甘麦大枣汤干预多种抑郁症的疗效及药理探究

庄红艳^{1,2} 贾竑晓^{1,2} 刘杰^{1,2} 尹冬青^{1,2} 冯秀杰^{1,2} 薛春苗³

(1 首都医科大学附属北京安定医院,国家精神心理疾病临床医学研究中心,精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室,北京,100088;
2 人脑保护高精尖创新中心,首都医科大学,北京,100069; 3 北京中医药大学东直门医院,北京,100700)

摘要 甘麦大枣汤源自《金匱要略》,是古今治疗精神科疾病的名方,药味数量精简,但是临床效果显著。具有安神除烦,养心解郁,补脾和中,柔肝缓解等功效。由于中医无抑郁症病名,而抑郁症的症状与失眠、脏躁等类似,临床常用治疗脏躁证的方剂甘麦大枣汤治疗抑郁症及其他多种心身疾病。现整理了近年来关于甘麦大枣汤的临床研究及现代药理学实验研究资料,发现该汤剂治疗多种抑郁症有效,为临床用药提供参考。

关键词 甘麦大枣汤;《金匱要略》;脏躁;抑郁症;躯体疾病共病;临床研究;药理学

Efficacy and Pharmacological Exploration of Ganmai Dazao Decoction Intervening in a Variety of Depression

Zhuang Hongyan^{1,2}, Jia Hongxiao^{1,2}, Liu Jie^{1,2}, Yin Dongqing^{1,2}, Feng Xiujie^{1,2}, Xue Chunmiao³

(1 National Center for Clinical Medical Research of Mental Disorders & Beijing Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Mental Disorders, Beijing An Ding Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100088, China;
2 Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 3 Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Ganmai Dazao Decoction is from the Essentials from the Golden Cabinet. It is a famous prescription for the treatment of psychiatric diseases in the ancient and modern times. The prescription form is concise but the clinical efficacy is remarkable. It has the effects of calming the mind and eliminating dysphoria, nourishing heart and relieving depression, nourishing spleen and harmonizing the center, softening liver and relieving, etc. Due to the absence of the name for depression in traditional Chinese medicine, and the symptoms of depression are similar to insomnia, visceral agitation and so on, Ganmai Dazao Decoction is often used as a formula for treating visceral agitation to treat depression and other psychosomatic diseases in clinic. We compiled the clinical research and modern pharmacology experiment data of Ganmai Dazao Decoction in recent years. The results show that this decoction is effective for the treatment of various depression and provide reference for clinical medication.

Key Words Ganmai Dazao Decoction; Essentials from the Golden Cabinet; Visceral agitation; Depression; Somatic disease co-morbid depression; Clinical study; Modern pharmacological research

中图分类号:R289.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.062

随着社会的不断进步,人们在工作和生活中的压力随之增加,各类身心疾病明显上升。抑郁症在目前的10大疾病中排名第4位,其患病率已经超过了常见疾病冠心病,预计到2020年将上升至第2位。抑郁症将是未来人类面对的主要疾病之一^[1]。

抑郁症从古至今一直是困扰人类精神心理健康的疾患,是情绪低落,思维迟缓及兴趣减退等一类心境障碍综合征。表现为悲观失望,对日常生活活动失去兴趣,显著而持久的情绪低落,持续疲乏感是其主要临床表现,严重者有自杀计划,甚至付诸实施,在治疗的过程中仍需严密监控。抑郁症不单纯属于“郁证”范畴,其可在多种中医病证“脏躁”“失眠”

“郁证”等证候中体现^[2]。国内相关研究显示,抑郁症患者的自杀率为15%~20%,而一般人群的自杀率为1%~2%^[3]。抑郁症严重威胁了患者的身心健康,给社会带来沉重的负担。

甘麦大枣汤为《金匱要略》中的名方,主治“妇人脏燥,喜悲伤欲哭泣,象如神灵所作,数欠伸”。甘麦大枣汤方药主要由甘草三两,小麦一升,大枣十枚组成。我们试将该方在临床及现代实验领域的研究结果归纳整理,探究该方治疗抑郁症的临床疗效,为临床用药提供依据。

