

引用:张艺颖,王豆,谭辉,等. 基于数据挖掘分析中医治疗中风后抑郁症配伍规律[J]. 现代中医药,2024,44(6):40-46.

基于数据挖掘分析中医治疗中风后 抑郁症配伍规律*

张艺颖 王豆 谭辉 范文涛 王倩**
(陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046)

摘要:目的 运用数据挖掘方式探讨中医药治疗中风后抑郁(post-stroke depression, PSD)的用药规律,为临床诊疗提供一定的参考价值。方法 检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(万方数据)以及PubMed数据库自2012年7月1—2022年7月31日公开发表的关于中医药治疗PSD的临床研究文献,应用Microsoft Excel 2010建库,使用SPSS Modeler 18.0、IBM SPSS Statistics 26.0统计软件进行频次、性味归经、关联、聚类规则分析。结果 符合筛选标准文献95篇,中药134味,总使用频次1092次。其中15味药使用频次 ≥ 20 次,药性以温、寒、平为主,温最甚;药味以甘、苦、辛为主,其中,甘味最多;归经以归肝、脾、肺、胃、肾、心经为主;使用频次为前5位的中药类别分别为解郁药、补虚药、活血化瘀药、安神药、理气药。运用Apriori算法得到常用关联药对,聚类分析得出8个聚类群。结论 正虚是中风后抑郁的基础,在正虚的基础上伴有“瘀”与“郁”的病机特点,虚、瘀、郁贯穿于病程的各个阶段。临床多以解郁安神、温中补虚、活血行气为治疗原则,治疗多选用补虚药及归肝经的药物,以奏补虚化瘀、调畅气机之功,这为中风后抑郁的中医药治疗方案的制定提供了一定的参考价值。

关键词:数据挖掘;中医;中风后抑郁;用药规律;补虚化瘀;调畅气机

中图分类号:R743.3 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2024)06-0040-07

DOI:10.13424/j.cnki.mtem.2024.06.008

Analysis of Compatibility Rules of Traditional Chinese Medicine Treatment for Post-Stroke Depression Based on Data Mining

ZHANG Yiyang WANG Dou TAN Hui FAN Wentao WANG Qian

(Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

Abstract: Objective To explore the medication patterns of traditional Chinese medicine in the treatment of post-stroke depression (PSD) using data mining methods, and provide certain reference value for clinical diagnosis and treatment.

Methods Retrieve clinical research literature on the treatment of PSD with traditional Chinese medicine published in China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform (Wanfang Data), and PubMed database from July 1, 2012 to July 31, 2022. Use Microsoft Excel 2010 to build the database, and use SPSS Modeler 18.0 and IBM SPSS Statistics 26.0 statistical software for frequency, taste, meridian tropism, association, and clustering rule analysis. **Results** The results met the screening criteria with 95 articles, 134 traditional Chinese medicines, and a total usage frequency of 1092 times. Among them, 15 medicines have a usage frequency of ≥ 20 times, and their properties are mainly warm, cold, and mild, with warm being the most severe; The medicinal flavors are mainly sweet, bitter, and spicy, with sweet being the most common; The meridian system mainly includes the liver, spleen, lung, stomach, kidney, and heart meridians; The top 5 categories of traditional Chinese medicine with the highest frequency of use are anti depression drugs, tonifying deficiency drugs, promoting blood circulation and removing blood stasis drugs, calming nerves drugs, and regulating Qi drugs. Using Apriori algorithm to obtain commonly used associated drug pairs, clustering analysis yielded 8

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82274332)

** 通讯作者:王倩,教授。E-mail:674165202@qq.com

clusters. **Conclusion** Healthy Qi deficiency is the basis of post-stroke depression, accompanied by the pathological characteristics of “stasis” and “depression” on the basis of Healthy Qi deficiency. Deficiency, stasis, and depression run through various stages of the disease. In clinical practice, the principles of treating depression and calming the mind, warming the middle and tonifying deficiency, and promoting blood circulation and Qi circulation are commonly used. Treatment often involves the use of tonifying deficiency drugs and drugs that return to the liver meridian, in order to promote the functions of tonifying deficiency, removing blood stasis, and regulating Qi flow. This provides a certain reference value for the development of traditional Chinese medicine treatment plans for post-stroke depression.

