

柴胡白芍药对对慢性温和不可预知性应激抑郁模型大鼠行为学的影响

路腾飞, 于泽胜, 姚璐, 高树明, 周好波, 李琳, 高杉*, 于春泉*

天津中医药大学, 天津 300193

摘要: **目的** 观察柴胡白芍药对对慢性温和不可预知性应激(CUMS)抑郁模型大鼠行为学的影响, 验证柴胡白芍药对的抗抑郁作用。**方法** 基于 CUMS 抑郁大鼠模型观察给予柴胡白芍药对后大鼠的行为学改变, 包括大鼠的体质量、糖水消耗情况以及旷场实验活动行为情况。**结果** 给大鼠柴胡白芍药对 14 d 后, 柴胡白芍药对低、中、高各剂量组大鼠的体质量、糖水消耗量以及旷场实验中穿越横格数及直立次数均显著增加。说明柴胡白芍药对可以改善大鼠的抑郁行为。单用柴胡和单用白芍也可以不同程度改善部分指标。**结论** 柴胡白芍药对对大鼠有明显抗抑郁作用。

关键词: 柴胡白芍药对; 柴胡; 白芍; 抗抑郁; 慢性温和不可预知性应激抑郁模型; 糖水消耗; 旷场实验

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2016)12-2137-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.12.020

Behaviour on effect of herb pair of *Bupleuri Radix* and *Paeoniae Alba Radix* in chronic unpredictable mild stress depression model of rats

LU Teng-fei, YU Ze-sheng, YAO Lu, GAO Shu-ming, ZHOU Hao-bo, LI Lin, GAO Shan, YU Chun-quan

Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To validate the antidepressant effect of herb pair of *Bupleuri Radix* and *Paeoniae Alba Radix* by observing its interference effect in the chronic unpredictable mild stress (CUMS) depression model of rats. **Methods** After the interference of herb pair of *Bupleuri Radix* and *Paeoniae Alba Radix* in CUMS depression model of rats, those changes of rat body weight, sugar water consumption, and the opening activity behavior were observed. **Results** After the interference of herb pair of *Bupleuri Radix* and *Paeoniae Alba Radix* in CUMS depression model of rats for two weeks, the test indexes of rat body weight, sugar water consumption, and the opening activity behavior were significantly increased in low-, mid-, and high-dose herb pair of *Bupleuri Radix* and *Paeoniae Alba Radix* groups. The effect of herb pair of *Bupleuri Radix* and *Paeoniae Alba Radix* on improving the behavior of rats with depression was proved. In addition, *Bupleuri Radix* and *Paeoniae Alba Radix* could also improve the level of individual indicators in a certain degree. **Conclusion** Herb pair of *Bupleuri Radix* and *Paeoniae Alba Radix* has the obvious antidepressant effect on rats and the antidepressant effect of *Bupleuri Radix* and *Paeoniae Alba Radix* separately is lower than it.

Key words: herb pair of *Bupleuri Radix* and *Paeoniae Alba Radix*; *Bupleuri Radix*; *Paeoniae Alba Radix*; antidepressant; chronic unpredictable mild stress depression model; sugar water consumption; open field test

柴胡白芍药对以柴胡疏肝理气,白芍养血柔肝,两药相伍共同调理肝的疏泄作用,在临床治疗抑郁症方面具有确切的疗效^[1],常见组方包括逍遥散、四逆散、柴胡疏肝散等。其中逍遥散的原方出自《太平惠民和剂局方》,方中柴胡、白芍各一两,柴胡疏肝解郁,构成本方君药;四逆散始见于《伤寒论》,方中柴胡、芍药各十分,共奏养血柔肝、缓急止痛

之效;柴胡疏肝散则出自《景岳全书》,方中柴胡二钱、芍药一钱半,起到疏肝解郁清热之效。以上各方临床应用广泛,且均用到柴胡和白芍配伍治疗抑郁症,但柴胡和白芍的用量稍有不同。虽然柴胡白芍药对在治疗抑郁症方面临床应用广泛,但是缺乏具体的实验研究明确其抗抑郁的作用。本研究选择逍遥散中柴胡、白芍药对(配伍比例为1:1)作为

收稿日期: 2015-12-08

基金项目: 天津市科委自然科学基金重点项目(13JCZDJC31600)

