

· 论著 ·

# 强光疗法辅助治疗非季节性抑郁症患者的临床疗效

翟璇 孙亚麒 王子扬 王永良 苏昱 乔晓岭 王育梅 孙惠铭 王学义

050031 石家庄, 河北医科大学第一医院精神卫生中心 河北医科大学精神卫生研究所  
河北省脑老化与认知神经科学实验室

通信作者: 王育梅, Email: wangyumei19771021@hotmail.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.08.001

**【摘要】目的** 探讨在药物治疗的基础上采用强光疗法(BLT)辅助治疗非季节性抑郁症的临床效果。**方法** 选取2020年9月至2021年1月于河北医科大学第一医院精神卫生中心住院的33例非季节性抑郁症患者为研究对象。根据随机数字表法分为BLT组(17例)和暗光组(16例),在药物治疗的基础上于清晨分别给予为期2周的BLT辅助治疗和暗光治疗。比较治疗前及治疗第2周末两组17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分、临床总体印象量表(CGI)评分;比较治疗前及治疗第1周末两组16项抑郁症状快速自评量表(QIDS-SR16)评分;比较两组患者治疗第2周末临床反应率,并评估治疗起效时间。**结果** BLT组、暗光组分别有15例、12例患者完成本研究,其中BLT组中度抑郁症患者7例,重度抑郁症患者8例;暗光组中度抑郁症患者7例,重度抑郁症患者5例。治疗前BLT组认知障碍因子评分高于暗光组[2.00(1.67, 2.00)分比1.33(0.75, 1.90)分],差异有统计学意义( $Z=-2.777, P<0.01$ )。治疗第2周末, BLT组HAMD-17总分、焦虑/躯体化因子评分、疾病严重程度评分均低于暗光组[(9.40±4.15)分比(13.75±5.61)分、(0.56±0.38)分比(1.00±0.53)分、2.00(1.00, 3.00)分比3.00(3.00, 4.00)分],差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。BLT组认知障碍因子评分的治疗前后变化值高于暗光组[1.31(1.00, 1.34)分比0.33(0, 1.17)分],差异有统计学意义( $Z=-2.680, P<0.01$ )。BLT组的临床反应率为8/15,与暗光组的4/12比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。BLT组治疗平均起效时间为5.14 d,暗光组未发现1周内起效情况。**结论** BLT辅助治疗能够快速、有效地改善非季节性抑郁症患者的抑郁症状并降低疾病严重程度。

**【关键词】** 抑郁症; 强光疗法; 疗效; 起效时间

**基金项目:** 国家自然科学基金项目(81771463);河北省医学科学研究项目(20130578)

**Clinical efficacy of bright light therapy as an adjunctive therapy for non-seasonal depressive disorder patients** Zhai Xuan, Sun Yaqi, Wang Ziyang, Wang Yongliang, Su Yu, Qiao Xiaoling, Wang Yumei, Sun Huiming, Wang Xueyi

Mental Health Centre of the First Hospital of Hebei Medical University, Mental Health Institute of Hebei Medical University, Brain Aging and Cognitive Neuroscience Laboratory of Hebei Province, Shijiazhuang 050031, China  
Corresponding author: Wang Yumei, Email: wangyumei19771021@hotmail.com

**【Abstract】Objective** To explore the efficacy of bright light therapy (BLT) as an adjunctive therapy for non-seasonal depressive disorder on the basis of drug treatment. **Methods** A total of 33 patients with non-seasonal depression hospitalized in the Mental Health Center of the First Hospital of Hebei Medical University from September 2020 to January 2021 were selected as the research subjects. According to the random number table method, they were divided into BLT group (17 patients) and dim light therapy group (16 patients). Based on drug treatment, BLT adjuvant treatment and dim light treatment were given in the morning for 2 weeks. The scores of 17-item Hamilton Depression Scale (HAMD-17) and Clinical Global Impression (CGI) were compared between the two groups before treatment and at the end of the second week of the treatment; The scores of 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report (QIDS-SR16) were compared between the two groups before treatment and at the end of the first week of treatment. The clinical

