

· 临床 ·

柴胡疏肝散联合腹针治疗慢性疼痛所致抑郁的临床观察

楚天云¹, 巩子汉², 弓永莉³, 王新宇², 聂文祎², 张欢润², 左阳⁴, 岳广欣^{2*}, 梁媛²
(1. 河南中医药大学基础医学院, 郑州 453000; 2. 中国中医科学院中医基础理论研究所, 北京 100700; 3. 郑州市中医院, 郑州 453000; 4. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029)

[摘要] 目的:观察柴胡疏肝散联合腹针治疗慢性疼痛所致抑郁的临床效果,探讨其机制。方法:选取97例慢性疼痛所致抑郁的患者,随机分为对照组(49例)和观察组(48例)。以上两组均接受西医常规治疗,包括必要的心理干预、服用帕罗西汀。对照组内服逍遥丸治疗,观察组服用柴胡疏肝散联合腹针治疗,两组治疗时间均为6周。比较两组患者治疗前后的血清神经递质、细胞因子水平和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)分级。结果:治疗前两组患者HAMD差异无统计学意义;治疗后两组患者HAMD评分较本组治疗前均明显减小($P<0.05$),且观察组明显小于对照组($P<0.05$)。治疗前两组患者血清5-羟色胺(5-HT),去甲肾上腺素(NE),脑源性神经营养因子(BDNF)水平差异无统计学意义;治疗后两组患者血清5-HT,NE,BDNF水平较本组治疗前均明显升高($P<0.05$),且观察组明显高于对照组($P<0.05$);治疗前两组患者血清白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-1 β (IL-1 β),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平差异无统计学意义,治疗后两组患者血清IL-6,IL-1 β ,TNF- α 水平较本组治疗前均明显降低($P<0.05$),且观察组明显低于对照组($P<0.05$)。结论:在心理干预,服用帕罗西汀的基础上,柴胡疏肝散与腹针相结合,发挥了两者各自的优势,标本兼治,可减轻抑郁程度,降低抑郁的分级,调节神经递质和细胞炎性因子水平,抑制炎症反应,临床疗效明显。

[关键词] 抑郁症;柴胡疏肝散;腹针;细胞因子;抑郁程度

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287;R749 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)09-0094-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210722

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210125.1754.007.html>

[网络出版日期] 2021-1-26 9:13

Clinical Study of Chaihu Shugansan Combined with Abdominal Acupuncture on Depression Caused by Chronic Pain

CHU Tian-yun¹, GONG Zi-han², GONG Yong-li³, WANG Xin-yu², NIE Wen-yi²,
ZHANG Huan-run², ZUO Yang⁴, YUE Guang-xin^{2*}, LIANG Yuan²

(1. School of Basic Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 453000, China;
2. Institute of Basic Theory for Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 3. Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 453000, China;
4. Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of Chaihu Shugansan combined with abdominal acupuncture on depression caused by chronic pain, and to explore its mechanism. **Method:** A total of 97 patients with depression caused by chronic pain were randomly divided into control group (49 cases) and

[收稿日期] 20201015(022)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81573846,81603516);中央级科研院所基本科研业务费专项自主选题项目(YZ-1883);河南中医药大学研究生科研创新基金项目(2019KYCX057)

[第一作者] 楚天云,在读硕士,从事中医药防治慢性疼痛和情志病的临床与基础研究,E-mail:838486410@qq.com

[通信作者] *岳广欣,博士生导师,研究员,从事情志病中医药防治基础及方证相关研究,Tel: 010-64089013, E-mail: yuegx73@hotmail.com

