

从“肝应春”理论探讨季节性情感障碍的发病机制<sup>\*</sup>覃骊兰<sup>1,2</sup> 马淑然<sup>1#</sup> 王庆国<sup>1</sup> 赵燕<sup>1</sup> 杨阳<sup>1,3</sup> 陈玉萍<sup>1</sup> 蒲晓田<sup>1</sup> 肖遥<sup>1</sup>  
(1 北京中医药大学 北京 100029; 2 广西中医药大学; 3 河北医科大学)

**摘要:** 分析了“肝应春”理论的内涵,及从“肝应春”理论探讨季节性情感障碍(SAD)发病机制的必要性和可行性。指出目前中西医对SAD认识的现状与不足及“肝-中枢单胺类神经递质-褪黑素-SAD”神经内分泌机制的密切相关性,最后提出正确理解“肝应春”的本质内涵对认识SAD发作、缓解的病理机制及开展有效的治疗与预防,都具有重要指导意义。

**关键词:** 肝应春; 中医病机; 季节性情感障碍; 理论研究

中图分类号: R226 doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2013.03.003

Pathogenesis of seasonal affective disorder based on theory of liver corresponding to spring<sup>\*</sup>QIN Li-lan<sup>1,2</sup>, MA Shu-ran<sup>1#</sup>, WANG Qing-guo<sup>1</sup>, ZHAO Yan<sup>1</sup>, YANG Yang<sup>1,3</sup>, CHEN Yu-ping<sup>1</sup>,  
PU Xiao-tian<sup>1</sup>, XIAO Yao<sup>1</sup>

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029; 2 Guangxi University of Traditional Chinese Medicine; 3 Hebei Medical University)

**Abstract:** The connotation of the theory of liver corresponding to spring was studied, and the necessity and feasibility of discussing the pathogenesis of seasonal affective disorder (SAD) based on the theory were analyzed. The current poor understanding to SAD both in Chinese medicine and Western medicine was pointed out, and a close correlation in the neuroendocrine mechanism of liver-central monoamine neurotransmitter-melatonin-SAD was stated. In addition, correct understanding to the connotation of liver corresponding to spring is greatly significant to recognizing pathogenesis of SAD seasonal attacks and remission, and its treatment and prevention.

**Key words:** liver corresponding to spring; TCM pathogenesis; seasonal affective disorder; theoretical research

“肝应春”是“五脏应时”理论的重要组成部分。“五脏应时”是指人体内在的脏腑生理机能与外界时辰季节变化具有同步相应性,反映了“天人相应”的整体观念。《素问·六节藏象论篇》曰“肝者,罢极之本,魂之居也,……为阳中之少阳,通于春气。”因此,“肝应春”核心思想是指肝脏的生理功能与春季的气候变化具有同步相应与协同变化的关系。季节性情感障碍(seasonal affective disorder, SAD)<sup>[1]</sup>是以与特定季节有关的抑郁为特征的一种

心境障碍。此病的特征是与季节有关,最常见是在秋冬季发生抑郁而在春夏季消失或转为轻躁狂,多呈双相,尤其是双相Ⅱ型情感障碍。属于情感障碍的一个特殊亚型,有反复发作的趋势。本文基于SAD季节性发作特点,及中医肝脏对人体整个神经内分泌免疫网络调节功能的季节性变化,从“肝应春”理论对SAD的发病机制作一简要的探讨。

## 1 “肝应春”理论内涵探讨

目前国内关于肝应春理论内涵的认识主要分为

覃骊兰,女,在读博士生,讲师

# 通信作者: 马淑然,女,博士,教授,博士生导师, E-mail: mashuran64@sina.com

\* 国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(No. 2011CB505101),北京市中医药管理局刘燕池名医传承工作站项目,国家中医药管理局刘燕池名医传承工作室项目,北京中医药大学气化学说与藏象理论研究创新团队项目

两种:一种认为,“肝应春”指肝与春季相通应,肝气旺于春,于春时主事,春季时容易发生肝系统的病变<sup>[2]</sup>;另有学者提出完全相反的观点,认为肝气通于春指肝脏的生理功能在春季旺盛,肝的病变在春季得自然界少阳之气资助可逐渐好转<sup>[3]</sup>。

