

抑郁症中医辨证分型研究进展*

张明远^{1,2}, 许二平^{1,2**}, 尚立芝^{1,2**}, 毛梦迪^{1,2}, 陈毅恒^{1,2}, 龙天键^{1,2}

(1. 河南中医药大学中医学院/中医药科学院 郑州 450046;

2. 河南省仲景方药现代研究重点实验室 郑州 450046)

摘要:抑郁症是一种常见精神疾病,严重危害患者身心健康,中医对于本病的辨证治疗具有独特优势,抑郁症辨证分型相关研究已成为近年来研究的热点。抑郁症属于中医“郁证”的范畴,本文通过对近年来抑郁症中医辨证分型相关文献分析和归纳总结,从辨证分型标准、临床治疗和物质基础等方面详尽将抑郁症辨证分型特点、变化规律及应用现状进行综述,提出对于抑郁症辨证分型目前存在的问题及对未来的展望,旨在将抑郁症辨证分型研究规范化,为临床诊疗及科学研究抑郁症提供参考依据。

关键词:抑郁症 辨证分型 标准 辨证治疗 物质基础

doi: 10.11842/wst.20210111001 中图分类号: R241 文献标识码: A

抑郁症是一种以心境或情绪持续低落为主的精神障碍性疾病。其核心临床表现以显著持久的情绪低落、兴趣减退、思维迟缓等为主。本病具有危害性大、治愈率低、复发性高的特点^[1],极易导致社交障碍^[2],严重影响人类生活质量和身心健康,部分严重患者甚至会存在自残、自杀的思想和行为^[3]。近年来抑郁症发病率逐年上升,其发病率约占全球总人口的10%^[4]。抑郁症作为一种高致病率和致残率的疾病^[5],预计到2030年将成为全球致残率最高的疾病^[6-7]。在我国,抑郁症发病率高达6%^[8],终身患病率为6.8%^[9]。抑郁症属于中医学中“郁证”的范畴。目前,临床上对本病尚无特效治疗,中西医结合治疗得到普遍认可。特别是中医辨证论治对于抑郁症诊疗方面具有独特优势,中药治疗抑郁症疗效凸显,且不良反应较少^[10]。但抑郁症中医辨证分型尚缺乏具有可操作性的统一判定标准,现有发布的各种指南和标准不尽相同,与临床文献报道也存在一定偏差。临床上,抑郁症中医辨证模式主要以主症、舌象和脉象作为主要判定依

据,而随着现代科学技术的发展,中医证候客观化研究已经成为中医研究领域的热点,通过现代医学的生理、病理、生化等角度,发现抑郁症各中医证型与客观化物质基础之间存在一定的关联性。因此,归纳总结抑郁症辨证分型相关研究对规范指导中医研究和临床诊疗抑郁症具有重要意义,现将抑郁症中医辨证分型标准、临床及物质基础研究进展综述如下(图1)。

1 抑郁症辨证分型标准研究

抑郁症中医辨证分型的标准化、规范化,有利于临床诊疗和科学研究。辨证论治是中医诊疗抑郁症的核心^[11],辨证分型是中医辨证论治的重要环节,抑郁症中医证型的划分是基于其病位、病因、病机、发展、预后等进行的深入辨析概括。目前,抑郁症辨证分型多为肝气郁结、肝郁脾虚、心脾两虚、肾虚肝郁。其中肝郁气滞型抑郁症因和肝气郁结型抑郁症主要临床表现基本相同,故可统一按肝气郁结型抑郁症划分^[12-13](表1)。

