

·综述·

光照治疗在双相障碍抑郁发作患者中应用研究进展[☆]刘滔* 戴旭* 黄贺滨* 陈宁宁* 田鑫荷* 郑文静* 卢玮聪* 徐贵云* 苏国辉[△] 林康广^{*◎}

【摘要】现有抗抑郁治疗方法对双相障碍(bipolar disorder, BD)抑郁发作期患者的疗效不甚理想。多项研究探索了光照治疗BD抑郁发作期患者的疗效,并对光疗的参数、设备和安全性等进行研究。较多meta分析和随机对照研究表明光疗能明显改善BD患者的抑郁症状,无论是低光强还是高光强的白光均有这种效果,蓝光抗抑郁疗效尚不明确。光疗起效快,最好在清晨进行,每次持续30~60 min不等,对患者最有益的光照疗程尚无定论。目前最常用的光疗设备是灯箱,光疗眼镜的安全性有待探索。如选择符合安全标准的光疗灯,BD患者光疗整体安全性较高,转躁狂或轻躁狂风险低。总之,光照治疗BD抑郁发作期患者具有较好前景,未来可开展更多的BD患者光疗研究,以期形成BD患者的光疗处方。

【关键词】光照治疗 双相障碍 抑郁症状 疗效 参数 光疗设备 安全性

【中图分类号】R749.4

【文献标识码】A

Research progress on the application of light therapy in patients with bipolar depression. LIU Tao, DAI Xu, HUANG Hebin, CHEN Ningning, TIAN Xinhe, ZHENG Wenjing, LU Weicong, XU Guiyun, SO Kwok-fai, LIN Kangguang. Department of Affective Disorders, The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510370, China. Tel: 020-81268189.

【Abstract】 Existing antidepressant treatments are generally suboptimal for patients with bipolar disorder (BD). Several studies have explored the efficacy of light therapy (LT) in patients with bipolar depression, along with investigating parameters, devices, and safety aspects of LT. This paper provides a review of these aspects. Numerous meta-analyses and randomized controlled trials have indicated that LT could significantly improve depressive symptoms in BD patients, with both low and high intensity white light having this effect, while the antidepressant effect of blue light remains unclear. LT takes effect rapidly, preferably in the morning, with each session lasting between 30 to 60 minutes, but there is no consensus on the most beneficial LT course for BD patients. The most commonly used device for LT is a lightbox. However further exploration is need regarding the safety of LT glasses. When LT devices that meet safety standards is selected, the overall safety of LT will be high and risk of manic or hypomanic switch will be low for BD patients. In conclusion, LT holds promise for patients with bipolar depression, and further research on LT for BD patients should be conducted to explore LT strategies and develop LT prescriptions.

【Keywords】 Light therapy Bipolar disorder Depressive symptoms Efficacy Parameters Light therapy device Safety

多数双相障碍(bipolar disorder, BD)患者整个病程中,抑郁发作的次数明显多于躁狂/轻躁狂发作^[1],并且自杀行

为多发生在抑郁期^[2]。因此,对BD抑郁发作(bipolar depression, BPD)患者的干预非常重要。然而,除电休克治疗外,现有的抗抑郁治疗方法对BPD患者的疗效不甚理想^[3]。部分BPD患者需要在心境稳定剂基础上合并使用抗抑郁药,但抗抑郁药的使用可能会诱发快速循环或躁狂/轻躁狂症状^[4]。一些研究尝试利用人工光来改善BPD的抑郁症状,发现光照治疗BPD患者具有疗效好、不良反应少和转躁风险低等特点^[5-6]。本文对光照治疗BPD患者的参数、设备、安全

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2024.04.011

[☆] 广州市科技计划项目(编号:2023A03J0437);广东省基础与应用基础研究基金项目(编号:2023A1515011484)

* 广州医科大学附属脑科医院情感科(广州 510370)

[△] 暨南大学粤港澳中枢神经再生研究所

[◎] 通信作者(E-mail: klin@gzhumu.edu.cn)

