

# 醫院環境內的氛圍感，如何影響療愈？

朱曉文 廣州醫科大學作業治療專業學生

喻璽 廣州醫科大學作業治療專業畢業生

柯曉敏 廣州醫科大學作業治療專業學生

李嫻 中山大學附屬第六醫院主管作業治療師

你印象中的醫院是怎樣的？吵鬧的人群，藍白色的建築風格，瀰漫著消毒水的氣味？許多人害怕去醫院，不僅僅是小孩，一些成年人也會對醫院就診或者是入院治療感到緊張，甚至是醫務工作者也會在醫院感到壓力和焦慮。這些不良情緒的源頭有很多，孩子害怕打針吃藥，成年人害怕疾病帶來的各種不良影響，醫護可能是高強度工作下的壓力等。害怕、焦慮、壓力等，看上去都是心理層面的問題，但是長此以往會給我們的身心帶來不良的影響。那究竟有沒有途徑可以“潤物細無聲”，“悄悄”地緩解我們在醫療環境下的這些不良的情緒呢？或許，調整醫院環境氛圍是一個好方法。

## 醫療環境氛圍

醫療環境氛圍由氣味、照明、聲音等因素組成<sup>[1]</sup>，通過兩種方式影響患者。第一，直接生理調節。例如，地毯比乙烯基地板含有更多的微生物<sup>[2]</sup>，可能會引起感染，從而對患者健康產生直接生理影響。第二，“心理中介效應”：指環境刺激通過感官知覺引起心理過程而起作用。例如，綠植在人們心目中往往與“舒適”“愜意”這類認知相聯繫，通過這種聯繫，放置在醫院裏的植物可能可以減少住院對患者帶來的心理刺激，從而減少焦慮，進而促進療愈康復。這些因素存在於每一個環境中，且與我們的情緒息息相關。本文將圍繞這些環境氛圍元素（氣

味、照明、聲音) 怎樣發揮作用、如何調節我們的情緒進行展開。

## 氣味

嗅覺系統和涉及情感/情緒的回路有很大的重疊而且它們之間是相互聯繫的。嗅覺皮層本身所在的區域和主要嗅覺通路以外的突觸區域通常都被認為是參與情緒和心情的區域<sup>[3]</sup>。Schiffman<sup>[4-6]</sup>等人共同完成的系列研究中，他們使用了情緒狀態檔案 (POMS) 和全面情緒障礙 (TMD) 來評估古龍水和養豬場氣味對情緒的影響。評估結果表明，參與者在日常生活中使用古龍水情緒評分均有所提高；相反，居住在密集養豬場附近的人情緒評分是下降的，歸結於其散發出的難聞氣味。

最近一些研究表明吸入某些類型的芳香 (由嗅覺系統檢測到的 <300Da 的揮發性化學物質)<sup>[7]</sup> 會對人產生心理影響，大量的動物和人體研究亦表明吸入某些類型的芳香具有抗焦慮的作用。大腦調節負面情緒 (如焦慮) 最重要的區域坐落在邊緣系統，杏仁核是其中的核心。γ-氨基丁酸 (GABA) 是中樞神經系統 (CNS) 的主要抑制性遞質，是焦慮調節的核心。例如，服用苯二氮卓類藥物會減少負面情緒下杏仁核的啟動。此外，向杏仁核輸入 GABA 或 GABA 受體激動劑可以降低幾種動物的焦慮程度<sup>[8]</sup>。薰衣草精油能夠減輕焦慮已被大量的臨床研究證實，而它緩解焦慮的機制也可能與大腦的 GABA 能系統相關。Soni 等<sup>[9]</sup> 在薰衣草的醫學用途綜述中報道，薰衣草與苯二氮卓類藥物具有類似的作用，其增加了 GABA 在杏仁核中的作用。此外，AOSHIMA 和 HAMAMOTO<sup>[10]</sup> 的研究表明，來自薰衣草的精油可以輕度增強 GABA 受體的 GABA。大量的試驗研究表明，除薰衣草衣草芳香以外，許多其他類型的芳香也有類似的反映，如檸檬醇和茉莉花內酯等。與此結果相反

