

中药配方在抑郁症治疗中的研究进展

肖旭东 朱丽萍 赵静 陆佳瑞

200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心

通信作者: 赵静, Email: maggy-1978@163.com; 陆佳瑞, Email: hydramanticore@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.04.013

【摘要】 抑郁症对人体的身心健康造成了极大的伤害, 已有的西药抗抑郁剂不能满足所有患者的需求, 中药方剂和成药在抑郁症治疗中的作用引起了学者的广泛关注。现对目前常用的几种中药配方进行总结归纳, 对它们的临床疗效和作用机制进行综述。

【关键词】 抑郁症; 中药配方; 综述

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目(17401932600)

Research progress of traditional Chinese medicine formulas in the treatment of depression Xiao

Xudong, Zhu Liping, Zhao Jing, Lu Jiarui

Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

Corresponding authors: Zhao Jing, Email: maggy-1978@163.com; Lu Jiarui, Email: hydramanticore@sina.com

【Abstract】 Depression has caused great harm to people's physical and mental health. The existing western antidepressants can not meet the needs of all patients. The role of traditional Chinese medicine prescriptions and medicines in the treatment of depression has aroused widespread concern. This article summarizes several currently used traditional Chinese medicine formulas and reviews their clinical efficacy and mechanism of action.

【Key words】 Depression; Chinese medicine formulas; Review

Fund program: Shanghai Science and Technology Commission Foundation (17401932600)

抑郁症以显著而持久的心境低落为主要临床特征, 是心境障碍的主要类型。临床可见心境低落与其处境不相称, 情绪的消沉可以从闷闷不乐到悲痛欲绝、自卑抑郁, 甚至悲观厌世, 可有自杀企图或行为; 甚至发生木僵; 部分病例有明显的焦虑和运动性激越; 严重者可出现幻觉、妄想等精神病性症状。每次发作持续至少 2 周以上、长者甚或数年, 多数病例有反复发作的倾向, 每次发作大多数可以缓解, 部分可有残留症状或转为慢性。有研究显示, 中国男性重度抑郁症患病率为 2.2%, 中国妇女重度抑郁症患病率为 3.3%^[1]。心理健康状况对个人医疗支出有重大影响, 占中国个人预期医疗支出的 14.7%, 其中抑郁症和抑郁症状分别为 6.9% 和 7.8%^[2]。抑郁症对人体的身心健康造成了极大的伤害, 据 WHO 预测, 到 2020 年, 抑郁症将成为死亡和残疾异常的第 2 大原因。以单胺能假说为基础研发的药物治疗仍然是一线抗抑郁药, 但抗抑郁药物的效果并不理想, 2006 年 STAR*D 的临床试验显示仅有 1/3 的重度抑郁症患者经过为期 8 周的标准抗抑郁剂治疗

后获得临床缓解^[3]。因此, 发现具有较高疗效、较少不良反应的新型抗抑郁药是目前抑郁症临床治疗的追求。在世界范围内, 由于传统中药治疗的特殊理论和广泛的临床应用, 已经受到了越来越多的关注, 治疗抑郁症的方剂和中成药主要包括以下几种: 半夏厚朴汤、甘麦大枣汤、疏肝解郁胶囊、乌灵胶囊、柴胡疏肝散、逍遥散、开心散、四逆散等。本文总结了目前较为常见的抗抑郁中药方剂和成药, 旨在为新型抗抑郁药物研究提供参考。

一、中药方剂

1. 逍遥散: 逍遥散复方出自《太平惠民和剂局方》, 方中以柴胡疏肝解郁, 用以为君, 又为肝经引经药, 故兼使药之用; 白芍、当归与柴胡同用, 补肝体而助肝用, 共为臣药; 白术、茯苓、甘草健脾益气, 共为佐药, 加薄荷少许, 疏散郁遏之气, 煨姜降逆中和, 亦为佐药。临床常用于治疗慢性肝炎、肝硬化、胆石症、胃及十二指肠溃疡、慢性胃炎、胃肠神经官能症、经前期紧张症、乳腺小叶增生等, 还是治疗抑郁症的良方, 多用于肝气郁结型“郁病”。

