

子午流注针法治疗青少年轻度抑郁的研究进展

周菡小月, 王 超*

成都中医药大学针灸推拿学院, 四川 成都

收稿日期: 2026年7月13日; 录用日期: 2026年8月6日; 发布日期: 2026年8月14日

摘 要

目的: 梳理子午流注针法治疗青少年轻度抑郁的临床证据、潜在生物学意义及应用边界, 为后续研究提供参考。方法: 采用叙述性综述方法, 检索子午流注针法、择时针刺、青少年抑郁、昼夜节律及相关针灸干预文献, 重点纳入子午流注相关抑郁研究、青少年抑郁针刺研究及机制研究。结果: 直接证据主要来自成人抑郁、卒中后抑郁和抑郁伴睡眠障碍, 提示择时取穴可能与抑郁症状、睡眠质量、生活质量及部分认知结局改善相关; 青少年领域已有普通针刺、电针、皮内针及针药结合研究, 但尚缺乏针对青少年轻度抑郁的子午流注针法随机对照研究。钟基因、褪黑素与睡眠-觉醒节律可作为择时针刺的假设性研究框架, 但现有理论、动物实验和间接临床证据不能构成已证实的青少年特异机制。结论: 子午流注针法具有进一步探索价值; 未来应在安全优先和规范精神心理评估基础上, 开展多中心、随机、盲法和随访研究, 并评价学业功能、社会适应、睡眠节律和生活质量等综合结局。

关键词

子午流注针法, 针刺, 青少年, 轻度抑郁, 研究进展

Research Progress of Ziwu Liuzhu Acupuncture in the Treatment of Mild Depression in Adolescents

Hanxiaoyue Zhou, Chao Wang*

School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: July 13, 2026; accepted: August 6, 2026; published: August 14, 2026

*通讯作者。

文章引用: 周菡小月, 王超. 子午流注针法治疗青少年轻度抑郁的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 1032-1042.
DOI: 10.12677/acm.2026.1682877

Abstract

Objective: To review the clinical evidence, potential biological significance, and scope and limitations of the clinical application of Ziwu Liuzhu acupuncture for mild depression in adolescents, thereby providing a reference for future research. **Methods:** A narrative review was conducted by searching the literature on Ziwu Liuzhu acupuncture, timed acupuncture, adolescent depression, circadian rhythms, and related acupuncture interventions. Particular attention was given to studies of Ziwu Liuzhu acupuncture for depression, acupuncture interventions for adolescent depression, and relevant mechanistic research. **Results:** Direct evidence was derived mainly from studies involving adult depression, post-stroke depression, and depression accompanied by sleep disturbances. These studies suggest that timed acupoint selection may be associated with improvements in depressive symptoms, sleep quality, quality of life, and selected cognitive outcomes. In adolescents, studies have investigated conventional acupuncture, electroacupuncture, intradermal acupuncture, and acupuncture combined with pharmacotherapy. However, randomized controlled trials specifically evaluating Ziwu Liuzhu acupuncture for mild depression in adolescents are lacking. Circadian clock genes, melatonin, and sleep-wake rhythms may provide a hypothetical research framework for timed acupuncture; nevertheless, existing theoretical evidence, animal studies, and indirect clinical evidence are insufficient to establish an adolescent-specific mechanism. **Conclusion:** Ziwu Liuzhu acupuncture warrants further investigation. Future studies should be conducted on the basis of prioritizing safety and implementing standardized psychiatric and psychological assessments. Multicenter randomized studies incorporating appropriate blinding and follow-up are needed, together with the evaluation of comprehensive outcomes such as academic functioning, social adjustment, sleep rhythms, and quality of life.

Keywords

Ziwu Liuzhu Acupuncture, Acupuncture, Adolescents, Mild Depression, Research Progress

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究背景

青少年抑郁障碍是儿童青少年精神卫生领域的重要问题。2024 年发布的《青少年抑郁障碍中西医结合防治指南》指出, 青少年抑郁障碍的识别、评估和早期干预需要兼顾现代医学诊疗规范与中医药特色疗法[1]。国际基层医疗指南亦强调, 对青少年抑郁应进行规范筛查、风险评估、主动支持、心理干预和必要的药物治疗, 特别要关注自杀风险及家庭、学校环境因素[2] [3]。轻度抑郁阶段症状尚未完全固化, 若能在安全前提下给予非药物或低不良反应干预, 可能有助于降低病情迁延和复发风险。

近年来, 青少年昼夜节律紊乱与抑郁的关系受到广泛关注。李婷婷等[4]对 12 项研究的 Meta 分析显示, 夜晚型睡眠时型与青少年抑郁症状显著相关。Crouse 等[5]在 *Lancet Psychiatry* 发表的综述指出, 昼夜节律睡眠-觉醒障碍在青年抑郁中普遍存在, 是早期干预的重要靶点。这些数据为以时间节律为切入点的干预提供了研究背景, 也使子午流注针法在青少年抑郁领域具有进一步探索的理论理由。

子午流注针法是时间针灸的重要组成部分, 重视经脉气血随时辰流注、穴位开阖及五输穴配属规律。抑郁属中医“郁病”“脏躁”“不寐”等范畴, 病机多与肝失疏泄、心神失养、脾失健运、肾精不足及痰

瘀内阻有关。青少年处于生长发育与社会角色转换阶段, 睡眠节律延迟、学习压力、人际敏感和情绪调控能力不足较为常见。子午流注针法以择时开穴为特色, 在调神、安神、疏肝、和胃及调节睡眠节律方面具有理论可解释性, 但其用于青少年轻度抑郁的证据仍需谨慎评价。

2. 文献检索与本文对象界定

本文为传统综述。检索日期为 2026 年 5 月 30 日, 检索来源包括 PubMed、PMC、Frontiers、SAGE、万方医学网、维普、中国知网(CNKI)、期刊官网及可公开访问的中文期刊页面。中文检索词包括“子午流注”“子午流注针法”“纳甲法”“纳子法”“养子法”“择时针刺”“青少年抑郁”“轻度抑郁”“抑郁症”“卒中后抑郁”“昼夜节律”“睡眠时型”等; 英文检索词包括 acupuncture、adolescent depression、major depressive disorder、circadian、intradermal acupuncture、Ziwuliuzhu、chrono-acupuncture、subthreshold depression 等。纳入重点为子午流注针法治疗抑郁的直接研究, 其次纳入青少年抑郁针刺研究、成人抑郁针刺高质量综述及机制研究。

