

·临床研究·

改良易筋经对卒中后轻度抑郁患者的临床疗效及脑网络机制研究*

孙萍萍¹ 方磊¹ 齐瑞² 陈霄² 严隽陶^{2,3}

摘要

目的:卒中后抑郁是卒中后躯体障碍合并情绪障碍的身心疾患,严重影响卒中的恢复。改良易筋经根据其调身、调息、调神的特点,可以有效干预卒中后抑郁状态。本研究通过HAMD-24评估、脑电信号观察改良易筋经功法的临床疗效,探析大脑网络功能连接、局部及全局信息处理效率特征性的改变。

方法:选取符合纳入标准的卒中后轻度抑郁患者60例,随机分为对照组和试验组,每组30例。对照组给予常规康复训练;试验组在对照组基础上予以改良易筋经练习,每次40min,两组均干预3周。于治疗前后及30天随访时采用HAMD-24评估患者抑郁情绪,并于治疗前后对试验组患者进行脑电信号检测,评估大脑网络功能连接变化。

结果:试验组HAMD-24评分较治疗前明显下降($P<0.05$),且下降程度多于对照组($P<0.05$);与治疗前相比,试验组 β 、 δ 、 θ 波的全局效率及 α 、 δ 、 θ 波的局部效率明显提高($P<0.05$),脑功能网络连接性增强。

结论:改良易筋经能够有效缓解卒中后轻度抑郁患者的抑郁情绪,提高不同脑区间信息传播效率及信息整合能力,为传统功法改善情绪障碍提供一定理论基础。

关键词 卒中后抑郁;脑电图;大脑网络连接;呼吸;功法

中图分类号:G852,R493,R749 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2022)-11-1506-05

Clinical efficacy and brain network mechanism research of modified Yijinjing in patients with mild depression after stroke/SUN Pingping, FANG Lei, QI Rui, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2022, 37(11): 1506—1510

Abstract

Objective: To explore and analyze the characteristic changes in brain network functional connections and local and global information processing efficiency of modified Yijinjing in patients with mild depression after stroke.

Method: Sixty patients with mild poststroke depression (PSD) who met the inclusion criteria were randomly divided into control group and experimental group, 30 patients in each group. The control group was given routine rehabilitation training. On the basis of the control group, the experimental group was given modified Yijinjing exercises, 40min each time, and both groups were intervened for 3 weeks. The Hamilton Depression Scale (HAMD) was used to assess patients' depression before and after treatment and at the 30-day follow-up, and EEG signals were detected before and after treatment in the experimental group to assess changes in brain network functional connections.

Result: After treatment, the HAMD-24 score of the experimental group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$) and before treatment. The global efficiency of β 、 δ 、 θ waves and the local efficiency of α 、 δ 、 θ waves in the experimental group were significantly increased ($P<0.05$), which means that the brain functional network connectivity was enhanced.

Conclusion: Yijinjing exercises can effectively alleviate depression in PSD patients, improve information transmission efficiency and information integration ability in different brain regions, and provide a certain theoretical basis.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.11.011

*基金项目:上海市卫生健康委员会临床研究专项(20194Y0486);上海中医药大学预算内项目(2021LK033)

1 上海中医药大学康复医学院,上海市,201203; 2 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院; 3 通讯作者

第一作者简介:孙萍萍,女,博士,助理研究员; 收稿日期:2021-05-08

cal basis for Yijinjing exercises to improve mood disorders.

Author's address School of Rehabilitation Science, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203

Key word poststroke depression; electroencephalogram; brain networks; breathing; traditional exercises

卒中后抑郁(poststroke depression, PSD)是急性缺血性脑卒中最常见的并发症,其总体患病率为33%^[1]。持续的PSD会严重影响患者日常生活,增加卒中复发率,甚至出现自杀倾向^[2]。服用抗抑郁药会产生全身性过敏反应、震颤、口干、嗜睡和出血等不良反应^[3-4],近年来非药物形式治疗PSD显示出一定优势。改良易筋经根据中医学理论,其特点是协调躯体姿势和运动,有节奏的呼吸及冥想和精神焦点在内的中医外治法。它一直被认为是医院可以接受的补充医学疗法,特别是在康复医学领域。功法应用形式不同,治疗目的也不同。本研究对改良易筋经的临床疗效进行了试验性观察,对生活质量 and 美国国立卫生研究院卒中量表评分(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)进行了评估,并发现了令人满意的效果。根据试验研究,我们假设改良易筋经可有效改善患者抑郁症状,加快康复进程^[5-6]。

