上都可以通过自组织而把主要特征(频率、周期)突现出来,锁定在某个稳定的频率上。已知S系统中特征谱线(系)与脑内神经化学振荡过程的对应关系有:S1与 γ -氨基丁酸(GABA)有关,GABA是抑制性氨基酸,有抗焦虑、抑制下丘脑—垂体系统等生理作用;S2与谷氨酸(Glu)有关,Glu属于兴奋性氨基酸,谷氨酸能

传导异常分别涉及认知障碍、情感障碍、焦虑障碍、精神分裂症、运动障碍和物质依赖等;S3 系与乙酰胆碱受体(AChR)有关;S4 系与 5-羟色胺(5-HT)有关,药理学研究进展提示重性抑郁障碍、强迫性神经症、焦虑和惊恐障碍以及进食障碍都与中枢某些通路 5-HT 功能不足有关,而精神分裂症则可能有中枢边缘系统和前额叶 5-HT 功能过高;S5 系与乙酰胆碱(ACh)有关,参与学习、记忆、睡眠运动、进食及体温的调节,还与攻击行为有关;S7 系与去甲肾上腺素(NE)有关,其生理作用是控制情感,具有血管收缩作用;S11 系与多巴胺(DA)有关,其作用是兴奋脑功能状态,调节躯体运动,参与精神情绪活动;S13 系与抑制性递质有关^[14-16]。这一技术的突破点在于建立了脑电与大脑活动的物质基础,即与神经递质之间的关系。ET 对于健康人的脑功能的研究主要集中在体育运动员的赛前训练中情绪及脑功能状态的研究,通过调整,以期在比赛中将情绪状态及身体素质调整在最佳状态中;以及航空航天等特殊工作人群的脑功能状态的研究。ET 在精神疾病的研究中,主要集中在情感障碍和神经症的研究中,相关文献颇多。如李佳等^[17]对 34 名抑郁症患者 ET 的观察显示:抑郁症患者 6 种中枢神经递质实测功率均低于正常组,只有 ACh 相对功率较正常组高,5-HT、DA 相对功率较正常组低,而 5-HT、DA 相对功率随症状的改善逐步升高,ACh 则相反。韩国玲等^[18]对 50 例强迫症患者进行脑涨落图检测,提示患者脑内神经递质 GABA 和 Glu、AChR、DA 活动无明显异常,ACh、NE 活动显著降低,5-HT 活动则显著升高。朱天民等^[19]对网络成瘾患者进行脑电超慢涨落分析发现其脑内 Glu 水平降低、5-HT 水平较正常人减少,DA 水平较正常人增高,可以相应解释患者的学习记忆能力下降、认知活动减弱、精神紊乱、及渴求行为的产生。

4 脑电及其非线性分析的证候研究

近年来,越来越多的学者通过脑电及其非线性分析进行证候研究。其中笔者曾在 2006 年至 2007 年初步观察分析了广安门医院心身医学科“刚柔辨证”^[20-22]最常见四种证候(心肝火旺证、心肝阴虚证、肝郁气滞证、肝郁脾虚证各 15 例患者)的脑电图及脑电地形图,结果显示心身疾病患者各脑区慢波 θ 功率值均有增高趋势, α 功率值均有降低趋势以及泛化前移趋势,快波 β 功率值均有降低趋势,

说明了心身疾病患者心理社会负性刺激对大脑功能的影响,以致躯体可产生器质性改变或病理生理过程。在一定程度上揭示了心身疾病患者大脑皮层功能的改变。而且患者在以中医心身疾病刚柔辨证方法治疗后,脑电地形图可明显改善或恢复正常,如慢波功率降低或消失、 α 频带功率升高或恢复正常等,同时患者临床症状减轻或消失。

李跃华等^[23]对 65 例抑郁症患者与 65 例健康人的脑功能通过脑电非线性分析之脑电超慢涨落分析进行对照研究,结果提示不同中医证型的抑郁症患者的发病机制可能存在差异,其外在表现有其内在的物质基础,推测神经递质的异常可能是中医辨证的物质基础之一。刘子旺等^[24]应用脑电非线性分析参数近似熵的方法研究 15 例抑郁症肝气郁结证患者的脑机制,研究结果提示肝气郁结证患者部分区域的近似熵较正常人增高,肝气郁结证情绪改变可能是左额叶脑电信号代偿性增高的原因。脑电非线性分析相对客观和准确地观测到肝气郁结证患者皮层的变化。此两项研究虽然应用不同的脑电非线性分析方法,且样本量偏少,但已对中医证候与脑电的非线性研究想结合起到了很好的示范。

5 展望

中国十分重视中医证候诊断规范化的研究,探讨了一些疾病证候量化诊断的方法。而且中医药学术要走向世界,中医证候学的研究在方法学上也要尽量使用现代科学技术的语言。东西方心身医学理论均认为心理精神因素在健康与疾病中起着重要的作用,大脑对情绪刺激的反应对机体机能活动有着重要影响。而脑电图的发现和应用于客观记录脑功能状态提供了可能,也为中医心身医学的证候学研究提供的新的方法和可能。近些年来,国际上对临床研究的要求更严格,可信的结论必须是覆盖面大、大样本、多中心协作的,设计周密,观察指标明确,研究对象选择严格合理的前瞻性研究,且资料需经电子计算机进行科学的统计学处理,而脑电非线性研究方法分析大脑的功能活动状态,克服了脑电传统的肉眼分析,使脑电图的结果能用定量数学进行表达,扩展了脑电在脑功能方面的研究领域。通过以往脑电及其非线性分析方法进行的证候研究,通过考察大脑不同脑区的功能以及它们之间的交互作用^[25],并将中医心身医学证候学与之