根据现有青少年针刺研究方案和临床量表分级, 本文建议将“青少年轻度抑郁”界定为: 年龄 12 岁至未满 18 岁, 符合 DSM-5 或 ICD 相关抑郁障碍诊断, 或经规范量表评估存在轻度至轻中度抑郁症状; 以 17 项汉密尔顿抑郁量表(17-item Hamilton Depression Rating Scale, HAMD-17) 8~16 分为轻度抑郁的参考范围, 若研究采用“轻中度”入组, 可参考 $8 \leq \text{HAMD-17} < 20$; 同时应排除明确自杀高风险、精神病性症状、双相障碍、重度抑郁急性期及需要优先精神专科处理者。Duan 等[6]的青少年针刺随机对照试验方案即采用 $12 \leq \text{年龄} < 18$ 岁、DSM-5 抑郁障碍、 $8 \leq \text{HAMD-17} < 20$ 且无自杀风险作为主要入组标准, 这一标准较适合作为未来子午流注针法研究的对象框架。

3. 临床证据: 直接研究与可外推证据

现有临床证据可分为三层: 一是子午流注针法治疗成人抑郁或继发性抑郁的直接研究; 二是青少年抑郁普通针刺、电针和皮内针研究; 三是成人轻中度抑郁系统评价和高质量随机对照试验。第一层证据最贴近本题, 但尚未形成“青少年轻度抑郁专病专法”的研究链条。高鹏、王加亮[7]观察子午流注养子法针刺治疗抑郁症, 纳入 60 例抑郁症患者, 在常规治疗基础上加用子午流注养子法针刺, 结果显示治疗后 1 个月和 3 个月试验组 HAMD 评分优于对照组, 提示按时取穴可能增强常规治疗的抗抑郁效果。该研究样本量较小, 且未见严格假针刺对照, 证据强度有限, 但其直接指向“子午流注针法 - 抑郁症”这一主题。

鲍毅梅等[8]将 64 例抑郁症患者随机分为观察组和对照组, 观察组采用穴位埋线联合子午流注针法, 对照组采用常规电针, 治疗 8 周后观察组 HAMD 评分、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)低于对照组, WHOQOL-BREF 中生存质量和心理健康评分高于对照组, 总有效率为 93.8%, 高于对照组 75.0%。该研究提示子午流注针法与长效穴位刺激联合可能兼顾抑郁症状和睡眠质量, 但由于干预为“穴位埋线 + 子午流注针法”, 难以区分择时开穴本身的独立贡献。

卒中后抑郁是子午流注相关研究较多的间接领域。孙云廷等[9]将 93 例卒中后抑郁患者随机分为综合组(子午流注取穴针刺 + 百忧解)、子午流注组和百忧解组, 治疗 6 周后综合组 HAMD 评分和神经功能缺损评分改善均优于其他两组, 提示子午流注取穴可能增强抗抑郁药的疗效。何丽娟[10]观察子午流注法联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗脑卒中后抑郁, 纳入 100 例患者, 结果显示子午流注组总有效率 96%, 高于对照组 84%。吴梦婷、赵娜[11]报道子午流注针法治疗中风后抑郁, 治疗方案以心经相关穴位按时辰针刺为特点, 文献综述显示其可改善患者认知、情绪和工作记忆能力。吴梦婷等[12]在后续研究中观察了宁神补心丸联合“子午流注针法”对脑卒中伴抑郁患者工作记忆及血清 Hcy、NSE 的影响, 中医治疗组

总有效率 92.86% 高于对照组 76.19%, 提示该法可能通过改善神经功能损伤相关指标影响情绪与认知。姚莉、高可平[13]观察清心疏肝方联合子午流注针法治疗脑卒中后肝气郁结型抑郁, 90 例患者随机分组, 结果显示中西医结合方案在降低 HAMD 评分和提高生活质量方面优于单纯西药组。综合来看, 子午流注针法在卒中后抑郁中可能具有增效作用, 但卒中后抑郁与青少年原发性轻度抑郁在病因、年龄、脑损伤背景和治疗目标上均不同, 因此这些证据只能作为机制与临床可行性的旁证。

周清保等[14]观察子午流注纳甲法针刺治疗围绝经期失眠患者, 发现纳甲法组抑郁评分及睡眠率改善显著优于常规针刺组和中药组, 提示择时取穴对失眠伴抑郁情绪亦有改善作用。刘俊鹏、刘秉恒[15]报道心理疏导结合子午流注纳子法针刺治疗焦虑性失眠, 观察组 PSQI 总分及睡眠率优于艾司唑仑对照组。刘媛媛等[16]观察方氏头针结合子午流注纳子法对失眠患者睡眠质量的影响, 发现治疗后血清 γ -氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA)升高、谷氨酸(glutamate, Glu)降低, PSQI 评分改善, 提示子午流注针法联合头针可通过调节神经递质改善睡眠, 这对抑郁伴失眠的患者具有参考意义。

从同类中医外治研究看, 邵俊等[17]采用化癥通络灸联合揠针治疗脑梗死后轻中度抑郁, 可降低 HAMD 评分并改善生活质量和认知功能; 邓颖等[18]采用“疏肝调神”皮内针干预对阈下抑郁患者注意网络的影响进行随机对照试验, 结果显示可改善 PHQ-9、GAD-7 评分及注意网络效率; 于子如等[19]观察脐灸对阈下抑郁患者肠道菌群的影响, 发现脐灸可能通过调节肠道菌群改善 HAMD-17 和 CES-D 评分; 刘毅等[20]观察疏肝调神针刺治疗阈下抑郁的临床疗效, 发现针刺组血清 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 水平显著降低, 随访 8 个月后全部患者 CES-D 评分维持在正常范围。这些研究并非子午流注针法, 但提示轻度或阈下抑郁可能是针灸外治法较适宜切入的阶段。

