

逍遥二仙汤加减治疗围绝经期综合征情绪障碍的临床疗效

周雨禾^{1,2}, 刘婷³, 马宏博^{2*}

(1. 山东第一医科大学附属省立医院, 济南 250021; 2. 山东中医药大学中医学院, 济南 250355;
3. 山东中医药大学第二附属医院, 济南 250001)

[摘要] **目的:**观察逍遥二仙汤加减治疗围绝经期综合征情绪障碍(肾虚肝郁证)的临床疗效及对单胺类神经递质和脑源性神经营养因子(BDNF)的影响。**方法:**将108例患者按随机数字表法分为对照组和观察组各54例。对照组口服舒肝解郁胶囊,2粒/次,2次/d;观察组口服逍遥二仙汤加减,1剂/d。两组疗程均为12周。进行治疗前后汉密尔顿焦虑量表(HAMA),汉密尔顿抑郁量表-17(HAMD-17),改良Kupperman指数(KI),匹兹堡睡眠质量指数(PSQI),绝经期生存质量量表(MENQOL)和肾虚肝郁证评分;检测治疗前后雌二醇(E₂),卵泡生成素(FSH),黄体生成素(LH),BDNF,5-羟色胺(5-HT),去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)水平;进行安全性评价。**结果:**观察组HAMA和HAMD-17评分均低于对照组($P<0.01$);观察组KI,肾虚肝郁证,PSQI和MENQOL评分均低于对照组($P<0.01$);观察组5-HT,E₂,DA,NE和BDNF水平均高于对照组($P<0.01$);观察组临床疗效高于对照组($Z=2.184,P<0.05$);两组患者观察期间均没有发现与服用中药相关不良反应。**结论:**采用逍遥二仙汤加减治疗围绝经期情绪障碍(肾虚肝郁证)患者,可有效减轻情绪障碍及相关症状,并能调节单胺类神经递质、神经营养因子及雌激素,临床疗效显著,且使用安全。

[关键词] 围绝经期综合征; 肾虚肝郁证; 逍遥散; 二仙汤; 二至丸; 逍遥二仙汤; 单胺类神经递质; 脑源性神经营养因子

[中图分类号] R289;R271;R271.11+6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2021)21-0144-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210831

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20210412.1810.011.html>

[网络出版日期] 2021-04-13 10:50

Modified Xiaoyao Erxian Decoction in Treatment of Mood Disorders in Perimenopausal Syndrome

ZHOU Yu-he^{1,2}, LIU Ting³, MA Hong-bo^{2*}

(1. Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China;
2. School of Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Jinan 250355,
China; 3. The Second Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250001, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Xiaoyao Erxian decoction in the treatment of mood disorders among perimenopausal syndrome due to kidney deficiency and liver depression and its effects on monoamine neurotransmitters and brain-derived neurotrophic factor (BDNF). **Method:** According to the random number table, 108 patients were divided into a control group (54 cases) and an observation group (54 cases). Control group were treated with Shugan Jiuyu capsule orally, two capsules per time, two times per day, while those in the observation group received the modified Xiaoyao Erxian decoction, one bag per day, for 12 consecutive weeks. Before and after treatment, the Hamilton Anxiety Scale (HAMA), 17-item Hamilton

[收稿日期] 20210308(002)

[基金项目] 国家中医药管理局第四批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教发[2017]24号);山东省名中医药专家传承工作室建设项目(鲁卫函[2019]92号)

[第一作者] 周雨禾,在读硕士,从事中西医结合诊治不孕不育及妇科杂病研究,E-mail:Z13869156371@163.com

[通信作者] * 马宏博,博士,主任医师,博士生导师,从事中西医结合诊治不孕不育及妇科杂病研究,E-mail:dellamhb@sina.com

Depression Rating Scale (HAMD-17), modified Kupperman Index (KI), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Menopause-specific Quality of Life (MENQOL) and kidney deficiency and liver depression syndrome scores were calculated. The levels of estradiol (E_2), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), BDNF, 5-hydroxytryptamine (5-HT), norepinephrine (NE), and dopamine (DA) were detected, followed by safety evaluation. **Result:** The HAMA, HAMD-17, KI, kidney deficiency and liver depression syndrome, PSQI, and MENQOL scores of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.01$), whereas the 5-HT, E_2 , DA, NE, and BDNF levels in the observation group were higher ($P < 0.01$). The clinical efficacy of the observation group was superior to that in the control group ($Z = 2.184$, $P < 0.05$). No adverse reactions occurred after the oral administration of Chinese medicinal preparations. **Conclusion:** The modified Xiaoyao Erxian decoction effectively alleviates the mood disorders and other related symptoms of perimenopausal syndrome due to kidney deficiency and liver depression by regulating the monoamine neurotransmitters, BDNF, and E_2 , without inducing obvious side effects.