收稿日期:2021-01-11

修回日期:2021-10-18

* 国家自然科学基金委员会面上项目(81973739):基于网络药理学和蛋白组学研究加味丹栀逍遥散肝脑同治抑郁症的生物学基础,负责人:许二平。

** 通讯作者:许二平,博士,教授,博士研究生导师,主要研究方向:中医药防治抑郁症的基础与临床研究;尚立芝,硕士,教授,主要研究方向:中医药作用机制研究。

2 抑郁症中医辨证治疗

近年来,抑郁症临床常见证型多见肝气郁结型、肝郁脾虚型、心脾两虚型、肾虚肝郁型,其他证型的抑

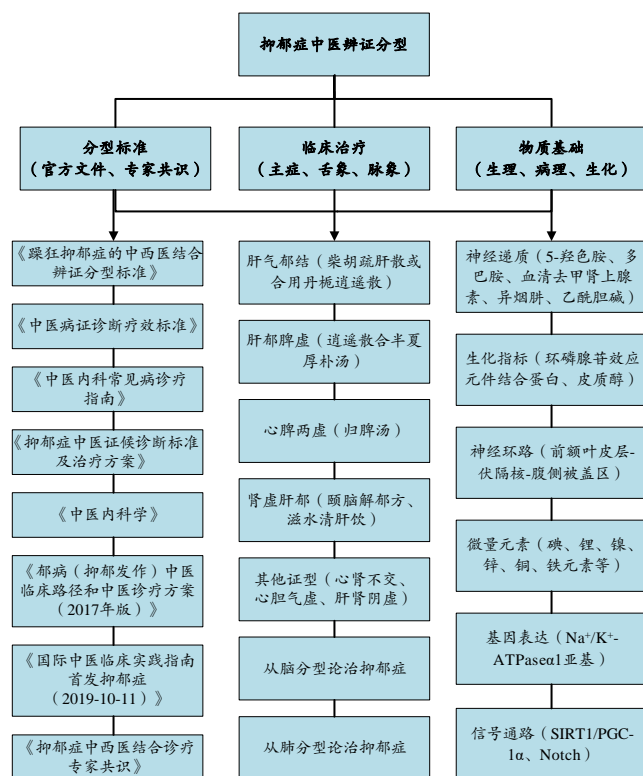


图1 抑郁症中医辨证分型研究进展流程图

郁症诊疗报道较少。另有医家认为分别从脑、肺辨证分型论治抑郁症具有可行性^[20-24]。

2.1 肝气郁结型

肝主疏泄,能够调畅情志,情志不畅易致肝气郁结而发抑郁症,肝气郁结多被认为是抑郁症早期常见表现^[25],临床症状多表现为精神抑郁,胸胁胀痛,痛无定处,脘闷暖气,食欲不振,女子月经不调,或经前乳胀,舌苔薄,脉弦^[13]。临床常用方剂为柴胡疏肝散^[12-13,18]或合用丹栀逍遥散^[16]。通过临床对照研究,发现柴胡疏肝散与草酸艾司西酞普兰联合治疗肝气郁结型抑郁症疗效高于单纯使用草酸艾司西酞普兰,能显著上调血清去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)及5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT)水平,改善抑郁症患者抑郁状况和社会功能,且用药安全性较高^[26]。李阳等^[27]发现疏肝解郁汤治疗肝气郁结型抑郁症不良反应较少,可明显缓解情绪低沉等症状,作用机制可能和NE、血浆皮质醇(cortisol, CORT)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、5-HT的表达相关。另有研究发现临床常用以治疗抑郁症的中成药百乐眠胶囊药效持续性较差^[28],而盐酸氟西汀治疗抑郁症副作用较多,易使患者产生药物依赖性,以上两种药物若与五花解郁汤联合治疗肝气郁结型抑郁症不但药效更持久,不良反应也更小^[29]。治疗肝气郁结型抑郁症在中西医结合的基础上再配合

表1 抑郁症辨证分型标准

辨证分型标准	发布时间	标准制定者	具体辨证分型	参考文献
《躁狂抑郁症的中西医结合辨证分型标准》	1987年	中国中西医结合研究会精神病专业委员会第二届学术会	肝郁脾虚、心脾两虚、肝血瘀滞、脾肾阳虚、其他	[14]
《中医病证诊断疗效标准》	1994年	国家中医药管理局	肝气郁结、气郁化火、心脾两虚、忧郁伤神、阴虚火旺	[15]
《中医内科常见病诊疗指南》	2008年	中华中医药学会	肝郁气滞、肝郁脾虚、肝郁化火、心脾两虚、心肾不交、肾虚肝郁	[16]
《抑郁症中医证候诊断标准及治疗方案》	2011年	中华中医药学会脑病专家委员会和国家中医药管理局全国脑病重点专科抑郁症协作组	肾虚肝郁、肝郁脾虚、心脾两虚、心肾不交、肝胆湿热、心胆气虚	[17]
《中医内科学》	2016年	张伯礼 吴勉华	肝气郁结、气郁化火、痰气郁结、心神失养、心脾两虚、心肾阴虚	[18]
《郁病(抑郁发作)中医临床路径和中医诊疗方案(2017年版)》	2017年	国家中医药管理局	肝郁气滞、肝郁脾虚、心脾两虚、肾虚肝郁、肝胆湿热	[19]
《国际中医临床实践指南 首发抑郁症(2019-10-11)》	2019年	世界中医药学会联合会和中华中医药学会	肝郁气滞、肝郁脾虚、心脾两虚、肾虚肝郁、肝胆湿热	[12]
《抑郁症中西医结合诊疗专家共识》	2020年	中国中西医结合学会神经科专业委员会	肝气郁结、痰热扰神、心脾两虚、心胆气虚、心肾阴虚	[13]