4. 青少年抑郁针刺研究与临床可用性

青少年抑郁的针刺证据正在增加, 但研究类型仍以小样本临床观察、针药结合研究和试验方案为主。Choi 等[21]对发表于中国期刊的青少年抑郁针刺随机对照试验进行系统综述, 纳入 5 项研究, 结果提示针刺联合常规治疗在降低抑郁、焦虑评分及提高有效率方面优于单用常规治疗; 纳入研究较常使用百会、内关、丰隆、太冲、印堂、阳陵泉、足三里、太溪、行间等穴位。李梦涵等[22]综述了中医治疗青少年抑郁症的研究现状, 涵盖普通针刺法、调督通脑针刺法、电针法及针药并用法, 其中针刺结合心理干预总有效率 90.7%, 优于舍曲林对照组 71.9%。Zhang 等[23]发表了针刺治疗青少年抑郁的贝叶斯网络 Meta 分析方案, 拟比较手针、电针、温针、耳针等不同针刺方式对青少年抑郁的疗效, 但 Meta 分析正式结果尚未发表。

国内青少年抑郁针刺研究中, 董艳等[24]报道“调督通脑针法”治疗青少年抑郁症的临床研究。陈黎黎、胡霖霖[25]观察额中线围刺联合背俞穴法治疗青年肝郁脾虚型抑郁症, 80 例随机对照试验显示 HAMD 评分改善优于草酸艾司西酞普兰组, 且血清皮质醇水平显著下降。杨超等[26]将 78 例青少年抑郁患者随机分为电针刺激迷走神经联合舍曲林组和舍曲林组, 治疗 4 周后试验组有效率为 80.0%, 高于对照组 57.9%, 且 HAMD-17 总分及 IL-1 α 、TNF- α 、IL-6、IL-2 等炎症因子水平较对照组改善。席朝垒等[27]观察针刺联合舍曲林辅助重复经颅磁刺激(rTMS)治疗青少年抑郁, 90 例随机对照试验显示联合治疗可降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平并提升 BDNF 水平。刘静等[28]报道柴胡加龙骨牡蛎汤联合针刺治疗青少年抑郁症, 并观察血清尿酸变化; 齐建华等[29]则基于红外热成像技术探讨针刺联合柴胡桂枝干姜汤治疗青少年抑郁症的临床疗效。王志坚等[30]观察电针治疗青少年癫痫伴发抑郁状态, 电针组有效率 92.5% 高于对照组 80.0%。Li 等[31]探索枸杞多糖对青少年阈下抑郁的干预效果, 发现其可显著降低 IL-6 和 TNF- α 水平并改善抑郁评分。这些结果支持针刺作为青少年抑郁综合干预的一部分, 但多数研究采用药物或中药复合干预, 尚不能回答“子午流注择时针刺是否优于常规针刺”这一关键问题。

在青少年抑郁针刺研究方案层面, 已有多个注册的随机对照试验方案启动。Chen 等[32]发表了皮内针(揸针)联合 SSRI 治疗青少年重性抑郁障碍的随机双盲对照试验方案, 计划纳入 120 例患者, 以 CDRS-R 和 HAMD-17 为主要结局指标。Jiang 等[33]发表了以肠道菌群为机制切入点的青少年抑郁针刺随机对照试验方案, 旨在探索针刺通过肠脑轴改善青少年抑郁的可能通路。这些方案的启动表明, 青少年抑郁针刺研究正从小样本观察向方法学更严谨的随机对照试验过渡。

成人抑郁和阈下抑郁研究可为青少年领域提供参考。谢乾梅等[34]报道经皮颅 - 耳穴位电刺激 (TECAS) 治疗轻中度抑郁症, 140 例随机单盲对照试验显示 TECAS 在 MADRS 和 HAMD 评分改善方面不劣于艾司西酞普兰, 且无明显不良反应。阎路达等[35]观察针刺联合低频 rTMS 治疗轻中度抑郁障碍共病失眠, 60 例随机对照试验显示联合治疗可同步降低 HAMD-17 和 PSQI 评分, 并升高血清 BDNF 和 GABA 水平。de Oliveira Rodrigues 等[36]在 JAMA Network Open 发表的随机临床试验发现, 耳针治疗抑郁症 6 周后 PHQ-9 评分改善显著优于假耳针和常规治疗, 为针刺特异效应提供了较高质量的循证支持。

成人抑郁系统评价和 Meta 分析方面, Xu 等[37]纳入 43 项随机对照试验的系统综述显示, 针刺或针刺联合抗抑郁药与 HAMD 评分降低相关, 且针刺不良反应少于抗抑郁药。Kuang 等[38]纳入 60 项 RCT (4675 例) 的系统评价提示, 针刺或针刺联合抗抑郁药可能减轻中度重性抑郁障碍患者的抑郁症状和失眠症状, 但该研究同时指出证据确定性较低。Yang 等[39]纳入 66 项 RCT (5744 例) 的 Meta 回归分析显示, 针刺辅助抗抑郁药治疗可能提高有效率和治愈率, 但相关结果仍受研究异质性及发表偏倚影响。Tan 等[40]纳入 20 项随机对照试验, 提示单纯针刺较常规药物治疗可降低 HAMD 评分并减少不良反应, 但异质性较高。Hu 等[41]的网络 Meta 分析也提示针刺治疗重性抑郁障碍具有一定有效性和安全性。另一方面, Andreescu 等[42]的随机对照研究未能证实真电针相对于对照针刺的特异性优势, 提示针刺研究必须重视安慰效应、盲法设计和对照方式。对于青少年群体, Duan 等[6]已发表针刺与假针刺对照的随机试验方案, 说明该领域仍处于证据积累阶段。

5. 针灸机制：择时调神与现代生物学通路

子午流注针法治疗青少年轻度抑郁的机制可从“择时调神”和“针刺抗抑郁”两个层面理解。中医认为, 抑郁相关症状多与肝失疏泄、心神失养、脾失健运、肾精不足及痰瘀互结有关; 青少年发育阶段情志易动、睡眠易迟、学业压力与家庭互动共同影响气机升降。子午流注针法以日时节律统摄经脉气血盛衰, 治疗上不是单纯增加穴位数量, 而是强调在经气相对旺盛或开阖相宜之时取穴, 以疏肝解郁、养心安神、健脾化痰、交通心肾为基本方向。近年研究在神经内分泌、神经免疫、神经影像和肠脑轴等维度为这一传统理论提供了可讨论的现代机制线索。

