

光照治疗在双相情感障碍中的应用进展

李平^{1,2}, 马燕桃²

1. 石家庄市第八医院, 石家庄 050081

2. 北京大学第六医院精神卫生科, 北京 100191

摘要 光照治疗(LT)是双相情感障碍(BD)的新型有效疗法。综述了LT治疗BD的生理学机制与临床应用现状。LT通过视网膜上的固有光敏视网膜神经节细胞,将光信号传递于下丘脑前视交叉上核等区域来发挥生物节律、内分泌、神经递质等调节功能,从而达到改善BD抑郁状态的作用。当前主流观点认为单一LT及LT联合治疗均可显著改善BD的抑郁严重程度。LT治疗BD的安全性良好,强光及弱光治疗均适合BD患者,现阶段的研究主要采用白光治疗,疗程1~8周。未来仍需开展更多关于LT临床参数(如强度、光谱、每日暴露持续时间)的研究,为临床实践提供参考。

关键词 双相情感障碍;光照治疗;抑郁状态;生物节律;褪黑素;神经递质

心理健康是国民健康的重要组成部分。双相情感障碍(bipolar disorder, BD)是一种慢性的情绪障碍,以躁狂、轻躁狂、躁狂抑郁混合发作及交替出现为特点和临床表现,具有发病率高,复发率高、致残率高、自杀率高的特点。BD已成为世界范围内的重大公共卫生问题,在全球范围内,BD影响着超过1%的人口^[1]。据报道,中国BD的终生患病率和12个月患病率已达0.6%和0.5%^[2]。每年3月30日被定为“世界双相情感障碍日”,也是中国的“双相情感障碍筛查日”。

BD是最凶险的精神类疾病,其自杀率高达15%~20%。在各种精神疾病中排第1位。BD是年

轻人致残的主要原因之一,自杀行为多发生在BD抑郁期^[1],而BD患者的大部分时间都处在抑郁期^[3]。由于单纯使用抗抑郁药会导致15%~40%患者转躁^[4],因此不建议将抗抑郁药物作为单药治疗。现阶段,BD抑郁期的治疗仍是一个棘手的问题^[5]。

光照治疗(light therapy, LT)是BD的新型有效疗法。LT最初是用于季节性情感障碍(seasonal affective disorder, SAD)的治疗,目前作为SAD的一线治疗用于临床。近10年来,越来越多的证据表明LT不仅用于SAD,还用于非季节性抑郁症,疗效与氟西汀相当^[6],其中对双相抑郁患者改善抑郁情绪更显著^[7],副作用小^[8],且转躁风险低^[9]。目前关

收稿日期:2023-12-03;修回日期:2024-04-29

基金项目:石家庄市科技计划项目(231460033A)

作者简介:李平,副主任医师,研究方向为情感障碍识别干预、抑郁症、焦虑症等精神障碍的诊疗,电子信箱:lipingyuca@163.com

引用格式:李平,马燕桃.光照治疗在双相情感障碍中的应用进展[J].科技导报,2024,42(18):91-97;

doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2024.04.00323

于LT在BD中应用的研究较丰富,现就LT在BD患者应用的机制研究和应用现状予以综述。

1 BD的发病机制

迄今为止, BD发病机制尚不十分清楚,越来越多的研究聚焦于BD昼夜节律功能的变化^[10-11]。有研究指出昼夜节律异常可能参与了BD的发病机制,并可能作为该疾病的生物标志物,还指出昼夜节律的不稳定性可能是BD的主要候选内表型之一^[12]。很多研究表明,昼夜节律的相关机制参与了BD的发病^[13-14],并建议将调节昼夜节律作为治疗的靶点。目前Tseng等^[15]的研究发现,几乎所有BD患者的褪黑素(melatonin, MT)分泌都存在明显的失调,说明睡眠—觉醒周期和昼夜节律紊乱。因此,生物节律系统功能是否正常与BD的病因学有关。同时,神经递质,如5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)与BD的发病及治疗关系密切,不仅其分泌水平受生物节律的影响,其受体也受到生物节律控制^[16]。生物节律和情绪的关系是相互的,生物节律的异常会影响情绪的表达,反过来情绪也会影响生物节律,两者的关系还需要进一步探索^[17]。

