

表明,将滋阴宁神方与艾司唑仑片进行对照,结果治疗组与艾司唑仑片相比在总睡眠时间、早醒延迟时间、觉醒次数方面比较无差异,但可显著改善入睡困难与早醒,增加深度睡眠,并明显缓解 HAMD 中认知障碍、绝望、迟缓等障碍因子^[16]。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] HUANG Y Q, WANG Y, WANG H, et al. Prevalence of mental disorders in China: A cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224.
- [2] BATTLE D E. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM)[J]. *Codas*, 2013, 25(2): 191-192.
- [3] GAO Y, TANG W G, MAO D Q, et al. Association between Nocturnal Sleep Duration and Insomnia symptoms with depressive symptoms among 44, 900 Chinese Han adults aged 30-79 in Southwest China[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1): 127.
- [4] 王智康,王飞.失眠患者的焦虑、抑郁情绪及其与认知功能的相关性分析[J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 8(5): 24-27.
- [5] 张巧真,丁艳,禹海航,等.滋阴宁神方治疗阴虚火旺型睡眠障碍的临床疗效观察[J]. *中国中医药科技*, 2020, 27(4): 648-650.
- [6] PALAGINI L, HERTENSTEIN E, RIEMANN D, et al. Sleep, insomnia and mental health[J]. *J Sleep Res*, 2022, 31(4): e13628.
- [7] GEBARA M A, SIRIPONG N, DINAPOLI E A, et al. Effect of insomnia treatments on depression: A systematic review and meta-analysis[J]. *Depress Anxiety*, 2018, 35(8): 717-731.
- [8] 孙棋圻,高可润.轻度认知功能障碍患者睡眠特征及其与认知功能的相关性分析[J]. *中华全科医学*, 2023, 21(5): 825-828.
- [9] GOERKE M, MULLER N G, COHRS S. Sleep-dependent memory consolidation and its implications for psychiatry[J]. *J Neural Transm*, 2017, 124(1): 163-178.
- [10] LASKEMOEN J F, SIMONSEN C, BUCHMANN C, et al. Sleep disturbances in schizophrenia spectrum and bipolar disorders-a transdiagnostic perspective[J]. *Compr Psychiatry*, 2019, 91: 6-12.
- [11] CABANEL N, SCHMIDT A M, FOCKENBERG S, et al. Evening preference and poor sleep independently affect attentional-executive functions in patients with depression[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 281: 112533.
- [12] 罗玲,陈荣华,肖迎春,等.特发性快速眼动睡眠期行为障碍患者认知功能特点及其与睡眠结构相关性分析[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2023, 23(6): 549-559.
- [13] 孙胜杰. 酸枣仁-远志活性部位镇静安神作用与机理研究[D]. 太原:山西中医药大学, 2019.
- [14] 郭杰,尹晓刚.酸枣仁汤对老年失眠模型大鼠学习记忆能力及脑内神经递质含量的影响[J]. *中国药房*, 2016, 27(22): 3085-3087.
- [15] 张文新,任沁沁.知母皂苷对记忆障碍模型大鼠学习记忆的影响[J]. *山西中医药大学学报*, 2021, 22(4): 248-251.
- [16] 鲍洁琼,刘纪猛,华玖州.滋阴宁神方治疗抑郁症睡眠障碍临床观察[J]. *新中医*, 2015, 47(3): 48-49.

收稿日期:2024-02-19

(本文编辑:吴迪汉)

智能虚拟现实心身训练治疗失眠症伴焦虑的疗效分析

张妤婷,李燕,陈凌

【关键词】 失眠;焦虑;智能虚拟现实心身训练;认知行为疗法;神经递质

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.024

【中图分类号】 R749.7 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)05-0645-04

睡眠障碍、焦虑抑郁障碍发病率高,并且有逐年增高的趋势^[1],且两者常相互关联,严重影响心身健康,因此临床上需要重视。目前临床上常用的苯二氮草类药物可以改善失眠,但是可能会影响患者的睡眠节奏,降低睡眠质量。因此,寻求更加安全有效的治疗方法是目前临床上迫切需要解决的问题。

