

中國醫藥大學中西醫結合研究所碩士論文

編號：GIIM-97-9608

指導教授：謝慶良 教授

論文題目

針刺治療運用在憂鬱症患者的臨床效益

**The Benefit from Whole Body Acupuncture in Major
Depression**

研究生：鍾偉倫

中華民國九十八年七月十日

中國醫藥大學碩士班研究生
論文指導教授推薦書

中西醫結合研究所，鍾偉倫君所提之論文
針刺治療運用在憂鬱症患者的臨床效益，係
由本人指導撰述，同意提付審查。

指導教授 謝慶良

中華民國九十八年七月十日

中國醫藥大學碩士班研究生
論文口試委員審定書

中西醫結合研究所，鍾偉倫君所提之論文
針刺治療運用在憂鬱症患者的臨床效益，經
本委員會審議，認為符合碩士資格標準。

論文口試委員會

委員 蘇冠良

陳仁生

謝慶元

所長 陳汶吉

中華民國九十八年七月十日

(一) 目錄

圖目錄	頁 II
表目錄	頁 III
中文摘要	頁 IV
第一章 前言	頁 1
第二章 文獻探討	頁 4
第三章 材料與方法	頁 23
第四章 結果	頁 30
第五章 討論	頁 35
第六章 結論	頁 38
參考文獻	頁 53
附錄	頁 64
英文摘要	頁 66
謝辭	頁 68



(二) 圖目錄

圖一、試驗流程	頁 40
圖二、漢氏憂鬱量表變化曲線圖	頁 41
圖三、貝氏憂鬱量表分數變化曲線圖	頁 42
圖四、Pittsburgh Sleep Quality Index(PSS)量表分數變化曲線圖	頁 43
圖五、Clinical Global Impressions-Improvement(CGI-I)量表分數 變化曲線圖	頁 44



(三) 表目錄

表一、針刺組和假針刺組的基本資料	頁 39
表二、Summary of Repeated-measure ANOVA for each of the rating instruments (Huynh-Feldt adjusted P values)	頁 45
表三、針刺對憂鬱症患者 HAMD-17 scores 之效應	頁 46
表四、HAMD-17 scores: mean change from baseline to endpoint comparison	頁 46
表五、針刺對憂鬱症患者 Beck Depression Inventory scores 之效應	頁 47
表六、Beck Depression Inventory scores : mean change from baseline to endpoint comparison	頁 47
表七、針刺對憂鬱症患者 Pittsburgh Sleep Quality Index 之效應	頁 48
表八、Pittsburgh Sleep Quality Index : mean change from baseline to endpoint comparison	頁 48
表九、Responder analysis according HAMD-17 reduction and CGI-I	頁 49
表十、針刺對 Quality of life (SF-36)之效應	頁 50
表十一、Summary of Repeated-measure ANOVA for each component of SF-36	頁 51
表十二、針刺對 Secondary outcomes 之效應: 2-month mean changes from baseline to endpoint comparison	頁 52

(四) 中文摘要

題目：針刺治療運用在憂鬱症患者的臨床效益

研究所二年級學生：鍾偉倫

指導教授：謝慶良

單位：中國醫藥大學中西醫結合研究所

(一)目的：本試驗的目的是使用隨機分派之對照、單盲試驗，比較施加針刺治療於標準抗鬱劑治療之上，對於患者的療效，包括：臨床憂鬱症狀、睡眠品質和生活品質之改善程度，是否優於標準之抗鬱劑治療。

(二)重要性：針刺治療被運用在治療憂鬱症的療效研究，到目前為止仍尚未被確定，文獻回顧指出單純使用針刺治療憂鬱症的療效似乎有限，其中以結合中醫針刺治療與西醫標準抗鬱劑治療之文獻更少，雖然抗鬱劑的臨床療效已經獲得實證，仍然有約 30~49%的病患在經歷足夠療程和劑量治療後，病情未能緩解，因此如何增加抗鬱劑療效成為很重要的臨床議題，現今的增效治療方式多半具有相當的副作用，因此以相對副作用較少的針刺治療加諸在標準抗鬱劑治療之上，當作增效療法，值得探討研究。

(三)材料與方法：本試驗總共納入了三十位住院的中度或重度的重鬱症病患，被平行分派到(1)抗鬱劑治療加上真針刺治療組(verum acupuncture)，共 15 人，全部完成試驗和，(2)抗鬱劑治療加上假針刺治療組(sham acupuncture)共 15 人，中有 12 人完成試驗，每人接受每週針刺治療兩次，維期八週的療程，並且每週接受臨床效益評估，使用漢氏憂鬱量表(17-item Hamilton Rating Scale for Depression 簡稱 HAMD-17)、貝氏憂鬱量表(Beck Depression Inventory 簡稱 BDI)和 Clinical Global Impressions(CGI)量表評估臨床憂鬱症狀改善程度，另外每週使用 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSS)評估睡眠品質改善之程

度，和每隔四週使用 SF-36 中文量表評估病患之生活品質的改變。

(四)主要成果：結果發現，在標準的抗鬱劑治療加上針刺治療(verum acupuncture)組和假針刺治療(sham acupuncture)組的比較，得到在三個主要治療指標方面，包括 HAMD-17、BDI 和 CGI-I 量表分數的改善程度；和在次要治療指標方面，包括 SF-36 生活品質量表中的身體疼痛程度(bodily pain)、個人評估身體健康之程度(general health perceptions)、活力狀態(vitality)、心理健康狀態(mental health)和心理組成指標(mental component score)等五項指標的改善程度上，兩組達到統計差異($p < 0.05$)，也就是說整體而言抗鬱劑治療加上針刺治療具有較優良的臨床療效。針刺治療相較於其他以藥物為主的增效治療，副作用較少，病患接受度較高，很值得日後進行更大規模，更為嚴謹的臨床試驗來證實針刺治療憂鬱症的臨床額外療效。

關鍵詞：憂鬱症、針刺治療

(五) 生物醫學論文各章

第一章 前言:

憂鬱症係指以持續情緒低落為核心症狀的一種精神疾患，這種主觀上持續的情緒低落、愉悅感覺喪失或是對許多事物失去興趣，會使個案感到十分痛苦，並且失去可以自己掌控情緒的感覺，同時會伴隨著睡眠障礙、食慾減少、體力下降、疲憊、失去活力、注意力不集中、罪惡感或內疚感或無價值感，甚至反覆想到死亡和自殺的一種臨床情況，通常會造成個案在家庭生活功能、職業功能和社會功能上的明顯的障礙¹。

憂鬱症終生的盛行率根據美國 The Epidemiologic Catchment Area study 研究指出，一個月的點盛行率約為 5.5%²，其他的研究數據在女性的終生盛行率甚至可以高達 26%，在男性可以高達 12%，一等親如果有憂鬱症，終生盛行率更可以高於一般人的 1.5 到 3 倍之多³，憂鬱症也會造成許多的共病現象 (comorbidity)，例如酒癮、恐慌症、強迫症和社交恐懼症，有 58% 的人會同時合併許多的內外科問題³，WHO 疾病負擔研究 (Global Burden of Disease study) 指出，憂鬱症在 1990 年造成 10.7% 的 DALYs (Disability Adjusted Life Years)⁴，到了 2000 年時達到 11.9% 的 DALYs，目前是所有疾病負擔的第四位，預估在 2020 年時可以達到所有疾病負擔的第二位^{5,6}。

憂鬱症的醫療經濟成本在 Greenberg (1996) 的研究中發現，在美國一年約耗費 530 億美元⁷，到了 2000 年更高漲到 831 億美元，其中直接的醫療成本約佔了 30%，其他的 70% 間接成本來自於因為憂鬱症造成的職場失能和因為憂鬱症而自殺死亡的損失⁸，憂鬱症患者最終有 15-20% 的人以自殺結束生命⁹。

只有約 40% 的憂鬱症患者尋求醫療協助，其中只有一半的人尋求有實證醫學的專業醫療協助¹⁰，美國 NIMH (The National Institute of Mental Health) 針對憂鬱症藥物或是心理治療療效的研究¹¹，有 32% 的病人在接受治療的 16 週前中斷療程，在完成 16 週治療者約有 30-49% 的病患治療失敗，而且絕大部分人在 18 個月後再次憂鬱症復發，期間個案會中斷藥物治療的原因主要為藥物副作用，治療療效不佳和尋求替代治療

12, 13。

Fava 等人的研究發現，再接受足量和足夠時間（4-6 週）抗鬱劑治療的患者¹⁴，高達 60% 的患者未能達到憂鬱症的完全緩解，持續經歷殘留症狀。在 STAR*D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression) 研究中也有高達三分之二的患者在再接受第一種足量和足夠時間(8-12 週)的抗鬱劑治療療程後，僅達憂鬱症症狀的部分緩解，而且在接受第二種抗鬱劑治療後的痊癒率又會更低^{15, 16}，可見抗鬱劑治療的療效仍有需要提高，因為憂鬱症的治療如果無法達到完全緩解 (Sustain Full Remission) 將會有下列的風險：將來的高復發率，病程轉成慢性化的機會升高，發作間隔縮短¹⁷⁻²⁰，持續的職業功能和社會功能減低（殘留症狀的憂鬱症患者的職場產能約會減少 20%⁸），增加心血管疾病、腦血管疾病的風險，和提高自殺的風險性。

在一種標準抗鬱劑治療仍無法達到完全緩解之後臨床上通常會再採取一些措施來增加療效，常用的完全緩解的定義為，治療前後憂鬱症狀以標準量表評估，以漢氏憂鬱量表(HAMD-17)為例，改善程度大於 50%，而且最終漢氏憂鬱量表(HAMD-17)分數小於 7 分，當個案使用一種標準抗鬱劑治療仍無法達到完全緩解時，常見的治療策略有下列方式：增加同一種抗鬱劑之劑量到達個案能忍受之上限，轉換到另外一種抗鬱劑治療通常會有約四分之一到一半的個案會達到完全緩解，改用心理治療或併用心理治療，改用電痙攣治療，使用佐劑（作用不同於抗鬱劑的藥物）來增效 (augmentation)，包括：使用鋰鹽²¹、甲狀腺素²²、Testosterone、Estrogen、Pindol²³、Methylphenidate(一種中樞興奮劑)、情緒穩定劑 (Valproic acid)、atypical antipsychotics、深海魚油²⁴ (Omega-3 fatty acids) 等，或是使用兩種抗鬱劑合併治療，上述的方式（除了深海魚油之外）雖然可以增加療效，但是卻也增加了許多藥物的不良副作用，因此若是能選擇一種較自然而且少副作用的增效方式，在臨床上無疑對患者將是一個好的選擇。

針灸是中國傳統醫學用來調整經絡陰陽平衡而達到治病的一種方式，在過去的文獻中發現，針刺治療或許對於輕度到中度的憂鬱症有一些療效^{25, 26}，本試驗之目的為，使用隨機分派之對照、單盲性試驗，比

較施加針刺治療於標準常規之抗鬱劑治療（standard antidepressant therapy）上，對於患者的治療效果，包括：臨床憂鬱症狀、睡眠品質和生活品質之改善程度，是否優於單用標準常規之抗憂鬱劑治療。療效指標包括：漢氏憂鬱量表(17-item Hamilton Rating Scale for Depression 簡稱 HAMD-17)、貝氏憂鬱量表(Beck Depression Inventory 簡稱 BDI)、臨床整體印象量表(Clinical Global Impressions 簡稱 CGI)、Pittsburgh Sleep Quality Index (PSS)和 SF-36 中文量表。



第二章 文獻探討

第一節 憂鬱症之現代西醫觀念

1. 歷史沿革：西方醫學對於憂鬱症的描述始見於公元前 400 年，Hippocrates 曾經用體液學說解釋憂鬱(melancholia)的原因，認為是黑膽汁（希臘字“melan”=英文 black, “chole”= bile）過多所致，12 世紀猶太醫生 Moses Maimonides 認為，“melancholia”是種獨立的疾病，公元 1854 年法國醫生 Jules Falret 描述了一種憂鬱和狂躁交替出現的臨床表現，稱為 folie circulaire。而德國精神科醫師 Karl Kahlbaum 在公元 1899 以 cyclothymia 描述上述同樣的情況。到公元 1899 年德國精神科醫師 Emil Kraepelin 根據前兩位醫師的基礎，描述了 manic-depressive psychosis 一名詞，即沿用至今的躁鬱症(Bipolar I disorder)，有別於單極性的憂鬱症(Unipolar depression)和精神分裂症，Kraepelin 也同時描述了 involuntional melancholia (更年期憂鬱症)。

2. 診斷標準：

根據 DSM-IV-TR(美國精神障礙診斷統計手冊)，憂鬱症的診斷要先排除躁症和輕躁症的病史，並且符合下列標準：

A. 至少兩週的期間內，同時出現下列症狀五項（或五項以上），並且呈現由原先功能的改變；(1)憂鬱心情、(2)失去興趣或喜樂此兩項症狀至少應有其中一項。

(1) 憂鬱心情，幾乎整天都有，幾乎每日都有，可由主觀報告（例如：感覺空虛或悲傷），或由他人觀察（例如：看來含淚欲哭）而顯示。

(2) 在所有或是幾乎所有活動中，興趣或是喜樂都顯著減少，幾乎整天都會，幾乎每天都有。

(3) 幾乎每天食慾明顯減少或增加，因此體重明顯改變（例如一個月內變化超過 5%）。

(4) 幾乎每天失眠或嗜睡。

(5) 幾乎每天經歷精神運動性激躁或遲滯。

(6) 幾乎每日疲勞或失去活力。

- (7) 幾乎每日有無價值感，或過份或不合宜的罪惡感。
- (8) 幾乎每日思考能力或專注能力減退、或無決斷力。
- (9) 反覆想到死亡（不只是害怕自己即將死去）、重複出現無特別計畫的自殺意念、有過自殺嘗試、或已有實行自殺的特別計畫。
- B. 此症狀不符合混合發作（每一天內鬱症和躁症都有出現）。
- C. 此症狀造成臨床上的顯著痛苦，或是損害社會、職業、或其他重要領域的功能。
- D. 此症狀並非由於某種物質使用（例如：藥物濫用、臨床用藥）或是一種一般性醫學狀況（例如：甲狀腺功能低下）的直接生理效應所造成。
- E. 此症狀無法以傷慟反應作更佳的解釋，意即在所愛的人死亡之後，症狀持續超過兩個月以上，或症狀特徵為：顯著的功能損害、病態的專注於無價值感、自殺意念、精神病性症狀、或精神運動性遲滯。

3. 病因學說：

(1) 生物醫學因素：

[1] Biogenic Amines²⁷：和情緒疾患最常被提到的三種 biogenic amines 的神經傳導物質有 serotonin、norepinephrine²⁸ 和 dopamine:

(a) serotonin: serotonin system 有上行 (ascending) 和下行 (descending) 兩大分枝²⁹，下行系統主要投射到 spinal cord 和 pain perception 有關。然而 limbic brain regions 包括：hippocampus、amygdala、temporal lobe，prefrontal cortex, basal forebrain, striatum, nucleus accumbens, 和 thalamus 接受許多來自 brain stem neurotransmitter centers 的 serotonin neurons 的投射，從 SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors) 抗鬱劑對憂鬱症治療的療效可以推知，serotonin 和憂鬱症的關係，另外有些藥物具有 serotonin depletion 作用，也會導致憂鬱症的發生，具有衝動性自殺的病患身上的 CSF 內的 serotonin metabolites 濃度相對於正常人較低，血小板上的 serotonin reuptake sites 也比較少^{30,31}。

(b) norepinephrine: 臨床上使用具有單純抑制 norepinephrine 回收作用的抗鬱劑，造成 post synaptic β -adrenergic receptors 的 downregulation 或

是 receptors 的敏感性 (sensitivity) 下降來看，是憂鬱症和 norepinephrine 有關的最直接證據，norepinephrine neuron 上的 presynaptic α 2-autoreceptors 可以調控 norepinephrine 的釋放，serotonin neuron 樹突上的 α 1-receptor 會促動 serotonin 的釋放，serotonin neuron 軸突上的 α 2-heteroreceptor 會抑制 serotonin 的釋放，因此擁有 α 2 antagonist 作用的 Mirtazepine 具有抗鬱劑作用的機轉³²。

(c) dopamine³³：藥物 reserpine 可以將 dopamine 廓清的一種降血壓藥，在臨床上會導致憂鬱症，Parkinson's disease 的病患約有 40% 的高比例合併憂鬱症，抗鬱劑 bupropion 是一種具有 dopamin and norepinephrine reuptake inhibitor 作用機轉的抗鬱劑，可以運用在治療憂鬱症，此外 mesolimbic pathway 的功能失調也容易有憂鬱症狀發生。

[2] Other Neurotransmitters

(a) Cholinergic neurons：cholinergic neurons 和上述三種 monoamine systems 都有交互作用，例如 cholinergic agonist 會導致憂鬱症狀，甚至可以緩解躁症，也會使睡眠週期的改變有如重鬱症發作時的變化。

(b) γ -Aminobutyric acid(GABA)：GABA 在 monoamine pathways 上有抑制性的功能，尤其是在 mesocortical and mesolimbic systems，憂鬱症患者 CSF 內的 GABA 濃度下降，antidepressants 會使 GABA receptors 產生 upregulation，有些 GABAergic medications 也有輕微的抗鬱作用。

(c) Glutamate：N-methyl-D-aspartate(NMDA) receptor 的過度作用會造成 neurotoxic apoptosis，長期的壓力和憂鬱症的反覆發作，加上 hypercortisolemia 的共同作用^{34,35}，會導致 hippocampus 的神經元死亡，有些藥物具有 NMDA antagonist 發現具有抗鬱作用。

[3] Neuropeptides：neuropeptides 常和 NE、serotonin、DA、GABA 一起被儲藏和分泌，目前的功能尚未很確定^{36,37}。

