从中医辨证分型探讨中药复方防治抑郁症

陈玟璇¹, 康舒悦¹, 赵荻¹, 荣立洋¹, 史亚飞², 姚丽梅³, 李伟荣¹ (1. 广州中医药大学科技创新中心, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学基础医学院, 广东广州 510006; 3. 广东食品药品职业学院中医保健学院, 广东广州 510520)

摘要: 抑郁症是一种严重危害人类健康的精神疾病, 其致病因素多, 病理机制复杂。中药复方治疗抑郁症具有多成分、多靶点及个体化治疗的特点。根据中医辨证分型, 抑郁症可分为六个类型, 包括肝郁气滞型、肝郁脾虚型、肝郁化火型、心脾两虚型、心肾不交型和肾虚肝郁型。该文根据上述辨证分型系统整理近十年来治疗抑郁症的相关中药复方, 并从药理研究和临床研究两个方面进行系统阐述。中药复方可通过调节炎症因子、神经递质、神经可塑性、信号传导通路、HPA 轴等多途径发挥抗抑郁作用, 在临床应用中显示出较好的治疗效果。

关键词: 中药复方; 抑郁症; 辨证分型; 药理研究; 临床研究

中图分类号: R285.5; R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2025)03-0479-10

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2025.03.018

Study on Prevention and Treatment of Depressive Disorder by Different Chinese Herbal Compounds from Traditional Chinese Medicine Syndrome Differentiation

CHEN Wenxuan¹, KANG Shuyue¹, ZHAO Di¹, RONG Liyang¹, SHI Yafei², YAO Limei³, LI Weirong¹ (1. Science and Technology Innovation Center, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. School of Basic Medical Sciences, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 3. School of TCM Healthcare, Guangdong Food and Drug Vocational College, Guangzhou 510520 Guangdong, China)

Abstract: Depression is a mental disease that seriously endangers human health, with many pathogenic factors and complex pathological mechanisms. The treatment of depressive disorders with Chinese herbal compounds has the characteristics of multi-component, multi-target and individualised treatment. According to the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation and classification, depression can be divided into six types: liver depression and *qi* stagnation type, liver depression and spleen deficiency type, stagnated liver *qi* transforming in to fire type, heart-spleen deficiency type, incoordination between heart and kidney type and kidney deficiency liver depression type. Based on the above syndrome differentiation and classification, this article systematically collated the relevant Chinese herbal compounds for the treatment of depression in the past decade, and systematically elaborated them from both pharmacological and clinical studies. The TCM prescriptions can exert antidepressant effects by regulating inflammatory factors, neurotransmitters, neuroplasticity, signaling pathways, HPA axis and other pathways, and have shown ideal therapeutic effects in clinical applications.

Keywords: Chinese herbal compound; depressive disorders; TCM syndrome differentiation and classification; pharmacological research; clinical research

收稿日期: 2024-04-19

作者简介: 陈玟璇, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中医药防治脑病。Email: 1830707970@qq.com。通信作者: 李伟荣, 男, 研究员, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药防治脑病。Email: liwr@gzucm.edu.cn。

基金项目: 国家自然科学基金项目(82074505, 82374547); 广东省基础与应用基础研究基金项目(2023A1515011835, 2022A1515010230, 2022A1515220121)。

抑郁症又称抑郁障碍(Depressive disorder, DD),是全球发病率最高的精神疾病之一,临床主要表现为心境低落、情绪障碍、兴趣缺失、焦虑、失眠等症状,严重者会出现自杀倾向^[1]。目前全球的抑郁症患者已超过3.5亿,中国抑郁症患者已超过1亿,约占总数的30%^[2-4]。抑郁症患者的自杀风险是正常人的30倍,全球每年约有100万人因抑郁症而自杀,权威医学杂志《Lancet》已将抑郁症列为全球第三大疾病负担,预计到2030年将会跃居第一位^[5-7]。因此,针对抑郁症开发有效的防治药物具有重要意义。

抑郁症致病因素多,病理机制复杂,中医药在治疗抑郁症方面具有一定优势,能够提供个体化治疗方案,快速起效,并能减少不良反应,改善躯体化症状,是抑郁症治疗中不可或缺的一部分。中医认为抑郁症病位在脑,与心、肝、脾、肾等密切相关,病机主要为气机郁滞、情志不舒,治疗应以理气开郁,调畅气机,怡情易性为总的治疗原则^[8]。2020年由中华中医药学会组织编写的《中医内科临床诊疗指南:第三册》^[9]将抑郁症的辨证分型归纳为六个类型,分别为肝郁气滞型、肝郁脾虚型、肝郁化火型、心脾两虚型、心肾不交型以及肾虚肝郁型。本文根据中医辨证分型整理近十年来治疗抑郁症的有关中药复方,结合药理研究和临床研究两个方面进行系统阐述,以期对抑郁症防治药物的研究提供思路。

1 中医对抑郁症的认识

中医学所说的郁,有广义和狭义之分。广义的“郁”包括外邪、情志等因素所导致的“郁”,金元以前所论述的“郁”大多属此类。狭义的“郁”是指以情志不舒为病因,以气机郁滞为基本病变,即情志之郁。明代以后所论述的“郁”则以情志之郁为主要内容。中医古籍中并没有直接记载抑郁症的具体病名,但在中医理论中抑郁症归属于“郁证”“梅核气”“百合病”“脏躁”等病证范畴。《素问·举痛论》曰:“思则心有所存,神有所归,正气留而不行,故气结矣。”《金匱要略》最早论述了属于郁证范畴的脏躁、梅核气两种病证的辨证施治,对“郁”作专篇论述始于《丹溪心法》,而把郁证作为病证名称则首见于《医学正传》。中医理论认为,郁证主要是由于情绪不畅和气机阻塞所致,其典型症状包括心情低落、情绪波动、胸腹胀满、两肋疼痛,以及易怒、悲伤欲泪,或感觉咽喉有异物等。在治疗上,

《素问·六元正纪大论》记载:“郁之甚者,治之奈何?”“木郁达之,火郁发之,土郁夺之,金郁泄之,水郁折之。”通过诊断郁证的不同病位,可以采用相应的治疗方法。

2 中药复方治疗抑郁症的现代研究

2.1 肝郁气滞型 《黄帝内经》中基于五运六气,将五脏与五郁紧密联系在一起,并且提出“五郁”之说,即木郁、火郁、土郁、金郁、水郁,五脏功能一旦受损,皆可引发郁病。明代孙一奎在《赤水玄珠·郁证门》记录有“肝郁、胆郁、心郁、脾郁、肺郁、肾郁”六种不同郁病的症候表现,其中最常见的为肝郁。所以在五脏与郁病的关联中,郁病与肝脏最为密切。肝为将军之官,主疏泄气机及调节情志,倘若肝气郁滞,气机失调,则会引起抑郁寡欢的症状。遵《黄帝内经》“木郁达之”之旨,治宜用疏肝理气,解郁安神之法。

