

基于神经递质调控探讨中医药抗抑郁作用机制研究进展

吴宇锋

浙江省台州医院, 浙江 临海 317000

[摘要] 抑郁症是常见的精神类疾病, 严重危害人类健康。大量临床及基础研究发现中医药能够通过调控神经递质及其受体的表达来发挥抗抑郁作用。笔者从单胺类、肽类和氨基酸类神经递质等方面概括中医药在基础及临床研究中的抗抑郁研究进展, 为中医药抗抑郁治疗提供新思路。

[关键词] 抑郁症; 中医药; 单胺类; 肽类; 氨基酸类; 神经递质

[中图分类号] R749.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 03-0028-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.005

Study on Research Progress of Antidepressant Effect and Mechanism of Traditional Chinese Medicine Based on Regulation of Neurotransmitters

WU Yufeng

Abstract: Depression is a common mental disease, which seriously endangers human health. A large number of clinical and basic studies have found that Traditional Chinese medicine(TCM) can play an antidepressant role by regulating the expression of neurotransmitters and their receptors. The author summarized the research progress of antidepressant effect of TCM in basic and clinical studies from the aspects of neurotransmitters including monoamines, peptides and amino acids, so as to provide a new idea for antidepressant treatment of TCM.

Keywords: Depression; Traditional Chinese medicine; Monoamines; Peptides; Amino acids; Neurotransmitters

抑郁症是一种以情感活动下调, 睡眠障碍等为临床特征的精神疾病, 严重者会导致患者产生自杀念头甚至自杀^[1-2]。临床上主要采用心理疗法配合药物治疗治疗抑郁症, 但临床抗抑郁药物如 5-羟色胺再摄取抑制剂虽能起到一定作用, 但存在起效时间慢、长期服用会出现胃肠道不适、性功能障碍等问题^[3]。研究发现抑郁症主要与单胺类神经递质中的 5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、肽类、氨基酸的含量及其相关受体失衡有关^[4-6]。近年来, 越来越多的中药及其复方被证实有抗抑郁作

用^[7-9]。笔者系统总结了中医药基于调控神经递质及其受体表达发挥抗抑郁症的研究内容, 为中医药抗抑郁治疗提供参考。

1 单胺类神经递质

单胺类神经递质包含儿茶酚胺类和吲哚胺类, 前者是以儿茶酚胺为基本结构的神经递质, 包括 NE、肾上腺素以及 DA 等; 后者由吲哚和乙胺 2 个化学结构组成, 主要指 5-HT^[10]。现代研究认为抑郁症的发生与单胺类神经递质的水平有关, 单胺类神经递质参与了机体情绪的调控, 当 5-HT、NE 和 DA

[收稿日期] 2022-03-04

[修回日期] 2022-11-20

[基金项目] 浙江省中医药科技计划项目 (2019ZB142); 台州市社会发展科技计划项目 (21ywb14)

[作者简介] 吴宇锋 (1987-), 女, 硕士, 主管中药师, E-mail: 472185629@qq.com。

水平下调,能够引起人类的情感活动变化^[11]。

1.1 5-HT 受体 5-HT 是由氨基酸 L-色氨酸合成,可以调节机体的情绪、睡眠质量、记忆、疼痛、认知、行为和精神疾病的一种神经递质^[12-14]。5-HT 受体可分为 5-HT₁~7 受体亚型,在所有 5-HT 受体亚型中,5-羟色胺 1A(5-HT_{1A})受体大量位于与情绪和情绪有关的皮质区域,是 5-HT_{1A} 受体亚型中表征最广泛的成员之一^[15-16]。研究发现 5-HT 能够调节血清素的释放和细胞放电率,如 5-HT_{1A} 自身受体的增加会显著抑制中枢 5-HT 神经元的放电活动,通过负反馈机制减少 5-HT 的合成和释放,从而增强抑郁行为和对抗抑郁药的抵抗反应^[17]。

