

耳电针治疗难治性抑郁症增效效应的临床观察*

许可¹, 李小娇¹, 方继良^{1**}, 陈丽梅¹, 高德强¹,
洪洋¹, 许凤全^{2**}, 王红星³

(1. 中国中医科学院广安门医院放射科 北京 100053; 2. 中国中医科学院广安门医院心身医学科 北京 100053;
3. 首都医科大学宣武医院神经内科 北京 100053)

摘要:目的 耳甲电针已被证明类似迷走神经刺激(Vagus Nerve Stimulation, VNS), 治疗抑郁症有效, 本研究探讨耳甲电针治疗难治性抑郁症(Treatment Resistant Depression, TRD)的临床效应。方法 通过门诊及广告招募到23例TRD患者, 采用耳迷走神经刺激仪(SDZ-IIB, 华佗牌)刺激患者双侧耳甲区进行治疗, 每天早晚各1次, 每次30 min, 共2次, 原基础药物治疗保持不变。分别于治疗前及治疗2、4、8周采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD-17)、抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA-14)、焦虑自评量表(Self-rating Anxiety Scale, SAS)、匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)、冗思反应量表(Rumination Response Scale, RRS)等6个临床心理量表评定临床疗效。结果 除脱落3例外, 大部分患者治疗2、4、8周后, 症状逐渐减轻, HAMD、HAMA、SDS、SAS量表评分减分率均具有统计学意义($P < 0.001$), HAMD平均减分率分别为43.77%、61.74%、74.83%, 临床痊愈9例(9/20), 8例显著进步, 2例进步, 1例无效, 总反应率为95.0%。治疗8周后RRS、PSQI量表评分与治疗前比较, 显示差异均有统计学意义($P < 0.005$)。结论 耳电针对TRD具有一定的治疗作用。

关键词:耳电针 经皮耳迷走神经刺激 难治性抑郁症

doi: 10.11842/wst.20190718004 中图分类号: R33 文献标识码: A

抑郁症(Major Depressive Disorder, MDD)是一种以心境低落、兴趣减退、精力下降为主要特征的精神疾患, 以高致残率、高自杀率、高复发率为特点, 对社会具有较大的危害性^[1]。2013年全球疾病负担调查结果显示, MDD在全球范围内精神疾病负担中排在首位^[2]。调查显示抑郁症发病率逐年增高, 临床上尚无根治方法^[3]。

传统医学对于抑郁症的病机认识, 主要归因于情志不遂, 导致气机郁滞、气血阴阳失调、脏腑功能失调等, 病机的基本核心是在于气机不畅^[4]。

抗抑郁治疗与调节去甲肾上腺素(NE)和5-羟色

胺(5-HT)有关, 应用抗抑郁药物是抑郁症患者治疗的首选方案^[5]。目前MDD的药物疗法模式有联合用药和合并非药物治疗, 主要有三环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI)、非典型抗抑郁药等。

由于病因复杂, 仍有约30%的患者在经过药物治疗后无明显改善, 这种情况被称为难治性抑郁症(TRD)^[6], 给家庭和社会造成极大负担。TRD患者发病年龄更早, 总病程更长, 发作次数与应激事件更多, HAMD总分更高, 焦虑躯体化与行为阻滞情况更严

收稿日期: 2019-07-04

修回日期: 2019-08-14

* 国家自然科学基金委员会面上项目(81774433): 基于情感-认知环路的耳电针治疗难治性抑郁症神经影像学, 负责人: 方继良; 国家重点研发计划(2018YFC1705802): “中医药现代化研究”经颅-耳电刺激抗抑郁临床疗效机制研究, 负责人: 方继良。

** 通讯作者: 方继良, 主任医师, 主要研究方向: 针刺脑效应; 许凤全, 主任医师, 主要研究方向: 心身医学疾病的中西医结合临床与实验研究。

重,而且当前抗抑郁药物疗法对TRD响应率低、效应延迟、副作用大,因此需引起高度重视^[7]。TRD的研究是目前世界上最具有挑战性的课题之一,寻找新的辅助或非药物治疗方法是目前迫切的任务。