(a) Opioids：目前仍有一些研究會嘗試將 opioids 運用在 refractory depression 的治療^{38,39}，opioids 會調節 NE、serotonin 和 DA 的作用，在憂鬱症病患者身上，他們對於 morphine, methadone 和 fentanyl 的

neuroendocrine effects 的反應會比較平板³⁷。

(b) Somatostatin：分佈在 human brain 的 hypothalamus, amygdala 和 nucleus accumbens 中，和睡眠、食慾和活動量的調節有關⁴⁰，與健康的一般人比較起來，憂鬱症患者的 CSF somatostatin 濃度較低。

(c) Neuropeptide Y：主要分佈於藍斑 (locus coeruleus), paraventricular nucleus of the hypothalamus, septohippocampal neurons, nucleus of solitary tract, ventral lateral medulla, amygdala, hippocampus, cerebral cortex, basal ganglia 和 thalamus 內⁴¹，可以說分佈非常廣泛，在動物實驗中知道和 pituitary hormone release, autonomic function 和動物的許多行為有關^{40, 41}，也暗示和人類情緒的關連⁴²，在人類憂鬱症患者和自殺患者的 CSF 中的 neuropeptide Y 濃度相對較低，而且和憂鬱症患者的焦慮量表得分呈現負相關⁴³。

[4] Second Messengers and Intracellular Cascades

三種 monoamine systems 的 postsynaptic signal transduction 均和 G proteins 有密切關連，G protein 可以是具有活化或是抑制許多 G protein-binding enzymes 的功能，例如活化 adenylate cyclase, phospholipase C, phosphodiesterase 等 enzymes，產生許多相對之 second messengers，例如 cAMP, cGMP, inositol triphosphate, diacylglycerol, calcium-calmodulin 等，作用在不同的基因調控的 pathway，目前認為 brain-derived neurotrophic factor (BDNF) 的增加可能是 NE- and serotonin-enhancing drugs 治療憂鬱症的 final common pathway⁴⁴。

[5] Alterations of Hormonal Regulation

(a) Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis：長期的壓力和生命早年的創傷會造成腦神經細胞的永久損傷，長期壓力造成的 hypercortisolemia 影響 BDNF 的表現活性下降而造成神經元的功能障礙，甚至是 cell death^{35, 45, 46}。

(b) Hypothalamic-Pituitary-Thyroid axis：甲狀腺功能的改變會造成憂鬱症，甲狀腺素的補充也有抗憂鬱的效果。

(c) Growth hormone: GH的分泌受到NE和DA的刺激而分泌, serotonin的分泌也會受到 somatostatin 和 CRH 的影響, 憂鬱症患者的 CSF somatostatin 濃度較低。

(c) Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis: 女性的經前不悅症候群和更年期症候均和 estrogen 及 progesterone 有關, 目前也有一些臨床試驗是以 testosterone 來增加抗鬱劑的反應。

2. 遺傳學因素

[1] Family studies: 家族內有越多的人罹病, 而且血緣關係越接近, 離病機率就越高, 例如雙親之一有 mood disorders, 子代將有 10~25% 的罹病機會, 雙親皆有 mood disorders 時, 子代將有 20~50% 的罹病機會。

[2] Adoption studies: 領養研究可以探討後天環境和遺傳因素之間的交互影響原因, 一般而言, 在有 unipolar probands 家族中, 有高 3 倍的機會罹患憂鬱症, 有高 6 倍的機會自殺身亡。

[3] Twin studies: monozygotic twins 對於情緒疾病的影響高達 50~70% 的解釋能力。

[4] Linkage studies: gene-mapping studies 發現在 chromosome 2 的 CREB1 locus 和憂鬱症有強烈的關連性, 在 chromosome 17(17q11.1-12) 上的 SERT gene (5-HTTLPR), 有 long form 和 short form 的 polymorphisms, 發現具有 ss genotype 的人比起具有 ll genotypes 或 ls genotypes 的人更容易得到憂鬱症和自殺⁴⁷。

3. 心理社會因素

[1] 生活事件和環境壓力: 憂鬱症的發生通常是在一些重大的生活壓力事件之後, 在十一歲以前早年的失去雙親之一是一個很有證據力的憂鬱症發生的危險因子之一, 其他如失去配偶, 或失業可以造成比非失業者高三倍的憂鬱症發病率。

[2]人格特質：並沒有一些特定的人格特質會造成憂鬱症，但是通常會提到完美主義個性，具有強迫症、戲劇性人格和邊緣性人格疾患的人較容易罹患憂鬱症。

[3]認知心理學理論(Cognitive Theory)： Aaron Beck 提出一個憂鬱症的病人在認知上的扭曲有：(1)對於自我的評價趨向負面，(2)對於外界環境的詮釋趨向敵意和怨天尤人，(3)對於未來的期待趨向悲觀。

[4]習得的無助感 (Learned Helplessness)：原先是一種研究動物憂鬱症的模式，當一隻狗被關在不斷被電擊之後仍無處可逃的籠裡，最後這隻狗會出現乾脆原地不動類似憂鬱症的無助行為，憂鬱症的人長期處在一種無法掌控的失落情境，一樣會令人持續憂鬱，行為治療時強調要改善病人外在環境的窘境和改變病人對外境的掌控能力，而重獲自信改善症狀。

4.治療原則⁴⁸

[1]Pharmacologic Treatment

抗鬱劑的治療適合在中重度以上的憂鬱症患者，目前各類的抗憂鬱劑的療效大致上說來相差不多¹⁶，一般認為經過6~8週的治療之後約有50~75%的反應率（症狀改善大於50%以上），安慰劑約有25~33%的反應率，該選擇何種類的抗鬱劑和許多因素有關，例如病人之前有反應的抗鬱劑，副作用少的，病人的症狀特徵，醫療成本，病患的喜好等因素，經過足夠劑量和足夠時間治療反應仍然不好時，將有許多的策略來加強療效，包括：換一種抗鬱劑，換到不同機轉的抗鬱劑使用，增加心理治療，增加佐劑（增效劑）的使用，情況危急時使用 electroconvulsive therapy(ECT) 等方式處理，一般會建議持續治療6~9個月之久，以期預防疾病的早期復發。

[2] Psychotherapy

目前實証醫學有效的心理治療以認知行為治療⁴⁹和人際治療⁵⁰為主，適合在輕度或是中度嚴重程度的憂鬱症患者實施，而且療效和抗鬱劑相當，但是在重度的憂鬱症患者仍然建議要合併抗鬱劑治療。

[3] ECT

ECT 是一種較具侵襲性的精神科治療方式，約有千分之一到萬分之一的死亡率，但是只要在生理狀況健康良好的患者上施行一般而言是很安全的，會選擇 ECT 的患者通常是嚴重程度的憂鬱症患者，或是合併有精神病狀者、木僵、拒食和嚴重自殺意念的患者，療效要比藥物治療好，一般約有 80~90% 的療效，在第一線藥物治療失敗的患者約還有五成的反應率。

[4] Vagal Nerve Stimulation(VNS)

最初是被運用到治療難治型的癲癇患者，VNS 類似人工心臟節律器，以外科手術裝置在左胸前的皮下，電極延伸到 left cervical vagus nerve，電生理訊號傳導至 nucleus tractus solitarius，之後再上行傳導到許多大腦區域，例如 amygdala, cingulate, insula 和 hippocampus 等區域⁵¹，動物實驗發現 VNS 會在多處 brain areas，例如 orbital cortex、lateral frontal cortex 和 amygdala 產生 electroencephalogram(EEG)的同步變化，在大白鼠的 amygdala, cingulate, locus coeruleus 和 hypothalamus 產生代表 cell activity 的 c-fos 的活性增加⁵²，對於一些癲癇合併難治型憂鬱症患者，竟然意外的發現可以治療憂鬱症，目前有一些運用在難治型憂鬱症的臨床試驗也已經再進行，初步獲得一些療效⁵³，這些研究都指向迷走神經的傳入分枝與大腦其他區域的調節作用和治療神經精神疾患的關係。

[5] Sleep Deprivation

憂鬱症時常會伴隨睡眠障礙，例如 rapid eye movement(REM) sleep latency 縮短，early morning awakening，或是入睡困難等問題，睡眠剝奪的治療發現，令病人在 2AM 到 10PM 保持清醒，發現有 50% 的病人會

得到短期的憂鬱症狀緩解的效果，因為效果無法持續，很難在臨床上實施。

[6] Phototherapy

光照治療於 1894 年最早被使用於治療季節性憂鬱症患者，之後被運用在一般憂鬱症患者，患者坐在 light box 前於日落前接受 1~2 小時的光照，亮度為 1,500~10,000 lux，除了憂鬱症之外，尚被運用在老年的夜眠障礙，輪班引起的夜眠障礙，時差引起的夜眠障礙等。

第二節 憂鬱症的中醫觀點⁵⁴

1. 鬱病之中醫學術源流:

“鬱”在中醫文獻用法中並不是單一的含意。傳統意義上的鬱證是各種因素引起的“結而不舒，塞閉不通”，從而出現蘊積閉結的症狀，不單只是指情志致鬱之鬱，在《黃帝內經》無鬱病病名，但是有關於五氣之鬱的論述，例如《素問·六元正紀大論》說：“鬱之甚者，治之奈何？”“木鬱達之，火鬱發之，土鬱奪之，金鬱泄之，水鬱折之”。《黃帝內經》中也有較多有關於情志致鬱的病機論述，如《素問·舉痛論》說：“心有所存，神有所歸，正氣留而不行，故氣結矣”，《靈樞·本神》說：“愁憂者，氣閉塞而不行”，《素問·本病論》說：“人憂愁思慮即傷心”，“人或恚怒，氣逆上而不下，即傷肝也”。

漢《金匱要略·婦人雜病》中謂：“婦人臟躁，喜悲傷欲哭，象如神靈所作，數欠伸，甘麥大棗湯主之”，“婦人咽中如有炙臠，半夏厚朴湯主之”，正確的觀察到這兩種病症多發於婦女。唐《備急千金藥方》描述了婦女產後的精神障礙病症和治療方式，《備急千金藥方·卷三·婦人方中》的竹葉湯“治產後心中煩悶不解”，淡竹如湯“治產後虛煩，頭痛短氣，心中煩亂不解”，其中清虛熱、滋養氣血的治則，是對婦女產後憂鬱症的描述和治療的啟發。《備急千金藥方·卷十二·胆腑》中“胆病者，善太息，口苦，嘔宿汁，心澹澹恐如人將補之，咽中介介然，數唾，疾在足少陽”的描述則更似焦慮性憂鬱症症狀。

《隋·巢元方·諸病源候論·氣病諸候·節氣候》說：“結氣病者，憂

思所生也。心有所存，神有所止，氣留而不行，故結於內”，指出憂思過度會導致氣機鬱結。

金元時代，比較明確的把鬱病當作一種獨立的病證來論述，例如元代朱震亨《丹溪心法·六鬱》已經將鬱病列為一個專篇：“氣血沖合，萬病不生，一有怫鬱，諸病生焉。故人身諸病，多生於鬱”，強調氣血鬱滯是導致疾病的重要病理因素，朱氏還提出了『氣、血、火、食、濕、痰』六鬱之說，創立了六鬱湯、越鞠丸等相映的方劑。

明代王履《醫經溯洄集》中有五鬱論專篇：“凡病之起，多由乎鬱。鬱者，滯而不通之義。或因所乘而為鬱，或不因所乘而本氣自鬱，皆鬱也。豈惟五運之變能使然哉？鬱既非五運之變可拘，則達之、發之、奪之、泄之、折之之法，故可擴焉而充之矣。可擴而充，其應變不窮之理也歟”。明確指出感受外邪及情志鬱結都可以致鬱，非獨五運（木、火、土、金、水五行，在天地之運行）之變才會引起鬱病。

明代虞搏《醫學正傳》首先採用鬱病作為病證名稱。以《素問·六元正紀大論》及《丹溪心法·六鬱》為主要依據，所論述的鬱病包括情志、外邪、飲食等因素所致的廣義的鬱。謂：“或七情之抑遏，或寒暑之交侵，故為九氣怫鬱之候。或雨濕之侵凌，或酒漿之積聚，故為留飲濕鬱之疾”。

明代以後，所謂的鬱病雖然包括了外感致鬱和情志致鬱，但是已經逐漸將情志致鬱作為鬱病的主要內容，明代徐春甫《古今醫統·鬱病門》說：“鬱為七情不舒，遂成鬱結，既鬱之久，病變多端”，明確指出鬱病是由七情不舒所致，而且深刻體悟到鬱病病程久後的臨床多樣的變化。孫一奎《赤水玄珠·鬱病門》說：“有素虛之人，一旦事不如意，頭目暈眩，精神短少，筋痿氣急，有似虛證，先當開鬱順氣其病自癒”，詳細說明了體質學說和後天精神壓力事件交相作用所造成鬱病的現代醫學觀念。張景岳的《景岳全書·雜症謨·鬱證》說：“凡五氣之鬱，則諸病皆有，此因病而鬱也。至若情志之鬱，則總由乎心，此因鬱而病也。”更和現代西醫精神醫學對於憂鬱症區分為原發性和次發性病因不謀而合。張氏認為，情志活動中的惱怒、思慮、悲憂等精神因素，在鬱病的發病病因認為有更重要的作用，論述了怒鬱、思鬱、憂鬱三種鬱病的證

治。

清代葉天士《臨證指南醫案·鬱》所記載的病歷均屬情志之鬱。治則涉及疏肝理氣，苦辛降通，平肝熄風，清心瀉火，健脾和胃，活血通絡，化痰滌飲，益氣養陰。其用藥靈活清新，頗多啟發，對於六鬱也有所論述，謂：“鬱則氣滯，氣滯久必化熱，熱鬱則津液耗而不流，升降之機失度，初傷氣分，久延血分”。並且充分注意到精神治療對於鬱病十分重要，認為『鬱證全在患者能移情易性』，所言之事和現代心理治療運用在憂鬱症的『認知行為治療』無異。

王清任闡發了鬱病中血行鬱滯的病機，在《醫林改錯·血府逐瘀湯所治之症目》中強調：“瞽悶，即小事不能開展，即是血瘀”，“急躁，平素和平，有病急躁，是血瘀”，“俗言肝氣病，無故愛生氣，是血府血瘀”，對於活血化瘀法治療鬱病做出貢獻。

綜合以上，在金元以前所說之鬱為廣義之鬱證，包括外邪、情志因素所致之鬱，明代以後所論之鬱皆以情志之鬱為主。

2. 鬱病之中醫病因病機：

本病的發生，主要是情志失調，導致體內氣、血、痰、火瘀的病理變化，鬱證的發生主要為肝失疏泄、脾失健運、心失所養：

[1] 憂思鬱怒，肝氣鬱結：肝主疏泄，性喜條達，憂思鬱慮，憤滿惱怒等精神刺激，均可使肝失條達，氣機不暢，以致肝氣鬱結而成氣鬱，這是鬱證主要之病機。因氣為血之帥，氣行則血行，氣滯則血瘀，氣鬱日久，影響及血，則形成血鬱，若氣鬱日久而化火，則會發生肝火上炎，形成火鬱，再則津液之運行不暢，停聚於臟腑經絡，凝聚成痰，而形成痰鬱，鬱久耗傷陰血，則可導致肝陰不足。

[2] 憂愁思慮，脾失健運：由於憂愁思慮，精神緊張，或長期伏案思索，使脾氣鬱結，或是肝氣鬱結之後橫逆侮脾，均可導致脾失健運，使得脾的消磨水谷及運化水濕的作用受到影響，以致食積形成食鬱，不能運化水濕，水濕內停，則形成濕鬱，水濕內聚凝為痰濁，則形成痰鬱，久鬱傷脾，飲食減少，氣血生化乏源，則可導致心脾兩虛。

[3] 情志過極，心失所養：由於所願不遂，精神緊張，家庭不睦，遭

遇不幸，憂愁悲哀等精神因素，損傷心神，心失所養而可以發生一系列病變，若損傷心氣，以致心氣不足，則心悸、氣短、自汗，耗傷營血以致心血虧虛，則心悸、失眠、健忘，耗傷心陰以致心陰虛虧，心火亢盛，則心煩、低熱、面色潮紅、脈細數，心神失守以致精神惑亂，則見悲傷哭泣、哭笑無常等多種症狀，心的病變還會進一步影響到其他臟腑，正如《靈樞·口問》所說：“悲哀愁憂則心動，心動則五臟六腑皆搖”，造成全身臟腑功能異常。

上述病機與心、肝、脾三臟都有關係，可在治療時區分為，氣鬱、血鬱、火鬱主要關係於肝，食、濕、痰鬱主要關係於脾，虛證和心的關係最為密切，如心神失養、心血不足、心陰虧虛等，均為心的病變，其次才是肝、脾、腎的虧虛。鬱證中的虛實同樣是指邪氣實和正氣虛兩個方面的問題，氣鬱、血瘀、化火、食積、濕滯、痰結等均屬於實證，而心失所養、脾失健運、肝陰不足等均屬於虛證，有時鬱證屬於正虛邪實、虛實夾雜的證候。

《素問·六元紀大論》說：“人有五臟化五氣，以生喜、怒、思、憂、恐”，指出了五志和五臟密切相關，所以《素問·五運行大論》有：“怒傷肝、喜傷心、思傷脾、憂傷肺、恐傷腎”的記載。

情志不遂，氣機不暢，始發於肝，出現情緒低落、情緒不穩的證候，繼而痰火，血瘀內生，氣血陰陽失調，併發於腦，出現神明功能失調的不同性質的各類鬱病性症候群，病位在『初期以肝、心、脾居多，久之心、脾、腎居多』，其中均涉及腦神和心神。初發病其性多屬實証，久之則多屬虛証。

