

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.24.007  
文章编号: 1005-8982 (2024) 24-0043-09

综述

## 物理疗法干预抑郁障碍的研究进展\*

王雪晴<sup>1</sup>, 王超杰<sup>1</sup>, 王轩<sup>2</sup>, 闫慈爱<sup>1</sup>, 张洁琼<sup>1</sup>, 文立杨<sup>2</sup>, 赵慧怡<sup>1</sup>, 程为平<sup>2</sup>  
(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

**摘要:** 抑郁障碍是一类以持续心境低落为特征的精神障碍类疾病, 严重影响人群健康, 是社会心理障碍的主要原因。物理疗法是干预抑郁障碍, 促进心理健康的重要手段, 可显著增加患者治疗有效率及耐受性, 多用于抑郁症的辅助治疗。该综述结合国内外文献对物理疗法干预抑郁障碍的研究进展, 为制订科学合理的抑郁障碍物理治疗方案提供理论依据。

**关键词:** 抑郁障碍; 物理疗法; 研究进展; 临床应用

**中图分类号:** R749.4

**文献标识码:** A

## Research advances in physical therapy intervention for depressive disorder\*

Wang Xue-qing<sup>1</sup>, Wang Chao-jie<sup>1</sup>, Wang Xuan<sup>2</sup>, Yan Ci-ai<sup>1</sup>, Zhang Jie-qiong<sup>1</sup>,  
Wen Li-yang<sup>2</sup>, Zhao Hui-yi<sup>1</sup>, Cheng Wei-ping<sup>2</sup>  
(1. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China;  
2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine,  
Harbin, Heilongjiang 150040, China)

**Abstract:** Depressive disorders are a class of mental disorders characterized by persistent depressed mood, severely impacting population health and serving as one of the leading causes of psychosocial disorders. Physical therapy is an essential approach for intervening in depressive disorders and promoting mental health. It can significantly improve treatment efficacy and patient tolerability and is widely used as an adjunctive therapy for depression. This review integrates domestic and international literature on the research progress of physical therapy interventions for depressive disorders, providing a theoretical basis for developing scientifically sound and effective physical therapy plans for managing depression.

**Keywords:** depressive disorder; physical therapy; research progress; clinical application

抑郁障碍是快感缺失、情绪低落、负罪感、注意力不集中及自杀观念等为主要症状的心境障碍, 包含抑郁症、破坏性心境失调或其他躯体问题引起的抑郁障碍亚型。调查显示我国抑郁障碍终身患病率高达 6.8%<sup>[1]</sup>, 因高伤残率、高自杀率及高复发率,

现已成为导致全球疾病负担的主要心理健康因素, 因此及时对抑郁情绪进行识别及干预、促进公众心理健康成为“健康中国”行动主要目标之一。抑郁障碍以药物干预为一线治疗方案, 因其使用风险及安全性问题, 导致药物治疗应答率较低且应用范围

收稿日期: 2024-02-22

\* 基金项目: 黑龙江省自然科学基金(No:LH2021H091); 黑龙江省第二批省级名中医专家传承工作室建设项目(黑中医药科教函 202124 号); 黑龙江省中医药科研项目(No:ZHY2023-013)

[通信作者] 程为平, E-mail: eleanoraiwhy@163.com; Tel: 13845773852

较为局限。物理疗法以无创、高效、安全的特性被广泛应用于精神障碍类疾病的治疗,其疗效及安全性颇受临床肯定<sup>[2]</sup>,因此本文对光、声、磁等人工物理因子作为手段的抗抑郁疗法进行综述,以期对抑郁障碍的临床物理治疗提供参考。

## 1 光疗法抗抑郁的研究现状

光疗法是指使用特定参数的光因子对患者进行光照干预的物理治疗方法,目前已显示出对情感障碍、睡眠障碍等疾病的治疗益处。相较于经典抗抑郁药物,光疗具有成本低廉、耐受性好、依赖性低的优势,对季节性情感障碍(seasonal affective disorder, SAD)、重度抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)的疗效也得到了高质量循证医学证据的支持<sup>[3]</sup>。光疗抗抑郁过程主要靠内在光敏视网膜神经节细胞(intrinsically photosensitive retinal ganglion cells, ipRGCs)介导,通过将光信号转换为电信号投射到视交叉上核、外侧缰核等神经核团,形成多条神经环路并参与单胺能神经递质传递、下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic pituitary adrenal axis, HPA)调节等过程,从而实现情绪调控目的<sup>[4]</sup>。完整的光疗配方由波长、光照度、光照时间等因素构建而成,而受限于研究人群、光疗参数等特征异质性,目前对抑郁障碍的最佳光疗配方尚未形成统一论。

### 1.1 波长

白光的波长为 380 ~ 780 nm,代表着与日光最相似波长光谱的混合,以广谱白光为因子的光疗形式称为强光疗法(bright light therapy, BLT)。情绪处理相关脑区的功能连接改变被证实与抑郁症独特病理相关,BLT 治疗可增加颞下抑郁症患者中缝背核(dorsal raphe nucleus, DRN)及腹侧被盖区与额叶皮质间的功能连接,改善皮质异常状态及连通性,从而发挥抗抑郁疗效<sup>[5]</sup>。脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)是情绪控制及维持突触可塑性的重要调节因子,其水平下降发生在 MDD、卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)等抑郁障碍亚型中,研究证实 BLT 干预可改善 SAD 模型大鼠快感缺失及绝望行为,显著上调雄性大鼠基底外侧杏仁核(basolateral amygdala, BLA)与背侧海马 CA1 区的 BDNF 表达,降低雌性大鼠 BLA 区肿

