



**徐淑君 博士** 宁波大学医学部教授，宁波大学实验动物中心主任，斯坦福医学院分子和细胞生理系访问学者。浙江省神经科学学会理事，中国老年学与老年医学学会抗衰老分会委员，美国神经科学学会，中国神经科学学会，中国生理学会会员。《生物化学与生物物理进展》编委，Molecular Neurobiology、Neuroscience Bulletin、JAD等杂志的审稿人。近年来一直从事神经科学方面的研究。相关研究成果获得省市等各类科研成果奖7项，其中“阿尔茨海默症早期病理改变及小分子化合物对其干预作用”获2020年宁波市科技进步二等奖。发表SCI收录论文40余篇。先后主持国家自然科学基金2项，浙江省自然科学基金4项，市重点研发项目1项，市公益重点项目1项，市自然科学基金4项，浙江省教育厅项目1项、市人才项目1项（领军和拔尖人才）。

**王钦文 博士** 宁波大学医学部、生物医学工程研究中心主任，二级教授，博士生导师，浙江省151人才重点资助对象，浙江省中青年学术带头人，浙江省及宁波市重点学科负责人，宁波市特优人才（A类）。中国衰老与抗衰老学会常务委员、中国成人教育协会医学教育专业委员会理事、浙江省神经科学学会副理事长、浙江省病理生理学重点实验室副主任、宁波大学生物医学工程研究中心主任，曾任上海交通大学博士生导师/吉林大学兼职教授。研究兴趣为学习记忆的神经生物学机制，一直专注于阿尔茨海默病研究，在A $\beta$ 对突触可塑性调制及AD的表观遗传学机制等方面进行了深入探讨，同时开展抗AD新药的药理研究及开发。研发预防AD产品3个，设计了结合中医药保健、运动、心理认知训练手段为AD患者提供早期预防及康复服务的综合方案。发表论文150余篇，获批各类知识产权40余项。主持国家自然科学基金6项（重点基金1项）、国家重大研究计划子项目2项、省部级项目4项、市厅级项目4项（重大、重点专项各1项）、国际合作1项，其他多项。作为第一申请人获得浙江省科技进步二等奖1项、宁波市科技进步一等奖1项，武汉市科技进步二等奖1项，浙江省自然科学学术二等奖1项。



## 非药物干预治疗神经精神疾病作用及机制研究

徐淑君 王钦文

（宁波大学医学部，浙江省病理生理学重点实验室，宁波 315211）

DOI: 10.16476/j.pibb.2023.0387

近年来，随着非药物干预技术和方法的更新，其在治疗神经精神疾病中的作用及相关的机制也引起了广泛的关注。非药物干预包括运动、认知、经颅磁刺激、经颅电刺激，声光感觉刺激等<sup>[1-4]</sup>。非药物干预在早期预防、减少药物副作用等方面存在优势。多项研究表明，非药物干预在预防和治疗脑

缺血、阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）、帕金森病、神经性疼痛、共情缺陷、意识障碍、物质使用障碍等神经精神疾病都有较好效果<sup>[5-24]</sup>。因此，《生物化学与生物物理进展》杂志组织了本期专刊，系统总结了非药物干预治疗神经精神疾病的作用及机制，并对其未来的发展方向进行展望。

AD是一种常见的以进行性认知障碍和记忆减退为主要特征的中枢神经退行性疾病,目前针对AD尚无有效的治疗方法,药物治疗只能延缓其病情进展,治疗效果有限,且常伴随副作用。郑晨光等<sup>[5]</sup>从作用效果、作用机制、刺激脑区、刺激参数等方面对4种典型的神经调控方法在AD的应用研究现状进行综述,为今后神经调控应用于临床治疗AD提供新思路。李丽萍等<sup>[6]</sup>综述了不同物理干预如嗅觉干预、光疗法、脑电刺激、声光刺激、温度干预等对AD的作用机制以及疗效,为物理干预预防和延缓AD提供理论基础。谌晓安课题组<sup>[7]</sup>和徐淑君课题组<sup>[8]</sup>分别从调节骨源性因子和调节自噬溶酶体通路阐述运动改善AD的机制,旨在为AD的预防和治疗提供新策略。王钦文课题组<sup>[9-10]</sup>阐述了感觉刺激对AD的影响以及基于脑-肠轴理论探讨针灸治疗认知障碍的机制。王正春课题组<sup>[11]</sup>和李双燕课题组<sup>[12]</sup>分别阐述感觉刺激对认知损伤和AD的影响。研究发现肥胖也与认知障碍相关,而减重手术改善肥胖症认知功能障碍,这些研究成果有望为改善肥胖症患者的认知功能提供新的治疗策略和临床指导<sup>[13]</sup>。除AD外,运动干预对帕金森病患者同样有效,翁秋燕等<sup>[14]</sup>研究发现,太极拳运动可以改善早中期帕金森病患者的平衡障碍,降低跌倒风险。

