

中医药治疗抑郁症的作用机制研究进展

苏东岳¹, 邓近婕¹, 张 杰¹, 李一鸣¹, 王炯辉², 李永乐^{1*}, 张 锐^{3*}

¹内蒙古医科大学中医学院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学中医临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

³内蒙古医科大学附属肿瘤医院门诊部, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年1月18日; 录用日期: 2025年2月11日; 发布日期: 2025年2月20日

摘 要

抑郁症是一种由多种因素引起的复杂心境障碍, 以长期且显著的心境低沉为核心症状。中医药在治疗抑郁症方面具有独特的优势, 相较于西药不良反应较小, 安全性更高。本文通过检索近年来相关文献, 对中医药治疗抑郁症的作用机制进行深入分析和比较, 探讨不同机制之间的联系, 并对未来研究方向提出具体建议, 以期为进一步探索抑郁症的有效中医药治疗方案提供思路。

关键词

中医药, 抑郁症, 作用机制

Research Progress on the Mechanism of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Depression

Dongyue Su¹, Jinjie Deng¹, Jie Zhang¹, Yiming Li¹, Jionghui Wang², Yongle Li^{1*}, Rui Zhang^{3*}

¹College of Traditional Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²School of Clinical Medicine of Traditional Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

³Outpatient Department of Affiliated Tumor Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Jan. 18th, 2025; accepted: Feb. 11th, 2025; published: Feb. 20th, 2025

Abstract

Depression is a complex mood disorder caused by a variety of factors, with long-term and significant

*通讯作者。

文章引用: 苏东岳, 邓近婕, 张杰, 李一鸣, 王炯辉, 李永乐, 张锐. 中医药治疗抑郁症的作用机制研究进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(1): 422-427. DOI: 10.12677/jcpm.2025.41063

low mood as the core symptom. Traditional Chinese medicine has unique advantages in the treatment of depression. Compared with western medicine, it has less adverse reactions and higher safety. By searching relevant literature in recent years, this paper makes an in-depth analysis and comparison of the mechanism of traditional Chinese medicine in the treatment of depression, discusses the relationship between different mechanisms, and puts forward specific suggestions for future research directions, in order to provide ideas for further exploration of effective traditional Chinese medicine treatment schemes for depression.

Keywords

Chinese Medicine, Depression, Mechanism

Copyright © 2025 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

抑郁症是一种由多种原因引起的、以长期且显著的心境低沉为核心症状、伴有思维迟缓、失眠少睡、精神不振、倦怠乏力、认知障碍，意志减退等临床表现的心境障碍[1]。目前，临床上西医对于抑郁症的治疗主要以口服抗抑郁药物为主，虽然可以起到一定的治疗效果，但疗效不稳定、易成瘾，停药后易复发且有一定不良反应[2]。

在中医学中，抑郁症被归类为“郁证”、“百合病”、“癫证”、“脏躁”及“梅核气”等不同的证候范畴。这些分类反映了中医对抑郁症不同临床表现的认识。根据中医理论，抑郁症的发生与发展与个体长期的情绪压抑、脏腑功能失调密切相关，病位虽以肝为主，但亦可影响心、脾、肾等其他脏腑。对于抑郁症的治疗，中医药相较于西药带来的不良反应与副作用较小，安全性更高，在抑郁症的预防和治疗中具有独特的优势[3]。本文通过检索近年来有关中医药治疗抑郁症的作用机制相关文献，以期为进一步探索抑郁症的有效中医药治疗方案提供思路。

2. 抑郁症的发病机制

抑郁症发病与多种因素相关，且机制复杂，具体病因尚未不明确。当前研究显示，抑郁症的发病可能与神经递质系统的失衡、炎症因子增加、突触可塑性异常、下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)亢进、肠道菌群失调、线粒体功能障碍、氧化应激有关。但是，目前还没有一种机制可以完全解释抑郁症发生的原因[4]。

