

本文引用:姚琛潇,涂鄂文,李 燕,王 照,朱小琴,左 静.伴精神症状的舞蹈病-棘红细胞增多症 1 例并文献复习[J].湖南中医药大学学报, 2021, 41(4): 628-632.

伴精神症状的舞蹈病-棘红细胞增多症 1 例并文献复习

姚琛潇^{1,2}, 涂鄂文^{1,2*}, 李 燕², 王 照², 朱小琴², 左 静²

(1. 湖南中医药大学临床医学院, 湖南 长沙 410208; 2. 湖南省脑科医院, 湖南 长沙 410007)

〔摘要〕 **目的** 加强对伴精神症状的舞蹈病-棘红细胞增多症(chorea-acanthocytosis, ChAc)的临床表现、检查及诊断的认识, 并对治疗进行初步探讨。**方法** 通过回顾性分析湖南省脑科医院 2019 年收治的伴精神症状的 ChAc 患者的诊疗过程, 检索并分析伴精神症状的 ChAc 的病例报道, 总结其临床表现、检查及本例中西医治疗方法。**结果** 本例患者表现为头面部不自主运动伴精神症状, 外周血棘红细胞增多、肌酸激酶增高, VPS13A 基因突变。检索结果提示伴精神症状的 ChAc 患者以舞蹈样不自主运动为主要临床表现, 以外周血棘红细胞增多、肌酸激酶增高及尾状核萎缩为特点, 基因检测可作为有效的诊断手段。抑郁为最常见的精神症状, 可使用氢溴酸西酞普兰进行改善。根据患者症状及体征, 属中医学“百合病”范畴, 予以百合地黄汤加减联合治疗后, 患者症状明显改善。**结论** 精神症状是 ChAc 较为常见的临床表现, 对疑似病例应及时行外周血涂片等检查, 以减少漏诊、误诊。中西医结合治疗可取得较好疗效。

〔关键词〕 舞蹈病-棘红细胞增多症; 运动障碍; 抑郁症; 中西医结合

〔中图分类号〕 R259

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.04.023

A Case of Chorea-acanthocytosis with Psychiatric Symptoms and Literature Review

YAO Chenxiao^{1,2}, TU Ewen^{1,2*}, LI Yan², WANG Zhao², ZHU Xiaoqin², ZUO Jing²

(1. Clinical Medical College of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;

2. The Brain Hospital of Hunan Province, Changsha, Hunan 410007, China)

〔Abstract〕 **Objective** To enhance the understanding of clinical manifestations, examinations and diagnosis of chorea-acanthocytosis (ChAc) with mental symptoms, and to investigate the treatment preliminarily. **Methods** The diagnosis and treatment process of one ChAc patient with psychiatric symptoms admitted to Hunan Brain Hospital in 2019 was retrospectively analyzed. We summarized the clinical manifestations and examinations of ChAc patients with psychiatric symptoms by retrieving and analyzing such case reports, and summarized the treatment methods of Chinese and western medicine for this case. **Results** The patient presented with involuntary movements of head and face, accompanied by mental symptoms, increased acanthocyte and creatine kinase of peripheral blood spines, and VPS13A gene mutation. The retrieval results indicated that the main clinical manifestations of ChAc patients with mental symptoms were choreiform involuntary movement, characterized by increased acanthocyte of peripheral blood spines, increased creatine kinase and atrophy of caudate nucleus. Gene testing could be used as an effective diagnostic method. Depression was the most common psychiatric symptom and may be ameliorated with citalopram hydrobromide. According to the symptoms and signs of the patient, it belonged to the category of "lily disease" in traditional Chinese medicine. After the treatment with Baihe Dihuang Decoction, the patient's symptoms were significantly improved. **Conclusion** Mental symptoms are the common clinical manifestations of ChAc. Peripheral blood smears and other examinations should be performed in time for suspected cases to

〔收稿日期〕 2021-01-27

〔基金项目〕 湖南省自然科学基金项目(2018JJ6014)。

〔作者简介〕 姚琛潇, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 神经免疫。

〔通讯作者〕 * 涂鄂文, 女, 教授, 硕士研究生导师, E-mail: 1363719188@qq.com。

reduce missed diagnosis and misdiagnosis. Combination of traditional Chinese and western medicine can obtain better curative effect.

