

临床研究

生安胶囊对人体红外热像的影响

李子孺¹ 张旭升²

(1 华南师范大学光子中医学实验室, 广州市天河区中山大道西 55 号, 510631; 2 鄂州市生物医药研究所)

摘要 目的:探索适用于中医的方便客观睡眠评估技术。方法:开展随机对照双盲试验,受试者为睡眠不佳的在校大学生,治疗组服用生安胶囊,对照组服用安慰剂。治疗周期为 108 天。以人体红外热像的 3 个图像特征(眼特征,颈特征,右上腹特征)为观察指标。结果:红外热像能有效反映生安胶囊对人体的影响,试验结束时男性眼特征值以及右上腹特征值与特征值改变量、女性颈特征值与特征值改变量治疗组均明显低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组的相对有效率为 87.5%,对照组为 25.0%,组间差异显著($P = 0.0001$)。红外热像还显示了对照组在试验结束时明显的性别差异。结论:红外热像在睡眠研究具有广阔的应用前景。

关键词 红外热像;睡眠障碍/中医药疗法;@ 生安胶囊

Effect of Sheng'an Capsule on Infrared Thermal Images Outcomes

Li Ziru¹, Zhang Xusheng²

(1 Photonic Lab. of Chinese Medicine, South China Normal University, Add.: No. 55, West Zhongshan Boulevard, Tianhe District, Guangzhou, Postal code: 510631; 2 Ezhou Institute of Biological Pharmaceutics)

Abstract Objective: The study is designed to investigate convenient techniques for evaluating sleeping quality. **Methods:** A double-blind randomized trial was carried out on university students with sleeping disorders who were given Sheng'an capsule or the placebo respectively for 108 days. Three features of infrared thermal images (ITI), i. e. the eye feature (EF), neck feature (NF) and right upper quadrant feature (RUQF) were observed. **Results:** The effect of Sheng'an capsule was satisfactorily reflected by ITI. After the trial, male EF value, male RUQF value and its change, and female NF value and its change were statistically lower than those of the control group ($P \leq 0.01$ or ≤ 0.05). With the relative efficacy rate of 87.5% for the trial group and 25.0% for the control, there was significant difference between the two groups ($P = 0.0001$). ITI also showed sex-related differences in the control group at end of the trial. **Conclusion:** There are broad prospects for ITI application in sleeping study.

Key Words Infrared thermal imaging; sleeping disorders/Chinese medical therapy;@ Sheng'an Capsule

睡眠与健康密切相关^[1-2]。目前睡眠评估的客观方法主要包括多导睡眠图、唤醒标记仪、夜帽等,这些方法操作费时,记录分析繁琐,一般只作为科研应用,临床普遍应用尚不可行^[3-4],因此,发展使用方便的客观睡眠评估技术对于睡眠研究具有重要的意义。红外热像通过接收人体自然发出的热辐射而成像,是一种非侵入、非接触对人体无辐射伤害的影像技术。国外已有将红外热像用于观察睡眠状态的研究,其原理是人体在入睡前以及入睡阶段皮肤温度会上升^[5-6]。由于需在睡眠时进行监测,临床应用不方便。对觉醒状态的人体红外热像进行研究,探索与睡眠相关的图像特征及其变化规律,是红外热像成为方便使用的睡眠评估技术的发展方向。本研究以中医理论为指导确定与睡眠有关的图像特征,通过开展随机双盲对照试验,观察具有改善睡眠功能的生安胶囊对图像特征的影响,探索红外热像在睡眠改善研究的应用方法与可行性。

1 方法

1.1 红外热像的应用原则与方法 时间因素的影响是人体红外热像研究必须重点考虑的问题。中医学天人相应理论认为人体的功能随着时间不断变化。红外热像从温度的角度反映人体的功能,其随时间变化的规律目前研究还很少。在观察实验因素的干预作用时,必须采用随机对照的方法以确保结果的可靠性,并应尽量保持红外热像采集时间的一致。主要注意:1) 受试者的人组时间范围要控制,最好在 2 周内完成受试者的人组;2) 受试者在 1 天中的固定时段采集图像,固定时段的范围最好不超过 2h。除了时间因素,年龄、性别以及体重指数等都对红外热像有重要影响。图象特征指标最好采用相对值,即以人体不同部位之间的温度差为指标。采用相对值可以减少仪器温度校准以及漂移带来的影响,并能提供人体不同部位间丰富的信息。对于临床应用与推广具有重要的实用意义。特征部位的选择,要以现代医学理论(如生理、病

