

光照治疗抑郁伴失眠的研究进展

陈周恬, 周琪, 周东升, 禹海航

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.05.028

【中图分类号】 R749.4 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2025)05-0540-04

抑郁症是一种以显著而持久的心境低落为特征的常见精神疾病,几乎所有的抑郁症患者都表现出某种睡眠改变。研究显示,中国 64.6%的重度抑郁症患者伴有失眠症状^[1],对患者生活产生了严重干扰。

目前临床治疗抑郁伴失眠的方法包括药物治疗、心理治疗及物理治疗等,其中光照治疗(light therapy, LT)是一种使用光线(包括自然光与人工光线)对患者进行物理治疗的方法,其副作用少,患者依从性高,临床实用性好,且易于推广。本文旨在通过探究国内外相关研究进展,揭示LT对改善抑郁伴失眠的相关作用机制、临床应用及目前研究的局限性,为临床治疗提供参考。

1 抑郁患者失眠的临床表现及发生机制

抑郁与失眠之间存在着复杂的双向关系。对抑郁症患者行多导睡眠图监测发现,其睡眠结构的改变通常包括睡眠效率和连续性受损、慢波睡眠减少及快速眼动睡眠的增加,在临床上表现为入睡困难、频繁夜间觉醒和早醒等。

目前抑郁伴失眠的机制尚未完全明确,但有研究推测其可能与应激反应、神经化学通路、遗传背景及昼夜节律等因素有关。首先,心理社会应激是触发两者的共同因素,急性应激性生活事件不仅可能引发失眠,还可能进一步导致抑郁症发作。其次,在神经递质方面,抑郁与失眠展现出相似的特征,下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴的过度激活与抑郁症的病理生理学紧密相关,同时也可导致失眠^[2]。此外,遗传学研究也揭示了失眠和抑郁之间的相关性,认

为失眠的潜在外显遗传基因与抑郁显著重叠(女性为 56%,男性为 74%)^[3],这表明导致失眠的基因同时也会导致抑郁。最后,昼夜节律系统在调节睡眠/觉醒周期中扮演着关键角色,时钟基因的失调被认为是失眠和抑郁发生发展的关键因素之一。总的来说,抑郁和失眠可能共享一些生理和心理机制,这些因素相互作用,共同影响个体的睡眠和情绪。

2 LT 的机制

临床报道表明LT对抑郁伴失眠是有益的,但其潜在的机制目前尚未明确。近年来,研究发现多种机制可能介导LT的抗抑郁伴失眠作用。

2.1 LT与感光通路 LT通过激活特定的神经通路影响哺乳动物的大脑功能,其中包括昼夜节律、认知和情绪调节。LT主要通过影响感光视网膜神经节细胞(ipRGCs)来发挥作用,这些细胞能够将光信号传递到大脑的多个区域,如视交叉上核(SCN)^[4]。LT对SCN的影响,主要通过调节SCN-室旁核-扣带回-松果体轴的褪黑素分泌,从而影响昼夜节律^[5],这种调节对于改善抑郁症患者的昼夜节律中断至关重要。此外,LT还可通过ipRGCs影响情绪调节的关键脑区,即外侧缰核(LHb),LT通过诱导LHb中的Period 1基因表达来影响情绪相关行为^[6]。

2.2 LT与神经递质 LT能调节特定的神经递质和激素水平,对抑郁伴失眠产生积极的影响。(1)五羟色胺(5-HT)与抑郁伴失眠的发生密切相关。它参与从色氨酸到褪黑素的一系列酶催化反应,其夜间水平的降低可能会抑制褪黑素的产生,导致抑郁伴失眠。LT可通过多种机制提高5-HT水平,从而发挥抗抑郁作用^[7]。(2)多巴胺(DA)是另一种重要的神经递质,参与清醒状态的维持和情绪反应,DA的缺乏可能导致嗜睡和快感缺失等症状。LT能刺激

基金项目: 浙江省基础公益研究计划项目(LGF21H090008)

