

光照疗法对抑郁症治疗作用的临床的研究

肖计林, 王喜甫, 张飞虎, 江晓明

深圳市华勤创展科技有限公司 广东深圳

【摘要】光照疗法,简称光疗,通过在一定时间段内周期性地暴露于日光或特定强度和波长的人造光来实现特定治疗目的。1980年,临床研究首次报道光疗可以有效治疗抑郁症,但其具体机制尚不清楚。研究也表明,视网膜上接收来的人造光信号也可以显著影响人体大脑组织中的各种相关功能神经回路结构和某些神经信息递质,这就可能说是光疗的抗抑郁镇痛作用产生的机制。光疗仪的抗抑郁镇痛效果是受多种影响因素综合影响,不同剂量的光程序仪具有完全不同效果的双向抗抑郁作用。本文研究光照疗法对抑郁症的临床疗效,并总结了光照疗法治疗抑郁症的相关神经生物学机制。

【关键词】光照疗法; 抑郁症治疗; 临床

【收稿日期】2022年10月14日 **【出刊日期】**2022年12月29日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20220483

Clinical study on the therapeutic effect of light therapy on depression treatment

Jilin Xiao, Xifu Wang, Feihu Zhang, Xiaoming Jiang

Shenzhen Huaqin Chuangzhan Technology Co., LTD., Shenzhen, Guangdong

【Abstract】 Illuminated therapy, or phototherapy, achieves specific therapeutic purposes by periodically exposing it to sunlight or artificial light of a certain intensity and wavelength over a certain period of time. In 1980, clinical studies first reported that phototherapy could be effective in treating depression, but the specific mechanisms remain unclear. Studies have also shown that artificial light signals received on the retina can also significantly affect various related functional neural circuit structures and certain neuroinformation transmitters in human brain tissues, which may be the mechanism of the antidepressant and analgesic effects of phototherapy. The antidepressant and analgesic effect of phototherapy instrument is influenced by a combination of many influencing factors, and different doses of photoprogrammer have completely different effects. This paper studies the clinical efficacy of light therapy in depression and summarizes the relevant neurobiological mechanisms of light therapy for depression.

【Keywords】 Light therapy; depression treatment; clinical

前言

抑郁症作为治疗临床常用的精神障碍,发生率一直呈上升趋势,而且由于发作时间的迁延,自杀发生率也很高,所以针对中重度的抑郁病人目前在医学上主要使用抗抑郁药治疗技术,但是由于目前抗抑郁药的起效费用通常只需大约1~2w左右,而且还有部分病人在治疗效果差时还会出现自伤的现象,于是如何提高抗抑郁药的起效时间,也就成为了讨论的话题。研究表明,在日照时数较少的地区,抑郁症的发病率较高,说明了太阳光可能和抑郁有密切联系。在国外,也有研究报道了太阳光对抑郁有一定的治愈效果,但

也有研究表明光照疗法对老年的抑郁症缺乏治愈效果,所以光照疗法对抑郁能否有一定治愈效果还待更深入研究,且目前国内外并未有将光照疗法运用于抑郁患者的有关研究。

1 光照疗法在抑郁症中的应用

1.1 在抑郁症中适用人群

光疗法最开始常用于治疗于季节性抑郁症的患者,也有时可兼用于某些非季节性抑郁症,如妊娠期抑郁症、产前抑郁症和潜意识抑郁症。临床疗效试验数据表明,光疗系统对防治季节性抑郁症患者有极良好的康复疗效,季节性抑郁症系统被一致认为将是治愈季

节性抑郁症者的临床首选化疗方案,对顽固性失眠、焦虑、嗜睡抑郁等抑郁症状都有极为良好持久的综合治疗效果。光疗也可以用来改善非季节性的抑郁症,联合用药对患有抑郁症的痴呆患者也非常有效。对非季节性阈值下的抑郁症患者连续进行单次光照治疗 8 周治疗后,强光组病人抑郁焦虑症状缓解率提高为约 76%,对焦虑抑郁症状改善也有其较好的疗效。由于当前各种实验研究数据在光参数、安慰剂药物类型选择以及患者是否长期使用此类精神药物方面可能存在一些差异,目前虽然还没有得出明确有效的研究结论,但目前可以初步确定答案的情况是,光疗法和口服抗抑郁药治疗相结合显然比应用单一化疗药物更有效^[1]。