的是, Chioca<sup>[11]</sup>等人證明在小鼠中, 吸入苦參揮發油參與了血清素能神經的傳播, 但不參與 GABA 能/ 苯二氮卓類神經的傳播。該實驗中, 血清素能系統在苦參精油的抗焦慮作用中起重要作用。Vinkers 和 Oorschot<sup>[12]</sup>的研究表明 GABA<sub>A</sub> 受體的  $\alpha 3$  亞基具有功能性與血清素系統的 5-HT<sub>1A</sub> 受體相互作用, 發揮抗焦慮作用。由此看來, 薰衣草等芳香發揮抗焦慮作用的機制還需更深入的研究。

另一方面, Franco<sup>[13]</sup>等人提出薰衣草精油緩解焦慮的作用或許和安慰劑效應有一定的相關性。在 Franco 等人的研究中, 他們比較薰衣草精油 (LFO) 和無味精油 (UO) 對於減輕乳房手術前焦慮的影響。與治療前相比, LFO 和 UO 治療都減少了對可能發生的不幸的恐懼和擔心的感覺, 而且均對降低緊張感和戰戰兢兢的感覺有很強的效果。總體而言, LFO 和 UO 都減少了參與者術前的消極感覺, 這些有益的效果很可能是由於 LFO 的芳香療法與術前給予患者額外關注的相關安慰劑效應。而在 Bae<sup>[14]</sup>等人的研究中, 也得到了類似的結果。

## 照明

光是一個非常突出的環境因素, 光對大腦和行為的影響不只是其在視覺感知中發揮的作用。光對於人類在內的哺乳動物而言, 除了成像, 還有誘導晝夜節律、介導瞳孔反射、調節外周生理事件、促進警覺性、喚醒以及調節情緒和認知的作用<sup>[15-16]</sup>。光不僅可以照亮環境, 也能“照亮”心靈, 日光具有調節人類的情緒和認知能力, 最好的例子是強光療法能夠有效地治療、緩解季節性抑鬱 (SAD)。SAD 是一種具有季節性的抑鬱症, 受到 SAD 影響的人每年的秋冬季都會有定期的抑鬱和焦慮發作, 這種症狀可以在春季和夏季自行緩解<sup>[17]</sup>。

越來越多的人開始去探索光究竟是如何去調節我們的情緒的, 食欲素 (Orexin)

便是其中的奧秘之一。情緒和焦慮障礙在嗜睡患者中普遍存在，這些患者其中的一個共同點便是中樞下丘腦素的水準下降<sup>[18]</sup>。類似的結果出現在抑鬱症的實驗室模型中，表現為下丘腦素肽含量的減少以及下丘腦素神經元數量或大小的減少<sup>[19]</sup>。含有下丘腦素的神經元多位於人類<sup>[20]</sup>以及晝夜活動的齧齒動物的下丘腦外側中<sup>[21]</sup>，Gaillard<sup>[22]</sup>等人發現實驗室大鼠和草鼠都有直接的視網膜投影到外側下丘腦，且大部分的食欲素細胞（orexinergic cells）存在於外側下丘腦中。在這兩個物種中，下丘腦的食欲素神經元通過視交叉上核接收視網膜輸入<sup>[23]</sup>。而 Adidharma<sup>[24]</sup>等人在白天活動的草鼠中發現急性光照會啟動食欲素神經元，表明這些細胞對光敏感。Deats<sup>[25]</sup>等人評估了白天光照水準對促食欲素神經元的影響，與明亮日光條件下飼養 4 周的 brDL（明亮光照條件）草鼠相比，dimDL（昏暗光照條件）動物在下丘腦的食欲素細胞更少以及在中腦中縫背核的食欲素纖維密度較低，表明了中央食欲素水準降低以及食欲素能輸出減弱。此外，對 brLD 條件下的動物使用選擇性 OX1R 拮抗劑後，增加了它們的抑鬱和焦慮樣行為，這表明功能性的促食欲素-OX1R 通路對於草鼠的消極情感行為的缺失至關重要。

