

中药调控单胺类神经递质治疗抑郁症的研究进展

王元翀, 邱喜龙*, 王博瑶*

天津中医药大学, 天津 301617

摘要: 抑郁症作为一种精神障碍性疾病, 严重危害患者身心健康。目前临床治疗抑郁症多以化学药物为主, 这类药物主要通过不同作用途径增加突触间隙单胺类神经递质的浓度, 改善患者抑郁症状。抑郁症治疗周期较长, 尽管化学药物可以在短期内发挥疗效, 长期服用时不良反应明显。传统中医药在治疗精神类疾病方面历史悠久、经验丰富, 对于抑郁症的防治具有重要意义。单胺类神经递质的调节仍是临床治疗抑郁症最主要的方式, 立足于中医基础理论, 主要对临床常用单味中药(茯苓、当归、柴胡、白芍、酸枣仁、白术、远志、合欢皮)及复方(逍遥散、开心散、柴胡疏肝散、越鞠丸、半夏厚朴汤)通过调控单胺类神经递质治疗抑郁症的作用机制进行综述, 以期发挥传统中医药治疗优势, 为抑郁症的中西医结合治疗提供参考。

关键词: 中药; 抑郁症; 单胺类神经递质; 柴胡; 逍遥散

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2024)09-2182-15

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.09.027

Research progress in treatment of depression with traditional Chinese medicine by regulating monoamine neurotransmitters

WANG Yuanchong, QIU Xilong, WANG Boyao

Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Depression, as a mental disorder, seriously endangers the physical and mental health of patients. At present, chemical drugs are mainly used in clinical treatment of depression. These drugs mainly increase the concentration of monoamine neurotransmitters in synaptic gaps through different pathways of action, improving the symptoms of depression in patients. Depression lasts for a long period of time, although chemical drugs can have short-term therapeutic effects, adverse reactions are significant when taken for a long time. Traditional Chinese medicine has a long history and rich experience in treating mental illnesses, and is of great significance for the prevention and treatment of depression. The regulation of monoamine neurotransmitters is still the most important way to treat depression in clinical practice. This article reviews the mechanism of action of commonly used traditional Chinese medicine (*Poria*, *Angelica Sinensis Radix*, *Bupleuri Radix*, *Paeoniae Radix Alba*, *Ziziphi Spinosae Semen*, *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*, *Polygalae Radix*, *Albiziae Cortex*) and its compound (Xiaoyao Powder, Kaixin Powder, Chaihu Shugan Powder, Yueju Pill, Banxia Houpo Decoction) in treating depression by regulating monoamine neurotransmitters based on the basic theory of traditional Chinese medicine, in order to leverage the advantages of traditional Chinese medicine treatment and provide reference for the integrated diagnosis and treatment of depression.

Key words: traditional Chinese medicine; depression; monoamine neurotransmitters; *Bupleuri Radix*; Xiaoyao Powder

抑郁症又名抑郁障碍, 以持续性情绪低落、兴趣减退、精力不足和思维迟缓为核心特征。抑郁症的发病原因十分复杂, 其病理生理机制尚未完全阐明, 目前主要存在多种假说, 有单胺类神经递质假说、下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴假说、神经营养因

子假说、免疫炎症假说、肠道菌群失调假说、社会环境与遗传因素等^[1], 其中较为公认的抑郁症发病机制假说为单胺类神经递质假说。单胺类神经递质主要指5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA), 它们共同参与影响抑郁症的发生发展。

收稿日期: 2024-04-14

第一作者: 王元翀, 学士, 研究方向为中药学。E-mail: 1650211291@qq.com

*共同通信作者: 邱喜龙, 博士, 讲师, 研究方向为中药药理。E-mail: qxlong85@163.com

王博瑶, 博士, 讲师, 研究方向为中医医史文献。E-mail: wangboyao2007@163.com

抑郁症目前临床治疗以化学药物治疗为主,化学药物可快速改善症状,在治疗抑郁症方面发挥了重要作用。但由于抑郁症病程较长,且病情易反复,需长期服药,而长期服用化学药引发的不良反应及耐药性问题难以解决,伴随有停药后易复发等问题。中医药是历经数千年发展的传统经验医学,在防治郁证等神志类疾病方面经验丰富,为抑郁症的治疗提供了一种新的研究方向。中医药治疗强调身心合一的整体观,作用更加和缓,更适于抑郁症的长期治疗。近年来,关于中医药抗抑郁的研究也不断深入,越来越多的中药、中药复方被证实具有抗抑郁作用。本文系统整理近10年有关中医药改善抑郁症的研究文献,基于中医药理论,结合抑郁症发病机制,从中药通过调控单胺类神经递质发挥抗抑郁的作用及其机制方面进行归纳阐述,以期为未来临床抑郁症的治疗及新药开发提供参考。

1 抑郁症的中医辨证

抑郁症属于中医“郁证”范畴,亦称“癪证”“百合病”“脏燥”“梅核气”等,因患者长期肝气郁结、脾胃不和、日久脏腑气血功能失调、气血瘀滞导致心烦郁闷。抑郁症病位多发于肝,可累及心、脾、肺、肾;病机因素体本虚、气机瘀滞、肝失疏泻而致心烦郁闷;脾失健运而致食欲减退、消化不良;心失所养而致消沉懒言、神情萎靡;脏腑阴阳失调,难以自洽^[2]。中医典籍关于郁证论述颇多,西汉时期《黄帝内经》中云“百病生于气也”“忧愁者,气闭塞而不行”。隋·巢元方于《诸病源候论》中曰^[3]:“肝脏病者,愁忧不乐,悲思嗔怒,头旋眼痛,呵气出而愈”,道出患者因情志失调、气机阻滞而致病。明·张介宾于《景岳全书》第十九卷记载:“凡病之起,多由于郁。郁者,滞而不通之义。郁既非五运之变可拘,则达、发、夺、泄、折等法,固可扩而充之,可扩而充,其应变不穷之理也欤。且夫达者,通畅之也”^[4]。即五行生克异常,或素体本病,导致气运滞而不通,结而为郁,化解之法,当以“通”为道,例如常用疏肝理气、行气解郁等治法。

2 抑郁症病理机制之单胺类神经递质假说

单胺类神经递质5-HT、NE和DA共同参与调节情绪反应,因其分子式中均含有氨基,故统称为单胺类神经递质。在情绪调节中,5-HT主要负责成瘾和强迫行为,DA主要参与奖赏和惩罚调节,NE主要维持睡眠与觉醒行为。5-HT受体、NE受体的含量及敏感性出现变化时,可降低患者神经传递功能,致使其发生抑郁症。研究发现抑郁症患者脑中

突触间隙及突触后膜5-HT、NE、DA受体数量明显降低^[5-6]。5-HT最早于血清中发现,又名血清素,抑郁症患者血清中吲哚胺2,3-双加氧酶(IDO)过激表达,色氨酸(Trp)分解速率加快,抑制了色氨酸合成5-HT,突触间隙神经递质5-HT水平降低,由此加速了抑郁的发生^[7]。DA在行为动机的强化和正向奖励功能方面发挥核心作用,欢愉情绪时DA分泌显著升高,抑郁状态下DA分泌减少。精神运动减慢的抑郁症患者DA减少^[8]、中枢DA受体敏感性降低^[9],并且作为突触内DA浓度降低的表现,纹状体IBZM(123I标记的碘苯甲酰胺示踪剂,通过监测其与多巴胺D2受体结合评估纹状体DA的变化)结合增加^[10]。此外,有研究显示,抑郁症患者多巴胺转运蛋白(DAT)浓度明显升高,高浓度的DAT使突触末梢DA回收率升高,导致突触间隙DA的水平下降,诱发抑郁症产生^[11]。抑郁症信号通路研究显示主要有3条信号通路与抑郁症相关,分别是环磷酸腺苷(cAMP)、丝裂原激活蛋白激酶(MAPK)和钙调蛋白激酶(CaMK)通路,构成了cAMP反应元件结合蛋白(CREB)3条主要上游通路,激活下游蛋白激酶A(PKA),最终磷酸化CREB来调节其下游通路的基因表达,完成神经元的生化功能^[12]。5-HT和NE能够与G蛋白偶联受体(GPCR)结合并激活cAMP通路,刺激神经传导,输出电信号调控情绪反应^[13]。5-HT1A受体在抑郁症发病机制中发挥重要作用,5-HT可通过5-HT1A受体介导的cAMP/PKA/CREB信号通路参与抑郁症的病理过程,而在抑郁症模型大鼠海马区5-HT1A受体、cAMP、PKA、CREB的表达量显著降低^[14]。

3 中药通过调控单胺神经递质治疗抑郁症

传统中药在治疗郁证方面应用颇多,本文结合中药的中医功效与现代药理作用机制,主要对临床常用的中药单味药及复方制剂通过调控单胺类神经递质发挥抗抑郁作用进行归纳总结,深入挖掘抗抑郁中药的作用机制。

3.1 单味中药

由于中药药性及功效的不同,针对郁证不同病证,常用中药亦有所不同。参照司富春等^[15]对近30年抑郁症中医证型和用药规律分析研究,得到中药治疗抑郁症使用频次分析前10位的中药,即甘草、茯苓、当归、柴胡、白芍、酸枣仁、白术、远志、川芎、栀子。其中甘草因其调和诸药之功,多用在成方中以调和诸药。故本文主要阐述临床常用抗抑郁单味中药的作用机制,同时对治疗抑郁症的其他常用

中药进行归纳总结。

3.1.1 茯苓 茯苓具有健脾和胃、宁心安神、利水渗湿的功效,主治水腫尿少、脾虛食少、心神不安、惊悸失眠等。茯苓主要活性成分为多糖和三萜类成分,均能够改善慢性不可预知温和应激(CUMS)结合孤养模式构建的抑郁模型大鼠的抑郁样行为,促进神经元细胞生长,使其数目增多,提高海马组织脑源性神经营养因子(BDNF)、5-HT、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、DA、NE的水平,降低谷氨酸(Glu)水平与血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-18、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)促炎因子水平,表明茯苓具有显著抗抑郁作用,其作用机制可能与茯苓多糖和三萜类成分调节神经递质和炎症小体信号通路有关^[16-17]。也有研究表明硫酸茯苓多糖可能通过增强海马 Glu R1 受体功能,进而上调海马 p-CREB 和 BDNF 蛋白表达^[18],发挥抗抑郁作用。

