

# 蛇六谷抗肿瘤的临床应用与作用机制

邹温园 戈欣 范小秋 龚亚斌

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院肿瘤科,上海,200437)

**摘要** 蛇六谷作为清热解毒药,在古代、现代的抗肿瘤治疗中都发挥着积极的作用。通过对近几年相关文献学习,从传统、现代临床用药,现代药理作用机制研究等各方面进行综述,发现蛇六谷对毒热瘀积等各类肿瘤都有着一定的临床效果,对肺癌、胰腺癌、乳腺癌、脑癌等作用效果较为显著。其抗肿瘤机制可能与抑制肿瘤细胞的增殖、增强细胞免疫、细胞毒性或抗氧化活性等方面相关。

**关键词** 蛇六谷;清热解毒;抗肿瘤;增殖;免疫;细胞毒性

## An Overview on Clinical Application and Mechanism of Anti-tumor of Amorphophallus Rivieri Durieu

Zou Wenyuan, Ge Xin, Fan Xiaoqiu, Gong Yabin

(Department of Oncology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

**Abstract** As a drug of clearing heat and resolving toxins, Amorphophallus Rivieri Durieu plays an active role in ancient and modern anti-tumor therapy. Through the study on literature in recent years, literature review is conducted from traditional and modern clinical medication, studies on modern pharmacological mechanism and other aspects. It is found that Amorphophallus Rivieri Durieu is somewhat clinically effective on tumors of toxin-heat stasis and other types. And for lung cancer, pancreatic cancer, breast cancer, brain cancer and other cancers, the efficacy is more significant. Its anti-tumor mechanism may be related to the inhibition of tumor cell proliferation, enhancement of cellular immunity, cytotoxicity or anti-oxidative activity, etc.

**Key Words** Amorphophallus Rivieri Durieu; Clearing heat and resolving toxins; Anti-tumor; Proliferation; Immunity; Cytotoxicity

中图分类号:R282 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.063

“蛇六谷”之名最早记载于《浙江农药志》中,在《中药大辞典》《中华本草》等文献中以魔芋的别名记载,属天南星科植物<sup>[1]</sup>。其基原广泛,天南星科魔芋和疏毛魔芋常作为药物用于抗肿瘤的治疗中,但是天南星科魔芋属植物滇魔芋(*Amorphallus Vunnanensis*)、天南星科海芋属植物海芋(*Spectabilis Macrorrhiza*)也曾被药材市场和药房作为蛇六谷的药用植物使用<sup>[2]</sup>。蛇六谷具有清热解毒、行瘀消瘤、软坚散结的功效,江浙沪一带医家善用其治疗肝癌、胃癌、胰腺癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤等恶性肿瘤<sup>[3]</sup>。现代实验研究证实,魔芋的主要成分为魔芋葡甘聚糖,并含有有机酸、生物碱、黄酮类、挥发油、香豆素、内脂等成分,其作用机制可能与以上成分有关。我们从蛇六谷的现代临床应用及药理作用机制方面进行概述,旨在规范蛇六谷的临床使用及描绘药物机制的进一步探索方向。

## 1 蛇六谷的临床研究

1.1 肺癌 徐振晔教授善用蛇六谷治疗肺癌,常配伍干蟾皮、石见穿、石上柏等<sup>[6]</sup>。针对肺鳞癌,善用蛇六谷配伍紫草根、山豆根、海藻、蚤休等<sup>[7]</sup>。针对小细胞肺癌易复发转移的特点,徐教授喜重用清热解毒散结药物,剂量上蛇六谷、石见穿、石上柏可至45 g,配伍上善用蛇六谷、石见穿、石上柏配合山慈菇、七叶一枝花、蜂房、干蟾皮等清热解毒、化痰散结药<sup>[8]</sup>。并自创肺岩宁方治疗肺癌多有奇效,方药组成:党参15 g、白术12 g、茯苓15 g、石见穿30 g、石上柏30 g、蛇六谷30 g、干蟾皮9 g、生黄芪30 g、黄精30 g、灵芝15 g、淫羊藿15 g、桃仁9 g。方中取蛇六谷清热解毒散结之功<sup>[9]</sup>。刘嘉湘教授善用蛇六谷治疗痰毒内结型肺癌,常配伍石见穿、石上柏、白花蛇舌草、白英、七叶一枝花、夏枯草、生南星、藤梨根等药物<sup>[10-11]</sup>。