總之，本病早期以氣鬱為主要病理，病勢多鬱而化火，痰聚和血瘀，久病脾腎功能低下，病勢易於深入發展而致臟腑氣血虧虛，出現虛性鬱病症候群。

3. 證類診斷標準：

根據冷方南主編《中醫證候辨治軌範》，結合臨床觀察擬定如下：

（一）肝鬱痰結，擾及腦神

1. 情緒低落，或易激惹；

- 2.懶言少動，煩躁少寐，近記憶減退;
- 3.脅肋滿漲，納呆;
- 4.舌紅苔白，脈弦數;
- 5.具備以上 1、2，參考 3、4 即可診斷本證。

(二) 肝鬱氣滯，腦神受阻

- 1.情緒時高時低，但以焦慮為主;
- 2.夜不入寐，多做惡夢;
- 3.兩脅漲滿，腹脹納差，大便不爽;
- 4.舌紅苔白厚膩，或苔黃少津，脈弦滑數。
5. 具備以上 1、2，參考 3、4 即可診斷本證。

(三) 氣滯血瘀，腦神失養

- 1.情緒低沈，自罪自責，煩躁不安，或生不如死;
- 2.少寐多夢，頭痛頭暈，健忘;
- 3.女性伴閉經或月經延遲，經色紫黯或淤點;
- 4.苔白膩，脈弦滑。
5. 具備以上 1，參考 2、3、4 即可診斷本證。

(四) 肝腎陰虛，上不榮腦

- 1.情緒低落，興趣索然，終日抑鬱寡歡，對生活失去信心;
- 2.腦力體力均下降，失眠、多夢、五心煩熱、盜汗、口咽乾燥;
- 3.男性伴陽萎、遺精; 女性多月經不調，性慾缺乏;
- 4.舌紅少津，脈弦細數。
5. 具備以上 1、2，參考 3、4 即可診斷本證。

(五) 肝鬱脾虛，腦失所養

- 1.情緒憂鬱;
- 2.頭暈神疲，記憶力減退，心悸少寐，多夢易驚;
- 3.四肢酸懶，沈重少動，納呆便溏，女性多月經不調，面色不華;
- 4.舌質淡，苔薄白，脈細弦滑。
5. 具備以上 1、2，參考 3、4 即可診斷本證。

4. 辨證論治：

(一) 肝鬱痰結，擾及腦神

1. 證候分析：肝主疏泄，性喜條達，其經絡佈脇肋，貫膈，肝氣鬱結，疏泄功能失常，經脈氣機不暢，故見情緒低落，鬱鬱寡歡，脇肋漲滿。肝鬱剋脾，聚濕生痰，或氣滯津停，凝聚成痰，氣滯痰鬱交阻上擾腦神，而易激惹，煩躁少寐，近記憶減退，肝鬱乘脾則納呆食少。

2. 治法：疏肝解鬱，理氣暢中。

3. 方藥運用：柴胡疏肝散加減（柴胡 香附 枳殼 陳皮 川芎 芍藥 甘草）、越鞠丸（選用香附理氣，川芎活血，蒼朮燥濕，梔子清火，神麩消食，從而減少痰的生成而治痰鬱，故用五藥而治六鬱）、六鬱湯（方中以香附、川芎疏肝理氣活血，蒼朮、半夏、陳皮、茯苓、砂仁、甘草溫運脾胃和中燥濕，梔子清化鬱熱）、解肝煎（方中以芍藥柔肝止痛，厚朴、陳皮、砂仁、紫蘇健脾除濕，理氣暢中，適用於肝鬱兼見脾胃氣機鬱滯者）等方劑。

(二) 肝鬱氣滯，腦神受阻

1. 證候分析：肝鬱氣滯，上擾腦神則焦慮不安，坐臥不寧，情緒時高時低，肝藏血，血舍魂，魂不守舍，見夜不入寐，多作惡夢，肝氣橫逆而兩脇漲滿，腹脹納差，舌紅苔白厚膩，或苔黃少津，脈弦滑數，為肝鬱化熱之象。

2. 治法：疏肝解鬱，清肝瀉火。

3. 方藥運用：逍遙散加減（柴胡 白芍 香附 陳皮 當歸 白朮 丹皮 梔子 生石膏 菖蒲 天竺黃 川芎）。

(三) 氣滯血瘀，腦神失養

1. 證候分析：情志不舒，氣機鬱滯不暢，故見煩躁不安，情緒低沈，病氣及血，血行鬱滯，瘀阻不通而腦神失養，致頭痛或胸脇疼痛，興趣索然自責自罪，生不如死，血行鬱滯，腦神失於濡養故失眠健忘，瘀血阻滯於衝任二脈，故伴閉經月經延遲，經色紫黯或瘀點，舌質黯或有瘀點、瘀斑，脈弦或澀，均為行血鬱滯之象。

2.治法：活血化瘀，理氣解鬱。

3.方藥運用：血府逐瘀湯加減（柴胡 枳殼 桔梗 甘草 桃仁 紅花 赤芍 川芎 香附 牛膝 生地黃 當歸 酒製大黃）。

（四）肝腎陰虛，上不榮腦

1.證候分析：情志過極以及思慮太過，均使肝腎陰耗，致肝疏泄不及上不榮腦而情緒低落，興趣索然，終日鬱鬱寡歡，唉聲嘆氣，懶言少動，對生活失去信心，重則有自殺意念和行為。腎臟精，生髓通於腦，腎精不足，髓海失養，故腦力體力均感下降，乏力腰酸，健忘、失眠、多夢，腎陰不足則虛火內生，故五心煩熱，潮熱，盜汗，口咽乾燥，舌紅少津，脈細數為陰虛有熱之象。

2.治法：行氣開鬱，化痰散結。

3.方藥運用：去鬱醒神湯（經驗方：菊花 15g 白芍 30g 白蒺藜 30g 枸杞子 15g 山萸肉 15g 女貞子 30g 菟絲子 30g 炒棗仁 30g 丹參 30g）

（五）肝鬱脾虛，腦失所養

1. 證候分析：憂愁思慮，肝鬱脾虛，久則損傷心脾，而使氣血生化不足，腦失所養，則致心悸、膽怯、失眠、健忘；脾失健運，氣血不充，故見納差，頭暈，神疲，面色不華，月經不調，舌淡脈細等症。

2.治法：滋陰養血，補心安神。

3.方藥運用：越鞠丸（蒼朮 10g 香附 10g 川芎 12g 神麴 15g 炒梔子 10g 茯苓 20g 大棗 10g 鬱金 20g）加減。

5. 針灸治療

（一）辨證選穴

理氣開鬱是治療的基本原則，可以根據疾病的臟腑虛實加減治療。

1. 肝鬱痰結，擾及腦神：合谷、太衝、中脘、豐隆、內關，以泄為主。

2. 肝鬱氣滯，腦神受阻：期門、太衝、內關、神門，瀉法或平補

平瀉。

3. 氣滯血瘀，腦神失養：肝俞、膈俞、血海、三陰交，以瀉為主。

4. 肝腎陰虛，上不榮腦：太谿、照海、三陰交、百會、肝俞、腎俞，以補為主。

5. 肝鬱脾虛，腦失所：太衝、太白、中脘、足三里、神門，平補平瀉。

(二) 對證治療

1. 失眠：神庭、四神聰、本神、神門、三陰交等，可用小劑量電針治療。

2. 嗜睡：水溝、隱白、無名穴（無名指第三節外側，王樂亭經驗）。

3. 木僵呆滯：水溝、隱白、湧泉。

4. 焦慮：中脘、壇中、通里、內關、三陰交、太衝。

(三) 經驗方

電百印（北京醫科大學羅和春經驗⁵⁵⁻⁵⁷）：百會、印堂。

方解：二穴均為督脈穴，督脈通於腦，可治療腦神疾病，百會振奮一身陽氣，印堂鎮靜安神，可共同調節精神情緒，治療情志抑鬱之症。

(四) 本試驗所選取之穴位⁵⁸

[1]內關

(1) 穴位：手掌後，腕上二寸，兩筋間。

(2) 解剖：內橈骨肌腱與長掌肌腱間，有淺屈指肌、身屈指肌、尺骨動脈分枝；分布正中神經。

(3) 主治：中風失志、實則心暴痛、虛則心驚惕惕、面熱目昏、支滿、肘攣、久瘧不已、胸滿脹痛。

(4) 取穴法：從腕橫紋正中上量二寸，橈、尺二骨及兩筋之間，與外關相對取之，按之極痠脹。取穴時令握拳，則兩筋之間凹陷明顯，而易取穴。

(5) 劑量：針入五分。灸三至五壯。

[2]神門

(1) 穴位：在掌後尺側，銳骨（尺骨頭）端陷中。

(2) 解剖：內尺骨肌停止部，有尺骨神經分枝、深掌骨動脈分枝、重要靜脈；分布尺骨神經、中膊皮下神經。

(3) 主治：瘧疾心煩、欲得冷飲、惡寒則欲就溫、咽乾不嗜食、驚悸心痛、少氣身熱、面赤發狂、喜笑、上氣、嘔血、吐血、宜溺失音、健忘、心積伏梁；大人、小兒五癲症，手臂攣摯。

(4) 取穴：仰掌，穴在掌後銳骨之端，腕骨與尺骨相接處，內側凹陷中，陰郄下五分，與陽谷穴中隔一條筋。

(5) 劑量：針入三分，留五呼。灸三壯。

[3] 太衝

(1) 穴位：在足大趾本節後兩寸，或云一寸半陷中，動脈應手。

(2) 解剖：有長伸拇肌、總趾伸肌、前脛骨內跗骨動脈，足背動脈，深骨間動脈；分布深腓骨神經，淺腓骨神經，內跗骨動脈，足背動脈，深骨間動脈；分布深腓骨神經，淺腓骨神經。

(3) 主治：虛勞嘔血，恐懼，氣不足，嘔逆發寒，肝瘧令人腰痛，嗌乾，胸脇支滿，太息，浮腫，小腹滿，腰引小腹痛，足寒或大小便難，陰痛，遺溺溏泄，小便淋瀝，小腸疝氣，腋下馬刀瘍癭，脛痠，踝痛，女子月水不通或漏血不止，小兒卒疝。

(4) 取穴法：正坐或臥，足大趾外側，指縫上二寸間，歧骨罅間，動脈應手陷中，從大趾與次趾之間，循趾縫往上，循壓至盡處是穴，去行間一寸五分，此處雖有動脈，並不顯著，按之痠脹。若由此向上，稍外斜取寸許，即胃經之衝陽穴，即有動脈應手矣（衝陽在第二，第三跖骨之間）。

(5) 劑量：針入五分，留十呼。

[4] 攢竹

(1) 穴位：兩眉毛之內端陷中。

(2) 解剖：有前頭肌，眼輪匝肌，前頭動脈；分布上眼窩神經。

(3) 主治：目視茫茫，淚出目眩，瞳子癢，眼中赤痛，眼瞼瞤動不得臥，頰熱面痛。

(4) 取穴法：仰靠，當兩眉內側頭陷中。

(5) 劑量：針入三分，留七呼。灸三壯（一說禁灸）。

第三節 針刺治療憂鬱症的基礎醫學研究

1. 針刺治療的止痛作用，從 1970 年代就被清楚的研究，目前認為和針刺穴位透過調節 dorsal periaqueductal gray region 和 reticular formation of the brain stem 的神經元會產生麻醉止痛作用，而且這種作用可以被 hypophysectomy 和 beta endorphin antiserum 而阻斷，這些止痛作用和內生性嗎啡的分泌有關，當止痛系統被活化時，位在 periaqueductal gray region 的神經元將訊息傳遞到 nuclei of raphae magnus 和 nucleus reticular paragigantocellularis (RPGC)，之後訊息再傳遞至 dorsolateral column of the medulla spinalis 產生神經抑制作用⁵⁹，中間的 neurotransmitters 有 endorphin, enkephalin 和 serotonin，enkephalin 主要從 periaqueductal gray substance 和 the nucleus of the periventricularis 分泌而且投射到 nuclei of raphae magnus，作用在 μ opioid receptors 產生 supra-spinal analgesia 作用，enkephalin 也作用在 δ opioid receptors 產生 spinal analgesia 作用。Serotonin 主要是從 nuclei of raphae magnus 分泌，而投射到 the dorsal horn of the medulla spinalis⁶⁰。

使用電針 (electroacupuncture) 可以產生分泌 endorphin 的作用，可以觀察到電針使 anterior lobe of hypophysis 分泌 beta endorphin 和 ATCH⁶¹，而且這種電針作用可以被 naloxan (or naloxone) 和 hypophysectomy 而阻斷，電針的止痛作用和 morphin 有類似作用，一樣可以被注射 beta endorphin antiserum 到 periaqueductal gray substance 而阻斷，高頻和低頻的電針頻率產生不同的 endorphin 分泌，100Hz 產生 dynorphin 為主，2Hz 產生 Methionin Enkephalin 為主⁶²。

2. Enkephalins 有抗憂鬱的效果，針刺治療除了可以刺激 endorphin 的分泌之外，也可以刺激 serotonin、norepinephrine⁶³ 的產生，在動物模式中，電針可以增加 5-HT 的基因表現⁶⁴、分泌和代謝，也可以增加憂鬱症動物模式大白鼠腦部海馬迴的 5-hydroxytryptamine(5-HT)、dopamine(DA)、norepinephrine(NA) 的含量⁶⁵，在人類 acupuncture 可

以影響 5-HT 和 NA 的代謝，但是不影響 DA 的代謝，和 ECT 對於 5-HT、NA 和 DA 的代謝均會有影響有所不同⁶⁶，針刺治療可以緩解憂鬱症狀⁶⁷，和增加 serotonin 和 noradrenalin 的分泌有關^{67,68}，針刺更年期婦女肝俞、腎俞、心俞發現和使用三環抗鬱劑一樣可以改善憂鬱情緒和增加血中 dopamine、norepinephrine 和 5-hydroxy-indoleacetic acid(5-HIAA)的濃度⁶⁹。

3. Neuropeptide Y(NPY) 在人類鬱症患者和自殺患者的 CSF

neuropeptide Y 濃度相對較低⁷⁰，而且再接受 tricyclic antidepressants、ECT 和 repeated electroacupuncture 治療之後，大白鼠腦內的 NPY 有增加的趨勢^{71,72}，但是在人類接受電針治療的憂鬱症患者的周邊血液似乎沒有相同的結論⁷³。

4. p-CREB 的表現活性：電針憂鬱症大白鼠發現可以改善大白鼠活動力下降和嗜糖行為，也會增加大白鼠大腦 Hippocampus 地區 p-CREB 的表現活性，而且穴位之選擇具有專一性，選擇百會、印堂和四神聰頭部穴位組的改善程度優於選擇太衝、內關和足三里體針穴位組⁷⁴。

5. Neuronal plasticity: 一些電針動物試驗得知，在增生神經元突觸、維持神經元功能和存活有貢獻，其中的機轉和活化 neurotrophic factors、抗發炎反應⁷⁵⁻⁷⁸和活化 phospho-Akt pathway 有關⁷⁹，這些證據顯示電針治療對於目前認為和 brain-derived neurotrophic factor (BDNF) 的增加可能是 NE- and serotonin-enhancing drugs 治療憂鬱症的 final common pathway 理論，是有關連的。

第四節 針刺治療對於憂鬱症治療的文獻回顧:

最近十幾年來陸續有許多的針灸治療憂鬱症的臨床試驗，從早期針刺基礎研究知道，在穴位施針之後經過 afferent Group III nerve fibers 將神經訊息傳到中樞神經系統，會透過 hypothalamus 激活許多的神經傳導物質分泌，包括：serotonin、norepinephrine、substance P、dopamine、b-endorphin、enkephalin 和 dynorphins 等等，現代神經科學的研究知道憂鬱症的發生和一些特定神經回路突觸分枝的消退和重組功能改變有

關(the plasticity of specific neuro-circuitry)^{45, 46, 80}，在動物電針憂鬱症模式中，發現可以逆轉憂鬱症大白鼠大腦皮質、下視丘和海馬迴 CREB(cyclic AMP responsive element binding protein)基因表現低下的情況⁷⁴，這些基礎研究使得運用針刺治療治療憂鬱症成為可能。

第一篇完整的 RCT(randomized controlled trial)在 1998 年發表，將針刺治療運用在憂鬱症孕婦身上⁸¹，八週之後針刺組比對照組在憂鬱症 HAMD 量表的改善上有顯著差異，但是同一篇作者在 2006 年發表更大樣本數的 RCT，運用在非孕婦的輕度或中度嚴重程度的憂鬱症患者身上，卻得不到針刺治療組優於對照組（使用 waitlist group 當對照組）的結果，整體的治療反應率約只有 50%，作者甚至下一結論，認為針刺治療無法當作治療憂鬱症的單一治療方式（effective monotherapy）⁸²，由於大部分的針刺治療憂鬱症 RCT 的樣本數都太小，無法以單篇結論療效，因此在 2008 年，一篇 meta-analysis 文章收入了八篇小型 RCT 作整體的分析²⁵，八個樣本總共有 477 人，作者結論針刺治療可以有效減低病患的 HAMD 和 BDI 臨床得分，整體的 SMD(standardized mean difference of Improvement of depression)為-0.65(95% CI -1.18,-0.11; P=0.02)，但是因為這八篇 RCT 的試驗方式差異性頗大，包括：所使用的針刺治療方式（包括電針、體針、耳針和雷射針⁸³），治療的療程次數和頻率，治療的選穴方式和治則（固定穴位、個別化的辨證論治），對照組的針刺方式（假針刺對照方式有：穴位旁開處扎針、淺刺不得氣、不對鬱證選取非鬱證相關穴位，或是單純以抗鬱劑對照），單盲或是雙盲的方式，隨機分配的方式，診斷系統的不同（美國 DSM-IV, DSM-III-R, 歐陸 ICD-9, 中國 CCMD-2-R），是否有以 intent-to-treat 方式處理中斷治療的個案，missing data 如何處理等都有所不同，因此異質性高，而不易下結論。

