

蒙药槟榔十三味丸对抑郁模型大鼠神经-内分泌-免疫功能的影响

佟海英^{1*}, 乌吉斯古冷², 白亮凤², 包伍叶³, 胡日乐巴根², 李婧², 张月¹
(1. 北京中医药大学民族医药学研究所, 北京 100029; 2. 内蒙古医科大学蒙医药学院, 呼和浩特 010110; 3. 内蒙古民族大学附属医院, 内蒙古 通辽 028007)

[摘要] 目的:探讨蒙药槟榔十三味丸对慢性应激抑郁模型大鼠神经-内分泌-免疫功能的影响及治疗抑郁症的机制。方法:将 Wistar 雄性大鼠,根据蔗糖水消耗量及体重随机分为正常对照组、模型组、氟西汀组(3.3 mg·kg⁻¹)、槟榔十三味丸低、中、高剂量组(0.25,0.5,1 g·kg⁻¹),每组 10 只。除正常对照组外,其余大鼠均采用慢性轻度不可预见性应激结合孤养方法制备抑郁模型,造模同时灌胃给药,每日 1 次,连续给药 28 d。实验结束后,迅速断头取血,分离血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质酮(CORT)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、四碘甲状腺原氨酸(T₄)、促甲状腺激素(TSH)、白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)的含量,并取胸腺、脾脏,计算胸腺指数、脾脏指数。结果:与正常对照组比较,模型组大鼠血清 CRH,ACTH,CORT,T₃,IL-6 含量明显升高($P<0.01$),TSH 含量、脾脏指数明显降低($P<0.01$);与模型组比较,氟西汀组和槟榔十三味丸大鼠血清 CRH,ACTH,CORT,T₃,IL-6 含量明显降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$)、TSH 含量明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),槟榔十三味丸组大鼠脾脏指数明显升高($P<0.01$),尤其槟榔十三味丸高剂量组作用显著。结论:槟榔十三味丸能调节抑郁模型大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴和下丘脑-垂体-甲状腺轴功能,以及免疫功能,这可能是该复方抗抑郁作用的机制之一。

[关键词] 槟榔十三味丸; 抑郁症; 下丘脑-垂体-肾上腺轴; 下丘脑-垂体-甲状腺轴; 白细胞介素类
[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)09-0194-05
[doi] 10.13422/j.cnki.syfix.2014090194

[收稿日期] 20131203(004)
[基金项目] 北京市自然科学基金项目(7122202)
[通讯作者] * 佟海英,博士,副主任医师,副研究员,从事蒙药基本理论与临床应用研究,Tel:010-64286121, E-mail: haiyingtong@sohu.com

[6] Fukuda K, Ohbayashi M, Morohoshi K, et al. Critical role of IgE-dependent mast cell activation in a murine model of allergic conjunctivitis [J]. J Allergy Clin Immunol, 2009, 124(4) : 827.

[7] Hines Colleen. The Diverse Effects of Mast Cell Mediators [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2002, 22 (1) : 149.

[8] Cook E B, Stahl J L, Barney N P, et al. Mechanisms of antihistamines and mast cell stabilizers in ocular allergic inflammation [J]. Curr Drug Targets Inflamm Allergy, 2002, 1(2) : 167.

[9] 宋剑涛,杨薇,高健生,等. 川椒方治疗过敏性结膜炎的临床观察 [J]. 中国中医眼科杂志, 2010, 20 (1) : 17.

[10] 李素毅,高健生,接传红,等. 川椒方治疗小鼠变应性结膜炎的实验研究 [J]. 世界中医药, 2012, 7 (3) : 263.

[11] 宋剑涛,沈志华,高健生,等. 川椒方对过敏性结膜炎小鼠 IL4-JAK1-STAT6 信号通路的影响 [J]. 中国中医眼科杂志, 2013, 23(4) : 240.

[12] De Gaulle I. Chigbu. The pathophysiology of ocular allergy: A review [J]. Contact Lens Anterior Eye, 2009, 32(1) : 3.

[13] Schultz Beth Lillian. Pharmacology of ocular allergy [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2006, 6(5) : 383.

[14] Theoharides T C, Kalogeromitos D. The critical role of mast cells in allergy and inflammation [J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 1088(11) : 78.

