

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2017.03.020

脑科学与神经物理

吸烟青少年静息态脑电谱功率异常的研究

纪伟¹, 喻大华², 周琳¹

1. 第二军医大学长征医院实验诊断科, 上海 200003; 2. 内蒙古科技大学, 内蒙古 包头 014010

【摘要】目的:采用静息态脑电(Resting-state EEG)技术探究吸烟对青少年大脑神经机制的影响。**方法:**16例青少年吸烟者与16例正常对照者,并在静息状态下采集10 min的脑电信号。利用快速傅里叶变换将时域信号转换成频域信号进行统计分析。**结果:**(1)与正常对照组相比,青少年吸烟组全脑(前、中、后部)的Delta、Theta以及前部Beta谱功率是降低的;(2)青少年吸烟组的前部Delta谱功率与渴求分数存在显著的负相关关系。**结论:**降低的EEG谱功率以及其与渴求的负相关关系反映了长期吸烟对青少年大脑神经机制的损害。该发现对以后青少年烟瘾者的临床诊断具有一定的现实意义和应用价值。

【关键词】青少年烟瘾者;静息态脑电;谱功率;频域分析;渴求

【中图分类号】R338.8

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)03-0320-05

Resting state spectral power in adolescent smokers: an electroencephalography study

Ji Wei¹, Yu Dahua², Zhou Lin¹

1. Department of Laboratory Diagnostics, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China; 2. Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China

Abstract: Objective To explore the impact of cigarette smoking on the neuromechanism of adolescent smokers by using resting state electroencephalography (EEG) technology. **Methods** Sixteen adolescent smokers and 16 normal controls were recruited in the experiment. EEG signals were collected for 10 minutes at resting state. And fast Fourier transform (FFT) was used to transform time domain into frequency domain for statistical analysis. **Results** Compared with non-smokers, the spectral power of delta and theta of the total brain (frontal, central, and posterior), and the frontal spectral power of delta were reduced in adolescent smokers. A significant negative correlation was found between the frontal spectral power of delta and craving scores in adolescent smokers. **Conclusion** The reduction of EEG spectral power and the negative relationship with craving reflect the impaired neuromechanism caused by long-term smoking in adolescent smokers. These findings provide some practical significance and application value for the clinical diagnosis of adolescent smokers.

Keywords: adolescent smokers; resting state electroencephalography; spectral power; frequency domain analysis; craving

前言

世界卫生组织报告指出,影响人类健康的前十大危险因素中,吸烟排在第4位。值得注意的是,我国青少年吸烟群体约有1 500万人,且尝试吸烟的青少年不

低于4 000万人。青少年正处于生长发育的关键时期,吸烟产生的神经毒素会对其大脑发育造成极大的危害。为了降低青少年烟民的数量以及提高他们的健康状况,有必要进一步探索吸烟背后的大脑神经机制。脑电波(Electroencephalography, EEG)由脑内大量同步神经元的突触后电位形成。它记录了大脑活动时的电波变化,为成瘾领域中复杂神经机制的研究提供了有力的工具。其中,静息态脑电(Resting-state EEG)用于测量人脑在无外界干扰时的神经震荡活性。相关研究表明,大脑在静息态下消耗掉的能量占整个身体消耗能量的20%^[1-2]。这种大脑状态对理解大脑信息整合和处理过程提供了帮助。

【收稿日期】2017-01-22

【基金项目】国家自然科学基金青年项目(81301281, 81401488);国家自然科学基金面上项目(81571753);内蒙古自治区自然科学基金(2015MS0604);内蒙古科技大学创新基金青年骨干项目(2015QNGG03);内蒙古自治区高等学校科学研究项目(NJZY145)

【作者简介】纪伟,硕士,研究方向:青少年成瘾的神经机制

【通信作者】周琳, E-mail: lynnzhou36@126.com; 喻大华, E-mail: fmydh@imust.edu.cn

在以往的吸烟 EEG 研究中,很少有研究集中在青少年阶段。为进一步探究吸烟对青少年大脑神经机制的影响,本文采用静息态 EEG 方法探究青少年吸烟组与正常对照组在各个节律谱功率上的差异,并探究 Delta 谱功率与渴求之间的关系。