1.2 影响治疗效果的因素

光疗剂对精神抑郁症药物的实际疗效将受治疗光照强、波长、单光光照时间、疗程长短等多个因素共同的影响。神经影像学临床研究已表明,光剂量大小和光线波长是影响调节患者大脑神经回路能力的两主要危险因素。以光剂量依赖的调节方式,它能够显著的增加与大脑之间的神经功能回路连接,从而可以缓解失眠焦虑抑郁症状。光照时间很短,大脑的反应也主要地局限于皮层中下段结构,皮层神经活动机会较对照组少。因此,应适当的延长大脑光照时间,以进一步确保药物治疗的效果。就可见光波长治疗而言,全波长光谱治疗白光抑制更简单安全、更迅速有效,因此它被科学家广泛研究用于辅助治疗抑郁症^[2]。对于单绿色光,在丘脑、杏仁核上和大脑海马,蓝光所诱导出的大脑反应要比蓝绿光诱导和亚紫光所诱导出来的效果更快明显,对睡眠抑郁症则有其更好的临床治疗指导作用。此外,单色蓝光治疗或用其他富含单色蓝光信息源的光疗治法,可以有效显著的改善失眠强迫症患者产生的低深度睡眠症状,调节神经和内分泌,改善提升其正常大脑的警觉调节机制功能和认知功能。

1.3 光照设备及实施方式

在实际临床诊疗实践操作中,室内可使用灯箱、光学眼镜、光护罩镜和任何其他专业设备等进行光疗检查。研究表明不同光源照明治疗方法在抗抑郁期间效果明显的有差异。当光强值为约 5000~10000lx 时,照明治疗设备只需要被放置在约距离被摄体约 60~80cm 远的地方。受试者的眼睛没有直接紧盯着光源,而是要与整个光源形成约 30~60° 的垂直角。在当今许多照明研究工作领域,使用经紫外线过滤后的全波长光谱白光材料来进行照明,并使用一些单色光,如蓝光和绿光。安慰剂组使用的光疗仪主要可以使用

普通的光疗仪器或使用低灵敏度的负离子发生器^[3]。

2 光照疗法治疗抗抑郁的相关机制

2.1 与光疗相关的感光通路

光传输到视网膜后,通过光感受器视网膜神经节细胞(IPRGC)传输到大脑中的相关目标。PRGC 以一种独特的光敏性方式表达黑色素,通过将光信息直接地传递给到身体上 20 多个脑核,特别是在右侧杏仁核、外侧缰核和视交叉上核,形成了一系列能够参与大脑情绪管理和其他相关内分泌系统的调节反应机制中的神经回路。这些通常被称为光感受器通路的神经回路也同样可能也是光感抑制通路的两个主要神经靶点。

2.2 光疗与视交叉上核

视交叉视网膜上核是支配哺乳动物昼夜节律过程的一类重要生理中枢结构,参与并调节睡眠周期-觉醒周期、体温、血压、尿量控制和甲状腺激素异常分泌。科学实验研究还证实,IPRGC 可通过视神经束中的视网膜下丘脑束直接向 SCN 传递外界环境光信和光暗环境信息,从而可调节人类昼夜节律、褪黑素正常分泌调节和维持生物睡眠。由于睡眠生物节律功能的周期性紊乱可能也是早期人类情绪障碍发作的一种重要症状标志因子之一,光疗还可以通过影响神经 SCN 的分泌功能,帮助调节其昼夜节律,从而帮助缓解此类患者的特定焦虑和抑郁症状。