observation group (48 cases). Patients in both groups received routine western medicine treatment, including necessary psychological intervention and taking paroxetine. Control group observation group control group Patients in control group were treated with Xiaoyaowan, and patients in observation group were treated with Chaihu Shugansan combined with abdominal acupuncture. Both groups were treated for 6 weeks. The levels of serum neurotransmitters, cytokines and Hamilton depression rating scale (HAMD) before and after treatment were compared between two groups. **Result:** There was no significant difference in HAMD scores of the two groups before treatment and the HAMD scores of two groups after treatment were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and the HAMD scores in observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of serum 5-hydroxytryptamine (5-HT), norepinephrine (NE), and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) between two groups before treatment. After treatment, the levels of serum 5-HT, NE, and BDNF in two groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), and the levels in observation group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of serum interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) before treatment. After treatment, the levels of serum IL-6, IL-1 β and TNF- α were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and the levels in observation group were significantly lower than those in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** On the basis of psychological intervention and paroxetine administration, the combination of Chaihu Shugansan and abdominal acupuncture exerts their respective advantages. It treats both symptoms and root causes of depression, relieves the degree of depression, reduces the classification of depression, and regulates the levels of neurotransmitter and cellular inflammatory factors, and inhibits inflammatory response. The clinical effect is significant.

[Key words] depression; Chaihu Shugansan; abdominal acupuncture; cytokine; degree of depression

抑郁症是临床常见的精神疾病之一,其症状多表现为明显而持久的情绪低落、睡眠障碍、反应迟钝等,严重者可出现幻觉、妄想、自杀倾向等,对患者的身心健康、社会功能造成严重的不良影响^[1]。抑郁症的发病机制尚不明确,目前主要有神经递质紊乱、免疫炎症、内分泌失调、可塑性损害、氧化应激和线粒体功能障碍等学说^[2],其中免疫功能紊乱所致的炎症反应是抑郁症发病的关键机制之一^[3-4]。西医治疗抑郁症常用的药物有三环类抗抑郁药(如阿米替林等),5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(如氟西汀、帕罗西汀等),单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)等^[5]。

临床很多其他疾病均会继发抑郁症,多为慢性疾病,如慢性疼痛作为抑郁症的一种临床表现和躯体症状,常造成患者生活质量下降,并产生焦虑抑郁等心理问题。大多数慢性疼痛患者患有严重的抑郁症,因此抑郁症和慢性疼痛常共存并相互加剧^[6]。研究表明,慢性疼痛可诱发抑郁症,患有抑郁症的人也可能表现出异常的疼痛感知和调节能力^[7]。据估计,患有慢性疼痛的人中有85%患有严重的抑郁症。因此,针对抑郁进行治疗,对慢性疼

痛的预后和转归有着积极的作用。目前临床上常采用百忧解、帕罗西汀等西药配合心理干预或镇痛药物进行治疗,长期服用此类药物会伴随诸多不良反应,增加机体肝肾代谢负担,影响其治疗效果^[8-9]。研究表明抑郁症的药物治疗法对于慢性疼痛所致抑郁的治疗效果较一般^[10-11]。因此,开发新的治疗策略至关重要。腹针可直接在腹部施术,临床上用于治疗内脏疾病或久病及里的慢性全身性疾病,不仅可以获得更好的临床疗效,且与药物疗法相比具有更高的安全性。并且抑郁和慢性疼痛共享一些相同的神经递质和神经通路^[12],慢性疼痛和抑郁症并发的主要一般标志物与中央炎症有关,特别是肿瘤坏死因子(TNF)- α ,白细胞介素(IL)-1 β 和IL-6。近年来中医药在治疗精神疾病方面的疗效得到越来越多专家的认可,柴胡疏肝散出自《景岳全书》,具有疏肝行气、活血止痛的功效,能调节神经递质和细胞因子水平,并对内分泌系统起到抗抑郁和抗焦虑的作用^[13]。故本研究旨在探讨柴胡疏肝散联合腹针治疗慢性疼痛所致抑郁的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经郑州市中医院医学伦理委员会审查批准(批号20180311-03),选取2018年6月至2019年12月在郑州市中医院内科就诊的97例慢性疼痛所致抑郁的患者作为研究对象,使用随机信封将其分为对照组($n=49$)和观察组($n=48$)。对照组中男35例,女14例;年龄28~60岁,平均(40.26 ± 4.55)岁;病程2~18个月,平均(11.32 ± 2.49)个月;发病情况,首发18例,复发31例;汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分^[13-14](25.48 ± 4.15)分。观察组中男33例,女15例;年龄30~64岁,平均(40.52 ± 4.74)岁;病程3~17个月,平均(11.44 ± 2.37)个月;发病情况,首发20例,复发28例;HAMD评分(25.52 ± 4.08)分。两组性别、年龄、病程、发病情况及HAMD评分间的差异无统计学意义,组间有可比性。