2 LT对BD的治疗机制

2.1 LT概述

LT是通过定期暴露于日光或特定强度、波长的人造光且持续一定时间,达到特定治疗目的的一种物理性治疗方法。根据光的波长可以分为不同的色光,如红光、紫光、蓝光、绿光、白光等。按照LT的强度可分为强光治疗(光源照度>1000 Lux)和弱光治疗(光源照度<300 Lux)。在精神心理领域,LT通过作用于下丘脑前视交叉上核(suprachiasmatic nucleus, SCN)和大脑其他区域,调节生物节律、内分泌、神经递质等功能,从而达到改善情绪的作用。

2.2 LT对生物节律的影响

2.2.1 光信号启动生物节律的神经环路

所谓的“生物钟”,即机体的生物节律系统,是

高度复杂且层次分明的。SCN是生物钟的“顶级核心”,中层是脑中的附属昼夜节律振荡器,底层是遍布全身的外周振荡器^[18]。21世纪初,科学家发现除了视锥细胞和视杆细胞(视觉通路),人眼视网膜上还存在第3类感光细胞:位于非视觉通路上的固有光敏视网膜神经节细胞(intrinsic photosensitive retinal ganglion cells, ipRGCs)^[19]。光信号首先作用到ipRGCs,再通过视网膜下丘脑束传递到SCN,SCN控制大脑中的附属生物节律振荡器,而外周振荡器则通过自主神经系统和内分泌系统的节律功能来进行调节,其中,最重要的环节是通过褪黑素、糖皮质激素、5-HT等激素或神经递质来完成神经元之间节律信息的传递。反过来这些神经递质和激素分泌水平及时相的变化也会影响SCN,影响生物节律功能越来越多的证据表明,节律性光信号不仅提供给SCN,还直接或间接提供给许多其他大脑区域,从而驱动机体的生物节律^[18]。

2.2.2 器官和细胞水平的生物节律器构成

SCN和辅助振荡器是由不同数量耦合的细胞振荡器组成,每个振荡器都包含由时钟基因的转录/翻译反馈环组成的分子时钟机构。分子及基因水平:CLOCK基因编码转录激活因子,如CLOCK及其前脑特异性类似物NPAS2、BMAL1和ROR,以及转录阻遏物PER1和PER2,CRY1,CRY2和REVERB α ;此处还有核心时钟基因 $Arnt1$ (编码Bmal1)、 Dbp 、 $Nr1d1$ 和 $Nr1d2$ (分别编码Rev-Erb α 和 β)、 $Per1$ 、 $Per2$ 和 $Per3$,以及时钟控制基因 $Usp2$ 、 $Tsc22d3$ 和 $Tspan4$ 。这些节律振荡器细胞可以驱动各种神经元和神经胶质功能中的各种节律,包括ATP浓度、神经元电活动、代谢、氧化还原稳态、多巴胺能神经元中的酪氨酸羟化酶表达、海马中的多巴胺受体信号和细胞外谷氨酸稳态^[18]。

2.2.3 褪黑素

MT是调节生物节律的中枢性激素,是生物节律系统的传输信号。由松果体分泌,符合昼夜节律(夜间高,白天低)和季节周期(冬季峰值高,夏季峰值低);MT的分泌由SCN及其通过交感神经系统的多突触通路到达室旁核的主要传出通路控制;MT与褪黑素受体结合,褪黑素受体MT1和MT2属于G