2.1.1 药理研究 大量研究表明,疏肝理气类中药复方如柴胡疏肝散(具体组方见表1,下同)可通过不同机制对大脑起保护及修复作用,从而改善抑郁症模型动物的抑郁样行为。研究发现,柴胡疏肝散可通过干预上游神经递质的释放^[10],进而激活并调节中游多个信号通路^[11-12],包括BDNF/TrkB/细胞外信号调节激酶(ERK)/Akt信号通路、cAMP/环磷腺苷效应元件结合蛋白(CREB)/BDNF信号通路和BDNF/ERK/CREB信号通路,从而降低下游促炎细胞因子水平^[13],改善抑郁症大鼠的抑郁样行为,发挥抗抑郁作用。此外,柴胡疏肝散还可通过抑制内质网应激诱导的细胞凋亡,发挥抗抑郁作用^[14]。柴胡疏肝散联合电针对抑郁大鼠亦有改善作用,可能与提高钙调蛋白激酶(CaMK)信号蛋白水平有关^[15]。此外,柴胡加龙骨牡蛎汤能降低肝脏可溶性环氧化物水解酶(sEH)的表达,对肝脏具有保护作用^[16]。而解郁丸可提高海马和前额叶皮层当中PSD95及SYP的表达水平,且能够使突触结构发生重塑,可能与解郁丸的神经保护及修复作用相关^[17]。

2.1.2 临床研究 《证治汇补·郁证》中提出:“郁病虽多,皆因气不调,法当顺气为先。”临床上常用方剂为柴胡疏肝散,方中柴胡功善疏肝解郁,用以为君;香附理气疏肝止痛,川芎活血行气止痛,二药相合,助柴胡解肝经之郁滞,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。柴胡疏肝散在临床上不仅单独使用，还常与其他西药或疗法联合使用，共同治疗抑郁症，可有效改善抑郁症状，且效果优于单用西药^[18-19]。孙靖亮^[20]使用加味柴胡疏肝散治疗肝郁气滞型抑郁症，可缓解患者抑郁情绪，改善患者临床症状。此外，柴胡疏肝散及其加减方与西药或经颅电刺激联合使用，已被证实能有效治疗抑郁症^[21-22]，可提高患者 5-HT、BDNF 水平，减轻抑郁、焦虑程度，总体临床疗效优于单独使用西药或经颅电刺激。经典方剂如解郁丸、解郁合欢汤等也广泛应用于抑郁症的临床治疗。解郁丸能有效缓解肝郁气滞型抑郁症患者的症状^[23]。解郁合欢汤对肝郁气滞型抑郁症患者同样具有良好治疗效果^[24]。佛手解郁汤联合西药以及柴胡加龙骨牡蛎汤联合草酸艾司西酞普兰能改善肝郁气滞型抑郁症患者的中医证候，且不良反应较少^[25-26]。

2.2 肝郁脾虚型 《金匱要略》论及：“夫治未病者，见肝之病，知肝传脾，当先实脾”。故肝郁之病，极易犯脾。《灵枢·本神》中言：“脾愁忧而不解则伤意……四肢不举”，一旦脾的健运失常，气血两虚，则会出现心境失落，悲伤忧愁，精神倦怠等抑郁症状。肝郁脾虚多因肝气不畅，中焦气机升降失常而横逆犯脾，从而导致脾虚症状的出现，形成肝郁脾虚证^[27]。因此，宜采用疏解肝郁、健脾理气的治法。

2.2.1 药理研究 逍遥散是治疗肝郁脾虚证的经典方剂，出自宋代《太平惠民和剂局方》。研究表明，逍遥散对肝郁脾虚型抑郁症的药理机制涉及多方面，包括调节免疫炎症因子水平、改善肝脏代谢以及肠道微生态与胃肠道功能等。在炎症因子调节方面，逍遥散能有效抑制肝郁脾虚抑郁症大鼠海马区 IL-6 及 TNF- α 的分泌^[28]。此外，逍遥散可显著降低抑郁症大鼠血清 TNF- α 、IL-6 水平，增加肝窦内皮窗孔数量与大小，改善肝窦内皮血管化倾向，减少肝细胞凋亡^[29]。越来越多的研究表明，肠道微生物的失衡与抑郁症的发展密切相关，逍遥散可以显著改善肠道菌群紊乱，尤其是对消化链球菌具有显著调节作用^[30]。醒脾解郁方同样具有改善肠道微生物群落的作用，从而产生抗抑郁效应^[31]。此外，肝郁脾虚型抑郁症小鼠海马神经炎的发生及小胶质细胞过度活化与坏死性凋亡有关^[32]，改良逍遥散可能通过触发自噬来缓解神经元凋亡，从而发挥抗抑郁作用^[33]。

2.2.2 临床研究 逍遥散具有疏肝健脾、行气解郁的功效，逍遥散加减能降低血清促炎因子 IL-1 β 、IL-6

的水平，有效改善抑郁症患者的情绪低落、兴趣缺乏等临床症状^[34]。郭晓晗^[35]临床观察发现，逍遥散合越鞠丸加减能有效治疗肝郁脾虚型抑郁症，可以缓解患者抑郁情绪，改善其善太息、多疑善忧、食欲下降、脘痞暖气、乏力、便溏等临床症状。王长伟^[36]观察认为，逍遥散联合艾灸膻中穴可改善肝郁脾虚型轻中度抑郁症患者睡眠状态和临床症状，缓解焦虑和抑郁状态，并能在较长时间内稳定维持疗效。卜登盈等^[37]采用逍遥丸联合文拉法辛治疗肝郁脾虚型抑郁症患者，不仅能够降低炎症因子水平，调节神经内分泌功能，还可改善神经功能，明显提升患者生活质量及临床疗效。袁金敏等^[38]对肝郁脾虚型抑郁症患者使用逍遥散加味方联合氟西汀进行治疗，效果优于单用氟西汀，在改善焦虑抑郁情绪、躯体化不适及睡眠质量方面有一定优势。胡瑶^[39]采用疏肝健脾自拟方对肝郁脾虚型青少年抑郁症治疗效果明确，可降低患者汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、中医证候评分，改善患者抑郁情绪等临床症状，且可以降低盐酸舍曲林的副反应。经典名方四逆散源自《伤寒论》，为“治郁证”名方，方中使用的柴胡、芍药是临床治疗抑郁症常用中药。姚春栉^[40]发现加味四逆散联合盐酸舍曲林片能有效改善患者临床症状，且在临床疗效、中医证候评分、HAMD 评分、抑郁自评量表(SDS)评分方面均优于单一西药治疗。

2.3 肝郁化火型 清代王士雄认为“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。”肝主一身之气，是机体气机升降出入的枢纽，情志致病过程中，肝首当其冲^[41]。肝喜条达，恶抑郁，情志不遂易导致肝气郁结，郁久化火，致火热炽盛，继而伤津耗液，变生诸症^[42]。因此，治疗肝郁化火型抑郁症宜用清肝泻火、解郁和胃之法。

2.3.1 药理研究 丹栀逍遥散亦称加味逍遥散，出自明代薛己编著的《内科摘要》，是在经典方剂逍遥散的基础上加入丹皮、栀子两味药材，具有养血健脾、疏肝清热的功效。丹栀逍遥散抗抑郁作用得到了现代药理研究证据的支持。研究发现，加味逍遥散能够通过调节肠道微生物群落结构，改变相关菌群的丰度^[43]，以及调节海马内盐皮质激素受体和糖皮质激素受体的蛋白表达^[44]，从而发挥抗抑郁效果。栀子豉汤源自《伤寒论》，具有清热除烦、宣发郁热的功效，是治疗抑郁症的代表性方剂之一。栀子豉汤能够通过抑制海马 NLRP3 炎症小体活化，减少 IL-1 β 、IL-18 释放，改善突触损伤，增强神经可塑性^[45]，以

