

焦虑障碍及抑郁障碍的非药物治疗现状研究

陈启航, 朱江

承德医学院附属医院神经内科, 河北 承德

收稿日期: 2024年2月19日; 录用日期: 2024年3月12日; 发布日期: 2024年3月19日

摘要

焦虑障碍及抑郁障碍呈高发态势, 其逐渐成为现代社会最常见的心理疾病, 严重影响患者生活质量, 其治疗大体分为药物与非药物治疗。虽然药物在治疗焦虑抑郁等心理疾病时通常有效, 但这些药物常伴有严重的副作用。因此近年来越来越多的临床、基础研究倾向于焦虑障碍、抑郁障碍的非药物治疗相关研究。本文就焦虑障碍及抑郁障碍的非药物治疗现状研究进行综述, 从而为临床治疗提供参考。

关键词

焦虑障碍, 抑郁障碍, 高压氧疗法, 认知行为法, 正念, 肠道益生菌

A Study on the Current Status of Non-Pharmacological Treatments for Anxiety Disorders and Depressive Disorders

Qihang Chen, Jiang Zhu

Department of Neurology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde Henan

Received: Feb. 19th, 2024; accepted: Mar. 12th, 2024; published: Mar. 19th, 2024

Abstract

Anxiety disorders and depression disorders have a high incidence, and it has gradually become the most common mental illness in the generation of society, seriously affecting the quality of life of patients, its treatment is generally divided into drug and non-drug therapy. Although drugs are often effective in treating mental illnesses such as anxiety and depression, they often come with serious side effects. Therefore, in recent years, more and more clinical and basic studies tend to study the non-drug treatment of anxiety disorders and depression disorders. This article reviews

the research on non-drug treatment of anxiety disorder and depression disorder, so as to provide reference for clinical treatment.

Keywords

Anxiety Disorder, Depressive Disorder, Hyperbaric Oxygen Therapy, Cognitive Behavioral Method, Mindfulness, Intestinal Probiotics

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

焦虑障碍和抑郁障碍是临床最为常见的两类情感障碍。精神障碍调查显示,我国焦虑障碍和抑郁障碍的终生患病率分别为 7.6%和 6.8%, 12 个月患病率分别为 5.0%和 3.6% [1]。分析发现所有类型的焦虑症状或焦虑障碍均能预测随后的抑郁症状或抑郁障碍,反之亦然,提示抑郁和焦虑互为危险因素[2]。

焦虑障碍、抑郁障碍是由于不良情绪引起机体出现应激反应而导致的躯体性障碍,是生物、心理和社会因素共同作用导致的心理、生理症状并存的疾病,是当代社会最常见的心理疾病。该病不仅降低个人的生活质量,还给家庭和社会带来巨大的经济负担。抑郁障碍是现代社会的心理障碍,世界上平均每 5 个人中可能就有 1 个在生命的某阶段遭受抑郁障碍的折磨[3]。抑郁障碍的核心症状是持续的愉快感缺乏和意志行为减退(2 周以上),还包括有不适宜的负罪感、自杀念头、注意力不集中、失眠和食欲障碍等症状[4]。其具有高发病、高复发、高自杀率和高致残率的特点。

目前焦虑障碍、抑郁障碍的治疗方案仍以药物治疗为主,辅以心理治疗及其他非药物治疗方案[5]。现存常见的抗焦虑、抑郁药物包括:5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)、三环类药物(TCAs)、NE能和特异性5-HT能抗抑郁药(NaS-Sas)、苯二氮卓类药物(BZDs)、柴胡等中草药等。虽然上述抗抑郁药和抗焦虑药物在治疗焦虑抑郁等心理疾病时通常有效,但这些药物常伴有严重的副作用[6]。因此近年来越来越多的临床、基础研究倾向于焦虑障碍、抑郁障碍的非药物治疗相关研究。当现存市面上抗焦虑、抑郁药物疗效不佳或安全性不佳时,尤其是针对难治性焦虑障碍及抑郁障碍时,通常添加第二种抗抑郁药或使用药物和非药物方法增强治疗效果,作为其治疗补充。