蛋白偶联受体,广泛分布于脑中(包括SCN和外周),从而向所有节律细胞传递节律信号^[18]。目前的研究指出,BD患者存在MT分泌紊乱,包括分泌水平和分泌时相两方面的紊乱^[20]。一些研究证明,BD患者抑郁期常表现为血清MT水平的降低及相位的延迟^[21],躁狂期则表现为血清MT水平的升高及相位提前^[22]。有研究显示,BD患者抑郁期与躁狂期均表现出褪黑素分泌的相位提前,躁狂期患者相位提前更加显著,而稳定期患者与健康对照组相似^[23]。综上,BD患者存在MT分泌的紊乱,LT会通过昼夜节律的影响调节MT分泌,反过来LT也会直接抑制褪黑素的合成,从而调节昼夜节律^[24-25]。

2.2.4 下丘脑-垂体-肾上腺轴

下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic pituitary adrenal,HPA)轴的产物糖皮质激素是目前研究最多的BD生物节律标志物之一,分泌节律受SCN 的控制,而糖皮质激素也可以影响大脑(除了SCN)和外周的各种附属节律振荡器的功能^[26]。有研究发现,与躁狂期相比,抑郁期皮质醇水平低于正常且相位延迟。病情逐渐缓解后皮质醇水平有回弹的现象^[27]。也有研究发现,与健康人群相比,BD抑郁期患者出现了皮质醇浓度降低,BD稳定期患者的皮质醇水平往往与健康对照组水平相似^[23]。虽然对于BD患者及其不同临床时相的皮质醇水平变化还存在争议,但这些发现都进一步支持了HPA轴功能障碍,皮质醇的分泌存在紊乱^[20]。此外,糖皮质激素信号还影响与情绪和认知相关的大脑区域的节律基因表达,如中缝核、杏仁核和海马体^[10]。糖皮质激素可以调节时钟相关基因的表达和活性^[28]。有研究发现,光照时长和强度不仅可以影响皮质醇的水平,也影响了皮质醇昼夜节律的相位提前或延后^[29]。

2.2.5 LT对神经递质的影响

5-HT与BD的发病及治疗关系密切,LT可通过调节昼夜节律来改善5-HT的功能状态。研究发现,LT可增强5-HT传递,冬季强光治疗显著增加了前扣带皮层的5-HT活性;在前额叶皮层中也观察到了强光的5-HT活性增强效应,在中脑中观察到了较小程度的效应^[30]。5-HT还将中脑中缝

的投射分布到SCN,调节昼夜节律。5-HT_{1A}受体的激活产生了大幅度的昼夜节律相移^[31]。

2.2.6 LT对神经功能的影响

大多数关于LT对神经功能影响的研究是通过检查大脑皮质血流量和功能活动的变化。对双相抑郁人群进行LT后发现大脑额叶和边缘区的皮质功能有显著改善,垂体体积也有一些变化^[30-31]。

3 LT在BD中的应用

3.1 适用人群

LT主要用于双相抑郁人群,包括成年患者^[32]、围生期妇女^[33]、老年患者^[34]以及不愿意接受药物治疗的患者。对于围生期的双相抑郁患者,目前的研究显示LT改善双相抑郁疗效确切,且无致畸的副作用,与药物治疗相比,如锂盐增加了胎儿先天性心脏畸形、需定期检测血药浓度等不便,患者更易接受^[33]。对于老年BD患者,LT有效地避免了药物治疗的不良反应。由于老年患者常联合使用治疗躯体疾病的药物,因此存在药物间的相互作用和安全性问题,如锂与血管紧张素转换酶抑制剂、钙拮抗剂、噻嗪类利尿剂、袢利尿剂和非甾体抗炎药一起服用时,会增加血锂浓度导致锂中毒^[35]。此外,丙戊酸与阿司匹林、洋地黄毒苷之间的药物相互作用已得到充分证明^[36]。

3.2 应用现状

目前研究表明,LT对BD患者的抑郁治疗安全有效,且转躁风险低^[34, 37-39]。在2018年加拿大心境障碍与焦虑障碍治疗协作组(Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments,CANMAT)指南中,推荐LT用于BD抑郁期^[40]。

