

黄芪治疗抑郁症应用与研究

黄世敬 张永超 张 颖

(中国中医科学院广安门医院,北京,100053)

摘要 目的:探讨黄芪在治疗抑郁症中的应用。方法:结合抑郁症病机特点,通过文献分析,总结其配伍应用规律。结果:黄芪在治疗抑郁症中有养心通血脉、益气开郁、益肺助宣肃、固表解郁、护肝利疏泄、和中解郁、健脾助运化、升阳解郁、益肾助气化、利水解郁之功,随证配伍,开郁行滞。其抗抑郁机制主要涉及下丘脑-垂体-肾上腺轴、免疫功能、细胞因子及神经细胞等的调节。结论:对其配伍应用及作用机制的深入研究,将为补气中药治疗抑郁症提供科学依据。

关键词 黄芪;抑郁症;配伍应用;抗抑郁

Application and Research of Milkvetch Root in the Treatment of Depression

Huang Shijing, Zhang Yongchao, Zhang Ying

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract Objective: To explore the application of milkvetch root in treatment of depression. **Methods:** In accordance with the pathogenesis of depression, the application rule of compatibility of medicine was summarized through literature analysis. **Results:** Milkvetch root could nourish the heart and promote blood circulation, tonify qi to alleviate mental depression, moisturize the lung to regulate up and down activity, strengthen the body surface resistance to resolve depression, protect the liver and promote dispersion and regulate the middle warmer to resolve depression, fortify the spleen and help transportation and transformation and raise yang to resolve depression, and tonify the kidney and help gasification and promote the circulation of water to resolve depression. Through the compatibility of medicine according to syndromes, it could resolve depression and move stagnation. The antidepressant mechanism mainly involved hypothalamic-pituitary-adrenal axis, inflammatory cytokines, immunologic function, nerve cells etc. **Conclusion:** In-depth study on its application and compatibility of medicine and mechanism will provide scientific basis for TCM clinical treatment of depression.

Key Words Milkvetch Root; Depression; Application Compatibility; Anti-depression

中图分类号:R282.71;R256.29 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.05.039

抑郁症为情感障碍性精神疾病,发病率高、致残率高、易复发,自杀倾向,危害严重。抑郁症发病,与元气亏虚,气血郁滞有关,属虚劳、郁证等病范畴。中医药治疗具有整体调节、不良反应少、可长期服用、疗效确切等优势,愈来愈受到人们的重视。近年来,经过动物实验和临床研究,已证明多种中药具有明确的抗抑郁作用。何咏梅等^[1]检索抗抑郁中药主要有黄芪、巴戟天、柴胡、石菖蒲、刺五加、银杏、槟榔等。黄芪为补气要药,在治疗抑郁症中多以复方配伍,单味黄芪的抗抑郁作用报道较少。黄芪为豆科植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的根,味甘,性微温,归肝、脾、肺、肾经,有益气固表、敛汗固脱、托疮生肌、利水消肿之功效。因其补肺助宣肃、养心益气血、健脾升阳气、护肝利疏泄,益肾助气化,具有安五脏、益气利水、解郁消滞之功,故可用于抑郁症的治疗。我们结合抑郁症的发病机制,根据近年中医药治疗抑郁症的相关文献,探讨黄芪治疗抑郁症的用药规律。