瘤坏死因子水平,提示 BLT 抗抑郁机制与边缘脑区的神经可塑性调控相关<sup>[6]</sup>。

蓝光是波长为 440 ~ 500 nm 的光辐射,研究显示主导情绪认知、昼夜夹带形成等非成像视觉功能的 ipRGCs 对 480 nm 的蓝光最为敏感<sup>[7]</sup>,而蓝光剥夺可诱导大鼠抑郁样反应、暂时性空间学习缺陷及 HPA 轴功能紊乱,这意味着蓝光比其他单色光与抗抑郁作用的联系更深。蓝光照射可激活健康受试者左背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)与右杏仁核区,增加脑区间双向信息流,且两者间功能连接强度与负面情绪减少显著相关,推测蓝光的情绪调控机制与促进 ipRGCs 的脑区投射、刺激杏仁核激活及相关功能唤醒有关<sup>[8]</sup>。MENG 等<sup>[9]</sup>发现蓝光干预可减少因光剥夺诱导的大鼠快感缺失、探索欲望减少等抑郁特征,增加 ipRGCs 投射区 DRN 及杏仁核的脑区激活,改善因光剥夺诱导的 DRN 区 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、BDNF 水平下调等异常状态,提示蓝光抗抑郁机制与增加 ipRGCs-杏仁核的投射输入,调节情绪调控脑区的单胺能神经递质及神经营养因子活性有关。

近红外光(near infrared light, NIR)波长为 780 ~ 2 500 nm,是介于可见光与中红外光之间的照射光谱,其作用机制为刺激线粒体细胞色素 C 氧化酶吸收光子,增加氧化磷酸化及三磷酸腺苷产生效率,增强细胞代谢活性,进而调节脑部活动。NIR 照射可逆转抑郁症病理相关的氧化应激及单胺类神经递质传递障碍,MOHAMMED 等<sup>[10]</sup>证实 NIR 刺激可抑制抑郁大鼠皮质及海马组织中单胺氧化酶和一氧化氮升高,提高还原性谷胱甘肽含量,通过抗氧化、调整神经递质稳态等途径发挥抗抑郁疗效。海马神经发生损伤是在 MDD 等抑郁障碍中常见的病理改变,NIR 刺激被证实可降低抑郁大鼠海马神经元损伤率,激活过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  辅激活因子 1 $\alpha$ /核因子 E2 相关因子 2 信号转导通路,上调海马组织 BDNF 表达,调节神经生长受损异常,从而改善大鼠抑郁样行为<sup>[11]</sup>。

### 1.2 光照度及持续时间

光照度即单位面积内收到的光照强度。在白光抗抑郁研究中,晨间持续 30 min 的 10 000 lux 全光谱白光照射为指南推荐的 SAD 及成人 MDD 标准光疗剂量<sup>[12]</sup>。随着光疗研究不断深入,一个包括 19 项

随机对照试验的 Meta 分析将 SAD 有效光照度范围扩大到了 1 350 ~ 10 000 lux, 并指出较低照度有效的前提是更长的持续暴露时间<sup>[13]</sup>, 此时患者依从性及不良反应发生风险往往是临床需要考虑的因素。在蓝光抗抑郁研究中, 使用较低光照度即可发挥与标准白光相当的抗抑郁效果, BILU 等<sup>[14]</sup>将 SAD 沙鼠模型暴露在不同光周期处理中, 发现 1 300 lux 蓝光暴露组大鼠在情绪相关行为测试中表现出与 3 000 lux 宽光谱白光组同样优秀的抗抑郁疗效, 提示蓝光抗抑郁治疗的优势在于利用较低光照度保持较高治疗有效性, 因此蓝光在提高治疗效率及患者依从性方面可能更胜一筹。

### 1.3 光照时段

关于光照暴露时段, 晨光疗法在改善患者负面情绪及焦虑行为方面的治疗优势较傍晚照射更为突出, 多数研究支持晨光照在光疗抗抑郁方面的更高获益, 该结论同样得到了针对非 SAD 光疗法的 Meta 分析支持, 即晨光治疗比任何其他时段的抗抑郁效果更为显著<sup>[15]</sup>。另有研究支持午间辅助强光治疗对双相抑郁症的治疗效果, 证实午间光照干预在显著提高抑郁缓解率的同时, 可有效改善睡眠质量。

总之, 光疗法是一种副作用轻微、兼顾疗效与安全性的无创治疗手段, 临床在设定光疗参数时应在疾病类型、光照波长、研究类型等因素基础上进行综合判断。未来研究应持续关注光疗各项最佳参数的确定, 为可能受益于光疗法的特定类型抑郁障碍建立最优化的临床光疗范式。

## 2 声疗法抗抑郁研究

声音是由振动产生的机械波经介质传递而被人体感知的物理现象, 而由特定节奏、有序声音组成的音乐在抑郁症等情感障碍的调节中扮演重要角色。声疗法抗抑郁机制主要通过促进多巴胺 (Dopamine, DA) 释放、皮质醇水平降低、雌激素和睾酮水平升高等过程以激活大脑奖赏回路启动, 促进回路中异常活动的正常化<sup>[16]</sup>。大脑奖赏回路是参与动机、情绪调节的大脑网络区域, 其功能障碍可导致广泛精神病理学, 而音乐诱发的快感被证实与多巴胺能边缘奖赏通路的活动相关<sup>[17]</sup>。神经影像学研究表明, “愉快”音乐传达的积极情绪效价感知期

间, 腹侧纹状体等负责情感及听觉处理的脑区被激活, 大脑额区的  $\alpha$  波与  $\theta$  波带活动增加, 而  $\alpha$  波被证实与愉悦心境、高质量睡眠和注意力提升相关, 提示音乐在积极情绪感知及调整方面的重要作用<sup>[18]</sup>。目前国内外学者从治疗形式、音乐频率、音乐风格等方面开展了声疗抗抑郁的各项研究。