3. 中医药方剂治疗抑郁症的作用机制

3.1. 调节神经递质

抑郁症与中枢神经系统神经递质的异常改变之间存在显著的相关性，这一点在抗抑郁药物的开发多基于调节脑内神经递质的平衡中得到了体现。当前，抑郁症与神经递质关系的研究主要集中在单胺类神经递质，包括 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)和去甲肾上腺素(NE)，以及氨基酸类神经递质，如谷氨酸(Glu)和 γ -氨基丁酸(GABA)。研究表明，大脑内 5-HT、DA 和 NE 水平的降低，以及中枢神经系统 GABA/Glu 比例失调均与抑郁症的发病密切相关[5][6]。抗抑郁药物的作用机制在于逆转上述神经递质的变化，从而缓解抑郁症状。韦宇婷[7]等在研究归脾丸对利血平诱导的 ICR 雄性抑郁小鼠模型的干预效果时发现，归

脾丸能够改善小鼠的抑郁样症状,其作用机制可能与提高 5-HT、DA 和 NE 的含量有关。百合地黄汤在临床治疗中可于治疗阴虚内热抑郁症,潘瑾[8]等通过建立相关动物模型,探究了百合地黄汤的抗抑郁作用机制。研究发现,百合地黄汤可能通过上调 5-HT 的表达,逆转 GABA/Glu 比例失调,从而达到治疗抑郁症的目的。此外,李晓慧[9]等利用电针针刺 WKY 抑郁模型大鼠的百会和印堂穴,研究结果提示针刺可能通过影响 Glu 及其受体的表达,从而达到治疗抑郁症的目的。上述研究表明,中医能够从不同角度纠正神经递质的失衡状态,为抑郁症的治疗提供了多样化的选择。

3.2. 调节 HPA 轴

HPA 轴是神经内分泌系统的重要组成部分,它通过调节各级内分泌激素的水平来响应和调节体内的应激反应。HPA 轴的持续激活会触发皮质酮(CORT)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和促肾上腺皮质激素(ACTH)的过量分泌。这种激素水平的异常升高可能导致多个生理系统的功能障碍,并且被认为是抑郁症状发生的一个重要因素[10]。在动物实验研究方面,刘运琴[11]等发现淫羊藿苷能够通过抑制 SD 雄性社交应激抑郁模型小鼠中 CRH、ACTH 和 CORT 的表达,从而抑制 HPA 轴的过度激活,发挥抗抑郁作用。中药方剂还少丹[12]和化痰解郁汤[13]的抗抑郁机制可能涉及降低 ACTH 和 CORT 水平、调节 HPA 轴功能,以缓解抑郁症状。在临床研究方面,梁忠新[14]等发现电针刺激百会、印堂、四神聪能够对 HPA 轴发挥调节作用,逆转其功能亢进,改善老年抑郁患者抑郁状态。这些研究表明,中医药在调节 HPA 轴方面具有一定的疗效,但不同方剂的具体作用机制和效果强度仍需进一步比较和验证,以明确其在抑郁症治疗中的最佳应用方案。

3.3. 调节神经炎症

神经炎症已被广泛认为是抑郁症的重要发病机制。研究表明,促炎细胞因子与抗炎细胞因子之间的平衡失调不仅触发神经炎症,而且干扰情绪调节机制,这些变化最终可能导致抑郁症的发展[15]。何昂[16]等在小檗胺干预脂多糖诱导的 C57BL/6N 雄性小鼠模型实验研究中提示,小檗胺可抑制模型小鼠 NLRP3 炎症小体的激活,减轻神经炎症反应发挥抗抑郁作用。陈虹云[17]等从神经炎症角度探究了四逆散的可能抗抑郁机制,动物实验结果表明,四逆散能够逆转 CUMS 引起的 C57BL/6N 雄性小鼠的 IL-1 β 、IL-6 水平升高和小胶质细胞 M1 型激活,从而发挥抗抑郁效果。李佳茹[18]等通过比较电针百会、神门、太冲对 CUMS 诱导的抑郁大鼠行为学表现的影响,发现电针能够缓解抑郁样行为,其作用机制可能涉及降低 IL-1 β 、IL-6 水平,减轻神经炎症。综上所述,中医药可通过抗炎作用、调节炎症因子和减轻炎症反应有效缓解抑郁症状。但不同方剂对炎症因子的调节作用是否存在差异,以及其与神经递质、HPA 轴等其他机制之间的相互作用仍需深入探讨。