及改善肠道菌群紊乱^[46],从而发挥抗抑郁作用。

2.3.2 临床研究 丹栀逍遥散具有抗炎及抗焦虑抑郁作用^[47],可提高抑郁症患者外周血液中的5-HT水平,刺激BDNF分泌,从而缓解患者的抑郁症状^[48]。贺宏伟^[49]以丹栀逍遥散治疗肝郁化火型抑郁症患者,在汉密尔顿焦虑量表(HAMA)减分率和HAMD减分率、改善患者临床症状、提高患者生存质量方面均有显著疗效。冯美珍^[50]在临床研究中纳入抑郁症患者43例,研究组采用氟西汀联合加味栀子豉汤,对照组单独使用氟西汀,治疗后发现研究组的抑郁及焦虑评分改善明显优于对照组,说明栀子豉汤能够明显改善抑郁症患者的症状。田明等^[51]应用栀子豉汤联合“调神”针法治疗107例抑郁症患者,治疗组在服用氟西汀的基础上加用栀子豉汤联合针刺,结果显示治疗组有效率为98.15%,高于对照组的86.97%。苏政^[52]采用自拟和解调神方治疗76例肝郁化火型抑郁症患者,相较于右佐匹克隆片联合舒肝解郁胶囊,和解调神方能更好地改善患者的中医证候及焦虑、认知障碍、迟缓、绝望感等抑郁症状。解郁清心安神汤用于治疗肝郁化火、扰心伤神型抑郁症,亦可有效改善患者抑郁症状^[53]。

2.4 心脾两虚型 心为君主之官,主藏神,机体的精神情志及思维统归于心。《诸病源候论》曰:“心气不足,其病苦惊悸……喜怒悲忧”,《类经》中载:“情志之伤……无不从心而发”,情志失常与心的功能密不可分。心脾互为母子生化关系,互相影响,脾虚失运,气血生化无源,心神失养,致情绪低落,而心之情志活动异常又会导致脾之运化功能失调,出现心脾两虚证^[54]。治疗心脾两虚型抑郁症宜采用养心健脾、补益气血之法。

2.4.1 药理研究 归脾汤为调补心脾的经典名方,始载于《济生方》,用于治疗心脾气血两虚证。《证治汇补·郁证》云:“若夫思虑成郁,用归脾汤。”实验研究^[55]表明,归脾汤抗抑郁的作用机制可能是通过调节HPA轴,进而影响海马区NE、DA及5-HT等神经递质含量;通过调节提高脑内BDNF水平及受体表达,从而促进神经细胞生长发育;还可能通过抑制炎症因子释放,减轻炎症反应以保护神经细胞,以及调节肠道菌群,从而发挥抗抑郁作用。归脾汤对抑郁动物模型的行为学有明显改善作用,其效果与氟西汀相当^[56],并且改善心脾两虚证候指标(如脑血流、脾脏指数、胃泌素、睡眠情况等)的效果更显著^[57]。除此之外,归脾汤还可降低CUMS模型大鼠脑

内谷氨酸水平以及血中ACTH、CORT含量,调节HPA轴功能以及上调海马神经元内神经生长因子(NGF)、络氨酸激酶受体A(TrkA)表达,从而发挥抗抑郁作用^[58-59]。甘麦大枣汤出自《金匱要略》,具有养心安神、和中缓急之效。甘麦大枣汤治疗心脾两虚型抑郁症的作用机制与其降低炎症因子水平及促进BDNF分泌有关^[60-61]。许一凡等^[60]发现,甘麦大枣汤能显著降低中枢及外周促炎因子IL-1 β 、TNF- α 、IL-6含量,并提高IL-10含量,有效改善抑郁小鼠的急性抑郁状态。此外,甘麦大枣汤还可通过上调抑郁大鼠前额叶和杏仁核中的BDNF mRNA及蛋白表达,对抑郁症发挥干预作用^[61]。

2.4.2 临床研究 王芳等^[62]使用归脾汤治疗心脾两虚型老年抑郁症患者,发现归脾汤能够有效改善患者的抑郁状态及临床症状,提高患者的生活质量。归脾汤加减联合心理疗法能促进抑郁症状的逐步缓解,有效率达93.48%,并能调节血清5-HT及NE水平,疗效稳定、持久^[63]。甘麦大枣汤合归脾汤对心脾两虚型更年期抑郁症的治疗效果明显优于西药盐酸帕罗西汀,能够明显改善患者的抑郁情绪^[64]。黄珊等^[65]使用归脾汤加减合甘麦大枣汤治疗脑卒中后抑郁症(PSD)患者60例,能够修复PSD患者神经功能损伤,缓解抑郁症状及改善肠道菌群。孙清己等^[66]应用解郁培土舒心汤联合帕罗西汀治疗肝郁心脾两虚型抑郁症患者,在改善HAMD评分、SDS指数、中医证候积分、总有疗效率等方面明显优于单用帕罗西汀。

2.5 心肾不交型 《中国医药汇海》云:“是以脑为诸髓之主,而肾又为脑之主矣……盖心肾相交,水火济而后妙用神”^[67]。心属火,火能通明万物,下温于肾;肾属水,水能滋养万物,上济于心,与心相通。一旦火炎于上,或水沉于下,则心神失常,肾精亏损,水火不济,心肾不得维系。因此,治疗心肾不交型抑郁症宜用滋阴降火、交通心肾之法。

2.5.1 药理研究 交泰丸源于《韩氏医通》,由黄连和肉桂组成,寒热并用,交通心肾,以使水火相济,阴阳交合,故名交泰。交泰丸是治疗心肾不交型抑郁症的常用方剂,其可能通过影响抑郁大鼠海马Cers1、Ppp2r2b、Ndufv3等蛋白表达水平,调控AMPK信号通路、鞘脂信号通路及多巴胺能突触,从而发挥抗抑郁作用^[68]。交泰丸还可能通过上调小鼠海马SIRT1表达,从而发挥抗炎和抗氧化应激作用来改善小鼠的抑郁行为^[69]。雒明池等^[70-71]发现,交泰丸可以通过调节NO-cGMP信号通路和抑制cAMP-CREB-

BDNF 信号通路激活来达到抗抑郁作用。研究^[72]还发现,交泰丸改善 CUMS 模型大鼠的抑郁作用与调控肠道菌群,进而改变相关机体神经递质有关。黄连阿胶汤合交泰丸配伍使用,可能通过激活 5-HT_{1A} 突触的自受体,抑制 5-HT_{1A} 突触后受体和 5-HT₂ 受体,从而抑制 5-HT 能系统的活性,发挥抗抑郁作用^[73]。研究^[74]还发现,交泰丸可以调节炎症反应达到抗抑郁的目的,而炎症因子水平又与肠道菌群丰度相关,交泰丸可能通过降低致病菌的丰度,提高有益菌的丰度,进而改善菌群结构,发挥抗抑郁作用。

2.5.2 临床研究 张君如^[75]研究表明,交泰丸加味联合盐酸舍曲林对老年人卒中(缺血性)后抑郁(心肾不交型)的疗效及安全性较好,能明显改善患者的 HAMA-24、SDS 评分和中医证候表现,在增强疗效的同时还可减少不良反应的发生。于春泉等^[76]研究表明,交泰丸合用盐酸氟西汀治疗 8 周后,轻中度抑郁症患者 HAMD 减分率、中医证候量表有效率及总有效率均明显改善,优于单用盐酸氟西汀,且交泰丸合用盐酸氟西汀可以增强盐酸氟西汀抗抑郁的远期临床疗效。谢小华等^[77]使用滋肾开郁安神汤联合盐酸氟西汀胶囊治疗抑郁症患者,能调节血清 NE、5-HT 水平,疗效优于单用西药治疗,且不良反应较少。乌灵胶囊由乌灵菌粉组成,可改善大脑神经信号传导功能,有效缓解心肾不交型抑郁症患者的临床症状,减轻抑郁程度^[78]。舒肝解郁胶囊的主要成分是贯叶金丝桃和刺五加,穴位贴敷辅助舒肝解郁胶囊合黄连阿胶汤加味治疗心肾不交型抑郁症的临床疗效较好,可以有效改善患者的抑郁症状^[79]。