[责任编辑 聂淑琴]

Effects of Mongolian Pharmaceutical Betel Shisanwei Ingredients Pill on Nerve-endocrine-immune Function in Depressive Rats

TONG Hai-ying^{1*}, WU Jisiguleng², BAI Liang-feng², BAO Wu-ye³, HU Rilebagen², LI Jing², ZHANG Yue¹

(1. Institute of Ethnic Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Inner Mongolia Medical University, College of Mongolian Medicine and Pharmacy, Hohhot 010110, China;

3. Affiliated Hospital of Inner Mongolian University for the Nationalities, Tongliao 028007, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effects of Mongolian pharmaceutical Betel Shisanwei ingredients pill (BSIP) on function of nerve-endocrine-immune in chronic unpredictable stress depression rat and therapeutic mechanism of depression. **Method:** Sixty male Wistar rats were randomly divided into six groups according to the sugar consumption test and body weight (10 rats in each group): Normal control group, model group, Fluoxetine group ($3.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) and high dose, medium dose and low dose group ($0.25, 0.5, 1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) of BSIP. Except the normal control, the other groups were treated with the chronic unpredictable mild stress stimulation combined with lonely raising for 28 days. $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ drugs was given to the rats, once daily, continuously for 28 days. After the experiment blood samples were collected and enzyme-linked immunosorbent (ELISA) was used to detect corticotropin releasing hormone (CRH), adrenocorticotrophic hormone (ACTH), corticosterone (CORT), $3, 5, 3'$ -triiodothyronine (T_3), $3, 5, 3', 5'$ -tetraiodothyronine (T_4), thyroid stimulating hormone (TSH), interleukin-2 (IL-2), the content of interleukin-6 (IL-6), and take the thymus, spleen to calculate thymus index, and spleen index. **Result:** compared with normal control group, model group rats serum CRH, ACTH, CORT, T_3 , IL-6 levels increased significantly ($P < 0.01$), the TSH levels, spleen index significantly decreased ($P < 0.01$); Compared with model group, in the fluoxetine group and BSIP group, the serum CRH, ACTH, CORT, T_3 , IL-6 content significantly decreased ($P < 0.01$ or $P < 0.01$); the TSH levels increased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); in the BSIP group, the spleen index increased significantly ($P < 0.01$), especially in the BSIP high dose group, it was significant. **Conclusion:** BSIP can adjust the depression model rats hypothalamus-pituitary-adrenal axis and hypothalamus-pituitary-thyroid axis function, and immune function, this could be one of mechanisms.

[Key words] Betel Shisanwei ingredients pill; depression; hypothalamus-pituitary-adrenal axis; hypothalamus-pituitary-thyroid axis; interleukins

蒙医理论认为,“赫依”为抑郁症发病的主要病因。在临床实践中,以槟榔十三味丸为代表的具有调节“赫依”功效的蒙药在抑郁症治疗中取得了较好疗效,但疗效机制不明。本实验旨在观察慢性轻度不可预见性应激(CUMS)结合孤养抑郁模型大鼠血清促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质酮(CORT)、三碘甲状腺原氨酸(T_3)、四碘甲状腺原氨酸(T_4)、促甲状腺激素(TSH)、白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)的水平,即抑郁模型大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)和下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)及免疫功能的改变,以及槟榔十三味丸对其干预作用。

1 材料

1.1 动物 清洁级 Wistar 雄性大鼠 60 只,体重

180 ~ 200 g,由斯贝福(北京)实验动物科学技术有限公司提供,合格证号:SCXK(京)2011-0004。以清洁级大小鼠维持饲料饲养,由北京科澳协力饲料有限公司提供,合格证号:京饲审(2009)06166。动物饲养于北京中医药大学 SPF 级动物房。

1.2 药物 槟榔十三味丸[槟榔 60 g,沉香 120 g,肉豆蔻 60 g,丁香 48 g,木香 36 g,广枣 60 g,草乌(制)60 g,干姜 42 g,草拨 42 g,胡椒 42 g,紫硃砂 30 g,当归 60 g,葶苈子 60 g,内蒙古蒙药股份有限公司,批号 120805];盐酸氟西汀分散片(生产厂:Patheon France,分包装厂:礼来苏州制药有限公司,产品批号 2076A,分包装批号 2076AA),羧甲基纤维素钠(CMC-Na,国药集团化学试剂有限公司,批号