目前,《中国成人失眠诊断与诊疗指南》^[2]、《中国成人失眠伴抑郁焦虑诊治专家共识》^[3]等指南共识认为无论是失眠,亦或合并焦虑抑郁,认知行为疗法均是其首选的一线治疗方法。在我国,关于虚拟现实(VR)技术的临床应用文献报道主要集中在心理治疗领域^[4],关于改善失眠症伴焦虑的临床应用较少,应用价值尚未得到充分论证。因此,本研究旨在探讨 VR 心身训练治疗联合认知行为疗法在改善失眠症伴焦虑的睡眠及不良情绪的效果,为优化非药物治疗的临床疗效、改善患者生活质量提供依据,现报道如下。

基金项目:温州市科研项目(Y20220821)

作者单位: 325000 浙江省温州,浙江中医药大学附属温州市中医院

通信作者: 陈凌, Email: chinglingp@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2022 年 8 月至 2023 年 8 月在浙江中医药大学附属温州市中医院神经内科住院及门诊就诊的失眠同时伴有焦虑情绪的患者 76 例。纳入标准：(1)符合失眠症^[1]及焦虑障碍^[2]的诊断标准者；(2)匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)分数>7 分,且<15 分；(3)汉密顿焦虑量表(HAMA)分数>14 分,且<21 分；(4)年龄 18~80 岁。排除标准：(1)合并认知障碍或其他疾病导致不理解及合作者；(2)继发性失眠。由重度抑郁、焦虑所致的失眠,或因睡眠呼吸暂停综合征、不宁腿综合征等疾病引起的失眠；(3)酒精、药物滥用者。每天有饮酒,依靠酒精入眠,有慢性酒精中毒病史,有其他精神活性物质(阿片类、苯丙胺类等)使用史；(4)两周内经历重大生活事件。家庭变故、亲人亡故、情感打击等；(5)近两周内使用过安眠药物、抗抑郁药、抗焦虑药；(6)近 1 个月内参加其他临床试验的患者；(7)幽闭恐惧症患者；(8)严重心肺功能障碍者,合并有未能控制的内分泌疾病(糖尿病、甲亢等)；(9)哺乳或妊娠的妇女。本研究经温州市中医院伦理委员会批准(伦理批件号:WZY2022-KT-082-01),所有研究者均同意参见本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 干预措施 对照组予以认知行为治疗(CBT),60 min/次,1 次/周,治疗 4 周。CBT 课程形式固定包括睡眠卫生教育、放松疗法、刺激控制疗法、睡眠限制疗法、认知治疗等。增加医患沟通,增加患者战胜疾病的信心。

试验组在 CBT 基础上予以智能虚拟现实心身训练(VR),30 min/次,1 次/周,治疗 4 周,具体如下:以患者方位调节屏幕定位,调整座椅使患者保持坐位或平卧位(以患者感知度舒适为准),选择相应 VR 终端机,并佩戴 VR 眼镜及耳机,选择特定的训练方案并激活。

1.2.2 样本脱落及研究终止指标 因不可抗力未能完成相关干预,或中途因依从性低等原因退出研究的患者视为脱落样本;出现严重不良事件、不良反应,或在临床试验过程中发生重大其他并发症无法继续参与研究的患者,视为研究终止样本。

1.3 观察指标 (1)多导睡眠监测(polysomnography, PSG),包括快波睡眠(REM)、睡眠潜伏期(SL)、觉醒次数(AT)、睡眠总时间(TST)、和睡眠维持率(SE);(2)匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI),由 18 个参与记分的条目构成,每个成分按照 0~3 的等级进行评分,各成分得分的累加即为 PSQI 总分,总分范围在 0~21,总分越高代表睡眠质量越差;(3)汉密顿焦虑量表(HAMA),包括 14 个项目,采用 0~4 分的五级评分法,包括无症状(0 分)、轻(1 分)、中等(2 分)、重(3 分)和极重(4 分);(4)血清 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血。

