

基于太赫兹针照射穴位的睡眠调节临床研究

刘玉波¹ 王万智¹ 姜永涛¹ 崔 晗¹ 李 凯¹ 于海波^{2*} 李志峰³ 金 雷¹

(¹ 中国科学院深圳先进技术研究院, 广东 深圳 518055
² 深圳市中医院, 广东 深圳 518033; ³ 广州中医药大学针灸推拿学院, 广东 广州 510006)

摘要 电磁波谱中的 γ 射线、X射线、紫外线、可见光、红外线和微波等都已经医学治疗领域发挥了重要作用,唯独处在微波和红外之间的太赫兹(THz)技术还处在发展的初级阶段。将特定波长的THz波聚焦成为一线,称为THz针,并用于睡眠治疗研究,探索THz针调节睡眠的临床疗效。经过临床实验判断,THz波可以有效地改善睡眠质量。为进一步研究THz波与人体相互作用的机理,观察了一些临床实验细节,即经过照射THz波,光电容积脉搏波(PPG)信号出现显著的第二小峰,患者的血钾浓度有所上升。本研究不仅为睡眠治疗提供了一个有效、物理无创式的方法,而且为THz技术本身的研究提供了素材。

关键词 医用光学;太赫兹;睡眠;临床;复杂度;血钾

中图分类号 O439 **文献标识码** A **doi:** 10.3788/LOP50.101701

Regulating Sleep Clinical Research Based on Terahertz Needle Irradiation Acupoints

Liu Yubo¹ Wang Wanzhi¹ Jiang Yongtao¹ Cui Han¹ Li Kai¹
Yu Haibo² Li Zhifeng³ Jin Lei¹

(¹ Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen, Guangdong 518055, China
² Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, Guangdong 518033, China
³ Acupuncture and Tuina College, University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510006, China)

Abstract As we all know, in the family of electromagnetic spectrum, γ -ray, X-ray, ultraviolet, visible, infrared and microwave have all been playing an important role in the field of medical treatment. However, terahertz (THz) radiation which is between microwave and infrared is still in the early stages of development. THz wave with specific wavelength is focused into a line, called THz needle. For sleep therapy research, the THz needle regulating sleep clinical efficacy is explored. After clinical experiment, it is found that THz waves can effectively improve the quality of sleep. For further study of the mechanism of the interaction of THz radiation with the human body, we specifically observe some interesting details of clinical trials. In the photoplethysmography (PPG) signal after irradiation THz wave, a second small peak appears, and the patient's serum potassium concentration increases. This study not only provides an effective, non-invasive physical method for sleep therapy, but also offers THz technology itself new research materials.

Key words medical optics; terahertz; sleep; clinical; complexity; serum potassium

OCIS codes 170.3890; 040.2235; 200.3050

收稿日期: 2013-04-25; **收到修改稿日期:** 2013-05-10; **网络出版日期:** 2013-09-02

基金项目: 深圳中医睡眠与健康研究重点实验室基金(CXB201104220030A)

作者简介: 刘玉波(1985—),男,硕士研究生,主要从事太赫兹医学应用方面的研究。E-mail: yb.liu@siat.ac.cn

导师简介: 金 雷(1970—),男,博士,研究员,博士生导师,主要从事利用先进科学成像仪器进行中医科学化解释方面的研究。E-mail: lei.jin@siat.ac.cn

* **通信联系人.** E-mail: szmedbm@yahoo.com.cn

1 引言

太赫兹 (THz) 波是指频率在 0.1~10 THz 范围的电磁波^[1], 介于微波与红外之间。近年来, THz 技术逐渐成为生物学领域的研究热点。随着各国对 THz 技术的深入研究, 高功率、稳定和安全的 THz 源也已实现。在蓬勃发展的 THz 技术中, THz 在生物和医学方面的应用是一大亮点^[2]。THz 波治疗的前身, 是毫米波治疗 (毫米波广义上频率在 0.03~0.3 THz, 其生物学效应的研究主要集中在 0.1 THz 以下)。实验证明, 该波段的电磁波有着意想不到的生物效应, 例如影响细胞生长、基因表达^[3-4]等。更令人感到惊奇的是, 通常毫米波和亚毫米波只能穿透到生物体不到 1 mm 的深度, 却常常对人体深处脏器的疾病带来疗效^[5]。为此, 本研究室开发了便携式太赫兹针治疗仪, 治疗仪共集成两个辐射发生器。辐射发生器长约 108 mm, 宽约 67 mm, 高约 37 mm, 通过特制材料包裹成吸附探头。这种 THz 发射探头释放辐射功率在 100~1000 μW , 远远小于手机辐射功率。通过 THz 发射探头可以发射频率为 (129 \pm 0.75) GHz 或 (150 \pm 0.75) GHz、直径为 1 mm 的圆柱形波束。此次研究设置频率为 (150 \pm 0.75) GHz, 利用两个探头照射阴交、阳交两个穴位——并非传统治疗失眠的穴位, 形式、效果上同中医治疗中的针灸相似, 开展应用于调节、治疗方面, 故而起名“THz 针”。