性、机制等进行综述,为临床中开展BPD患者的光照治疗提供参考。

1 光照治疗的参数

光照治疗,简称光疗,被认为是季节性情感障碍的一线疗法^[7],在非季节性重性抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)中亦具有较好的疗效^[8]。近年有研究将注意力放在光照治疗BPD患者,多项meta分析和随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)提示光疗能减轻其抑郁症状^[9-11]。为了形成BPD患者的光疗处方,较多研究对光疗的参数,包括波长、强度、色温、时间等,进行了探索。

1.1 光照治疗的波长 光波是指电磁波谱中的可见光,波长约400~760 nm,由红、橙、黄、绿、青、蓝、紫七种颜色的光带组成。用于治疗精神疾病患者的光源大多是模拟日光的广谱白光。有较多研究对光照治疗BPD患者进行了探索。近期关于BPD患者光疗的研究发现,经过8周的白光治疗,患者的抑郁症状改善^[12]。一些meta分析提示白光可以改善BPD患者的抑郁症状^[9-11],但TAKESHIMA等^[13]的meta分析却没有发现这种效果。TAKESHIMA等^[13]meta分析除了纳入5项单独白光干预的研究外,还纳入1项白光联合睡眠剥夺的研究,然而,这种联合治疗并不能清楚地证实白光改善抑郁症状的效果。相比之下,另3项meta分析^[9-11]只纳入单独白光治疗的研究,结果可靠性更高。

ipRGC对蓝光(波长约480 nm)最为敏感,但波长介于400~500 nm的光辐射可能会引起光化学作用,导致视网膜发生不可逆性损伤,称为“蓝光损害”^[14]。因此,光疗多采用白光。一项仅纳入RCT研究的meta分析显示,上午蓝光治疗后MDD患者抑郁下降程度与对照组无差异^[15]。但没有被纳入这个meta分析的临床研究却提示蓝光治疗可明显改善患者的抑郁症状^[16]。较少研究探索蓝光治疗BPD患者的效果,但一些研究建议BD患者夜间时佩戴防蓝光眼镜。多数BD患者存在睡眠-觉醒时相的延迟^[17],夜间使用防蓝光眼镜有助于保持褪黑素的分泌,使睡眠时相提前,同步昼夜节律,从而改善躁狂症状^[18]和睡眠质量^[19]。

此外,少数研究探索绿光对抑郁症状的治疗效果。研究发现绿光(波长约500 nm)改善MDD患者抑郁症状的效果优于安慰剂^[20],差于强白光^[21]。BROUWER等^[22]直接将绿光(波长545 nm)作为对照组进行对照研究,发现与绿光治疗相比,白光治疗可以使抑郁患者好转率提高26%。这些研究提示绿光可能具有改善抑郁症状的效果,但效应值比较低,可能差于强白光。

综上所述,白光治疗可能对BPD患者的抑郁症状具有良好的疗效,既往蓝光和绿光改善抑郁症状的研究主要以MDD患者为研究对象,将来有必要进一步探索其改善BPD患者抑郁症状的效果。

1.2 光照治疗的光强 光强对光疗效果亦有影响。光强是指单位面积上所接受光的能量,单位为勒克斯(lx)。在白光治疗中,通常选择光强3000~10000 lx范围内的光。一些研究选择稍低光强白光(3000~5000 lx)对BPD患者进行治疗,发现可以改善患者抑郁症状^[23]。多数研究选择更高光强(5000~10000 lx)的白光^[6,12]。有研究对白光(光强 ≥ 5000 lx)治疗BPD患者的RCT研究进行meta分析,发现其可以改善BPD患者抑郁症状^[10]。WANG等^[9]将白光的光强 ≥ 5000 lx和 < 5000 lx的研究分别进行meta分析,发现两者都比安慰剂更有效地改善了BPD症状。这些研究提示低光强和高光强的白光均可以改善BPD患者抑郁症状。