脑电图(electroencephalogram, EEG)是一种无创、简便、高分辨率的神经生理检测技术。基于图论的复杂脑网络分析技术是当前脑科学研究的热点,可整体或局部量化大脑网络的动态变化。本研究将功法运用于PSD患者的临床康复中,探讨改良易筋经对老年PSD患者的临床疗效,并进一步收集患者的EEG数据,利用图论分析研究PSD患者脑功能网络的拓扑参数变化,以期为临床治疗PSD提供安全可靠的补充疗法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2018年1月—2019年12月,选取上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院神经内科及康复科的PSD患者。纳入标准:①经计算机断层扫描(computed tomography, CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)确诊为脑梗死者^[7];②临床确诊为PSD,汉密尔顿抑郁量表(24-item Hamilton rating scale for depression, HAMD-24)≥8分者;③卒中发病1—18个月;④年龄60—75岁,性别

不限。排除标准:①严重脑病、癫痫、药物戒断状态或合并心衰、消化道出血等疾病者;②有意识、智力障碍无法完成量表评估者;③不能坐位接受检查及治疗者;④服用抗抑郁药物的中重度抑郁者。剔除脱落病例1例,共纳入PSD患者60例。采用随机化分配软件将60例PSD患者分为对照组30例,平均年龄为(65.37±6.52)岁;试验组30例,平均年龄为(62.70±8.63)岁。采用随机化分配软件将患者分为对照组(n=30)和试验组(n=30)。两组的年龄、性别和病程差异无显著性意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准(批号:2019-125),所有患者自愿参与研究,签署知情同意书。

表1 两组一般资料比较

项目	试验组 (n=30)	对照组 (n=30)	统计值	P值
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	62.03±7.37	65.23±6.29	1.809(t)	0.076
性别[例(%)]			0(χ^2 值)	1
男性	17(56.67)	17(56.67)		
女性	13(43.33)	13(43.33)		
病程(月)	7.97±5.27	7.53±4.09	0.356(t)	0.723
卒中类型[例(%)]			1.002(χ^2 值)	0.317
梗死性	23(76.67)	26(86.67)		
出血性	7(23.33)	4(13.33)		
HAMD-24($\bar{x}\pm s$, 分)	14.57±4.66	16.23±4.19	1.457(t值)	0.151

1.2 诊断标准

脑卒中诊断标准参照《中国各类主要脑血管病诊断要点2019》^[8]。PSD诊断标准参照ICD-10中枢神经系统性疾病(G00-G09)、中国精神疾病分类方案与诊断标准第3版^[9-10]。

1.3 治疗方案

所有研究对象均给予营养神经、改善循环、控制血压及对症支持等神经内科常规诊疗。

1.3.1 对照组:对照组进行常规康复训练,1次/天,每周7次,共训练3周。①上肢部:患者仰卧,以功能障碍侧为主,偏瘫后-手法治疗。②躯干部:患者仰卧,屈膝屈髋,双手抱膝。将患者身体向左右方向轻轻摇动。③下肢部:以功能障碍侧为主,牵伸容易痉挛的肌肉如髂腰肌、股四头肌、腓绳肌和小腿三头肌等。

1.3.2 试验组:试验组在对照组基础上进行肢体动作改良易筋经功法锻炼,1次/天,每周7次,共训练3周。①深呼吸训练:屈膝仰卧位,保持腹壁松弛,保持呼吸深长匀缓,一吸一呼在10s内完成。将注意力集中在呼吸的感觉上,注意呼吸或呼吸所带动的胸廓及腹部起伏,每次10min。②冥想训练:跟随语音提示闭眼聆听大自然放松导引法15min版,进行情景想象,调节呼吸,逐渐放松身体,音量控制在患者自我感觉舒适为度。③改良易筋经功法训练:坐位观看并练习肢体动作简化易筋经,包括韦驮献杵第一、二、三势。大脑注意力集中在肢体动作上,每次15min。