失眠, 作为当今世界的“富贵病”, 发病覆盖率大。长期的睡眠不好对生活和工作造成不利影响。以往的睡眠调节多数是靠传统的药物、中医的针灸来实现。本研究创新性地把 THz 技术应用到睡眠调节领域, 通过对 12 例对象进行为期 17 天的临床实验, 探索 THz 针调节睡眠的机理, 以达到环保低碳、无需药物以及无创式调节改善睡眠质量的目的; 同时, 探讨了 THz 波对生物体的作用机理。

2 对象和方法

2.1 对象

12 例均为科研合作医院单位住院患者, 都伴有不同程度的失眠症状。纳入标准是: 1) 符合中国精神障碍分类与诊断标准第三版 (CCMD-3) 失眠症的诊断标准^[6]; 2) 年龄在 18~80 岁之间; 3) 受试者自愿参加研究; 4) 育龄妇女患者需早孕试验为阴性。排除标准: 1) 妊娠和哺乳期妇女, 育龄妇女不同意在实验期间采取避孕措施; 2) 可用原发病解释的慢性疲劳; 3) 易合并感染及出血者; 4) 合并心血管、肝、肾、消化造血系统等原发性疾病, 精神病患者; 5) 需联合应用其他镇静药的重症患者; 6) 三个月内参加过其他药品临床试验者; 7) 研究者认为不适合入组的其他情况。其中男性 7 例, 女性 5 例, 平均年龄 (63.34 \pm 6.20) 岁。依据中医辨证分型, 心脾两虚、痰热内扰型 4 例, 肝郁化火、痰热内扰型 2 例, 单纯心脾两虚型 2 例, 单纯痰热内扰型 3 例, 单纯肝郁化火型 1 例。

2.2 方法

THz 针治疗仪照射患者的两个特定穴位, 每个患者每天接受照射一次, 每次持续时间共约 1 h, 连续照射 17 天。照射过程中, 要求患者静心平躺。未照射前 20 min 对其进行症状体征及相关检查问卷调查、生理信号采集, 持续照射 20 min 并持续进行生理信号采集, 照射完毕再继续进行 20 min 的信号采集。

2.3 采集项目

每个患者入组前及出组时都需进行临床诊断、生命特征采集、匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI)^[7] 问卷调查及世界卫生组织生存质量测定简表 (WHOQOL-BREF) 问卷调查。整个治疗过程中持续进行 1 h 的同步光电容积脉搏波 (PPG) 监测采集, 并通过复杂度算法处理获得多尺度熵。同时在每次照射后采集一次血钾浓度。

3 结果和讨论

3.1 睡眠质量分析

统计 12 例病例每天临床试验后当晚睡眠疗效评价、综合疗效评价反馈, 结合每天照射前症状体征及相关检查数据, 汇总了 132 人次照射后当晚睡眠是否改善的比例, 如图 1 所示。图中“Change”表示受试者在一次照射后主观感觉当晚睡眠质量比进组前睡眠质量有所改善; “No change”表示受试者在一次照射后主观

感觉当晚睡眠质量比进组前睡眠质量没有改善。由反馈信息得出,长期使用 THz 针照射人体特定部位可以起到改善睡眠的作用。临床研究发现,这种调节方法并不像西药那样,照射之后马上可以使人入眠,而是使人在入眠之后睡眠质量有所改善。这一现象说明 THz 针照射虽然不是引起睡眠的直接因素,但是可能通过改善人体内大分子的有序性、提高生命体的复杂度,达到有效改善睡眠的目的。

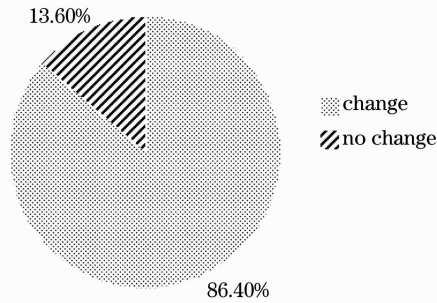


图 1 主观感受当晚睡眠有所改善统计结果

Fig. 1 Proportion of patients with subjective feelings that night sleep is improved