以上两种观点各有合理之处,但也存在不足。笔者认为“肝应春”指的是肝的生理功能(肝藏血与肝主疏泄)能够顺应四时,根据季节气候的变化来进行适应性调节,在春令时节,肝的疏泄功能增强就是适应季节气候变化的一种生理功能调节,此时的肝在五脏之中起着重要的主导作用。因此,在春季,为了适应春季万物复苏,阳气升发的特点,人体的气血多向上、向外活动,此时肝的疏泄功能是增强的,而藏血功能则相对减弱,由于气血通调,其调节血量向上、向外的功能反而增强,这也正是应了“春生”之说。而在冬季,为了顺应冬季寒冷的气候,人体气血敛藏于体内以保持人体温暖,用以抵御寒冷,肝脏的疏泄功能则相对减弱,使人体的气血得以敛藏保存,正是应了“冬藏”之说。因此,肝应春实质是机体应时而变在春季起主要调节作用的时间调节系统。在当旺的春季,各系统在肝的统一支配下协调配合,共同完成机体适应春季外界环境变化的适应性调节。在非肝所主的时令,肝则处于从属地位,协助或抑制其他四脏以维持机体应时而变的调节稳态<sup>[4]</sup>。

由于肝主疏泄功能能够“应时而变”,因此,肝调畅情志的功能也可以“应时而变”,肝调畅人体情志的功能同样具有在春季相对增强而在冬季相对减弱的特点。在春令时节,肝调畅情志的功能相应增强,此时气血通调,气血的协调又是“心主神志”功能正常发挥的必要条件。因此,由于肝疏泄不及造成的情志病人在阳气生发的春季有治愈之机,其机理在于“肝的病变,在春季得自然界少阳之气资助,可逐渐好转”。同时,“应”是适应、顺从,不偏不倚之意。即肝气在春令时节,疏泄功能是增强的,但也仅仅是相对其他季节有所增强而已,不是无节制的增强,而是增强得恰到好处,顺应了季节气候对人体阳气升发的基本要求,达到不偏不倚的“适度原则”。如果一旦矫枉过正,就会引起情绪高亢,情志躁狂,变生他病,故春季时也容易发生肝系统的病变。上述两种观点由于未能从“肝应春”季节性调控角度来认识,所以彼此矛盾,互不兼容,而如果理解了肝脏应时而变的机理,则能很好地认识肝脏某些病变(如SAD)季节性发作的机理。

## 2 从“肝应春”理论探讨 SAD 的必要性

### 2.1 中医学对 SAD 认识的现状与不足

SAD 的发生与诸多因素有关,但中医学对于 SAD 的系统研究尚未展开。精神病在中医学中,属于神志病的范畴。SAD 属于情感障碍,也可归属于神志病的范畴。可用“癫证”“狂证”“郁证”命名。有学者提出 SAD 多发于秋冬季节,乃因阴寒主气,寒伤心阳,导致心脉瘀滞,影响心藏神的功能正常发挥。随着春夏秋冬四季自然气候的变迁,人的精神情志活动也会发生相应的改变。秋冬季,“阴胜则寒”“阴胜则阳病”,由于太阳辐射对人体的辐射传导减弱,人体脏腑功能相应减退,即主阳气不足,表现为恶寒蜷卧,忧郁不乐,少言懒语。此外,人类心理与行为必然受到社会结构、社会类型及其变动的影响,并随之变化<sup>[5]</sup>。因此,社会因素对神志病的影响也不容小觑。

用这些理论诠释 SAD 的发生有一定道理,但其理论还不够深入,只是关注在“心主神志”的生理功能受季节变化的影响,或社会因素的影响,忽略了肝主疏泄、调节情志的功能,与情志病发生发展的密切相关。“多情交织,首先伤肝”,肝与人体情绪变化密切相关,情志病的季节性发作与中医肝脏的功能紧密相连,这种变化规律一旦被认识或阐明,将在预防和临床治疗等方面发挥重大的指导作用。

总之,四季的不同心理差异和情志变化的疾病,是人体内脏腑气血变化,特别是肝脏藏血疏泄功能不能与自然界阴阳消长变化相同步所致,是肝脏功能不能应时而变的结果。我们最终应该以研究人体适应自然调节的生理功能变化为主来诠释病理的变化,对于情志病的发生与发展,从肝能适应四时调情志——即“肝应春”来展开研究是必然途径,也是主要途径。