在氣味的部分，我們淺略地提及了 5-HT<sub>1A</sub> 受體，接下來的部分，我們要從五羥色胺（5-HT）進行展開。單胺假說表明 5-HT、NE 和/或 DA 神經傳遞的失衡是抑鬱症<sup>[26-27]</sup>的病理生理學的基礎，第一代和第二代抗抑鬱藥的療效和作用是單胺假說的主要基礎，這一假設也可能得到 20 世紀 50 年代的臨床觀察的支持，即利血平消耗了中樞單胺儲備，可以誘發患者的抑鬱<sup>[28-30]</sup>。對於 5-HT，急性色氨酸消耗會導致 5-HT 抗抑鬱藥緩解的患者輕度抑鬱症狀復發<sup>[31-32]</sup>。此外，腦脊液中 5-HT（5-HIAA）的主要代謝物水準似乎較低，特別是那些表現出自殺行為的患者。

Orexin 細胞大量投射到中樞單胺能系統，包括富含 5-HT 的背脊神經核<sup>[33-34]</sup>，

在那裏誘導 5-HT 能細胞的興奮反應<sup>[35]</sup>並局部刺激 5-HT 釋放<sup>[36]</sup>。也有研究表明，明亮的陽光會迅速增加 5-HT 的產生，這與光照的時間和強度有關<sup>[37]</sup>。

可是，這是否表明光照的時間越長對於我們的情緒就越有利呢？物極其反，就如我們都懂的道理一樣，再好的補品，吃多了也會對身體產生壞處，光照亦是如此。在電燈還沒有發明的年代，人類每日的光明和黑暗受太陽驅動，這使得內外的晝夜節律與光明和黑暗相關聯<sup>[38]</sup>。自電燈發明，無處不在的夜間照明模糊了白天和黑夜的邊界。隨著科技的發展，夜間的光源更多了，手機、電腦、電視等電子產品給人類帶來了前所未有的光污染。而這些都會給我們的健康帶來負面的影響，當暴露在幾乎不間斷的光線下或是暴露在光線下的時間不對時，生物和行為節律可能會不同步，影響晝夜節律系統。情緒障礙一直與光線和晝夜節律相關，還是以季節性情感障礙（SAD）為例，SAD 患者心情在短白晝的冬季心境惡劣和長白晝的夏季心境緩解之間波動。事實上，相當多的情緒障礙以睡眠和晝夜節律紊亂為特徵，或以不規則的光照週期為誘因。晝夜節律調節貫穿大多數被認為參與控制情緒的系統，包括邊緣腦區、單胺神經遞質和下丘腦—垂體—腎上腺軸。根據美國精神病協會《精神障礙診斷與統計手冊》第 5 版中的定義，睡眠中斷是重性抑鬱、雙相情感障礙、創傷後應激障礙、廣泛性焦慮和其他情緒障礙的診斷標準<sup>[39]</sup>。因此，夜間廣泛暴露在光線下擾亂晝夜節律是合理的。

光照，它包括了生活中必不可少的人造光源，以及生命中必不可少的太陽光。說起陽光，我們便會想到溫暖和希望。陽光對住院時間、死亡率、感知壓力和疼痛主要帶來積極的影響，在一項關於陽光影響的研究中，Walch<sup>[40]</sup>等人表明，接受脊柱手術並暴露在高強度陽光下的患者經歷更少的壓力，疼痛略有減輕，止痛藥物減少了 22%，因此止痛藥物費用降低了 21%。可是，陽光並不是百利而無一

害的。過度的陽光照射與許多負面的健康結果相關，其中最常提及的便是皮膚癌。因此，我們借助環境中的人造光以及陽光介入治療時，需要充分瞭解其作用原理，選擇合適的時間段以及合適的時間長度。