1 养心通血脉,益气开郁

心主血脉,藏神,总统精神情志活动。《素问·灵

兰秘典论》曰:“心者,君主之官也,神明出焉。”心气足,心血充,血脉流畅,神清志宁。反之,气血亏虚,或痰瘀阻滞,心主血脉的功能异常,则心神失养,必然出现神志的改变,如心悸怔忡、神思恍惚、失眠多梦等。《景岳全书·郁证》云:“至若情志之郁,则总由乎心,此因郁而病也。”黄芪补益气血,充养心脉。如《本草便读》载“(黄芪)之补,善达表益卫,温分肉,肥腠理,使阳气和利,充满流行,自然生津生血”,《本经逢原》云黄芪“性虽温补,而能通调血脉,流行经络,可无碍于壅滞也”。临床上心郁之证用黄芪,常与人参、当归、茯苓等益气养血,宁心安神药配伍。如刘铭^[2]用黛力新联合芪苈强心胶囊(黄芪、人参、附子、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮)治疗慢性心力衰竭合并焦虑抑郁31例,明显改善心力衰竭患者的情绪障碍,并能促进心脏功能改善。王晓燕等^[3]用《太平惠民和剂局方》清心莲子饮(由黄芪、人参、茯苓、石莲子、地骨皮、柴胡、车前子、麦冬、炙甘草组成)治疗忧思抑郁、发热烦躁;或肾阴虚,心火上炎,熏灼肺金,口苦咽干,渐成消渴,或遗精淋漓;或因火热扰动营血而致血

崩等证,而获良效。徐京育等^[4]用心脑通络液(黄芪、人参、当归、川芎、三七粉、瓜蒌、赤芍等)治疗不稳定型心绞痛抑郁患者取得满意疗效。

此外,《本草汇言》指出“贼风之病,偏中血脉而手足不随者,黄芪可以荣筋骨”,因此,黄芪还常用于中风后抑郁症的治疗,多与活血化瘀开窍药配伍。如范文涛等^[5]用醒脑解郁方(黄芪、石菖蒲、郁金、柴胡、巴戟天)配合心理辅导治疗卒中后抑郁症 30 例,在改善抑郁程度和神经功能缺损方面疗效均优于单纯中药组及百忧解组,表明醒脑解郁方配合心理治疗对卒中后抑郁症有较好疗效。张习东等^[6]用黄芪、当归注射液穴位注射治疗中风后抑郁症 31 例,有效率为 80.6%,与氟西汀疗效相当,表明黄芪、当归注射液分型穴位注射能有效的治疗中风后抑郁症,且无不良反应。张茉莉等^[7]自拟参芪郁黄汤(黄芪、丹参、大黄、郁金)治疗中风 50 例临床观察,取得了满意疗效。

2 益肺利宣肃,固表解郁

肺主气,司宣发和肃降以调节全身气机,与抑郁发病密切相关。《素问·至真要大论》曰:“诸气贲郁,皆属于肺。”《宣明五气》也指出“精气并于肺则悲”。《医述·郁》曰:“所谓郁者,清气不升浊气不降也。然清浊升降皆出于肺,使太阴失治节之令,不唯生气不生,收气也不降,上下不交而郁成矣。”黄芪补气利肺之宣发,利水行肺之肃降,实卫敛汗,和营济津。《本草汇言》:“阳虚之人,自汗频来,乃表虚而腠理不密也,黄芪可以实卫而敛汗;伤寒之证,行发表而邪汗不出,乃里虚而正气内乏也,黄芪可以济津以助汗。”《本草正义》云黄芪“其皮味浓质厚,力量皆在皮中,故能直达人之肤表肌肉,固护卫阳,充实表分,是其专长,所以表虚诸病,最为神剂”。《本草备要》载:“黄芪,生用固表,无汗能发,有汗能止。”黄芪治肺郁之证,临床常与杏仁、桔梗、枳壳、地龙等配伍应用利肺之宣发,配瓜蒌、半夏、陈皮、茯苓助肺之肃降,配桂枝、芍药以和营、配白术、防风以固表。如王婕琼等^[8]采用芪白平肺胶囊(黄芪、川芎、地龙、人参、薤白等)治疗慢性阻塞性肺疾病合并抑郁障碍 29 例,可显著改善患者血液流变性,调节 T 淋巴细胞亚群,降低汉密尔顿抑郁量表评分。丁德正^[9]用黄芪桂枝五物汤(黄芪、桂枝、芍药、生姜、大枣)治疗阳气虚欠、营卫不和之精神疾病,效果颇佳。马作峰等^[10]用桂枝汤加黄芪等(桂枝、白芍、白术、黄芪、当归、远志等)治疗更年期综合征 57 例,总有效率 94.7%,表明该方具有滋阴和阳、调和营卫之功。

