

# 基于虚拟现实注意力训练联合舍曲林治疗对未成年抑郁症患者认知功能及脑区比率低频振幅的影响

李冰彬 黄国胜 叶鑫武

**[摘要]** **目的** 探讨基于虚拟现实注意力训练联合舍曲林治疗对未成年抑郁症发作患者认知功能及脑区比率低频振幅的影响。**方法** 选取86例未成年抑郁症发作患者作为研究对象,随机分为对照组和观察组各43例。对照组给予舍曲林治疗,观察组在此基础上联合基于虚拟现实注意力训练进行治疗,比较两组的临床疗效、认知功能及脑区比率低频振幅。**结果** 观察组临床总有效率93.02%,明显高于对照组74.42%( $\chi^2=5.46, P<0.05$ )。治疗后,观察组汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分低于对照组,简易智能精神状态评价量表(MMSE)评分高于对照组( $t$ 分别=2.75、-2.34,  $P$ 均 $<0.05$ )。治疗后,观察组右额中回/额下回、左小脑后叶/小脑前叶比率低频振幅值较对照组高,左额内侧回/膝下前扣带回比率低频振幅值较对照组低( $t$ 分别=3.39、5.13、-4.02,  $P$ 均 $<0.05$ )。与对照组治疗后比较,观察组治疗后睫状神经营养因子(CNTF)、5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)升高更明显( $t$ 分别=2.85、3.16、3.04,  $P$ 均 $<0.05$ )。**结论** 基于虚拟现实注意力训练联合舍曲林治疗可改善未成年抑郁症发作患者的抑郁程度,提高大脑神经元活动强度,改善患者认知功能和神经功能,提高治疗效果。

**[关键词]** 虚拟现实; 舍曲林; 抑郁症; 认知功能; 比率低频振幅

**Effect of attention training based on virtual reality combined with sertraline on cognitive function and low frequency amplitude of brain ratio in juvenile patients with depression** LI Bingbin, HUANG Guosheng, YE Xinwu. Department of Psychological, Wenzhou Municipal People's Hospital, Wenzhou 325000, China.

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of attention training based on virtual reality combined with sertraline on cognitive function and low-frequency amplitude of brain ratio in juvenile patients with depression. **Methods** Totally 86 patients with minor depressive episode were selected as the research object. They were randomly divided into control group and observation group, with 43 cases in each group. The control group was treated with sertraline, and the observation group was treated with attention training based on virtual reality combined with sertraline. The clinical efficacy, cognitive function, low-frequency amplitude of brain ratio between the two groups were compared. **Results** The total clinical effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ( $\chi^2=5.46, P<0.05$ ). Compared with the control group, the score of Hamilton depression scale (HAMD) in the observation group after treatment was significantly lower, and the score of mini-mental state evaluation scale (MMSE) was significantly higher ( $t=2.75, -2.34, P<0.05$ ). After treatment, the low-frequency amplitude values of the right middle frontal gyrus/inferior frontal gyrus, left posterior cerebellar lobe/anterior cerebellar lobe ratio in the observation group were higher than those in the control group, and the low-frequency amplitude value of the left medial frontal gyrus/anterior hypogenuar cingulate gyrus ratio was lower than that in the control group ( $t=3.39, 5.13, -4.02, P<0.05$ ). Compared with the control group, the levels of ciliary neurotrophic factor (CNTF), serotonin (5-HT) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the observation group was significantly higher after treatment ( $t=2.85, 3.16, 3.04, P<0.05$ ). **Conclusion** Attention training based on virtual reality combined with sertraline can improve the degree of depression, increase the activity intensity of brain neurons, improve cognitive function and neurological function, and improve the therapeutic effect.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.004.006

作者单位: 325000 浙江温州, 温州市人民医院心理科  
(李冰彬、黄国胜), 老年精神科(叶鑫武)

**[Key words]** virtual reality; sertraline; depression; cognitive function; low frequency amplitude of ratio

未成年抑郁症是由多种因素导致儿童或青少年发生抑郁症状的一种情感障碍疾病。未成年人由于描述能力较差等原因,其抑郁症识别率低,临床可表现为情绪低落、自卑自责等,严重时可发生自残或自杀行为,严重危害未成年人的身心健康<sup>[1]</sup>。目前临床主要有抗抑郁药物及心理治疗,舍曲林是选择性五羟色胺(5-hydroxy-tryptamine, 5-HT)再摄取抑制剂中较为常见的一种,可有效改善患者抑郁症状,但其起效较慢,治疗周期长,停药后易复发,且对患者认知功能改善效果不佳<sup>[2]</sup>。近年来虚拟现实技术逐渐应用于临床,其利用计算机生成一种交互式的三维动态视景,使患者沉浸其中,引发患者兴趣,有效提高患者注意力、参与能力和认知能力。有研究报道,对脑损伤患者给予虚拟现实注意力训练可有效改善其认知功能,提高治疗效果<sup>[3]</sup>。本次研究旨在探讨基于虚拟现实注意力训练联合舍曲林治疗对未成年抑郁症发

