

中医药柴胡类方抗抑郁现状研究与思考

高明周¹, 高冬梅², 杨焕新³, 蔡亚伟², 李荟好², 牟翔宇², 乔明琦¹, 王杰琼²

(¹山东中医药大学2017级博士研究生1班, 济南 250355; ²山东中医药大学, 济南 250355;
³齐鲁工业大学, 济南 250355)

摘要: 抑郁样情绪会造成个体心境低落、生活兴趣丧失, 最严重的抑郁样情绪主的抑郁症等情绪类疾病会导致患者出现自杀行为, 给家庭、社会带来巨大的危害。近年来, 化学药物长期服用给患者造成的毒副作用日渐凸显, 而中药温和的药性和较低的毒副作用使其被逐渐应用到抗抑郁领域。中医药解郁常伴疏肝, 要药为柴胡, 进而在抗抑郁领域柴胡类方被广泛应用。但是柴胡类方抗抑郁作用可否经得起临床检验, 表象下发挥作用的活性成分究竟为何? 单味柴胡和配伍后方剂达到怎样的微妙效力等尚缺乏系统分析, 尤其深层作用途径不明, 急需从疗效、药理等方面系统分析柴胡类方的抗抑郁研究现状并提出解决方法, 以促进研究的广度与深度。

关键词: 抗抑郁; 活性成分; 配伍; 有效率; 药理; 柴胡; 柴胡类方

基金资助: 国家科技重大专项(重大新药创制)课题(No.SQ2017ZX091064), 国家自然科学基金委面上项目(No.81473558), 国家自然科学基金青年基金项目(No.81001484, No.81202616, No.8170141343), 山东省自然科学基金培养基金项目(No.ZR201702140337), 2018年度山东省青少年教育科学规划课题(No.18BSH326)

Current situation research and thinking of anti-depression with Bupleurum analogous decoctions

GAO Ming-zhou¹, GAO Dong-mei², YANG Huan-xin³, CAI Ya-wei², LI Hui-hao²,
MU Xiang-yu², QIAO Ming-qi¹, WANG Jie-qiong²

(¹Class 1, 2017 Doctoral Student, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; ²Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; ³Qilu Industrial University, Jinan 250355, China)

Abstract: Depression-like emotions bring individuals low mood and loss of interest in life. The most serious emotional disorders such as major depressive disorder can lead to suicidal behavior, which brings great harm to families and society. In recent years, the toxic side effects caused by long-term administration of chemical drugs to patients have become increasingly prominent, while the mild medicinal properties and low toxicity of traditional Chinese medicines have led to their gradual application to the field of antidepressants. Treatment in traditional Chinese medicine is often accompanied by dispersing liver. And the important medicine is Bupleurum, which is then widely used in the field of anti-depressant area. However, whether the antidepressant effect of Bupleurum can stand the clinical test, and what is the active ingredient that plays a role in the appearance remains unclearly. There is still no systematic analysis of the subtle effects of single-flavor Bupleurum and prescription after compatibility, and in particular, the underlying pathways are unknown. It is urgent to systematically analyze the status of anti-depression research of Bupleurum from the aspects of curative effect and pharmacology, and propose solutions to promote the breadth and depth of research.

Key words: Anti-depression; Active ingredients; Compatibility; Efficiency; Pharmacology; Bupleurum; Bupleurum analogous decoctions

Funding: National Science and Technology Major Project of 'Development Program of Significant New Drug' (No. SQ2017ZX091064), General Program of National Natural Science Foundation of China (No.81473558), Young Scientists Fund of the National Natural Science Foundation of China (No.81001484, No.81202616, No.8170141343), Shandong Province Natural Science Fostering Foundation (No.ZR201702140337), Shandong Provincial Youth Education Science Planning Project in 2018 (No.18BSH326)