理等)以及中医理论为指导,并应尽量选择温度分布均匀、变化相对稳定的部位。

数据统计前,必须剔除异常数据以避免对整体数据的影响。即使是处于没有明显疾病的状态,个别人的红外热像也会出现异常。这种异常出现的原因与其本身体质或其他未知的因素有关,可采用相对有效率评估干预措施。以试验前、后的图象特征值作出散点图,一般情况下(对照组与治疗组人数基本相同,并且试验前、后的图象特征值之间不是非线性相关关系)可将治疗组与对照组合并数据的回归直线作为主要的有效区间与无效区间分界线。可用试验后图象特征值合并数据的95%置信区间的上或下限对划分区域进行修正,避免部分健康水平较高者因数据的正常波动而归入无效区。

1.2 红外热像观察 本试验所用的红外热像仪为北京贝亿医疗器械有限公司生产的热断层(Thermal Texture Maps, TTM)评估系统,型号为TSI-21,空间分辨率 $\leq 3\text{mrad}$,温度分辨率 0.05°C 。红外检测固定时间段为晚上7:30~10:30。检测室春季温度 $23^\circ\text{C}\sim 25^\circ\text{C}$,夏季温度 $25^\circ\text{C}\sim 27^\circ\text{C}$,湿度 $<75\%$ 。检测前受试者需要休息至少30min。试验周期为108天。除了在试验周期的前、后各安排1次观察外,部分受试者还参加了连续观察:在试验周期的前36天,每6天观察1次。以中医理论为指导,本试验观察眼、颈、右上腹等3个特征部位。眼特征以左右眼眶内区域的平均温度与最高温度之差的平均值为指标;颈特征、右上腹特征由观察区(标注为1)和参考区(标注为2、3)组成。颈特征的观察区为下颌水平线以下至胸骨上切迹以上的颈部正前方区域,参考区为左右锁骨上窝外侧区域;右上腹特征的观察区位于剑突水平线以下,右侧季肋部与上腹部相交的中心区域,参考区为左上腹部与观察区对应的区域。设左、右眼区的平均温度分别为 F_{Lave} 、 F_{Rave} ,最高温度分别为 F_{Lmax} 、 F_{Rmax} ;设 F_1 、 F_2 、 F_3 分别为颈、右上腹特征1、2、3区的平均温度;特征值为 I ,

$$I = (F_{Lave} + F_{Rave} - F_{Lmax} - F_{Rmax})/2: \text{眼特征}$$

$$I = F_1 - (F_2 + F_3)/2: \text{颈特征} \quad (1)$$

$$I = F_1 - F_2: \text{右上腹特征}$$

设 I_B 为试验开始前特征值, I_E 为试验后的特征值, ΔI 为它们的差值,

$$\Delta I = I_E - I_B \quad (2)$$

以眼、颈、右上腹特征值相对降低作为睡眠改善的方向。

1.3 受试者 入选条件:按参考有关文献^[3,7]所设计的《休息(睡眠)质量观测表》,问诊部分的阳性项目超

过2项者。本试验受试者为华南师范大学数学科学学院与信息光电子科技学院的在校本科生,共有62名受试者入选,男女各31人。所有受试者都获得其知情同意书,按性别分层,以盲法随机分为治疗组与对照组,男子治疗组15人,对照组16人,女子治疗组16人,对照组15人,3天内完成入组工作。试验结束时,将服用依从率超过50%者纳入数据统计。纳入统计总人数为48人,治疗组与对照组各24人。男子治疗组11人,对照组13人;女子治疗组13人,对照组11人。平均年龄 21.6 ± 1.2 岁,体重指数 20.1 ± 1.6 。2组间一般资料(服用率、年龄、体重指数)无差异, $P > 0.05$ 。

排除条件:1)全身性疾病如疼痛、发热、咳嗽、手术等,以及外界干扰因素引起休息(睡眠)不佳者;2)年龄在18岁以下或65岁以上,妊娠或哺乳期妇女,对本保健品过敏者;3)合并心血管、肺、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病、精神病患者、肿瘤患者;4)不适于使用润肠类中药,如气虚滑泻者。

1.4 睡眠改善方法 试验从2006年3月开始到7月结束,共108天。试验开始前,所有受试者都接受相同的健康教育,从道德、心理、饮食、行为、躯体等方面认识身心健康的5个要素。生安胶囊(国食健字G20041102),以柏子仁、酸枣仁、茯苓、侧柏叶、火麻仁为主要原料,具有改善睡眠的保健功能,适宜人群为睡眠状况不佳者,由湖北海音生物医药有限公司生产。治疗组服用生安胶囊,对照组服用安慰剂,每日1次,每次3粒,睡前服用。