作者简介: 路腾飞,男,天津中医药大学 2013 级硕士研究生。

*通信作者 高杉,助理研究员。E-mail: bianjibugs@163.com

于春泉,教授,研究员,研究生导师,主任医师。E-mail: ycq-4@163.com

研究对象。观察柴胡白芍药对慢性温和不可预知性应激 (CUMS) 抑郁模型大鼠的行为学影响, 以验证柴胡白芍药对抗抑郁作用。

1 材料

1.1 仪器

Digibehave 双画面动物行为视频分析系统 2.1 版 (上海吉量软件科技有限公司)。

1.2 药品与试剂

柴胡 (产地河北)、白芍 (产地安徽) 药材均购于安徽省亳州市药材总公司中西药公司, 均由天津中医药大学中药学院李天祥教授鉴定, 分别为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 或狭叶柴胡 *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. 的干燥根及毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根。盐酸氟西汀胶囊 (百优解, 礼来苏州制药有限公司, 批号 4482A)。乙醇 (天津市智恩生物科技有限公司)。

1.3 实验动物

健康雄性 SD 大鼠, 体质量 180~220 g, 由北京维通利华动物实验中心提供, 动物合格证号 SCXK (京) 2012-0001。饲养于天津中医药大学实验动物中心, 实验期间保持自由饮水和进食, 饲养环境温度为 (24±1) °C, 湿度为 (55±5) %, 实验前适应性喂养 1 周。

2 方法

2.1 柴胡白芍药对及单味药提取物的制备^[2]

分别取柴胡、白芍药材各 0.35 kg, 柴胡药材 0.7 kg, 白芍药材 0.7 kg, 均粉碎为粒径 0.5 cm 粗颗粒, 分别用 10 倍量 70%乙醇回流提取 2 次, 每次 1.5 h, 合并提取液, 静置后滤过, 滤液在水浴 60 °C 下旋转蒸发至近干, 真空干燥, 干燥后称量所得膏状物质量或粉末质量, 计算浸膏得率 (柴胡白芍药对、柴胡、白芍提取物浸膏得率分别为 18.2%、14.2%、15.0%), 4 °C 冰箱保存备用。全部药物使用之前用生理盐水配制成溶液或混悬液, 超声溶解。

2.2 实验分组和给药

经旷场实验行为学测试后, 选择行为比较接近的大鼠 144 只, 随机分为 12 组, 分别为对照组, 模型组, 阳性药组 (盐酸氟西汀 15 mg/kg), 柴胡白芍药对低、中、高剂量 (生药 8、16、32 g/kg, 柴胡白芍配比 1:1) 组, 柴胡低、中、高剂量 (生药 8、16、32 g/kg) 组, 白芍低、中、高剂量 (生

药 8、16、32 g/kg) 组。每组 12 只, 实验前正常供给饲料及饮水, 并且进行 1%蔗糖水训练。除对照组外, 各组均接受随机设计的应激刺激, 并且在刺激 21 d 后按 10.0 mL/kg 体积各给药组 ig 相应药物, 对照组和模型组 ig 等量的生理盐水, 连续给药 14 d, 给药同时继续进行相应应激刺激。

2.3 大鼠 CUMS 抑郁模型的制备

参照 Willner 等^[3]的方法并加以改进, 进行 CUMS 模型的建立。对照组大鼠正常供给饲料及饮水 (1%蔗糖水消耗实验前禁水 24 h 除外), 不接受任何刺激。其他各组接受 35 d 的慢性温和不可预知性应激刺激, 主要包括冰水游泳、昼夜颠倒、捆绑束缚、夹尾、振荡、禁食和禁水。每组动物每天随机给予 1 种刺激, 同 1 种刺激累计使用不超过 5 次。每种应激的具体操作方法如下: 冰水游泳, 将大鼠放入盛有 4 °C 冷水 (冰水混合物) 的 20 L 水桶中, 持续 5 min; 昼夜颠倒, 白天将大鼠置于黑布围成的黑暗空间中, 持续 12 h, 夜晚将大鼠置于白炽灯照射的明亮空间中, 持续 12 h; 捆绑束缚, 将大鼠置于 550 mL 矿泉水瓶中, 使其不能自由活动, 持续 3 h; 夹尾, 用竹夹子夹住距尾根部 1 cm 处 (使大鼠发出哀鸣即可), 持续 2 min; 振荡, 将大鼠置于水平振荡器中, 振荡 2 min 后停止; 禁食, 停止供给饲料 24 h; 禁水, 停止供水 24 h。