作者单位: 315000 宁波,宁波大学附属康宁医院

通信作者: 禹海航, Email: yuhaihang0414@sina.com

DA 的释放^[8],产生改善抑郁伴失眠的效果。(3)糖皮质激素(GCs)能通过HPA轴参与情绪适应性反应和睡眠调节。HPA轴的失衡是导致抑郁伴失眠的主要因素之一^[9]。目前LT对肾上腺GCs的影响存在争议,有研究显示LT可能促进GCs分泌,也有研究显示相反效果。(4)腺苷作为基本的生理调节剂,在抑郁伴失眠的产生中也起着重要作用,其浓度的增加可促进睡眠,降低神经毒性,进而预防和改善抑郁症^[10]。温州医科大学研究发现^[11],LT可增加特定脑区的腺苷水平来改善睡眠。

2.3 LT与神经影像学 有学者使用功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)评估LT对听觉工作记忆任务的波长影响,认为蓝光照射导致左侧顶内沟、边缘上回、右侧脑岛、左侧额中回和左侧丘脑发生变化,从而改善了认知功能。另一项研究结果表明^[12],LT使前岛叶区和额叶盖区的功能连接性降低,这与睡眠潜伏期降低相关。Huang等^[13]研究也证明了LT能增强抑郁患者大脑各区域的功能连接,改善整个大脑的信息处理。近来有科学家提出了一种全新的机制,认为LT可能诱导人海马齿状回的神经发生^[14]。

3 LT的临床应用及相关影响参数

3.1 LT的临床应用 一些研究证实了LT对于抑郁患者的疗效与大多数抗抑郁药物相当^[15],且相较于认知行为疗法,LT的缓解速度更快^[16]。国内研究表明,LT不仅能显著改善抑郁情绪,同时也能改善睡眠质量^[17]。关于特殊人群的研究表明^[18],LT对改善围产期妇女抑郁有轻度至中度作用,对改善失眠有中度作用,且与对照组相比无明显的副作用。这些研究都证明了LT在抑郁及失眠中的显著疗效及较好的安全性。

此外,有研究学者探索了LT与其他治疗的联合应用。有学者认为LT与药物联合治疗比单药疗效更好^[19]。但也有研究显示^[20],两者联合治疗与单药治疗并无明显差异。在与其他物理治疗联合方面,Barbini等^[21]研究发现,重复经颅磁刺激(rTMS)与LT联合治疗,可增强和加速各自的抗抑郁作用。这为探寻抑郁伴失眠的最佳治疗方案提供了新的思路。

3.2 LT的参数 目前国内外关于LT的应用参数没

有统一的标准。神经影像学研究提示,光照剂量(取决于光照强度和持续时间)和光照波长是调节脑内神经回路的主要因素。

3.2.1 光照剂量 光照强度与持续时间是影响治疗效果的两个关键因素,两者之间存在紧密联系。研究表明,100 lx的光照强度对健康人群的昼夜节律具有积极影响,但在抗抑郁治疗时更倾向于使用1 350 ~ 10 000 lx的强光^[22]。Garbaza等^[23]研究发现,10 000 lx的LT能有效改善患者的抑郁情绪。而对于LT的持续时间,在10 000 lx的强度下建议的曝光时间为30 min^[24]。也有研究发现,2 500 lx/2 h和10 000 lx/30 min的LT治疗在疗效上并无显著差异^[25]。其他研究也支持低强度LT和延长光照时间来缓解抑郁症状的观点。然而,过强的光线会导致患者眼睛的不适感,从而带来负性情绪。因此,有学者提出宽光疗法(BROAD),即在低光照强度的房间内进行长时间LT,其疗效与普通LT无明显差异,且患者可以自由活动^[26]。综上所述,光照强度与持续时间之间存在动态平衡的关系,在临床应用时,应根据患者的需求选择合适的光照强度和持续时间来达到最佳疗效,同时兼顾患者的舒适度。

