

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.04.020

综 述

针刺多靶点治疗抑郁症的作用机制研究概述

姜默琳, 张捷*

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010)

摘要 对近 10 年针刺治疗抑郁症的机制研究进行综述, 总结针刺是通过调节中枢神经递质、改善神经内分泌、提高神经元可塑性、调节相关信号传导通路以及恢复免疫细胞因子的平衡等途径, 多层次、多靶点地发挥抗抑郁作用; 并在此基础上提出, 应以各作用系统间的相互影响、穴位与脑区的特异性关联、实验及检测指标的合理设计等为下一步相关研究的方向。

关键词 抑郁症; 作用机制; 针刺治疗

抑郁症是由各种原因引起的以抑郁为主要症状的一组心境障碍或情感性障碍, 是一组以抑郁心境自我体验为中心的临床症状群或状态, 具有高发病率、高死亡率和高致残率的特点。据报道, 21 世纪抑郁症将成为世界第一大精神心理疾患^[1], 抑郁症的防治日益受到重视。目前抗抑郁药物已广泛应用于临床, 具有较好疗效, 但存在着不良反应多、部分患者不能耐受以及复发率高等问题。针刺作为一种将整体观念和对症治疗相结合的治疗方法, 在治疗轻、中度抑郁中对早期改善躯体症状^[2]、减轻药物副作用^[3]及降低复发率^[4]等具有一定优势。近年来针刺治疗抑郁症的机理研究已广泛开展, 现就近 10 年此方面的研究进展综述如下。

1 对中枢神经递质及其受体的影响

中枢性神经递质分为四大类, 包括单胺类 [如 5-羟色胺 (5-HT)、多巴胺 (DA)]、氨基酸类 [如谷氨酸 (Glu)、 γ -氨基丁酸 (GABA)、乙酰胆碱 (Ach) 等]、肽类及其他类神经递质^[5]。关于抑郁症发病机制的研究多认为抑郁症的发生与脑内单胺类神经递质的减少^[6]、抑制性与兴奋性氨基酸分泌失衡以及神经肽 Y、神经肽 N 等的分泌异常有关。

1.1 单胺类神经递质及其受体

单胺假说认为, 抑郁症的发生与中枢内的 5-

HT、DA、去甲肾上腺素 (NE) 等递质的分泌减少、代谢障碍、受体数量及敏感度下降有关^[7]。现临床广泛应用的三环类抗抑郁药 (TCA)、5-HT 再摄取抑制剂 (SSRIs) 等均是改善单胺类递质系统功能而产生抗抑郁作用。近年研究显示, 针刺也有与以上药物类似的调节机制。

海马作为在应激情况下极易受损的区域, 成为目前针刺对中枢神经递质影响研究的热点, 如百会穴长留针可明显提高抑郁模型大鼠海马及下丘脑 5-HT 和 DA 水平, 改善抑郁状态^[8]; 抑郁模型大鼠海马和额叶组织内 5-HT、DA 和 NE 的表达量明显降低, 而脉冲电针和音乐电针能提高 5-HT、DA、NE 的表达量, 从而起到抗抑郁作用^[9-11]; 电针刺激百会、三阴交穴可提高慢性应激性大鼠海马 5-HT 和胆碱酯酶的活性^[12]; 还有研究在百会、心俞、肝俞穴处针刺、埋线, 结果均可不同程度升高抑郁大鼠海马内 NE、5-HT、DA 的含量^[13]; 此外, 电针百会、太冲穴还可提高抑郁模型大鼠的 5-HTA1 结合位点^[14]。临床研究方面, 电针四神聪穴可明显提高抑郁症患者血清 5-HT、DA 含量^[15]; 加强扬刺百会穴可使抑郁症患者血浆 5-HT 及 NE 水平明显上调, 缓解抑郁症状^[16]。

1.2 氨基酸类神经递质

氨基酸失衡假说认为, 兴奋性氨基酸与抑制性氨基酸释放失衡参与了抑郁症的发生, 其中 Glu 是一种重要的兴奋性氨基酸, 其过度活化可激活细胞膜上的 N-甲基 D-天冬氨酸 (NMDA) 受体, 导致