1.5 中医问诊 采用中医问诊的方法对受试者的主观感受进行量化评分。在试验结束时采用“退步”“无改善”“轻微改善”“有改善”“明显改善”“完全改善”分级评估每个阳性项目的改善程度,各级分别为5、4、3、2、1、0分。设受试者阳性项目为 n ,所得评分之和为 x ,则 $x/(4n) \leq 70\%$ 为“有改善”,否则为“无改善”。

1.6 自评量表 采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、抑郁自评量表(SDS)与焦虑自评量表(SAS)记录受试者在试验前后的评分。

1.7 统计学方法 红外热像特征值首先采用格拉布斯准则对 I_B 、 I_E 的异常数据进行检测。治疗组与对照组间 I_B 、 I_E 、 ΔI 的比较,以及对对照组内男子与女子的比较采用双侧独立 t 检验法。治疗组或对照组内 I_B 与 I_E 的比较采用配对 t 检验法,双侧检验。采用卡方检验比较2组在相对有效与无效区间人数构成比的差异。中医问诊采用卡方检验比较治疗组与对照组改善率的差异。自评量表采用双侧独立 t 检验法比较组间差异,采用配对 t 检验法进行组内前后的比较。数据采用

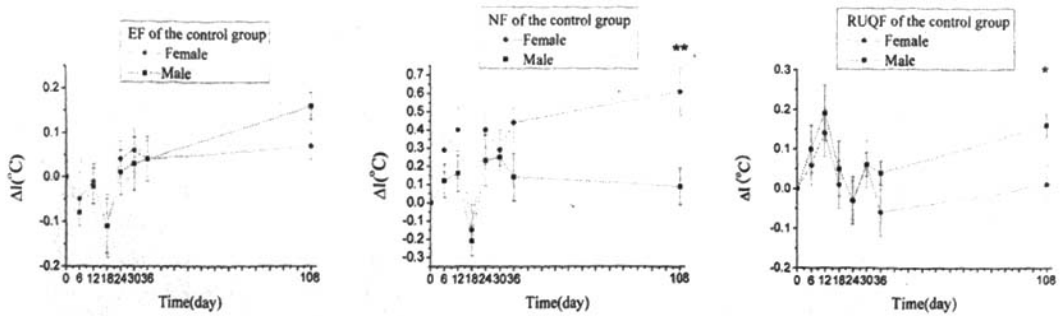


图1 对照组 ΔI 的连续观察。EF 代表眼特征, NF 代表颈特征, RUQF 代表右上腹特征。男女间 ΔI 比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

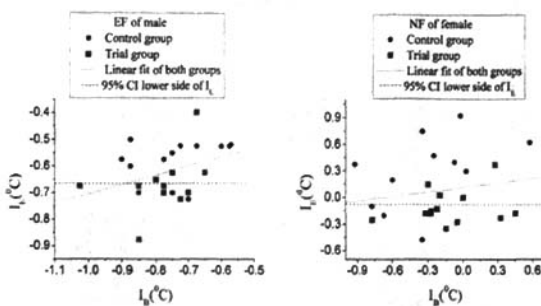


图2 男子眼特征、女子颈特征的 I_B-I_E 两组合并散点图。EF 代表眼部特征, NF 代表颈部特征。

表1 男子红外热像特征值数据(°C)

		I_B	I_E	ΔI
眼	治疗组	-0.78 ± 0.10	$-0.67 \pm 0.11^{* \Delta \Delta}$	0.11 ± 0.12
	对照组	-0.74 ± 0.11	$-0.58 \pm 0.08^{\Delta \Delta}$	0.16 ± 0.12
颈	治疗组	-0.32 ± 0.32	-0.18 ± 0.28	0.14 ± 0.34
	对照组	-0.22 ± 0.39	-0.13 ± 0.17	0.09 ± 0.37
右上腹	治疗组	-0.24 ± 0.13	$-0.25 \pm 0.19^{* *}$	$-0.01 \pm 0.20^{*}$
	对照组	-0.18 ± 0.08	$-0.02 \pm 0.16^{\Delta \Delta}$	0.16 ± 0.11

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。与同组 I_B 比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$ 。

表2 女子红外热像特征值数据(°C)

		I_B	I_E	ΔI
眼	治疗组	-0.68 ± 0.12	-0.62 ± 0.10	0.06 ± 0.15
	对照组	-0.75 ± 0.13	-0.69 ± 0.11	0.07 ± 0.11
颈	治疗组	-0.12 ± 0.33	$-0.10 \pm 0.20^{*}$	$0.01 \pm 0.34^{* *}$
	对照组	-0.31 ± 0.43	$0.30 \pm 0.42^{\Delta \Delta}$	0.61 ± 0.43
右上腹	治疗组	-0.11 ± 0.09	-0.05 ± 0.15	0.06 ± 0.15
	对照组	-0.19 ± 0.23	-0.19 ± 0.26	0.01 ± 0.17