针刺或心理干预疗法效果更优。提示在治疗肝气郁结型抑郁症时,除常规中药和西药的使用外,再联合针刺或心理干预疗法是更优的选择^[30-32]。

2.2 肝郁脾虚型

肝郁脾虚作为抑郁症的最常见证型之一,多因肝气不畅,中焦气机升降失常而横逆犯脾,从而导致脾虚症状的出现,形成肝郁脾虚证^[33],临床表现为精神抑郁,胸胁胀满,消瘦纳呆,善疑多虑,胸闷胃胀,腹痛腹胀,大便溏结不调,或咽中不适,舌质淡,苔薄白,脉弦滑或弦细^[12]。临床常用方剂为逍遥散合半夏厚朴汤^[12,16-17,19]。临床研究发现,逍遥散合半夏厚朴汤加味联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗肝郁脾虚型轻中度抑郁症效果明显优于单纯使用氟哌噻吨美利曲辛片^[34]。逍遥散联合重复经颅磁刺激治疗肝郁脾虚型抑郁症的效果明显优于仅用重复经颅磁刺激,这与逍遥散调节患者血清中炎症指标、成纤维细胞生长因子22(Fibroblast growth factor 22, FGF-22)、BDNF水平,以及改善精神状态和调节负性认知相关,提示逍遥散对于肝郁脾虚型抑郁症患者治疗效果良好^[35]。报道显示,逍遥散治疗肝郁脾虚型抑郁症的作用机制在于对神经营养因子、下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic pituitary adrenal axis, HPA)轴、免疫炎症因子等方面具有改善和调节作用,与西药联合治疗肝郁脾虚型抑郁症还可有效降低西药不良反应^[36]。另有研究表明,四逆散联合西酞普兰治疗肝郁脾虚型抑郁症的效果优于西酞普兰^[37]。于莹等^[38]通过对临床文献的研究分析,发现市面上用以辅助治疗肝郁脾虚型抑郁症的药物临床不良反应发生率最低是疏肝解郁胶囊。临床研究表明,疏肝解郁胶囊联合西酞普兰在改善肝郁脾虚型抑郁症的伴发症状和降低不良反应上较单用西酞普兰明显更具优势。提示临床长期治疗肝郁脾虚型抑郁症时,可将疏肝解郁胶囊纳入首选辅助治疗方案中^[39]。在使用解郁安神汤治疗肝郁脾虚型抑郁症的同时,配以针刺背俞穴的治疗效果明显优于单纯口服解郁安神汤^[40]。提示在临床中药或中西医结合的基础上,再联合应用针刺穴位具有良好效果,值得推广。

2.3 心脾两虚型

心脾互为母子生化关系,互相影响,脾虚失运,气血生化无源,心神失养,会致情绪低落,而心之情志活动异常又会影响脾之运化功能失调,出现心脾两虚证^[41]。其临床表现多为心悸胆怯,健忘失眠,善疑多

思,头晕耳鸣,神疲乏力,面色不华,不思饮食,舌质淡,苔薄白,脉细^[13]。临床常用方剂为归脾汤^[12,13,17-19]。孙峰俐等学者^[42]通过多项对照研究,发现使用九味镇心颗粒辅助治疗心脾两虚型抑郁症的效果显著优于单用西药,九味镇心颗粒能够加强抗抑郁疗效的主要因素在于能有效调节调整下丘脑-垂体-甲状腺轴激素水平,有效改善抑郁症患者甲状腺功能低下的症状^[43]。基于临床对照试验,发现红景天胶囊治疗轻中度心脾两虚型抑郁症具有耐受性高、副作用小的良好疗效,且大剂量较小剂量效果更为明显^[44]。中药汤剂归脾汤单用或合用甘麦大枣汤对于心脾两虚型抑郁症都具有良好的治疗效果^[45-46]。此外,针刺配合归脾汤治疗心脾两虚型产后抑郁症优于单用归脾汤治疗^[47],刺激耳穴对应“心”和“脾”的部位,能有效改善心脾两虚型抑郁症患者的症状^[48]。提示中药或中西医药联合治疗心脾两虚型抑郁症患者都有显著疗效,在此基础上,再配合针刺、刺激耳穴等辅助疗法有进一步提高疗效的作用。

2.4 肾虚肝郁型

在肾虚肝郁型抑郁症中,肾虚是发病的关键因素,而肝郁是促进因素^[49]。临床常表现为兴趣丧失,情绪低落,胁肋胀痛,腰酸背痛,性欲低下,多愁善感,善太息,或有妄想、幻觉,舌质红,苔薄黄,脉弦沉细^[12]。临床常用方剂为颐脑解郁方^[12,19]、滋水清肝饮^[16-17]。临床对照研究显示,滋水清肝饮合氟哌噻吨美利曲辛可有效抑制患者炎症因子表达,减轻脑损伤,对肾虚肝郁型抑郁症效果明显优于氟哌噻吨美利曲辛^[50]。金匱肾气丸联合草酸艾司西酞普兰对于提升肾虚肝郁型抑郁症患者血清神经生长因子(Nerve growth factor, NGF)浓度和改善临床症状比单独使用草酸艾司西酞普兰效果更优^[51]。调冲舒肝汤与氟哌噻吨美利曲辛片合用对比单用氟哌噻吨美利曲辛片,能显著提升对肾虚肝郁型抑郁症的疗效^[52]。颐脑解郁方、益肾疏肝解郁汤对于肾虚肝郁型抑郁症的治疗效果均优于使用西药的效果^[53-54]。提示中药或中西医药联合都是治疗肾虚肝郁型抑郁症的良好选择。