在多篇 RCT 中只有一篇⁸⁴是將針刺治療加諸於西醫抗鬱劑標準治療上，發現不論是加上真針刺治療或是假針刺治療都比單用西醫抗鬱劑標準治療要有療效，真針刺治療組和假針刺治療組療效沒有差異，由於抗鬱劑的藥理機轉主要在調節三種 monoamine neurotransmitters: serotonin、norepinephrine 和 dopamine，針刺治療除了上述功能之外，還

有其他作用，例如對 neuropeptide transmitters 具有調節作用等，因此本試驗希望能再進一步探討，在西醫抗鬱劑標準治療再加上針刺治療是否會有不同的療效。

第三章 材料與方法

第一節 試驗步驟

1.研究目的:

本試驗之目的為，使用隨機分派之對照、單盲性試驗，比較施加針刺治療於標準常規之抗鬱劑治療上，對於患者的治療效果，包括：臨床憂鬱症狀改善之程度、整體臨床改善程度、睡眠品質之改善程度，和生活品質之改善程度，是否優於單用標準常規之抗憂鬱劑治療。

2.研究方法：

本試驗先前通過財團法人台灣省私立高雄仁愛之家附設慈惠醫院之人體試驗倫理委員會同意試驗，試驗編號 THMH-IRB 080104，試驗進行之慈惠醫院，屬精神科單科教學醫院，自民國九十七年六月至民國九十八年五月期間，將住院之憂鬱症患者以簡單隨機分派方式分派至平行試驗二組中的其中一組，分別是：(1)針刺組-抗鬱劑治療加上針刺治療(verum acupuncture)，(2)假針刺組-抗鬱劑治療加上假性針刺治療(sham acupuncture)，病患和評估人員並無法得知治療之組別，施針之醫師為衛生署核准可以執行針灸業務之一位醫師固定實施，評估人員為一位擁有十年之精神科資歷之護理師，病患將接受為期八週，每週兩次，總共 16 次的針刺治療，針刺組選擇之穴位為兩側之攢竹、神門、內關和太衝，捻針得氣後，並用右手拇指和食指前後捻針五次，留針二十分鐘；假針刺組選擇相同之穴位，但以一吋針淺刺入皮下層內即止，不捻轉，亦不產生得氣之針感，留針二十分鐘。本研究所用的針為 sterile stainless steel(0.25*25mm, 0.25*40mm, manufactured for Helio Medical Supplied, Inc. San Jose, CA 95131, USA)。

試驗期間病患接受治療之抗鬱劑和安眠藥之使用需遵守下列之規範，須使用足量之抗鬱劑（Defined Daily Dose），劑量如下：fluoxetine

20mg, paroxetine 20mg, sertraline 50mg, citalopram 20mg, escitalopram 10mg, fluvoxamine 100mg, venlafaxine 75mg, trazodone 300mg, mirtazapine 30mg, bupropion 300mg, duloxetine 60mg, meclizine 300mg, 治療期間不得併用其他抗精神病藥劑 (Antipsychotics) 或情緒平穩劑 (Mood stabilizers), 不得併用兩種抗鬱劑或使用 Ritalin、Thyroxine、Buspiron、Lamotrigine 等佐劑治療, 但容許額外之藥物包括: beta-blocker、hypnotics and sedatives, 其劑量不可超過每日 Lorazepam 8mg 相當的劑量, 以及每日 Zolpidem 20mg、Triazolam 0.5mg, 和每日 Propranolol 60mg、Carteololol HCl 10mg 的劑量, 治療期間禁止使用其他推拿治療、刮沙治療、溫灸、中草藥等治療, 住院期間只接受常規之支持性心理治療和一般職能活動治療, 不介入任何結構性的認知行為治療, 人際治療或是精神動力取向之心理治療, 並且每週接受臨床效益評估, 使用漢氏憂鬱量表 (HAMD-17)、貝氏憂鬱量表 (BDI-II 中文版) 和 Clinical Global Impressions (CGI) 量表評估臨床憂鬱症狀改善程度, 每週使用 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSS) 評估睡眠品質改善程度, 每隔四週使用 SF-36 中文量表評估病患之生活品質的改變。

3. 受試者:

[1] 受試對象:

試驗前需要通過慈惠醫院臨床試驗委員會審核, 遵守臨床試驗規範, 病患瞭解試驗內容並且簽署試驗同意書之後進行。

[2] 選擇標準:

1. 診斷: 依據 DSM-IV 以及 Structure Clinical Interview for DSM-IV。診斷為重鬱症患者, 而且目前正處於重鬱症發作的住院病人;
2. 年齡: 18 到 70 歲;
3. 性別: 男女不拘;
4. 漢氏憂鬱量表 (HAM-D17) 得分大於等於 14 分;
5. 受試同意書: 患者在進入此試驗前必須簽署受試同意書。重複篩選時, 重新簽署同意書是必要的。在患者無法簽署同意書時不得參加本試驗。

[3]排除標準：

1. 已懷孕或有懷孕計畫及授乳中的女性患者；
2. 已知對針刺治療有嚴重不良反應之過去經驗者；
3. 身體狀況危急者（例如：嚴重肝功能異常、嚴重腎病或嚴重心血管疾病）；
4. 最近四個月有物質濫用；
5. 有自殺危險者；
6. 合併使用抗精神病藥物或情緒平穩劑患者；
7. 合併兩種 antidepressants 治療者或是使用 Ritalin、Thyroxine、Bupropion 等佐劑治療者；
8. 有共病其他第一軸精神科疾患者（睡眠障礙除外）或是第二軸有明顯人格違常疾患者；
9. 有躁症病史或精神病狀態者 (history of mania or psychosis)；
10. 有低落情感性疾患者；
11. 有內分泌疾患者，例如：甲狀腺功能異常；
12. 有凝血疾患者；
13. 有癲癇、腦血管疾患或腦傷疾患者。

4.試驗過程

[1]抗鬱藥使用劑量:

因為本試驗仍然維持原來病患使用之抗鬱劑，臨床醫師必須依照常規處方藥物仿單之治療準則處方，給予患者最適當之治療劑量 (Defined Daily Dose)。

[2]針刺治療程序:

針刺組以一吋可拋棄式之不鏽鋼毫針插入兩側之攢竹、神門、太衝，一吋半不鏽鋼毫針插入兩側之內關穴，施針者以食指和拇指持針柄捻針深度至得氣為止（受針者有酸、麻、腫、脹的感覺，施針者有如於吞鈎的感覺），並且用右手拇指和食指前後捻針五次，留針二十分鐘。

假針刺組以相同之配穴，但是以一吋針淺刺入皮下層內即止，也不

捻轉。兩組針刺療程均為期八週，每週針刺兩次。

5. 試驗所要做的臨床觀察

[1] 療效：

(a) 主要治療療效指標 (Primary outcomes) 包括: 17-item Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD-17 中文版)、Beck Depression Inventory (BDI-II 中文版) 和 Clinical Global Impressions (CGI)。

(b) 次要治療療效指標 (Secondary outcomes) 包括: SF-36 生活品質量表中文版和 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSS)。

6. 安全性:

在治療期間主持人注意病患自殺危險性，若有發生時應該終止試驗，並且紀錄療程期間因為針刺所引起之副作用和不良事件反應。

7. 基本資料:

紀錄受試者的基本資料：生日、病歷號碼、性別、年齡、教育程度、婚姻狀況、身高體重、內外科疾病、主診斷、次診斷、罹病總時間、先前重鬱症發作之次數、先前重鬱症發作住院之次數、使用之藥物種類、劑量和時間。

8.時程表：

期間	篩選	基準期	治療期							
			1	2	3	4	5	6	7	8
週數	0	0								
基本資料	✓									
HAM-D17	✓									
受試同意書		✓								
選擇排除		✓								
HAM-D17 、BDI		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CGI		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
SF-36		✓				✓				✓
PSS		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
治療藥物		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
不良事件			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

9.評估方法

[1] 篩選期(screening Period)

住院病人經精神科醫師轉介，合乎 DSM-IV 以及 Structure Clinical Interview for DSM-IV(SCID-P)診斷基準為重鬱症患者，而且目前正處於重鬱症發作，而且漢氏憂鬱量表(HAM-D17)得分大於等於 14 分，記錄其基本資料並由 Blind Rater 評估漢氏憂鬱量表(HAM-D17)得分，再由試驗主持人決定是否合乎選擇及排除標準者。

[2] 基準期(Baseline)

若患者符合受試者選擇標準，則在向患者詳細說明試驗目的及內容後，請患者填寫受試同意書。在 baseline 必須進行的評估項目包括 HAM-D17、BDI-II、CGI、SF-36、Pittsburg Sleep Quality Index。

[3] 治療期(Treatment Period)

在 1-8 週治療期間，必須每週評估 HAM-D17、BDI-II、CGI、Pittsburg

Sleep Quality Index、治療藥物及不良事件等。SF-36 僅需於第 4 週及第 8 週測量。若受試者在 1-8 週期間提前退出試驗,請於退出試驗時記錄第 8 週需評估的項目;並說明退出試驗之原因。

[4]其他評估指標

反應率(Response rate): Response rate 定義為於介入期間 HAM-D17 得分改善比率大於 50%者或是最終 CGI-I 為 1 or 2 分。

緩解率(Remission rate): Remission rate 定義為介入期間HAM-D17得分改善比率大於 50%，而且 HAM-D17 得分小於 7 分。

10.副作用處理

[1]副作用標準：

不良事件 (Adverse event, AE)被定義為受試者納入試驗後所發生的任一新徵候或原有徵候之惡化，無論主持人判斷其是否與試驗藥品（研究用藥品）有關。

針刺常見的不良事件和嚴重不良事件 (Serious Adverse Event, SAE)

包括：

1. 氣胸;
2. 暈針;
3. 迷走神經興奮症狀：血壓降低、皮膚蒼白、心率過慢、噁心、嘔吐及盜汗等;
4. 局部疼痛;
5. 局部血腫等;

嚴重度：

- 1=輕微(Mild): 察覺到不舒服，但不影響日常活動
- 2=中度(Moderate): 不舒適感足以減少或影響日常活動
- 3=重度(Severe): 無法工作或進行日常活動

[2]回報方式：

SAE 或懷孕: 主持人必須在得知 SAE 或懷孕時，應立即反應至慈惠醫院 IRB 及終止此病患之試驗程序。

[3]處理方式：

發生 SAE 的受試者必須被追蹤直到臨床上健康恢復到基礎值，主持人會提供或安排受試者適當的支援照顧。暈針和迷走神經興奮症狀之一般處理原則為平躺休息、拔針、安慰病患、給予溫熱開水服用，並觀察 30 分鐘至受試者症狀緩解。疼痛瘀青可以冰敷改善。氣胸為針刺治療 SAE 之急症，但是因為本試驗採用之穴位均位於非胸腔部位置，並無發生氣胸之虞。

11.受試者權益

[1]主持人會提供受試者或其法定代理人詳細的資料包括試驗目的、試驗本質及任何可能的危險。

[2]受試者有機會提出疑問並且無論理由為何都有權利隨時退出試驗。

[3]受試同意書必須在任何試驗相關步驟開始之前取得。

第二節 統計分析

類別變項之基準值將以卡方檢定分析，連續變項中之基準值差異以 student t test 分析。

每週之各量表統計分析方式以 intent-to-treat basis ; missing data 以 last-observation-carried-forward method 處理，每種量表的整體效應以 Repeated-measure ANOVA 檢定之，以兩組治療組為 treatment group factors，baseline 和 week1~week8 的各量表分數為 repeated-measure time factors，以 group factor by time factor 為交互作用（interaction），事後比較分析（post-hoc test）以三種方式分析(1)比較 group mean comparison，(2)比較兩組治療組的 mean changes from baseline to endpoint，(3)以 ANCOVA 方式分析兩組治療組在最終的 mean changes from baseline to endpoint 的兩組差異，將 baseline scores 當作共變量校正。治療療效分析 Response rate 和 Remission Rate 以卡方檢定比較。以上的統計分析均使用 SPSS 10.0 套裝軟體，使用雙尾檢定，訂定 $\alpha=0.05$ ，p-value 小於等於 0.05 達到統計意義。

第四章 結果

第一節 病患基本資料

本試驗於財團法人台灣省私立高雄仁愛之家附設慈惠醫院執行，自民國九十七年六月一日至民國九十八年五月一日期間，總共有四十六位住院病患接受篩選，共有三十六位病患符合納入條件，經過簽署試驗同意書之後，以簡單隨機分配到針刺組共 18 人和假針刺組 18 人，在接受第一次針刺療程之後，兩組各有三人因為對針刺治療有恐懼感而決定退出試驗，最後每組共有 15 人符合 intent-to-treatment 樣本，在假針刺組，中途共有三人分別在第二、四、六週時退出試驗，其中二人因為個人因素需提早出院，有一人因為無法遵照針刺治療療程而退出試驗，總共有 12 人完成試驗，在針刺組，無人退出試驗，共 15 人完成試驗，過程中兩組接受針刺治療患者並未出現任何嚴重副作用，例如：暈針、傷口感染等問題(如圖一)。

兩組試驗組的基本資料(如表一)，針刺組男女比例為 4:11，平均年齡為 44.1 歲(range 20~65 years)，平均教育年限為 12.3 年，平均罹病年限為 6 年，平均重鬱症發病次數為 3.1 次，漢氏憂鬱量表得分為 23.9 分，貝克自填憂鬱量表得分為 37.9 分，Pittsburgh Sleep Quality Index 量表得分為 29.2 分，平均 BZD dose equivalent(to 1 mg Lorazepam)為 6.9 mg；假針刺組男女比例為 2:13，平均年齡為 44.1 歲(range 24~59 years)，平均教育年限為 11.7 年，平均罹病年限為 6.7 年，平均重鬱症發病次數為 4.3 次，漢氏憂鬱量表得分為 24.2 分，貝克自填憂鬱量表得分為 43.9 分，Pittsburgh Sleep Quality Index 量表得分為 33.1 分，平均 BZD dose equivalent(to 1 mg Lorazepam)為 7.4 mg，以上兩組的基本資料，類別資料以卡方檢定，連續資料以 student t test 檢定，兩組基本資料並無顯著差異，兩組使用之抗鬱劑劑量均有達到 Defined Daily Dose，針刺組中有一人使用 fluoxetine 40mg，2 人使用 trazodone (300, 350 mg)，3 人使用 duloxetine (60, 60, 60 mg)，3 人使用 venlafaxine (150, 150, 150 mg)，2 人使用 minacipran(100, 100 mg)，4 人使用 mirtazapine(30, 30, 30, 30 mg)；假針刺組，1 人使用 sertraline 50mg，1 人使用 seroxate 20mg，2 人使用

citalopram (20, 20 mg)，2 人使用 meclobemide (300, 450 mg)，2 人使用 duloxetine (60, 60 mg)，3 人使用 venlafaxine(150, 150, 150 mg)，1 人使用 minacipran 50mg，3 人使用 mirtazapine (30, 30, 30 mg)。

第二節 針刺組和假針刺組兩組間主要療效指標之比較

從 baseline 到第八週每週的漢氏憂鬱量表(HAMD-17)、貝氏憂鬱量表(BDI-II 中文版)、Pittsburgh Sleep Quality Index(PSS)量表和 Clinical Global Impressions-improvement (CGI-I)量表分數的變化折線圖，HAMD-17、BDI 和 CGI-I 得分兩組都隨著治療時間而減少（圖二~五），而且針刺組的變化趨勢似乎比假針刺組還要明顯，PSS 睡眠品質在兩組的得分似乎並未隨著治療時間的進程而有明顯的改善，兩組間的變化差異需再進一步以統計程式分析其中的不同。

以 Repeated-measure ANOVA 檢定整體效應，表二摘要了組間不同之治療方式的主要效應、組內之時間的主要效應和交互作用的統計值結果，HAMD-17、BDI、PSS 及 CGI-I 各量表治療組別效應和時間效應均無明顯的交互作用(all $p > 0.05$)，因此可以再進一步分析主要效應的作用，發現 HAMD-17、BDI 和 CGI-I 在時間主要效應都有達到統計上之差異($p < 0.05$)，唯獨 PSS 在時間主要效應上並未達明顯統計差異($p > 0.05$)，所有四種量表在治療組別 group factor 主要效應上都有達到統計差異(all $p < 0.05$)，因此表示以 Repeated-measure ANOVA 檢定，顯示兩組的 HAMD-17, BDI, PSS, CGI-I 改善速率尚達不到顯著的差異。

接著再以 post-hoc tests 分析每週的組間差異，Vickers et al.提出分析臨床試驗的方法，如果時間是一個很重要的變數，當以 Repeated-measure ANOVA 檢定時間和組別的交互作用為主，當時間大致上不會影響應變數的變化時，可以三種模式分析：(1)比較 endpoint scores 的組間差異，(2)比較 mean change from baseline to the endpoint 方式分析組間差異，(3)以 ANCOVA 模式，將 baseline scores 當成共變數，比較 mean change from baseline to the endpoint 方式分析組間差異⁸⁵。

表三摘要了每週 HAMD-17 量表兩組 group means 平均值的比較結果，顯示在第 2、5、7、8 週時兩組有達到統計上的差異，而且針刺組

平均得分低於假針刺組平均得分 (all $p < 0.05$ ，得分越低表示憂鬱程度越少)，而且隨著試驗時間越後，差異就越穩定，在第八週時針刺組平均得分為 14.00 ± 1.71 (mean \pm se)，假針刺組平均得分為 20.80 ± 2.36 ；表四呈現使用 mean change from baseline to the endpoint 方式分析 HAMD-17 量表的變化，並未能在試驗各個週數內觀察到兩組間的顯著差異，但是若改以 ANCOVA 方式分析兩組在第八週時的 mean change from baseline to endpoint 的兩組差異，將 HAMD-17 baseline score 當作共變數時，卻可以得到兩組的改變量具有統計上的差異 ($F(1,26)=4.525, p=0.043$)。