2.4 指标检测

在实验的第 0、7、14、21、28、35 天分别称大鼠体质量; 进行 1 h 内 1%蔗糖水消耗实验; 在实验的第 36 天进行旷场行为测试。

1%蔗糖水消耗实验: 在蔗糖水消耗实验开始前对每只大鼠给予蔗糖水饮水训练, 训练时, 每笼 (4 只大鼠) 同时放置 2 个水瓶, 1 个瓶内给予 1%蔗糖水, 1 个瓶内给予大鼠日常饮用水, 让大鼠自由选择饮用。训练时间持续 24 h, 训练结束后, 分别在实验的第 0、7、14、21、28、35 天进行 1%蔗糖水消耗实验, 每笼 (4 只大鼠) 同时放置 2 个水瓶, 1 个瓶内给予 1%蔗糖水, 1 个瓶内给予大鼠日常饮用水, 让大鼠自由选择饮用, 持续 1 h。将水瓶取走称质量, 计算平均每只大鼠的蔗糖水消耗量。

旷场实验: 将大鼠放置于视频监测下的敞箱底部中心方格内, 观察大鼠穿越横格 (3 爪以上跨入即可) 和直立 (两前肢离地面 1 cm 即可) 的次数。测定时间 5 min, 记录后 4 min 内大鼠穿越横格数量和直立的次数。

2.5 统计学分析

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 SPSS 18.5 软件进行数据统计分析。组间比较使用单因素方差分析 (One-Way ANOVA)。

3 结果

3.1 对 CUMS 抑郁模型大鼠体质量的影响

与对照组比较, 模型组大鼠体质量增加缓慢, 14 d 体质量增加量显著低于对照组 ($P < 0.01$); 在连

续给药 14 d 后各给药组大鼠体质量较模型组均明显增加 ($P < 0.05$ 、 0.01), 各给药组 14 d 体质量增加量均显著高于模型组 ($P < 0.05$ 、 0.01)。结果见表 1。

3.2 对 CUMS 抑郁模型大鼠 1% 蔗糖水消耗量的影响

与对照组比较, 模型组大鼠 1% 蔗糖水消耗量逐渐减少 ($P < 0.05$ 、 0.01); 在连续给药 14 d 后各给药组大鼠糖水消耗量较模型组均显著增加 ($P < 0.05$ 、 0.01)。结果见表 2。

表 1 各组大鼠体质量比较 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 1 Comparison on body weight of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	大鼠体质量/g						用药 14 d 体质量增加量/g
		0 d	7 d	14 d	21 d	28 d	35 d	
对照	—	269.27±20.91	296.73±22.37	313.50±25.37	327.73±36.75	342.09±40.10	355.25±32.27	27.52±11.21
模型	—	265.90±26.98	267.40±29.22 [#]	265.82±36.10 ^{##}	268.67±22.61 ^{##}	270.00±32.25 ^{##}	275.25±29.24 ^{##}	6.58±4.23 ^{##}
阳性药	0.015	260.73±27.58	261.55±44.21 [#]	268.50±39.56 ^{##}	275.64±26.46 ^{##}	302.56±27.15 [*]	311.63±24.85 ^{**}	35.99±12.64 ^{**}
柴胡白芍药对	8	260.00±20.49	260.73±32.74 ^{##}	264.00±39.61 ^{##}	268.44±33.06 ^{##}	284.00±27.57	305.25±31.35 [*]	36.81±14.45 ^{**}
	16	261.33±19.67	260.70±31.04 ^{##}	268.10±32.54 ^{##}	270.10±32.02 ^{##}	298.56±23.13 [*]	312.13±38.19 [*]	42.03±11.35 ^{**}
	32	259.00±32.96	265.60±33.37 [#]	265.45±36.91 ^{##}	278.30±29.83 ^{##}	291.89±25.42	317.25±29.54 [*]	38.95±12.39 ^{**}
柴胡	8	260.60±33.29	264.55±33.91 [#]	265.60±39.43 ^{##}	262.00±31.38 ^{##}	282.50±30.10	290.50±26.60	28.50±9.47 ^{**}
	16	264.60±35.87	267.67±33.55 [#]	273.90±20.36 ^{##}	275.73±34.97 ^{##}	283.10±33.64	301.00±45.84	25.27±6.85 ^{**}
	32	261.36±37.31	261.50±38.71 [#]	262.17±27.58 ^{##}	273.56±30.05 ^{##}	288.83±24.64	312.63±28.09 [*]	39.07±13.28 ^{**}
白芍	8	258.89±21.22	260.70±45.28 [#]	273.09±24.57 ^{##}	277.60±36.18 ^{##}	287.00±21.11	290.38±28.24	12.78±4.62 [*]
	16	255.22±31.67	260.00±36.47 ^{##}	257.00±31.85 ^{##}	272.11±31.70 ^{##}	285.56±22.52	289.50±29.36	17.39±6.21 [*]
	32	256.00±37.45	271.73±39.08	259.55±23.76 ^{##}	270.10±41.21 ^{##}	289.11±30.91	313.00±28.83 [*]	42.90±11.20 ^{**}