第一, 子午流注强调经气盛衰与时辰相应, 理论上可与现代昼夜节律、睡眠 - 觉醒周期及神经内分泌波动相联系。章蓉等[43]综述了青少年抑郁障碍患者昼夜节律紊乱的研究进展, 从皮质醇相位超前和褪黑素相位后移等生物学机制角度阐述了节律紊乱与抑郁的双向关系。黄以思、许金森[44]从时间生物学角度探析子午流注针法, 指出睡眠 - 觉醒节律、血压节律和褪黑素分泌节律与子午流注经脉循行规律存在对应关系, 提出通过把握穴位开阖时机施针调控生物钟的假说。Yuan 等[45]综述了电针在昼夜节律调控中的研究进展, 提示电针可能通过影响视交叉上核 (suprachiasmatic nucleus, SCN) 钟基因表达和褪黑素分泌, 促进节律相关指标的再同步, 但其作用仍需临床研究验证。Huang 等[46]以大鼠失眠模型进行实验研究, 发现子午流注针法可上调下丘脑 Clock 和 Bmal1 mRNA 表达, 升高血清褪黑素浓度, 减轻 SCN 区神经元结构损伤, 并降低 TNF- α 炎症因子水平; 纳甲法和纳子法效果与地西洋组无显著差异。该研究从钟基因 - 褪黑素 - 炎症通路角度, 为子午流注针法的节律调节效应提供了动物实验依据。鲍毅梅等[8]研究中观察组 PSQI 改善优于常规电针, 也提示睡眠节律可作为子午流注干预抑郁的重要观察窗口。杨兴春等

[47]比较酉时与辰时针刺对原发性失眠患者睡眠质量及血清 5-HT、BDNF 的影响, 发现酉时针刺总有效率为 86.67%, 数值高于辰时针刺的 66.67%, 但组间差异无统计学意义($P > 0.05$); 酉时针刺在快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠时长及血清脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)等指标方面显示出差异。该结果提示不同针刺时辰可能影响睡眠相关结局, 但其能否外推至青少年轻度抑郁仍需专病研究验证。

第二, 针刺可能通过神经递质和脑网络调节产生抗抑郁效应。Ma 等[48]发表的针刺治疗抑郁机制综述系统梳理了针刺通过调节单胺类神经递质(5-HT、NE、DA)、BDNF-TrkB 信号通路和神经可塑性产生抗抑郁效应的分子通路。成人重性抑郁多中心随机对照研究显示, 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂联合主动皮内针较假皮内针和单用药物更能降低 HAMD-17 评分, 功能磁共振分析提示皮内针可能调节纹状体与额下回、纹状体与小脑之间的功能连接[49]。Wang 等[50]采用静息态 fMRI 观察电针治疗首发重性抑郁障碍的脑效应机制, 发现电针组左侧颞中回与左侧海马的功能连接显著增强, 且该变化与 HAMD-24 和 HAMA-14 评分改善相关, 提示电针可能通过调节默认模式网络和边缘系统产生抗抑郁效应。陈浩宇等[51]基于 fMRI 探讨针刺治疗阈下抑郁的脑效应机制, 发现针刺可降低右侧内侧额上回低频振幅(ALFF)值, 且该变化与 HAMD 评分改善相关。卒中后抑郁研究中, 左耀辰等[52]发现电针心包经穴可显著降低血清 ACTH 和皮质醇水平, 提示针刺可能通过调节下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴反馈环路改善抑郁症状。Liu 等[53]的随机双盲对照试验发现, 经皮耳迷走神经刺激(taVNS)治疗卒中后抑郁可显著升高血浆 BDNF、CREB1 和 5-HT 水平。阎路达等[35]的研究也证实针刺联合 rTMS 可升高血清 BDNF 和 GABA 水平。

第三, 炎症反应和免疫调节可能参与针刺抗抑郁效应。Zhao 等[54]对针刺调节重性抑郁障碍患者外周炎性细胞因子的系统评价和 Meta 分析显示, 针刺可降低 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 水平。Liao 等[55]的双盲随机交叉试验发现, 针刺可同时改善慢性疼痛共病重性抑郁障碍患者的疼痛和抑郁症状, 其效应与调节 IL-6 和 TNF- α 水平相关。Ma 等[56]的非劣效随机试验显示, 电针治疗轻中度卒中后抑郁 12 周时的疗效不劣于艾司西酞普兰, 且电针组 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 水平均降低。在青少年人群中, 杨超等[26]观察到电针刺刺激迷走神经可降低青少年抑郁患者 IL-1 α 、TNF- α 、IL-6、IL-2 水平, 席朝垒等[27]的试验结果也支持针刺联合 rTMS 可降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 并提升 BDNF 水平。Huang 等[46]的动物实验亦支持子午流注针法可降低 TNF- α 水平。Zheng 等[57]的综述系统阐述了针刺调节 HPA 轴的现状与展望, 指出针刺可能通过多重反馈环路影响皮质醇节律, 这与子午流注择时针刺理念存在理论呼应。

第四, 肠脑轴也可能是轻度抑郁外治法的机制入口。于子如等[19]研究发现阈下抑郁患者存在肠道菌群多样性和菌群结构异常, 脐灸治疗后部分有益菌增加、相关抑郁量表评分下降。Jiang 等[58]综述了针刺通过调节肠道菌群治疗卒中后抑郁的可能机制, 指出肠道菌群-肠脑轴可能是针刺抗抑郁效应的重要中介。Jiang 等[33]新近注册的青少年抑郁针刺随机对照试验方案即以肠道菌群为主要机制指标, 有望为针刺-肠脑轴-青少年抑郁这一通路提供直接证据。

子午流注择时针刺的潜在生物学意义与验证框架

现有研究能够彼此参照的线索, 主要集中在钟基因、褪黑素与睡眠-觉醒节律。子午流注的因时取穴及围绕心、肝、脾、肾调神的阐释, 属于传统文献依据和中医理论推演[44]。Huang 等在失眠大鼠中观察到, 子午流注针法伴有下丘脑/SCN 相关的 Clock、Bmal1 mRNA 与褪黑素指标变化, 并涉及神经元损伤和 TNF- α [46]; Yuan 等的综述提供了电针与钟基因、褪黑素及睡眠-觉醒调控相关的现代研究背景[45]; 原发性失眠人群的不同时辰针刺研究, 则报告了睡眠质量、REM 睡眠、5-HT 和 BDNF 等结局的时相差异[47]。这些发现来自不同层级的研究, 只能共同构成可供检验的研究假设, 不能拼接为已经证实的