20120330)。

1.3 试剂与仪器 CRH(美国 R&D 公司分装试剂盒,批号 201306172),ACTH(美国 R&D 公司分装试剂盒,批号 201306212),CORT(美国 R&D 公司分装试剂盒,批号 201306153),T₃(批号 C0502270384),T₄(批号 C0510270387),TSH(批号 C0310260386),IL-2(批号 P17037086),IL-6(批号 Q03037087)均为武汉华美生物工程有限公司。ES125SM 型 1/10 万电子天平(瑞士 precisa 公司),Multiskan MK3 型酶标仪(美国 Thermo Scientific 公司),DEM-3 型自动洗板机(北京拓普分析仪器有限公司),电热恒温培养箱(黄石市恒丰医疗器械有限公司),离心机(Sigma 公司),电击足底箱(自制)。

2 方法

2.1 分组和给药 Wistar 雄性大鼠适应性喂养 1 周后禁水 24 h,给予 1% 蔗糖水,测定 1 h 内的消耗量,根据蔗糖水消耗量及体重随机分为正常对照组、模型组、氟西汀组(3.3 mg·kg⁻¹·d⁻¹)、槟榔十三味丸低(0.25 g·kg⁻¹·d⁻¹)、中(0.5 g·kg⁻¹·d⁻¹)、高(1 g·kg⁻¹·d⁻¹)剂量组,每组 10 只。正常对照组大鼠每笼 5 只饲养,其他各组孤养。造模同时灌胃给药,正常对照组、模型组灌胃 0.5% CMC-Na,氟西汀组和槟榔十三味丸各组大鼠分别灌胃西药氟西汀、蒙药槟榔十三味丸,各组均按 1.0 mL/100 g 体重给药,每周称一次体重,连续给药 28 d。

2.2 制备模型 CUMS 结合孤养模型,参照文献并略加改进,模型组、氟西汀组、槟榔十三味丸低、中、高剂量组大鼠共接受 28 d 各种不同刺激,包括断食 24 h、断水 24 h、昼夜颠倒 24 h、45 ℃ 热环境 5 min、4 ℃ 冰水游泳 5 min、夹尾 1 min、电击足底(36 V 电

压,每隔 1 min 刺激一次,每次持续 10 s,共 30 次)。

2.3 血清 CRH, ACTH, CORT, T₃, T₄, TSH, IL-2, IL-6 的测定 各组动物于第 28 天末次治疗的 24 h 后,动物断头取血,血液未抗凝,用 4 ℃,3 000 r·min⁻¹离心 10 min,分离血清。采用 ELISA 法检测 CRH, ACTH, CORT, T₃, T₄, TSH, IL-2, IL-6 的含量,实验按说明书操作。

2.4 胸腺、脾脏指数 动物断头处死,处死后迅速取出胸腺、脾脏,吸去血液,修去脂肪、系膜,用 1/10 万电子天平称取其湿重,然后根据体重计算胸腺、脾脏指数。

脏器指数 = 脏器质量/大鼠体重

2.5 统计分析 实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 19.0 统计软件对原始数据进行统计分析,组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

3 结果

3.1 槟榔十三味丸对大鼠血清 CRH, ACTH, CORT 含量的影响 与正常对照组比较,模型组大鼠血清 CRH, ACTH, CORT 含量明显升高($P < 0.01$);与模型组比较,氟西汀组、槟榔十三味丸中、高剂量组大鼠血清 CRH, ACTH, CORT 含量明显降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),见表 1。

3.2 槟榔十三味丸对大鼠血清 T₃, T₄, TSH 含量的影响 各组大鼠血清 T₄ 含量无显著性差异,与正常对照组比较,模型组大鼠血清 T₃ 含量明显升高, TSH 含量明显降低($P < 0.01$),与模型组比较,氟西汀组、槟榔十三味丸高剂量组大鼠血清 T₃ 含量明显降低, TSH 含量明显升高($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.01$),见表 2。

表 1 槟榔十三味丸对抑郁模型大鼠血清 CRH, ACTH, CORT 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