3.1.2 当归 当归既善补血,又能活血,“诚为血中气药,亦血中之生药”。查阅大量文献发现,当归是临床治疗抑郁症的复方中的常用药味。研究表明当归中有有机酸类、苯酞类、多炔类成分具有良好神经保护及单胺递质再摄取样抗抑郁作用^[19]。其中以藁本内酯为主的当归挥发油(30、60 mg·kg⁻¹)可通过升高 CUMS 诱导抑郁小鼠模型脑组织中 DA、NE、5-HT 含量及神经生长因子(NGF)、BDNF 水平,改善小鼠抑郁行为^[20]。色氨酸羟化酶 1(TPH1)是 5-HT 合成过程中的重要限速酶,与 5-HT 含量直接相关^[21]。当归多糖(40 mg·kg⁻¹)可通过上调 TPH1 mRNA 表达,引起 5-HT 合成增加,提高 DA 含量,调节神经递质传导,纠正小鼠兴奋抑制功能紊乱,改善 CUMS 模型小鼠抑郁行为^[22]。

3.1.3 柴胡 柴胡具有疏散风热、疏肝解郁、升举阳气的功能。研究发现柴胡皂苷、山柰酚、异鼠李素、槲皮素是其发挥抗抑郁作用的主要成分^[23]。柴胡皂苷 A(50 mg·kg⁻¹)可升高 CUMS 抑郁模型大鼠脑内 5-HT 和 NE 等神经递质的含量和表达,抑制神经细胞损伤,改善 CUMS 大鼠抑郁样行为^[24-25]。孟美黛^[26]采用 CUMS 抑郁大鼠模型进行柴胡不同极性部位抗抑郁药效评价,结果表明柴胡石油醚低极性部位(15 g·kg⁻¹)可回调 5-HT 代谢途径、NE 代谢途径、4-氨基丁酸(GABA)的水平,醋酸乙酯极性部位(15 g·kg⁻¹)则注重调节 NE 代谢途径、GABA、Glu 的水平,水提物高极性部位(15 g·kg⁻¹)可调控 5-HT 代谢途径、NE 代谢途径、GABA、GABA/Glu 的水平,由此推断柴胡通过以上途径综合作用改善

CUMS 抑郁大鼠抑郁行为。除调节单胺类神经递质外,其抗抑郁机制还与调控 HPA 轴、调节微生物-肠-脑轴、抑制免疫炎症反应、调节神经细胞营养因子等有关^[27]。

3.1.4 白芍 白芍具有养血调经、敛阴收津、柔肝止痛、平抑肝阳的功效。白芍的主要活性成分有芍药苷、芍药花苷、羟基芍药苷、芍药内酯苷和苯甲酰芍药苷等^[28]。其中芍药苷(60 mg·kg⁻¹)能明显提高 CUMS 抑郁模型大鼠的蔗糖消耗,明显提高脑组织中 NE、5-HT 及代谢产物 5-HIAA 含量^[29]。马海娟等^[30]采用抑郁情绪大鼠模型研究白芍提取物抗抑郁的作用机制,测得模型大鼠血清孵育的海马神经元细胞 5-HT_{3A} 受体、5-HT_{3B} 受体蛋白表达明显升高,白芍提取物(0.36 g·kg⁻¹)的含药血清孵育的海马神经细胞 5-HT_{3A} 受体、5-HT_{3B} 受体蛋白表达明显降低,并且拮抗了抑郁情绪模型血清孵育的海马神经元 5-HT_{3R} 受体通道电流,由此推断白芍提取物通过下调 5-HT_{3A} 受体、5-HT_{3B} 受体蛋白表达发挥其纠正抑郁情绪的作用,也可能是通过拮抗 Na⁺、K⁺、Ca²⁺ 离子通道而影响 5-HT₃ 受体电流通道发挥其治疗抑郁情绪障碍的作用。

3.1.5 酸枣仁 酸枣仁具有养心补肝、宁心安神、敛汗、生津等功效。药理研究表明酸枣仁中的总黄酮、总皂苷及总生物碱类成分为其发挥抗抑郁作用的主要有效成分^[31-32]。李会涛^[33]观察酸枣仁皂苷 A(JuA)对皮质酮(CORT)诱导的抑郁小鼠模型的海马神经细胞 HT22 损伤的保护作用,研究结果表明 JuA(10、30 mg·kg⁻¹)均可显著提高 HT22 细胞损伤模型的细胞活力,改善细胞形态,并通过促进 BDNF 和原肌球蛋白受体激酶(TrkB)的表达提高 5-HT、DA 等神经递质水平发挥抗抑郁作用。赵文芳^[34]采用经典的 CUMS 抑郁动物模型,酸枣仁汤分别以 7.29、14.57、21.86 g·kg⁻¹ 生药剂量 ig 给药 15 d 后检测结果显示,经过酸枣仁汤的治疗,大鼠血清中 5-HT 水平、海马中的 5-HT_{1A} mRNA 表达水平恢复到正常水平,提示酸枣仁汤的抗抑郁作用与调节 5-HT、5-HT_{1A} 受体 mRNA 表达有关。

3.1.6 远志 远志具有安神益智、交通心肾、去痰开窍、消散痈肿的功效,为中药中安神解郁作用较突出的药味,在治疗抑郁的复方中应用较多。Bettio 等^[35]发现远志醇提取物(30 mg·kg⁻¹)可发挥抗抑郁样作用,通过 5-HT_{2A} 受体、NE、DA 系统协同作用改善抑郁症状。潘开瑞等^[36]观察远志酊对小鼠脑神经递质及氧化应激作用的影响,发现远志酊(10、

20、40 $\mu\text{L}\cdot\text{g}^{-1}$)均可增加脑组织内 5-HT、NE、DA 含量,发挥剂量相关性抗抑郁作用。远志改善抑郁的有效成分包括低聚糖苷类、有机酸及皂苷类成分,作用机制涉及多个途径,除了调节单胺类神经递质,还与调控神经营养因子表达、抑制促炎细胞因子过度表达,调节HPA轴激素分泌紊乱等^[37-38]有关。

3.1.7 合欢皮 本品善于疏肝解郁,悦心安神,之于中医郁症,正可达解郁安神之效,为悦心安神之要药。现代研究发现合欢皮中主要发挥抗抑郁及抗焦虑的有效部位有黄酮类成分、皂苷类成分及木脂素类成分^[39]。其中黄酮类成分槲皮素(按生药量 10.0、5.0、2.5 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)可通过介导 5-HT_{1A} 受体,降低大脑中单胺分子 5-HT 和 DA 代谢物,增强单胺类神经通路传递,改善抑郁焦虑状态^[40-41]。木脂素糖苷(3.6 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)可通过非竞争性抑制血清素转运蛋白(SERT),降低由血清素能神经元释放于突触间隙的 5-HT 的再摄取,维持突触间 5-HT 水平,进而刺激 5-HT 神经传递,有效治疗抑郁和焦虑^[42]。此外,通过对合欢花治疗抑郁症的临床疗效观察发现,合欢花汤剂能够改善抑郁患者的认知功能,可能与抑制 5-HT、NE 和 DA 的再摄取有关,特别是在改善抑郁患者记忆能力方面优于盐酸文拉法辛缓释片^[43]。

其他常用抗抑郁单味中药的单胺类神经递质调节作用机制归纳见表1。

3.2 中药复方

中药在治疗抑郁症的临床应用中多以成方制剂形式供患者服用。参照《抑郁症中西医结合诊疗指南》、结合中药学和方剂学中抑郁症中医证型和用药规律,研究临床常用的中药复方,发现部分代表性中药复方使用频次较高,其中多为古代经典名方进行临床随证加减后使用。本文以临床常用抗抑郁代表性中药复方为例详述其方证应用及对应机制研究,对其余治疗抑郁症的常用中药复方进行归纳总结。

3.2.1 逍遥散 本方首见于宋代《太平惠民和剂局方》,为四逆散与当归芍药散的合方^[87],由白术、白芍、当归、柴胡、茯苓、生姜、薄荷、甘草 8 味中药组成,主治脾虚肝郁证。逍遥散中活性成分主要有芍药苷、白术内酯、齐墩果酸、槲皮素、阿魏酸等,通过抑制抑郁模型小鼠小胶质细胞的数量和吲哚胺 2,3-双加氧酶 1(IDO1)的表达,促进皮质醇(Cor)水平和酪氨酸羟化酶(TH)表达增加,并改善单胺神经递质 5-HT 和 NE 的表达^[88]。Zhang 等^[89]研究发现加味逍遥散(100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)可增加 TH 和 Cor 的表达,升高

单胺类神经递质 5-HT、NE 水平缓解抑郁模型斑马鱼的抑郁样行为。百合逍遥散(5、10、20 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)给药后可明显升高抑郁模型大鼠的海马 5-HT 及 NE 水平,与氟西汀联用可增强疗效,具有协同抗抑郁作用^[90]。郭晓冬等^[91]也发现丹栀逍遥散(2.04、4.08 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)可以调节抑郁模型大鼠脑内 5-HT 和 NE 的含量从而起到治疗作用。

3.2.2 开心散 本方始载于唐代孙思邈《备急千金要方》^[92],由人参、远志、茯苓、石菖蒲组成。具有益气养心、安神定志的功效,是经临床证实的用于改善轻、中度抑郁症的有效方剂,收载于国家中医药管理局 2018 年公布的第一批古代经典名方目录。Du 等^[93]通过网络药理学方法和分子对接分析研究表明细辛酮、人参皂苷 Rg₁、茯苓酸等成分可通过单胺能神经通路作用于 5-HT 受体、调节 DA 水平发挥抗抑郁作用。Zhou 等^[94]对抑郁模型小鼠 ig 开心散 175、350、700、1 400 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 连续 3 d,即可显著提高小鼠脑内 NE、5-HT 和 DA 含量,其中开心散 350 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 给药增加了小鼠在 20 min 内 5-HTP 诱导的头部抽搐反应的累积次数。大量研究表明本方可通过调节单胺类受体发挥抗抑郁作用^[95-96]。