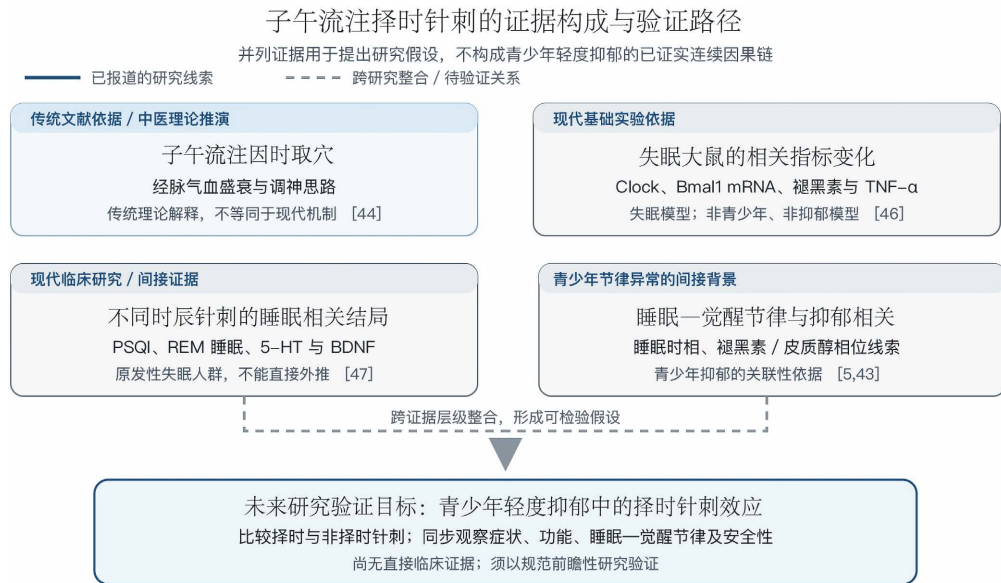
连续因果机制。

基于上述边界, 图 1 不再将不同证据串成单一路径, 而是按传统理论、基础实验、间接临床研究和青少年节律背景并列呈现, 再汇入未来研究的验证目标。青少年抑郁的昼夜节律异常、睡眠-觉醒紊乱及褪黑素/皮质醇相位线索已有综述性依据[5][43]; 但尚无研究直接证明子午流注择时针刺可通过相关通路改善青少年轻度抑郁。HPA 轴亦未纳入图中主链, 以避免超出现有证据的时间特异性解释。

6. 青少年干预安全性与临床应用边界

青少年轻度抑郁的针刺干预, 应把安全评估置于疗效探索之前。子午流注针法宜作为综合干预的辅助措施, 不能替代精神专科评估、心理干预和必要的药物治疗。临床应先评估抑郁严重程度、自杀及双相障碍风险、用药情况和家庭支持; 如出现自伤自杀意念、精神病性症状、重度抑郁、严重进食障碍或明显功能受损, 应优先转入精神专科或多学科管理[2][3]。对无急性风险、愿意接受针刺的轻度或轻中度患者, 可在心理教育、睡眠管理、运动干预和家庭沟通的基础上辨证施治。

取穴和治疗时相可参考现有抑郁针刺及子午流注文献。Choi 等[21]的系统综述显示, 百会、内关、丰隆、太冲、印堂、阳陵泉、足三里、太溪、行间等穴位在青少年抑郁针刺研究中较为常见。采用纳子法或养子法时, 可结合心、肝、脾、肾相关经脉的气血盛衰及证型安排时相和配穴; 但具体规则、刺激参数和执行方式仍应在研究方案中明确。失眠、焦虑、胸闷、纳差或乏力较突出者, 可将 PSQI、GAD-7、躯体化评分和学习功能作为观察维度; 注意力下降或执行功能减退者, 则可酌情参考注意网络、工作记忆或学习功能指标[18]。子午流注纳子法联合方氏头针用于失眠的研究, 为兼顾睡眠问题的方案设计提供了间接参考[16]。治疗频次与疗程可借鉴现有针刺研究的每周 2~3 次、连续 4~8 周设置, 并根据课业安排、依从性和耐受性调整。



注: 实线表示各研究内部已报道的线索; 虚线表示跨理论、跨模型或跨人群的研究整合, 均不代表已证实因果关系。

注: 图中实线表示各研究内部已报道的线索; 虚线表示跨理论、跨模型或跨人群的研究整合, 不代表已证实因果关系。图示分别标注传统文献依据/中医理论推演[44]、现代基础实验依据[46]、现代临床研究的间接证据[47]及青少年节律背景的间接证据[5][43]。

Figure 1. Evidence framework and future validation pathway for Ziwu Liuzhu acupuncture in the treatment of mild depression in adolescents

图 1. 子午流注择时针刺干预青少年轻度抑郁的证据构成与未来验证路径

实施针刺前,应取得监护人知情同意和青少年本人同意,并说明针感、留针时间及可能出现的不适。操作中宜避免强刺激、过长留针和不必要的疼痛体验。儿童青少年慢性疼痛领域的系统综述提示针刺总体耐受性较好,但其对象并非抑郁障碍患者,仍只能提供间接安全性参考[59]。治疗期间应持续观察情绪波动、自伤风险、晕针、局部感染、皮下出血及睡眠变化。正在使用抗抑郁药者,针刺仅作为辅助治疗,不应据此自行停药或减药。对针刺恐惧明显、既往创伤经历突出或躯体化焦虑较重者,可优先考虑耳穴压豆、皮内针、穴位按压等低侵入方式,并结合睡眠节律管理。

临床应用的优化,还需回应青少年的日常生活场景。除情绪和躯体症状外,可结合睡眠-觉醒节律延迟、学习压力与学业参与、同伴关系、家庭互动和社会适应等情况开展个体化沟通;这些内容不能替代规范的精神心理评估。未来可将移动健康技术(mHealth)作为依从性和节律管理的辅助工具,用于预约及治疗时段提醒、症状日记和睡眠-觉醒记录,并为患者、家长、针灸医师和精神心理专业人员提供可核查的随访信息。该类工具仅承担提醒、信息汇集和协同管理功能,不能替代自杀风险评估、面对面诊疗或紧急转介。其对针刺疗效、依从性和远期结局的实际增益,仍需在青少年轻度抑郁人群中通过前瞻性研究验证;本文仅提出应用方向,并不代表相关系统已经开发或验证。