2.5 其他证型

除上述常见的四种抑郁症分型治疗,其他证型的治疗亦有少量报道,如心肾不交型、心胆气虚型和肝肾阴虚型。通过临床对照试验研究,发现交泰丸联合

盐酸氟西汀治疗心肾不交型抑郁症疗效显著优于单用盐酸氟西汀^[55]。安神定志丸与氟西汀合用对于改善心胆气虚型抑郁症患者症状的效率明显高于氟西汀^[56]。滋水清肝饮治疗肝肾阴虚型抑郁症比单纯使用西药盐酸氟西汀胶囊效果更好^[57]。以上提示中西医结合应用治疗各种证型的抑郁症疗效明显优于单用西药。

从脑分型论治抑郁症。《金匱玉函经·证治总则上》有载：“头者，身之元首，人神所注”，《医林改错·脑髓说》更明确提出“脑主神明”。提示头脑为主宰人体生命活动的关键。忧思过度，或喜怒无节，或情志不畅，使气机失调而脑神被抑，神机失用，不能发挥其相应的整合调节作用，则易导致抑郁症的发生。张丽娜等^[58]基于“脑为元神之府，支持五神”和“因病致郁”的理论研究探讨抑郁症的发病机制，并提出从“肝脑同治”抑郁症的可能性，认为肝为起病源头，脑为传变场所，肝失疏泄和脑神病变相互影响，以致神明失常而发为抑郁症。在此理论指导下用小柴胡汤加减治疗抑郁症可显著降低慢性应激诱导的促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)基因表达，抑制HPA轴功能亢进，从而起到抗抑郁作用。

从肺分型论治抑郁症。《素问·至真要大论》曰：“诸气愤郁，皆属于肺”，提示肺在以气机郁滞为主要病机的疾病中具有重要地位。《黄帝内经》还提出：“在脏为肺……在志为忧”“精气并于肺则悲”。悲忧之志太过，则易损伤肺脏，致使肺之宣降功能失调，气的升降出入受阻，肺气闭塞则易出现心情低落、意志消沉等抑郁情绪。临床调查也发现绝大多数抑郁症患者患有肺气壅滞的病症^[59]。张改等^[60]认为在治疗抑郁症时可在疏肝、健脾、养心、补肾的同时注重肺的调治，运用养心润肺、益阴清热，健脾养心、培土生金，疏肝理气、益肺养肝，温阳益肾、阴阳互滋四种治法，治疗方药分别为竹叶石膏汤或麦门冬汤合百合地黄汤、归脾汤合生脉饮、柴胡疏肝散或逍遥散、金匱肾气丸合百合地黄汤。另有医家认为肺之宣降失常会闭塞肺气和损耗肺精，从而易产生跟抑郁相关的症状，归纳出解郁和治肺并重的四种治法：宣肺解郁法用紫菀、干葛、枳实、桔梗、杏仁、苏子加减；清肺解郁法方用小陷胸汤或礞石涤痰汤加减治疗；润肺解郁法方用百合地黄汤；温肺解郁法方用瓜蒌薤白半夏汤^[61]。

3 抑郁症辨证分型的物质基础

现代检验学的发展对于抑郁症辨证分型和物质基础之间相关性的研究起到了促进作用。通过现代医学中神经递质、神经生化指标、神经环路、微量元素、易感性基因表达、抑郁相关信号通路等角度，发现抑郁症辨证分型和物质基础之间的内在联系，为中医对于抑郁症辨证分型的规范化、客观化提供客观依据。

3.1 辨证分型与神经递质

研究表明，与抑郁症相关的神经递质多为5-HT、多巴胺(dopamine, DA)、NE、异烟肼(isoniazid, INH)、乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)等。其中，单胺类神经递质含量的变化与抑郁症的发病转归关系密切^[62]，5-HT和NE作为抑郁症研究的重要指标，5-HT水平下降是影响抑郁症患者的情绪变化、睡眠、食欲、运动等情况的重要原因^[63]，也是现阶段抗抑郁药物表现抗抑郁疗效的重要靶标之一^[64]。NE水平和抑郁症的产生呈负相关^[65]。升高5-HT和NE可显著改善抑郁状态^[66]。研究发现，肝郁气滞型和肝郁脾虚型抑郁症患者5-HT和NE较正常水平显著降低，肝郁气滞型患者INH水平显著高于正常水平，而Ach显著低于正常水平^[67]，这为抑郁症发病机制的复杂和抗抑郁症药物并不完全有效的原因做出一定解释^[68]。肝郁气滞、肝郁痰阻、肝郁脾虚、心肾不交、心脾两虚五种证型的抑郁症患者与正常人相比，5-HT、DA、NE功能显著低下^[69]。

3.2 辨证分型与神经生化指标

抑郁群体的神经生化指标水平与正常人相比，存在一定的差异性，不同的神经生化指标对抑郁症的发生有不同的作用。冯丹丹等^[70]发现肝郁气滞型抑郁症患者环磷腺苷效应元件结合蛋白(cAMP-response element binding protein, CREB)水平显著低于正常水平，提示CREB可作为确诊为肝郁气滞型抑郁症的潜在标志物。马端午^[71]将抑郁症患者辨证分为肝气郁结、阴虚火旺、气郁化火、忧郁伤神和心脾两虚五型，并测定血浆皮质醇水平，发现有一半以上患者血浆皮质醇水平值偏高，其中，肝气郁滞型抑郁症患者占比最高。提示肝气郁滞型抑郁患者可通过调节皮质醇水平改善抑郁症状。