[Keywords] perimenopausal syndrome; kidney deficiency and liver depression syndrome; Xiaoyaosan; Erxiantang; Erzhiwan; Xiaoyao Erxian decoction; monoamine neurotransmitters; brain-derived neurotrophic factor

情绪障碍是围绝经期综合征(PPS)患者常见的临床表现之一,以焦虑和抑郁为主要特征^[1],调查显示围绝经期抑郁症表现的检出率为25.9%,焦虑症表现的检出率为9.5%,且焦虑和抑郁是围绝经期症状的相关危险因素^[2],严重影响患者身心健康,降低生活质量,给家庭和社会带来了严重影响。其发病可能与性激素波动、神经递质系统、脑源性神经营养因子(BDNF)等有关,但目前仍然不清,目前以补充雌激素及五羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRIs)进行治疗,但其疗效及不良反应一直存在着争议^[3]。

对于围绝经期情绪障碍中医可归为“郁证”“百合病”“脏躁”等范畴,中医认为女子以血为本,以肝为先天,多因经断前后,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,肾中精血虚损,肝血不足,情志失调所致,其病机主要为肾虚肝郁,心(脑)神失养,中医采用中药、针灸等治疗该病收到一定效果,且安全^[1,4]。马宏博教授善用经典名方治疗围绝经期情绪不宁、失眠等相关症状^[5]。逍遥二仙汤加减为马教授以逍遥散、二仙汤、二至丸等名方加减而成,具补肾养血、疏肝解郁之功。逍遥散出自《太平惠民和剂局方》,具有疏肝解郁、调和肝脾之功,药理研究显示具有抗抑郁作用,用于围绝经期情绪障碍有较好的临床效果^[6]。二仙汤是近代名医张伯讷创立治疗PPS的经典名方,能温肾阳、补肾精、调冲任;二至丸出自明代《扶寿精方》,能补益肝肾,滋阴止血,二方合用双补肾阴肾阳。二至丸能改善激素,并增加下丘脑单胺类神经递质含量,从而达到缓解更年期症状的作用^[7]。二仙汤能抗氧化应激,升高雌二醇(E_2)水平,改善卵巢功能,减轻PPS症状^[8]。二仙汤对抑郁症

具有明显的改善作用,其作用机制可能与调节突触可塑性、神经营养因子信号通路等促进神经再生及调节免疫炎症反应有关^[9]。本研究观察了逍遥二仙汤加减治疗围绝经期情绪障碍(肾虚肝郁证)患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究经山东第一医科大学附属省立医院伦理委员会审查批准(批号BF201902-15-01)。共筛选了108例符合要求的患者,均来自于2019年4月至2020年9月妇科门诊。按随机数字表法分为对照组和观察组各54例。对照组45~55岁,平均(48.79±4.63)岁;病程4~13周,平均(7.29±1.41)周;绝经22例,未绝经32例;情绪障碍类型,单纯抑郁症29例,单纯焦虑症14例,二者均有11例;改良Kupperman指数(KI)评分(24.77±2.69)分;文化程度,初中及以下18例,高中/中专25例,大专及以上11例;研究过程中脱失3例、剔除2例,完成49例。观察组46~55岁,平均(49.21±4.87)岁;病程4~16周,平均(7.40±1.54)周;绝经25例,未绝经29例;情绪障碍类型,单纯抑郁症30例,单纯焦虑症12例,二者均有12例;KI评分(24.89±2.73)分;文化程度,初中及以下20例,高中/中专24例,大专及以上10例;研究过程中脱失4例、剔除1例,完成49例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 ①PPS诊断标准,参照《临床诊疗指南-妇产科分册》^[10]诊断标准制定。②情绪障碍(如情绪抑郁、烦躁不安、情绪焦虑、易激惹、悲

