

神经生物反馈治疗在精神神经疾病中的应用进展

李 荔¹ 王玉凤^{1,2}

生物反馈是近代心理学、生物控制论、神经生理学和工程技术相结合的产物。生物反馈疗法是通过患者的主观意识调节自身的病理过程,达到治疗的目的。神经生物反馈是生物反馈中重要的一种,也被称作“神经反馈”或“神经治疗”。它始于20世纪60年代末,是应用操作性条件反射原理,以神经生物反馈仪为手段,通过训练选择性强化某一频段的脑波来达到预期目的^[1]。训练过程中,利用仪器将脑电信息加以处理,以视觉或者听觉的形式显示给患者,让他们知道自己脑电的变化,通过一段时间调节大脑状态,从而达到治疗目的。一些脑电反馈仪器中同时带有肌电检测及治疗装置,旨在训练患者减少肌肉紧张达到放松,从而可以减少多动、抽动和攻击性等行为问题^[2]。与传统的治疗方法相比,神经生物反馈更能充分调动患者的内在潜力,使患者积极参与治疗,因而没有痛苦和不良反应^[3-4]。在以往二十多年里,此项技术已广泛用于神经精神疾病的治疗,在对癫痫、注意缺陷多动障碍、学习障碍、睡眠障碍、抽动障碍、脑损伤相关障碍、瘫痪性神经疾病、焦虑、抑郁等情绪障碍、应激障碍等方面均显示了较好效果^[5]。

1 神经生物反馈和癫痫

20世纪70年代,Joe Kamiya, Elmer Green 和 Alyce Green通过研究机体生理状态和不同意识状态之间关系,发现当大脑 α 波增加时,人体就可以达到很深的放松状态。Stermann发现脑电图中12—15Hz区和一种特殊节律活动联系。因其多在皮质感觉运动区出现,故而称这种节律为感觉运动节律(sensorimotor rhythm, SMR)。Fairchild和Stermann发现经过操作条件训练增加SMR波的猫癫痫活动的阈值增高,对致病药物的耐受能力明显增加。他们还报道了1例经过SMR训练可以减少癫痫和改善睡眠的个案。Stermann等发现通过加强SMR波和抑制一定程度的慢波,可使癫痫患者发作减少66%。此外Stermann还认为经过SMR训练减少癫痫发作频率的患者可达70%^[6]。

Swingle在1997年应用神经生物反馈治疗假性阵挛样行为^[7]。这种假性阵挛表现类似癫痫发作如四肢抽动,面色苍白,但无脑电图特异改变,往往和一定心理因素有关。采用

神经生物反馈结合心理治疗的方法,发现类癫痫样活动减少和 θ /SMR波幅比率降低相关。研究认为 θ /SMR神经反馈训练和心理治疗结合是治疗假性癫痫样(阵挛样)障碍的有效的结合治疗。

Renee等在2002年用meta分析的方法总结了过去三十年来对癫痫的各种治疗^[8],对从1960到目前关于癫痫的综述进行了多层计算机化检索。研究提示神经反馈训练对癫痫控制有正性辅助作用。

2 神经生物反馈和注意缺陷多动障碍

神经生物反馈用于注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)的治疗是从治疗癫痫的研究中受启发得出的推论。美国Lubar及其同事在神经生物反馈治疗ADHD上取得了一系列显著成果。Lubar在使用SMR训练癫痫患者时,注意到患者不仅能控制癫痫的发作,而且注意力比以前集中^[9]。Lubar和Shouse开展了第一例治疗多动症有效的神经生物反馈研究^[10],该研究发现比单用哌甲酯有效。Lubar等最早对无癫痫病史的多动儿童使用脑电生物反馈治疗,该研究发现强化SMR波,抑制慢波时患儿多动及相关行为明显改善,效果优于单纯用药,而反过来抑制SMR波,强化慢波时患儿症状在继续用药的情况下恶化,重新把治疗方案改过来后,症状又逐渐改善。后来,他们又开展了一系列临床研究发现治疗结果具有持久性^[11]。在进一步的研究中,他们发现合并药物治疗的SMR训练在行为方面比单用药物对多动症儿童的注意力有显著改善。这些行为改善在撤药后也表现出持续的作用。后来他将这一成果扩大到大批样本的治疗当中^[12-13]。

