

中医药治疗产后抑郁作用机制概述*

蔡文颖¹,包红霞²

1. 天津市西青区妇女保健计划生育服务中心,天津 300380;
2. 天津市河西区妇幼保健计划生育服务中心,天津 300200

摘要: 中医药治疗产后抑郁 (postpartum depression, PPD) 主要通过调节丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白、细胞外信号调节激酶 - cAMP 反应序列蛋白等信号通路以及下丘脑 - 垂体 - 性腺 (肾上腺、甲状腺、肠) 轴、脑 - 肠神经递质、激素水平、免疫状态等方面而发挥作用。但目前,对于中医药发挥作用的分子机制尚未完全阐明,现有的研究仅针对某些神经递质、细胞因子、炎症蛋白等表达情况进行关联分析,关于信号途径也仅对其主要诱导途径进行分析,其旁路机制、触发效应等关联性信号途径研究较少。今后,应以化学组分为研究对象,通过代谢组学考察其体内代谢途径,进而分析影响该代谢途径的关键信号通路,再进行针对性研究,把握从“整体成分”到“整体效应”的分析思路,从而挖掘中医药抗抑郁的作用机制。同时,也应对患者尽可能开展早期防治结合,并注重围产期宣教、预判早期干预措施,积极做到形神并调,身心同治,探索多层次、多角度的分析模式,深入分析中医药治疗 PPD 的循证医学证据,提高中医药防治 PPD 的疗效。

关键词: 产后抑郁症; 中医药; 信号通路; 下丘脑 - 垂体 - 性腺轴; 脑 - 肠神经递质

DOI:10. 16367/j. issn. 1003 - 5028. 2023. 10. 0312

中图分类号:R271. 914. 69 **文献标志码:**A **文章编号:**1003 - 5028 (2023) 10 - 1614 - 07

Overview of the Mechanism of TCM Treatment of Postpartum Depression

CAI Wenying¹,BAO Hongxia²

1. Tianjin Xiqing District Women's Health and Family Planning Service Center,Tianjin,China,300380; 2. Tianjin Hexi District Maternal and Child Health and Family Planning Service Center,Tianjin,China,300200

Abstract: TCM for postpartum depression (PPD mainly plays a role by regulating serine/threonine protein kinase/mammalian target of rapamycin,extracellular signal regulation kinase-CAMP response sequence protein and other signaling pathways,as well as hypothalamic-pituitary-gonadal (adrenal,thyroid,intestinal) axis,brain-intestinal neurotransmitters,hormone levels,immune status,etc. However,at present,the molecular mechanism of the role of TCM has not been fully clarified. The existing studies have only conducted correlation analysis on the expression of certain neurotransmitters,cytokines,inflammatory proteins,etc. ,and only analyzed the main induction pathway of the signaling pathways,while the ones on its bypass mechanism,triggering effect and other related signaling pathways are few. In the future,chemical groups should be regarded as research objects;metabolic pathways in their bodies should be investigated through metabolomics,and then the key signaling pathways affecting the metabolic pathways should be analyzed,and then targeted studies should be conducted to grasp the analysis ideas from "overall composition" to "overall effect",so as to reveal the mechanism of TCM's anti-depression effect. At the same time,patients should also carry out early prevention and treatment as much as possible,pay attention to perinatal education,predict early intervention measures,actively achieve the combination of body and spirit,physical and mental treatment,explore multi-level and multi-angle analysis model,deeply analyze evidence-based medical evidence of TCM treatment of PPD,and improve the efficacy of TCM treatment of PPD.