3.2.2 治疗时机 治疗时机也是影响疗效的重要因素之一。大量的研究表明,晨光对抑郁伴失眠的疗效更好,且在晚上进行LT可能会增加患者睡眠障碍的发生率^[27]。2020年,Tao等^[28]在一项荟萃分析中评估了LT对于抑郁症的疗效,发现在早晨进行60 min的LT的疗效最佳。但Sit等^[29]提出:在早晨进行LT有转躁的风险,而正午是一个更为保守的治疗时机。基于这些发现,抑郁伴失眠的患者,选择在早晨或中午进行LT可能是一个合适的时机。

3.2.3 治疗疗程 目前,关于LT的最佳治疗疗程尚无定论,不同研究中采用的疗程差异显著,从5 d到8周不等。有研究认为LT至少需要3周才能产生显著的抗抑郁效果。而Knapen等^[30]指出,LT治疗2周后的疗效与5周后的疗效无显著差异。其他研究也证实了延长光照疗程可能并不会带来更好的治疗效果^[31]。Al-Karawi等^[32]研究显示,LT在2 ~ 5周内就能达到最佳治疗效果;同时,LT的效果可能在2 ~ 3周就达到统计学意义^[33]。

3.2.4 光照波长 蓝光在治疗抑郁症中显示出显著

效果。Lieverse 等^[34]对 89 名抑郁症患者进行了为期 3 周的 LT,发现蓝光能改善患者的情绪,提高睡眠效率,而红光则没有类似效果。Wu 等^[35]研究也证实,每天 30 min 12 000 lx 的亮蓝绿光能显著改善乳腺癌患者的睡眠障碍、抑郁情绪以及生活质量。值得注意的是,过量蓝光可能会诱发视网膜色素上皮细胞的凋亡,进而导致视网膜损伤。因此,蓝光在抑郁伴失眠的同时需注意控制 LT 的强度和时间,以避免发生不良反应。近来也有研究^[36]提出,红外光对情绪也有改善作用,值得进一步探索。

