

百合地黄汤治疗癌症相关性抑郁症的研究进展

赵耕民¹, 刘松江^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院肿瘤科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年11月2日; 录用日期: 2024年11月26日; 发布日期: 2024年12月4日

摘要

癌症目前已是世界上危害人类健康排名第二的疾病, 其发病率和死亡率居高不下。伴随着癌症患者的常见并发症包括抑郁, 焦虑等, 抑郁症给患者身心带来巨大的伤害。百合地黄汤作为经方之一, 在肿瘤相关性抑郁上具有促进单胺神经递质释放, 抑制单胺氧化酶活性, 抑制HPA轴活性, 抗炎, 保护神经的疗效。本研究对于百合地黄汤对于肿瘤相关性抑郁症的实验研究与临床研究进行综述, 盼能对肿瘤相关性抑郁症的治疗与研究有进益之处。

关键词

抑郁症, 单胺神经递质, 单胺氧化酶, 下丘脑-垂体-肾上腺轴, 研究进展

Research Progress of Lily Dihuang Decoction in the Treatment of Cancer-Related Depression

Gengmin Zhao¹, Songjiang Liu^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 2nd, 2024; accepted: Nov. 26th, 2024; published: Dec. 4th, 2024

Abstract

Cancer is currently the second most dangerous disease in the world, and its morbidity and mortality

*通讯作者。

文章引用: 赵耕民, 刘松江. 百合地黄汤治疗癌症相关性抑郁症的研究进展[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 1323-1329.
DOI: 10.12677/jcpm.2024.34187

remain high. Common complications that accompany cancer patients include depression, anxiety, etc., and depression brings great harm to the patient's body and mind. As one of the formulas, Lily Dihuang decoction has the effects of promoting the release of monoamine neurotransmitters, inhibiting monoamine oxidase activity, inhibiting HPA axis activity, anti-inflammatory, and protecting nerves in tumor-related depression. This study reviews the experimental and clinical studies of Lily Dihuang decoction on tumor-related depression, hoping to make progress in the treatment and research of tumor-related depression.

Keywords

Depression, Monoamine Neurotransmitters, Monoamine Oxidase, Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis, Research Progress

Copyright © 2024 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

抑郁症是一种常见的精神障碍性疾病,主要表现为显著且持久的情绪低落,并伴有一些特殊的思维或行为方式,同时伴随着动作迟缓、反应力下降、失眠、全身疼痛等各种症状。通常情况下,患者会有不同程度的心烦意乱、自责内疚以及负罪感。严重情况下,患者还会出现精神压力持续增大、睡眠质量下降、食欲不振以及其他异常的身体状况,可伴有自杀、自残的倾向性,其发病的形式多样,危害身心健康,具有致残率高、自杀率高、复发率高等特点[1]。目前抑郁症准确机制尚未阐明,仅有多种假说,其中对于抑郁症主要病因的假说包括单胺神经递质异常降低引起 5-HT 引发的效应敏感度降低,单胺氧化酶异常增多进而导致患者体内单胺类递质诸如血清素与去甲肾上腺素含量的降低从而诱发各项抑郁症状的产生,内分泌紊乱从而引起机体功能代谢异常,过度活跃的单胺氧化酶引起过氧化氢与氨气的异常增多从而导致神经损伤,一氧化氮过度滞留,细胞因子诱发异常炎症反应,遗传因素与社会因素等。其中以单胺神经递质异常降低,单胺氧化酶异常增多,内分泌紊乱,神经元损伤假说最为广泛接受。