2.3 光疗对神经递质的影响

(1) 5-HT

光疗会明显影响合成色氨酸酶的活性水平,色氨酸是 5-HT(5-羟色胺)的合成反应的前体,疗时可有效通过减少体内色氨酸酶的能量消耗,发挥 5-HT 的抗抑郁作用。此外,光疗本身还有时可以间接影响体内 5-HT 转运体的结合。光疗后,前扣带回皮层、前额叶皮层、海马、腹侧纹状体和中脑中 5-羟色胺转运体的结合率显著降低,从而增加细胞外 5-HT 的水平,这可能起到抗抑郁作用。

(2) MAO-A

光疗法还能通过减少小鼠大脑组织中的 MAO-A(单胺氧化酶 A)的水平。理论应用上,MAO-A 含量的明显减少也将有助于减少体内 5-HT 代谢物的诱导降解,提高机体 5-HT 水平,并可以最终体外产生一些抗抑郁药作用,类似于其他 MAO 抑制剂作用和清除 5-HT。SPIES 等人后来发现用强光刺激可以迅速降低病人大脑神经细胞中的 MAO-A 受体的兴奋水平,而一般弱光照射没有发生这种镇静作用,这都表明用

强光诱导的这种抗抑郁性作用极可能直接与抑制 MAO-A 有关。

(3) 褪黑素

大部分患者都存在着睡眠-觉醒周期节律紊乱。例如,有一部分患者会提前分泌褪黑激素,从而削弱大脑中时钟相关基因的表达,导致抑郁症。经研究可知,强光紫外光照射治疗和注射低剂量的褪黑素治疗具有几乎相同范围的临床治疗的效果,两者也都同样能够避免对机体睡眠周期-夜间觉醒时间周期性地造成了一定时间的影响,增加了夜间的褪黑激素的分泌水平的峰值幅度。褪黑素还可以直接增加小鼠时钟基因 *per1* 和基因 *per2* 上的基因表达,在人类重置细胞生物钟方面一直起着重要关键作用^[4]。总之,光疗方法对人体褪黑素功能的直接调节作用可以同时间接的发挥出抗抑郁药物作用。

3 光疗法治疗抑郁症的临床研究

3.1 资料与方法

(1) 一般资料病例

2010年1月至3月,湖南省第二人民医院心身疾病科住院病人四十一例,均达到了 ICD 阴性的十项心境障碍(中/重度抑郁)的指标。每个患者均是首次发病,排除了严重的身体疾病、酒精中毒和药物依赖性、孕妇和哺乳期女性,以及其他严重精神障碍的患者外。并根据随机数值表将二十一例患者再分为项目组,将二十例患者再分为课题组。其中每对照组男生十例,女生十一例,其平均寿命为二十五至五十年,平均发病持续时间为一至十三周。每对照组男生九例,女生十一例,共二十例。平均寿命中位数为 23~52 年,病程为 1~12 个月。两组之间在年龄、男女、疾病等方面均无明显区别^[5]。

(2) 治疗方法

通过 GL 光疗仪进行光疗。为避免安慰剂效应,对二组病人进行了同样时间的光照疗法,其中研究组在每日早上进行约 1000lux 的光照,而对照组则不进行任何处理。二组均使用文拉法辛缓释胶囊一百五十 mg/d,共六周。在治疗中避免了应用其他精神药品和系统性的心理治疗。

(3) 疗效评定标准

以 HAMD 减分率评价疗效,减分率 $\geq 90\%$ 为治愈率。 $\geq 50\%$ 为显著进步; $\geq 30\%$ 为改善; $< 30\%$ 无效。有效率=(痊愈+显著改善)/总病例数。在治疗前后 1、2、4、6 周采用汉密尔顿抑郁量表进行疗效评定。

(4) 统计学方法

采用 t 检验。所有数据用 SPSS11.0 进行处理,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示 ($P < 0.05$)。

3.2 结果

(1) 临床疗效观察

研究组的所有 21 名患者都完成治疗。治愈 5 例,显著进步 12 例,症状好转 4 例,无效 0 例,有效率 80.9%。

对照组中,20 名患者完成治疗。治愈 5 例,显著进步 11 例,症状好转 3 例,无效 1 例,有效率 80%。

(2) 量表评分比较

治疗六周后,两组病人的 HAMD 总分水平平均比在基线上明显减少 ($P < 0.01$)。研究组 HAMD 总分在各个时点都不及对照组,但第一周和第二周差异更具有统计价值 ($P < 0.05$)。