3.2.3 柴胡疏肝散 本方为《伤寒论》四逆散之变方,出自《证治准绳》引《医学统旨》方,后张介宾将其引入《景岳全方》,为疏肝理气的经典方剂,由柴胡、陈皮、川芎、枳壳、白芍、香附、甘草 7 味中药组成^[97]。诸药合用,主治肝气郁结、气滞血瘀证;疏肝调肝,解郁理气,标本兼治。研究发现抑郁症患者 5-HT_{1A} 功能降低,而 5-HT_{2A} 功能有所提高,这两种受体之间相互竞争导致 5-HT 含量降低,本方中有效成分芍药苷能够有效逆转 5-HT 的两种竞争性受体 5-HT_{1A} 和 5-HT_{2A} 的表达情况,调控 5-HT 含量的平衡,有助于抑郁症患者情绪状态的稳定^[98]。吴萍洲等^[99]研究发现本方中芍药苷和刺芒柄花苷均可通过抑制 5-HT 合成过程中的限速酶色氨酸-2,3-双加氧酶(TDO)的表达发挥抗抑郁作用。本方中柴胡提取物可以通过拮抗海马神经元 5-HT₃ 受体信号维持细胞内钙离子平衡,发挥抗抑郁功能^[100];白芍中的白芍总苷能够抑制抑郁大鼠模型脑内单胺类递质降解酶单胺氧化酶(MAO)的表达而缓解抑郁^[101];在利血平致抑郁大鼠模型中,柴胡疏肝散可通过增加 5-HT 合成酶色氨酸羟化酶 2(TPH2)水平促进 5-HT 生成,达到抗抑郁作用^[102]。DA 有两种受体即 D₁R 和 D₂R,柴胡疏肝散(0.52、1.04 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)可以增加肝气郁结抑郁模型大鼠下丘脑对 D₂R 的亲

表 1 单味中药调节单胺类神经递质及其受体表达发挥抗抑郁作用

Table 1 Single traditional Chinese medicine exerts antidepressant effects by regulating expression of monoamine neurotransmitters and their receptors

中药	有效成分/部位	作用机制
百合 ^[44]	百合皂苷	促进脑内 DA 和 5-HT 释放,修复受损的单胺类神经递质功能
巴戟天 ^[45]	巴戟天醇提部位、巴戟天寡糖	升高色氨酸羟化酶水平,积累五羟基色氨酸(5-HTP),5-HTP 穿过血脑屏障,提高大脑中的 5-HT 水平
槟榔 ^[46-47]	槟榔果超微粉	抑制单胺类氧化酶 A(MAO-A)活性,升高脑内 5-HT、DA 水平,诱导 BDNF-CREB 激活
薄荷 ^[48]	L-薄荷醇衍生物	升高脑内 5-HT 含量,作用于 5-HT 能和 DA 能神经系统
补骨脂 ^[49]	70% 乙醇提取部位	增加血清及海马组织中 5-HT 含量,且具有剂量相关性
陈皮 ^[50-51]	川陈皮素、陈皮萜烯	升高 5-HT 含量,促进 CREB 磷酸化
赤芍 ^[52]	芍药多糖	升高 5-HT 含量,激活 NLRP3/ASC/Caspase-1 信号通路
川芎 ^[53]	川芎挥发油	提高海马区 DA 含量及前额叶和纹状体 NE 的含量
丹参 ^[54]	丹参素钠	可明显增加海马内 5-HT、NE 和 DA 的含量,增加海马 p-CREB 和 BDNF 的蛋白表达
大枣 ^[55]	乙醇提取部位	增加海马 5-HT、NE、BDNF 表达
地黄 ^[56-57]	80% 乙醇提取部位	提高海马区 TPH2 蛋白表达,下调 MAO-A 蛋白表达,提高海马区 5-HT、5-HIAA、5-HT/5-HIAA 的水平
杜仲 ^[58]	绿原酸	增强突触素 I 表达,促进 5-HT 的释放
佛手 ^[59]	佛手柑精油	升高血清 5-HT 含量
白术 ^[60]	白术多糖	升高脑内 5-HT 含量
甘草 ^[61]	甘草苷、甘草总黄酮	增强中枢 5-HT 神经功能或多巴胺能神经功能
葛根 ^[62-63]	葛根素、葛根异黄酮	升高 5-HT、BDNF 水平,改善海马和纹状体 NE 和 DA 系统的紊乱
红景天 ^[64]	水醇提取物	升高大脑海马 5-HT 1A 受体、5-HT 水平
厚朴 ^[65]	厚朴酚、和厚朴酚	升高额叶皮层、海马、纹状体、下丘脑和伏隔核 5-HT 水平、升高额皮层、纹状体和伏隔核的 5-HIAA 水平,升高额皮层 5-HIAA 含量
黄芪 ^[66]	黄芪多糖	增加脑组织内 5-HT 含量,上调 CREB-1、BDNF 蛋白水平
黄芩 ^[67]	黄芩苷	抑制 MAO-A 和 MAO-B 活性,调控单胺类递质表达
姜黄 ^[68]	姜黄素类似物	抑制 5-HT 转运体发挥 5-HT 再摄取抑制作用
龙胆 ^[69]	75% 乙醇提取部位	升高海马组织中 5-HT 水平
玫瑰花 ^[70]	玫瑰花颗粒	提高血清中 5-HT 含量
人参 ^[71]	人参皂苷 Rb ₁	上调脑中的 5-HIAA、5-HT、NA 和 DA 含量
肉苁蓉 ^[72]	管花肉苁蓉水煎液	改善脑内单胺类神经递质、BDNF、结肠 5-HT 表达
桑叶 ^[73]	桑叶总黄酮	增加 5-HTP 诱导甩头次数,增强 5-HT 能系统功能
三七 ^[74]	三七总皂苷	增强脑内 5-HT、DA 和 NE 表达
石菖蒲 ^[75-76]	石菖蒲水提液	升高 TPH2 mRNA 表达,升高脑组织 5-HT、DA 水平
石斛 ^[77]	80% 酸性乙醇提取物	提高脑内的 DA、5-HT 水平
菟丝子 ^[78]	金丝桃苷	调控 5-HT _{2A} 、5-HT ₂ 受体,影响 5-HT 表达
夏枯草 ^[79]	夏枯草水提取物	升高海马组织中 5-HT、NE、DA 的含量
香附 ^[80]	香附挥发油	升高脑皮质中 5-HT 的含量
益母草 ^[81]	益母草碱	升高海马与前额皮层 5-HT、NE、DA 含量
淫羊藿 ^[82]	淫羊藿苷	升高脑组织 5-HT、DA、NE 水平
郁金 ^[83]	姜黄素	通过对 MAO 抑制作用,影响 5-HT _{1A} /1B 和 5-HT _{2C} 受体,增加 5-HT、DA 水平
知母 ^[84]	知母总皂苷	增强去甲肾上腺素能及 5-HT 能神经系统
栀子 ^[85-86]	栀子水提取部位、40% 乙醇洗脱部位	升高 5-HT、BDNF 水平

和力,同时减弱纹状体对 D2R 的亲合力,该双向调控可能与治疗抑郁症的中枢作用机制有关^[103]。

3.2.4 越鞠丸 始载于金元时期医家朱丹溪《丹溪心法》,提出本方治“六郁”,为古今公认解郁行气的经典名方,原方由苍术、香附、川芎、神曲、炒栀子 5 味中药组成^[104]。全方具有理气解郁、宽中除满的功效,本方五药化六郁的特点使其为中药治郁经方。研究表明越鞠丸抗抑郁机制与激活 cAMP/PKA/CREB 信号通路,诱导 BDNF、5-HT、5-HT1A 受体等相关基因表达,影响神经递质合成和释放相关^[105]。Xue 等^[106]对抑郁模型小鼠以越鞠丸(270 mg·mL⁻¹)给药治疗后,小鼠海马总 CREB、磷酸化 CREB 及 PKA 的表达上调,5-HT、NE 与 GPCR 结合并激活 cAMP 通路,刺激神经传导,调控情绪反应,说明越鞠丸的抗抑郁作用依赖于 PKA/CREB 信号通路。何洪炜^[107]采用社交隔离法建立标准化气郁型抑郁小鼠模型,在给予越鞠丸(1.2、1.8、3.6 g·kg⁻¹)治疗后腺苷、色氨酸、5-HT、 γ -氨基丁酸浓度则显著升高,表明越鞠丸可能通过促进气血运行恢复大脑海马区

受损神经元和调节抑郁模型小鼠神经内分泌活性物质水平,改善小鼠抑郁样表现。

3.2.5 半夏厚朴汤 本方源于张仲景《金匱要略》,由厚朴、半夏、茯苓、生姜和苏叶组成,具有行气解郁、降逆化痰的功效。现代药理学研究表明,本方能显著缩短抑郁小鼠不动时间,显示出较强的抗抑郁作用,水煎液提取物(3、6、12 g·kg⁻¹)可提高抑郁模型小鼠纹状体中 5-HT 含量、皮层中 NE 含量和全脑中 5-HT、DA 水平,提示其抗抑郁作用与阻断单胺递质的重摄取有关^[108]。Zhao 等^[109]研究发现半夏厚朴汤治疗抑郁症的关键活性成分为 β -谷甾醇,可通过调节中枢神经系统 5-HT、NE 和代谢产物 5-HIAA 等神经递质水平,从而发挥抗抑郁作用。此外,作为中药复方,半夏厚朴汤还可通过抑制炎症反应、调节 HPA 轴、促进 BDNF 分泌、减轻氧化应激、改善神经胶质萎缩、调节神经可塑性、抗凋亡等途径减轻抑郁症状^[110]。

