

酒精性肝损伤模型自由基代谢的影响·江苏中医药, 2004, 25(1): 55-56.

[26] 彭勃, 苗明三, 朱平生, 等·橄榄解酒饮对大小鼠急性酒精性肝损伤脂质代谢的影响·河南中医学院学报, 2003, 18(1): 16-17.

[27] 朱平生, 王宇亮, 彭成, 等·橄榄解酒饮对急性酒精性肝损伤大鼠细胞凋亡及 Bcl-2 蛋白表达的影响·上海

中医药杂志, 2006, 40(5): 58-59.

[28] 何志勇, 夏文水·中药青果化学成分及药理研究进展·中成药, 2006, 28(7): 1024-1026.

[29] 李张伟, 刘宇辉, 张珠珠·橄榄黄酮的提取及其抗氧化作用的研究·广东化工, 2007, 34(12): 37-40, 89.

(2007-10-08 收稿,  
2008-03-03 修回)

## • 综述 •

# 中医药抗抑郁研究进展

刘军莲, 李勇枝, 高建义, 盖宇清, 王 静, 薛春美

(中国航天员科研训练中心, 北京 100094)

**摘要** 随着生活节奏的加快, 生活和工作压力的增大, 抑郁症已成为目前除心血管疾病、糖尿病、肿瘤之外又一影响人类健康的常见、多发病。因此, 抑郁症的治疗, 尤其是如何选择副作用小、效果理想的治疗手段成为医学工作者关心的一大课题。目前, 除了心理疏导辅助治疗外, 中医药在抑郁症治疗中的作用越来越不容忽视。本文从抑郁症中医病机学说入手, 对目前研究较多的治疗抑郁症的中药有效成分及中药复方作一简要的综述。

**关键词** 抑郁症; 中医; 中药; 中药复方

**中图分类号:** R285.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-4454(2008)06-0931-04

抑郁症 (depression) 是一种高发病、高致残、高复发的疾病。世界卫生组织 (WHO) 统计发现, 世界上前 10 种致人残疾或丧失劳动能力的疾病中, 抑郁症居第 5 位, 发病率在 3% ~ 5%。预测到 2020 年, 除心血管疾病以外, 它将成为 21 世纪人类健康的主要杀手<sup>[1, 2]</sup>。目前, 我国人群中抑郁状态发生率为 15.1% ~ 22.5%。

对于抑郁症的治疗, 西药的疗效有限、易产生耐药性和副作用明显等缺点, 使其抗抑郁受到极大限制。中药复方具有成分多、作用环节多、靶点多的特点, 可通过多环节起作用, 具有协同效应。因此, 研究中药复方的抗抑郁作用具有很多优势, 同时具有很大的挖掘潜力。

## 1 抑郁症中医病机学说

抑郁性神经症属于中医“郁症”的范畴。在《丹溪心法·六郁》中提出:“气血冲和, 万病不生, 一有佛郁, 诸病生焉, 故人身诸病多生于郁。”可见情志所伤乃致病之根本, 郁怒不畅, 使肝失条达, 气失疏泄而致肝气郁结。“气为血之帅”, 气滞行血无力可以导致血瘀, 故气滞血瘀是郁证的根本病机。

抑郁症可分为三期: 初期为肝郁, 中期为心脾两

虚, 后期为肾虚。在本虚的同时, 也会夹有血瘀、痰湿等标实表现<sup>[3]</sup>。肝郁被认为是抑郁症的最初表现, 表现为精神抑郁、情绪不宁、善太息、胸肋胀满不适、全身感觉不适、女子月事不调等症状; 如肝郁日久则横逆犯脾, 脾失运化, 气血生化乏源, 心神失养; 进入中期心脾两虚, 脾失健运, 水液代谢紊乱, 会产生痰湿等病理产物, 进而影响气血化生, 甚则蒙蔽心神, 出现不思饮食、腹胀纳呆, 甚则恶心、呕吐、大便失常、心神不宁、少寐不安、不能入睡或急躁易怒。如治疗不当或失治, 病情进一步加重, 则会伤及肾脏; 进入后期, 使心肾不交, 情志失常, 肾阴不足虚阳上浮则出现腰膝酸软、疲乏无力等症状, 该期虽然名为肾虚, 实际上五脏俱虚。