Key words: Data mining; Chinese medicine; Post stroke depression; Medication rules; Tonifying deficiency and removing blood stasis; Regulating Qi activity

中风后抑郁(post-stroke depression, PSD)是中风患者常见且严重的并发症,约有三分之一的中风患者患有此症。这是一种心理障碍类疾病,常见表现有焦虑、抑郁、消极、疲劳、悲观、失眠、冷漠、躁狂、痴呆、认知障碍等^[1],有发病率高、漏诊率高、致残率高、死亡率高的特点。PSD不仅影响中风患者的肢体康复,还严重影响患者生存质量,严重者可造成中风复发或者死亡^[2]。因此我们要关注 PSD 群体,尽早发现尽早治疗。目前 PSD 的治疗方法主要以西药药物和认知心理疗法为主^[3],主要采用三环类、四环类抗抑郁药、SSRIs、MAOIs、SNaRIs、他汀类药物^[4]。有些药物治疗效果显著,但其副作用也不容忽视,长期服用易出现心悸、头痛、恶心等不良反应^[5]。而中医药治疗中风后抑郁不仅疗效明显,且副作用较少,能依据病情的变化灵活遣方处药。

有研究表明,中医药治疗 PSD 能有效改善患者的血浆 5-HT、BDNF 水平^[6],明显改善患者神经功能症状,调节 HPA 轴、促 BDNF 分泌,较单用西药疗效更好。截至目前,已发表的文献对中医药治疗中风后抑郁多为经验方或临床观察,且样本量较少,对于用药规律的探讨较为缺乏。本研究运用频次分析、关联规则分析、聚类分析等量化研究方法对中医药治疗 PSD 的有效复方用药规律进行数据挖掘,为 PSD 的临床遣方用药提供一定的参考价值。

1 资料与方法

1.1 文献检索 选择中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(万方数据)以及 PubMed 数据库,以“中风后抑郁”“卒中后抑郁”“中医”和“抑郁”“中药”“中草药”等作为检索关键词和主题词,检索时间范围为 2012 年 7 月 1—2022 年 7 月 31 日公开发表的关于中医药治疗 PSD 的临床研究文献。

1.2 文献筛选

1.2.1 纳入标准 ①研究对象:符合中风的相关诊断标准^[7];符合抑郁症的临床诊断标准^[8];②研究类型:以中医药为主要治疗方式或联合治疗抑郁症为主的西药临床研究类文献;③临床病例≥30 例;④治疗组临床疗效有效率≥70%或其他疗效指标如汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分降低、日常生活能力(ADL)评分提高、血清 Hcy、5-HT 含量增多等;⑤服用方式均为内服。

1.2.2 排除标准 ①药物组成不明确的文献;②合并 PSD 的其他疾病;③服用方式为外用或者选用其他外治法;④选用中成药治疗而非方剂汤药内服者;⑤研究生学位论文;⑥动物实验类文献;⑦综述性文献;⑧多次发表的同一文献;⑨内容中有明显的逻辑错误,或实验分组不严谨者;⑩重复的处方内容。

1.3 数据规范及预处理 参照 2020 年版《中华人民共和国药典》^[9]与十三五国家教材《中药学》^[10]将文献中的药物名称标准化,如将“山梔”统一规范为“梔子”,“云苓”规范为“茯苓”,“蜜甘草”规范为“炙甘草”,“仙灵脾”规范为“淫羊藿”。

1.4 统计学方法 应用 Microsoft Excel 2010 建立所收集文献中药物及中药复方的数据库,运用二分类量化对所录入数据进行处理,按照“1=有”“0=无”的规则对其赋值。并对其录入的药物及中药复方中单味药物的使用频次、频率、性味归经进行统计,以图表的形式来直观呈现。运用 IBM SPSS Modeler18.0 进行高频药物关联度及聚类分析,最后输出树形图展示。

