

DOI 10.19656/j.cnki.1002-2406.20230713

综 述

中医药治疗围绝经期抑郁症的机制研究进展

赵锦涛¹, 王亚军^{1✉}, 赵霞²

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730030; 2. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050)

【摘要】围绝经期抑郁症是围绝经期女性常见的以情绪低落、忧郁焦虑为主要特征的情志类疾病,激素和抗抑郁类药物是目前治疗常用药物,但存在一定局限性。该病病因复杂,具体发病机制仍不明晰。笔者通过查阅相关文献,从调节神经递质水平、抑制神经细胞凋亡、调节神经内分泌激素以及协调相关信号通路表达等方面来阐述中医药治疗围绝经期抑郁症的作用机制,发现针灸、中药等中医药疗法可以通过提高神经递质水平,调节神经内分泌激素,抑制神经细胞凋亡等途径减轻抑郁症状、改善预后,且疗效显著、副作用小。

【关键词】抑郁症;围绝经期;针灸;中药;机制研究

【引用格式】

赵锦涛,王亚军,赵霞. 中医药治疗围绝经期抑郁症的机制研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(7): 77-81.

ZHAO J T, WANG Y J, ZHAO X. Research progress on mechanism of TCM in treating PDD[J]. Information on TCM, 2023, 40(7): 77-81.

围绝经期抑郁症(perimenopausal depression disorder, PDD)是发生在女性绝经期前后的一种临床常见的情志类疾病^[1],发病年龄大多在45~55岁,以情绪低落、情感忧郁、紧张焦虑为主要表现,伴随着月经不调、潮热盗汗、心悸失眠等症状。据统计,我国女性PDD的发病率为46%^[2]。近年来,随着社会的发展,女性所承受的生活和精神压力加大,PDD的发病率也日趋升高,一线城市尤为明显^[3]。本病的发病机制复杂,尚未形成共识,临床上多采用激素替代疗法、口服抗抑郁类药物或激素替代联合抗抑郁药治疗^[2,4]。但长期口服西药易使患者形成药物依赖,甚至出现视觉功能障碍、胃肠道不适等不良反应,长期药物治疗不仅会影响患者的生活质量,也会使患者依存性降低^[5]。近年来,针灸、中药等中医治疗方法在治疗PDD方面已取得较好的疗效^[6-7]。本文通过总结近年来中医药治疗PDD的机制研究,以期为进一步实验研究与临床治疗提供一些新的思路与方法。

1 调节神经递质水平

研究显示,在诸多神经递质中,单胺类神经递质的变化与抑郁症的发病有着密切联系^[8-9]。其中包括去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)及多巴胺(DA)等,5-HT在大脑内参与多种生理功能及病理状态的调节,如睡眠、饮食及情志疾病等,是重要的中枢神经递质^[10]。而围绝经期女性体内5-HT的含量是低于健康女性的,故围绝经期女性易出现潮热汗出、食欲欠佳、失眠、抑郁焦虑等症状^[11]。去甲肾上腺素(NE)是常见的神经递质之一,由脑内NE能神经元和交感节后神经元合成,在情绪、睡眠等方面扮演重要角色。多巴胺(DA)是脑内重要的神经递质,由多巴胺能神经元释放,通过神经突触投射作用于不同脑区^[12],与人的精神活动有着重要的联系,除运动控制功能外还参与调节情感思维、神经内分泌等,DA功能的减弱会导致PDD症状的发生^[13]。

权兴苗等^[14]通过针刺双侧肾俞、三阴交和神门后,

基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(82160936)