2.6 肾虚肝郁型 肾为作强之官,主藏精及藏志,为先天之本。《类经》中论:“禀赋不同,情志亦异”。汪昂在《医方集解》中提及:“肾精不足则志气衰……故迷惑善忘也”。当先天禀赋不足,肾精亏虚不能濡养脑窍,心神无主,喜忧善悲,意志消沉,悲观厌世,怏怏不乐。在肾虚肝郁型抑郁症中,肾虚是发病的关键因素,而肝郁是促进因素^[80]。因此,治疗肾虚肝郁型抑郁症宜采用补肾固本,疏肝理气之法。

2.6.1 药理研究 滋水清肝饮出自《医宗己任编》,具有疏肝养血,滋阴健脾的功效,能够影响皮层 ERK/CREB/BDNF 通路,提高抑郁症小鼠体内神经递质 5-HT 及营养因子 BDNF 水平,减轻氧化应激及炎症反应,调节 HPA 轴,从而发挥抗抑郁作用^[81]。朱温等^[82]发现,滋水清肝饮可通过调节 PGC-1 α 逆转抑郁症模型动物突触可塑性改变,改善线粒体功能,

并降低炎症因子水平。研究还发现,滋水清肝饮可改善慢性束缚应激小鼠抑郁样行为,其机制可能与调节小鼠海马 ERK/GSK3 β /CREB/BDNF 信号通路^[83],调控 ERK/CREB/BDNF 通路及小鼠肠道菌群组成有关^[84]。滋水清肝饮还可通过抑制细胞焦亡减轻抑郁模型大鼠海马区炎症^[85]。颞脑解郁方由巴戟天、香附、黄连、黄芩、茯苓、白术等十二味药组成,基于网络药理学分析和实验验证表明,颞脑解郁方可能通过抑制 NF- κ B 信号通路,降低血清中 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 的水平,减轻神经炎症,使 5-HT 神经递质水平恢复正常,从而产生抗抑郁作用^[86]。颞脑解郁方还可抑制海马和前额叶皮质中 NLRP3 激活,抑制下游 GSDMD 和炎症因子释放^[87],从而发挥抗抑郁的作用。

2.6.2 临床研究 研究^[88-89]表明,滋水清肝饮可以提高围绝经期抑郁症患者血清 5-HT 水平,降低血清孤啡肽(OFQ)的含量,改善脑部神经递质水平,有效缓解抑郁症状。王家艳等^[90]发现,滋水清肝饮加减联合氟哌噻吨美利曲辛治疗肾虚肝郁证老年脑梗死抑郁症患者的疗效明显,可能与降低炎症因子水平及调节 HPA 轴有关。周荣等^[91]探讨了颞脑解郁方治疗肾虚肝郁型帕金森病抑郁的临床疗效及对血清 DA、5-HT、NE 的影响,发现其可提高患者单胺类神经递质水平,疗效确切。颞脑解郁方联合五行音乐疗法治疗轻中度卒中后抑郁(PSD)患者,可有效调控血清 5-HT、NE 水平,改善患者抑郁症状,促进神经功能恢复,改善预后,提高其生活质量^[92]。颞脑解郁方联合针刺治疗 PSD 患者,可以改善患者血清总胆红素水平,提高用药依从性,改善抑郁症状^[93]。

3 讨论

抑郁症是一种慢性且复杂的精神疾病,其病理机制多元且尚不明确。目前,临床上对于抑郁症的治疗主要以西药为主,常用的抗抑郁药物主要有四大类,分别为三环类药物、四环类药物、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)和选择性 5-羟色胺去甲肾上腺素摄取抑制剂(SNRIs)^[95]。西药治疗抑郁症虽有疗效,但存在起效慢、不良反应较多、疗效不稳定及高复发率等问题。中药复方治疗抑郁症具有多成分、多靶点及个体化治疗的特点,潜在的治疗优势明显。本文综合了近十年来中药复方治疗抑郁症的研究成果,包括柴胡疏肝散、逍遥散、归脾汤等经典方剂(见表 1)及其药理作用(见表 2)与临床应用(见表 3)的研究进展。结果显示,中药复方通过调

节炎症因子、神经递质、神经可塑性、信号传导通路、HPA轴等多途径发挥抗抑郁作用，且在临床应用中显示出较好的疗效及较少的副作用。

虽然目前已有大量中药复方治疗抑郁症的药理研究和临床研究，但仍存在以下不足：一是药理作用机制研究不够深入。中药复方通过调节单胺类神

表 1 中药复方治疗抑郁症的中医辨证分型及功效

Table 1 TCM differentiation and classification and its effect of Chinese herbal compounds in the treatment of depressive disorder

辨证分型	方剂	功效	组成
肝郁气滞型	柴胡疏肝散 ^[18-19]	疏肝理气、活血止痛	柴胡、香附、川芎、陈皮、枳壳、芍药、甘草
	解郁丸 ^[23]	疏肝解郁、养心安神	白芍、柴胡、当归、郁金、茯苓、百合、合欢皮、甘草、小麦、大枣
	解郁合欢汤 ^[24]	疏肝清热、养血宁心	合欢花、郁金、沉香、当归、白芍、丹参、柏子仁、山栀、柴胡、薄荷、茯神、红枣、橘饼
	佛手解郁汤 ^[25]	疏肝行气、活血止痛、解郁除烦	川芎、当归、柴胡、陈皮、香附、芍药、枳壳、甘草、浮小麦、淡豆豉、栀子、丹参
	柴胡加龙骨牡蛎汤 ^[26]	和解清热、镇惊安神	醋柴胡、生龙骨、生牡蛎、桂枝、黄芩、半夏、茯苓、党参、生姜、大枣、制大黄
肝郁脾虚型	逍遥散 ^[34]	疏肝健脾、行气解郁	柴胡、当归、白芍、茯苓、白术、炙甘草、薄荷、生姜
	醒脾解郁方 ^[33]	醒脾益气、疏肝理气	西洋参、石菖蒲、郁金、贯叶金丝桃
	疏肝健脾自拟方 ^[39]	疏肝健脾	柴胡、白芍、黄芪、茯苓、香附、贯叶金丝桃、鸡内金、白术、川芎、佛手、玫瑰花、甘草
	四逆散 ^[40]	调和肝脾、透邪解郁	甘草、柴胡、枳实、芍药
肝郁化火型	加味逍遥散 ^[47-49]	养血健脾、疏肝清热	柴胡、当归、白芍、茯苓、白术、炙甘草、薄荷、生姜、牡丹皮、栀子
	栀子豉汤 ^[50-51]	清热除烦、宣发郁热	栀子、淡豆豉
	自拟和解调神方 ^[52]	和解少阳、泄热调神	柴胡、姜半夏、黄芩、党参、炙甘草、生姜、大枣、生白术、石菖蒲、远志、茯苓、丹皮、栀子、生龙骨、生牡蛎
心脾两虚型	解郁清心安神汤 ^[53]	解郁化痰、清心定志、安神助眠	夜交藤、五味子、柴胡、茯苓、当归、合欢皮、白芍、枣仁、知母
	归脾汤 ^[62-63]	健脾养心、养血安神	人参、黄芪、白术、龙眼肉、酸枣仁、木香、茯苓、炙甘草、生姜、大枣
	甘麦大枣汤 ^[60-61]	养心安神、和中缓急	甘草、大枣、小麦
心肾不交型	解郁培土舒心汤 ^[66]	疏肝理气、健脾养心	柴胡、白芍、川芎、枳壳、陈皮、香附、当归、薄荷、党参、黄芪、茯苓、白术、远志、酸枣仁、丹参、甘草
	交泰丸 ^[74-76]	交通心肾、清火安神	黄连、肉桂
	滋肾开郁安神汤 ^[79]	补肾、清火、疏肝	刺五加、制何首乌、巴戟天、柴胡、郁金、白芍、栀子、炙甘草
	乌灵胶囊 ^[80]	补肾健脑、养心安神	乌灵菌粉
肾虚肝郁型	舒肝解郁胶囊 ^[81]	舒肝解郁、健脾安神	贯叶金丝桃、刺五加
	滋水清肝饮 ^[90-91]	疏肝养血、滋阴健脾	柴胡、熟地黄、山萸肉、山药、当归、牡丹皮、茯苓
	颐脑解郁方 ^[93]	益肾疏肝、解郁安神	黄连、黄芩、茯苓、白术、姜黄、香附、制半夏、泡参、郁金、龙骨、牡蛎、巴戟天