而国内外相关报道指出,肿瘤相关性抑郁和焦虑在恶性肿瘤患者情绪障碍发生率中较为常见[2]。癌症患者由于癌症带来的疼痛、外貌改变、经济压力等原因,相比普通人群有更高的罹患抑郁障碍的风险,在国内一项调查中结果显示肿瘤患者中抑郁症状检出率约为 35% [3]。国外学者 Zabora J 等[4]调查发现调查样本中肿瘤患者中抑郁的发生率为 35.1%。戴明等[5]用 HAMD 调查显示,在 286 名调查组肿瘤患者中抑郁发生率为 48.6%;一项使用抑郁自评量表(SDS)的调查显示:癌症患者抑郁的发生率为 42.15%。国外的一项 meta 分析结果显示,国外癌症患者中抑郁症患者达到 27% [6],国外一项 Meta 分析表明,在成人癌症患者中,亚综合征抑郁(一种阈下抑郁)增加了 25%的死亡风险,抑郁的发生增加了 39%的死亡率[7]。由此可见,肿瘤相关性抑郁症急需改善,在现代医疗治疗过程中以护理与药物干预为主要手段,然而由于诊断与疗效评估难以形成较为标准的评价,治疗效果因人而异[8],在祖国医学中特别注重情志方面的调节,因此中药可能在肿瘤相关性抑郁症取得较好疗效。在中医的认识中症可归属于“郁症”“百合病”“脏躁”“梅核气”“奔豚”等范畴[9],记载以情志不遂、气机郁滞为主,强调了阴虚火旺、气血不和、心神失养在本病演变的作用。病初多见实证,可因气滞而夹痰、夹食、夹热,病久常常可以由实转虚,到达疾病的中后期,可成本虚标实的症候,导致久郁伤心神、心脾气血两虚、阴虚火旺等虚证。而百合病主要是由七情所伤,情志不畅,郁而化火,灼伤胃阴,或是热病后期,灼伤胃阴。主要病机在

于, 心肺阴虚, 肝失疏泄, 胃热阴伤, 进而出现以“意欲食, 复不能食, 常默然, 欲卧不能卧, 欲行不能行; 饮食或有美时, 或有不用闻食臭时; 如寒无寒, 如热无热; 口苦, 小便赤; 诸药不能治, 得药则剧吐利。如有神灵者, 身形如和, 其脉微数”的症状。同时, 肿瘤的相关学说众多, 这里采用“扶正培本”的学说, 对肿瘤的认识为“正气亏虚, 脏腑经络失和是恶性肿瘤的发病基础, 毒邪致癌是肿瘤的发病机制”, 而肿瘤的发展进行到中后期, 病机是本虚标实, 而肿瘤相关性的阴虚火旺型抑郁症与百合病更有极高的关联性[10]。本研究对于百合地黄汤在肿瘤相关性抑郁症研究进展综述如下。

2. 方解

传统治疗抑郁症的经典中药方剂中有百合地黄汤, 百合地黄汤首见于《金匮要略·百合狐惑阴阳毒病脉证并治第三》: “百合病, 不经吐、下、发汗。病形如初者, 百合地黄汤主之。”《千金方衍义》: “百合病若不经发汗、吐、下, 而血热自汗, 用百合为君, 安心补神, 能去中热, 利大小便, 导涤痰积; 但佐生地黄汁以凉血, 血凉则热毒解而蕴结自行, 故大便当去恶沫也。”百合地黄汤组成为: 百合七枚(擘), 生地黄汁一升。百合性甘, 胃寒, 归肺心经, 润肺止咳, 清心安神生地黄性甘苦寒, 归心肝肾经, 清热凉血, 养阴生津, 二者以百合为君, 取其安心补神, 补养心肺之阴, 而地黄以清心肺阴虚之虚热, 二者相合, 则心肺之阴补而虚热之象除, 全方共奏养阴清热, 补益心肺之用。现代药理学研究表明, 地黄中含有较多的环烯醚萜苷类、苯乙醇苷类、糖类、核苷类等[11], 其中梓醇作为抗抑郁药物的主要药效物质基础; 百合中含有较多的甾体皂苷、生物碱、多糖、酚类等, 其中百合总皂苷作为药物的主要药效物质基础[12]。临床常用于神经官能症、癔病、植物神经功能紊乱、更年期综合征、肺结核等属心肺阴虚内热者。临床研究表明, 百合地黄汤在一定浓度时有抑制肿瘤的作用。