Keywords: postpartum depression (PPD);TCM;signaling pathway;hypothalamic-pituitary-gonadal axis;brain-intestinal neurotransmitter

* 基金项目:天津市中医药管理局中西医结合科研课题项目 (2018064)

产后抑郁症 (postpartum depression, PPD) 是指女性在产后 4 周内出现的以严重度抑郁 (major depressive disorder, MDD) 为特征的病理现象, 临床表现以情绪低落、对新生儿冷漠、食欲减退、失眠、注意力不集中、行动障碍、丧失自信等与抑郁有关的精神综合征^[1-2]。PPD 患者可在 3~6 个月实现自我恢复, 但严重者可持续 1~2 年, 甚至更长时间, 且再次妊娠时, PPD 的发病率将大大增加。《美国精神障碍诊断与统计手册》将 MDD 发作时间定义为“围产期发作”, 并认为产后女性 MDD 现象的发生均在围产期有一定征象表征, 可在围产期进行早期干预治疗^[3-4]。

临床研究显示^[5-6], 约有 20% 的女性在孕期或产后可出现不同程度的抑郁, PPD 的发生可能与遗传、神经内分泌功能、神经递质的表达水平、社会-心理因素、产科相关情况等有关。鉴于产妇在围产期内分泌及神经递质表达水平波动较大, 临床研究中多倾向于神经内分泌学说及神经递质平衡学说为主, 并认为围产期激素表达失衡是导致 PPD 发生、发展的关键诱导因素之一。现代医学研究发现^[7-8], 神经功能障碍与脑内多种神经因子的表达平衡有关, 如 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA)、谷氨酸 (glutamate, Glu)、神经活性类固醇 (neuroactivesterooids, NAS) 和别孕烯醇酮 (allopregnanolone, ALLO) 等, PPD 的发作可导致下丘脑-垂体-肾上腺轴 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 功能调节异常, 即便是在静息状态下, 其脑内神经递质的表达也出现功能链接异常。

现代医学对 PPD 的治疗主要采用药物、心理、物理治疗为主, 一线抗抑郁药物主要为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI) 及三环类抗抑郁药物, 此类药物对缓解临床症状有一定作用, 但长期使用对母乳喂养的婴儿有一定的不良反应, 可导致婴儿行为异常等^[9]。中医学认为, 产后抑郁与其特殊生理时期有关, 产后是“气虚、血瘀、痰阻”交互错杂的状态, 中医多以条畅气血、益气养血、疏肝解郁为治疗原则^[10]。基于此, 本研究从神经递质表达平衡为切入点, 探讨产后抑郁神经信号的传导机制及中医药对该神经信号传导途径的调节作用, 以期为后期的研

究提供参考依据。

1 中医学对 PPD 的认识

PPD 是一类心理障碍性疾病, 属中医学“脏燥”“百合病”“郁证”“失眠”“癫狂”等范畴。中医认为, 女子以肝为先天, 以血为本, 肝藏血, 血的生理作用的发挥依赖于气的推动、固摄及生发作用, 在分娩过程中气血损耗太多, 气随血脱, 致使阴血亏虚, 脏腑失养, 此乃病理发生基础。心脾两虚证、血瘀证、肝郁气滞证是产后抑郁症的常见证型^[11]。心脾两虚证病机为产后思虑过度或气血生化不足, 心神失养所致, 治则当以养气血、安神志为主, 方选甘麦大枣汤合归脾汤加减; 血瘀证病机为产后元气亏虚, 气虚则血行动力不足而血瘀, 或产后胞宫瘀血停滞, 治则当以活血化瘀、安定神志为主, 方选生化汤加减; 肝郁气滞证病机为忧郁胆怯, 产后情志所伤, 心神不安, 烦躁易怒, 惊恐易醒, 治则当以镇静安神、疏肝解郁为主, 方选逍遥散加减^[12-13]。

中医学认为, PPD 的病理特点是以阴阳失调为主要特点, 其病位在肝, 《中国医学大成·柳州医话·按语八十五条》云: “肺主一身之表, 肝主一身之里, 五气之感, 皆从肺入, 七情之病, 必由肝起, 此余夙论如此。” 即明确“七情”之病, 皆责之于肝^[14-15]。对于其治疗原则, 应以调、补为主, 调即平衡阴阳, 使阴阳调和, 补即补养气血, 使肝木调达, 则其郁自舒, 其病自愈^[16-17]。

