

柴胡加龙骨牡蛎汤治疗抑郁症的研究进展

郑丽¹, 金翔^{1,2*}

¹湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉

²湖北中医药大学附属宜昌市中医医院, 湖北 宜昌

收稿日期: 2023年1月4日; 录用日期: 2023年2月10日; 发布日期: 2023年2月21日

摘要

柴胡加龙骨牡蛎汤是治疗精神神经心理疾病的经典名方, 其不仅抗抑郁疗效显著, 且不良反应少。近年来, 针对柴胡加龙骨牡蛎汤治疗抑郁症的作用机制的研究成为热点, 大量的研究显示柴胡加龙骨牡蛎汤的抗抑郁作用可能与增强海马组织的修复和再生、提升单胺类神经递质的含量、调节信号传导通路、改善“肠道菌群”环境、调节神经内分泌及免疫系统等有关。文章筛选近年来研究角度新颖、实验方法科学的文献, 对柴胡加龙骨牡蛎汤的现代药理作用机制研究及临床运用治疗抑郁症作一综述, 发现临床运用柴胡加龙骨牡蛎汤疗效显著, 若联合其他疗法, 效果更佳。

关键词

柴胡加龙骨牡蛎汤, 抑郁症, 药理作用, 中医药, 综述

Research Progress of Bupleurum plus Dragon Bone and Oyster Shell in the Treatment of Depression

Li Zheng¹, Xiang Jin^{1,2*}

¹School of Clinical Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Yichang Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Hubei University of Chinese Medicine, Yichang Hubei

Received: Jan. 4th, 2023; accepted: Feb. 10th, 2023; published: Feb. 21st, 2023

Abstract

Bupleurum plus dragon bone and oyster shell, is a classic recipe for the treatment of psy-

*通讯作者。

文章引用: 郑丽, 金翔. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗抑郁症的研究进展[J]. 中医学, 2023, 12(2): 411-416.

DOI: 10.12677/tcm.2023.122062

cho-neuropsychological diseases. It not only has remarkable anti-depression effect, but also has few adverse reactions. In recent years, the research on the mechanism of bupleurum plus dragon bone and oyster shell treating depression becomes a hot spot, a large number of studies have shown that the antidepressant effect of bupleurum plus dragon bone and oyster shell may be related to enhanced hippocampal tissue repair and regeneration, improving monoamine neurotransmitters content, regulating signaling pathways, improving the intestinal flora environment, adjusting the neuroendocrine and immune system and so on. This paper screened the literature with novel research angles and scientific experimental methods in recent years, and reviewed the modern pharmacological mechanism research and clinical application of bupleurum plus dragon bone and oyster shell in the treatment of depression. It was found that clinical application of bupleurum plus dragon bone and oyster shell had a significant effect, and if combined with other therapies, the effect would be better.

Keywords

Bupleurum plus Dragon Bone and Oyster Shell, Depression, Pharmacological Mechanism, Traditional Chinese Medicine, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

抑郁症(Depression)是常见的一种情感性障碍,以情感低落为主要特征,常有低动力症状,即精力下降,即疲乏感,对患者的生活影响深远,甚至已超出症状本身。有研究表明,如绝望感或无价值感等抑郁症状,是自杀行为的危险因素[1][2],严重精神障碍患者的自杀风险是普通人的20倍[3]。因此,抑郁症患者自杀行为的高患病率突显了优化抑郁症患者的治疗方案,降低自杀风险的必要性。目前西医治疗以药物治疗为主,但抗抑郁药的过量安全性仍是目前不可忽视的一个话题,抗抑郁药物在治疗过程中副作用的发生率为31%~60%,其中很多不良反应甚至影响到患者日常功能[4]。此外,抗抑郁药虽然不具有药物依赖性,但突然停药可能存在一定的风险,比如:头晕、平衡感受损、失眠、生动梦境等。抑郁症识别率、治疗率低,是目前医学界面临的主要问题。

随着中医学的蓬勃发展,中药治疗抑郁症的疗效也获得普遍认可,目前应用最广泛的是柴胡加龙骨牡蛎汤,柴胡加龙骨牡蛎汤出自张仲景的《伤寒杂病论》,原方由柴胡、龙骨、黄芩、生姜、铅丹、人参、桂枝、茯苓、生半夏、大黄、牡蛎、大枣12味中药组成。近年来,该方在抑郁症治疗领域的研究取得了一定的进展,现将此方在抑郁症治疗中发挥的药理机制及其临床运用进展综述如下,以期对临床治疗和科学研究有所助益。