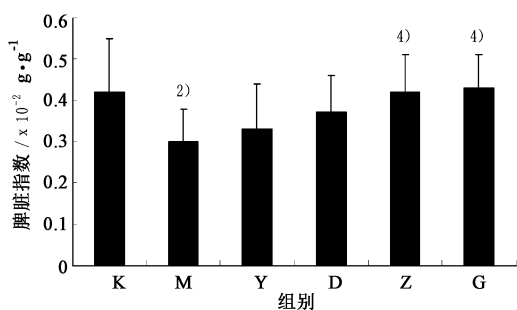
组别	剂量/g·kg ⁻¹	CRH/ng·L ⁻¹	ACTH/nmol·L ⁻¹	CORT/μg·L ⁻¹
正常对照	—	84.81 ± 12.22	12.18 ± 2.53	210.97 ± 37.01
模型	—	162.53 ± 19.70 ²⁾	24.38 ± 4.07 ²⁾	345.73 ± 90.17 ²⁾
氟西汀	3.3 × 10 ⁻³	127.91 ± 19.18 ^{2,4)}	16.48 ± 2.81 ^{1,4)}	268.86 ± 28.33 ^{1,4)}
槟榔十三味丸	0.25	155.71 ± 32.47 ²⁾	22.55 ± 5.19 ²⁾	301.77 ± 24.59 ²⁾
	0.5	142.25 ± 17.01 ^{2,3)}	18.89 ± 3.54 ^{2,4)}	279.92 ± 30.21 ^{2,4)}
	1	129.40 ± 17.97 ^{2,4)}	17.00 ± 3.20 ^{2,4)}	283.70 ± 32.83 ^{2,3)}

注:与正常对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

表 2 槟榔十三味丸对抑郁模型大鼠血清 T₃, T₄, TSH 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	T ₃ /μg·L ⁻¹	T ₄ /μg·L ⁻¹	TSH/mU·L ⁻¹
正常对照	—	1.98 ± 0.35	81.67 ± 7.10	0.93 ± 0.12
模型	—	2.85 ± 0.49 ²⁾	75.54 ± 7.39	0.68 ± 0.03 ²⁾
氟西汀	3.3 × 10 ⁻³	2.32 ± 0.64 ³⁾	80.82 ± 8.19	0.87 ± 0.09 ³⁾
槟榔十三味丸	0.25	2.51 ± 0.26 ¹⁾	75.05 ± 4.74	0.79 ± 0.11
	0.5	2.56 ± 0.21 ¹⁾	77.13 ± 8.85	0.80 ± 0.13
	1	2.36 ± 0.12 ³⁾	76.15 ± 7.43	0.91 ± 0.23 ⁴⁾

3.3 槟榔十三味丸对大鼠胸腺指数、脾脏指数及血清 IL-2, IL-6 含量的影响 各组大鼠胸腺指数、血清 IL-2 含量无显著性差异;与正常对照组比较,模型组大鼠脾脏指数明显降低($P < 0.01$), IL-6 含量明显升高($P < 0.01$);与模型组比较,槟榔十三味丸中、高剂量组大鼠脾脏指数明显升高($P < 0.01$);氟西汀组和槟榔十三味丸高剂量组大鼠血清 IL-6 含量明显降低($P < 0.05$)。见图 1,2。



K. 正常对照组; M. 模型组; Y. 氟西汀 $3.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组;

D. 槟榔十三味丸 $0.25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组; Z. 槟榔十三味丸 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组;

G. 槟榔十三味丸 $1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组

与正常对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;

与模型组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (图 2 同)

图 1 槟榔十三味丸对抑郁模型大鼠脾脏指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

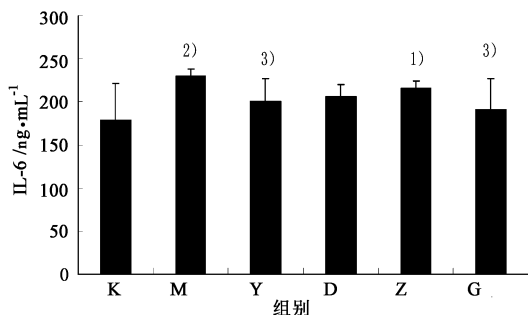


图 2 槟榔十三味丸对抑郁模型大鼠 IL-6 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

4 讨论

课题组在以往的研究中发现,槟榔十三味丸治疗轻、中度抑郁症临床疗效较好^[1],并在小鼠强迫游泳应激模型、利血平拮抗模型以及大鼠慢性应激抑郁模型中均呈现明显的抗抑郁作用^[2-3]。本实验采用 CUMS 结合孤养的方法制备抑郁模型,通过测定血清 CRH, ACTH, CORT, T_3 , T_4 , TSH, IL-2, IL-6 的含量,探讨模型组 HPA 和 HPT 轴及免疫功能的改变,以及槟榔十三味丸对其治疗作用。