2 神经信号调节作用

2.1 中医药对信号通路的调节 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (AKT/mTOR) 信号通路被认为是抑郁症的一个作用靶点^[18], 该信号通路可参与多种神经信号的传导, 发挥神经细胞对外界应激刺激的反馈作用, 激活后的 AKT 将信号传导至下游, 再经过转录、翻译等生物学效应, 促进海马区的神经细胞再生。有研究显示^[19-20], 重度抑郁症患者脑组织中 AKT 蛋白的活性显著降低, 当增加 AKT 蛋白活性时, 可促进抗抑郁药物的疗效发挥, 对增强海马干细胞的功能有发挥积极意义。mTOR 为 AKT 的底物之一, AKT 通过多种信号转录激活 mTOR, 并由 mTOR 的上调表达来促进神经细胞突

触的再生,多种抗抑郁药物均通过该信号通路发挥神经突触传导性调节,发挥抗抑郁作用。甘麦越鞠丸可通过调节产后抑郁患者血清中 AKT、mTOR 蛋白的表达,促进神经突触信号传导的修复,加快神经细胞的再生,发挥抗抑郁作用^[21]。

细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK) - cAMP 反应序列蛋白(cyclic adenosine monophosphate response element binding protein, CREB)通路是一种将细胞外界刺激信号传导至细胞核的信号传导途径,该信号途径中关键的蛋白为沉默信息调节因子 1(silent information regulator 1, SIRT1), SIRT1 参与神经元的生长、发展、信号传递等生理作用,并对神经元存活发挥保护性作用,可促进神经元突触的成熟,同时也对抑郁症的发生、发展起到调控作用^[22-24]。研究发现^[25-26], ERK 途径参与了 SIRT1 介导的神经细胞保护作用, SIRT1 可激活、增强 ERK 的神经保护作用,两者对神经细胞的调节发挥协同增效作用,抑郁症患者大脑海马区 SIRT1 - ERK1/2 信号传导受到明显抑制,激活该信号途径可积极促进 PPD 患者的恢复,并可促进神经细胞的保护,使神经系统的可塑性增强,从而发挥抗抑郁作用^[27]。研究发现,越鞠甘麦大枣汤可调节该信号途径发挥抗抑郁作用,其作用方式是上调海马 SIRT1、ERK、CREB 的蛋白表达,抵抗其抑制状态,促进神经细胞的快速恢复^[28]。

2.2 中医药对下丘脑 - 垂体 - 性腺(肾上腺、甲状腺、肠)轴的调节作用 神经系统和内分泌系统作为人体最重要的系统,担负着神经 - 体液的调节作用,两者相互联系又相互独立,主要作用的发挥依赖于下丘脑 - 垂体 - 性腺(肾上腺、甲状腺、肠)轴,此轴对神经因子、激素水平等递质发挥调节作用,促使各系统处于相对稳定的动态变化中,一旦有一个轴系统发生异常,其他轴运行系统将受到不同程度的影响,该变化将对产后抑郁发挥重要作用^[29-30]。

5 - 羟色胺(5 - hydroxytryptamine, 5 - HT)为脑神经抑制性递质,参与大脑神经信号的传导调节,其中约 90% 的 5 - HT 合成来源于肠嗜铬细胞,小部分由肠道微生物产生。妊娠前后,机体激素水平波动较大,雌激素水平迅速下降,神经递质含量相对减少^[31-32]。有研究人员根据患者体质、病症选择消遥

散治疗,结果显示,消遥散可提高产后抑郁患者血清 5 - HT、多巴胺(dopamine, DA)、去甲肾上腺素(nor-epinephrine, NE)的表达水平,上调拟杆菌门丰度,减少厚壁菌门丰度,改善抑郁状态^[33-34],同时也对 5 - HT、DA 的代谢产物亦产生一定影响,即 5 - HT 代谢产物 5 - 羟吡啶乙酸、DA 代谢产物物 3,4 - 二羟基苯乙酸表达水平升高。

2.3 中医药对脑 - 肠神经递质的调控作用 肠道微生物可产生多种内分泌细胞、神经递质因子,并通过神经 - 免疫 - 内分泌系统调控机体的胃肠道状态,即肠道微生物及其代谢产物通过刺激肠道发挥蠕动调节作用,参与双向肠脑交互过程^[35-36]。有研究表明^[37-39],产后抑郁患者肠道菌群会出现不同程度失调,如变形菌门的 Alphaproteobacteria 和 Oxalobacter 细菌比例增加,当患者临床症状得到缓解候,该菌群比例明显降低,提示产后抑郁患者可发生肠道菌群失调,并参与微生物 - 脑 - 肠轴的神经调控。