基金项目: 北京市科技计划 (Z121107001012150)

* 通讯作者: zhangjie131@sina.com, 52176757

神经元的死亡^[13]。临床研究显示, 抑郁症患者血浆及脑脊液内 GABA 水平较正常人下降, 抗惊厥药物及 GABA 佐剂具有抗抑郁作用, 而电针百会、印堂穴可通过对抗脑内 Glu 兴奋性神经毒性, 保护受损的海马神经元, 发挥抗抑郁作用^[14]。实验研究则发现, 针刺百会、内关、三阴交穴可逆转抑郁模型大鼠海马 Glu 和 GABA 释放失衡状态^[17]。

1.3 肽类神经递质

神经肽 Y、 β -内啡肽和脑啡肽等的异常表达都参与了抑郁症的发生。实验研究显示, 脑室内注射内啡肽 1、内啡肽 2 可对抑郁模型大鼠产生抗抑郁作用^[18], 且呈剂量依赖性^[19-20]; 注射内啡肽受体激动剂可减少模型大鼠强迫游泳实验不动时间, 上调大鼠海马、杏仁核及额叶皮质脑源性神经营养因子 mRNA 的表达^[21]; 而电针可以快速提高大鼠血浆中 β -内啡肽含量和下丘脑受体表达, 促进下丘脑 β -内啡肽合成与释放, 从而改善抑郁大鼠的行为变化^[22], 且 2Hz 电针效果优于 100Hz 电针^[23]。采用荧光实时定量 PCR 检测研究发现, 电针可升高抑郁模型大鼠额叶、海马、下丘脑中神经肽 Y 的表达而发挥抗抑郁作用, 且脉冲电针效果优于音乐电针^[24]; 采用 ELISA 法和实时定量荧光 PCR 检测则发现, 抑郁模型大鼠海马内 GAL 蛋白和 mRNA 表达均明显下降, 而电针可改善此病理变化^[25]。此外, 电针肝俞穴可明显降低抑郁模型胃溃疡大鼠下丘脑中 P 物质表达水平, 缓解抑郁状态^[26]; 慢性皮质酮给药造成抑郁样大鼠的下丘脑神经肽 Y 表达降低, 而针刺内关穴可以显著增加神经肽 Y 的表达^[27]。

2 对神经内分泌的影响

外界应激刺激通过感受器官, 将信息传至大脑, 再传至下丘脑室周核, 作用于肾上腺、甲状腺和性腺, 形成下丘脑-垂体-肾上腺 (HPA) 轴、下丘脑-垂体-甲状腺 (HPT) 轴和下丘脑-垂体-性腺轴 (HPGA) 轴。抑郁症患者由于长期接受慢性应激刺激, 常存在上述 3 个生物轴的功能紊乱。

2.1 HPA 轴

研究发现, 抑郁模型大鼠下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) mRNA 表达、血清促肾上腺皮质激素 (ACTH) 和皮质醇 (CORT) 含量都明显增加, 采用手针与电针百会、印堂、内关穴干预均能使抑郁大鼠 CRH mRNA 表达下调, 并在一定程度上降低血清 ACTH 和 CORT 含量, 达到改善抑

郁症状的目的^[28]; 电针、埋线百会穴也可在改善抑郁模型大鼠行为异常的同时, 下调血清 CORT 和 ACTH 含量^[29-30]; 其他电针百会、神门、太冲穴^[31], 或手针百会、太冲穴^[32], 也可下调抑郁大鼠血清 CORT 和 ACTH 含量, 起到拮抗 HPA 轴亢进的作用。临床研究证实, 电针完骨、太冲穴能够降低抑郁症患者血浆 ACTH、CORT 浓度, 随着电针疗效的出现其血浆浓度逐渐恢复正常^[33-34]。