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。与同组 I_B 比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$ 。

$\bar{x} \pm s$ 的表达。异常数据剔除采用 DPS8.01 统计软件, 其他统计采用 SPSS10.0 统计软件。

2 结果

2.1 中医问诊与自评量表 中医问诊治疗组改善率为 37.5% (9/24), 对照组为 16.7% (4/24), 组间无统

计学差异, $P > 0.05$ 。治疗前后匹兹堡睡眠质量指数、抑郁自评量表以及焦虑自评量表的分数 2 组间无统计学差异。治疗组治疗后的抑郁评分低于治疗前, $P < 0.05$ 。治疗组与对照组治疗后的焦虑评分均低于治疗前, $P < 0.05$ 。

2.2 对照组红外热像特征变化规律 图1为对照组眼、颈、右上腹特征的 ΔI 随时间(第6、12、18、24、30、36、108天)的变化曲线。在试验的前36天,各特征的 ΔI 变化趋势各不相同,但是男子与女子同一特征的变化趋势基本一致。在试验结束时,颈特征、右上腹特征出现明显的性别差异,颈特征 ΔI 值女子高于男子($P = 0.006$),右上腹特征 ΔI 值男子高于女子($P = 0.019$)。在试验第18天时,颈特征出现了明显的低谷, ΔI 的平均起伏高度男子为 0.40°C , 女子为 0.55°C 。

2.3 治疗组与对照组间红外热像特征比较 表1为男子试验前后红外热像特征数据。与试验前比较,对照组、治疗组的眼特征值以及对照组的右上腹特征值升高,具有统计学意义($P < 0.01$)。2组间比较,治疗组眼特征值 I_E , 以及右上腹特征值 I_E 、 ΔI 均低于对照组,具有统计学差异(P 值分别为0.039, 0.004, 0.016)。表2为女子试验前后红外热像特征数据。与试验前比较,对照组的颈特征值升高,具有统计学意义($P < 0.01$)。2组间比较,治疗组颈特征值 I_E 、 ΔI 低于对照组,具有统计学差异(P 值分别为0.012、0.001)。

将治疗组、对照组的 I_B-I_E 散点图合并以分析相对有效率。男子以眼特征值作出 I_B-I_E 散点图,女子以颈特征值作出 I_B-I_E 散点图,如图2所示。同时画出:1)按最小二乘法计算出合并数据的回归直线;2)合并数据 I_E 的95%置信区间的下限。以回归直线与95%置信区间下限共同确定的上部区间为相对无效区间,其他为相对有效区间。男子右上腹特征值的 I_B-I_E 散点

图分布均匀性不理想,故不以之作为相对有效率的计算。治疗组男子有效、无效区间人数分别为 10、1,女子为 11、2;对照组男子有效、无效区间人数分别为 3、10,女子为 3、8。2 组相对有效、无效区间构成比有显著差异($P = 0.0001$),治疗组的相对有效率达到 87.5% (21/24),而对照组为 25.0% (6/24)。

3 讨论

本研究以中医理论为指导确定与睡眠有关的红外热像图像特征。肝在五行属木,主动,主升。《素问·灵兰秘典论》说:“肝者,将军之官,谋虑出焉。”另外,肝主藏血,《素问·五脏生成篇》说:“故人卧血归于肝,肝受血而能视。”人动则血运诸经,人卧则血归于肝,因此,肝与人体的动静平衡密切相关。本研究图像特征主要从“肝”的角度考虑:右上腹特征直接对应肝区;眼特征与“肝开窍于目”对应;颈部特征则与甲状腺疾病、梅核气等与中医肝的功能密切相关对应。中医认为睡眠不佳会使人阴虚上火。现代医学发现失眠引起交感神经功能亢进,夜间和白日代谢率增高,故本研究以 3 个睡眠特征值的相对降低作为睡眠改善的指标,即当人体睡眠获得改善后,右上腹、颈部位温度会下降,当睡眠获得改善后,整个眼部温度下降,眼区平均温度与最高温度(内眦部位是眼区温度最高点)之差随之下降。