### 2.1 治疗形式

抑郁症等情感障碍目前采用音乐疗法、音乐医学两种治疗形式, 前者须在接受专业音乐训练且经临床认证的音乐治疗师指导下开展, 根据音乐活动参与情况分为主动/互动及被动; 后者则较少开展, 仅依靠音乐直接作用进行治疗。主动音乐疗法可促进患者情绪表达, 增加情绪调控治疗难度, 较被动音乐及音乐医学在降低老年抑郁水平方面有着更强效果; 而后两者在强度匹配前提下, 音乐医学在抗抑郁方面有更高效应<sup>[19]</sup>。互动音乐是青少年心理障碍治疗的常见形式, 对青少年群体归属感提升、抑郁症状改善颇有价值<sup>[20]</sup>, 且治疗过程中相较于被动音乐涉及更多脑区, 进一步支持了互动音乐疗法在抑郁情绪调整方面的有效性。

被动音乐疗法在音乐聆听过程中诱导情绪唤醒, 增加患者积极想象力与专注度, 防治情绪障碍同样有效。有 Meta 分析提示, 60 min 的被动音乐治疗可有效减少老年抑郁和焦虑状态, 改善患者血压及认知能力<sup>[21]</sup>; 此外, 在调整产妇产前产后情绪状态、增强母婴关系、提高自我满足感方面, 被动音乐疗法同样可产生积极影响<sup>[22]</sup>。对比不同声疗形式在 MDD 治疗中的应用, 被动及主动疗法的抗抑郁效应各具优势, 前者以更短的起效时间为特点, 而后者可达到更高的抗抑郁效应峰值, 提示声疗抗抑郁的形式设定应在全面考量适应人群、各形式抗抑郁特性等因素基础上进行个性化配置。

### 2.2 音乐频率

音乐频率方面, 单一频率较少用于抗抑郁研究, 以不同频率、节奏等元素交织组成的歌曲为声疗抗抑郁的主要内容。五音疗法为中医非药物特色疗法, 其中角徵宫商羽五声在 260 ~ 500 Hz 频率范围内各有所主, 五脏利用自身固有频率的震动发挥生理功能, 而经五音声波与五脏共振, 纠正病变脏腑共振的能量变化, 被认为是五音治病的作用机制。以五音频率为主调的乐曲可有效减少抑郁行

为,调节情绪及睡眠质量<sup>[23]</sup>,王健等<sup>[24]</sup>利用主音频率为 378.65 Hz 的角式音乐辅助治疗 PSD,发现相较于认知行为疗法,五音调神组在减少 PSD 抑郁与躯体症状、调节睡眠方面疗效更优,其抗抑郁机制与加强血清 5-HT 调控相关。肖青青<sup>[25]</sup>证实 392 ~ 429 Hz 为主音频率的徵式音乐可有效减少广泛性焦虑大鼠的焦虑抑郁行为,降低血清促肾上腺皮质激素释放激素及其受体 mRNA 表达水平,增加海马组织糖皮质激素受体 mRNA 表达,从而抑制 HPA 轴过度亢进,发挥抗抑郁焦虑作用。声学振动疗法是在传统音乐疗法基础上将音乐中 30 ~ 150 Hz 低频信号转换为物理振动,促进与人体固有振动频率的融合,从而达到治疗目的的声学治疗技术。研究提示,声学振动疗法可对 MDD 快感缺失特征产生积极影响,在缓解抑郁程度、提高生活质量及睡眠体验方面疗效显著,且可有效调节副交感神经系统,是压力诱导性抑郁的有效辅助治疗手段<sup>[26]</sup>。

### 2.3 音乐风格

声疗抗抑郁研究中,目标曲目的风格并无统一,通常根据医患沟通结果及研究目的确定,不同风格音乐对情绪障碍的调控也各具优势。李懿等<sup>[27]</sup>发现,轻音乐与古典乐干预对抑郁大鼠的影响具有异质性,古典乐可更显著降低血清皮质酮浓度,轻音乐则在提高血清 5-HT 含量方面优势突出,两者在提高大鼠海马 BDNF 浓度、降低血清炎症因子方面实力相当。此外,轻柔音乐可显著增加 MDD 患者额区和中央区  $\alpha$  频段的功能连接,促进内啡肽释放,进一步支持了轻柔音乐在调节情绪方面的优势。LIAO 等<sup>[28]</sup>探讨跨文化音乐疗法对心理健康的影响,发现西方艺术音乐与五行音乐在不同文化背景下均可显著降低压力评分,但仅五行音乐组在所有干预节点观察到有统计学意义的缓解,提示五行音乐疗法可超越文化与种族,是不同文化群体有效的压力调节方式。针对混合风格音乐, FU 等<sup>[29]</sup>发现慢性轻度应激小鼠在接受 28 d 跨风格音乐随机播放后,小鼠抑郁焦虑行为减少、血清皮质酮水平恢复,证实跨风格音乐可减少压力诱导的抑郁与焦虑样行为,促进 HPA 轴稳态回归,减少氧化应激及炎症反应。值得注意的是,音乐鉴赏的个体差异显著,不同风格音乐映射到受试者的审美感受不尽相同,难以准确比较不同音乐风格抗抑郁疗效的差异,因此

这种获益比较的结果需谨慎解读。

综上所述,音乐治疗是一类能够诱导积极情绪,从多维度改善抑郁症状的安全有效的物理治疗方式,未来研究应持续关注音乐抗抑郁的神经网络基础及分子机制,讨论特定类型抑郁症的音乐治疗最佳方案,开发适合患者特点的音乐治疗技术。