2.2 HPT 轴

实验研究采用 ELISA 法和 RT-PCR 法检测发现, 抑郁模型大鼠下丘脑促甲状腺激素释放激素 (TRH) mRNA 及 TRH 蛋白表达水平下降, 而音乐电针、脉冲电针均可使 TRH mRNA 明显上调, TRH 蛋白有上升趋势, 且通过免疫组织化学法还可发现音乐电针和脉冲电针还能改善模型大鼠 TRH 数量明显减少这一病理变化^[35]。临床研究选取电针完骨、太冲穴对抑郁症患者进行干预, 结果证实, 此法在改善抑郁症状的同时还可提高患者促甲状腺激素 (TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) 水平^[36]。

2.3 HPGA 轴

抑郁症患者存在着 HPGA 轴的异常^[37], 其中女性抑郁症患者血清雌二醇 (E_2) 的水平明显下降, 且与人际关系敏感、抑郁呈负相关^[38]。实验研究表明, 电针百会、足三里、三阴交、肝俞穴可以提高围绝经期抑郁模型大鼠血清 NE、 E_2 水平^[39]; 临床研究显示, 针刺肝俞、肾俞、心俞穴等能够降低女性更年期抑郁症患者血清 E_2 水平, 提示针刺可能通过调节神经内分泌系统而产生抗抑郁作用^[40-41]。

3 对神经可塑性及信号传导通路的影响

抑郁症患者及慢性应激抑郁症动物模型的边缘系统均存在结构改变、功能受损, 抗抑郁药可以增加脑内神经营养因子的含量^[42], 激活促进神经可塑性的胞内信号转导通路, 从而逆转抑郁症引起的病理改变^[43], 针刺对抑郁症神经重塑及多种信号传导通路亦有调整作用。

3.1 神经元营养因子

脑源性神经营养因子 (BDNF) 和神经生长因子 (NGF) 均可促进神经元的生长、发育以及突触传递和突触重塑, 在抑郁症的发病和治疗中起重要作用。研究表明, 应激引起神经营养因子的表达

下降,可影响神经生发、重塑机制,损伤海马,引发抑郁症,而上调神经营养因子是抗抑郁药共同的作用途径。实验研究则观察到,针刺百会、心俞、肝俞穴可使慢性应激抑郁大鼠海马 BDNF 和 NGF 的阳性细胞数显著增加^[44];电针百会、印堂穴能明显增加抑郁模型大鼠海马 BDNF 及其受体酪氨酸激酶受体 B 的表达,从而提高大鼠海马锥体神经细胞的生存、促进神经元再生^[45],还可上调抑郁模型大鼠海马 BDNF mRNA 表达^[46];针刺内关及百会透刺印堂则能显著升高抑郁模型大鼠额叶皮层和海马 BDNF mRNA 表达^[47]。

3.2 相关信号传导通路

环磷酸腺苷 (cAMP) 通路是介导 BDNF 发挥生物学效应的重要信号传导通路,其中环磷酸腺苷酶 (AC)、蛋白激酶 A (PKA)、蛋白激酶 C (PKC) 是该通路上的重要酶,cAMP 反应原件结合蛋白 (CREB) 是关键的转录因子,磷酸化 CREB (p-CREB) 具有活性,BDNF 是其下游靶基因之一。实验研究显示,电针合谷、太冲可以显著升高抑郁模型大鼠海马 cAMP 含量和 AC、PKA 活性^[48],升高 CREB、BDNF^[49] 及 CREB mRNA^[50] 的表达;电针百会、印堂、足三里、丰隆穴则可以提高抑郁模型大鼠海马 PKA、PKC 表达^[51];而电针不同穴组对抑郁大鼠行为活动及海马 p-CREB 表达的比较研究则提示,电针头穴在提高抑郁模型大鼠 p-CREB 表达方面优于穴^[52]。

一氧化氮-环磷酸鸟苷通路是又一重要的第二信使传导通路,可以维持和介导多种蛋白质的磷酸化过程。发现电针百会、印堂穴可提高抑郁模型大鼠海马一氧化氮合酶 (nNOS) 和 cGMP 的表达,产生抗抑郁作用^[53]。

丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 传导通路包括 ERK 信号转导通路、JNK 传导通路等,其中 MAPK/ERK 通路通过磷酸化激活一系列细胞膜表面以及细胞质、细胞核内的类似核糖体 S6 蛋白激酶 (RSK) 的蛋白激酶底物,促进 CREB 等重要转录因子的磷酸化,从而调节相关基因的转录表达^[54];MAPK/JNK 通路主要由应激刺激激活,通过调控 Bcl-2 家族、Caspase 家族等参与介导神经细胞凋亡^[55]。也有研究发现,电针百会、印堂穴能升高抑郁模型大鼠海马 p-ERK 水平^[56],抑制 JNK 的表达和神经元凋亡^[57],改善海马组织的损害,从而发挥抗抑郁作用。

3.3 神经胶质细胞

神经胶质细胞参与神经元的损伤与代谢,在神经元的再生和可塑性方面发挥重要作用。胶质原纤维酸性蛋白 (GFAP) 是星形胶质细胞的股价蛋白和特有标记物,研究显示,慢性应激刺激可导致脑星形胶质细胞萎缩、GFAP 表达下降^[58],而电针能上调抑郁模型大鼠额叶皮质 GFAP 表达^[59],增加 GFAP 基因和蛋白的表达^[60],从而改善星形胶质细胞损伤,缓解抑郁症状。

4 对免疫细胞因子的影响

免疫细胞因子假说^[61]认为,慢性应激引起免疫激活,产生炎症细胞因子,造成单胺类神经递质、HPA 轴及神经可塑性改变,导致抑郁症的发病,而抗炎性细胞因子白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 10 (IL-10) 升高有利于抑郁症状的减轻和病情的缓解^[62],促炎性细胞因子白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6 (IL-6) 升高不利于抑郁症状的控制,可促进病情向慢性化发展^[63]。近年研究显示,针刺能够减轻抑郁症炎症反应,如针刺百会、内关穴能够降低抑郁模型大鼠血清、海马和下丘脑 IL-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 的含量^[64];普通电针和音乐电针均可改善模型大鼠抑郁状态,同时使其血清和海马 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含量下降,缓解外周和中枢的炎症反应^[65]。还有研究取针刺后慢性抑郁症小鼠腹腔巨噬细胞,培养并以脂多糖刺激后测定上清液中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的含量,结果发现,针刺对巨噬细胞相关因子有下调作用^[66]。临床研究显示,针刺百会、印堂、神庭等穴,可降低抑郁症患者血清 IL-1 β 、IL-6 含量,同时升高血清 IL-4、IL-10 含量^[67];针刺百会、印堂、合谷、太冲治疗抑郁症,在升高患者血清 IL-10 的同时降低干扰素 γ (IFN- γ) 水平^[68];电针百会、足三里穴则可使抑郁症患者血清 IL-1 β 、IL-6^[69] 含量减少,白细胞介素 2 (IL-2) 和 IFN- γ 含量增多^[70],从而产生抗抑郁作用。

5 讨论

综上所述,近年研究验证了针刺是通过调节中枢神经递质、改善神经内分泌、提高神经元可塑性、调节相关信号传导通路以及恢复免疫细胞因子的平衡等途径,多层次、多靶点地发挥抗抑郁作用。基于此,我们提出以下思考和建议:1) 针刺疗法的整体性作为区别于化学药物治疗的重要特点

值得深入探讨。针刺除了直接作用于各系统,是否还能够协调各系统使其在抗抑郁治疗中发挥协同作用尚无研究。因此,我们认为在同一系统内生化改变的微观层面进行研究的同时,还应着眼于不同系统间互相作用的宏观层面,以进一步解释针刺疗法的整体性。2) 穴位特异性为针刺的另一特点。体表穴位与发生抑郁症的脑区是否具有特异关联、针刺是否给该脑区带来特定的神经生化改变,值得进一步研究。3) 在实验设计方面,我们认为针刺也是一种应激性刺激,应设立合理的实验对照组以排除针刺操作的影响。4) 目前针刺调节抑郁症神经中枢递质的研究多为动物实验,但临床与动物实验相差较远。氢质子磁共振波谱($^1\text{H-MRS}$)可无创性研究活体组织代谢、生化改变及化合物定量分析。目前,药物治疗抑郁症患者脑内代谢物改变的研究较多,但应用 $^1\text{H-MRS}$ 研究针刺影响抑郁症患者脑内代谢物的研究较少^[7]。因此建议未来开展应用 $^1\text{H-MRS}$ 等无创技术检测脑内代谢物的研究,为临床治疗提供真实可靠的依据。