患者认知功能及脑区比率低频振幅的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年5月至2021年5月期间温州市人民医院诊治的86例未成年抑郁症发作患者作为研究对象,其中男性49例、女性37例;年龄8~17岁,平均年龄(13.08±3.41)岁;平均病程(1.17±0.43)年。纳入标准为:①符合抑郁症临床诊断标准<sup>[4]</sup>;②汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分>17分;③年龄8~17岁;④签署知情同意书。排除:①合并全身重要脏器功能障碍者;②有自杀自残倾向者;③视力障碍者;④近期服用过其他抗抑郁药物者;⑤无法正常沟通及依从性差者;⑥合并其他严重精神疾病者。本研究获得本院医学伦理委员会批准。随机将其分为对照组和观察组,各43例。两组患者基本资料见表1。两组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

表1 两组患者基本资料比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄/岁	病程/年	HAMD评分/分	受教育年限/年
观察组	43	26/17	13.02±3.60	1.25±0.41	23.66±4.72	6.93±2.61
对照组	43	23/20	13.15±3.22	1.12±0.45	23.59±4.68	7.05±2.80

1.2 方法 所有患者均予以心理指导,在此基础上,对照组患者给予盐酸舍曲林片(由辉瑞制药有限公司生产)口服,6~12岁未成年人25 mg/次,13~17岁未成年人50 mg/次,每天1次,后期可根据病情状况酌情增加药量,最大剂量不可超过200 mg,连续治疗6个月。观察组予以舍曲林联合基于虚拟现实注意力训练进行治疗,舍曲林用法与对照组一致。虚拟现实注意力训练方法:登录型号为YKVR-011的认知功能康复软件,选择虚拟现实场景中的认知康复训练模块,通过超市购物、欢乐射击场、乒乓球模拟器、转盘迷宫、投影寻真等项目,从记忆力、注意力、执行力、定向力、计算力、语言能力和社交能力7个维度对患者进行认知功能康复训练,每周2次,每次30 min,连续治疗6个月。

1.3 临床疗效评估 治疗6个月后,评判临床疗效。①治愈:HAMD评分降低75%及以上,临床症状基本消失;②显效:HAMD评分降低50%及以上,但少于75%,临床症状大部分得到改善;③有效:HAMD评分降低25%及以上,但少于50%;临床症状有所改善;④无效:HAMD评分降低少于25%,临床症状无改善<sup>[5]</sup>。

1.4 抑郁程度及认知功能评估 于治疗前及治疗

6个月后,采用HAMD量表对其患者抑郁程度进行评价,0~7分表示正常,8~17分表示轻度抑郁,18~24分表示中度抑郁,25分及以上表示重度抑郁;采用简易智能精神状态评价量表(mini-mental state examination, MMSE)对患者认知功能进行评价,0~9分表示重度障碍,10~20分表示中度障碍,21~26分表示轻度障碍,27~30分表示正常。

1.5 脑区比率低频振幅评估 于治疗前及治疗6个月后,采用Skyra 3.0T超导磁共振(由德国西门子子公司生产)对所有患者颅脑进行扫描,采用DPARSF软件对扫描数据进行处理,使用RESTplus软件计算出脑区比率低频振幅值。

1.6 神经功能评估 于治疗前及治疗6个月后,采用酶联免疫吸附法检测患者脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)、5-HT、睫状神经营养因子(ciliary neurotrophic factor, CNTF)水平。

1.7 统计学方法 采用SPSS 25.0软件对其进行统计分析。计量资料均符合正态分布,以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较见表2

表2 两组临床疗效比较/例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	43	18(41.86)	15(34.88)	7(16.28)	3(6.98)	40(93.02)*
对照组	43	12(27.91)	14(32.56)	6(13.95)	11(25.58)	32(74.42)

注: \*: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

由表2可见, 观察组临床总有效率明显高于对照组( $\chi^2=5.46, P < 0.05$ )。

## 2.2 两组抑郁程度及认知功能比较见表3

表3 两组抑郁程度及认知功能比较/分

组别		HAMD评分	MMSE评分
观察组	治疗前	23.66±4.72	22.29±1.61
	治疗后	10.48±4.77*#	27.08±2.07*#
对照组	治疗前	23.59±4.68	22.40±1.58
	治疗后	15.57±4.50*	25.21±1.94*