[**Keywords**] chorea-acanthocytosis; movement disorder; depression; integrated traditional Chinese and western medicine

神经棘红细胞增多症(neuroacanthocytosis)是一组罕见的神经系统遗传性疾病,主要累及锥体外系,包括4种类型:舞蹈病-棘红细胞增多症(chorea-acanthocytosis, ChAc)、McLeod综合征、类亨廷顿病2型和泛酸激酶相关性神经退行性变^[1]。其中,ChAc是最常见的类型,其主要临床表现为口面部不自主运动,舞蹈样运动,癫痫发作,认知功能障碍以及精神异常等。现将收治的一例伴精神症状的典型ChAc报道如下。

1 病例资料

患者,女,35岁,因“渐起头面部不自主运动4年,情绪低落、眠差2年”,于2019年1月5日入住湖南省脑科医院睡眠障碍与神经症科。患者于2014年起无明显诱因出现头面部不自主运动,睡眠后症状消失。曾在当地医院行头部MRI:大致正常。当时未明显影响患者生活,故未重视。2年后症状逐渐加重,发作的频率及不自主运动的幅度逐渐增加,且情绪紧张时更明显。家属曾带至某医院神经内科就诊,查铜蓝蛋白为正常,考虑为“肌张力障碍”,予苯海索2 mg Tid对症处理。治疗4月后,再次复诊铜蓝蛋白、血沉、风湿全套、头部MRI+SWI、心脏彩超、KF环等均正常,考虑为“节段性肌张力障碍”,予疏必利0.1 g Tid、氟哌啶醇1 mg Tid、艾地苯醌30 mg Tid、苯海索2 mg Bid等对症处理。2017年下半年起,患者开始出现情绪异常,表现为情绪低落,自卑,不愿外出,在家情绪容易激动,有时不如意就会出现全身肢体夸张性大幅度抽动,合并出现构音欠清等表现,睡眠极差,经常整晚难以入睡。患者一直坚持服药,但疗效欠佳。家人多处求诊均无明显疗效,为排除精神异常遂来我院求治。患者此次起病以来,时常感觉孤单,善悲欲哭,无法控制自己情绪,偶有胸胁胀满,心慌等不适,饮食、睡眠欠佳,口苦,稍口干,小便色黄量少,大便稍结,舌质干红,苔薄黄,脉弦细而稍数。无冲动伤人、毁物、外跑等过激行为。既往史:无特殊。个人史:已婚,育有1子,无类似表现。家族史:父母非近亲结婚,母亲体健,父亲已去世。

体格检查:体温、脉搏、呼吸、心率、血压均正常。内科查体:无特殊。神经系统查体:神志清楚,记忆

力、计算力、定向力、理解力正常。构音不良,双侧瞳孔等大约3 mm,双侧鼻唇沟对称,口角无歪斜,伸舌居中,咽反射稍迟钝,四肢肌张力稍减低,尤其以左侧明显,肌力正常,腱反射减退,病理征未引出,指鼻尚稳准,闭目难立征配合欠佳。可见头面、四肢、躯干不自主运动。精神状况检查:无幻觉,思维正常,注意力集中,情绪不稳定,情绪低落。意志活动减退,本能活动正常,行为正常。

实验室检查:三大常规、肝功能、肾功能、血常规、红细胞沉降率、甲状腺功能、电解质、心脏标记物、性激素、血糖、血脂、血清铜蓝蛋白、免疫全套均正常。血型:O型,RH(D)阳性。心肌酶:肌酸激酶523.0 U/L,余正常。