在中国,逍遥散单一疗法或联合其他药物疗法常被用于治疗抑郁症,且临床上表现为显著的抗抑郁疗效。譬如,杨春梅和林海^[4]的临床研究显示,逍遥散治疗4周后的抗抑郁疗效好于黛力新。蒋建新等^[5]的研究显示,逍遥散联合西酞普兰中西医结合抗抑郁疗效明显好于单用西酞普兰治疗。同年,陈青微和陈慧^[6]的研究显示逍遥散联合黛力新抗抑郁治疗疗效明显好于单用黛力新治疗(96.7%比70.0%, $P < 0.05$)。2016年,王程^[7]的研究显示逍遥散联合帕罗西汀中西医结合抗抑郁疗效明显好于单用帕罗西汀治疗。

逍遥散抗抑郁的作用机制可能包括以下方面。逍遥散能上调血清脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)和胶质细胞源性神经营养因子(glial cell line derived neurotrophic factor, GDNF),提高小鼠抑郁症模型海马部位的胶质细胞原纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)的含量和mRNA表达以及免疫反应性,从而起到明显的抗抑郁作用^[8],也有研究显示逍遥散通过提高抑郁症动物模型额叶皮质和海马区域中的BDNF、酪氨酸羟化酶(TrkB)和神经营养因子3(Neurotrophin 3, NT-3)而起效^[9]。Wang等^[10]研究显示,逍遥散的主要成分(柴胡和白芍)主要通过升高海马和皮质组织中5-HT和NE的浓度而起到抗抑郁作用。抑郁症患者尿液中丙氨酸、枸橼酸和马尿酸水平显著高于健康对照者,逍遥散能调节氨基酸的代谢,促进产生能量满足人体需要从而起到抗抑郁作用^[11]。还有研究认为,逍遥散对抑郁症的治疗作用可能涉及调节能量代谢障碍、氨基酸代谢和肠道微生物群落变化^[12]。

2. 柴胡疏肝散: 柴胡疏肝散方来源于张景岳所著《景岳全书·古方八阵·散阵》,方中以柴胡功善疏肝解郁,用以为君。香附理气疏肝而止痛,川芎活血行气以止痛,二药相合,助柴胡以解肝经之郁滞,并增行气活血止痛之效,共为臣药。陈皮、枳壳理气行滞,芍药、甘草养血柔肝,缓急止痛,均为佐药。甘草调和诸药,为使药。诸药相合,共奏疏肝行气、活血止痛之功。临床上广泛用于抑郁症的治疗主要用于肝气郁结型“郁病”。

临床研究显示,针对缺血性中风后抑郁症患者的治疗,单用柴胡疏肝散抗抑郁疗效优于氟西汀治疗(93.33%比73.33%)^[13]。柴胡疏肝散加味对肝气郁结型郁症的疗效好于常规西药治疗(97.67%比81.4%)^[14]。也有研究显示,阿米替林^[15]或者米氮平^[16]联合柴胡疏肝散抗抑郁疗效好于单用西药抗

抑郁剂,且不良反应少。

柴胡疏肝散的抗抑郁作用机制可能包括以下方面。柴胡疏肝散的主要成分柴胡皂甙A能调节不可预见性轻度应激大鼠抑郁模型的神经炎症因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α)的表达,促进海马中的BDNF-TrkB信号传导,从而产生抗抑郁作用^[17]。也有研究认为,柴胡疏肝散能够增加癫痫合并抑郁症大鼠模型海马齿状回中5-HT1A受体mRNA的表达和细胞增殖,从而有效改善抑郁症的某些症状^[18]。脑影像学检查发现,重度抑郁症患者存在局部脑血流量(rCBF)的变化,柴胡疏肝散治疗可以逆转rCBF灌注缺损,改善临床症状^[19]。同时,柴胡疏肝散还可以通过调节海马c-Jun氨基末端激酶的表达进而改善神经细胞凋亡^[20],或者逆转抑郁症神经元保护机制的细胞外信号调节激酶(ERK)信号途径从而改善抑郁大鼠模型的抑郁症状。

3. 开心散: 开心散始见于唐代孙思邈《备急千金要方》,主要由人参、远志、茯苓、石菖蒲组成,远志为君,人参为臣,茯苓为佐,菖蒲为使,能治疗悲忧不乐、神志不宁、善忘,或心悸怔忡等症,在临床上能起到抗抑郁的作用。