目前尚无在同一个临床研究中直接比较不同光强水平白光改善BPD患者抑郁症状的效果,但JIANG等^[24]发现光强5000 lx和500 lx的白光均能改善阈下抑郁个体的抑郁症状,5000 lx组的好转率(70%)高于500 lx组(42%)。这提示高光强白光改善抑郁症状的效果可能优于低光强白光。光疗研究通常将光强小于200 lx的暗光或暗红光作为对照^[12,25],但暗光或暗红光是否具有改善抑郁症状效果尚不明确。因此,针对BPD患者的白光治疗,建议在患者可以耐受的范围内将光强设置在至少5000 lx以上,这可能更有助于改善BPD患者的症状。

对于蓝光抗抑郁治疗,大部分研究选择低光强(100~400 lx)的窄带蓝光(主要为蓝光),这些研究的结果不一^[26-27]。少数研究使用富蓝光(为广谱光,蓝光含量较多)进行干预。LIEVERSE等^[28]发现与暗红光相比,高光强富蓝光(7500 lx)可以更好地改善患者的抑郁症状。GORDIJN等^[29]分别应用强富蓝光(9000 lx)、强白光(9000 lx)治疗抑郁患者,发现两组患者好转率没有差异。这提示高光强的富蓝光可能可以改善抑郁症状,且其疗效和强白光相当。

1.3 光照治疗的色温 色温是颜色温度的简称,指发射体光色与某个温度下的黑体所发出的光色相同或最接近时,黑体的绝对温度,单位是开尔文(K)。根据色温值大小,把光源的色温分为3种:暖色光,色温值 < 3300 K,光线中红光部分居多;暖白光,介于3300~5300 K;冷色光, > 5300 K。色温越高,光的颜色越偏蓝。

光疗研究通常选择呈现暖白色的中色温(3000~5000 K)^[6,30]。这些研究的结果不一,部分支持光疗可改善

BPD抑郁症状^[6],个别认为没有这种效果^[30]。少数研究选择高色温的富蓝光,ZHOU等^[23]将试验组色温设置为10000 K,发现干预后BPD试验组的好转率高于暗红光组。WANG等^[9]将BPD患者白光色温>4500 K和<4500 K的光疗研究分别进行meta分析,发现两者都很好地改善了患者的抑郁症状。此外,研究还发现高色温的富蓝光(17000 K)改善抑郁症状的效果与中色温的白光(5000 K)相当^[29]。这些研究提示中度和高度色温的光疗均可改善抑郁症状,且两者的疗效相当,但色温越高,蓝光的成分越多,这可能会造成视网膜的损害,因此建议实行光疗时,将色温设置为中度。

1.4 光照治疗的时间

1.4.1 光照治疗的干预时间点 多数研究选择在早晨进行光疗,要求患者在晨起后或早晨某个时间段内进行光疗^[23,30]。也有研究根据昼夜节律倾向来设置干预时间^[20],将其设置为比平时起床早1~2 h。清晨光疗通过抑制褪黑素的分泌,使个体的24 h周期节律提前^[31]。这有助于BPD患者提早起床,提升白天觉醒度,在夜晚时准时入睡,改善睡眠质量,进而产生积极的情绪体验。

有些研究选择清晨和夜间均对BPD患者进行光疗。WANG等^[9]对患者单独清晨光疗、清晨联合夜间光疗的研究分别进行meta分析,发现两者改善抑郁的效果均优于安慰剂。清晨联合夜间光疗,通常在“时间治疗”中使用,患者在睡眠被剥夺的凌晨(3:00)和清晨(8:00-9:00)均接受强白光治疗。研究发现,这种治疗可以明显地改善BPD患者抑郁症状^[32]。

一项研究选择在中午进行光疗,发现药物联合中午光疗组($n=23$)的缓解率达(68%),明显高于单独药物组($n=23$)的缓解率(22%)^[6]。但尚未有其他研究重复这一结果。考虑到该研究的样本量较小且缺乏后续研究的重复,有必要开展更多的研究进一步验证中午光照治疗BPD患者的效果。