1 甘麦大枣汤及脏躁的医家述评

关于甘麦大枣汤的方证,金寿山名家认为本方

基金项目:首都卫生发展科研专项重点攻关项目(首发2018-1-2122);北京市科委“首都临床特色应用研究”专项(Z151100004015061);首都医科大学基础与临床合作课题(16JL84);北京中医药科技发展基金项目(JJ2018-42)

作者简介:庄红艳(1978.01—),女,硕士,主管药师,研究方向:中西医结合精神科临床药学,E-mail:zhuanghongyan8@163.com

通信作者:薛春苗(1975.11—),女,博士,副主任药师,研究方向:医院药学与药物合用使用,E-mail:xuechunmiao9501@163.com

主要用于治疗“紧张”，如精神情绪紧张和肌肉紧张等^[4]。何汝湛认为甘麦大枣汤主要方证悲伤欲哭，神疲乏力等精神症状^[5]。何庆勇认为临床中符合“喜悲伤欲哭”的可应用甘麦大枣汤，具体需要辨方证，注意方剂药味用量”^[6]。

脏躁因肝气郁结，化火伤阴所致，多由心虚肝郁所致，表现为神志精神失常相关的情志疾病。明代医家叶天士最擅长用甘麦大枣汤。根据“肝苦急，急食甘以缓之”治疗心脾两虚，心神失养等神志疾病^[7]。清代《顾松园医镜》云：“此方为甘润之剂，调补脾胃为主，以脾胃为生化气血之源也。血充则燥止，而病自除矣”。该方从汉代流传应用至今，应用于临床治疗脏躁病^[8]。

历代医家多认为脏躁之“躁”与病机有关，对“脏躁”还是“脏燥”存在不同观点。当代医家多数认为脏躁的病机以虚为本，气血阴阳津液亏虚。妇人脏躁属于情志病，为气机紊乱。王敏和李宇航^[9]认为脏躁的病机在于五脏功能失调，心神不安，心烦易怒，情志不遂或思虑过度，以“躁”更为合适。

脏躁的病因，后世医家认为是情志抑郁或思虑过度化火伤阴而致。吴谦在《医宗金鉴》中曰：“脏，心藏也，心静则神藏”。而《金匱要略浅释》载，关于脏躁病原因，各家所见不一。在该病归属于情志方面的认识基本一致”^[10]。

2 临床研究

2.1 单纯抑郁症 王兰珍^[11]用逍遥散甘麦大枣汤配以心理疗法治疗抑郁症，方药组成为柴胡、当归、白术、茯苓、炙甘草、大枣各 10 g、白芍 20 g、小麦 30 g、薄荷 6 g。兼失眠者加炒枣仁、远志、夜交藤；兼纳差者加陈皮、半夏、砂仁；兼气虚者加太子参、黄芪；兼痰湿者加瓜蒌、胆南星、橘红；兼头痛头晕者加菊花、珍珠母。根据《中医病症诊断疗效标准》，治愈 18 例，好转 10 例，无效 2 例，总有效率 93%。临床中用逍遥散和甘麦大枣汤加减配以心理疗法治疗抑郁症，疗效满意。

陈绍云等^[12]对甘麦大枣汤合四逆散的临床疗效进行了研究，对照组给予逍遥散治疗，结果 2 组临床总有效率及抑郁评分对比结果差异有统计学意义。甘麦大枣汤合四逆散方药为甘草、小麦、大枣、柴胡、炒芍药、炒枳实、炙甘草。如失眠较重，加远志 10 g、酸枣仁 15 g；如痰浊明显，加用石菖蒲 10 g；如大便实，加用大黄 6 g。甘麦大枣汤以水煎 3 次/d 服药。四逆散磨粉，服用 1 份/d，3 次/d 冲服。甘麦大枣汤合四逆散治疗肝郁脾虚型抑郁症临床疗效较为