历代医家多以情志不舒、气机郁滞为抑郁症之病因, 同时强调了气血不和、阴虚火旺、心神失养在抑郁症发病中的作用。现代医家对于抑郁症的认识越来越深入, 认为其病变涉及脑肝脾肾, 病因病机不能一概而论, 可因个人年龄、性别、环境、体质的不同而各异。有学者指出抑郁症属神窍疾病, 其发病诱因虽多与精神情志刺激有一定的关系, 但因心主神志、肝主谋略、胆主决断, 故此三脏阳虚、气虚乃

**基金项目:** 航天医学工程研究所所长基金项目 (SJ200705); 国际科技合作项目 (2006DFA32250); 国家自然科学基金面上项目 (30772694)

**作者简介:** 刘军莲, E-mail: unan2003@163.com

是本症易发的体质因素<sup>[4]</sup>。在这一体质因素的基础上,稍遇精神情志刺激则不能耐受,从而形成脑神失养、气郁痰阻、神窍迷蒙之证。因此,造成本症的病机当是心胆阳虚、脑神失养,肝虚气郁,神窍痰蒙。金光亮<sup>[5]</sup>针对抑郁症的临床表现提出“七情所扰,病归于肝”的理论,指出七情内伤是引起肝郁的主要因素。郑彝伦<sup>[6]</sup>提出了“脑神 心神 五脏神 情志 活动”为信息反馈轴心是郁证产生的机理理论。张剑<sup>[7]</sup>总结李辅仁治疗老年抑郁症多年的经验,认为老年抑郁症是脏腑疾病、气血不调及情志刺激的共同反应,其中以心肝脾受累为主,主要病机为气血运行紊乱。有关抑郁的病因以及发病机制,无论中医还是西医都还没有明确的解释,虽然目前存在许多假说,但都还不能完整地揭示抑郁的实质。

对于抑郁的治疗,按照中医目前的辨证分型,分别采用不同的中药干预。下面就目前治疗抑郁的中药有效成分及复方综述如下。

## 2 抗抑郁中药有效成分研究

具有解郁作用的中药有很多种,对于这些中药除了知道它们能够治疗郁证外,应该利用现代的技术研究其发挥解郁作用的有效成分或部位。药理实验已经发现许多具有抗抑郁作用的中药单体。

有研究发现贯叶连翘所含金丝桃素等具有独特的抗抑郁作用,这一发现成为近年来抗抑郁草药研究的一个热点。贯叶连翘在西方国家民间用于治疗烦躁不安、情绪低落、忧虑、集中力差、精神紧张等已有较悠久的历史<sup>[8]</sup>。在我国,贯叶连翘结合中医辨证治疗抑郁症疗效较好<sup>[9]</sup>。现代药理学研究表明柴胡有效成分柴胡皂苷能加强氟西汀的抗抑郁作用<sup>[10]</sup>;黄芩泻火除烦,其有效成分黄酮类化合物以抗抑郁和抗焦虑等精神调节活性为主<sup>[11]</sup>;甘草苷可以有效逆转慢性应激抑郁模型大鼠行为学改变,提示甘草苷具有抗抑郁样作用<sup>[12]</sup>。姜黄素通过抑制单胺氧化酶(MAO),增强单胺类递质作用而发挥抗抑郁作用<sup>[13]</sup>。白僵菌代谢物(BCEF0083)能够改善实验性慢性应激抑郁大鼠行为,其抗抑郁作用机制可能与清除体内过多自由基、抗脂质过氧化有关<sup>[14]</sup>。白松片可能通过提高 NE、DA 及 5-HT 的含量并降低代谢率来发挥抗抑郁作用<sup>[15]</sup>,另外发现其抗抑郁作用也可能与降低脑内 CRHmRNA 表达有关<sup>[16]</sup>。柴胡可能是通过降低脑组织中前额叶 5-羟色胺(5-HT)和多巴胺(DA)含量而发挥抗抑郁作用的<sup>[17]</sup>。赤芍总苷、淫羊藿总黄酮及其不同比例复合物均能不同程度改善实验性抑郁行为,且与单胺类递质有一定关系。赤芍总苷和淫羊藿总黄酮治疗血