观、兴趣减退等),初次发病在围绝经期内,且持续存在超过2周以上,抑郁自评量表(SDS)评分>53分和(或)焦虑自评量表(SAS)评分>50分^[11]。

1.2.2 肾虚肝郁证诊断标准 参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[12] 诊断标准。绝经前后,月经紊乱,烘热汗出,精神抑郁,情绪失调,胸闷叹息,易悲,烦躁易怒,睡眠不安,腰酸,乳房胀痛,食后腹胀,大便时干时稀,苔薄白或薄红,脉细弦。烘热汗出,情志异常必须具备,结合其他症状和舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合上述PPS诊断标准;②轻、中度情绪障碍患者,即汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分为7~21分,汉密尔顿抑郁量表-17(HAMD-17)评分为7~24分;③中医辨证为肾虚肝郁证者;④年龄45~55岁;⑤患者自愿参加本方案治疗,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①在围绝经期前已经患有精神疾病者;②脑器质性精神障碍,精神分裂症,情感性精神障碍,其他躯体疾病导致的精神异常者;③合并乙醇、药物滥用史者;④恶性肿瘤或可疑肿瘤患者;⑤合并重要脏器严重功能不全者;⑥近2个月使用过抗精神病药物或使用过激素药物治疗PPS者,或近1个月使用过情绪稳定剂、镇静药治疗者;⑦有明显自杀倾向者。

1.5 治疗方法 两组均给予心理疏导。对照组口服舒肝解郁胶囊(四川济生堂药业有限公司,国药准字Z20174037,0.36 g/粒),2粒/次,2次/d。观察组口服逍遥二仙汤加减,药物组成有北柴胡10 g,郁金10 g,当归10 g,茯神10 g,白芍15 g,麸炒白术15 g,合欢花15 g,仙茅10 g,淫羊藿10 g,巴戟天10 g,女贞子10 g,甘草片5 g,黄连3 g,早莲草20 g。随证加减,烦躁易怒加淡豆豉和栀子各10 g;睡眠不安加远志和百合各10 g;食后腹胀,大便时干时稀加入人参、厚朴各10 g。饮片由医院中药房提供,经徐波主任药师鉴定符合2015年版《中华人民共和国药典》标准,1剂/d。每剂药物均由患者自行煎煮2次,加入适量清水,先用武火煎沸后改为文火煎煮30 min,混合药液至400 mL,200 mL/次,分早晚饭后30 min温服。两组疗程均为12周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要观察指标 采用HAMA评定焦虑症状的严重程度,共14个项目,各项目采用0~4分的5级评分法,得分越高代表焦虑症状越重,见《精神科评定量表手册》^[13];采用HAMD-17评定抑郁症状的严重程度,共17项,采用0~4分的5级评分法,得

分越高代表抑郁症状越重,参见文献^[13];治疗前后各评价1次。

1.6.2 次要观察指标 ①KI评分参照文献^[10],共13个症状,按0~3分4级评分法,得分越高,说明症状越重。②肾虚肝郁证评分,各症状评分按无(0分)、轻(1分)、中(2分)和重(3分)进行分级与评分,得分越高,表示症状越重。③睡眠质量,采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[14],共7个条目,按0~3分4级评分法,得分越高表示睡眠质量越差。④生活质量,以绝经期生存质量量表(MENQOL)^[15]进行评价,共29个条目,采用0~6分,得分越高表示症状对生活的影响越大;治疗前后各评价1次。

1.6.3 机制研究 ①对性激素水平的影响,有月经者于月经周期3~5 d抽血,无月经者随时抽血,清晨空腹抽肘静脉血检测E₂,卵泡生成素(FSH)和黄体生成素(LH)水平,采用化学发光免疫法检测,试剂盒(贝克曼公司配套试剂,批号分别为202067025,2019753,20208491),治疗前后各检测1次。②对单胺类神经递质和BDNF的影响,治疗前后清晨空腹抽肘静脉血3 mL,检测5-HT,去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)水平,采用化学发光免疫法检测5-HT,DA和NE水平,试剂盒(军事医学科学院,批号分别为D8721, A2841, B5792);检测BDNF,采用酶联免疫吸附测定法检测法,试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司,批号2020617)。

1.7 疗效标准 参照文献^[13]制定。采用HAMA和HAMD-17总分的减分率,痊愈为减分率>75%;显效为50%<减分率<74%;有效为25%<减分率<49%;无效为减分率<25%。