基金项目:上海市卫生和计划生育委员会,上海市中医药发展办公室中医优势病种培育项目(21.58.03)

作者简介:邹温园(1992.08—),男,2016级硕士研究生在读,研究方向:中西医结合治疗肿瘤,E-mail:710429679@qq.com

通信作者:龚亚斌(1976.02—),男,医学博士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤,E-mail:gongyabin@hotmail.com

1.2 胰腺癌 刘嘉湘教授善用柴胡疏肝散加减治疗肝郁气滞型胰腺癌,常配伍蛇六谷、山慈菇、白花蛇舌草、红藤、野葡萄藤、藤梨根等<sup>[12]</sup>。刘鲁明教授善用清胰化积方治疗胰腺癌,常配伍蛇六谷、半枝莲、半边莲、白花蛇舌草等解毒消肿<sup>[13]</sup>。钱祥<sup>[14]</sup>等在使用蛇六谷治疗胰腺癌重症时,强调“虚甚邪亦实,重剂起沉痾”。即便患者虚证同时存在,具体应用时,蛇六谷也可渐入佳境,加至 60 g,药毒攻其癌毒,并无明显不妥,可见其造化之功。并嘱患者可先煎 2 h 减其毒性,进食后口服中药保护胃黏膜,辅以检测血指标确保安全。

1.3 其他 陆德铭教授多取蛇六谷活血化瘀之效治疗乳腺癌,常配伍牛膝、泽兰、桃仁、红花等<sup>[15]</sup>。潘立群教授善用蛇六谷治疗痰瘀热毒的三阴性乳腺癌,他认为此类型的乳腺癌患者“正虚邪实”,扶正不忘祛邪,邪尽毒清,则不易死灰复燃。常配伍使用藤梨根、白花蛇舌草等寒性药物<sup>[16]</sup>。刘嘉湘教授认为脑瘤的发病机制多是精气亏虚为本,痰毒凝结为标,所以刘教授在脑瘤的各个时期,在补气养血、益肾填精、温补脾肾的同时必用化痰软坚散结之品。尤善用蛇六谷,配伍天葵子、生南星、天龙、全蝎、蜈蚣、七叶一枝花、夏枯草、生牡蛎、王不留行等<sup>[17-18]</sup>。

## 2 蛇六谷的基础研究

2.1 抑制细胞增殖 肿瘤细胞的无限制复制是肿瘤难以攻克的关键因素,研究者发现蛇六谷可终止肿瘤细胞的复制过程。蛇六谷石油醚萃取物、醋酸乙酯萃取物对人肝癌 HepG-2 细胞及大鼠胶质瘤 C6 细胞具有较好的增殖抑制作用,且呈剂量依赖性<sup>[19]</sup>。陈培丰等<sup>[20]</sup>进一步研究发现,乙酸乙酯萃取物对大鼠胶质瘤 C6 细胞的增殖抑制作用,且呈现剂量依赖性,其机制可能与下调 bcl-2、C-myc 及 mtp53 有关。蛇六谷石油醚萃取物及乙酸乙酯萃取物有抑制人胃癌 SGC-7901 细胞增殖的作用,且呈现剂量依赖性,其机制与阻滞 SGC-7901 细胞周期于 G0/G1 期有关<sup>[21]</sup>。乙酸乙酯萃取物主要成分为邻苯二甲酸二异丁基酯<sup>[22]</sup>,为了进一步明确其作用,陈培丰等<sup>[23]</sup>认为其作用机制可能与下调 bcl-2 基因及上调 Bax 基因水平作用有关。潘磊等<sup>[24]</sup>则认为,蛇六谷提取物可能通过激活 MAPK 信号通路抑制胃癌 SGC-7901 细胞的增殖。

Notch 信号通路在调控细胞命运决定,细胞分化,增殖和凋亡中起着重要的作用<sup>[25-26]</sup>。在正常胰腺中,Notch 信号几乎没有表达,而在胰腺癌中发现 Notch 相关分子过表达<sup>[27-30]</sup>。而 Hes 基因和 Hey 基