脑缺血是指大脑各部分血液供应不足导致脑组织缺血缺氧,进而导致密集缺血区脑组织出现不可逆的损伤坏死,其高致残率、高死亡率会对患者及其家庭造成严重的伤害。杨佳佳等<sup>[15]</sup>综述近年高压氧疗法治疗脑缺血的相关机制及研究进展,为脑缺血患者的治疗和预后提供新思路。

非药物干预镇痛有较多的研究。神经性疼痛是由外周或中枢躯体感觉系统的损伤或疾病导致的疼痛,徐淑君等<sup>[16]</sup>对神经性疼痛的发病机制以及认知行为疗法和虚拟现实干预的镇痛效果和机制做出解析,从而为神经性疼痛的治疗干预提供重要的理论指导。陈晓薇等<sup>[17]</sup>综述了脉冲射频、脊髓电刺激、光生物调节和重复经颅磁刺激等非药物干预方法、优缺点以及镇痛机制,为优化镇痛的非药物干预手段提供新的思路。

非药物干预精神类疾病也有较好的效果。共情可以帮助人们建立和谐的人际关系,更好地适应现实社会,李凌等<sup>[18]</sup>阐述了非侵入性脑刺激技术(经颅磁刺激和经颅直流电刺激)可以通过调节大脑皮层兴奋性来调控个体的共情水平,缓解共情缺

陷症状。卒中后抑郁是并发于脑血管病的一种情感障碍疾病,发病率高,预后差,非药物干预对卒中后抑郁同样有很好的疗效。杨春瑛等<sup>[19]</sup>阐述了重复经颅磁刺激对卒中后抑郁的治疗效果及机制。刘昱等<sup>[20]</sup>综述了针刺、深部脑刺激、重复经颅磁刺激、经颅直流电刺激和运动等非药物干预对阿片类药物、精神活性物质、尼古丁、酒精等不同成瘾性物质的心理渴求、戒断时间、使用剂量和伴随的情绪、认知功能障碍等的潜在治疗作用。

非药物干预离不开对疾病病理机制的明确以及干预手段和方法的更新,刘尊敬等<sup>[21]</sup>研究发现,偏头痛患者在体感刺激下功能连接发生改变,大脑网络功能障碍可能参与偏头痛的病理过程。徐桂芝等<sup>[22]</sup>综述了意识障碍诊断评估及无创精准治疗的研究进展。何峰等<sup>[23]</sup>介绍了面向经颅聚焦超声的多阵元相控阵关键技术并对其基础研究和临床应用进行了回顾与展望。神经振荡是中枢神经系统中一种节律性神经活动模式,刘爽等<sup>[24]</sup>综述了外源节律性脑刺激技术原理以及目前不同技术在临床上治疗精神神经类疾病的刺激策略、研究进展以及治疗效果,提出这一类调控技术可能成为未来临床治疗精神神经疾病症状的无创高效新型治疗方案。

非药物干预在多种神经精神疾病预防和治疗中发挥重要作用,未来的研究应注重探讨非药物干预手段的神经生物学机制,并完善非药物干预的技术方法。针对不同的疾病,在疾病的不同阶段,药物和非药物干预的联合应用,多种非药物干预手段的联合应用,可提高疾病治疗效果,降低副作用。

## 参 考 文 献

- [1] Elyamany O, Leicht G, Herrmann C S, *et al.* Transcranial alternating current stimulation (tACS): from basic mechanisms towards first applications in psychiatry. *Eur Arch Psy Clin N*, 2021, **271**(1): 135-156
- [2] Suk H J, Chan D, Jackson B, *et al.* Sensory gamma frequency stimulation in cognitively healthy and AD individuals safely induces highly coordinated 40 Hz neural oscillation: a preliminary study of non-invasive sensory stimulation for treating Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 2020, **16**(S7): e041146
- [3] Morais G P, De Sousa Neto I V, Marafon B B, *et al.* The dual and emerging role of physical exercise-induced TFEB activation in the protection against Alzheimer's disease. *J Cell Physiol*, 2023, **238**(5): 954-965
- [4] Guo W, Yuchen H, Zhang W, *et al.* A novel non-invasive brain stimulation technique: "temporally interfering electrical stimulation". *Front Neurosci*, 2023, **17**: 1092539