与对照组比较: [#] $P < 0.05$ ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$, 下同

[#] $P < 0.05$ ^{##} $P < 0.01$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ vs model group, same as below

表 2 各组大鼠蔗糖水消耗量比较 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 2 Comparison on sucrose water consumption of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	蔗糖水消耗量/g						用药 14 d 体质量增加量/g
		0 d	7 d	14 d	21 d	28 d	35 d	
对照	—	65.07±13.36	65.33±11.55	67.04±8.58	70.42±12.50	72.95±18.74	75.78±6.39	5.36±5.96
模型	—	63.93±13.80	55.30±12.18 [#]	56.58±10.14 ^{##}	54.37±12.41 ^{##}	53.18±12.95 ^{##}	52.16±14.36 ^{##}	-2.21±4.93 ^{##}
阳性药	0.015	64.11±12.21	55.04±11.39 [#]	57.04±14.20 [#]	55.98±15.12 [#]	66.90±10.22 ^{**}	70.97±16.17 ^{**}	14.99±5.74 ^{**}
柴胡白芍药对	8	68.05±11.84	56.98±15.27	54.30±14.41 ^{##}	54.08±12.63 ^{##}	56.21±10.49	65.16±10.31 [*]	11.08±9.68 ^{**}
	16	68.20±6.53	55.98±9.28 [#]	52.69±13.54 ^{##}	54.67±22.45 [#]	64.62±12.21 [*]	67.70±10.30 ^{**}	13.02±8.97 ^{**}
	32	65.68±13.11	59.28±10.73	48.47±8.52 ^{##}	53.09±14.16 ^{##}	61.64±12.36	63.24±9.69 [*]	10.15±7.21 ^{**}
柴胡	8	66.04±11.72	55.37±17.82	52.55±12.36 ^{##}	51.98±16.02 ^{##}	54.28±12.34	57.51±16.81	5.53±6.35 ^{**}
	16	63.92±10.11	57.11±5.65 [#]	49.44±13.85 ^{##}	51.94±17.99 ^{##}	56.25±14.86	57.44±9.11	5.50±7.32 ^{**}
	32	69.51±10.18	58.07±11.01	48.62±15.43 ^{##}	55.53±8.89 ^{##}	55.12±15.17	65.78±12.29 [*]	10.25±8.23 ^{**}
白芍	8	70.09±12.44	56.99±13.11	53.42±13.63 ^{##}	53.55±12.62 ^{##}	54.07±11.00	57.22±11.33	3.68±4.20 [*]
	16	69.52±10.57	58.98±13.71	54.17±11.77 ^{##}	51.56±13.51 ^{##}	54.75±12.84	55.05±13.45	3.49±7.21 [*]
	32	67.05±12.33	55.55±12.50 [#]	54.37±10.01 ^{##}	55.90±11.67 ^{##}	51.25±13.85	63.31±14.28	7.41±7.42 ^{**}

3.3 对 CUMS 抑郁模型大鼠旷场实验的影响

与对照组比较,模型组旷场实验大鼠穿越横格数和直立次数均显著减少 ($P<0.05$ 、 0.01);给药 14 d 后,与模型组比较,阳性药组以及柴胡白芍药对各剂量组的大鼠穿越横格数和直立次数显著增加 ($P<0.05$ 、 0.01);柴胡各剂量组大鼠穿越横格数显著增加 ($P<0.05$),仅高剂量组大鼠直立次数显著增加 ($P<0.01$);白芍中、高剂量组大鼠穿越横格数显著增加 ($P<0.05$),仅高剂量组直立次数显著增加 ($P<0.05$)。结果见表 3。