影像学检查:胸部平片、腹部彩超、心脏彩超、甲状腺彩超均未见明显异常。视频脑电图:正常清醒期脑电图,监测中患者惯常动作考虑为非痫性事件。神经肌电图检查:双侧胫神经H反射未引出,余运动神经、感觉神经、所检肌肉均未见异常。头部MRI平扫+DWI+SWI:未见明显异常。

入院诊断为:1.器质性精神障碍;2.肌张力障碍。西医治疗:予以盐酸苯海索片2 mg Tid、艾地苯醌片30 mg Tid、利培酮片2 mg Qn、氟哌啶醇片2 mg Bid、阿普唑仑片0.4 mg Qn对症治疗。中医治疗:根据患者症状及体征,属中医学“百合病”范畴,胸胁苦满等为肝气郁而不利、心慌心悸为心血不足,内有虚热扰心神;口苦、口干、小便黄及大便结、脉弦数均为心血不足、肺津亏损燥化火之征;心动神摇,故尔出现夜寐不安,情志异常。辨证:心肺阴虚内热。药物:百合30 g;生地黄20 g,柴胡20 g,知母10 g,生龙骨、生牡蛎各30 g,炙甘草6 g。7剂,水煎服,每日1剂。

1月11日请神经内科医师会诊,该患者病例特点为:成年期起病,出现渐进性头面部的不自主运动,合并舞蹈样运动,构音不良,伴有情绪低落、自卑的表现。否认病程中有肌力减退,共济失调,癫痫等表现。病程中无特殊感染及外伤病史。家族中无神经精神科或其他疾病的遗传家族史。神经系统体查可见:构音不良,头面、躯干及四肢不自主运动,四肢肌张力偏低,肌力正常,腱反射减弱,双侧深浅感觉基

本对称且正常,病理征阴性,颈软,克布氏征阴性。辅助检查中肝肾功能、血脂全套、铜蓝蛋白、铁元素、甲状腺功能、性激素、头部 MRI、视频脑电图无明显异常。入院后发现患者肌酸激酶 523.0 U/L,异常升高。血常规:血红蛋白 108.0 g/L,红细胞计数 $3.55 \times 10^{12}/L$,红细胞压积 32.2%。根据神经科诊断原则,可定位于椎体外系,考虑肌张力障碍。在排除继发的变性、药物、中毒外伤等所致后,考虑定性为遗传性肌病。诊断考虑 ChAc 可能性大。进一步完善外周血涂片发现棘红细胞,占红细胞计数的 7%(见图 1)。完善了智力记忆检查显示该患者智商为 85,MS=61.4,MQ=61,略下降。汉密顿抑郁量表为 24 分。对患者及其母亲完善了全外显子基因测序,发现该患者 VPS13A 基因编码区存在突变:第 7 867 号核苷酸由胞嘧啶变异为胸腺嘧啶,导致第 2 623 号氨基酸由精氨酸变异为终止密码子(图 2 箭头所示),此突变遗传自其母亲。1 月 17 日修正诊断为:1.器质性精神障碍;2.ChAc。考虑患者存在抑郁状态,依从指南,予以氢溴酸西酞普兰 20 mg Qd 改善情绪。经调整治疗,患者症状有所缓解,情绪已经基本可控制,心慌、食欲等已经明显改善,继续予以百合地黄汤加减,方如下:百合 30 g,生地黄 20 g,柴胡 10 g,川郁金 10 g,制香附 10 g,炒枳壳 10 g,酸枣仁 30 g,知母 10 g,炙甘草 6 g。7 剂,水煎服,每日 1 剂。因情绪已控制,故去生龙骨、生牡蛎等重镇安神之品;为续后效,改善睡眠,故加郁金、香附、枳壳疏肝利血气;加酸枣仁以改善睡眠。患者于 2019 年 1 月 23 日出院,出院时患者自觉肢体不自主运动的现象有所缓解,同时,抑郁症状已基本消失,汉密顿抑郁量表从 24 分下降为 4 分。出院后继续服用氟哌啶醇片 2 mg Tid 改善不自主运动,艾地苯醌片 30 mg Tid 促智护脑,氢溴酸西酞普兰片 20 mg Qd 改善抑郁,维生素 B2 片 10 mg Tid 营养神经等治疗。