因被识别为 Notch 下游靶基因,可以反映 Notch 信号的表达水平。在哺乳动物中,Hes-1 是 Hes 家族中表达最广泛的一个,Hey 家族包括 Hey-1, Hey-2 和 Hey-L<sup>[31-33]</sup>。清胰化积方由半枝莲 30 g、白花蛇舌草 15 g、蛇六谷 15 g、绞股蓝 30 g、白豆蔻 3 g 组成<sup>[34]</sup>。其水提取物通过限制 Hes-1 和 Hey-1 的表达对胰腺癌 SW1990 细胞和 PANC-1 细胞的增殖进行抑制,延长裸鼠的存活时间,且呈剂量依赖性和时间依赖性。印证了 Notch 信号通路中 Hes-1 和 Hey-1 可能是清胰化积方治疗的潜在靶点。

蛇六谷石油醚萃取物对体外培养乳腺癌 MDA-MB-231 细胞生长,有明显抑制作用,其机制与将 MDA-MB-231 细胞阻滞在 S 期有关,故石油醚萃取物可能是该药抗肿瘤的有效成分之一<sup>[35]</sup>。何明祥<sup>[36]</sup>经实验发现蛇六谷葡甘聚糖短链分子具有抑制抑制宫颈癌 HeLa 细胞增殖的作用,且呈剂量依赖性。由此,可以证实蛇六谷有效提取物可能通过抑制肿瘤基因的复制控制着肿瘤的生长。

2.2 增强细胞免疫 细胞免疫功能的紊乱是恶性肿瘤发生的重要原因之一。T 细胞是癌症患者免疫方面的重要调控者,其中 CD4 细胞主要通过分泌促进因子改善着细胞的免疫功能,而 CD8 细胞则对免疫介导起着抑制作用;CD4/CD8 比值在一定程度上可反映人体免疫功能的强弱<sup>[37]</sup>。为此,当 CD4 与 CD8 之间协调平衡时,机体免疫防御系统将正常运行<sup>[38-39]</sup>。邓丹丹<sup>[37]</sup>收集乳腺癌患者,第一周期单纯辨证用药,第二周期辨证选方加入蛇六谷,2 个周期治疗后观察,CD3, CD4, CD4/CD8, CD16/56 的指标呈上升趋势,CD8 呈下降趋势。但第二周期的治疗观察中,CD3, CD4, CD4/CD8, CD16/56 上升的趋势和 CD8 下降的趋势均快于第一个治疗周期。可以说明蛇六谷可能通过调节细胞的免疫功能进而控制肿瘤的进展。

2.3 细胞毒性 细胞毒性是不在细胞凋亡或坏死程序驱动下发生的,由细胞或化学物质直接造成的单纯细胞杀伤事件,在肿瘤的治疗中,细胞毒性药物占很大比重。Ansil 等<sup>[40]</sup>用蛇六谷各部分提取物处理人的肝癌细胞系 PLC/PRF/5 发现,蛇六谷的提取物可产生相当大的细胞毒性。与显著的细胞毒性药物 5-氟尿嘧啶做阳性对照,发现乙酸乙酯提取物和甲醇提取物处理的细胞表现出中等的细胞毒性结果,石油醚提取物处理的细胞观察到最小的细胞毒性效应。Ansil 等<sup>[41]</sup>用蛇六谷各部分提取物重复上述操作,处理结肠癌细胞系 HCT-15 细胞,得出相同

的结果。印证了蛇六谷有效成分可能通过细胞毒性作用于肿瘤细胞,发挥控制肿瘤生长及减免肿瘤的作用。

**2.4 抗氧化活性** 肿瘤的发生,多与过量氧化自由基的产生有关。抗氧化活性可抑制过量氧化自由基的产生。Ansil 等<sup>[42]</sup>用蛇六谷甲醇提取物,处理经N-亚硝基二乙胺(NDEA)诱导的肝细胞癌(HCC)的大鼠,与水飞蓟素处理的对照组比较,发现蛇六谷甲醇提取物的使用显著抑制了NDEA诱导的肝结节发病率、结节多重性和血清生化指标的增加,并且以剂量依赖性的方式改善了肝细胞结构,250 mg/kg的用药剂量效果最为显著。进一步研究发现,蛇六谷甲醇提取物是通过恢复抗氧化酶来抵消NDEA诱导的氧化应激,表明蛇六谷抑制肝细胞增殖可能与增强抗氧化活性有关。Ansil 等<sup>[43]</sup>建立1,2-二甲基肼(DMH)诱导的大鼠结肠、直肠癌模型,发现蛇六谷甲醇提取物显著( $P \leq 0.05$ )改善DMH中毒大鼠肠道和结肠脂质过氧化含量,降低谷胱甘肽水平和抗氧化酶活性。