表五摘要每週 BDI 量表兩組 group means 均值的比較結果，顯示在第 2 到 8 週兩組都有達到統計上的差異，而且針刺組平均得分低於假針刺組平均得分 (all $p < 0.05$)，而且隨著試驗時間的增加，差異越大，在第八週時針刺組平均得分為 25.27 ± 5.14 (mean \pm se)，假針刺組平均得分為 42.00 ± 2.68 ；表六表示使用 mean change from baseline to the endpoint 方式分析 BDI 量表的變化，在試驗第 7、8 週時，兩組的平均改變量有顯著差異 ($p < 0.05$)，再以 ANCOVA 方式分析兩組在第八週時的 mean change from baseline to endpoint 的兩組差異，將 BDI baseline score 當共變數時，可以得到兩組的改變更具統計上的差異性 ($F(1,26)=5.367, p=0.029$)。

表七摘要了每週 Pittsburgh Sleep Quality Index(PSS)睡眠量表兩組 group means 均值的比較結果，顯示在第 3、4、5、7、8 週時兩組都有達到統計上的差異，而且針刺組平均得分低於假針刺平均得分 (得分越低表示睡眠品質程度越好)，在第八週時針刺組平均得分為 23.53 ± 3.63 (mean \pm se)，假針刺組平均得分為 32.4 ± 1.73 ；表八表示使用 mean change from baseline to the endpoint 方式分析 PSS 量表的變化，並未能在試驗各個週數內觀察到兩組的顯著差異 ($p > 0.05$)，改以 ANCOVA 方式分析兩組在第八週時的 mean change from baseline to endpoint 的兩組差異，將 PSS baseline score 當共變數時，仍然未能得到兩組的改變具有統計上的差異 ($F(1,26)=4.043, p=0.055$)。

CGI-I 在第八週時的平均分數針刺組為 2.67 ± 0.30 (mean \pm se)，假針刺組為 3.47 ± 0.24 ，兩組試驗最終之臨床印象改善程度，針刺組優

於假針刺組($p=0.047$)。

第三節 針刺組和假針刺組反應率分析 (responder analysis)

對於治療有反應的定義為於針刺治療介入期間 HAM-D17 得分改善比率大於 50% 或是最終 CGI-I 為 1 or 2 分，表九顯示的針刺組的反應率為 40%，假針刺組的反應率為 20%，但是以卡方檢定並未達到顯著差異 ($p>0.05$)。

第四節 針刺組和假針刺組生活品質量表 (SF-36) 之比較

1. 兩組 baseline 的生活品質量表 (SF-36) 摘要如表十，在 physical function(PF) 身體活動功能，role physical(RP) 活動功能限制情況，bodily pain(BP) 身體疼痛程度，general health perceptions(GH) 個人評估身體健康之程度，vitality(VT) 活力狀態，social functioning(SF) 社交情況，role emotional(RE) 心理健康限制生活程度，mental health(MH) 心理健康狀態，physical component score(PCS) 身體組成指標，和 mental component score(MCS) 心理組成指標等十項得分均無顯著的組間差異(all $p>0.05$)。

2. 針刺組和假針刺組在 baseline、第四週、第八週時接受 SF-36 自填量表評估，以 Repeated-measure ANOVA 檢定整體效應，表十一摘要了組間不同治療方式 (針刺組 vs. 假針刺組) 的主要效應、組內之時間 (repeated-measure time) 的主要效應，與交互作用的結果，除了在 BP 身體疼痛程度交互作用具有統計意義($p<0.05$) 之外，其他指標的交互作用均未達到統計上的差異(all $p>0.05$)，在時間 time factor (repeated-measure time) 的主要效應分析可以得到，在 BP 身體疼痛程度、VT 活力狀態、RE 心理健康限制生活程度等三項指標上具有統計的差異(all $p<0.05$)，在治療方式 group factor (針刺組 vs. 假針刺組) 的主要效應分析可以得到，在 GH 個人評估身體健康之程度、VT 活力狀態、MH 心理健康狀態、MCS 心理組成指標等四項指標上具有統計的差異 (all $p<0.05$)。

3. 表十二摘要了以 post-hoc tests 分析 mean changes from baseline to

endpoint 的組間差異（第八週和第一週的改變量）比較結果，針刺組和假針刺組在 BP 身體疼痛程度的改善程度分別為 20.4 ± 4.3 (mean \pm se) 和 0.7 ± 3.8 分、在 GH 個人評估身體健康之程度的改善程度分別為 13.2 ± 5.1 (mean \pm se) 和 2.5 ± 5.5 分、在 VT 活力狀態的改善程度分別為 16.3 ± 5.3 (mean \pm se) 和 1.7 ± 5.5 分、在 MH 心理健康狀態的改善程度分別為 14.4 ± 6.4 (mean \pm se) 和 -4 ± 6.4 分、在 MCS 心理組成指標的改善程度分別為 6.34 ± 2.0 (mean \pm se) 和 -0.9 ± 2.4 分，而且上述五項指標均有達到統計上的差異 (all $p < 0.05$)。

4. 因為 BP 身體疼痛程度指標在 ANOVA 分析時，Time factor 和 Group factor 的 Interaction 具有統計上的差異，一旦交互效果達到顯著水準，主要效應的解釋即失去意義，所以需再進行單純主要效應之事後分析，BP 的單純主要效應分析：

[1]. 不論針刺組或假針刺組的 group simple main effect 在 baseline, week4 和 week8 的三個時間點上對 BP score 的影響，以 one-way ANOVA 分析，並無統計上的差異 ($p > 0.05$)。

[2]. 在 baseline, week4 和 week8 不同的時間點上，time simple main effect 對假針刺組或針刺組兩組的 BP score 的影響，以 student t test 檢定比較，在 week4 和 week8 時，針刺組的 BP score 平均值比起假針刺組的 BP 還要好，而且有達到統計上的意義 ($p = 0.030, p = 0.016$)。

[3]. 也就是說假針刺組在 BP score 上，不論是 baseline, week4 和 week8 的三個時間點上並未有隨著療程進行而有顯著變化，針刺組的變化亦然；假針刺組或針刺組兩組的 BP score 在 baseline 時無明顯差異，但是在 week4 和 week8 時，針刺組的 BP score 的平均值比起假針刺組的 BP score 還要好，而且有達到統計上的意義。

第五章 討論

我們的結果發現，在標準的抗鬱劑治療加上針刺治療組和假針刺治療之的比較，三個主要治療指標（primary outcomes），包括：漢氏憂鬱量表、貝氏憂鬱量表和 CGI-I 量表分數的改善程度；和次要治療指標（secondary outcomes），包括：SF-36 生活品質量表中的 BP 身體疼痛程度、GH 個人評估身體健康之程度、VT 活力狀態、MH 心理健康狀態和 MCS 心理組成指標等五項指標的改善程度，均有達到統計水準上的差異，也就是抗鬱劑治療再加上針刺治療具有比單純抗鬱劑治療較優的臨床改善程度。

本研究的結果顯示 PSS 量表的改善，針刺組和假針刺組間的差異並未達到統計水準，這可能和 PSS 量表的評估，住院病人很容易受到外界環境的干擾而影響其結果有關，由於住院的環境是下受到同病房室友的干擾，因此不易在本試驗中顯示出針刺治療對睡眠品質改善的額外療效。

本試驗的限制有：(1) 效樣本數太小；(2) 住院病人的異質性高而有多種潛在的干擾因子，包括罹病年的範圍，發作次數，先前使用的抗鬱劑的反應，社會支持系統差異，住院的動機；(3) 試驗中 blinding 的成功與否和病人的期待效果(assessment of expectations)並未接受檢驗，因為本試驗並未針對單盲的成功與否作確定，台灣人曾接受針刺治療的經驗並不少，因此要使用淺刺當對照組，做到真正的 patient blinding 試驗並不容易，由於本試驗的施針者一定知道施針病人的組別，要能真正期望減少施針者對於病人的安慰效應的干擾⁸²並非十分完全，但是本試驗的評估者是由獨立的一位資深精神科護理師執行，是完全不知道評估對象的組別，將來的試驗設計可以增加設計問卷，請病人猜測自己被分配的組別，以及請病患評估自己對治療的期待程度，如此就可以分析 blinding 的成功與否，以及病人的期待效果(assessment of expectations)和療效之間的相關性。

在治療反應率的分析方面，針刺組和假針刺組的差異並未達到統計水準，這個結果推測和樣本數太小有關，雖然經過八週的治療，針刺組的 response rate 為 40%，而假針刺組的 response rate 為 20%，J. Röschke

et al.⁸⁴ 以住院病人為對象，抗鬱劑 mianserin 治療再加上針刺治療，在 57 位受試者同樣為期八週的治療，總反應率 (total response rate 為 HAMD 量表進步 50% 以上的比例) 也只有 18.3%。STAR*D 研究¹⁵ 發現，在 level 1 服用 citalopram 治療 8-12 週之後，大約只有三分之一的緩解率 (remission rate)，進入 level 2 的受試者，藥物轉換成 sertraline，bupropion，或 venlafaxine 三種不同作用機轉的抗鬱劑後，三組的反應率約為 25%，沒有組間差異，顯示不同作用機轉的抗鬱劑的臨床療效在治療阻抗的病人身上是很接近⁸⁶，整體而言本研究結果顯示針刺組和假針刺組的治療反應率雖然偏低，但卻反映出來多次發作的憂鬱症住院病人的治療是很困難，要再使緩解率提高更是困難，針刺治療雖然可以使一些量表分數獲得較多的改善程度，但是對於反應率 (response rate) 和緩解率 (remission rate) 的提升尚無法在本試驗看出來。

本試研究結果雖然在兩組治療反應率未達統計差異，但是在漢氏憂鬱量表、貝氏憂鬱量表、CGI-I 量表和 SF-36 生活品質分數(其中的 BP, GH, VT, MH, MCS) 的改善程度針刺組優於假針刺組，因此說明針刺治療能改善憂鬱症患者之臨床療效，針刺治療除了可以調節 monoamine neurotransmitters 的作用外，還可以調節 neuropeptides，或許針刺的抗鬱作用是經由對 monoamine neurotransmitters 之調節來達成或是經由 monoamine neurotransmitters 之外的其他機轉來達成，例如：(1) 與 endorphin，neuropeptide Y⁸⁷ 等調節作用有關，(2) 針刺治療在 fMRI 的研究發現可以活化⁸⁸ 或是抑制大腦額葉、顳葉、邊緣系統和皮質下灰質 (subcortical gray structure) 等⁸⁹ 和精神疾病有關的構造區域⁹⁰，而且顯示出特定穴位的專一性反應⁹¹，(3) 以及電針動物試驗得知在增生神經元突觸、維持神經元功能和存活有貢獻，其中的機轉和活化 neurotrophic factors、抗發炎反應⁷⁵⁻⁷⁸ 和活化 phospho-Akt pathway 有關⁷⁹，這些證據顯示電針治療，和目前認為與 brain-derived neurotrophic factor (BDNF) 的增加是 NE- and serotonin-enhancing drugs 治療憂鬱症的 final common pathway 理論，是有關連的。

一些研究^{25, 26, 55-57, 81-84} 發現假針刺和針刺有一樣的療效，因此推測針刺治療具有非特異性的療效，但針刺治療強調 ”得氣” (de qi)，有研

究 brain image 發現得氣針感時和相同穴位的 somatosensory control 刺激在 limbic system 的活化程度是具有差異⁹²，在本試驗中針刺組有施加捻針的手法，假針刺組拍針淺刺則止，最近的基礎研究發現實施捻針或是提插手術時，會透過 collagen fiber 牽動 cytoskeleton 傳遞細胞訊息給 Rho kinase, Rac signaling 影響局部免疫反應而牽動全身系統的變化⁹³⁻⁹⁷，本試驗結果也支持得氣的針刺組和淺刺相同穴位的假針刺組，會有不同的療效。

在本試驗中所使用的攢竹穴是先前的試驗所未曾嘗試過的穴位，針刺攢竹穴位可以刺激三叉神經第一分枝，以北京醫科大學羅和春⁵⁵⁻⁵⁷電百印經驗方，來看似乎刺激三叉神經第一分枝分佈可以改善情緒的原理，若有異曲同工之妙，此外電針相同區域的 PET study 發現可以改善憂鬱症患者前額葉等多處葡萄糖代謝速率低下的情況⁹⁸，也顯示出刺激三叉神經分枝的影響。

傳統中醫強調全人的辯證論治，而且會依照病程的動態進展而調整取穴位置和施以不同的補洩手法來平衡陰陽虛實，這和本試驗的固定穴位治療大異其趣，但是為了簡化試驗過程使得實驗結果易於解釋，因此使用固定穴位，也因此，雖然本試驗結果加諸針刺治療在標準抗鬱劑治療上可以得到較優的臨床效益，卻無法推論到一般臨床實際中醫針灸治療的療效⁹⁹。

第六章 結論

本研究的結果顯示在標準抗鬱劑治療加上針刺治療有較優的臨床療效，針刺治療相較於其他以藥物為主的增效治療，副作用較少，病患接受度較高，本研究因樣本較少，未來應做較大規模之臨床試驗來確定針刺治療對憂鬱症患者之輔助療效，並且探討針刺治療改善憂鬱症患者症狀之機制。



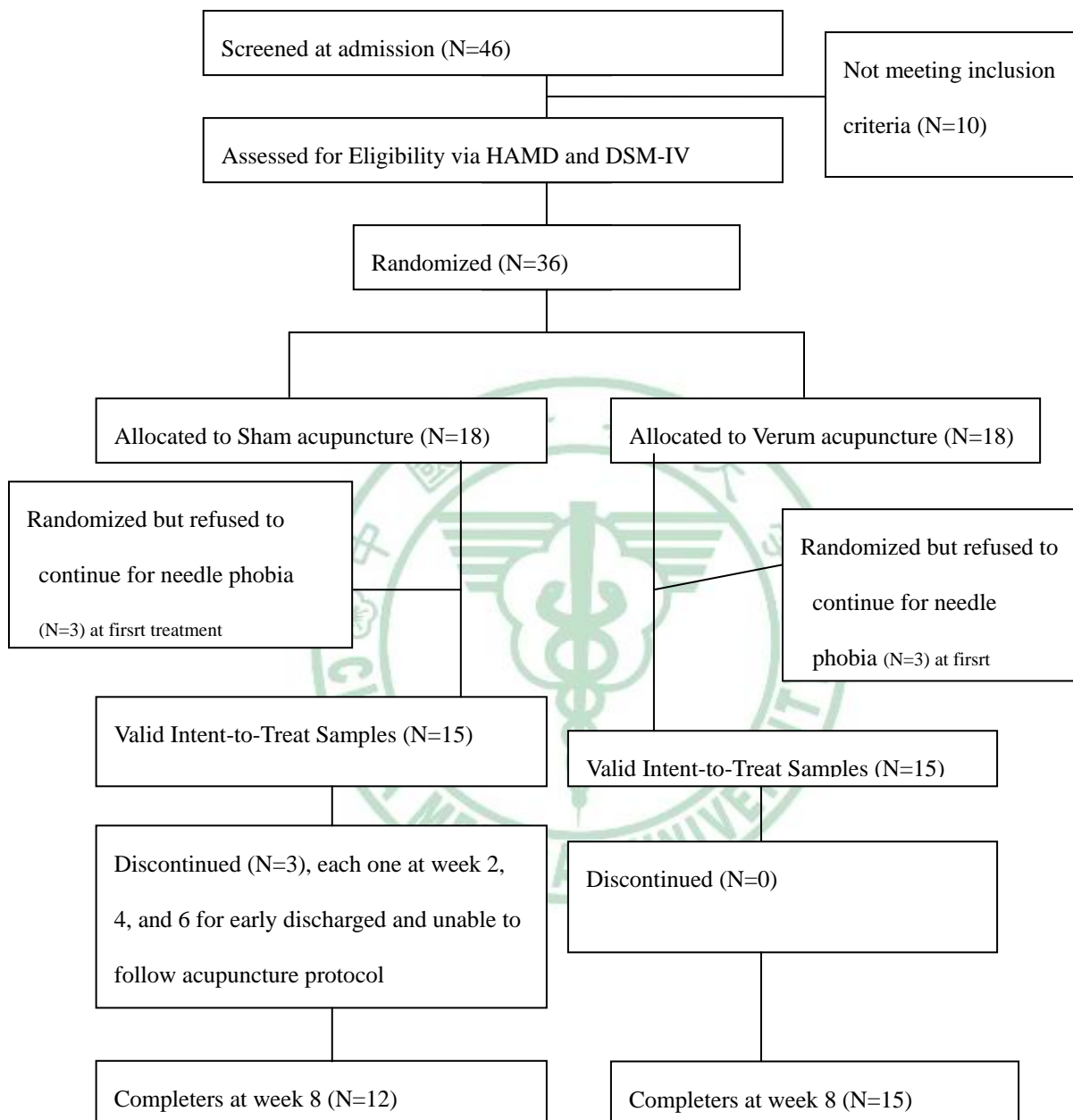
表一、針刺組和假針刺組的基本資料

特徵	針刺組	假針刺組	P-value
Pateints(n)	15	15	
Sex, male/female	4/11	2/13	0.651 ^a
Age(mean \pm SD), yrs	44.1 \pm 12.2	44.1 \pm 9.1	0.987 ^b
Educational Age(mean \pm SD), yrs	12.3 \pm 2.5	11.7 \pm 2.1	0.478
Duration of illness(mean \pm SD), yrs	6.0 \pm 4.7	6.7 \pm 4.8	0.649
No. depression episodes(mean \pm SD)	3.1 \pm 1.5	4.3 \pm 3.4	0.101
HAMD-17(mean \pm SD)	22.9 \pm 5.6	24.2 \pm 4.6	0.484
BDI-II(mean \pm SD)	37.9 \pm 14.2	43.9 \pm 9.0	0.178
PSS(mean \pm SD)	29.2 \pm 12.1	33.1 \pm 8.6	0.323
Benzodiazepam dose equivalent	6.9 \pm 4.4	7.4 \pm 4.6	0.731