理想。李丹^[13]研究归脾汤合甘麦大枣汤治疗心脾两虚型抑郁症患者的临床疗效。观察组在西药治疗的基础上加用方药组成为黄芪 20 g、炒白术 20 g、浮小麦 20 g、炙甘草 6 g、大枣 7 个、龙眼肉 15 g、木香 12 g、远志 20 g、当归 20 g、党参 20 g、茯苓 20 g、酸枣仁 15 g，持续服药 3 周。对照组采用西药治疗。实验结果显示，观察组总有效率为 96.2%，对照组总有效率为 84.9%，差异有统计学意义。观察组不良反应发生率低于对照组。研究表明，归脾汤合甘麦大枣汤对心脾两虚型抑郁症患者治疗能显著改善患者病情，同时可降低不良反应。

余月华^[14]探讨了甘麦大枣汤联合耳穴压豆对抑郁患者症状的影响。对照组给予氟西汀，观察组使用方药加用耳穴压豆法，方药组成为淮小麦 30 g、大枣 30 g、炙甘草 15 g、石决明 30 g、合欢皮 15 g、酸枣仁 30 g、知母 10 g、黄柏 10 g。结果观察组治疗有效率 97.14%，明显高于对照组 65.71%。甘麦大枣汤联合耳穴压豆可有效改善抑郁伴睡眠障碍患者症状。

2.2 治疗与躯体疾病共病的抑郁症 李红亮^[15]运用四逆散合甘麦大枣汤治疗脑卒中后抑郁，对照组患者服用氟西汀，观察组患者服用四逆散和甘麦大枣汤，方药组成：柴胡 15 g、白芍 15 g、枳实 15 g、炙甘草 12 g、当归 12 g、川芎 12 g、浮小麦 30 g、大枣 4 枚，合欢皮 15 g，伴失眠加枣仁 30 g、远志 15 g；伴焦虑烦躁加焦栀子 12 g，淡豆豉 12 g。疗效方面，观察组总有效率为 92.5%，对照组总有效率为 90%，总有效率差异无统计学意义。观察组与对照组相比神经功能的恢复差异有统计学意义，提示中风后抑郁症的中药治疗可明显改善神经功能。余向东等^[16]观察了定志丸合甘麦大枣汤对于脑卒中后抑郁患者的疗效。研究结果提示，本方案用于治疗脑卒中后抑郁总有效率为 81.03%，用于改善脑卒中后抑郁效果明显。赵红宁^[17]观察了甘麦大枣汤对脑血管病后焦虑抑郁患者的疗效。结果显示，甘麦大枣汤与帕罗西汀合用治疗效果明确，用于改善焦虑和抑郁，分别于治疗 4 周和 4 周后迅速起效且疗效稳定。结果表明，中西医结合可整体改善脑血管病患者的躯体及心理障碍。

谢珍^[18]观察甘麦大枣汤合归脾汤治疗更年期抑郁症的疗效。将患者分为观察组和对照组，观察组以甘麦大枣汤和归脾汤加减治疗，对照组用通脑宁心胶囊。总有效率分别为 23.22%、83.93%。2 组治愈率和总有效率比较差异有统计学意义，表明

甘麦大枣汤和归脾汤治疗更年期抑郁症有较好的临床疗效。马小娟等^[19]探讨加味甘麦大枣汤对阳虚型更年期抑郁症患者的疗效,分别给予加味甘麦大枣汤和黛力新治疗,观察组方药为加味甘麦大枣汤:炙甘草 25 g、淮小麦 45 g、百合 30 g、大枣 15 g、桂枝 15 g、附子 15 g、生姜 20 g、乌梅 30 g。结果提示,加味甘麦大枣汤在治疗更年期抑郁症方面具有良好的疗效,可能通过调整抑郁症患者 5-HT 等神经递质水平,干预神经内分泌系统,从而改善临床症状。刘爱琴^[20]用甘麦大枣汤合六味地黄汤治疗男性更年期综合征,方药组成为甘草 9 g、浮小麦 30 g、大枣 9 g、熟地黄 15 g、山药 12 g、茯苓 12 g、泽泻 10 g、山茱萸 10 g、丹参 30 g。临床加减方面,如气郁为主,加用柴胡疏肝散或逍遥散;如失眠为主,则加用酸枣仁、夜交藤;如烦躁为主,加以百合、知母等。研究结果提示,甘麦大枣汤合六味地黄汤治疗男性更年期综合征疗效显著。