### 2.2 西医学对 SAD 认识的现状与不足

西医学对 SAD 的认识比较深入,从其病因病机、诊断治疗各个方面都有深刻的阐述。SAD 的病理生理学研究表明,其病因病机主要为时间生物学、昼夜节律异常和神经递质的功能(相移假说,血清素,多巴胺,5-羟色胺和去甲肾上腺素的作用)紊乱所致。SAD 被视为复杂的几个因素在不同层面的脆弱性的相互作用所造成的障碍,包含着不同遗传机制的基础和物理环境的脆弱性因素的相互作用<sup>[6-7]</sup>。临床和流行病学研究中均已证实,生物节律改变和睡眠障碍可以作为精神疾病的预测因子,长期睡眠中断和慢性失眠可能导致抑郁症<sup>[8]</sup>。褪

黑素(melatonin, MT)是一个重要的时间生物学调节器,可以调节昼夜节律相位、睡眠、保护神经细胞,免疫调节和能量代谢等功能。与昼夜节律障碍有关的睡眠障碍、神经精神障碍及与胰岛素抵抗相关的代谢性疾病都可以使用 MT 受体激动剂来治疗<sup>[9]</sup>。MT 作为一个生物节律调节因子,在各种抑郁性疾病的研究中已经引起了关注。MT 既可以是情绪障碍的“状态标记”,也可以是“性状标记”。MT 分泌的水平和时间在双相情感障碍和 SAD 的患者中都有着显著的改变。SAD 患者发作时,MT 分泌的相位延迟,分泌失调<sup>[10]</sup>。光疗是 SAD 患者一个首选而有效的治疗方法。彩光能明显改善情绪和睡眠质量<sup>[11]</sup>。替代和补充疗法涉及药物、认知行为治疗和锻炼,目前正在开发和评估中<sup>[12]</sup>。

西医学对于 SAD 的认识固然比较全面,但是对于其导致季节性时间生物学、昼夜节律异常和神经递质功能紊乱的根本原因并没有诠释清楚,这些必须与中医“天人相应”“整体观念”相结合才能深入理解和诠释。时间生物学、昼夜季节节律与中医“五脏应时”理论相通,有值得相互研究借鉴的地方。

总之,中西医对 SAD 的认识都有一定的局限性,只有采用中西医结合的方法与手段来探讨其发病机制才能找到可行的途径。因此,从“肝应春”角度探讨 SAD 有助于揭示其病理本质。

### 3 从“肝应春”理论探讨 SAD 的可行性

#### 3.1 中医肝脏功能季节性变化与 SAD 季节性发作密切相关

中医有“天人相应”论,即人体与自然是协调统一、互相影响的整体。顺四时而调情志是通过对自然环境、社会环境的主动协调和被动适应,以维持人体气血流畅、阴阳平衡、精神和谐。如果不顺应四时变化,则会引起相应的脏腑病变及情志变化。而肝在顺四时调情志中起着关键的作用。肝主疏泄、调畅情志,与情志疾病季节性改变密切相关。如果肝能“应时而变”,则在春季表现出疏泄功能相对增强,在冬季出现疏泄功能相对减弱的表现,一般不会发生情志病变,冬季抑郁症到了春季也会相对好转。如果肝不能“应时而变”,当春季少阳之气升发之时,肝疏泄功能不能应时而旺,肝气当升不升,更易致冬季肝疏泄进一步减弱而加重冬季抑郁。随着春季的来临,阳气浮越,人的精神情志活动也会发生相应的改变。此时一定要顺应春天阳气升发的自然环境,调畅情志,晚睡早起,多参加户外活动等。《素

问·四气调神大论篇》曰“春三月,此谓发陈,天地俱生,万物以荣,夜卧早起,广步于庭,被发缓形,以使志生,生而勿杀,予而勿夺,赏而勿罚,此春气之应,养生之道也。逆之则伤肝,夏为寒变,奉长者少。逆春气,则少阳不生,肝气内变。”中医讲究适度原则,倘若肝气无节制疏泄太过,阳气过盛就会引起情绪高亢,情志躁狂,转发为“狂躁型”的精神障碍。正如王玉川教授在《运气探密》中说“疾病发生与否由正气与邪气两方面势力的对比来决定,与时令相应的脏气,起主导作用。旺气胜邪气则不病,邪气胜则病。旺气不足,当旺不旺,抗邪无力,易于发病;旺气太过,超过生理许可的阈值,亦会导致机体内部环境失调而致病。”