通讯作者: 乔明琦, 山东省济南市长清大学科技园4655号山东中医药大学中医基础理论研究所, 邮编: 250355, 电话: 0531-89628471

E-mail: qmingqi@163.com

王杰琼, 山东省济南市长清大学科技园4655号山东中医药大学药学院, 邮编: 250355, E-mail: jieqiong2016@126.com

抑郁是指一种持续性心境低落的情感障碍,以抑郁心境自我体验为中心的临床症状群或状态^[1]。表现为患者长久且显著的情绪低落、悲观厌世,或伴幻觉、妄想等症状,严重影响患者的生活、工作及学习等诸多方面^[2-3]。流行病学调查显示,抑郁症发病率约3%,而2%~7%的抑郁症患者死于自杀^[4],世界上多达60%的自杀事件更缘起抑郁或其他相关情绪障碍困扰^[5]。其病因复杂,涉及基因、环境和诸多心理社会因素相互作用^[6]。该病目前尚无实验室检测指标可供参考,治疗虽多依赖于舍曲林等抗抑郁西药治疗^[7],但临床治愈困难且残留状态会使抑郁慢性化,容易导致抑郁复发^[8]。抑郁症多归类于中医“郁证”“百合病”“梅核气”等探讨中,其病发生与人身之心、肝、脾、肺、肾皆有关联。根据“多情交织首先伤肝”,从肝论治抑郁疾病的相关研究已进一步证实其理论的可靠性^[9],故“疏肝解郁、调畅情志”是治疗抑郁疾病的基本思路。传统中药柴胡具有疏肝解郁^[10]、升举阳气、疏散退热等功效,以柴胡为主要药物的小柴胡汤、逍遥散、柴胡疏肝散、柴胡龙骨牡蛎汤等柴胡类方已成为中医抗抑郁的主要方剂,疗效显著且不良反应甚微。

柴胡类方抗抑郁临床药效研究

现有的文献研究表明,柴胡类方单用抗抑郁疗效与一线治疗西药相当甚者优于其疗效。如,柴胡疏肝散治疗抑郁症患者,其抑郁评分能得到明显改善,有效率高达97.14%^[11]。而在与西药的对比研究中,柴胡疏肝汤加减对比百忧解、盐酸帕罗西汀片等治疗抑郁症,疗效更优并能显著改善患者的愈后生活质量^[12]。另有研究发现,小柴胡汤治疗抑郁症有效率达97.06%,高于西药组治疗总有效率的88.24%,临床疗效显著^[13]。另外,改变剂型后,中成药解郁丸临床广泛应用于抑郁症的治疗,其疗效与传统的抗抑郁药相似,不良反应轻微^[14]。

在柴胡类方联合用药研究方面,二仙汤合柴胡加龙骨牡蛎汤治疗围绝经期女性抑郁症病患,能明显改善潮热汗出、感觉异常等症状,疗效明显优于西药治疗,而且对于烦躁不安、胸胁满闷症状改善较快速,显示了疏肝理气的优势^[15]。小柴胡汤加减联合艾司西酞普兰治疗老年抑郁症,明显改善患者社会功能、躯体健康、物质生活及心理健康等,有效率高达87.1%^[16]。柴胡桂枝汤与盐酸帕罗西汀联合治疗抑郁症试验显示出柴胡桂枝汤能明显减少盐酸帕罗西汀的副作用,增加患者的耐受性和治疗依从性^[17]。温胆安神汤对照氟西汀治疗老年卒中后抑郁症,疗效相当,但远期疗效好,不良反应明显少^[18]。解郁化痰汤对照赛乐特治疗老年脑梗死后抑郁症,有效率高达95.00%,不良反应治疗组低于对照组,效果显著,值得推广^[19]。

总体来看,临床柴胡类方疗效观察聚焦于单方和联合用药两大研究方向,疗效得到普遍认可,与一线西药疗效相当甚至优于西药。但是目前存在的问题是柴胡类方药效成分复杂难重复,无法保证实验用药的标准化,导致重复性欠缺。另外,已发

表的抗抑郁研究所纳样本量较少,随机与盲法使用欠妥,导致药效结果可能存在一定程度的偏倚。所以,未来的研究思路应该通过多中心、大样本及随机双盲实验,借助标准化柴胡类方来进一步验证类方疗效。

柴胡类方抗抑郁动物实验研究

1. 抗抑郁活性成分 柴胡类方抗抑郁疗效已被临床初步证实,但在大规模临床实验开展之前,我们有必要通过动物实验探究发挥抗抑郁药效的活性成分,所以,鉴定抗抑郁的活性成分一直是关键的科学问题。在这一过程中,常选用动物实验进行成分筛选和药效验证。而动物实验以大、小鼠为主,以应激建模最为常见,分属绝望模型、获得性无助模型、慢性不可预测应激模型等,常选用强迫游泳实验和悬尾实验等,方法快捷、简便。