多年临床实践表明耳电针治疗抑郁症有效,近年来其原理已基本阐明,主要是通过刺激耳部迷走神经而起作用^[8-11]。2005年迷走神经刺激术(VNS)获得美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准,正式作为临床上TRD患者的辅助治疗技术^[12]。近年发展较快,已有较大样本临床研究证明了VNS治疗TRD的可行性与疗效^[13-14]。目前VNS刺激有两种形式:应用相对广泛的是手术植入的直接迷走神经刺激术(invasive Vagus Nerve Stimulation, iVNS),虽能达到治疗目的,但费用高昂,还有手术感染风险,因此有一定局限性。另一种是非侵入性经耳甲表皮迷走神经刺激术,即通过刺激耳甲区迷走神经耳支(Auricular Branch of Vagus Nerve, ABVN)达到刺激迷走神经的目的,是一种新型无创的物理治疗方法^[11],近年来在国际上引起重视,其作用区域等同于耳甲部内脏穴区。最近,我们刚刚报道了第一例耳电针治疗TRD具有一定的治疗作用^[15]。因此,本研究旨在进一步观察耳电针对难治性抑郁症患者的疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

在2018年4月至2019年5月期间,于中国中医科学院广安门医院、首都医科大学宣武医院门诊及广告中招募的抑郁症患者进行筛选,根据统一的标准录入难治性抑郁患者为TRD组(23例),患者签署书面知情同意书,均自愿参加本课题研究。本研究得到广安门医院的医学伦理委员会的批准,并于实验前将向受试者解释试验目的、程序、可能存在的不适感。

为符合伦理要求,不让患者出现停药可能出现的意外,参照国外TRD的治疗研究,本研究不改变患者基础抗抑郁药物使用,录入者的基本要求是既往口服一种抗抑郁药,且连续使用4周以上,症状无明显变化的患者才容许加入此研究^[12-13]。

1.1.1 诊断标准

TRD组患者符合抑郁发作诊断标准,参考《美国精神障碍统计与诊断手册》第5版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5);参照

Sackeim^[16]的标准,TRD组患者对至少两种足剂量/足疗程的抗抑郁药物没有反应。

1.1.2 纳入标准

①符合TRD组诊断标准;②年龄在18-70岁;③纳入时HAMD-17总分 ≥ 17 分;④临床查体和相关实验室检查无明显异常者;⑤右利手;⑥同意并签署知情同意书者;⑦已服药的TRD组患者入组之前的抗抑郁药物治疗至少稳定4周。

1.1.3 排除标准

①双相情感障碍等其他精神病性障碍者;②癫痫发作史或强阳性癫痫家族史者;③严重冲动、自杀倾向或自伤风险高;④严重躯体疾病或脑器质性疾病;⑤酒精依赖史,同时服用精神类药物;⑥怀孕、准备怀孕或哺乳期。

1.2 方法

1.2.1 taVNS治疗方法

常规消毒后,将刺激仪两侧的耳夹分别夹在双侧耳甲处。首先打开开关,波形选择疏密波,定时30 min,频率调至20 Hz,最后调节左右两侧耳夹的强度,以能耐受又不引起疼痛为宜。频率比为5 Hz:20 Hz(1:4),波宽 ≤ 1 ms。每次刺激30 min,每日2次(早晚各1次,尽量在早晨起床前,与晚上睡觉前治疗),每周治疗7 d。患者经过医生培训后可以自行仪器治疗,在家属监督下严格遵守治疗方法,并记录每天治疗时间及反应的日记。操作治疗方法由有经验的医师教与受试者,确保每位受试者接收到的信息相同,并且可自己独立正确使用仪器。

本研究考虑到实验对象TRD患者病情的复杂性,临床上治疗存在一定的难度,且既往iVNS的临床研究显示,iVNS的中长期的疗效较好。因此本研究选择治疗后的第8周末作为观察临床疗效的时间结点。

1.2.2 疗效评定

于治疗前及治疗后第8周末采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD-17)评定最终的临床疗效。治疗后第8周末,根据HAMD减分率评定疗效, $\geq 75\%$ 评为痊愈,50%-74%为显著进步,25%-49%为进步, $< 25\%$ 为无效;HAMD减分率=(治疗前HAMD总分-治疗后HAMD总分)/治疗前HAMD总分 $\times 100\%$;有效率=痊愈+显著进步+进步。总反应率=HAMD减分率 $> 25\%$ 的患者数/该组样本量。

