

温胆汤及其类方治疗抑郁症的研究进展

文誉坤 陈春妹 张福利

(黑龙江中医药大学, 黑龙江哈尔滨 150040)

摘要 抑郁症已成为全球疾病负担的主要疾病之一。温胆汤为《三因极一病证方论》中的经典名方,其组成药物的有效成分及其类方通过上调单胺类神经递质水平、抑制炎症反应、调控下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)、增强脑源性神经生长因子(BDNF)水平、抗氧化等方式,起到抗抑郁的作用。温胆汤及其类方不仅可以缓解抑郁症状、恢复神经功能,还可减少炎症因子及改善血液流变学指标等。温胆汤治疗抑郁症机制研究已取得一定进展,但缺乏减少氧化应激、调节微生物-肠-脑轴等方面的研究,因此需进一步研究相关作用机制,为治疗抑郁症和开发新药提供思路和方法。

关键词 抑郁症;温胆汤;药理学;治疗应用;综述

中图分类号 R289.56 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2021)12-0074-04

基金项目 江苏省中医药管理局课题(JD2019SZ01);南京中医药大学中医优势学科三期项目(ZYX03KF072)

抑郁症(major depressive disorder, MDD)是一种情感性精神障碍疾病,主要表现为心情低落、思维迟缓、缺乏做事动力,甚至出现认知功能障碍,是一种发病率高、致残率高、复发率高的精神疾病。世界卫生组织(WHO)于2008年将重性抑郁障碍列为全球疾病负担的第三位,并预计到2030年将升至第一位。

温胆汤最早出自南北朝名医姚僧垣的《集验方》,因孙思邈《千金要方》和王焘《外台秘要》的转录而得以流传,后经陈无择加入茯苓、大枣,并将生姜由4两减量为5片,构成现在所见的温胆汤基本方(半夏、竹茹、枳实、橘皮、炙甘草、白茯苓、生姜、大枣),并将主治范围从“胆郁脾胃生痰湿”拓展到“心胆虚怯……气涎相搏”。后世医家不拘泥于古,通过类证化裁和临床实践,使温胆汤类方在化痰浊、清阴火、调胆胃、定神志等方面均取得明显疗效。大量药理机制及临床研究表明,温胆汤及其类方能增效减毒并多靶点地发挥抗抑郁作用,现将近年来温胆汤及其类方治疗MDD的相关研究进展概述如下。

1 温胆汤及其类方治疗MDD的药理机制研究

1.1 上调单胺类神经递质水平 单胺假说理论认为, MDD的发病与中枢神经系统突触间隙单胺类神经递质,如5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)等浓度低下有关,升高单胺类神经递质水平有改善和治疗抑郁的作用^[1]。药理研究证实,枳实提取物辛弗林通过调节大鼠大脑皮层NE、5-HT水平和血清皮质醇(COR)水平,发挥抗抑郁的作用^[2];生姜提取物6-姜酚可非竞争性抑制5-HT₃受体,避免

5-HT与该受体结合^[3],间接维持体内5-HT水平,与治疗MDD的单胺氧化酶抑制剂达到相同效果,从而起到抗抑郁的作用。甘草提取物甘草总黄酮可增强大鼠中枢5-HT及DA水平,而无中枢 β -肾上腺素受体的激动效应,还能保护应激状态下海马神经元再生性损伤和细胞再生能力,降低COR水平,从而起到抗抑郁的作用^[4]。王莹^[5]动物实验表明,参胡温胆汤能明显上调抑郁模型大鼠海马、皮质、下丘脑内5-HT、DA、NE水平。王默然等^[6]通过温胆汤灌胃帕金森病模型抑郁行为大鼠,发现大鼠内侧前额叶皮层中5-HT、DA、NE水平明显升高。陈建等^[7]研究发现,柴桂温胆定志汤能明显提高抑郁模型大鼠海马5-HT、 γ -氨基丁酸表达,降低谷氨酸表达。周海虹等^[8]研究表明,柴郁温胆汤能升高抑郁模型大鼠杏仁核NE、5-羟基吲哚乙酸、5-HT、高香草酸、DA水平。