已有研究指出,小柴胡汤乙酸乙酯萃取物(部位Ⅱ)、水煎和正丁醇萃取物(部位Ⅲ)可以明显缩短小鼠强迫游泳不动时间、悬尾不动时间,为小柴胡汤抗抑郁作用的有效部位^[20]。另一类方逍遥散的分离组分X6、X7则表现出良好的抗抑郁作用^[21]。四逆散中柴胡皂苷A、芍药苷、橙皮苷、柚皮苷、新橙皮苷和甘草苷6种成分具有抗抑郁效果^[22]。单味柴胡中,石油醚部位具有良好的抗抑郁活性,而化合物RB-5、RB-6、RB-7、RB-8对于模型大鼠表现出抗抑郁活性^[23]。郑晓芬等^[24]通过¹H-NMR图谱中共分析出逍遥散提取物中柴胡皂苷a、柴胡皂苷c、柴胡皂苷E、柴胡皂苷F、柴胡皂苷G、柴胡皂苷b2、白术内酯I和白术内酯II等成分与抗抑郁药效有较强相关性。可见,柴胡作为疏肝解郁高频用药,其单体成分研究颇多且基本找到柴胡皂苷等相关活性成分。但是,基于中药的多效性和选择性发挥,在配伍其他中药成方后,柴胡类方成分复杂,作用靶点多变。特别是受到中药材产地、炮制、煎煮等多因素影响,类方活性成分很难分离研究,但借助现代科技手段,或可从新的角度将研究推进。

2. 抗抑郁配伍量比 相关研究表明,柴胡类方抗抑郁起效可能一定程度上依赖于配伍,如:周劲光等^[25]认为,小柴胡汤经过加减成为柴胡加龙骨牡蛎汤后,功效发生了明显的改变,后加入的龙骨、牡蛎、桂苓可能是该方抗抑郁的主要组成药物。另有研究表明,柴胡白芍药对的抗抑郁作用优于单用柴胡或单用白芍^[26-27]。在逍遥散成分配伍研究中,“柴胡+薄荷”配伍最能体现逍遥散抗抑郁效应,“当归+白芍”配伍发挥重要的辅助作用^[28]。那么,何种量效配比效果最好呢?在柴胡加龙骨牡蛎汤抗抑郁的剂量配比与量效学关系研究中,在柴胡组剂量水平取2.5g/kg、小柴胡组4.5g/kg、非小柴胡组5g/kg时,全方柴胡加龙骨牡蛎汤的抗抑郁作用最强^[29]。

配伍是依照“君臣佐使”的理念,最大程度上发挥药物的协同作用,实现单一药物无法实现的诸多疗效,亦可增强君药本有的疗效,将主证与见证同时考虑在内,是中医方剂学相比西医无可替代的特色。在柴胡类方运用过程中,诸多学者已发

现配伍对于整方抗抑郁的影响,如,柴胡白芍配伍、柴胡薄荷配伍等杰出的抗抑郁效果。但是,目前研究较为局限,开展范围有限,研究初步揭示但深度不够。

3. 抗抑郁药理机制

3.1 海马相关途径 近几年来研究发现,抑郁症发病机制与海马神经可塑性的改变密切相关。海马神经的损伤主要表现在海马结构变化、神经元减少、神经发生的减少这3种形式;其机制有谷氨酸-Ca²⁺-NO过量、慢性炎症、HPA轴的过度激活、神经营养因子(neurotrophic factor, NTF)功能紊乱及表观遗传学的变化等方面^[30]。

从目前的报道来看,柴胡加龙骨牡蛎汤能够影响海马形态进而发挥抗抑郁作用^[31]。而柴胡疏肝散^[32]及柴胡白芍总皂苷部位^[33]的抗抑郁作用与提高海马组织内单胺类神经递质含量有关。另有徐爱军等推测,柴胡疏肝散显著的抗抑郁作用可能与拮抗大鼠海马神经元凋亡和降低自噬有关^[34]。后杨久山等^[35]实验证实,柴胡总皂苷连续给药产生较快而持久的抗抑郁作用,可能与增加小鼠海马源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)及特异性受体酪氨酸激酶B(Trk B)表达,进而逆转皮质酮损伤引起的小鼠抑郁样行为及学习记忆障碍有关。具体来讲,柴胡能够明显上调抑郁症大鼠海马BDNF的表达^[36]。另一类方——柴越汤可能通过增强海马糖皮质激素受体(glucocorticoid receptor, GR)蛋白的表达,降低血浆促肾上腺皮质激素(adrenon-cortico tropic hormone, ACTH)含量和血清皮质醇(cortisol, CORT)含量而起到抗抑郁作用^[37]。