1.8 统计学处理 数据采用SPSS 20.0统计分析软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 标准差表示,组间比较采用 t 检验,组内采用 t 检验,等级采用Wilcoxon秩和检验,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后HAMA和HAMD-17评分比较 与本组治疗前比较,治疗后两组患者HAMA和HAMD-17评分均较治疗前显著下降($P<0.01$);治疗后,观察组比对照组显著下降($P<0.01$)。见表1。

2.2 两组患者治疗前后KI,肾虚肝郁证,PSQI和MENQOL评分比较 与本组治疗前比较,两组患者KI,肾虚肝郁证,PSQI和MENQOL评分均显著下降($P<0.01$);治疗后观察组KI,肾虚肝郁证,PSQI和

表1 两组患者治疗前后HAMA和HAMD-17评分比较($\bar{x}\pm s$, $n=49$)

Table 1 Comparison of HAMA and HAMD-17 scores before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=49$) 分

组别	时间	HAMA	HAMD-17
对照	治疗前	11.76±1.69	15.83±2.04
	治疗后	8.43±1.21 ¹⁾	8.21±1.39 ¹⁾
观察	治疗前	11.89±1.75	16.05±1.97
	治疗后	6.65±0.93 ^{1,2)}	6.84±1.03 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与治疗前对照组比较²⁾ $P<0.01$ (表2~4同)。

表2 两组患者治疗前后KI,肾虚肝郁证,PSQI和MENQOL评分比较($\bar{x}\pm s$, $n=49$)

Table 2 Comparison of KI, kidney deficiency and liver depression, PSQI and MENQOL scores between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, $n=49$) 分

组别	时间	KI	肾虚肝郁证	PSQI	MENQOL
对照	治疗前	27.56±3.17	23.82±2.95	11.02±1.26	135.42±16.81
	治疗后	16.38±2.24 ¹⁾	12.10±1.83 ¹⁾	7.95±1.01 ¹⁾	48.72±6.59 ¹⁾
观察	治疗前	27.34±3.21	24.05±2.88	11.17±1.34	137.11±17.35
	治疗后	13.62±1.72 ^{1,2)}	8.34±1.25 ^{1,2)}	6.24±0.92 ^{1,2)}	37.79±5.28 ^{1,2)}

表3 两组患者治疗前后E₂,FSH和LH水平比较($\bar{x}\pm s$, $n=49$)

Table 3 Comparison of E₂, FSH and LH levels before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=49$)

组别	时间	E ₂ /pmol·L ⁻¹	FSH/U·L ⁻¹	LH/U·L ⁻¹
对照	治疗前	32.42±4.74	24.86±3.71	19.63±3.07
	治疗后	50.58±6.83 ¹⁾	19.47±2.83 ¹⁾	15.87±2.59 ¹⁾
观察	治疗前	31.86±4.59	25.16±3.63	20.02±2.94
	治疗后	57.39±7.13 ^{1,2)}	18.23±2.77 ¹⁾	14.91±2.40 ¹⁾

2.4 两组患者治疗前后5-HT,DA,NE和BDNF水平变化比较 与本组治疗前比较,两组患者5-HT,DA,NE和BDNF水平均较治疗前显著高升,比较差

MENQOL评分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

2.3 两组患者治疗前后E₂,FSH和LH水平变化比较 与本组治疗前比较,治疗后两组患者FSH和LH水平均较治疗前显著下降($P<0.01$),E₂水平较治疗前显著升高($P<0.01$);治疗后,观察组E₂水平显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.01$),两组患者FSH和LH水平,组间比较差异无统计学意义。见表3。

异有统计学意义($P<0.01$);治疗后,观察组各指标较对照组显著升高,比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后5-HT,DA,NE和BDNF水平比较($\bar{x}\pm s$, $n=49$)

Table 4 Comparison of 5-HT, DA, NE and BDNF levels before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=49$)

组别	时间	5-HT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	DA/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	NE/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	BDNF/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	10.97±1.53	2.81±0.45	49.72±5.89	17.12±2.49
	治疗后	12.68±1.74 ¹⁾	3.76±0.57 ¹⁾	63.27±7.13 ¹⁾	20.05±2.68 ¹⁾
观察	治疗前	11.04±1.48	2.78±0.43	50.16±5.77	17.47±2.36
	治疗后	15.79±2.08 ^{1,2)}	4.53±0.62 ^{1,2)}	71.95±8.69 ^{1,2)}	23.29±2.81 ^{1,2)}