response rate of the two groups at the end of the second week of treatment was compared, and the onset time of treatment was evaluated. **Results** 15 participants in the BLT group and 12 participants in the dim light therapy group completed this study. There were 7 patients with moderate depression and 8 patients with major depression in the BLT group, 7 patients with moderate depression and 5 patients with major depression in the dim light therapy group. Before the treatment, the score of cognitive impairment factor in BLT group was higher than that in dim light therapy group [2.00(1.67, 2.00) vs 1.33(0.75, 1.90)], and the difference is statistically significant ( $Z=-2.777, P<0.01$ ). At the end of the second week of treatment, the total HAMD-17 score, anxiety somatization factor score, and disease severity score were statistically significantly lower in the BLT group than those in the dim light therapy group [(9.40 ± 4.15) vs (13.75 ± 5.61), (0.56 ± 0.38) vs (1.00 ± 0.53) and 2.00(1.00, 3.00) vs 3.00(3.00, 4.00);  $P < 0.05$ ]. The change of cognitive impairment factor scores before and after treatment in the BLT group was higher than that in the dim light therapy group [1.31(1.00, 1.34) vs 0.33(0, 1.17)]. The difference was statistically significant ( $Z=-2.680, P < 0.01$ ). The clinical response rate of BLT group was 8/15, which compared with 4/12 of the dim light therapy group, showing no statistically significant difference ( $P > 0.05$ ). The onset time of treatment was 5.14 days in the BLT group. No effect was found within 1 week in the dim light therapy group. **Conclusions** BLT, as an adjunctive therapy, can improve depressive symptoms and reduce disease severity quickly and effectively for patients with non-seasonal depressive disorder.

**【Key words】** Depressive disorder; Bright light therapy; Efficacy; Onset time

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (81771463); Medical Science Research Project of Hebei Province (20130578)

抑郁症是导致残疾及疾病负担的主要原因之一。近几十年,抑郁症发病率逐渐上升,全球抑郁障碍患病率为5.3%<sup>[1]</sup>。Huang等<sup>[2]</sup>的研究表明,我国抑郁障碍的终身加权患病率为6.8%。抑郁障碍与生活质量受损、疾病复发率高、死亡风险增加以及沉重的社会负担等有关<sup>[3-4]</sup>。药物治疗是其主要治疗方式,然而抑郁障碍患者对药物治疗的反应率仅约为54%<sup>[5]</sup>,同时抗抑郁药物具有起效延迟的问题。因此,需要在抗抑郁剂的基础上增加相关辅助治疗,从而提高治疗的起效速度及抗抑郁疗效。抑郁障碍患者常存在昼夜节律紊乱<sup>[6]</sup>,通过重置昼夜节律可能是治疗抑郁障碍的一种有效方式。光授时因子对昼夜节律有重要影响<sup>[7]</sup>。强光疗法(bright light therapy, BLT)被用于治疗季节性情感障碍已超过30年,是一线治疗方案。但关于BLT治疗非季节性抑郁障碍的疗效存在争议<sup>[8]</sup>。本研究通过评估BLT辅助治疗非季节性抑郁障碍患者的临床疗效及具体的起效时间,旨在为临床治疗提供指导,进一步提高抑郁障碍患者的治愈率。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取2020年9月至2021年1月于河北医科大学第一医院精神卫生中心住院的33例抑郁障碍患者为研究对象。入组标准:(1)符合ICD-10中重度抑郁障碍诊断标准的住院患者;(2)年龄14~65岁;(3)HAMD-17评分>17分,杨氏躁狂量表<4分;(4)受教育年限≥6年,右利手,可配合完成量表评估。排

除标准:(1)合并其他精神障碍疾病(双相情感障碍或既往有情感高涨史等)或诊断为季节性抑郁障碍;(2)评估前的6个月内曾接受过改良电休克治疗;(3)有严重的自杀观念或自杀行为,简明国际神经精神疾病访谈(the Mini-International Neuropsychiatric Interview, MINI)自杀评分为中度或高自杀风险;(4)评估前的6个月内有物质滥用或依赖史;(5)合并严重的躯体疾病或脑内器质性疾病(脑外伤、脑梗死、脑出血等);(6)处于妊娠期、哺乳期或计划怀孕的女性;(7)伴有眼部疾病、对视网膜有影响的全身疾病或正在使用光敏剂。评估患者MINI、HAMD-17评分且符合入组标准后,根据随机数字表法将患者分为BLT组、暗光组。本研究获得河北医科大学第一医院伦理委员会审批(伦理批件编号:20190404),所有受试者或受试者的监护人同意参与本研究并签署知情同意书。

