

柴胡疏肝散抗抑郁研究进展

王联生 黄世敬

(中国中医科学院广安门医院中药研发中心,北京,100053)

摘要 柴胡疏肝散是一种临床常用的治疗抑郁症的复方。近年来,国内外学者应用现代科学方法作了大量关于柴胡疏肝散治疗抑郁症的研究。通过检索近年来国内外关于柴胡疏肝散抗抑郁研究的文献,对其相关临床及基础实验研究进行总结,表明柴胡疏肝散具有显著的抗抑郁作用,其机制可能涉及调节单胺类神经递质、保护海马神经元、调整 HPA 轴功能等。本文对于进一步深入研究抑郁症发病机制、新药研发及提高抑郁症的诊疗疗效有一定的参考价值。

关键词 柴胡疏肝散;抑郁症;临床研究;基础研究

Research Progress of Treating Depression by Chaihu Shugan Powder

Wang Liansheng, Huang Shijing

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

Abstract Chaihu Shugan Powder was commonly used for the clinical treatment of depression. In recent years, researchers at home and abroad conducted lots of studies on treatment of depression by applying Chaihu Shugan powder with modern scientific methods. Through searching domestic and oversea lectures which studied on treatment of depression by applying Chaihu Shugan powder published in recent years, this article summarized relative clinical and fundamental experimental studies and indicated that that Chaihu Shugan powder had remarkable antidepressant effect. The mechanism may involve regulating monoamine neurotransmitter, protecting hippocampal neurons and adjusting HPA axis. This article could provide reference for a further study on pathogenesis of depression, new drug development and improvement of depression treatment.

Key Words Chaihu Shugan powder; Depression; Clinical research; Experimental research

中图分类号:R285;R277.7 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.09.043

抑郁症是一种高患病率、高疾病负担、高复发率、高致残率、高自杀率的慢性精神疾病。主要表现为长时间情绪低落或悲观自责,严重者可出现自杀念头和行为。根据 WHO 最新报告,预计到 2020 年,抑郁症将成为导致人类死亡和致残的第二大类疾病^[1],在北京召开的世界精神病学协会年会上发表的数字显示,抑郁症已成为“二十一世纪的流行病”^[2]。目前的抗抑郁药物主要作用于 5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)等神经递质。主要有单胺氧化酶抑制剂(MAOI)、三环类抗抑郁药(TCA)、四环类抗抑郁药、选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRI)、去甲肾上腺素再摄取抑制剂(NRI)、5-HT/NE 再摄取抑制剂(SNRI)、NE 和特异性 5-HT 能抗抑郁药(NaSSA)等。研究显示,目前抗抑郁药有效率仅为 60%~80%,治愈率也仅为 30%,起效时间 2~4 周^[3],且易产生药物依赖、停药反弹及不良反应。因此,近年来新型抗抑郁药物的研究已成为热点。在抗抑郁药的研制与开发方面,国内外越来越注重对

中药和天然药物的研究。传统的中药复方具有疗效好、不良反应较少、适合长期服用等优点,目前研究已发现多种活性成分、单体及复方具有抗抑郁作用,为临床研究提供了广阔的前景。柴胡疏肝散为临床上治疗抑郁症的常用方剂,现将近年来关于柴胡疏肝散抗抑郁的临床疗效及其机制的研究文献综述如下。

1 抗抑郁作用临床研究

抑郁症属于中医的“郁证”“癰证”“脏躁”“百合病”等范畴。理气开郁为郁病基本治则。《素问·六元正经大论篇》指出“木郁达之”,用畅达肝气的方法治疗郁证,肝气调达,主疏泄功能正常,从而情志舒畅。《医方论·越鞠丸》方解中说:“凡郁病必先气病,气得疏通,郁于何有?”提示郁病的治疗关键在于疏通气机。《临证指南医案·郁》华岫云按指出,治疗郁证“不重在攻补,而在乎用苦泄热而不损胃,用辛理气而不破气,用滑润濡燥涩而不滋腻气机,用宣通而不握苗助长”。《类证治裁·郁证》说:

基金项目:国家自然科学基金(编号:81072801);北京市科技计划项目(编号:Z141100002214014);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目(编号:ZZ0708076)