3 护肝利疏泄,和中解郁

肝主疏泄,藏血。肝以血为体,以气为用,体阴而

用阳,其气升发,喜条达而恶抑郁。肝为风木之脏,肝郁易侮脾土,形成肝郁脾虚,或横逆犯胃,则为肝胃不和。故抑郁症的治疗中疏肝不忘健脾和胃。黄芪具有健脾和中,升阳益气,培土涵木,助脾之运化,利肝之疏泄。临床上肝郁之证用黄芪,常配柴胡、郁金、香附等以疏肝,配当归、芍药以养血柔肝,配白术、党参、茯苓加强扶脾之功,治疗肝郁脾虚之抑郁症。如白洁等^[11]治疗抑郁症按“阴中求阳、阳中求阴”之理念,在滋补肝阴的同时佐以吴茱萸、黄芪等振奋肝阳(气)之品,以恢复肝的主疏泄条畅气机的生理功能,可以更快地缓解肝阴虚型抑郁症患者的临床症状。王玉霞等^[12]采用益气养阴解郁法(黄芪、太子参、柴胡、枳壳、白芍、酸枣仁等)治疗糖尿病伴发抑郁症 33 例,可明显改善糖尿病伴发抑郁症患者的汉密尔顿抑郁量表评分、改善患者神疲乏力、少气懒言、忧愁善感、烦躁易怒等临床症状,总有效率达到 83.3%,优于盐酸氟西汀对照组。杨来启等^[13]、赵瑾等^[14-15]、张彦^[16-17]、陈玖^[18-19]、朱学莉等通过芪参复康胶囊(西洋参、黄芪、天麻、枸杞、白芍、白术、茯苓、当归、远志等)与氟西汀治疗抑郁症的随机对照研究表明,芪参复康胶囊可明显改善抑郁症状和认知功能明显增强记忆,疗效肯定,起效快,不良反应小,依从性好,长期治疗疗效尤佳,对首发抑郁优于复发抑郁;其机理与缩短重度抑郁患者视觉空间旋转的事件相关电位 P500,提高 P500 波幅,调节 5-羟色胺,抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴的兴奋性,提高免疫功能等有关。

4 健脾助运化,升阳解郁

脾主中焦,为气机升降之枢。饮食物通过胃之受纳腐熟,脾的运化转输,浊者以降,化为糟粕;清者以升,化为水谷精微。故脾胃为后天之本,气血生化之源,脾胃健,气血充,人体始有生生之机,思维活动才能活跃。若脾不健运,痰湿阻滞,蒙蔽气机,中焦脾胃之气升降失常,郁而发病。因此,健脾助运化、升发中焦阳气,是治疗抑郁症的重要治法。如《证治汇补》认为郁证“治宜开发运动,鼓舞中州”。黄芪健脾益气,升阳开郁,脾虚或中阳下陷者当用之。《药品化义》:“黄芪,性温能升阳,味甘淡,用蜜炒又能温中,主健脾,故内伤气虚,少用以佐人参,使补中益气。”《本草正义》云黄芪“补益中土,温养脾胃,凡中气不振,脾土虚弱,清气下陷者最宜。……凡饥饱劳役,脾阳下陷,气怯神疲者,及症久脾虚,清气不升,寒热不止者,授以东垣之补中益气汤,无不捷效,正以黄芪为参、术之佐,而又得升、柴以升举之,则脾阳复辟,而中州之大气斡旋矣”。脾郁之证用黄芪,常与党参、茯苓、白术健脾助运化,配

木香、砂仁、菖蒲、柴胡醒脾以升清,配半夏、陈皮、竹茹等化痰以降浊。如韦韩荣^[20]用归脾汤合甘麦大枣汤(黄芪、炒白术、茯神、党参、当归、远志、浮小麦、木香、酸枣仁、龙眼肉、大枣、炙甘草)治疗心脾两虚型抑郁证 56 例,总有效率 92.86%。谢珍^[21]用该方加减治疗更年期抑郁症 57 例总有效率达 96.5%。莫婷婷等^[22]运用黄芪建中汤(黄芪、大枣、白芍、桂枝、生姜、甘草、饴糖)治疗功能性消化不良合并抑郁症取得满意疗效。