表 2 中药复方治疗抑郁症的动物模型及其药理作用机制

Table 2 Animal models and pharmacological mechanism of Chinese herbal compounds in the treatment of depressive disorder

辨证分型	方剂	动物模型	药理作用	作用机制
肝郁气滞型	柴胡疏肝散 ^[10, 12, 14]	CUMS模型	调节神经递质，调节BDNF/ERK/CREB信号通路，抑制细胞凋亡	p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、NE、5-HT含量↑；cAMP、CREB、BDNF mRNA和蛋白表达↑；CHOP、caspase-12 mRNA和蛋白表达↓
	柴胡加龙骨牡蛎汤 ^[16]	CUMS模型	对肝脏保护作用	肝脏可溶性环氧化物水解酶(sEH) mRNA和蛋白表达↓
	解郁丸 ^[17]	WKY模型	神经保护和修复作用	PSD95和SYP蛋白表达↑
肝郁脾虚型	逍遥散 ^[28-29, 32]	CUMS模型	调节免疫炎症因子，减少肝细胞凋亡，抑制小胶质细胞活化	TNF-α、IL-6↓；TDO、IDO蛋白表达↓；RIPK1、RIPK3、MLKL和p-MLKL蛋白表达↓
	改良逍遥散 ^[33]	CUMS模型	缓和神经元凋亡和促进自噬	LC3B、Atg7、Atg5 mRNA和蛋白表达↑
	醒脾解郁方 ^[31]	CRS模型	改善微生物群落以及机体低度炎症状态	ZO-1、Occludin、TLR4、NF-κB蛋白及mRNA表达↑；LPS、IL-6、TNF-α含量↓
肝郁化火型	加味逍遥散 ^[43]	CRS模型	调节肠道微生物群落结构	Dubosiella、Turicibacter等有害菌↓，Parabacteroides、Odoribacter等有益菌↑
	加味丹栀逍遥散 ^[44]	孤养+CUMS模型	调节盐皮质激素受体和糖皮质激素受体的蛋白表达	GR蛋白表达↑；MR蛋白表达↓
	栀子豉汤 ^[45-46]	CMS模型/CUMS模型	增强神经可塑性，改善盲肠内容物菌群紊乱	BDNF、TrkB表达↑；短链脂肪酸产生和抗炎细菌↑；炎症及色氨酸代谢细菌↓
心脾两虚型	归脾汤 ^[58-59]	CUMS模型	调节神经递质，调节神经-免疫-内分泌系统	Glu水平↓；ACTH、CORT含量↓；NGF、TrkA表达↑

(续表 2)

辨证分型	方剂	动物模型	药理作用	作用机制
心肾不交型	甘麦大枣汤 ^[60]	LPS 模型	调节炎症因子水平	IL-1β、TNF-α、IL-6 含量 ↓; IL-10 含量 ↑
	甘麦大枣汤 ^[61]	孤养+CUMS 模型	调节脑源性神经营养因子水平	5-HT 水平及 BDNF、SERT mRNA 表达 ↑
	交泰丸 ^[69]	CUMS 模型	抗炎和抗氧化应激作用	SIRT1 表达 ↑; IL-1β、IL-6、TNF-α 和 MDA 水平 ↓; SOD 活性 ↑; GSH、DA、5-HT、NE 和 BDNF 水平 ↑
	交泰丸 ^[70]	CUMS 模型	调节 NO-cGMP 信号转导通路	NO、cGMP 水平 ↓; iNOS、nNOS、NR1、NR2A、NR2B mRNA 表达 ↓
肾虚肝郁型	交泰丸 ^[72]	CUMS 模型	改变肠道菌群相关的机体神经递质	毛螺菌科、拟杆菌和阿克曼氏菌的丰度 ↑; 瘤胃菌科的丰度 ↓
	滋水清肝饮 ^[83]	CRS 模型	调控 ERK/CREB/BDNF 通路及小鼠肠道菌群	MDA 及 ACTH、CRH、CORT 含量 ↓; SOD 活性及 5-HT 含量 ↑; p-ERK1/2、p-CREB、BDNF 蛋白表达 ↑
	颐脑解郁方 ^[88-89]	CUMS 模型	调节细胞因子, 调控 NLRP3	IL-6、TNF-α、IL-1β、IFN-γ 水平 ↓; NLRP3 mRNA 及 NLRP3、GSDMD 蛋白表达 ↓

注: ↑表示上调或升高; ↓表示下调或降低

表 3 中药复方及其联合治疗抑郁症的临床研究

Table 3 Clinical study on the Chinese herbal compounds and its combined therapies in the treatment of depressive disorder