### 二、方法

1. 药物治疗方法:入组前所有患者均至少服用抗抑郁药物1周,光照治疗期间所服用药物暂不调整种类及剂量。本研究未限定抗抑郁药物种类,抗抑郁药的剂量均换算为氟西汀当量。研究过程中允许服用苯二氮草类药物,但不超过劳拉西泮2 mg/d的当量。

2. 研究工具:收集患者的一般人口学资料及临床资料、临床总体印象量表(Clinical Global Impression, CGI)评分。在实施BLT的第1周,每日评估16项抑郁症状快速自评量表(Brief 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report, QIDS-

SR16)评分,第2周末再次评估HAMD-17、CGI评分。

(1)基本情况调查表。一般人口学资料包含性别、年龄、受教育年限、婚姻状态、工作状况,临床资料包括病程、发作、家族史等。(2)光照设备。本研究使用的光照灯箱由北京大学物理学院、北京大学第六医院、北京大学东莞光电研究院共同自主研制。BLT组光照强度为10 000 lx,对照组光照强度 $< 300$  lx。光照时间为早晨7:00—7:30。光照灯箱的高度与患者视线齐平,灯箱与患者的距离在1 m内<sup>[10]</sup>。治疗退出的标准为连续3次或累计4次未参与光照治疗。(3)MINI。该量表是一个针对DSM-IV和ICD-10中轴I精神疾病的简短的结构式访谈工具,具有可接受的信度及效度,评估所需时间短<sup>[11]</sup>,专业人员经过简单培训后可熟练使用。(4)HAMD-17。其包括17项内容,多数项目评分为0~4分5个等级,专业评估员根据量表总分划分抑郁障碍患者的抑郁严重程度<sup>[12]</sup>。该量表包含焦虑/躯体化因子、阻滞因子、睡眠障碍因子、体重因子以及认知障碍因子共5类因子。(5)CGI。该量表由患者的主管精神科医生或经过专业培训的人员进行评估,包括疾病严重程度、疗效总评以及疗效指数3项,其中疾病严重程度采用0~7分的8级评分标准<sup>[13]</sup>。(6)QIDS-SR16。该量表为抑郁症状自评量表,能够快速了解患者自身的抑郁程度。量表包含16项内容,每项的评分为0~3分。总分6~10分为轻度,11~15分为中度,16~20分为重度, $\geq 21$ 分为极重度<sup>[14]</sup>。

3.研究结局:临床疗效包含评估第2周末HAMD-17评分、临床反应率(显效率)、CGI评分及起效时间;显效定义为患者第2周末的HAMD-17总分较基线HAMD-17总分下降 $\geq 50\%$ ;起效时间定义为当天评估的QIDS-SR16总分较基线时下降 $\geq 50\%$ <sup>[15]</sup>。

4.资料收集方法:由2名参与过其他研究项目的相关量表评估,并通过一致性培训的量表评估员进行资料的收集。2名量表评估员对每例患者的评估结果一致,且均了解患者的分组情况。

5.统计学方法:采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,组间比较采用 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述,组间比较采用非参数检验。计数资料以频数描述,组间比较采用Fisher精确概率法。双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1.两组患者一般人口学资料及临床资料比较:本研究共入组33例患者,BLT组17例、暗光组16例,其中BLT组脱落2例(均好转出院),对照组脱落4例(1例认为治疗无效,3例起床困难导致无法完成研究),最终共27例患者(BLT组15例、暗光组12例)完成本研究。BLT组中度抑郁症患者7例,重度抑郁症患者8例;暗光组中度抑郁症患者7例,重度抑郁症患者5例。两组患者一般人口学资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。BLT组的认知障碍因子评分高于暗光组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );两组患者的发作、家族史、病程、氟西汀当量、HAMD-17总分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

2.两组患者治疗第2周末HAMD-17、疾病严重程度评分比较:治疗第2周末,BLT组的HAMD-17总分、焦虑/躯体化因子评分、疾病严重程度评分低于暗光组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