2 数据挖掘及分析

2.1 常用中药频次分析 本次数据筛选共检索到中医药治疗 PSD 文献 976 篇,根据筛选原则,最终纳入 95 篇文献,涉及中药 134 味,总计使用频次

1092次,有15味中药使用频次 ≥ 20 次,包括柴胡(68次)、茯苓(56次)、郁金(46次)、当归(44次)、白芍(42次)、甘草(42次)、川芎(38次)、香附(36

次)、石菖蒲(33次)、陈皮(28次)、枳壳(24次)、大枣(23次)、炙甘草(23次)、生姜(21次)、白术(20

表1 治疗PSD药物使用频次统计表

序号	药物	频次	频率(%)	序号	药物	频次	频率(%)
1	柴胡	68	6.23	16	远志	19	1.74
2	茯苓	56	5.13	17	丹参	18	1.65
3	郁金	46	4.21	18	黄芩	17	1.56
4	当归	44	4.03	19	牡蛎	17	1.56
5	白芍	42	3.85	20	半夏	16	1.47
6	甘草	42	3.85	21	合欢皮	16	1.47
7	川芎	38	3.48	22	龙骨	16	1.47
8	香附	36	3.30	23	党参	15	1.37
9	石菖蒲	33	3.02	24	桃仁	15	1.37
10	陈皮	28	2.56	25	炒酸枣仁	13	1.19
11	枳壳	24	2.20	26	赤芍	13	1.19
12	大枣	23	2.11	27	地龙	13	1.19
13	炙甘草	23	2.11	28	首乌藤	13	1.19
14	生姜	21	1.92	29	枳实	13	1.19
15	白术	20	1.83	30	竹茹	13	1.19

2.2 药物的药性、药味与归经频数分析 录入95篇文献中134种中药主要涉及3种药味,以甘(33%)、苦(26%)、辛(25%)为主,见图1。主要涉及3种药性,以温(39%)、寒(31%)、平(21%)为主,见图2。涉及归经12条,以归肝经(20.91%)、脾经(16.35%)、肺经(14.45%)、胃经(13.31%)、肾经(11.79%)、心经(11.41%)为主,六条主要归经的累计频率高达88.22%,具体数据详见表2。

安神药(109次,12.69%)、理气药(101次,11.76%)、解表药(100次,11.64%),其余药物类别频次见表3。

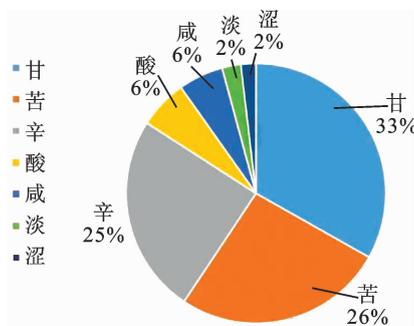


图1 药物药味构成

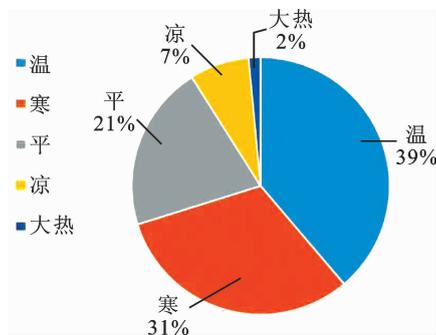


图2 药物药性构成

表2 药物归经及频率

归经	频数	频率(%)	归经	频数	频率(%)
肝	55	20.91	大肠	10	3.80
脾	43	16.35	膀胱	7	2.66
肺	38	14.45	胆	6	2.28
胃	35	13.31	小肠	4	1.52
肾	31	11.79	三焦	3	1.14
心	30	11.41	心包	1	0.38

2.3 药物类别频次分析 对药物使用频次 ≥ 10 次的药物(总频次859次)按照药物类别分类归纳,共涉及11类中药。使用频率前五位分别为补虚药(233次,27.12%)、活血化瘀药(127次,14.78%)、