1.2 抑制炎症反应 MDD发生发展与机体炎症反应密切相关。研究发现, MDD患者血清中炎症因子的白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-8、IL-12和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平明显升高,抗炎因子IL-4、IL-10水平明显下降^[9],同时吲哚胺2,3-双加氧酶(IDO)活性明显升高,色氨酸(TRP)分解速率加快,而5-HT是TRP重要的代谢产物。有研究报道,机体炎症反应会激活核转录因子 κ -B(NF- κ B)信号通路,促进巨噬细胞及相关蛋白的转录和表达,进一步增加炎症因子生成^[10]。细胞因子假说中的色氨酸-犬脲氨酸(TRP-KYN)的代谢也与MDD发生发展密切相关^[11]。药理研究证实,枳实提取物枳实

总黄酮通过抑制环氧化酶-2 (COX-2)、一氧化氮合酶 (iNOS)、TNF- α 、IL-6 的表达, 阻断脂多糖诱导小鼠巨噬细胞 RAW264.7 中 NF- κ B 和丝裂原活化蛋白激酶信号通路的激活, 进而抑制炎症反应^[12]; 竹茹萃取物可缓解小鼠神经胶质细胞 BV2 和海马细胞 HT22 炎症损伤, 对神经元功能有支持及维持作用^[13], 同时竹茹多糖能降低 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的 mRNA 表达量及血清中脂多糖的水平, 抑制慢性炎症^[14]; 甘草提取物甘草查尔酮 A 和异甘草素能从基因层面抑制诱导型 iNOS、COX-2、IL-6 表达^[14]。王莹^[5]研究表明, 参胡温胆汤能明显降低抑郁模型大鼠海马和血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平, 并升高 IL-4、IL-10 水平。李玥珺^[15]发现温胆汤可抑制自身免疫性脊髓炎大鼠体内巨噬细胞活性, 降低炎症细胞介质表达和活化, 逆转炎症正反馈环路。陈颖等^[16]研究发现, 加味温胆汤可以调节色氨酸-犬尿氨酸-犬尿喹啉酸 (TRP-KYN-KYNA) 代谢途径, 显著提高抑郁模型大鼠血清 TRP、KYNA, 而 KYNA 能对抗喹啉酸 (QUIN) 的神经毒性, 显著降低豚氨酸、3-羟邻苯甲酸、QUIN、KYN 水平, 减少神经毒性作用, 保护神经, 抑制神经毒性代谢途径; KYN 和 TRP 的比值可作为判断 IDO 活性的指标^[17], 加味温胆汤组 KYN/TRP 比值降低, 表明加味温胆汤能够抑制 IDO 活性, 降低 IDO 分解成 TRP, 间接起到增加 5-HT 水平的作用。

1.3 调控下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA) HPA 是维持、调节人体内稳态和应激反应重要的内分泌轴。研究发现, MDD 患者常出现 HPA 轴功能亢进, 表现在下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH)、糖皮质激素 (GC)、血清 COR 水平上升^[18]。WILEY J W 等^[19]研究指出, 不可预测的刺激能激活 HPA 轴, 通过 GC 反馈性地造成海马损伤。药理研究证实, 枳实和陈皮中的橙皮苷能维持 HPA 轴的稳态, 通过增加下丘脑室旁核糖皮质激素受体 (GR) 表达, 恢复 GC 的负反馈机制, 达到下调 CRH 的目的^[20]; 枳壳醇能降低血清 COR, 增加 GR 表达, 调控 HPA 轴以抗抑郁^[21]; 生姜中槲皮素能显著减弱 HPA 轴机能亢进和显著抑制 CRH mRNA 的表达。钱玮等^[22]研究发现, 与产后抑郁模型组大鼠比较, 柴郁温胆汤组大鼠 COR 水平显著降低, 表明柴郁温胆汤具有调控 HPA 轴的功能。周志华等^[23]研究报道, 柴郁温胆汤能抑制抑郁大鼠血清促肾上腺皮质激素 (CRH 刺激垂体的产物) 和 COR 的升高及海马组织环磷酸腺苷水平的降低, 调节 HPA 轴功能紊乱, 修复海马神经信号通路。吴沛然等^[24]发现, 加味温胆汤能显著降低抑郁大鼠海马 P 物质、CRH 水平, 升高生长抑素水平。

1.4 提高脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平 DUMAN R S 等^[25]研究发现, MDD 发生发展的基