3.3 辨证分型与神经环路

研究表明，抑郁症核心表现为快感缺失，脑部相关神经环路失调与抑郁症病理机制相关^[72]。当患者受

到压力应激时,会影响前额叶皮层而导致精神心理活动的变化,从而产生抑郁倾向,此后,前额叶皮层-伏隔核的长时程抑制减弱使伏隔核区活动增强,出现以伏隔核为核心的前额叶皮层-伏隔核-腹侧被盖区神经环路结构的异常变化,导致快感缺失,这与中医肝郁类证型如肝气郁结型抑郁症有明显相似之处。提示基于抑郁症前额叶皮层-伏隔核-腹侧被盖区神经环路的视角研究肝气郁结型抑郁症具有可行性^[73]。

3.4 辨证分型与微量元素

微量元素虽在人体含量占比不高,但对人体生命健康至关重要,其最突出的作用就是和生命活力密切相关。李蕾等^[74]对痰热型、虚热型、瘀血型、寒湿型四种证型的抑郁症患者和健康者体内的10种血清微量元素进行测定对照。结果发现以上证型的抑郁症患者碘元素均偏低,而其他微量元素因证型的不同而各有差异,痰热型及虚热型锂元素皆升高,虚热型和寒湿型镍元素也都偏高,痰热型、瘀血型和寒湿型锌元素均下降。另外,痰热型铁元素含量升高,寒湿型铜、镍元素呈降低趋势。提示调节微量元素是改善抑郁症患者抑郁情绪和状态的方法之一。

3.5 辨证分型与易感性基因表达

表观遗传学是抑郁症发病机制的学说之一,不同基因型的人群,对抑郁症的易感性有差异。赵静洁等^[75]将抑郁症患者分为肝郁气滞和心脾两虚两种证型并测定外周血基因表达水平。结果发现肝郁气滞证和心脾两虚证抑郁症患者外周血 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}\alpha 1$ 亚基(ATP1A1)基因表达水平均低于正常人,同时,肝郁气滞组外周血ATP1A1基因表达水平又低于心脾两虚组,表明不同证型的抑郁症患者在分子水平上存在差异,提示辨证分型与人体内在基因表达存在一定的关联性。

3.6 辨证分型与抑郁相关信号通路

抗抑郁药物的作用机制涉及信号通路转导过程,多种信号通路已成为治疗抑郁症的新靶点。研究表明肝郁脾虚型抑郁症患者SIRT1/PGC-1 α 信号通路的活性可能被抑制。提示SIRT1/PGC-1 α 通路介导的线粒体能量代谢及生物合成异常可能是抑郁症肝郁脾虚证的生物学实质之一,这对于肝郁脾虚型抑郁症患者的诊断和药物治疗靶点研究具有参考价值^[76]。韩兴

玲等^[77]通过分析notch信号通路相关的单链核糖核酸(MicroRNA, miRNA),结果发现肾精不足和肝气郁结是抑郁症中医主要证候因子,从现代分子生物学角度来看,notch信号通路异常导致海马神经重塑障碍可能是导致抑郁症肾精不足病机的途径之一,这为抑郁症寻找新靶点治疗提供了思路。

4 总结与展望

通过对近年来抑郁症辨证分型相关研究的回顾和分析,常见抑郁症证型为肝气郁结型、肝郁脾虚型、心脾两虚型、肾虚肝郁型。大量临床研究表明中医辨证分型治疗抑郁症具有明显优势,还有医家发现从脑、肺分型论治抑郁症亦有可行性并取得一定成效。同时,通过对抑郁症进行证型与物质基础之间相关性研究,发现抑郁症患者的辨证分型与实验客观指标之间存在一定的相关性。

但目前研究也存在一些问题亟待解决。①辨证分型标准不统一,现有研究参考标准不同,且多为专家意见共识,虽具有一定的权威性,但尚需临床实践的不断检验和修正。②辨证分型复杂多变,临床缺乏对证型的动态追踪研究。③临床样本量过少,导致部分研究结果缺乏统计学意义。④基于辨证分型治疗抑郁症的临床研究表明不同证型的抑郁症可能与单胺类神经递质或(和)炎症因子等基础物质有关,但样本量不多,相关文献报道也较少,除常见证型涉及有微观因子、生化指标等研究,仍有较多的证型缺乏相关研究。

综上所述,在抑郁症辨证分型标准进一步规范统一的基础上,进一步规范科研设计,开展大样本、多中心、长时间的综合临床研究,对确有临床疗效的治疗方药作用机制进行深入研究。同时,深入研究抑郁症中医证型的物质基础,进一步系统研究抑郁症的发病机制及其与中医辨证的相关性,明确不同证型与物质基础的相互关系,为辨证分型论治抑郁症的有效性、安全性和作用机制提供有效的实验和科学论据。总之,规范抑郁症的辨证分型标准,揭示抑郁症中医辨证分型的科学内涵,深化抑郁症中医证型的物质基础研究,对于抑郁症诊治的规范化和提高抑郁症的临床疗效具有现实意义。