增减分率比较:在第一周和第二周,课题组的增减分率都明显高于对照组,而第四周和第六周二组减分率无显著差异 ($P > 0.05$)。显效效应的比较:在第二周,研究组显示效果明显高于对照组 ($P < 0.05$)。具体情况见表 1。

表 1 两组 HAMD 减分率及显效率的比较 ($\bar{x} \pm s$)

		治疗后			
		1W	2W	4W	6W
研究组	减分率 (%)	25.9±12.76*	50±10.07*	56±11.99	69±16.01
	显效率 (%)	9.5	57.1	76.2	81.0
对照组	减分率 (%)	15±11.28	39±14.76	52±10.79	66±20.08
	显效率 (%)	5	40*	75	80

3.3 不良反应

(1) TESS 评分结果

治疗 6 周后,研究组 TESS 总分为 0.9 ± 1 温度系

数,对照组 TESS 总分为 0.8 ± 0.9 。两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组常见的不良反应为口干、视物模糊、多汗、便秘、进食障碍,应与文拉法辛缓释

胶囊有关。两组均无严重不良反应且无显著差异。见下表 2:

表 2 两组不良反应发生率的比较

	研究组	对照组
口干	19.05%	14.29%
视力模糊	14.29%	9.52%
出汗	14.29%	9.52%
便秘	9.52%	4.76%
食欲减退或厌食	9.52%	9.52%
恶心和呕吐	4.76%	0%

(2) 实验室检查

两组治疗前后血液检查、尿常规、肾功能、心电图等均正常。治疗的第六周, 对照组一例患者丙氨酸氨基转移 (ALT) 水平上升至 69U/L, 无临床体征。

4 结束语

目前, 抗抑郁药和心理治疗是抑郁症的主要治疗方法。临床抗抑郁药分为三环类药物、SSRI 类药物和 SNRI 类药物, 其作用持续时间一般为两周左右。在抗抑郁作用之前, 病人既可能由于抑郁状态没有好转而自杀或自伤, 也可能由于感觉不到明显疗效而不按医嘱或自动停药, 这都给抑郁的诊断工作造成了障碍。因此怎样提高抗抑郁药的作用时机与效果, 已成为治疗临床亟待解决的问题所在。

科学研究已经证实, 虽然文拉法辛对抑郁有较好的效果, 但必须在 1~2w 下才有效。调查表明, 在治疗的前二周, 文拉法辛联合光治疗能够明显减少了病人的 HAMD 抑郁评分, 同时, 在第 2 周联合治疗小组的光治疗有效率地超过了对照组。这些均表示明文拉法辛

联合光疗法可以较快的起到作用。而所有病人都没有发生明显的不良反应, 而第二组不良反应发生程度也没有显著的差异, 说明光疗法并不会给患者带来额外的副作用。有些表现如眼干、视觉模糊和出汗与文拉法辛相关。国外的报道也表明, 光治疗副作用小, 表明光治疗的效果好。综上所述, 光治疗对抑郁症病人是一个快捷、简单、安全、高效的治愈途径。文拉法辛与抗抑郁药联合治疗可获得更快的治疗效果, 可作为抑郁症治疗的协同策略。

参考文献

- [1] 程明, 谌益华, 张宏耕. 光照疗法对抑郁症治疗作用的临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(16):3.
- [2] 刘帮杉, 张丽, 汪露, et al. 光照疗法对非季节性抑郁症疗效的随机对照试验系统评价和 Meta 分析[J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(3):8.
- [3] 祝英禄. 季节性情感障碍光照疗法的副作用[J]. 国外医学. 精神病学分册, 1994, 01:55-56.
- [4] 石秀秀, 李峥. 光照治疗在精神疾病患者中的研究进展[J]. 中国全科医学, 2020, 23(11): 1344-1348.
- [5] 杨丽, 任若佳. 光照治疗抑郁症现状及其相关机制研究进展[J]. 2022(11).

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS