

肝郁脾虚抑郁症研究进展

董洪坦 韩刚 朱晓晨 郭蓉娟

【摘要】 肝郁脾虚证是抑郁症常见证型之一,常由肝气郁结证转化而来。目前,对于抑郁症肝郁脾虚证的基础研究,一般认为,肝郁脾虚时,机体存在神经—内分泌—免疫系统失调、脑肠轴异常、脑电生理功能紊乱。抑郁症肝郁脾虚证临床治疗的效应机制可能与神经—内分泌—免疫网络、信号通路、基因表达关系密切。该文将近十年有关抑郁症肝郁脾虚证临床流行病学调查、证候标准化研究、病理生理学基础、临床效应及效应机制方面的研究成果及文献进行综述,并对研究中存在的一些问题进行讨论,提出今后的研究思路与建议。

【关键词】 抑郁症; 肝郁脾虚; 综述

【中图分类号】 R277.7 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.02.022

Progress on depression due to liver stagnation and spleen deficiency: a literature review DONG Hong-tan, HAN Gang, ZHU Xiao-chen, et al. Department 2 of Encephalopathy, Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China
Corresponding author: GUO Rong-juan, E-mail: dfguorongjuan@163.com

【Abstract】 Liver stagnation and spleen deficiency syndrome is one of the common syndromes of depression, which is generally transformed from the syndrome of stagnation of liver qi. So far, the basic research on depression due to liver stagnation and spleen deficiency generally acknowledged that when liver stagnation and spleen deficiency comes up, the following phenomena appear: the imbalance in the body's nerve-endocrine-immune system, the abnormality of the brain gut axis as well as the dysfunction of EEG. The effector mechanism of clinical treatment of liver stagnation and spleen deficiency syndrome of depression is probably closely related to neural-endocrine-immune network, signaling pathway as well as gene expression. This paper presents comprehensively research achievements and literature on depression due to liver stagnation and spleen deficiency syndrome in clinical epidemiological investigation standardization of syndromes, pathophysiological basis, clinical effect and effect mechanism in recent decade. At last, we discussed the problems existing in the research, and put forward ideas and suggestions for future study.

【Key words】 Depression; Liver stagnation and spleen deficiency; Review

抑郁症是以显著而持久的情感或心境改变为主要特征的一组精神疾病。临床上是以情感低落,兴趣丧失,思维迟缓,意志活动减退和躯体症状为主,伴有相应的认知和行为改变,可有精神病性症

状,严重者可出现自杀念头和行为。在中医辨证中大致属于“郁证”的范畴^[1]。中医药防治抑郁症已经积累了丰富的经验,具有疗效好、副反应少、患者依从性好等优势,其中抑郁症肝郁脾虚证又是近年来研究的热点领域,并且相关研究比较成熟,现就抑郁症肝郁脾虚证研究进展综述如下。

1 临床流行病学调查

张海男等^[2]向全国遴选出的 102 位中医、中西医结合以及精神病专业的专家发放抑郁症常见中医证候类型问卷调查,回收 92 份问卷,其中半数以上的专家认为抑郁症的五类常见中医证候为肝郁

基金项目:国家自然科学基金(81072717)

作者单位:100078 北京中医药大学东方医院脑病二科[董洪坦(硕士研究生)、韩刚、朱晓晨、郭蓉娟]

作者简介:董洪坦(1990-),2012 级在读硕士研究生。研究方向:中医药防治脑病基础及临床研究。E-mail: donghongtan.1990@163.com

通讯作者:郭蓉娟(1964-),女,博士,主任医师,博士生导师。研究方向:中医药防治脑病基础及临床研究。E-mail: dfguorongjuan@163.com

气滞证、肝郁脾虚证、肝郁痰阻证、心脾两虚证、肝郁血瘀证。

胡随瑜等^[3] 对全国 8 个调查点 1977 例抑郁症患者进行了中医辨证及证候指标调查,结果显示抑郁症患者常见证候类型,构成比例排前 4 位的依次是:肝郁气滞证 29.7%,肝郁脾虚证 24.5%,肝郁痰阻证 13.4%,心脾两虚证 12.8%。

郑开梅等^[4] 通过对 487 例抑郁症患者进行中医证候学调查,得出常见的 10 个证型为肝郁脾虚证(25.7%),肝郁气滞证(22.8%),心脾两虚证(12.5%),肾阳不足证(9.1%),肝肾阴虚证(5.5%),心胆气虚证(5.1%),气滞血瘀证(4.7%),心肾不交证(3.5%),胆郁痰扰证(3.3%)和阴阳两虚证(2.9%)。

杨关琳等^[5] 对 100 例抑郁症患者进行中医证候特征分析,得出肝气郁结证和肝郁脾虚证为抑郁症患者最为多见证型(分别占 35%),其次是心胆气虚型和忧郁伤神型,并提出治疗抑郁症应重点从肝论治,同时应注意调理脾胃。

林基石等^[6] 对台湾地区 687 例抑郁症患者进行中医证候的临床流行病学调查,结果显示排前 4 位的证候依次是:肝郁脾虚证 25.91%,肝气郁结证 19.65%,心脾两虚证 7.42%,肝郁化火证 5.68%,其中肝郁脾虚型为出现频率最高证型,提示台湾地区抑郁症调查的统计结果与中国大陆地区相似,并提出抑郁症的病机多与肝失疏泄和脾失运化密切相关,治疗抑郁症应多从肝脾论治。

唐启盛等^[7] 制订《抑郁症中医证候观察表》,对全国 11 所精神专科及综合医院的 1211 名抑郁症患者进行中医证候研究,并采用聚类分析和 Bayes 网络模型分别进行中医辨证分型研究,得出肾虚肝郁证、肝郁脾虚证、肝胆湿热证、心肾不交证、心脾两虚证、心胆气虚证 6 个证型为抑郁症的基本证型。

李涛等^[8] 通过向全国遴选出的 75 位专家发放抑郁症常见中医诊治问卷调查,对回收的 70 份问卷数据进行统计与评价,显示专家对抑郁症基本证型重要程度评价的满意频数前 4 位依次为肝郁气滞证 19.4%、肝郁痰阻证 18.4%、肝郁化火证 16.5%、肝郁脾虚证 16.0%。

综上所述,气机郁滞为抑郁症的主要中医病机,而肝郁气滞证、肝郁脾虚证又是抑郁症最常见证型。抑郁症早期常表现为肝郁气滞证,而肝气郁结,气机不畅,升降失常,横逆犯脾,导致脾虚症状,

形成肝郁脾虚证。

2 证候标准化研究

陈泽奇等^[9] 向全国遴选出的 102 位中医、中西医结合以及精神病专业的专家发放抑郁症常见中医证候问卷调查,回收问卷 92 份,其中半数以上专家认为抑郁症肝郁脾虚证必备证候为情绪抑郁、多愁善感、纳差、倦怠乏力、舌质淡红或淡白、脉细或弦细、大便溏。专家的评定结果既体现了抑郁症精神障碍的特征,又突出了肝郁脾虚证肝气横逆犯脾以及虚实夹杂的证型本质。

彭贵军等^[10] 向全国 102 名专家发送抑郁症常见中医证候标准问卷调查,回收有效问卷 93 份,通过德尔菲评价法进行问卷分析,得出抑郁症肝郁脾虚证的主症为情绪抑郁、多愁善虑、倦怠乏力、纳差、舌质淡红或淡白、脉细或弦细等。

2008 年中华中医药学会发布的《中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分》^[11] 中抑郁症肝郁脾虚证主要表现多疑善忧,胸胁胀满,胸闷,善太息,面色萎黄,胃脘胀满,腹痛,腹胀,恶心,肠鸣,大便溏,咽有异物感,舌质淡,舌苔白,脉弦细或弦滑。

综上所述,对于抑郁症肝郁脾虚证的中医证候标准化研究已经有了初步的探索工作,其主要症状为情绪抑郁、多愁善虑、倦怠乏力、纳差、舌质淡红或淡白、脉细或弦细等。

3 病理生理学基础

抑郁症肝郁脾虚证为临床常见证型,表现为肝失疏泄、脾失健运。研究者们通过临床和动物实验对抑郁症肝郁脾虚证本质进行了初步的研究。研究表明,抑郁症肝郁脾虚证具有一定的现代病理生理学基础,与神经—内分泌—免疫系统、脑肠轴、脑电生理等功能失调密切相关。

3.1 与神经系统的关系

李家邦等^[12] 认为肝郁脾虚证患者绝大多数表现为植物神经功能障碍,其特征主要表现为交感、副交感神经功能同时亢进,即双向紊乱,但也有 33.3% 表现为副交感神经功能亢进。