参考文献

- [1] IRWIN MR, MILLER AH. Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery [J]. Brain Behav Immun, 2007, 21(4): 374-383.
- [2] 张捷,沈慧,裴音,等. 针刺五脏俞加膈俞对抑郁症患者躯体症状的影响 [J]. 中医杂志, 2013, 54(23): 2018-2020.
- [3] 马学红,张敏,张文悦,等. 电针对盐酸帕罗西汀治疗轻中度抑郁症患者的增效减毒作用效果评价 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 25(12): 2876-2879.
- [4] 段冬梅,图娅. 不同联合方案治疗 60 例轻、中度抑郁症的疗效分析 [J]. 中国药业, 2007, 16(21): 45-46.
- [5] 文琼,杨舟,刘密,等. 针灸对中枢神经递质影响的研究现状 [J]. 中国中医急症, 2011, 20(8): 1280-1282.
- [6] ZEMLAN FP, GARVER DL. Depression and antidepressant therapy: receptor dynamic [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 1990, 14(4): 503-523.
- [7] 姜冉,张红,陈华德,等. 百会穴长留针法对慢性应激抑郁大鼠中枢 5-HT 和 DA 水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 33(7): 1702-1704.
- [8] 唐银杉,余仁锋,纪倩,等. 音乐电针对慢性应激抑郁模型大鼠海马单胺类神经递质表达的调节作用 [J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(4): 263-267.
- [9] 唐银杉,纪倩,曹瑾,等. 音乐电针和脉冲电针对慢性应激抑郁模型大鼠不同脑区单胺类神经递质表达的影响 [J]. 针灸临床杂志, 2014, 31(3): 52-55.
- [10] 朱艺,刘群英,卓廉士. 电针对抑郁大鼠 5-羟色胺和乙酰胆碱酯酶在海马表达的影响 [J]. 针刺研究, 2009, 34(1): 16-20.
- [11] 徐世芬,庄礼兴,唐纯志,等. 针刺与埋线干预对抑郁大鼠中枢单胺类神经递质的影响 [J]. 中国针灸, 2007, 27(6): 435-437.
- [12] 康汇婷,王朝伟. 电针对慢性应激抑郁模型大鼠海马 5-HT_{1A} 受体的影响 [J]. 河南中医, 2010, 30(1): 38-40.
- [13] 徐凯,陈秀玲,罗仁瀚. 电针四神聪穴对抑郁症患者血清 5-HT、DA 含量影响的临床观察 [J]. 新中医, 2011, 43(4): 87-89.
- [14] 马莉,程为平,梅晨健,等. 加强扬刺百会穴对抑郁症患者体内单胺类神经递质代谢影响的研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(5): 562-563.
- [15] HARDINGHAM GE, BADING H. The Yin and Yang of NMDA receptor signaling [J]. Trends Neurosci, 2003, 26(2): 81-89.
- [16] 卢峻,梁佳,韩止荣,等. 电针百会、印堂穴对慢性应激抑郁大鼠模型脑内氨基酸含量的影响 [J] // 中国针灸学会. 2011 中国针灸学会年会论文集. 北京: 中国针灸学会, 2011.
- [17] 刘海静,何新芳,陈兴华. 针刺对抑郁模型大鼠行为学及海马氨基酸类神经递质的影响 [J]. 医学研究杂志, 2010, 39(3): 79-81.
- [18] FICHNA J, JANECKA A, PIESTRZENIEWICZ M, et al. Antidepressant like effect of endomorphin-1 and endomorphin-2 in mice [J]. Neuropsychopharmacology, 2007, 32(4): 813-821.
- [19] CRYAN JF, MOMBÉREAU C, VASSOUT A. The tail suspension test as a model for assessing antidepressant activity: review of pharmacological and genetic studies in mice [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2005, 29(4/5): 571-625.
- [20] PETIT DEMOULIERE B, CHENU F, BOURIN M. Forced swimming test in mice: a review of antidepressant activity [J]. Psychopharmacology (Berl), 2005, 177(3): 245-255.
- [21] ZHANG H, TORREGROSSA MM, JUTKIEWICZ EM, et al. Endogenous opioids upregulate brain-derived neurotrophic factor mRNA through δ - and μ -opioid receptors independent of antidepressant-like effects [J]. Eur J Neurosci, 2006, 23(4): 984-994.
- [22] 李建兵,王欣君,王玲玲,等. β -内啡肽及其受体对电针抗抑郁快速起效作用的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(5): 441-444.
- [23] 王欣君,王玲玲,卢金花,等. 不同频率电针对抑郁症