3. 实验研究进展

百合地黄汤的药理作用涉及改善失眠状态、抗焦虑、抗抑郁及抗肿瘤等方面, 其中抗抑郁机制可能涉及包括促进单胺神经递质释放、抑制单胺氧化酶活性、调节下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能、抗炎及神经保护等多个环节。

3.1. 促进单胺神经递质释放

单胺神经递质参与人的多种神经调节, 其中 5-HT 作为其中的一种, 又称为血清素, 存在于大脑松果体与下丘脑, 在人体生理功能和情绪调节中起重要作用, 研究发现, 重症抑郁患者额叶皮层、边缘皮层、颞叶皮层的 5-HT 受体结合能力下降, 而脑中中缝核区突触前膜的 5-HT 浓度则显著升高, 表明抑郁症患者 5-HT 受体阻滞, 造成 5-HT 引发的效应敏感度降低[13]。张萍等[14]将 48SD 大鼠分为 6 组, 根据 CMS 法改进, 包括: 禁食 24 h, 禁水 24 h, 夹尾 90 s, 45℃, 而后分别给与正常饲养, 盐酸氟西汀, 三种不同浓度的百合地黄汤提取物进行培养 24 d, 于 24 d 进行断头处理, 对小鼠脑标本进行制备, 以 24 d 中小鼠旷场行为、体重、游泳不动时间以及 24 d 小鼠大脑中多巴(DA)A、5-HT 作为评价要素, 研究结果发现百合地黄汤处理后的小鼠水平和垂直行动, 以及 DA, 5-HT 较模型组有明显改善, 与盐酸氟西汀处理组结果接近, 证实百合地黄汤在抗抑郁方面有着与盐酸氟西汀有着相似的原理, 即提高体内 5-HT 的浓度, 可明显改善患者的抑郁症状。

3.2. 抑制单胺氧化酶活性

单胺氧化酶, 是一种存在于线粒体上的黄素蛋白酶, 催化单胺的氧化脱氨作用生成相应的醛, 用于调控单胺神经递质在神经传导通路上的分子量, 防止过多的单胺神经递质对于单胺神经递质受体的突触后膜的过度活化, 能起到对于单胺能神经的保护作用, 而抑郁症患者, 尤其是重度抑郁症患者体内的参

与合成单胺神经氧化酶(MAO)的基因高度表达, 进而引起患者体内单胺氧化酶的异常升高, 进而导致患者体内单胺类递质诸如血清素与去甲肾上腺素含量的降低, 诱发了抑郁症患者的各项抑郁症状的产生[15]。薛剑等[16]通过将 40 只小鼠分为四组, 通过建立 CUMS 加孤养模型, 分别用盐酸氟西汀, 百合地黄汤, 生理盐水给药 14 d, 结束以小鼠强迫游泳行动和大脑标本中的海马组织中所含的单胺氧化酶以及神经递质含量作为评价标准, 结果提示百合地黄汤处理后的小鼠较盐酸氟西汀处理组及对照组单胺氧化酶有降低, 证实百合地黄汤在抗抑郁方面具有抑制单胺氧化酶含量或活性的作用, 提高单胺神经递质效能。