1.4 统计方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差表示,采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组多导睡眠图检测指标比较 两组治疗 4 周后 REM、TST 及 SE 均较治疗前增高(*t*≥7.33,均 *P*<0.05),试验组均高于对照组(*t*≥3.20,均 *P*<0.05);两组治疗后 SL、AT 均降低,试验组均低于对照组(*t*≥2.28,均 *P*<0.05),见表 1。

2.2 两组睡眠质量、心理状况比较 两组治疗 4 周后 PSQI、HAMA 评分均降低(*t*≥5.55,均 *P*<0.05),试验组均低于对照组(*t*=3.35、2.07,均 *P*<0.05),见表 2。

2.3 两组血清神经递质水平比较 两组治疗后血清 5-HT 水平均增高(*t*=7.20、17.50,均 *P*<0.05),试验组较高于对照组(*t*=7.76,均 *P*<0.05);两组治疗后血清 DA 水平均降低(*t*=7.05、10.67,均 *P*<0.05),试验组低于对照组(*t*=4.86,均 *P*<0.05),见表 3。

表 1 两组多导睡眠图检测指标比较

组别	时间	快波睡眠(%)	睡眠潜伏期(min)	觉醒次数(次)	睡眠总时间(min)	睡眠维持率(%)
对照组	治疗前	15.04±1.63	74.63±14.44	6.32±1.91	308.84±36.94	57.68±8.94
	治疗 4 周后	18.51±1.96 ^a	46.13±9.06 ^a	5.39±1.39 ^a	382.05±38.51 ^a	72.02±7.85 ^a
试验组	治疗前	14.86±1.79	79.32±17.63	6.50±1.55	313.08±35.92	56.71±9.11
	治疗 4 周后	21.52±2.13 ^{ab}	37.42±6.45 ^{ab}	4.82±0.68 ^{ab}	411.26±40.07 ^{ab}	89.03±9.08 ^{ab}

注:与治疗前比较,a*P*<0.05;与试验组比较,b*P*<0.05

表 2 两组睡眠质量、心理状况比较 分

组别	时间	PSQI	HAMA
对照组	治疗前	11.92±2.51	17.24±1.94
	治疗 4 周后	8.24±1.84 ^a	14.61±2.13 ^a
试验组	治疗前	13.05±2.18	16.95±2.08
	治疗 4 周后	6.61±2.32 ^{ab}	13.68±1.67 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与试验组比较,^b $P < 0.05$,PSQI 为匹兹堡睡眠质量指数量表,HAMA 为汉密顿焦虑量表

3 讨论

研究表明,24%的慢性失眠患者与焦虑有关^[7],且焦虑患者的失眠程度与其焦虑程度呈正相关^[8]。现代医学认为失眠的发病机制复杂,与中枢神经系统内的神经递质作用密切相关。其中,中枢神经递质的紊乱主要表现为兴奋性神经递质 DA 含量的增加,5-HT 含量减少^[9]。DA 可使大脑皮层保持兴奋、维持觉醒,其含量的高低与入眠期长短及觉醒次数密切相关。而 5-HT 除参与情绪调节外,还可明显影响睡眠-觉醒周期,增加深睡眠、缩短入眠期和浅睡期,从而抑制觉醒。所以,当大脑中的 5-HT 含量增加时,就能促进睡眠,而 5-HT 合成的阻断则有可能造成失眠。

目前,失眠症的临床治疗主要采用 CBT 和药物治疗,然而均存在一定的限制。CBT 无论是短期还是长期的应用均表现出显著的治疗效果^[10],但传统 CBT 存在治疗时间较长、需要面对面心理辅导、治疗师需求较大及患者依从性差等缺点。而长期使用苯二氮草类或非苯二氮草类药物可使患者出现药物依赖症状,发生认知及精神功能损害等不良反应。