金益强等^[13] 以去甲肾上腺素、肾上腺素含量来评价植物神经功能状态,结果显示肝脏各实证的血浆去甲肾上腺素、肾上腺素含量均升高,由肝气郁结到肝郁脾虚,也即由实转为虚实夹杂,肾上腺髓质功能由高逐渐降低,肝郁脾虚证组去甲肾上腺

素、肾上腺素含量低于肝气郁结证组,提示植物神经功能失调肝气郁结证以交感偏亢为主,肝郁脾虚证以双相紊乱、副交感偏亢为多。

李晓红等^[14]以慢性束缚应激方法建立肝郁脾虚证大鼠模型,实验发现脑源性神经营养因子、神经因子 3、酪氨酸激酶 B、亮氨酸脑啡肽、下丘脑 β -内啡肽、脑啡肽、影响神经轴突生长的抑制因子 Nogo-A、蛋白激酶 C 作用蛋白 1 等,在肝郁脾虚证大鼠相关脑区都出现了不同的变化。结果提示肝郁脾虚证的中枢神经生物学机制与下丘脑—垂体—肾上腺轴、脑肠轴以及中枢多种神经营养因子、神经递质、神经肽、激素及其受体密切相关,涉及下丘脑、海马、皮层、杏仁核等多个脑区。

3.2 与内分泌激素的关系

王桐生等^[15]采用慢性束缚等方法建立肝郁脾虚证大鼠模型,实验发现肝郁脾虚证大鼠血浆皮质醇、促肾上腺皮质激素释放激素含量显著增加,促肾上腺皮质激素含量明显降低,实验表明,肝郁脾虚证模型大鼠存在下丘脑—垂体—肾上腺轴功能的紊乱。

李艳彦等^[16]采用慢性束缚应激等方法复制肝郁脾虚证大鼠模型,观察肝郁脾虚证模型大鼠血清促甲状腺激素、三碘甲腺原氨酸、四碘甲腺原氨酸的变化,与正常组相比,造模第 3 周模型大鼠血清促甲状腺激素、三碘甲腺原氨酸显著降低,四碘甲腺原氨酸显著升高;自然恢复 1 周后模型大鼠血清促甲状腺激素、三碘甲腺原氨酸和四碘甲腺原氨酸均显著降低,实验表明,肝郁脾虚证模型大鼠下丘脑—垂体—甲状腺轴功能出现异常。

3.3 与免疫功能的关系

肝郁脾虚证与免疫功能存在一定的相关性。李艳彦等^[17]采用慢性束缚应激等方法建立肝郁脾虚证模型,发现模型大鼠体重、胸腺、脾重量明显减轻,血清白介素-1 β 、白介素-6、白介素-2 和肿瘤坏死因子发生显著改变,自然恢复 1 周后以上指标未见明显恢复,结果提示肝郁脾虚证模型大鼠存在免疫功能的紊乱。

3.4 与脑肠轴关系

任平等^[18]认为抑郁症伴胃肠道躯体症状者,与抑郁症肝郁脾虚型的临床表现相似,一线选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂抗抑郁同时抑制胃肠动力,呈现治疗的矛盾性。而中药疏肝健脾复方,如逍遥散等抗抑郁同时减轻胃肠道症状,具有治疗学上的

优势,其物质基础可能与脑肠轴相关,并提出“抑郁症肝郁脾虚型存在脑肠轴异常,逍遥散等类方疏肝理气健脾,抗抑郁作用的优势在于通过脑肠轴途径抗抑郁兼促胃肠动力”假说,为抑郁症的发病学机理及抗抑郁药物的治疗学机制研究探索新的思路和方法。

3.5 与脑电生理功能关系

王玉来等^[19]通过研究抑郁症肝郁脾虚证 11 例和心脾两虚 8 例的脑电非线性分析,发现抑郁症不同中医证型可以表现不同的脑电关联维数分布特点,得出左额叶外侧皮层功能紊乱可能是抑郁症肝郁脾虚证和心脾两虚证的共同发病原因。

4 临床效应及效应机制

目前中医治疗抑郁症肝郁脾虚证多采用中医经典方剂逍遥散以达到疏肝解郁的作用,而相关效应机制多采用慢性束缚应激方法建立大鼠模型,从神经—内分泌—免疫网络、信号通路、基因表达等方面进行相关研究。

4.1 临床效应

李洪等^[20]将 80 例抑郁症肝郁脾虚证患者随机分为 2 组,对照组单用盐酸氟西汀治疗,治疗组除口服盐酸氟西汀外,另口服中药逍遥散。治疗前后用汉密尔顿抑郁量表 (hamilton depression scale, HAMD) 和抑郁自评量表 (self-rating depression scale, SDS) 测量,观察疗效。结果显示,治疗组总有效率 92.7%,对照组总有效率 75.7%,治疗组优于对照组;HAMD、SDS 评分治疗组优于对照组。实验表明,中西医结合治疗抑郁症疗效较好,方法安全可靠。

高五军等^[21]将 60 例肝郁脾虚型抑郁症患者,随机分为研究组和对照组各 30 例,研究组采用舒肝解郁胶囊治疗,对照组用帕罗西汀治疗。用汉密尔顿抑郁量表、中医疗效指数评定疗效。结果显示:按 HAMD 评分评估临床疗效,研究组和对照组疗效相当;按中医疗效指数评估临床疗效,两组比较,治疗组明显优于对照组。实验表明,舒肝解郁胶囊治疗肝郁脾虚型抑郁症具有较好疗效,提示中医辨证治疗抑郁症具有一定的优势。

沈慧等^[22]采用随机、对照、盲法原则,选取符合轻、中度抑郁症及中医肝郁脾虚证候标准的 60 例患者,随机分为两组,治疗组和对照组各 30 例。治疗组予疏肝健脾法(口服逍遥散)治疗,对照组予西

药氟西汀胶囊,疗程均为 6 周。结果显示:按中医疗效指数评估临床疗效,治疗组总有效率明显优于对照组;按 HAMD 评分评估临床疗效,治疗组与对照组疗效相当;治疗组在患者症状改善上优于对照组;应用逍遥散治疗,未见到不良反应。结果表明,疏肝健脾法治疗抑郁症肝郁脾虚证具有较好的疗效,且无明显的毒副作用,提示中医辨证治疗抑郁症具有一定的优势。

4.2 效应机制

4.2.1 与神经—内分泌—免疫网络关系 丁洁等^[23]将大鼠随机分为正常对照组、模型组和治疗组,以慢性束缚方法制作大鼠应激模型,同时灌服逍遥散有效组份悬液,造模结束后进行 Y 迷宫实验,结果显示:大鼠训练次数组间比较无显著性差异;正常组大鼠的错误反应次数多于其余两个组,组间比较有显著差异,总反应时间也多于其余两个组,组间比较有极显著差异;大鼠的主动回避率组间两两比较无显著性差异;大鼠的正确反应率正常组低于模型组和治疗组,组间比较有显著差异。实验表明,慢性束缚应激方法能够复制与中医肝郁脾虚证相似的动物模型,逍遥散能够有效改善慢性束缚应激导致的大鼠的认知、学习记忆能力。

狄灵等^[24]用 40 只雄性 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、氟西汀组、逍遥散组各 10 只,后 3 组采用慢性应激方法结合孤养法制备抑郁大鼠模型,观察各组体质量增长、自主活动、糖水消耗的变化,并用免疫组化链霉亲和素—生物素复合物法检测各组大鼠右侧大脑皮质和结肠中 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)的表达。结果显示:与正常组比较,模型组体质量增长数、主动活动次数及糖水消耗量下降,脑皮质及结肠中 5-HT 的平均光密度及阳性细胞百分比均降低;与模型组比较,氟西汀组及逍遥散组各项指标均有改善,且逍遥散组改善优于氟西汀组。实验表明,逍遥散的抗抑郁作用可能与增加脑内及结肠中单胺神经递质 5-HT 含量有关。

李艳丽^[25]采用慢性应激的方法复制抑郁症大鼠模型,灌胃给予逍遥散,进行观察大鼠行为学改变,测试糖水消耗量,测定海马肿瘤坏死因子- α 和 c-fos 的表达。结果显示,逍遥散及阳性药氯丙咪嗪可增加模型大鼠体重增长速度、糖水消耗及行为学运动得分,并降低大鼠海马肿瘤坏死因子- α 和 c-fos 的表达。实验表明,逍遥散抗抑郁机制可能为调节

免疫系统功能,并抑制海马神经元细胞凋亡,从而减少脑损伤。

4.2.2 与信号通路关系 刘玥芸等^[26]利用慢性束缚应激方法建立中医抑郁症肝郁脾虚型大鼠模型,选择 Notch1 信号通路作为切入点,研究其在肝郁脾虚模型大鼠海马中的变化,并结合中药逍遥散对其进行了系统的机制研究,实验结果表明,逍遥散提取物及氟西汀能上调造模引起的 Notch1 信号通路多数分子蛋白及基因的表达,或只上调蛋白、基因中的一种,提示逍遥散提取物的成分不同可能会影响其作用靶点;逍遥散在 Notch1 信号通路上的作用靶点可能存在于直接上调 Jag1 蛋白的过程中,及阻断已经上调了的 Hes1 基因翻译成蛋白的过程中。