神经生物反馈的理论基础也逐渐成熟。研究发现12—15Hz的脑波可抑制运动性活动,而4—8Hz的 θ 波与白日梦和困倦状态有关^[14]。ADHD儿童脑电图显示和觉醒相关的不充分的 β 活动,脑波倾向有较大幅度过多 θ 活动和较少 β 活动。这种脑波显示一种睡眠和白日梦的状态,而非警觉和集中状态。研究者认为可以通过电脑注意力游戏可强化SMR波,抑制 θ 波。大量针对ADHD的治疗研究发现神经反馈对ADHD的有效率达60%—70%,能改善核心症状和智商,使情

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.06.027

1 北京大学精神卫生研究所 卫生部精神卫生学重点实验室(北京大学),北京,100191; 2 通讯作者

作者简介:李荔,女,博士,副主任医师; 收稿日期:2011-07-13

绪、行为和学业产生持久稳定的改善^[10,15],提高认知和日常生活功能^[16]。随后又有多项对照研究显示神经反馈可改善 ADHD 症状和认知功能^[17-20]。对注意缺陷和冲动有很大效果改善,对多动有中等效果改善^[21]。

由于 ADHD 治疗药物的不良反应大,如中枢兴奋剂对食欲睡眠及潜在的发育的影响,造成患者的依从性差^[22],自 20 世纪 70 年代起,研究者尝试将神经生物反馈和药物治疗进行优化。Rossier 等^[23]首先进行了神经生物反馈和药物治疗的对照研究。发现两者同样都可以有效改善 ADHD 症状而且作用相当。对于成人 ADHD 的研究也发现类似结果^[24]。1998 年 Thompson^[25]对 111 例多动型障碍的患儿进行了 40 次神经生物反馈,发现治疗前有 30%服用中枢兴奋剂哌甲酯的患者治疗结束后仅有 6%。越来越多的证据表明神经生物反馈和中枢兴奋剂对改善 ADHD 相关症状同样有效^[26-29]。

神经生物反馈治疗 ADHD 的方法可以分为 SMR 训练, θ 和 β (SMR/ θ 和 SMR/ β) 训练, α 训练和特异大脑半球脑波训练^[30]。 α 训练最早见于 Nall A 在 1973 年的研究,他发现有学习困难的学生在经过 α 训练后,阅读理解能力得到提高。Gracenin 和 Cook 对 9 例 ADHD 伴学习困难的儿童的 α 训练发现在治疗后可提高口头阅读和书面理解能力。关于特异大脑半球脑波训练也有一些研究。Murphy 和 Darwin 对 3 组伴随情绪问题和学习困难的青少年进行左大脑半球的脑波训练,发现可以减少焦虑,提高情绪和学业水平。Cater 和 Russell 对学习困难伴言语智商的儿童进行左半球脑波训练,发现可以改善被试的认知水平,减少焦虑,提高数学、阅读成绩及言语智商。常用的训练方法是抑制 θ 波,增加 SMR 波^[16]。近些年也有很多研究者利用皮质慢电位(slow cortical potentials, SCP)旨在达到脑电成分的自身调节,也取得了较好效果^[31]。