1.2.3 统计学处理

运用SPSS 22.0软件。计数资料采用卡方检验;正

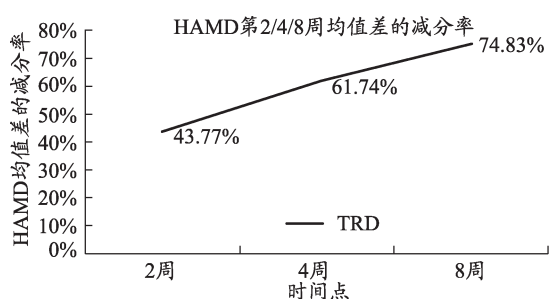


图1 第2、4、8与0周HAMD评分均值差的减分率

态分布计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{X} \pm s$)表示;两两比较采用单因素方差分析One-way ANOVA-LSD-t检验(正态分布且方差齐)。

2 结果

2.1 TRD组评分及疗效观察

于2018年4月-2019年5月从中国中医科学院广安门医院、首都医科大学宣武医院门诊及招募广告中的MDD患者中筛选出TRD组23例病例,其中广安门医院收集病例5例,宣武医院收集14例,广告收集4例。试验过程中因无法坚持治疗脱落2例,因病情突发加重终止试验1例,实际完成随访与完成治疗人数为20例。

治疗2周后HAMD的减分率为43.77%,4周后61.74%,8周后74.83%,临床痊愈9例(9/20),8例显著进步,2例进步,1例无效,总反应率为95.0%;TRD组治疗2、4、8周后HAMD(25.4/13.95/9.55/6.1)、HAMA(26.85/14.45/9.4/6.4)、SDS(52.25/39.6/32/29.7)、SAS(47.55/34.6/29.55/27.45)量表评分与治疗前比较,差异均具有统计学意义($P < 0.001$)。

TRD组治疗8周后RRS(29.16/13.0)、PSQI(13.84/7.47)量表评分与治疗前比较,显示差异均有统计学意义($P < 0.001$)。

3 讨论

3.1 耳电针能有效缓解TRD的抑郁症状

2013年Gibbons等报道的对14项针刺治疗MDD的Meta分析发现,针刺治疗轻中度抑郁症采用电针配合SSRIs联合治疗6周最佳,临床总有效率较高^[17]。目前采用针刺合并药物治疗TRD的研究报道较少。刘新发等^[18]进行抗抑郁药与针药联合治疗TRD的疗效比较的研究中显示:针药联合治疗组在第二个疗程8周末HAMD从29.74降低至16.86,减分率为43.3%,

不良反应发生率35.42%。阳琼^[19]、景致英^[20]等的针刺治疗TRD相关研究观察时间节点未在第8周末。

本课题组李小娇等^[15]最近报道了耳电针(taVNS)治疗TRD的个案结果,20年抑郁症患者已成为TRD,在药物舍曲林的基础上,耳电针治疗后2周、4周、8周的减分率分别为:61.1%,88.9%,94.4%,初步显示了耳电针的疗效,为证实其疗效,进行了进一步的临床观察。

本研究结果显示,TRD组患者耳电针联合基础药物治疗8周后,8例临床痊愈(8/17),6例出现显著进步,2例进步,只有1例无效,8周后HAMD的减分率为76.87%,无明确不良反应的记录。因此我们认为耳电针不仅能有效地控制TRD的临床症状,较传统体针的疗效可能更佳,且无明确副作用。但耳电针是否能明显地拮抗SSRIs引起的药物不良反应,尚不能明确。

传统抗抑郁药例如SSRI类药物的起效时间一般是3-4周,存在起效延迟的缺点^[21-22]。与之对比,针刺抗抑郁具有快速起效的优势^[23]。既往针刺抗抑郁的研究显示针刺一般在1-2周内起效^[24-25]。例如阳琼^[19]等报道针药联合治疗TRD患者,在第1、2、4、6、10、14周后HAMD评分与治疗前比较,在第2周HAMD分数从30.7降低至24.03,HAMD减分率为21.7%,达到起效水平,在第4周HAMD分数降低至19.8,HAMD减分率为35.5%。景致英等研究显示:行气活血方合针刺组在治疗第2周末HAMD减分率为14.2%,未达起效水平,第4周末减分率29.3%^[20],疗效稍差。

本临床结果显示TRD组在治疗2周末HAMD减分率43.77%,起效明显(图1),在治疗4周末HAMD减分率61.74%,在治疗8周末HAMD减分率74.83%。即taVNS联合基础抗抑郁药在第2周即达到起效,在第4周、第8周达到显著进步。