1.1.1 5-HT 受体基础研究 中药的活性成分是从中药中提取纯化的单体化合物,是中药及其复方制剂发挥其药理作用的主要成分,其靶点、信号通路和治疗疾病的机制相对比较明确。研究发现姜黄主要活性成分姜黄素具有抗炎、神经保护、增强认知作用,能增加小鼠体内 5-HT_{1A} 受体的表达表现出抗抑郁作用^[18-19]。菝葜属植物中提取的黄酮类抗抑郁成分落新妇苷,可通过上调小鼠前额叶皮层内 5-HT 和 DA 水平而产生抗抑郁作用;另一个黄酮类成分槲皮素也可升高 5-HT 水平而显示出抗抑郁作用^[20-21]。前人研究发现用染料木黄酮长期治疗会产生剂量依赖性的抗抑郁作用,其中 5-HT 激动 5-HT_{1A} 受体在介导染料木黄酮的抗抑郁作用中起着至关重要的作用^[22]。大麻二酚(CBD)是从大麻植物中提取的纯天然成分,在包括抑郁症在内的多种神经精神疾病中具有相关治疗潜力^[23],其抗抑郁作用与其显著提高了大脑前端腹内侧前额叶中的 5-HT 和谷氨酸(Glu)水平,增强 5-HT 能和 Glu 皮质信号传导有关^[24-25]。此外,研究发现,银杏酮酯可剂量依赖性地调节抑郁症大鼠血清及脑组织 5-HT 的含量,可通过调节 5-HT_{1A} 受体/环磷酸腺苷(cAMP)/环磷酸腺苷依赖性蛋白激酶 A(PKA)信号通路增加脑内海马 CA1 区相关 mRNA 及蛋白表达,上调 cAMP 含量实现抗抑郁作用^[26]。因情而郁,气血失调也是诱发抑郁症的关键原因,人参有宁心安神的功效,研究发现人参皂苷 Rb1 能明显升高应激所致的 5-HT 浓度,促进 5HT_{1A} 受体表达,从而调节促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)的释放来对抗抑郁的发生^[27]。

中药提取物及中药复方均有明显的抗抑郁效

果。如马海娟等^[28]发现白芍提取物抗抑郁的作用机制可能与改善抑郁症大鼠异常升高的 5-HT 3B 受体离子通道电流有关。李子雯等^[29]研究显示,百合知母汤总皂苷能通过激活 5-HT 合成基因 TPH1 的表达,增加中枢 5-HT 含量,同时上调 5-HT 1A 受体及其下游基因表达等信号传递过程,最终实现抗抑郁作用。栀子提取物 GJ-4 被证实对利血平致抑郁症模型小鼠具有明显的抗抑郁活性,其机制可能与增加脑内 5-HT 水平相关^[30]。近期研究证实天麻具有抗抑郁作用,其水煎剂能升高小鼠海马区 5-HT 的含量,刺激 5-HT 能系统,缓解慢性束缚应激小鼠的抑郁样行为^[31]。中药复方的研究上,张天艺等^[32]研究了定志小丸抗抑郁机制,发现 200、500 $\mu\text{g/mL}$ 定志小丸可显著升高慢性不可预见性应激(CUMS)模型大鼠海马内 5-HT 水平。此外,柴胡类方也发现具有较好的抗抑郁效果,如复方柴归方可通过调节 CUMS 模型大鼠血清中色氨酸(Trp)、5-HT、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)的含量来调控 5-HT 的代谢途径,从而缓解大鼠的抑郁样行为^[33];小柴胡汤可以通过使 5-HT、5-HIAA 及其他抑郁相关指标的水平正常化来改善围绝经期抑郁模型小鼠的抑郁样行为^[34]。

1.1.2 5-HT 受体临床研究 临床上发现多种复方均能改善患者抑郁症状,如柴胡疏肝散加减联合电刺激能显著提高患者 5-HT、脑源性神经营养因子(BDNF)水平,改善脑卒中后抑郁症的症状^[35];牛春甫^[36]发现,与对照组比较,越鞠丸治疗组能够显著改善患者的抑郁情绪,其机制可能与其能够显著增加抑郁症患者体内的 5-HT 和 BDNF 水平有关。研究发现培元消栓解郁方可通过上调肾虚肝郁型卒中后抑郁症患者脑脊液 DA、高香草酸(HVA)、血清 5-HT、BDNF 以及载脂蛋白 A1 的水平来发挥抗抑郁作用^[37]。上述研究表明,5-HT 的类型、含量及其参与的代谢途径在抑郁症的发生过程中发挥了重要作用,中药或中药复方能够通过选择性地作用于 5-HT 受体,从而发挥抗抑郁作用。