第一作者简介:赵锦涛(1994-),男,2020级针灸推拿专业硕士研究生,主要研究方向:针灸治疗抑郁症的临床评价和机制。

✉通信作者简介:王亚军(1970-),男,博士,教授,硕士研究生导师,主要研究方向:针灸治疗抑郁症的临床评价和机制。

发现大鼠脑组织 NE、DA 和 5-HT 含量水平较之前明显升高。有研究发现,电针刺激百会、四神聪等穴能够明显调节大鼠脑组织内单胺类神经递质的含量,有效改善围绝经期抑郁症状^[15-16]。周胜红等^[17]通过针刺百会、三阴交、肾俞后发现,抑郁大鼠下丘脑内的 5-HT 和 DA 水平均有不同程度的提高。张阔等^[18]研究发现,小柴胡汤可以改善前额叶皮层、下丘脑内的 5-HT 含量,增加 DA 含量,可显著缓解围绝经期抑郁焦虑症状。山书玲等^[19]研究发现,二仙益坤汤能通过调节下丘脑中 5-HT 神经元的分泌和代谢,使下丘脑中 5-HT 含量升高,从而预防 PDD 的发生。

2 抑制神经细胞凋亡

近年来有研究发现,抑郁症患者的海马区结构和功能均有不同程度的损伤,并且其海马神经细胞的凋亡水平明显高于正常人群^[20]。细胞凋亡受多基因的调控,如 Bcl-2 家族、Caspase 家族、p53 蛋白等^[21]。另有研究发现,围绝经期女性卵泡中的颗粒细胞受 Bcl-2、Bax 基因调控的影响,会随着卵巢功能的衰退而发生凋亡^[22]。Bcl-2 蛋白家族主要包括抑凋亡蛋白 Bcl-2、促凋亡蛋白 Bax 等,是一种膜的整合蛋白。以 Bcl-2 为例,它的基因和蛋白可抑制神经细胞凋亡和其蛋白活性,其作用和神经营养因子的保护效应类似^[23]。Caspase 家族是直接引起细胞解体凋亡的蛋白酶系统,在外来应激下,Caspase-3 起始蛋白被激活,执行蛋白水解靶蛋白,最终使细胞解体凋亡^[24]。

实验研究发现,电针刺激百会、肾俞、三阴交穴对治疗 PDD 有一定作用,通过电针刺激发现抑郁症大鼠海马 Bcl-2/Bax 的比率明显升高,无论是促进海马神经细胞的修复还是抑制海马神经细胞的凋亡都有明显作用^[25-26]。皇甫伟玲等^[27]研究发现,PDD 模型大鼠在经过电针刺激百会等穴位后,其海马内环境得到改善,神经细胞损伤减少,说明电针在抑制海马神经细胞凋亡方面有一定作用。王睿等^[28]研究发现,经过左归丸治疗后小鼠海马 CA1 区神经元损伤减少,海马组织抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达增加,Bax 表达减少。另有研究发现,葛根素在 PPD 的动物实验中效果明显,不仅可以减少海马神经细胞损伤及凋亡,增加 Bcl-2 蛋白表达,而且 Bax、Caspase-3 及 Caspase-9 蛋白表达也会减少^[29]。

3 调节神经内分泌激素

目前越来越多的研究表明,PDD 的发病机制与下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)、下丘脑-垂体-卵巢轴(HPO 轴)等功能紊乱关系密切^[30]。HPO 轴是一个完整而协调的神经内分泌系统,在调节月经周期

中有重要的作用。由于围绝经期女性的卵巢功能开始下降,雌性激素分泌逐渐减少,下丘脑、垂体及卵巢之间的动态平衡开始被打破,大脑皮质、自主神经系统的功能被扰乱^[31]。研究显示,雌二醇(E₂)水平的波动是 PDD 发作的危险因素^[32]。随着围绝经期卵巢功能逐渐衰退,E₂水平开始下降,下丘脑和垂体受到刺激后分泌更多的促性腺激素释放激素(GnRH)、促卵泡激素(FSH)和促黄体生成素(LH)^[33],打破了 HPO 轴功能的平衡,也影响了甲状腺等内分泌器官与垂体间的关系,使自主神经系统受到干扰,所以卵巢功能的下降是本病的主要病因。 β -内啡肽(β -EP)是一种协调 GnRH 分泌的重要神经肽,在抑制垂体 FSH 水平方面有重要作用。有研究发现,女性血清中 β -EP 水平及其自身抗体的含量在围绝经期下降明显^[34],当围绝经期女性血清中 β -EP 水平升高时,外周血促使肾上腺皮质激素(ACTH)和皮质醇(CORT)水平下降^[35],因此 ACTH 和 CORT 水平升高与 PDD 发病关系密切。