7. 循证评价、研究不足与展望

第一,直接证据仍然缺乏。截至本文检索日期,尚未见以子午流注针法治疗青少年轻度抑郁为对象的高质量随机对照研究。现有子午流注相关研究多涉及成人抑郁或卒中后抑郁,且常与穴位埋线、中药、西药或物理治疗联合,难以分辨择时开穴本身的独立作用。青少年抑郁针刺研究则以电针和普通针刺为主。两类证据尚未衔接,这正是该领域最需要补足的空白。

第二,研究设计尚需完善。既往研究中,样本量偏小、随机和分配隐藏报告不足、盲法实施困难、假针刺对照缺乏、随访较短及不良反应报告不充分等问题较为常见。成人抑郁针刺研究既有阳性结果,也有未显示真针刺优于对照针刺的研究[42],提示未来青少年研究应设置适当的假针刺、相同穴位非择时针刺或常规治疗对照,以区分针刺效应、择时效应和非特异治疗效应。已有试验方案在方法学上作出改进,例如Chen等[32]采用双盲和假皮内针对照,Jiang等[33]纳入肠道菌群等机制指标;其实施结果仍有待观察。

第三,结局评价应更贴近青少年的实际功能。除HAMD、PHQ-9、CDRS-R等症量表外,未来研究可在采用年龄、语言和场景适配工具的前提下,将学业功能、社会适应、睡眠-觉醒节律和生活质量纳入综合评价;同伴关系、家庭互动、焦虑共病、非自杀性自伤风险、躯体症状及认知功能可作为补充维度。睡眠-觉醒时相、褪黑素分泌节律和皮质醇节律等指标可用于机制探索[5][43],但不能据此推断子午流注针法已在青少年轻度抑郁中实现节律重建。若使用mHealth辅助管理,使用率、提醒完成率和记录完整性可作为依从性管理的探索性指标,不应替代疗效和安全性结局。研究方案还应预先明确主要与次要结局、随访时点和量表适用性。

第四,干预方案应在标准化基础上保留个体化。子午流注针法以择时开穴为特点,不同流派在纳甲、纳子、养子法、飞腾八法和配穴原则上存在差异。现有研究提示,不同时辰针刺可能与睡眠相关结局存在差异[47];电针昼夜节律研究也强调治疗时相、频率和疗程等参数的重要性[45]。未来可采用子午流注择时针刺、相同穴位非择时针刺及假针刺或常规治疗的对照设计,检验择时的附加价值。方案中应明确时辰换算、开穴规则、补泻手法、留针时间、治疗频次和操作者资质,以提高可重复性。

第五,基础研究与临床研究之间仍缺少有效衔接。失眠大鼠实验报告了Clock/Bmal1 mRNA、褪黑素及TNF- α 等指标变化[46],不同时辰针刺研究则提供了睡眠相关结局的临床线索[47];这些结果可作为青少年研究的候选观察指标,而不能直接作为机制结论。后续研究可在规范临床结局评价的基础上,探索睡眠-觉醒时相、褪黑素节律、炎症因子等指标,并根据研究问题审慎引入神经影像或肠道菌群等多模

态技术。HPA 轴相关指标如需纳入, 应明确其与择时效应的研究假设, 避免将一般针刺机制直接移植为子午流注针法的特异机制。

8. 结语

子午流注针法治疗青少年轻度抑郁具备理论基础和临床探索价值, 但当前证据尚处于间接支持阶段。从已有研究看, 子午流注及相关针灸外治法在成人抑郁、卒中后抑郁和阈下抑郁中显示出改善抑郁症状、睡眠质量和部分认知指标的潜力; 失眠动物实验提示钟基因、褪黑素和炎症相关指标可能参与其作用过程, 但尚不能据此确立子午流注针法调节上述指标的分子通路。另一方面, 青少年抑郁的针刺研究以普通针刺、电针、皮内针及针药结合为主, 安全性总体良好, 而青少年昼夜节律紊乱与抑郁关系的流行病学证据也为择时干预提供了进一步的合理性支撑。

由于缺乏青少年专病、轻度分层、子午流注专法的高质量研究, 临床应用时应坚持安全优先、综合干预、规范评估和风险监测。未来可借鉴新近青少年针刺试验方案的设计经验, 开展多中心随机对照试验, 逐步评估子午流注针法在青少年轻度抑郁早期干预中的真实价值。

参考文献

- [1] 《青少年抑郁障碍中西医结合防治指南》编写组, 中华中医药学会心身医学分会, 中华医学会心身医学分会. 青少年抑郁障碍中西医结合防治指南[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(6): 874-888.
- [2] Zuckerbrot, R.A., Cheung, A., Jensen, P.S., Stein, R.E.K., Laraque, D., Levitt, A., *et al.* (2018) Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): Part I. Practice Preparation, Identification, Assessment, and Initial Management. *Pediatrics*, **141**, e20174081. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-4081>
- [3] Cheung, A.H., Zuckerbrot, R.A., Jensen, P.S., Laraque, D., Stein, R.E.K., Levitt, A., *et al.* (2018) Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): Part II. Treatment and Ongoing Management. *Pediatrics*, **141**, e20174082. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-4082>
- [4] 李婷婷, 陶芳标, 伍晓艳. 青少年睡眠时型与抑郁症状相关性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(11): 1319-1324.
- [5] Crouse, J.J., Carpenter, J.S., Song, Y.J.C., Hockey, S.J., Naismith, S.L., Grunstein, R.R., *et al.* (2021) Circadian Rhythm Sleep-Wake Disturbances and Depression in Young People: Implications for Prevention and Early Intervention. *The Lancet Psychiatry*, **8**, 813-823. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(21\)00034-1](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(21)00034-1)
- [6] Duan, Y., Cai, Y., Lai, J., Zhang, M., Chen, Z., Yang, H., *et al.* (2025) Acupuncture for Adolescent Depression Disorder: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Psychiatry*, **16**, Article ID: 1597093. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1597093>
- [7] 高鹏, 王加亮. 子午流注养子法针刺治疗抑郁症临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(9): 1374-1375, 1378.
- [8] 鲍毅梅, 宋映星, 李秀娟, 等. 穴位埋线联合子午流注针法对抑郁症患者抑郁状态及睡眠质量的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2019, 41(2): 134-137.
- [9] 孙云廷, 包烨华, 王淑玲, 等. 子午流注取穴针刺配合百忧解治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J]. 中国针灸, 2015, 35(2): 119-122.
- [10] 何丽娟. 子午流注法联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗脑卒中后抑郁的疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(5): 36-38.
- [11] 吴梦婷, 赵娜. 子午流注针法治疗中风后抑郁 50 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2020, 52(8): 61-63.
- [12] 吴梦婷, 张茜, 赵娜. 宁神补心丸联合“子午流注针法”对脑卒中伴抑郁症患者工作记忆疗效及血清 Hcy、NSE 的影响[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(20): 2575-2580.
- [13] 姚莉, 高可平. 清心疏肝方联合子午流注针法治疗脑卒中后肝气郁结型抑郁的效果[J]. 河南医学研究, 2024, 33(1): 138-142.
- [14] 周清保, 黄佳伊, 赵晓, 等. 子午流注纳甲法针刺治疗对围绝经期失眠患者抑郁水平及睡眠率的影响[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(5): 77-79.
- [15] 刘俊鹏, 刘秉恒. 心理疏导结合子午流注纳子法针刺治疗焦虑性失眠疗效观察[J]. 新疆中医药, 2021, 39(2): 37-39.