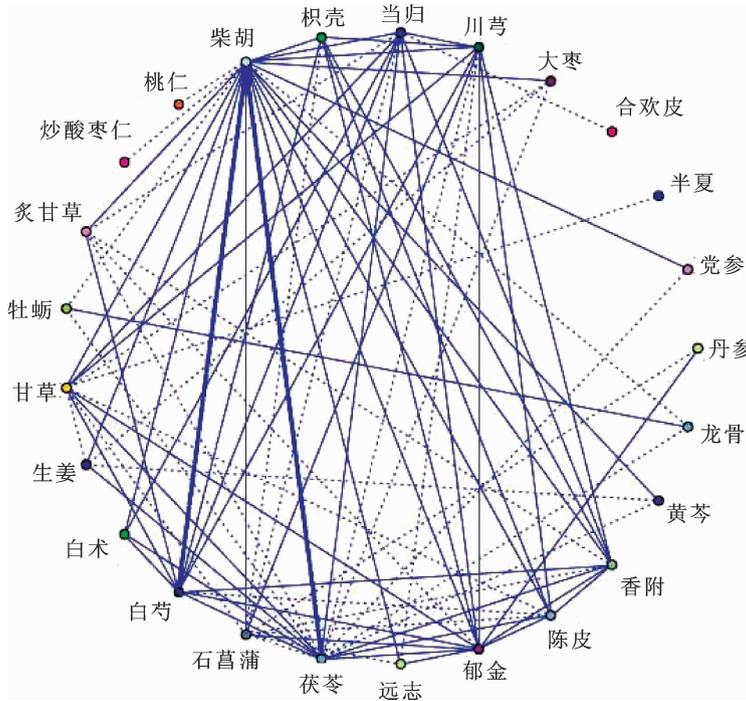
表 3 药物类别频次分析表

药物类别	药物	频次	频率(%)
补虚药	当归、白芍、甘草、大枣、炙甘草、白术、党参、百合、黄芪	233	27.12
安神药	远志、合欢皮、龙骨、炒酸枣仁、首乌藤、酸枣仁、合欢花、牡丹皮	109	12.69
活血化瘀药	郁金、川芎、丹参、桃仁、红花	127	14.78
理气药	香附、陈皮、枳壳、枳实	101	11.76
解表药	柴胡、生姜、桂枝	100	11.64
化痰药	半夏、竹茹	29	3.38
平肝息风药	牡蛎、地龙	30	3.49
清热药	黄芩、赤芍	30	3.49
开窍药	石菖蒲	33	3.84
利水渗湿药	茯苓	56	6.52
泻下药	大黄	11	1.28

2.4 高频药物关联规则分析及网络展示 选取纳

入的文献中所包含的 134 味药物,使用频次在 15 次以上的药物作为分析对象,应用 Microsoft Excel 2010 做出关联规则矩阵,再应用 IBM SPSS Modeler 18.0 对所涉及药物进行关联规则的分析,再运用 Apriori 算法挖掘不同中药间的联系。设置最低支持度为 20%,最小置信度为 80%,最大前项数为 2 等条件,最终得出常用药物的关联网络图,见图 3;得出治疗 PSD 常用核心药物关联组合 15 组,见表 4。

2.5 常用药物系统聚类分析 对使用频次>15 的 22 味中药应用 IBM SPSS Statistics 26.0 进行聚类分析,选择系统聚类、组间连接的聚类方法,区间为 Person 相关,输出为聚类树状图,见图 4。根据图表信息,可得出 8 个聚类群,见表 5。



注:线条的虚实表示两种药物关联度的强弱

图 3 治疗 PSD 使用频次>15 的中药关联网络图

表 4 关联药物规则分析(支持度 20%,置信度 80%)

序号	后项	前项	支持度百分比(%)	置信度百分比(%)	增益
1	柴胡	白芍、茯苓	26.316	96.000	1.341
2	柴胡	枳壳	25.263	95.833	1.339
3	柴胡	香附、白芍	21.053	95.000	1.327
4	柴胡	香附、川芎	23.158	90.910	1.270
5	柴胡	川芎、白芍	22.105	90.476	1.264
6	柴胡	白芍、当归	26.316	88.000	1.230
7	柴胡	白芍	44.211	85.714	1.197
8	柴胡	甘草、当归	22.105	85.714	1.197
9	郁金	远志	20.000	84.211	1.740