1.4 观察指标

1.4.1 抑郁评估:采用汉化HAMD-24评估患者的抑郁程度,得分减少说明抑郁状态改善。①重度抑郁:HAMD-24 $\geq$ 35分;②中度抑郁:HAMD-24 $\geq$ 20分;③轻度抑郁:HAMD-24 $\geq$ 8分;④正常:HAMD-24 $<$ 8分。

1.4.2 EEG检测:受试者于清醒闭眼放松状态下,采用数字化脑电图仪(EEG-9200K,日本光电工业株式会社)根据国际10—20系统标准放置电极,采集19导联的脑电信号。参考信号为耳垂,采样频率200Hz,参考电极位于Cz电极,电极电阻 $<10k\Omega$ 。将EEG数据分解成4个(α 、 β 、 θ 、 δ)频段,计算脑网络拓扑参数:①全局效率(global efficiency, GE)反映整个大脑网络的信息处理能力;②局部效率(local efficiency, LE)反映一个节点与其相邻节点之间的信息传输能力,对大脑网络中每个节点的LE取均值得到全脑平均LE。

1.4.3 指标观察时间:治疗前进行HAMD-24和EEG的检测观察,治疗21天后观察HAMD-24和EEG的改变,30天门诊随访评估HAMD-24量表。

1.5 统计学分析

使用SPSS 24.0软件进行统计分析。计量资料符合正态分布用均数 $\pm$ 标准差,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布用中位数(四分位数)表示,组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney)。EEG以Wilcoxon秩和检验进行统计,涉及多重比较的采用错误发现率进行校正, $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 两组HAMD-24比较

选用重复测量,治疗组在治疗的不同时间点总体上有差异,组间比较总体上有差异 $P<0.001$ 。

选用单组重复测量及多元变量分析,对照组在3个时间点均无差异,治疗组在3个时间点均有差异。两组在治疗前比较无差异,在治疗3周后、随访1个月时比较有差异,基线齐。见表2。

HAMD-24评分在不同时间点(0天、21天、30天)、不同组之间均有显著性差异($P<0.001$, $P<0.05$)。其中治疗组随着干预时间的增加,HAMD-24评分显著降低,且差异有显著性意义;在0天时,治疗前后HAMD-24评分比较,差异无显著性意义($P>0.05$),在21天、30天两个时间点,治疗前后HAMD-24评分具有显著性差异($P<0.05$)。

2.2 不同频段GE和LE比较

与治疗前比较,试验组治疗后 α 、 β 、 δ 、 θ 频段的GE及LE差异有显著性意义($P<0.05$),见图1。

2.3 曲线下面积(area under the curve, AUC)比较与治疗前比较,治疗后 β 波、 δ 波和 θ 波的GE差异有显著性意义($P<0.05$); α 波、 δ 波和 θ 波的LE差异有显著性意义($P<0.05$),见表3。

表2 两组HAMD-24比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗3周后	随访	F值	P值
试验组	30	14.57 $\pm$ 4.66	12.10 $\pm$ 4.75 ^{①②}	9.87 $\pm$ 4.27 ^{①②}	149.792	<0.001
对照组	30	16.23 $\pm$ 4.19	16.60 $\pm$ 4.55	16.37 $\pm$ 4.95	0.155	0.696
F值		2.121	14.028	29.633		
P值		0.151	<0.001	<0.001		