- [16] 刘媛媛, 安琪, 安军明, 等. 方氏头针结合子午流注纳子法对失眠患者血清 GABA、Glu 及睡眠质量的影响[J]. 针灸临床杂志, 2024, 40(6): 43-47.
- [17] 邵俊, 李博, 袁爱红, 等. 化痰通络灸联合揞针治疗脑梗死后轻中度抑郁疗效观察[J]. 中国针灸, 2022, 42(11): 1211-1215.
- [18] 邓颖, 黄申怡, 董甸, 等. “疏肝调神”皮内针干预对阈下抑郁注意力网络的影响: 随机对照试验[J]. 中国针灸, 2024, 44(7): 773-778.
- [19] 于子如, 仙晋, 王玲, 等. 脐灸对阈下抑郁患者肠道菌群的影响[J]. 中国针灸, 2024, 44(8): 881-888.
- [20] 刘毅, 陈亮, 谢宇峰. 针刺治疗阈下抑郁的临床观察及对血清 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 水平的影响[J]. 上海针灸杂志, 2025, 44(2): 196-201.
- [21] Choi, Y., Jang, S., Kim, K.B. and Cheon, J.H. (2025) Clinical Research Trends on Acupuncture for Adolescent Depression: A Review of Chinese Randomized Controlled Trials. *The Journal of Pediatrics of Korean Medicine*, **39**, 97-112. <https://doi.org/10.7778/jpkm.2025.39.4.97>
- [22] 李梦涵, 尹航, 王蕾. 中医治疗青少年抑郁症的研究现状[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(7): 158-161.
- [23] Zhang, J., Wang, J., Xiang, X., Zhang, N., Zhang, K., Zhang, P., *et al.* (2025) Comparative Efficacy and Safety of Acupuncture for Adolescent Depression: Protocol for a Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *Frontiers in Psychiatry*, **16**, Article ID: 1624825. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1624825>
- [24] 董艳, 黄玮宏, 张月, 等. “调督通脑针法”治疗青少年抑郁症的临床研究[J]. 中医药导报, 2017, 23(2): 67-68.
- [25] 陈黎黎, 胡霖霖. 额中线围刺联合背俞穴法在青年肝郁脾虚型抑郁症患者中的应用效果[J]. 中华现代护理杂志, 2017, 23(22): 2857-2861.
- [26] 杨超, 杨晓莹, 张莉, 等. 电针刺激迷走神经对青少年抑郁症患者炎性因子表达水平的影响[J]. 神经疾病与精神卫生, 2019, 19(1): 44-47.
- [27] 席朝垒, 吴淑艳, 朴雪花, 等. 针刺联合舍曲林辅助经颅磁刺激治疗青少年抑郁的临床观察[J]. 中国医学创新, 2025, 22(36): 23-28.
- [28] 刘静, 周娅妮, 周晓玲, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合针刺治疗青少年抑郁症疗效及对患者血清尿酸影响的研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(3): 387-389.
- [29] 齐建华, 刘静, 周晓玲, 等. 基于红外热成像技术探讨针刺疗法联合柴胡桂枝干姜汤治疗青少年抑郁症临床疗效[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(11): 1219-1224.
- [30] 王志坚, 江永, 李凌恩. 电针治疗青少年癫痫伴发抑郁状态 40 例临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(8): 1144-1146.
- [31] Li, X., Liu, T., Mo, X., Wang, R., Kong, X., Shao, R., *et al.* (2024) Effects of *Lycium barbarum* Polysaccharide on Cytokines in Adolescents with Subthreshold Depression: A Randomized Controlled Study. *Neural Regeneration Research*, **19**, 2036-2040. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.389360>
- [32] Chen, N., Wu, X., Tu, M., Xiong, S., Jin, J., Qu, S., *et al.* (2023) Optimizing Treatment for Major Depressive Disorder in Adolescents: The Impact of Intradermal Acupuncture—A Randomized Controlled Trial Protocol. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **19**, 1819-1832. <https://doi.org/10.2147/ndt.s420489>
- [33] Jiang, J., Liang, F., Xu, Z., Jin, W., Ji, B. and Li, L. (2023) Acupuncture for Treating Adolescent Depression: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Medicine in Novel Technology and Devices*, **20**, Article 100273. <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2023.100273>
- [34] 谢乾梅, 郑瑀, 施蕾, 等. 经颅-耳电刺激治疗轻中度抑郁症的随机单盲对照研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(6): 844-849.
- [35] 阎路达, 周鹏, 赖美琪, 等. 针刺联合低频 rTMS 治疗轻中度抑郁障碍共病失眠: 随机对照试验[J]. 中国针灸, 2023, 43(4): 374-378, 400.
- [36] de Oliveira Rodrigues, D.M., Menezes, P.R., Machado Ribeiro Silotto, A.E., Heps, A., Pereira Sanches, N.M., Schweitzer, M.C., *et al.* (2023) Efficacy and Safety of Auricular Acupuncture for Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, **6**, e2345138. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.45138>
- [37] Xu, G., Xiao, Q., Huang, B., Lei, H., Yin, Z., Huang, L., *et al.* (2023) Clinical Evidence for Association of Acupuncture with Improved Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Neuropsychobiology*, **82**, 1-13. <https://doi.org/10.1159/000527903>
- [38] Kuang, H., Yang, H., Feng, Y., Tang, H., Fan, Q., Xu, Y., *et al.* (2025) Efficacy and Safety of Acupuncture Therapies for Adult Patients with Mild and Moderate Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Integrative Medicine*, **23**, 471-491. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2025.06.008>
- [39] Yang, L., Zhang, Q., Wen, M., Li, S., Lu, A., Li, K., *et al.* (2025) Clinical Evidence for Acupuncture-Assisted Treatment