- 模型大鼠行为学和 β -内啡肽的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 27(10): 2873-2876.
- [24] 莫雨平, 宋洪涛, 姚海江, 等. 不同电针对慢性应激抑郁模型大鼠不同脑区神经肽 Y mRNA 表达的影响 [J]. 中国中医药科技, 2014, 21(6): 604-607.
- [25] 雨平, 姚海江, 宋洪涛, 等. 电针对慢性应激抑郁模型大鼠海马内甘丙肽表达的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 33(9): 2115-2117.
- [26] 邓雪, 任路, 李静, 等. 电针“肝俞”穴对抑郁型胃溃疡大鼠胃窦黏膜、下丘脑组织 P 物质和海马 5-羟色胺的影响 [J]. 针刺研究, 2014, 39(2): 124-129.
- [27] LEE B, SHIM I, LEE HJ, et al. Effects of acupuncture on chronic corticosterone-induced depression-like behavior and expression of neuropeptide Y in the rats [J]. Neu Let, 2009, 453(3): 151-156.
- [28] 梁佳, 卢峻, 王俊仁, 等. 不同针刺方法对慢性应激抑郁大鼠下丘脑 CRH 基因表达及血清 ACTH、CORT 的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(4): 265-268.
- [29] 陈华德, 金灵青, 娄冉, 等. 百会穴电针和埋线对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及血清 CORT 和 ACTH 的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2010, 29(4): 244-247.
- [30] 陈华德, 金灵青, 娄冉. 电针百会穴对慢性应激抑郁模型大鼠 HPA 轴的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(2): 252-253.
- [31] 乔瑞瑞, 燕平, 刘明菲, 等. 电针“百会”“神门”“太冲”穴对慢性应激抑郁模型大鼠血清 ACTH、CORT 的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(2): 156-158.
- [32] 李丽萍, 兰敬昀, 华金双, 等. 针刺百会和太冲穴对慢性应激抑郁模型大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响 [J]. 中医药学报, 2006, 34(2): 52-53.
- [33] 王秀芬, 张新平, 赵志国. 电针治疗抑郁症及其对血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇的影响 [J]. 四川中医, 2007, 25(4): 102-103.
- [34] 王秀芬, 阿丽·铁力克, 赵志国. 电针完骨、太冲对血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇的调节作用 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(8): 1145-1146.
- [35] 莫雨平, 姚海江, 宋洪涛, 等. 不同电针对慢性应激抑郁模型大鼠下丘脑促甲状腺激素释放激素表达的影响 [J]. 中医药学报, 2014, 42(5): 71-75.
- [36] 王秀芬, 赵志国, 倪爱华. 电针完骨、太冲穴治疗抑郁症 35 例 [J]. 陕西中医, 2007, 28(6): 723-725.
- [37] KUMSAR S, KUMSAR NA, SAGLAM HS, et al. Testosterone levels and sexual function disorders in depressive female patients: effects of antidepressant treatment [J]. J Sex Med, 2014, 11(2): 529-535.
- [38] STUDD JW. A guide to the treatment of depression in women by estrogens [J]. Climacteric, 2011, 14(6): 637-642.
- [39] 李静, 李丹, 雷升, 等. 围绝经期抑郁症发病与体质相关性的针刺实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 32(4): 781-783.
- [40] 李岩, 周胜红. 针刺对女性更年期抑郁症患者血清雌激素的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(2): 109.
- [41] 周胜红, 郝巧光. 针刺对女性更年期抑郁症患者血清 FSH E₂ 的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(7): 980-981.
- [42] 卢峻, 时宇静, 费宇彤, 等. 抑郁症与神经可塑性 [J]. 中国心理卫生杂志, 2006, 20(1): 43-46.
- [43] 卢峻, 杨秀岩, 华茜, 等. cAMP 反应元件结合蛋白: 抗抑郁药信号转导通路的交汇点 [J]. 生理科学进展, 2008, 39(4): 371-374.
- [44] 徐世芬, 庄礼兴, 唐纯志. 针刺对抑郁大鼠海马神经因子表达的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(6): 532-534, 615.
- [45] 卢金花, 姜劲峰, 王玲玲, 等. 电针治疗抑郁模型大鼠快速起效海马区 BDNF-TrkB 机制研究 [J]. 针灸临床杂志, 2011, 28(5): 51-54.
- [46] 韩焱晶, 李文迅, 贾宝辉, 等. 电针对抑郁模型大鼠海马脑源性神经营养因子基因表达的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(9): 1004-1006.
- [47] 梁佳, 卢峻, 崔善福, 等. 针刺对抑郁模型大鼠皮层及海马脑源性神经营养因子基因和蛋白表达的影响 [J]. 针刺研究, 2012, 37(1): 20-24.
- [48] 孙健, 刘健华, 王谦, 等. 电针对抑郁症大鼠海马组织 AC-cAMP-PKA 信号通路的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(24): 3672-3674.
- [49] 符文彬, 刘健华, 白艳甫, 等. 电针对抑郁症大鼠海马 CREB-BDNF 受体后信号转导通路的作用 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(23): 3038-3042.
- [50] 孙健, 张继福, 符文彬, 等. 针刺对抑郁症大鼠海马 CREB mRNA、BDNF mRNA 表达的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(1): 62-65, 71.
- [51] 陆汎, 朱红梅, 谢俊杰, 等. 电针对抑郁症模型大鼠行为学、血浆 COR 及海马 PKA、PKC 表达的影响 [J]. 中国针灸, 2008, 28(3): 214-218.
- [52] 段冬梅, 图娅, 陈利平. 电针不同穴组对抑郁大鼠行为活动及海马 p-CREB 表达的影响 [J]. 中国针灸, 2008, 28(5): 369-373.
- [53] 韩焱晶, 李文迅, 贾宝辉, 等. 电针对抑郁模型大鼠海马一氧化氮-环磷酸鸟苷信号转导通路的影响 [J]. 针刺研究, 2009, 34(4): 236-241.
- [54] CHAMBATD JC, LEFLOCH R, POUYSSEGUR J, et al.