1 材料与方法

1.1 被试筛选

选取 32 名被试者参加实验,其中青少年吸烟组 16 例,正常对照组 16 例。吸烟组入选标准:(1)在过去 6 个月中每天抽烟根数 ≥ 10 根;(2)FTND(Fagerstrom Test for Nicotine Dependence)的得分 >2 分^[3];(3)符合 DSM-V 中对尼古丁依赖的诊断标准;(4)一氧化碳(CO)含量大于 6 ppm;(5)在过去的 3 个月中从未尝试过戒烟治疗。正常对照组入选标准:(1)截止到实验前从未抽过烟;(2)父母和室友都不抽烟从而避免二手烟的影响。被试排除标准:(1)非右利手者;(2)有癫痫、神经或精神疾病者;(3)使用成瘾物质者(烟草除外),例如:海洛因、可卡因、酒精等;(4)使用任何影响大脑活性药物者。所有被试在实验前都自愿签署被试知情同意书并在实验后领取一定的报酬。

1.2 数据采集

实验开展前,被试要求填写自我评估的烟瘾渴求量表^[4],并做 CO 检测。实验室内光线较弱、环境安静,被试坐在舒适的沙发上闭眼休息但保持清醒,进行 10 min 的 EEG 信号采集。脑电设备采用了 Brain Products 公司生产的 64 导的 Ag/AgCl 电极帽及放大器,并遵循国际 10~20 系统。线上信号采集使用 FCz 作为参考电极,采样频率为 1 000 Hz。额外的两个 Ag/AgCl 电极分别放置在右眼右侧以及左眼下侧 1 cm 处来检测水平眼电(HEOG)和垂直眼电(VEOG)。所有电极的阻抗都低于 5 k Ω 。

1.3 数据处理

线下的数据处理采用的是 Brain Vision Analyzer 2.0 软件。数据处理步骤如下:(1)更换参考电极,将双侧乳突(TP9、TP10)的平均值作为新的参考电极,并将 FCz 还原为记录电极;(2)采用 0.01~50.0 Hz 的带通滤波器(IIR filter 24 dB/octave roll of)对脑电信号进行滤波;(3)采用独立成分分析方法(ICA)来去除眨眼和眼动,并手动去除伪迹;(4)从 10 min 脑电数据中截取出 5 min(从 3~8 min)用于后期的数据分析;将截取出的 5 min 数据再分为 4 s/段;(5)对每段数据使用带有 Hanning 窗口(50%的重叠)的快速傅里叶变换(Fast Fourier Transformation, FFT);(6)对 Delta(1~4 Hz)、Theta(4~8 Hz)、Alpha(8~13 Hz)、Beta(13~30 Hz)以及 Gamma(30~40 Hz)频段计算平均频谱功率(μV^2)。

1.4 统计方法

(1)以组别为因素进行单因素方差分析(ANOVA),方差齐时使用 Tukey 进行组间两两比较,方差不齐时采用两样本 t 检验。检验水平采用 $\alpha=0.05$ 。(2)相关分析:为验证脑电 Delta 节律与渴求程度的关系,将吸烟组的脑电 Delta 节律(Frontal、Central、Posterior)与渴求分数做 Pearson 相关性分析,检验水平采用 $\alpha=0.05$ 。以上统计分析使用的软件为 SPSS 20.0。

2 结果

2.1 自我报告结果

两组被试的年龄不存在差异性($P=0.53$),青少年吸烟组(Smokers)的年龄为 19.75 ± 0.77 ,正常对照组(Control)为 19.56 ± 0.90 ;为了测量青少年吸烟组的吸烟渴求程度,我们采用了 Cox 等^[4]编制的渴求量表,并得到吸烟组的渴求量表分值 23.6 ± 11.8 ,更多详细信息请参阅表 1。