2. 焦虑障碍、抑郁障碍的发生机制

2.1. 焦虑障碍

目前被广泛认可的发生机制为神经科学的观点,即焦虑障碍的发生是生理病变的结果,外部事件是它的诱发因素而不是直接原因。其中又包含多个假说。首先是神经递质假说:神经递质由突触前膜释放通过突触间隙与对应突触后膜上的神经递质受体相结合,完成传递神经信息功能。神经递质对神经元细胞的功能表达具有重要的作用,它负责传递信息和营养物质作用于各个神经元细胞和神经中枢,以保证神经元细胞的正常生理活动。焦虑症的发生与多种神经递质的分泌异常有很大的关系[7],主要包括 γ -氨基丁酸(GABA)、去甲肾上腺素(NA)、乙酰胆碱(ACh)、5-羟色胺(5-HT)和谷氨酸(Glu)等几种神经递质。

(1) 5-羟色胺是一种抑制性神经递质,主要集中在脑桥的中缝核群中,这部分区域与焦虑相关。大脑内的5-羟色胺会抑制大脑产生的紧张情绪。当5-羟色胺受体数量减少时,5-羟色胺分泌异常的情况。受体减

少神经元功能表达困难, 为了代偿 5-羟色胺的分泌会高于正常水平。焦虑障碍主要是因为对紧张情绪的抑制作用减弱, 使大脑一直处于紧张不安的状态, 产生焦虑。这就解释了为什么焦虑症患者的会出现 5-HT 释放增加[8]。(2) 去甲肾上腺素多数的交感神经节后纤维释放的递质是去甲肾上腺素, 其对效应器的作用具有兴奋性。当人处在一个无压力、无危险的安全环境中时, 如果去甲肾上腺素仍分泌过多, 就会使人长期处于紧张不安的状态。(3) γ -氨基丁酸(GABA) GABA 是一种天然存在的非蛋白质氨基酸, 是哺乳动物中枢神经系统中重要的抑制性神经传达物质。在一些因神经活动抑制而引起的病理心理中具有重要作用。这种递质在脑内的浓度变低, 病人会体验到过强焦虑情绪。(4) 谷氨酸(GLU) Glu 是脑内最主要的兴奋性神经递质, 且在海马功能的生理学中的作用重要。在焦虑障碍患者和动物焦虑模型的脑组织中, 谷氨酸能系统(Glu 及其受体系统)存在不同程度的变化[9]。谷氨酸含量及活性降低会使焦虑行为增加, 而海马体中的 Glu 水平尤为重要。在中枢神经的绝大多数兴奋性突触中, 释放并局限在突触内的 Glu 保证了神经传递以点对点的方式而进行, 且通过离子型受体和代谢型受体发挥其突触后作用[10]。研究表明, 在海马中, 离子通道型的 Glu 受体(AMPA)与学习记忆有密切关系。其是脑内常见的离子型谷氨酸受体, 广泛表达于海马和杏仁核神经元, 是非常重要的且唯一调节杏仁核和海马输入信号的突触后处理的分子场所, 在调节杏仁核-海马神经回路突触可塑性上不可替代。研究表明, 其受体亚基 GluA1、GluA2 的缺失可以导致树突棘密度下降, 突触传导障碍, 进而影响到机体的学习记忆乃至情绪行为[4]。Glu 及其 AMPA 受体的表达量随着海马神经元的兴奋性增高增多, 随着海马神经元兴奋性减低而减少。其次为神经内分泌紊乱假说。身体内部的稳态需要神经系统和内分泌系统共同作用才能维持。神经细胞通过传导冲动在神经末梢释放神经递质直接作用于内分泌腺和内分泌细胞, 分泌特殊的化学物质来对机体进行控制与调节。神经细胞和内分泌细胞的结构和功能是不同的。随着神经内分泌技术的进步, 人们发现体内的某些神经细胞也具有内分泌的功能, 这些神经细胞能把神经的活动转换为激素释放。人们把这种现象叫做“神经内分泌”。研究发现焦虑症患者的下丘脑-垂体-肾上腺素轴(HPA 轴)功能活动增强, 下丘脑通过分泌促肾上腺皮质激素分泌激素来调节肾上腺皮质激素, 较高的肾上腺皮质激素抑制了下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT 轴)的功能, 甲状腺功能与神经活动密切相关。甲状腺轴紊乱会对脑组织产生影响, 使得精神出现异常。