^a Fisher's exact test ^b Student t test

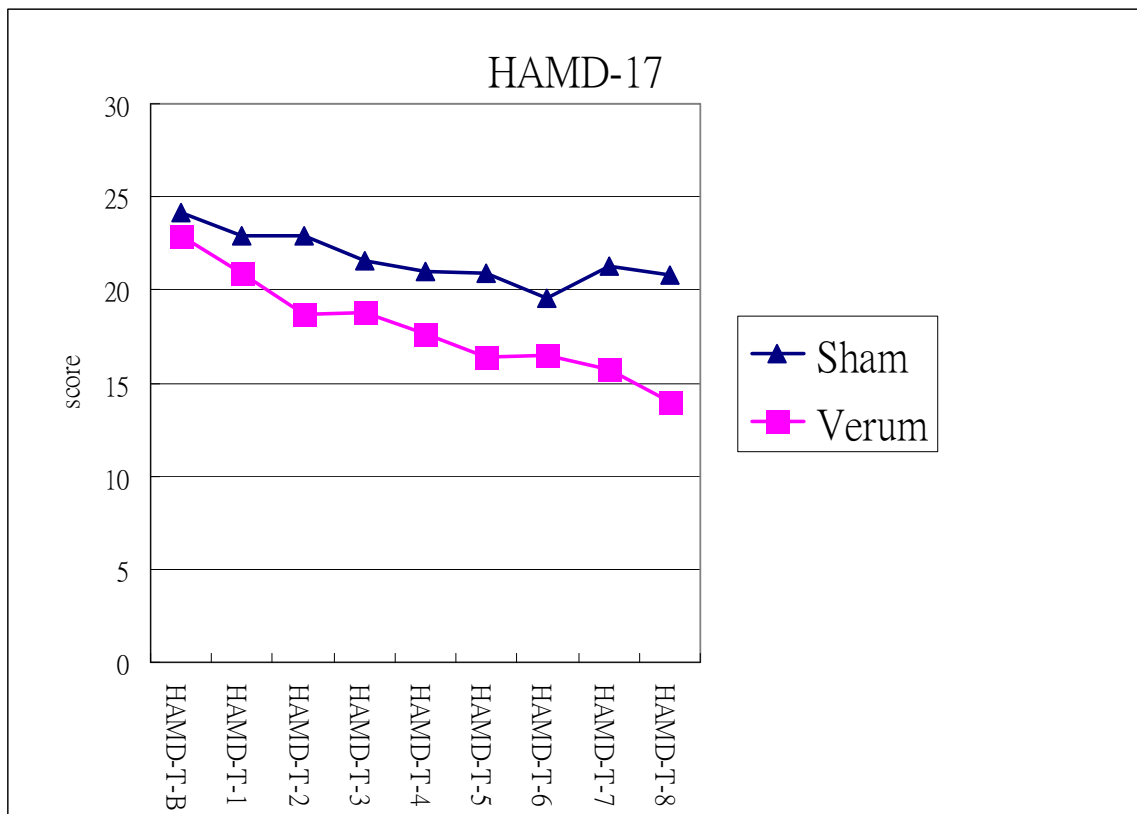
SD= Standard deviation

Benzodiazepam dose equivalent= to 1mg Lorazepam



圖一、試驗流程

Abbreviations: HAMD=Hamilton Rating Scale for Depression, DSM-IV=Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition



圖二、漢氏憂鬱量表變化曲線圖

Abbreviations:HAMD-T-B=17-item Hamilton Rating Scale for Depression, Taiwanese

Version, at baseline; HAMD-T-1=17-item Hamilton Rating Scale for Depression,

Taiwaness Version, at week1, HAMD-T-B 針刺前, HAMD-T-1: 針刺第 1 週;

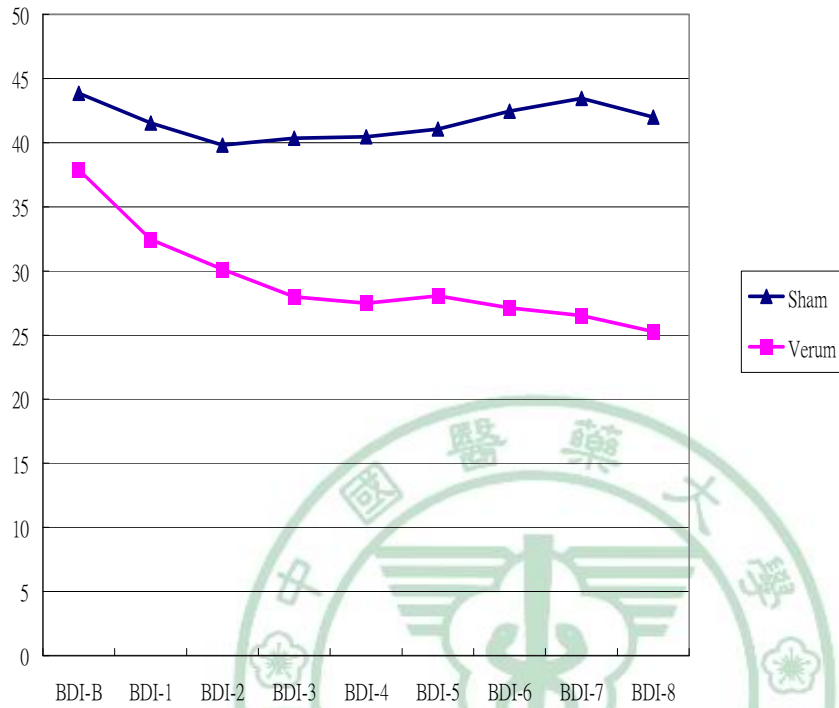
HAMD-T-2: 針刺第 2 週; HAMD-T-3: 針刺第 3 週; HAMD-T-4 針刺第 4 週;

HAMD-T-5: 針刺第 5 週; HAMD-T-6: 針刺第 6 週; HAMD-T-7: 針刺第 7 週;

HAMD-T-8: 針刺第 8 週;

Sham: 假針刺組 ; Verum: 針刺組

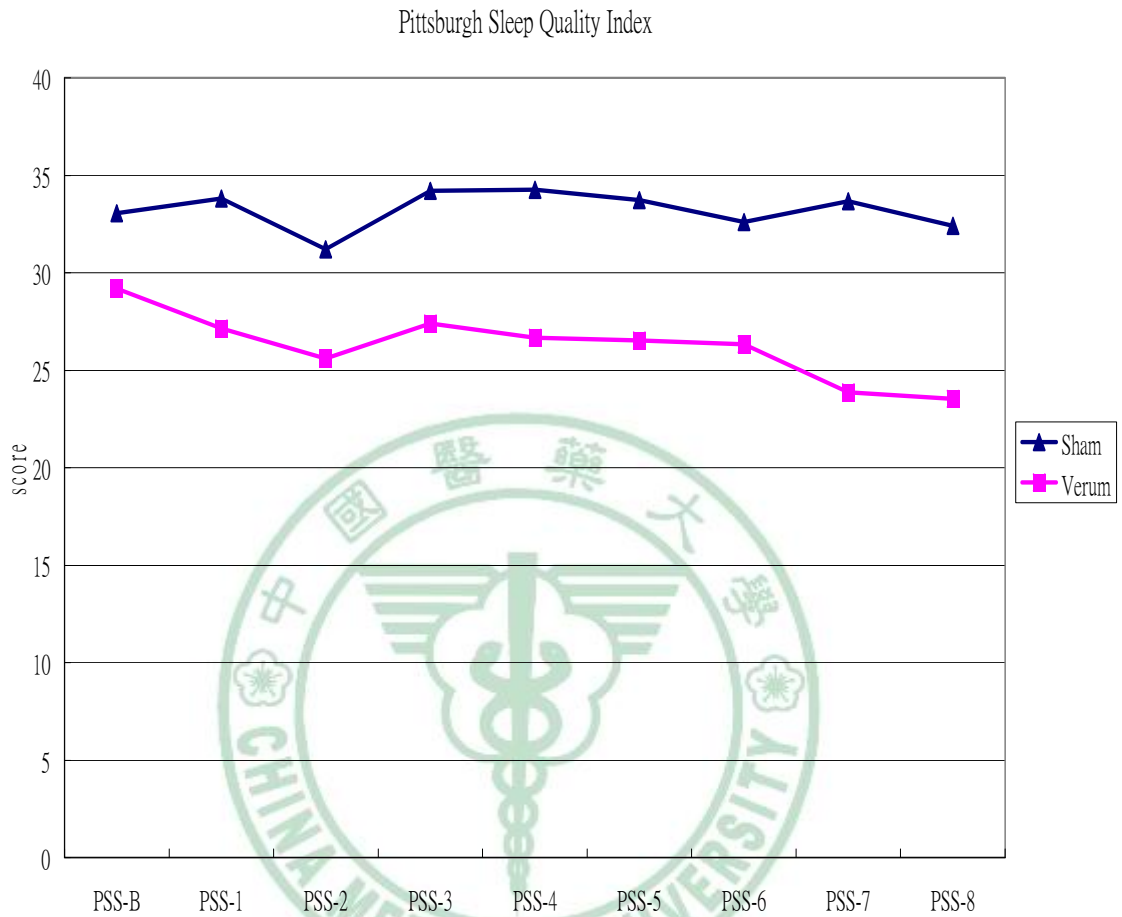
BDI



圖三、貝氏憂鬱量表分數變化曲線圖

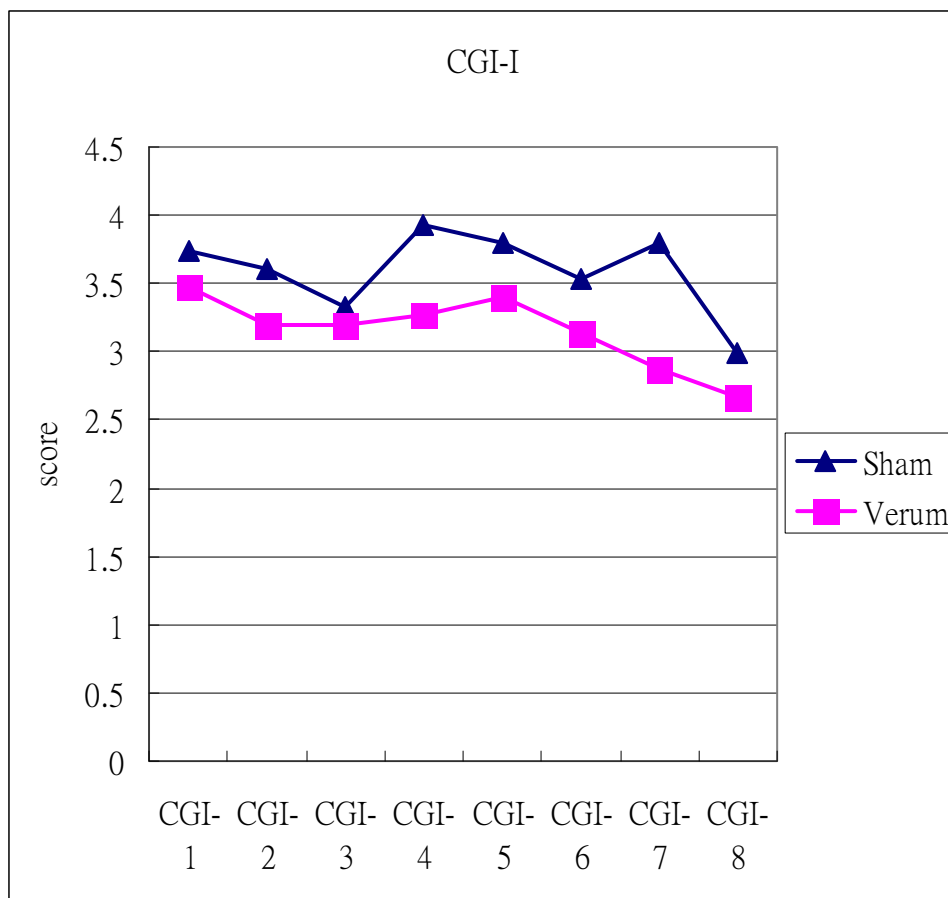
Abbreviations: BDI-B= Beck Depression Inventory at baseline, BDI-1= Beck Depression Inventory at week 1, BDI-B 針刺前, BDI-1: 針刺第 1 週; BDI-2: 針刺第 2 週; BDI-3: 針刺第 3 週; BDI-4: 針刺第 4 週; BDI-5: 針刺第 5 週; BDI-6: 針刺第 6 週; BDI-7: 針刺第 7 週; BDI-8: 針刺第 8 週

Sham: 假針刺組 ; Verum: 針刺組



圖四、Pittsburgh Sleep Quality Index(PSS)量表分數變化曲線圖

Abbreviations: PSS-B= Pittsburgh Sleep Quality Index at baseline, PSS-1= Pittsburgh Sleep Quality Index at week 1, PSS-B 針刺前, PSS-1: 針刺第 1 週; PSS-2: 針刺第 2 週; PSS-3: 針刺第 3 週; PSS-4: 針刺第 4 週; PSS-5: 針刺第 5 週; PSS-6: 針刺第 6 週; PSS-7: 針刺第 7 週; PSS-8: 針刺第 8 週
Sham: 假針刺組 ; Verum: 針刺組



圖五、Clinical Global Impressions-Improvement(CGI-I)量表分數變化曲線圖

Abbreviations: CGI-1= Clinical Global Impressions-improvement at week 1, CGI-1: 針刺第1週; CGI-2: 針刺第2週; CGI-3: 針刺第3週; CGI-4: 針刺第4週; CGI-5: 針刺第5週; CGI-6: 針刺第6週; CGI-7: 針刺第7週; CGI-8: 針刺第8週

Sham: 假針刺組 ; Verum: 針刺組

表二、Summary of Repeated-measure ANOVA for each of the rating instruments (Huynh-Feldt adjusted P values)

Instrument	ANOVA		
	Group	Time	Interaction
HAMD-17	F(1,28)=4.535 P=0.042	F(8,224)=9.529 P=0.000	F(8,224)=1.804 P=0.141
BDI	F(1,28)=1.539 P=0.016	F(8,224)=3.866 P=0.010	F(8,224)=2.579 P=0.055
PSS	F(1,28)=5.121 P=0.032	F(8,224)=1.631 P=0.146	F(8,224)=0.963 P=0.449
CGI-I	F(1,28)=6.078 P=0.02	F(8,224)=4.432 P=0.000	F(8,224)=1.432 P=0.200

Abbreviations: HAMD-17: 17-item Hamilton Rating Scale for Depression, BDI: Beck Depression Inventory, PSS: Pittsburgh Sleep Quality Index, CGI-I: Clinical Global Impressions-improvement

表三、針刺對憂鬱症患者 HAMD-17 scores 之效應

	針刺組 (n=15)	假針刺組 (n=15)	P 值
group mean			
at baseline, mean, SE	22.87 ,1.45	24.20 ,1.20	P=0.484
at wk1, mean, SE	20.93 ,1.69	22.87 ,1.24	P=0.364
at wk2, mean, SE	18.73 ,1.34	22.93 ,1.30	P=0.032
at wk3, mean, SE	18.80 ,1.32	21.53 ,1.54	P=0.189
at wk4, mean, SE	17.60 ,1.17	21.00 ,1.48	P=0.082
at wk5, mean, SE	16.40 ,1.45	20.93 ,1.24	P=0.024
at wk6, mean, SE	16.47 ,1.48	19.60 ,1.35	P=0.128
at wk7, mean, SE	15.73 ,1.71	21.27 ,1.69	P=0.029
at wk8, mean, SE	14.00 ,1.71	20.80 ,2.36	P=0.027

SE= standard error; at baseline: 針刺前 HAMD-17 分數; at wk1: 針刺 1 週時 HAMD-17 分數; at wk2: 針刺 2 週時 HAMD-17 分數;...同理

表四、HAMD-17 scores: mean change from baseline to endpoint comparison

	針刺組 (n=15)	假針刺組 (n=15)	P 值
Mean change			
HAMD-17 baseline, mean, SE	22.87 ,1.45	24.20 ,1.20	P=0.48
at wk1, mean change, SE	1.93 ,0.95	1.33 ,0.70	P=0.62
at wk2, mean change, SE	4.13 ,1.34	1.27 ,1.09	P=0.11
at wk3, mean change, SE	4.07 ,1.34	2.67 ,1.16	P=0.41
at wk4, mean change, SE	5.27 ,1.34	3.20 ,1.38	P=0.29
at wk5, mean change, SE	6.47 ,1.41	3.27 ,1.29	P=0.11
at wk6, mean change, SE	6.40 ,1.54	4.60 ,1.20	P=0.36
at wk7, mean change, SE	7.13 ,1.78	2.93 ,1.74	P=0.10
at wk8, mean change, SE	8.87 ,1.92	3.40 ,2.20	P=0.07