3.3. 调节下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)轴功能

下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴, 又称 HPA 轴, 是一个神经内分泌调节反馈轴, 参与控制应激反应并调节身体各项重要的生理功能, 在生理状态下, 下丘脑释放促肾上腺激素释放激素, 作用于垂体, 垂体释放促肾上腺激素释放激素(ACTH), 作用于肾上腺皮质部, 肾上腺皮质部释放皮质醇, 糖皮质激素, 进而作用于全身多个器官组织, 而引起多脏器多功能的工作, 而抑郁患者, 其中包括心情与情绪。抑郁症患者常常伴有 HPA 轴的异常兴奋, 引起个人的多种异常行为, 如情绪激动, 焦虑等。但是肿瘤相关性抑郁患者或慢性应激导致机体内的应激系统处于过度激活状态, 而亢进的 HPA 轴会引起 ACTH 及外周血中血清皮质醇(CORT)水平的升高, 打破人体的平衡状态[17]。根据刘庆丰等[18]的研究表明, 地黄提取物中含有的梓醇, 能纠正体内异常的 β 肾上腺素受体水平与 cAMP 系统的反应性, 而根据郭秋萍等[19]的药理研究显示百合总皂苷能降低促肾上腺激素释放激素受体转录 mRNA 的表达, 降低促肾上腺激素的合成, 进一步降低促肾上腺激素水平, 间接影响皮质醇以及糖皮质激素的释放, 籍此通过抑制抑郁患者亢奋 HPA 轴达到调节抑郁患者体内亢进的生理状态。

3.4. 神经保护

正常人体的单胺神经递质可通过单胺氧化酶氧化脱氨作用, 转化成醛类物质, 过氧化氢与氨气, 正常状态的过氧化氢与氨气可被人体循环代谢, 而抑郁症患者体内过度活化的单胺氧化酶会引起单胺神经递质的大量氧化, 进而突触间隙的过氧化氢与氨气异常增多, 对神经突触产生损伤, 引起神经的损伤[20]。赵洪庆等[21]将 50 只小鼠分为 5 组, 分为正常组, 模型组, 文法拉辛组, 百合地黄汤高, 低组, 除正常组外, 对每组采用束缚应激, 颈背部皮质醇注射 28 日进行造模, 从第 8 日开始对各组分别采用蒸馏水, 文法拉辛胶囊 $13.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{D}^{-1}$, 百合地黄汤 $16.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 连续 21 日, 结束后对动物进行行为学测试, 血清大脑标本制备, 结果提示文拉法辛组与高剂量百合地黄汤组神经元损伤较小, 低剂量组次之, 模型组又次之。提示高剂量百合地黄汤对于神经元具有保护作用, 并且浓度合适时, 作用可优于 SNRI 制剂的功用, 即常规单胺类神经元双通道抑制剂。

3.5. 抗炎作用

炎症因子, 主要包括肿瘤坏死因子(TNF- α), 白介素-1, 白介素-6, 是参与人体炎症反应的重要细胞因子, 此外, 也参与人类抑郁的产生, 有学者认为, 炎症反应通过影响人体的激素水平, 进一步损伤人体的神经以及影响人体的 HPA 轴调节, 进一步促进抑郁症的产生[22]。赵慧敏等[23]选取 60 只小鼠, 分为对照组、模型组、盐酸氟西汀组, 百合地黄汤高中低三组, 通过如禁食禁水鼠笼倾斜等各种不同形式的刺激模拟人的恶劣环境对除对照组老鼠进行抑郁症造模, 对六组分别采用蒸馏水、蒸馏水、盐酸氟西汀 $2.3 \text{ mg/Kg} \cdot \text{日}$, 百合地黄汤合酸枣仁汤 $22 \text{ g/Kg} \cdot \text{日}$ 、 $14.7 \text{ g/Kg} \cdot \text{日}$, $7.35 \text{ g/Kg} \cdot \text{日}$ 进行饲喂, 连续 21 日, 结束后将小鼠行为学评价, 血清检测, 标本镜下观测作为评价指标, 通过 SPSS 统计软件对结果进行处