蒋希荣等^[36-37]实验发现,针刺配合电针对百会、肾俞、三阴交等穴位进行治疗能够使 HPO 轴功能紊乱的 PDD 大鼠得到调节,升高血清 E₂、 β -EP 含量,改善围绝经期大鼠抑郁症状;另外,通过电针刺激“百会”“肾俞”等穴位后发现血清中 CRH、ACTH、CORT 含量降低,从而通过调节 HPA 轴对 PDD 起到防治作用。李静等^[38]研究发现,使用电针刺激大鼠百会、三阴交、足三里、肝俞等穴可调整其血清 NE、E₂水平,从而协调神经内分泌网络。何军琴等^[39]经过补肾调肝清心方治疗后发现,PDD 睡眠障碍的大鼠血清 FSH、LH 水平较治疗前降低。山书玲等^[40]通过二仙益坤汤来调节内分泌激素水平,发现 E₂含量升高,FSH 水平降低,PDD 大鼠行为得到明显改善。

4 协调相关信号转导通路表达

Wnt/ β -catenin、Notch 等信号通路与神经干细胞(NSCs)的自我更新、分化密切相关,通过整合效应干预抑郁症的致病机制。研究发现,Wnt/ β -catenin 信号通路不仅与胚胎神经发育密切相关,而且对哺乳动物中枢神经系统中的神经细胞再生起重要作用^[41]。另外,Wnt/ β -catenin 信号通路与神经干细胞再生密切相关,对神经具有保护作用,与神经退行性相关的焦虑、抑郁等疾病有密切联系^[42]。近年来,通过对胞内特殊信号通路研究发现,Wnt 信号通路在抑郁症防治中大多是通过控制大鼠海马内经典通路中关键蛋白的表达量,促进海马神经干细胞的定向分化,从而使海马神经细胞得到有效恢复^[43]。Notch 信号通路是调节抑郁状态下海马神经可塑性的又一重要途径,Notch 信号通

路的激活,可抑制干细胞定向分化,使神经干细胞处于稳定状态,当Notch信号通路在慢性应激状态下开始下调时,海马神经干细胞的增殖、存活也会受到抑制。也有学者发现,针刺可以上调脑内ERK/CREB信号通路,增加相关蛋白质的表达^[44]。

荆秦等^[26]通过电针刺激百会、三阴交等穴来调节Wnt/ β -catenin信号通路,发现抑郁大鼠海马神经细胞得到修复,细胞凋亡减少,可以起到抗抑郁作用。JING等^[45]通过激活Wnt/ β -catenin信号通路来促进PDD大鼠海马神经增殖。傅沈康等^[46]通过艾灸治疗发现,对PDD大鼠海马Notch通路上有关蛋白进行调控,也可以促进海马细胞增殖。邓雪等^[47]采用艾灸疗法通过大鼠的百会、大椎及肾俞进行治疗,发现艾灸可以调节海马内Wnt通路中GSK-3 β 、 β -catenin的表达量,以此调控海马神经干细胞的定向分化,使PDD得到较好治疗。CHEN等^[48]通过探究柴胡疏肝散(CSS)的动物实验对脑-肝通讯相关机制在PDD中的参与时发现,PI3K/Akt信号通路在其中起着重要的作用。又有研究表明,海马BDNF-TrkB-ERK/Akt信号通路的激活是CSS对围绝经期抑郁样状态的抗抑郁作用中所必需的^[49]。CSS作为传统中药方剂,实验机制研究表明其在PDD治疗中有一定作用。