## 聲音

在醫院環境中，我們時常會看到保持安靜、禁止吸煙等標牌。在傳統的觀念上，醫院環境中的聲音被認為是負面的且不是我們所需要的，基於醫院環境裏的聲音主要是噪音。噪音主要影響治療期間的行為和睡眠，阻礙恢復的速度以及誘發壓力。近年來，越來越多形式的聲音出現在醫院，如音樂、自然聲等。越來越多的研究表明，音樂具有治療作用，他可以介入各種疾病的治療，比如腦卒中促醒以及言語治療等，同時運用音樂想像等療法可以緩解人們的壓力、促使放鬆等。另一方面，自然聲也對緩解焦慮大有益處。Bahman<sup>[41]</sup>等人的一項隨機對照試驗表明，N-BS（自然聲）可以減少機械通氣患者因焦慮引起的潛在有害生理反應，實驗組採用自然聲進行干預，而對照組採用降低噪音影響的方法進行干預，有意思的是兩組對減少焦慮均起積極的效果，其中，實驗組效果更佳。我們的命題，從如何降低噪音影響悄悄地轉移到了如何構建一個和諧的醫院聲景中來。

首先，是噪音的問題。噪音，或者說是不理想的聲音，一部分源自於不同的機械聲音（供暖、通風和空調系統等低頻聲音），另一部分來自醫療設備聲源（心臟監測警報器、噴霧器、脈搏血氧計音調等）、電子產品聲源（電話、電視和收音機等）以及物體的撞擊聲、人們交流的聲音（對講機、工作人員的對話聲）。這些煩人的聲音會導致改變記憶，增加激動、攻擊性行為和抑鬱或焦慮<sup>[42]</sup>的不良影響。研究證明，降低醫療環境的噪音水準確實有助於健康的恢復。在南丁格爾

的一項早期研究中，她提出在擁有降低聲音水準設計的醫院接受治療，病人疾病的恢復速度比較快<sup>[43]</sup>。Hagerman<sup>[44]</sup> 等人研究了吸收噪音的天花板瓷磚對住進重症監護室的病人的影響。在統計上，聲學不良組的再住院率明顯更高，且需要額外靜脈注射  $\beta$  - 受體阻滯劑。

當然，我們不能一概而論，一棍子打死所有的聲音。在這裏，要引入聲景的概念。聲景本身並不是一個新的概念，它最初是在聲學生態學背景下被記錄和定義為聲音的環境或聲波環境，強調個人或社會感知和理解聲音的方式<sup>[45]</sup>。也就是說，聲音的感知是主觀的，對同一種聲音，不同的人可能會產生不同的感受，這也許和他的個人經歷、所處的社會環境等相關。根據研究和統計，大多數聲音景觀研究者已經證明了類似的趨勢：人類聽眾更喜歡自然的聲音（如鳥鳴聲和流水聲可作為積極的聲音景觀），而不喜歡交通噪音或建築噪音等<sup>[46-48]</sup>。

與此同時，從音樂心理學的大量研究中可以證實音樂是治療各種疾病的情感的有效方法。音樂可以增強生產力、減少工作誤差，改善記憶和學習，降低血壓，促進消化，提高睡眠品質、刺激放鬆、減少憤怒等。關於音樂和情緒的功能性神經影像學研究表明，音樂可以調節已知與情緒至關重要相關的大腦結構的活動，如杏仁核、伏隔核、下丘腦、海馬、島葉、扣帶回皮質和眶額皮質<sup>[49-51]</sup>。例如，即使中風患者固定躺在掃描器中無法移動，聽音樂也會啟動運動皮質的部分區域<sup>[52-53]</sup>。研究表明，聽音樂具有顯著的能力影響大量不同的腦區，這些腦區專門負責聽覺處理、節奏和運動協調、覺醒調節、情緒和愉悅以及認知處理，包括速度、音色和音調<sup>[54-56]</sup>。音樂的類型是多樣的，比如我們經常提及的古典音樂、流行音樂等等。不同的音樂類型會對我們情緒產生不同的影響，在 Uğraş GA 等人的一項隨機對照試驗中，對比古典土耳其音樂，自然的聲音和古典西方音樂對減少術