参考文献

- Ren Y, Zhu C J, Wu J J, et al. Comparison between herbal medicine and fluoxetine for depression: a systematic review of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*, 2015, 23(5):674-684.
- Kupferberg A, Bicks L, Hasler G. Social functioning in major depressive disorder. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 69(28):313-332.
- Flygare A, Engström I, Hasselgren M, et al. Internet-based CBT for patients with depressive disorders in primary and psychiatric care: is it effective and does comorbidity affect outcome?. *Internet Interv*, 2019, 19:100303.
- Siu A L, Bibbins-Domingo K, Grossman D C, et al. Screening for depression in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*, 2016, 315(4):380-387.
- Li H, Luo X, Ke X, et al. Major depressive disorder and suicide risk among adult outpatients at several general hospitals in a Chinese Han population. *PLoS One*, 2017, 12(10):372-384.
- Postpartum Depression: Action Towards Causes and Treatment (PACT) Consortium. Heterogeneity of postpartum depression: a latent class analysis. *Lancet Psychiatry*, 2015, 2(1):59-67.
- Bianchi R, Schonfeld I S, Laurent E. Burnout - depression overlap: a review. *Clin Psychol Rev*, 2015, 36:28-41.
- Ma X, Xiang Y T, Cai Z J, et al. Prevalence and socio-demographic correlates of major depressive episode in rural and urban areas of Beijing, China. *J Affect Disord*, 2009, 115(3):323-330.
- Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3):211-224.
- 马小雅, 丁敏芮, 施侠威, 等. 中药复方辨证治疗抑郁症的现代数据研究. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(7):1418-1423.
- 师建平, 郭静. 中医辨证论治理论体系的研究现状与发展趋势. *中华中医药杂志*, 2013, 28(9):2508-2511.
- 世界中医药学会联合会, 中华中医药学会. 国际中医临床实践指南 首发抑郁症(2019-10-11). *世界中医药*, 2020, 15(20):3157-3159.
- 过伟峰, 曹晓岚, 盛蕾, 等. 抑郁症中西医结合诊疗专家共识. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(2):141-148.
- 躁狂抑郁症的中西医结合辨证分型标准. *中西医结合杂志*, 1988 (2):127-128.
- 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准. 南京: 南京大学出版社, 1994:10, 6.
- 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分). 北京: 中国中医药出版社, 2008.
- 唐启盛. 抑郁症中医证候诊断标准及治疗方案. *北京中医药大学学报*, 2011, 34(12):810-811.
- 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等92个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017年版)的通知. 国中医药办医政发第[2017]9号.
- 张震, 赵博, 郭永胜, 等. 基于脑主神明理论的抑郁症的中枢发病机制探讨. *时珍国医国药*, 2020, 31(11):2715-2718.
- 蔺晓源, 孟盼, 龙红萍, 等. 抑郁症“脑郁”病机探讨及应用. *中国中医药信息杂志*, 2020, 27(3):10-13.
- 徐燕, 徐达, 吴颖昕. 从肺论治抑郁症的思路探讨. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24(11):1520-1521, 1525.
- 韩晶杰, 烟建华. 从肺论治抑郁症的思路探讨. *中华中医药杂志*, 2005(6):349-350.
- 王珑, 李冬杰, 王翠娟, 等. 郁证“从肺”病机探析. *中华中医药学刊*, 2017, 35(5):1086-1088.
- 董洪坦, 韩刚, 朱晓晨, 等. 肝郁脾虚抑郁症研究进展. *环球中医药*, 2014, 7(2):146-150.
- 孙丽霞. 柴胡疏肝散联合草酸艾司西酞普兰治疗肝气郁结型抑郁症临床研究. *新中医*, 2020, 52(2):37-40.
- 李阳, 王莹, 闵国庆. 疏肝解郁汤治疗肝气郁结型老年抑郁症临床研究. *新中医*, 2020, 52(19):63-65.
- Kelly D L, Sullivan K M, Mc Evoy J P, et al. Adjunctive minocycline in clozapine-treated schizophrenia patients with persistent symptoms. *J Clin Psychopharmacol*, 2015, 35(4):374-381.
- 张韬, 雷雪飞, 冯美果. 加味五花解郁汤联合百乐眠胶囊治疗肝气郁结型抑郁症临床研究. *实用肝脏病杂志*, 2016, 19(2):225-226.
- 李生菊, 葛鑫宇, 王璐洁, 等. 度洛西汀联合解郁丸配合心理干预治疗肝气郁结型抑郁症的疗效观察. *世界中西医结合杂志*, 2020, 15 (5):794-797, 802.
- 李晓宁, 高嵩, 吴磊, 等. 针刺配合帕罗西汀治疗肝气郁结型抑郁症临床观察. *上海针灸杂志*, 2017, 36(2):138-141.
- 牛永利, 赵俊龙, 李红阁. 针刺联合中药治疗肝气郁结型抑郁症的临床观察. *陕西中医*, 2016, 37(10):1406-1407.
- 李阳, 赵钟辉, 刘姝含, 等. 抑郁症肝郁脾虚证的中医药研究概况. *中华中医药杂志*, 2021, 36(1):335-338.
- 王妮娜. 逍遥散合半夏厚朴汤加味联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗肝郁脾虚型轻中度抑郁症30例临床观察. *甘肃中医药大学学报*, 2020, 37(2):57-60.
- 梁玉, 李艳芳, 王小波. 逍遥散联合重复经颅磁刺激治疗肝郁脾虚型抑郁症疗效及对患者血清 FGF-22, BDNF 水平的影响. *陕西中医*, 2021, 42(1):33-36.
- 吴丹, 高耀, 邢婕, 等. 逍遥散治疗肝郁脾虚型抑郁症的药理作用机制研究进展. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(8):187-193.
- 姚春彬, 颜凡棋, 覃燕琼, 等. 加味四逆散联合草酸艾司西酞普兰治疗肝郁脾虚型抑郁症. *中医药临床杂志*, 2020, 32(2):303-306.
- 于莹, 张功, 韩涛, 等. 中成药辅助治疗肝郁脾虚型抑郁症的网状 Meta 分析. *中国中药杂志*, 2019, 44(23):5217-5224.
- 高仲录, 张文秀, 孙沛, 等. 疏肝解郁胶囊联合西酞普兰治疗肝郁脾虚型抑郁症的疗效观察. *云南中医学院学报*, 2017, 40(6):66-68.
- 房涛, 杜娟. 针刺背俞穴联合解郁安神汤治疗肝郁脾虚型抑郁症临床观察. *现代中医药*, 2019, 39(6):20-22.
- 马迎歌, 赵敬军, 李少源, 等. 耳穴电针治疗心脾两虚型抑郁症患者23例随机单盲试验. *中医杂志*, 2014, 55(17):1484-1486.