3.两组患者治疗前后认知障碍因子评分变化值比较:BLT组认知障碍因子评分的治疗前后变化值为1.31(1.00,1.34)分,高于暗光组的0.33(0,1.17)分,差异有统计学意义( $Z = -2.680, P = 0.007$ )。

4.两组患者治疗第2周末临床反应率比较:治疗第2周末,BLT组8例患者治疗显效,临床反应率为8/15,暗光组4例患者治疗显效,临床反应率为4/12。两组临床反应率比较,差异无统计学意义( $P = 0.441$ )。

5.两组QIDS-SR16评分、起效时间比较:BLT组患者治疗前QIDS-SR16评分为 $(17.73 \pm 4.35)$ 分,第1周末QIDS-SR16评分为 $(11.60 \pm 5.15)$ 分。BLT组有7例(46.7%)患者在第1周内起效,其中最短起效时间为4 d(3例),最长起效时间为6 d(4例),平均起效时间为5.14 d。暗光组无患者第1周内QIDS-SR16总分较基线下降 $\geq 50\%$ 。

## 讨 论

既往BLT辅助治疗抑郁症研究的评估指标采用HAMD-17总分,但未评估各因子判断不同维度的改善情况<sup>[16-17]</sup>。部分随机对照研究未采用盲法,导致研究结果可能存在偏倚以及对对照组未采用暗光或暗红光等降低安慰剂效应。因此,本研究采用随机对照单盲的研究方法,以临床反应率、HAMD-17总分及各因子评分为临床疗效指标。本研究中暗光组采用暗光治疗,使患者在同样的环境下与BLT组使用相同设备,但暗光治疗无抗抑郁疗效。

表1 两组非季节性抑郁症患者一般人口学资料及临床资料比较

项目	BLT组(n=15)	暗光组(n=12)	$\chi^2/Z/t$ 值	P值
性别(例)				
男	2	4		
女	13	8	-	0.357
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	16.00(14.00, 19.00)	17.00(15.00, 32.00)	-1.455	0.146
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$ )	9.60 $\pm$ 2.17	9.50 $\pm$ 2.75	0.106	0.917
婚姻状态(例)				
已婚	1	3		
单身	14	9	-	0.294
工作状况(例)				
学生	13	9		
无业	2	3	-	0.628
体重指数(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	22.84 $\pm$ 5.03	23.80 $\pm$ 4.82	-0.502	0.620
发作(例)				
首发	11	8		
复发	4	4	-	1.000
家族史(例)				
无	15	11	-	0.444
有	0	1		
病程[月, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	24.00(13.00, 36.00)	24.00(11.00, 36.00)	-0.396	0.692
氟西汀当量[mg/d, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	53.48 $\pm$ 10.91	52.18 $\pm$ 10.72	0.310	0.759
HAMD-17总分[分, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	23.00(17.00, 32.00)	20.00(17.00, 29.00)	-1.276	0.202
焦虑/躯体化因子评分	1.40(1.00, 1.60)	1.20(1.05, 1.40)	-0.148	0.882
体重因子评分	0(0, 1.00)	0(0, 0.75)	-0.064	0.949
认知障碍因子评分	2.00(1.67, 2.00)	1.33(0.75, 1.90)	-2.777	0.005
阻滞因子评分	1.50(1.50, 1.75)	1.63(1.50, 1.94)	-0.153	0.878
睡眠障碍因子评分	1.00(0.67, 1.33)	1.00(0.67, 1.33)	-0.405	0.685
疾病严重程度评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	4.00(4.00, 5.00)	4.00(4.00, 5.00)	-0.137	0.891

注: HAMD-17 17项汉密尔顿抑郁量表; BLT 强光疗法; - 采用 Fisher 精确检验法

表2 两组非季节性抑郁症患者治疗第2周末 HAMD-17 及疾病严重程度评分比较(分)