有研究显示^[40-42],针灸可通过刺激中脘、关元、足三里、丰隆等特定穴位而发挥作用,即可提高神经元中磷酸化信号传导因子、转录激活因子 3 的表达水平,增加肠道内益生菌(如乳酸杆菌、双歧杆菌)的含量,激发中枢神经及周围神经的双向刺激作用,促进脑肠肽的表达升高,进而发挥调节肠道菌群的作用。人体作为一个整体,各脏腑、器官可通过相应经络进行关联,如耳不单纯为听觉器官,可通过经络循行与脏腑器官发生关联性反射,即人体各脏腑器官的病理变化可通过经络反映到耳部对应反射区上,通过刺激耳穴反射区的特定区域,促进神经信号通过迷走神经的冲动传导,将神经刺激反馈至大脑相应分区,从而对抑郁状态进行神经干预。多种临床研究证实^[43-45],耳穴刺激可实现对神经信号的调节作用,如刺激神门穴可发挥镇静安神作用;刺激肝穴可疏肝泻火、活血化瘀、安定神志;刺激肾穴、心穴,可使水火相济等^[46]。

现代药理学研究证实^[47-48],中医药可通过改善肠道菌群紊乱状态,维持肠道菌群相对稳定,保持肠道微生物多样性,提高肠道厌氧菌丰度,增加肠道短链脂肪酸含量,增加的短链脂肪酸可通过信号通路调节作用抑制肠道及神经炎症损伤,改善认知功能,

维持脑-肠神经信号正常的传导;此外还促使水平异常的厚壁菌门、变性菌门等菌群水平恢复正常,改善因肠道功能异常引起的情绪障碍^[49-51]。

2.4 中医药对产后抑郁患者激素水平的调整作用

在围产期,女性机体处于长期应激状态,HPA 轴异常兴奋,其产生的内分泌因子表达水平升高,如皮质酮(corticosterone, Cor)、皮质醇等激素水平升高;在分娩后,产妇激素水平呈现明显下降趋势,致使脑组织、内分泌组织维持正常生理过程所需要的激素水平不足,会出现脑功能障碍,即情绪异常等^[52-53]。促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)与机体应激性行为及内分泌系统反应有密切关联,处于应激状态时,CRH 分泌增加,过多的 CRH 可抑制 NE、5-HT 对中枢核团的破坏作用,降低 NE、5-HT 的敏感度,抑制神经的活动状态,进而发挥抗抑郁作用^[54]。

有文献报道^[55-56],产后雌激素水平的持续降低可引发抑郁,且产后 1~14 周,产妇如发生持续性低雌激素,其产后忧郁的发生概率显著增加,提示,雌激素水平的稳定对产后抑郁及性腺激素动态平衡发挥主导作用,对产后雌激素水平的控制可有效干预产后抑郁的发生。从生理角度来看,妊娠期黄体分泌的孕激素显著升高,明显高于月经周期的最高水平,孕激素对抑郁症可发挥双重调控作用,既有镇静、抗焦虑作用,又可激活单胺氧化酶敏感性,引发抑郁,倍量水平升高的孕激素可显著降低 PPD 的发生概率^[57-59]。有研究将参芪解郁方应用于心脾两虚型产后抑郁患者,在连续治疗 6 周后,发现产妇的血清雌激素(estrogen, E)水平明显升高、孕激素(pmgestemne, P)水平显著下降^[60]。

2.5 中医药对产后抑郁患者免疫调节的作用 有研究发现^[61-62],抑郁患者的免疫状态较为紊乱,特别是辅助性 T 淋巴细胞(helper T, Th),即来自初始 CD4⁺ T 淋巴细胞的 2 种不同功能状态的免疫细胞亚群 Th1 和 Th2, Th1 型免疫细胞表达量占据优势时,机体细胞免疫出现亢进状态,产生炎症反应,即中医学实证状态;当 Th2 型免疫细胞表达量占据优势比例时,免疫呈现抑制,即中医学虚证状态^[63]。其中 Th1/Th2 的紊乱失衡是机体免疫状态紊乱的标志之一,在对抑郁患者进行免疫状态研究中发现,