- 42 孙峰俐, 虞芳, 李伟, 等. 九味镇心颗粒辅助治疗心脾两虚抑郁症的 Meta 分析. 中成药, 2020, 42(5):1398-1400.
- 43 Chen F P, Zhu J F, Gao Z H, *et al.* The role of the magnesium valproate in therapy for patients with treatment-resistant depression (TRD): Meat-analysis results of chinese data. *Int J Pharm Chem*, 2018, 4(3): 23-30.
- 44 高丽丽, 吴成翰. 红景天胶囊治疗轻中度抑郁症心脾两虚证 147 例随机双盲安慰剂对照临床研究. 中医杂志, 2018, 59(1):33-36.
- 45 朱晨军, 李侠, 曲淼. 归脾汤治疗心脾两虚型抑郁症 30 例. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(16):209-213.
- 46 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. 中国实用医药, 2017, 12(21):154-155.
- 47 孙亮, 张春霞. 平衡针刺配合归脾汤治疗心脾两虚型产后抑郁症 156 例临床观察. 甘肃中医药大学学报, 2017, 34(4):87-89.
- 48 马迎歌, 赵敬军, 李少源, 等. 耳穴电针治疗心脾两虚型抑郁症患者 23 例随机单盲试验. 中医杂志, 2014, 55(17):1484-1486.
- 49 李洁, 解晓青, 杨露露. 补肾解郁汤治疗老年高血压病抑郁状态的临床研究. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(8):1112-1114.
- 50 王家艳, 林晓伟, 许玉皎. 滋水清肝饮加加减联合氟哌噻吨美利曲辛对肾虚肝郁证老年脑梗死抑郁症患者的疗效及炎症因子和 HPA 轴的影响. 中国老年学杂志, 2020, 40(15):3255-3258.
- 51 李苗, 王群松, 袁国桢. 金匱肾气丸治疗肾虚肝郁型抑郁症的治疗效果及其对人血清神经生长因子的影响. 首都医科大学学报, 2019, 40(2):220-225.
- 52 张红毅, 张红霞. 调冲舒肝汤治疗肾虚肝郁型更年期抑郁症的临床分析. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(14):202-205.
- 53 曲淼, 孙文军, 徐向青, 等. 益肾调气法治疗肾虚肝郁型抑郁症的多中心、随机、对照临床研究. 世界中医药, 2019, 14(7):1710-1713, 1718.
- 54 马艳华. 益肾疏肝解郁汤治疗肾虚肝郁型抑郁症的临床研究. 中医临床研究, 2018, 10(26):66-68.
- 55 于春泉, 李珠, 徐一兰, 等. 交泰丸合用盐酸氟西汀治疗抑郁症心肾不交证的临床疗效观察. 天津中医药, 2020, 37(3):291-295.
- 56 张芳. 安神定志丸治疗心胆气虚型抑郁症的临床分析. 中国医药指南, 2019, 17(4):164-165.
- 57 黄雯晖, 陈禧, 上官慎康. 滋水清肝饮加加减治疗老年女性肝肾阴虚型抑郁症 30 例. 福建中医药, 2016, 47(5):47-48.
- 58 张丽娜, 张金生, 惠小珊, 等. 张金生教授运用“肝脑同治”理论治疗抑郁症经验. 中医临床研究, 2019, 11(9):1-2.
- 59 程洪燕, 武成. 81 例抑郁症患者中医证候特征的临床调查. 天津中医药大学学报, 2010, 29(3):129-131.
- 60 张改, 余振奎, 张晓阳, 等. 马云枝从肺在志为忧治疗抑郁症经验. 现代中医药, 2016, 36(4):4-5, 14.
- 61 徐达, 吴颖昕. 浅析吴颖昕从肺论治抑郁症经验. 中华中医药杂志, 2018, 33(1):162-164.
- 62 Qiao Y, Zhao J, Li C, *et al.* Effect of combined chronic predictable and unpredictable stress on depression-like symptoms in mice. *Ann Transl Med*, 2020, 8(15):942.
- 63 Zhou X F, Li Y, Zhou Z H, *et al.* Clinical observation of acupuncture in patients with depression and its impact on serum 5-HT. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2015, 35(2):123-126.
- 64 Schwasinger-Schmidt T E, Macaluso M. Other Antidepressants. Springer: Handb Exp Pharmacol, 2018:1-31.
- 65 Miao M, Peng M, Chen H, *et al.* Effects of Baihe Dihuang powder on chronic stress depression rat models. *Saudi J Biol Sci*, 2019, 26(3): 582-588.
- 66 Wang C, Wu C, Yan Z, *et al.* Ameliorative effect of Xiaoyao-jieyu-san on post-stroke depression and its potential mechanisms. *J Nat Med*, 2018, 73(1):76-84.
- 67 相田园, 李跃华, 金京南, 等. 91 例肝郁气滞及肝郁脾虚型抑郁症患者脑功能 S-ET 临床研究报告. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(1): 96-99.
- 68 Adell A, Castro E, Celada P, *et al.* Strategies for producing faster acting antidepressants. *Drug Discov Today*, 2005, 10(8):578.
- 69 杨慧敏, 李跃华, 杨京, 等. 抑郁症中医辨证分型与外周血神经递质的关系. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(4):14-16.
- 70 冯丹丹, 王杨, 唐涛, 等. 基于化学计量学方法研究抑郁症肝郁气滞证患者血清关联指标. 国际精神病学杂志, 2017, 44(3):573-576.
- 71 马端午. 抑郁症患者血浆皮质醇水平与中医证型的相关性研究. 成都: 成都中医药大学硕士研究生学位论文, 2017.
- 72 Storch E A, Wood J J, Ehrenreich-May J, *et al.* Convergent and discriminant validity and reliability of the pediatric anxiety rating scale in youth with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2012, 42(11):2374-2382.
- 73 刘松林, 陈雨, 许乐思, 等. 从抑郁症前额叶皮层-伏隔核-腹侧被盖区神经环路进行中医肝郁证研究的思路分析. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(12):1511-1514.
- 74 李蕾, 郭小青, 白泽慧, 等. 抑郁症中医证型与 10 种血清微量元素相关性探讨. 辽宁中医杂志, 2007(4):385-386.
- 75 赵静洁, 郭旭, 钱嘉林, 等. 不同证型抑郁症患者外周血 ATP1A1 表达水平及相关因素分析. 北京中医药, 2016, 35(9):833-836.
- 76 李阳, 郭蓉娟, 于姚, 等. 抑郁症肝郁脾虚证与 SIRT1/PGC-1 α 通路的关联性研究. 广州中医药大学学报, 2020, 37(12):2281-2285.
- 77 韩兴玲, 王惠玲. 老年抑郁症证候分布与 notch 信号通路的相关性研究. 国际老年医学杂志, 2020, 41(3):176-180.