1.4.2 光照治疗每次时长 BPD患者每次光疗的时长,多设置在30~60 min不等。多数研究在整个疗程中保持每次光疗的时长不变^[12,23]。一些研究逐渐增加每次光疗的时长,旨在帮助患者逐渐适应光疗并减少转躁的风险^[6]。研究发现,不论是固定每次光疗时长,还是逐渐增加每次治疗时长,患者的脱落率和转躁率均较低。这表明光疗具有较高的耐受性,即使在最初阶段就将治疗时长直接设置到目标长度,患者整体接受度仍较高,转躁风险较低。

1.4.3 光照治疗的疗程 在既往BPD患者光疗研究中,疗程的设置长短不一,一般在1~8周之间。WANG等^[9]将BPD患

者总光疗时间大于和小于10 h的研究分别进行meta分析,发现两者改善抑郁症状的效果均优于安慰剂。有趣的是仅1周的光疗,BPD患者的抑郁症状亦明显改善^[5]。相对于抗抑郁药的延迟反应,光疗起效更快,这可能与光线通过光敏感视神经节细胞(intrinsically photosensitive retinal ganglion cell, ipRGC)直接作用于外侧缰核^[33],参与情绪调节有关。但光疗持续多长时间对患者益处最大,治疗结束后这种疗效优势可维持多久,预防复燃和复发的策略怎么样,这些问题目前尚未知,未来有必要进一步探索。

2 光照治疗的设备和方式

光疗的发展使治疗设备多样化,有灯箱、光疗室、光疗眼镜等。目前最常用的是灯箱。治疗时将灯箱放在桌面上,患者坐在桌前,光源从上方照明,避免直视灯面,眼睛和灯面距离30 cm以上,以减少眼睛不适感^[6]。灯箱常用于家中或工作场所,医疗机构则多采用光疗室。在光疗室的顶部或墙壁安装光源,多名患者可同时在光疗室内接受光疗^[34]。近期,市面上出现了光疗眼镜,主要采用富蓝光进行干预。相对于传统的灯箱,光疗眼镜更为便捷,患者无需固定在特定位置,可以在光疗的同时自由活动。光疗眼镜虽然便捷,但蓝光成分多且光源离眼睛较近,使用时需充分考虑其安全性。

3 光照治疗的安全性

光源中蓝光成分增加、辐亮度提高、距眼睛更近、作用时间更长,将增加其引起蓝光危害的可能性^[35]。因此,在进行蓝光治疗时,需要特别注意潜在的蓝光伤害。此外,随着光强和色温的增加,光源的辐亮度会增大。一些光疗研究采用高光强、高色温的光照干预。此时,要留意光照可能引起的蓝光损害。另外,调整眼睛和光源的距离、控制每次光疗时长也非常重要。在ANDERSON等^[27]的光疗研究中,对光疗灯进行了光辐射安全性的测试,其使用的LED光源灯平均辐亮度低于10 mW/(cm²·Sr),属于无危害产品。但多数的光疗研究没有对所使用产品进行安全测试。因此,进行光疗干预,特别是高光强、高色温干预时,建议选择符合国际或国内安全标准的光疗灯。

使用符合安全标准的治疗灯,光疗仍是一种安全的非药物干预手段,较少见其严重不良反应的报道。研究提示,强白光治疗组与安慰剂组在不良反应的发生概率上没有统计学差异^[23]。SIT等^[6]发现,进行强白光治疗的患者出现睡眠增多、注意力不集中等不良反应的概率较安慰剂组低。

常见不良反应包括眼部不适症状(包括眼睛灼热感、疲乏和刺眼感等)、头痛、胃肠道不适等^[25]。偶有头晕、疲乏、易激惹、过度镇静、精神混乱及睡眠障碍等的报道^[5,23]。这些不良反应通常轻微且短暂,减少光照强度、色温或每次持续时间长后,不良反应消失。研究发现,即使是使用白光治疗长达5年的患者,眼睛也没有明显的因光疗造成的损害^[36]。