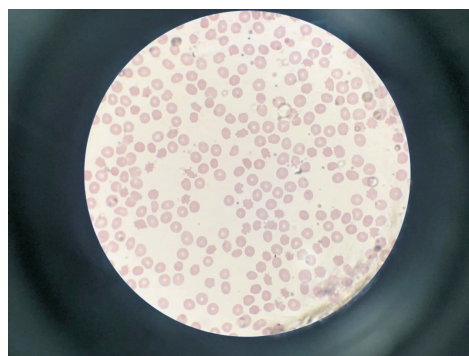


图 1 患者外周血涂片

2 文献检索及结果

检索 PubMed、Web of Science、CNKI 中有关 chorea-acanthocytosis、psychiatric symptom、case report、舞蹈病-棘红细胞增多症、精神症状、病例报道的文献,检索日期为 1950 年 1 月至 2020 年 12 月,有详细病史资料的合并精神症状的 ChAc 文献共 16 例^[2-15]。与本文病例合并后共 17 例,其临床特征总结见表 1。

17 例合并精神症状的 ChAc 患者中,男 10 例、女 7 例,发病年龄为 20 至 39 岁,平均年龄 28 岁。临床表现:运动过多型运动障碍(即口面部及四肢舞蹈样不自主运动)17 例(100.0%),不自主咬口唇 15 例(88.2%),癫痫 9 例(52.9%),构音障碍 13 例(76.5%),帕金森样症状 4 例(23.5%)。总结此 17 例 ChAc 患者合并的精神症状如下:其中强迫症 7 例(41.1%),抑郁症 8 例(47.1%),精神分裂症 5 例(29.4%),性格改变 5 例(29.4%),易激惹 2 例(11.8%),自残 4 例(23.5%)。最常见的精神症状是抑郁症,其次为强迫症,还包括精神分裂症、性格改变、自残、易激惹。从统计的数据分析还发现,合并精神症状的 ChAc 患者最常见的表现是口面部及四肢舞蹈样不自主运动,这与文献报道的 ChAc 最常见的临床表现相一致。其他运动症状频率由高到低依次为不自主咬口

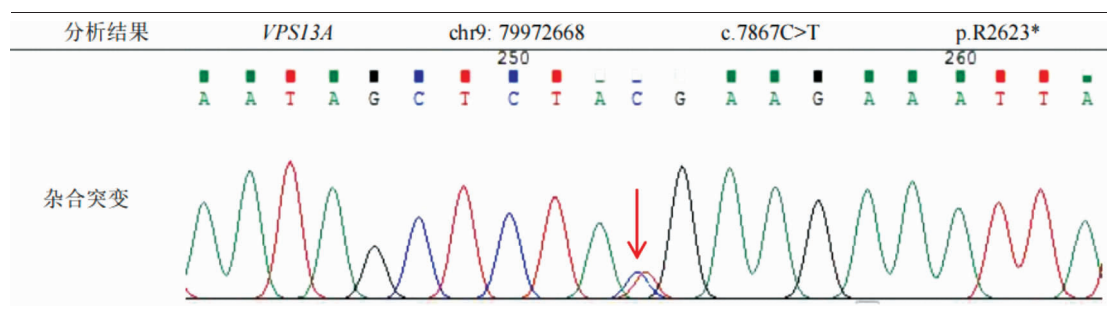


图 2 患者基因检测结果

唇、构音障碍、癫痫、帕金森样症状。因为 ChAc 的临床表现涉及多个系统,表现形式多样,不具有特殊代表性,尤其是当首发表现为精神症状时,最容易被误诊或漏诊,如病例 1、2、3、9^[2-4,9]。