通信作者:黄世敬(1964—),男(汉族),贵州道真人,研究员,主任医师,硕士生导师,博士学位,研究方向:中医脑病、心身疾病和艾滋病及中药研发,E-mail:gamhsj@126.com

“七情内起之郁,始而伤气,继必及血,终乃成劳。”所以治疗时应以疏肝解郁、理气畅中为先。名老中医李德新认为治疗抑郁症当以理气为先,善用柴胡疏肝散治疗气郁型抑郁症^[4]。柴胡疏肝散来源于明·张景岳所著《景岳全书·古方八阵·散阵》:“若外邪未解而兼气逆胁痛者,宜柴胡疏肝散主之…柴胡疏肝散,治胁肋疼痛,寒热往来”功效疏肝理气,和血止痛,适用于肝气郁滞证,临床上广泛用于抑郁症的治疗。

柴胡疏肝散广泛用于脑卒中、糖尿病、肿瘤等伴发抑郁症的治疗。脑卒中后抑郁是脑卒中的常见并发症,大约一半的既往无精神异常的脑卒中患者可以发生脑卒中后抑郁,柴胡疏肝散可显著改善卒中后抑郁症状,对于卒中后的康复具有重要临床意义^[5-7]。杜辉^[8]以氟哌塞顿美利曲辛为对照,观察柴胡疏肝散加减治疗脑卒中后抑郁患者 40 例的临床疗效,治疗 8 周后采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 及神经功能缺损评分 (CNS) 评定其疗效,结果治疗组总有效率 95%,明显高于对照组,且治疗组减分率明显高于对照组;张凝远^[9]以氟哌塞顿美利曲辛为对照,观察柴胡疏肝散联合氟哌塞顿美利曲辛治疗脑卒中后抑郁 52 例的疗效,并采用汉密尔顿抑郁量表于治疗前及治疗第 2、4、8 周末评定疗效,结果治疗组疗效明显优于对照组;刘娟等^[10]应用 HAMD 抑郁量表评定柴胡疏肝散治疗中风后抑郁的临床疗效,结果治疗组 40 例,痊愈 6 例,显效 20 例,有效 10 例,无效 4 例,总有效率 90.00%;邹立华等^[11]将卒中后抑郁症患者 60 例分为治疗组 30 例,对照组 30 例,在常规治疗基础上对照组予文拉法辛及谷维素治疗,治疗组予柴胡疏肝散加减联合文拉法辛,治疗前后采用 HAMD 抑郁量表、斯堪的纳维亚卒中量表 (SSS) 对患者进行评定,治疗后治疗组总有效率 93.33%,明显高于对照组, HAMD 评分 (6.49 ± 2.01) 分、SSS 评分 (14.9 ± 3.94) 分,均明显低于对照组。汪为民等^[12-14]观察柴胡疏肝散治疗慢性阻塞性肺疾病加重期焦虑抑郁患者的疗效,并采用 HAM-A 量表评定疗效,结果显示柴胡疏肝散用于治疗慢性阻塞性肺疾病加重期焦虑抑郁患者的疗效肯定,且不良反应少。杨燕灵^[15]将 78 例 2 型糖尿病抑郁症患者随机分为治疗组和对照组,治疗组 40 例,对照组 38 例,分别给予柴胡疏肝散加味、帕罗西汀治疗,结果治疗 3 个月后治疗组临床疗效明显优于对照组,且 HAMD 抑郁量表积分变化更为明显。方学辉等^[16-17]以氟西汀胶囊为对照观察柴胡疏肝散

治疗恶性肿瘤伴抑郁症患者 45 例的临床疗效,治疗 6 周后,治疗组总有效率达 84.4%,对照组总有效率 77.8%,且治疗组不良反应发生率明显降低。约 15% 的女性在产后 3 个月内罹患产后抑郁症^[18],郭建红等^[19-20]将 72 例产后抑郁症患者按随机数字表法分为对照组 34 例和治疗组 38 例,治疗组在盐酸氟西汀基础上加用柴胡疏肝散合甘麦大枣汤治疗,4 周后采用 HAMD 抑郁量表量化评分的减分率进行疗效评定,结果提示柴胡疏肝散合甘麦大枣汤加减治疗产后抑郁症疗效显著。邱志洁等^[21-22]观察柴胡疏肝散联合多潘立酮及根除 HP 治疗 HP 阳性痞满证伴抑郁症的临床疗效,结果总有效率达 91.69%。季芳等^[23]研究显示加减柴胡疏肝散治疗伴抑郁症的功能性消化不良临床疗效明显高于对照西药组。