理, 结果显示, 接受百合地黄汤高剂量组小鼠炎症因子含量低于盐酸氟西汀小组, 远低于抑郁症模型组小鼠, 提示百合地黄汤高剂量可以显著降低炎症因子的水平。

4. 临床研究

4.1. 降低抑郁症患者焦虑状态

全世建将[24] 30 例抑郁症患者纳入实验研究, 采用百合地黄汤加减进行为期 56 日的治疗, 治疗结果显示总有效率 86.7%, 提示百合地黄汤能有效地降低抑郁患者的焦虑症状, 改善病情, 能作为抑郁患者的治疗选择。杨雪慧等[25]选取 80 例抑郁症患者入组, 将 80 例患者随机分为对照组与研究组各 40 例, 对照组采用氟哌噻吨美利曲辛片, 研究组采用柴胡龙骨牡蛎汤联合百合地黄汤, 连续治疗 2 个月, 结果显示研究组, 对照组患者焦虑抑郁评分明显下降, 且研究组下降较对照组更为明显。提示百合地黄汤对于抑郁效果显著, 能有效降低患者焦虑抑郁症状。徐文君等[26]临床研究结果显示百合地黄汤对于老年抑郁症总有效率达 93.75%, 提示百合地黄汤在抑郁症的治疗上能取得较好疗效。

4.2. 联合使用提高西药抗抑郁药物疗效

高凌云等[27]纳入 68 例抑郁患者, 将患者分为治疗组与对照组, 对照组采用盐酸氟西汀胶囊进行治疗, 治疗组在采用盐酸氟西汀治疗的同时采用百合地黄汤治疗, 治疗持续 6 周, 结果发现盐酸氟西汀联合百合地黄汤的疗效可提高临床治疗效果。徐航等[28]选择 55 例临床抑郁症患者入组, 将患者随机分为治疗组 30 例, 对照组 25 例, 其中对照组采用盐酸帕罗西汀进行治疗, 治疗组在对照组的用药基础上联合使用百合地黄汤, 连续治疗 28 天, 结果显示治疗组患者焦虑症状明显改善, 较对照组更为显著, 提示百合地黄汤联合西药使用能明显改善抑郁症状, 且相较于单独使用西药疗效更佳, 对抑郁治疗带来助力。

4.3. 加快神经功能的恢复

陈微等[29]纳入 79 例临床抑郁症患者, 将患者随机分为两组, 中药治疗组 40 例, 西药帕罗西汀对照组 39 例, 中药组采用百合地黄汤加减, 西药对照组采用帕罗西汀, 连续治疗四周, 治疗后, 用汉密尔顿抑郁量表, 神经功能损伤, ADL 能力评定, 结果显示对照组与中药治疗组抑郁评定, 神经功能损伤, ADL 评分均较治疗前有显著改变, 提示百合地黄汤能有效改善患者的抑郁症状, 同时加快患者神经修复的速度。

4.4. 提高患者的睡眠质量

占明等[30]选取 100 例符合抑郁条件的患者入组, 随机分为对照组 54 例与治疗组 56 例, 对照组采用谷维素治疗, 治疗组采用百合地黄汤治疗, 治疗维持 4 周, 结果显示, 研究组较对照组, 抑郁发生频次, 睡眠质量, SCL 评分均有改善, 结果提示百合地黄汤能有效改善睡眠质量。王兮等[31]经过临床研究, 结果显示百合地黄汤能有效改善患者的抑郁症状, 睡眠质量, SCL 评分, 提示百合地黄汤能有效改善患者的睡眠质量。梁艳等[32]经过临床研究, 结果显示百合地黄汤可有效改善临床抑郁症患者的血清 LH、FSH 水平, 及 AIS、HAMA、HAMD 评分, 提示百合地黄汤能有效地使患者睡眠质量得到改善。

5. 小结

总的来说, 抑郁的发生机制目前仍未探明, 目前较为广泛的认识是单胺神经递质的分泌异常减少, 单胺氧化酶的大量增加, 炎症因子的参与引起内分泌和激素的分泌失衡, 导致 HPA 轴的异常, 神经的损伤。而肿瘤的发生常常伴随着神经内分泌的异常, 炎症因子的参与, 故而肿瘤相关性的抑郁症持续高发,