表 3 各组大鼠旷场实验比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Table 3 Comparison on open field test of rats in each group ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	穿越格数	直立次数
对照	—	22.63±12.47	6.75±6.76
模型	—	3.75±3.92 ^{##}	1.50±1.69 [#]
阳性药	0.015	21.38±4.63 ^{**}	10.50±5.63 ^{**}
柴胡白芍药对	8	8.00±3.21 [*]	5.13±3.48 [*]
	16	8.88±3.23 ^{**}	7.00±6.93 [*]
	32	15.75±10.61 ^{**}	6.63±5.07 [*]
柴胡	8	9.50±5.58 [*]	3.88±2.80
	16	10.38±6.37 [*]	4.00±3.59
	32	16.63±13.62 [*]	8.00±5.26 ^{**}
白芍	8	13.13±11.98	4.00±3.55
	16	12.13±10.20 [*]	4.50±4.63
	32	17.00±14.92 [*]	6.50±4.60 [*]

4 讨论

柴胡白芍药对出自《太平惠民和剂局方》。根据记载,逍遥散的原方由柴胡、白芍、当归、白术、茯苓各一两,甘草五钱,生姜一块以及少许薄荷组成,作汤剂煎服,研究表明逍遥散具有抗抑郁作用^[4-5]。其中柴胡、白芍药对配伍具有疏肝解郁的功效,主要用于肝气郁结、气血不调等引起的各种病症的治疗。柴胡轻清辛散,疏肝解郁,为治疗邪入少阳半表半里所致的寒热往来、胸胁苦满、口苦咽干等证的要药。白芍酸寒收敛,能养血以柔肝、缓急而止痛、泻肝之邪热以补脾阴^[6]。柴胡、白芍的配伍符合肝“体阴用阳”的特性,故与肝有关的疾患用此药对将有助于提高临床疗效^[7],而肝气郁结可引起抑郁、焦虑、情志不畅等,所以柴胡、白芍配伍治疗抑郁症会显著提高临床疗效。

另有报道中医名家施今墨先生临证处方惯以杭白芍、醋柴胡同炒配伍使用,柴胡醋炙,引药入肝,可增强散邪解郁之效;白芍醋炒,能增强柔肝止痛之功^[8]。

药理学研究发现,柴胡主要有效成分为柴胡皂苷、挥发油、多元醇、植物甾醇等^[9]。在小鼠悬尾实验和小鼠强迫游泳实验中柴胡能显著缩短小鼠不动时间,但不影响小鼠自主活动^[10-11];实验研究表明,柴胡具有抗抑郁的作用,也有研究认为柴胡单用时的抗抑郁作用并不明显,在复方中却能发挥出明显的抗抑郁作用^[12]。这与本实验柴胡组所得出的结果相一致。白芍主要有效成分为芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酸、挥发油等^[9]。王景霞等^[13]的实验结果表明,白芍提取物可显著缩短小鼠悬尾和强迫游泳 2 种行为绝望实验中小鼠的不动时间,具有抗抑郁作用。这与本实验白芍组所得出的结果相一致;崔广智等^[14]在芍药苷对强迫游泳小鼠脑内单胺递质的影响研究中发现,芍药苷具有一定的抗抑郁作用。另有研究表明,北柴胡对白芍中芍药苷的溶出量具有明显的促进作用^[15],由此可知,白芍在和柴胡的复方中芍药苷的量增加,进而可以发挥更好的抗抑郁作用。柴胡白芍相须使用其抗抑郁作用更有优势,这与本实验柴胡白芍药对组所得出的结果相一致。

目前,CUMS 抑郁大鼠模型中,大鼠所表现出来的抑郁状态:行为活动减少,兴趣缺乏以及快感缺失等,被认为与临床诊断为抑郁症的患者所表现出来的精神运动改变、兴趣或快感的丧失密切相关^[16]。因此该模型被认为是与临床实际关系最为密切、最具代表性的抑郁症动物模型^[17]。CUMS 抑郁模型是 Willner 在慢性不可预知的应激模型的基础上发展而成的,实验中动物自发活动的减少、兴趣的缺失、食欲减退和体质量下降等现象均会被测定统计^[10]。研究表明,几乎所有临床对于抑郁症有效的药物均能够不同程度逆转 CUMS 抑郁模型中的糖水消耗量的减少,因此该模型具有良好的预测性。