2.2. 抑郁障碍

(1) 神经环路机制: 奖赏系统神经环路的结构和功能异常与快感缺失密切相关, 是奖赏调控障碍的核心临床特征。中脑腹侧被盖区(ventral tegmental area, VTA)-NAc 是目前最重要的快感缺失中枢的奖赏环路。多巴胺神经元主要分布于黑质和 VTA 区。多巴胺主要通过黑质-纹状体通路和中脑-边缘系统通路、中脑-边缘系统多巴胺奖赏通路两条。NAc 从 VTA 接受密集的多巴胺能输入, 在急性抑郁发作期, NAc 的多巴胺受体阻断是促抑郁的[11], 多巴胺受体拮抗会减少蔗糖偏好引起快感不足。在表达和蛋白水平上, NAc 多巴胺受体和多巴胺转运体在受压力刺激的大鼠中上调, 重性抑郁障碍患者体内的 VTA 与纹状体之间的奖励学习和连接性是受损的。然而, 这并不完全代表与奖励相关的信号减弱。虽然 VTA 中的多巴胺能神经元对未预测的奖励和预期即将到来的奖励作出反应, 但它们也对厌恶性事件作出反应, 这与 VTA 只发出“积极”事件的旧观念相反[12]。另外抑郁症患者症状往往表现为双向(例如食欲增加或下降), 增加了解释改变的 VTA 活动的额外复杂性。有实验证明通过影响 VTA-NAc 通路的多巴胺能传递, 能够调节动物的抑郁样行为[13]。另外还有研究表明, 应激介导的多巴胺神经元活动和长期的物理或社会心理应激源, 会增加 VTA 多巴胺神经元活动, 引起抑郁样行为[11]。(2) 免疫炎症机制: 越来越多的研究发现免疫系统的调节异常与抑郁症快感缺失产生相关。首先, 炎性细胞因子的释放优先影响奖赏回路和多巴胺环路, 导致动机减少、快感缺乏。快感缺失的患者外周血及脑脊液中发现炎症生物标志物如炎性细胞因子(白介素-1、白介素-6、肿瘤坏死因子、C-反应蛋白等)增加[14]。而在健康人中注射炎性细胞因子(如

干扰素- α 或炎性刺激如伤寒疫苗和内毒素), 则出现了快感缺失、食欲减退等症状[15]。对伴有快感缺失的抑郁患者进行抗炎治疗被证明具有一定的改善作用。(3) 神经生物学机制: 许多研究支持谷氨酸能系统抗抑郁的作用, 其中就包括对快感缺失的改善。在谷氨酸受体亚型中, N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDAR)最受关注。研究发现, 外侧缰核与负性情绪的编码以及抑郁症的病理生理有关[14] [15]。