3.2 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)系统 系列研究推测,逍遥散拆方所得柴当薄荷组对CUMS模型小鼠有良好的抗抑郁作用,可能与激动5-HT_{1A}受体、阻断5-HT_{2A}受体从而影响5-HT/BDNF受体信号通路有关^[38]。柴胡疏肝散能够升高肝郁SD大鼠血清一氧化氮(nitric oxide, NO)水平和降低脑中5-HT的含量^[39],柴胡桂枝汤能升高脑内5-HT、多巴胺(dopamine, DA)和去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)的含量^[40]。具体表现在小柴胡汤中,柴胡与黄芩配伍主要提高大鼠海马5-HT含量;生姜与半夏配伍显著提高大鼠海马NE含量,能显著增加5-HT降解物5-HIAA的含量;而人参、甘草、大枣能显著提高抑郁大鼠脑内5-HT和NE含量^[41]。另有研究认为,炮制可使柴胡皂苷a含量发生变化,改善小鼠的绝望行为,增加脑内5-HT含量而显示抗抑郁作用^[42]。戈宏焱等^[43]利用高效液相色谱法研究发现,柴胡皂苷A可使抑郁型大鼠脑中的NE、高香草酸、5-HT及DA的含量升高,提示其治疗抑郁症的机制可能是通过减少由脑内单胺类递质减少造成的神经细胞损伤。

3.3 其他 柴胡疏肝散和越鞠丸临床抗抑郁疗效肯定,作用途径包括单胺类递质系统、神经元损伤和凋亡、HPA轴功能、BDNF等多方面^[44]。柴胡疏肝散可缩短原发性抑郁症患者脑干听觉诱发电位(brainstem auditory evoked potential, BAEP)

和视觉诱发电位(visual evoked potential, VEP)的潜伏期,减轻患者临床症状,具有应用价值^[45]。柴胡疏肝散可显著缩短原发性抑郁症患者脑诱发电位的潜伏期,较好地改善临床症状^[46]。高展翔等^[47]发现,氟西汀组和加减小柴胡汤大、中剂量组能够显著降低大鼠血浆中IL-1、IL-2、IL-6、TNF- α 含量。也有研究认为,柴胡皂苷抗抑郁作用可能与调节脑内单胺类神经递质及NTF有关^[48]。而复方柴胡疏肝散具有抑制脂质过氧化、缓解氧化应激损伤、调控抗氧化水平的药理作用,其抗抑郁作用可能与其抗氧化活性有一定相关^[49]。

问题与展望

柴胡类方临床应用广泛,适用病症范围极广,对于临床抗抑郁的突出疗效已成为研究热点。多项临床报道指出,其抗抑郁临床疗效与常用药物氟西汀等相当,甚至更优,且获得多项研究的临床疗效初步证实。不足之处在于目前尚缺乏大规模随机对照试验来验证柴胡类方抗抑郁临床疗效。而一旦突破临床疗效研究,研究者们若以此为基础推进抗抑郁新药研发,摆脱中药方剂的剂型制约,扩大人群适用范围,将意义深远。另一方面,动物实验的开展和现代科学技术的协同运用,正在一步步揭示柴胡抗抑郁的有效成分及机制。值得一提的是,现有的研究已经将柴胡类方抗抑郁可能的药理机制指向海马等相关途径、单胺递质及其受体的表达、乙酰胆碱转移酶蛋白及基因表达、抗免疫炎症损伤及抗凋亡等,但由于受限于抑郁的复杂性,相关研究暂时还未能全然揭示其内在机制,对神经免疫内分泌的网络调控、神经血管单元稳态重建的影响等均有待深入研究。