- [5] 张安琪,王玲,王宁,等.神经调控技术在阿尔茨海默病认知障碍研究中的应用.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2276-2286  
Zhang A Q, Wang L, Wang N, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2276-2286
- [6] 潘召韬,马宇涛,肖彪,等.化学和物理干预治疗阿尔茨海默病的机制.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2287-2304  
Pan Z T, Ma Y T, Xiao B, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2287-2304
- [7] 徐帅,季泰,余锋,等.运动调节骨源性因子改善阿尔茨海默病的机制.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2305-2313  
Xu S, Ji T, Yu F, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2305-2313
- [8] 贾俊,周迎松,楼琼,等.运动调控自噬溶酶体通路改善阿尔茨海默病的机制.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2314-2324  
Jia J, Zhou Y S, Lou Q, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2314-2324
- [9] 郭蓉霞,唐敏,王正春,等.感觉刺激在阿尔茨海默病干预中的应用.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2325-2335  
Guo R X, Tang M, Wang Z C, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2325-2335
- [10] 王贺,李艳丽,郭蓉霞,等.基于脑-肠轴理论探讨针灸治疗认知障碍的机制.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2336-2348  
Wang H, Li Y L, Guo R X, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2336-2348
- [11] 陈佳颖,张丽芝,王正春.光通过多种机制改善认知损伤.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2349-2364  
Chen J Y, Zhang L Z, Wang Z C. Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2349-2364
- [12] 王龙龙,魏语佳,李润泽,等.40 Hz光闪烁刺激对阿尔茨海默病的影响.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2365-2372  
Wang L L, Wei Y J, Li R Z, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2365-2372
- [13] 杨斌,张丽芝,陈琦芳,等.减重手术改善肥胖症认知功能障碍及其机制.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2373-2384  
Yang B, Zhang L Z, Chen Q F, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2373-2384
- [14] 王美华,干敏,吴海琴,等.不同训练负荷太极拳运动对早中期帕金森病患者康复疗效.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2487-2495  
Wang M H, Gan M, Wu H Q, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2487-2495
- [15] 罗洋,王玲,王发颀,等.高压氧疗法治疗脑缺血的相关机制.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2385-2395  
Luo Y, Wang L, Wang F Q, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2385-2395
- [16] 阮婷婷,翁明奇,吴璨,等.认知行为疗法和虚拟现实疗法干预神经性疼痛的作用及机制.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2396-2405  
Ruan T T, Weng M Q, Wu C, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2396-2405
- [17] 林相宏,江仁,黄长顺,等.非药物疗法在慢性疼痛干预中的应用和治疗机制.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2406-2419  
Lin X H, Jiang R, Huang C S, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2406-2419
- [18] 李芸,李凌.经颅磁刺激和经颅直流电刺激在调控大脑共情功能中的应用.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2420-2436  
Li Y, Li L. Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2420-2436
- [19] 郭蕾,朱烨明,汪英杰,等.重复经颅磁刺激对卒中后抑郁的治疗效果及机制.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2437-2448  
Guo L, Zhu Y M, Wang Y J, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2437-2448
- [20] 林姝均,俞昭颖,龚新双,等.非药物干预治疗物质使用障碍.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2449-2465  
Lin S J, Yu Z Y, Gong X S, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2449-2465
- [21] Zhong S J, Liu S T, Qiu M Y, *et al.* Functional connectivity of electroencephalographic signals in migraine under somatosensory stimulation. Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2496-2508
- [22] 尹宁,王海力,徐桂芝.意识障碍诊断评估及无创精准治疗.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2466-2477  
Yin N, Wang H L, Xu G Z. Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2466-2477
- [23] 王学,张浩,张宸,等.面向经颅聚焦超声的多阵元相控阵关键技术.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2478-2486  
Wang X, Zhang H, Zhang C, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2478-2486
- [24] 王瞳,刘爽,郭欣萌,等.外源节律性脑刺激技术在精神神经类疾病治疗中的应用.生物化学与生物物理进展,2023,50(10):2262-2275  
Wang T, Liu S, Guo X M, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, 50(10): 2262-2275