续表 4

序号	后项	前项	支持度百分比(%)	置信度百分比(%)	增益
10	柴胡	甘草、茯苓	28.421	81.482	1.138
11	茯苓	生姜	22.105	80.952	1.373
12	柴胡	生姜	22.105	80.952	1.131
13	柴胡	香附	37.895	80.556	1.125
14	白芍	白术	21.053	80.000	1.810
15	茯苓	白术	21.053	80.000	1.357

使用平均联接(组间)的谱系图重新标度的距离聚类组合

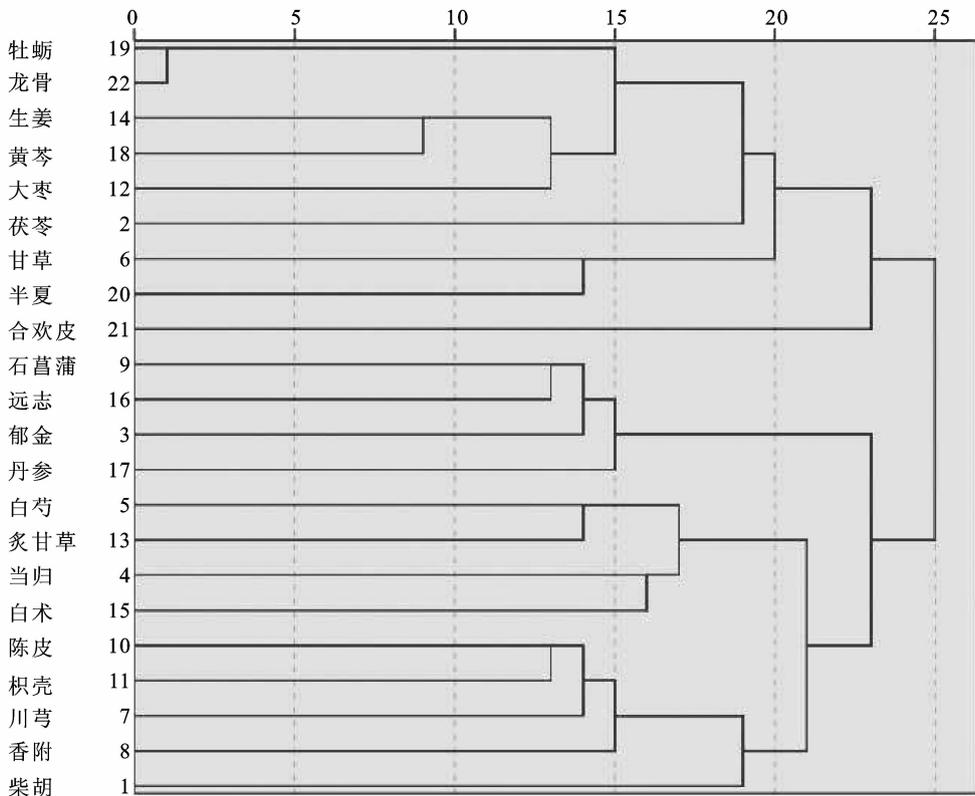


图 4 治疗 PSD 频次>15 的中药聚类分析树状图

表 5 治疗 PSD 频次>15 的中药聚类分析结果

聚类	药物	功效
1	牡蛎、龙骨	镇惊安神
2	生姜、黄芩、大枣、茯苓	温中健脾,养血安神
3	甘草、半夏	降逆化痰
4	合欢皮	解郁安神
5	石菖蒲、远志、郁金、丹参	开窍益智,行气解郁
6	白芍、炙甘草、当归、白术	补气健脾,养血柔肝
7	陈皮、枳壳、川芎	理气活血
8	香附、柴胡	疏肝解郁

3 讨论

3.1 “虚、瘀、郁”核心病机贯穿于中风后抑郁疾病全过程 中风后抑郁在传统的中医病证分类中并无记录,现代大多医家将其归类于中医内科的“中风”