辨证分型	方剂	样本量/例	疗程/周	主要评价指标	治疗结果
肝郁气滞型	柴胡疏肝散 ^[18]	60	8	HAMD、血清 BDNF 水平、不良反应	临床治疗总有效率、HAMD 评分及 BDNF 水平均优于对照组
	柴胡疏肝散联合针刺 ^[19]	40	6	HAMD-24、NIHSS、中医证候量表评分、血清 IL-6、BDNF、Hey 及 5-HT、NE、DA	提高 PSD 治疗的总有效率, 改善患者的抑郁程度和中医证候表现, 降低 IL-6、Hey 水平, 提高 BDNF、5-HT、NE、DA 水平
	解郁丸 ^[23]	58	8	中医证候的疗效、HAMD 和不良反应	疗效与盐酸氟西汀相似, 不良反应更少
	解郁合欢汤 ^[24]	70	4	中医证候积分、肝郁各主要症状及次要症状评分、SDS、中医证候总有效率	降低抑郁程度, 改善临床症状和生活质量, 临床总有效率较高, 优于单一的心理疏导治疗
	佛手解郁汤联合黛力新 ^[25]	60	6	HAMD、SDS 和中医证候总积分	降低 HAMD 评分、SDS 评分, 改善中医证候, 安全性良好, 各方面指标均优于单纯使用黛力新治疗
肝郁脾虚型	逍遥散联合艾灸膻中穴 ^[36]	70	12	HAMD-24、SDS、中医证候评分	中医证候评分明显降低, 焦虑/躯体化因子评分、睡眠障碍因子评分、HAMD 评分和 SDS 评分治疗前后差值均明显提高
	逍遥丸联合文拉法辛 ^[37]	106	8	SSR、BDI、RBANS、PSQI、GQOLI-74 评分	降低 BDI、PSQI 评分, 提高 RBANS、GQOLI-74 评分及总有效率
	逍遥散加味方 ^[38]	72	4	HAMD、中医证候评分、HAMD 各因子变化	降低 HAMD、中医证候评分总分, 效果优于单用氟西汀
	疏肝健脾自拟方 ^[39]	50	8	HAMD、中医证候评分、血清 5-HT 含量	降低 HAMD、中医证候评分, 改善抑郁情绪, 且降低盐酸舍曲林的副反应
	四逆散 ^[40]	80	6	HAMD、SDS、中医证候评分、临床疗效、安全指标评估	临床疗效、中医证候评分、HAMD 评分、SDS 评分均优于单一西药治疗
肝郁化火型	加味逍遥散 ^[49]	75	2	HAMD、HAMA、KPS、中医症状评分	降低 HAMD、HAMA 评分, 且效果优于单用黛力新
	栀子豉汤结合针刺 ^[51]	107	8	HAMD、SDS、中医证候评分、5-HT 及 BDNF 水平	降低 HAMD、SDS、中医证候评分, 提高 5-HT 及 BDNF 水平
	自拟和解调神方 ^[52]	76	4	HAMD、PSQI 量表和中医证候量表总分及各项因子积分	改善 HAMD、PSQI 量表和中医证候量表总分以及各项因子积分
心脾两虚型	解郁清心安神汤 ^[53]	208	12	HAMD、中医证候积分及不良反应发生率	抑郁评分、中医证候积分以及不良反应发生率均下降
	归脾汤 ^[62]	120	4	HAMD、PSQI、药物安全性	减少中医证候评分, 提升睡眠质量
	归脾汤加减联合心理疗法 ^[63]	92	8	临床疗效、HAMD、SF-36 评分、5-HT 及 NE 水平	降低 HAMD 评分, 提高 SF-36 评分, 有效调节血清 5-HT 及 NE 含量
	甘麦大枣汤 ^[65]	120	2	NIHSS、HAMD、抗抑郁疗效、不良反应及肠道菌群丰度差异	降低 NIHSS、HAMD 评分, 提高临床总有效率, 降低肠道 OTU 数目以及不良反应发生率
心肾不交型	解郁培土舒心汤 ^[66]	120	2	HAMD、SDS	降低 HAMD、SDS 评分
	交泰丸加味联合盐酸氟西汀 ^[76]	80	8	HAMD、中医证候量表积分	HAMD 减分率、中医证候量表有效率以及总有效率明显优于单用盐酸氟西汀
	滋肾开郁安神汤 ^[77]	102	6	NEh 和 5-HT 水平、HAMD-17、SCL-90、中医证候积分、临床治疗效果、用药安全性	提高 NE、5-HT 水平, HAMD-17、SCL-90、中医证候积分均降低
	乌灵胶囊 ^[78]	110	8	HAMD-17、SCL-90、NE 和 5-HT 水平	降低 HAMD-17 及 SCL-90 评分, 提高临床总有效率以及 NE、5-HT 水平
	舒肝解郁胶囊 ^[79]	62	8	HAMD-17、SDS、SCL-90、BDI 评分	降低 HAMD-17、SDS、SCL-90 及 BDI 评分
肾虚肝郁型	滋水清肝饮 ^[89]	86	12	临床疗效、血清孤啡肽和 5-HT 变化、HAMD 评分	降低 HAMD 评分, 提高临床总有效率以及 5-HT、孤啡肽水平
	颐脑解郁方 ^[91]	60	8	HAMD、UPDRS 评分, DA、NE、5-HT 水平	降低 HAMD、UPDRS 评分, 提高 DA、NE、5-HT 水平

经递质发挥抗抑郁作用的研究较为常见,但中药通过其他作用途径改善抑郁的研究较少,需要进行更深入的探索。二是动物模型方面多依赖于单一疾病模型,如慢性束缚、药物诱导、CUMS等,病理模型单一,缺乏结合中医辨证的病证结合动物模型,限制了研究的深度和广度。三是多数临床研究的样本量较小,影响研究结果的普适性。四是药理研究与临床研究脱节。有些复方虽有机理研究但未广泛应用于临床,而有些临床疗效较好的复方又缺乏相应的实验证据支持。因此,中医药防治抑郁症研究需要基于中医辨证论治原则,建立与方药功效相关的病证结合动物模型,更好地模拟临床实际,为药物研发提供强有力的工具。其次要开展更多大规模、高标准、长周期的临床试验,以验证中药复方治疗抑郁症的有效性和安全性。最后要加强临床研究与基础研究的结合,为开发新的抗抑郁药物提供科学依据,促进中医药在抑郁症防治中发挥更大作用。

参考文献:

- [1] JOHNSTON K M, POWELL L C, ANDERSON I M, et al. The burden of treatment-resistant depression: A systematic review of the economic and quality of life literature[J]. *J Affect Disord*, 2019, 242: 195-210.
- [2] MCCARRON R M, SHAPIRO B, RAWLES J, et al. Depression[J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(5): C65-C80.
- [3] ORREGO S, HINCAPIÉ GMS, RESTREPO D. Mental disorders in the context of trauma and violence in a population study[J]. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)*, 2020, 49(4): 262-270.
- [4] 沈宛颖, 曾昱兴, 李文豪, 等. 基于GBD大数据的中国抑郁负担现状和趋势分析[J]. *职业与健康*, 2021, 37(8): 1087-1092.
- [5] STRINGARIS A. Editorial: What is depression?[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2017, 58(12): 1287-1289.
- [6] CHARLSON F, VAN OMMEREN M, FLAXMAN A, et al. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: A systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2019, 394(10194): 240-248.
- [7] MALHI G S, MANN J J. Depression[J]. *Lancet*, 2018, 392(10161): 2299-2312.
- [8] 赵永厚. 国际中医临床实践指南首发抑郁症(2019-10-11)[J]. *世界中医药*, 2020, 15(20): 3157-3159.
- [9] 中华中医药学会. 中医内科临床诊疗指南(第三册)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2020.
- [10] 滕海英, 肖建平, 付仰志, 等. 柴胡疏肝散对慢性不可预见性温和应激抑郁模型大鼠的抗抑郁作用研究[J]. *福建中医药*, 2022, 53(12): 19-22.
- [11] 王中华, 赵安兰, 张昀玥, 等. 基于网络药理学和分子对接法探讨柴胡疏肝散治疗功能性消化不良的作用机制[J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(9): 1794-1806.
- [12] 张付民, 刘俊. 柴胡疏肝散调节大鼠额叶环磷酸腺苷/环磷酸腺苷反应元件结合蛋白/脑源性神经营养因子信号通路发挥抗抑郁作用研究[J]. *安徽医药*, 2020, 24(4): 646-650.
- [13] 胡丹, 刘元月, 盛蕾. 柴胡疏肝散对卒中后抑郁模型大鼠BDNF/TrkB信号通路和炎症指标的影响[J]. *江苏中医药*, 2020, 52(8): 78-81.
- [14] SUN K H, JIN Y, MEI Z G, et al. Antidepressant-like effects of Chaihu Shugan powder on rats exposed to chronic unpredictable mild stress through inhibition of endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis[J]. *Chin J Integr Med*, 2021, 27(5): 353-360.
- [15] 梁燕, 武海博, 张肖, 等. 电针联合柴胡疏肝散对抑郁大鼠海马神经元活性、MAO水平及CaMK信号蛋白水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(3): 665-669.
- [16] 洪捷, 蔡萧君, 李树延. 柴胡加龙骨牡蛎汤对抑郁症肝郁气滞型大鼠肝脏sEH表达的影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(8): 12-17.
- [17] 宋苗. 解郁丸对WKY大鼠海马及前额叶皮层突触结构可塑性的作用[D]. 太原: 山西医科大学, 2019.
- [18] 范琪琪. 柴胡疏肝散对抑郁大鼠突触可塑性的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [19] 姜峰, 张娟, 姚宇, 等. 柴胡疏肝散配合针刺治疗肝气郁结型卒中后抑郁临床观察[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(10): 132-136.
- [20] 孙靖亮. 柴胡疏肝散加味治疗肝郁气滞型抑郁症的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.
- [21] 徐涛, 叶声, 李雅君. 柴胡疏肝散加减联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗卒中后抑郁的临床疗效[J]. *临床合理用药*, 2023, 16(30): 15-18.
- [22] 李倩, 刘秀红. 柴胡疏肝散加减联合经颅电刺激对脑卒中后抑郁病人5-HT、BDNF水平的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(10): 1755-1759.
- [23] 李珊珊. 解郁丸治疗中风后抑郁症肝郁气滞型的疗效观察[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2016, 3(30): 6083-6084.
- [24] 李晓玲, 孙凤霞, 张燕洁. 解郁合欢汤加减治疗肝郁气滞型慢性乙型肝炎合并抑郁症的临床观察[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2022, 30(6): 402-406.
- [25] 卢玉茜. 佛手解郁汤治疗肝郁气滞型抑郁症的临床疗效观察[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2022.
- [26] 朱亦诚. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝郁气滞型抑郁症临床疗效观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [27] 李阳, 赵钟辉, 刘姝含, 等. 抑郁症肝郁脾虚证的中医药研究概况[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(1): 335-338.
- [28] 高耀, 穆俊芳, 令狐婷, 等. 逍遥散治疗抑郁症代谢网络的模块划分与生物学机制研究[J]. *药学报*, 2021, 56(2): 528-537.
- [29] 谭朝辉, 沈鑫鑫, 靖林林, 等. 逍遥散调控肝窦内皮穿孔孔改善大鼠抑郁样行为的机制研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2015, 32(4): 705-710.
- [30] LIU X, WU X, WANG S, et al. Gut microbiome and tissue metabolomics reveal the compatibility effects of Xiaoyaosan on depression based on "gut-liver-kidney" axis[J]. *Phytomedicine*, 2023, 111: e154628.