项目	例数	HAMD-17					总分 ( $\bar{x} \pm s$ )	疾病严重程度评分 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]
		焦虑/躯体化因子评分 ( $\bar{x} \pm s$ )	体重因子评分 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	认知障碍因子 评分( $\bar{x} \pm s$ )	阻滞因子评分 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	睡眠障碍因子 评分( $\bar{x} \pm s$ )		
BLT组	15	0.56 $\pm$ 0.38	0(0, 0)	0.73 $\pm$ 0.40	0.75(0.50, 1.00)	0.44 $\pm$ 0.39	9.40 $\pm$ 4.15	2.00(1.00, 3.00)
暗光组	12	1.00 $\pm$ 0.53	0.50(0, 1.00)	0.75 $\pm$ 0.68	0.75(0.56, 1.20)	0.69 $\pm$ 0.50	13.75 $\pm$ 5.61	3.00(3.00, 4.00)
<i>t/Z</i> 值		-2.506	-1.501	-0.078	-0.872	-1.457	-2.316	-2.446
P值		0.019	0.133	0.939	0.383	0.158	0.029	0.014

注: HAMD-17 17项汉密尔顿抑郁量表; BLT 强光疗法

本研究结果显示, 给予急性期非季节性抑郁症患者为期2周的早晨辅助BLT治疗能够有效改善其抑郁评分。一项荟萃分析结果表明, BLT组治疗效果优于对照组, 具有轻中度抗抑郁疗效<sup>[18]</sup>。Penders等<sup>[19]</sup>的Meta分析显示, 在非季节性抑郁发作患者中进行光照治疗能够增强药物的疗效, 本研究与上述研究结果一致。抑郁障碍患者昼夜节律的紊乱常以睡眠-觉醒周期及激素分泌的改变较显著<sup>[20]</sup>, 光授时

因子对情绪的影响可能是通过调节夜间褪黑素分泌节律的相移及持续时间实现<sup>[21]</sup>。褪黑素通过下游蛋白激酶C的介导作用诱导Per1、Per2基因表达增加重置视交叉上核(SCN)时钟<sup>[22]</sup>。早晨光照治疗使前扣带回<sup>[23]</sup>、前额叶皮质5-HT转运体结合电位下降, 同时其他脑区也有降低趋势, 包括海马、腹侧纹状体、壳核背侧、丘脑以及中脑<sup>[24]</sup>, 但还需未来研究进一步证实。

本研究结果显示, BLT辅助治疗能够改善焦虑/躯体化症状评分,但由于研究未限制苯二氮䓬类药物,其对焦虑/躯体化症状改善产生影响。Meyerhoff等<sup>[25]</sup>发现,光照治疗能够快速改善抑郁发作患者的早期失眠、精神焦虑、嗜睡以及社会退缩等症状。Jiang等<sup>[26]</sup>发现,高强度光照能够有效改善阈下抑郁症患者的状态焦虑量表评分。焦虑症状与多种神经递质有关,包含5-HT、谷氨酸、去甲肾上腺素及GABA等。光照治疗能够调节前扣带回皮质5-HT转运体结合电位,从而调节5-HT水平,因此可能是BLT改善焦虑症状的机制之一。

本研究结果表明, BLT可能是改善抑郁障碍患者认知的一种潜在治疗方式。有关光照治疗认知障碍患者的研究多以改善睡眠障碍为主<sup>[27]</sup>。Cremascoli等<sup>[28]</sup>的研究表明, BLT与AD患者认知表现的改善相关。在大脑中,神经元是BDNF的重要细胞来源,在参与情绪及认知的区域合成及发生。与健康对照组比较,急性抑郁障碍患者的血浆/血清BDNF水平显著降低<sup>[29]</sup>。因此,未来研究需检测BDNF等指标探究BLT改善认知功能的疗效及其作用机制。

本研究结果显示, BLT组与暗光组的临床反应率比较差异无统计学意义。Güzel Özdemir等<sup>[16]</sup>将治疗目标定义为HAMD-17评分 $\leq 13$ 分,结果显示光照治疗联合文拉法辛的达标率优于单一药物治疗。本研究与既往研究结果不同,可能有如下原因:(1)本研究中纳入的青少年患者较多,青少年抑郁障碍患者可能存在性格不稳定及不易解决的现实问题(家庭矛盾、人际关系、学业压力等)。(2)由于研究样本量小,失访率高,研究结果存在偏倚。