临床研究显示,在冠心病常规治疗的基础上合并开心散治疗能改善慢性心衰合并抑郁症的治疗效果^[22]。谭赛^[23]的研究显示,开心散的抗抑郁疗效与盐酸氟西汀相当,对“胸闷”等躯体症状疗效好于氟西汀。且随着抑郁症状的改善部分脑区的功能也随之改变,这些脑区均与抑郁情绪调节相关,提示这些脑区的脑功能变化可能是开心散及氟西汀抗抑郁疗效脑机理之一,但两者在治疗前后脑功能发生改变的脑区不一致,推测可能与治疗血管性抑郁作用脑机理不同有关。Zhu等^[24]的研究显示,开心散可通过提高神经营养因子,包括神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、BDNF和GDNF的mRNA和蛋白质表达和分泌来发挥抗抑郁作用。此外,构成开心散的4种草药的单独含水提取物对神经营养因子的表达没有显著影响,这表明这些草药协同作用产生其作用。Dong等^[25-26]研究显示,开心散能增加动物模型海马区的5-HT水平或者影响炎症因子表达水平从而起到抗抑郁作用。

4. 半夏厚朴汤: 半夏厚朴汤出自中医四大经典的《金匮要略》,原方以半夏为君药,厚朴为臣药,茯苓、生姜、苏叶为佐药,是治疗中医辨证症型——痰气郁结型郁证(俗称“梅核气”)的经典方剂。

半夏厚朴汤广泛应用于抑郁症的临床治疗。洪丽霞等^[27]在2012年的研究,将192例产后抑郁症患

者随机分成研究组(半夏厚朴汤合并西酞普兰治疗)和对照组(单用西酞普兰治疗),治疗 4 周,评估抑郁、焦虑症状及不良反应情况。结果显示,半夏厚朴汤合并西酞普兰可有效、快速治疗产后抑郁症患者的抑郁及焦虑症状,疗效优于单用西酞普兰。

半夏厚朴汤改善抑郁症状的可能机制包括以下几方面。众所周知,5-HT 和 NE 的增强都是抗抑郁剂的作用机制。目前的研究显示,半夏厚朴汤能升高 5-HT 和 DA 的水平从而起到抗抑郁作用,但并不是通过影响 NE 系统而作用的^[28]。半夏厚朴汤治疗抑郁症痰气郁结型疗效是肯定的,与帕罗西汀作用机制相当,可以直接或间接通过降低血清 IL-6 的含量和增加血浆环磷腺苷(cAMP)的浓度达到抗抑郁作用^[29]。

5. 甘麦大枣汤:甘麦大枣汤出自医圣张仲景的《金匱要略》。由甘草三两(9 g),小麦一升(15 g),大枣十枚组成。方中小麦为君药,养心阴,益心气,安心神,除烦热。甘草补益心气,和中缓急(肝),为臣药。大枣甘平质润,益气和中,润燥缓急,为佐使药。主治脏躁。症见精神恍惚,常悲伤欲哭,不能自主,心中烦乱,睡眠不安,甚则言行失常,呵欠频作,舌淡红苔少,脉细微数。临床常用于抑郁症的治疗,主要用于忧郁伤神型“郁病”。

Yeung 等^[30]进行荟萃分析,共纳入 10 个 RCT,结果显示甘麦大枣汤有明显的抗抑郁作用,不良反应少。Ma 等^[31]的研究显示,改良后的甘麦大枣汤在更年期抑郁症中疗效与黛力新相当,并且在改善睡眠质量方面比黛力新更有效,这可能是通过调整更年期抑郁症的 5-HT、NE、雌二醇、卵泡刺激素和促黄体生成素水平。

6. 四逆散:四逆散复方来自张仲景《伤寒论》,方以柴胡为君药,白芍为臣药,枳实为佐药,炙甘草为使药。具有疏肝解郁、调和肝脾的功效,是治疗肝气郁结型抑郁症的祖方。四逆散在临床应用中被发现对抑郁症状有明显治疗效果,范涛^[32]的研究显示四逆散治疗缺血性中风后抑郁症疗效好于氟西汀。动物实验显示,四逆散可以调控抑郁症大鼠海马 BDNF、N-甲基-D-天冬氨酸受体 1(NMDAR1)表达及促进海马齿状回(DG)区神经再生从而起到抗抑郁作用^[33]。

