

情感共鸣与自主神经重校准：主动音乐治疗增强阿尔茨海默病皮层-自主神经耦合——一项多模态 fNIRS-HRV 随机对照试验

张璐

广州理工学院，广东广州，510540；

摘要：音乐类非药物干预已广泛用于缓解临床人群的躯体痛感与情绪焦虑，但主动参与式创作与被动听觉接收两种模式的神经生理调控差异仍缺乏系统验证。本研究采用三臂平行分组、评估者设盲的随机对照试验设计，纳入114名轻度阿尔茨海默病合并慢性疼痛患者，最终有效样本108例。受试者随机分为主动即兴击鼓干预组、个性化音乐被动聆听组及中性听觉刺激对照组，接受8周标准化干预。核心临床结局为视觉模拟疼痛评分（VAS）和状态焦虑量表得分（STAI-S）；同步采集前额叶血氧动力学（ ΔHbO ）、心率变异性（RMSSD）、皮肤电生理（SCL）等多模态生理指标。结果显示，主动音乐干预显著缓解疼痛与焦虑，组间效应量分别为0.67、0.72；链式中介分析揭示前额叶激活 \rightarrow 心率调节 \rightarrow 皮肤交感活动 \rightarrow 情绪改善的逐级通路，解释近60%干预获益。主动干预组皮层-自主神经联动系数为0.62，显著高于被动组（0.31， $p=0.008$ ）。研究创新性构建情感共鸣-自主神经重校准理论模型（ARARM），证实主动音乐干预可显著增强皮层-自主神经协同调控效能，该耦合指标可作为认知障碍非药物康复的新型客观生理标志物。

关键词：阿尔茨海默病；主动音乐干预；功能性近红外光谱；心率变异性；自主神经平衡；脑体功能耦合

DOI：10.69979/3029-2808.26.01.103

1 研究背景

音乐疗法凭借安全无创、依从性高、易普及等优势，成为慢性疾病辅助干预的重要手段。阿尔茨海默病（AD）患者常长期伴随持续性疼痛与焦虑，二者相互叠加加速认知衰退。现有药物干预存在疗效有限、不良反应多、长期耐受性差等问题，亟需机制清晰、可长期实施的非药物方案。尽管音乐的情绪舒缓价值已获认可，但不同参与形式的作用路径与调控强度差异尚未形成统一结论。

2 现有研究局限

神经内脏整合理论、多迷走神经调控假说指出，情绪稳态依赖前额叶皮层与脑干、自主神经系统的动态协同。当前研究存在三大短板：第一，多数研究仅观察被动音乐刺激，缺乏主动与被动干预的头对头比较；第二，指标单一，缺少脑血氧、心脏节律、皮肤电的多维度整合；第三，尚无量化指标衡量皮层对自主神经的调控转化效率。

3 研究理论框架

本研究自主搭建ARARM理论模型，包含三条通路：①情绪共鸣通路——听觉皮层与边缘系统联动调节情绪唤醒与效应；②节律同步通路——肢体动作与节奏配合经皮层-脑干-迷走神经环路重塑自主神经稳态；③奖

赏镇痛通路——激活多巴胺奖赏环路与内源性阿片物质，抑制疼痛并舒缓情绪。主动音乐创作需持续动作反馈与实时调整，可有效激活前额叶高级调控中枢，强化自上而下的神经调控。

4 全新概念指标

提出皮层-自主神经耦合效率（CACE），用以量化大脑皮层活动向自主神经调节信号转化的效能，为脑体调节类干预提供客观评估工具。

5 研究目标与假设

依托严格随机对照试验，结合fNIRS、HRV、皮肤电技术，验证ARARM模型。假设：H1——主动音乐干预可有效改善AD患者的疼痛与焦虑；H2——干预获益由皮层激活、自主神经重塑、交感稳态调节的链式通路介导；H3——主动行为参与可显著强化前额叶与自主神经系统的功能联动。

6 研究方法

6.1 试验设计

前瞻性三臂随机对照研究，评估者单盲，受试者1:1:1随机分配。方案经北京协和医学院伦理委员会审批（批号：PUMC-IRB-2024-089），已完成国内外预注册。

6.2 研究对象

6.2.1 纳入标准

50~80岁;符合NIA-AA 2011轻度AD诊断标准,MSE 18~24分;慢性疼痛≥3个月,VAS≥3分;STAI-S达标;右利手;听力正常(纯音听阈≤40 dB HL)。

6.2.2 排除标准

其他类型痴呆或重度精神疾病;严重心血管疾病、心脏起搏器;帕金森病或重度运动障碍;专业音乐训练≥3年;服用影响心率、神经传导或疼痛感知的药物;皮肤破损;同期参与其他康复试验。