其他常用抗抑郁中药复方的功效及作用机制归纳见表 2。

表 2 抗抑郁中药复方调节单胺类神经递质及其受体表达发挥抗抑郁作用			
Table 2 Effect of antidepressant traditional Chinese medicine compound on regulating expression of monoamine neurotransmitters and their receptors			
复方	功效	应用证型	作用机制
解郁丸 ^[111]	疏肝理气、宁心安神	肝郁气滞证	升高 5-HT、NE、DA 水平
舒肝颗粒 ^[112]	疏肝理气、散郁调经	肝郁气滞证	增强单胺递质的作用
疏肝解郁颗粒 ^[113]	疏肝解郁、健脾益气	肝郁脾虚证	提高脑中 DA、NE、5-HT 和 BDNF 水平
丹栀逍遥散 ^[114]	疏肝解郁、健脾和营	肝郁脾虚证	降低 IDO 活性,平衡 5-HT 途径功能
加味逍遥丸 ^[115]	疏肝清热、健脾养血	肝郁脾虚证	促进脑组织损伤的恢复,上调脑组织 NE、5-HT 和 DA 水平
小柴胡汤 ^[116]	保肝利胆、疏肝解郁	肝郁化火证	增加海马 5-HT、DA 和内侧前额叶皮层细胞外液中 GABA 含量
黄连阿胶汤 ^[117]	滋阴降火、除烦安神	肝郁化火证	上调 5-HT1A 受体 mRNA,下调 5-HT2A 受体 mRNA,增加 5-HT、5-HIAA、TPH、5-HIAA/5-HT 和 MAO-A 含量
九味镇心颗粒 ^[118]	养心补脾、益气安神	心脾两虚证	升高 5-HT、NE 及 GABA 含量
归脾汤 ^[119]	健脾养心、养血安神	心脾两虚证	增加大脑海马 5-HT、DA 及 NE 含量
巴戟天寡糖胶囊 ^[120]	舒郁安神、补肾益智	肾虚肝郁证	升高 5-HT 水平
滋水清肝饮 ^[121]	滋阴养血、清热疏肝	肾虚肝郁证	升高 5-HT 水平,升高 CREB 蛋白表达
百合地黄汤 ^[122-123]	滋阴清热、安神定志	肝肾不足证	上调血清 GABA、5-HT 含量
除烦解郁胶囊 ^[124]	解郁化痰、清热除烦	痰气郁结证	恢复脑组织中 5-HT、Glu 和乙酰胆碱水平
参胡温胆汤 ^[125]	益气化痰、清热除烦	痰气郁结证	上调脑内 5-HT、DA 和 NE 含量
柴胡加龙骨牡蛎汤 ^[126]	化痰解郁、调和气血、镇静安神	痰气郁结证	阻断中枢 5-HT、NA 等单胺类递质的重摄取
甘麦大枣汤 ^[127]	养心安神、和中缓急	肾虚肝郁证	调节 5-HT1A 和 GABAA 受体,上调血清 GABA、5-HT 含量
合欢花复方 ^[128]	活血消肿、安神解郁	肝郁气滞证	抑制 5-HT 和 NE 再摄取,提高单胺递质水平
酸枣仁汤 ^[129]	养血安神、清热除烦	肝血不足证	提高下丘脑 5-HT 和 5-HT1A 受体蛋白含量,增加血清 GABA 浓度

表 2 (续)

复方	功效	应用证型	作用机制
百合知母汤 ^[130]	清热补虚、养阴润燥	气郁化火证	促进单胺类神经递质合成(5-HT 和 NE)以及氨基酸、脂肪酸和磷脂代谢
肉蔻五味丸 ^[131]	健脾益胃、益气补血	脾虚气郁证	调节海马区 5-HT、DA、BDNF
加味温胆汤 ^[132]	理气化痰、清胆和胃	胆郁痰扰证	降低抑郁模型大鼠海马 CA3 区 5-HT1A 蛋白表达
菖郁导痰汤 ^[133]	燥湿祛痰、行气开郁	痰气郁结证	恢复抑郁模型 GABA、Trp、和 5-HIAA 的含量
当归芍药散 ^[134]	养血调肝,健脾利湿	肝脾两虚证	介导中枢单胺类神经递质水平
藜欢解郁胶囊 ^[135]	疏肝解郁、健脾益气	肝郁脾虚证	升高 5-HT 含量,保护 5-HT 能神经元功能
小补心汤 ^[136]	益气养心,安神定志	心脾两虚证	升高下丘脑中 5-HT、DA 水平
加味四逆散 ^[137]	滋补肝肾、疏肝解郁	肾虚肝郁证	升高 5-HT1AR 表达
开心解郁汤 ^[138]	疏肝解郁、振奋阳气	肾虚肝郁证	调节 5-HT1A 和 5-HT2A 受体表达,促使 5-HT 和 NE 水平正常化
加味龙牡宁神汤 ^[139]	重镇安神,养心解郁	心火化郁证	增加 5-HT 含量
培元解郁方 ^[140]	疏肝解郁、调和肝脾	肝郁脾虚型	抑制IDO活性、下调IDO mRNA表达,升高5-HT、NA含量
四逆散 ^[141]	透邪解郁、疏肝理脾	肝郁脾虚型	调控 5-HT 水平
复方柴归方 ^[142]	益气补血、健脾和胃	脾虚气郁证	回调Trp、5-HT、5-HIAA 的量
交泰丸 ^[143-144]	交通心肾、清火安神	心肾不交证	升高海马组织、皮质组织、下丘脑组织中NE和5-HT水平

4 结语与展望

抑郁症的临床表现多种多样,发病机制复杂,中药治疗抑郁症的相关机制研究虽取得一定进展,但仍存在一些问题。(1)作用机制阐释不够彻底:因中药用药基于传统中医基础理论,较难严格对应现代药理作用机制,因此中药作用机制的探索主要集中在对病理因子的直接检测上,各因子间相互作用的关联性研究较少,系统性机制研究不够完善;(2)抑郁症模型单一:抑郁症的疾病模型单一,难以对应临床抑郁症患者复杂的疾病情况,导致较多研究只针对单一通路进行验证是否有效,不能够充分评估其整体性药效作用;(3)影响因素复杂:抑郁症作为一种心境障碍,工作及生活环境对个人精神状态产生很大影响,此类因素的影响在评估药物作用时很难将其量化排除而形成一定干扰。本文仅从单胺类神经递质角度阐述中药治疗抑郁症的相关机制,与临床抑郁症的复杂表现及中药辨证治疗的整体观还不能完全契合,故需要进行更多的深入实验及临床研究,探讨更完善的中药治疗抑郁症的作用机制,为中药治疗抑郁症及中药的新药开发提供更多的参考和依据。

本文结合中医理论辨证论治原则,阐释了常用单味中药和中药复方调控单胺类神经递质发挥抗抑郁的作用机制。综合来看,中药对于单胺类神经递质的影响与临床抗抑郁化学药物即单胺氧化酶抑制剂、三环类抗抑郁药、四环类抗抑郁药对 5-HT、

NE、DA 的调控具有类似作用。同时中药化学成分多样,各成分可通过协同作用发挥功效,不仅能提高抑郁症患者临床获益,且能显著减轻抗抑郁化学药引起的不良反应^[145],从而增加临床治愈率,改善患者预后。因此临床治疗抑郁症可更多地采用中西医结合治疗方案,推广临床有效的中药及复方的使用,使更多抑郁症患者获益。

综上所述,中药治疗抑郁症临床应用时应充分合理利用传统的经方验方,基于辨证立法、依法立方,与实际辨证相结合,随症加减,优化处方,发挥理法方药的灵活性和药效的安全性等特点,从而使更多抑郁症患者临床受益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 尹一淑, 刘军莲, 王佳平, 等. 抑郁症相关发病机制研究进展 [J]. 医学综述, 2022, 28(12): 2368-2372.
Yin Y S, Liu J L, Wang J P, et al. Research progress in pathogenesis of depression [J]. Med Recapitul, 2022, 28 (12): 2368-2372.

[2] Zhu R Y. Professor Wang yali's experience in treating depression based on the theory of "liver Yin in physique and Yang in function" [J]. Int J Front Med, 2023, 5(5): 79-83.

[3] 毛明华, 郝建梅, 呼涛, 等. 国医大师杨震治疗抑郁症经验 [J]. 天津中医药, 2024, 41(1): 9-11.
Mao M H, Hao J M, Hu T, et al. Experience of traditional Chinese medicine Master YANG Zhen in treating

- depression [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2024, 41(1): 9-11.
- [4] 卞挪挪. «景岳全书»情志病组方用药特点及证治规律的研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2023.
- Bian N N. Study on the drug characteristics and rule of syndrome treatment in *Jingyue Encyclopedia* [D]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2023.
- [5] Morrisette D A, Stahl S M. Modulating the serotonin system in the treatment of major depressive disorder [J]. CNS Spectr, 2014, 19(Suppl 1): 54-68.
- [6] Samuels B A, Mendez-David I, Faye C, et al. Serotonin 1A and serotonin 4 receptors: Essential mediators of the neurogenic and behavioral actions of antidepressants [J]. Neuroscientist, 2016, 22(1): 26-45.
- [7] Sublette M E, Postolache T T. Neuroinflammation and depression: The role of indoleamine 2, 3-dioxygenase (IDO) as a molecular pathway [J]. Psychosom Med, 2012, 74(7): 668-672.
- [8] Roy A, Karoum F, Pollack S. Marked reduction in indexes of dopamine metabolism among patients with depression who attempt suicide [J]. Arch Gen Psychiatry, 1992, 49(6): 447-450.
- [9] Heinz A. Anhedonia: A general nosology surmounting correlate of a dysfunctional dopaminergic reward system? [J]. Nervenarzt, 1999, 70(5): 391-398.
- [10] Ebert D, Lammers C H. The central dopaminergic system and depression [J]. Nervenarzt, 1997, 68(7): 545-555.
- [11] Zaaijer E R, van Dijk L, de Bruin K, et al. Effect of extended-release naltrexone on striatal dopamine transporter availability, depression and anhedonia in heroin-dependent patients [J]. Psychopharmacology, 2015, 232(14): 2597-2607.
- [12] Yang Y, Cui Y H, Sang K N, et al. Ketamine blocks bursting in the lateral habenula to rapidly relieve depression [J]. Nature, 2018, 554(7692): 317-322.
- [13] Roubertoux P L, Tordjman S, Caubit X, et al. Construct validity and cross validity of a test battery modeling autism spectrum disorder (ASD) in mice [J]. Behav Genet, 2020, 50(1): 26-40.
- [14] Chen L B. Advances in research on the pathogenesis of depression based on signaling pathways [J]. E3S Web Conf, 2020, 218: 03017.
- [15] 司富春, 岳静宇, 刘紫阳. 近30年抑郁症中医证型和用药规律分析 [J]. 中医杂志, 2011(S1): 188-190.
- Si F C, Yue J Y, Liu Z Y. Analysis of Chinese medicine syndrome types and medication rule of depression in the past 30 years [J]. J Tradit Chin Med, 2011, 52(S1): 188-190.
- [16] 陈可琢, 陈实, 任洁贻, 等. 茯苓酸性多糖抗抑郁作用及其调节神经递质和NLRP3通路机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(19): 5088-5095.
- Chen K Z, Chen S, Ren J Y, et al. Antidepressant effect of acidic polysaccharides from *Poria* and their regulation of neurotransmitters and NLRP3 pathway [J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(19): 5088-5095.
- [17] 潘翔. 茯苓总三萜抗抑郁作用机制及效应成分研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022.
- Pan X. Study on antidepressant mechanism and effective components of total triterpenoids from *Poria cocos* [D]. Wuhan: Hubei University of Chinese Medicine, 2022.
- [18] 汤娟, 张倩, 丁伯平, 等. 硫酸茯苓多糖对抑郁症大鼠海马AMPA受体表达的影响 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 5(6): 449.
- Tang J, Zhang Q, Ding B P, et al. Effects of sulfated pachyman on AMPA receptor expression in hippocampi of depression model rats [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2019, 33(06): 449.
- [19] 宫文霞, 周玉枝, 李肖, 等. 当归抗抑郁化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(21): 3905-3911.
- Gong W X, Zhou Y Z, Li X, et al. Research progress in antidepressive active ingredients and pharmacological effects of *Angelica Sinensis Radix* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(21): 3905-3911.
- [20] 谢云亮, 张博. 当归挥发油对小鼠抑郁行为的影响 [J]. 现代食品科技, 2024, 10(3): 9-17.
- Xie Y L, Zhang B. Effects of *Angelica sinensis* volatile oil on depressive behavior in mice [J]. Mod Food Sci Technol, 2024, 10(3): 9-17.
- [21] Wigner P, Czarny P, Synowiec E, et al. Association between single nucleotide polymorphisms of TPH1 and TPH2 genes, and depressive disorders [J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(3): 1778-1791.
- [22] 丁超, 许寅, 葛韵芝. 当归多糖对慢性应激抑郁小鼠的行为影响及其机制研究 [J]. 西部中医药, 2021, 34(6): 21-27.
- Ding C, Xu Y, Ge Y Z. Research on the mechanism and the effects of *Angelica* polysaccharide on the behavior of chronic stress depression mice [J]. China Digit Med, 2021, 34(6): 21-27.
- [23] 李力恒, 陈丽萍, 胡晓阳, 等. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中医药学报, 2023, 51(2): 109-112.
- Li L H, Chen L P, Hu X Y, et al. Research progress on chemical components and pharmacological effects of *Radix bupleuri* [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2023, 51(2): 109-112.
- [24] 赵慧源, 田诗琪, 翟春影, 等. 柴胡皂苷a对抑郁模型大鼠脑内神经递质及行为学的影响 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(34): 28-32.
- Zhao H Y, Tian S Q, Zhai C Y, et al. Effects of saikosaponin a on neurotransmitters and behavior in depressive rats [J]. Med Innov China, 2021, 18(34):