前焦慮的影響。研究表明，古典土耳其音樂，自然的聲音和古典西方音樂均能有效地減輕患者術前焦慮，保持患者的健康收縮壓和血清皮質醇水準正常，而其中古典土耳其音樂最有效。（注：這是一項在土耳其展開的試驗，這可能與人們受熟悉的音樂影響更大相關）<sup>[57]</sup>。關於音樂和自然聲哪個對生理、心理產生更積極的影響的問題，我認為可以進行更深入的研究。或許我們可以從減少噪音、增加自然聲以及利用音樂等角度出發，去探索如何構造一個積極的聲景，從而讓患者和醫務工作者獲得更多的舒適感。

總而言之，將康復理念貫徹在空間環境設計中，以患者的身心訴求為依據，結合光、聲音、空氣、溫度、濕度、材料等環境媒介以設計環境。物理環境氛圍，就像是空氣一般，從不缺席我們生命的每一秒，無論你在世界的哪一個角落。當然，醫院也不例外。他們就像“利器”，本無利弊，取決於我們怎麼使用它。我們可以通過調整物理環境氛圍，在醫療環境下給患者以及醫護人員帶來更多的舒適感、安全感，來共同創造一個真正舒適的醫院療愈空間。

#### 參考文獻：

1. Dijkstra, K., Pieterse, M., & Pruyn, A. (2006). Physical environmental stimuli that turn healthcare facilities into healing environments through psychologically mediated effects: systematic review. *Journal of advanced nursing*, 56(2), 166–181. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2006.03990.x>
2. Anderson, R. L., Mackel, D. C., Stoler, B. S., & Mallison, G. F. (1982). Carpeting in hospitals: an epidemiological evaluation. *Journal of clinical microbiology*, 15(3), 408–415. <https://doi.org/10.1128/jcm.15.3.408-415.1982>
3. Soudry, Y., Lemogne, C., Malinvaud, D., Consoli, S. M., & Bonfils, P. (2011). Olfactory system and emotion: common substrates. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*, 128(1), 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2010.09.007>
4. Schiffman, S. S., Miller, E. A., Suggs, M. S., & Graham, B. G. (1995). The effect of environmental odors emanating from commercial swine operations on the mood of nearby residents. *Brain research bulletin*, 37(4), 369–375.



[https://doi.org/10.1016/0361-9230\(95\)00015-1](https://doi.org/10.1016/0361-9230(95)00015-1)

5. Schiffman, S. S., Sattely-Miller, E. A., Suggs, M. S., & Graham, B. G. (1995). The effect of pleasant odors and hormone status on mood of women at midlife. *Brain research bulletin*, 36(1), 19–29.  
[https://doi.org/10.1016/0361-9230\(94\)00133-l](https://doi.org/10.1016/0361-9230(94)00133-l)
  6. Schiffman, S. S., Suggs, M. S., & Sattely-Miller, E. A. (1995). Effect of pleasant odors on mood of males at midlife: comparison of African-American and European-American men. *Brain research bulletin*, 36(1), 31–37.  
[https://doi.org/10.1016/0361-9230\(94\)00134-m](https://doi.org/10.1016/0361-9230(94)00134-m)
  7. Sowndhararajan, K., & Kim, S. (2016). Influence of Fragrances on Human Psychophysiological Activity: With Special Reference to Human Electroencephalographic Response. *Scientia pharmaceutica*, 84(4), 724–751.  
<https://doi.org/10.3390/scipharm84040724>
  8. Nuss P. (2015). Anxiety disorders and GABA neurotransmission: a disturbance of modulation. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 11, 165–175. <https://doi.org/10.2147/NDT.S58841>
- Soni, R.P., Katoch, M., Rana, S., & Kumar, A. (2016). An overview of the medical utility of lavender.
9. Aoshima, H., & Hamamoto, K. (1999). Potentiation of GABAA receptors expressed in *Xenopus* oocytes by perfume and phytoncid. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 63(4), 743–748. <https://doi.org/10.1271/bbb.63.743>
  10. Chioca, L. R., Ferro, M. M., Baretta, I. P., Oliveira, S. M., Silva, C. R., Ferreira, J., Losso, E. M., & Andreatini, R. (2013). Anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice: participation of serotonergic but not GABAA/benzodiazepine neurotransmission. *Journal of ethnopharmacology*, 147(2), 412–418.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.03.028>
  11. Vinkers, C. H., van Oorschot, R., Korte, S. M., Olivier, B., & Groenink, L. (2010). 5-HT1A receptor blockade reverses GABA(A) receptor alpha3 subunit-mediated anxiolytic effects on stress-induced hyperthermia. *Psychopharmacology*, 211(2), 123–130. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-1895-7>
  12. Franco, L., Blanck, T. J., Dugan, K., Kline, R., Shanmugam, G., Galotti, A., von Bergen Granell, A., & Wajda, M. (2016). Both lavender fleur oil and unscented oil aromatherapy reduce preoperative anxiety in breast surgery patients: a randomized trial. *Journal of clinical anesthesia*, 33, 243–249. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.02.032>
  13. Bae, S., & Asojo, A. O. (2020). Ambient Scent as a Positive Distraction in Long-Term Care Units: Theory of Supportive Design. *HERD*, 13(4), 158–172. <https://doi.org/10.1177/1937586720929021>
  14. Foster, R. G., & Hankins, M. W. (2002). Non-rod, non-cone photoreception in the vertebrates. *Progress in retinal and eye research*, 21(6), 507–527. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(02\)00036-8](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(02)00036-8)
  15. Fu, Y., Liao, H. W., Do, M. T., & Yau, K. W. (2005). Non-image-forming ocular photoreception in vertebrates. *Current*