实验室检查:17 例病例中肌酸激酶增高 16 例(94.1%),棘红细胞比例增高者 16 例(94.1%)。目前认为,CK 是 ChAc 诊断的特异性指标,但其正常也不能否定 ChAc 的可能,需结合其他临床资料综合判断。同时,ChAc 患者也不一定都出现外周血棘红细胞增多的表现。

影像学检查:头颅 MRI 异常占 12 例(70.6%)。关于影像学检查,以尾状核萎缩最多见。

VPS13A 基因突变 8 例(47.1%),17 例中仅 8 例患者进行了 VPS13A 基因测序,部分可能受限于当时的技术条件,部分则是经济条件原因。此项检查无论是对于明确 ChAc 的诊断,还是对于此类遗传病的下一代防控,均具有重大意义,值得进一步推广。本例患者在临床诊断的基础上,完善了此项检查,明确了诊断,并进一步检测了其儿子的基因,其儿子未携带致病基因,进而达到了早期干预的效果。

由于 ChAc 发病率低,世界范围内仅有少数个案报道,目前尚无统一的诊断标准,其诊断主要依赖于临床表现,综合实验室检查、影像学特点、VPS13A 基因测序等,并排除其他疾病。

3 讨论

ChAc 是一种少见的常染色体隐性遗传性疾病,

其主要病理改变为基底节区萎缩。该病可累及多个系统,主要表现为运动障碍、癫痫、心肌病、神经精神行为症状以及周围神经损害。临床医生更多关注于该疾病的进行性外在运动表现,但越来越多的证据表明,ChAc 可表现为严重的心理和神经认知共病。据文献报道,60%的 ChAc 患者可表现出精神症状,可能与 ChAc 的病理特点有关,即基底节区萎缩,尤其是纹状体萎缩,进而破坏额叶皮层下环^[16]。常见的神经精神症状有社会行为异常和个性的改变,可出现淡漠、多动症、强迫症、抑郁、焦虑、情绪不稳等表现^[17]。本例患者为青年女性,31 岁起病,慢性病程,主要表现为头面部及肢体不自主运动,伴有抑郁、眠差,查体存构音不良及锥体外系表现,实验室检查发现肌酸激酶异常增高,外周血象提示棘红细胞百分比为 7%,行基因检测发现致病性基因 VPS13A 突变的证据,合理排除其他疾病,最终确诊为“ChAc”。

百合病首载于张仲景《金匮要略·百合狐惑阴阳毒病脉证治》中:“百合病者,百脉一宗,悉致其病也。意欲食复不能食,常默默,欲卧不能卧,诸药不能治,得药则剧吐利,如有神灵者,身形如和,其脉微数”。百合病中记载的“食复不能食”“欲卧不能卧”等行为改变,以及最重要的“默默”“如有神灵者”等情志改变,与本例 ChAc 患者症状均非常符合,弦数之脉也提示内有郁火,血燥津亏。治疗当以“百合病,不经吐、下、发汗。病形如初者,百合地黄汤主之”为指导原则。之后,各医家从其病因、病机、治法等不同的维度进行了研究。有学者认为百合病与自主神经功