郭建红等^[21]观察柴胡疏肝散合甘麦大枣汤加减用于改善产后抑郁症的情况。观察组用柴胡舒肝散合甘麦大枣汤,方药为柴胡 15 g、枳壳 12 g、香附 10 g、陈皮 15 g、白芍 12 g、川芎 10 g、甘草 12 g、浮小麦 30 g、大枣 15 g。如为肝气郁结的患者,加用郁金、青皮;如为气郁化火的患者,加用黄连、龙胆草;如为气滞痰瘀的患者,加用半夏、厚朴、茯苓;忧郁伤神加小麦、茯苓;心脾两虚加党参、茯苓、当归、远志。实验结果表明,柴胡疏肝散合甘麦大枣汤加减治疗产后抑郁症疗效明显,不良反应小。

孟阔等^[22]用加味甘麦大枣汤对恶性肿瘤抑郁患者进行疗效研究,观察组在常规治疗基础上加用加味甘麦大枣汤,方药组成为浮小麦 30 g、大枣 15 g、甘草 12 g、柴胡 10 g、当归 10 g、白芍 20 g、炒白术 15 g、枳壳 10 g、茯苓 30 g、酸枣仁 15 g、合欢皮 15 g、郁金 15 g。随证加减:恶心呕吐重者,加竹茹 12 g、姜半夏 12 g;食欲减退者,加鸡内金 15 g、砂仁 6 g。结果显示,观察组客观有效率(ORR)为 58.00%,明显高于对照组(44.00%, $P < 0.05$)。表明在老年恶性肿瘤抑郁患者中应用加味甘麦大枣汤加减舒肝养心法能有效改善患者的抑郁症状。

3 现代药理学研究情况

国内学者对甘麦大枣汤治疗抑郁症的药效学及作用机制等方面开展研究。

3.1 抗抑郁疗效方面 张秋雨等^[23]用昆明小鼠动物实验研究百合地黄汤加甘麦大枣汤治疗抑郁的疗效。研究表明,百合地黄汤加甘麦大枣汤能显著缩

短小鼠悬尾和游泳不动时间,具有较好的抗抑郁作用。向韵等^[24]观察了甘麦大枣汤对实验小鼠活动及睡眠的影响,实验表明,灌胃给药甘麦大枣汤后小鼠活动明显增加,入睡时间缩短。甘麦大枣汤可提高小鼠的中枢兴奋性,且无不良反应。徐铭悦等^[25]研究了甘麦大枣汤对郁证模型大鼠行为学特征的影响。甘麦大枣汤与氟西汀比较,各指标差异无统计学意义,表明甘麦大枣汤可通过影响模型大鼠的行为学特征,对郁证发挥治疗作用。夏宝妹等^[26]观察中药越鞠甘麦大枣汤对产后抑郁母鼠的快速抗抑郁作用。结果表明中药方剂对产后抑郁小鼠模型具有与西药氯胺酮相似的快速抗抑郁作用。

3.2 作用机制 张琦等^[27]研究甘麦大枣汤加减方对抑郁大鼠神经递质的影响。结果表明,百地甘枣汤能增高脑内多巴胺的含量,以提高去甲肾上腺素的生成,达到治疗抑郁症的目的。此外,该方还能降低胆碱酯酶的活力,呈现拟胆碱能作用,起到宁心安神的作用。毕秀华^[28]用甘麦大枣汤干预抑郁大鼠,探讨其行为学及脑内单胺递质影响。结果表明,甘麦大枣汤可显著改善抑郁大鼠行为特征,显著提高抑郁大鼠脑内神经递质 5-HT 和 NE 的活性和含量,从而达到抗抑郁的作用。且汤剂的剂量对神经递质的含量影响显著。孟盼等^[29]用 SD 大鼠做实验,研究甘麦大枣汤对慢性应激抑郁模型大鼠下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴及海马显微结构的影响,探讨其可能的抗抑郁机制。结果表明,甘麦大枣汤能显著改善模型大鼠的抑郁样行为,其作用可能与调节 HPA 轴亢,保护海马的损伤有关。