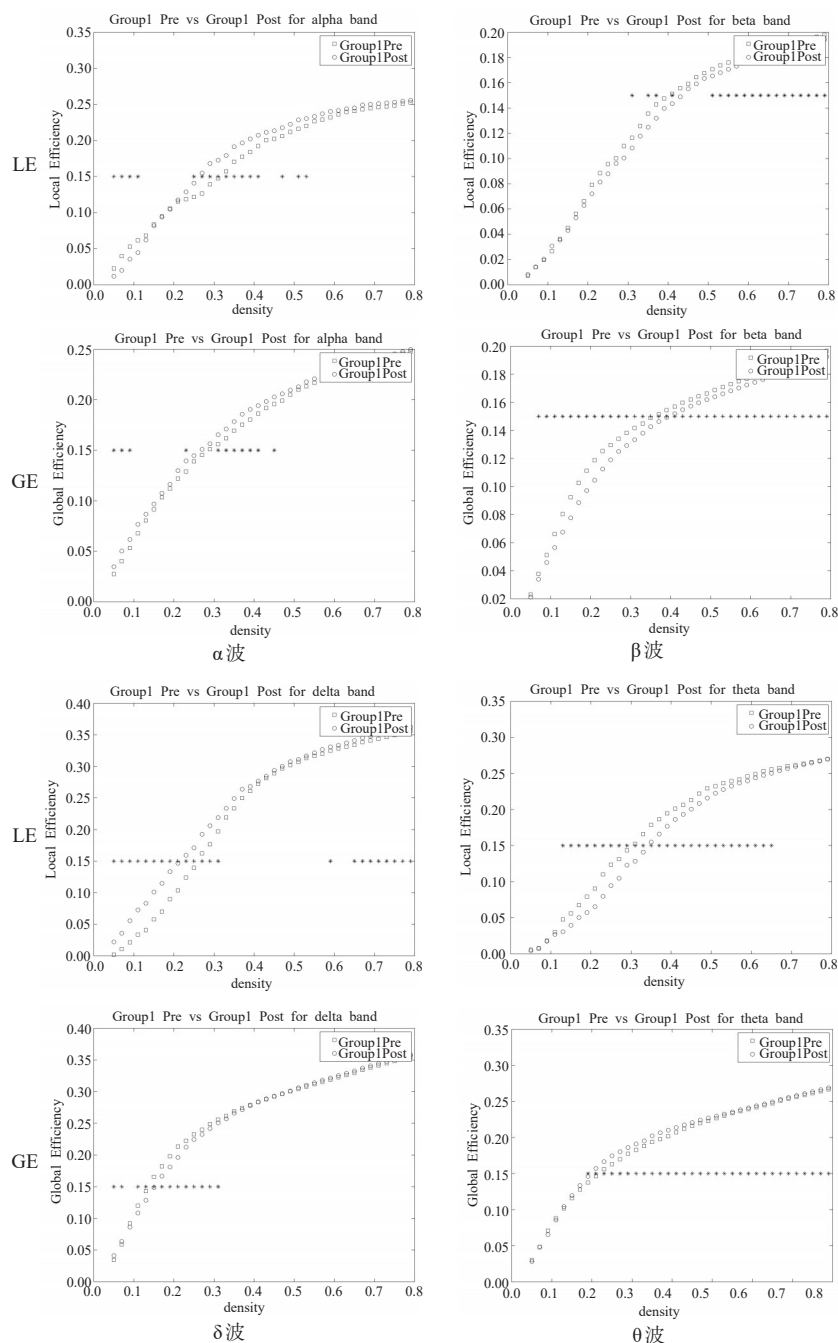
注:与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组同一时间点比较,② $P<0.05$ 。

表3 治疗前后全局效率和局部效率曲线下面积比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	α 波	β 波	δ 波	θ 波
全局效率(GE)				
治疗前	0.138 $\pm$ 0.011	0.164 $\pm$ 0.005	0.165 $\pm$ 0.003	0.156 $\pm$ 0.007
治疗3周后	0.144 $\pm$ 0.014	0.157 $\pm$ 0.006 ^①	0.157 $\pm$ 0.009 ^①	0.163 $\pm$ 0.005 ^①
统计值	0.1014	1.9586e-04	4.6608e-05	3.0095e-04
P值	>0.05	<0.001	<0.001	<0.001
局部效率(LE)				
治疗前	0.132 $\pm$ 0.015	0.126 $\pm$ 0.013	0.112 $\pm$ 0.015	0.120 $\pm$ 0.017
治疗3周后	0.14 $\pm$ 0.020 ^①	0.122 $\pm$ 0.017	0.130 $\pm$ 0.021 ^①	0.098 $\pm$ 0.017 ^①
统计值	0.0107	0.0837	0.0035	5.8916e-05
P值	<0.01	>0.05	<0.01	<0.001