1.2 西医诊断标准 ①符合《ICD(国际疾病分类)-10精神与行为障碍分类临床描述与诊断要点》^[14]中抑郁症的诊断标准;②有明确的慢性疼痛病史,负性情感,自觉情绪低沉,忧心忡忡,对自我才能力估计过低,对周围困难估计过高,伴思维迟缓,言语动作减少,意志活动减退。

1.3 中医诊断标准 ①符合郁证肝气郁结证的相关辨证标准,参照《中医病证诊断疗效标准》^[15]。主证为由于情志不舒、气机郁滞所致,以心情抑郁、情绪不宁、胸部胀满、胁肋胀痛或易怒喜哭,或咽中如有异物梗塞等。次证为失眠,不思饮食,神志呆钝,忧虑多疑,不语或自语,舌苔薄白腻,脉弦滑或弦细。

1.4 纳入标准 ①临床表现和相关检查结果符合诊断标准;②近1个月没有接受过相关治疗;③可进行正常的沟通交流;④符合抑郁症轻、中度诊断:HAMD评分 >14 分,抑郁自评量表(SDS)评分53~72分者;⑤可耐受本研究的治疗方法;⑥患者及其家属均已了解研究内容,自愿参与,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①其他原因引起的抑郁;②慢性疼痛病程 ≤ 1 个月;③其他原因引起的继发性抑郁症,如药物、躯体性疾病等;④有自杀倾向;⑤筛选分数不符合抑郁的患者和重度抑郁的患者;⑥有药物、乙醇依赖史;⑦伴有严重脏器功能障碍;⑧妊娠、哺乳期女性;⑨中途退出研究者。

1.6 治疗方法 两组患者均接受西医常规治疗,包括必要的心理干预、服用帕罗西汀(北京福元医药股份有限公司,国药准字H20133084)。对照组在西

医治疗基础上口服逍遥丸(昆明中药厂有限公司,国药准字Z53020866),6g/次,2次/d。观察组内服柴胡疏肝散联合腹针治疗^[16]。针具型号为0.20 mm \times 30 mm和0.35 mm \times 40 mm,均为一次性无菌针灸针(马鞍山邦德医疗器械有限公司,批次代码1712001)。选取中脘(腹正中线脐上4寸),下脘(腹正中线脐上2寸),气海(腹正中线脐下1.5寸),关元(腹正中线脐下3寸),双侧滑肉门(腹正中线脐上1寸并左右旁开2寸)、外陵(腹正中线脐下1寸并左右旁开2寸)、大横(脐左右旁开3.5寸)。操作方法:取仰卧位,随后用75%乙醇对针刺部位进行常规消毒。以上各穴均为直刺,深度为穿过皮下,位于脂肪层,在肌肉层之上。快速进针,只捻转,不提插,无须得气。留针30 min,隔日重复1次。柴胡疏肝散组方为柴胡6g,川芎4.5g,麸炒枳壳4.5g,陈皮6g,香附4.5g,芍药4.5g,炙甘草1.5g,有舌质瘀斑加当归、丹参各4.5g,饮片由医院中药房提供,均由课题组主管中药师王晓丽鉴定合格。采用煎药机常规(型号YJX20/1+1,温州顶历医疗器械有限公司)煎煮2次,合并药液至400 mL,早晚2次分服,1剂/d。两组患者均治疗6周。观察病情的变化。

1.7 观察指标 ①抑郁程度:使用HAMD量表(24项)评价比较两组患者治疗前后的抑郁程度,每项根据症状严重程度计0~4分,总分越低代表抑郁程度越轻。②血清神经递质水平:采集两组患者治疗前后的空腹静脉血4 mL,使用酶联免疫吸附法检测其中5-HT,去甲肾上腺素(NE),脑源性神经营养因子(BDNF)的水平(北京百奥莱博科技有限公司,批号分别为M06129, BP0125, ZN2039)。③血清细胞因子水平:采集两组患者治疗前后的空腹静脉血4 mL,使用酶联免疫吸附测定检测其IL-6, IL-1 β , TNF- α 的水平(上海酶联生物科技有限公司,批号分别为ML059930, ML063369, ML077385)。