1.2 其他单胺类神经递质 除 5-HT 外,NE 和 DA 也是研究较多的单胺类神经递质。研究发现大脑中的 NE 能神经元向前额叶皮层(一块运动相关区域)和海马体(与撕裂记忆有关)的投射可能在抑郁症症状的表现类型中起着重要作用^[38]。DA 参与传递兴奋、开心等情绪,其含量下降可能导致动机减弱、精神

运动障碍和言语异常等抑郁症状,另有证据显示,DA在伴有自杀倾向的抑郁中起作用^[39-40]。

药理研究发现多种中药单体及提取物均有抗抑郁作用,如五味子乙素能够通过增加大鼠5-HT和NE的分泌来改善CUMS模型大鼠的抑郁样行为,其机制与抑制炎症和氧化应激反应有关^[41];金钗石斛提取物能提高CUMS抑郁模型小鼠大脑皮层和海马区DA、5-HT含量,提高小鼠糖水偏爱指数,缩短新奇抑制摄食潜伏期和悬尾不动时间,有效改善小鼠抑郁样行为^[42];大黄素甲醚能增加CUMS抑郁模型大鼠爬行格子数、站立次数及糖水消耗量,增加海马DA、NE的蛋白含量^[43];蛇床子素可逆转催产素受体沉默大鼠脑内皮质区的DA和5-HT下降,增加高架十字迷宫测试中大鼠进入开放臂的次数和停留时间,缩短游泳不动时间等^[44]。这些研究均表明,增加5-HT和DA的含量是中药单体抗抑郁的机制之一。

复方研究方面,有人通过观察CUMS抑郁模型小鼠给血府逐瘀汤后的行为学情况和脑内NE、5-HT、DA的含量变化,发现血府逐瘀汤组小鼠无论是水平还是垂直运动次数均增加,脑组织中NE、5-HT、DA的含量均显著上调,而悬尾与强迫游泳不动的时间则明显减少^[45]。对于开心散和中药强志胶囊的抗抑郁作用研究中发现,两者都能够提高NE和DA的含量来缓解大鼠的抑郁症状^[46-47]。近期一项有关温阳解郁颗粒对抑郁模型大鼠的作用机制研究中,发现温阳解郁颗粒能够通过上调血清中5-HT和DA水平,改善模型大鼠糖水偏好率、旷场实验4 min内行径总路程、四角路程、强迫游泳挣扎时间等行为学指标^[48]。这些研究提示复方能调节NE、5-HT、DA等神经递质水平发挥抗抑郁作用。

临床上,采用加味二仙汤联合心理疏导或回忆疗法来治疗抑郁,发现用药后患者脑内的5-HT、DA和NE水平升高,表明该汤剂能通过改变单胺类神经递质水平来纠正患者的抑郁情绪^[49-50]。脑卒中后抑郁患者不同于普通抑郁症人群,不仅会出现抑郁情绪,还会产生焦虑感,研究发现患者服用逐瘀开郁化痰汤后,患者DA、NE和5-HT水平上调,抑郁焦虑症状得到明显改善^[51]。上述研究表明,中药的抗抑郁作用除了选择性影响5-HT,还可以同时影响多个单胺类神经递质。

2 肽类神经递质

神经肽(NPY)是由36个氨基酸组成的一种神经系统活性信息物质,在大脑中广泛表达,其中以杏仁核和纹状体中含量最高,它能够调节感觉、情绪和学习等,对抑郁相关疾病产生有益影响^[52]。研究发现补肾活血饮能够减少抑郁模型大鼠的悬尾静止时间、强迫不动时间,增加糖水偏爱率及血清和脑组织中5-HT、NE、NPY的含量,表明补肾活血饮的抗抑郁作用与NPY的调节有关^[53]。加味温胆汤干预抑郁模型大鼠的研究中,结果发现加味温胆汤能够通过降低抑郁大鼠P物质和CRH的水平,升高生长抑素(SS)的水平来缓解大鼠抑郁状态^[54]。百合疏肝安神汤抗抑郁作用机制研究发现,其抗抑郁与保护大鼠前额叶-边缘(海马、杏仁核)结构免受损伤,调节糖皮质激素受体(GR)/BDNF/NPY信号级联反应有关^[55]。另外,四逆散、逍遥散和刺五加注射液均发现能通过调节抑郁模型大鼠血浆NPY、SP、SS含量来改善大鼠抑郁样行为^[56-58]。