“郁证”两者合病的范畴^[11]。中风的病因为内伤积损导致气虚瘀滞、阴阳失衡^[12];情志失调导致气郁化火、肝阳暴张;饮食不节易酿生痰热、痰瘀互结;素体肥盛多气虚痰湿、气血郁滞,导致气虚邪中。常见之邪有风、火、痰、瘀、虚五端,邪气在一定条件下互相影响传变,从而引起机体阴阳失调、气血逆乱,流窜经脉,上冲入脑,则中风猝发。中风也因其不同的病机特点,分为急性期、恢复期及后遗症期^[13]。恢复期与后遗症期病机特点以虚实夹杂为主,多见气虚络瘀、阴虚阳亢或血少脉涩、阳气衰微等本虚之证^[14-15]。在历代医家关于郁证病机的论述中,情志忧思致郁是其核心病机^[16]。而中风患者多有口眼歪斜、言语不清、行动不便甚至生活不能自理的特点,在病情恢复期中,多见患者因恢复效果不理想而

思虑忧郁、情绪低落,导致肝气郁结、气郁痰阻、血行不畅而致郁证之象^[17]。故中风患者由“虚”致“瘀”演变为“郁”,这三者组成了中风后抑郁的核心病机^[18],中医临床诊疗用药也大多针对此特点。

3.2 解郁安神、温中补虚、活血行气为治法 从高频药物频次分析可见,临床治疗 PSD 常用中药以补虚药(当归、白芍、甘草、大枣、炙甘草、白术)、活血化瘀药(郁金、川芎)、解郁药(柴胡、生姜)、理气药(香附、陈皮、枳壳)、利水渗湿药(茯苓)、开窍药(石菖蒲)等 15 味药为主。柴胡、生姜疏肝解郁、补虚益血,主要取柴胡疏肝解郁之功,故其使用频次最高;取生姜补虚益血、调和脾胃之功。有研究表明,柴胡可通过调节单胺类神经递质或受体浓度,上调 BDNF 浓度等方式来起到抗抑郁的作用^[19]。当归、白芍补血养血柔肝,甘草、炙甘草、大枣、白术补脾益气安神。在补虚药中,甘草与炙甘草使用频次均较高,两者虽为同一种药物,但因其炮制方式不同,主治偏性也各有不同,甘草生用偏凉,炙用偏温,两者均可和中补虚,但生用补而不滞,炙甘草味厚,易生壅滞^[20],在治疗 PSD 时,内有郁热或邪气日久化热者宜选用生甘草,病久体虚者宜选用炙甘草。郁金、川芎活血行气;香附、陈皮、枳壳疏肝理气解郁;茯苓渗湿健脾、宁心安神;石菖蒲开窍醒神益智。药物种类及功效各有侧重与不同,故在临床中应重视辨证论治,因证施治,切忌一概而论。

3.3 中药药味多采用甘、苦、辛为主 药物的性味归经频次分析结果显示其治疗 PSD 使用的药物主要药味为甘、苦、辛。甘能补、能和、能缓,PSD 的一大病机特点即为虚,运用甘味药物之特性以达到补益和中、调和药性之效。苦能泻、能燥、能坚,在治疗精神类疾病中,常用的方法有“酸苦涌泄”和“苦酸泄热”法^[21],正应中风后抑郁的患者郁的病机特点。辛能散、能行,PSD 患者素体体虚或元气亏虚,邪气侵犯机体,日久迁移,疾病进入慢性病程期,有形或无形之邪侵犯机体,造成气血津液运化失常阻滞而留瘀,辛味药在治疗 PSD 中起发散、行气行血之效以祛瘀。

3.4 中药药性多采用温、寒、平为主 治疗中风后抑郁中药药性以温、寒、平为主。温次于热,寒胜于凉,平性药则寒热双相适用,可通过调节寒热以达到机体阴阳协调的作用^[22]。平性药也有补益之效,且

较为平和,不易致壅滞,在治疗虚证时适宜选用^[23]。用药归经以肝、脾、肺、胃、肾、心经为主,中风的病位在脑,但与心、肝、脾、肾关系密切。郁证病位在肝,兼涉及心、脾、肾三脏。因此治疗 PSD 大多循其病位而选择对应的归经药物,其中肺经与郁证关系密切。根据五行学说,肺主悲(忧),肺金生肾水,抑郁的悲伤情绪与肺有直接联系,肺与肾在生理、病理中互相影响,在治疗时也多提倡肺肾同治^[24]。