近年来,随着科技的进步和大众对 VR 技术认知的不断提高,VR 技术在医学领域得到了广泛应用。特别是在焦虑抑郁症、精神分裂症、创伤后应激障碍、孤独症等方面,VR 技术已经取得了显著的治疗进展^[8-14]。最新的研究证实,VR 治疗还可有效改善患者的失眠症状,一项新冠肺炎疫情期间针对一线医护人员的研究发现,VR 心身训练能明显改善医护人员的睡眠质量^[15]。另一项研究表明,CBT 结合 VR 技术在治疗青少年失眠患者方面表现出较好的效果,能够有效改善他们的睡眠质量^[16]。这些研究结果进一步证实了 VR 技术在改善患者睡眠质量方面的潜力,为本研究提供了有力的理论支持。

本研究结果表明,经过 4 周的联合治疗,试验组血清 5-HT 水平明显高于对照组,而血清 DA 水平、

表 3 两组血清神经递质水平比较

组别	时间	5-HT(mg/ml)	DA(nmol/L)
对照组	治疗前	108.63±12.46	473.64±38.29
	治疗 4 周后	133.98±17.42 ^a	406.77±43.18 ^a
试验组	治疗前	109.93±11.24	469.09±36.64
	治疗 4 周后	163.02±14.65 ^{ab}	360.51±39.04 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与试验组比较,^b $P < 0.05$,5-HT 为 5-羟色胺,DA 为多巴胺

PSQI 评分和 HAMA 评分均显著低于对照组(均 $P < 0.05$)。此外,试验组的睡眠潜伏期短于对照组,总睡眠时间长于对照组。这说明 VR 心身训练联合 CBT 治疗失眠症伴焦虑的效果较单一认知行为疗法更好,能够有效改善患者神经递质合成,提高睡眠质量,同时改善焦虑情绪。

综上所述,VR 心身训练联合 CBT 在治疗失眠症伴焦虑方面表现出良好的效果,对改善患者睡眠质量具有显著的临床应用价值。然而,本研究存在一些局限性,包括样本量较小等问题。未来研究可考虑增大样本量,进行多中心对照研究以加强结论的可靠性。此外,可以增加后期随访观察时间,以全面评估智能虚拟现实心身训练治疗失眠症近期和远期效果,更全面地了解治疗的持久性和复发情况,有助于更深入地了解和推广 VR 技术在失眠症治疗中的潜在效益。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 张梅,王瑞香,胡慧.正念减压训练对先心病患儿术后过渡期焦虑患者认知偏向和睡眠障碍干预效果[J].中国健康心理学杂志,2019,27(4):570-573.
- [2] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组.中国成人失眠诊断与治疗指南(2017 版)[J].中华神经科杂志,2018,51(5):324-335.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组,中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组.中国成人失眠伴抑郁焦虑诊治专家共识[J].中华神经科杂志,2020,53(8):564-574.
- [4] 宓洪挺,钱平安,李新科.虚拟现实技术心理康复对脑卒中后抑郁患者日常生活能力恢复的影响[J].现代实用医学,2020,32(11):1419-1420.
- [5] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组.2012 年中国成人失眠诊断与治疗指南[J].中华神经科杂志,2012,45(7):534-544.
- [6] 美国精神医学学会著,张道龙译.精神障碍诊断与统计手册[M].北京:北京大学出版社,2015:181-225.
- [7] 何涛,陈英华,周永英,等.“和调督任安神法”治疗失眠症伴焦虑的临床研究[J].针灸临床杂志,2023,39(9):14-18.
- [8] 侯天舒,包蕾,符雪丹,等.亚健康失眠患者的中医体质类型与焦虑情绪及失眠程度的相关性研究[J].成都医学院学报,2021,16(6):717-720.