柴胡疏肝散治疗抑郁症具有不良反应少,依从性好等优点^[24-25],邓观卿^[26]以帕罗西汀为对照探讨柴胡疏肝散加味治疗抑郁症的疗效及安全性,采用副反应量表 (TESS) 评定不良反应,结果显示柴胡疏肝散加味治疗抑郁症与帕罗西汀相比不良反应少、安全性高。此外,应用柴胡疏肝散联合抗抑郁西药治疗抑郁症可减少抗抑郁西药的用量,减轻其不良反应,且起效快,疗效更为显著。邓盛炸等^[27]应用柴胡疏肝散加味结合西酞普兰治疗抑郁症,8 周后采用汉密尔顿抑郁量表评定临床疗效,结果显示比单用西酞普兰治疗起效快,疗效更显著。

2 抗抑郁作用的基础研究

2.1 对模型动物行为学的影响 未预知的长期应激刺激模型大鼠出现行为上的改变,体重降低,在糖水偏好实验中糖水偏好率降低^[28],强迫游泳实验中不动时间延长^[29]。杨萍等^[30]将 24 只癫痫合并抑郁大鼠随机分为模型组、氟西汀组、柴胡疏肝散组和正常对照组,利用糖水消耗试验、旷场试验探讨柴胡疏肝散对慢性癫痫合并抑郁大鼠的行为学影响,结果显示柴胡疏肝散可明显提高模型大鼠糖水消耗量及行为学评分,改善抑郁症状。王永志等^[31]通过观察柴胡疏肝散对利血平抑郁模型大鼠体重、上睑下垂、体温、运动抑制和 open-field 得分的影响,分析柴胡疏肝散对抑郁大鼠行为学的影响,结果显示柴胡疏肝散能够显著增加抑郁大鼠体重,部分对抗利血平引起的行为学改变,增加其在敞箱实验中的水平活动、垂直活动得分。牛德斌^[32]研究显示柴胡疏肝散可明显缩短强迫游泳抑郁模型小鼠强迫游泳的不活动时间,并明显增加小鼠进入开放臂的次数及时间百分比,并增加小鼠向下探究次数和封闭臂后腿直立

次数。以上实验均证明了柴胡疏肝散对抑郁症状具有明显改善作用。

2.2 对脑内单胺类神经递质的影响 现代医学认为抑郁症的发病主要与生物化学因素如 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、遗传因素,社会与环境等因素有关。神经递质学说堪称抑郁症发病的经典学说,该学说认为抑郁症是由脑内单胺类神经递质 NE 和 5-HT 功能不足所致^[33]。陈贺华等^[34]以氟西汀为对照,应用柴胡疏肝散治疗卒中后抑郁患者 47 例,4 周后测定血清单胺类神经递质水平,结果显示柴胡疏肝散可显著提高卒中后抑郁患者血清 DA、NE 和 5-HT 等单胺类神经递质水平。禚璇等^[35]应用 $\text{A}\beta 1-40$ 结合束缚法诱导的肝郁证阿尔茨海默病病理模型大鼠,采用 HPLC-ECD 技术检测各组大鼠脑组织神经递质 NE、DA 和 5-HT 含量,结果显示柴胡疏肝散可明显提高大鼠海马神经递质 NE、DA 和 5-HT 含量。