1.8 统计学方法 使用SPSS 24.0软件处理血清5-HT, NE, BDNF, IL-6, IL-1 β , TNF- α 水平和HAMD评分数据,均以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,配对、独立样本 t 检验分别应用于组内和组间比较, $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者抑郁程度比较 治疗前两组患者HAMD评分差异无统计学意义,治疗后两组患者HAMD评分较治疗前均明显减小($P < 0.05$),且观察组明显小于对照组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组患者血清神经递质水平比较 治疗前两

表1 两组患者抑郁程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of depression levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	HAMD评分/分
对照	49	治疗前	25.48±4.15
		治疗后	15.53±3.13 ¹⁾
观察	48	治疗前	25.52±4.08
		治疗后	12.32±3.05 ^{1,2)}

注:与同组治疗前比¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比²⁾ $P < 0.05$ (表2~3同)。

组患者血清5-HT, NE, BDNF水平间的差异无统计学意义,治疗后两组患者血清5-HT, NE, BDNF水平较治疗前均明显升高($P < 0.05$),且观察组患者血清5-HT, NE, BDNF水平明显高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者血清神经递质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum neurotransmitter levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	5-HT	NE	BDNF
对照	49	治疗前	88.03±7.69	0.12±0.07	10.04±1.51
		治疗后	102.23±9.08 ¹⁾	0.21±0.10 ¹⁾	11.24±2.02 ¹⁾
观察	48	治疗前	87.94±7.81	0.13±0.06	10.08±1.56
		治疗后	120.44±11.46 ^{1,2)}	0.43±0.17 ^{1,2)}	17.43±2.28 ^{1,2)}

2.3 两组患者血清细胞因子水平比较 治疗前两组患者血清IL-6, IL-1 β , TNF- α 水平间的差异无统计学意义,治疗后两组患者血清IL-6, IL-1 β , TNF- α 水平较治疗前均明显降低($P < 0.05$),而观察组则明显低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-6 /ng·L ⁻¹	IL-1 β /ng·L ⁻¹	TNF- α / μ g·L ⁻¹
对照	49	治疗前	16.68±2.73	3.27±0.49	2.71±0.53
		治疗后	10.34±1.59 ¹⁾	2.07±0.36 ¹⁾	1.49±0.21 ¹⁾
观察	48	治疗前	16.63±2.84	3.24±0.47	2.68±0.51
		治疗后	6.21±1.46 ^{1,2)}	1.22±0.30 ^{1,2)}	0.96±0.16 ^{1,2)}

2.4 安全性评价 本课题研究期间未发现与服用中药和针刺相关的不良反应。

3 讨论

据统计,抑郁障碍占全球疾病的负担排序第5位,抑郁症将上升到仅次于冠心病的第二大疾病负担源,全球范围内大约有3.4亿人受到抑郁症的影

响^[17],随着抑郁症的发病率逐年增加,抑郁症患者时常会出现各种躯体慢性症状,更加重了患者身心的损害。随着抑郁在疼痛患者中的发病率越来越高,一旦抑郁形成,对疼痛病人的生活质量也会产生诸多不良影响。因此临床上对此疾病治疗的重视程度也在不断增加。抑郁症属中医学“郁证”的范畴,气机不畅与脏腑失调是该病的主要病机,因此,其治疗原则是行气活血,疏肝解郁^[18]。帕罗西汀是临床上常用的抗抑郁药之一,作为一种选择性5-HT再摄取抑制剂,能够通过提升5-HT浓度来产生抗抑郁功效,对于治疗抑郁症有一定疗效。虽然西药治疗抑郁症改善患者的躯体症状效果较为明显,但大量临床资料证实,此类西药治疗该证时没有具体分型的弊端以及存在的不良反应且容易复发的特点也逐渐凸显出来。不仅影响患者的治疗效果,长期应用还会对患者的神经系统和心血管系统造成很大的不良反应^[19]。