吴如燕^[30]研究越鞠甘麦大枣汤对产后抑郁 F1 代小鼠成年期 AKT-mTOR 信号通路的干预作用。结果表明越鞠甘麦大枣汤快速上调产后抑郁 F1 代小鼠海马 p-AKT、p-mTOR 和 p70S6K 表达($P < 0.05$),但 DISC1 的表达未受到越鞠甘麦大枣汤影响。越鞠甘麦大枣汤可快速上调产后抑郁海马神经通路分子的表达,发挥抗抑郁作用。夏宝妹^[31]研究发现,调控海马神经信号通路可能是中药越鞠甘麦大枣用于小鼠模型起到抗抑郁的机制之一。越鞠甘麦大枣汤能够抑制产后抑郁模型母鼠海马脑区的 DISC1 的蛋白异常表达,通过下调 NR1,介导相关信号传递通路,促进相关底物的级联反应,增强神经可塑性,发挥快速抗抑郁作用。

吴如燕等^[32]观察了甘麦大枣汤对子代抑郁症的快速疗效,并分析其对 Akt 及 mTOR 分子的影响。越鞠甘麦大枣汤方药组成:苍术、香附、神曲、梔子、

川芎、炙甘草、淮小麦、大枣。结果表明,越鞠甘麦大枣汤可能通过上调 Akt 和 mTOR 表达,快速缓解子代抑郁样行为。

4 小结

国内学者对甘麦大枣汤的临床及药理学实验进行了较为广泛的研究,甘麦大枣汤治疗单纯抑郁症及躯体疾病共病的抑郁症具有良好的临床疗效,作用机制较为明确。在今后的工作中,希望研究者对甘麦大枣汤进行更加深入的研究,收集更多的临床样本,并加强实验中对患者的安全性监测,为该领域的学者提供更多的借鉴。

5 讨论

甘麦大枣汤是从汉代流传下来经典方,迄今为止一直应用于临床。国内学者对该方剂开展多项临床及现代药理学实验研究,我们对甘麦大枣汤治疗抑郁症的临床疗效及药理学作用机制进行梳理,结果显示甘麦大枣汤治疗单纯抑郁症,与躯体疾病共病的抑郁症等多种抑郁相关的疾病均有较为显著的疗效。

治疗抑郁症方面,甘麦大枣汤常加味或配伍其他方剂使用,常配伍的方剂如逍遥散、四逆散等。兼有失眠、纳差、气虚等加用其他中药。该方对于不同中医证型的抑郁症治疗效果均较显著。甘麦大枣汤治疗抑郁症总有效率大部分在 90% 以上。此外,甘麦大枣汤还可联合耳穴压豆等其他中医治疗方法治疗抑郁及抑郁伴发的相关疾病,如抑郁伴失眠。

治疗躯体疾病共病的抑郁方面,临床常用甘麦大枣汤配伍其他方剂治疗脑卒中后抑郁,如四逆散,定志丸等。此外,甘麦大枣汤配合西药的治疗效果是确切的,如配合帕罗西汀,治疗效果显著,可以整体改善患者疾病和相关症状。常用甘麦大枣汤配伍归脾汤等方剂用于更年期抑郁。在治疗不同中医证型的更年期抑郁,如阳虚型更年期抑郁症方面,甘麦大枣汤加味起到了很好的治疗作用。此外,在治疗男性更年期综合征方面,甘麦大枣汤合六味地黄汤用于临床,疗效显著。治疗产后抑郁方面,有学者将甘麦大枣汤配伍柴胡疏肝散加减,治疗产后抑郁症疗效显著。此外,对于恶性肿瘤合并抑郁的患者,用甘麦大枣汤加味也能很好地改善症状。