表 1 17 例合并精神症状的 ChAc 的临床特征

病例	文献	性别	发病年龄	运动障碍	不自主咬口唇	癫痫	构音障碍	帕金森症状	高 CK	棘红细胞比例(%)	MRI 异常	VPS13A 突变
1	[2]	M	28	+	+	-	+	+	+	NM	+	NM
2	[3]	M	25	+	+	-	+	-	+	20~30	-	+
3	[4]	F	33	+	+	+	+	-	+	+	+	NM
4	[5]	F	35	+	+	+	+	-	+	+	+	NM
5	[6]	M	35	+	+	-	+	-	+	+	+	NM
6	[7]	M	23	+	+	-	-	-	NM	+	+	NM
7	[8]	M	30	+	+	+	+	-	+	+	NM	NM
8	[8]	F	29	+	+	+	+	+	+	+	+	NM
9	[9]	F	29	+	+	+	+	-	+	+	+	NM
10	[10]	M	31	+	+	-	-	-	+	10	+	+
11	[11]	M	24	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12	[12]	M	21	+	+	+	-	-	+	5	+	+
13	[12]	F	21	+	+	+	+	+	+	8	+	+
14	[13]	M	29	+	+	+	+	-	+	45	-	NM
15	[14]	M	39	+	-	-	+	-	+	17~19	NM	+
16	[15]	F	20	+	NM	+	NM	NM	+	12	+	+
17	本文	F	31	+	+	-	+	-	+	7	-	+

注:M.男性,F.女性;“+”为异常,“-”为正常;NM.未提及

能紊乱所致的情志异常或者神志异常有关^[18]。百合地黄汤在改善抑郁、焦虑,调节神经递质等方面,具有一定的优势^[19-20]。研究表明,百合地黄汤能够抑制大鼠神经元凋亡,提高大鼠内神经营养因子的表达水平,发挥抗抑郁作用^[21]。

本文报道了十分罕见的 1 例 ChAc 合并精神症状,该病例有以下几个方面值得关注:(1)ChAc 与精神疾病在病理、影像学表现上有一定的相似性。ChAc 的病理表现为纹状体(尤其是尾状核)明显萎缩,影像学可有相应的表现。而纹状体的萎缩会使横穿尾状核和壳状核的额叶皮层下环破坏,其极可能是各种精神疾病的发病机制之一。基于此种联系,在临床上对于以精神行为异常起病或是病程中合并有精神疾病的表现,应警惕 ChAc 的可能,以免误诊、漏诊。(2)目前国内外对于合并精神症状的 ChAc 病例报道较少,也无法排除本身精神病人合并有 ChAc 的可能。有关两者之间的具体作用机制仍不清楚,有学者认为精神疾病可能源于神经退行性变的早期发作及对发育过程的干扰,希望未来有更多研究可以阐述。(3)本例患者服用氢溴酸西酞普兰片后,抑郁症状明显好转,汉密顿抑郁量表从 24 分降至 4 分,而病例 3、13^[4,12]也是服用了西酞普兰片抗抑郁,效果显著,提示今后遇到 ChAc 合并抑郁症状,可考虑使用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类抗抑郁药物。(4)根据本例患者的症状及体征,属中医学“百合病”范畴,予以百合地黄汤加减治疗后,患者症状明显改善。

以精神症状起病或是合并有精神症状的 ChAc 患者,容易误诊及漏诊,耽误了早期治疗的时机,使预后不佳。临床工作中,遇到精神病人或是有精神症状的病人出现舞蹈样不自主运动,应注意其有无不自主咬口唇、癫痫、构音障碍、帕金森样症状,CK 是否增高,头颅 MRI 有无纹状体萎缩的表现,如怀疑 ChAc,应完善血涂片查找棘红细胞及基因测序。

参考文献

- [1] WALKER R H. Untangling the thorns: Advances in the neuroacanthocytosis syndromes[J]. *Journal of Movement Disorders*, 2015, 8(2): 41-54.
- [2] MÜLLER-VAHL K R, BERDING G, EMRICH H M, et al. Chorea-acanthocytosis in monozygotic twins: Clinical findings and neuropathological changes as detected by diffusion tensor imaging, FDG-PET and (123)I-beta-CIT-SPECT[J]. *Journal of Neurology*, 2007, 254(8): 1081-1088.
- [3] ELMGREEN S B. Criminal behaviour associated with a novel mutation in the VPS13A-gene causing chorea-acanthocytosis[J]. *Case Reports in Psychiatry*, 2019, 2019: 5947416.
- [4] PAWE CZYK A, JASTRZBSKI K, RADEK M, et al. Neuropsychiatric and neuropsychological deficits in a 33-year-old