### 3 小结

综上所述,蛇六谷作为清热解毒抗肿瘤药,其抗肿瘤作用效果显著,部分作用已被明确。经临床的反复验证,其对毒热瘀积等各类肿瘤都有着一定的临床效果,对肺癌、胰腺癌、乳腺癌等效果尤为显著,深得当代医家推崇,值得进一步推广和应用。然而,蛇六谷作为抗肿瘤之要药,散结消瘀之功有余,扶正补益之效不足,长期使用恐攻伐太过,伤及胃气,害人根本。为此,蛇六谷临床应用,常需与扶助正气、益气养胃的药合用,减毒增效,提高其抗肿瘤的效果。此外,蛇六谷味辛、温,有毒,长期使用可能会有肝肾毒性,一直遭人诟病,为确保用药安全性,患者应2~3个月定期复查肾功能排除用药的不良反应。蛇六谷作为抗肿瘤要药,被临床名家广泛使用,足以说明其突出的抑瘤效果。然各位医家经验略显主观,用药配伍习惯各有不同,缺少单盲、双盲对照及临床大样本数据的客观支持,在推动中医中药的发展上说服力稍显不足。

### 4 讨论

立足于解剖基础上的现代医学,已经发展到了分子生物学的水平,微观的结构与功能阐述者生命的本质。肿瘤细胞的生长,离不开基因的复制和蛋白的表达,而他们的复制和表达离不开信号的通路和信息的传递。每个生命都是一个个体,微观层面都在烦琐且有条不紊的运转着,外界的干扰可能会

改变他们信息传递的环境和信息传递的内容,这可能是药物作用于人体产生效能的原因。在现代药理研究方面,科研工作者已获得一些成果。研究发现,蛇六谷的作用机制可能与抑制肿瘤细胞的增殖、增强细胞免疫功能、细胞毒性或抗氧化活性等方面相关。这为进一步探索蛇六谷作用机制、解释生命的科学,迈出了坚实的一步。

然而,蛇六谷作为抗肿瘤之要药,单独使用效果不佳,常需与诸多药物协同作用,才能发挥显著的抗肿瘤效果,这正是中医中药的特色,但同时也为药物研发带来诸多困难,使研究者一时之间不能明确药物具体的作用成分和诸多药物合用时产生何种的化学作用。目前,研究者在蛇六谷的萃取物中已提炼出了部分有效成分,证明了其抗肿瘤的效果,并细化了其可能的作用机制。但因现代科技水平的局限,我们现代的药物的药理研究,仍处在较为浅显的阶段,可能存在更为庞杂的作用系统,这有待后来者继续探索,以便更好的服务临床。