2. 药理研究

2.1. 对海马组织的影响

海马体位于脑颞叶内,是组成大脑边缘系统的一部分,主要负责短时记忆的存储转换和定向等功能。参与抑郁症的病理生理学,其结构和功能已被报道与抑郁症有关[5]。研究发现,柴胡加龙骨牡蛎汤能增强海马组织神经元的再生与修复,能明显改善患者的抑郁样行为[6]。神经可塑性缺乏是抑郁的发病机制,柴胡加龙骨牡蛎汤可以诱导海马体中即时和持续的脑源性神经营养因子上调[7],这可能是柴胡加龙骨牡

蛎汤的快速抗抑郁样作用的关键机制。赵迪克等[8]通过旷场实验和强迫游泳实验研究大鼠行为学变化,测定大鼠体内单胺类神经递质含量(5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、环磷腺苷(cAMP))、检测大鼠海马组织 PKA 蛋白表达、CERB 和 BDNF 的 mRNA 及蛋白表达,观察海马组织神经元变化。结果表明柴胡加龙骨牡蛎汤能提高抑郁大鼠单胺类神经递质的表达,上调信号传导通路,减轻海马损伤,明显改善抑郁症表现。尚立芝等[9]研究小组发现柴胡加龙骨牡蛎汤能显著控制抑郁行为,其机制可能通过保护海马神经元,提高神经信号传导通路来抗抑郁。综上,柴胡加龙骨牡蛎汤能一定程度再生和修复海马组织神经元,从而增强相关蛋白质的表达等,这也是治疗抑郁症较为基础的机制。

2.2. 对单胺类神经递质的含量及信号传导通路的影响

单胺类神经递质主要在大脑和肾上腺分泌,包括 5-HT、NE、DA 等,基于“单胺假说”,突触间隙中单胺神经递质水平的降低被认为是与临床环境中抑郁症发病机制相关的主要因素,张军锋等[10]将柴胡加龙骨牡蛎汤治疗卒中后抑郁患者 45 例设为研究组,常规西医治疗 45 例为参照组,观察血清单胺类、氨基酸类神经递质及炎症因子水平,并通过量表评分,即汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、美国国立卫生院卒中量表(NIHSS 评分)、匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)、卒中专门生存质量量表(SS-QOL),评价并比较两组情况,研究组总有效率(95.56%)高于参照组(82.22%) ($P < 0.05$),发现柴胡加龙骨牡蛎汤可以提升神经递质水平,减少神经损伤,抑制炎症因子水平,改善患者抑郁样行为。徐元萍等[11]通过对更年期大鼠予以柴胡加龙骨牡蛎汤灌胃 7 天后,测得大鼠血清雌激素水平、DA、5-HT 和 NE 水平明显升高。吴园园等[12]通过柴胡加龙骨牡蛎汤干预慢性应激抑郁模型大鼠 8 周后,中、西药组大鼠的抑郁样行为显著改善,单胺类神经递质的表达水平及 5-HT_{2A}R、DARD2、mRNA 相对表达量较模型组均明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。以上研究表明柴胡加龙骨牡蛎汤通过提升单胺类神经递质的含量,调节信号传导通路,从而改善抑郁样行为,有效治疗抑郁症。柴胡加龙骨牡蛎汤调节单胺类神经递质及信号传导通路是复杂的过程,虽然该过程是通过什么酶及代谢途径发挥作用还有待进一步研究,但相关实验已经明确其疗效。

2.3. 改善“肠道菌群”环境

越来越多的研究证据表明,异常或紊乱的肠道微生物群是各种神经和精神疾病病理生理学的一个促成因素,包括焦虑(AD)和重度抑郁症(MDD)等。且研究发现抗生素诱导的抑郁症小鼠表现出肠道细菌菌群的物种和代谢的变化[13]。因此,“微生物-肠-脑轴”是一个双向互动的系统[14]。李自辉等[15]通过对精神分裂症模型大鼠予以柴胡加龙骨牡蛎汤连续灌胃 14 天后,通过 16S rRNA 技术综合分析评价模型大鼠区的肠道菌群可操作分类单元(OTUs)数量, alpha 与 beta 多样性,丰富度指数与多样性指数以及差异菌门与菌属,研究发现柴胡加龙骨牡蛎汤能调节精神分裂症大鼠的肠道菌群,可将生物信号通过微生物-肠道-大脑这一整合过程传递至神经系统,产生治疗作用。陈弘婧[16]通过动物实验研究发现低、中、高剂量的柴胡加龙骨牡蛎汤能增加肠道菌群的丰富度,改善肠道菌群的环境,从而具有不同程度的调整情绪、改善睡眠及炎症的作用。上述实验证明了柴胡加龙骨牡蛎汤可以通过调节“微生物-肠-脑轴”来控制抑郁样表现,但具体的传递通路及其中代谢机制尚未研究明确,以待进一步探索。