重度抑郁患者 Th1/Th2 平衡失态,紊乱的免疫状态可激发产生多种免疫学相关病理产物,从而引发疾病状态,即 Th1/Th2 动态平衡维持着机体免疫状态的“阴阳消长”平衡,在对 Th1/Th2 平衡进行动态调整后,患者抑郁状态得到明显改善^[64-65]。

3 结语

产妇在妊娠、分娩两个阶段会经历生理、心理、社会适应等各方面的变化,由于多种原因可能会导致产妇无法适应角色、心态的转变,进而表现为产后出现过度焦虑、睡眠障碍等症状。中医学认为,人体是个有机整体,对机体的调理,既要整体把握,又要因人制宜。对 PPD 的治疗基于调补阴阳“因人制宜”的理念,注重“形”“神”相互联系,并最终达到“形神具备、疾病得愈”^[66]。同时,也应加强产前、产中、产后宣教、干预工作,提高产妇对抑郁症的认知水平,产前可结合产前谈话、量化评分(SSRS 量表、爱丁堡产后抑郁量表问卷调查等)方式对产后状态进行预判,加强临床医务工作者对产后抑郁的重视程度,做到早期干预、早期治疗,及时调整产妇心态,提前做好干预准备^[67]。在分娩阶段,可根据产程的不同进行及时指导,减轻产妇分娩压力,增强产妇自我分娩意识,同时可通过多种途径促使患者保持轻松、安全的情绪体验,增强母婴互动,积极正确引导产妇情绪^[68-69]。

目前,对于中医药发挥作用的分子机制尚未完全阐明,现有的研究仅针对某些神经递质、细胞因子、炎症蛋白等表达情况进行关联分析,关于信号途径也仅对其主要诱导途径进行分析,其旁路机制、触发效应等关联性信号途径研究较少。今后,应以化学组分为研究对象,通过代谢组学考察其体内代谢途径,进而分析影响该代谢途径的关键信号通路,再进行针对性的研究,把握从“整体成分”到“整体效应”的分析思路,揭示中医药发挥抗抑郁的作用机制。同时,也应对患者尽可能开展早期防治结合,并注重围产期宣教、预判早期干预措施,积极做到形神并调,身心同治,探索多层次、多角度的分析模式,深入分析中医药治疗 PPD 的循证医学证据,提高中医药防治 PPD 的疗效。

参考文献：

[1] 郑劼,许一凡,陈艳燕,等. 甘麦大枣汤联合氟西汀通过调控肠道菌群改善慢性应激小鼠抑郁症状的研究[J]. 南京中医药大学学报,2020,36(5):667-674.

[2] 何小燕,陈建丽,向欢,等. 谷氨酸和皮质酮诱导的 PC12 抑郁症细胞模型差异性的 ~1H NMR 代谢组学研究[J]. 药学学报,2017,52(2):245-252.

[3] 任四兰,梁玉雕,陈张铭. 产后抑郁症治疗进展[J]. 中国计划生育和妇产科,2021,13(1):48-50.

[4] 荣小凡,张斌. 雌激素及其受体在产后抑郁发病机制中的研究进展[J]. 实用妇产科杂志,2020,36(3):204-207.

[5] 张玉荣,王瑞忠,赵阳,等. 干酪乳杆菌对母婴分离诱导产后抑郁大鼠抑郁样行为及海马 NR1 和 NR2A 受体表达的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2019,28(10):903-908.

[6] 王娜娜,霍贵成,李春,等. 益生菌对神经系统疾病作用的研究进展[J]. 食品科学,2019,40(11):338-342.

[7] 马瑶,严瑶瑶,周童,等. 孕前皮质酮诱导对小鼠产后抑郁行为及 AKT/mTOR 信号通路的作用[J]. 湖北中医药大学学报,2019,21(2):9-13.