P.S. 以 ANCOVA 方式分析兩組在第八週時的 mean change from baseline to endpoint

的差異,將 HAMD baseline score 當共變數,得到 $F(1,26)=4.525, p=0.043$

表五、針刺對憂鬱症患者 Beck Depression Inventory scores 之效應

	針刺組 (n=15)	假針刺組 (n=15)	P 值
Group mean			
BDI baseline, mean, SE	37.87 ,3.67	43.87 ,2.31	P=0.178
at wk1, mean, SE	32.47 ,3.92	41.53 ,2.07	P=0.05
at wk2, mean, SE	30.13 ,3.88	39.80 ,2.84	P=0.05
at wk3, mean, SE	28.00 ,4.92	40.33 ,2.60	P=0.035
at wk4, mean, SE	27.47 ,4.63	40.47 ,2.91	P=0.024
at wk5, mean, SE	28.07 ,5.08	41.07 ,2.99	P=0.036
at wk6, mean, SE	27.13 ,4.87	42.47 ,2.75	P=0.011
at wk7, mean, SE	26.53 ,5.05	43.47 ,2.80	P=0.007
at wk8, mean, SE	25.27 ,5.14	42.00 ,2.68	P=0.007

表六、Beck Depression Inventory scores : mean change from baseline to endpoint comparison

	針刺組 (n=15)	假針刺組 (n=15)	P 值
Mean change			
BDI baseline,mean(SE)	37.87 , 3.67	43.87 , 2.31	P=0.18
at wk1, mean change, SE	5.40 , 2.71	2.33 , 2.02	P=0.37
at wk2, mean change, SE	7.73 , 2.76	4.07 , 1.83	P=0.28
at wk3, mean change, SE	9.87 , 4.58	3.53 , 1.65	P=0.21
at wk4, mean change, SE	10.40 , 4.17	3.40 , 1.75	P=0.14
at wk5, mean change, SE	9.80 , 4.55	2.80 , 2.05	P=0.18
at wk6, mean change, SE	10.73 , 4.48	1.40 , 2.04	P=0.06
at wk7, mean change, SE	11.33 , 4.76	0.40 , 2.28	P=0.05
at wk8, mean change, SE	12.60 , 4.67	1.87 , 1.86	P=0.04

P.S. 以 ANCOVA 方式分析兩組在第八週時的 mean change from baseline to endpoint 的差異,將 BDI

baseline score 當共變數,得到 $F(1,26)=5.367, p=0.029$

表七、針刺對憂鬱症患者 Pittsburgh Sleep Quality Index 之效應

	針刺組 (n=15)	假針刺組 (n=15)	P 值
Group mean			
PSQI baseline,mean, SE	29.20 ,3.14	33.07 ,2.23	P=0.32
at wk1, mean, SE	27.13 ,2.89	33.80 ,1.92	P=0.07
at wk2, mean, SE	25.60 ,3.21	31.20 ,1.54	P=0.13
at wk3, mean, SE	27.40 ,2.83	34.20 ,1.08	P=0.04
at wk4, mean, SE	26.67 ,2.76	34.27 ,2.06	P=0.04
at wk5, mean, SE	26.53 ,2.83	33.73 ,1.74	P=0.04
at wk6, mean, SE	26.33 ,2.66	32.60 ,1.94	P=0.06
at wk7, mean, SE	23.87 ,3.02	33.67 ,1.59	P=0.001
at wk8, mean, SE	23.53 ,3.63	32.40 ,1.73	P=0.039

表八、Pittsburgh Sleep Quality Index : mean change from baseline to endpoint comparison

	針刺組 (n=15)	假針刺組 (n=15)	P 值
Mean change			
PSQI baseline,mean, SE	29.20 , 3.14	33.07 , 2.23	0.32
at wk1, mean change, SE	2.07 , 1.07	-0.73 , 1.53	0.14
at wk2, mean change, SE	3.60 , 1.80	1.87 , 1.87	0.51
at wk3, mean change, SE	1.80 , 1.97	-1.13 , 1.82	0.28
at wk4, mean change, SE	2.53 , 2.27	-1.20 , 2.14	0.24
at wk5, mean change, SE	2.67 , 2.40	-0.67 , 2.30	0.33
at wk6, mean change, SE	2.87 , 1.95	0.47 , 2.35	0.44
at wk7, mean change, SE	5.33 , 2.30	-0.60 , 2.32	0.08
at wk8, mean change, SE	5.67 , 2.90	0.67 , 2.18	0.18

P.S. 以 ANCOVA 方式分析兩組的 mean change from baseline to endpoint at week 8 的差異,將 PSS baseline score 當共變數,得到 $F(1,26)=4.043, p=0.055$; 再以 ANCONA 方式分析兩組的 mean change

from baseline to endpoint at week 7 的差異,將 PSS baseline score 當共變數,得到 $F(1,26)=8.653, p=0.007$

表九、Responder analysis according HAMD-17 reduction and CGI-I

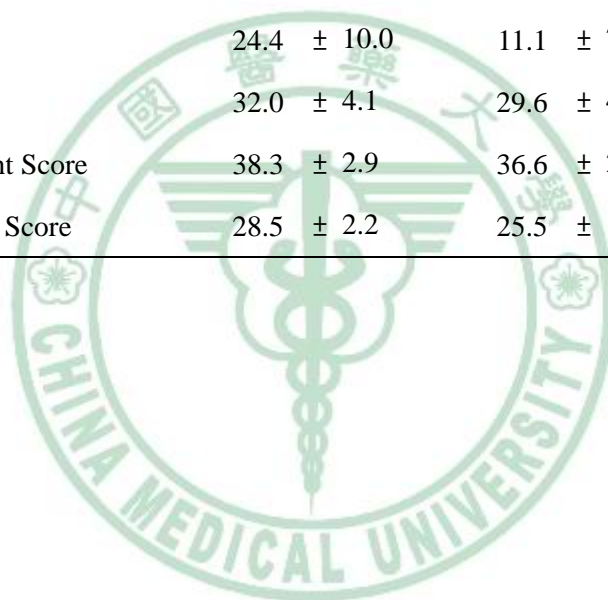
	假針刺組	針刺組
No or low improvement (CGI-I \geq 3 or HAMD reduction <50%)	N=12 (80%)	N=9 (60%)
Medium or high improvement (CGI=1,2 or HAMD reduction \geq 50%)	N=3 (20%)	N=6 (40%)

$\chi^2=1.429, df=1, p=0.427$



表十、針刺對 Quality of life (SF-36)之效應

	針刺組 (n=15)	假針刺組 (n=15)	P-value
Physical functioning	59.0 ± 8.0	54.0 ± 7.7	0.657
Role physical	23.3 ± 9.6	18.3 ± 8.9	0.706
Bodily pain	41.9 ± 7.1	38.7 ± 5.0	0.711
General health perceptions	33.7 ± 4.7	27.5 ± 4.3	0.333
Vitality	33.0 ± 4.6	23.7 ± 4.7	0.168
Social functioning	36.7 ± 6.8	33.3 ± 4.3	0.684
Role emotional	24.4 ± 10.0	11.1 ± 7.7	0.301
Mental health	32.0 ± 4.1	29.6 ± 4.4	0.694
Physical Component Score	38.3 ± 2.9	36.6 ± 2.7	0.668
Mental Component Score	28.5 ± 2.2	25.5 ± 1.9	0.317
Mean ± SE			



表十一、Summary of Repeated-measure ANOVA for each component of SF-36

SF-36	ANOVA		
	Group factor	Time factor	Interaction
Physical functioning	F(1,28)=0.156 P=0.696	F(2,56)=0.061 P=0.941	F(2,56)=0.046 P=0.955
Role physical	F(1,28)=0.419 P=0.523	F(2,56)=0.71 P=0.496	F(2,56)=0.783 P=0.462
Bodily pain	F(1,28)=4.002 P=0.055	F(2,56)=5.320 P=0.008	F(2,56)=4.457 P=0.016
General health perceptions	F(1,28)=5.176 P=0.031	F(2,56)=2.824 P=0.068	F(2,56)=1.980 P=0.148
Vitality	F(1,28)=8.606 P=0.007	F(2,56)=3.639 P=0.033	F(2,56)=2.442 P=0.096
Social functioning	F(1,28)=2.183 P=0.151	F(2,56)=2.072 P=0.135	F(2,56)=1.600 P=0.211
Role emotional	F(1,28)=1.309 P=0.262	F(2,56)=3.944 P=0.031	F(2,56)=0.000 P=1.0
Mental health	F(1,28)=8.199 P=0.008	F(2,56)=0.935 P=0.399	F(2,56)=2.807 P=0.069
Physical Component Score	F(1,28)=0.887 P=0.354	F(2,56)=2.122 P=0.129	F(2,56)=0.494 P=0.714
Mental Component Score	F(1,28)=6.293 P=0.018	F(2,56)=1.844 P=0.168	F(2,56)=2.911 P=0.063

表十二、針刺對 Secondary outcomes 之效應: 2-month mean changes from baseline to endpoint comparison

	針刺組 (n=15)	假針刺組 (n=15)	p-value
Bodily pain	20.4 ± 4.3	0.7 ± 3.8	.016
General health perceptions	13.2 ± 5.1	2.5 ± 5.5	.044
Vitality	16.3 ± 5.3	1.7 ± 5.5	.003
Mental health	14.4 ± 6.4	-4.0 ± 6.4	.002
Mental Component Score	6.34 ± 2.0	-0.9 ± 2.4	.002

Mean ± SE



參考文獻

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-Tr. . 4 ed; 2005.
2. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. One-month prevalence of mental disorders in the United States and sociodemographic characteristics: the Epidemiologic Catchment Area study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1993 Jul;88(1):35-47.
3. Sadock BJ, Sadock VA. Synopsis of Psychiatry. 10 ed. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS; 2007.
4. Ustun TB, Chisholm D. Global "burden of disease"-study for psychiatric disorders. *Psychiatrische Praxis* 2001 Jul;28 Suppl 1:S7-11.
5. Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJ. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 2004;184:386-392.
6. Lopez AD. The evolution of the Global Burden of Disease framework for disease, injury and risk factor quantification: developing the evidence base for national, regional and global public health action. *Global Health* 2005;1(1):5.
7. Greenberg PE, Stinglin LE, Finkelstein SN. The economic burden of depression in 1990. *J Clin Psychiatry* 1993;54:405-418.
8. Greenberg PE, Kessler RC, Birnbaum HG, Leong SA, Lowe SW, Berglund PA. The economic burden of depression in the United States: how did it change between 1990 and 2000? *J Clin Psychiatry* 2003;64(12):1465-1475.
9. Moscicki EK, O'Carroll P, Rae DS, Locke BZ, Roy A, Regier DA. Suicide attempts in the Epidemiologic Catchment Area Study. *Yale Journal of Biology & Medicine* 1988 May-Jun;61(3):259-268.
10. Ellis PM, Smith DA. Treating depression: beyond blue guidelines for treating depression in primary care. "Not so much what you do but that you

keep doing it." *Med J Aust* 2002;176(10 Suppl):S77-S83.

11. Elkin I, Shea MT, Watkins JT, Imber SD, Sotsky SM, Collins JF. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46(11):971-982.

12. Jorm AF, Allen NB, O'Donnell CP, Parslow RA, Purcell R, Morgan AJ. Effectiveness of complementary and self-help treatments for depression in children and adolescents. *Medical Journal of Australia* 2006 Oct 2;185(7):368-372.

13. Kessler RC, Soukup J, Davis RB, et al. The use of complementary and alternative therapies to treat anxiety and depression in the United States. *American Journal of Psychiatry* 2001 Feb;158(2):289-294.

14. Papakostas GI, Fava M. Does the probability of receiving placebo influence clinical trial outcome? A meta-regression of double-blind, randomized clinical trials in MDD. *European Neuropsychopharmacology* 2009 Jan;19(1):34-40.

15. Andrea Cipriani, Toshiaki A Furukawa, Georgia Salanti, John R Geddes, Julian P T Higgins, Rachel Churchill, Norio Watanabe, Atsuo Nakagawa, Ichiro M omori, Hugh McGuire, Michele Tansella, Corrado Barbui. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatment meta-analysis. *Lancet* 2009;373(746-58).

16. A. Nierenberg A, Katz J, Fava M. A Critical Overview of the Pharmacologic Management of Treatment-Resistant Depression. *Psychiatr Clin N Am* 2007;30:13-29.

17. Judd LL, Akiskal HS, Paulus MP. The role and clinical significance of subsyndromal depressive symptoms (SDS) in unipolar depressive disorder. *J Affect Disord* 1997;45:5-8.

18. Judd LL, Paulus MP, Schettler PJ, Akiskal HS, Endicott J, Leon AC, Maser JD, Mueller T, Solomon DA, Keller MB. Does Incomplete Recovery From First Lifetime Major Depressive Episode Herald a Chronic Course of

- Illness? *Am J Psychiatry* 2000;157:1501-1504.
19. Paykel ES, Ramana R, Cooper Z, Hayhurst H, Kerr J, Barocka A. Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychological Medicine* 1995;25:1171-1180.
20. Thase ME, Simons AD, McGeary J, et al. Relapse after Cognitive Therapy of Depression: Potential Implications for Longer Courses of Treatment. *Am J Psychiatry* 1992;149:1046-1052.
21. Fava M, Alpert J, Nierenberg A, Lagomasino I, Sonawalla S, Tedlow J, Worthington J, Baer L, Rosenbaum JF. Double-Blind Study of High-Dose Fluoxetine Versus Lithium or Desipramine Augmentation of Fluoxetine in Partial Responders and nonresponders to Fluoxetine. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2002;22(4):379-387.
22. Joffe RT et al. Predictors of Response to Lithium and Triiodothyronine Augmentation of Antidepressants in Tricyclic Non-responders. *British Journal of Psychiatry* 1993;163:574-578.
23. Perry EB et al. Pindolol Augmentation in Depressed Patients Resistant to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *J Clin Psychiatry* 2004;65(2):238-243.
24. Su Kuan-Pin et al. Omega-3 fatty acids in major depressive disorder: A preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *European Neuropsychopharmacology* 2003;13:267-271.
25. Hao Wang HQ, Bai-song Wang, Yong-yao Cui, Liang Zhu, Zheng-xing Rong, Hong-zhuan Chen. Is acupuncture beneficial in depression: A meta-analysis of 8 randomized controlled trials? *Journal of Affective Disorders* 2008;111:125-134.
26. Leo RJ, Ligot Jesus Salvador A., Jr. A systematic review of randomized controlled trials of acupuncture in the treatment of depression. *Journal of Affective Disorders* 2007 Jan;97(1-3):13-22.
27. Schildkraut JJ. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry* 1965;122:509-522.

28. Grant SJ, Redmond DJ. The neuroanatomy and pharmacology of the nucleus locus coeruleus. *Prog Clin Biol Res* 1981;71:5-27.
29. Adell A, Casanovas J, Artigas F. Comparative study in the rat of the actions of different types of stress on the release of 5-HT in raphe nuclei and forebrain areas. *Neuropharmacology* 1997;36:735-741.
30. Asberg M, Forslund K. Neurobiological aspects of suicidal behaviour. *Int Rev Psychiatry* 2000;12:62-74.
31. Asberg M, Traskman L, Thoren P. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid: a biochemical suicide predictor? *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:1193-1197.
32. Bylund DB. Subtypes of alpha 2-adrenoceptors: pharmacological and molecular biological evidence converge [see comment]. *Trends Pharmacol Sci* 1988;9:356-361.
33. Willner P. Dopamine and depression: a review of recent evidence, I: empirical studies. *Brain Res Rev* 1983;6:211-224.
34. Sapolsky RM. Why stress is bad for your brain. *Science* 1996;273:749-750.
35. Sapolsky RM. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:925-935.
36. Baraban SC, Tallent MK. Interneuron Diversity Series: Interneuronal neuropeptides- endogenous regulators of neuronal excitability. *Trends Neurosci* 2004;27:135-142.
37. Berger P, Nemeroff C. Opioid peptides in affective disorders, in *Psychopharmacology*.: New York, Raven; 1987.
38. Bissette G MB. Minireview: somatostatin in Alzheimer's disease and depression. *Life Sci* 1992;51:1389-1410.
39. Stoll AL, Rueter S. Treatment augmentation with opiates in severe and refractory major depression. *Am J Psychiatry* 1999;156:2017.
40. Broberger C, Hoekfelt T. Hypothalamic and vagal neuropeptide circuitries regulating food intake. *Physiol Behav* 2001;74:669-682.
41. Wahlestedt C, Ekman R, Widerlov E. Neuropeptide Y (NPY) and the

- central nervous system: distribution effects and possible relationship to neurological and psychiatric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1989;13:31-54.
42. Wahlestedt C ER, Widerlov E. Neuropeptide Y (NPY) and the central nervous system: distribution effects and possible relationship to neurological and psychiatric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1989;13:31-54.
43. Heilig M, Koob GF, Ekman R, Britton KT. Corticotropin-releasing factor and neuropeptide Y: role in emotional integration. *TINS* 1994;17:80-85.
44. Duman RS. Depression: A Case of Neuronal Life and Death? *Biol Psychiatry* 2004;56:141-145.
45. Gould E TP. Stress and hippocampal neurogenesis. *Biol Psychiatry* 1999;46:1472-1479.
46. Gould E TP. Serotonin and hippocampal neurogenesis. *Neuropsychopharmacology* 1999;21:46S-51S.
47. Lesch K-P BD, Heils A, et al. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 1996;274:1527-1531.
48. American Psychiatric Association. Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders. Compendium 2006.; 2006.
49. Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, Blackburn IM. A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *J Affect Disord* 1998;49:59-72.
50. Jarrett RB, Rush AJ. Short-term psychotherapy of depressive disorders: current status and future directions. *Psychiatry* 1994;57:115-132.
51. Henry TR. Therapeutic mechanisms of vagus nerve stimulation. *Neurology* 2002;59(suppl 4):S15-S20.
52. Naritoku DK, Terry WJ, Helfert RH. Regional induction of Fos immunoreactivity in the brain by anticonvulsant stimulation of the vagus