2.5 两组患者临床疗效比较 观察组痊愈31例,显效12例,好转5例,无效1例;对照组分别为20例,14例,10例和5例;经秩和检验,观察组临床疗效明显高于对照组,比较差异有统计学意义($Z=2.184$, $P<0.05$)。

3 讨论

围绝经期是女性出现抑郁症状的敏感窗口期,此期出现抑郁症状的风险增加2至3倍,而我国有

53.1%的抑郁症患者曾有自杀意念,围绝经期抑郁症具有复杂化、易迁延、多共病等特点,成为家庭和社区的严重隐患^[16]。围绝经期焦虑症以“持续性紧张”“提心吊胆”“情绪不安”为主要特征^[17],焦虑、抑郁症状还会影响或加重围绝经期患者的睡眠障碍,加重心理困扰,影响患者的身心健康^[1]。目前认为卵巢功能减退和激素波动是引起围绝经期情绪障碍的主要原因,补充雌激素可改善PPS症状和改善

轻中度的焦虑、抑郁症状,但存在较大的争议,SSRIs等抗抑郁药可能有耐药性,完全起效时间较长,且具有诸多不良反应,特别是性功能障碍,临床使用受到限制^[16]。因此探索安全有效的措施干预围绝经期情绪障碍成为临床迫切需要。

中医认为肾气渐衰,冲任亏损,精血不足,气血亏虚,使阴阳平衡失衡,脏腑功能失调是围绝经期女性的生理病理特点^[18]。肾阴血不足,水不涵木,血不养肝,均可致肝失疏泄、肝木佛郁,甚至肝阳上亢,见情绪波动、夜不能寐、心烦易怒、抑郁焦躁之症。可肾虚为发病之本,肝郁情志异常的重要环节,因此治以补肾疏肝之法。

逍遥二仙汤加减中以柴胡疏肝解郁,白芍、当归养血滋阴柔肝,郁金行气解郁、清心活血,茯神宁心安神,健脾化湿,麸炒白术、甘草片健脾益气,仙茅、淫羊藿、巴戟天补肾助阳,女贞子、旱莲草滋补肾阴,黄连泻心火除烦,合欢花解郁安神,全方共奏补肾疏肝健脾,养血滋阴益气,解郁安神宁心之功。药理研究显示柴胡皂苷a有抑制5-HT受体通道,起到上调5-HT的作用,能增强BDNF的表达,调节炎症因子及相关通路,改善神经递质水平及神经元细胞凋亡,从而发挥抗抑郁效果^[18]。巴戟天糖类成分、琥珀酸等能兴奋5-HT能神经系统,调节DA,起到抗抑郁作用^[19]。郁金活性成分谷甾醇和 β -谷甾醇,可作用5-HT受体、阿片受体,调节5-HT, DA, NE,起到抗抑郁、焦虑作用^[19]。合欢花能提高血浆单胺类神经递质和拮抗神经元细胞凋亡,起到改善抑郁行为的作用^[19]。茯苓多糖除可改善记忆功能外,具有抗抑郁作用^[20]。淫羊藿苷能够从调节内分泌,恢复丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA),调节代谢物水平,抑制炎症反应和氧化应激等方面发挥抗抑郁作用^[21]。

舒肝解郁胶囊由贯叶金丝桃和刺五加组成,具有疏肝解郁,健脾安神,是治疗轻、中度抑郁的有效中成药^[22]。本研究结果显示,治疗后HAMA, HAMD-17, KI, 肾虚肝郁证, PSQI和MENQOL评分均低于对照组,临床疗效优于对照组,结果表明了逍遥二仙汤加减围绝经期情绪障碍患者可减轻焦虑、抑郁等情绪障碍,改善围绝经期症状、睡眠质量及中医证候,提高了患者的生活质量,临床疗效显著,且安全。

围绝经期患者因卵巢功能减退使E₂水平下降,补充雌激素可抑制炎症性增加或通过使5-HT的合成和可用性增加来改善抑郁症状,还能调节HPA来

改善抑郁^[16]。BDNF作为一种神经营养因子,通过与受体结合能促进神经细胞存活,增加突触的可塑性及神经发生,在围绝经期女性抑郁症发生、发展中起重要作用^[23]。单胺类神经递质如5-HT, NE, DA等在围绝经期情绪障碍的发生中起着重要作用。5-HT除引起血管收缩功能外,还广泛参与记忆、睡眠、情感、情绪调控、性欲及压力反应等的调节,PPS患者的5-HT下降被认为是引起情绪障碍的重要机制^[24];NE, DA水平均降低或功能缺陷,会引起情感、思维、行为等异常,导致抑郁、焦虑症状的发生^[25]。本研究资料显示,治疗后观察组5-HT, E₂, DA, NE和BDNF水平均高于对照组,结果表明逍遥二仙汤加减治疗可增加雌激素水平,提高BDNF和单胺类神经递质的表达,从而减轻了围绝经期情绪障碍的症状。