*opinion in neurobiology*, 15(4), 415–422. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2005.06.011>

16. Rosenthal, N. E., Sack, D. A., Gillin, J. C., Lewy, A. J., Goodwin, F. K., Davenport, Y., Mueller, P. S., Newsome, D. A., & Wehr, T. A. (1984). Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Archives of general psychiatry*, 41(1), 72–80. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1984.01790120076010>
17. Fortuyn, H. A., Lappenschaar, M. A., Furer, J. W., Hodiamont, P. P., Rijnders, C. A., Renier, W. O., Buitelaar, J. K., & Overeem, S. (2010). Anxiety and mood disorders in narcolepsy: a case-control study. *General hospital psychiatry*, 32(1), 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2009.08.007>
18. Allard, J. S., Tizabi, Y., Shaffery, J. P., Trough, C. O., & Manaye, K. (2004). Stereological analysis of the hypothalamic hypocretin/orexin neurons in an animal model of depression. *Neuropeptides*, 38(5), 311–315. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2004.06.004>
19. Aziz, A., Fronczek, R., Maat-Schieman, M., Unmehopa, U., Roelandse, F., Overeem, S., van Duinen, S., Lammers, G. J., Swaab, D., & Roos, R. (2008). Hypocretin and melanin-concentrating hormone in patients with Huntington disease. *Brain pathology (Zurich, Switzerland)*, 18(4), 474–483. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2008.00135.x>
20. Donlin, M., Cavanaugh, B. L., Spagnuolo, O. S., Yan, L., & Lonstein, J. S. (2014). Effects of sex and reproductive experience on the number of orexin A-immunoreactive cells in the prairie vole brain. *Peptides*, 57, 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.05.004>
21. Gaillard, F., Karten, H. J., & Sauvé, Y. (2013). Retinorecipient areas in the diurnal murine rodent *Arvicantis niloticus*: a disproportionately large superior colliculus. *The Journal of comparative neurology*, 521(8), 1699–1726. <https://doi.org/10.1002/cne.23303>
22. Deurveilher, S., & Semba, M. (2005). Indirect projections from the suprachiasmatic nucleus to major arousal-promoting cell groups in rat: implications for the circadian control of behavioural state. *Neuroscience*, 130(1), 165–183. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.08.030>
23. Adidharma, W., Leach, G., & Yan, L. (2012). Orexinergic signaling mediates light-induced neuronal activation in the dorsal raphe nucleus. *Neuroscience*, 220, 201–207. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.06.020>
24. Deats, S. P., Adidharma, W., Lonstein, J. S., & Yan, L. (2014). Attenuated orexinergic signaling underlies depression-like responses induced by daytime light deficiency. *Neuroscience*, 272, 252–260. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.04.069>
25. Massart, R., Mongeau, R., & Lanfumey, L. (2012). Beyond the monoaminergic hypothesis: neuroplasticity and epigenetic changes in a transgenic mouse model of depression. *Philosophical transactions of the Royal Society of*