相联系,探讨两者关系,或许可以推论出心身疾病不同证候在脑电图上有频率、脑区、波幅的规律或特异性表现,并通过非线性分析方法,得出在神经递质活性的表现、皮层的变化等有规律性、特异性的表现。为中医心身医学提供现代科学证据,制定出充分体现辨证施治规律特点的检查指标,以便利于临床诊断和疗效评价,使人们更容易理解和接受中医心身医学。

参 考 文 献

- [1] 余展飞. 心身医学与心身疾病[M]. 北京:华夏出版社,1990: 11-19.
- [2] 徐斌,王效道. 心身医学-心理生理学的基础与临床[M]. 北京:中国科学技术出版社,2000:65-67.
- [3] 陈向一,杨德森. 心身疾病与心身医学[J]. 实用内科杂志, 1992,12(6):284-285.
- [4] 舒良. 心身医学与心身疾病[J]. 实用中西医结合杂志,1992, 5(3): 184-185.
- [5] 黄颐. 心身障碍病因学理论研究进展[J]. 华西医学,2005,20 (1):162-163.
- [6] Gelder M et al. Shorter Oxford Textbook of Psychiatry, Fourth edition [M]. The OxfordPress. London. 2001:663-724.
- [7] RAY W J, COLE H W. EEG alpha activity reflects attentional demands, and beta activity reflects emotional and cognitive processes [J]. Science, 1985, 228(4700):750-752.
- [8] WOLFGANG K. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis [J]. Brain Research Reviews, 1999, 29(2-3):169-195.
- [9] 侯沂. 脑电图在精神疾病中的应用[M]. 北京人民卫生出版社,2008:157-160.
- [10] 苏建红. 500 例情感障碍患者的脑电图观察[J]. 医护论坛, 2010,17(26):166.
- [11] 陈芷若. 脑电图定量分析方法的简评[J]. 现代电生理学杂

- 志,2011,18(1):60-63.
- [12] 吴东宇,董为伟. 脑电非线性分析在认知功能研究中的应用[J]. 中华神经科杂志,2003,36(5):235-238.
- [13] 梅磊. ET-脑功能研究新技术[M]. 北京:国防工业出版社,1995: 288-300,356-362
- [14] 梅磊,刘月红,曲战胜. 记忆状态下脑波超慢涨落图分析[J]. 航天医学与医学工程,1989,2(3):157-163.
- [15] 白延强,梅磊,刘月红. 多巴胺、5-羟色氨酸和戊巴比妥钠对大白鼠脑涨落图的影响[J]. 航天医学与医学工程,1990,3 (1):17-21.
- [16] 徐建兰,蔡青,徐晓雪,等. 大鼠脑内多巴胺水平与脑电 11mHz 超慢波谱系功率的相关性[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2009,13(13): 2510-2514.
- [17] 李佳,李雷俊,张晋碚. 抑郁症中枢神经递质功能的脑涨落图分析[J]. 中国神经精神疾病杂志,2009, 35(4): 219, 227.
- [18] 韩国玲,刘桂兰,王玉超,等. 强迫症患者脑内神经递质活动的超慢涨落图分析[J]. 临床荟萃,2007, 22(1): 20-21.
- [19] 朱天民,杜宇鹏,郑重,等. 网络成瘾患者脑电超慢涨落图的分析[J]. 中国病理生理杂志,2010, 26(3): 598-600.
- [20] 赵志付,熊抗美,刘国,等. 中医内科心身疾病学研究概要[J]. 中国中医基础医学杂志,2002,8(10):1-3.
- [21] 赵志付,熊抗美,刘国,等. 刚柔辨证的中医心身医学研究[J]. 天津中医药,2003, 20(4):69-71.
- [22] 赵志付. 浅析心身疾病的刚柔辨证[J]. 中医杂志,2006,47 (2):146-147.
- [23] 李跃华,刘星泉,张兰凤,等. 抑郁症患者与健康人脑功能 S-ET 的对照研究[J]. 医学研究杂志,2008,37(9): 32-36.
- [24] 刘子旺,王玉来,郭蓉娟,等. 肝气郁结证患者脑电非线性分析参数近似熵的研究[J]. 中华中医药学刊,2008,26(4): 736-738.
- [25] 薛贵,陈传升,吕忠林,等. 脑成像技术及其在决策研究中的应用[J]. 心理学报,2010,42(1): 120-137.

(收稿日期:2013-02-06)

(本文编辑:秦楠)

· 信息之窗 ·

本刊核心影响因子为 0.338

据 2012 年 12 月 7 日中国科技信息研究所每年一次发布的《2012 年版中国科技期刊引证报告(核心版)》显示,《环球中医药》核心影响因子为 0.338(2010-2011),比去年统计的 0.208 有较大的提升,在 69 种中医药类中国科技核心期刊中排名从原来的第 59 位上升到第 40 位。在 1998 种中国科技核心期刊中,《环球中医药》影响因子排名从原来的 1685 位上升到 1149 位,综合评价总分从原来的 1873 位上升到 1358 位。

同期,本刊扩展影响因子 0.595,扩展他引率 0.89,扩展 H 指数 4(4 篇文章被引不低于 4 次)。

中国学术期刊(光盘版)电子杂志社 2012 年 12 月 26 日发布的《中国学术期刊影响因子年报(自然科学与工程技术)》(2012 年第 10 卷)统计结果显示,本刊复合影响因子(2010、2011 年本刊文献被期刊统计源、硕博学位论文统计源、会议论文统计源引用的总次数与本刊此两年发表的可被引文献之比)为 0.726,期刊综合影响因子为 0.344,基金论文比 0.46。