

# 舒肝解郁胶囊治疗青少年抑郁障碍的研究进展

樊呈敏<sup>1</sup>, 宋静雨<sup>2</sup>, 于书彦<sup>3</sup>, 毛雪琴<sup>1</sup>

(1.山东大学齐鲁医院心理科, 山东 济南 250012; 2.湖南汽车工程职业大学心理健康发展中心, 湖南 株洲 412003;

3.山东大学齐鲁医学院基础医学院生理学系, 山东 济南 250012)

**摘要:**作为临床一线药物,选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)因其不良反应发生率较高,且针对青少年群体的循证医学证据较为有限,在临床应用中存在明显的局限性。舒肝解郁胶囊作为一种多靶点中药复方制剂,已在成人抑郁障碍治疗中展现出良好的疗效与安全性,然而其在青少年患者中的相关研究尚缺乏系统性综述。本文围绕青少年抑郁障碍的病理生理机制与治疗现状、舒肝解郁胶囊的抗抑郁药理机制以及该药在青少年抑郁障碍治疗中的疗效和安全性3个维度展开论述,重点阐述舒肝解郁胶囊通过调节神经递质稳态、抑制神经炎症及改善肠道菌群等途径发挥抗抑郁作用的核心机制,并基于随机对照试验数据,比较其与SSRIs类药物(如舍曲林)在疗效和安全性方面的差异,旨在为青少年抑郁障碍的个体化治疗提供循证参考,促进中药复方在青少年精神卫生领域中的应用与发展。

**关键词:**舒肝解郁胶囊;青少年抑郁障碍;舍曲林;药物治疗

中图分类号:R749.94

文献标志码:A

## Research progress of Shugan Jieyu Capsule in the treatment of depressive disorder in adolescents

FAN Chengmin<sup>1</sup>, SONG Jingyu<sup>2</sup>, YU Shuyan<sup>3</sup>, MAO Xueqin<sup>1</sup>

(1. Department of Psychology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China;

2. Mental Health Development Center, Hunan Automotive Engineering Vocational University, Zhuzhou 412003, Hunan, China;

3. Department of Physiology, School of Basic Medical Sciences, Cheeloo College of Medicine,

Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China)

**Abstract:** As first-line clinical drugs, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) have significant limitations due to their high rate of adverse reactions and limited evidence-based medical data for the adolescent population. Shugan Jieyu Capsules, as a multi-target traditional Chinese medicine compound formulation, have shown good efficacy and safety in the treatment of adult depression. However, systematic reviews of their use in adolescent patients are lacking. This article discusses three dimensions: the pathophysiological mechanisms and current treatment status of adolescent depression, the antidepressant pharmacological mechanisms of Shugan Jieyu Capsules, and their efficacy and safety in the treatment of adolescent depression, and focuses on elaborating the core mechanisms through which Shugan Jieyu Capsules exert antidepressant effects by regulating neurotransmitter homeostasis, inhibiting neuroinflammation, and improving gut microbiota. Based on randomized controlled trial data, it compares the differences in efficacy and safety between Shugan Jieyu Capsules and SSRI drugs (such as sertraline), aiming to provide evidence-based references for individualized treatment of adolescent depression and promote the application and development of traditional Chinese medicine compounds in adolescent mental health.

**Key words:** Shugan Jieyu Capsules; Adolescent depressive disorder; Sertraline; Drug therapy

收稿日期:2025-04-10

基金项目:山东省自然科学基金(ZR2021MH151)

共同第一作者:樊呈敏。E-mail:m19862727126@163.com

宋静雨。E-mail:Andreasongjy@outlook.com

通信作者:于书彦。E-mail:shuyanyu@sdu.edu.cn

毛雪琴。E-mail:m\_xqin@126.com

青少年抑郁障碍是一种以持续情绪低落和兴趣丧失为核心特征的精神疾病,其发病率近年来呈上升趋势<sup>[1]</sup>。该疾病不仅会给患者带来显著痛苦,损害其学习能力、日常生活能力及社会功能,还加重了家庭的心理和经济负担<sup>[2]</sup>。根据中国科学院心理研究所发布的《2022年中国青少年心理健康状况调查报告》,在3万余名受访青少年中约14.8%存在不同程度的抑郁症状,4.0%面临重度抑郁风险<sup>[3]</sup>。在此背景下,加强青少年心理健康工作已被纳入国家战略部署<sup>[4]</sup>,抑郁障碍的防治工作也成为我国医疗卫生领域的重点任务。