3 氨基酸类神经递质

氨基酸类的神经递质主要分为2种,一种属于兴奋性的,如Glu,研究表明中枢及外周血中Glu含量的升高与抑郁症的发生息息相关^[59];另一种是抑制性递质,如 γ -氨基丁酸(GABA),其被证实主要与精神障碍疾病的发生有关^[60]。当归多糖是当归中的主要活性成分,研究发现其可以通过升高DA含量和调节GABA/Glu平衡途径来调节慢性应激抑郁小鼠的神经递质传导,纠正小鼠兴奋抑制功能紊乱^[61]。毛蕊花糖苷和栀子总环烯醚萜能够通过升高海马区的GABA水平发挥抗抑郁作用^[62-63]。药理研究发现淡豆豉的GABA含量较高,可改善CUMS抑郁模型小鼠的敞箱实验跨格数、直立数,悬尾不动时间,强迫游泳不动时间,以及糖水偏好等抑郁指标^[64]。

复方具有多靶点、多成分特点,对于抑郁症有较好的改善作用。研究发现抑郁症失眠模型大鼠在服用三草安神方后,能够调节大鼠血清和脑皮质Glu和GABA水平,改善抑郁症失眠大鼠的抑郁和睡眠状态^[65];归脾汤能够通过降低Glu的含量发挥抗抑郁作用^[66];疏肝和胃汤能降低CUMS模型大鼠海马内GABA水平,增加Glu水平,表明疏肝和胃汤能够通过调节氨基酸类神经递质水平发挥抗抑郁作用^[67]。

Glu大量释放,并堆积可对神经细胞造成明显的

损伤,而神经细胞受损是抑郁症其中一个重要的成因。体外实验研究发现,采用 Glu 诱导 PC12 细胞建立损伤模型,栀子豉汤提取物处理后,可增加 PC12 细胞内超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽(GSH)活性,清除细胞内活性氧(ROS),降低细胞凋亡率,表明栀子豉汤发挥功效与 Glu 有关^[68]。临床研究上,张军锋等^[69]选择 90 例卒中后抑郁患者,研究柴胡加龙骨牡蛎汤治疗前后患者单胺类、氨基酸类神经递质及炎症因子水平的变化,结果显示柴胡加龙骨牡蛎汤除升高抑郁患者单胺类神经递质水平外,还可纠正病灶周围的 GABA 和 Glu 表达失衡,减少神经损伤,改善抑郁症状。

4 小结

抑郁症作为常见的精神类疾病,发病机制复杂,给抑郁症的治疗带来巨大的挑战。中医药基于多成分、多靶点特点,在抗抑郁药物研发中具有明显优势。中医药能够调节 5-HT、NE、DA、肽类含量及其相关受体来发挥抗抑郁作用。但关于中医药抗抑郁研究仍处于初步阶段,目前单胺类研究主要以 5-HT 受体为主,对于肽类、氨基酸类神经递质的研究相对较少;中医药抗抑郁的临床研究缺少辨证分型治疗。未来将进一步深入研究中医药调控神经递质治疗抑郁症的作用机制。

[参考文献]

- [1] ELIAS E, ZHANG A Y, MANNERS M T. Novel Pharmacological Approaches to the Treatment of Depression [J]. *Life (Basel)*, 2022, 12(2): 196.
- [2] MEEKUMS B, KARKOU V, NELSON E A. Dance movement therapy for depression[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015(2): CD009895.
- [3] 唐梅,李向平.抗抑郁药的不良反应及其在心血管病患者中的应用[J].*中南大学学报(医学版)*, 2020, 45(10): 1228-1233.
- [4] 李庆.化痰解郁方对 CUMS 抑郁症模型大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴及中枢神经递质 5-HT、NE 的影响[D].成都:成都中医药大学,2016.
- [5] CHEUNG H W, DU J, BOEHM J S, et al. Amplification of cRKL induces transformation and epidermal growth factor receptor inhibitor resistance in human non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Discov*, 2011, 1(7): 608-625.
- [6] 高贵元,黄捷,刘丹,等.抑郁症的发病机制及抗抑郁药物的研究进展[J].*中国医药导报*, 2021, 18(1): 52-55, 70.
- [7] 冀翠,韩雨梅,赵伟迪,等.逍遥散对抑郁大鼠行为学及骨骼肌