百合地黄汤养阴清热, 补益心肺之阴, 通过大量的药理以及临床证实, 在肿瘤相关性抑郁症上, 尤其是心肺阴虚型抑郁症能通过提高单胺神经递质含量, 降低单胺氧化酶活性, 抑制亢进的 HPA 轴, 神经保护, 抗炎达到改善抑郁状态, 可以改善抑郁症患者焦虑抑郁的症状, 提高西医抗抑郁药物功效, 保护神经, 提高患者睡眠质量。但是目前临床实验案例有限, 对于药物的有效剂量仍需进一步研究。同时作者通过查阅文献发现, 肿瘤进展到后期本虚标实的病机与百合地黄汤所主治的百合地黄汤阴虚火旺有所交集, 在带瘤模型小鼠实验上仍然具有较好的疗效。因此, 在百合地黄汤治疗肿瘤相关性抑郁症的同时, 可以关注百合地黄汤对于肿瘤的治疗效果, 以期进一步发掘经方百合地黄汤的功效, 发掘祖国医学的精深幽微之大义。

参考文献

- [1] Kupfer, D.J., Frank, E. and Phillips, M.L. (2012) Major Depressive Disorder: New Clinical, Neurobiological, and Treatment Perspectives. *The Lancet*, **379**, 1045-1055. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60602-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60602-8)
- [2] 辛海, 罗和春. 恶性肿瘤并发的抑郁症中医临床研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2004(10): 955-957.
- [3] 李文高. 广州市某医院新确诊癌症患者的焦虑、抑郁及失眠现状分析[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2021.
- [4] Zabora, J., BrintzenhofeSzoc, K., Curbow, B., Hooker, C. and Piantadosi, S. (2001) The Prevalence of Psychological Distress by Cancer Site. *Psycho-Oncology*, **10**, 19-28. [https://doi.org/10.1002/1099-1611\(200101/02\)10:1<19::aid-pon501>3.3.co;2-y](https://doi.org/10.1002/1099-1611(200101/02)10:1<19::aid-pon501>3.3.co;2-y)
- [5] 戴明, 竺家琰, 方麒林. 286 例恶性肿瘤患者抑郁症的疗效观察[J]. 中国癌症杂志, 2010, 20(11): 857-859.
- [6] Mejareh, Z.N., Abdollahi, B., Hoseinipalangi, Z., Jeze, M.S., Hosseinifard, H., Rafiei, S., et al. (2021) Global, Regional, and National Prevalence of Depression among Cancer Patients. *Indian Journal of Psychiatry*, **63**, 527-535. https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_77_21
- [7] Satin, J.R., Linden, W. and Phillips, M.J. (2009) Depression as a Predictor of Disease Progression and Mortality in Cancer Patients. *Cancer*, **115**, 5349-5361. <https://doi.org/10.1002/cncr.24561>
- [8] 唐启盛, 曲淼. 抑郁症的中西医结合治疗[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(3): 283-288.
- [9] 杨丽英, 王艳丽, 郝立炜. 中医药治疗抑郁症的研究进展[J]. 中医药信息, 2022(7): 86-89.
- [10] 张兰鑫, 侯炜, 李玉潇, 周彤, 王烁, 张英. 全国名中医朴炳奎治疗卵巢癌的中西医结合证治思路[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(9): 1502-1506.
- [11] 王悦, 周巧, 张学兰, 张智慧, 郑文华. HPLC 法同时测定地黄及不同炮制品中 8 种成分的含量[J]. 中药材, 2021, 44(1): 64-68.