光照治疗 BPD 患者的转躁/轻躁狂的比例较低。一项涵盖了1982—2017年间发表的41项研究的系统综述发现,在79例接受了清晨光疗的BPD患者中,转躁狂(0.9%)或轻躁狂(1.4%)比例低于目前应用最广的5-羟色胺再摄取抑制剂类抗抑郁药(3.7%),但光照治疗快速循环的BD患者,转躁率可增加至18.8%^[37]。

4 光照治疗的机制

光疗改善抑郁症状的机制尚未完全阐明,可能是通过作用于神经环路、神经递质等方面发挥抗抑郁效果。光照条件的变化,一方面通过内在ipRGC直接投射到外侧缰核,对情感进行调控^[33];另一方面,通过ipRGC向视交叉上核发送信号调节生理和行为节律,进而调控情绪^[38]。此外,光疗还可通过减少色氨酸消耗^[39]、降低5-羟色胺转运蛋白结合率^[40]等途径来增加5-羟色胺水平,改善抑郁症状。少数研究针对性地探索了光疗对BPD的作用机制,发现光疗后,BPD患者抑郁症状的下降程度与其前额叶中谷氨酸、谷氨酰胺的下降水平相关^[32]。另外,光疗还可通过降低BPD患者的炎症反应^[41]、增强前额叶-边缘系统的功能连接^[42]等途径改善抑郁症状。

5 总结与展望

抑郁发作是BD的一个重要临床时相。多数BD患者抑郁发作的次数明显多于躁狂/轻躁狂发作^[1],自杀和自伤行为也多发生在抑郁期^[2]。大量meta分析及RCT研究提示光疗可以很好地改善BPD患者的抑郁症状。但进行光疗时,需充分考虑其安全性,选择符合国际或国内安全标准的灯源。光疗波长、光强、色温和时间(包括总疗程、干预时间点和每次治疗时长)有一定的可选择性,但都需控制在合理有效的范围内,以确保光疗的安全性及提高光疗的疗效。如选择符合安全标准的灯源,光疗整体安全性较高。伴快速循环特征的BPD患者不适合光疗,因为可能会增加其转躁的风险。整个干预过程需对治疗反应、不良反应和情绪极性转换等进行仔细地临床监测。

虽然多数研究提示光疗具有较好地改善BPD患者抑郁

症状的效果,但是也有少数研究提示光疗改善抑郁症状效果不甚理想,这可能与光照参数的设置存在不一致导致疗效存在差异有关。未来可在一个研究中,除需要探索的参数(例如色温)外,其余可能与光照疗效有关的参数(例如波长、光强、时间等)均设置一致,通过随机和盲法降低组间的异质性,探索光照治疗BPD患者的有效性。另外,有必要进一步开展BPD患者光疗研究,以探索蓝光、绿光在抗抑郁治疗中的效果和安全性,以及光疗的最短起效时间、每次光疗最有效的治疗时长及对患者最有益的光照疗程等,以此来规范BD患者的光疗参数设置,形成光照治疗BPD患者的处方。

参 考 文 献

- [1] PALLASKORPI S, SUOMINEN K, ROSENSTRÖM T, et al. Predominant polarity in bipolar I and II disorders: A five-year follow-up study[J]. *J Affect Disord*, 2019, 246: 806–813.
- [2] CHANG C E, WANG J, LIN Y T, et al. Characterization of clinical features and comorbidities between bipolar affective disorder with and without depressive episodes[J]. *Psychol Med*, 2023, 53(9): 4103–4113.
- [3] YATHAM L N, ARUMUGHAM S S, KESAVAN M, et al. Duration of adjunctive antidepressant maintenance in bipolar I depression[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(5): 430–440.
- [4] MELHUISE BEAUPRE L M, TIWARI A K, GONÇALVES V F, et al. Antidepressant-associated mania in bipolar disorder: A review and meta-analysis of potential clinical and genetic risk factors[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2020, 40(2): 180–185.
- [5] YORGUNER KUPELI N, BULUT N S, CARKAXHIU BULUT G, et al. Efficacy of bright light therapy in bipolar depression[J]. *Psychiatry Res*, 2018, 260: 432–438.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] GEOFFROY P A, SCHRODER C M, REYNAUD E, et al. Efficacy of light therapy versus antidepressant drugs, and of the combination versus monotherapy, in major depressive episodes: A systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2019, 48: 101213.