2.4. 对神经内分泌系统的影响

抑郁症与下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)功能亢进有关,HPA 轴异常的基础是促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)分泌过多,抑郁患者皮质醇(CORT)分泌亢进、促肾上腺皮质激素(ACTH)对 CRF 反应钝化、ACTH 基础分泌过高和肾上腺皮质对 ACTH 反应过高,以及 ACTH 和皮质醇分泌昼夜节律改变,神经系统和内分泌系统协调共同调节抑郁症神经递质,从而达到抗抑郁目的。杜泓森等[17]通过柴胡加龙骨牡蛎汤干预复合模型小鼠 14 天后,行为学检测得分较假手术组明显升高($P < 0.05$),测定血清 ACTH 及 CORT

含量显著降低($P < 0.05$)。宋威江等[18]予柴胡加龙骨牡蛎汤悬浊液对大鼠连续灌胃 2 周后, 进行行为学检测, 其中旷场实验运动总距离、单次最大运动距离及穿格次数较模型组及正常组增加($P < 0.05$), 僵立行为测试中僵立行为次数与时间减少($P < 0.05$), 测定血清皮质酮浓度较模型组及正常组增高($P < 0.05$)。陈雅丽等[19]通过柴胡加龙骨牡蛎汤对心肌梗死合并焦虑模型大鼠连续灌胃 22 天后, 对大鼠进行行为学测试, 结果显示中药组水平运动得分升高($P < 0.05$), 并检测大鼠外周血中促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)、ACTH 及 CORT 含量较复合模型组含量明显下降($P < 0.05$)。结果显示柴胡加龙骨牡蛎汤能改善焦虑抑郁样行为, 增加海马区尼氏小体含量, 调节 HPA 轴的功能。但由于影响和调控 HPA 轴的因素众多, 尚不知柴胡加龙骨牡蛎汤是直接调控还是通过其他物质间接调控 HPA 轴功能, 仍需进一步研究。

2.5. 对神经免疫系统的影响

大脑中炎症通路的激活被认为是兴奋性毒性和氧化应激诱导剂的重要产生者, 会导致抑郁症中神经元损伤, 这种激活主要是由于促炎细胞因子的存在[20]。因此, 降低炎症因子的浓度可以达到抗抑郁的目的。尚立芝等[21]予高、中、低剂量柴胡加龙骨牡蛎汤(13、6.5、3.25 g/kg 溶于生理盐水 3 ml)对抑郁模型大鼠连续灌胃 21 天后, 对抑郁行为进行评价, 其中高、中剂量组糖水偏好率明显增高($P < 0.01$), 新奇摄食时间明显缩短($P < 0.01$)。测定中药高、中剂量组大鼠海马匀浆中白介素 1β (IL- 1β)和白介素 18 (IL-18) 含量较模型组明显降低。结果显示柴胡加龙骨牡蛎汤能抑制 NLRP3 免疫通路, 从而达到减少患者抑郁症状的目的。史金玉等[22]通过柴胡加龙骨牡蛎汤对心肌梗死合并焦虑模型小鼠连续干预 7 天后, 评价小鼠活动能力及焦虑状态, 其中中药组小鼠在旷野实验中的运动能力较模型组明显提高并倾向于停留在高架十字迷宫开放臂($P < 0.01$), 中药组小鼠血清 IL- 1β 、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 6 (IL-6)含量较模型组均降低($P < 0.01$)。高圆圆等[12]通过柴胡加龙骨牡蛎汤干预模型大鼠 8 周后测定大鼠血清 IL- 1β 、IL-6、IL-18 含量均明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), IL-2 均明显升高($P < 0.01$), 中药组 IL-17 含量较模型组明显降低($P < 0.05$)。基于以上所述, 柴胡加龙骨牡蛎汤可以明显抑制免疫通路, 减少炎症因子含量, 对抑郁症治疗具有一定的作用。

3. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗抑郁症临床应用

3.1. 单方应用

本方可“解少阳之邪, 泻内结之热, 利三焦之水, 镇肝安神, 通阳化气”, 是古代的抗抑郁方, 对于治疗抑郁症具有良好的效果。张靖等[23]通过柴胡加龙骨牡蛎汤对 57 例肝气瘀滞型卒中后抑郁患者持续治疗 4 周后, 测定血浆 5-HT、BDNF 水平均较对照组高, 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比(NLR)及 HAMD、NIHSS 评分均较对照组低, ($P < 0.05$)。武霁舟等[24]通过柴胡加龙骨牡蛎汤对 24 例抑郁症患者持续治疗 4 周后, 分析对比疗效指数、HAMD 及 PSQI 量表评分, 治疗组有效率(87.2%)显著高于对照组(54.2%) ($P < 0.05$)。景娟娟[25]通过柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗肿瘤后抑郁患者, 采用 HAMD 及 SF-36 健康量表进行评分和分析, 研究结果表明观察组总有效率(97.67%)明显高于对照组(81.40%) ($P < 0.05$)。杨静燕通过柴胡加龙骨牡蛎汤加减干预产后抑郁患者, 张敏[26]及余春等[27]通过柴胡加龙骨牡蛎汤干预脑卒中后抑郁患者, 与口服西药相比, 发现观察组疗效高于对照组($P < 0.05$), 且观察组 HAMD 及 NIHSS 评分较对照组低($P < 0.05$)。表明柴胡加龙骨牡蛎汤可以改善抑郁样行为, 提升患者生活质量。

3.2. 联合应用

经过临床研究发现, 柴胡加龙骨牡蛎汤联合其他治疗方法治疗抑郁症效果更佳。米健国[28]通过柴胡加龙骨牡蛎汤加减联合太极拳运动干预抑郁症患者 6 周后, 采用 SDS、HAMD、中医症候评分、TESS

量表分析评估, 治疗组在每个时间点评分分数均低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组总有效率(94.87%)明显高于对照组(81.58%)。汪金涛等[29]用柴胡加龙骨牡蛎汤联合药灸治疗抑郁症患者 53 例, 连续治疗 8 周, 评定中医症候积分、HAMD 评分较对照组低、生活质量评价量表较对照组高($P < 0.05$), 测定血清脑源性神经营养因子(BDNF)和 5-HT 高于对照组, IL-6 低于对照组($P < 0.05$), 观察组总有效率(92.45%)高于对照组(73.58%) ($P < 0.05$)。荐明等[30]运用柴胡加龙骨牡蛎汤联合腹针治疗脑卒中后抑郁患者, 分析 HAMD 评分和中医症候积分较对照组明显降低、BI 较对照组明显升高($P < 0.05$)。在大量的临床疗效观察中, 柴胡加龙骨牡蛎汤联合其他疗法在治疗抑郁症方面同样取得一定进展, 如五行音乐疗法[31]、经颅直流电刺激[32]、针刺头针[33] [34]等手段都取得较好的临床疗效。

4. 总结与展望

柴胡加龙骨牡蛎汤作为治疗抑郁症的经典方剂被广泛应用于临床, 通过对该方的加减, 联合其他疗法使用, 使其疗效最大化, 并能降低抗抑郁药的副作用。目前柴胡加龙骨牡蛎汤治疗抑郁症的机制错综复杂, 如: 目前各种造模方法是否能客观地反映临床, 仍需要进行大样本实验研究来证实。且柴胡加龙骨牡蛎汤的不良反应尚缺乏全面的评估, 其与西医抗抑郁药联合使用的作用机制尚不明确。本文总结了近些年来关于柴胡加龙骨牡蛎汤治疗抑郁症的相关研究进展, 但这些研究也存在一定的局限性, 未来还需提供更为全面的循证医学证据, 为该药在临床更为广泛的应用提供科学指导。