5 益肾助气化,利水解郁

肾藏志,肾与精神意识活动亦密切相关。在七情反应中,意志是决断力,是其枢纽和关键。肾藏精生髓,元气(肾气)之根本,资助和促进各脏腑之气及其阴阳;肾主水,主司和调节着机体水液代谢的各个环节。若肾气虚衰,一方面,精气不足,髓海失充,则神明失用,另一方面蒸腾气化作用失调,则津液停留,湿聚为水,积水成饮,饮凝成痰,阻滞气机,发生或加重抑郁。《本经疏证》:“夫气以润而行,水以气而运,水停即气阻,气阻则水淤。”因此,治当助肾之气化,利水解郁。黄芪为补肾助气化,行水解郁。临床上,肾郁之证用黄芪常与培元补肾、利水渗湿药合用,如李乐军^[23]采用中药参精煎方(何首乌、人参、枸杞、黄芪、女贞子、菟丝子、五味子、黄精、淮山药、益智仁、合欢皮、郁金)治疗慢性疲劳综合征 62 例,疲劳积分、抑郁自评量表及焦虑自评量表均有明显改善。

6 黄芪抗抑郁作用的实验研究

黄芪及其复方的抗抑郁作用近年来通过动物实验进一步获得证实。如艾群^[24]研究表明,黄芪穴位缓释埋植剂和黄芪注射液穴位注射对慢性应激抑郁模型大鼠具有明显抗抑郁作用。苗裕等^[25]用黄芪注射液穴位注射抑郁大鼠脾俞、足三里穴,可显著改善模型动物的行为学指标,降低大鼠血浆中的白细胞介素(Interleukin, IL) IL-1 β 、IL-6 的含量。丁艳平等^[26]研究表明,黄芪注射液能显著提高慢性应激抑郁模型大鼠体重、探究能力、奖赏反应程度和海马区超氧化物歧化酶活力,降低丙二醛的含量,防止神经细胞变性,减小细胞受损程度。朱学莉等研究发现,芪参复康胶囊中、大剂量能明显抑制悬尾抑郁模型大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴功能的兴奋性,提高抑郁模型大鼠的免疫功能。

7 结语

综上所述,抑郁症发病多为气血津液运行失常、影响气机升降出入所致,涉及心肺肝脾肾等脏腑功能。黄芪具有补气固表、利水退肿、托毒排脓、生肌等功效,广泛用于高血压、心脏病、糖尿病、肾炎、上消化道溃

疡、肿瘤化疗放疗以及手术后、贫血、容易出汗及感冒、抑郁症、骨质疏松、颈椎病、腰椎病、外科疮疡、皮肤病等多种疾病。黄芪的药用迄今已有 2000 多年的历史。现代研究表明^[27],膜荚黄芪主要含黄酮、皂苷类成分,蒙古黄芪主要含黄芪多糖,具有增强机体免疫功能、保肝、利尿、抗衰老、抗应激、降压和较广泛的抗菌等多种药理作用。由于临床上治疗抑郁症黄芪主要在复方中应用,其机理的研究亦多集中于复方中,具有改善抑郁行为、调节内分泌及单胺类递质、调节免疫功能、保护脑组织等作用^[28-30],而单味黄芪的抗抑郁成分及其作用机制还有待进一步深入研究,特别是黄芪与其他抗抑郁中药的协同作用及其机制的研究,将为黄芪应用于抑郁症治疗提供科学依据。另外,黄芪用于抑郁症,当以气虚、脏气不足或虚实并见者用之为宜,单纯气机郁滞者或阴虚有热者当慎用,如《本草经疏》云:“胸膈气闷,肠胃有积滞者勿用;阳盛阴虚者忌之;上焦热甚,下焦虚寒者忌之;患者多怒,肝气不和者勿服;痘疮血分热甚者忌之。”