- [9] 赵仁云,郑竹宏,丁玉婷,等.栀子厚朴汤对失眠模型小鼠行为学及脑内单胺类神经递质的影响[J].国际药学研究杂志,2018,45(6):436-442.
- [10] 邢佳,董斐,张迎,等.慢性失眠症诊断与团体心理行为治疗的研究进展[J].中国全科医学,2019,22(30):3762-3767.
- [11] LIN-STEPHENS S. Visual stimuli in narrative-based interventions for adult anxiety: a systematic review[J]. Anxiety Stress Coping, 2020,33(3):281-298.
- [12] DENG W, HU D, XU S, et al. The efficacy of virtual reality exposure therapy for PTSD symptoms: A systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Affective Disorders, 2019, 257:698-709.
- [13] DELLAZZO L, STEPHANE P, BAHIG S, et al. Comprehensive review on virtual reality for the treatment of violence: Implications for youth with schizophrenia[J]. NPJ Schizophr, 2019, 5(1):11.
- [14] FANG Q, AIKEN C A, FANG C, et al. Effects of exergaming on physical and cognitive functions in individuals with autism spectrum disorder: A systematic review[J]. Games Health J, 2019,8(2):74-84.
- [15] ZHONG W G, XIN D, LI J W, et al. Virtual reality hypnosis improves sleep quality of first-line medical staff responding to COVID-19[J]. Journal of Translational Science, 2021,7(2):1-4.
- [16] 徐鸥,齐培,祝绮莎.认知行为疗法联合虚拟现实技术治疗青少年失眠症患者的效果研究[J].中国全科医学,2022,25(11):1378-1382.

收稿日期:2024-01-15

(本文编辑:吴迪汉)

乙型肝炎病毒感染患者 HBV pgRNA 变化及其影响因素分析

胡兰兰,左中宝,张晓晶,武瑞,武静,刘寿荣,徐爱芳

【关键词】 慢性乙型肝炎;慢性乙型肝炎前基因组 RNA;乙肝 E 抗原

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.025

【中图分类号】 R512.6² 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)05-0648-03

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染导致的慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是一个全球重大公共卫生问题^[1]。HBV 感染患者发生肝纤维化、肝硬化和肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的风险大大增加^[2]。肝细胞中的 HBV 共价环状闭合 DNA(covalently closed circular DNA, cccDNA)作为 HBV RNA 编码的最重要模板,不仅是病毒复制的开始,也是持续感染和复发的关键因素。目前的治疗方法对 cccDNA 的影响较小,且 cccDNA 的长期存在是 HBV 难以被治愈的重要原因^[3]。cccDNA 水平是抗病毒治疗的最佳预后指标^[4],但 cccDNA 在肝组织分布不均以及侵入性检查的危害性,其在临床应用上一直受限^[5]。HBV 前基因组 RNA(pregenomic RNA, pgRNA)不仅是 cccDNA 的直接转录产物,而且可以编码 HBV 聚合酶,将 pgRNA 转化为 rcDNA,然后修复 rcDNA 以形成 HBV cccDNA。HBV pgRNA 的逆转录过程被抑制后,血清中的 HBV DNA 水平下降,而 cccDNA 水平下降较少。低于检

测下限的 HBV DNA 仅仅表明逆转录过程受到抑制,而 cccDNA 可能仍然表达^[6]。理论上,一旦抗病毒治疗停止,即使是肝细胞中一个具有复制能力的 cccDNA 也会导致复发。因此,除了 HBV DNA,有必要对 cccDNA 进行追踪以评估 HBV 患者的预后,而 pgRNA 是一个反应 cccDNA 的良好指标。此外,核苷类药物只能阻断 pgRNA 的逆转录,而不会影响 pgRNA 产生^[7-8]。本研究拟探讨 HBV 感染患者 HBV pgRNA 变化及其影响因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2023 年 5—7 月杭州市西溪医院收治的 CHB 患者 195 例,入选标准:(1)年龄≥18 岁;(2)CHB、肝硬化和 HCC 的诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南 2022 年版》^[9]。排除标准:(1)妊娠状态或处于哺乳期女性;(2)合并有其他病毒性感染者,如人类免疫缺陷病毒(HIV)、丙型肝炎病毒(HCV)、丁型肝炎病毒(HDV),或存在自身免疫性肝病;(3)近半年内接受免疫抑制剂、皮质醇类固醇药物治疗者。本研究获得杭州市第六人民医院(杭州市西溪医院)伦理委员会批准(杭西医伦审 2023 研第 033

基金项目: 杭州市医药卫生科技项目(ZD20230090)

作者单位: 310023 杭州,杭州市西溪医院

通信作者: 徐爱芳,Email: 13616500869@163.com