3.4. 调节突触可塑性

突触可塑性异常可能是导致抑郁症发生的重要原因,而改善突触可塑性是抑郁症治疗的重要策略之一[19]。脑源性神经营养因子(BDNF)与突触可塑性相关蛋白是能够影响突触可塑性的关键分子,当大脑 BDNF 水平下降或突触可塑性相关蛋白不能正常表达时,突触可塑性受损,大脑情感调控功能发生紊乱,从而导致抑郁症的发生。当大脑中 BDNF 水平降低或突触可塑性相关蛋白表达异常时,突触可塑性受损,可能导致大脑情感调控功能障碍,进而引发抑郁症。代婷媛[20]等在研究中发现,舒心安神汤能够上调 ICR 小鼠海马组织中的 BDNF 蛋白表达,并通过激活 BDNF/TrkB 信号通路,改善海马区域的神经元突触可塑性,从而发挥抗抑郁效应。王鑫鑫[21]等通过动物实验研究了温阳解郁汤对肾虚型抑郁症大鼠的干预效果。实验结果表明,温阳解郁汤可能通过上调突触蛋白 SYN 与 PSD-95 的表达,逆转突触损

伤,并进一步增强突触可塑性,从而发挥抗抑郁作用。这些研究表明,中医药在调节突触可塑性方面具有潜在的治疗价值,但不同方剂对突触可塑性相关分子的调节作用是否存在差异,以及其与其他机制之间的协同作用仍需进一步研究。

3.5. 调节肠道菌群

神经系统疾病的发生与肠道菌群的失调存在显著的相关性[22]。肠道菌群不仅对脑功能和神经发育具有重要影响,而且其变化可能通过多种机制影响大脑功能,进而与抑郁症等情绪障碍的发生有关。何地[23]等在 CUMS 诱导的雄性 SD 大鼠模型进行疏肝和胃汤干预的实验中发现,疏肝和胃汤可能通过减少有害菌群、增加有益菌群,增加肠道菌群的多样性,从而逆转肠道菌群失衡,发挥其抗抑郁效果。黄梦雪[24]等在探究艾灸“百会”穴位改善大鼠抑郁状态的作用机制的实验中发现,艾灸“百会”通过提高肠道菌群多样性,维护肠道菌群稳态,缓解抑郁样行为。这些实验研究结果表明,中医药可能通过调节肠道菌群失衡、提高肠道菌群多样性以及维护肠道菌群稳态来发挥抗抑郁作用。但不同方剂对肠道菌群的具体调节作用及其与神经递质、HPA 轴等其他机制之间的相互作用仍需深入探讨。

3.6. 调节线粒体功能与氧化应激

线粒体作为细胞内的能量工厂,通过氧化磷酸化过程产生三磷酸腺苷(ATP),为大脑提供必需的能量,以支持其正常的生理功能和代谢活动。因此,线粒体功能障碍不可避免地会对能量代谢产生影响,进而影响大脑的整体功能。此外,线粒体功能障碍还会导致活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)的过量产生,这导致机体处于较高的氧化应激状态,引起氧化-抗氧化系统的失衡,从而导致线粒体损伤,进一步加剧线粒体功能障碍。这种恶性循环可能对中枢神经系统中与情绪调控相关脑区的功能产生影响,被认为是抑郁症可能的发病机制之一[25]。李阳[26]等通过动物实验研究了醒脾解郁方对肝郁脾虚型抑郁症大鼠的干预效果。实验结果表明,醒脾解郁方可能通过降低大鼠海马和大脑皮层的氧化应激水平、提高 ATP 含量,改善线粒体功能从而发挥抗抑郁作用。邹玲[27]等通过给予抑郁大鼠“通督调神”针刺干预,缓解了大鼠抑郁样行为,其相关机制可能在于针刺改善了大鼠海马线粒体损伤,降低 ROS 的表达,抑制氧化应激反应,从而改善模型大鼠的抑郁症状。这些研究结果揭示了中医药通过调节线粒体功能和氧化应激反应发挥抗抑郁作用的潜在机制。但不同方剂的具体作用机制和效果强度仍需进一步比较和验证。