7. 其他:丹栀逍遥散又叫八味逍遥散,出自明代薛己编撰的《内科摘要》,方中柴胡为君,疏肝解郁。臣以当归、白芍二药,当归具有补血、活血、调经、止痛之功效,白芍具有平肝止痛、养血调经之效。佐以白术、茯苓、甘草健脾益气,为补气健脾之要药。

佐以牡丹皮、栀子皆能清热凉血。临床多用于气郁化火型“郁病”,常用于抑郁症的临床治疗。许二平等^[34]的研究显示氟西汀合并丹栀逍遥散治疗中风后抑郁症疗效明显好于单用氟西汀(92%比 71%)。

归脾汤以人参、黄芪、白术、炙甘草为君,当归、龙眼肉为臣,茯苓、酸枣仁、远志、木香为佐,生姜、大枣为使。具有益气补血,健脾养心之功效。临床常用于心脾两虚型“郁病”。2016 年田景平等^[35]的荟萃分析显示,归脾汤治疗抑郁症有一定的疗效且相对安全。

然而,目前国内外对于上述两种方剂的抗抑郁机制方面研究并不多见。

二、中成药

目前临床一般有两类成药用于抑郁症的治疗,一类以宁心(养心)安神功效的,如乌灵胶囊、心可舒片等;另一类以理气解郁功效的,如舒肝解郁胶囊、越鞠丸等。以下列举了具有代表性的两种中成药制剂的抗抑郁疗效和机理。

1. 乌灵胶囊:乌灵胶囊具有补肾健脑、养心安神、疏肝解郁的功效,增强机体免疫功能,有效消除或改善患者的焦虑不安和抑郁症状。乌灵胶囊的主要成分是乌灵菌粉,含腺苷、色氨酸、赖氨酸、多糖、甾醇类及谷氨酸、 γ -氨基丁酸(GABA)等 19 种氨基酸,还含有维生素和微量元素等多种成分。临床多用于治疗抑郁、焦虑、失眠等疾病。

在临床研究发现,乌灵胶囊能改善多种疾病伴发的抑郁、焦虑症状。Wu 等^[36]入组 64 例肠易激惹综合征患者,随机分为两组,一组予以常规治疗合并乌灵胶囊,另一组仅以常规治疗,治疗 6 周后进行再评估。结果显示,与对照组相比,联合乌灵胶囊治疗组的抑郁、焦虑自评分均明显好于对照组,可见乌灵胶囊能改善患者的抑郁、焦虑症状。同时,研究还显示乌灵胶囊能降低卒中后抑郁的发生率,减轻抑郁程度^[37]。

越来越多的研究证据表明,谷氨酸能和 GABA 能系统可能参与了抑郁症的发病过程。抗抑郁药和情绪稳定剂可提高皮质的 GABA 浓度,并改善情感障碍患者 GABA 缺乏的状况^[38]。而乌灵胶囊能使脑摄取谷氨酸、增加 GABA 的数量,使抑制性神经递质 GABA 的合成增加,同时提高大脑皮质 GABA 受体的结合活性,因而与抗抑郁药一样起到明显的抗抑郁作用。

2. 舒肝解郁胶囊:舒肝解郁胶囊功效疏肝解郁、健脾安神。适用于轻、中度单相抑郁症属肝郁脾虚证者,症见情绪低落、兴趣下迟滞、入睡困难、早醒、

多梦、紧张不安、急躁易怒、食少纳呆、胸闷、疲乏无力、多汗、疼痛、舌苔白或腻，脉弦或细。主要成分为贯叶金丝桃、刺五加。2014年Zhang等^[39]进行系统综述，探讨舒肝解郁胶囊对重度抑郁症患者的疗效及安全性，共纳入了595例参与者，包括7个随机对照研究，结果显示舒肝解郁胶囊在整体治疗效果和安全性方面优于安慰剂。舒肝解郁联合文拉法辛治疗的缓解率显著高于单独用文拉法辛治疗。

动物研究显示，舒肝解郁胶囊能增强抑郁模型大鼠中枢5-HT和DA神经递质系统的功能，这可能是其抗抑郁作用的神经生化机制之一^[40]，其提取物贯叶金丝桃能保护抑郁模型小鼠海马神经元损伤，从而改善小鼠的抑郁样行为^[41]。