2.3 对海马神经元的保护作用 海马神经元损伤及可塑性障碍是抑郁症关键病机,樊蔚虹等^[36]研究发现卒中后抑郁模型大鼠海马组织细胞核固缩严重,细胞排列紊乱,海马组织明显受损。而柴胡疏肝散可通过一定程度地修复受损的海马组织进而改善抑郁症状。抑郁症的发病与海马神经发生关系密切,抗抑郁药物可通过上调海马神经的发生而发挥抗抑郁作用^[37]。杨萍等^[30]应用免疫组织化学方法检测柴胡疏肝散对抑郁模型大鼠海马齿状回神经发生的影响,结果显示柴胡疏肝散可提高癫痫合并抑郁大鼠海马齿状回的神经发生。徐爱军等^[38]通过给予慢性不可预见温和应激建立抑郁症模型,采用流式细胞术检测大鼠海马神经元凋亡,Western blotting 法检测自噬微管相关蛋白轻链 3(LC-3)和自噬基因 Beclin-1 蛋白的表达,结果与对照组比较海马细胞凋亡率、LC-3 II/LC-3 I 比值和 Beclin-1 蛋白表达水平降低,提示柴胡疏肝散抗抑郁作用可能与拮抗大鼠海马神经元凋亡和降低自噬有关。张晓杰等^[39]应用流式细胞术检测大鼠海马 CA 3 区的细胞凋亡数目观察柴胡疏肝散对抑郁模型大鼠海马 CA 3 区神经元凋亡的影响,结果显示柴胡疏肝散可减少抑郁模型大鼠海马 CA 3 区凋亡细胞数目,并推测柴胡疏肝散的抗抑郁作用可能与拮抗海马 CA 3 区神经元凋亡有关。樊蔚虹等^[40]采用免疫组化法检测大鼠海马组织 Bcl-xs, Bcl-xl 蛋白的表达,观察柴胡疏肝散干预卒中后抑郁模型大鼠海马神经细胞凋亡的机制,结果与模型组比较,柴胡疏肝散组 Bcl-xs 蛋白表

达下降, Bcl-xl 蛋白表达升高。推测柴胡疏肝散是通过调节 Bcl-xs, Bcl-xl 基因的表达干预海马神经细胞凋亡的。

2.4 对脑源性神经因子水平调节作用 脑源性神经营养因子(BDNF)及其受体酪氨酸激酶受体 B(TrkB)广泛分布于中枢神经系统,尤以大脑皮质及海马区域含量最高,对神经元的生存、生长、分化具有重要影响^[41]。邓颖等^[42]采用慢性轻度不可预见性应激加孤养复制抑郁模型大鼠,免疫组化及实时荧光定量 PCR 检测海马、额叶皮质、杏仁核 BDNF 及其受体 TrkB 的表达,探讨柴胡疏肝散对抑郁模型大鼠海马、杏仁核、额叶皮质 BDNF 及 TrkB mRNA 表达的影响,结果显示柴胡疏肝散抗抑郁机制可能与增加海马、额叶、杏仁核区 BDNF 及其受体 TrkB mRNA 表达有关。

2.5 对下丘脑-垂体-肾上腺轴的调节作用 研究表明抑郁症患者 HPA 轴功能亢进,血浆中促肾上腺皮质激素释放激素、促肾上腺皮质激素、糖皮质激素浓度升高,糖皮质激素的持续升高使海马中糖皮质激素受体数量减少、盐皮质激素受体/糖皮质激素受体比例失衡,进而破坏海马神经元,而海马神经元的损伤可进一步加重 HPA 轴的功能亢进^[43]。李云辉等^[44]采用慢性轻度不可预见性应激加孤养复制大鼠抑郁模型,选用敞箱实验得分和液体消耗量等指标评价各组大鼠行为学改变,采用放射免疫法检测血浆促肾上腺皮质激素释放激素和促肾上腺皮质激素浓度。结果显示柴胡疏肝散可显著改善模型大鼠抑郁样行为,降低血浆促肾上腺皮质激素释放激素和促肾上腺皮质激素浓度,推测柴胡疏肝散可通过调节慢性应激引起的 HPA 轴功能亢进发挥抗抑郁作用。