3 神经生物反馈和其他神经科疾病

3.1 抽动障碍

针对抽动障碍的治疗也是从治疗癫痫的伴发抽动症状中受到启发的。Tansey 指出神经生物反馈通过对脑皮质系统的活动的增加,可以增强个体对肌肉的自主控制,启动随意运动的阈值增强。可以使长持续期的简单抽动和复杂抽动消失^[32]。张瑛等^[33]对一组慢性抽动障碍患儿进行平均 30 次的神经生物反馈治疗并于治疗前、后、随访 6—12 个月时,用耶鲁全面抽动程度评定修订版(YGTSS)、Conners 父母量表、Achenbach 量表及韦氏 C 因子进行评定。发现经过反馈治疗后抽动症状大多减少,停止治疗症状不易反复;随访时患儿有效性仍持续存在。李荔^[34]的一项对于共患抽动障碍的 ADHD 患儿的神经反馈治疗发现训练不仅改善共患抽动障碍的 ADHD 患儿的注意力、记忆力和行为问题,也可降低

抽动症状的数量、频度、强度等的严重程度,明显改善抽动症状。大部分患儿治疗后抽动症状完全消失或部分缓解。

3.2 头痛和脑部损伤

早期研究者们认为,神经生物反馈有助于缓解头痛症状如紧张性头痛和偏头痛。可逐渐改善引起头痛的机体不良状态,提高大脑的自我调节水平,使其对诱发因素的易感性降低。20 世纪 80 年代,临床医生开始使用神经生物反馈治疗脑损伤。外伤性脑损伤可导致头痛,身体疼痛,头晕,抑郁,睡眠问题,易激惹和人格改变。研究者认为反馈治疗对闭合性脑损伤的有效率大于 75%。治疗可增加脑部觉醒程度,提高对信息的觉察,处理和回应;认知功能也得到提高,从而功能失调的行为趋向正常,整体的情绪和自尊程度得到很大提高。Martelli MF 对短暂性脑损伤后有脑震荡症状的患者进行神经生物反馈训练,放松训练和经颅电刺激^[35]。结果发现患者自评量表中的症状有轻度到中度改善。Thatcher 在 2000 年应用定量脑电图来评价反馈对于脑损伤患者的疗效,从患者的主诉改善和治疗效果评价各方面来说,神经生物反馈都具有肯定效果^[36]。

3.3 瘫痪性神经疾病

Neuper^[37]对一例严重瘫痪性患者使用了神经反馈治疗。该患者四肢近乎全部瘫痪,无法用语言进行交流。采取脑-计算机连接(BCI)进行远程可视监控,患者通过反馈学会“自我产生”了两种不同的脑电波类型。通过治疗患者学会可以用选择字母的方式进行语言交流。研究者认为,BCI 作为一种神经反馈和同步的特征提取和分类相结合,可提高闭锁综合征患者的沟通能力和交流水平。还可以推广到脊髓侧索硬化,皮质麻痹,严重机体瘫痪等疾病。

4 神经生物反馈和其他精神科疾病

4.1 焦虑相关障碍

曾有学者将神经生物反馈用于情感性疾病的治疗。Moore^[38]认为增强 Alpha, θ 和 Alpha- θ 波对于焦虑障碍有效,而抑制 α 波的训练方式相对效果差。Tyson Pdai^[39]的研究中也将神经生物反馈作为一种应激策略来应用于临床。1996 年研究者将神经生物反馈作为一种生物脱敏的方法治疗婴儿啼哭引起的父母心身压力和对儿童虐待和忽视。他们随机抽取了 3 组女性被试,一组给予神经生物反馈治疗,一组在听到婴儿啼哭的时候给予神经生物反馈治疗,一组仅为听到婴儿啼哭但无反馈治疗。研究发现神经生物反馈的方法可作为一种减少应激的措施,能够减少母亲脑电皮质觉醒和听到婴儿啼哭时引起的焦虑,从而减少对儿童的身心虐待。