- 28-32.
- [25] Mu D, Ma Q. A review of antidepressant effects and mechanisms of three common herbal medicines: *Panax ginseng*, *Bupleurum chinense*, and *Gastrodia elata* [J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2022:
- [26] 孟美黛. 柴胡抗抑郁活性部位与体内过程研究 [D]. 太原: 山西大学, 2020.
- Meng M D. Study on antidepressant active parts and *in vivo* process of *Bupleurum chinense* DC [D]. Taiyuan: Shanxi University, 2020.
- [27] 周悦, 杨志宏, 周开俊, 等. 柴胡单体、药对及其方剂配伍治疗抑郁症研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 10(2): 151-159.
- Zhou Y, Yang Z H, Zhou K J, et al. Progress of research on the treatment of depression with Chaihu (*Bupleuri Radix*) monomer, drug pairs and their formulae combinations [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2024, 10(2): 151-159.
- [28] 袁铭, 刘向慧, 张静晓, 等. 白芍成分治疗抑郁症的网络药理学研究 [J]. 生物化工, 2020, 6(6): 20-24, 32.
- Yuan M, Liu X H, Zhang J X, et al. Network pharmacological analysis of *Paennia lactiflora* pall in treating depression [J]. Biol Chem Eng, 2020, 6(6): 20-24, 32.
- [29] Qiu F M, Zhong X M, Mao Q Q, et al. Antidepressant-like effects of paeoniflorin on the behavioural, biochemical, and neurochemical patterns of rats exposed to chronic unpredictable stress [J]. Neurosci Lett, 2013, 541: 209-213.
- [30] 马海娟, 李芳, 宋春红, 等. 白芍提取物对大鼠海马原代培养神经元 5-羟色胺 3 受体介导离子通道的影响 [J]. 中草药, 2017, 48(6): 1167-1171.
- Ma H J, Li F, Song C H, et al. Effect of *Paeoniae Alba Radix* extract on 5-HT₃ receptor pathway in primarily cultured rat hippocampal neurons [J]. Acupunct Res, 2017, 48(6): 1167-1171.
- [31] Wei K, Lin H. Advances in Chinese medicine for post-stroke cognitive impairment [J]. MEDS Chin Med, 2022, 4(4): 29-35.
- [32] 左军, 王海鹏, 柴剑波, 等. 酸枣仁抗抑郁作用现代药理学研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(7): 179-181.
- Zuo J, Wang H P, Chai J B, et al. Research progress of active ingredients and mechanisms in *Semen Ziziphi spinosae* on antidepressant effect [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2017, 19(7): 179-181.
- [33] 李会涛. 酸枣仁皂苷类成分分析及其抗抑郁机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2023.
- Li H T. Analysis of saponins from *Ziziphus Spinosae* seed and its antidepressant mechanism [D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2023.
- [34] 赵文芳. 酸枣仁汤抗抑郁作用的实验研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- Zhao W F. Experimental study on antidepressant effect of Suanzaoren Decoction [D]. Shanghai: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2019.
- [35] Bettio L E, Machado D G, Cunha M P, et al. Antidepressant-like effect of extract from *Polygala paniculata*: Involvement of the monoaminergic systems [J]. Pharm Biol, 2011, 49(12): 1277-1285.
- [36] 潘开瑞, 崔琳, 张振巍, 等. 远志酊对小鼠脑神经递质及氧化应激作用的研究 [J]. 中医研究, 2017, 30(5): 69-72.
- Pan K R, Cui L, Zhang Z W, et al. Study on the effects of *Cortex et Radix Polygalae* tincture on neurotransmitters and oxidative stress in mice [J]. Tradit Chin Med Res, 2017, 30(5): 69-72.
- [37] Zhao X, Cui Y L, Wu P, et al. *Polygalae Radix*: A review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicology, and pharmacokinetics [J]. Fitoterapia, 2020, 147: 104759.
- [38] Garg A, Agrawal R, Deshmukh R. Pharmacology of *Polygala tenuifolia* and its significance in traditional Chinese medicine [J]. Pharmacol Res Mod Chin Med, 2024, 10: 100341.
- [39] Huang B S, Wu Y Y, Li C, et al. Molecular basis and mechanism of action of *Albizia julibrissin* in depression treatment and clinical application of its formulae [J]. Chin Herb Med, 2023, 15(2): 201-213.
- [40] Li J, Liu Q T, Chen Y, et al. Involvement of 5-HT_{1A} receptors in the anxiolytic-like effects of quercitrin and evidence of the involvement of the monoaminergic system [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 6530364.
- [41] 郭超峰, 银胜高, 夏猛, 等. 合欢花总黄酮对抑郁模型大鼠学习记忆能力及血浆单胺类神经递质的影响 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(6): 1318-1322.
- Guo C F, Yin S G, Xia M, et al. Effects of *Albizia julibrissin* flower total flavonoids on learning and memory abilities and plasma monoamine neurotransmitters of depression model rats [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2013, 15(6): 1318-1322.
- [42] Huang B S, Liu H H, Wu Y Y, et al. Two lignan glycosides from *Albizia julibrissin* durazz. noncompetitively inhibit serotonin transporter [J]. Pharmaceuticals, 2022, 15(3): 344.
- [43] 施学丽, 蒋春雷, 赵晓芳, 等. 合欢花治疗抑郁症对认知功能及血浆 5-HT、NE、DA 影响等效性多中心随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(6): 18-20.
- Shi X L, Jiang C L, Zhao X F, et al. Study on the effects of *Albizia julibrissin* flower on cognitive function and