中医肝脏功能季节性变化与 SAD 季节性发作密切相关。秋冬季,肝气疏泄功能衰退,情志抑郁, SAD 容易发作;春夏季,肝气疏泄功能相对增强,情志调畅, SAD 容易缓解;如果疏泄太过,则或转发为轻狂躁。

#### 3.2 “肝—中枢单胺类神经递质—MT—SAD”神经内分泌机制密切相关

##### 3.2.1 肝的“疏泄”功能与中枢单胺类神经递质密切相关

中枢单胺类神经递质是一类具有广泛生物学活性的物质,包括多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)等。单胺类递质在中枢神经系统参与许多生理反应,如睡眠、体温调节、精神活动、情绪反应等。

研究发现,肝的实证和虚证都表现出不同程度的神经内分泌功能紊乱,这主要是因为肝主疏泄与情志关系密切,情志变化引起大脑皮层功能改变所致<sup>[13]</sup>。肝主疏泄调畅情志功能存在着中枢神经生物学机制,这一假说得到初步的验证。早在1992年,乔氏就提出“肝主疏泄与调节机体单胺类神经递质和性激素及其调节激素有关”的假说并进行了科学验证<sup>[14]</sup>。肝主疏泄之所谓“疏泄”,其中枢神经生物学机制在整体上与调节下丘脑—垂体—肾上腺轴(HPA轴)有关,具体而言,可能与调节情志活动异常过程中中枢多种神经递质及其合成酶、神经肽、激素、环核苷酸系统以及即刻早期基因 fos 蛋白表达等的变化有关,表现出多层次、多靶点以及多环节的作用特点;作用的脑区涉及到下丘脑(包括不同核团)海马、杏仁核等<sup>[15]</sup>。

##### 3.2.2 MT 与中枢单胺类神经递质的相互作用

目前发现抑郁症患者 HPA 轴功能发生一系列

改变,而且随着抑郁症的加重或缓解,HPA轴功能也发生相应的变化。HPA轴通过与脑内单胺类神经递质的相互作用,可能参与抑郁症的发病过程,而抑制MT的分泌可能是抑郁症患者产生睡眠障碍和食欲减退症状的生物学基础之一。HPA轴功能的亢进可通过抑制5-HT的合成,从而引起MT分泌水平下降,导致抑郁症患者出现睡眠障碍和胃肠运动减弱、消化不良、食欲减退、体质量减轻等症状<sup>[16]</sup>。

HPA轴是机体在应激反应时所影响的重要系统。另外HPA轴分泌的激素呈昼夜节律性变化,此变化与MT的变化相反,因此,提示松果体MT和HPA轴之间可能存在着某种关联,HPA轴很可能是松果体MT调节免疫系统所经由的一个重要途径<sup>[17]</sup>。有实验结果表明人胚胎下丘脑存在MT特异结合位点,说明下丘脑是MT作用的主要部位及靶组织,进一步支持MT作用下丘脑-垂体系的学说<sup>[18]</sup>。

### 3.2.3 MT介导的神经内分泌功能紊乱是导致SAD的根本原因

四季的变化,主要表现为光暗的变化,随着春夏季光照时间延长,MT分泌相对减少,而秋冬季随着光照时间缩短,MT分泌相对增多。有学者<sup>[19]</sup>认为MT昼夜和季节分泌节律的改变与SAD和多种内源性抑郁症有关。发生在秋季和冬季阳光减少和抑郁症状的发病之间有着密切的联系,MT由于其昼夜节律和季节节律,起着至关重要的作用<sup>[20]</sup>。MT和MT受体激动剂是时间生物学调节器,MT具有昼夜节律,由下丘脑视交叉上核(SCN)控制,与自然界的光-暗周期的变化合拍。MT的合成与分泌含量变化与环境中光照信号的周期性改变同步,且具有季节性变化规律,这意味着它具有调节生物钟系统的功能。理论上,通过使用调节时间生物钟的药物调整昼夜系统、时辰或明亮的光线疗法可治疗昼夜节律紊乱引起的SAD和情绪障碍。事实上,MT化合物显示了抗抑郁的作用特性。抗抑郁药具有内在时间生物学属性为治疗抑郁症提供了一个新的方法<sup>[21]</sup>。MT在正常人血浆中呈现昼夜节律变化,其分泌受光照的影响,白天由于光线作用刺激视网膜,通过传递最终导致松果体内交感神经释放的NE减少,使MT亦减少;而夜间光照减少,交感神经释放NE增多,致MT分泌增多,在高纬度地区及秋冬季节日照时间明显减少,MT分泌相对增多,而SAD的发病恰好发于上述地区和季节,因此,推测MT分泌增多与SAD的发病有关<sup>[22]</sup>。MT介导SAD形成