管性抑郁的机制可能较为广泛,至少与 NA、5-HT 等单胺类神经递质及其脑内不同区域受体有关<sup>[18]</sup>。大叶蒟具有较强的抗抑郁活性,从其根和茎的乙醇提取物的乙酸乙酯萃取部位分得 3 个具有抗抑郁作用的酰胺类化合物 I、II、III,其中 I 是新化合物,命名为大叶蒟素(laetispicine),其抗抑郁作用强度为氟西汀(百忧解)的 5 倍<sup>[19]</sup>。巴戟天寡糖(MW 97)抗抑郁作用机理可能与神经细胞营养因子表达升高,从而对皮质酮诱导的神经元损伤产生保护作用有关<sup>[20]</sup>。槲皮素-3-芹菜糖基芦丁糖苷(CTN-986)在小鼠强迫游泳模型上有抗抑郁作用,其机理可能与神经细胞的保护作用有关<sup>[21]</sup>。四逆散活性成分通过调节 5-HT、DA 神经递质发挥抗抑郁作用<sup>[22]</sup>。石菖蒲提取液有明显抗抑郁作用,且可与紫胡皂苷协同加强<sup>[23]</sup>。

## 3 中药复方抗抑郁症研究

临床上抗抑郁以根据中医辨证分型施以的中药复方应用最广泛。下面按中药复方名称归类综述如下。

**3.1 温胆类复方** 中医对于抑郁症的治疗多用疏肝理气、化痰开郁法。温胆汤(半夏、竹茹、枳实、橘皮、生姜、甘草)主证基本病机为气机郁滞、痰浊内阻,作用部位主在中焦脾胃,其治郁方略以调中行气、驱化痰浊之功为见长,其调治痰气郁结及痰热内扰型效果较好<sup>[24]</sup>。研究发现加減温胆汤可能通过调节脑和血内生长抑素水平达到抗抑郁目的<sup>[25]</sup>。采用慢性轻度不可预见性应激和孤养结合抑郁模型,观察柴芩温胆汤(温胆汤加柴胡、黄芩、远志)对小鼠行为学的影响,发现该方能显著增加小鼠的自主活动,其功效明显强于阿米替林;在减少激惹方面与阿米替林的疗效相当,且对行为学改善方面明显优于阿米替林,并存在一定的量效关系。这也从一定程度上反证了所采用的抑郁模型与中医的肝郁痰浊有关<sup>[26]</sup>。

**3.2 解郁类复方** 解郁丸及其拆方各组均可以改善小鼠抑郁状态行为,具有抗抑郁作用,且无中枢兴奋性作用,而且解郁丸的抗抑郁作用与其拆方比较均无显著性差异<sup>[27]</sup>。舒郁汤(柴胡、郁金、酸枣仁、白术、茯苓、佛手、合欢皮、夜交藤、当归、川芎、白芍、丹参、炙甘草、远志、石菖蒲)加減治疗抑郁症有良好的疗效<sup>[28]</sup>。醒脾开郁方(木香、香附、藿香、白豆蔻等药)通过降低海马和皮层 5-HT 及 DA 的代谢,相对升高海马 5-HT、DA 及皮层 5-HT 含量而发挥抗抑郁作用<sup>[29]</sup>。越鞠丸(川芎、苍术、香附、神曲、梔子)可能通过增加海马脑源性神经营养因子的表达