4.2 慢性疲劳综合征

James 等^[40]在治疗慢性疲劳综合征中应用了神经生物反

馈。他们在1例慢性疲劳综合征患者治疗前测查了韦氏智力,对认知功能进行了定量的和客观的评定。结果显示了患者认知功能、交往技能、生存质量等都有显著改善。

5 神经生物反馈在健康人群中的应用

Egner等^[41]将特异频率的神经生物反馈用于健康人群,研究表明神经生物反馈针对脑电皮质活动的反馈调节,在健康被试可显示提高认知水平。研究者对艺术院校的学生进行的前瞻性研究发现神经生物反馈可以在他们音乐表演中起到放松和改善注意力的作用,被试音乐表演的质量有显著提高。研究提示脑电辅助的脑电反馈在临床领域以外也能够有广泛的应用,具有很大发展潜力。

David等训练正常被试强化 θ 波和SMR波^[42],而对照没有进行同样的反馈训练。在8次神经反馈后SMR组表现出SMR活动选择性加强了,SMR/ θ 比率和SMR/ β 比率也增加了。而训练增加 θ 反馈的 θ 波组没有表现出脑电图的变化。SMR组显示了在线索回忆中语义工作记忆的明显而清晰的准确度。却在反映集中注意的CPT操作任务中并未表现很大程度的提高,这说明正常被试可能易化了工作记忆中的语义过程,而对集中注意的改善不大。研究表明神经生物反馈训练可以正性影响健康被试的认知过程。

6 现状及展望

神经生物反馈训练从上世纪60年代开始发展,90年代后始在临床上应用。2000年开始我国引进该技术。目前神经生物反馈技术已经在神经精神疾病领域得到了比较广泛的应用,尤其是在ADHD的临床治疗方面。虽然神经生物反馈存在一些被质疑的缺点,如缺乏严格的随机双盲对照实验,可能具有安慰剂效应,治疗耗时间长,费用高,疗效不肯定^[2,43]。针对这些疑问,随后的多项对照研究中使用了等待组,随机分组,盲法,电脑注意力训练等,均验证了神经生物反馈的有效性^[17-18,26,44]。但仍难以获得神经生物反馈训练最令人满意的对照组,主要是考虑伦理方面的问题^[45]。尚需更严格的随机双盲对照研究来进一步说明。在ADHD的治疗中,神经生物反馈训练被认为是一种前景很好的替代性和辅助治疗方法^[16,18,21,46]。

此外,近些年来,神经生物反馈在竞技体育中的使用日益增多^[47-48]。研究结果在逐渐应用于临床及生活实践。今后个体化的训练可能逐渐成为神经反馈训练发展的趋势。除此之外,以下三点需要在以后的研究中考虑:①神经生物反馈治疗中对于治疗患者的选择需要多因素考虑。Rossiter^[43]提出许多反馈治疗无效果是因为患者缺乏动机,并非对治疗没有作用或反应。建议治疗者在实施训练前要识别对象。②作为一种条件反馈技术,神经生物反馈也存在效果消退和强化的问

题。目前的研究并未提出一个合适的理论体系就这些问题进行探讨和回答,很多都是经验性的意见。③神经生物反馈训练作为一种辅助干预措施,应该配合其他方法一起使用。如心理治疗(认知、行为治疗等),药物干预等。