3.2 复杂度算法分析

生理系统的复杂度量化了生理系统在连续变化环境中的适应能力。健康状态下的生物复杂性会表现在介于极规律、高度可预测性与完全无序两者之间的特殊区间。就某种意义上而言,健康状态下的多变性是由复杂、动态的生物系统所产生的。因此,健康系统的复杂度大于病理系统的复杂度,即复杂度越高,表明健康度越好,睡眠质量越高。

对采集得到的同步 PPG 信号进行复杂度算法处理,获得多尺度熵值曲线,如图 2 所示。图 2 给出的是一个病例的 PPG 信号的多尺度熵曲线,图中实线代表 THz 针照射前 PPG 信号,带“+”的虚线代表 THz 针照射期间的 PPG 信号,虚线代表 THz 针照射结束后的 PPG 信号。由于身体受到 THz 针照射,对应的同步 PPG 信号发生微妙变化,直接反映到复杂度上的表现就是多尺度熵值曲线的上升变化,即经过 THz 针照射的 PPG 复杂度比未经过 THz 针照射的 PPG 复杂度要高。分析其原因,就是 THz 针照射人体特殊位置,通过与人体内的大分子产生共振波动,提高了其有序性和复杂度,现象就是血钾浓度的改变。同时,皮肤细胞上的蛋白质大分子因吸收 THz 辐射而导致蛋白质大分子的酰胺键的量子振动,可使生物能量在体内传递顺畅,进而使生命体处于健康状态,保持生命体正常的生长、发育及新陈代谢^[8]。

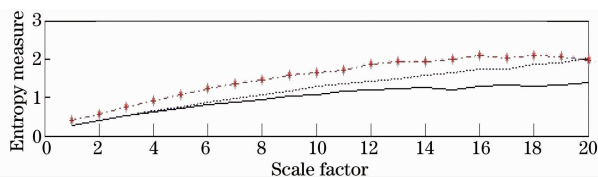


图 2 THz 针照射前、中、后的同步 PPG 信号经复杂度算法处理结果对比图

Fig. 2 Comparison of PPG signals by the complexity of the algorithm processing before irradiation, during irradiation and after irradiation with THz needle

对另外一个病例连续照射 6 天的数据进行处理,结果如图 3 所示。图中从上至下按时间(天)顺序排序;实线代表 THz 针照射前的 PPG 信号,带“+”的虚线代表 THz 针照射期间的 PPG 信号,虚线代表 THz 针照射结束后的 PPG 信号。从图中可以得知,在照射第一天,照射过程中和照射后的 PPG 复杂度值并没有大于照射前的 PPG 复杂度值;但是在第二天开始,照射过程中和照射后的 PPG 复杂度值却明显上升;之后几天,照射之前、照射期间、照射之后的 PPG 复杂度值相互之间的间隔逐渐缩小,这种现象可能说明机体的健康指标正回归正常。这也印证了之前的分析,即 THz 针可以有效调节睡眠质量。此实验还间接证明了 THz 波可以改善人体内分子结构的有序性、提高人体生理信号的熵值。

3.3 PPG 信号第二峰

PPG 信号可以反映出指端微循环中血流量随着心脏搏动的变化状况,与电信号有密切的关联。由以

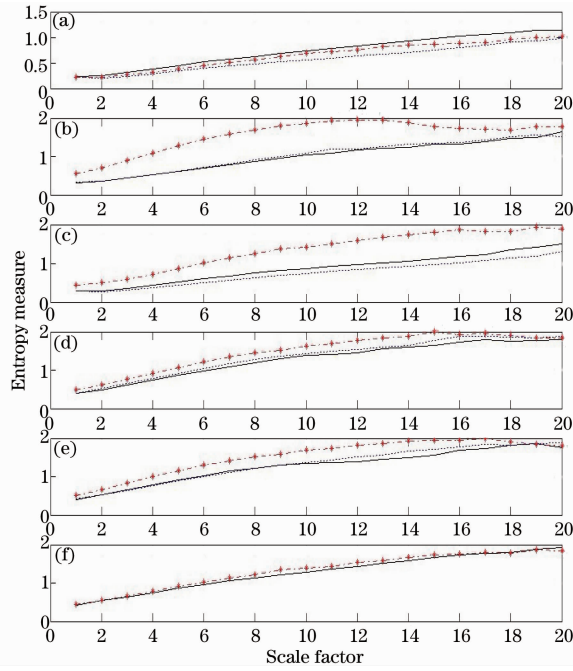


图3 连续6天内对同一病例进行研究的同步 PPG 信号经复杂度算法处理结果对比图

Fig. 3 Comparison of PPG signals by the complexity of the algorithm processing for the same patient of treatment with THz needle. Sorted in chronological order (days) from top to bottom