本研究所用柴胡疏肝散源于明·张介宾《景岳全书》,是在《伤寒论》四逆汤的基础上加陈皮、川芎、香附以增强疏肝行气之功用,并成为后世主治肝气郁滞证的常用良方。方中有柴胡、川芎、麸炒枳壳、陈皮、香附、芍药、炙甘草等,其中柴胡疏肝解郁,解表和里;川芎活血行气,止痛解郁;陈皮理气燥湿,通调气机;香附清郁解热,理气降躁;炙甘草养血柔肝,调和诸药,全方有舒肝调气,解郁清热之效^[20]。诸药合用,心、肝、脾三脏同治,气血同调,活血行气而不伤正,疏肝健脾而不瘀塞,标本兼治,相得益彰,共奏疏肝健脾、活血化瘀、养血宁心之功^[21]。许多临床和动物实验均已证明柴胡疏肝散治疗抑郁症能取得较好的疗效,并通过多部位、多环节、多靶点协同作用来发挥抗抑郁的疗效,其中涉及抑郁症发病相关机制如神经递质、神经可塑性、神经内分泌、免疫炎症、及氧化应激等途径^[22]。现代药理学研究表明,柴胡可通过提高色氨酸水平,降低丙氨酸水平,增加相关神经递质的浓度,改善抑郁症状,同时芍药中的芍药苷、芍药内酯苷也具有抗抑郁作用^[23]。

腹针疗法以神阙穴为核心,通过对腹部穴位的刺激从而达到调畅气机的功效。人体最早的经络系统是形成于母体的先天经络系统,也是全身最早的调控系统,为腹针治疗内脏疾病和久病及里的慢性全身性疾病提供了理论基础。《厘正按摩要术》曰:“胸腹者,五脏六腑之宫城,阴阳气血之发源,若欲其脏腑如何,则莫如诊胸腹。”说明腹部与五脏六

腑关系密切^[24]。本研究方中的中脘是胃经募穴,为健脾之要穴,脾胃互为表里,共同理中焦和调升降,关元为小肠经募穴,联合气海共同培肾固本,以后天养先天,即为《难经·四难》所说“呼出心与肺,吸入肾与肝”。双侧的滑肉门、外陵通调气血,疏通经气上输下达四肢末端,引脏腑之气布散至全身。大横则具有健脾祛湿和滑利关节的作用。在临床上,腹针治疗慢性疼痛所致抑郁也具有极高的优越性,能快速的改善抑郁症状,无痛、疗程短、不易复发^[25]。通过经络,气血输注病变部位;脐者,肾间之动气,气通百脉,布五脏六腑,内走脏腑经络,使百脉流畅。现代医学认为,腹部腧穴可直接刺激人体的胃肠道,并通过脑肠轴影响脑的功能结构^[26]。腹针作用于腹部,一方面,其改善抑郁症状的机制可能是通过“脑肠互动”,脑肠轴将神经内分泌系统、肠神经系统和免疫系统与认知和情感中枢相联系,形成双向的交通通路;另一方面,调理胃肠道,进而调节脑肠轴功能,从而影响中枢神经相关递质的合成和代谢,达到治疗中枢系统疾病的作用。张娥铿等^[27]认为,腹针安全性较高,痛苦小,很大程度减轻了患者针刺时因恐惧疼痛而引起的精神紧张,明显改善患者的抑郁障碍和神经功能。

本组资料显示,治疗后观察组患者的血清5-HT, NE, BDNF水平明显高于对照组,患者血清IL-6, IL-1 β , TNF- α 水平明显低于对照组, HAMD评分明显小于对照组,观察组的综合疗效优于对照组,结果提示了柴胡疏肝散联合腹针治疗慢性疼痛所致抑郁临床疗效明显,可减轻抑郁程度,降低抑郁的分级,改善临床症状,有着较好的综合疗效。