## 3 磁疗法抗抑郁研究

重复经颅磁刺激技术 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 系基于电磁感应原理,通过对脑区施加特定频率的成串脉冲磁场,改变皮层神经细胞膜电位,进而影响神经电活动的一项非侵入性神经调控技术,现被多项临床指南推荐用作 MDD 及耐药性抑郁症 (treatment-resistant depression, TRD) 的 I 级治疗<sup>[30]</sup>。rTMS 抗抑郁过程主要通过逆转异常脑网络功能连接及结构中断、增强脑区内及投射脑区间突触可塑性变化、抑制情绪相关脑区的免疫炎症反应与调节单胺类神经递质代谢等途径实现<sup>[31-32]</sup>。目前 rTMS 的抗抑郁研究主要从刺激靶区、刺激模式、累计暴露等方面开展。

### 3.1 靶区定位

靶区定位方面, DLPFC 作为认知控制、情绪调节等功能相关的重要脑区,其神经元活动及功能连接的降低与抑郁症发病关系紧密。经典 rTMS 抗抑郁方案以左侧 DLPFC 为靶点,其疗效及安全性已得到临床实践充分证实<sup>[30]</sup>,但鉴于疾病异质性、脑网络结构等个体差异,不同特征抑郁症对 rTMS 的治疗应答不尽相同,此时提高刺激靶点的精确度是当前研究重点方向。XIAO 等<sup>[33]</sup>基于功能磁共振影像研究,以低频波动幅度为神经底物将 MDD 分为“原型”和“非典型”2 种亚型,根据优势脑区的低频波动幅度差异确定了背内侧额叶皮质(原型)与枕叶皮质(非典型)2 个特异性靶点,发现亚型-靶点匹配的 rTMS 治疗可有效驱动额-枕区神经活动正常化,改善抑郁焦虑症状及自杀倾向,提示神经导航下的亚型匹配靶点是一类有效提高治疗特异性的 rTMS 靶向框架。

外侧眶额叶皮层 (orbitofrontal cortex, OFC) 是抑郁症病理相关的另一关键脑区,以该脑区为中心的“非奖励”网络的超敏反应及过度连接发生与抑郁症病理相关,减少 OFC 区皮层活动或连接性被认为

是抗抑郁方法之一<sup>[34]</sup>。TADAYONNEJAD 等<sup>[35]</sup>对左侧 DLPFC 刺激无反应 MDD 者施以 OFC 为靶点的抑制性 rTMS 刺激, 发现患者负面情绪与沉思行为得到有效改善, 且治疗过程无明显不良事件发生, 提示 OFC 靶向的 rTMS 刺激在安全起效的同时, 减少了传统靶点局限性, 是 DLPFC 耐受抑郁患者的理想增效方案。

### 3.2 刺激模式

循证指南推荐了 2 种用于 MDD 治疗的 rTMS 刺激模式(均以 DLPFC 为靶点): 一为左侧 5 ~ 20 Hz 高频(high frequency, HF)-rTMS 刺激(A 级疗效证据), 二为右侧 < 1 Hz 低频(low frequency, LF)-rTMS 刺激(B 级疗效证据)<sup>[30]</sup>。神经元在受刺激过程的兴奋性状态是决定突触可塑性能力的重要因素, HF-rTMS 可诱导突触传递的长时程增强(long-term potentiation, LTP), 提高皮层及皮质下神经网络兴奋性, 而 LF-rTMS 则诱导相反的皮质调节效应, 两者可有效改善抑郁症患者左右半球间功能连接及脑波活动不对称性, 调节负性情绪<sup>[36]</sup>。其中 LF-rTMS 似乎与患者更高耐受性及更低致痫风险相关, 而 HF-rTMS 则在降低抑郁症伴自杀风险方面颇具治疗优势。此外, 包含 DLPFC 处左侧 HF 及右侧 LF 的双侧 rTMS 方案的抗抑郁表现同样出色, 但针对单、双侧 rTMS 方案的疗效比较尚未形成统一结论<sup>[37]</sup>。

θ 爆发式刺激(theta burst stimulation, TBS)是模拟海马特征性爆发式 θ 波频率的新兴 rTMS 模式, 由 50 Hz 三联脉冲组成, 以 5 Hz、200 ms 的间隔重复施加, 与其他已知 rTMS 方案相比, 仅需更少刺激时间和更低强度即在大脑皮层中产生更持久影响<sup>[38]</sup>。TBS 分为间歇性 θ 爆发式刺激(intermittent theta burst stimulation, iTBS)与连续性 θ 爆发式刺激(continuous theta burst stimulation, cTBS), 两者基于不同分子机制对皮质兴奋性的调节具有相反效果, iTBS 刺激可促进活体人类神经元中调整突触可塑性效应的基因表达, 促进 BDNF-TrkB 信号通路转导, 触发 LTP 样突触效应; cTBS 刺激则可调整 BDNF 相关蛋白表达, 诱导前额叶皮层的长时程抑制样突触效应<sup>[39]</sup>。两者在减少抑郁样行为方面疗效相当, 而 cTBS 在改善 TRD 自杀意念及焦虑症状方面可能更胜一筹, 鉴于相关对比研究不多, 不同刺激模式间疗效的比较需更多高质量研究提供证据。

### 3.3 累积暴露

rTMS 的磁场强度通常取引起患者拇短展肌或第一骨间背侧肌反应最小强度(resting motor threshold, RMT)的 80% ~ 120%。研究提示磁场强度与功效间存在剂量反应关系, 相较于阈下刺激, ≥ 100% RMT 的阈上刺激在 MDD 中显示出更高疗效及耐受性<sup>[40]</sup>。然而, RMT 随时间存在一定程度波动, 治疗过程中应定期评估受试者 RMT, 保证刺激在推荐强度内持续发挥抗抑郁疗效。