发挥其抗抑郁作用<sup>[30]</sup>。救肝开郁汤(白芍、白术、白芥子、柴胡、当归、茯苓、陈皮、甘草等)对焦虑、体重、日夜变化、睡眠障碍和绝望感的疗效达“显效”水平。抑郁症安全有效,对抑郁症部分靶症状群的疗效显著<sup>[31]</sup>。疏肝解郁颗粒对多种实验性抑郁动物模型具有明显的治疗和预防作用<sup>[32]</sup>。舒肝解郁灵(柴胡、香附、郁金、木香、当归、陈皮、半夏、白芍、三仙、酸枣仁、瓜蒌、丹参、丹皮、川芎)治疗抑郁症的疗效好<sup>[33]</sup>。开心散可提高中枢 5-HT、NE 含量,同时降低血浆皮质醇含量,从而起到抗抑郁的作用<sup>[34]</sup>。七味开心颗粒对小鼠强迫游泳实验、小鼠悬尾实验、拮抗利血平所致的抑郁症状实验证明其有抗抑郁作用<sup>[35]</sup>。逍遥散甘麦大枣汤(柴胡、茯苓、炒白术、大枣、炙甘草、郁金、香附、百合、陈皮、栀子、白芍、浮小麦、炒枣仁、薄荷)配以心理疗法治疗抑郁症,疗效满意<sup>[36]</sup>。四逆散有效部位能改善大鼠嗅球损毁 4 周后出现的探索行为减少及学习记忆障碍。学习记忆的增强可能与四逆散有效部位发挥抗抑郁样作用有关<sup>[37]</sup>。

3.3 其他类 血府逐瘀汤合用氯丙咪嗪治疗抑郁性神经症疗效明显优于单用氯丙咪嗪治疗,显示出对抑郁性神经症的疗效<sup>[38]</sup>。半夏厚朴汤对未预知的长期应激刺激抑郁模型具有显著的抗抑郁作用<sup>[39]</sup>。柴胡加龙骨牡蛎汤能改善抑郁表现,促进神经功能康复<sup>[40]</sup>。越菊保和丸对小鼠强迫游泳实验、小鼠悬尾应激实验、拮抗利血平所致的抑郁症状有明显改善作用,证明其抗抑郁作用<sup>[41]</sup>。清脑安神汤(石菖蒲、丹参、郁金、川芎、胆南星)可能通过调节神经介质、降粘、解聚、溶纤、抗栓、改善微循环等作用达到改善血液高粘、浓、稠、聚、凝的状态,使血液流变性趋于正常,从而达到治疗抑郁症的目的<sup>[42]</sup>。白金散(白矾、郁金、石菖蒲、朱砂、人造牛黄)通过增加两种抑郁模型动物脑组织中 5-HT、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、DA、3,4-二羟苯乙酸(DOPAC)含量发挥抗抑郁作用<sup>[43]</sup>。清热解燥汤(当归、柴胡、郁金、香附、茯苓、陈皮、川芎、夜交藤、大黄、芒硝、神曲、炒枣仁、木香、姜枣引、朱砂和琥珀)治疗脑血管病后抑郁症有效率达 93.5%。抗抑郁效果明显,且副作用小<sup>[44]</sup>。

针对目前抗抑郁机制尚未完全阐释的研究现状,人们期待作用明确、疗效可靠以及副作用小的药物出现,这就需要中医药工作者对那些抗抑郁疗效确切的中药有效成分及复方进行深入研究,探索其作用机制,为揭示中医药抗抑郁的作用途径提供合理的依据。