注: \*: 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #: 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表3可见, 治疗前, 两组HAMD、MMSE评分比较无明显差异( $t$ 分别=0.22、1.38,  $P$ 均 $> 0.05$ )。与治疗前比较, 两组治疗后HAMD评分均有降低, MMSE评分均有升高( $t$ 分别=3.20、3.12、-3.06、-3.27,  $P$ 均 $< 0.05$ ); 与对照组治疗后比较, 观察组治疗后HAMD评分更低, MMSE评分更高( $t$ 分别=2.75、-2.34,  $P$ 均 $< 0.05$ )。

## 2.3 两组脑区比率低频振幅比较见表4

表4 两组比率低频振幅存在差异脑区参数值

差异脑区	BA	Peak点 MNI坐标			团块大小 (体素)
		X	Y	Z	
观察组(治疗前 vs. 治疗后)					
右额下回/中央前回	5	62	0	37	349/268
左额下回	45	-37	41	-8	135
右枕叶/楔前叶	19	11	-100	5	77/ 56
右膝下前扣带回/额内侧回	31/25	25	20	19	159/140
观察组治疗后 vs. 对照组治疗后					
右额中回/额下回	45	41	29	-16	31/ 80
左小脑后叶/小脑前叶	-	-44	-49	-41	219/135
左额内侧回/膝下前扣带回	11	-19	50	10	209/ 73

注: MNI为蒙特利尔神经科学研究所; BA为布罗德曼分区; -为未在BA区; Peak点表示脑区差异最显著的峰点。

由表4可见, 与治疗前比较, 观察组治疗后右额下回/中央前回、左额下回、右枕叶/楔前叶比率低频

振幅值有所增高, 右膝下前扣带回/额内侧回比率低频振幅值有所降低( $t$ 分别=5.17、4.85、4.20、-8.52,  $P$ 均 $< 0.05$ ); 治疗后, 观察组右额中回/额下回、左小脑后叶/小脑前叶比率低频振幅值较对照组高, 左额内侧回/膝下前扣带回比率低频振幅值较对照组低( $t$ 分别=3.39、5.13、-4.02,  $P$ 均 $< 0.05$ )。

## 2.4 两组神经功能比较见表5

表5 两组神经功能比较

组别		CNTF/ng/L	5-HT/ng/ml	BDNF/pg/ml
观察组	治疗前	12.42±2.19	78.92±8.22	25.82±3.90
	治疗后	16.85±3.11*#	129.06±10.17*#	40.34±7.87*#
对照组	治疗前	12.47±2.28	79.07±8.17	25.78±3.84
	治疗后	14.30±3.03*	105.14±9.36*	32.16±5.01*

注: \*: 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #: 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表5可见, 治疗前, 两组CNTF、5-HT、BDNF比较无明显差异( $t$ 分别=0.22、1.38、0.75,  $P$ 均 $> 0.05$ )。与治疗前比较, 两组治疗后CNTF、5-HT、BDNF均有升高( $t$ 分别=3.17、3.39、3.18、3.48、3.22、3.35,  $P$ 均 $< 0.05$ ); 与对照组治疗后比较, 观察组治疗后CNTF、5-HT、BDNF升高更明显( $t$ 分别=2.85、3.16、3.04,  $P$ 均 $< 0.05$ )。

## 3 讨论

抑郁症是临床较常见的一种精神障碍疾病, 具有复发率高、自杀率高等特点<sup>[6]</sup>。近年来, 随着抑郁症发病率不断上升, 未成年抑郁症患者逐年增多, 成为社会和学术界关注的重点问题。未成年抑郁症患者临床主要以情绪低落、认知异常、注意力不集中等为主要表现, 长此以往易使患者发生悲观厌世、自伤自残等行为, 严重危害未成年患者的身心健康<sup>[7]</sup>。因此, 及时给予有效的干预措施尤为重要。

舍曲林是临床常用于抑郁症患者的一种新型抗抑郁药物, 其可有效抑制5-HT的再摄取, 提高大脑5-HT神经递质水平, 从而改善患者抑郁症状<sup>[8]</sup>。虽有研究表明舍曲林用于未成年抑郁患者具有一定的临床疗效, 但其起效慢, 且对患者认知功能障

碍改善不明显<sup>[9]</sup>。随着虚拟现实技术的不断进步,虚拟现实开始应用于医学领域,基于虚拟现实注意力训练是通过计算机模拟虚拟环境,给患者身临其境之感,通过认知系统模块对患者注意力、记忆力、计算力等进行反复训练,刺激大脑神经活动,从而改善患者认知功能<sup>[10]</sup>。本次研究对基于虚拟现实注意力训练联合舍曲林治疗对未成年抑郁症发作患者的治疗效果作了深入探讨,发现其临床总有效率明显高于对照组,提示基于虚拟现实注意力训练联合舍曲林治疗可提高未成年抑郁症发作患者的治疗效果。