5 调节神经营养因子水平

脑源性神经营养因子(BDNF)是中枢神经系统中分布最广的一类神经营养因子,在中枢神经系统的发育过程中,对神经元的再生、修复及生长发育起重要作用。另外,BDNF能改善神经元的病理状态,促进受损神经元再生及分化,还可调节突触可塑性发挥抗抑郁的作用^[50]。研究发现,PDD血清中的BDNF水平相比正常人更低,其抑郁程度与BDNF水平相关,海马、杏仁核萎缩情况会随着BDNF水平降低而加重^[51],其原因可能是BDNF与雌激素部分作用机理相近,都具有保护神经、改善认知及抗抑郁的作用。也有研究表明,抑郁症状严重程度与女性血清中海马丝裂原活化蛋白激酶磷酸酶-1(MKP-1)水平升高及围绝经期妇女睾酮(T)水平降低有关联,而BDNF会增加MKP-1的表达^[4]。

研究表明,长期的应激会减少海马中BDNF的表达。CHEN等^[52]研究发现,使用抗抑郁药物后可明显提高围绝经期大鼠海马中BDNF-TrkB的水平。王睿等^[53]研究发现,PDD患者经服用左归丸治疗后,可以提高BDNF水平,起到改善围绝经期抑郁症状的作用。周静等^[54]研究发现,柴郁地仙方可通过提高PDD模型大鼠海马中BDNF和TrkB蛋白表达量来改善其行为

学、记忆能力等。这些研究表明BDNF与PDD的发病有着密切联系,通过治疗可使实验动物体内的BDNF水平提高,减轻抑郁症行为。

6 结语

随着女性进入围绝经期,卵巢功能开始衰退,机体发生各种生理或病理性改变,加上近年来社会节奏加快,生活压力增大,PDD的发病率也随之增加,作为一种特殊时期的抑郁症状,已经成为临床研究的热点。目前现代医学未能完全精准阐明PDD的发病机制,给临床治疗带来一定的难度和挑战,实验研究发现,PDD与神经递质水平、海马神经细胞凋亡、神经内分泌激素以及相关信号通路表达等多种机制因素有关。通过对近年来中医药治疗PDD相关实验机制研究的回顾与分析发现,中医药在PDD防治中可以发挥积极作用,临床常见证型主要以肾虚肝郁、肝郁气滞等为主,在针灸选穴方面主要以百会、三阴交、印堂、肾俞等穴为主,在治疗时辨证施治,以滋补肾阴、疏肝解郁^[55]。然而,现阶段中医药治疗PDD机制研究仍存在一些不足,一方面,近年来有关中医药治疗PDD的机制研究范围、研究领域比较集中。目前对神经递质水平、内分泌激素及海马神经元凋亡等研究较多,对相关信号通路、BDNF等与海马神经元之间作用机制探究相对不足,如Wnt、Notch信号通路对海马神经干细胞再生的作用机制等。另外,部分信号通路是否参与到中医药治疗PDD的作用机制中都需要进一步研究完善。另一方面,治疗方法相对单一,未能充分发挥中医药优势。目前研究主要集中在电针、针刺及中药组方治疗,且辨证、选穴、治疗时间及各种方法学、行为学方面的操作未有明确规定,致使各研究之间的结论不具有可比性。因此,未来研究中可以发掘更多中医特色疗法,发挥不同治疗方法的的优势,采用规范、合理的实验动物学标准来进行相关研究。

【参考文献】

- [1] MAKI P M, KORNSTEIN S G, JOFFE H, et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations[J]. Menopause, 2018, 25(10): 1069-1085.
- [2] 张熙, 栗胜勇, 覃美相, 等. 针刺结合麦粒灸治疗肾虚肝郁型围绝经期抑郁症临床疗效观察[J]. 中国针灸, 2021, 41(4): 377-380.
- [3] ZENG L N, YANG Y, FENG Y, et al. The prevalence of depression in menopausal women in China: a meta-analysis of observational studies[J]. Affect Disord, 2019, 256: 337-343.
- [4] HUI L, WANG Y W, ZHOU F L, et al. Association between MKP-1, BDNF, and gonadal hormones with depression on perimenopausal women[J]. J Womens Health(Larchmt), 2016, 25: 71-77.
- [5] 李慧敏, 王晓霞, 金莉娅, 等. 盐酸帕罗西汀联合利维爱治疗围绝经期抑郁症的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(9): 2058-2060.