三、小结

荟萃分析结果显示目前已有的西药抗抑郁剂对于重度抑郁症的治疗效果有限，现有的临床试验也发现了这些药物存在明显的不良反应。在临床上，部分患者因为疗效差病情不能得到缓解，部分患者则是因为不能承受不良反应而放弃治疗使得病情迁延不愈。中药配方是一种配方而不是单一草药。数千年前，中医从业人员通常使用单一草药进行疾病治疗，但当增加到两种或两种以上草药，构成一种配方之后就能实现叠加或协同作用同时减少不良反应。以上的中药方剂或成药在临床目前应用较为广泛，本文就它们的疗效、作用机制进行了综述，为临床医师对于抑郁症治疗的选择提供文献支持，满足西药抗抑郁剂治疗无效或者难以忍受不良反应的患者的治疗需求，为今后抑郁症的优化治疗方案提供理论和实践基础。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写为肖旭东，论文修订为赵静，文献调研与整理为陆佳瑞，论文审校为朱丽萍

参 考 文 献

- [1] Baxter AJ, Charlson FJ, Cheng HG, et al. Prevalence of mental, neurological, and substance use disorders in China and India: a systematic analysis[J]. *Lancet Psychiatry*, 2016, 3(9): 832-841. DOI: 10.1016/S2215-0366(16)30139-0.
- [2] Hsieh CR, Qin X. Depression hurts, depression costs: The medical spending attributable to depression and depressive symptoms in China[J]. *Health Econ*, 2018, 27(3): 525-544. DOI: 10.1002/hec.3604.
- [3] Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice[J]. *Am J Psychiatry*, 2006, 163(1): 28-40. DOI: 10.1176/appi.ajp.163.1.28.
- [4] 杨春梅, 林海. 逍遥散治疗轻中度抑郁症30例观察[J]. *实用中医药杂志*, 2015, 31(5): 381. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2814.2015.05.010.
- [5] 蒋建新, 周赞, 杨涌, 等. 逍遥散加味联合西酞普兰治疗抑郁症疗效及对HPA, HPT, HPG轴的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(33): 3715-3717. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2015.33.026.
- [6] 陈青微, 陈慧. 逍遥散联合黛力新中西医结合治疗围绝经期抑郁症的临床观察[J]. *中国现代医生*, 2015, 53(2): 141-143.
- [7] 王程. 逍遥散与帕罗西汀联合治疗老年抑郁症的临床疗效及其对HPA轴功能的影响[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(18): 127-128.
- [8] Ding XF, Liu Y, Yan ZY, et al. Involvement of Normalized Glial Fibrillary Acidic Protein Expression in the Hippocampi in Antidepressant-Like Effects of Xiaoyaosan on Chronically Stressed Mice[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017: 1960584. DOI: 10.1155/2017/1960584.
- [9] Chen JX, Li W, Zhao X, et al. Effects of the Chinese traditional prescription Xiaoyaosan decoction on chronic immobilization stress-induced changes in behavior and brain BDNF, TrkB, and NT-3 in rats[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2008, 28(5): 745-755. DOI: 10.1007/s10571-007-9169-6.
- [10] Wang Y, Gao SM, Li R, et al. Antidepressant-like effects of the Radix Bupleuri and Radix Paeoniae Alba drug pair[J]. *Neurosci Lett*, 2016, 633: 14-20. DOI: 10.1016/j.neulet.2016.09.001.
- [11] Tian JS, Peng GJ, Wu YF, et al. A GC-MS urinary quantitative metabolomics analysis in depressed patients treated with TCM formula of Xiaoyaosan[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2016, 1026: 227-235. DOI: 10.1016/j.jchromb.2015.12.026.
- [12] Gao XX, Cui J, Zheng XY, et al. An investigation of the antidepressant action of xiaoyaosan in rats using ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry combined with metabonomics[J]. *Phytother Res*, 2013, 27(7): 1074-1085. DOI: 10.1002/ptr.4805.
- [13] 唐利娟. 柴胡疏肝散治疗缺血性中风后抑郁症30例[J]. *光明中医*, 2017, 32(11): 1591-1593. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2017.11.029.
- [14] Tang LJ. Chaihu Shugan Powder in Treating Ischemic Post-stroke Depression 30 cases[J]. *Guangming Journal of Chinese Medicine*, 2017, 32(11): 1591-1593.
- [15] 张勇. 柴胡疏肝散治疗肝气郁结型郁证43例[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2016, 14(24): 85-86. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2779.2016.24.038.
- [16] Zhang Y. Chaihu Shugan Powder in Treating Stagnation of Liver Qi Depression for 43 Cases[J]. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*, 2016, 14(24): 85-86.
- [17] 王红霞. 加减柴胡疏肝散联合西药治疗抑郁症的疗效[J]. *光明中医*, 2017, 32(1): 107-108. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2017.01.047.
- [18] Wang HX. The Curative Effect of Modified Chaihu Shugan Powder in Combination with Western Medicine in the Treatment of Depression[J]. *Guangming Journal of Chinese Medicine*, 2017, 32(1): 107-108.
- [19] 古小霞. 柴胡疏肝散配合米氮平片治疗抑郁症临床观察[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(2): 82-83. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2016.02.040.
- [20] Chen XQ, Chen SJ, Liang WN, et al. Saikosaponin A attenuates perimenopausal depression-like symptoms by chronic unpredictable mild stress[J]. *Neurosci Lett*, 2018, 662: 283-

289. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.09.046.
- [18] Yang P, Li L, Liu XJ, et al. Effect of Chaihu-Shugan-San on the mRNA expression of the 5-HT_{1A} receptor and cellular proliferation in the hippocampus of epileptic rats with depression [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(1): 124-130. DOI: 10.3892/etm.2015.2867.
- [19] Qiu J, Hu SY, Shi GQ, et al. Changes in regional cerebral blood flow with Chaihu-Shugan-San in the treatment of major depression [J]. *Pharmacogn Mag*, 2014, 10(40): 503-508. DOI: 10.4103/0973-1296.141775.
- [20] Li YH, Zhang CH, Qiu J, et al. Antidepressant-like effects of Chaihu-Shugan-San via SAPK/JNK signal transduction in rat models of depression [J]. *Pharmacogn Mag*, 2014, 10(39): 271-277. DOI: 10.4103/0973-1296.137367.
- [21] Su ZH, Jia HM, Zhang HW, et al. Hippocampus and serum metabolomic studies to explore the regulation of Chaihu-Shu-Gan-San on metabolic network disturbances of rats exposed to chronic variable stress [J]. *Mol Biosyst*, 2014, 10(3): 549-561. DOI: 10.1039/c3mb70377k.
- [22] 朱筱莲, 王小平. 开心散治疗冠心病合并抑郁症临床观察 [J]. *医药前沿*, 2012, 2(16): 132-133. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2012.16.132.
- [23] 谭赛. 开心解郁方治疗血管性抑郁症疗效观察及其fMRI脑功能成像机理探讨 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2016.
- [24] Zhu KY, Xu SL, Choi RC, et al. Kai-xin-san, a Chinese herbal decoction containing ginseng radix et rhizoma, polygalae radix, acori tatarinowii rhizoma, and poria, stimulates the expression and secretion of neurotrophic factors in cultured astrocytes [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 731385. DOI: 10.1155/2013/731385.
- [25] Dong XZ, Li ZL, Zheng XL, et al. A representative prescription for emotional disease, Ding-Zhi-Xiao-Wan restores 5-HT system deficit through interfering the synthesis and transshipment in chronic mild stress-induced depressive rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 150(3): 1053-1061. DOI: 10.1016/j.jep.2013.10.018.
- [26] Dong XZ, Wang DX, Lu YP, et al. Antidepressant effects of Kai-Xin-San in fluoxetine-resistant depression rats [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2017, 50(10): e6161. DOI: 10.1590/1414-431X20176161.
- [27] 洪丽霞, 陈麟, 张艳. 半夏厚朴汤合并西酞普兰对产后抑郁症疗效的对照研究 [J]. *精神医学杂志*, 2012, 25(1): 45-47. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7201.2012.01.016.
- Hong LX, Chen L, Zhang Y. A comparative study of Banxia Houpu Tang combined with citalopram in treatment of patients with postpartum depression [J]. *Journal of Psychiatry*, 2012, 25(1): 45-47.
- [28] Guo Y, Kong L, Wang Y, et al. Antidepressant evaluation of polysaccharides from a Chinese herbal medicine Banxia-houpu decoction [J]. *Phytother Res*, 2004, 18(3): 204-207. DOI: 10.1002/ptr.1394.
- [29] 杨阳. 半夏厚朴汤加味对抑郁症患者IL-6及cAMP的影响 [D]. 贵阳: 贵阳中医学院, 2014.
- [30] Yeung WF, Chung KF, Ng KY, et al. A meta-analysis of the efficacy and safety of traditional Chinese medicine formula ganmai dazao decoction for depression [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, 153(2): 309-317. DOI: 10.1016/j.jep.2014.02.046.