- plasma 5-HT, Ne and DA in patients with depression: A randomized parallel controlled multicenter clinical trial [J]. *J Pract Tradit Chin Intern Med*, 2013, 27(6): 18-20.
- [44] 何丹, 张海潮, 李世慧, 等. 百合化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(12): 205-212, 303.
- He D, Zhang H C, Li S H, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *baihe* (*Lilii Bulbus*) and predictive analysis on quality markers [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2022, 40(12): 205-212, 303.
- [45] Zhang Z W, Gao C S, Zhang H, et al. *Morinda officinalis* oligosaccharides increase serotonin in the brain and ameliorate depression via promoting 5-hydroxytryptophan production in the gut microbiota [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(8): 3298-3312.
- [46] 裴海月, 姜宁, 王孟迪, 等. 槟榔对小鼠的抗抑郁作用影响及机制研究 [J]. *中国比较医学杂志*, 2022, 32(1): 24-32.
- Pei H Y, Jiang N, Wang M D, et al. Antidepressant effect of *Areca catechu* L. on mice and its mechanism [J]. *Chin J Comp Med*, 2022, 32(1): 24-32.
- [47] Adilijiang A, Guan T, Xu Z Z, et al. The aqueous fraction of *Areca catechu* nut ameliorates demyelination in prefrontal cortex-induced depressive symptoms and cognitive decline through brain-derived neurotrophic factor-cyclic adenosine monophosphate response element-binding activation [J]. *Chin J Integr Med*, 2016, doi: 10.1007/s11655-016-2455-8.
- [48] 姜圆圆. L-薄荷醇衍生物的合成及其抗抑郁、抗惊厥、催眠活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2018.
- Jiang Y Y. Synthesis of L-menthol derivatives and their antidepressant, anticonvulsant and hypnotic activities [D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2018.
- [49] 王宇. 补骨脂毒性成分发现及其抗抑郁有效部位制备方法研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- Wang Y. Discovery of toxic components of *Psoralea corylifolia* and preparation method of its antidepressant effective parts [D]. Shanghai: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2019.
- [50] Khanh Nguyen N P, Kwon J H, Kim M K, et al. Antidepressant and anxiolytic potential of *Citrus reticulata* Blanco essential oil: A network pharmacology and animal model study [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1359427.
- [51] 肖哲. 川陈皮素与阿魏酸通过抗炎与氧化应激及调控胃饥饿素发挥类似枳壳当归的抗抑郁促动力作用 [D]. 厦门: 厦门大学, 2017.
- Xiao Z. Pericarpine and ferulic acid play an antidepressant and prokinetic role similar to that of *Fructus Aurantii Angelica* through anti-inflammatory and oxidative stress and regulation of ghrelin [D]. Xiamen: Xiamen University, 2017.
- [52] Zhou Z J, Wang Y L, Sun S Q, et al. *Paeonia lactiflora* Pall. Polysaccharide alleviates depression in CUMS mice by inhibiting the NLRP3/ASC/Caspase-1 signaling pathway and affecting the composition of their intestinal flora [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 316: 116716.
- [53] 吴玲, 唐宇, 郑琴, 等. 基于CUMS大鼠川芎挥发油抗抑郁作用研究 [J]. *世界中医药*, 2019, 14(7): 1643-1648.
- Wu L, Tang Y, Zheng Q, et al. Study on antidepressant effects of rhizoma ligustici Chuanxiong volatile oil based on CUMS rats [J]. *World Chin Med*, 2019, 14(7): 1643-1648.
- [54] 钟淑娟, 郑思超, 丘秀玉, 等. 丹参素钠对慢性不可预知温和应激模型小鼠的抗抑郁作用 [J]. *中国新药杂志*, 2018, 27(23): 2819-2824.
- Zhong S J, Zheng S C, Qiu X Y, et al. Anti-depressant effects of Tanshinol Sodium in chronic unpredictable mild stress mice [J]. *Chin J N Drugs*, 2018, 27(23): 2819-2824.
- [55] Oh J M, Ji M, Lee M J, et al. Antidepressant-like effects of ethanol extract of *Ziziphus jujuba* mill seeds in mice [J]. *Appl Sci*, 2020, 10(20): 7374.
- [56] Wang J M, Pei L X, Zhang Y Y, et al. Ethanol extract of *Rehmannia glutinosa* exerts antidepressant-like effects on a rat chronic unpredictable mild stress model by involving monoamines and BDNF [J]. *Metab Brain Dis*, 2018, 33(3): 885-892.
- [57] 田萍, 张薇, 李开言, 等. 地黄对慢性不可预知温和应激模型大鼠抑郁样行为及海马单胺类神经递质的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(17): 4691-4697.
- Tian P, Zhang W, Li K Y, et al. Effect of *Rehmanniae Radix* on depression-like behavior and hippocampal monoamine neurotransmitters of chronic unpredictable mild stress model rats [J]. *China J Chin Mater Med*, 2022, 47(17): 4691-4697.
- [58] Wu J M, Chen H X, Li H, et al. Antidepressant potential of chlorogenic acid-enriched extract from *Eucommia ulmoides* oliver bark with neuron protection and promotion of serotonin release through enhancing synapsin I expression [J]. *Molecules*, 2016, 21(3): 260.
- [59] 徐欢. 佛手柑精油雾化吸入防治产后抑郁症效应及机制初步研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
- Xu H. Preliminary study on the effect and mechanism of bergamot essential oil nebulized inhalation to prevent postpartum depression [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [60] 伍春桃, 陈磊, 常祥兵, 等. 白术多糖对抑郁症小鼠动物模型的作用及机制研究 [J]. *中国药理学杂志*, 2024, 59(9): 789-800.
- Wu C T, Chen L, Chang X B, et al. Effect and mechanism

- of *Atractylodes macrocephala* polysaccharide on cums mouse models [J]. Chin Pharm J, 2024, 59(9): 789-800.
- [61] 张燕丽, 孟凡佳, 田园, 等. 炙甘草的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 化学工程师, 2019, 33(8): 60-63, 66. Zhang Y L, Meng F J, Tian Y, et al. Study on chemical composition and pharmacological action of Licorice [J]. Chem Eng, 2019, 33(8): 60-63, 66.
- [62] Yan B, Wang D Y, Xing D M, et al. The antidepressant effect of ethanol extract of radix puerariae in mice exposed to cerebral ischemia reperfusion [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2004, 78(2): 319-325.
- [63] 胡子奇, 廖雁君, 刘玉民, 等. 葛根素对高脂诱导糖尿病小鼠抑郁症状的改善作用及机制研究 [J]. 药学学报, 2021, 56(5): 1391-1399. Hu Z Q, Liao Y J, Liu Y M, et al. Puerarin ameliorates depressive symptoms in diabetic mice induced by high-fat diet [J]. Acta Pharm Sin, 2021, 56(5): 1391-1399.
- [64] 黄世敬, 张颖, 潘菊华, 等. 红景天抗抑郁研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(24): 2725-2727. Huang S J, Zhang Y, Pan J H, et al. Research progress on antidepressant of rhodiola sachalinensis [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2015, 24(24): 2725-2727.
- [65] 张明发, 沈雅琴. 厚朴酚及和厚朴酚抗抑郁药理作用及机制的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(2): 450-456. Zhang M F, Shen Y Q. Research advances on antidepressant effects and their mechanism of magnolol and honokiol [J]. Drug Eval Res, 2024, 47(2): 450-456.
- [66] 刘佳蕾, 王宇亮, 赵宏, 等. 百合多糖与黄芪多糖联用对慢性应激小鼠抑郁行为的影响及机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 62-70. Liu J L, Wang Y L, Zhao H, et al. Effect and mechanism of lily polysaccharide combined with *Astragalus* polysaccharide on depressive behavior in chronic stress mice [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2022, 28(5): 62-70.
- [67] Zhu W L, Ma S P, Qu R, et al. Antidepressant effect of baicalin extracted from the root of *Scutellaria baicalensis* in mice and rats [J]. Pharm Biol, 2006, 44(7): 503-510.
- [68] 陈婧林, 皮超, 陈涛, 等. 新结构姜黄素类似物抗抑郁活性筛选 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2023, 37(7): 526. Chen J L, Pi C, Chen T, et al. Screening of antidepressant activity of curcumin analogues with new structure [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2023, 37(7): 526.
- [69] 孟繁昊. 尖叶假龙胆抗抑郁作用的研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017. Meng F H. Study on antidepressant effect of pseudogentian acuta [D]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2017.
- [70] 梁明坤, 韦宇婷, 梁杏秋, 等. 玫瑰花颗粒对抑郁小鼠行为学及血清 5-HT 的影响 [J]. 陕西科技大学学报, 2021, 39(1): 70-74. Liang M K, Wei Y T, Liang X Q, et al. Effects of Rose Granules on behavior and serum 5-HT in depressed mice [J]. J Shaanxi Univ Sci Technol, 2021, 39(1): 70-74.
- [71] Wang G L, He Z M, Zhu H Y, et al. Involvement of serotonergic, noradrenergic and dopaminergic systems in the antidepressant-like effect of ginsenoside Rb1, a major active ingredient of *Panax ginseng* C. A. Meyer [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 204: 118-124.
- [72] 李瑒. 基于胃肠道代谢和"肠-脑"轴管花肉苁蓉抗抑郁物质基础及机制研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2018. Li C. Study on antidepressant substance basis and mechanism of cistanche deserticola based on gastrointestinal metabolism and "intestine-brain" axis [D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2018.
- [73] 张森品. 桑叶总黄酮抗疲劳、抗抑郁药理作用及机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020. Zhang S P. Pharmacological Effects and Mechanism of Total Flavonoids from Mulberry Leaves on Fatigue and Depression [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2020.
- [74] 薛剑, 王宇, 刘树民. 三七中的化学成分在不同抑郁症模型中的作用和机制研究进展 [J]. 中医药学报, 2023, 51(12): 113-122. Xue J, Wang Y, Liu S M. Research progress on the role and mechanism of chemical components in *Panax notoginseng* in different depression models [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2023, 51(12): 113-122.
- [75] Zhu M J, Zhu H Z, Tan N H, et al. The effects of *Acorus tatarinowii* Schott on 5-HT concentrations, TPH2 and 5-HT1B expression in the dorsal raphe of exercised rats [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 158 Pt A: 431-436.
- [76] 付佳, 荀晨曦, 李爽, 等. 石菖蒲对抑郁大鼠脑内神经递质含量及行为学的影响 [J]. 中国临床新医学, 2021, 14(12): 1196-1199. Fu J, Xun C X, Li S, et al. Effects of *Acorus calamus* on neurotransmitter content in the brain of depression rats and their ethology [J]. Chin J N Clin Med, 2021, 14(12): 1196-1199.
- [77] 姜宁, 范琳犀, 杨玉洁, 等. 金钗石斛提取物对慢性不可预见应激模型小鼠的抗抑郁作用 [J]. 生理学报, 2017, 69(2): 159-166. Jiang N, Fan L X, Yang Y J, et al. Antidepressant effects of the extract of *Dendrobium nobile* Lindl on chronic unpredictable mild stress-induced depressive mice [J]. China Ind Econ, 2017, 69(2): 159-166.
- [78] 郑梅竹, 范亚军, 潘炎, 等. 金丝桃苷抗抑郁作用参与 5-HT 能系统可能机制研究 [J]. 长春师范大学学报, 2018, 37(4): 83-87.