- [6] 赵留记. 逐瘀疏肝汤为主治疗围绝经期焦虑抑郁状态随机对照临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6): 2692-2695.
- [7] 张林, 钟艳, 全淑林, 等. 针刺加耳穴贴压对脑卒中后抑郁患者心率变异性的影响(英文)[J]. Journal of Acupuncture and Tuina Science, 2017, 15(6): 392-397.
- [8] PAWLAK J, DMITRZAK-WEGLARZ M, WILKOSC M, et al. Suicide behavior as a quantitative trait and its genetic background[J]. J Affect Disord, 2016, 206: 241-250.
- [9] 邓海峰, 孙曼利, 吴琼, 等. 毛蕊花糖苷通过调控BD-NF-Trk B信号通路改善CUMS大鼠的抑郁样行为[J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(9): 1633-1637.
- [10] 王铁枫, 刘雁峰, 辛明蔚, 等. 交通心肾中药对更年期大鼠性激素及神经递质的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4): 1340-1343.
- [11] ZHANG X, LI L, CHEN T, et al. Research progress in the effect of traditional Chinese medicine for invigoration on neurotransmitter related diseases[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2018, 4: 1-14.
- [12] 曹国芬, 朱莉, 张苏梅, 等. 多巴胺D3受体在围绝经期抑郁症发病中的作用[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2022, 43(3): 390-394.
- [13] 侯雪芹, 李悦, 荣翠平, 等. 雌性大鼠去卵巢模型中脑神经内分泌信号异常传导的机理[J]. 中国实验动物学报, 2016, 24(1): 80-86.
- [14] 权兴苗, 王月, 宋春侠, 等. 针灸对自然衰老围绝经期大鼠雌激素水平及单胺类神经递质的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(11): 2745-2749.
- [15] 陈倩倩, 曹奕, 盛红梅, 等. 电针百会、四神聪对围绝经期抑郁模型大鼠脑组织中单胺类神经递质的影响[J]. 中医临床杂志, 2019, 31(5): 916-919.
- [16] 彭晓涛, 程凯, 徐玲, 等. 电针三阴交对自然围绝经期大鼠雌二醇和大脑皮层神经递质的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(5): 509-511.
- [17] 周胜红, 孙付军, 陈忠, 等. 补肾针刺法对围绝经期抑郁模型大鼠单胺类神经递质含量的调节[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(9): 2299-2301.
- [18] 张阔, 王芷倩, 杨静玉, 等. 小柴胡汤对围绝经期小鼠抑郁焦虑症状的改善作用及其机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(10): 876.
- [19] 山书玲, 焦河玲, 范迎, 等. 二仙益坤汤对围绝经期抑郁模型大鼠生殖激素及5-HT受体mRNA表达的影响[J]. 南阳理工学院学报, 2017, 9(2): 120-124.
- [20] DEMIRDAS A, NAZIROGLU M, OVEY I S. Duloxetine reduces oxidative stress, apoptosis, and Ca²⁺ entry through modulation of TRPM2 and TRPV1 channels in the hippocampus and dorsal root ganglion of rats[J]. Mol Neurobiol, 2017, 54(6): 4683-4695.
- [21] ZHAO Y, ZHENG H X, YING X U, et al. Research progress in phytoestrogens of traditional Chinese medicine[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2017, 42(18): 3474.
- [22] 张帆, 武创新, 齐帅英, 等. 自拟更年期汤对肾虚型围绝经期模型大鼠卵巢细胞凋亡相关因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(8): 799-802.
- [23] TONG J, LI J, ZHANG Q S, et al. Delayed cognitive deficits can be alleviated by calcium antagonist nimodipine by down regulation of apoptosis following whole brain radio therapy[J]. Oncol Lett, 2018, 16(2): 2525-2532.