础是神经可塑性的损害, 调节神经可塑性及细胞结构能缓解抑郁行为, 而 BDNF 可提供营养支持, 增强神经突触联系及促进其修复再生。研究表明, MDD 患者海马及前额皮质中 BDNF 水平明显降低, 经治疗后 BDNF 水平明显回升^[26-27]。BDNF 相关受体在抗抑郁方面也发挥了重要作用, BDNF 通过与络氨酸激酶受体 B (TrkB) 结合, 激活细胞内 PI3K、MAPK、磷脂酶 C 等信号通路, 调节突触可塑性, 升高单胺类神经递质受体表达, 促进神经元修复及再生^[28]。药理研究证实, 枳壳醇提取物能增强海马 GR mRNA、BDNF mRNA 表达, 可能是通过增加 BDNF 水平以调节神经可塑性, 增加突触间联系^[21]; 陈皮中川陈皮素能增加 DA 释放, 上调 BDNF 水平从而保护神经, 显著改善抑郁小鼠的行为指标^[29]。张丽萍等^[30]研究发现, 加味温胆汤组抑郁大鼠的血清 BDNF、胶质细胞源性神经营养因子 (GDNF)、转化生长因子- β 水平明显升高。田真真等^[31]用温胆汤含药血清干预 CREB mRNA 沉默海马神经元细胞凋亡发现, 细胞内 BDNF mRNA 表达明显升高, 表明温胆汤通过调控 BDNF/TrkB/CREB 信号通路保护海马神经元, 还能明显升高谷氨酸环境下星形胶质细胞 PI3K、Akt、GSK3 β 磷酸化蛋白表达, 进而调控 PI3K/Akt/GSK3 β 信号通路, 发挥抗抑郁的作用。

1.5 抗氧化作用 氧化应激失衡会导致蛋白质、DNA 氧化损伤, 造成神经元受损、神经突触可塑性降低, 从而引发抑郁^[32]。丙二醛 (MDA) 是膜脂过氧化物的重要产物, 研究表明抑郁的发生与该物质增多有关^[33], 而超氧化物歧化酶 (SOD) 可清除自由基, 具有抗氧化能力^[34]。药理研究证实, 半夏提取物总生物碱能增加大鼠脑皮质和血清谷胱甘肽水平, 拮抗氧化应激损伤, 抑制中枢神经系统的细胞凋亡^[35]; 生姜提取物姜黄素、多糖、姜辣素可显著提高小鼠脑组织中 SOD 水平, 降低 MDA 水平, 清除自由基, 提高抗氧化能力^[36]; 红枣中化合物的生物活性主要表现为清除自由基、抗氧化、抗疲劳等^[37]。甘草提取物甘草苷能逆转 IL-1 β 和 COR 的升高, 促进小鼠胚胎脑神经干细胞的增殖, 提高机体 SOD 活性, 清除自由基, 减少 MDA^[4]; 甘草酸和甘草次酸能抑制炎症造成的神经元损伤和提高神经元中线粒体的 ATP 酶活性, 起到抗氧化、降低 MDA 水平的作用。温胆汤中单味药物对氧化应激失衡引起的抑郁具有一定的调节作用, 仍需深入研究温胆汤组方的抗氧化作用, 明确其治疗 MDD 的确切疗效。

2 温胆汤治疗 MDD 的临床研究

2.1 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 和汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评分 HAMD 和 HAMA 均由 HAMILTON 编制, 是精神科在临床评定抑郁和焦虑状态用的最普遍的量表^[38-39]。唐利娟等^[40]将 100 例

MDD患者随机分为氟哌噻吨美利曲辛片(黛力新)组50例与温胆汤合定志丸联合黛力新组50例,结果表明经治疗后联合治疗组HAMA和HAMD评分改善明显优于黛力新组,且不良发应发生率比较差异无统计学意义。尹毅等^[41]观察了87例非糜烂性胃食管反流病合并焦虑抑郁患者,在常规西医治疗基础上加用柴胡温胆汤,结果HAMD和HAMA评分明显优于常规西药组,且反流性疾病问卷中胸骨后疼痛、反酸、烧心、反食等症状改善情况优于单用常规西药治疗,临床疗效满意。刘玉洁研究发现,抑郁状态(痰瘀内阻证)患者运用黛力新联合加味温胆汤治疗,在第8、12周时HAMD-17评分明显优于单用黛力新治疗^[42]。