一些研究指出,LT作为单一疗法的疗效并不显著^[41]。目前部分研究人员主张将LT联合用于BD抑郁期的治疗。研究发现,时序治疗(重复睡眠剥夺和LT)联合锂剂治疗BD抑郁在第一周内改善了70%患者的抑郁症状,降低了自杀率,包括改善自杀企图及行为,建议将3个周期的睡眠剥夺联合LT和锂作为双相抑郁的一线治疗方案^[42]。一项荟萃研究肯定了LT对双相抑郁的显著疗效,指出无论

是单一 LT 还是联合其他治疗(睡眠剥夺或药物治疗),双相抑郁患者的抑郁严重程度显著降低^[43]。LT 被认为具有与大多数抗抑郁药相同的提高血清素水平的机制,不联合心境稳定剂而单一使用 LT 可能会增加转躁几率,因此建议 LT 治疗应与心境稳定剂联合使用^[44]。

3.3 LT 具体操作

3.3.1 实施设备、方法与环境

LT 的装置包含荧光灯、反射器和扩散屏的灯箱。LT 设备的光源照度为 10000 lux(宽视野照度计测量),光谱为白光。屏幕尺寸超过 1000 cm²,越大越好^[34]。荧光灯应安装漫射屏(紫外线过滤器),以过滤对眼睛和皮肤有害的紫外线。

具体操作时应注意:(1) 注视距离及角度,患者与光源的距离应保持在 60~80 cm,灯箱应从较高的位置向下投射到眼睛,眼睛与光源角度呈 30°~60°^[34];(2) 治疗环境:房间需通风、保持恒温,且与外界的光、声保持隔绝状态。亦可在家中进行 LT^[34]。

3.3.2 LT 的治疗参数

目前最佳光照参数尚未完全确定。有研究指出强光治疗双相抑郁疗效更显著,其光照强度和时间为每天 10000 lux/30 min,或每天 5000 lux/1 h,或每天 2500 lux/2 h^[45]。在开始 LT 治疗时,建议逐渐增加光暴露的持续时间以防止转躁,可每周增加 15 min,直到 60 min^[45-46]。最近的荟萃分析显示光照强度 >5000 lux 可显著降低抑郁的严重程度 $[F^2=29\%, SMD=-2.17, 95\% CI(-2.37, -1.98), P<0.05]$,此外,弱光治疗也能降低抑郁的严重程度 $[F^2=0\%, SMD=-1.92, 95\% CI(-2.29, -1.55), P<0.05]$ ^[43]。Zhou 等^[47]的研究指出参数为 5000 lux/60 min(连续 2 周,早晨)可在 BD 患者中获得最高的缓解率(78.7%),且没有出现转躁的患者。Sit 等^[46]的研究发现,7000 lux 的午间 LT 缓解了 68% 的 BD1 型和 BD2 型的抑郁症状,显著高于对照组(22%),且治疗组中没有出现转躁的患者。

研究中报道的 LT 治疗 BD 的疗程在 1~8 周不等,疗效一般在治疗后的 3~7 d 显现。Sit 等推荐的 LT 联合使用抗躁狂药物治疗 BD 的方法和疗程如

下:LT 在中午(中午 12 点到下午 2 点半之间)进行,第一周开始每天 15 min,每周增加 15 min,直到第 4 周达到 60 min,疗程持续 6 周。有研究^[38]发现 LT 治疗以 8 周为 1 个疗程是安全有效的。

LT 根据光波长可分为白光、红光、蓝光和绿光,ipRGCs 含有一种光色素,即黑视蛋白,对短波长蓝光最敏感。光源中的蓝色越多,对警觉性的影响就越大,这有利于白天的工作,但在傍晚和夜间是有害的,对睡眠造成了干扰。有研究对蓝光治疗 SAD 和非季节性抑郁未发现明确的疗效,且考虑到其可能会造成视觉炫光的副作用,故临床应用较少^[48]。目前主要的 LT 设备提供的一般都是滤过紫外线的全光谱白光,关于双相抑郁的大部分研究主要是采用白光治疗^[43]。