参考文献

- [1]何咏梅,杜绍礼.抗抑郁中药的研究进展[J].湖南中医药导报,2003,10(6):71-73.
- [2]刘铭.黛力新联合芪蒯强心胶囊治疗慢性心力衰竭合并焦虑抑郁 31 例[J].中国药业,2012,21(A02):26-27.
- [3]王晓燕,张腾.应用清心莲子饮异病同治验案举隅[J].中国中医药信息杂志,2013,20(6):83-84.
- [4]徐京育,曹佳明,李延.心脑血管液对不稳定型心绞痛抑郁患者抑郁因子及 IL-17 的影响[J].中国中医药科技,2011,18(6):541.
- [5]范文涛,王倩.醒脑解郁方配合心理辅导治疗卒中后抑郁症 30 例临床观察[J].新中医,2009,41(4):62-63.
- [6]张习东,谈建新.穴位注射分型治疗中风后抑郁症[J].光明中医,2009,25(7):1335-1336.
- [7]张茉莉.自拟参芪郁黄汤治疗中风 50 例临床观察[J].内蒙古中医药,2010,29(9):23-24.
- [8]王婕琼,王传博,李泽庚,等.芪白平肺胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病抑郁障碍临床观察[J].安徽中医学院学报,2012,31(6):14-17.
- [9]丁德正.黄芪桂枝五物汤在精神疾病中的应用[J].河南中医,2009,34(8):743-744.
- [10]马作峰,姜瑞雪.桂枝汤为主治疗更年期综合征 57 例[J].陕西中医,2001,22(11):660-661.
- [11]白洁,徐静,臧东静,等.浅析振奋肝阳(气)在肝阴虚型抑郁症治疗中的作用[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(2):138,153.
- [12]王玉霞,高彦彬,周晖,等.益气养阴解郁法治疗糖尿病伴发抑郁症的临床研究[J].世界中医药,2010,5(6):397-399.
- [13]杨来启,陈玖,魏敦宏,等.芪参复康胶囊对首发与复发抑郁症患者事件相关电位的影响[J].解放军药学报,2012,28(5):381-