- 线粒体结构与功能的影响[J].*药物评价研究*, 2022, 45(9): 1763-1769.
- [8] 李婷婷,刘立,朱鑫磊,等.还少丹对抑郁模型大鼠单胺类神经递质、神经生长因子及性功能的影响[J].*时珍国医国药*, 2022, 33(6): 1329-1332.
 - [9] ZHANG Y W, CHENG Y C. Challenge and prospect of Traditional Chinese Medicine in depression treatment [J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 190.
 - [10] 田蕾,吴昊,韦昱,等.肝主疏泄与单胺类神经递质相关性的研究进展[J].*环球中医药*, 2019, 12(4): 636-640.
 - [11] 谢小华,刘根芳.滋肾开郁安神汤治疗心肾不交证抑郁症临床研究[J].*新中医*, 2022, 54(20): 39-43.
 - [12] CORTES-ALTAMIRANO J L, OLMOS-HERNANDEZ A, JAIME H B, et al. Review: 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃ and 5-HT₇ Receptors and their Role in the Modulation of Pain Response in the Central Nervous System[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2018, 16(2): 210-221.
 - [13] LAWSON M, PARROTT J, MCCUSKER R, et al. Intracerebroventricular administration of lipopolysaccharide induces indoleamine-2, 3-dioxygenase-dependent depression-like behaviors [J]. *J Neuroinflamm*, 2013, 10: 1-9.
 - [14] DALFSEN J V, MARKUS C R. The serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) and cortisol stress responsiveness: preliminary evidence for a modulating role for sleep quality[J]. *Stress*, 2018, 21(6): 503-510.
 - [15] ALBERT P R, FRANCOIS B L. Modifying 5-HT_{1A} receptor gene expression as a new target for antidepressant therapy[J]. *Front Neurosci*, 2010, 4: 35.
 - [16] SENESE N B, OGINSKY M, NEUBIG R R, et al. Role of hippocampal 5-HT_{1A} receptors in the antidepressant-like phenotype of mice expressing RGS-insensitive Gα_{i2} protein[J]. *Neuropharmacology*, 2018, 141: 296-304.
 - [17] MILAK M S, PANTAZATOS S, RASHID R, et al. Higher 5-HT_{1A} autoreceptor binding as an endophenotype for major depressive disorder identified in high risk offspring-A pilot study[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2018, 276: 15-23.
 - [18] CHEN Q, PRIOR M, DARGUSCH R, et al. A Novel Neurotrophic Drug for Cognitive Enhancement and Alzheimer's Disease[J]. *Plos One*, 2011, 6(12): e27865.
 - [19] LIAN L, XU Y, ZHANG J, et al. Antidepressant-like effects of a novel curcumin derivative J147: Involvement of 5-HT_{1A} receptor[J]. *Neuropharmacology*, 2018, 135: 506-513.
 - [20] 马丽娟,赵媛,关圆圆,等.落新妇苷对抑郁症小鼠脑内单胺递质多巴胺和 5-羟色胺水平的影响[J].*新乡医学院学报*, 2018, 35(1): 12-15.
 - [21] 华深,罗晓东,徐波,等.槲皮素对应激致小鼠抑郁症的作用及相关机制[J].*浙江医学*, 2021, 43(12): 1264-1267.
 - [22] HU P, MA L, WANG Y G, et al. Genistein, a dietary soy