3.3.3 LT 的安全性

LT 的副作用一般比较轻微,常见的包括眩光、眼干、头痛、恶心、呕吐、睡眠障碍、眼疲劳、头晕和转躁的可能,这些副作用通常可自行缓解^[31, 34, 38-39, 45, 49]。关于转躁是临床最为关注的问题。有研究发现,双相抑郁患者光照组和对照组的转躁率没有显著差异^[38]。有研究表明,LT 转躁的风险(2.3%)远远低于抗抑郁药引起的转躁率(15%~40%)^[5]。

4 结论

心理健康是人群健康范畴的重要组成部分。在中共中央、国务院印发的《“健康中国 2030”规划纲要》,国务院印发的《关于实施健康中国行动的意见》《“十四五”国民健康规划》中,已将国民心理健康和精神卫生工作作为健康中国的重要内容,着力部署推进。

目前,虽然 LT 治疗 BD 的机制仍在探索之中,但越来越多的研究肯定了 LT 是一种减轻 BD 抑郁患者抑郁程度有效、安全的治疗方法,没有严重的不良反应和诱导躁狂的风险。在治疗期间应该对患者的反应、安全性和情绪极性转换进行仔细的评估监测。目前关于 LT 的具体实施策略还没有明确的标准,未来需要开展更多的关于 LT 的具体参数

(如强度、光谱、每日暴露持续时间)等方面的研究, 以期为LT治疗BD的临床实践提供参考。

参考文献(References)