[8] 胡民万,扈金萍. 短链脂肪酸与代谢性疾病相关性的研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2020,47(11):881-886,953.

[9] 张玉红,张阳佳. 产后抑郁症和性激素水平、神经递质之间的相关性分析[J]. 实用医学杂志,2018,34(4):621-623.

[10] 何凯莉,陶明,朱翔贞. 产后抑郁的相关因素分析及防治[J]. 中国妇幼保健研究,2019,30(6):705-707.

[11] 刘思聪,裴莹,汤聪,等. 针灸治疗产后抑郁的理论探析[J]. 中华中医药学刊,2019,37(11):2621-2624.

[12] 刘慧楹,吴跃峰,赖新生. 通元针法“督脉以通为用,任脉以引为归”之探析[J]. 中医杂志,2019,60(11):988-990.

[13] 何建才. Ghrelin 在针刺“关元”抗焦虑中的作用机理探讨[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(34):125-126.

[14] 左宇,孔娜,刘威. 80 例产后抑郁症患者催乳激素、雌二醇、孕酮水平的变化[J]. 中国妇幼保健,2017,32(18):4355-4357.

[15] 许梦白,刘雁峰,陈家旭. 产后抑郁症中医研究进展[J]. 中华中医药杂志,2020,35(2):805-808.

[16] 施丽娟,梁永林,吴红彦. 从形气神论中医五脏[J]. 中医研究,2020,33(7):1-3.

[17] 罗诗雨,李应昆. 针刺治疗产后抑郁症概况[J]. 实用中医药杂志,2018,34(1):135-137.

[18] 刘文娟,宋明芬,王伟,等. 重复经颅磁刺激联合舍曲林对产后抑郁症患者抑郁症状及外周血相关 miR 表达的影响[J]. 中华全科医学,2021,19(3):441-445.

[19] 陈莉莉. 产后心里保健对产妇产后恢复与新生儿的影响探究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(10):77.

[20] DUAN K M,MA J H,WANG S Y,et al. The role of tryptophan metabolism in postpartum depression[J]. Metab Brain Dis,2018,33(3):647-660.

[21] 王欲晓,胡洁卿,孙玉红,等. 产后抑郁的相关因素分析及干预措施[J]. 实用临床护理学电子杂志,2018,3(18):114-116.

[22] COSTA D O,DE SOUZA F I S,PEDROSO G C,et al. Mental disorders in pregnancy and newborn conditions: longitudinal study with pregnant women attended in primary care [J]. Cienc Saude Coletiva, 2018, 23 (3): 691-700.

[23] 胡丹,谭晶,周颖. 生育政策对高龄产妇的影响[J]. 中国妇幼保健,2019,34(20):4610-4613.

[24] 谢燕,李小钧,王雪花,等. 产妇身心健康水平、家庭环境和地域习俗对产妇产后抑郁发生的影响[J]. 国际精神病学杂志,2018,45(3):494-496,504.

[25] 刘珊,马密. 抑郁症与焦虑症内分泌及单胺类递质水平对比[J]. 中国继续医学教育,2019,11(14):99-101.

[26] 梅冬艳,王振美. 产后抑郁症中医药治疗研究进展[J]. 陕西中医,2018,39(8):1151-1153.

[27] 贺邵华,黄丽,方永奇,等. 基于肝肾藏象理论的抑郁大鼠血脑神经递质变化与抑郁症的关系探讨[J]. 时珍国医国药,2018,29(11):2814-2816.

[28] 肖晓霞,陈畅,夏宝妹,等. 越鞠甘麦大枣汤对产后抑郁小鼠海马 SIRT1-ERK1/2 信号通路的影响[J]. 实用医学杂志,2020,36(15):2043-2047.

[29] 杨春荣,张雅. 循证护理在剖宫产产妇护理中的应用效果分析[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(2):161-162.

[30] MUNDORF C,SHANKAR A,MORAN T,et al. Reducing

the risk of postpartum depression in a low – income community through a community health worker intervention [J]. *Matern Child Health J*,2018,22(4) :520 – 528.