梁媛等^[27]通过观察逍遥散和 6-氰基-7-硝基喹啉-2,3-二酮对慢性束缚应激所致肝郁脾虚证大鼠中枢 AMPA 受体 (α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic Acid, α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体)及其相关蛋白表达的影响,发现模型大鼠谷氨酸受体 2/3 (glutamate receptor 2 and 3, GluR2/3)在海马 CA1、CA3 区明显减少,基底外侧杏仁核(basolateral amygdale, BLA)区明显增加;PKC 作用蛋白 1 (protein interacting with Cakinease 1, PICK1)在海马 CA3 区明显增加。谷氨酸受体拮抗剂 CNQX (6-cyano-7-nitroquinoxaline-2, 3-diketone, 6-氰基-7-硝基喹啉-2,3-二酮)和逍遥散对模型大鼠 GluR2/3、PICK1 在海马的变化均有调节作用。实验表明,调节 AMPA 受体及其相关蛋白在海马各区和杏仁核的兴奋性是逍遥散调节突触可塑性、治疗应激和抑郁的作用途径之一。

4.2.3 与基因表达关系 王竹凤等^[28]通过慢性束缚应激方法建立大鼠模型,用逍遥散进行干预,并检测模型大鼠海马 CA1 区、CA3 区、齿状回(dentate gyrus, DG)、杏仁核正生长相关蛋白 43 (growth associated protein43, GAP-43) 和 Nogo-A mRNA 表达的情况。实验发现,慢性束缚应激明显影响大鼠海马和杏仁核中 GAP-43 和 Nogo-A mRNA 基因转录,引起突触结构改变,进而可能影响突触可塑性。逍遥散对慢性束缚应激引起的 GAP-43 和 Nogo-A mRNA 基因转录可能有明显的调节作用,在 CA3 和 DG 区的作用明显。结果表明,逍遥散可双向的调节 CA3 和 DG 区的 GAP-43 和 Nogo-A mRNA 基因转录水平,可能影响突触可塑性。

5 问题及展望

抑郁症肝郁脾虚证的中医药研究已经取得了一定的成果,尤其是近年来许多学者对抑郁症肝郁脾虚证临床流行病学、证候规范化研究、病理生理学基础、临床效应及效应机制等的研究,但也遇到很多难题和存在不少问题,有待进一步深入研究。首先,对于抑郁症肝郁脾虚证的中医证候标准化研究,通过专家问卷调查的形式已经有了初步的探索工作,统计出了主要症状,规范了证候标准,但尚缺少相关的定量研究,有待进一步大样本、多中心、定量研究。其次,关于抑郁症肝郁脾虚证病理生理学基础,现在多从神经—内分泌—免疫系统、脑肠轴、脑电生理等功能失调方面研究,尚缺少功能磁共振及正电子发射断层显象等相关研究,有待进一步深入研究。最后,抑郁症肝郁脾虚证的中医治疗临床研究一直是很多学者的研究热点,但目前大多还处于小样本的临床经验总结和观察阶段,随机对照、双盲的研究还不多,有待进一步多中心、大样本、随机对照、双盲临床研究。