- ERK implication in cell cycle regulation [J]. Biochim Biophys Acta, 2007, 1773(8): 1299-1310.
- [5] WEI W, NORTON D, WANG X, et al. A β 17-42 in Alzheimer's disease activates JNK and caspase-8 leading to neuronal apoptosis [J]. Brain, 2002, 125(Pt 9): 2036-2043.
- [6] 包伍叶, 李卫东, 卢峻, 等. 电针对慢性应激抑郁大鼠脑内 ERK 信号转导通路的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 28(6): 2009-2011.
- [7] 戴巍, 李卫东, 卢峻, 等. 电针对慢性应激抑郁大鼠海马神经元凋亡及 JNK 信号转导通路的影响 [J]. 针刺研究, 2010, 35(5): 330-334.
- [8] BANASR M, CHOWDHURY GM, TERWILLIGER R, et al. Glial pathology in an animal model of depression: reversal of stress-induced cellular, metabolic and behavioral deficits by the glutamate-modulating drug riluzole [J]. Mol Psychiatry, 2010, 15(5): 501-511.
- [9] 卢峻, 金树英, 包伍叶, 等. 针刺对慢性应激抑郁大鼠额叶皮层星形胶质细胞的影响 [J]. 中医杂志, 2014, 55(15): 1323-1326.
- [10] LIU Q, LI B, ZHU HY, et al. Glia atrophy in the hippocampus of chronic unpredictable stress-induced depression model rats is reversed by electroacupuncture treatment [J]. J Affect Disord, 2011, 128(3): 309-313.
- [11] MAES M, VANDOOALAEHE E, RANJAN R, et al. Increased serum interleukin-1 receptor-antagonist concentrations in major depression [J]. J Affect Disord, 1995, 36(1/2): 29-36.
- [12] SUTCIGIL L, OKTENLI C, MUSABAK U, et al. Pro-and anti-inflammatory cytokine balance in major depression: effect of sertraline therapy [J]. Clin Dev Immunol, 2007, 11(28): 1-6.
- [13] DOWLATI Y, HERRMANN N, SWARDFAGER W, et al. Meta-analysis of cytokines in major depression [J]. Biol Psychiatry, 2010, 67(5): 446-457.
- [14] 金树英, 卢丽, 包伍叶, 等. 针刺对慢性应激抑郁大鼠血清和脑炎性细胞因子的影响 [J]. 针灸临床杂志, 2014, 31(5): 57-60.
- [15] 莫雨平, 邓晓丰, 纪倩, 等. 不同电针对慢性应激抑郁模型大鼠海马及血清细胞因子 IL-1 β 、IL-6 表达的影响 [J]. 中医药信息, 2014, 21(4): 107-111.
- [16] 洪敏, 胡燕, 郑劼, 等. 慢性抑郁症小鼠巨噬细胞相关因子的变化及针刺调节作用 [J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(1): 25-28.
- [17] 刘义, 冯慧, 莫亚莉, 等. 针刺对 SSRI 类抗抑郁药治疗抑郁症的增效作用及调节 TH1/TH2 平衡的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 33(8): 1927-1929.
- [18] 林虹, 于志峰, 康凤河. 针药结合调节抑郁症患者 Th1/Th2 平衡的研究 [J]. 针灸临床杂志, 2014, 31(7): 1-3.
- [19] 孙华, 赵慧, 张捷, 等. 针刺百会、足三里对抑郁症患者血清炎性细胞因子水平的影响 [J]. 中国针灸, 2010, 30(3): 195-199.
- [20] 赵慧, 孙华, 包飞, 等. 针刺对抑郁症患者康复及血清中细胞因子的影响 [J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(8): 774-777.
- [21] 史珊, 方继良, 赵彦萍. 抑郁症治疗机制 1H-MRS 研究进展 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2014, 12(4): 431-434.