[31]

ZHAO Z X,FU J,MA S R,et al. Gut – brain axis metabolic pathway regulates antidepressant efficacy of alibiflorin[J]. *Theranostics*,2018,8(21) :5945 – 5959.

[32]

王志豪,龙婷,陈秀,等. 益生菌对 EAE 小鼠肠道菌群及 TLR4/NF – κ B 信号通路的影响[J]. *中国免疫学杂志*,2020,36(23) :2822 – 2827,2831.

[33]

夏小雯,孙亚,宋春红,等. 芍药苷抗抑郁的相关研究进展[J]. *世界科学技术——中医药现代化*,2019,21(5) :912 – 917.

[34]

万小敏,周蓉,黄昕彤,等. 逍遥散对慢性不可预知温和应激肝郁脾虚型抑郁症大鼠海马区 IL – 6、TNF – α 影响[J]. *辽宁中医药大学学报*,2020,22(2) :47 – 51.

[35]

FIELD T. Prenatal depression risk factors,developmental effects and interventions;a review[J]. *J Pregnancy Child Health*,2017,4(1) :301.

[36]

QU W,LIU S,ZHANG W J,et al. Impact of traditional Chinese medicine treatment on chronic unpredictable mild stress – induced depression – like behaviors;intestinal microbiota and gut microbiome function [J]. *Food Funct*,2019,10(9) :5886 – 5897.

[37]

荣培晶,张悦,李少源,等. 经皮耳穴迷走神经刺激治疗脑及相关疾病的现状与展望[J]. *世界科学技术——中医药现代化*,2019,21(9) :1799 – 1804.

[38]

袁坤,尹丽娜,高丽红,等. 耳穴护理与综合护理干预对产后抑郁症产妇生活质量的影响[J]. *现代中西医结合杂志*,2017,26(14) :1585 – 1587.

[39]

游懿君,韩小龙,郑晓皎,等. 肠道菌群与大脑双向互动的研究进展[J]. *上海交通大学学报(医学版)*,2017,37(2) :253 – 257.

[40]

邓倩瑶,梁鹏,陈婵. 肠道菌群与围手术期神经认知功能障碍[J]. *华西医学*,2020,35(12) :1540 – 1544.

[41]

张贵锋,吴晓玲,曾统军,等. 通元针法联合隔药盐灸神阙对产后抑郁大鼠行为和下丘脑 – 垂体 – 肾上腺轴的影响[J]. *实用医学杂志*,2018,34(8) :1262 – 1266.

[42]

郭小轩,王珑,邹伟,等. 基于肠道菌群理论针灸抗抑郁机制研究进展[J]. *上海针灸杂志*,2020,39(11) :1473 – 1478.

[43]

彭敏,李文堃,陈燕桢,等. 心理治疗辅助帕罗西汀对产后抑郁症患者临床疗效的影响[J]. *实用医院临床杂志*,2017,14(1) :65 – 68.

[44]

邓岳红. 中西药结合治疗产后抑郁症的临床观察[J]. *现代中西医结合杂志*,2018,27(2) :183 – 185.

[45]

刘伟杰,陈永新,张瑞岭. 解郁丸联合米氮平对产后抑郁症患者神经内分泌功能的影响[J]. *南京中医药大学学报*,2018,34(4) :353 – 356.

[46]

孙瑞丽,任泓瑾,郝丽霞,等. 五行音乐疗法联合积极心理干预在缺血性脑卒中后抑郁患者中的应用研究[J]. *中国药物与临床*,2020,20(14) :2437 – 2439.

[47]

王雪雪,陶柱萍,厉颖,等. 代谢组学在中医药抗抑郁研究中的应用进展[J]. *世界科学技术——中医药现代化*,2020,22(6) :1913 – 1921.

[48]

黄梦丽,张亭亭,薛瑞,等. 小补心汤总黄酮调节肠道菌群与脑免疫炎症的抗抑郁机制[J]. *中国药理学与毒理学杂志*,2020,34(7) :511 – 518.

[49]

李虹霖,齐慧敏,李书霖,等. 从代谢产物论述肠道菌群与阿尔茨海默病[J]. *微生物学杂志*,2020,40(3) :104 – 108.