- [9] WANG S J, ZHANG Z G, YAO L, et al. Bright light therapy in the treatment of patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2020, 15(5): e0232798.
- [10] BISDOUNIS L, SAUNDERS K E A, FARLEY H J, et al. Psychological and behavioural interventions in bipolar disorder that target sleep and circadian rhythms: A systematic review of randomised controlled trials[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2022, 132: 378–390.
- [11] DALLASPEZIA S, BENEDETTI F. Antidepressant light therapy for bipolar patients: A meta-analysis[J]. J Affect Disord, 2020, 274: 943–948.
- [12] CUOMO A, CARMELLINI P, GARO M L, et al. Effectiveness of light therapy as adjunctive treatment in bipolar depression: A pilot study[J]. J Affect Disord, 2023, 321: 102–107.
- [13] TAKESHIMA M, UTSUMI T, AOKI Y, et al. Efficacy and safety of bright light therapy for manic and depressive symptoms in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2020, 74(4): 247–256.
- [14] LI X, ZHU S, QI F J. Blue light pollution causes retinal damage and degeneration by inducing ferroptosis[J]. J Photochem Photobiol B, 2023, 238: 112617.
- [15] DO A, LI V W, HUANG S, et al. Blue-light therapy for seasonal and non-seasonal depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Can J Psychiatry, 2022, 67(10): 745–754.
- [16] STRONG R E, MARCHANT B K, REIMHERR F W, et al. Narrow-band blue-light treatment of seasonal affective disorder in adults and the influence of additional nonseasonal symptoms [J]. Depress Anxiety, 2009, 26(3): 273–278.
- [17] LAVIN-GONZALEZ P, BOURGUIGNON C, CRESCENZI O, et al. Inactograms and objective sleep measures as means to capture subjective sleep problems in patients with a bipolar disorder [J]. Bipolar Disord, 2020, 22(7): 722–730.
- [18] HENRIKSEN T E, SKREDE S, FASMER O B, et al. Blue-blocking glasses as additive treatment for mania: A randomized placebo-controlled trial[J]. Bipolar Disord, 2016, 18(3): 221–232.
- [19] ESAKI Y, TAKEUCHI I, TSUBOI S, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of adjunctive blue-blocking glasses for the treatment of sleep and circadian rhythm in patients with bipolar disorder[J]. Bipolar Disord, 2020, 22(7): 739–748.
- [20] BENEDETTI F, COLOMBO C, PONTIGGIA A, et al. Morning light treatment hastens the antidepressant effect of citalopram: A placebo-controlled trial[J]. J Clin Psychiatry, 2003, 64(6): 648–653.
- [21] STEWART K T, GADDY J R, BYRNE B, et al. Effects of green or white light for treatment of seasonal depression[J]. Psychiatry Res, 1991, 38(3): 261–270.
- [22] BROUWER A, VAN RAALTE D H, NGUYEN H T, et al. Effects of light therapy on mood and insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes and depression: Results from a randomized placebo-controlled trial[J]. Diabetes Care, 2019, 42(4): 529–538.
- [23] ZHOU T H, DANG W M, MA Y T, 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(51): 90–96.
- [24] JIANG L J, 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.
- [25] RUTTEN S, VRIEND C, SMIT J H, et al. Bright light therapy for depression in Parkinson disease: A randomized controlled trial [J]. Neurology, 2019, 92(11): e1145–e1156.
- [26] MEESTERS Y, DUIJZER W B, HOMMES V. The effects of low-intensity narrow-band blue-light treatment compared to bright white-light treatment in seasonal affective disorder[J]. J Affect Disord, 2018, 232: 48–51.
- [27] ANDERSON J L, ST HILAIRE M A, AUGER R R, et al. Are short (blue) wavelengths necessary for light treatment of seasonal affective disorder?[J]. Chronobiol Int, 2016, 33(9): 1267–1279.
- [28] LIEVERSE R, VAN SOMEREN E J W, NIELEN M M A, et al. Bright light treatment in elderly patients with nonseasonal major depressive disorder[J]. Arch Gen Psychiatry, 2011, 68(1): 61–70.
- [29] GORDIJN M C M, 'T MANNETJE D, MEESTERS Y. The effects of blue-enriched light treatment compared to standard light treatment in seasonal affective disorder[J]. J Affect Disord, 2012, 136 (1–2): 72–80.
- [30] DAUPHINAIS D R, ROSENTHAL J Z, TERMAN M, et al. Controlled trial of safety and efficacy of bright light therapy *vs.* negative air ions in patients with bipolar depression[J]. Psychiatry Res, 2012, 196(1): 57–61.
- [31] FEIGL B, LEWIS S J G, BURR L D, et al. Efficacy of biologically-directed daylight therapy on sleep and circadian rhythm in Parkinson's disease: A randomised, double-blind, parallel-group, active-controlled, phase 2 clinical trial[J]. EClinicalMedicine, 2024, 69: 102474.
- [32] MELLONI E M T, BRAVI B, POLETTI S, et al. Antidepressant chronotherapeutics normalizes prefrontal ¹H-MRS glutamate in