- [12] 孙佳宁, 连希希, 孙伶俐, 刘佳, 段正超, 王联芝. 百合主要成分及药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2022, 41(7): 45-50.
- [13] 何依群, 何发群, 王少龙. 宫颈癌化疗患者焦虑抑郁情绪对血清神经递质、免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(12): 1657-1660.
- [14] 张萍, 赵铮蓉, 吴月国, 刘骅. 百合地黄汤活性部位对大鼠抑郁模型行为学及脑内单胺类神经递质的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013(8): 1759-1761.
- [15] 王从辉, 石玉中, 王丽莉, 田甜, 甄龙. 抑郁症患者自杀行为与色氨酸羟化酶基因及单胺氧化酶 A 基因多态性的关联研究[J]. 临床精神医学杂志, 2012(6): 400-402.
- [16] 薛剑, 李冀. 百合地黄汤对抑郁模型大鼠行为及海马内单胺类神经递质和单胺氧化酶含量的影响[J]. 中医药学报, 2018, 46(1): 109-111.
- [17] 王盼盼, 从恩朝, 罗斌, 等. 肿瘤相关性抑郁焦虑的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(15): 2922-2925.
- [18] 刘庆丰, 夏宗勤, 孙启祥, 胡雅儿. 梓醇对 β 肾上腺素受体及 M 胆碱受体失衡的双向调节作用[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2007(12): 1432-1434.
- [19] 郭秋平, 高英, 李卫民. 百合有效部位对抑郁症模型大鼠脑内单胺类神经递质的影响[J]. 中成药, 2009, 31(11): 1669-1672.
- [20] 赵迪克, 牛君, 杜志欣, 周春雨, 丁申奥, 杜晓丹, 杨丽萍, 毛梦迪. 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, 2023, 29(3): 17-25.
- [21] 赵洪庆, 唐林, 吴碧茹, 孟盼, 刘检, 杨蕙, 王宇红, 龙红萍, 李春艳, 徐仪昕. 百合地黄汤抑制 NLRP3 炎症小体激活改善焦虑性抑郁症模型大鼠海马神经元损伤[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021(20): 7-14.
- [22] 崔静, 游雪梅. 抑郁与肿瘤免疫微环境的研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(14): 2784-2789.
- [23] 赵慧敏, 季晓君, 荣宝山, 白雅雯, 丁鑫, 李长青, 陈冬雪, 钱占红. 百合地黄汤合酸枣仁汤对抑郁症模型大鼠海马及炎症因子的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020(9): 4657-4660.
- [24] 全世建. 百合地黄汤加减治疗抑郁症 30 例疗效观察[J]. 新中医, 1999, 31(2): 16-17.
- [25] 杨雪慧, 赵宇昊, 张立然, 李丹丹, 颜景章, 龚丽红. 柴胡加龙骨牡蛎汤合百合地黄汤对更年期抑郁症患者情绪状态及激素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021(17): 1889-1892.
- [26] 徐文君, 吴国伟, 胡云英. 百合地黄汤加减治疗老年抑郁症 32 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2001, 11(3): 157-158.
- [27] 李丽娜, 高凌云. 百合地黄汤加味治疗抑郁症 34 例[J]. 河南中医, 2014(5): 803-804.
- [28] 徐航, 胡绘姐, 张余玲, 卢会琴, 何森, 吴鹏. 百合地黄汤联合帕罗西汀治疗阴虚型广泛性焦虑症 30 例临床观察[J]. 国医论坛, 2019(5): 27-28.
- [29] 陈微, 赵树华, 许淑芬, 王秋艳. 百合地黄汤治疗脑卒中后抑郁症的疗效观察[J]. 中国老年学杂志, 2004, 24(5): 417-418.
- [30] 占明. 百合地黄汤治疗阴虚型心理亚健康状态人群 100 例临床研究[J]. 云南中医学院学报, 2014(6): 52-55.
- [31] 王兮, 武嫣斐. 百合地黄汤治疗阴虚型心理亚健康 50 例[J]. 光明中医, 2014(12): 2558-2559.
- [32] 梁艳, 郑丽娟. 百合地黄汤联合常规西医治疗女性围绝经期失眠的疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2022(14): 2451-2454.