2.2 中医证候评分 刘娟等^[43]研究发现,十味温胆汤组缺血性卒中后MDD患者在中医证候评分、生活质量评分改善程度方面明显优于帕罗西汀组。胡敏^[44]研究发现,艾司唑仑联合加味黄连温胆汤治疗痰热内扰型失眠伴抑郁后中医证候量表评分明显低于单用艾司唑仑者。包天极等^[45]研究发现,痰气互结型消渴合并MDD患者运用温胆汤加味联合糖尿病基础治疗后中医症状积分、总有效率明显优于糖尿病基础治疗联合安慰剂组。

2.3 改善匹兹堡睡眠质量量表(PSQI) 胡敏^[44]研究发现,艾司唑仑联合加味黄连温胆汤治疗痰热内扰型失眠伴MDD患者后,PSQI评分明显低于单用艾司唑仑者。周培培等^[46]研究发现,阳郁痰阻证MDD伴失眠患者运用柴桂温胆定志汤联合盐酸帕罗西汀片治疗后,PSQI评分、药物不良反应率均明显低于单用盐酸帕罗西汀片组。

2.4 实验室指标

2.4.1 血清炎症因子 刘娟等^[43]研究发现,运用十味温胆汤连续治疗缺血性卒中后MDD患者4周后,血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸等指标明显低于帕罗西汀组。在MDD合并其他疾病方面,王颖等^[47]研究发现,栝楼薤白半夏汤合温胆汤联合劳拉西泮治疗冠心病合并MDD患者,其血清IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、NE、5-HT改善均明显优于单用劳拉西泮组。梁宛莹^[48]将51例冠心病合并焦虑抑郁患者随机分为盐酸舍曲林片对照组25例和温胆汤联合盐酸舍曲林片组26例,结果表明治疗后联合治疗组血清TNF- α 、hs-CRP、IL-6等指标改善明显优于对照组,有效降低了血清炎症水平。

2.4.2 血液流变学指标 张建^[49]研究发现,温胆汤联合神经内科常规治疗干预脑梗死恢复期伴MDD患者后,其红细胞沉降率、全血黏度、血小板聚集率改善情况均显著优于单用神经内科常规治疗。贺海霞等^[50]研究发现,卒中后MDD患者经加味温胆汤联合常规神经内科治疗后,全血黏度、红细胞沉降率、血小板聚集率及纤维蛋白原指标等改善情况均明显优于单用神经内科常规治疗。

3 结语

目前,温胆汤通过减少氧化应激、调节微生物-肠-脑轴途径改善MDD的研究较少,未来可从这两个方面设计蛋白组学和代谢组学机制的实验和临床研究。单用温胆汤治疗MDD的临床研究较少,临床观察例数不足,缺少大规模多中心的临床实验和长期随访的终点观察,可作为未来研究温胆汤治疗MDD的研究方向。