6.2.3 样本量

G*Power 3.1计算, $\alpha=0.05$,效能0.80,中等效应量,每组需30例。考虑15%脱落,每组招募38人,总样本114例。

6.3 干预方案

6.3.1 主动音乐干预组

即兴击鼓,25分钟/次,3次/周,共8周。由两名认证音乐治疗师执行,流程包括乐器接触、节奏模仿、互动呼应、自由即兴及放松阶段。随机抽取20%录像核查,干预规范度94.2%。

6.3.2 被动音乐聆听组

头戴耳机播放个性化怀旧曲目及莫扎特K.448,强度60~65 dB。治疗师在场陪伴,无引导性互动。

6.3.3 空白对照组

同等时长播放白噪音与中性科普有声读物,响度60 dB,无情绪引导。

6.4 观测指标

6.4.1 主要临床指标

VAS疼痛评分、STAI-S焦虑评分。测评时间点:基线(T0)、干预结束即刻(T1)、干预后30分钟(T2)、8周终点(T3)、4周随访(T4)。

6.4.2 次要生理指标

正负情绪量表;204通道fNIRS监测背外侧前额叶、额极区 Δ HbO;心率时域指标RMSSD及自主神经平衡值;皮肤电导水平(SCL)与突发反应频率。

6.5 生理数据预处理

fNIRS数据经Homer3去噪、剔除伪迹;HRV数据用Kubios软件识别波形、剔除异常间期;皮肤电信号经低频滤波与分解。所有设备参数与分析流程保持一致。

6.6 统计学分析

采用R语言与SPSS。正态性、方差齐性检验;线性混合模型分析组别×时间交互效应;Bonferroni法多重比较;5000次Bootstrap链式中介检验;相关性经Fisher Z转换;缺失数据用极大似然法;探索性分析采用FDR校正。

7 研究结果

7.1 基线资料

初始入组114例,脱落6例(5.3%),最终108例(主动组36、被动组35、对照组37)。三组在年龄、性别、教育年限、MMSE、基线VAS和STAI-S上均无显著差异,随机分组均衡。

表1 三组受试者基线人口学与临床特征对比

| 指标 | 主动组(n=36) | 被动组(n=35) | 对照组(n=37) | 统计值 | p值 |
|------------------------|------------|------------|------------|---------------|-------|
| 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$) | 68.42±6.35 | 67.91±5.87 | 69.05±6.12 | F=0.38 | 0.685 |
| 性别(男/女) | 16/20 | 14/21 | 17/20 | $\chi^2=0.45$ | 0.798 |
| 教育年限(年) | 9.65±3.21 | 9.23±2.96 | 9.81±3.04 | F=0.27 | 0.764 |
| MMSE评分 | 21.36±1.85 | 21.04±2.01 | 21.52±1.79 | F=0.41 | 0.663 |
| 基线VAS | 5.72±1.13 | 5.64±1.08 | 5.81±1.20 | F=0.33 | 0.721 |
| 基线STAI-S | 49.25±4.36 | 48.71±4.52 | 49.63±4.18 | F=0.47 | 0.626 |

7.2 临床症状改善

线性混合模型显示显著组别×时间交互效应。主动

组在T1、T3、T4时疼痛与焦虑评分下降幅度显著优于被动组和对照组,效应量稳定,随访期部分维持。T2时仅见趋势性差异,未通过多重比较校正。

表2 三组主要临床结局组间比较(8周终点T3)

| 结局指标 | 组间对比 | Cohen's d | 95% CI | p(Bonferroni校正) |
|----------|----------|-----------|-----------|-----------------|
| VAS疼痛 | 主动 vs 被动 | 0.78 | 0.42-1.14 | <0.001 |
| VAS疼痛 | 主动 vs 对照 | 0.91 | 0.55-1.27 | <0.001 |
| STAI-S焦虑 | 主动 vs 被动 | 0.83 | 0.46-1.20 | <0.001 |
| STAI-S焦虑 | 主动 vs 对照 | 0.95 | 0.59-1.31 | <0.001 |

7.3 前额叶激活

主动干预组背外侧前额叶 Δ HbO显著高于被动组,

额极区无组间差异,提示脑区特异性激活。

7.4 自主神经功能

主动组 RMSSD 显著提升, SCL 与交感平衡比值明显下降, 表明副交感张力增强、交感过度激活抑制。

7.5 链式中介效应

结构方程模型拟合良好 ($\chi^2/df=1.84$, CFI=0.96, RMSEA=0.07, SRMR=0.05)。路径分析证实: 干预模式 $\rightarrow \Delta HbO \rightarrow \Delta RMSSD \rightarrow \Delta SCL \rightarrow \Delta STAI-S$ 的链式间接通路显著, 解释总效应的 60% 以上。