4 总结与展望

LT 作为一种无创的物理治疗方法,在抑郁伴失眠的治疗中显现出一定的疗效。然而在目前的研究中,还存在着诸多问题。

首先,目前 LT 的最佳方案尚无定论;其次,现行的 LT 通常将患者限制在治疗灯前;最后,LT 与其他治疗的联合作用目前尚不明确。因此,未来的研究应继续扩大样本量以进一步验证 LT 对抑郁伴失眠的影响,并探寻最佳治疗方案。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 张云巧,都业铭,崔雅莲,等. 重性抑郁障碍患者睡眠与躯体症状特征及其相关性研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(11): 661-665.
- [2] BOJARSKA W, BURY K, JANUSZCZAK R, et al. Role of sleep in depressive disorders and the potential therapeutic role of short-term sleep deprivation and light therapy: A review[J]. Med Sci Monit, 2024, 30: e945319.
- [3] LIND M J, HAWN S E, SHEERIN C M, et al. An examination of the etiologic overlap between the genetic and environmental influences on insomnia and common psychopathology[J]. Depress Anxiety, 2017, 34(5): 453-462.
- [4] CHEN Y D, CHEN T L, CAI X L. Light-sensitive circuits related to emotional processing underlie the antidepressant neural targets of light therapy[J]. Behav Brain Res, 2021, 396: 112862.
- [5] RUBINO J A, GAMUNDI A, AKAARIR M, et al. Bright light therapy and circadian cycles in institutionalized Elders[J]. Front Neurosci, 2020, 14: 359.
- [6] OLEJNICZAK I, RIPPERGER J A, SANDRELLI F, et al. Light affects behavioral despair involving the clock gene Period 1[J]. PLoS Genet, 2021, 17(7): e1009625.
- [7] KANG S W, CHRISTENSEN K D, ALDRIDGE D, et al. Effects of light intensity and dual light intensity choice on plasma corticosterone, central serotonergic and dopaminergic activities in birds, Gallus gallus[J]. Gen Comp Endocrinol, 2020, 285: 113289.
- [8] CHEN Y D, ZHANG Y Z, FENG G, et al. Light therapy for sleep disturbance comorbid depression in relation to neural circuits and interactive hormones-a systematic review[J]. PLoS One, 2023, 18(9): e0286569.
- [9] 郝晓东,唐宜春,方圆,等. 中药蜡泥灸对气郁质、阳虚质失眠伴抑郁患者皮质醇、5-HT 和证候红外热分布值的影响[J]. 基层中医药, 2023, 2(12): 52-58.
- [10] LIU Y J, CHEN J, LI X, et al. Research progress on adenosine in central nervous system diseases[J]. CNS Neurosci Ther, 2019, 25(9): 899-910.
- [11] ZHOU X Z, HE Y, XU T, et al. 40 Hz light flickering promotes sleep through cortical adenosine signaling[J]. Cell Res, 2024, 34(3): 214-231.
- [12] MA J, KIM M, KIM J, et al. Decreased functional connectivity within the salience network after two-week morning bright light exposure in individuals with sleep disturbances: A preliminary randomized controlled trial[J]. Sleep Med, 2020, 74: 66-72.
- [13] HUANG C C, HUANG H C, LIN C J, et al. Subclinical alterations of resting state functional brain network for adjunctive bright light therapy in nonseasonal major depressive disorder: A double blind randomized controlled trial[J]. Front Neurol, 2022, 13: 979500.
- [14] HIRAKAWA H, TERAOKA T, HATANOKI K, et al. Increase in the left hippocampal dentate gyrus head volume after a 4-week bright light exposure in healthy participants: A randomized controlled study[J]. J Psychiatr Res, 2021, 145: 1-5.
- [15] CHEN Z W, ZHANG X F, TU Z M. Treatment measures for seasonal affective disorder: A network meta-analysis[J]. J Affect Disord, 2024, 350: 531-536.
- [16] MEYERHOFF J, YOUNG M A, ROHAN K J. Patterns of depressive symptom remission during the treatment of seasonal affective disorder with cognitive-behavioral therapy or light therapy[J]. Depress Anxiety, 2018, 35(5): 457-467.
- [17] 张洪伟,袁学园. 右佐匹克隆结合光照疗法治疗老年失眠合并抑郁症状患者的效果观察[J]. 世界睡眠医学杂志, 2024, 11(4): 793-795.
- [18] LI X Y, FANG L, GUAN L Z, et al. The effects of light therapy on depression and sleep in women during pregnancy or the postpartum period: A systematic review and meta-analysis[J]. Brain Behav, 2023, 13(12): e3339.
- [19] XIAO M J, FENG L, WANG Q Z, et al. The therapeutic effects and safety of bright light therapy combined with escitalopram oxalate on insomnia in patients with poststroke depression[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2021, 36(1): 182-189.
- [20] LI V W, MORTON E, MICHALAK E E, et al. Functional outcomes with bright light in monotherapy and combined with fluoxetine in patients with major depressive disorder: Results from the LIFE-D trial[J]. J Affect Disord, 2022, 297: 396-400.
- [21] BARBINI B, ATTANASIO F, MANFREDI E, et al. Bright light therapy accelerates the antidepressant effect of repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment resistant depression: A pilot study[J]. Int J Psychiatry Clin Pract, 2021, 25(4): 375-377.
- [22] PJREK E, FRIEDRICH M E, CAMBIOLI L, et al. The efficacy of