本研究结果显示, BLT的平均起效时间为5.14 d。BLT被认为是快速起效的一种抗抑郁方式,通常可在1周内起效<sup>[18]</sup>。Zhou等<sup>[15]</sup>发现,光照治疗干预双相障碍的平均起效天数为4 d。

本研究的不足之处:(1)本研究纳入的样本量少。(2)研究周期短,未评估光照治疗的远期效果。(3)本研究虽然除外双相障碍患者,但含较多青少年患者,可能有潜在的双相障碍患者。(4)本研究未评估客观的血液指标,如皮质醇、褪黑素。

本研究结果显示,与暗光组比较, BLT辅助治疗能够改善患者的抑郁症状,并优先改善焦虑/躯体化症状及认知障碍。本研究未发现辅助BLT治疗的临床反应率优于对照组,因此不能明确BLT辅助

治疗是否优于对照组。未来研究可进一步扩大样本量,以临床反应率为观察指标,同时评估皮质醇、褪黑素、BDNF等指标,以明确BLT辅助治疗非季节性抑郁障碍的疗效及作用机制。未来研究还需优化BLT治疗非季节性抑郁症患者的参数,如光照强度、持续时间、治疗疗程等。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 研究设计为翟璇、孙亚麒、王子扬、王永良,研究实施、资料收集为翟璇、苏昱、乔晓岭,论文撰写为翟璇,统计分析为孙惠铭、王学义,论文修订为王育梅

## 参 考 文 献

- [1] Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, et al. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2019, 394(10194): 240-248. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30934-1.
- [2] Huang Y, 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. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30511-X.
- [3] Pardeller S, Kemmler G, Hoertnagl CM, et al. Associations between resilience and quality of life in patients experiencing a depressive episode[J]. *Psychiatry Res*, 2020, 292: 113353. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113353.
- [4] Wu Y, Zhao D, Guo J, et al. Economic burden of depressive symptoms conditions among middle-aged and elderly people with hypertension in China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(19): 10009. DOI: 10.3390/ijerph181910009.
- [5] Murrrough JW, Charney DS. Is there anything really novel on the antidepressant horizon?[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2012, 14(6): 643-649. DOI: 10.1007/s11920-012-0321-8.
- [6] Joyce PR, Porter RJ, Mulder RT, et al. Reversed diurnal variation in depression: associations with a differential antidepressant response, tryptophan: large neutral amino acid ratio and serotonin transporter polymorphisms[J]. *Psychol Med*, 2005, 35(4): 511-517. DOI: 10.1017/s0033291704003861.
- [7] Brown TM, Tsujimura S, Allen AE, et al. Melanopsin-based brightness discrimination in mice and humans[J]. *Curr Biol*, 2012, 22(12): 1134-1141. DOI: 10.1016/j.cub.2012.04.039.
- [8] Mårtensson 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. DOI: 10.1016/j.jad.2015.04.013.
- [9] Chojnacka M, Antosik-Wójcińska AZ, Dominiak M, et al. A sham-controlled randomized trial of adjunctive light therapy for non-seasonal depression[J]. *J Affect Disord*, 2016, 203: 1-8. DOI: 10.1016/j.jad.2016.05.062.
- [10] Bogen S, Legenbauer T, Bogen T, et al. Morning light therapy for juvenile depression and severe mood dysregulation: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2013, 14: 178. DOI: 10.1186/1745-6215-14-178.
- [11] Kotiaho S, Korniloff K, Vanhala M, et al. Psychiatric diagnosis in primary care patients with increased depressive symptoms[J]. *Nord J Psychiatry*, 2019, 73(3): 195-199. DOI: 10.1080/08039488.