受夏季、考试等因素影响,试验结束时对照组的红外热像显示出明显的性别差异。右上腹特征值改变量男子明显高于女子,而颈特征值改变量女子明显高于男子。该现象与肝病(乙肝、肝纤维化、肝癌)男性发病率高于女性,而甲状腺疾病女性发病率高于男性的流行病学研究结果是否有关,值得深入探讨。红外热像能有效反映生安胶囊改善睡眠的功效。试验结束时,治疗组男子眼特征的特征值、右上腹特征的特征值及特征值改变量,女子颈特征的特征值及特征值改变量均低于对照组,具有组间统计学差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。将治疗组、对照组的 $I_B - I_E$ 散点图合并以分析相对有效率,男子以眼特征,女子以颈特征计算,则治疗组的相对有效率为 87.5%,对照组为 25.0%,组间差异显著($P = 0.0001$)。生安胶囊属“滋养安神”类中药复方,方中以柏子仁、酸枣仁养心安神、滋养肝肾;以茯苓健脾宁心;以侧柏叶除虚烦、泻心火;以火麻仁润肠通便、排毒安神,体现了中医从整体平衡的角度来改善人体睡眠的特点。由于试验结束时受试者同时受夏季、考试这 2 个重要因素的影响,季节因素对这些特征值的影响还有待研究。另外,在试验第 18 天时对照组出现了颈特征 ΔI 的明显低谷,该现象与气候因素、

人体节律的关系值得进一步探讨,提示了人体红外热像在中医天人相应理论研究的重要意义。

红外热像可有效反映生安胶囊改善睡眠的功效。由于只需对觉醒状态而非睡眠状态的人体进行检测分析,故临床应用方便,在睡眠研究具有广阔的应用前景。我们期待更多研究者共同参与,使其早日发展为成熟的中医适用睡眠评估技术。

参考文献

- [1] 杨菊贤,杜勤.慢性疲劳与失眠是亚健康的重要表现.上海预防医学杂志,2003,15(1):48-49.
- [2] 王秀云,李积胜,刘公望,等.睡眠剥夺对亚健康形成的影响及相关机制.天津中医药,2006,23(2):108-111.
- [3] 罗和古,裴林,石仲仁,等.失眠.北京:中国医药科技出版社,2005:105-113.
- [4] 王翘楚,徐建.创建失眠症临床新学科研究的思路与方法.中医药通报,2007,6(5):36-39.
- [5] van den Heuvel C. J., Ferguson S. A., Gilbert S. S., et al. Thermoregulation in normal sleep and insomnia: the role of peripheral heat loss and new applications for digital thermal infrared imaging (DITI). J. Theor. Biol., 2004,29:457-461.
- [6] van den Heuvel C. J., Noone J., Lushington K., et al. Changes in sleepiness and body temperature precede nocturnal sleep onset: evidence from a polysomnographic study in young men. J. Sleep Res. 1998,7:159-166.
- [7] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则.第一辑,1993:186-187.

(2008-12-26 收稿)

第九届中国泉州-东南亚中医药学术研讨会

征文通知

由中国福建省中医药学会、《世界中医药》杂志、福建省泉州市中医药学会联合主办,福建省泉州市丰泽区科学技术协会、福建省泉州市丰泽区中医药学会、福建省泉州市正骨医院联合承办的“第九届中国泉州-东南亚中医药学术研讨会”将于 2009 年 11 月在历史文化名城福建省泉州市举办,会议将设立中医骨伤和中医临床其他等分会。现征文如下。

1. 征文内容:1) 中医内科、妇科、骨伤、肛肠、针灸等临床各科经验介绍及研究进展;2) 中医传统理论的研究思路和方法;3) 运用方、古方、秘方治疗疑难病症的体会;4) 名老中医临床经验总结;5) 常见病、多发病进行生活方式干预的成果报告;6) 中药与复方制剂的开发与研究;7) 常见病,多发病的中西医结合护理。

2. 征文要求:1) 要求论点明确,论据充分,文字精炼,具有科学性、创新性和实用性;2) 论文经专家评审后,优秀论文将推荐分期发表于《世界中医药》杂志正刊,其余录用论文将发表于《世界中医药》杂志增刊,如不同意在增刊上发表者,请在来稿中注明,论文录用后将发函邀请参加会议,并颁发继续教育 I 类学分;3) 请尽量使用电子邮件投稿,纸质投稿需文字书写端正、清晰;4) 来稿请标明作者姓名、联系方式(固定电话、移动电话、电子邮箱)、工作单位、通讯地址;5) 编辑有权作内容层次、语言文字、编辑规范和表现形式方面的改动;6) 征文截止时间:2009 年 7 月 30 日。

3. 投稿地址:中国福建省泉州市温陵南路 215 号泉州市中医院内泉州市中医药学会;邮编:362000;联系人:叶靖;联系电话:0595-22339329;电子邮箱:qzzyy@163.com;网址:www.qzzyy.cn。