- bipolar depression[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2022, 119: 110606.
- [33] HUANG L, XI Y, PENG Y F, et al. A visual circuit related to habenula underlies the antidepressive effects of light therapy[J]. *Neuron*, 2019, 102(1): 128–142.e8.
- [34] 任若佳, 卢文婷, 高媛媛, 等. 室内光照辅助治疗抑郁症的疗效与安全性研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2023, 49(12): 720–726.
- [35] OUYANG X L, YANG J, HONG Z X, et al. Mechanisms of blue light-induced eye hazard and protective measures: A review[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 130: 110577.
- [36] GALLIN P F, TERMAN M, REMÉ C E, et al. Ophthalmologic examination of patients with seasonal affective disorder, before and after bright light therapy[J]. *Am J Ophthalmol*, 1995, 119(2): 202–221.
- [37] BENEDETTI F. Rate of switch from bipolar depression into mania after morning light therapy: A historical review[J]. *Psychiatry Res*, 2018, 261: 351–356.
- [38] BANO-OTALORA B, MARTIAL F, HARDING C, et al. Bright daytime light enhances circadian amplitude in a diurnal mammal [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(22): e2100094118.
- [39] 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.
- [40] TYRER A E, LEVITAN R D, 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.
- [41] BENEDETTI F, DALLASPEZIA S, MELLONI E M T, et al. Effective antidepressant chronotherapeutics (sleep deprivation and light therapy) normalize the IL-1 β :IL-1ra ratio in bipolar depression[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 740686.
- [42] VAI B, POLETTI S, RADAELLI D, et al. Successful antidepressant chronotherapeutics enhance fronto-limbic neural responses and connectivity in bipolar depression[J]. *Psychiatry Res*, 2015, 233(2): 243–253.
- (收稿日期:2023-11-14 录用日期:2024-04-27)
(责任编辑:肖雅妮)

根据国际医学期刊编辑委员会 (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) 建议, 作者身份的确定需同时符合以下标准:

- 1) 对研究工作的思路或设计有重要贡献, 或者为研究获取、分析或解释数据;
- 2) 起草研究论文或者在重要智力性内容上对论文进行修改;
- 3) 对将要发表的本作最终定稿;
- 4) 同意对研究工作各个方面承担责任以确保与论文任何部分的准确性或诚信有关的问题得到恰当的调查和解决。

未满足全部4条标准者应被致谢。