5-HT作为一种能产生愉悦情绪的神经递质,其含量的高低可直接影响5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}受体与神经递质传导通畅程度;NE作为一种由交感节后神经元和脑内肾上腺素能神经末梢合成和分泌的物质,能直接影响外周交感神经的兴奋性;BDNF作为一种保护神经元的重要蛋白质,其表达水平的高低能够直接影响神经元的功能,三者在整个抑郁症发病过程中呈正向相关性^[28]。研究表明,临床抑郁症状和各项评分比较改善越明显的患者,其血清中5-HT, NE, BDNF的含量的提升程度越高,这也与大多数学者的研究结果相吻合^[29],提示血清中5-HT, NE, BDNF等几项指标可以作为临床上对于抑郁症的预防与治疗的客观标准^[30]。本组资料显示治疗后观察组患者血清5-HT, NE, BDNF水平明显高于对照组,提示柴胡疏肝散联合腹针能够更为有效的

改善机体神经递质及神经营养因子水平,同时改善抑郁症状。

人的情绪受多种神经通路和网络系统的调节,如下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴,当患者机体处于抑郁、焦虑等应激状态时,HPA轴亢奋。多项研究证实细胞免疫在精神疾病发展的过程中起着至关重要的作用,其中炎症细胞因子IL-6, IL-1 β , TNF- α 直接参与或介导了抑郁发生的全过程。细胞因子通过作用于大脑,造成单胺类神经递质,HPA轴及神经可塑性改变,从而引发抑郁症^[31]。实验表明很多造成抑郁症的心理性应激反应都能使脑内情感调节区的TNF- α , IL-1 β 等促炎症性细胞因子浓度增加^[32]。本组资料显示治疗后两组患者血清IL-6, IL-1 β , TNF- α 水平较治疗前均明显降低,而观察组患者血清IL-6, IL-1 β , TNF- α 水平则明显低于对照组。以上结果提示了柴胡疏肝散联合腹针可调节患者的免疫紊乱,从而减轻了炎症反应,促进免疫细胞及炎症介质的平衡,有利于抑郁程度的控制。

综上,在心理干预、服用帕罗西汀的基础上,柴胡疏肝散与腹针相结合,发挥了两者各自的优势,标本兼治,可减轻抑郁程度,降低抑郁的分级,调节神经递质和细胞炎性因子水平,抑制炎症反应,临床疗效明显。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 黄宏焯,肖进. 针刺联合经颅磁刺激治疗卒中后抑郁临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(11): 1209-1213.
- [2] MAES M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2011, 35(3): 664-675.
- [3] 尚立芝,毛梦迪,许二平,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对抑郁大鼠海马组织PI3K/Akt/GSK3 β /catenin信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 12-19.
- [4] CAMPOS A C P, ANTUNES G F, MATSUMOTO M, et al. Neuroinflammation, pain and depression: an overview of the main findings [J]. Front Psychol, 2020, 11: 1825.
- [5] 冯殿伟. 抑郁症治疗靶标及其药物研发进展[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(4): 443-449.
- [6] FEINGOLD D, BRIL S, GOOR-ARYEH I, et al. Depression level, not pain severity, is associated with smoked medical marijuana dosage among chronic pain