参考文献

- [1] Monastra VJ. Electroencephalographic biofeedback (neurotherapy) as a treatment for attention deficit hyperactivity disorder: rationale and empirical foundation[J]. Child Adolesc Psychiatry Clin N Am, 2005, 14(1):55—82.
- [2] Heinrich H, Gevensleben H, Strehl U. Annotation: neurofeedback—train your brain to train behaviour[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2007, 48(1):3—16.
- [3] Chan E. The role of complementary and alternative medicine in attention-deficit hyperactivity disorder[J]. J Dev Behav Pediatr, 2002, 23(1 Suppl):S37—45.
- [4] Holtmann M, Stadler C, Leins U, et al. Neurofeedback for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in childhood and adolescence[J]. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother, 2004, 32(3):187—200.
- [5] Egner T, Zech TF, Gruzeliér JH. The effects of neurofeedback training on the spectral topography of the electroencephalogram[J]. Clinical Neurophysiology, 2004, 115(11):2452—2460.
- [6] Lantz DL, Sterman MB. Neuropsychological assessment of subjects with uncontrolled epilepsy: effects of EEG feedback training[J]. Epilepsia, 1988, 29(2):163—171.
- [7] Swingle PG. Neurofeedback treatment of pseudoseizure disorder [J]. Biol Psychiatry, 1998, 44(11):1196—1199.
- [8] Monderer RS, Harrison DM, Haut SR. Neurofeedback and epilepsy[J]. Epilepsy Behav, 2002, 3(3):214—218.
- [9] Seifert AR, Lubar JF. Reduction of epileptic seizures through EEG biofeedback training[J]. Biol Psychol, 1975, 3(3):157—184.
- [10] Lubar JF, Shouse MN. EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): a preliminary report[J]. Biofeedback Self Regul, 1976, 1(3):293—306.
- [11] Shouse MN, Lubar JF. Operant conditioning of EEG rhythms and ritalin in the treatment of hyperkinesis[J]. Applied Psychophysiology and Biofeedback, 1979, 4(4):299—312.
- [12] Lubar JO, Lubar JF. Electroencephalographic biofeedback of SMR and beta for treatment of attention deficit disorders in a clinical setting[J]. Biofeedback Self Regul, 1984, 9(1):1—23.
- [13] Lubar JF, Swartwood MO, Swartwood JN, et al. Evaluation of the effectiveness of EEG neurofeedback training for ADHD in a clinical setting as measured by changes in T.O.V. A. scores, behavioral ratings, and WISC-R performance[J]. Biofeedback Self Regul, 1995, 20(1):83—99.
- [14] Egner T, Strawson E, Gruzeliér JH. EEG signature and phenomenology of alpha/theta neurofeedback training versus mock feedback[J]. Applied Psychophysiology and Biofeedback, 2002, 27(4):261—270.
- [15] Lubar JF. Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders[J].