### 参考文献

- [1] 杨柳,倪艳,姚静,等. 蛇六谷的基原考证、抗肿瘤作用及临床应用研究进展[J]. 中国药房,2016,27(34):4876-4878,4879.
- [2] 柏巧明,何波,陈建华,等. 魔芋属药植资源的研究[J]. 湖北农业学报,2000,20(3):213-214,217.
- [3] 冯世锦. 上海群力草药店中草药鉴别和临床应用经验[M]. 上海:上海科学技术,1994:246-248.
- [4] 李时珍著·《本草纲目》[M]. 长春:吉林大学出版社,2009:171-172.
- [5] 宋·苏颂编纂,尚志钧辑校·《本草图经》[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1994:309-310.
- [6] 赵晓珍. 徐振晔辨治肺癌用药经验[J]. 上海中医药杂志,2015,49(3):1-2.
- [7] 邓海滨,王中奇. 徐振晔辨治肺癌经验[J]. 四川中医,2002,20(6):1-2.
- [8] 韩丹,徐振晔,周卫东. 徐振晔教授治疗小细胞肺癌经验[J]. 中国医药指南,2013,11(8):615-616.
- [9] 刘新军,尹君,徐振晔. 徐振晔教授治疗肺癌经验方-肺荣宁方发微[J]. 中医临床研究,2015,7(14):47-48.
- [10] 梁芳. 刘嘉湘扶正法治肺癌学术思想探析[J]. 实用中医内科杂志,2006,20(4):369-370.
- [11] 顾军花,刘嘉湘. 刘嘉湘教授“扶正治癌”理论核心及运用方法[J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(4):495-499.
- [12] 朱才琴,丁尧光,刘嘉湘. 刘嘉湘中医药治疗胰腺癌心得体会[J]. 内蒙古中医药,2013,32(33):41-42.
- [13] 费园,祁琪,刘鲁明. 刘鲁明教授清胰化积方加味治疗中晚期胆囊癌经验[J]. 内蒙古中医药,2018,37(1):1-3.
- [14] 钱祥,邓德厚,张爱琴,等. 大剂量蛇六谷治疗胰腺癌临床体会[J]. 中医杂志,2015,56(1):75-76,82.
- [15] 刘静. 陆德铭教授运用扶正祛邪法治肺癌经验[J]. 中医学报,2016,31(4):470-473.

- [16] 邓丹丹, 潘立群. 潘立群治疗三阴性乳腺癌经验[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(4): 560-562.
- [17] 刘苓霜. 刘嘉湘治疗脑瘤经验[J]. 中医杂志, 2006, 47(8): 578-578.
- [18] 顾军花, 刘嘉湘. 刘嘉湘教授“扶正治癌”理论核心及运用方法[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 495-499.
- [19] 杨柳. 中药蛇六谷基原鉴定及抗肿瘤活性研究[J]. 太原: 山西省中医药研究院, 2017.
- [20] 陈培丰, 常中飞, 丁志山, 等. 蛇六谷乙酸乙酯萃取物 A1 组分对大鼠胶质瘤 C6 细胞增殖及 C-myc、bcl-2、p53 癌基因表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(1): 28-30.
- [21] 甄妍. 蛇六谷石油醚萃取物的抗肿瘤功效研究[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(1): 151-152.
- [22] 陈培丰, 常中飞, 吴巧凤, 等. 蛇六谷乙酸乙酯部位抗癌化学成分研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2): 497-499.
- [23] 陈培丰, 常中飞, 潘磊. 蛇六谷乙酸乙酯部位抗肿瘤活性组分筛选[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(2): 121-124.
- [24] 潘磊, 袁海英, 陈培丰. 蛇六谷提取物对人胃癌 SGC-7901 细胞 MAPK 信号通路的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(3): 254-256.
- [25] Radtke F, Raj K. The role of Notch in tumorigenesis; oncogene or tumour suppressor[J]. Nat Rev Cancer, 2003, 3(10): 756-767.
- [26] Nickoloff BJ, Osborne BA, Miele L. Notch signaling as a therapeutic target in cancer; a new approach to the development of cell fate modifying agents[J]. Oncogene, 2003, 22(42): 6598-6608.
- [27] Ball DW, Leach SD. Notch in malignancy[J]. Cancer Treat Res, 2003, 115: 95-121.
- [28] Büchler P, Gazdhar A, Schubert M, et al. The Notch signaling pathway is related to neurovascular progression of pancreatic cancer[J]. Ann Surg, 2005, 242(6): 791-800, discussion 800-801.
- [29] Mullendore ME, Koorstra JB, Li YM, et al. Ligand-dependent Notch signaling is involved in tumor initiation and tumor maintenance in pancreatic cancer[J]. Clin Cancer Res, 2009, 15(7): 2291-2301.
- [30] Mysliwiec P, Boucher MJ. Targeting Notch signaling in pancreatic cancer patients--rationale for new therapy[J]. Adv Med Sci, 2009, 54(2): 136-142.
- [31] Miele L. Notch signaling[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(4): 1074-1079.
- [32] Kopan R, Ilgan MX. The canonical Notch signaling pathway: unfolding the activation mechanism[J]. Cell, 2009, 137(2): 216-233.
- [33] Iso T, Kedes L, Hamamori Y. HES and HERP families: multiple effectors of the Notch signaling pathway[J]. J Cell Physiol, 2003, 194(3): 237-255.
- [34] Xu Y, Xu S, Cai Y, et al. Qingyihuaji Formula Inhibits Pancreatic Cancer and Prolongs Survival by Downregulating Hes-1 and Hey-1[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 145016.
- [35] 袁海英. 蛇六谷石油醚提取物调控 SGC-7901 细胞周期的分子机制及其对 MAPK 信号通路的影响[J]. 杭州: 浙江中医药大学, 2010.
- [36] 何明祥. 蛇六谷葡甘聚糖抗肿瘤研究[J]. 食品科学技术学报, 2014, 32(6): 24-28.
- [37] 邓丹丹. 蛇六谷联合辨证施治对三阴性乳腺癌术后患者细胞免疫功能的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [38] 胡淑贤, 石搏, 黄可欣. 不同类型音乐对缓解乳腺癌患者化疗焦虑、抑郁的效果研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(2): 359-361.
- [39] 刘丽, 吕淑芬, 吕淑琴, 等. 宫颈癌患者心理状态对免疫功能影响的研究[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(11): 1614-1615.
- [40] Ansil PN, Wills PJ, Varun R, et al. Cytotoxic and apoptotic activities of Amorphophallus campanulatus tuber extracts against human hepatoma cell line[J]. Res Pharm Sci, 2014, 9(4): 269-277.
- [41] Ansil PN, Wills PJ, Varun R, et al. Cytotoxic and apoptotic activities of Amorphophallus campanulatus (Roxb.) Bl. tuber extracts against human colon carcinoma cell line HCT-15[J]. Saudi J Biol Sci, 2014, 21(6): 524-531.
- [42] Ansil PN, Nitha A, Prabha SP, et al. Curative effect of Amorphophallus campanulatus (Roxb.) Blume. tuber on N-nitrosodiethylamine-induced hepatocellular carcinoma in rats[J]. J Environ Pathol Toxicol Oncol, 2014, 33(3): 205-218.
- [43] Ansil PN, Prabha SP, Nitha A, et al. Chemopreventive effect of Amorphophallus campanulatus (Roxb.) blume tuber against aberrant crypt foci and cell proliferation in 1,2-dimethylhydrazine induced colon carcinogenesis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(9): 5331-5339.