- Zheng M Z, Fan Y J, Pan Y, et al. Studies on the antidepressant-like effect of hyperoside on the possible mechanism of 5-HT system [J]. J Changchun Norm Univ, 2018, 37(4): 83-87.
- [79] 刘亚敏, 栗俞程, 李寒冰, 等. 夏枯草水提物抗抑郁作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(04): 440-444.
- Liu Y M, Su Y C, Li H B, et al. Antidepressant effects of the water extracts from *Prunella vulgaris* L. [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2017, 28(4): 440-444.
- [80] 刘欢, 张孟历, 于猛, 等. 醋制香附挥发油抗抑郁活性及化学成分分析 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(3): 436-442.
- Liu H, Zhang M L, Yu M, et al. Antidepressant activity evaluation and GC-MS analysis of volatile oil from vinegar-made *Cyperus* rhizome [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(3): 436-442.
- [81] 贾苗苗. 益母草碱对慢性温和应激(CMS)模型小鼠抗抑郁作用及其机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- Jia M M. Study on the antidepressant effect of leonurine on chronic mild stress (CMS) model mice and its mechanism [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2017.
- [82] 曹利华, 高松, 王笑雨, 等. 淫羊藿苷对抑郁症模型小胶质细胞表型转化的调控作用 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(2): 187-195.
- Cao L H, Gao S, Wang X Y, et al. Regulatory effect of icariin on the microglia phenotypic transformation in depression model [J]. Nat Prod Res Dev, 2024, 36(2): 187-195.
- [83] 傅品悦, 钟静, 梁明坤, 等. 桂郁金的活性成分姜黄素对抑郁症作用机制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 160-163.
- Fu P Y, Zhong J, Liang M K, et al. The main component of cinnamon, curcumin in depressive disorders: An overview of potential mechanism of action [J]. China Ind Econ, 2020, 38(3): 160-163.
- [84] 张辉, 王来法, 王雪琴, 等. 知母及其活性成分抗抑郁作用机制研究进展 [J]. 现代中医药, 2023, 43(6): 1-7.
- Zhang H, Wang L F, Wang X Q, et al. Research progress on the antidepressant mechanism of Zhi mu and its active ingredients [J]. Mod Tradit Chin Med, 2023, 43(6): 1-7.
- [85] 王婷, 赵娜. 梔子提取物对抑郁症小鼠的治疗作用及机制研究 [J]. 中国社区医师, 2023, 39(16): 18-21, 28.
- Wang T, Zhao N. Study on therapeutic effect and mechanism of *Gardenia jasminoides* Ellis extract in depression mice [J]. Chin Com Dr, 2023, 39(16): 18-21, 28.
- [86] Liu S L, Lin Y C, Huang T H, et al. Anti-depressive activity of *Gardeniae fructus* and geniposide in mouse models of depression [J]. Afr J Pharm Pharmacol, 2011, 5 (13): 1580-1588.
- [87] 马克信, 苏芮, 范吉平, 等. 逍遥散处方来源探讨 [J]. 山东中医杂志, 2014, 33(2): 88-90.
- Ma K X, Su R, Fan J P, et al. Discussion of the origin of Xiaoyao Powder prescription [J]. Shandong J Tradit Chin Med, 2014, 33(2): 88-90.
- [88] Chen J B, Lei C F, Li X J, et al. Research progress on classical traditional Chinese medicine formula Xiaoyaosan in the treatment of depression [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 925514.
- [89] Zhang S H, Liu X D, Sun M Z, et al. Reversal of reserpine-induced depression and cognitive disorder in zebrafish by sertraline and Traditional Chinese Medicine (TCM) [J]. Behav Brain Funct, 2018, 14(1): 13.
- [90] Wang J Y, Wu Q L, Ou C X, et al. Research on Xiaoyao Powder in the treatment of depression based on epigenetics and quality markers [J]. Front Neurosci, 2023, 17: 1223451.
- [91] 郭晓冬, 许二平, 李琳, 等. 加味丹栀逍遥散对抑郁模型大鼠海马内盐皮质激素受体和糖皮质激素受体的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(11): 119-122.
- Guo X D, Xu E P, Li L, et al. Effect of Jiawei Danzhi Xiaoyao Powder on mineralocorticoid receptor and glucocorticoid receptor in hippocampus of depression rats [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2014, 20(11): 119-122.
- [92] 郑嘉妮, 黄灵欣, 陆韞青, 等. 中药复方开心散调控慢性压力应激小鼠海马神经新生抗抑郁作用机制研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(1): 19-30.
- Zheng J N, Huang L X, Lu W Q, et al. Exploration of anti-depression mechanism of Kai-Xin-San via regulation of neurogenesis of hippocampus on chronic unpredictable mild stress induced mice [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2024, 26(1): 19-30.
- [93] Du L J, Zhang X N, Li S S, et al. Network pharmacological investigation into the mechanism of Kaixinsan Powder for the treatment of depression [J]. Metab Brain Dis, 2022, 37(8): 2903-2914.
- [94] Zhou X J, Liu M, Yan J J, et al. Antidepressant-like effect of the extracted of Kai Xin San, a traditional Chinese herbal prescription, is explained by modulation of the central monoaminergic neurotransmitter system in mouse [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 139(2): 422-428.
- [95] 刘婉婉, 许璐, 董宪喆, 等. 开心散类方对慢性应激大鼠行为学及中枢单胺类神经递质的影响 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(11): 2180-2185.
- Liu W W, Xu L, Dong X Z, et al. Effects of Kaixin San formulas on behavioristics and central monoamine neurotransmitters of chronic stress rats [J]. China J Chin Mater Med, 2015, 40(11): 2180-2185.
- [96] 陈小四. 开心散常用药对干预应激抑郁大鼠行为及

- NE、5-HT的对比研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2013.
- Chen X S. Comparative study on intervention of common drugs of Kaixinsan on behavior and NE and 5-HT in rats with stress depression [D]. Kunming: Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, 2013.
- [97] 夏梦瑶. 柴胡疏肝散调控攻击行为小鼠的作用机制研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- Xia M Y. Study on the Mechanism of Chaihu Shugan Powder in Regulating Aggressive Behavior in Mice [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [98] Guo W X, Yao X X, Cui R J, et al. Mechanisms of Paeoniaceae action as an antidepressant [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 934199.
- [99] 吴萍洲, 梁晓霞, 王术玲. 柴胡疏肝散中色氨酸-2, 3-双加氧酶抑制剂的筛选及抗抑郁药效研究[J]. 中草药, 2023, 54(9): 2812-2821.
- Wu P Z, Liang X X, Wang S L. Screening of tryptophan-2, 3-dioxygenase inhibitors in Chaihu Shugan Powder and its antidepressant efficacy [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(9): 2812-2821.
- [100] 葛庆芳. 舒郁胶囊对大鼠海马神经元5-HT₃受体表达及其介导的Ca²⁺-CaM通路的作用[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- Ge Q F. Effects of Shuyu Capsule on the Expression of 5-HT₃ Receptor in Hippocampal Neurons of Rats and Its Mediated Ca²⁺-CaM Pathway [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2012.
- [101] 张永超, 黄世敬. 芍药抗抑郁作用机制探析[J]. 环球中医药, 2013, 6(10): 795-798.
- Zhang Y C, Huang S J. Mechanism analysis for the antidepressant effect of Peony [J]. Glob Tradit Chin Med, 2013, 6(10): 795-798.
- [102] 高雪松, 赵静洁, 王永志, 等. 柴胡疏肝散精简方对抑郁大鼠中缝核内5-羟色胺及色氨酸羟化酶2的影响[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(6): 793-797.
- Gao X S, Zhao J J, Wang Y Z, et al. Effects of Simplified Chaihu-Shugan Powder on regulating the 5-hydroxytryptamine and tryptophan hydroxylase 2 in raphe nucleus of depressive rats [J]. J Cap Med Univ, 2018, 39(6): 793-797.
- [103] 贺立娟. 柴胡疏肝散对肝气郁结证模型大鼠脑局部葡萄糖代谢及多巴胺2型受体干预机制的MicroPET/CT研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- He L J. Investigation of CHSGS on regional cerebral glucose metabolism and D2R binding potential of the rat model of liver-qi stagnation syndrome by MicroPET/CT [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2012.
- [104] (元)朱震亨. 丹溪心法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- Zhu Z H (Yuan). *Danxi Xinfa* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017.
- [105] Zou Z Q, Chen J J, Feng H F, et al. Novel phosphodiesterase 4 inhibitor FCPR03 alleviates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation by regulation of the cAMP/PKA/CREB signaling pathway and NF- κ B inhibition [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2017, 362(1): 67-77.
- [106] Xue W D, Wang W, Gong T, et al. PKA-CREB-BDNF signaling regulated long lasting antidepressant activities of Yueju but not ketamine [J]. Sci Rep, 2016, 6: 26331.
- [107] 何洪炜. 基于气血运行探讨越鞠丸抗抑郁作用研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2022.
- He H W. Study on the antidepressant effect of Yueju Pill based on qi and blood circulation [D]. Nancang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2022.
- [108] 马占强, 李瑞鹏, 李月碧, 等. 半夏厚朴汤抗抑郁作用: 改善脑内氧化应激水平[J]. 药学与临床研究, 2014(3): 205-208.
- Ma Z Q, Li R P, Li Y B, et al. Antidepressant-like effects of *Banxia Houpu* Decoction by improving the state of oxidative stress in the brain [J]. Pharm Clin Res, 2014(3): 205-208.
- [109] Zhao D H, Zheng L W, Qi L, et al. Structural features and potent antidepressant effects of total sterols and β -sitosterol extracted from *Sargassum horneri* [J]. Mar Drugs, 2016, 14(7): 123.
- [110] 毛梦迪, 尚立芝, 许二平. 半夏厚朴汤治疗抑郁症研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 37-43.
- Mao M D, Shang L Z, Xu R P. Research progress of Banxia Houpu Decoction in the treatment of depression [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2020, 26(23): 37-43.
- [111] 李俊. 解郁丸联合盐酸舍曲林治疗脑卒中抑郁对患者抑郁状态及5-HT、NE、DA水平的影响[J]. 江西医药, 2022, 57(11): 1788-1790.
- Li J. The effect of Jieyu Pill combined with Sertraline Hydrochloride on depression status and 5-HT, NE, DA levels in stroke patients with depression [J]. Jiangxi J Med, 2022, 57(11): 1788-1790.
- [112] 侯玉涛, 林亚明. 舒肝颗粒组方抗抑郁机制研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(11): 1071-1079.
- Hou Y T, Lin Y M. Research progress on antidepressant mechanism of Shugan Granule prescription [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2014, 30(11): 1071-1079.
- [113] Gao L S, Wu M, Gao Y, et al. Investigation of the antidepressant effects of Shu-Gan-Jie-Yu granule and its mechanism of action [J]. Trop J Pharm Res, 2020, 19(9): 1927-1931.
- [114] Zhu X X, Jing L L, Chen C, et al. Danzhi Xiaoyao San