- Biofeedback Self Regul, 1991, 16(3):201—225.
- [16] Monastra VJ, Lynn S, Linden M, et al. Electroencephalographic biofeedback in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2005, 30(2):95—114.
- [17] Drechsler R, Straub M, Doehner M, et al. Controlled evaluation of a neurofeedback training of slow cortical potentials in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)[J]. Behav Brain Funct, 2007, (3):35.
- [18] Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, et al. Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2009, 50(7):780—789.
- [19] Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, et al. Neurofeedback training in children with ADHD: 6-month follow-up of a randomised controlled trial[J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2010, 19(9):715—724.
- [20] Heinrich H, Gevensleben H, Freisleder FJ, et al. Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects[J]. Biol Psychiatry, 2004, 55(7):772—775.
- [21] Arns M, de Ridder S, Strehl U, et al. Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis[J]. Clin EEG Neurosci, 2009, 40(3):180—189.
- [22] Charach A, Ickowicz A, Schachar R. Stimulant treatment over five years: adherence, effectiveness, and adverse effects [J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2004, 43(5):559—567.
- [23] Rossier TR, Lavaque TJ. Psychostimulants in treating attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Neurother, 1995, (1): 48—5924.
- [24] Kaiser DA. Efficacy of neurofeedback on adults with attention deficit and related disorders[OL]. Neurofeedback Research (1997). EEGInfo: <http://www.eeginfo.com/research/articles/EfficacyNeurofeedback-Kaiser.pdf>
- [25] Thompson L, Thompson M. Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 1998, 23(4): 243—263.
- [26] Lévesque J, Beaugregard M, Mensour B. Effect of neurofeedback training on the neural substrates of selective attention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance imaging study[J]. Neurosci Lett, 2006, 394(3):216—221.
- [27] Fuchs T, Birbaumer N, Lutzenberger W, et al. Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a comparison with methylphenidate[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2003, 28(1):1—12.
- [28] Monastra VJ, Monastra DM, George S. The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2002, 27(4):231—249.
- [29] Rossiter T. The effectiveness of neurofeedback and stimulant drugs in treating AD/HD: part II. Replication[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2004, 29(4):233—243.
- [30] Ramirez PM, Desantis D, Opler LA. EEG biofeedback treatment of ADD. A viable alternative to traditional medical intervention?[J]. Ann N Y Acad Sci, 2001, 931:342—358.
- [31] Doehner M, Brandeis D, Straub M, et al. Slow cortical potential neurofeedback in attention deficit hyperactivity disorder: is there neurophysiological evidence for specific effects? [J]. J Neural Transm, 2008, 115(10):1445—1456.
- [32] Tansey MA. A simple and a complex tic (Gilles de la Tourette's syndrome): their response to EEG sensorimotor rhythm biofeedback training[J]. Int J Psychophysiol, 1986, 4(2):91—97.
- [33] 张英,王玉凤,姚凯南.慢性抽动障碍的脑电生物反馈治疗[J].中国儿童保健杂志, 2001, 9(2):94—96.
- [34] 李荔,王玉凤.共患抽动障碍的 ADHD 儿童的脑电生物反馈治疗研究[J].中国心理卫生杂志, 2005, 36(4):157—160.
- [35] Martelli MF, Zasler ND, Pickett TC. Can EEG biofeedback help with remediation of post concussive symptoms[J]? Arch Clin Neuropsychol, 2000, 15(8):659—660.
- [36] Thatcher RW. EEG operant conditioning (biofeedback) and traumatic brain injury[J]. Clin Electroencephalogr, 2000, 31(1): 38—44.
- [37] Neuper C, Müller GR, Kübler A, et al. Clinical application of an EEG-based brain-computer interface: a case study in a patient with severe motor impairment[J]. Clin Neurophysiol, 2003, 114(3):399—409.
- [38] Moore NC. A review of EEG biofeedback treatment of anxiety disorders[J]. Clin Electroencephalogr, 2000, 31(1):1—6.
- [39] Tyson PD. Biodesensitization: biofeedback-controlled systematic desensitization of the stress response to infant crying[J]. Biofeedback Self Regul, 1996, 21(3):273—290.
- [40] James LC, Folen RA. EEG biofeedback as a treatment for chronic fatigue syndrome: a controlled case report[J]. Behav Med, 1996, 22(2):77—81.
- [41] Egner T, Gruzelier JH. Ecological validity of neurofeedback: modulation of slow wave EEG enhances musical performance [J]. Neuroreport, 2003, 14(9):1221—1224.
- [42] Vernon D, Egner T, Cooper N, et al. The effect of training distinct neurofeedback protocols on aspects of cognitive performance[J]. Int J Psychophysiol, 2003, 47(1):75—85.
- [43] Rossiter TR. Patient-directed neurofeedback for AD/HD[J]. J Neurother, 1998, 2(4): 54—63.
- [44] Heinrich H, Gevensleben H, Freisleder FJ, et al. Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects[J]. Biol Psychiatry, 2004, 55(7):772—775.
- [45] La Vaque TJ, Rossiter T. The ethical use of placebo controls in clinical research: the Declaration of Helsinki[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2001, 26(1):23—37.
- [46] Jensen PS, Arnold LE, Swanson JM, et al. 3-year follow-up of the NIMH MTA study[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007, 46(8):989—1002.
- [47] 李仁熙.脑波生物反馈训练对射击运动员竞技状态不安和竞技能力及前额部脑波变化的影响[J].西安体育学院学报, 2008, 25(4):123—127.
- [48] Penny Werthner, 邹文华.生物神经反馈干预训练:培养运动员训练和比赛心理的技术[J].中国体育教练员, 2011, (1):35.