3. 高压氧治疗焦虑、抑郁障碍

3.1. 高压氧疗法概述

高压氧疗法(hyperbaric oxygen therapy, HBOT)是一种通过呼吸面罩在高压环境下呼吸单一氧气或高浓度氧气治疗缺氧、缺血性疾病的方法, 所吸入的氧气的浓度可达到 99%, 血氧含量约为常压下吸氧的数十倍[16]。由于该治疗方式加入了负离子生成装置, 没有侵害性, 也没有任何毒素, 具有无创、无害、操作简单、副作用小以及抗菌等特点, 并且它还能够增强细胞代谢, 已广泛应用于颅脑损伤、老年痴呆、脑缺血、孤独症等神经系统疾病的治疗, 对脑功能的恢复和改善有良好的疗效, 对于改善学习和记忆有明显相关。因此已经逐渐发展为目的临床上各种疾病治疗中不可或缺的一种措施, 被国内外医学领域广泛承认[17] [18]。高压氧合的治疗基础是三个主要因素的结果: (1) 通过呼吸 100%的 O_2 , 产生一个正梯度, 因此有利于高氧肺向低氧组织扩散; (2) 由于高压, 血液中 O_2 浓度升高, 符合亨利定律(液体中溶解气体的量与分压成正比); (3) 血液中气泡的大小减小, 符合博伊尔-马里奥特定律和亨利定律。研究表明 HBO 可通过增加血浆氧含量来增加脑组织的有氧代谢, 还可提高血氧扩散和增加组织内氧含量, 改善脑组织功能[19], 且能有效提升患者的认知功能, 并在焦虑、抑郁障碍患者情绪的改善上具有显著的治疗效果。

3.2. 机制

高压氧治疗改善焦虑、抑郁可能存在以下机制[20] [21] [22]: (1) HBOT 通过调节脑网状结构从而兴奋下丘脑-肾上腺系统, 提升 NE 等神经递质水平, 进而改善焦虑、抑郁症状; (2) HBOT 能够通过改善机体氧分压以及血氧含量以增加微血管供氧, 促进侧支循环建立, 降低脑组织再灌注损伤, 逆转海马萎缩, 其能够通过增加局部脑血流灌注, 氧弥散进入脑组织, 引起(下丘脑-垂体-肾上腺)系统、(下丘脑-垂体-甲状腺)系统的兴奋, 使肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺、 β -内啡肽、甲状腺激素、 γ -氨基丁酸(GABA)分泌增加, 从而缓解和纠正了抑郁心境、食欲减退、失眠、昼夜节律紊乱、内分泌功能紊乱、性功能障碍、焦虑不安、不能对付应激、活动减少等抑郁症状进而降低负性情绪; (3) 高压氧治疗直接保护脑组织, 对乙酰胆碱能神经元的退行性变具有抑制作用, 增加大脑皮质、海马血流供应, 改善情感障碍; (4) 另外, 脑出血、颅脑损伤、脑梗死等造成的焦虑、抑郁障碍与其自身颅脑创伤后认知功能下降等具有紧密联系, 高压氧能通过改善微循环、提升脑组织血流量等机制对情感障碍的缓解具有积极作用, 同时焦虑、抑郁情绪的改善也能相应提升患者认知功能, 两者之间存在一定的双相作用; (5) 高压氧疗法对大脑皮质功能具有双向性的调节作用, 可改善患者睡眠、精神状态、思维能力及记忆力[23]。因此, 其也适用于没有脑器质性病变或颅脑外伤史的焦虑、抑郁障碍患者。目前比较公认的主管人体记忆、认知的区域是海马体, 海马体位于脑颞叶内侧面的基底部, 是边缘系统的一个重要组成部分, 大量对认知功能在脑内定位的研究均表明, 海马是学习、记忆、认知等高级神经智能活动的重要部位, 与学习、记忆有着密切的联系, 也是应激反应的高位调节中枢, 慢性应激可损害海马, 引起其结构和功能的变化。海马发出神经纤维投射到额叶皮质、杏仁核等与情感有关的脑区。焦虑、抑郁障碍的患者海马萎缩, 与其认知、情感等方面的症状有关。其通过改善认知功能, 对大脑皮质功能双向性调节, 进一步改善患者包括睡眠、精神状态等, 最终产生抗焦虑、抑郁的作用。有研究表明, 这种双向性调节的机制可能与海马体中兴奋性神经递