- ameliorates depressive-like behavior by shifting toward serotonin via the downregulation of hippocampal indoleamine 2, 3-dioxygenase [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 160: 86-93.
- [115] Li Y J, Wei D D, Zhang M H, et al. Xiaoyao pill improves the affective dysregulation of sleep-deprived female mice by inhibiting brain injury and regulating the content of monoamine neurotransmitter [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2022, 23(8): 1080-1093.
- [116] 管庆霞, 刘宇萌, 李莹, 等. 经典名方小柴胡汤抗抑郁研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(2): 140-144.
- Guan Q X, Liu Y M, Li Y, et al. Research progress on antidepressant of the classic prescription Xiaochaihu Decoction (小柴胡汤) [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2024, 26(2): 140-144.
- [117] 刁华琼, 魏丹, 丁海月, 等. 黄连阿胶汤对睡眠剥夺大鼠 5-羟色胺系统和肠道菌群的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(21): 49-58.
- Diao H Q, Wei D, Ding H Y, et al. Effect of Huanglian ejiaotang on 5-hydroxytryptamine system and gut microbiota in sleep-deprived rats [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(21): 49-58.
- [118] Wang J, Wu X M. Traditional Chinese medicine Jiuwei Zhenxin Granules in treating depression: An overview [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2020, 16: 2237-2255.
- [119] 董介正, 李秀荣, 邱龄山, 等. 归脾汤联合氟西汀对抑郁模型大鼠行为学及海马区 NE、5-HT 及 DA 的影响研究 [J]. *中药材*, 2017, 40(2): 457-461.
- Dong J Z, Li X R, Qiu L S, et al. Effects of Guipi Decoction combined with fluoxetine on behavior and NE, 5-HT and DA in hippocampus of depression model rats [J]. *J Chin Med Mater*, 2017, 40(2): 457-461.
- [120] 李小钧, 许珂, 石莹莹, 等. 巴戟天寡糖胶囊治疗抑郁症的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2017, 3(3): 216-218, 221.
- Li X J, Xu K, Shi Y Y, et al. Clinical trial of Bajitian oligosaccharide capsules in the treatment of depression [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2017, 3(3): 216-218, 221.
- [121] 曹珊珊, 袁诗宇, 史磊磊, 等. 滋水清肝饮对慢性束缚应激抑郁小鼠海马 ERK、GSK3 β 、CREB、BDNF 蛋白表达的影响 [J]. *中成药*, 2024, 46(1): 87-93.
- Cao S S, Yuan S Y, Shi L L, et al. Effects of Zishui Qinggan Decoction on the hippocampal protein expressions of ERK, GSK3 β , CREB and BDNF in a mouse model of depression induced by chronic restraint stress [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2024, 46(1): 87-93.
- [122] Chi X S, Xue X Y, Pan J, et al. Mechanism of lily bulb and *Rehmannia* decoction in the treatment of lipopolysaccharide-induced depression-like rats based on metabolomics study and network pharmacology [J]. *Pharm Biol*, 2022, 60(1): 1850-1864.
- [123] 薛晓燕. 百合地黄汤改善抑郁症前额叶皮层 GABA 能神经元功能障碍的机制研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- Xue X Y. Study on the mechanism of Baihe Dihuang Decoction in attenuating the dysfunction of GABAergic neurons in prefrontal cortex of depression [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [124] Zhao C, Wang M, Li T, et al. The effect and mechanism of Jieyu Qufan Capsule on depression model induced by olfactory bulb removal in rats [A] // Proceedings of the 20th International Conference on Network Diseases [C]. Chongqing: Medical Health Technology, 2024.
- [125] 王莹. 参胡温胆汤抗抑郁作用及其机制的实验研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- Wang Y. Experimental study on antidepressant effect and mechanism of Shenhu Wendan Decoction [D]. Shanghai: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2019.
- [126] 郭斯一, 王路遥, 王世钦. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗继发性抑郁症的研究进展 [J]. *基层中医药*, 2024, 3(1): 89-98.
- Guo S Y, Wang L Y, Wang S Q. Research progress of Chaihu Longgu Muli Decoction in treatment of secondary depression [J]. *Bas Tradit Chin Med*, 2024, 3(1): 89-98.
- [127] Chen H S, Gu L J, Yang Y X, et al. GABA and 5-HT systems are involved in the anxiolytic effect of Gan-Mai-da-Zao Decoction [J]. *Front Neurosci*, 2019, 12: 1043.
- [128] 石张鹏, 武晓影, 董晴, 等. 抗抑郁中药复方作用机理及研究进展 [J]. *亚太传统医药*, 2017, 13(5): 68-70.
- Shi Z P, Wu X Y, Dong Q, et al. Mechanism and research progress of anti-depression chinese medicine compound prescription [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2017, 13(5): 68-70.
- [129] Dong Y J, Jiang N H, Zhan L H, et al. Soporific effect of modified Suanzaoren Decoction on mice models of insomnia by regulating Orexin-A and HPA axis homeostasis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 143: 112141.
- [130] Du H L, Wang K Q, Su L, et al. Metabonomic identification of the effects of the Zhimu-Baihe saponins on a chronic unpredictable mild stress-induced rat model of depression [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2016, 128: 469-479.
- [131] 陈晓婧, 钱占红, 张欣, 等. 肉蔻五味丸、槟榔十三味丸、广枣七味散三种蒙药对产后抑郁症大鼠行为学及海马 DA、5-HT、BDNF 的影响 [J]. *中国民族医药杂志*, 2023, 29(6): 44-48.
- Chen X J, Qian Z H, Zhang X, et al. Effects of three mongolian medicines: Nutmeg Wuwei pill, Betel Nut

- Sanwei Pill and Guangzao Qiwei Powder on the behavior of rats with postpartum depression and hippocampal DA, 5-HT and BDNF [J]. Med Pharm J Chin Minor, 2023, 29 (6): 44-48.
- [132]张齐, 杨瑞, 韦利军, 等. 抑郁模型大鼠不同脑区 5-HT1A 蛋白表达及加味温胆汤的干预作用 [J]. 西部中医药, 2023, 36(1): 8-11.
- Zhang Q, Yang R, Wei L J, et al. The expression of 5-HT1A protein in different brain regions of depression rat models and its intervention of modified Wendan Tang [J]. West J Tradit Chin Med, 2023, 36(1): 8-11.
- [133]Zhang S F, Chen Q, Wu L R, et al. Effects of Changyu Daotan Decoction on depression via restoration of mice hippocampus and alteration of expression of relevant neurotrophic factors [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 5750647.
- [134]Huang Z, Mao Q Q, Zhong X M, et al. Mechanistic study on the antidepressant-like effect of Danggui-Shaoyao-San, a Chinese herbal formula [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 2012: 173565.
- [135]刘梅, 周海松, 许锦文, 等. 藜欢解郁胶囊的抗抑郁作用 [J]. 中成药, 2016, 38(6): 1383-1387.
- Liu M, Zhou H S, Xu J W, et al. Antidepressant effect of Lihuan Jieyu capsule [J]. Chin Tradit Pat Med, 2016, 38 (6): 1383-1387.
- [136]黄梦丽, 张亭亭, 薛瑞, 等. 小补心汤总黄酮调节肠道菌群与脑免疫炎症的抗抑郁机制 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2020, 34(7): 511-518.
- Huang M L, Zhang T T, Xue R, et al. Antidepressant mechanism of XBXT-2 by regulating gut microbiota and brain immune inflammation [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2020, 34(7): 511-518.
- [137]史亚飞, 杨蕊, 郭丽丽, 等. 加味四逆散对青少年应激结合成年后诱导抑郁大鼠行为学、海马 CA1 区 5-HT1AR 表达的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(10): 2378-2382.
- Shi Y F, Yang B, Guo L L, et al. Effect of Jiawei Sini Powder on behavior and content of 5-HT1AR in hippocampus CA1 of adolescent stress combining adult induced depression rats [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2018, 36(10): 2378-2382.
- [138]Huang S J, Zhang X H, Wang Y Y, et al. Effects of Kaixin Jieyu Decoction on behavior, monoamine neurotransmitter levels, and serotonin receptor subtype expression in the brain of a rat depression model [J]. Chin J Integr Med, 2014, 20(4): 280-285.
- [139]候深东, 王晓波, 顾丽霞, 等. 加味龙牡宁神汤对抑郁症小鼠模型的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21 (11): 107-110.
- Hou S D, Wang X B, Gu L X, et al. Effects of modified longmu ningshen decoction on mouse model of depression [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2015, 21 (11): 107-110.
- [140]刘保秀, 王萍萍, 杨桃, 等. 培元解郁方对几种抑郁模型小鼠的抗抑郁作用及机制研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(9): 736-742.
- Liu B X, Wang P P, Yang T, et al. Anti-depressant effect and mechanism of Peiyuan Jieyu Fang (Tonifying-original Qi Releasing-depression Formula) in several mouse models of depression [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2017, 40(9): 736-742.
- [141]黄丽蓉, 何乾超, 庞东林, 等. 四逆散抗抑郁机制研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2022, 18(6): 230-234.
- Huang L R, He Q C, Pang D L, et al. Research progress on anti-depression mechanism of Sini Powder [J]. Asia Pac Tradit Med, 2022, 18(6): 230-234.
- [142]张涛, 赵芳, 张潇, 等. 复方柴归方抗抑郁作用及其调控 5-羟色胺代谢途径机制研究 [J]. 中草药, 2018, 49(6): 1338-1344.
- Zhang T, Zhao F, Zhang X, et al. Antidepressant effect of Compound Chaigui Prescription and its mechanism of regulating 5-HT metabolic pathway [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(6): 1338-1344.
- [143]戴国梁, 杨欣怡, 陈闪闪, 等. 基于脑内海马区 SIRT1 表达的变化研究交泰丸对 CUMS 抑郁模型小鼠的影响 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(24): 6511-6519.
- Dai G L, Yang X Y, Chen S S, et al. Effects of Jiaotai Pills on CUMS-induced depression model in mice based on changes of SIRT1 expression in hippocampus [J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(24): 6511-6519.
- [144]杨帅, 潘晔, 宋彦奇, 等. 交泰丸对抑郁大鼠行为学及脑内单胺类神经递质的影响 [J]. 中草药, 2016, 47(23): 4218-4223.
- Yang S, Pan Y, Song Y Q, et al. Effects of Jiaotai Pill on behavior and monoamine neurotransmitters of depression rat model [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(23): 4218-4223.
- [145]甘萍萍, 李梁, 刘书芬. 基于已上市抗抑郁中药的经济学特点及优劣势分析探索中药创新药的研发策略 [J]. 中成药, 2024, 46(3): 1060-1064.
- Gan P P, Li L, Liu S F. Based on the analysis of the economic characteristics and advantages and disadvantages of the listed antidepressants, this paper explores the research and development strategy of innovative drugs of traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Pat Med, 2024, 46(3): 1060-1064.

[责任编辑 刘东博]