综上,采用逍遥二仙汤加减围绝经期情绪障碍肾虚肝郁证患者,可有效减轻情绪障碍等相关症状,并能调节雌激素、单胺类神经递质、神经营养因子,临床疗效显著,且安全,值得进一步研究与使用。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 邵红芳,郑燕伟,陶敏芳. 围绝经期女性情绪障碍的研究进展[J]. 世界临床药物, 2018, 39(3): 24-28.
- [2] 李瑞霞,马敏,肖喜荣,等. 40~55岁社区妇女围绝经期症状和焦虑、抑郁症状评分及相关因素分析[J]. 复旦学报:医学版, 2017, 44(1): 27-33.
- [3] 徐冠英. 围绝经期抑郁症研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(10): 1238-1241.
- [4] 林禹舜,刘忠杰,王丽彦. 围绝经期抑郁症中西医结合研究进展[J]. 现代中医临床, 2014, 21(1): 57-60.
- [5] 王佳琳,马慧,马宏博. 经方辨治围绝经期综合征[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(76): 190-191.
- [6] 岳利峰,刘佳,王文慧,等. 基于汉密尔顿焦虑抑郁量表评价加味逍遥散两种剂型调节围绝经期情绪障碍的疗效差异[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1796-1798.
- [7] 朱志芳,白建民,邓敏贞. 二至丸对更年期综合征模型大鼠的实验研究[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(6): 34-36, 39.
- [8] 周勇,陈刚. 二仙汤对围绝经期综合征模型大鼠卵巢中凋亡蛋白Bcl-2, Bax的作用研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(2): 320-323.
- [9] 罗武龙,陈洁,牛婕,等. 基于网络药理学的二仙汤治疗抑郁症的作用机制研究[J]. 中国药理学通报,

- 2020,36(9):1317-1324.
- [10] 中华医学会. 临床诊疗指南-妇产科分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 124.
- [11] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 59-63.
- [12] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 41-43.
- [13] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 2版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 121-126.
- [14] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
- [15] 杨姣, 任玉嘉, 刘民辉, 等. 绝经期生存质量量表中文版的标准关联效度研究[J]. 中南大学学报: 医学版, 2014, 39(7): 727-732.
- [16] 水晶, 褚克县, 马麟娟, 等. 围绝经期抑郁的研究新进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(10): 842-846.
- [17] 蔡红霞, 何于琼, 刘爱玲. 围绝经期焦虑症与西北燥证研究进展[J]. 新疆中医药, 2020, 38(5): 122-125.
- [18] 刘敏, 孙亚南, 于春月, 等. 柴胡皂苷 a 抗抑郁作用机制的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 867-871.
- [19] 王睿, 王琪, 金明顺, 等. 单味中药抗抑郁的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(1): 179-182.
- [20] 张建英, 汤娟, 张倩, 等. 硫酸茯苓多糖对抑郁症大鼠海马 AMPA 受体表达的影响[J]. 中国临床心理学杂志, 2019, 27(6): 1086-1091.
- [21] 路宇仁, 陈映冰, 崔元璐, 等. 淫羊藿苷药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(17): 209-220.
- [22] 姚军, 李清伟, 季建林, 等. 不同剂量舒肝解郁胶囊治疗轻中度抑郁症的多中心、随机、开放、对照研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2014, 33(8): 568-572.
- [23] 曹国芬, 张永爱. 女性围绝经期抑郁症的发病及可能神经生物学机制[J]. 国外医学: 医学地理分册, 2019, 40(3): 330-333.
- [24] MIAO M, TIAN S, GUO L, et al. The effect of curculigoside on mouse model of perimenopausal depression[J]. Saudi J Biol Sci, 2017, 24(8): 1894-1902.
- [25] LAN X Y, YU H, CHEN Q J, et al. Effect of liquiritin on neuroendocrine-immune network in menopausal rat model[J]. Phytother Res, 2020, 34(10): 2665-2674.

[责任编辑 何希荣]