*London. Series B, Biological sciences*, 367(1601), 2485–2494. <https://doi.org/10.1098/rstb.2012.0212>

26. Slattery, D. A., Hudson, A. L., & Nutt, D. J. (2004). Invited review: the evolution of antidepressant mechanisms. *Fundamental & clinical pharmacology*, 18(1), 1–21. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2004.00195.x>
27. Akiskal, H. S., & McKinney, W. T., Jr (1973). Depressive disorders: toward a unified hypothesis. *Science (New York, N.Y.)*, 182(4107), 20–29. <https://doi.org/10.1126/science.182.4107.20>
28. Baumeister, A. A., Hawkins, M. F., & Uzelac, S. M. (2003). The myth of reserpine-induced depression: role in the historical development of the monoamine hypothesis. *Journal of the history of the neurosciences*, 12(2), 207–220. <https://doi.org/10.1076/jhin.12.2.207.15535>
29. Leyton, M., Young, S. N., & Benkelfat, C. (1997). Relapse of depression after rapid depletion of tryptophan. *Lancet (London, England)*, 349(9068), 1840–1841. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)61726-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)61726-6)
30. Delgado P. L. (2006). Monoamine depletion studies: implications for antidepressant discontinuation syndrome. *The Journal of clinical psychiatry*, 67 Suppl 4, 22–26.
31. Jacobsen, J. P., Medvedev, I. O., & Caron, M. G. (2012). The 5-HT deficiency theory of depression: perspectives from a naturalistic 5-HT deficiency model, the tryptophan hydroxylase 2Arg439His knockin mouse. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 367(1601), 2444–2459. <https://doi.org/10.1098/rstb.2012.0109>
32. Nixon, J. P., & Smale, L. (2007). A comparative analysis of the distribution of immunoreactive orexin A and B in the brains of nocturnal and diurnal rodents. *Behavioral and brain functions : BBF*, 3, 28. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-3-28>
33. Peyron, C., Tighe, D. K., van den Pol, A. N., de Lecea, L., Heller, H. C., Sutcliffe, J. G., & Kilduff, T. S. (1998). Neurons containing hypocretin (orexin) project to multiple neuronal systems. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 18(23), 9996–10015. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.18-23-09996.1998>
34. Soffin, E. M., Gill, C. H., Brough, S. J., Jerman, J. C., & Davies, C. H. (2004). Pharmacological characterisation of the orexin receptor subtype mediating postsynaptic excitation in the rat dorsal raphe nucleus. *Neuropharmacology*, 46(8), 1168–1176. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2004.02.014>
35. Tao, R., Ma, Z., McKenna, J. T., Thakkar, M. M., Winston, S., Strecker, R. E., & McCarley, R. W. (2006). Differential effect of orexins (hypocretins) on serotonin release in the dorsal and median raphe nuclei of freely behaving rats. *Neuroscience*, 141(3), 1101–1105. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2006.05.027>
36. Lambert, G. W., Reid, C., Kaye, D. M., Jennings, G. L., & Esler, M. D. (2002). Effect of sunlight and season on serotonin

turnover in the brain. *Lancet (London, England)*, 360(9348), 1840–1842.