其可能途径如下:松果体依据四季光照时间的不同,分泌不同量的MT,MT随血液循环作用于HPA轴,或直接作用于垂体或下丘脑上的MT受体,再经过MT受体后分子机制引起神经内分泌物质释放的季节性改变,最终形成SAD。其确切机制和具体途径有待于进一步研究。

综上,肝在春天疏泄功能相对增强、在冬天疏泄功能相对减弱的季节性规律,与MT分泌季节性改变所介导的中枢单胺类神经递质分泌紊乱并最终形成SAD是密切相关的。中医肝脏对神经内分泌网络系统的调节功能是建立在疏泄功能的基础上的。春天,肝脏为了顺应外界气候的变化,自身的疏泄功能增强,情志愉快舒畅,同时也增强了调节神经内分泌网络系统的功能,能够根据MT分泌节律,使机体神经内分泌物质也能“应时而变”,从而治愈因肝疏泄不及而易在冬季发作的抑郁症并防止抑郁症的复发,如果矫枉过正,还会形成轻度的躁狂证。冬天,肝脏处于从属地位,若疏泄功能减弱到正常值以下,则情志抑郁不畅,对神经内分泌免疫网络系统的整体调节功能减弱,MT分泌节律一经改变,则会引起机体神经内分泌物质紊乱,从而最终形成SAD冬季抑郁症。因此,从松果腺MT研究“肝应春”与SAD相关性是一条可行途径。

## 4 从“肝应春”探讨SAD的临床意义

SAD在秋冬季的高发病率及在春夏季的好转率<sup>[23]</sup>提示人体脏腑的功能活动与季节变化之间存在着密切的内在联系。笔者认为,SAD主要与人体的心肝息息相关,心主神志,肝藏血而主疏泄,能调畅情志,与各种情志病密切相关。任何神志病的发生最终都要归结为在内因与外因的共同作用下,引起心肝生理功能的紊乱,产生精神及情志疾病。古人之所以说“心主神志”,是认为神以精血为物质基础。而“肝藏血”,肝具有贮藏血液和调节血量的功能,从某种角度来说,肝对神志起着至关重要的作用,只有肝的疏泄功能与藏血功能正常,人体的情志才能正常。清代王孟英云“七情之病,必从肝起。”赵氏<sup>[24]</sup>认为情志病病机演化为“情志刺激,首先伤肝,刷者及心,柔及脾肺,终必及肾”。陈氏<sup>[25]</sup>指出大凡因精神情志所致之疾病,无论是惊、是忧、是悲、是怒,从肝进行调治,皆可获满意效果。因此,在中医整体观念的指导下,重视对肝的生理功能进行调节,以治疗SAD至关重要。既然SAD有在秋冬季抑郁高发,春夏季消失或转为轻躁狂的特点,结合肝在冬季疏泄功能减弱,春季疏泄功能增强的生理特

点,在临床的预防和治疗方面,我们可以针对性地在秋冬季增强肝的疏泄功能,给病人服用柴胡疏肝散、四逆散、逍遥丸等方剂,调节情志,使阳气得以升发,有助于 SAD 抑郁病人的好转;在春夏季节,肝的疏泄功能本身就有所增强,可以自然缓解 SAD 抑郁病人的病情,此时只需防止肝的疏泄功能太过而引起轻狂躁即可。

综上所述,从“肝应春”理论探讨由 MT 的季节性变化引起的 SAD 的发病机制是一个可行途径。MT 既接受光的调节,又参与对肝脏、中枢单胺类神经递质、情志病的调节。研究证实,中医学之肝脏并非仅仅是个实体器官,其功能涉及消化道其他器官以及人体整体调节系统(神经内分泌网络)的部分功能。因此,在研究肝脏疾病的季节性规律时,可将中医“肝应春”命题与四时季节及神经内分泌学结合起来,进行交叉研究。肝疏泄功能在冬季减弱,在春季增强的趋势,可能是与 MT 的季节性变化对肝脏及中枢神经内分泌不同层次功能的调节效应相关,这可以作为研究中医“肝应春”神经内分泌病理生理机制的一个依据。