质及其受体有关, 海马体谷氨酸含量及活性降低会使焦虑行为增加。其具体机制尚未明确。

值得一提的是, 今天, 人们已经得知高压氧疗法是一种治疗卒中后焦虑、抑郁状态的有效和安全的方法, 这个话题已经成为近年来许多研究的主题。越来越多的证据表明, HBOT 可以诱导神经可塑性, 改善因 TBI、中风和缺氧脑损伤导致的慢性神经认知障碍患者的认知功能[23]。这些变化与脑血管生成的诱导、CBF 和体积的增加以及大脑白色和灰色微结构的改善有关。在 Liang 等人最近对 27 项临床试验分析中发现, 高压氧疗法的使用无论是作为附加治疗还是单一治疗都是对焦虑、抑郁障碍有效的, 并且显著降低了抑郁症的严重程度[22] [23]。另外研究表明, 与传统抗焦虑、抑郁药物相比, 其引起的副作用更少(9.6%对比 16.6%)。因此近年来抗焦虑、抑郁药物结合高压氧疗法逐步得以验证。探索作用快、疗效好、安全性高的治疗手段是目前研究治疗方案的新方向。但目前尚难以鉴别, 在临床中使用 HBOT 联合药物治疗疗效较好, 是因为 HBOT 本身具有抗抑郁作用还是因其提高了药物疗效, 或是两种作用并存, 若进一步增加对于联用药物后药物治疗显效时间的改变相关的证据, 将有利于证明 HBOT 在抗焦虑、抑郁障碍治疗中的作用。

4. 认知行为疗法治疗焦虑、抑郁障碍

认知行为疗法(Cognitive behavioral therapy, CBT)起源于贝克的三部分情感模型, 是一种短期的、以技能为中心的治疗方法。是一种以问题为导向、结构化、有时间限制的心理治疗方法, 在治疗中强调治疗师与来访者结为治疗同盟, 共同工作。认知行为理论突出强调人的认知对情绪和行为所产生的作用。该理论认为, 对刺激(事件)的认知是导致人出现异常行为的关键, 而不是刺激本身。其三大特点: (1) 咨询师和求助者是一种教育和被教育的关系。(2) 假设人的心理和行为问题是认知功能出现障碍的结果, 强调通过认知重建来实现情感和行为的改变。(3) 认知和行为交互作用、互为因果, 注重吸收各种认知和行为干预策略来达到改变的目的。自 1890 年开始, 针对焦虑、抑郁障碍患者发展出一系列心理治疗, 包括精神分析、行为治疗、来访者中心、认知治疗和认知行为学治疗。其重要的临床作用目前已被国际医学界广泛认可。其目的在于改变患者的观念、行为以及不适应的心理疗法其目前已经广泛应用于教育学、心理学、神经病学等领域, 是基础疾病多、用药依从性差、年龄大、药物不良反应多的患者的首选心理治疗方法[24]。认知行为疗法早期侧重于改变认知, 如识别自动思维的证据和反对自动思维、改变和挑战不适应的想法[25] (RESICK)等在对现役军人创伤后应激障碍(Posttraumatic stress disorder, PTSD)的研究中利用团体认知行为疗法假设患者创伤事件的原因和后果等错误信念, 阻止患者处理创伤记忆周围的情绪以及识别, 通过缓解创伤后应激障碍症状或转移注意力来改善患者焦虑抑郁状态[26]。结果得到证实。

5. 正念疗法治疗焦虑、抑郁障碍

目前公认的几种的正念疗法有正念认知疗法、正念减压疗法、接纳与承诺疗法、辩证行为疗法[25]。其在演变发展的过程中, 发生了较大变化, 但不就目前提出的任何想法进行评判 2 个核心始终不变。有观点认为正念的作用机制是认识动机、情绪调节、记忆消逝与重组、亲社会性。Kraemer 等将正念疗法应用在因哮喘而产生焦虑、抑郁的患者中, 研究发现对哮喘以及高度焦虑、抑郁的患者, 用非判断性描述和非反应性专注技能进行正念练习, 可以帮助抑郁患者脱离本原, 以更灵活的方式思考, 从而对抑郁症及负面情绪起到较好的防护和治疗作用[27]。