CUMS 抑郁模型对大鼠实施了 35 d 的轻度应激刺激,造成大鼠的抑郁状态,实验分析了大鼠的体质量变化情况、糖水消耗情况以及旷场试验活动行为情况等测试指标。结果表明,模型组与对照组比较,各项测试指标均显著减少,说明抑郁模型建立成功。柴胡白芍药对和氟西汀可以逆转这些指标的减少,且与模型组比较具有显著性差异,说明柴胡

白芍药对模型大鼠的作用效果明显,这与急性应激行为绝望抑郁模型中的作用结果一致^[18],表明柴胡白芍药对具有明显的抗抑郁作用。单用柴胡组和单用白芍组其中个别剂量组也可以逆转这些减少的指标。说明单用柴胡或者单用白芍具有一定的抗抑郁作用,但不及柴胡白芍药对抗抑郁作用明显。本研究仅通过 CUMS 抑郁模型,观察大鼠的体质量变化情况、糖水消耗情况以及旷场试验活动行为情况,验证了柴胡白芍药对的抗抑郁作用。本课题组还将进一步研究柴胡白芍药对抗抑郁作用的机制。

参考文献

- [1] 李 蓐, 高 杉, 于春泉. 柴胡和白芍配伍抗抑郁作用的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 313-316.
- [2] 卜 水, 林华庆, 邓 红, 等. 正交试验优化“柴胡-白芍”药对提取工艺的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(14): 20-22.
- [3] Dhir A, Kulkarni S K. Involvement of nitric oxide (NO) signaling pathway in the antidepressant action of bupropion, a dopamine reuptake inhibitor [J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 568(1/3): 177-185.
- [4] 李 肖, 宫文霞, 周玉枝, 等. 逍遥散中抗抑郁有效成分及其作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(20): 3109-3116.
- [5] 田俊生, 左亚妹, 孙海峰, 等. GC-MS 代谢组学分析逍遥散干预抑郁模型大鼠盲肠代谢物组的变化规律 [J]. 中草药, 2015, 46(13): 1931-1936.
- [6] 周爱婷, 张荣恩. 陈士铎运用柴胡白芍对药的经验 [J]. 中国民间疗法, 1997, 5(4): 3.
- [7] 彭 平, 程 玲. 浅论符合肝“体阴用阳”特性的配伍柴胡和白芍 [J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(14): 1879.
- [8] 吕景山. 施今墨对药 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010.
- [9] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [10] Kwon S, Lee B, Kim M, *et al.* Antidepressant-like effect of the methanolic extract from *Bupleurum falcatum* in the tail suspension test [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2010, 34(2): 265-270.
- [11] Kim S H, Han J, Seog D H, *et al.* Antidepressant effect of Chaibu-Shugan-San extract and its constituent in rat models of depression [J]. *Life Sci*, 2005, 76(11): 1297-1306.
- [12] 胡 燕, 洪 敏. 柴胡类方治疗抑郁症研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(17): 247-249.
- [13] 王景霞, 张建军, 李 伟, 等. 白芍提取物治疗抑郁症的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 183-184.
- [14] 崔广智, 金树梅. 芍药苷对强迫游泳小鼠脑内单胺递质的影响 [J]. 天津中医药大学学报, 2012, 31(2): 83-84.
- [15] 朱永智, 陈鸿英, 张桂贤, 等. 白芍与柴胡不同比例配伍白芍总苷及苯甲酸水煎出量的比较 [J]. 天津中医药, 2011, 28(1): 78-79.
- [16] 高 杉, 李 蓐. 抑郁症动物模型及其评价标准研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2012, 31(1): 57-60.
- [17] Zhang Y, Gu F, Chen J, *et al.* Chronic antidepressant administration alleviates frontal and hippocampal BDNF deficits in CUMS rat [J]. *Brain Res*, 2010, 1366: 141-148.
- [18] 王林林. 柴胡疏肝散醇提物对抑郁模型小鼠的行为学影响及抗抑郁作用机理的研究 [D]. 张家口: 河北北方学院, 2013.