3.5 治疗中风后抑郁常用方剂为柴胡舒肝散 药物关联分析及聚类结果显示,运用 Apriori 算法所得出的中医药治疗 PSD 的药物关联中,支持度、置信度以及增益较高的药物为柴胡、白芍、茯苓、枳壳、香附、川芎,此为柴胡舒肝散中的主要组成药物。有研究表明,柴胡舒肝散(柴胡、白芍、枳壳、香附、川芎、陈皮、甘草)可通过调节 BDNF/TrkB 信号通路,改善脑部炎症以起到治疗 PSD 的作用^[25]。在中药关联网络图中,柴胡、白芍、茯苓之间的实线较为明显,功效为疏肝柔肝,解郁安神。柴胡可通过缓解 HPA 轴功能障碍,增加海马神经元生成^[26],减轻炎症反应^[27]等作用来起到抗抑郁的功效。白芍抗抑郁的作用机制是通过调节谷胱甘肽,使其含量降低以增强体内的抗氧化能力^[28]。茯苓能通过调节大鼠海马体中的神经递质与因子等,使得 GLU 水平降低,从而达到抗抑郁的作用^[29]。

通过药物聚类分析展示的 8 个聚类群可见,治疗 PSD 的总原则为解郁安神、温中补虚、活血行气。目前 PSD 的辨证论治尚未有统一的原则,缺乏统一规范和专家共识。中风后抑郁最常见的证型有肝郁脾虚、肝肾阴虚、心脾两虚、气虚血瘀、痰气郁结、肝郁化火等,治宜扶正补虚、祛瘀解郁。闫咏梅教授^[30]认为卒中是 PSD 的根本病机,抑郁为其外在表现,郁证则肝之气机郁滞,日久化热,灼烧脉道而致血行艰涩以致瘀,故应从肝热血瘀来论治 PSD,以清利肝热、化痰行气为治疗总则。

4 结语

中风病在中老年人群中发病率、致残率、死亡率较高。中风患者因脑部损伤、肢体残废、生活质量降低、自理能力丧失,从而失去生活信心,导致中风后抑郁的发生。但因其症状较为隐匿,情绪波动不易被察觉,又无明确的特异性诊断标准,导致 PSD 患者容易被漏诊。PSD 患者对于治疗不积极主动配

合,导致病情拖延或再进展,因此死亡率也远高于无抑郁中风后患者^[31]。PSD 的治疗是一个长期漫长的过程,且因其病机特点较为复杂,西医治疗手段单一,且长期服用容易产生耐药性或其他不良反应。本文通过对 CNKI、万方以及 PubMed 数据库中中医治疗中风后抑郁文献的整理挖掘,探索中医治疗中风后抑郁的用药规律,总结了治疗 PSD 的临床常用药物及药对,得出其虚、瘀、郁的病机特点,宜采用温中补虚、活血行气、解郁安神的治法,以期为临床治疗用药提供参考借鉴及探索新思路。