- [1] Grande I, Berk M, Birmaher B, et al. Bipolar disorder[J]. *The Lancet*, 2016, 387(10027): 1561–1572.
- [2] Huang Y Q, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: A cross-sectional epidemiological study[J]. *The Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211–224.
- [3] Judd L L, Akiskal H S, Schettler P J, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder[J]. *Archives of General Psychiatry*, 2003, 60(3): 261.
- [4] Benedetti F. Rate of switch from bipolar depression into mania after morning light therapy: A historical review[J]. *Psychiatry Research*, 2018, 261: 351–356.
- [5] Köhler S, Gaus S, Bschor T. The challenge of treatment in bipolar depression: Evidence from clinical guidelines, treatment recommendations and complex treatment situations[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2014, 47(2): 53–59.
- [6] Lam R W, Levitt A J, Levitan R D, et al. Efficacy of bright light treatment, fluoxetine, and the combination in patients with nonseasonal major depressive disorder[J]. *JAMA Psychiatry*, 2016, 73(1): 56.
- [7] Sit D, Wisner K L, Hanusa B H, et al. Light therapy for bipolar disorder: A case series in women[J]. *Bipolar Disorders*, 2007, 9(8): 918–927.
- [8] Benedetti F, Colombo C. Sleep deprivation in mood disorders[J]. *Neuropsychobiology*, 2011, 64(3): 141–151.
- [9] Leverich G S, Altshuler L L, Frye M A, et al. Risk of switch in mood polarity to hypomania or Mania in patients with bipolar depression during acute and continuation trials of venlafaxine, sertraline, and bupropion as adjuncts to mood stabilizers[J]. *American Journal of Psychiatry*, 2006, 163(2): 232–239.
- [10] Etain B. Circadian abnormalities as markers of susceptibility in bipolar disorders[J]. *Frontiers in Bioscience*, 2014, S6(1): 120–137.
- [11] Valenzuela F J, Vera J, Venegas C, et al. Evidences of polymorphism associated with circadian system and risk of pathologies: A review of the literature[J]. *International Journal of Endocrinology*, 2016, 2016: 2746909.
- [12] Hasler G, Drevets W C, Gould T D, et al. Toward constructing an endophenotype strategy for bipolar disorders[J]. *Biological Psychiatry*, 2006, 60(2): 93–105.
- [13] Martiny K, Volf C, Svendsen S D, et al. Psychiatry and circadian rhythms[J]. *Ugeskrift for Laeger*, 2018, 180(36): V04180278.
- [14] Jermann F, Richard-Lepouriel H, Aubry J M. Light-darkness and bipolar disorder[J]. *Revue Medicale Suisse*, 2020, 16(707): 1745–1747.
- [15] Tseng P T, Chen Y W, Tu K Y, et al. Light therapy in the treatment of patients with bipolar depression: A meta-analytic study[J]. *European Neuropsychopharmacology*, 2016, 26(6): 1037–1047.
- [16] Albrecht U. Circadian clocks and mood-related behaviors[J]. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 2013(217): 227–239.
- [17] Çalıyurt O. Role of chronobiology as a transdisciplinary field of research: Its applications in treating mood disorders[J]. *Balkan Medical Journal*, 2017, 34(6): 514–521.
- [18] von Gall C. The effects of light and the circadian system on rhythmic brain function[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(5): 2778.
- [19] Maynard M L, Zele A J, Kwan A S, et al. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cell function, sleep efficiency and depression in advanced age-related macular degeneration[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2017, 58(2): 990.
- [20] 方靓, 秦曦明, 朱道民. 双相情感障碍与生物节律相关生物机制研究进展[J]. *精神医学杂志*, 2022, 35(1): 94–98.
- [21] Bumb J M, Enning F, Mueller J K, et al. Differential melatonin alterations in cerebrospinal fluid and serum of patients with major depressive disorder and bipolar disorder[J]. *Comprehensive Psychiatry*, 2016, 68: 34–39.
- [22] Bouwmans M E J, Bos E H, Booij S H, et al. Intra- and inter-individual variability of longitudinal daytime melatonin secretion patterns in depressed and non-depressed individuals[J]. *Chronobiology International*, 2015, 32(3): 441–446.
- [23] Fang L, Yu Q M, Yin F F, et al. Combined cortisol and melatonin measurements with detailed parameter analysis can assess the circadian rhythms in bipolar disorder patients[J]. *Brain and Behavior*, 2021, 11(7): e2186.
- [24] Valdés-Tovar M, Estrada-Reyes R, Solís-Chagoyán H, et al. Circadian modulation of neuroplasticity by melatonin: A target in the treatment of depression[J]. *British*