- isoflavone, exerts antidepressant-like effects in mice: Involvement of serotonergic system[J]. *Neurochem Int*, 2017, 108: 426-435.
- [23] MELLO SCHIERA R, OLIVEIRA RIBEIRO N P, COUTINHO D S, et al. Antidepressant-like and anxiolytic-like effects of cannabidiol: a chemical compound of *Cannabis sativa*[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2014, 13(6): 953-960.
- [24] LINGE R, JIMENEZ-SANCHEZ L, CAMPA L, et al. Cannabidiol induces rapid-acting antidepressant-like effects and enhances cortical 5-HT/glutamate neurotransmission: role of 5-HT_{1A} receptors[J]. *Neuropharmacology*, 2016, 103: 16-26.
- [25] SARTIM A G, GUIMARAES F S, JOCA S R L. Antidepressant-like effect of cannabidiol injection into the ventral medial prefrontal cortex-possible involvement of 5-HT_{1A} and CB₁ receptors[J]. *Behav Brain Res*, 2016, 303: 218-227.
- [26] 刘军昌, 王中恒, 席敏, 等. 银杏酮酯对抑郁症大鼠的治疗作用及其对海马CA1区组织5-HT_{1A}R/cAMP/PKA通路的调控机制[J]. *武警后勤学院学报(医学版)*, 2019, 28(9): 6-12.
- [27] 刘昊, 徐爱军, 秦丽娟, 等. 人参皂苷Rb₁对抑郁症大鼠海马5-HT及5-HT_{1A}受体表达的影响[J]. *时珍国医国药*, 2014, 25(11): 2565-2567.
- [28] 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.
- [29] 李子雯, 贾丹, 党霞霞, 等. 百合知母汤总皂苷调节5-HT功能治疗抑郁症的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(19): 131-138.
- [30] 李方园, 盛婵娟, 袁方玉, 等. 栀子提取物GJ-4对利血平致抑郁症小鼠的作用及机制研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2021, 32(6): 751-757.
- [31] 耿淑婷, 罗鑫磊, 钱倩宇, 等. 天麻水煎剂对慢性束缚应激小鼠行为学及5-羟色胺含量的影响[J]. *浙江中医药大学报*, 2020, 44(6): 568-575.
- [32] 张天艺, 董宪喆, 冯霞, 等. 定志小丸调控氧化还原系统干预5-羟色胺水平的研究[J]. *中国药物应用与监测*, 2018, 15(3): 140-144.
- [33] 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.
- [34] ZHANG K, WANG Z, PAN X, et al. Antidepressant-like effects of Xiaochaihutang in perimenopausal mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 248: 112318.
- [35] 李倩, 刘秀红. 柴胡疏肝散加减联合经颅电刺激对脑卒中后抑郁病人5-HT、BDNF水平的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(10): 1755-1759.
- [36] 牛春甫. 西药联合越鞠丸对抑郁症患者神经递质5-羟色胺及血清BDNF水平的影响[J]. *中国民族民间医药*, 2019, 28(11): 69-70.
- [37] 滕新, 高丽君, 周冰峰. 培元消栓解郁方联合脑蛋白水解物对肾虚肝郁型卒中后抑郁症患者脑脊液单胺类神经递质水平和血清5-羟色胺、脑源性神经营养因子、载脂蛋白A₁的影响[J]. *河北中医*, 2019, 41(3): 397-401.
- [38] ANAND A, CHARNEY D S. Norepinephrine dysfunction in depression[J]. *J Clin Psychiatry*, 2000, 10: 16-24.
- [39] 胡杨. 柴胡加龙骨牡蛎汤对抑郁大鼠DA表达的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江省中医药科学院, 2021.
- [40] BROWN A S, GERSHON S. Dopamine and depression[J]. *Journal of Neural Transmission*, 2005, 91(2): 75-109.
- [41] 蔡萧君, 顾彦鹏, 陆振华, 等. 五味子乙素对抑郁模型大鼠海马神经递质含量、炎症及氧化应激程度的影响[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(15): 1125-1129.
- [42] 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.
- [43] 童妍, 金钊, 赵焕瑛. 大黄素甲醚对慢性轻度不可预见应激大鼠海马单胺类神经递质的影响[J]. *中药药理与临床*, 2015, 31(1): 54-57.
- [44] 范旭坤, 孙逸, 宋双双, 等. 蛇床子素对催产素受体沉默大鼠皮质区神经递质及焦虑抑郁行为的影响[J]. *神经药理学报*, 2021, 11(1): 11-17.
- [45] 王永杰, 刘广超, 王慧娟, 等. 血府逐瘀汤对抑郁模型小鼠行为学及脑内单胺类神经递质的影响[J]. *山西中医药大学学报*, 2021, 22(2): 97-100.
- [46] LU Y, HU Q H, MARK M S H, et al. A Chinese herbal decoction, reformulated from Kai-Xin-San, relieves the depression-like symptoms in stressed rats and induces neurogenesis in cultured neurons[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 30014.
- [47] 周苗苗, 魏盛, 冯雪研, 等. 中药强志胶囊对抑郁模型大鼠神经行为及不同脑区单胺类神经递质的影响[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(11): 2565-2568.
- [48] 孟霜, 冯振宇, 马小娟, 等. 温阳解郁颗粒对抑郁模型大鼠行为学和血清单胺类神经递质水平的影响[J]. *中国药房*, 2019, 30(23): 3226-3231.
- [49] 许凤全, 郑瑀, 许琳洁, 等. 加味二仙汤联合心理疏导对更年期抑郁症女性单胺类神经递质的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(7): 789-794.
- [50] 梁攀, 朱伟群, 文亚春, 等. 加味二仙汤联合回忆疗法治疗轻中度老年性抑郁症的临床疗效观察[J]. *人人健康*, 2019, 38(22): 92-93.
- [51] 孟海波. 逐瘀开郁化痰汤治疗PSD的疗效及对神经功能和单胺类神经递质的影响[J]. *湖南中医杂志*, 2019, 35(4): 1-3.
- [52] ARTHUR L, RENE H, VALERY G. Imaging neuropeptide effects on human brain function[J]. *Cell Tissue Res*, 2018, 375: 279-286.