- [31] Ma XJ, Zhao J, Feng ZY, et al. Effects of modified Ganmai Dazao decoction on neuroendocrine system in patients with climacteric depression [J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2014, 39(23): 4680-4684.
- [32] 范涛. 四逆散加味治疗缺血性中风后抑郁症临床研究 [J]. *实用中医药杂志*, 2014(10): 900-901. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2814.2014.10.003.
- [33] 严灿, 刘银伟, 吴丽丽, 等. 加味四逆散调控抑郁症大鼠海马BDNF、NR1表达及促进海马DG区神经再生的研究 [J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(4): 569-574. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1978.2016.04.025.
- Yan C, Liu YW, Wu LL, et al. Regulatory of Jiaweisunisan on expression of hippocampal BDNF, NR1 and dentate gyrus neurogenesis in rats with chronic stressed-depression [J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2016, 32(4): 569-574.
- [34] 许二平, 王伟杰, 苗明三, 等. 丹栀逍遥散联合氟西汀治疗中风后抑郁症200例 [J]. *河南中医*, 2017, 37(1): 79-81. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2017.01.0026.
- Xu EP, Wang WJ, Miao MS, et al. Modified Danzhi Xiaoyao Powder Combined with Fluoxetine in the Treatment of 200 Cases of Post Stroke Depression [J]. *Henan Traditional Chinese Medicine*, 2017, 37(1): 79-81.
- [35] 田景平, 温泽准, 郭新峰, 等. 归脾汤治疗抑郁症疗效与安全性的系统评价 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2016, 23(4): 36-40. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2016.04.010.
- Tian JP, Wen ZH, Guo XF, et al. Systematic Review of Efficacy and Safety of the Treatment of Guipi Decoction for Depression [J]. *Chinese Journal of Information on TCM*, 2016, 23(4): 36-40.
- [36] Wu XW, Hou Y, Ji HZ, et al. Treating irritable bowel syndrome by wuling capsule combined pinaverium bromide: a clinical research [J]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 2015, 35(4): 415-418.
- [37] Zhu J, Hu CM, Guo SS, et al. Wuling capsule played an assistant role in primary prevention of post-stroke depression: a clinical research [J]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 2014, 34(6): 676-679.
- [38] 周璇, 王雪琦. 谷氨酸能和 γ 氨基丁酸能系统与情感障碍 [J]. *中国神经科学杂志*, 2003, 19(2): 130-134.
- Zhou X, Wang XQ. Glutamate and γ -aminobutyric acid system in mood disorder [J]. *Neuroscience Bulletin*, 2003, 19(2): 130-134.
- [39] Zhang X, Kang D, Zhang L, et al. Shuganjieyu capsule for major depressive disorder (MDD) in adults: a systematic review [J]. *Aging Ment Health*, 2014, 18(8): 941-953. DOI: 10.1080/13607863.2014.899975.
- [40] 傅锦华, 刘勇. 舒肝解郁胶囊对抑郁模型大鼠脑内5-HT、DA及其代谢产物水平的影响 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(6): 47-50. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2016.06.012.
- Fu JH, Liu Y. Effect of Shugan Jieyu Capsules on 5-HT, DA and their Metabolites in the Brain of Depression Model Rats [J]. *Journal of Hunan Univ of CM*, 2016, 36(6): 47-50.
- [41] 马晓华, 王一奇, 毛水龙. 贯叶金丝桃提取物对抑郁模型小鼠行为及海马神经元损伤影响的研究 [J]. *浙江临床医学*, 2013(10): 1441-1444. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7664.2013.10.001.

(收稿日期: 2018-03-09)

(本文编辑: 赵静姝)