- Journal of Pharmacology, 2018, 175(16): 3200–3208.
- [25] 杨丽, 任若佳, 王学义. 光照治疗抑郁症状及其相关机制研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(11): 698–701.
- [26] Barclay N L, Eley T C, Buysse D J, et al. Diurnal preference and sleep quality: Same genes? A study of young adult twins[J]. *Chronobiology International*, 2010, 27(2): 278–296.
- [27] Huang M C, Chuang S C, Tseng M C M, et al. Cortisol awakening response in patients with bipolar disorder during acute episodes and partial remission: A pilot study[J]. *Psychiatry Research*, 2017, 258: 594–597.
- [28] Minnetti M, Hasenmajer V, Pofi R, et al. Fixing the broken clock in adrenal disorders: Focus on glucocorticoids and chronotherapy[J]. *Journal of Endocrinology*, 2020, 246(2): R13–R31.
- [29] Adamsson M, Laike T, Morita T. Annual variation in daily light exposure and circadian change of melatonin and cortisol concentrations at a northern latitude with large seasonal differences in photoperiod length[J]. *Journal of Physiological Anthropology*, 2016, 36(1): 6.
- [30] Tyrer A E, Levitan R D, Houle S, et al. Serotonin transporter binding is reduced in seasonal affective disorder following light therapy[J]. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2016, 134(5): 410–419.
- [31] Sit D, Haigh S. Use of "lights" for bipolar depression[J]. *Current Psychiatry Reports*, 2019, 21(6): 45.
- [32] 刘东歌, 肖晶晶, 刘宇昊, 等. 不同强度光照对双相抑郁患者疗效比较的随机对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2022, 32(5): 362–365.
- [33] Clark C T, Wisner K L. Treatment of peripartum bipolar disorder[J]. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 2018, 45(3): 403–417.
- [34] Wirz-Justice A, Terman M. CME: Light therapy: Why, what, for whom, how, and when (and a postscript about darkness)[J]. *Praxis*, 2022, 111(2): 56–62.
- [35] Wen J H, Sawmiller D, Wheeldon B, et al. A review for lithium: Pharmacokinetics, drug design, and toxicity[J]. *CNS & Neurological Disorders–Drug Targets*, 2020, 18(10): 769–778.
- [36] DeVane C L. Pharmacokinetics, drug interactions, and tolerability of valproate[J]. *Psychopharmacology Bulletin*, 2003, 37(Suppl 2): 25–42.
- [37] Geoffroy P A, Schroder C M, Bourgin P. Light treatment in depression: An Antique treatment with new insights [J]. *Sleep Medicine Reviews*, 2018, 40: 218–219.
- [38] 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 and Clinical Neurosciences*, 2020, 74(4): 247–256.
- [39] Hirakawa H, Terao T, Muronaga M, et al. Adjunctive bright light therapy for treating bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Brain and Behavior*, 2020, 10(12): e1876.
- [40] Yatham L N, Kennedy S H, Parikh S V, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder[J]. *Bipolar Disorders*, 2018, 20(2): 97–170.
- [41] 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 Research*, 2012, 196(1): 57–61.
- [42] Benedetti F, Riccaboni R, Locatelli C, et al. Rapid treatment response of suicidal symptoms to lithium, sleep deprivation, and light therapy (chronotherapeutics) in drug-resistant bipolar depression[J]. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2014, 75(2): 133–140.
- [43] 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.
- [44] 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.
- [45] Maruani J, Geoffroy P A. Bright light as a personalized precision treatment of mood disorders[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2019, 10: 85.
- [46] Sit D K, McGowan J, Wiltout C, et al. Adjunctive bright light therapy for bipolar depression: A randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. *American Journal of Psychiatry*, 2018, 175(2): 131–139.
- [47] 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]. *Journal of Affective Disorders*, 2018, 227: 90–96.

- [48] 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]. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2022, 67(10): 745-754.
- [49] 潘蓉, 廖继武, 潘集阳. 光照治疗抑郁发作的研究进展 [J]. *临床精神医学杂志*, 2022, 32(3): 249-252.

Application and research progress of light therapy in bipolar disorder

LI Ping^{1,2}, MA Yantao²

1. Shijiazhuang Eighth Hospital, Shijiazhuang 050081, China
2. Peking University Sixth Hospital, Beijing 100191, China

Abstract Bipolar disorder (BD) is the most dangerous mental illness, with the highest suicide rate among various mental illnesses. Light therapy (LT) is a novel and effective therapy for BD. In this article, the physiological mechanisms and current clinical applications of LT in the treatment of BD are reviewed. LT transmits light signals through the inherent photosensitive retinal ganglion cells on the retina to areas such as the anterior chiasmatic nucleus of the hypothalamus, promoting their regulatory functions concerning circadian rhythm, endocrine, and neurotransmitters, thereby relieving BD depression. The mainstream view is that both single LT and LT combination therapy can significantly reduce the severity of depression in BD. With good safety of LT treatment for BD, both strong and weak light treatments are suitable for BD patients. Currently, research mainly adopts white light treatment, with a course of 1-8 weeks. Further research on LT clinical parameters (such as intensity, spectrum, and daily exposure duration) is still needed to provide reference for clinical practice.

Keywords bipolar disorder; light therapy; depressive state; biological rhythm; melatonin; neurotransmitter ●



(责任编辑 傅雪)