4. 小结与未来展望

综上所述,中医药在治疗抑郁症方面展现出多途径、多靶点的特点。具体而言,中医药通过调节神经递质水平、平衡 HPA 轴功能及相关激素水平、抑制神经炎症、增强突触可塑性、维护肠道菌群稳态、改善线粒体功能障碍以及抑制氧化应激反应,从而有效缓解抑郁症状。然而,中医药治疗抑郁症的研究仍处于发展阶段,面临一些挑战和限制。当前研究中动物模型的构建相对单一,对作用机制的探索尚不够系统和全面,且对机制的阐释仍需进一步深入。此外,临床研究中难以量化和排除非药物因素的影响,这些都限制了研究结果的普适性和可靠性。

因此,未来的研究可以从以下几个方面进行优化和深入:一、构建更有效的动物模型:开发更多种类的动物模型,如不同性别、年龄、遗传背景的动物模型,以及结合多种因素诱导的复合模型,以更全面地模拟抑郁症的复杂病理状态。同时,加强对动物模型的验证和标准化,确保模型的可靠性和可重复性。二、开展更严谨的临床研究:采用随机对照试验等高质量的研究设计,严格控制实验条件和操作流程,确保数据的准确性和完整性。加强对临床研究的伦理审查和质量监督,提高临床研究的规范性和科学性。三、深入探索机制之间的联系:加强多学科交叉合作,运用现代科学技术手段,如基因组学、蛋白

质组学、代谢组学等, 深入研究中医药治疗抑郁症不同机制之间的相互作用和协同效应, 构建更为系统和全面的作用机制框架。四、优化中医药方剂和给药方式: 根据作用机制的研究结果, 对现有中医药方剂进行优化和改良, 提高其疗效和安全性。同时, 探索新的给药方式, 如经皮给药、鼻腔给药等, 以提高药物的生物利用度和患者依从性。通过不断优化实验设计和方法, 加强基础研究与临床试验的结合, 将有助于推动中医药在抑郁症治疗领域的科学化、现代化进程, 为临床提供更加有效的治疗策略, 更好地服务于抑郁症患者的健康需求。

基金项目

内蒙古医科大学“创客培育”项目(项目编号: 101322024011); 内蒙古医科大学面上项目(项目编号: YKD2022MS067); 内蒙古自治区自然科学基金项目(项目编号: 2023LHMS08030)。