表 1 青少年烟瘾组与正常对照组的自我报告描述($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Characteristics in self-report of adolescent smokers and non-smokers (Mean \pm SD)

Parameters	Smokers	Controls	P value
Age (years)	19.75 \pm 0.77	19.56 \pm 0.90	0.53
Age range (years)	18-21	18-21	-
Cigarettes per day (CPD)	12.53 \pm 3.10	NA	-
Years of smoking	4.00 \pm 1.90	NA	-
Craving scores	23.62 \pm 11.80	NA	-
Pack-years	2.58 \pm 1.50	NA	-
FTND	4.68 \pm 1.60	NA	-

FTND: Fagerstrom test For Nicotine Dependence. All variables were compared between groups with two-sample t test, $P<0.05$.

2.2 EEG 结果

参考以往研究,为了增强结果的可靠性,我们分析了9个有代表性的电极点。其中,F3、F4、Fz的平均频谱功率代表前额(Frontal)谱功率;C3、C4、Cz的平均频谱功率代表中部(Central)谱功率;P3、P4、Pz的平均频谱功率代表后部(Posterior)谱功率。

2.2.1 各成分的平均谱功率 不同组别内各个节律在前、中、后部的平均频谱功率,详见表2。

表2 两组人群中各成分的平均谱功率($\bar{x}\pm s$, μV^2)
Tab.2 Mean spectral power of components in two groups
($\text{Mean}\pm\text{SD}$, μV^2)

Component	Location	Smokers	Control
Delta	Frontal	0.88±0.47	2.75±1.42
	Central	0.83±0.57	2.32±2.01
	Posterior	0.93±0.97	2.24±1.90
Theta	Frontal	0.25±0.11	0.55±0.31
	Central	0.26±0.18	0.45±0.26
	Posterior	0.23±0.15	0.42±0.25
Alpha	Frontal	0.42±0.36	1.26±1.96
	Central	0.45±0.33	1.14±1.46
	Posterior	0.59±0.50	1.22±1.15
Beta	Frontal	0.08±0.06	0.19±0.16
	Central	0.08±0.05	0.24±0.38
	Posterior	0.08±0.05	0.20±0.29
Gamma	Frontal	0.05±0.06	0.13±0.19
	Central	0.04±0.04	0.17±0.43
	Posterior	0.05±0.04	0.12±0.30

对各个成分的平均频谱功率在不同位置上逐一进行ANOVA分析和多重比较检验,结果如下:

Delta 节律的频谱功率在前部($F=24.79$, $P<0.01$)、中部($F=8.02$, $P<0.01$)、后部($F=5.94$, $P<0.05$)的组间效应显著。两两比较显示,青少年吸烟组的Delta谱功率在前部、中部和后部位置均显著小于正常对照组的谱功率。

Theta 节律的频谱功率在两组人群中也存在显著性差异。相比于青少年吸烟组而言,正常对照组的Theta谱功率在前部($F=12.11$, $P<0.01$)、中部($F=5.74$, $P<0.05$)、后部($F=6.19$, $P<0.05$)均显著性高于吸烟组的谱功率。

青少年吸烟组的Beta谱功率仅仅在前部显著性低于正常对照组($F=6.59$, $P<0.05$),在中部($F=2.60$, $P>0.1$)、后部($F=2.47$, $P>0.1$)没有检测到显著性的差异。此外,Alpha节律与Gamma节律在前、中、后部都