3 讨论

综上所述,临床上柴胡疏肝散可显著改善抑郁症患者的抑郁症状。动物实验提示柴胡疏肝散抗抑郁机制具有多靶点、多层面、多轴点的作用特征,可通过提高脑内单胺类神经递质的含量、修复应激导致的海马神经元损伤、调节脑源性神经营养因子水平、逆转 HPA 轴功能亢进等作用来发挥抗抑郁作用。目前对于其抗抑郁作用的具体机制仍不十分明确,同时各种作用机制之间的联系有待于进一步的研究。同时由于柴胡疏肝散复方成分复杂,其发挥抗抑郁活性成分仍不明确,对于其活性成分的筛选提取对于抗抑郁新药的研发将有重要意义。此外,有关于其对神经血管单元、神经可塑性及神经再生、

细胞信号通路等方面的研究将是今后的重点拓展方向。

参考文献

- [1] Barbw D H, 刘兴华译. 心理障碍临床手册[M]. 3版, 北京: 中国轻工业出版社, 2004: 287-354.
- [2] 张秋霞, 杨亦龙, 王雅丽, 等. 聂惠民教授治疗抑郁症的临床经验[J]. 世界中医药, 2014, 9(8): 1034-1035.
- [3] 王瑛, 陈生弟. 抑郁症治疗进展[J]. 世界临床药物, 2005, 26(3): 164-167.
- [4] 鞠庆波. 李德新治疗抑郁症临床经验[J]. 世界中医药, 2011, 6(4): 303-304.
- [5] 刘三英. 柴胡疏肝散联合心理护理干预治疗急性卒中后抑郁症的临床研究[J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1205-1206.
- [6] 郎晓莉. 柴胡疏肝散治疗脑梗死后焦虑抑郁的疗效观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2012, 21(8): 87.
- [7] 潘博希, 王明红, 冯蕾, 等. 早期应用柴胡疏肝散干预卒中后抑郁临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(8): 71-72.
- [8] 杜辉. 柴胡疏肝散加减治疗脑卒中后抑郁 40 例疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(15): 2247-2248.
- [9] 胡建芳, 陈朝俊, 毕小丽, 等. 疏肝活血汤合针灸早期干预对卒中后抑郁患者预后的影响[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(14): 2403.
- [10] 刘娟, 仲诚. 柴胡疏肝散化痰治疗中风后抑郁 40 例[J]. 中国中医急症, 2012, 21(5): 788.
- [11] 邹立华, 李惠, 曾振强, 等. 柴胡疏肝散加减联合文拉法辛治疗卒中后抑郁的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(11): 1330-1332.
- [12] 汪为民, 吴龙传, 徐新华. 柴胡疏肝散治疗 COPD 急性加重期伴焦虑抑郁障碍 30 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2014, 46(6): 41-42.
- [13] 王帅, 石小晶, 段宏军, 等. 疏肝解郁胶囊对脑卒中后抑郁患者神经功能缺损的影响[J]. 中国医药, 2013, 8(2): 165-167.
- [14] 张向峰, 高元明, 朱光发. 合并抑郁症对慢性阻塞性肺疾病患者临床转归和生活质量的影响[J]. 中国医刊, 2011, 46(8): 41.
- [15] 杨燕灵. 柴胡疏肝散加味对 2 型糖尿病抑郁症患者相关指标的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(4): 16-17.
- [16] 方学辉, 吴倩, 韩雪梅, 等. 柴胡疏肝散对恶性肿瘤伴抑郁症患者的临床疗效观察[J]. 肿瘤学杂志, 2013, 19(9): 726-729.
- [17] 刘展华, 陆嵩, 赵燕. 柴胡疏肝散干预乳腺癌术后伴发抑郁症临床观察[J]. 新中医, 2010, 42(7): 63-64.
- [18] 杨怀洁. 产后抑郁症的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(1): 72-74.
- [19] 郭建红, 王顺顺, 范荣. 柴胡疏肝散合甘麦大枣汤加减治疗产后抑郁症的临床观察[J]. 北方药学, 2011, 8(2): 18-20.
- [20] 王思怡, 赵泉霖. 柴胡疏肝散治疗产后抑郁症体会[J]. 河南中医, 2012, 32(12): 1708.
- [21] 邱志洁, 伊春锦, 王玲玉. 柴胡疏肝散治疗幽门螺杆菌阳性痞满证伴抑郁症的临床研究[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(2): 10-13.
- [22] 邱志洁, 伊春锦, 王玲玉. 柴胡疏肝散治疗 Hp 阳性痞满伴抑郁症 36 例临床研究[J]. 福建中医药大学学报, 2012, 22(4): 7-9.
- [23] 季芳, 王长洪, 刘宝军. 加减柴胡疏肝散治疗功能性消化不良合并抑郁症随机对照研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(2): 95-99.
- [24] 黄佩珊. 柴胡疏肝散联合抗抑郁药物治疗抑郁障碍的研究进展[J]. 中医学报, 2012, 27(5): 627-629.