- [24] ZHANG W Y, WANG K Y, LI Y J, et al. Chronic stress causes protein kinase C epsilon-aldehyde dehydrogenase 2 signaling pathway perturbation in the rat hippocampus and prefrontal cortex, but not in the myocardium[J]. Neural Regen Res, 2018, 13(7): 1225-1230.
- [25] 王戈, 任路, 贾连群. 电针对围绝经期抑郁症大鼠海马Bcl-2和Bax的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(6): 838-840.
- [26] 荆秦, 林卉, 任路. “肾脑相济”电针疗法对围绝经期抑郁大鼠海马Wnt/β-catenin信号通路的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1347-1350.
- [27] 皇甫伟玲, 任路, 林卉. “肾脑相济”电针疗法对围绝经期抑郁模型大鼠海马及其内环境影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(7): 31-34.
- [28] 王睿, 金明顺, 徐天娇, 等. 左归丸对围绝经期抑郁模型小鼠海马组织结构的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2019, 35(5): 535-540.
- [29] 王睿, 刘吉成, 罗春娟, 等. 葛根素对围绝经期抑郁模型小鼠神经元凋亡的影响及机制研究[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(8): 121-125.
- [30] 陈鹏典, 杨卓欣, 宁艳, 等. 针灸干预围绝经期抑郁症的机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2019, 16(10): 45-48.
- [31] 王树玲, 刘春文, 赵婷, 等. 围绝经期妇女心理问题的病因和发病机制[J]. 青岛大学医学院学报, 2013, 49(5): 468-470.
- [32] WEBER M T, MAKI P M, MCDERMOTT M P. Cognition and mood in perimenopause: a systematic review and meta-analysis[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2014, 142: 90-98.
- [33] NG J, CHWALISZ K, CARTER D C, et al. Dose-dependent suppression of gonadotropins and ovarian hormones by E-lagolix in healthy premenopausal women[J]. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2017, 102(5): 1683-1691.
- [34] 赵静. 围绝经期女性接受太极拳运动后骨密度的变化[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(2): 176-180.
- [35] 蒋希荣, 任路. 电针疗法对围绝经期抑郁模型大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴及β-内啡肽的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 1923-1925.
- [36] 蒋希荣, 任路, 李春日. 电针对围绝经期抑郁大鼠下丘脑-垂体-卵巢轴的影响[J]. 针刺研究, 2017, 42(1): 45-49.
- [37] 蒋希荣, 任路, 毛亮. 以“肾脑相济”理论为指导的电针疗法对围绝经期抑郁模型大鼠行为学及下丘脑-垂体-肾上腺影响[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(8): 1752-1754.
- [38] 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, 31(4): 781-783.
- [39] 何琴琴, 尹晓丹, 辛明蔚. 补肾调肝清心方对围绝经期抑郁症睡眠障碍模型大鼠血清性激素以及IL-1β, IL-2, IL-6水平的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(3): 251-254.
- [40] 山书玲, 刘暖, 张慧珍, 等. 二仙益坤汤对围绝经期抑郁模型大鼠行为学和内分泌代谢调节的作用研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(13): 2077-2080.
- [41] 王睿, 王琪, 金明顺, 等. 白藜芦醇对围绝经期抑郁模型小鼠行