未检测到显著的组间效应($P>0.05$)。不同组别间的Delta、Theta、Beta节律谱功率的差异见图1。

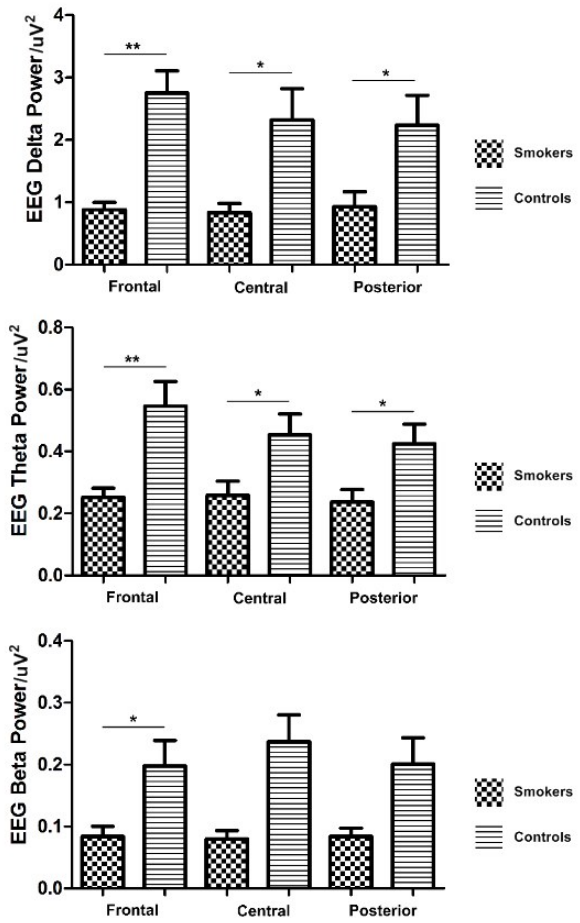


图1 两组人群中Delta、Theta、Beta谱功率的对比图
Fig.1 Proportion of spectral powers of delta, theta, beta in two groups

2.2.2 相关结果 在青少年吸烟组内,前部的Delta谱功率与渴求分数之间存在显著的负相关($r=-0.609$, $P=0.012$)。换句话说,青少年吸烟组人群前额的Delta谱功率越低,他们对烟草的渴求程度越大。两者的相关图见图2。此外,并未发现其他的临床指标(FTND、Pack-years)与各节律谱功率存在相关关系。

3 讨论

过去对尼古丁依赖的EEG研究大都集中在成年烟民中,烟民的年龄跨度较大,很少有研究集中在青少年阶段。青少年阶段是人类发育的黄金时期,他们的生理和心理都还不成熟,吸烟会对其以后的发展造成极大的影响。此外,青少年的健康成长关系到一个国家的未来,青少年吸烟问题的严重化已经引起了社会各界的高度重视,深入探究青少年吸烟问题已经成为一个刻不容缓的重要工作。

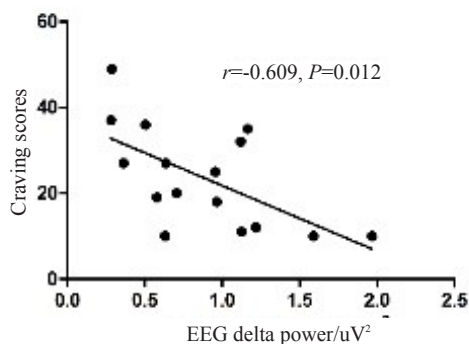


图2 青少年吸烟组的前部Delta谱功率与渴求分数的负相关图

Fig.2 Negative correlation between the frontal spectral power of delta and craving scores in adolescent smokers