认知功能改善状况是评价抑郁症发作患者预后状况的重要指标<sup>[11]</sup>。MMSE是临床评价患者认知功能的常用量表,其值越低表示患者认知功能障碍越严重。HAMD是临床评价患者抑郁程度的常用量表,其值越高表示患者抑郁程度越严重。比率低振幅是反应静息状态下局部脑区自发神经活动强度的一类指标,有研究显示与健康人对比,抑郁症患者存在多个具有差异性的脑区<sup>[12]</sup>。在本研究中,与对照组治疗后比较,观察组治疗后HAMD评分更低,MMSE评分更高;治疗后,观察组右额中回/额下回、左小脑后叶/小脑前叶比率低振幅值较对照组高,左额内侧回/膝下前扣带回比率低振幅值较对照组低,提示基于虚拟现实注意力训练联合舍曲林治疗可改善未成年抑郁症发作患者的抑郁程度,提高大脑神经元活动强度,改善患者认知功能。分析其原因,对患者给予基于虚拟现实注意力训练,通过模拟真实场景,从记忆力、注意力、执行力、定向力、计算力、语言能力和社交能力7个维度对患者认知功能进行训练,给予患者沉浸感、交互性、无限想象及真实感,使患者全身心投入其中,有效提高了患者整体注意力,并提高了患者脑区局部活动强度,从而有效改善患者临床症状<sup>[13]</sup>。

CNTF、BDNF是维持神经元生存、促进神经元分化的营养因子,可对神经元起加速修复作用。5-HT是单胺类神经递质,在中枢神经系统中起突触传递作用,可有效调节神经系统功能。在本研究中,与对照组治疗后比较,观察组治疗后CNTF、5-HT、BDNF升高更明显,提示基于虚拟现实注意力训练联合舍曲林治疗可改善未成年抑郁症发作患者的神经功能。这可能与基于虚拟现实注意力训练与舍曲林两者联合作用于机体,有效改善了患者抑郁程度,提高了患者认知功能,从而促进神经功能恢复,进一步提高治疗效果有关。

综上所述,基于虚拟现实注意力训练联合舍曲林治疗可改善未成年抑郁症发作患者的抑郁程度,提高大脑神经元活动强度,改善患者认知功能和神经功能,提高治疗效果。但本研究样本量偏少,且每一例患者均只进行一次磁共振扫描,脑自发活动异常区域可能存在偏差,今后还需扩大样本进行深入研究。

#### 参考文献

- O'Callaghan G, Stringaris A. Reward processing in adolescent depression across neuroimaging modalities[J]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 2019, 47(6): 535-541.
- 刘舒静, 李晓琳, 黄善情, 等. 舍曲林在青少年抑郁症患者中剂量校正浓度影响因素分析[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(22): 3060-3063.
- 梁飘, 赵晓科. 虚拟现实技术在颅脑损伤患者认知障碍康复中的应用进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(5): 611-615.
- 李泽钧, 刘守桓, 石雪雯, 等. 儿童青少年抑郁症诊断与治疗进展[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(14): 2732-2734.
- 邹亮, 张新功, 孙丽丽, 等. 草酸艾司西酞普兰与舍曲林分别联合认知行为治疗青少年抑郁症的临床对照研究[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(13): 141-144.
- Miller L, Campo JV. Depression in adolescents[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(5): 445-449.
- Copeland WE, Alaie I, Jonsson U, et al. Associations of childhood and adolescent depression with adult psychiatric and functional outcomes[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2021, 60(5): 604-611.
- 杨超, 张莉, 李霞, 等. 青少年抑郁症患者代谢组学变化及舍曲林干预的影响[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2021, 30(1): 46-51.
- 邹亮, 张新功, 孙丽丽, 等. 草酸艾司西酞普兰与舍曲林分别联合认知行为治疗青少年抑郁症的临床对照研究[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(13): 141-144.
- 黄慧, 贾艳滨, 沈拾亦. 虚拟现实技术在认知康复中的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(2): 244-247.
- 阎加民, 赵爱芹, 王莹, 等. 舍曲林联合经颅磁刺激对青少年首发抑郁症认知功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(3): 590-595.
- 王中恒, 马竹静, 强晓玲, 等. 首发抑郁症患者重复经颅磁刺激治疗前后脑区低频振幅的变化[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(11): 765-770, 837.
- 吕思慧, 张璐, 钟舒明, 等. 基于虚拟现实注意力训练对抑郁发作患者认知功能干预的研究[J]. *中华精神科杂志*, 2020, 53(5): 384-391.

(收稿日期 2022-04-14)

(本文编辑 葛芳君)