药理学研究方面,国内多名研究者分别采用了不同的实验动物开展研究,如昆明小鼠,产后抑郁模型小鼠,郁证模型大鼠等。实验结果表明,甘麦大枣汤能影响模型动物的行为学特征,提高中枢兴奋性,显著改善既定的实验指标,有学者研究得出其具有

与西药氯胺酮相似的快速抗抑郁作用的结论,值得临床使用和推广。

作用机制方面,研究显示,甘麦大枣汤对抑郁模型大鼠脑内神经递质有影响,能增高脑内多巴胺 5-HT 和 NE 等的含量及活性,调节 HPA 轴亢。对产后抑郁症发生的神经信号通路有直接的干预作用。

参考文献

- [1] Simon GE, Chisholm D, Treglia M, et al. Course of depression, health services costs, and work productivity in an international primary care study[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2002, 24(5): 328-335.
- [2] 王永杰,魏丹丹,胡倩,等.百合甘麦汤加味治疗抑郁症临床研究[J].中医学报,2016,31(7):1050-1052.
- [3] 张沁园.经方解郁[M].济南:山东大学出版社,2016:133-135.
- [4] 吴敦序.金寿山教授运用甘麦大枣汤的经验[J].上海中医药杂志,1983,17(6):9-11.
- [5] 何汝湛.何汝湛《金匱要略》探究[M].北京:科学出版社,2013:230.
- [6] 赵桂芳,何庆勇.何庆勇运用甘麦大枣汤的经验[J].世界中西医结合杂志,2015,10(1):7-8,12.
- [7] 姜旭,王宇卿.甘麦大枣汤相关问题的探讨[J].中国中医药科技,2019,26(2):202-203.
- [8] 李薇薇,夏征,姬卫国,等.《金匱要略》甘麦大枣汤现代临床配伍应用[J].河南中医,2017,37(6):943-945.
- [9] 王敏,李宇航.基于“方-证要素对应”的甘麦大枣汤治疗脏躁机制分析[J].北京中医药大学学报,2017,40(5):366-370.
- [10] 周燕红,王泓午.浅议《金匱要略》“妇人脏躁”[J].四川中医,2012,30(11):19-20.
- [11] 王兰珍.逍遥散甘麦大枣汤配以心理疗法治疗抑郁症 36 例[J].实用中医内科杂志,2004,18(3):239-239.
- [12] 陈绍云,姚自强,陈梓朗,等.甘麦大枣汤合四逆散治疗肝郁脾虚型抑郁症的临床研究[J].中国医学工程,2016,24(5):107-108.
- [13] 李丹.归脾汤合甘麦大枣汤治疗心脾两虚型抑郁症的疗效观察[J].中国实用医药,2017,12(21):154-155.
- [14] 余月华.甘麦大枣汤联合耳穴压豆对抑郁伴睡眠障碍患者症状量表评分及 SF-36 评分的影响[J].中医临床研究,2017,9(12):93-94.
- [15] 李红亮.四逆散合甘麦大枣汤治疗中风后抑郁 40 例临床观察[J].内蒙古中医药,2013,32(24):39-40.
- [16] 余向东,成晓霞,孟利琴.定志丸合甘麦大枣汤加减治疗脑卒中后抑郁 58 例[J].实用中医药杂志,2013,29(7):562.
- [17] 赵红宁.甘麦大枣汤对脑血管病后焦虑抑郁及神经功能的影响[J].中医药临床杂志,2015,27(2):175-177.
- [18] 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.
- [19] 马小娟,赵杰,冯振宇,等.加味甘麦大枣汤对更年期抑郁症患者神经内分泌系统的影响[J].中国中药杂志,2014,39(23):4680-4684.
- [20] 刘爱琴.甘麦大枣汤合六味地黄汤治疗男性更年期综合征的临床疗效观察[J].求医问药:学术版,2012,10(5):593-594.
- [21] 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.

- [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)