本文采用静息态 EEG 方法探究了青少年吸烟组与正常对照组在各个节律谱功率上的差异。我们发现,与正常对照组相比,青少年吸烟组的 Delta、Theta 节律的谱功率在大脑的前、中、后部都是降低的;并且,在 Beta 节律中,降低的谱功率仅仅出现在大脑的前部。本文的结果与前人在成瘾领域的研究具有一致性。根据以往的研究,尼古丁的使用会导致成年烟民的 Delta、Theta 谱功率降低^[5]。例如,Knott 等^[6-7]发现烟草具有类似兴奋剂的功效,长期吸烟人群的大脑 Delta、Theta 节律是受抑制的。同时,Lindgren 等^[8]发现尼古丁的使用和戒断都会对 EEG 功率谱产生影响,并且尼古丁的使用会降低 Delta、Theta 的谱功率。Delta 与 Theta 节律都是慢波的主要成分,在早期人类发育中 Delta 节律扮演着重要的角色。大量研究表明,Delta 节律与人类大脑的觉醒、动机以及皮质新陈代谢有关^[9]。结合我们的结果,青少年吸烟组相比于正常人而言,全脑的 Delta 谱功率是降低的,这说明在青少年这一发育的关键时期,吸烟产生的神经毒素可能会导致青少年大脑神经网络的紊乱。另外,我们也发现了全脑的 Theta 节律的谱功率在青少年吸烟组内也是显著性降低的。变化的 Theta 节律谱功率可以作为机体功能紊乱的标志^[10-11]。前人研究发现尼古丁的急性效应会使成年烟民的 Theta 节律谱功率普遍降低,并伴随着注意力和记忆力加工的缺陷^[12-13]。这种降低的全脑 Theta 节律谱功率也说明了青少年吸烟人群的大脑功能正遭受吸烟行为的毒害。相比于 Delta 和 Theta 节律而言,我们发现青少年吸烟组 Beta 节律的谱功率仅仅在大脑前部比正常对照组低。Beta 节律往往和大脑的抑制控制功能有关^[5]。此外,前额叶经常参与大脑的高级决策,在大脑认知控制的调节中有着举足轻重的地位。例如,功

能性磁共振(fMRI)的研究发现,年轻的吸烟者在 Stroop 任务下,增加的不一致错误数会伴随着背外侧前额皮质(DLPFC)与尾状核(Caudate)之间降低的静息态功能连接度^[14]。同时,Alegre 等^[15]发现降低的前额 Beta 节律谱功率与抑制控制的加工过程有关。

纵观我们的结果可推知,降低的前部 Beta 谱功率揭示吸烟行为损害了青少年人群的大脑抑制控制功能。青少年吸烟组相比于正常对照组而言,降低的 EEG 谱功率表征了变化的神经同步性。而这类神经同步性可能反映了长期尼古丁使用对青少年大脑的危害。另外,我们并没有发现青少年吸烟组与正常对照组在 Alpha、Gamma 节律上的不同。

值得关注的是,在青少年吸烟组内,我们发现了前部 Delta 节律谱功率与渴求分数存在负相关关系。大量研究表明,Delta 波段的 EEG 频谱功率与多巴胺奖赏系统的活性有关^[9,16]。在一个人类金钱收益的任务中,研究人员发现 Delta 节律谱功率与伏隔核的活性存在负相关关系;这一发现进一步支持了 Delta 节律与大脑奖赏回路的活性有关^[17]。此外,成瘾者的大脑奖赏回路与对烟草的渴求程度密切相关。并且,这种渴求的发展在烟草滥用或复吸中扮演着重要的角色^[18]。我们的结果表明了青少年吸烟组的前部 Delta 谱功率越低,他们对烟草的渴求程度就越高;进一步揭示了吸烟行为对青少年吸烟人群的大脑神经机制有一定的影响。

当前的研究仍有一些不足之处。首先,我们应招的都是男性被试,这或许不能完全代表整个吸烟群体。后续研究工作应多应招一些女性被试,使我们的被试群体更具代表性。其次,我们的样本数量相对较小,不能使我们检测更多波段的差异性(例如,Alpha 和 Gamma)。未来应招更多的被试,扩展样本量。

4 总结

本文采用静息态 EEG 的方法探究青少年吸烟组与正常对照组在各个节律谱功率上的差异。我们发现,相比于正常对照组而言,青少年吸烟组的全脑(前、中、后部)的 Delta、Theta 以及前部 Beta 谱功率是降低的。另外,本文值得关注的地方在于,我们发现青少年吸烟组的前部 Delta 谱功率与渴求分数存在显著的负相关关系。这些结果从电神经生理的角度揭示了青少年吸烟成瘾与大脑神经机制损伤的关系,对以后青少年烟瘾者临床诊断具有一定的现实意义和应用价值。