- [ 12 ] Xiao M, Feng L, Wang Q, 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. DOI: 10.1002/gps.5412.
- [ 13 ] Fu DJ, Ionescu DF, Li X, et al. Esketamine nasal spray for rapid reduction of major depressive disorder symptoms in patients who have active suicidal ideation with intent: double-blind, randomized study (ASPIRE 1)[ J ]. *J Clin Psychiatry*, 2020, 81(3): 19m13191. DOI: 10.4088/JCP.19m13191.
- [ 14 ] Roniger A, Späth C, Schweiger U, et al. A psychometric evaluation of the German version of the quick inventory of depressive symptomatology (QIDS-SR16) in outpatients with depression[ J ]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 2015, 83(12): e17-e22. DOI: 10.1055/s-0041-110203.
- [ 15 ] Zhou TH, Dang WM, Ma YT, et al. Clinical efficacy, onset time and safety of bright light therapy in acute bipolar depression as an adjunctive therapy: a randomized controlled trial[ J ]. *J Affect Disord*, 2018, 227: 90-96. DOI: 10.1016/j.jad.2017.09.038.
- [ 16 ] Güzel Özdemir P, Boysan M, Smolensky MH, et al. Comparison of venlafaxine alone versus venlafaxine plus bright light therapy combination for severe major depressive disorder[ J ]. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76(5): e645-e654. DOI: 10.4088/JCP.14m09376.
- [ 17 ] Rutten S, Vriend C, Smit JH, et al. Bright light therapy for depression in Parkinson disease: a randomized controlled trial[ J ]. *Neurology*, 2019, 92(11): e1145-e1156. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007090.
- [ 18 ] Tao L, Jiang R, Zhang K, et al. Light therapy in non-seasonal depression: an update meta-analysis[ J ]. *Psychiatry Res*, 2020, 291: 113247. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113247.
- [ 19 ] Penders TM, Stanciu CN, Schoemann AM, et al. Bright light therapy as augmentation of pharmacotherapy for treatment of depression: a systematic review and Meta-analysis[ J ]. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2016, 18(5). DOI: 10.4088/PCC.15r01906.
- [ 20 ] Crouse JJ, Carpenter JS, Song YJC, et al. Circadian rhythm sleep-wake disturbances and depression in young people: implications for prevention and early intervention[ J ]. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8(9): 813-823. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00034-1.
- [ 21 ] Vasey C, McBride J, Penta K. Circadian rhythm dysregulation and restoration: the role of melatonin[ J ]. *Nutrients*, 2021, 13(10): 3480. DOI: 10.3390/nu13103480.
- [ 22 ] Kandalepas PC, Mitchell JW, Gillette MU. Melatonin signal transduction pathways require E-Box-Mediated transcription of Per1 and Per2 to reset the SCN clock at dusk[ J ]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0157824. DOI: 10.1371/journal.pone.0157824.
- [ 23 ] Harrison SJ, Tyrer AE, Levitan RD, et al. Light therapy and serotonin transporter binding in the anterior cingulate and prefrontal cortex[ J ]. *Acta Psychiatr Scand*, 2015, 132(5): 379-388. DOI: 10.1111/acps.12424.
- [ 24 ] Tyrer AE, Levitan RD, Houle S, et al. Serotonin transporter binding is reduced in seasonal affective disorder following light therapy[ J ]. *Acta Psychiatr Scand*, 2016, 134(5): 410-419. DOI: 10.1111/acps.12632.
- [ 25 ] Meyerhoff J, Young MA, Rohan KJ. 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. DOI: 10.1002/da.22739.
- [ 26 ] Jiang L, Zhang S, Wang Y, et al. Efficacy of light therapy for a college student sample with non-seasonal subthreshold depression: an RCT study[ J ]. *J Affect Disord*, 2020, 277: 443-449. DOI: 10.1016/j.jad.2020.08.055.
- [ 27 ] Ferini-Strambi L, Galbiati A, Casoni F, et al. Therapy for insomnia and circadian rhythm disorder in Alzheimer disease[ J ]. *Curr Treat Options Neurol*, 2020, 22(2): 4. DOI: 10.1007/s11940-020-0612-z.
- [ 28 ] Cremascoli R, Sparasci D, Giusti G, et al. Effects of circadian phase tailored light therapy on sleep, mood, and cognition in Alzheimer's disease: preliminary findings in a pivotal study[ J ]. *Front Physiol*, 2022, 12: 755322. DOI: 10.3389/fphys.2021.755322.
- [ 29 ] Kishi T, Yoshimura R, Ikuta T, et al. Brain-derived neurotrophic factor and major depressive disorder: evidence from Meta-analyses[ J ]. *Front Psychiatry*, 2017, 8: 308. DOI: 10.3389/fpsy.2017.00308.

(收稿日期: 2022-01-19)

(本文编辑: 赵金鑫)