- of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis with Meta-Regression. *General Hospital Psychiatry*, **97**, 64-71. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2025.09.002>
- [40] Tan, Y., Duan, R. and Wen, C. (2024) Efficacy of Acupuncture for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neuroscience*, **18**, Article ID: 1347651. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1347651>
- [41] Hu, Z.C., Lam, W.C., Li, H.J., *et al.* (2021) A Network Meta-Analysis on the Effectiveness and Safety of Acupuncture in Treating Patients with Major Depressive Disorder. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 10384. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88263-y>
- [42] Andreescu, C., Glick, R.M., Emeremni, C.A., Houck, P.R. and Mulsant, B.H. (2011) Acupuncture for the Treatment of Major Depressive Disorder: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Clinical Psychiatry*, **72**, 1129-1135. <https://doi.org/10.4088/jcp.10m06105>
- [43] 章蓉, 徐一凡, 刘志芬. 青少年抑郁障碍患者昼夜节律紊乱的研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2024, 51(5): 1345-1348.
- [44] 黄以思, 许金森. 基于时间生物学探析子午流注针法[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(4): 18-21.
- [45] Yuan, M., Lu, W., Lan, Y., Yang, J., Yin, J. and Wang, D. (2023) Current Role and Future Perspectives of Electroacupuncture in Circadian Rhythm Regulation. *Heliyon*, **9**, e15986. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15986>
- [46] Huang, A., Xiao, G., Chen, Y., Hu, Z., Lee, P., Huang, Y., *et al.* (2023) Ziwluzhu Acupuncture Modulates Clock mRNA, Bmal1 mRNA and Melatonin in Insomnia Rats. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, **16**, 109-118. <https://doi.org/10.51507/j.jams.2023.16.3.109>
- [47] 杨兴春, 徐亚琳, 童禄缘, 等. 不同时辰针刺对原发性失眠患者睡眠质量及血清 5-羟色胺、脑源性神经营养因子的影响[J]. 中医药导报, 2025, 31(11): 68-73.
- [48] Ma, J., Yin, X., Cui, K., Wang, J., Li, W. and Xu, S. (2025) Mechanisms of Acupuncture in Treating Depression: A Review. *Chinese Medicine*, **20**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1186/s13020-025-01080-7>
- [49] Wu, X., Tu, M., Yu, Z., Cao, Z., Qu, S., Chen, N., *et al.* (2025) The Efficacy and Cerebral Mechanism of Intradermal Acupuncture for Major Depressive Disorder: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Neuropsychopharmacology*, **50**, 1075-1083. <https://doi.org/10.1038/s41386-024-02036-5>
- [50] Wang, X., Luo, P., Zhang, L., Sun, J., Cao, J., Lei, Z., *et al.* (2024) Altered Functional Brain Activity in First-Episode Major Depressive Disorder Treated with Electro-Acupuncture: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Heliyon*, **10**, e29613. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29613>
- [51] 陈浩宇, 仙晋, 张昕, 等. 基于 fMRI 针刺治疗阈下抑郁的脑效应机制研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2025, 23(6): 698-704.
- [52] 左耀辰, 娄必丹, 刘孔, 等. 电针心包经穴治疗卒中后抑郁疗效及对患者血清 ACTH、Cort 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2023, 39(4): 53-57.
- [53] Liu, C., Tang, H., Liu, C., Ma, J., Liu, G., Niu, L., *et al.* (2024) Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation for Post-Stroke Depression: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Affective Disorders*, **354**, 82-88. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.03.005>
- [54] Zhao, Y., Wang, Y., Zhang, S., Chen, Y., Chen, H., Duan, Y., *et al.* (2024) The Anti-Inflammatory Effect of Acupuncture on Peripheral Inflammatory Cytokines in Patients with Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Behavior and Immunity Integrative*, **6**, Article 100055. <https://doi.org/10.1016/j.bbii.2024.100055>
- [55] Liao, H.Y., Satyanarayanan, S.K., Lin, Y.W. and Su, K. (2023) Clinical Efficacy and Immune Effects of Acupuncture in Patients with Comorbid Chronic Pain and Major Depression Disorder: A Double-Blinded, Randomized Controlled Crossover Study. *Brain, Behavior, and Immunity*, **110**, 339-347. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.03.016>
- [56] Ma, F., Cao, G., Lu, L., Zhu, Y., Li, W. and Chen, L. (2024) Electroacupuncture versus Escitalopram for Mild to Moderate Post-Stroke Depression: A Randomized Non-Inferiority Trial. *Frontiers in Psychiatry*, **15**, Article ID: 1332107. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1332107>
- [57] Zheng, J.Y., Zhu, J., Wang, Y. and Tian, Z. (2024) Effects of Acupuncture on Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Current Status and Future Perspectives. *Journal of Integrative Medicine*, **22**, 445-458. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2024.06.004>
- [58] Jiang, H., Deng, S., Zhang, J., Chen, J., Li, B., Zhu, W., *et al.* (2023) Acupuncture Treatment for Post-Stroke Depression: Intestinal Microbiota and Its Role. *Frontiers in Neuroscience*, **17**, Article ID: 1146946. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1146946>
- [59] Bissoto, J.R., da Silva Junior, J.U.R., Alvares, G.P., Santos, F.H. and Len, C.A. (2024) Acupuncture for Pediatric Chronic Pain: A Systematic Review. *Jornal de Pediatria*, **100**, 586-595. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2024.03.013>