6. 肠道益生菌、益生元治疗焦虑、抑郁障碍

6.1. 益生菌概述

益生菌(Probiotics)是一类对宿主有益的活性微生物, 其大量存在于人体肠道或生殖系统内, 能产生

确切的健康功效进而改善宿主微生态平衡、发挥有益作用。人类的肠道存在近 100 万亿种细菌, 被称为人类的第二大脑。近年来脑-肠轴的理论表明, 肠道菌群能通过介导免疫、迷走神经、神经内分泌等双向调节系统影响中枢神经系统及行为。研究表明, 肠道菌群的多样性及种类与焦虑、抑郁障碍行为相关。研究表明, 通过饮食可诱导微生物菌群发生变化, 从而影响焦虑、抑郁行为[28]。近年来, 肠道菌群在维持机体正常功能中的作用越来越受到重视, 肠道菌群作为与人体共生的最大的微生物群落, 参与宿主的多项生理功能。近一段研究发现, 肠道菌群可以通过内分泌、神经、免疫和代谢等途径参加中枢神经系统和肠道的双向调节, 且肠道菌群与许多神经精神疾病有着密切关系。

6.2. 机制

多项研究表明, 通过迷走神经的初级传入通路可以介导肠道微生物与中枢神经系统之间的通信[29][30]。迷走神经在周围神经和中枢神经系统之间传递传出和传入的感觉信息, 构成了从肠道到大脑的直接链接[30]。研究表明, 迷走神经感觉神经元和迷走神经切断术后 c-FOS 的诱导已被确定为这些相互作用的可能神经机制。根据这些实验研究的结果, 与未感染的动物相比, 感染致病性啮齿柠檬酸杆菌和空肠弯曲杆菌的动物, 迷走神经感觉神经节和自主神经和选定大脑区域(如室旁核、杏仁核的基底外侧核、终纹床核、内侧前额叶和前扣带皮层)的内脏感觉核中的 c-FOS 水平较高。这些大脑区域与焦虑有关。另一个被提出的机制是免疫反应机制。细菌的肽聚糖细胞壁激活宿主粘膜免疫系统。这些通常被称为 PAMPs 的细菌成分与防御细胞上的 PRRs 结合, 激活炎症细胞因子的产生。炎症反应通过外周迷走神经通路或直接通过血脑屏障[31]的可渗透区域间接影响大脑。这反过来可能会影响大脑的功能, 进而影响行为。

另外值得一提的是, 谷氨酸(Glu)是中枢神经系统中主要的兴奋性神经递质之一, 主要由谷氨酰胺(Gln)在神经元中合成, 然后释放到突触间隙。Glu-Gln 循环异常在慢性应激的病理生理中起重要作用。研究发现, Glu 途径的水平在焦虑、抑郁小鼠中显著降低, 并与弯曲杆菌的变化密切相关, 弯曲杆菌可能通过影响谷氨酸代谢而潜在地与慢性应激的发展有关。但目前焦虑、抑郁障碍患者 Gln 和 Glu 水平的变化还没有很好地定义。

7. 小结

目前, 焦虑障碍与抑郁障碍呈高发态势, 其逐渐成为现代社会最常见的心理疾病。该病不仅降低个人的生活质量, 还给家庭和社会带来巨大的经济负担。对于其治疗曾经主要通过药物。虽然药物治疗效果客观, 但受限于药物多种副作用, 非药物治疗如(HBOT、CBT、正念、益生菌)等逐渐替代药物, 成为现今治疗焦虑、抑郁障碍的主流替代方案。近年来越来越多的临床、基础研究倾向于焦虑障碍、抑郁障碍的非药物治疗相关研究。其中 HBOT 不仅作为脑外伤、卒中后焦虑、抑郁障碍的治疗方法有效, 也适用于没有脑器质性病变或颅脑外伤史的患者。另外 HBOT 联合药物治疗也是目前全新的疗法, 但目前尚难以鉴别, 在临床中使用 HBOT 联合药物治疗疗效较好, 是因为 HBOT 本身具有抗抑郁作用还是因其提高了药物疗效, 或是两种作用并存, 有待进一步研究。其余 CBT、正念、针灸等治疗方法同样早已得到临床验证, 其具有快速、安全性高、副作用少等优秀特点, 为焦虑障碍、抑郁障碍的治疗的全面性打下基础。益生菌对于焦虑、抑郁障碍的影响也是近年来的研究热点, 值得注意的是, 现有的研究表明, 不论是 HBOT, 还是益生菌疗法对于焦虑、抑郁的影响同样指向了与谷氨酸或是谷氨酰胺相关的机制。但两者的具体机制尚未有良好定义, 这也为未来的研究给与方向上的指引。