注:与治疗前比较,① $P<0.05$ 。

图1 4个频段网络参数图



3 讨论

PSD是卒中后常见的情绪障碍,具有较高的致残率和致死率^[12-13],目前PSD的发病机制尚不明确。中医认为PSD可因卒中后机体内损,加之情志不畅而致脏腑气血逆乱,心脑神失养;亦或是情志不舒、气机郁结而使痰浊蒙蔽脑窍,神机失用,最终导

致精神意识、思维活动及情志等方面出现异常^[14-15]。抑郁状态可表现为情绪低落、精神萎靡、失眠、反应迟钝和认知功能异常,这些都是大脑不能维持正常功能活动的表现,由此可见患者的抑郁情绪与脑功能密切相关。

本研究中采用的改良易筋经在治疗身心疾病方面独具优势^[16]。中医认为导引功法应包括姿势导引、呼吸导引和意念导引。改良易筋经依据PSD患者的临床特征,突出呼吸导引和意念导引练习,结果显示改良易筋经训练3周后PSD患者HAMD-24评分降低,表明短期功法练习可以缓解患者的抑郁情绪,且随着训练时间增加,效果越来越显著。这与其他学者的研究结果基本一致^[17-18]。

EEG是一种反映人脑细胞电生理活动的特殊生物电信号,可检测出整个大脑皮层的网络活动变化及不同区域间的功能连接。临床上一般将脑电波形分为4种:①α波是大脑放松时的主要波形,与降低焦虑水平、增强记忆密切相关^[19];②β波代表大脑处于精神集中、认知良好的水平,是一种兴奋状态波^[20];③δ波涉及注意力和情感活动^[21];④当处于深度思考状态时θ波出现,并与减轻负面情绪有关^[22]。

神经影像研究表明,精神类疾病相关的情绪及认知障碍与不同脑区间功能连接异常有关^[23-24],一

些独立的fMRI和EGG研究表明,与健康的大脑网络相比,抑郁患者的功能脑网络随机化具有较低的特征路径长度^[25]。因此,本研究进一步从脑网络拓扑结构角度分析改良易筋经对PSD患者的影响。

此次研究发现,改良易筋经训练后PSD患者4个频段的GE和LE在多个稀疏度下均提高。AUC

评价发现改良易筋经能够提高 α 、 δ 、 θ 频段的LE,表明改良易筋经能够增加相邻节点间的功能连接,加快相邻脑区间的信息传递。其中 α 波增强提示额叶和顶叶网络都能对持续注意起促进作用。 β 波降低提示PSD患者的精神紧张程度及疲劳状态得到改善。 δ 波降低提示对动作的执行能力以及记忆功能有改善作用。 θ 波增强提示和焦虑症状呈负相关,信号集中在内侧前额叶皮质(默认模式网络相关的区域)和外侧前额叶皮质(注意网络相关区域),其他研究指出额叶 θ 的功率是认知控制的一个重要标志。而 β 频段的LE无显著性差异,这可能归因于个体差异、练习质量和时间等因素。就GE而言, β 、 δ 、 θ 频段的信息处理效率提高,提示患者冥想时专注于呼吸和肢体动作能增强大脑皮层活动,改善不同脑区间信息交流和整合的效率,使大脑逐渐趋于平静状态,负面情绪得到缓解。而对照组采用配对 t 检验和独立样本 t 检验分别对指标进行统计分析,共计各个频段,每个频段需要单独统计4次,共计单独统计16次,采用Bonferroni进行多重比较校正,校正后的 P 值是 $P_{\text{Bonferroni}}=0.05/16=0.003$;结果显示:GE和LE(α 、 β 、 δ 、 θ)4个频段治疗前后不具有显著性差异。

本研究通过HAMD-24、静息态EEG结合脑网络图论分析的方法研究改良易筋经对轻度PSD患者的临床疗效。结果显示,改良易筋经能够有效缓解PSD患者的抑郁情绪,提高不同脑区间信息传播效率及信息整合能力,对改善情绪障碍提供了一定的理论基础。在未来的研究中,仍然迫切需要大样本量的随机对照试验,并且加入其它脑网络参数,以便深入研究传统功法的大脑机制。