参考文献

- [1] 龚绍麟.抑郁症.北京:人民卫生出版社,2003:1-2
- [2] Gautam S, Jain A, Gautam M, et al. Clinical practice guidelines for the management of depression. *Indian J Psychiatry*, 2017, 7(4): 22-26
- [3] Kessler R C, Bromet E J. The epidemiology of depression across cultures. *Annual Review of Public Health*, 2013, 34(1): 119-138
- [4] O'Brien J T. Depression and comorbidity. *American Journal of Geriatric Psychiatry Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 2006, 14(3): 187-190
- [5] Lynch V A. Forensic nursing science: Global strategies in health and justice. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*, 2011, 1(2): 69-76
- [6] Fowler R. Treating Depression 2016. *Br J Hosp Med*, 2016, 77(3): 179
- [7] Muñoz R A. American Psychiatric Association Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders: Compendium 2006. American Psychiatric Pub, Arlington, VA, USA 2006. *American Journal of Psychiatry*, 2002, 159(6): 1066
- [8] 杨洋, 沈慧, 张捷. 抑郁症残留症状的临床研究进展. *中华中医药杂志*, 2018, 33(3): 1024-1026
- [9] 高墨, 陈畅, 夏宝妹, 等. 浅谈从肝论治抑郁症. *中国中医药现代远程教育*, 2017, 15(8): 53-54