- [53] 王海明, 杨明会, 李绍旦, 等. 补肾活血饮对帕金森病伴发抑郁模型大鼠行为学及脑内 5-HT、NE 及 NPY 的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(11): 1345-1350.
- [54] 吴沛然, 汤久慧, 张丽萍, 等. 加味温胆汤对抑郁模型大鼠海马 SS、SP、NPY、CRH 含量的影响[J]. 中华针灸电子杂志, 2015, 4(6): 259-262.
- [55] 杨琴, 杜青, 赵洪庆, 等. 百合疏肝安神汤对焦虑性抑郁症模型大鼠前额叶-边缘结构及 GR/BDNF/NPY 表达的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(10): 1090-1098.
- [56] 冯劫. 四逆散对抑郁模型大鼠血浆 NPY、SP、SS 含量的影响[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(8): 566-567.
- [57] 张福华. 逍遥散对抑郁模型大鼠血浆 NPY、SP、SS 含量的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(6): 159-160.
- [58] 严妍, 李杏花, 王旭, 等. 刺五加注射液 UPLC-MS 成分分析及其抗抑郁作用研究[J]. 药物评价研究, 2022, 45(7): 1332-1342.
- [59] 孙丽娟. 香菇多糖的抗抑郁作用及其对谷氨酸 AMPA 受体功能的影响[D]. 昆明: 云南大学, 2016.
- [60] GHOSH S, WINTER M K, MCCARSON K E. The GABA β receptor as a target for antidepressant drug action[J]. Br J Pharmacol, 2011, 162(1): 1-17.
- [61] 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.
- [62] 薛晓燕, 潘瑾, 施会山, 等. 基于 RNA-Seq 探讨毛蕊花糖苷抗抑郁的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(14): 148-157.
- [63] 曲书阅, 衡霞, 戚懿予, 等. 栀子总环烯醚萜对抑郁模型小鼠神经递质的影响[J]. 中成药, 2021, 43(4): 1022-1027.
- [64] 陈青峰. 淡豆豉除烦功效及其 GABA 形成机理的初步研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2019: 18-33.
- [65] 龙清华, 赵宾宾, 王平. 中药三草安神方对抑郁症失眠大鼠行为学及神经递质含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(1): 64-66.
- [66] 陈宝忠, 潘彦辰, 李志强, 等. 归脾汤对抑郁模型大鼠脑内氨基酸类神经递质水平的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2019, 42(4): 41-44.
- [67] 牟雄军, 明浩, 许乐思, 等. 疏肝和胃汤抗抑郁作用有效物质部位筛选及其对海马内多种神经递质含量影响的研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(3): 526-534.
- [68] 姚媛, 果卉, 马鑫, 等. 栀子豉汤提取物对谷氨酸诱导 PC12 细胞损伤的保护作用[J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(12): 982-987.
- [69] 张军锋, 范远, 郭长江, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对卒中后抑郁患者单胺类、氨基酸类神经递质及炎症因子水平的影响[J]. 中医药信息, 2022, 39(7): 54-58, 64.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)