参考文献

- [1] Das J, GKR. Post stroke depression: the sequelae of cerebral stroke[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018(90):104—114.
- [2] Villa RF, Ferrari F, Moretti A. Post-stroke depression: mechanisms and pharmacological treatment[J]. *Pharmacol Ther*, 2018(184):131—144.
- [3] 蒲丽. 辅助高频经颅磁刺激对精神分裂症患者阴性症状和社会功能的疗效及安全性评估[D]. 西南医科大学, 2018.
- [4] 曹志永. 基于抑郁症炎症机制的甘草酸临床疗效研究[D]. 中国人民解放军海军军医大学, 2019.
- [5] 卢新刚, 苟海昕, 喻立伟, 等. 推拿手法治疗老年膝关节病临床疗效观察[J]. *老年医学与保健*, 2019, 25(3):398—401.
- [6] 张丽, 胡军, 薛妍, 等. 改良易筋经对脑卒中恢复期睡眠障碍患者睡眠质量的影响[J]. *康复学报*, 2020, 30(1):74—78.
- [7] 崔元孝. 脑血管疾病诊治进展脑血管病的分类与诊断标准[J]. *山东医药*, 2004, 44(30):62—63.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(9):710—715.
- [9] 戴云飞, 肖泽萍. 中国精神障碍分类与诊断标准第3版与国际疾病分类第10版的比较[J]. *临床精神医学杂志*, 2013, 23(6):426—427.
- [10] 姜佐宁. 国际疾病分类第十版(ICD-10)中关于使用精神活性物质引致心理与行为障碍的分类与诊断指导[J]. *中国药物依赖性杂志*, 1989, 3(3):4—7.
- [11] Trusova NA, Levin OS. Clinical significance and possibilities of therapy of post-stroke depression[J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2019, 119(9.Vyp.2):60—67. Russian.
- [12] 蔡超群, 刘晓瑜, 郑庆丹, 等. 电针接电刺激联合低频重复经颅磁刺激对卒中后上肢运动功能障碍及运动诱发电位的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(24):2658—2662.
- [13] 张津玮. 中医药治疗卒中后抑郁症临床研究进展[J]. *河北中医*, 2017, 39(5):777—781.
- [14] 刘尧飞, 张玲娟. 针刺治疗卒中后抑郁临床研究进展[J]. *光明中医*, 2019, 34(20):3220—3222+F0003, F0004.
- [15] 岳瑞珍, 杨霞. 正念冥想相关的综述研究[J]. *科教文汇*, 2017(33):130—131.
- [16] 王昕婧, 周仁来. 短期呼吸冥想训练改善抑郁程度有效性[J]. *北京师范大学学报:自然科学版*, 2016, 52(2):240—245.
- [17] 孙晓静, 张剑梅, 王立中, 等. 八段锦联合有氧踏车对PCI术后患者焦虑、抑郁及心肺功能的影响[J]. *中国体育科技*, 2020, 56(5):41—47.
- [18] Phneah SW, Nisar H. EEG-based alpha neurofeedback training for mood enhancement[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2017, 40(2):325—336.
- [19] Sowndhararajan K, Kim S. Influence of fragrances on human psychophysiological activity: with special reference to human electroencephalographic response[J]. *Sci Pharm*, 2016, 84(4):724—751.
- [20] Gica S, Poyraz BC, Gulec H. Are emotion recognition deficits in patients with schizophrenia states or traits? a 6-month follow-up study[J]. *Indian J Psychiatry*, 2019, 61(1):45—52.
- [21] Sroykham W, Wongsawat Y. Effects of brain activity, morning salivary cortisol, and emotion regulation on cognitive impairment in elderly people[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2019, 98(26):e16114.
- [22] Shim M, Im CH, Kim YW, et al. Altered cortical functional network in major depressive disorder: a resting-state electroencephalogram study[J]. *Neuroimage Clin*, 2018(19):1000—1007.
- [23] 曲斯伟, 宋为群. 运动想象联合优化运动技能训练对脑卒中患者上肢运动功能的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(2):151—155+160.
- [24] Liu X, He C, Fan D, et al. Disrupted rich-club network organization and individualized identification of patients with major depressive disorder[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021(108):110074.
- [25] Zhang M, Zhou H, Liu L, et al. Randomized EEG functional brain networks in major depressive disorders with greater resilience and lower rich-club coefficient[J]. *Clin Neurophysiol*, 2018, 129(4):743—758.