- [10] 陈鸿雁,杨德超,汤硕玉,等.论柴胡在抑郁症治疗中的应用.中华中医药杂志,2017,32(12):5299-5302
- [11] 贾晓静.柴胡疏肝散治疗抑郁症35例临床观察.实用中医内科杂志,2015,29(11):32-34
- [12] 姬宪立.柴胡疏肝汤加减治疗脑血管病所致抑郁症30例.河南中医,2013,33(9):1445-1446
- [13] 樊丽娜.用小柴胡汤加减治疗抑郁症的效果研究.当代医药论丛,2017,15(11):57-58
- [14] 杨静娟,王绍臣,敖瑞.解郁丸治疗抑郁症临床研究.中国民间疗法,2015,23(7):54-54
- [15] 黄敏琪.二仙汤合柴胡加龙骨牡蛎汤治疗围绝经期女性抑郁症的研究.南京:南京中医药大学,2017
- [16] 潘中琪,高炎超.小柴胡汤加减联合艾司西酞普兰治疗老年抑郁症疗效观察.四川中医,2017,35(7):187-189
- [17] 孙学平.柴胡桂枝汤治疗抑郁症临床观察.中医临床研究,2014,6(25):72-74
- [18] 李霞,谭洪华,张明柱,等.温胆安神汤治疗老年卒中后抑郁症43例.陕西中医,2014,35(2):152-153
- [19] 杨毓强.解郁化痰汤治疗老年脑梗死后抑郁症随机平行对照研究.实用中医内科杂志,2013,27(5):87-88
- [20] 原红霞,郑靖婕,闫艳.小柴胡汤不同萃取部位抗抑郁作用筛选.中国实验方剂学杂志,2013,19(15):211-213
- [21] 贾广成,田俊生,周玉枝,等.逍遥散类方及其分离组分抗抑郁作用的筛选研究.辽宁中医杂志,2012,39(1):11-14
- [22] 宗阳,孙冰婷,朱立静,等.高效液相色谱法同时测定四逆散中6种抗抑郁成分含量.中国医院药学杂志,2016,36(17):1509-1512
- [23] 方媛.柴胡石油醚部位的化学成分与抗抑郁活性研究.太原:山西大学,2016
- [24] 郑晓芬,陈磊,秦雪梅,等.基于¹H-NMR指纹图谱研究逍遥散乙醇提取物的乙酸乙酯萃取物抗抑郁谱效关系.世界科学技术-中医药现代化,2015,17(3):563-568
- [25] 周劲光,杨霄鹏.柴胡龙骨牡蛎汤对慢性应激大鼠的抗抑郁作用.中国实用神经疾病杂志,2010,13(19):5-7
- [26] 于泽胜,路腾飞,周好波,等.柴胡白芍药对慢性温和不可预见性应激抑郁模型大鼠脑内单胺类神经递质的影响.中草药,2016,47(16):2887-2892
- [27] 张宝宝,姚菁,金海燕,等.柴胡-白芍醇提液抗抑郁和保肝作用实验研究.甘肃中医学院学报,2016(6):10-15
- [28] 杨靖,龚锡平,刘蓉,等.逍遥散及其功效拆方对CUMS抑郁模型大鼠行为学的影响.中国实验方剂学杂志,2013,19(22):191-196
- [29] 杨洁,瞿融.柴胡加龙骨牡蛎汤抗抑郁症剂量配比与量效学研究.辽宁中医药大学学报,2013,15(2):64-66
- [30] 王小雪,岳广欣,巫鑫辉,等.抑郁症海马神经可塑性改变及中药调控作用研究现状.辽宁中医药大学学报,2017,19(4):80-84
- [31] 王晓滨,孔明月,孙荣华,等.柴胡加龙骨牡蛎汤对慢性应激抑郁大鼠行为及海马形态学的影响.中医药信息,2014,31(3):50-52
- [32] 王永志,杜仪,韩玉,等.柴胡疏肝散对抑郁症大鼠海马神经递质含量的影响.北京中医药,2014,33(1):50-53
- [33] 梁卫青,浦锦宝,陈宇,等.柴胡白芍总皂苷对慢性应激大鼠行为学和海马组织单胺类神经递质的影响.中华中医药学刊,2015,33(8):1888-1890
- [34] 徐爱军,刘昊,田艳霞,等.柴胡疏肝散对抑郁症大鼠行为和海马神经元凋亡及自噬的影响.吉林大学学报(医学版),2014,40(4):801-804
- [35] 杨久山,张楠,宋铭晶,等.柴胡总皂苷对小鼠抑郁样行为及学习记忆障碍的改善作用.中国实验方剂学杂志,2016,22(24):134-139
- [36] 张巍,张晓杰,孙玉荣,等.柴胡对抑郁症模型大鼠海马区BDNF的影响.齐齐哈尔医学院学报,2012,33(17):2303-2304
- [37] 刘丽军,刘思尧,沙春河,等.柴越汤对抑郁症大鼠HPA轴的调节作用.中国实验方剂学杂志,2017,23(10):133-138
- [38] 何敏,武志强,阙昌田,等.逍遥散拆方药队的抗抑郁作用及部分机制研究.中药药理与临床,2014,30(6):5-9
- [39] 李浩铮,王永辉,许凯霞,等.柴胡疏肝散对肝郁大鼠血清NO和脑5-HT含量的影响.山西中医学院学报,2015,16(3):19-23
- [40] 王洪宇.柴胡桂枝汤抗小鼠抑郁的实验机理探讨.济南:山东中医药大学,2016
- [41] 李鹏英,吴婷婷,龙飞虎,等.小柴胡汤拆方对慢性束缚抑郁模型大鼠脑组织神经递质的影响.世界中医药,2016,11(8):1566-1569
- [42] 宁艳梅,杨秀娟,杨韬.甘肃产柴胡柴胡皂苷a含量测定及抗抑郁作用评价.中兽医医药杂志,2014(6):34-37
- [43] 戈宏焱,陈博,许丹,等.柴胡皂苷A对抑郁模型大鼠脑中单胺类神经递质及其代谢产物含量的影响.高等学校化学学报,2008,29(8):1535-1538
- [44] 王联生,潘菊华.香附及其复方抗抑郁应用.时珍国医国药,2017,28(5):1180-1182
- [45] 刘永辉,卿洁,谭璐璐,等.柴胡疏肝散对原发性抑郁症患者BAEP、VEP的影响.辽宁中医杂志,2016,43(8):1652-1654
- [46] 刘永辉,曾胜,段志刚,等.柴胡疏肝散对原发性抑郁症患者脑诱发电位的影响.湖北中医杂志,2014,36(2):5-6
- [47] 高展翔,黄海.加减小柴胡汤对抑郁大鼠血浆内细胞因子的影响.黑龙江中医药,2010(3):41-42
- [48] 戈宏焱.柴胡皂苷抗抑郁作用及其机制的研究.长春:吉林大学,2010
- [49] 李书启,苏志恒,彭静波,等.中药复方柴胡疏肝散体内外抗氧化活性及其与抗抑郁作用的潜在关系.中国天然药物,2010,8(5):353-361

(收稿日期:2017年10月30日)