考虑到可能有基础药物的作用,但我们是严格录入口服一种基础药物,且4周内临床症状无明显变化的患者。这样,耳电针2/4/8周的效果,可以认为至少主要来源于耳电针的治疗作用,这个结果我们还可从我们既往较大样本(91:69例)的耳电针治疗轻中度抑郁症临床观察中获得佐证,4周的有效率接近27%,8周53%,随访到12周80%^[26]。

Cristancho^[12]等研究发现,接受迷走神经刺激(VNS)治疗1年后,10名难治性抑郁症患者及5名双相情感障碍患者的24项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)的有效率为43%,缓解率为14.3%;2005年,Rush^[13]

表1 TRD组治疗2、4、8周后跟第0周HAMD、HAMA、SDS、SAS、RRS、PSQI评分比较

量表/时间点	0周	2周	4周	8周
HAMD	25.41 ± 5.47	13.95 ± 5.74***	9.55 ± 5.95***	6.10 ± 5.45***
HAMA	26.85 ± 9.26	14.45 ± 8.63***	9.40 ± 6.68***	6.40 ± 5.34***
SDS	52.25 ± 8.19	39.60 ± 6.68***	32.00 ± 7.10***	29.70 ± 8.86***
SAS	47.55 ± 9.78	34.60 ± 5.97***	29.55 ± 6.52***	27.45 ± 6.10***
RRS	29.16 ± 19.99			13.00 ± 13.16***
PQSI	13.84 ± 5.98			7.47 ± 4.49***

注:***P < 0.001,

等改进实验,采用多中心随机对照试验,录入235例,观察10周,结果显示10周后真刺激组汉密尔顿抑郁量表反应率15.2%,假刺激组10.0%,真刺激组抑郁自评量表(IDS-SR30)提高17%,假刺激组仅7.3%。我们的初步观察研究说明,耳电针是治疗TRD的增效疗法。

3.2 耳电针能有效地缓解TRD组患者的焦虑、失眠、冗思指标

相关研究显示:伴随焦虑症状的TRD患者不仅年龄较大、女性较多、抑郁程度更重、且可能伴强迫症状等特点,焦虑症状可能是维持抑郁症难治状态的一个可能原因^[27]。本研究结果显示:TRD患者治疗8周前后HAMA评分(26.85/6.4)、SAS(47.55/27.45)均明显降低(表1)。

失眠也是MDD复燃和复发的危险因素。快速眼动期潜伏期缩短被认为是重度抑郁的生物学指标^[28]。既往研究发现,与非TRD患者相比,TRD患者的快速眼动期睡眠密度增加,持续时间、周期缩短,且与抑郁严重程度呈正相关^[29]。

本研究治疗前TRD患者PSQI均分13.84分,治疗8周后7.47分,接近正常水平(表1),说明耳电针能全面提高TRD患者睡眠质量,与既往我们的轻中度抑郁症研究结果相似^[30]。

冗思,是过于繁冗、繁复地思考问题,而思虑过多的情绪本身,产生情绪的原因等容易对机体产生不良影响。既往不少研究表明,冗思是抑郁和焦虑等负性情绪的认知易感因子,冗思可预测抑郁和焦虑的进展^[31]。

本研究TRD患者RRS均分29.16,治疗8周后13分,说明耳电针能降低MDD患者冗思指标。因此我们推测taVNS通过提高TRD患者睡眠质量,降低MDD患者焦虑症状、冗思危险因素,可以帮助提高疗效。

4 不足与展望

作为最初使用耳电针治疗TRD的研究,首先明确其有效性是必不可少的,因此本研究未设置假刺激组作为对照组,避免了道德伦理风险。参考既往TRD的多个VNS等研究,TRD患者维持原有的抗抑郁药物加上VNS治疗^[32-33],所使用的药物可保护他们免受危险行为的伤害。因此在确保患者安全的同时也为保证样本量,我们选择允许TRD组受试者继续使用他们长期服用的药物。未来应进一步扩大招募TRD的信息渠道,增加样本量,在初步明确有效的保障下,随机采用耳电针单一方法治疗TRD,以便获得更为严格的循证医学证据,为针灸现代化、也为推广耳电针新的治疗TRD技术打下基础。