- [25] 王任昌, 朱自强. 柴胡疏肝散治疗抑郁症临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(4): 258-259.
- [26] 邓观卿. 柴胡疏肝散加味治疗恶劣心境的临床研究[J]. 山东中医杂志, 2013, 32(9): 635-636.
- [27] 邓盛朴. 柴胡疏肝散加味结合西酞普兰治疗抑郁症的疗效观察[J]. 中国当代医药, 2012, 19(12): 81-82.
- [28] Hong S, Flashner B, Chiu M, et al. Social isolation in adolescence alters behaviors in the forced swim and sucrose preference tests in female but not in male rats[J]. Physiology & Behavior, 2012, 105(2): 269-275.
- [29] Porsolt R D, Bertin A, Jalfre M. Behavioral despair in mice: a primary screening test for antidepressants[J]. Arch Int Pharmacodyn Ther, 1977, 229(2): 327-336.
- [30] 杨萍, 李亮, 孙美珍. 柴胡疏肝散对癫痫合并抑郁大鼠的行为学及海马齿状回神经发生的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(4): 306-308.
- [31] 王永志, 赵静洁, 杜仪, 等. 柴胡疏肝散对抑郁症大鼠行为学的影响[J]. 北京中医药, 2012, 31(10): 783-785.
- [32] 牛德斌. 柴胡疏肝散对抑郁症模型小鼠行为学改变影响的实验研究[J]. 中医学报, 2012, 27(6): 706-707.
- [33] Shah Z A, Sharma P, Vohora S B. Ginkgo biloba normalises stress-elevated alterations in brain catecholamines, serotonin and plasma corticosterone levels[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2003, 13(5): 321-325.
- [34] 陈贺华, 刘勇, 沈晓明. 柴胡疏肝散加味治疗卒中后抑郁的临床观察与机制分析[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(1): 112-114.
- [35] 裯璇, 戎志斌, 刘纯, 等. 柴胡疏肝散对肝郁型老年性痴呆大鼠模型行为学及海马单胺神经递质的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2013, 23(3): 129-134.
- [36] 樊蔚虹, 赵文景, 杨清. 柴胡疏肝散对卒中后抑郁大鼠海马组织形态学影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(3): 145-146.
- [37] 牟君, 谢鹏. 海马神经发生障碍——抑郁症发病机制的新观念[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(11): 1264-1266.
- [38] 徐爱军, 刘昊, 田艳霞, 等. 柴胡疏肝散对抑郁症大鼠行为学及海马神经元凋亡及自噬的影响[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2014, 33(4): 801-804.
- [39] 张晓杰, 董海影, 孙玉荣, 等. 柴胡疏肝散对抑郁模型大鼠海马 CA3 区神经元的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(1): 43-45.
- [40] 樊蔚虹, 姚建平, 杨清, 等. 柴胡疏肝散干预卒中后抑郁模型大鼠海马神经细胞凋亡的机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(22): 216-218.
- [41] 李则攀, 洪武, 方怡儒. 脑源性神经营养因子在抑郁症发作病理机制中的作用[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2010, 30(6): 651-655.
- [42] 邓颖, 张春虎, 张海男, 等. 柴胡疏肝散及其拆方对抑郁模型大鼠行为及海马、杏仁核、额叶 BDNF 及其受体 TrkB 的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(10): 1373-1378.
- [43] 柴丽, 赵博. 抑郁症与 HPA 轴关系及中药干预的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 268-271.
- [44] 李云辉, 张春虎, 王素娥, 等. 柴胡疏肝散对慢性应激抑郁模型大鼠行为及血浆促肾上腺皮质激素释放激素和促肾上腺皮质激素的影响[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(11): 1073-1077.