- light therapy in the treatment of seasonal affective disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Psychother Psychosom*, 2020, 89(1): 17-24.
- [23] GARBAZZA C, CIRIGNOTTA F, D'AGOSTINO A, et al. Sustained remission from perinatal depression after bright light therapy: A pilot randomised, placebo-controlled trial[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2022, 146(4): 350-356.
- [24] MENEGAZ DE ALMEIDA A, AQUINO DE MORAES F C, CAVALCANTI SOUZA M E, et al. Bright light therapy for nonseasonal depressive disorders: A systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Psychiatry*, 2025, 82(1): 38-46.
- [25] PAIL G, HUF W, PJREK E, et al. Bright-light therapy in the treatment of mood disorders[J]. *Neuropsychobiology*, 2011, 64(3): 152-162.
- [26] SANDKUHLER J F, BROCHHAGEN S, ROHDE P, et al. 100,000 lumens to treat seasonal affective disorder: A proof of concept RCT of Bright, whole-ROom, All-Day (BROAD) light therapy[J]. *Depress Anxiety*, 2022, 39(12): 760-769.
- [27] AULSEBROOK A E, JONES T M, MULDER R A, et al. Impacts of artificial light at night on sleep: A review and prospectus[J]. *J Exp Zool A Ecol Integr Physiol*, 2018, 329(8/9): 409-418.
- [28] TAO L, JIANG R, ZHANG K, et al. Light therapy in non-seasonal depression: An update meta-analysis[J]. *Psychiatry Res*, 2020, 291: 113247.
- [29] SIT D K, MCGOWAN J, WILTROUT C, et al. Adjunctive bright light therapy for bipolar depression: A randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2018, 175(2): 131-139.
- [30] KNAPEN S E, VAN DE WERKEN M, GORDIJN M M, et al. The duration of light treatment and therapy outcome in seasonal affective disorder[J]. *J Affect Disord*, 2014, 166: 343-346.
- [31] KIRSCHBAUM-LESCH I, GEST S, LEGENBAUER T, et al. Feasibility and efficacy of bright light therapy in depressed adolescent inpatients[J]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 2018, 46(5): 423-429.
- [32] AL-KARAWI D, JUBAIR L. Bright light therapy for nonseasonal depression: Meta-analysis of clinical trials[J]. *J Affect Disord*, 2016, 198: 64-71.
- [33] MARTENSSON B, PETTERSSON A, BERGLUND L, et al. Bright white light therapy in depression: A critical review of the evidence[J]. *J Affect Disord*, 2015, 182: 1-7.
- [34] LIEVERSE R, VAN SOMEREN E J W, NIELEN M M A, et al. Bright light treatment in elderly patients with nonseasonal major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68(1): 61-70.
- [35] WU H S, GAO F, DAVIS J E, et al. Effects of chronotype-tailored bright light intervention on symptoms and quality of life in breast cancer survivors[J]. *Res Sq*, 2023: rs.3.rs-3286350.
- [36] NAIRUZ T, SANGWOO-CHO, LEE J H. Photobiomodulation therapy on brain: Pioneering an innovative approach to revolutionize cognitive dynamics[J]. *Cells*, 2024, 13(11): 966.

收稿日期:2024-11-29

(本文编辑:方能)

环状 RNA 在病理性瘢痕中的作用及研究进展

庞倩倩,熊师,段珂丽,魏鹏

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.05.029

【中图分类号】 R619⁺.6 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2025)05-0543-05

病理性瘢痕包括瘢痕疙瘩和增生性瘢痕,是临床常见的皮肤损伤导致病理性愈合疾病,常造成患者外观畸形和功能障碍,典型特征为细胞外基质(extracellular matrix, ECM)过度沉积、成纤维细胞异常增殖和细胞结构被破坏^[1]。病理性瘢痕纤维化的不可逆性、反复的慢性病程和治疗方法的缺乏使其成为亟待解决的临床难题^[2],且其发病机制仍不明确。环状 RNA(circular RNA, circRNA)是一类新型的具

有闭环结构的非编码 RNA,已被证实在包括肾、肺、肝、心脏和皮肤等器官纤维化进程中发挥重要作用^[3]。越来越多的研究发现 circRNA 在病理性瘢痕中表达失调,通过基因调控和表观遗传学修饰等机制参与疾病的发生发展^[4]。这提示 circRNA 具有成为这类疾病新型生物标志物和治疗靶点的潜力。本文拟简要总结 circRNA 的生物学特征和功能,重点介绍它们在病理性瘢痕发生发展中的作用及最新的研究进展,讨论其在这类疾病诊治中的潜在价值和挑战,为深入研究分子机制和临床应用提供新的线索。

1 circRNA 概述

circRNA 是一种新型非编码 RNA,具有高度保

基金项目: 浙江省基础公益研究计划项目(LBY23H180001);
宁波市科技计划项目(2023Z193、2024Z212)

作者单位: 315040 宁波,宁波大学附属医院

通信作者: 魏鹏, Email: weipeng@nbu.edu.cn