除指南推荐的经典 rTMS 参数设置(3 000 脉冲/次, 19 ~ 37.5 min/次, 20 ~ 30 次/疗程), 近年来为优化疗效以调整参数的研究正不断开展。研究表明, 较高的每日脉冲数及疗程与 rTMS 抗抑郁疗效在一定范围内呈正相关<sup>[41]</sup>, 斯坦福神经调控疗法(Stanford neuromodulation therapy, SNT)系一种加速式高剂量 iTBS 刺激方案, 即 5 d 内给予 90% RMT 的刺激强度、90 000 的总脉冲刺激, SNT 在 TRD 治疗中获得了 79% 的高缓解率, 且患者耐受性良好, 提示 SNT 在优化疗效同时可压缩疗程, 提高治疗效率, 是传统 rTMS 的有效替代方案<sup>[42]</sup>。另有学者就脉冲数与疗效间关系提出不同观点, 认为 rTMS 脉冲剂量与反应间呈“钟形”曲线关系, 26 660 的总脉冲数在 MDD 治疗中所获功效最大, 提出持续增加脉冲数并不总能产生更好疗效的结论<sup>[43]</sup>。因此, 已发表关于 rTMS 参数优化的研究仍存在很大异质性, 采用循证数据之外的参数方案仍存在理论风险, 临床开具处方时应在参照指南推荐方案的基础上谨慎进行。

总之, rTMS 作为一种无创、有效且安全性高的物理治疗方法, 在抑郁障碍各亚型中发挥了强力抗抑郁作用, 但是对于 rTMS 处方中各参数的选择尚未达成共识, 未来研究应从个性化参数设置、优化疗效及耐受性、提高治疗效率等维度开展, 探索高可行性和高有效性的治疗方案。

## 4 电疗法抗抑郁研究

现阶段利用电能抗抑郁的物理疗法主要包括电休克治疗(electroconvulsive therapy, ECT)、经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)与中医电针(Electroacupuncture, EA)等, 不同类型电疗对抑郁障碍的疗效及适应证也不尽相同。

#### 4.1 ECT

ECT是指利用短暂适量的电流诱导全脑痫波发放及全身抽搐,使患者产生暂时性意识丧失以控制精神症状的经典抗抑郁疗法,是精神疾病尤其是伴随自杀企图、精神分裂症状者的有效治疗手段。目前ECT抗抑郁机制可能体现在以下几方面,首先,ECT可诱导大脑海马齿状回前体细胞增殖分化,增加兴奋性突触密度,促进局部突触发生及神经可塑性效应;其次,ECT可促进脑网络局部及广泛区域功能连接正常化,增加负面思维的认知控制;再次,多疗程ECT可促进炎症细胞因子浓度正常化,控制氧化应激,加速外周神经炎症稳态从而控制异常行为及负面情绪<sup>[44-45]</sup>。

ECT抗抑郁治疗的常规方案为:90~120 mA的电流强度、1~3 s刺激时间、治疗8~12次,尽管疗效显著且起效迅速,但ECT治疗加重的认知损害、肢体骨折等风险仍是限制其推广的重要因素。随着医疗需求升级,不断优化参数设置是改善ECT治疗结局的关键。一项针对ECT电极位置的探索性研究发现,相较于传统颞顶叶的右单侧(right unilateral, RUL)刺激,额顶叶及眶-顶叶RUL可提高情绪调节相关脑区的刺激强度,同时限制海马区过度激活,减少认知副作用发生,其治疗总体优势高于RUL,是其有效替代方案<sup>[46]</sup>。除电极放置,通过调整ECT脉冲宽度、个体化脉冲振幅实现效果强化的研究正逐步进行,而替代方案的疗效及安全性需要长期的高质量临床试验来充分阐明。

#### 4.2 tDCS

tDCS系通过正负电极向特定脑区输送低强度电流,从而改变神经电活动的无创神经电刺激技术,具有高耐受性、低成本、易操作的特点<sup>[47]</sup>。与TMS不同的是,tDCS诱导的膜去极化远低于引起动作电位的阈值,且在神经元水平上,tDCS以极性依赖的方式调节静息膜电位,即阳极与阴极刺激分别促进神经元膜电位去极化及超极化,且这种调节效应较rTMS更持久。研究发现,tDCS可增加大鼠海马CA1区突触后兴奋性电位,促进BDNF分泌及LTP启动增强,诱导具备亚场特异性的突触可塑性效应<sup>[48]</sup>;抑郁症与DLPFC、海马等脑区灰质广泛减少及功能连通性降低有关,DLPFC处的连续tDCS可增加MDD患者靶向区域灰质厚度,增加前扣带皮层在内的默

认模式网络功能连通性及皮层活动,修复受损的神经结构及情绪调节网络,且这种重塑效应可跨脑网络传递<sup>[49]</sup>。此外,tDCS刺激可改善健康人群额顶-海马旁区等与认知及情绪相关的脑区功能,增加对负面刺激非唤醒的注意力偏向,从而缓解抑郁情绪。

目前尚无一致研究评估tDCS抗抑郁的最佳刺激参数,就电极位置与极性而言,不同电极放置导致目标脑区的电场强度出现异质性,基于DLPFC处在抑郁症左右半球间呈现的不平衡活动的特征,阳极位点以左侧DLPFC为目前应用共识(A级证据),而阴极位置则在临床中颇具争议,包括右侧DLPFC(B级证据)与眶额区等<sup>[47]</sup>。累积电流强度方面,1~2 mA、20~30 min/次、总干预次数>10次的tDCS刺激是目前临床安全有效的参数设置,一项纳入1 204例抑郁症患者的Meta分析提示,2 mA刺激电流及30 min持续时间与增强的tDCS疗效相关,提示刺激强度与时间的增加可能与更优的抗抑郁疗效有关<sup>[50]</sup>。值得注意的是,强化参数在增效的同时会提高不良事件发生风险,尤其针对青少年及妊娠期抑郁患者,因此tDCS的优化方案需综合受试者特点、研究类型、研究方法等因素谨慎制订与执行。