#### 参考文献:

- [1] WEHR TA, ROSENTHAL NE. Seasonality and affective illness[J]. *Am J Psychiatry*, 1989, 146 (7): 829-839.
- [2] 陈慧娟, 梁尚华. 略论从肝辨证论治的时间因素[J]. *上海中医药杂志*, 2007, 41(4): 24-25.
- [3] 陈颖之, 赵仓焕. 刍议“肝旺于春”[J]. *贵阳中医学院学报*, 2009, 31(5): 44-45.
- [4] 陈玉萍, 马淑然, 王庆国, 等. 中医“肝应春”理论内涵的探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(5): 1172-1175.
- [5] 陈曦. 从中医整体观探析季节性情感障碍[J]. *湖北中医学院学报*, 2006, 8(3): 39-40.
- [6] MOLNAR E, GONDA X, RIHMER Z, et al. Diagnostic features, epidemiology, and pathophysiology of seasonal affective disorder[J]. *Psychiatr Hung*, 2010, 25(5): 407-416.
- [7] LEVITAN RD. The chronobiology and neurobiology of winter seasonal affective disorder[J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2007, 9(3): 315-324.
- [8] 张红霞, 黄荣清, 肖炳坤, 等. 褪黑素在抑郁症中的研究[J]. *科学技术与工程*, 2010, 10(1): 160-165.
- [9] HARDELAND R. Investigational melatonin receptor agonists[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2010, 19(6): 747-764.
- [10] SRINIVASAN V, SMITS M, SPENCE W, et al. Melatonin in mood disorders[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2006, 7(3): 138-151.
- [11] CIESIELCZYK K, PRACKA D, PRACKI T, et al. Changes of sleep quality and mood disorders under the influence of phototherapy in patients with seasonal affective disorders SAD[J]. *Psychiatr Pol*, 2004, 38(6): 1105-1114.
- [12] ROECKLEIN KA, ROHAN KJ. Seasonal affective disorder: an overview and update[J]. *Psychiatry (Edmont)*, 2005, 2(1): 20-26.
- [13] 陈家旭. 中医肝本质现代研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 1998, 4(7): 58-61.
- [14] 乔明琦. 肝气逆肝气郁两证客观指标实验研究[J]. *山东中医学院学报*, 1992, 16(3): 23.
- [15] 严灿, 徐志伟. 肝主疏泄调畅情志功能的中枢神经生物学机制探讨[J]. *中国中西医结合杂志*, 2005, 25(5): 459-462.
- [16] 李喆, 孙学礼. 下丘脑-垂体-肾上腺轴与抑郁症的相关性[J]. *中国临床康复*, 2006, 10(42): 130-133.
- [17] 张薇. 松果体褪黑素对下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响研究进展[J]. *中外医疗*, 2009, 28(34): 172-174.
- [18] 赵瑛, 邵福源, 何淑芬, 等. 人胚胎下丘脑褪黑素受体鉴定及其生物学特性[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 1999, 15(3): 149-152.
- [19] CRASSON M, KJIRI S, COLIN A, et al. Serum melatonin and urinary 6-sulfatoxy melatonin in major depression[J]. *Psychoneuroendocrinol-Gy*, 2004, 29(1): 1-2.
- [20] GAGNE AM, BOUCHARD G, TREMBLAY P, et al. When a season means depression[J]. *Med Sci (Paris)*, 2010, 26(1): 79-82.
- [21] QUERA SALVA MA, HARTLEY S, BARBOT F, et al. Circadian rhythms, melatonin and depression[J]. *Curr Pharm Des*, 2011, 17(15): 1459-1470.
- [22] DAVID S, SCHLAGE R. Early-morning administration of short-acting  $\beta$ -blockers for treatment of winter depress[J]. *Am J Psychiatry*, 1994, 151(9): 1383-1385.
- [23] 郑崇芬, 陶用富, 陈大泉, 等. 季节性情感障碍的临床特征分析[J]. *四川精神卫生*, 2004, 17(1): 45-46.
- [24] 赵志付. 浅析心身疾病的刚柔辨证[J]. *中医杂志*, 2006, 47(2): 146-147.
- [25] 陈明. 黄帝内经临证指要[M]. 北京: 学苑出版社, 2006: 300.

(收稿日期: 2011-12-23)