- 384.
- [14] 赵瑾, 杨来启, 李新田, 等. 芪参复康胶囊与盐酸帕罗西汀治疗抑郁症疗效对照研究[J]. 山东医药, 2012, 52(40): 52-54.
- [15] 赵瑾, 贾婷, 吴兴曲, 等. 芪参复康胶囊治疗抑郁症的临床疗效观察[J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(6): 830-831.
- [16] 张彦, 陈玖, 杨来启, 等. 芪参复康胶囊对重度抑郁症患者智力及事件相关电位的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(12): 1761-1764.
- [17] 张彦, 陈玖, 杨来启, 等. 芪参复康胶囊和氟西汀对重性抑郁症患者视觉空间旋转的事件相关电位的影响[J]. 山西医科大学学报, 2012, 43(12): 900-903.
- [18] 陈玖, 杨来启, 李新田, 等. 中药芪参复康胶囊对首发抑郁症患者事件相关电位 P300 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(1): 279-280.
- [19] 陈玖, 杨来启, 吴兴曲, 等. 芪参复康胶囊对首发抑郁症患者记忆功能及事件相关电位的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(3): 221-224.
- [20] 韦韩荣. 归脾汤合甘麦大枣汤治疗心脾两虚型抑郁证 56 例[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 28(6): 50-51.
- [21] 谢珍. 甘麦大枣汤合归脾汤加减治疗更年期抑郁症 57 例疗效观察[J]. 新中医, 2004, 36(10): 26-27.
- [22] 莫婷婷, 骆超羽. 运用黄芪建中汤治疗功能性消化不良合并抑郁症体会[J]. 云南中医中药杂志, 2010, 31(3): 34-35.
- [23] 李乐军, 肖辉, 陈隐漪, 等. 参精煎方治疗慢性疲劳综合征 62 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(22): 234-237.
- [24] 艾群, 张建华, 田舸, 等. 黄芪穴位缓释埋植剂对慢性应激抑郁模型大鼠行为学影响[J]. 大连医科大学学报, 2010, 32(4): 405-407.
- [25] 苗裕, 艾群. 脾俞、足三里穴位注射对抑郁大鼠行为学及细胞因子 IL-1 β 、IL-6 的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(8): 696-698.
- [26] 丁艳平, 马丽梅, 李艳萍. 黄芪注射液对慢性应激抑郁模型大鼠行为及海马区 SOD 活力和 MDA 含量的影响[J]. 西北师范大学学报: 自然科学版, 2011, 38(6): 75-79, 115.
- [27] 胡明月, 王新雨, 王丽. 黄芪的药理作用及临床研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2013, 20(7): 20-21.
- [28] 侯秀娟, 唐启盛, 杨歆科, 等. 参芪解郁方对产后抑郁大鼠单胺递质及其代谢产物变化的干预研究[J]. 北京中医药, 2013, 32(3): 182-183.
- [29] 杨歆科, 唐启盛, 朱明瑾, 等. 参芪解郁方对产后抑郁大鼠神经内分泌系统相关激素变化的干预研究[J]. 北京中医药, 2013, 32(3): 188-194.
- [30] 赵瑞珍, 杨歆科, 唐启盛, 等. 参芪解郁方对产后抑郁大鼠脑组织 ER 表达分布的干预研究[J]. 北京中医药, 2013, 32(3): 195-199.
- (2013-08-05 收稿 责任编辑: 徐颖)
- (上接第 664 页)
- [16] 宰军华, 孙利军, 李桓. 从痰凝血瘀探析代谢综合征的发病机制[J]. 中医学报, 2011, 2(26): 175.
- [17] 高彦彬. 古今糖尿病医论医案选[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 194-210.
- [18] 汤小虎, 邓中甲, 唐辉. 代谢综合征的中医认识及治疗[J]. 中医研究, 2007, 20(5): 6-7.
- [19] 叶程程, 黄琦, 王东. 代谢综合征中医证候分析及与胰岛素抵抗相关性研究[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(8): 1874-1875.
- [20] 郎宁, 刘贵阳. 代谢综合征证治探讨[J]. 中医药学刊, 2005, 23(7): 1289-1290.
- [21] 张默, 郭宏敏. 代谢综合征各组分的中医药治疗[J]. 中医学报, 2010, 25(148): 427-429.
- [22] 方剑锋, 李赛美, 林士毅, 等. 降糖三黄片对热瘀互结型代谢综合征的影响[J]. 中医杂志, 2010, 51(7): 608-610.
- [23] 刘荣东, 黄如萍, 张玉辉, 等. 加味半夏白术天麻汤对痰湿壅盛型代谢综合征的影响[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(10): 2243-2244.
- [24] 宋桂叶, 王利民. 加味黄连温胆汤治疗代谢综合征疗效观察[J]. 陕西中医, 2011, 32(8): 972-973.
- [25] 连凤梅, 全小林, 徐立鹏, 等. 降浊清肝方治疗高血压伴代谢综合征的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(6): 649-651.
- [26] 赵建国, 张培, 牛博真. 针刺干预代谢综合征短期疗效的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(10): 1169-1170.
- [27] 欧阳钢, 苏琳, 徐小梅. 针刺干预对代谢综合征脂肪含量及生化代谢的影响[J]. 上海针灸杂志, 2009, 28(1): 22.
- [28] 解桔萍, 刘桂玲, 乔晋琳, 等. 电针丰隆穴调节血脂的多中心随机对照研究[J]. 中国针灸, 2009, 29(5): 346-348.
- [29] 全欣. 黄芪主要活性成分的药理作用[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1247-1248.
- [30] 张瑞芬, 苏和. 黄连的药理研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(3): 114-116.
- [31] 禹建春, 叶红梅, 林西西. 泽泻的药理研究概况[J]. 海峡药学, 2011, 23(2): 93.
- [32] 耿鹏, 石倩, 杨洋. 桑白皮生物碱绿茶多酚的联合降糖作用[J]. 南开大学学报: 自然科学版, 2011, 44(3): 77-78.
- (2013-06-11 收稿 责任编辑: 徐颖)