## 参 考 文 献

- [1] The World Health Report 2002-Reducing Risks Promoting Health Life. Geneva Switzerland: World Health Organization. 2002.
- [2] 顾牛范. 抑郁症——全科医生诊疗中的误区. 中国新药与临床杂志, 2005, 24(8): 592-594.
- [3] 季颖, 明彩荣, 郑晓霓, 等. 中药抗抑郁面临的问题及思索. 中国临床康复, 2005, 9(12): 185.
- [4] 郝万山. 柴桂温胆定志汤为主治疗精神抑郁症. 北京中医药大学学报, 1997, 20(3): 64-65.
- [5] 金光亮, 梁怡, 郭霞珍, 等. 有关抑郁症季节性发病机理的研究及其启示. 北京中医药大学学报, 1997, 20(1): 15-16.
- [6] 郑彝伦. 从脑神与五脏神相关学说探讨郁证的证治原则. 中医药研究, 1998, 14(2): 3-4.
- [7] 张剑. 李辅仁治疗老年抑郁症经验. 中医杂志, 2000, 41(4): 208-209.
- [8] EACOP. Hyperic herb monographs on the medicinal uses of plant drugs. Expert U. K. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. 1997, 3.
- [9] 阮鹏, 阮浩然. 贯叶连翘与中医辨证治疗抑郁症临床研究. 上海中医药杂志, 2006, 40(10): 24-25.
- [10] 王斌, 刘天培. 柴胡皂甙加强氟西汀在强迫游泳模型上的抗抑郁作用. 中草药, 1997, 28(12): 729-731.
- [11] 张庆建, 赵毅民, 杨明, 等. 黄酮类化合物对中枢神经系统的作用. 中国中药杂志, 2001, 26(8): 511-514.
- [12] 赵志宇, 王卫星, 郭洪祝, 等. 甘草苷对抑郁模型大鼠体重及行为学的影响. 中国心理卫生杂志, 2006, 20(12): 787-790.
- [13] 陈文星, 刘乐平, 李璘, 等. 姜黄素抗抑郁作用及其机理研究. 中药新药与临床药理, 2006, 17(5): 317-320.
- [14] 程燕, 明亮, 周兰兰, 等. 白僵菌代谢物对慢性应激抑郁大鼠的抗氧化作用. 中国行为医学科学, 2005, 14(5): 396-397.
- [15] 陈昌华, 胡随瑜, 张春虎, 等. 白松片对慢性应激大鼠海马单胺类神经递质含量的影响. 中国新药与临床杂志, 2005, 24(9): 713-715.
- [16] 曹美群, 胡随瑜, 张春虎, 等. 白松片对慢性应激抑郁小鼠模型行为学及脑内 CRHmRNA 表达的影响. 中国中药杂志, 2005, 30(3): 219-232.
- [17] 张峰, 曹仲伟, 张学杰, 等. 柴胡对大鼠慢性应激抑郁模型脑单胺类神经递质及其代谢物含量的影响. 山东中医药大学学报, 2005, 29(3): 224-226.
- [18] 吴芳. 赤芍总苷 羟羊藿总黄酮对实验性抑郁及脑 5-HT 和  $\beta$  肾上腺素受体的影响. 现代预防医学, 2005, 32(7): 744-747.
- [19] 潘胜利, 解静, 钱伏刚, 等. 大叶药中抗抑郁酰胺类化合物. 药学报, 2005, 40(4): 355-357.