- [31] 于姚. 基于肠道微生态失衡探讨醒脾解郁方对肝郁脾虚抑郁症的效应机制[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [32] 严志祎. 抑郁症肝郁脾虚证小鼠RIPK1/RIPK3/MLKL介导的坏死性凋亡发生机制及逍遥散的调节作用[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [33] LIU Y, GUO D, YU B, et al. The effects and mechanisms of modified *Xiaoyaosan* on chronic unpredictable mild stress (CUMS)-induced depressive mice based on network pharmacology[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 324: e117754.
- [34] 吴梦迪, 刘黎明, 苏攀, 等. 从神经炎症角度论丹栀逍遥散抗抑郁作用机制的研究进展[J]. *中草药*, 2024, 55(7): 2442-2451.
- [35] 郭晓晗. 逍遥散合越鞠丸加减治疗肝郁脾虚型抑郁症的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019.
- [36] 王长伟. 逍遥散联合艾灸膻中穴治疗肝郁脾虚型轻中度抑郁症33例[J]. *福建中医药*, 2023, 54(8): 59-61.
- [37] 卜登盈, 寇美静, 孟云, 等. 逍遥丸联合文拉法辛治疗肝郁脾虚型抑郁症临床研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(10): 178-181.
- [38] 袁金敏, 裴清华, 曲森, 等. 逍遥散加味方治疗肝郁脾虚型抑郁症的临床效果[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(28): 7-10.
- [39] 胡瑶. 疏肝健脾自拟方联合盐酸舍曲林治疗青少年抑郁症(肝郁脾虚证)的临床观察[D]. 石家庄: 河北中医学院, 2021.
- [40] 姚春栢. 基于疏肝健脾理论治疗肝郁脾虚型抑郁症的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2020.
- [41] 于艳红, 乔明琦. 情志致病方式与伤脏规律研究[J]. *山东中医药大学学报*, 2011, 35(1): 8-10.
- [42] 王雪, 赵燕, 扈新刚, 等. 从中医肝主疏泄理论谈疏肝解郁法在情志病中的应用[J]. *环球中医药*, 2019, 12(3): 366-370.
- [43] 韩双双. 加味逍遥散干预抑郁症肝郁脾虚模型小鼠的作用研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2021.
- [44] 郭晓冬, 许二平, 李琳, 等. 加味丹栀逍遥散对抑郁模型大鼠海马内盐皮质激素受体和糖皮质激素受体的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(11): 119-122.
- [45] REN L, TAO W, ZHANG H, et al. Two standardized fractions of *Gardenia jasminoides* Ellis with rapid antidepressant effects are differentially associated with BDNF up-regulation in the hippocampus[J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 187: 66-73.
- [46] LIU J, FANG Y, CUI L, et al. Butyrate emerges as a crucial effector of *Zhi-Zi-Chi* decoctions to ameliorate depression via multiple pathways of brain-gut axis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 149: e112861.
- [47] 张艳坤, 王宏, 唐超炫, 等. 彭江云教授运用丹栀逍遥散治疗燥痹肝郁脾虚内热证经验[J]. *风湿病与关节炎*, 2019, 8(9): 49-51.
- [48] 潘赐明, 韦姗姗, 徐宏喜, 等. 丹栀逍遥散加减治疗焦虑症研究进展[J]. *中医药学报*, 2023, 51(6): 115-120.
- [49] 贺宏伟. 丹栀逍遥散治疗肝郁化火型乳腺癌患者相关性焦虑抑郁障碍的临床疗效观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [50] 冯美珍. 加味栀子豉汤治疗抑郁症患者43例[J]. *光明中医*, 2017, 32(5): 667-669.
- [51] 田明, 王立娜. 栀子豉汤结合“调神”针刺法治疗抑郁症效果研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(1): 171-174.
- [52] 苏政. 和解调神方治疗失眠共病抑郁障碍(肝郁化火型)的临床观察[D]. 长春: 长春中医药大学, 2022.
- [53] 巩宏立. 解郁清心安神汤治疗抑郁症肝郁化火、扰心伤神证疗效观察[J]. *医学食疗与健康*, 2020, 18(14): 34-37.
- [54] 马迎歌, 赵敬军, 李少源, 等. 耳穴电针治疗心脾两虚型抑郁患者23例随机单盲试验[J]. *中医杂志*, 2014, 55(17): 1484-1486.
- [55] 李益东, 许二平, 康丽杰, 等. 归脾汤及其合方治疗抑郁症研究新进展[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(12): 148-154.
- [56] 王丹, 赵子珺, 陈宝宇, 等. 归脾汤对慢性不可预见温和应激模型大鼠行为学影响的Meta分析[J]. *世界中医药*, 2022, 17(13): 1911-1918.
- [57] 薛冰. 心脾两虚型抑郁症小鼠模型构建及归脾汤干预效果研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [58] 陈宝忠, 潘彦辰, 李志强, 等. 归脾汤对抑郁模型大鼠脑内氨基酸类神经递质水平的影响[J]. *成都中医药大学学报*, 2019, 42(4): 41-44.
- [59] 杨德爽, 陈琪, 陈光耀, 等. 抑郁症与神经-免疫-内分泌网的关系以及归脾汤的治疗作用[J]. *河南中医*, 2017, 37(5): 800-802.
- [60] 许一凡, 张雨恒, 余雪瑞, 等. 甘麦大枣汤通过调控炎症改善LPS诱导的小鼠急性抑郁样行为[J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(5): 6-11.
- [61] 徐铭悦, 王瑜, 赵妍, 等. 甘麦大枣汤对抑郁模型大鼠前额叶和杏仁核中BDNF、SERT基因表达及血清5-HT水平的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2019, 53(3): 89-92, 99.
- [62] 王芳, 汪群芳, 王想, 等. 归脾汤治疗心脾两虚型老年抑郁症患者的疗效及对睡眠质量的影响[J]. *中国现代医生*, 2022, 60(33): 85-88.
- [63] 冯璐, 周文静, 于黎, 等. 中药归脾汤加减联合心理疗法治疗抑郁症的疗效研究[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(12): 134-137.
- [64] 黄仁柱. 甘麦大枣汤合归脾汤加减治疗更年期抑郁症效果及抑郁评分改善程度分析[J]. *中医临床研究*, 2018, 10(21): 7-8.
- [65] 黄姗, 杨昆鹏, 万飞, 等. 甘麦大枣汤合归脾汤加减对PSD(心脾两虚证)的疗效及肠道菌群变化[J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(10): 1173-1176.
- [66] 孙清己, 李佩珍. 解郁培土舒心汤治疗肝郁心脾两虚型郁证临床观察[J]. *光明中医*, 2023, 38(13): 2559-2562.
- [67] 蔡陆仙, 章翼方. *中国医药汇海*[M]. 上海: 中华书局, 1941.
- [68] 戴国梁, 孙冰婷, 陈泽瑀, 等. 基于定量蛋白质组学技术探讨交泰丸抗抑郁的作用机制[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(23): 6500-6508.
- [69] DAI G L, YANG X Y, CHEN S S, et al. Effects of *Jiaotai* pills on CUMS-induced depression model in mice based on changes of SIRT1 expression in hippocampus[J]. *China journal of Chinese Materia Medica*, 2021, 46(24): 6511-6519.
- [70] 雒明池, 梁如, 高杉, 等. 基于NO-cGMP信号转导通路交泰丸对慢性温和不可预知性应激抑郁大鼠的抗抑郁作用研究[J]. *中草药*, 2018, 49(18): 4344-4348.
- [71] 雒明池, 梁如, 高树明, 等. 基于cAMP-CREB-BDNF信号通路探讨交泰丸抗抑郁的作用机制[J]. *天津中医药*, 2018, 35(5): 365-