- 为及 Wnt/ β -catenin 信号通路主要蛋白表达的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2017, 33(6): 718-722.
- [42] 宋志琦, 王进, 朱婷, 等. Wnt-LRP6 信号通路激活 REST 蛋白的表达并发挥神经保护作用[J]. 中国农业大学学报, 2017, 22(6): 100-108.
- [43] 张师, 王亚军, 李晓霞, 等. 针灸调控 Wnt 信号通路防治疾病研究进展[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(5): 216-220.
- [44] LI W, ZHU Y, SAUD S M, et al. Electroacupuncture relieves depression-like symptoms in rats exposed to chronic unpredictable mild stress by activating ERK signaling pathway[J]. *Neurosci Lett*, 2017, 642: 43-50.
- [45] JING Q, REN L, DENG X, et al. Electroacupuncture promotes neural proliferation in hippocampus of perimenopausal depression rats via Wnt/ β -Catenin signaling pathway[J]. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 2020, 13(3): 94-103.
- [46] 傅沈康, 姜开妍, 王玉, 等. “肾脑相济”灸法对围绝经期抑郁症大鼠海马 Notch 通路的作用机制[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(3): 454-458.
- [47] 邓雪, 任路, 冷雪, 等. 补肾益脑灸法通过 Wnt 信号通路影响围绝经期抑郁症大鼠海马神经发生[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(9): 1288-1291, 1304.
- [48] CHEN Q L, LI C D, TAO E X, et al. Exploration of a Brain-Liver-Communication-Related mechanism involved in the experimental perimenopausal depression rat model using Chaihu-Shugan-San[J]. *Neurochemical research*, 2022, 47(5): 1354-1368.
- [49] CHEN X Q, LI C F, CHEN S J, et al. The antidepressant-like effects of Chaihu Shugan San: dependent on the hippocampal BDNF-TrkB-ERK/Akt signaling activation in perimenopausal depression-like rats[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018, 105: 45-52.
- [50] 叶香, 陈燕, 翟宇, 等. 围绝经期综合征患者抑郁焦虑症状的研究及其与脑源性神经营养因子的关系[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(3): 397-398.
- [51] 王戈, 任路. “肾脑相济”电针疗法对围绝经期抑郁症大鼠海马 BDNF、CREB 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(4): 858-860.
- [52] CHEN X Q, CHEN S J, LIANG W N, et al. Saikosaponin a attenuates perimenopausal depression-like symptoms by chronic unpredictable mild stress[J]. *Neurosci Lett*, 2018, 662: 283-289.
- [53] 王睿, 吴睦霖, 王伟, 等. 左归丸对围绝经期抑郁症模型小鼠行为学影响及神经保护机制研究[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(2): 135-139.
- [54] 周静, 霍紫萱, 朱红梅, 等. 柴胡地仙方对围绝经期抑郁症模型大鼠行为学及海马 BDNF、TrkB 蛋白表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(11): 1350-1355.
- [55] 孙双宇, 杨曦玥, 贺亚楠, 等. 基于复杂网络分析的针刺治疗围绝经期抑郁症腧穴配伍规律探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(8): 1-4, 253.

(收稿日期: 2022-09-15)

Research Progress on Mechanism of TCM in Treating PDD

ZHAO Jintao¹, WANG Yajun¹✉, ZHAO Xia²

(1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730030, China;

2. Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China)

【Abstract】 Perimenopausal depression disorder (PDD) is a common disorder characterized by depressed mood, depression and anxiety in perimenopausal women. Hormonal and antidepressant drugs are commonly used for treatment, but there are limitations. The etiology of the disease is currently complex and the specific pathogenesis is still unclear. By reviewing the relevant literature, the author elaborated the action mechanism of TCM in treating PDD in terms of regulating neurotransmitter levels, inhibiting neuronal apoptosis, regulating neuroendocrine hormones, and coordinating the expression of related signaling pathways, and found that TCM therapies, such as acupuncture and Chinese medicine, can reduce depressive symptoms and improve prognosis by increasing neurotransmitter levels, regulating neuroendocrine hormones, and inhibiting neuronal apoptosis with significant efficacy and few side effects.

【Key words】 Depression; Perimenopause; Acupuncture and moxibustion; Chinese medicinal; Mechanism research