参考文献

- [1] Huang, Y.Q., Wang, Y., Wang, H., et al. (2019) Prevalence of Mental Disorders in China: A Cross-Sectional Epidemiological Study. *The Lancet Psychiatry*, 6, 211-224. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30511-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30511-X)

- [2] Duan, Y., Wei, J., Geng, W., *et al.* (2021) Research on Cognitive Function in Anxious Depression Patients in China. *Journal of Affective Disorders*, **280**, 121-126. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.11.078>
- [3] Malhi, G.S. and Mann, J.J. (2018) Depression. *The Lancet*, **392**, 2299-2312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2)
- [4] Pick, J.E., Khatri, L. and Sathler, M.F. (2016) mGluR Long-Term Depression Regulates GluA2 Association with CopII Vesicles and Exit from the Endoplasmic Reticulum. *The EMBO Journal*, **36**, 232-244. <https://doi.org/10.15252/embj.201694526>
- [5] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators (2020) Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 countries and Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, **396**, 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- [6] Saha, S., Lim, C.C.W., Cannon, D.L., *et al.* (2020) Co-Morbidity between Mood and Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Depression and Anxiety*, **38**, 286-306.
- [7] 孔秋玲, 邹江冰, 蒋琳兰. 焦虑症的生化病理机制研究进展[J]. 广东医学, 2011, 32(21): 2869-2871. <https://doi.org/10.1002/da.23113>
- [8] 赵洪庆, 唐林, 刘洋, 等. 百合地黄汤激活 AMPA 受体改善慢性不可预见性应激小鼠焦虑和抑郁样行为的机制[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(5): 1955-1960.
- [9] Zheng, Z.H., Tu, J.L., Li, X.H., *et al.* (2021) Neuroinflammation Induces Anxiety- and Depressive-Like Behavior by Modulating Neuronal Plasticity in the Basolateral Amygdala. *Brain, Behavior, and Immunity*, **91**, 505-518. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.11.007>
- [10] Jokelainen, J., Timonen, M., Keinen-Kiukaanniemi, S., *et al.* (2019) Validation of the Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) in Older Adults. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, **37**, 353-357. <https://doi.org/10.1080/02813432.2019.1639923>
- [11] Fox, M.E. and Lobo, M.K. (2019) The Molecular and Cellular Mechanisms of Depression: A Focus on Reward Circuitry. *Molecular Psychiatry*, **24**, 1798-1815. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0415-3>
- [12] 贾海玲, 王丽, 安静, 等. 快感缺失量表中文版在中国抑郁症患者中的信效度研究[J]. 中华精神科杂志, 2020, 53(3): 216-220.
- [13] 汪作为, 彭代辉, 刘晓华, 等. 忧郁/快感缺失型抑郁症临床评估与诊治指导建议[J]. 临床精神医学杂志, 2021, 31(1): 1-5.
- [14] Felger, J.C. and Treadway, M.T. (2017) Inflammation Effects on Motivation and Motor Activity: Role of Dopamine. *Neuropsychopharmacology*, **42**, 216-241. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.143>
- [15] Felger, J.C., Haroon, E., Patel, T.A., *et al.* (2020) What Does Plasma CRP Tell Us about Peripheral and Central Inflammation in Depression? *Molecular Psychiatry*, **25**, 1301-1311. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0096-3>
- [16] 余俏俏, 李君. 中西医结合治疗脾肾两虚型新生儿缺氧缺血性脑病 30 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(9): 101-103.
- [17] 孙晴, 鲍剑峰, 安玉兰, 等. 高压氧及骨科综合治疗高原地区创伤性不完全脊髓损伤: 开放性随机对照临床试验[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(20): 3269-3274.
- [18] 周东. 高压氧对 P53 和 Caspase-3 在 SAH 后早期脑损伤中表达影响的研究[D]: [硕士学位论文]. 南充: 川北医学院, 2014.
- [19] Rossignol, D.A., Rossignol, L.W., Melnyk, S., James, S.J. and Mumper, E. (2007) The Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Oxidative Stress, Inflammation, and Symptoms in Children with Autism: An Open-Label Pilot Study. *BMC Pediatrics*, **7**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-7-36>
- [20] 徐振宇, 陆斌, 李广平, 等. 高压氧治疗模型大鼠颅脑损伤性神经功能障碍的研究[J]. 神经解剖学杂志, 2018, 34(4): 504-508.
- [21] 董慧君. 循证心理护理对重型颅脑损伤术后并发抑郁患者的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(4): 197-199.
- [22] 王顺达, 刘振国, 杨俊生. 不同高压氧治疗时机对中重度颅脑创伤患者疗效的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(1): 143-145.
- [23] Liang, X.X., Hao, Y.G., Duan, X.M., Han, X.L. and Cai, X.X. (2020) Hyperbaric Oxygen Therapy for Post-Stroke Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **195**, Article 105910. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105910>
- [24] Barth, J., Munder, T., Gerger, H., *et al.* (2016) Comparative Efficacy of Seven Psychotherapeutic Interventions for Patients with Depression: A Network Meta-Analysis. *Focus*, **14**, 229-243. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.140201>
- [25] Trifu, S. (2019) Dissociative Identity Disorder. Psychotic Functioning Impairment of Growing-Up Processes. *Journal*