- 369.
- [72] 王月儿, 李珠, 冯曼, 等. 交泰丸对慢性温和不可预知性应激抑郁大鼠肠道菌群的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(2): 204-211.
- [73] WANG L, ZHANG Y, DU X, et al. Review of antidepressants in clinic and active ingredients of traditional Chinese medicine targeting 5-HT_{1A} receptors[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 120: e109408.
- [74] 王月儿. 从肠道菌群角度探讨交泰丸治疗抑郁症的作用机制研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
- [75] 张君如. 交泰丸加味联合盐酸舍曲林治疗老年人中后抑郁的临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [76] 于春泉, 李珠, 徐一兰, 等. 交泰丸合用盐酸氟西汀治疗抑郁症心肾不交证的临床疗效观察[J]. 天津中医药, 2020, 37(3): 291-295.
- [77] 谢小华, 刘根芳. 滋肾开郁安神汤治疗心肾不交证抑郁症临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(20): 39-43.
- [78] 郑飞霞. 乌灵胶囊联合西药治疗冠心病合并心肾不交型抑郁症临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(16): 66-69.
- [79] 项雪春, 章顺安, 孙彦. 穴位贴敷辅助舒肝解郁胶囊合黄连阿胶汤加味治疗冠心病心绞痛合并心肾不交型抑郁症临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(05): 167-170.
- [80] 王琳, 贾竑晓, 尹冬青, 等. 王彦恒温肾解郁法治疗重症抑郁障碍经验[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(3): 770-772.
- [81] 曹珊珊, 史磊磊, 张雨涵, 等. 滋水清肝饮对慢性束缚应激抑郁小鼠皮层ERK/CREB/BDNF通路及肠道菌群的影响[J]. 中草药, 2024, 55(2): 489-498.
- [82] ZHU W, ZHANG W, YANG F, et al. Role of PGC-1 α mediated synaptic plasticity, mitochondrial function, and neuroinflammation in the antidepressant effect of *Zi-Shui-Qing-Gan-Yin*[J]. Front Neurol, 2023, 14: e1108494.
- [83] 曹珊珊, 袁诗宇, 史磊磊, 等. 滋水清肝饮对慢性束缚应激抑郁小鼠海马ERK、GSK3 β 、CREB、BDNF蛋白表达的影响[J]. 中成药, 2024, 46(1): 87-93.
- [84] 曹珊珊, 史磊磊, 张雨涵, 等. 滋水清肝饮对慢性束缚应激抑郁小鼠皮层ERK/CREB/BDNF通路及肠道菌群的影响[J]. 中草药, 2024, 55(2): 489-498.
- [85] 杨峰, 朱雯, 张雯, 等. 滋水清肝饮通过抑制细胞焦亡减轻抑郁模型大鼠海马区炎症[J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(2): 85-90.
- [86] 张双, 李骁群, 李江林, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨颞脑解郁方对抑郁症促炎细胞因子的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(3): 457-464.
- [87] 张双, 李江林, 赵瑞珍, 等. 颞脑解郁方对抑郁大鼠行为学和NLRP3相关炎性蛋白的影响[J]. 中医学报, 2023, 38(10): 2168-2174.
- [88] 汤礼宾, 章志福, 等. 滋水清肝饮对围绝经期抑郁症患者的临床疗效及对血清孤啡肽和5-羟色胺的影响分析[J]. 中国医学创新, 2016, 13(20): 110-112.
- [89] 韩艳平. 滋水清肝饮对围绝经期抑郁症患者的临床疗效及对血清孤啡肽和5-羟色胺的影响[J]. 中医临床研究, 2020, 12(12): 35-36.
- [90] 王家艳, 林晓伟, 许玉皎. 滋水清肝饮加减联合氟哌噻吨美利曲辛对肾虚肝郁证老年脑梗死抑郁症患者的疗效及炎症因子和HPA轴的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(15): 3255-3258.
- [91] 周荣, 李玮, 胡万华. 颞脑解郁方治疗肾虚肝郁型帕金森病抑郁的临床疗效评价及对血清DA、5-HT、NE的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(4): 434-439.
- [92] 李玮, 张慧和, 朱政羽, 等. 颞脑解郁方联合五行音乐对轻中度卒中后抑郁患者血清5-HT、NE的影响研究[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(4): 826-832.
- [93] 杜凤其, 方亮, 张朝霞, 等. 颞脑解郁方联合针刺治疗脑卒中后抑郁的临床效果观察[J]. 中国医学创新, 2021, 18(9): 94-98.
- [94] 龚山, 王龙飞, 余国龙. 心血管疾病患者使用抗抑郁焦虑药物效益与风险评估[J]. 医药导报, 2018, 37(10): 1194-1198.

(编辑: 邹元平)