表 3 序列中介模型路径系数与整体拟合指标

| 路径 | 非标准化 B | SE | 标准化 β | 95% CI | p |
|--|--------|------|-------------|-------------|--------|
| 干预模式 $\rightarrow \Delta HbO$ | 0.32 | 0.06 | 0.52 | 0.40-0.64 | <0.001 |
| $\Delta HbO \rightarrow \Delta RMSSD$ | 14.27 | 2.98 | 0.47 | 0.33-0.61 | <0.001 |
| $\Delta RMSSD \rightarrow \Delta SCL$ | -0.08 | 0.02 | -0.39 | -0.55~-0.23 | <0.001 |
| $\Delta SCL \rightarrow \Delta STAI-S$ | 3.15 | 0.61 | 0.51 | 0.38-0.64 | <0.001 |

7.6 皮质-自主神经耦合

主动组 ΔHbO 与 $\Delta RMSSD$ 相关系数 $r=0.62$ ($p<0.001$), 被动组 $r=0.31$ ($p=0.048$), 对照组无显著关联。Fisher Z 检验显示组间差异显著 ($p=0.008$), 证实主动参与增强协同调控。

7.7 安全性与数据质量

少数受试者 fNIRS 信号噪声过大被剔除, 心率、皮肤电数据完整。无严重不良事件, 仅轻微手部酸胀、耳机不适、短暂嗜睡, 可自行缓解。

8 讨论

8.1 核心结论

本多模态 RCT 证实, 主动音乐干预对轻度 AD 患者疼痛与焦虑的改善效果显著优于被动聆听。机制上前额叶激活、迷走神经调节、交感重塑构成层级调控链条: 系统层面皮质-自主神经耦合提升是主动干预的核心优势。

8.2 干预模式差异

主动干预路径: 主动参与 \rightarrow 前额叶 ΔHbO 上调 \rightarrow RMSSD 升高 \rightarrow SCL 下降 \rightarrow 疼痛与焦虑缓解。被动聆听仅产生浅层放松, 作用局限且短暂。主动击鼓需肢体协调与实时调整, 激活高级认知网络, 打通下行调控通路, 实现深度生理稳态修复。

8.3 理论模型与量化指标创新

ARARM 模型填补了神经内脏整合理论在康复干预中的应用空白。CACE 指标突破了单一量表或生理参数的评价局限, 可为神经退行性疾病、情绪障碍、慢性疼痛的非药物干预提供客观量化标准。

8.4 临床应用价值

AD 普遍存在脑-自主神经调节紊乱, 本研究结论可推广至帕金森病、抑郁症、慢性疼痛综合征等。主动音乐干预操作简单、低成本, 适合养老院、康复中心、社区医疗等场景。基于耦合效率的个体化评估有助于精准

康复。

8.5 局限性

单中心试验, 人群种族单一, 需多中心验证; fNIRS 仅观测皮质, 无法覆盖杏仁核、海马等深部脑区; 随访仅 4 周, 长期效应待追踪; 未完全排除治疗师互动及基础用药的混杂干扰。

8.6 未来方向

开展多中心大样本研究; 结合 fMRI、EEG 深挖皮层下机制; 结合 AI 与生物反馈开发个性化闭环音乐干预方案。

8.7 总结

主动音乐治疗通过感觉运动整合与节律协同, 强化前额叶高级调控功能, 提升皮质-自主神经耦合水平, 经多层级生理通路改善轻度 AD 患者的慢性疼痛与焦虑。皮质-自主神经耦合效率可作为非药物康复的新型生物标志物, 为认知障碍合并身心共病的综合干预提供理论支撑与实践思路。

参考文献

- [1]de Witte, M., et al. Music therapy for anxiety: systematic review. *EClinicalMedicine*, 2025, 84, 103293.
- [2]Martin-Saavedra, J. S., et al. Standardizing music for pain management. *Complement Ther Med*, 2018, 41, 81-89.
- [3]Saqib, M., et al. Music intervention on anxiety in critically ill patients. *J Crit Care*, 2025, 89, 155133.
- [4]Koelsch, S. Music-evoked emotions. *Ann N Y Acad Sci*, 2015, 1337(1), 193-201.
- [5]Thayer, J. F., & Lane, R. D. Neurovisceral integration model. *Neurosci Biobehav Rev*, 2009, 33(2), 81-88.