#### 4.3 EA

EA系在中医针刺基础上,应用电针仪输出的脉冲电流通过毫针作用于特定部位以防治疾病的一种针刺方法,该方法将针刺与电生理效应有效结合,既增加了腧穴针感刺激又可扩大作用范围,在EA抗抑郁疗效确切基础上,研究者从多个维度探讨EA抗抑郁机制。电生理研究发现,EA可促进抑郁模型大鼠前额叶皮层中DA转运体磷酸化,增强突触间传递及兴奋性突触信号,上调突触间DA浓度<sup>[51]</sup>;神经网络研究中,EA辅助治疗可逆转抑郁大鼠内侧前额叶皮层处神经元周围基质网络的结构异常及相关蛋白表达下降,通过增加谷氨酸受体A1亚基等兴奋性突触蛋白表达以实现抗抑郁作用<sup>[52]</sup>;肠-脑互动研究中,EA可升高PSD大鼠粪便短链脂肪酸含量及结肠5-HT释放,减少抑郁行为,提示调整微生物-肠-脑轴神经活性是EA抗抑郁的另一途径;此外,调节犬尿氨酸代谢、降低大脑促炎细胞因子及谷氨酸释放同样被证实参与EA抗抑郁过程<sup>[53]</sup>。

腧穴选择是EA处方的核心内容,基于数据挖

掘提示,百会、印堂穴为EA抗抑郁治疗中关联度最高的穴对<sup>[54]</sup>。研究证实,对慢性社交挫败诱导的抑郁小鼠百会、印堂穴施以EA刺激,可上调小鼠中缝核p11mRNA水平,促进下游海马组织5-HT及其受体表达<sup>[55]</sup>;在Wistar Kyoto抑郁大鼠中发现,EA刺激百会、印堂穴可逆转线粒体嵴及突触结构损伤,减少快感缺失及绝望行为,推测修复大鼠海马超微结构破坏是EA抗抑郁机制之一<sup>[56]</sup>。功能磁共振研究提示,电针百会、印堂穴可增加PSD大鼠上纵束、丘脑前辐射等白质纤维结构完整性,增加额叶、丘脑等处理思维情感脑区间功能连接,进而改善抑郁行为及执行功能障碍<sup>[57]</sup>。刺激频率方面,目前以2 Hz低频刺激开展的研究居多,2 Hz低频EA刺激对抑郁患者的负面情绪及认知障碍的改善效果较高频更为突出;在抑郁大鼠模型中,2 Hz低频EA刺激被证实可更显著降低纹状体与中缝核 $\beta$ -内啡肽含量,降低5-HT竞争性抑制作用,其快速抗抑郁总体效果显著优于100 Hz<sup>[58]</sup>,提示低频EA在抗抑郁治疗方面的优越性。除传统EA,音乐电针同样在抑郁症等情志病中凸显治疗优势,该疗法将音乐声波转化为频率、振幅与音乐旋律及节奏同步的脉冲电流,作用于人体感官及腧穴以发挥抗抑郁疗效。音乐电针丰富了患者感官刺激与治疗维度,随音频改变的刺激频率弥补了EA固定频率所致机体耐受的缺陷,现代研究从神经营养学说、神经-内分泌等方面阐释了其抗抑郁机制。

## 5 总结

物理疗法治疗抑郁障碍具有起效迅速、安全便捷等优势,医患对其疗效及安全性的认可正逐步增加。但受制于刺激参数不统一、个体脑区解剖差异等因素,现有对物理疗法抗抑郁疗效的研究结果存在较高异质性,且目前物理手段抗抑郁的神经生物学机制研究尚不充分,这进一步限制了物理治疗在临床中的推广应用。针对以上不足,未来研究应在以下几方面着手:第一,强化各物理疗法抗抑郁的神经生物学机制研究,明确剂量-效应关系,在综合考虑抑郁类型、体质特征等影响的基础上,开展刺激参数的优化研究。明确各物理疗法的适应人群及禁忌证,深入探索平衡优化的最优刺激模式。第二,结合脑电、脑磁图等神经影像学技术,提高物理

疗法的靶点定位精准度,利用脑功能连接、电场强度等参数实现目标脑区的准确、定量刺激,促进抑郁症精准靶向治疗。第三,联合抗抑郁药物、心理治疗及认知行为训练等疗法,弥补单一治疗带来的局限性。同时应重视针灸、推拿、穴位贴敷等中医特色物理治疗方法,加强中医药抗抑郁的机制研究。积极探索联合疗法的有效性及安全性,结合患者治疗偏好,为其开具个性化治疗处方,从多途径、多靶点协同发挥抗抑郁疗效,提高患者生活质量。