参 考 文 献

- [1] 郭蓉娟,欧阳帅领,崔丽凤. 抑郁症中医药研究现状[J]. 环球中医药,2009,(2):19-26.
- [2] 张海男,胡随瑜,陈泽奇,等. 抑郁症常见中医证候类型第一轮专家问卷分析[J]. 湖南医科大学学报,2002,27(6):519-521.
- [3] 胡随瑜,张宏耕,郑林,等. 1977 例抑郁症患者中医不同证候构成比分析[J]. 中国医师杂志,2003,5(10):1312-1314.
- [4] 郑开梅,武成,薛蕾,等. 抑郁症中医证候学临床流行病学调查[J]. 天津中医药大学学报,2006,25(3):170-171.
- [5] 杨关琳,王文萍. 抑郁症中医证候的临床流行病学调查[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(2):180-181.
- [6] 林基石,郭晓玲,陈家旭,等. 台湾地区抑郁证中医流行病学调查[J]. 吉林中医药,2010,30(11):963-964.
- [7] 唐启盛,曲森,包祖晓,等. 抑郁症中医证候规律及诊疗标准制定的研究[J]. 北京中医药大学学报,2011,34(2):77-81.
- [8] 李涛,梅妍,张鑫,等. 关于抑郁症辨证分型及常见症状的第一轮专家问卷分析[J]. 中医药导报,2011,17(11):1-2,6.
- [9] 陈泽奇,胡随瑜,张海男,等. 抑郁症肝郁脾虚证证候标准专家问卷分析[J]. 中国现代医学杂志,2002,12(20):10-12.
- [10] 彭贵军,胡随瑜,张海男,等. 抑郁症肝郁脾虚、心脾两虚证证候标准第二轮专家问卷分析[J]. 湖南中医学院学报,2003,23(5):37-39.
- [11] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:301.
- [12] 李家邦,李勇华. 肝郁脾虚症患者植物神经功能障碍的特征[J]. 湖南医学报,1985,10(1):63-65.
- [13] 金益强,胡随瑜,张翔,等. 中医肝不同证候血浆去甲肾上腺素和肾上腺素及植物神经功能的研究[J]. 中西医结合杂志,1998,18(11):655-657.
- [14] 李晓红,李晶晶,刘玥芸,等. 从慢性应激探讨肝郁脾虚证的中枢神经生物学机制[J]. 中西医结合学报,2012,10(1):1-6.
- [15] 王桐生,阎玥,王玉杰,等. 柴疏四君汤对肝郁脾虚大鼠下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴变化的调整作用[J]. 安徽中医学院学报,2009,28(3):29-31.
- [16] 李艳彦,谢鸣,王洪海,等. 肝郁脾虚证模型大鼠甲状腺轴的变化及柴疏四君汤的作用观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(3):191-192,195.
- [17] 李艳彦,谢鸣,陈禹,等. 肝郁脾虚证大鼠模型复制中的免疫系统变化[J]. 中华中医药杂志,2006,21(7):428-429.
- [18] 任平,黄熙,王杨,等. 从脑肠轴异常—肝郁脾虚途径探讨逍遥散类方抗抑郁促胃肠动力的分子机制[C]//第六届全国中西医结合基础理论学术研讨会暨第二届湖南省中西医结合学会肝病专业学术年会论文集,2010:2.
- [19] 王玉来,秦绍林,郭蓉娟,等. 抑郁症证结合脑电非线性分析的对比研究[J]. 中华中医药学刊,2008,26(9):1845-1848.
- [20] 李洪,徐舒,李滨,等. 逍遥散联合盐酸氟西汀治疗抑郁症肝郁脾虚型 41 例[J]. 陕西中医,2009,30(1):49-50.
- [21] 高五军,黑燕子,王桢桢,等. 舒肝解郁胶囊治疗肝郁脾虚型抑郁症对照研究[J]. 中国民康医学,2012,24(5):605-606,619.
- [22] 洗慧,唐启盛,赵晶. 疏肝健脾法治疗肝郁脾虚型抑郁症的临床研究[J]. 北京中医药大学学报,2008,31(12):856-859.
- [23] 丁杰,陈家旭,饶红梅,等. 慢性束缚应激大鼠 Y 迷宫实验变化及逍遥散对其的调节[C]//中国中西医结合学会. 第二次全国中西医结合诊断学术研讨会论文集,2008:6.
- [24] 狄灵,马新欣,杨成志,等. 逍遥散对抑郁症模型大鼠脑和结肠中五羟色胺表达的影响[J]. 疑难病杂志,2013,12(11):871-873,903.
- [25] 李艳丽. 逍遥散对抑郁症模型大鼠海马 TNF- α 和 c-fos 表达的影响[J]. 黑龙江医药科学,2013,36(4):93-95.
- [26] 刘玥芸,陈家旭. 肝郁脾虚证模型大鼠海马 Notch1 信号通路变化及逍遥散的调节作用[C]//第九次全国中西医结合基础理论学术研讨会论文集,2013:3.
- [27] 梁媛,郭晓玲,岳广欣,等. 逍遥散调节肝郁脾虚大鼠中枢 AMPA 受体及相关蛋白的机制研究[J]. 中华中医药杂志,2011,26(1):69-74.
- [28] 王竹凤,汪宝军,岳广欣,等. 逍遥散对慢性束缚应激大鼠相关脑区 GAP-43 和 Nogo-AmRNA 基因表达的调节作用[J]. 北京中医药,2009,28(11):894-898.

(收稿日期:2014-01-18)

(本文编辑:蒲晓田)