参考文献

- [1] Orsolini, L., Latini, R., Pompili, M., et al. (2020) Understanding the Complex of Suicide in Depression: From Research to Clinics. *Psychiatry Investigation*, **17**, 207-221. <https://doi.org/10.30773/pi.2019.0171>
- [2] Ribeiro, J.D., Huang, X., Fox, K.R., et al. (2018) Depression and Hopelessness as Risk Factors for Suicide Ideation, Attempts and Death: Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *The British Journal of Psychiatry*, **212**, 279-286. <https://doi.org/10.1192/bjp.2018.27>
- [3] Hallgren, J., Osby, U., Westman, J., et al. (2019) Mortality Trends in External Causes of Death in People with Mental Health Disorders in Sweden, 1987-2010. *Scandinavian Journal of Public Health*, **47**, 121-126. <https://doi.org/10.1177/1403494818758912>
- [4] 朱建峰, 金卫东. 抗抑郁药物的不良反应[J]. 医药导报, 2018, 37(10): 1198-1202.
- [5] Xiao, H., Yuan, M., Li, H., et al. (2021) Functional Connectivity of the Hippocampus in Predicting Early Antidepressant Efficacy in Patients with Major Depressive Disorder. *The Journal of Affective Disorders*, **291**, 315-321. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.05.013>
- [6] 王钦, 蔡萧君, 李宇, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对慢性应激抑郁大鼠海马 BDNF/TrkB/CREB 通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(21): 37-46.
- [7] Wang, X., Chen, J., Zhang, H.L., Haung, Z.H., et al. (2019) Immediate and Persistent Antidepressant-Like Effects of Chaihu-jia-Longgu-Muli-tang Are Associated with Instantly Up-Regulated BDNF in the Hippocampus of Mice. *Bioscience Reports*, **39**, BSR20181539. <https://doi.org/10.1042/BSR20181539>
- [8] 赵迪克, 牛君, 杜志欣, 等. 基于 cAMP/PKA-CREB-BDNF 信号通路探讨柴胡加龙骨牡蛎汤抗抑郁的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 29(3): 17-25.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 徐元萍, 蒋环玲, 王勇, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对更年期大鼠雌二醇和单胺类神经递质水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(14): 3325-3327.
- [12] 吴圆圆, 蔡萧君, 李浩经, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对慢性应激抑郁大鼠炎症因子及单胺类神经递质受体表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(5): 748-754.
- [13] Fan, X., Deng, H., Qiu, J., et al. (2022) Antibiotics-Induced Depression in Mice via the Microbiota-Gut-Brain Axis.

The Journal of Affective Disorders, **318**, 152-158. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.08.059>

- [14] 游懿君, 韩小龙, 郑晓皎, 等. 肠道菌群与大脑双向互动的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2017, 37(2): 253-257.
- [15] 李自辉, 庞牧, 林佩琦, 等. 基于 16S rRNA 技术分析柴胡龙骨牡蛎汤对精神分裂症大鼠肠道菌群多样性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(13): 1-8.
- [16] 陈弘婧. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减对 REM 睡眠剥夺大鼠肠道菌群的影响[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [17] 杜泓森, 史金玉, 王帅, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对急性心肌梗死合并焦虑小鼠血清 ACTH 及 CORT 的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(2): 239-243.
- [18] 宋威江, 陈光耀, 周丽, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对大鼠创伤后应激障碍的预防作用[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(10): 2317-2319.
- [19] 陈雅丽, 侯季秋, 王威, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对心肌梗死合并焦虑大鼠 HPA 轴的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(15): 2747-2751.
- [20] Ruiz, N., Del, A.D., Brizuela, N.O., et al. (2022) Inflammatory Process and Immune System in Major Depressive Disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, **25**, 46-53. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyab072>
- [21] 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 NLRP3 通路的免疫调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(24): 33-39.
- [22] 史金玉, 杜泓森, 王超, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对心肌梗死合并焦虑模型小鼠核转录因子- κ B 介导的炎症反应的影响[J]. 中医学报, 2019, 34(11): 2383-2388.
- [23] 张靖, 于利娇, 郭盼盼, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝气瘀滞型脑卒中后抑郁患者的效果[J]. 中国医药导报, 2022, 19(5): 79-81, 85.
- [24] 武霁舟. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗抑郁症伴失眠症的理论与临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [25] 景娟娟. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗肿瘤后抑郁的临床疗效[J]. 北方药学, 2019, 16(1): 127-128.
- [26] 张敏. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗脑卒中后抑郁 60 例的疗效分析[J]. 中医临床研究, 2019, 11(7): 99-100.
- [27] 余春, 宋虎杰, 魏冬梅, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤在脑卒中后抑郁患者中的应用[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(11): 1880-1881.
- [28] 米健国. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减联合太极拳运动治疗抑郁症 40 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(2): 6-9, 13.
- [29] 汪金涛, 郭雅明, 张钰兴, 等. 柴胡龙骨牡蛎汤联合隔药灸治疗抑郁症的临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(20): 47-49.
- [30] 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.
- [31] 苗斌, 王清贤, 张丽敏. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减配合五行音乐疗法治疗肿瘤后轻、中度抑郁的效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(14): 155-158.
- [32] 郑一, 高玉红, 李光善. 经颅直流电刺激联合柴胡加龙骨牡蛎汤治疗卒中后抑郁的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(7): 947-949.
- [33] 韦艳丽, 陆富泉, 黄霞, 等. 四神聪配“开四关”合柴胡加龙骨牡蛎汤治疗脑卒中后抑郁临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(8): 10-12.
- [34] 孙冷. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减结合头穴针刺法治疗围绝经期抑郁症的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学中医妇科学, 2019.