## 参 考 文 献 :

- [1] LU J, XU X F, HUANG Y Q, et al. Prevalence of depressive disorders and treatment in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8(11): 981-990.
- [2] 路翰娜, 陈秀雯, 林翠华, 等. 物理疗法在脑科疾病中的前沿应用: 神经治疗学的复兴[J]. *科学通报*, 2018, 63(25): 2592-2598.
- [3] MARUANI J, GEOFFROY P A. Bright light as a personalized precision treatment of mood disorders[J]. *Front Psychiatry*, 2019, 10: 85.
- [4] KOSANOVIC RAJACIC B, SAGUD M, PIVAC N, et al. Illuminating the way: the role of bright light therapy in the treatment of depression[J]. *Expert Rev Neurother*, 2023, 23(12): 1157-1171.
- [5] CHEN G M, CHEN P, YANG Z B, et al. Increased functional connectivity between the midbrain and frontal cortex following bright light therapy in subthreshold depression: a randomized clinical trial[J]. *Am Psychol*, 2024, 79(3): 437-450.
- [6] COSTELLO A, LINNING-DUFFY K, VANDENBROOK C, et al. Effects of bright light therapy on neuroinflammatory and neuroplasticity markers in a diurnal rodent model of seasonal affective disorder[J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2249015.
- [7] CAMPBELL I, SHARIFPOUR R, VANDEWALLE G. Light as a modulator of non-image-forming brain functions-positive and negative impacts of increasing light availability[J]. *Clocks Sleep*, 2023, 5(1): 116-140.
- [8] ALKOZEI A, DAILEY N S, BAJAJ S, et al. Exposure to blue wavelength light is associated with increases in bidirectional amygdala-DLPFC connectivity at rest[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 625443.
- [9] MENG Q H, JIANG J J, HOU X H, et al. Antidepressant effect of blue light on depressive phenotype in light-deprived male rats[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2020, 79(12): 1344-1353.
- [10] MOHAMMED H S, KHADRAWY Y A. Antidepressant and antioxidant effects of transcranial irradiation with 830-nm low-power laser in an animal model of depression[J]. *Lasers Med Sci*, 2022, 37(3): 1615-1623.
- [11] 郑轶珺, 侯宇月, 李帆, 等. 近红外光照射可显著改善大鼠抑郁所致的肠功能紊乱[J]. *南方医科大学学报*, 2023, 43(9): 1591-

- 1598.
- [12] RAVINDRAN A V, BALNEAVES L G, FAULKNER G, et al. Canadian network for mood and anxiety treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 5. Complementary and alternative medicine treatments[J]. *Can J Psychiatry*, 2016, 61(9): 576-587.
- [13] 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.
- [14] BILU C, EINAT H, TAL-KRIVISKY K, et al. Red white and blue - bright light effects in a diurnal rodent model for seasonal affective disorder[J]. *Chronobiol Int*, 2019, 36(7): 919-926.
- [15] TAO L, JIANG R, ZHANG K, et al. Light therapy in non-seasonal depression: an update meta-analysis[J]. *Psychiatry Res*, 2020, 291: 113247.
- [16] SURYAWANSHI R, BADGUJAR S, DAS T, et al. Music's effect on the human brain: a survey on music-induced brainwave analysis[J]. *AIP Conf Proc*, 2023, 2782(1): 020052.
- [17] BOWLING D L. Biological principles for music and mental health[J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13(1): 374.
- [18] QUANG THINH T V, LAM QUANG N, MINH ANH A H, et al. Effect of alpha wave-containing music on the psychological stress level of hospital staffs and their cognitive performance[C]// 2021 IEEE 3rd Eurasia Conference on Biomedical Engineering, Healthcare and Sustainability (ECBIOS). Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2021: 25-28.
- [19] DHIPPAYOM T, SAENSOOK T, PROMKHATJA N, et al. Comparative effects of music interventions on depression in older adults: a systematic review and network meta-analysis[J]. *EClinicalMedicine*, 2022, 50: 101509.
- [20] FREITAS C, FERNÁNDEZ-COMPANY J F, PITA M F, et al. Music therapy for adolescents with psychiatric disorders: an overview[J]. *Clin Child Psychol Psychiatry*, 2022, 27(3): 895-910.
- [21] WANG M, WU J W, YAN H. Effect of music therapy on older adults with depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2023, 53: 101809.
- [22] SANFILIPPO K R M, STEWART L, GLOVER V. How music may support perinatal mental health: an overview[J]. *Arch Womens Ment Health*, 2021, 24(5): 831-839.
- [23] 冯雪竹, 李喆, 王可, 等. 中医五音疗法治疗抑郁障碍及相关症状的进展[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2022, 31(4): 271-275.
- [24] 王健, 刘丽, 朱雯燕, 等. 五音调神法对缺血性脑卒中后抑郁患者心理和睡眠的影响[J]. *护理学杂志*, 2022, 37(6): 46-49.
- [25] 肖青青. 基于心主神明理论的微调音乐疗法对GAD心阴亏虚证大鼠的HPA轴调节机制研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [26] KANTOR J, VILÍMEK Z, VÍTEZNÍK M, et al. Effect of low frequency sound vibration on acute stress response in university students-pilot randomized controlled trial[J]. *Front Psychol*, 2022, 13: 980756.
- [27] 李懿, 曾莉, 何丽雯, 等. 不同风格音乐对CUMS抑郁大鼠行为的影响及机制研究[J]. *中国实验动物学报*, 2022, 30(3): 384-391.
- [28] LIAO J, PAPATHANASSOGLU E, ZHANG X, et al. A cross-cultural randomized pilot trial of western-based and five elements music therapy for psychological well-being[J]. *Explore (NY)*, 2023, 19(4): 571-577.
- [29] FU Q, QIU R, CHEN L, et al. Music prevents stress-induced depression and anxiety-like behavior in mice[J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13(1): 317.
- [30] LEFAUCHEUR J P, ALEMAN A, BAEKEN C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018) [J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(2): 474-528.
- [31] 周杰, 李佳美, 胡瑞康, 等. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症的神经生物机制研究进展[J]. *临床精神医学杂志*, 2020, 30(1): 64-66.
- [32] 袁艳, 杨福霞, 曾卫珊, 等. 重复经颅磁刺激对产后轻中度抑郁患者脑血流动力学及初级运动区激活的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(22): 12-18.
- [33] XIAO Y, WOMER F Y, DONG S, et al. A neuroimaging-based precision medicine framework for depression[J]. *Asian J Psychiatr*, 2024, 91: 103803.
- [34] ROLLS E T. The orbitofrontal cortex and emotion in health and disease, including depression[J]. *Neuropsychologia*, 2019, 128: 14-43.
- [35] TADAYONNEJAD R, CITRENBaum C, NGO T D P, et al. Right lateral orbitofrontal cortex inhibitory transcranial magnetic stimulation for treatment of refractory mood and depression[J]. *Brain Stimul*, 2023, 16(5): 1374-1376.
- [36] GODI S M, SPOORTHY M S, PURUSHOTHAM A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation and its role in suicidality - a systematic review[J]. *Asian J Psychiatr*, 2021, 63: 102755.
- [37] BRUNONI A R, CHAIMANI A, MOFFA A H, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the acute treatment of major depressive episodes: a systematic review with network meta-analysis[J]. *JAMA Psychiatry*, 2017, 74(2): 143-152.
- [38] KISHI T, SAKUMA K, MATSUDA Y, et al. Intermittent theta burst stimulation vs. high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Psychiatry Res*, 2023, 328: 115452.
- [39] THOMSON A C, KENIS G, TIELENS S, et al. Transcranial magnetic Stimulation-Induced plasticity mechanisms: TMS-related gene expression and morphology changes in a human neuron-like cell model[J]. *Front Mol Neurosci*, 2020, 13: 528396.
- [40] LI J B, CUI L Q, LI H. Optimal parameter determination of repetitive transcranial magnetic stimulation for treating treatment-resistant depression: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 1038312.