Research Progress on TCM Syndrome Differentiation and Classification of Depression

(Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica—World Science and Technology) 4257

Zhang Mingyuan^{1,2}, Xu Erping^{1,2}, Shang Lizhi^{1,2}, Mao Mengdi^{1,2}, Chen Yiheng^{1,2}, Long Tianjian^{1,2}
(1. School of Traditional Chinese Medicine, Academy of Chinese Medical Sciences, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Henan Key Laboratory for Modern Research of Zhongjing Compound TCM, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: Depression is a common mental illness that seriously endangers the physical and mental health of patients. Traditional Chinese medicine has unique advantages in the syndrome differentiation and treatment of this disease. Research on the syndrome differentiation and classification of depression has become a research focus in recent years. Depression belongs to the category of "stagnation syndrome" in TCM. This article analyzed and summarized the relevant literature on TCM syndrome differentiation and classification of depression in recent years, and elaborated the characteristics of depression syndrome differentiation and classification in terms of syndrome differentiation criteria, clinical treatment and material basis. The law of change and the current status of application are reviewed, and the current problems and future prospects for the classification of depression are put forward. The aim is to standardize the research on the classification of depression and provide a reference for clinical diagnosis and treatment and scientific research on depression.

Keywords: Depression, Syndrome differentiation and classification, Standard, Syndrome differentiation and treatment, Material basis

(责任编辑: 周阿剑、郭思宇, 责任译审: 周阿剑, 审稿人: 王瑀、张志华)