参考文献

- 1 罗爱华,李丹,王任昌,等. 高低频率重复经颅磁刺激对老年抑郁症患者的疗效及安全性探讨. 国际精神病学杂志, 2018, 45(6): 1050-1053.
- 2 Vos T, Barber R M, Bell B, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2015, 386(9995): 743-800.
- 3 Christensen M C, Munro V. Cost per successfully treated patient for vortioxetine versus duloxetine in adults with major depressive disorder: an analysis of the complete symptoms of depression and functional outcome. *Curr Med Res Opin*, 2018, 34: 593-600.
- 4 钱馨,余情,吴子健,等. 中医治疗抑郁症综述. 名医, 2018, 12(9): 122.
- 5 彭薇,龚启勇,贾志云. 难治性抑郁症非药物治疗新方法神经影像学研究进展. 中国医学影像学杂志, 2018(7): 540-542, 546.

- 6 Rush A J, Trivedi M H, Wisniewski S R, *et al.* Acute and longer - term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*, 2006, 163(11): 1905-1917.
- 7 王中清. 难治性抑郁症的临床特征研究. 中国医药指南, 2016, 14(20): 129-130.
- 8 Henry T R. Therapeutic mechanisms of vagus nerve stimulation. *Neurology*, 2002, 59(6 Suppl 4): S3-14.
- 9 Peuker E T, Filler T J. The nerve supply of the human auricle. *Clin Anat*, 2002, 15(1): 35-37.
- 10 Trevizol A, Barros M D, Liquidato B, *et al.* Vagus nerve stimulation in neuropsychiatry: targeting anatomy-based stimulation sites. *Epilepsy Behav*, 2015, 51:18.
- 11 Fang J L, Rong P J, Hong Y, *et al.* Transcutaneous vagus nerve stimulation modulates default mode network in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 2016, 79: 266-73.
- 12 Cristancho P, Cristancho M A, Baltuch G H, *et al.* Effectiveness and safety of vagus nerve stimulation for severe treatment-resistant major depression in clinical practice after FDA approval: outcomes at 1 year. *J Clin Psychiatry*, 2011, 72(10): 1376-1382.
- 13 Rush A J, Sackeim H A, Marangell L B, *et al.* Effects of 12 months of vagus nerve stimulation in treatment-resistant depression: a naturalistic study. *Biol Psychiatry*, 2005, 58(5): 355-363.
- 14 Aaronson S T, Carpenter L L, Conway C R, *et al.* Vagus nerve stimulation therapy randomized to different amounts of electrical charge for treatment-resistant depression: acute and chronic effects. *BMJ-Brit Med J*, 2013, 6(4): 631-640.
- 15 Li X J, Wang L, Wang H X, *et al.* The effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on treatment-resistant depression monitored by resting-state fMRI and MRS: The first case report. *Brain Stimul*, 2019, 12: 377-379.
- 16 Sackeim H A. The definition and meaning of treatment - resistant depression. *J Clin Psychiatry*, 2001, 62(16): 10-17.
- 17 Gibbons R D, Hur K, Brown C H. Benefits from antidepressants: synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. *Arch Gen Psychiatry*, 2012, 69(6): 572-579.
- 18 刘新发, 封俊, 石芝艳, 等. 针刺辅助治疗难治性抑郁症的疗效与安全性临床研究. 甘肃科技, 2015, 31(14): 134-137.
- 19 阳琼, 李爱凤, 黄俊东, 等. 针刺治疗难治性抑郁症增效作用的对照研究. 新中医, 2013(7): 129-131.
- 20 景致英. 行气活血方合针刺组穴治疗难治性抑郁症疗效观察. 陕西中医, 2013, 34(8): 1007-1008.
- 21 Kinney G G, Taber M T, Gribkoff V K. The augmentation hypothesis for improvement of antidepressant therapy: is pindolol a suitable candidate for testing the ability of 5HT1A receptor antagonists to enhance SSRI efficacy and onset latency? *Mol Neurobiol*, 2000, 21(3): 137-52.
- 22 Autry A E, Adachi M, Nosyreva E, *et al.* NMDA receptor blockade at rest triggers rapid behavioural antidepressant responses. *Nature*, 2011, 475(7354): 91-95.
- 23 王玲玲, 张建斌. 针药结合治疗抑郁症的临床现状与研究前景. 南京中医药大学学报, 2006, 22(2):130-133.
- 24 吕梅, 王玲玲, 刘兰英, 等. 针药结合治疗抑郁症的临床研究. 南京中医药大学学报, 2004, 20(3): 149-151.
- 25 王欣君, 王玲玲, 乔慧芬, 等. 针药结合治疗抑郁症 50 例临床观察. 江苏中医药, 2008(12): 74-75.
- 26 Rong P J, Liu J, Wang L P, *et al.* Effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on major depressive disorder: A nonrandomized controlled pilot study. *J Affect Disord*, 2016, 195: 172-179.
- 27 吴志国, 陈俊, 苑成梅, 等. 伴与不伴焦虑症状的难治性抑郁症临床特征的比较. 中华精神科杂志, 2010, 43(4):196-200.
- 28 Dombrowski A Y, Cyranowski J M, Mulsant B H, *et al.* Which symptoms predict recurrence of depression in women treated with maintenance interpersonal psychotherapy? *Depress Anxiety*, 2008, 25(12): 1060-1066.
- 29 万好, 李玉芳, 高安民. 难治性抑郁症患者免疫内分泌及REM睡眠结构研究. 四川精神卫生, 2014, 27(4): 328-331.
- 30 罗曼, 屈箫箫, 李少源, 等. 耳穴迷走神经刺激治疗原发性失眠症及其情感障碍 35 例: 病例系列研究. 中国针灸, 2017, 37(3): 269-273.
- 31 Roelof S J, Huibers M, Peeters F, *et al.* Effects of neuroticism on depression and anxiety: Ruminati on as a possible mediator. *Personality and Individual Differences*, 2008, 44: 576-586
- 32 Schlaepfer T E, Frick C, Zobel A, *et al.* Vagus nerve stimulation for depression: efficacy and safety in a European study. *Psychol Med*, 2008, 38(5): 651-661.
- 33 Conway C R, Chibnall J T, Gebara M A, *et al.* Association of cerebral metabolic activity changes with vagus nerve stimulation antidepressant response in treatment - resistant depression. *Brain Stimul*, 2013, 6(5): 788-797.