有研究表明^[4],HPA 轴功能异常与原发情感障碍的发生有关,抑郁症患者有 ACTH 和皮质类固醇分泌的异常。据统计^[5],有 8% ~ 25% 抑郁症患者有不同程度的隐性甲状腺功能减退,9% ~ 20% 抑

郁症患者抗甲状腺抗体水平升高,而补充甲状腺素有助于难治性抑郁症的治疗,提示抑郁症与甲状腺功能障碍可能有联系。本实验结果表明,模型组大鼠血清 CRH, ACTH, CORT 含量显著升高,提示抑郁大鼠存在 HPA 轴功能紊乱。氟西汀和槟榔十三味丸能降低大鼠血清 CRH, ACTH, CORT 含量,提示槟榔十三味丸可能通过降低 ACTH 水平,使肾上腺分泌 CORT 减少,拮抗应激所引起的 HPA 轴功能亢进,修复海马神经元的损伤,恢复正常应激反应时海马对 CRH 的抑制作用,调节 HPA 轴功能紊乱,从而起到了抗抑郁作用。血清 T_3 , T_4 , TSH 含量测定结果表明,模型组大鼠血清 T_3 含量明显升高, T_4 含量无显著变化, TSH 含量明显降低,提示抑郁大鼠存在 HPT 轴功能紊乱。目前,抑郁症与 HPT 轴激素分泌相关性尚无统一定论。抑郁症患者血清 T_3 一般是正常的,但有研究发现 T_3 会降低,特别在严重抑郁的情况下^[6];另有研究发现抑郁症患者治疗前 T_3 明显高于对照组^[7],这与本实验的研究结果一致。对于抑郁症患者外周 T_3 水平的研究,目前尚有分歧,更需要深入探讨。Kirkegaard C 等^[8]研究发现抑郁发作往往伴发高甲状腺素血症和脑脊液游离 T_4 升高,并随着抑郁症状消除而恢复正常。而季颖等^[9]的研究发现抑郁模型大鼠血清 T_4 含量显著降低。胡峻梅等^[10]的研究发现抑郁症患者血清 T_4 含量无显著变化,这与本实验的研究结果一致。TSH 除受甲状腺激素、TRH 的调节外,还受多种神经递质、神经肽和其他肽类的调节。李慧璟等的^[11]研究发现,抑郁模型大鼠血清 TSH 含量无显著变化。胡峻梅等^[10]的研究发现抑郁症患者血清 TSH 含量无显著变化。赵博等^[12]的研究发现抑郁模型大鼠血清 TSH 含量显著升高。徐世芬等^[13]的研究发现抑郁模型大鼠血清 TSH 明显减低,这与本实验的研究结果一致。其 TSH 减低的可能机制为慢性应激引起抑郁症病人血浆皮质醇含量增高,导致下丘脑神经元的激活,从而引起 TRH 升高,刺激 TSH 的分泌。正常情况下 5-羟色胺(5-HT)、生长抑素可抑制 TRH 的分泌,抑郁症病人的脑内 5-HT 水平和脑脊液中生长抑素水平有降低,进而可以引起脑组织内 TRH 的升高,刺激 TSH 的分泌。TSH 增高的结果是促使 T_4 的产生增加,由于存在甲状腺-垂体反馈弧, T_4 水平的增加倾向于降低 TSH 水平,以达达到一个新的通常在正常范围内的平衡。中枢去甲肾上腺素(NE)可刺激垂体分泌 TSH,抑郁症患者中枢 NE 降低,不能刺激垂体分泌 TSH,也可能导致升高

的 TSH 趋于正常或降低。本研究中槟榔十三味丸能降低抑郁大鼠血清 T_3 含量,提高血清 TSH 的含量,与模型组相比,差异均有显著性。其可能的机制为槟榔十三味丸提高抑郁大鼠脑内 5-HT、NE 的含量(另发论文)而引起脑组织内 TRH 的升高,刺激 TSH 的分泌,从而改善了甲状腺功能的异常,故而推测槟榔十三味丸可能通过调节抑郁大鼠甲状腺功能紊乱而发挥抗抑郁作用。至于该方是否影响释放 TRH,有待于进一步研究。抑郁症与甲状腺激素水平高低不一的结论,反映出甲状腺激素与抑郁症关系的复杂性,而不同研究者实验结果有所不同,可能由于甲状腺激素分泌和调节受多种因素的影响有关外,与抑郁模型造模方法、刺激强度、造模时间长短、取材时间、样本量等因素有关。