参考文献

- [1] 唐启盛.抑郁症:中西医基础与临床[M].北京:中国中医药出版社,2006:47.
- [2] 王晶晶.枳实及辛弗林对慢性应激抑郁模型大鼠的抗抑郁作用研究[D].杭州:浙江工业大学,2012.
- [3] 程倩倩.6-姜酚对化疗大鼠5-HT合成、代谢、转运及5-HT₃受体的影响[D].广州:广东药科大学,2020.
- [4] 宗阳,何书芬,孙冰婷,等.甘草抗抑郁作用机制研究及应用概况[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(10):194.
- [5] 王莹.参胡温胆汤抗抑郁作用及其机制的实验研究[D].上海:上海中医药大学,2019.
- [6] 王默然,付雨农,崔志伟,等.温胆汤对帕金森病模型大鼠抑郁样行为及脑内单胺类神经递质的影响[J].西安交通大学学报(医学版),2017,38(4):606.
- [7] 陈建,王贺,陈志展,等.柴桂温胆定志汤对抑郁模型大鼠海马神经递质的影响[J].福建中医药大学学报,2010,20(5):10.
- [8] 周海虹,陆汎,陈艳玲,等.柴郁温胆汤对大鼠抑郁模型行为学及脑内单胺类神经递质的影响[J].中华中医药杂志,2008,23(10):931.
- [9] O'BRIEN S M, SCULLY P, FITZGERALD P, et al. Plasma cytokine profiles in depressed patients who fail to respond to selective serotonin reuptake inhibitor therapy[J]. J Psychiatr Res, 2007, 41(3/4):326.
- [10] KOO J W, RUSSO S J, FERGUSON D, et al. Nuclear factor- κ B is a critical mediator of stress-impaired neurogenesis and depressive behavior[J]. PNAS, 2010, 107(6):2669.
- [11] OXENKRUG G. Serotonin-kynurenine hypothesis of depression: historical overview and recent developments[J]. Curr Drug Targets, 2013, 14(5):514.
- [12] 曲中原,冯晓敏,邹翔,等.枳实研究进展[J].食品与药品,2017,19(6):455.
- [13] EOM H W, PARK S Y, KIM Y H, et al. Bambusae Caulis in Taeniam modulates neuroprotective and anti-neuroinflammatory effects in hippocampal and microglial cells via HO-1- and Nrf-2-mediated pathways[J]. Int J Mol Med, 2012, 30(6):1512.
- [14] 金露.竹茹多糖预防小鼠膳食诱导型肥胖及调节其肠道菌群的功效研究[D].杭州:浙江大学,2017.
- [15] 李玥珺.温胆汤对自身免疫性脑脊髓炎树突状细胞及其介导炎症因子功能的作用[D].广州:广州中医药大学,2014.
- [16] 陈颖,张丽萍,宋瑞雯,等.加味温胆汤对慢性不可预见性