- woman with chorea-acanthocytosis. A case report and a literature review[J]. *Aktualności Neurologiczne*, 2019, 19(2): 103-110.
- [5] DEL VALLE-LÓPEZ P, CAAS-CAAS M T, CÁMARA-BARRIO S. Psychiatric symptoms in a woman with chorea-acanthocytosis [J]. *Actas Espanolas De Psiquiatria*, 2013, 41 (2): 133-136.
- [6] HWANG H R, KIM J J. Treatment of psychiatric symptoms in a patient with neuroacanthocytosis: A case report[J]. *The Korean Journal of Psychopharmacology*, 2012, 23(1): 36-39.
- [7] AK S, GÜREL C, BA D F, et al. Quetiapine treatment for self-mutilation in chorea-acanthocytosis: A case report[J]. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2015, 35(2): 208-209.
- [8] RODRIGUES G R, WALKER R H, BADER B, et al. Chorea-acanthocytosis: Report of two Brazilian cases[J]. *Movement Disorders*, 2008, 23(14): 2090-2093.
- [9] YAMADA H, OHJI T, SAKURAI S, et al. Chorea-acanthocytosis presenting with schizophrenia symptoms as first symptoms [J]. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 2009, 63(2): 253-254.
- [10] TADA Y, HAMAGUCHI T, IKEDA Y, et al. Chorea-acanthocytosis with a novel mutation in the vacuolar protein sorting 13 homolog a gene: A case report[J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2020, 412: 116731.
- [11] SPIELER D, VELAYOS-BAEZA A, MÜHLBACH A, et al. Identification of two compound heterozygous VPS13A large deletions in chorea-acanthocytosis only by protein and quantitative DNA analysis[J]. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 2020, 8 (9): e1179.
- [12] WALTERFANG M, YUCEL M, WALKER R, et al. Adolescent obsessive compulsive disorder heralding chorea-acanthocytosis[J]. *Movement Disorders*, 2008, 23(3): 422-425.
- [13] 唐毅,杨坚炜,郭冬梅,等.舞蹈病-棘红细胞增多症 4 例临床分析及文献复习[J]. *中国医刊*, 2017, 52(5): 81-83.
- [14] WALKER R H, LIU Q Y, ICHIBA M, et al. Self-mutilation in chorea-acanthocytosis: Manifestation of movement disorder or psychopathology[J]. *Movement Disorders*, 2006, 21(12): 2268-2269.
- [15] BOHLEGA S, AL-JISHI A, DOBSON-STONE C, et al. Chorea-acanthocytosis: Clinical and genetic findings in three families from the Arabian peninsula[J]. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 2003, 18(4): 403-407.
- [16] WALTERFANG M, EVANS A, LOOI J C, et al. The neuropsychiatry of neuroacanthocytosis syndromes[J]. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2011, 35(5): 1275-1283.
- [17] DANEK A, JUNG H H, MELONE M A B, et al. Neuroacanthocytosis: new developments in a neglected group of dementing disorders [J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2005, 229/230: 171-186.
- [18] 徐菁敏,彭敏,刘茹雪,等.从百合病论治自主神经功能紊乱[J]. *山东中医杂志*, 2021, 40(1): 21-24.
- [19] 王海兰,周湘乐,谭婷,等.百合地黄汤对抑郁症大鼠血清 IL-10 和海马 DA 的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2018, 38(11): 1326-1330.
- [20] 方欢乐,韩宁娟,李晓明,等.百合地黄汤抗焦虑作用的研究[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(5): 326-329.
- [21] 薛剑.百合地黄汤对 CUMS 抑郁模型大鼠的作用及机理研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2018.