-
- of Educational Sciences and Psychology*, **9**,102-108.
- [26] Resick, P.A., Wachen, J.S., Mintz, J., *et al.* (2015) A Randomized Clinical Trial of Group Cognitive Processing Therapy Compared with Group Present-Centered Therapy for PTSD among Active Duty Military Personnel. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, **83**, 1058-1068. <https://doi.org/10.1037/ccp0000016>
- [27] Beshai, S., Watson, L.M., Meadows, T.J.S. and Soucy, J.N. (2019) Perceptions of Cognitive-Behavioral Therapy and Antidepressant Medication for Depression after Brief Psychoeducation: Examining Shifts in Attitudes. *Behavior Therapy*, **50**, 851-863. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2019.01.001>
- [28] 刘文近, 张金彪, 沈顺姬. 益生菌治疗神经系统疾病及精神疾病的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(23): 3790-3792.
- [29] Cirillo, C., Brihmat, N., Castel-Lacanal, E., *et al.* (2020) Post-Stroke Remodeling Processes in Animal Models and Humans. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **40**, 3-22. <https://doi.org/10.1177/0271678X19882788>
- [30] Zhang, B., Dong, W., Ma, Z., Duan, S., Han, R., Lv, Z., Liu, X. and Mao, Y. (2023) Hyperbaric Oxygen Improves Depression-Like Behaviors in Chronic Stress Model Mice by Remodeling Gut Microbiota and Regulating Host Metabolism. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **29**, 239-255. <https://doi.org/10.1111/cns.13999>
- [31] Li, X.J., You, X.Y., Wang, C.Y., *et al.* (2020) Bidirectional Brain-Gut-Microbiota Axis in Increased Intestinal Permeability Induced by Central Nervous System Injury. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **26**, 783-790. <https://doi.org/10.1111/cns.13401>