抑郁症的发病机制与 HPA 轴和 HPT 轴等神经内分泌密切相关外,与免疫系统的关系越来越受到关注。细胞因子是由淋巴细胞和巨噬细胞等免疫细胞分泌的调节免疫应答的信号分子,目前研究发现它除了调节免疫系统的应答之外,还在中枢神经系统表达,作为一种神经调节介质,调节神经生化,神经内分泌和行为的改变。抑郁症存在免疫激活,抑郁症患者血中炎症细胞因子增加与病情严重程度和 HPA 轴活性呈正相关^[14]。本实验结果表明,抑郁模型大鼠脾脏指数显著降低,血清 IL-6 含量较正常对照组有明显升高,说明抑郁症伴有细胞因子的过度分泌。槟榔十三味丸能明显升高抑郁大鼠脾脏指数,降低血清 IL-6 的含量。提示,槟榔十三味丸对慢性应激抑郁大鼠的细胞因子具有调节作用。

综上,槟榔十三味丸能降低血清 CRH, ACTH, CORT, T_3 , IL-6 的含量,升高 TSH 的含量,提示其作用机制可能是通过提高机体对各种非特异性刺激的抵抗力,避免过度应激刺激所致机体 HPA 轴和 HPT 轴功能紊乱,以及提高免疫功能而发挥抗抑郁作用,具体作用机制还需要进一步的深入研究。

[参考文献]

[1] 邢萨茹拉,佟海英,赵福全,等. 蒙药槟榔十三味丸治疗抑郁症 30 例临床疗效的初步观察[J]. 中国民族民间医药,2012,21(2):10.
[2] 佟海英,王大伟,王斌,等. 槟榔十三味丸对小鼠抗抑

郁作用的实验研究[J]. 中国民族医药杂志,2011,17(2):49.
[3] 佟海英,莲花,高玉峰,等. 槟榔十三味丸对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响观察[J]. 中南民族大学学报:自然科学版,2012,31(1):42.
[4] Froger N, Palazzo E, Boni C, et al, Neurochemical and behavioral alterations in glucocorticoid receptor-impaired transgenic mice after chronic mild stress[J]. J Neurosci, 2004,24(11):2787.
[5] Budziszewska B, Jaworska-Feil L, Kajta M, et al. Antidepressant drugs inhibit glucocorticoid receptor-mediated gene transcription-a possible mechanism[J]. Bri J Pharmacol,2000,130(6):1385.
[6] Baumgartner A, Gräf K J, Kürten I, et al. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in psychiatric patients and healthy subjects: Parts 1-4[J]. Psychiatry Res,1988,24(3):271.
[7] 李强,亢万虎,王崑,等. 抑郁症患者血清甲状腺激素水平变异分析[J]. 西安交通大学学报:医学版,2004,25(5):493.
[8] Kirkegaard C, Faber J. Free thyroxine and 3, 3', 5'-triiodothyronine levels in cerebrospinal fluid in patients with endogenous depression[J]. Acta Endocrinologica, 1991,124(2):166.
[9] 季颖,孙大字. 归脾汤对抑郁模型大鼠血清 T_3 、 T_4 和海马神经元形态的影响[J]. 中华中医药学刊,2008,26(12):2603.
[10] 胡峻梅,胡世辉,王洪明. 等, 抑郁症患者血清甲状腺激素含量分析[J]. 临床精神医学杂志,2002,12(5):261.
[11] 李慧璟,李洋,姚静辉,等. 舒肝解郁灵对抑郁大鼠行为及血浆 ACTH 及血清 T_3 、 T_4 、TSH 和 rT_3 水平的影响[J]. 吉林大学学报:医学版,2010,3(1):139.
[12] 赵博,冯秀萍,李建国,等. 抗郁散对 CUMS 大鼠 T_3 / T_4 /TSH 的影响[J]. 中药与临床,2010,1(4):33.
[13] 徐世芬,庄礼兴,唐纯志. 针刺对抑郁大鼠行为学及神经内分泌的影响[J]. 时珍国医国药,2009,20(12):3137.
[14] Capuron L, Hauser P, Hinze-Selch D, et al. Treatment of cytokine-induced depression[J]. Brain Behav Immun, 2002,16(5):575.

[责任编辑 聂淑琴]