- nerve. *Epilepsy Res* 1995;22:53-62.
53. Marangell LB, Rush AJ, George MS. Vagus nerve stimulation (VNS) for major depressive episode: longer-term outcomes. *Biol Psychiatry* 2002;51:280-287.
54. 王彥恆. 實用中醫精神醫學. 1 ed. 台北市: 知音出版社; 2003.
55. Luo H, Meng F, Jia Y, Zhao X. Clinical research on the therapeutic effect of the electro-acupuncture treatment in patients with depression. *Psychiatry & Clinical Neurosciences* 1998 Dec;52 Suppl:S338-340.
56. Luo HC, Jia YK, Li Z. Electro-acupuncture vs. amitriptyline in the treatment of depressive states. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 1985 Mar;5(1):3-8.
57. Luo HC, Shen YC, Jia YK. [Clinical study of electro-acupuncture on 133 patients with depression in comparison with tricyclic amitriptyline]. *Chung Hsi i Chieh Ho Tsa Chih Chinese Journal of Modern Developments in Traditional Medicine* 1988 Feb;8(2):77-80.
58. 黃維三. 針灸科學. 3 ed. 台北: 國立編譯館; 2005.
59. Liu X, Zhu B, Zhang SX. Relationship between electroacupuncture analgesia and descending pain inhibitory mechanism of nucleus raphe magnus. *Pain* 1986 Mar;24(3):383-396.
60. Zhao Z-Q. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Progress in Neurobiology* 2008 Aug;85(4):355-375.
61. Malizia E, Andreucci G, Paolucci D, Crescenzi F, Fabbri A, Fraioli F. Electroacupuncture and peripheral beta-endorphin and ATCH levels. *Lancet* 1979;2:535-536.
62. George A, Ulett SH, and Ji-sheng Han. Electroacupuncture: Mechanism and Clinical Application. *Biol Psychiatry* 1998;44:129-138.
63. Cheng RS, Pomeranz B. Monoaminergic mechanism of electroacupuncture analgesia. *Brain Research* 1981 Jun 29;215(1-2):77-92.
64. Ma QP, Zhou Y, Yu YX, Han JS. Electroacupuncture accelerate the expression of c-fos protooncogene in serotonergic neurons of nucleus raphe

- dorsalis. *Int J Neurosci* 1992;67:111-117.
65. Xu S-F, Zhuang L-X, Tang C-X, Yang J-J. [Effects of acupuncture and embedding thread on central monoamine neurotransmitters in the depression model rat]. *Zhongguo Zhenjiu* 2007 Jun;27(6):435-437.
66. Chang W-H. Electroacupuncture and ECT. *Biol Psychiatry* 1984;19:1271-1272.
67. Han JS. Electroacupuncture: an alternative to antidepressants for treating affective disease? *J Neurosci* 1986;29:79-92.
68. Han C, Li X-W, Luo H-C. [Comparative study of electro-acupuncture and maprotiline in treating depression]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Zazhi/Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine/Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Xue Hui, Zhongguo Zhong Yi Yan Jiu Yuan Zhu Ban* 2002 Jul;22(7):512-514.
69. Zhou S-H, Wu F-D. [Therapeutic effect of acupuncture on female's climacteric depression and its effects on DA, NE and 5-HIAA contents]. *Zhongguo Zhenjiu* 2007 May;27(5):317-321.
70. Heilig M, Zachrisson O, Thorsell A. Decreased cerebrospinal fluid neuropeptide Y in patients with treatment refractory unipolar major depression: preliminary evidence for association with preproNYP gene polymorphism. *J Psychiatr Res* 2004;38:113-121.
71. Bucinskaite V, Lundeberg T, Stenfos C, Ekblom A, Dahlin L, Theodorsson E. Effects of electro-acupuncture and physical exercise on regional concentrations of neuropeptides in rat brain. *Brain Res* 1994;666:128-132.
72. Bucinskaite V, Theodorsson E, Crumpton K, Stenfos C, Ekblom A, Lundeberg T. Effects of repeated sensory stimulation (electro-acupuncture) and physical exercise (running) on open-field behaviour and concentrations of neuropeptides in the hippocampus in WKY and SHR rats. *European Journal of Neuroscience* 1996 Feb;8(2):382-387.
73. Pohl A, Nordin C. Clinical and biochemical observations during

- treatment of depression with electroacupuncture: a pilot study. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2002;17:345-348.
74. Duan D-M, Tu Y, Chen L-P. [Effects of electroacupuncture at different acupoint groups on behavior activity and p-CREB expression in hippocampus in the rat of depression]. *Zhongguo Zhenjiu* 2008 May;28(5):369-373.
75. Liang X-B, Liu X-Y, Li F-Q, et al. Long-term high-frequency electro-acupuncture stimulation prevents neuronal degeneration and up-regulates BDNF mRNA in the substantia nigra and ventral tegmental area following medial forebrain bundle axotomy. *Brain Research* 2002 Dec;Molecular Brain Research. 108(1-2):51-59.
76. Liu X-Y, Zhou H-F, Pan Y-L, et al. Electro-acupuncture stimulation protects dopaminergic neurons from inflammation-mediated damage in medial forebrain bundle-transected rats. *Experimental Neurology* 2004 Sep;189(1):189-196.
77. Du J. [The messengers from peripheral nervous system to central nervous system: involvement of neurotrophins and cytokines in the mechanisms of acupuncture]. *Chen Tzu Yen Chiu Acupuncture Research* 2008 Feb;33(1):37-40.
78. Zhao H-y, Mu P, Dong Y. [The pathological neural plasticity and its application in acupuncture research]. *Chen Tzu Yen Chiu Acupuncture Research* 2008 Feb;33(1):41-46.
79. Wang SJ, Omori N, Li F, et al. Enhanced expression of phospho-Akt by electro-acupuncture in normal rat brain. *Neurological Research* 2002 Oct;24(7):719-724.
80. Azmitia EC. Serotonin neurons, neuroplasticity, and homeostasis of neural tissue. *Neuropsychopharmacology* 1999;21(2 suppl):33S-45S.
81. Allen J, Hitt S.K SRN. The efficacy of acupuncture in the treatment of major depression in women. *Psych Science* 1998;9:397-401.
82. Allen JJB, Schnyer RN, Chambers AS, Hitt SK, Moreno FA, Manber R.

- Acupuncture for depression: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry* 2006 Nov;67(11):1665-1673.
83. Quah-Smith JI, Tang WM, Russell J. Laser acupuncture for mild to moderate depression in a primary care setting--a randomised controlled trial. *Acupuncture in Medicine* 2005 Sep;23(3):103-111.
84. Roschke J, Wolf C, Muller MJ, et al. The benefit from whole body acupuncture in major depression. *Journal of Affective Disorders* 2000 Jan-Mar;57(1-3):73-81.
85. Vickers AJ. The use of percentage change from baseline as an outcome in a controlled trial is statistically inefficient: a simulation study. *BMC Medical Research Methodology* 2001;1(6):1471-2288.
86. Nierenberg AA, Katz J, Fava M. A Critical Overview of the Pharmacologic Management of Treatment-Resistant Depression. *Psychiatry Clin N Am* 2007;30:13-29.
87. Lim S, Ryu Y-H, Kim S-T, Hong M-S, Park H-J. Acupuncture increases neuropeptide Y expression in hippocampus of maternally-separated rats. *Neuroscience Letters* 2003 May 29;343(1):49-52.
88. Zhou Y, Jin J. Effect of acupuncture given at the HT 7, ST 36, ST 40 and KI 3 acupoints on various parts of the brains of Alzheimer's disease patients. *Acupuncture & Electro-Therapeutics Research* 2008;33(1-2):9-17.
89. Bai L, Tian J, Qin W, et al. Exploratory analysis of functional connectivity network in acupuncture study by a graph theory mode. *Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society* 2007;2007:2023-2026.
90. Chen P, Zhao B-X, Qin W, et al. [Study on the mechanism of acupuncture at Daling (PC 7) for mental diseases by fMRI]. *Zhongguo Zhenjiu* 2008 Jun;28(6):429-432.
91. Fang S-H, Zhang S-Z, Liu H. [Study on brain response to acupuncture by functional magnetic resonance imaging--observation on 14 healthy subjects]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi Zhongguo Zhongxiyi Jiehe*

- Zazhi/Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine/Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Xue Hui, Zhongguo Zhong Yi Yan Jiu Yuan Zhu Ban 2006 Nov;26(11):965-968.
92. Hui KK, Liu J, Marina O. The integrated response of the human cerebro-cerebellar and limbic systems to acupuncture stimulation at ST 36 as evidenced by fMRI. *Neuroimage* 2005;27:479-496.
93. Yu X-J, Ding G-H, Yao W, Zhan R, Huang M. [The role of collagen fiber in "Zusanli" (ST 36) in acupuncture analgesia in the rat]. *Zhongguo Zhenjiu* 2008 Mar;28(3):207-213.
94. Langevin HM, Bouffard NA, Badger GJ, Churchill DL, Howe AK. Subcutaneous tissue fibroblast cytoskeletal remodeling induced by acupuncture: evidence for a mechanotransduction-based mechanism. *Journal of Cellular Physiology* 2006 Jun;207(3):767-774.
95. Langevin HM, Churchill DL, Cipolla MJ. Mechanical signaling through connective tissue: a mechanism for the therapeutic effect of acupuncture. *FASEB Journal* 2001 Oct;15(12):2275-2282.
96. Langevin HM, Churchill DL, Wu J, et al. Evidence of connective tissue involvement in acupuncture. *FASEB Journal* 2002 Jun;16(8):872-874.
97. Langevin HM, Yandow JA. Relationship of acupuncture points and meridians to connective tissue planes. *Anatomical Record* 2002 Dec 15;269(6):257-265.
98. Huang Y, Li D-J, Tang A-W, et al. [Effect of scalp acupuncture on glucose metabolism in brain of patients with depression]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Zazhi/Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine/Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Xue Hui, Zhongguo Zhong Yi Yan Jiu Yuan Zhu Ban* 2005 Feb;25(2):119-122.
99. MacPherson H, Schroer S. Acupuncture as a complex intervention for depression: a consensus method to develop a standardised treatment protocol for a randomised controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*

2007 Jun;15(2):92-100.



TSYR-HUEY MENTAL HOSPITAL KAOHSIUNG JEN-AI'S HOME
509, FENG PING 1ST RD., HOU JUANG VILLAGE, DAH LIAU SHIANG, KAOHSIUNG COUNTY (831),



TAIWAN, R.O.C.
財團法人台灣省私立高雄仁愛之家附設慈惠醫院
(831)高雄縣大寮鄉後庄村鳳屏一路 509 號 TEL: 886-7-7030315 (3117) FAX: 886-7-7012624

同意臨床試驗證明書

計畫名稱：針刺治療運用在憂鬱症患者的臨床效益
計畫編號/本院編號： -- /THMH-IRB 080104
計畫主持人：私立高雄仁愛之家附設慈惠醫院精神部 鍾偉倫 醫師
協同/共同主持人：私立高雄仁愛之家附設慈惠醫院精神部 張義宗 醫師
通過日期/試驗有效期限：二〇〇八年三月二十五日/二〇〇九年三月十六日
本計畫依「針刺治療運用在憂鬱症患者的臨床效益」之送件內容，於二〇〇八年三月二十五日經 97 年度第一次本院人體試驗委員會審查通過，計劃之進行由本院協助並予稽查過程，特此 證明

財團法人台灣省私立高雄仁愛之家附設慈惠醫院
人體試驗委員會
召集人 吳學亮

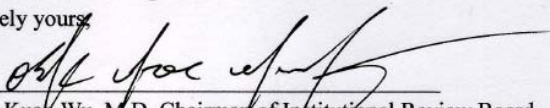
西 元 二 〇 〇 八 年 三 月 二 十 五 日

Approval of Clinical Trial

Protocol Title: The Benefit from Whole Body Acupuncture in Major Depression
Protocol Number / Tsyrr-Huey Mental Hospital No.: -- / THMH-IRB 080104
Principal Investigator: Dr. Chung Wei-Lun (Tsyrr-Huey Mental Hospital Kaohsiung JEN-AI'S Home)
Co-Investigator: Dr. Chang Yi-Chung (Tsyrr-Huey Mental Hospital Kaohsiung JEN-AI'S Home)
Protocol Version: Protocol_1, Date: 19 February 2008.
Approval Dated: March / 25 / 2008
Study Approval Expires: March / 16 / 2009

The research will be carried out according to the guidelines of this Hospital for biomedical research involving human subjects. The Committee is organized and operated according to GCP and the applicable laws and regulations in Taiwan.

Sincerely yours,


Ching-Kuan Wu, M.D. Chairman of Institutional Review Board
Tsyrr-huey Mental Hospital, Kaohsiung Jen-ai's Home 2008,3, 26

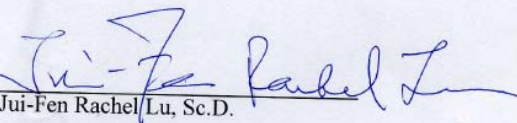


同意書

IQOLA 台灣研究主持人同意申請人 鍾偉倫 使用 SF-36 台灣版問卷於下列研究計劃中，作為學術研究工具。

計劃名稱：The benefit from whole body acupuncture in major depression

台灣版授權者（簽名）：


Jui-Fen Rachel Lu, Sc.D.

National Principal Investigator

日期：2008 / 7 / 29

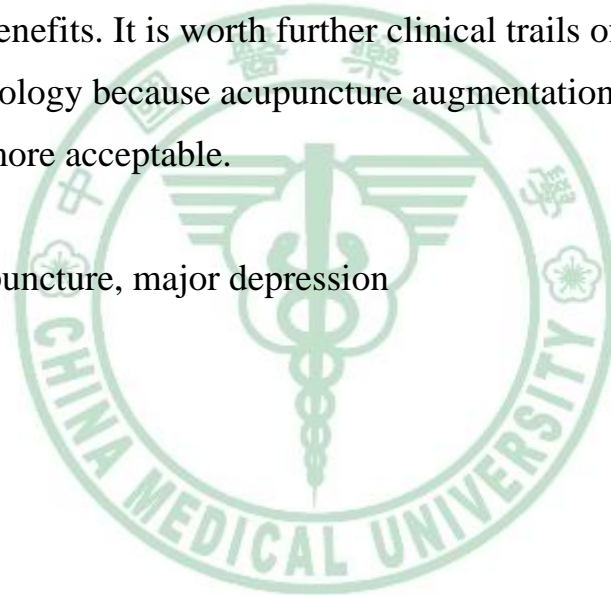
英文摘要

Background: Depression is one of the most common mental health disorder. Up to 60% of patients do not gain full remission following a standard antidepressant treatment. Many patients only achieve partial response (e.g., 25%-49% reduction in symptoms) or continue to experience residual symptoms. This is of significant concern, as patients with residual symptoms have reduced functioning and a worse prognosis than those who achieve remission. There is still a need to improve the treatment of depression. A wide range of different augmentation and combination strategies are available, but most of them have dissatisfied adverse effects. There is a preference for patients with depression to seek other therapy, particularly use of complementary therapies. Acupuncture is a popular complementary and alternative medicine intervention suggested in the treatment of depression, but its efficacy is uncertain. We conducted a randomized single-blind placebo-controlled study to investigate the efficacy of acupuncture additionally applied to standard antidepressant therapy in major depression.

Methods: We randomly included 30 inpatients with a major depressive episode in two different treatment groups: verum acupuncture and sham acupuncture group. Both groups were pharmacologically treated with one kind of freely selected standard antidepressant therapy. The verum group received acupuncture at specific points considered effective in the treatment of depression in addition to standard antidepressant therapy. Needle sensation of De Qi was required. The placebo sham group was treated in addition to standard antidepressant therapy with acupuncture at the same acupoints, inserted superficially, and needle sensation of De Qi was prohibited. Acupuncture was applied twice a week over a period of 8 weeks. Primary outcome measures were 17-item Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD-17), Beck Depression Inventory(BDI), and Clinical Global Impressions-Improvement (CGI-I). Secondary outcome measures were Pittsburgh Sleep Quality Index (PSS) and health status of SF-36. All

these scales were rated by an independent rater blind to verum/placebo conditions weekly over 8 weeks. **Results:** 3 of 15 patients in placebo sham group and none of 15 patients in verum group terminated before the completion of 8-week intervention. At the end of treatment period, verum acupuncture improved slightly more than placebo acupuncture not only in HAMD-17($p=0.043$), BDI($p=0.029$) and CGI-I($p=0.007$) scores, but also in the following five components of SF-36: bodily pain($p=0.016$), general health perceptions($p=0.044$), vitality ($p=0.003$), mental health ($p=0.002$), and mental component scores ($p=0.002$). **Conclusion:** Acupuncture additionally applied to conventional standard antidepressant therapy has extra clinical benefits. It is worth further clinical trials of larger scale and stricter methodology because acupuncture augmentation causes less adverse effects and is more acceptable.

Keyword: acupuncture, major depression



謝辭

兩年的時間匆匆，往返於高雄和台中兩地，感謝研究所教授過所有課程的老師們，感謝我的指導教授謝慶良教授，總是一直不斷的鞭策我追上研究進度和給予我最適時且畫龍點睛的指導，感謝李采娟教授協助 SF-36 量表的數值轉化，也要感謝慈惠醫院提供我在職進修的機會，尤其是院長文榮光教授和副院長吳景寬醫師的支持，和院內同仁張義宗醫師、張志華醫師、劉育林醫師的協助轉介個案，以及個案管理師曾于君、陳月香、張淑萍、謝金梅護理師的協助整理資料，當然更要感謝我的愛人陳雅雯的大力支持，在民國九十六年九月七日，適逢長子鍾念澄出生，期間如果沒有內人的支持，以及包容我未能善盡父親的責任，一切將無法如此順利，最後就是要謝天謝地，在進行試驗期間平安順利，一併感謝所有參與試驗的病患，你們的付出將對傳統醫學和中西醫結合治療憂鬱症有進一步的理解和實踐。