(2018-07-06 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 1910 页)

- [22] 孟阔, 左力, 鞠红艳. 加味甘麦大枣汤对老年恶性肿瘤抑郁患者免疫状态、抑郁及生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(6): 1413-1416.
- [23] 张秋雨, 于永军, 回景芳, 等. 百合地黄汤加甘麦大枣汤抗抑郁作用实验研究[J]. 医药导报, 2011, 30(7): 875-877.
- [24] 向韵, 孟盼, 张秀丽, 等. 甘麦大枣汤促进中枢兴奋性药理作用研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(18): 22-23.
- [25] 徐铭悦, 倪红梅, 何裕民, 等. 甘麦大枣汤对“郁证”模型大鼠行为学特征影响的实验研究[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(6): 71-73, 84.
- [26] 夏宝妹, 张海楼, 薛文达, 等. 产后抑郁小鼠模型的构建及越鞠甘麦大枣汤对其抑郁样行为的影响[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(9): 1324-1328.
- [27] 张琦, 杨静, 刘雨星, 等. 百地甘枣汤对抑郁模型大鼠脑内神经递质的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2006, 29(2): 21-23.
- [28] 毕秀华. 甘麦大枣汤对抑郁大鼠行为学及脑内单胺神经递质影响的实验研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2012.
- [29] 孟盼, 朱青, 赵洪庆, 等. 甘麦大枣汤对慢性应激抑郁大鼠 HPA 轴及海马显微结构的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(6): 581-585.
- [30] 吴如燕. 产后抑郁子代行为的分子机制及越鞠甘麦大枣汤快速干预的实验研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [31] 夏宝妹. 越鞠甘麦大枣汤对产后抑郁模型小鼠的快速抗抑郁作用及机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [32] 吴如燕, 陆彩, 陶伟伟, 等. 越鞠甘麦大枣汤对抑郁子代小鼠海马 Akt 及 m-TOR 分子表达的影响[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(7): 1022-1026.

(2018-04-24 收稿 责任编辑: 杨觉雄)