【参考文献】

- [1] RAICHLE M E, MINTUN M A. Brain work and brain imaging [J]. *Neuroscience*, 2006, 29: 449-476.
- [2] SHULMAN R G, HYDER F, ROTHMAN D L. Biophysical basis of brain activity: implications for neuroimaging [J]. *Q Rev Biophys*, 2002, 35(3): 287.
- [3] FAGERSTROM K O, SCHNEIDER N G. Measuring nicotine dependence: a review of the fagerstrom tolerance questionnaire[J]. *J Behav Med*, 1989, 12(2): 159-182.
- [4] COX L S, TIFFANY S T, CHRISTEN A G. Evaluation of the brief questionnaire of smoking urges (QSU- brief) in laboratory and clinical settings[J]. *Nicotine Tob Res*, 2001, 3(1): 7-16.
- [5] O'LOUGHLIN J, DIFRANZA J, TYNDALE R F, et al. Nicotine-dependence symptoms are associated with smoking frequency in adolescents[J]. *Am J Prev Med*, 2003, 25(3): 219-225.
- [6] KNOTT V J. Quantitative EEG methods and measures in human psychopharmacological research[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2000, 15(7): 479-498.
- [7] KNOTT V J. A neuroelectric approach to the assessment of psychoactivity in comparative substance use [M]. *Addiction controversies*. New York: Harwood Academic Publisher, 1990: 66-89.
- [8] LINDGREN M, MOLANDER L, VERBAAN C, et al. Electroencephalographic effects of intravenous nicotine-a dose-response study[J]. *Psychopharmacology*, 1999, 145(3): 342-350.
- [9] KNYAZEVA G G. EEG delta oscillations as a correlate of basic homeostatic and motivational processes [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2012, 36(1): 677-695.
- [10] HOWLAND R H, SHUTT L S, BERMAN S R, et al. The emerging use of technology for the treatment of depression and other neuropsychiatric disorders [J]. *Ann Clin Psychiatry*, 2011, 23(1): 48-62.
- [11] SALETU-ZYHLARZ G M, ARNOLD O, ANDERER P, et al. Differences in brain function between relapsing and abstaining alcohol-dependent patients, evaluated by EEG mapping[J]. *Alcohol Alcohol*, 2004, 39(3): 233-240.
- [12] KNOTT V, HARR A. Smoking-induced alterations in brain electrical profiles: normalization or enhancement? [J]. *Adv Pharmacol Sci*, 1995, 2(5): 181-187.
- [13] KNOTT V J, HARR A, LUSK-MIKKELSEN S. Functional utility of nicotine: arousal, mood and performance [M]// *Nicotine, Behaviour and Brain Function Amsterdam*. New York: Harwood Academic Publishers, 1998: 115-130.
- [14] YUAN K, YU D, BI Y, et al. The implication of frontostriatal circuits in young smokers: a resting-state study [J]. *Hum Brain Mapp*, 2016, 37(6): 2013-2026.
- [15] ALEGRE M, ALVAREZ-GERRIKO I, VALENCIA M, et al. Oscillatory changes related to the forced termination of a movement [J]. *Clin Neurophysiol*, 2008, 119(2): 290-300.
- [16] KNYAZEVA G G. Motivation, emotion, and their inhibitory control mirrored in brain oscillations[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2007, 31(3): 377-395.
- [17] WACKER J, DILLON D G, PIZZAGALLI D A. The role of the nucleus accumbens and rostral anterior cingulate cortex in anhedonia: integration of resting EEG, fMRI, and volumetric techniques[J]. *Neuroimage*, 2009, 46(1): 327-337.
- [18] DAVID S P, MUNAFÒ M R, JOHANSEN-BERG H, et al. Ventral striatum/nucleus accumbens activation to smoking-related pictorial cues in smokers and nonsmokers: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *Biol Psychiatry*, 2005, 58(6): 488-494.

(编辑:薛泽玲)