参考文献

- [1] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 抑郁症基层诊疗指南(2021年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(12): 1249-1260.
- [2] 卢一洲, 赵成恩, 吴昀龙等. 抑郁症早期识别及治疗的研究进展[J]. 黑龙江科学, 2022, 13(24): 116-118.
- [3] 许鹏, 章程鹏, 周童. 中医药改善抑郁症发病机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(9): 244-250.
- [4] 抑郁障碍中西医整合诊治专家共识组, 中国民族医药学会神志病分会. 抑郁障碍中西医整合专家共识[J]. 中国医药导报, 2021, 18(6): 4-12.
- [5] 温友禄, 古婷婷, 舒威兵, 等. 度洛西汀与舍曲林治疗老年抑郁症疗效比较[J]. 国际精神病学杂志, 2024, 51(4): 1143-1146.
- [6] 刘晓, 洪浩. 谷氨酸-谷氨酰胺循环在抑郁症发病机制中作用的研究进展[J]. 今日药学, 2022, 32(3): 206-210.
- [7] 韦宇婷, 钟静, 钟振国, 等. 归脾丸对小鼠抑郁行为及单胺递质的影响[J]. 西部中医药, 2022, 35(5): 13-17.
- [8] 潘瑾, 潘文超, 迟显苏, 等. 百合地黄汤治疗阴虚内热型抑郁症的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(12): 31-38.
- [9] 李晓慧, 秦丽娜, 邢龙飞, 等. 电针对WKY抑郁模型大鼠行为学及前额叶皮质GLUR1、NR2B蛋白表达的影响[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(8): 818-823.
- [10] Carolin, L. and Andreas, M. (2020) Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Stress. *Handbook of Clinical Neurology*, 175, 55-64.
- [11] 刘运琴, 戢汉斌, 肖文昊, 等. 淫羊藿苷通过调控中枢CRF和HPA轴影响抑郁动物模型神经内分泌系统功能[J]. 重庆医学, 2022, 51(9): 1453-1457, 1462.
- [12] 刘立, 朱鑫磊, 李龙龙, 等. 还少丹对抑郁模型大鼠HPA轴功能和行为学的影响[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(5): 115-118.
- [13] 李庆, 张慧, 冯卫星, 等. 化痰解郁汤对CUMS抑郁症模型大鼠HPA轴的影响[J]. 吉林中医药, 2021, 41(2): 244-247.
- [14] 梁忠新, 梁淑敏, 杨月花, 等. 电针对老年抑郁症患者认知功能及与HPA轴的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(22): 5001-5004.
- [15] 姜会梨, 王雅欣, 图娅, 等. 参味宁郁片对慢性束缚应激大鼠海马TLR4/MyD88信号通路介导免疫炎症的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 8-15.
- [16] 何昂, 陈清杰, 黄翠萍, 等. 小檗胺对脂多糖诱导小鼠抑郁样行为和学习记忆的调节作用[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(6): 1042-1048.
- [17] 陈虹云, 杨东英, 廖回庆, 等. 四逆散调控GSK-3 β /A20/C/EBP β 抑制小胶质细胞激活改善抑郁模型小鼠抑郁样行为[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(12): 16-23.
- [18] 李佳茹, 张蕊, 杨郁鹏, 等. 电针膻穴“解郁方”对抑郁症模型大鼠血清炎症因子及激素水平的影响[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(24): 97-98, 119.
- [19] Holmes, S.E., Abdallah, C. and Esterlis, I. (2022) Imaging Synaptic Density in Depression. *Neuropsychopharmacology*, 48, 186-190. <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01368-4>

-
- [20] 代婷媛, 王剑波, 徐福平, 等. 基于网络药理学的舒心安神汤抗抑郁实验研究[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(5): 14-22.
- [21] 王鑫鑫, 赵杰, 冯振宇, 等. 温阳解郁汤对皮质酮诱导的抑郁大鼠海马神经可塑性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(2): 93-103.
- [22] Tao, W., Zhang, Y., Wang, B., Nie, S., Fang, L., Xiao, J., *et al.* (2024) Advances in Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies for Central Nervous System Diseases Based on Gut Microbiota Imbalance. *Journal of Advanced Research*. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.03.023>
- [23] 何地, 李娟, 胡俊杰, 等. 整合肠道菌群和代谢组学探讨疏肝和胃汤改善抑郁大鼠的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(2): 336-350.
- [24] 黄梦雪, 高雨萌, 朱抗洪, 等. 基于肠道菌群探究艾灸“百会”改善大鼠抑郁状态的作用机制[J]. 安徽中医药大学学报, 2024, 43(6): 61-67.
- [25] 谢银平, 司璐佳, 葛海龙, 等. 线粒体稳态失衡和功能障碍在抑郁症发病机制中的作用[J]. 中华精神科杂志, 2024, 57(12): 808-813.
- [26] 李阳, 袁清洁, 于姚, 等. 醒脾解郁方对 CUMS 大鼠脑内外组织 MDA 及 ATP 的调控作用[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(7): 1253-1258.
- [27] 邹玲, 宋小鸽, 赵艳标, 等. “通督调神”针刺对 CUMS 模型大鼠抑郁样行为及海马 Endophilin A1/ROS 信号通路的影响[J/OL]. 中国针灸: 1-11. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.20240922-k0001>, 2024-12-25.