往研究可知,心电图(ECG)能特异性地反映血钾浓度的改变。低血钾症的 ECG, S-T 段降低, T 波低平、双相,最后倒置,出现 U 波并逐渐增高,常超过同导联的 T 波,或 T 波与 U 波相连呈驼峰样^[9]。为了提供更多素材,在临床中发现了与 THz 治疗机理有关的有趣现象,即 PPG 信号的第二个小峰在 THz 针照射期间明显上升。从 THz 针临床研究过程中所采集的数据波形来看,同一个患者在接受 THz 针照射之前、照射期间、照射结束后的过程中,波形有明显变化,如图 4、图 5 所示。图 4 给出一个病例样本的 PPG 第二峰现象,根据最上面和中间波形的变化,发现照射过程中第二个小峰出现明显上升。照射结束后,第二个小峰逐渐恢复原态。

图 5 给出的是实验组中另外一个病例样本 PPG 第二峰波形数据情况。图 5(a)表示 THz 针照射第 1 天,由于患者第一次感受到 THz 波的刺激,照射过程中第二小峰明显上升;图 5(b)表示 THz 针照射第 2

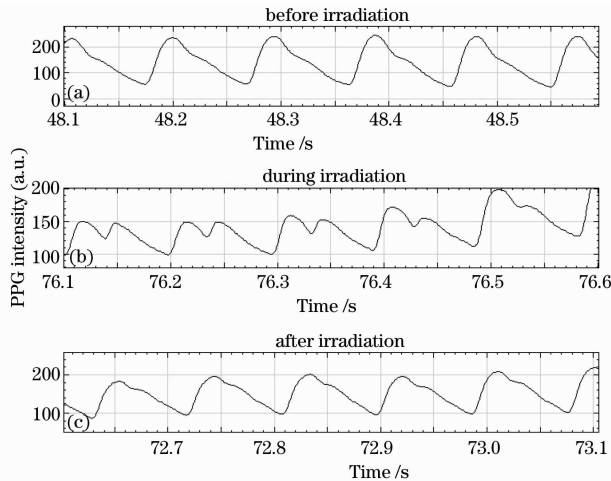


图4 THz 针照射前、中、后的 PPG 波形第二峰变化对比图

Fig. 4 Comparison of the second peak of PPG changes before irradiation, during irradiation and after irradiation with THz needle

天, PPG 信号反应开始迟缓, 但是仍然出现较明显的第二小峰; 图 5(c) 表示 THz 针照射第 3 天, PPG 信号进入“过渡期”; 图 5(d) 组表示 THz 针照射第 4 天, 照射过程中的 PPG 信号又开始恢复明显的第二小峰上升现象。