- [20] 李云峰, 杨明, 赵毅民, 等. 巴戟天寡糖对皮质酮损伤的 PC12 细胞的保护作用. 中国中药杂志, 2000, 25(9): 551-554.
- [21] 李云峰, 杨明, 袁莉, 等. 槲皮素- $\beta$ -芹菜糖基芦丁糖甙对小鼠的抗抑郁作用. 中国药理学与毒理学杂志, 2000, 14(2): 125-127.
- [22] 畅洪昇, 王庆国, 石任兵, 等. 四逆散活性成分对抑郁症大鼠慢性应激模型行为学及脑内单胺类神经递质的影响. 北京中医药大学学报, 2003, 26(5): 42-45.
- [23] 季宁东, 李娟好, 李明亚. 石菖蒲提取液的抗抑郁作用及柴胡皂苷对其作用的影响. 南京医科大学学报(自然科学版), 2006, 26(12): 1203-1206.
- [24] 张丽萍. 温胆汤治疗抑郁症的辨证施治. 中国临床康复, 2005, 9(16): 3.
- [25] 武丽, 张丽萍, 叶庆莲, 等. 加减温胆汤对抑郁模型大鼠行为学和血浆生长抑素含量的影响. 中国临床康复, 2005, 9(8): 114-116.
- [26] 丁凤敏, 胡永年, 王平, 等. 柴芩温胆汤对慢性应激抑郁模型小鼠行为学的影响. 中国行为医学科学, 2006, 15(10): 880-882.
- [27] 马荣, 姚海燕, 库宝善, 等. 解郁丸及其拆方对抑郁模型小鼠的抗抑郁作用: 差异比较. 中国临床康复, 2005, 9(16): 115-117.
- [28] 黄胜. 舒郁汤加减治疗抑郁症疗效观察. 海南医学, 2005, 16(5): 67-68.
- [29] 郭静, 高颖, 朱陵群, 等. 醒脾开郁方对抑郁症大鼠模型的中枢单胺类递质的影响. 北京中医药大学学报, 2005, 28(3): 55-57.
- [30] 蒋麟. 越鞠丸对慢性应激大鼠海马脑源性神经营养因子的影响. 中国临床康复, 2005, 9(28): 138-140.
- [31] 郑日新, 李从甫, 扬士友. 救肝开郁汤治疗抑郁症 23 例临床观察. 安徽医药, 2003, 7(1): 30-31.
- [32] 郑高利, 张信岳, 孙丽文, 等. 疏肝解郁颗粒抗抑郁作用的研究. 中国中医药科技, 2004, 11(4): 205-208.
- [33] 李有田, 洪英杰, 王长宏, 等. 舒肝解郁灵治疗抑郁症 308 例. 吉林大学学报(医学版), 2002, 28(5): 546-547.
- [34] 汪进良, 刘屏, 陈孟莉, 等. 开心散对强迫游泳小鼠中枢神经递质及血浆皮质醇的影响. 北京中医药大学学报, 2005, 28(2): 36-39.
- [35] 郑晓鹤, 侯家玉, 王献坤. 七味开心颗粒抗抑郁作用实验研究. 北京中医药大学学报, 2005, 28(2): 54-56.
- [36] 王兰珍. 逍遥散甘麦大枣汤配以心理疗法治疗抑郁症 36 例. 实用中医内科杂志, 2004, 18(3): 239.
- [37] 畅洪昇, 孙建宁, 石任兵, 等. 四逆散有效部位对嗅球损毁大鼠探索行为及学习记忆功能的影响. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4): 39-41.
- [38] 牛占忠, 沈娟, 马艳艳, 等. 血府逐瘀汤治疗抑郁性神经症的分层随机对照. 中国临床康复, 2006, 10(47): 175-176.
- [39] 傅强, 马世平, 瞿融. 半夏厚朴汤抗抑郁作用研究——II 对未预知的长期应激刺激抑郁模型的作用. 中国天然药物, 2005, 3(2): 112-115.
- [40] 杜江成, 杜剑峰, 孔令深. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗中风后抑郁症的疗效. 广东医学, 2005, 26(6): 859-860.
- [41] 郑晓鹤, 洪婴, 王献坤, 等. 越菊保和丸的抗抑郁作用研究. 时珍国医国药, 2005, 16(9): 865-866.
- [42] 龚梅芳, 金平, 祖玉梅. 清脑安神汤对精分症和抑郁症血液流变学的影响. 辽宁中医学院学报, 2000, 2(3): 165-166.
- [43] 张秋菊, 王成永, 程惠娟, 等. 白金散对绝望行为动物模型的抗抑郁作用及其机理研究. 中国中医药科技, 2004, 11(3): 146-147.
- [44] 孟庆莉, 谭军. 清热解躁汤治疗脑血管病后抑郁症 31 例. 新乡医学院学报, 2002, 19(5): 432-433.

(2007—10—26 收稿)

## 本刊加入“万方数据——数字化期刊群”的声明

为了实现科技期刊编辑、出版发行工作的电子化, 推进科技信息交流的网络化进程, 本刊现已入网“万方数据——数字化期刊群”, 所以, 向本刊投稿并录用的文章, 将一律由编辑部统一纳入“万方数据——数字化期刊群”, 进入因特网提供信息服务。凡有不同意见者, 请另投它刊或特别声明需另作处理。本刊所付稿酬包含刊物内容上网服务报酬, 不再另付。

“万方数据——数字化期刊群”是国家“九五”重点科技攻关项目。本刊全文内容按照统一格式制作, 读者可上网查询浏览本刊内容, 并征订本刊。