[50]

刘晓节,吕梦,王雅泽,等. 基于粪便代谢组学的逍遥散抗抑郁作用机制[J]. *中国药理学与毒理学杂志*,2019,33(9) :668.

[51]

于猛,贾红梅,张宏武,等. 柴胡疏肝散对抑郁模型大鼠粪便代谢物组和肠道菌群的调控作用[J]. *国际药学研究杂志*,2020,47(3) :229 – 235.

[52]

刘红艳. 珠海市斗门区农村妇女产后抑郁的影响因素分析及预防对策[J]. *中国妇幼保健*,2017,32(14) :3100 – 3102.

[53]

SILVERMAN M E,REICHENBERG A,SAVITZ D A,et al. The risk factors for postpartum depression;a population – based study[J]. *Depress Anxiety*,2017,34(2) :178 – 187.

[54]

DARIUS TANDON S,LEIS J A,WARD E A,et al. Adaptation of an evidence – based postpartum depression intervention;feasibility and acceptability of mothers and babies 1 – on – 1[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*,2018,18(1) :1 – 9.

[55]

PENG L H,FU C Y,XIONG F,et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on depression symptoms and cognitive function in treating patients with postpartum depression;a systematic review and meta – analysis of randomized controlled trials[J]. *Psychiatry Res*,2020,290:113124.

[56]

GANHO – α VILA A,POLESZCZYK A,MOHAMED M M A,et al. Efficacy of rTMS in decreasing postnatal de-

pression symptoms; a systematic review [J]. Psychiatry Res,2019,279:315-322.

[57] 李磊,刘阳,张岩. 分析艾司西酞普兰联合认知行为疗法治疗产后抑郁症效果[J]. 中外女性健康研究,2020,28(13):35,47.

[58] HUANG L L,ZHAO Y Z,QIANG C F,et al. Is cognitive behavioral therapy a better choice for women with post-natal depression? A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One,2018,13(10):e0205243.

[59] 廖志贤. 产后抑郁症治疗新进展[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版),2018,5(20):11-12,22.

[60] 雷倍美,肖美丽,黄瑞瑞,等. 围产期抑郁干预方法的研究进展[J]. 中国护理管理,2019,19(5):784-789.

[61] 陈晓婧,常雪,张锐,等. 中医药通过微生物-脑-肠轴治疗产后抑郁症的研究现状[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2021,23(11):4205-4210.

[62] 刘嫣,齐伟静,胡洁. 人际心理疗法对产后抑郁症干预效果的 Meta 分析[J]. 中国全科医学,2019,22(27):3317-3322.

[63] 汪钦林,段定勇,洪松,等. 运动干预对抑郁障碍患者疗效及生活质量的影响[J]. 新医学,2019,50(7):515-518.

[64] 李英仁,刘惠军,杨青. 行为激活疗法:一种简易而经济的抑郁症干预措施[J]. 中国临床心理学杂志,2019,27(4):854-858,853.

[65] YANG W J,BAI Y M,QIN L,et al. The effectiveness of music therapy for postpartum depression:a systematic review and meta-analysis [J]. Complement Ther Clin Pract,2019,37:93-101.

[66] 周敏聪,吴静,黄飞翔,等. 产后抑郁症的治疗进展[J]. 中国现代医生,2018,56(32):159-163.

[67] 张帆,邹素珍. 音乐疗法配合正念减压法对产后抑郁症患者情绪状况及自我效能的影响[J]. 中国妇幼保健,2019,34(19):4400-4402.

[68] ZHAO X H,ZHANG Z H. Risk factors for postpartum depression;an evidence-based systematic review of systematic reviews and meta-analyses[J]. Asian J Psychiatry,2020,53:102353.

[69] 李楠. 盐酸帕罗西汀联合重复经颅磁刺激对产后抑郁症患者 MMSE 评分及生活质量的影响分析[J]. 中国处方药,2020,18(3):96-97.

收稿日期:2023-05-15

作者简介:蔡文颖(1976-),女,天津人,医学学士,主治医师。

通信作者:包红霞,E-mail:tjhxbybhx@163.com

(编辑:倪婷婷)