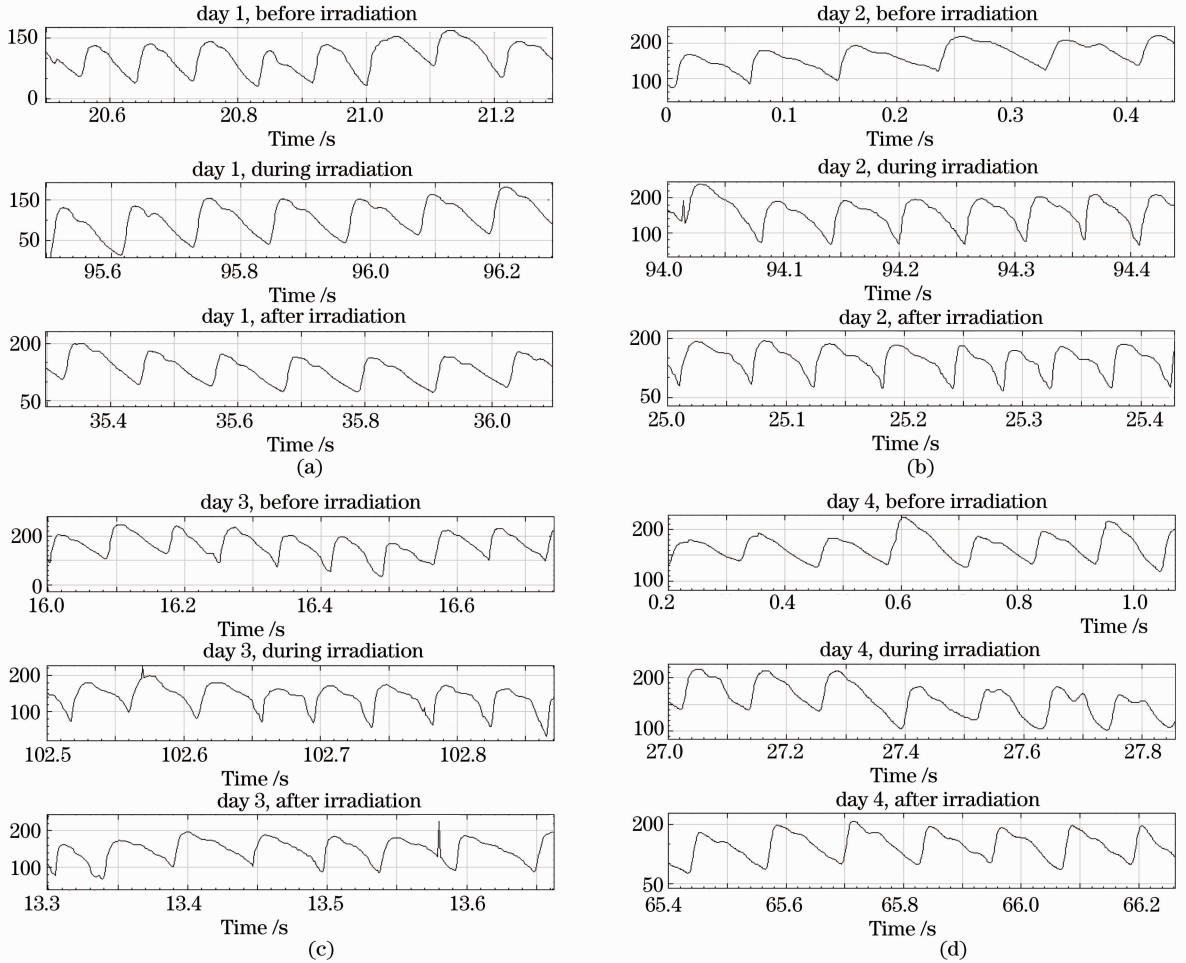


图 5 连续 4 天进行 THz 针照射前、中、后的 PPG 波形第二峰变化对比图

Fig. 5 Comparison of the second peak of PPG changes before irradiation, during irradiation and after irradiation with THz needle for 4 consecutive days

众所周知, THz 属于低能量源, 对生物细胞的危害很小。但是有人认为, THz 针对机体病灶的生物效应是复杂的生物物理、生物化学和病理的综合反应过程。THz 针的照射给人体内大分子加入了相关信息, 激活了鸟苷酸环化酶, 增加平滑肌细胞内 cGMP 含量, 激活依赖 cGMP 的蛋白激酶, 促使更多的肌球蛋白去磷酸化而松弛平滑肌舒张血管的作用^[10-11]。因此, PPG 第二小峰的变化, 对应的就是血钾浓度的改变, 导致了心脏舒缩的变化。

3.4 血钾浓度

对 12 例受试者 (有 1 例受试者血钾数据不完整) 进行照射后的血钾浓度检查, 对比照射前后的血钾数据发现, 通过 THz 针照射后, 部分受试者血钾浓度明显上升, 如表 1 所示。通过文献调研发现, 目前还没有关于此现象的报道。从表中可见, THz 针调节心脾两虚/痰热内扰患者或肝郁化火/痰热内扰患者的睡眠具有显著的有效性。我们推测, THz 波可能是通过和人体水分子产生能量吸收共振再辐射, 与人体产生共振效应, 促进细胞内、线粒体内氧化生成更多的三磷酸腺苷 (ATP)^[12]。由于 ATP 含量又与 K^+ 有关, 因此 THz 针照射人体特殊部位, 促进了 K^+ 的增多, 使细胞活化, 发生了一系列有益于健康的细胞生物化学反应及细胞组织化学改变, 从而显著改善人体微循环。