- [41] YU T, CHEN W N, HUO L J, et al. Association between daily dose and efficacy of rTMS over the left dorsolateral prefrontal cortex in depression: a meta-analysis[J]. *Psychiatry Res*, 2023, 325: 115260.
- [42] COLE E J, PHILLIPS A L, BENTZLEY B S, et al. Stanford neuromodulation therapy (SNT): a double-blind randomized controlled trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2022, 179(2): 132-141.
- [43] YU C L, KAO Y C, THOMPSON T, et al. The association of total pulses with the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant major depression: a dose-response meta-analysis[J]. *Asian J Psychiatr*, 2024, 92: 103891.
- [44] XIE X H, XU S X, YAO L H, et al. Altered in vivo early neurogenesis traits in patients with depression: evidence from neuron-derived extracellular vesicles and electroconvulsive therapy[J]. *Brain Stimul*, 2024, 17(1): 19-28.
- [45] ABE Y, YOKOYAMA K, KATO T, et al. Neurogenesis-independent mechanisms of MRI-detectable hippocampal volume increase following electroconvulsive stimulation[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2024. DOI: 10.1038/s41386-023-01791-1. Epub ahead of print.
- [46] BAI S W, MARTIN D, GUO T R, et al. Computational comparison of conventional and novel electroconvulsive therapy electrode placements for the treatment of depression[J]. *Eur Psychiatry*, 2019, 60: 71-78.
- [47] FREGNI F, EL-HAGRASSY M M, PACHECO-BARRIOS K, et al. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation in neurological and psychiatric disorders[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2021, 24(4): 256-313.
- [48] ROHAN J G, MIKLASEVICH M K, MCINTURF S M, et al. Polarity and subfield specific effects of transcranial direct current stimulation on hippocampal plasticity[J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2020, 167: 107126.
- [49] JOG M A, ANDERSON C, KUBICKI A, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in depression induces structural plasticity[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 2841.
- [50] ZHANG R B, LAM C L M, PENG X L, et al. Efficacy and acceptability of transcranial direct current stimulation for treating depression: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 126: 481-490.
- [51] CAI X W, WU M, ZHANG Z N, et al. Electroacupuncture alleviated depression-like behaviors in ventromedial prefrontal cortex of chronic unpredictable mild stress-induced rats: Increasing synaptic transmission and phosphorylating dopamine transporter[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(9): 2608-2620.
- [52] ZHANG Y X, GUO Z Y, YANG L P, et al. Possible involvement of perineuronal nets in anti-depressant effects of electroacupuncture in chronic-stress-induced depression in rats[J]. *Neurochem Res*, 2023, 48(10): 3146-3159.
- [53] 宋洪涛, 武忠, 赛音朝克图, 等. 电针对慢性应激抑郁大鼠犬尿氨酸代谢途径的影响[J]. *中*, 2022, 32(7): 37-41.
- [54] 宫晓洋, 周鸿飞, 张炳蔚. 针刺治疗抑郁症的选穴特点及腧穴配伍规律[J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51(3): 147-150.
- [55] 李翔, 孙漫沁, 李蔚, 等. 电针对慢性社交挫败抑郁模型小鼠行为学及脑组织 p11、5-HTR4 表达的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2022, 29(6): 75-80.
- [56] 余燕玲, 江婷, 陈睿, 等. 电针百会印堂对抑郁模型大鼠行为学及海马超微结构的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2017, 23(6): 837-839.
- [57] 张静莎, 张磊, 朱艳, 等. 基于磁共振成像阐释电针百会、印堂的抗抑郁机制[J]. *世界中医药*, 2023, 18(20): 2953-2958.
- [58] 王欣君, 王玲玲, 卢金花, 等. 不同频率电针对抑郁症模型大鼠行为学和  $\beta$ -内啡肽的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(10): 2873-2876.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 王雪晴, 王超杰, 王轩, 等. 物理疗法干预抑郁障碍的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(24): 43-51.

**Cite this article as:** WANG X Q, WANG C J, WANG X, et al. Research advances in physical therapy intervention for depressive disorder[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(24): 43-51.