参考文献

- [1] GUO JL, WANG JJ, SUN W, et al. The advances of post-stroke depression: 2021 update [J]. *Journal of Neurology*, 2022, 269(3): 1236-1249.
- [2] 岳祥海, 孙新刚, 梁蔚骏, 等. 卒中后抑郁的流行病学研究进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2016, 10(12): 1790-1794.
- [3] TAY J, MORRIS RG, MARKUS HS. Apathy after stroke: Diagnosis, mechanisms, consequences, and treatment [J]. *International Journal of Stroke*, 2021, 16(5): 510-518.
- [4] TOWFIGHI A, OVBIAGELE B, EL HUSSEINI N, et al. Poststroke depression: a scientific statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association [J]. *Stroke*, 2017, 48(2): e30-e43.
- [5] 沈蓉, 周华, 赵中. 脑卒中后抑郁西医治疗的研究进展[J]. *医学综述*, 2021, 27(24): 4883-4887.
- [6] 朱敬滨, 黄祖秀, 陈凌. 调神解郁法针药结合治疗脑卒中后抑郁的疗效观察及对神经营养因子、氧化应激的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(10): 14-18.
- [7] 李平, 吴钟璇, 张云如, 等. 中风病诊断与疗效评定标准(试行) [J]. *北京中医药大学学报*, 1996, 19(1): 55-56.
- [8] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [10] 钟贛生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [11] 陈昭, 吴林, 袁炳茂, 等. 中医药治疗中风后抑郁研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(1): 204-207.
- [12] 郭绮华, 崔苑真, 李梦真, 等. 从“虚-瘀-毒”探讨出血中风的核心病机[J]. *中国中医急症*, 2022, 31(2): 242-246.
- [13] 李昌明, 陈健, 黄佳钦, 等. 从气血水理论探讨中风病分期诊疗新思路[J]. *环球中医药*, 2021, 14(9): 1598-1604.
- [14] 高晨. 基于“通络补络法”的中风后遗症期治疗辨识[J]. *西部中医药*, 2019, 32(8): 25-28.
- [15] 吴雷, 张艺缤, 张冬梅, 等. 基于数据挖掘探究出血性中风恢复期处方用药规律研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2023, 25(3): 974-983.
- [16] 杨杰, 刘运琴, 林丽. 基于“心脑共主神明”理论从“祛痰开窍法”探讨抑郁症的研究进展[J]. *湖北中医药大学学报*, 2022, 24(6): 119-122.
- [17] 王辉, 谢有良, 翟立武, 等. 脑卒中后抑郁的情志病机探讨[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(4): 548-549, 564.
- [18] 王雪婷, 王鹏琴. 卒中后抑郁的症候分布特点及防治[J]. *实用中医内科杂志*, 2022, 36(1): 5-7.
- [19] 王春芳, 田文国, 陈金鹏, 等. 中药抗抑郁作用及其机制研究进展[J]. *中草药*, 2022, 53(9): 2890-2901.
- [20] 张立平, 郑齐. 经典名方中的生甘草与炙甘草的应用分析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(9): 1495-1496.
- [21] 张静雅, 曹煌, 龚苏晓, 等. 中药咸味药性表达及在临证配伍中的应用[J]. *中草药*, 2016, 47(16): 2797-2802.
- [22] 焦方霞. 平性药的现代研究进展[J]. *光明中医*, 2019, 34(3): 494-496.
- [23] 郝二伟, 邓家刚, 杜正彩, 等. 平性活血化瘀药对寒、热 2 种血症双向适用的实验研究 II [J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(4): 605-610.
- [24] 焦小楠, 董人齐, 孙立平, 等. 从金水相生角度探讨百合地黄汤治疗中风后抑郁[J]. *西部中医药*, 2021, 34(12): 35-37.
- [25] 胡丹, 刘元月, 盛蕾. 柴胡疏肝散对卒中后抑郁模型大鼠 BDNF/TrkB 信号通路和炎症指标的影响[J]. *江苏中医药*, 2020, 52(8): 78-81.
- [26] LI HY, ZHAO YH, ZENG MJ, et al. Saikosaponin D relieves unpredictable chronic mild stress induced depressive-like behavior in rats; involvement of HPA axis and hippocampal neurogenesis [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2017, 234(22): 3385-3394.
- [27] SU J, PAN YW, WANG SQ, et al. Saikosaponin-d attenuated lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviors via inhibiting microglia activation and neuroinflammation [J]. *International Immunopharmacology*, 2020, 80: 106181.
- [28] 李添, 李肖, 田俊生, 等. 基于 ¹H-NMR 肝脏代谢组学的白芍抗抑郁作用研究[J]. *中医药学报*, 2021, 49(8): 17-26.
- [29] 陈可琢, 陈实, 任洁怡, 等. 茯苓酸性多糖抗抑郁作用及其调节神经递质和 NLRP3 通路机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(19): 5088-5095.
- [30] 张子腾, 王豆, 冯亚伦, 等. 闫咏梅从肝热血瘀论治卒中后抑郁经验撷菁[J]. *江苏中医药*, 2022, 54(5): 44-47.
- [31] 姜嘟嘟, 柳毅刚, 宋浩明, 等. 脑卒中后抑郁的研究进展[J]. *神经病学与神经康复学杂志*, 2018, 14(3): 172-177.

(修回日期: 2024-04-12 编辑: 蒲瑞生)