- 温 and 应激大鼠的抗抑郁作用及色氨酸-犬脲氨酸代谢通路的影响[J].环球中医药, 2020, 13 (12): 2024.
- [17] O'CONNOR J C, LAWSON M A, ANDRÉ C, et al. Lipopolysaccharide-induced depressive-like behavior is mediated by indoleamine 2,3-dioxygenase activation in mice[J].Mol Psychiatry, 2009, 14 (5): 511.
- [18] 万志佳, 陈石磊, 刘文果.血清miR-18a水平与抑郁症患者HPA轴功能亢进相关性分析[J].现代医药卫生, 2018, 34 (24): 3779.
- [19] WILEY J W, HIGGINS G A, ATHEY B D. Stress and glucocorticoid receptor transcriptional programming in time and space: Implications for the brain-gut axis[J]. Neurogastroenterol Motil, 2016, 28 (1): 12.
- [20] 蔡莉, 李荣, 吴清清, 等.橙皮苷对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及HPA轴的影响[J].中国中药杂志, 2013, 38 (2): 229.
- [21] 徐颖, 冯劼, 郭建友.枳壳提取物抗抑郁作用及其机制探讨[J].中国临床药理学与治疗学, 2013, 18 (10): 1086.
- [22] 钱玮, 申院生.柴郁温胆汤及其拆方对产后抑郁模型大鼠血清生化指标的影响[J].吉林中医药, 2016, 36 (9): 933.
- [23] 周志华, 周海虹, 陆汎, 等.柴郁温胆汤及其拆方对抑郁大鼠血清ACTH、COR及海马cAMP的影响[J].浙江中医药大学学报, 2010, 34 (1): 58.
- [24] 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.
- [25] DUMAN R S, MONTEGGIA L M. A neurotrophic model for stress-related mood disorders[J].Biol Psychiatry, 2006, 59 (12): 1116.
- [26] LEE B H, KIM H, PARK S H, et al. Decreased plasma BDNF level in depressive patients[J].J Affect Disord, 2007, 101 (1/2/3): 239.
- [27] CHEN B, DOWLATSHAHI D, MACQUEEN G M, et al. Increased hippocampal bdnf immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication[J].Biol Psychiatry, 2001, 50 (4): 260.
- [28] PANJA D, BRAMHAM C R. BDNF mechanisms in late LTP formation: a synthesis and breakdown[J]. Neuropharmacology, 2014, 76 (Pt C): 664.
- [29] 李成付, 陈雪梅, 陈少玫, 等.陈皮提取物改善慢性温和不可预知应激小鼠行为和海马BDNF的研究[J].中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (19): 151.
- [30] 张丽萍, 徐磊, 宋瑞雯, 等.加味温胆汤调节神经营养因子对抑郁模型大鼠脑损伤的保护作用[J].中医药学报, 2021, 49 (5): 26.
- [31] 田真真, 徐义勇, 朱金华, 等.温胆汤含药血清对CREB mRNA沉默海马神经元细胞凋亡及BDNF/TrkB/CREB信号通路的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2020, 26 (22): 1.
- [32] 龚晓康, 马宝苗, 周梅, 等.甲基苯丙胺对小鼠不同脑区氧化应激的影响[J].华中科技大学学报(医学版), 2019, 48 (5): 531.
- [33] CHE Y, ZHOU Z, SHU Y, et al. Chronic unpredictable stress impairs endogenous antioxidant defense in rat brain[J]. Neurosci Lett, 2015, 584: 208.
- [34] 贺华君, 施惠娟, 袁勤生.口服外源SOD的完整生物大分子吸收的研究[J].药物生物技术, 1999, 6 (3): 159.
- [35] 李鹏英, 俞年军, 李勇, 等.半夏在神经系统疾病中应用的研究进展[J].中国现代中药, 2016, 18 (3): 390.
- [36] 李守鹏.生姜中抗氧化成分的提取及其抗痴呆效果的研究[D].泰安: 山东农业大学, 2015.
- [37] 王远, 邢丽杰, 张昊伟, 等.红枣中活性成分及其分析方法研究进展[J].农产品加工, 2021 (8): 62.
- [38] 汤毓华, 张明园.汉密顿抑郁量表 (HAMD) [J].上海精神医学, 1984 (2): 61.
- [39] 汤毓华, 张明园.汉密顿焦虑量表 (HAMA) [J].上海精神医学, 1984 (2): 64.
- [40] 唐利娟, 覃永安, 潘海珍, 等.温胆汤合定志小丸结合黛力新治疗抑郁症临床疗效观察[J].世界最新医学信息文摘, 2019, 19 (37): 201.
- [41] 尹毅, 朱存成.柴胡温胆汤联合西药对非糜烂性食管反流病合并焦虑抑郁的疗效及对自主神经功能影响[J].辽宁中医杂志, 2020, 47 (8): 97.
- [42] 李凤娥, 强立新, 孙辰莹, 等.刘玉洁运用加味温胆汤治疗冠心病PCI术后伴抑郁状态40例临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15 (21): 2766.
- [43] 刘娟, 仲诚, 庞敬涛, 等.十味温胆汤治疗缺血性卒中后抑郁胆气虚证的临床观察[J].中国实验方剂学杂志, 2020, 26 (19): 189.
- [44] 胡敏.加味黄连温胆汤治疗失眠伴抑郁的临床观察[D].南京: 南京中医药大学, 2020.
- [45] 包天极, 王莉.温胆汤加味辅治痰气互结型消渴合并郁证疗效观察[J].临床合理用药杂志, 2019, 12 (7): 20.
- [46] 周培培, 郝万山.柴桂温胆定志汤治疗抑郁症失眠阳郁痰阻证的随机对照研究[J].中国中医药现代远程教育, 2019, 17 (10): 81.
- [47] 王颖, 陈虎, 吕旺, 等.栝楼薤白半夏汤合温胆汤加减对冠心病合并抑郁症患者血清炎症因子和神经递质水平的影响[J].中国中医基础医学杂志, 2019, 25 (12): 1689.
- [48] 梁宛莹.加味温胆汤辅助治疗冠心病合并焦虑抑郁的效果及对血hsCRP水平的影响[J].内蒙古中医药, 2021, 40 (7): 64.
- [49] 张建.温胆汤治疗脑梗死恢复期伴抑郁症患者的探讨[J].医药论坛杂志, 2020, 41 (8): 147.
- [50] 贺海霞, 王宇红, 蔺晓源, 等.黄连温胆汤加味治疗卒中后抑郁症的临床研究[J].湖南中医药大学学报, 2019, 39 (3): 390.

第一作者: 文誉坤 (1991—), 男, 博士研究生在读, 研究方向: 温病学理法方药的临床研究。

通讯作者: 张福利, 医学哲学博士, 教授, 博士研究生导师。fuli7505@163.com

收稿日期: 2021-07-16

编辑: 傅如海 蔡强