Clinical Observation on Effect in Auricular Electro-acupuncture on Treatment-Resistant Depression

Xu Ke¹, Li Xiaojiao¹, Fang Jiliang¹, Chen Limei¹, Gao Deqiang¹,
Hong Yang¹, Xu Fengquan², Wang Hongxing³

(1. Department of Radiology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing

100053, China; 2. Department of Psychosomatic Medicine, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 3. Department of Neurology, Beijing Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

Abstract: Objective Auricular electro-acupuncture has been proved to be effective in the treatment of depression, whose clinical efficacy is similar to vagus nerve stimulation (VNS). This study was designed to explore the clinical effect of auricular electro-acupuncture in treatment-resistant depression (TRD). Methods A total of 23 patients with TRD were recruited while the transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS, Huatuo brand, SDZ-IIB) were used to stimulate bilateral ear concha for treatment twice a day (in the morning and evening), each for 30 minutes. The original basic drug treatment remained unchanged. It was observed in six psychological scale scores before treatment (week 0), in the period of treatment (2 weeks \pm 3 days, 4 weeks \pm 3 days, 8 weeks \pm 3 days), including 17-item Hamilton Depression Scale (HAMD-17), 14-item Hamilton Anxiety Scale (HAMA-14), self-Rating Depression Scale (SDS), self-Rating Anxiety Scale (SAS) scores, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and the Ruminative Response Scale (RRS) scores. Results Except for 3 cases dropping off, the symptoms of most patients were alleviated gradually after 2, 4 and 8 weeks of treatment. The scores of HAMD, HAMA, SDS and SAS were significantly decreased ($P < 0.001$). The average reduction rate of HAMD scores were 43.77%, 61.74% and 74.83%, respectively. 9 subjects reached clinical recovery, 8 subjects' symptoms showed improved significantly, 2 subjects were improved, and 1 subject was ineffective. The response rate was 94.1%. Comparing the RRS/PSQI scores between 0 week and 8 weeks after treatment, and the differences show statistically significant ($P < 0.005$). Conclusion Auricular electro-acupuncture has an effect on TRD.

Keywords: Auricular electro-acupuncture, taVNS, TRD

(责任编辑: 周阿剑, 责任译审: 邹建华)