表 1 实验前后患者血钾浓度变化情况

Table 1 Serum potassium concentration changes before and after the experiment

Disease type	Frequency	Rise	No rise
Deficiency of both heart and spleen & syndrome of phlegm-heat attacking internally	18	12	6
Syndrome of phlegm-heat attacking internally	10	--	10
Deficiency of both heart and spleen	7	4	3
Syndrome of phlegm-heat attacking internally & pathogenic fire derived from stagnation of liver-qi	5	5	--
Pathogenic fire derived from stagnation of liver-qi	4	--	4

4 结 论

临床研究结果表明,对患者进行 THz 针照射,照射期间的 PPG 多尺度熵曲线整体趋势要高于照射之前的 PPG 多尺度熵曲线;同时,同一个患者在不同时间点照射后的 PPG 多尺度熵曲线变化不同,有的上升,有的下降。部分受试者的血钾浓度也有所提升,主观睡眠质量有所改善。研究还发现,患者的主观感受不完全与多尺度熵曲线变化一致,有的患者主观感受没有效果,但是其 PPG 多尺度熵曲线整体趋势出现上升或下降,这或许说明主观感受并不完全代表其睡眠质量好坏。研究分析推测,THz 针照射人体特定位置,可能是由于和人体水分子产生共振效应,使人体大分子产生量子振动,从而达到改善大分子的有序性、提高生命体的复杂度,推动生物能量在机体内的有序、顺畅传递,最终改善睡眠质量的目的。这也基本吻合中医学上提到的阴阳调和理论。目前的研究表明 THz 针照射机体对睡眠质量具有一定的调节作用。本文只是对 THz 针调节睡眠研究的初步讨论,研究中发现血钾浓度变化现象和 PPG 第二峰值变换现象还只是少数现象,关于 THz 针治疗机理、评估标准、PPG 第二峰值变化现象、血钾变化现象及不同的照射时间点是否影响实验结果还需要进一步的研究。

参 考 文 献

- 1 Yao Jianquan, Lu Yang, Zhang Baigang, *et al.*. New research progress of THz radiation [J]. *J Optoelectronics • Laser*, 2005, 16(4): 503—510.
姚建铨, 路 洋, 张百钢, 等. THz 辐射的研究和应用新进展[J]. *光电子·激光*, 2005, 16(4): 503—510.
- 2 Pakhomov A G, Akyel Y, Pakhomova O N, *et al.*. Current state and implications of research on biological effects of millimeter waves [J]. *Bioelectromagnetics*, 1998, 19(7): 393—413.
- 3 Furia L, Hill D W, Gandhi O P. Effect of millimeter-wave irradiation on growth of *Saccharomyces cerevisiae* [J]. *IEEE Trans Biomedical Engineering*, 1986, 33(11): 993—999.
- 4 Gos P, Eicher B, Kohli J, *et al.*. Extremely high frequency electromagnetic fields at low power density do not affect the division of exponential phase *Saccharomyces cerevisiae* cells [J]. *Bioelectromagnetics*, 1997, 18(2): 142—155.
- 5 Lebedeva N N, Betskii O V. Application of low intensity millimeter waves in medicine [C]. *BEMS Seventeenth Annual Meeting*, 1995. 14.
- 6 Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association. CCMD-3: Classification and Diagnostic Criteria for Mental Disorders in China (Third Edition)[M]. Ji'nan: Shandong Science and Technology Press, 2001. 118—119.
中华医学会精神学分会. CCMD-3: 中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001. 118—119.
- 7 Buysse D J, Reynolds C F, Monk T H, *et al.*. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh sleep quality index (PSQI)[J]. *Sleep*, 1991, 14(4): 331—338.
- 8 Xie A, van der Meer AF, Austin RH. Excited-state lifetimes of far-infrared collective modes in proteins [J]. *Phys Rev Lett*, 2001, 88(1): 018102.
- 9 Johansson B W, Larsson C. A hypokalemic index ECG as a predictor of hypokalemia [J]. *Acta Medica Scandinavica*, 1982, 212(1-2): 29—32.
- 10 Shyy Y J, Li Y S, Kolattukudy P E. Structure of human monocyte chemotactic protein gene and its regulation by TPA [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1990, 169(2): 346—351.
- 11 Bai Changcheng. *Infrared Physics* [M]. Beijing: Publishing House of Electronics Industry, 1989. 39—41.
白长城. *红外物理*[M]. 北京: 电子工业出版社, 1989. 39—41.
- 12 Oh S J, Kang J, Maeng I, *et al.*. Nanoparticle-enabled terahertz imaging for cancer diagnosis [J]. *Opt Express*, 2009, 17(5): 3469—3475.