(收稿日期: 2015-03-17; 修回日期: 2015-06-23)

编辑: 崔京轲

2015 年《中国中医基础医学杂志》征订启事

《中国中医基础医学杂志》是由中国中医科学院中医基础理论研究所主办的学术性期刊, 于 1995 年元月创刊。本刊为中文核心期刊、中国科技核心期刊, 为中国科学引文数据库、中国学术期刊、中国生物学文摘和文献、中文科技期刊等数据库收录期刊。期刊网站: www.zyjc.ac.cn。

本刊设有理论探讨、中医方法学、实验研究、中医多学科研究、临床基础、针灸研究、方药研究、中医写作与翻译、临证验案等栏目, 适于中医及中西医结合科研、教学、临床人员阅读。

本刊为月刊, 大 16 开。国内刊号: CN11-3554/R; 国际刊号: ISSN 1006-3250。每月 28 日出版。每册定价 10 元, 全年定价 120 元。国外邮发代号: M-4690, 中国国际图书贸易总公司(北京 399 信箱) 订阅; 国内各地邮局均可订阅, 国内邮发代号: 80-330; 亦可向本刊编辑部汇款邮购。汇款地址: 北京市东直门内南小街 16 号, 中国中医基础医学杂志社编辑部收, 邮政编码: 100700, 请在附言栏中写明欲购期刊年度、期号及册数。