- patients[J]. *J Psychosom Res*, 2020, 135: 110130.
- [7] YAN B, ZHU S, WANG Y, et al. Effect of acupuncture on chronic pain with depression: a systematic review [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, doi: 10. 1155/2020/7479459.
- [8] 费丁家, 崔艳秋, 沈梦萱, 等. 接纳承诺疗法治疗慢性疼痛的随机对照试验 meta 分析[J]. *中国心理卫生杂志*, 2020, 34(8): 643-649.
- [9] 国笑, 王瑜, 李少源, 等. 抑郁与慢性疼痛共病动物模型的研究进展[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2019, 21(4): 689-695.
- [10] 谢婵娟, 许湘华, 欧美军, 等. 慢性疼痛患者接纳承诺疗法的应用研究进展[J]. *护理学杂志*, 2018, 33(15): 92-95.
- [11] HECKE O V, HOCKING L J, TORRANCE N, et al. Chronic pain, depression and cardiovascular disease linked through a shared genetic predisposition: analysis of a family-based cohort and twin study [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0170653.
- [12] JANDAGHI G, FIROOZI M, ZIA-TOHIDI A. Psychological interventions for depression and anxiety: an evaluation and meta-analysis of Iranian chronic pain trials [J]. *Health Promot Perspect*, 2020, 10(3): 180-191.
- [13] 周瑾, 黄菲, 吴晓俊. 柴胡疏肝散抗抑郁化学成分和药理作用研究进展[J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(2): 174-179.
- [14] 李凌江, 周建松. ICD-10 神经症、应激相关障碍及躯体形式障碍诊断标准在中国的应用情况与修改建议[J]. *中国心理卫生杂志*, 2009, 23(7): 509-512.
- [15] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 33.
- [16] 申茜茸, 韦嵩. 腹针疗法的临床应用和研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(5): 564-567.
- [17] 杨小军. 齐拉西酮片联合帕罗西汀治疗难治性抑郁症的效果及对血清 BDNF、5-HT、NE 水平的影响[J]. *赣南医学院学报*, 2019, 39(3): 253-255.
- [18] 宋红梅, 翟长平, 张俊, 等. 帕罗西汀联合生物反馈治疗抑郁症的临床研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2018, 43(2): 168-169, 173.
- [19] 曹利民, 关珊珊, 张鹏. 疏肝活血汤联合百忧解胶囊对抑郁性神经症患者抑郁症状评分及血清 CRP、IL-1 β 、IL-2 水平的影响[J]. *四川中医*, 2018, 36(10): 131-135.
- [20] 张素勤, 刘宝山, 郎娜, 等. 滋肾疏肝宁心方联合针灸治疗更年期抑郁症临床疗效及对患者血清雌激素和子宫内膜厚度的影响[J]. *四川中医*, 2018, 36(2): 157-160.
- [21] 杨力强, 纪范霞, 陈林, 等. 加味柴胡疏肝散治疗冠心病合并抑郁症临床观察[J]. *广西中医药大学学报*, 2020, 23(1): 1-4.
- [22] 潘中瑛, 赵婧, 陈静珊. 柴胡疏肝散联合帕罗西汀对抑郁症患者血清 5-HT 的影响及其安全性分析[J]. *中医药信息*, 2018, 35(1): 54-57.
- [23] 张洪财, 陈雁雁, 王文娟, 等. 柴胡-白芍药对干预大鼠抑郁症模型的血清代谢组学研究[J]. *中医药信息*, 2018, 35(1): 34-37.
- [24] 苏志超, 杜鑫, 闫华琼, 等. 基于“四海理论”的腹部推拿治疗慢性下腰痛伴发抑郁状态的临床随机对照研究[J]. *天津中医药*, 2020, 37(10): 1136-1141.
- [25] 荐明, 文雅, 赵锦弘. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合腹针治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J]. *河南中医*, 2020, 40(2): 206-209.
- [26] 李华南, 马永利, 张玮, 等. 基于脑肠轴理论探讨腹部推拿干预中枢神经系统疾病的作用机制[J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46(11): 2321-2324.
- [27] 张娥镗, 王婧, 张瑾. 腹针疗法治疗卒中后抑郁症临床研究[J]. *中医学报*, 2016, 31(10): 1623-1625.
- [28] 赵轲, 顾大东, 杨越. 脑卒中后抑郁患者早期血清 BDNF 含量及相关因素研究[J]. *心脑血管病防治*, 2015, 15(3): 194-196.
- [29] 鲍善娟, 邵蓓. 脑电仿生电刺激联合舍曲林治疗卒中后抑郁的疗效及其血清 5-HT、NE 和 BDNF 水平的影响[J]. *数理医药学杂志*, 2019, 32(11): 1662-1664.
- [30] 樊凌, 吕爱平, 符文彬, 等. 针刺对抑郁症大鼠海马 5-HT、NE、BDNF 水平和神经元细胞凋亡相关基因表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(8): 3204-3207.
- [31] 刘聪, 曲冬颖. 产褥期抑郁症患者血清 IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 水平变化及其与病情的关系[J]. *山东医药*, 2019, 59(32): 61-63.
- [32] 苏文君, 曹志永, 蒋春雷. 抑郁症的炎症机制及诊疗新策略[J]. *生理学报*, 2017, 69(5): 715-722.

[责任编辑 张丰丰]