[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11737-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11737-5)

37. Bedrosian, T. A., & Nelson, R. J. (2017). Timing of light exposure affects mood and brain circuits. *Translational psychiatry*, 7(1), e1017. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.262>
38. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
39. Walch, J. M., Rabin, B. S., Day, R., Williams, J. N., Choi, K., & Kang, J. D. (2005). The effect of sunlight on postoperative analgesic medication use: a prospective study of patients undergoing spinal surgery. *Psychosomatic medicine*, 67(1), 156–163. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000149258.42508.70>
40. Saadatmand, V., Rejeh, N., Heravi-Karimooi, M., Tadrissi, S. D., Zayeri, F., Vaismoradi, M., & Jasper, M. (2013). Effect of nature-based sounds' intervention on agitation, anxiety, and stress in patients under mechanical ventilator support: a randomised controlled trial. *International journal of nursing studies*, 50(7), 895–904. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2012.11.018>
41. Ryherd, E., West, J.E., Busch-Vishniac, I.J., & Wayne, K.P. (2008). Evaluating the Hospital Soundscape. *Acoustics Today*, 4, 22.
42. J. (1860). Notes on Nursing. What it is, and what it is not; by Florence Nightingale, London: Harrison. 8vo. pp. 79. *Journal of Mental Science*, 6(34), 481-495. doi:10.1192/bjp.6.34.481
43. Hagerman, I., Rasmanis, G., Blomkvist, V., Ulrich, R., Eriksen, C. A., & Theorell, T. (2005). Influence of intensive coronary care acoustics on the quality of care and physiological state of patients. *International journal of cardiology*, 98(2), 267–270. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.11.006>
44. Truax, B., & Radford, L. (2001). Barry Truax, editor: Handbook of Acoustic Ecology, 2nd edition (CD-ROM version) CD-ROM, 1999; Cambridge Street Records, 4346 Cambridge Street, Burnaby, British Columbia V5C 1H4, Canada. *Computer Music Journal*, 25, 93-94.
45. Axelsson, Ö., Nilsson, M. E., & Berglund, B. (2010). A principal components model of soundscape perception. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 128(5), 2836–2846. <https://doi.org/10.1121/1.3493436>
46. Nilsson, M.E., & Berglund, B. (2006). Soundscape quality in suburban green areas and city parks. *Acta Acustica United With Acustica*, 92, 903-911.
47. Yang, W., & Kang, J. (2005). Soundscape and Sound Preferences in Urban Squares: A Case Study in Sheffield. *Journal of Urban Design*, 10, 61-80.

48. Gosselin, N., Peretz, I., Johnsen, E., & Adolphs, R. (2007). Amygdala damage impairs emotion recognition from music. *Neuropsychologia*, 45(2), 236–244. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.07.012>
49. Koelsch S. (2010). Towards a neural basis of music-evoked emotions. *Trends in cognitive sciences*, 14(3), 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.01.002>
50. Koelsch S. (2014). Brain correlates of music-evoked emotions. *Nature reviews. Neuroscience*, 15(3), 170–180. <https://doi.org/10.1038/nrn3666>
51. Chen, J. L., Penhune, V. B., & Zatorre, R. J. (2008). Listening to musical rhythms recruits motor regions of the brain. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 18(12), 2844–2854. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhn042>
52. Meister, I. G., Krings, T., Foltys, H., Boroojerdi, B., Müller, M., Töpper, R., & Thron, A. (2004). Playing piano in the mind--an fMRI study on music imagery and performance in pianists. *Brain research. Cognitive brain research*, 19(3), 219–228. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2003.12.005>
53. Levitin, D. J., & Tirovolas, A. K. (2009). Current advances in the cognitive neuroscience of music. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1156, 211–231. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04417.x>
54. Peretz, I., & Zatorre, R. J. (2005). Brain organization for music processing. *Annual review of psychology*, 56, 89–114. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.56.091103.070225>
55. Trainor, L. J., & Schmidt, L. A. (2003). Processing emotions induced by music. In I. Peretz & R. Zatorre (Eds.), *The cognitive neuroscience of music* (pp. 311–324). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198525202.003.0020>
56. Uğraş, G. A., Yıldırım, G., Yüksel, S., Öztürkçü, Y., Kuzdere, M., & Öztekin, S. D. (2018). The effect of different types of music on patients' preoperative anxiety: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in clinical practice*, 31, 158–163. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.02.012>