目前,选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)是临床治疗青少年抑郁障碍的一线药物<sup>[5]</sup>。然而,其应用仍面临双重挑战:一方面,SSRIs可能诱发代谢异常、激越综合征及自杀风险等不良反应<sup>[6]</sup>;另一方面,针对该年龄段的高质量循证医学证据仍较匮乏,实际获批用于青少年抑郁障碍的药物种类极为有限<sup>[7]</sup>。舒肝解郁胶囊是以贯叶连翘和刺五加为主要成分的中药复方制剂<sup>[8]</sup>,在成人抑郁障碍治疗中已表现出良好的疗效与安全性<sup>[9]</sup>。然而,与成人相比,青少年在病理生理特点及药物应答机制上可能存在差异。本文通过综述青少年抑郁障碍的病理生理机制与临床治疗现状、舒肝解郁胶囊的抗抑郁药理机制以及该药在青少年抑郁障碍治疗中的疗效与安全性,以期为青少年抑郁障碍的个体化治疗提供循证依据。

## 1 青少年抑郁障碍的病理生理机制与临床治疗现状

### 1.1 病理生理机制

青少年抑郁障碍的发生与神经递质失衡、神经可塑性受损、慢性炎症反应及肠道菌群失调等多种病理生理机制密切相关。多巴胺(dopamine, DA)和5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)等神经递质在大脑中的合成与释放、突触间隙浓度变化<sup>[10-11]</sup>以及突触后膜受体数量与功能的异常<sup>[12]</sup>,均可扰乱神经递质稳态,进而导致情绪调节功能障碍。脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)在学习与记忆过程中起关键调控作用,其通过保护神经元、促进5-HT和DA能神经元存活、增强神经递质的合成及突触可塑性等机制参与情绪调节<sup>[13]</sup>。BDNF表达异常与抑郁障碍的发病机制密切相关。黄磊等<sup>[14]</sup>研究发现,青少年抑郁障碍患者

血清BDNF水平显著降低,提示其可作为该群体抑郁风险的潜在预测指标。

神经免疫系统的异常激活也被认为是抑郁障碍发生的重要机制。Cao等研究<sup>[15]</sup>发现,生命早期炎症可经Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)/核因子 $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)信号通路引起小胶质细胞功能紊乱,使其在青春期应激状态下过度吞噬前扣带皮层谷氨酸能神经元的树突棘,导致突触可塑性受损。该过程中CX3C趋化因子受体1(C-X3-C motif chemokine receptor 1, CX3CR1)介导的异常突触修剪起关键作用,特异性抑制小胶质细胞或阻断CX3CR1可逆转青少年期小鼠的抑郁样行为。临床研究显示,青少年抑郁障碍患者外周血中包括白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等在内的炎症因子水平与抑郁障碍的严重程度呈正相关,且随治疗发生动态变化<sup>[16]</sup>。

此外,肠道菌群通过肠-脑轴参与情绪与脑功能调节。研究表明,重度抑郁障碍患儿的肠道菌群结构存在显著失调,表现为拟杆菌属等有益菌减少,而链球菌属和克雷伯菌属等条件致病菌增多。此类菌群紊乱可能通过激活肠道免疫、破坏肠屏障完整性及干扰神经递质代谢等机制促进抑郁的发生发展<sup>[17]</sup>。

### 1.2 临床治疗现状

目前,SSRIs(如舍曲林、氟西汀等)是我国青少年抑郁障碍临床治疗的一线药物<sup>[5]</sup>。Wang等<sup>[18]</sup>的一项对2017至2021年间,我国9个省(直辖市)136家医院对674 099例青少年抑郁障碍患者的处方分析表明,舍曲林在SSRIs中的使用率最高,处方占比为43.39%~47.90%。

然而,SSRIs在临床应用中存在明显局限性:①该类药物可能诱发激越综合征,并增加双相转换及自杀风险<sup>[6]</sup>,还常导致代谢异常和性功能障碍等长期健康隐患<sup>[19]</sup>。动物实验表明,青春期大鼠暴露于氟西汀后,可能通过干扰5-HT依赖的神经发育过程,影响杏仁核、伏隔核等脑区,导致情绪与动机环路可塑性异常,对神经系统发育产生持久负面影响,包括成年后性功能受损和应激反应钝化<sup>[20]</sup>。②SSRIs起效缓慢,疗效滞后,约35%的患者出现复发或耐药现象<sup>[21]</sup>,严重影响治疗依从性,导致病程迁延。此外,目前多数抗抑郁药的临床试验主要基于成人个体,针对青少年的研究相对缺乏,青少年对

药物的反应和耐受性可能与成人存在差异,为临床用药的精准评估带来了挑战。因此,探索疗效更稳定、安全性更高的替代治疗方案已成为当前青少年抑郁障碍临床研究的重点方向。

## 2 舒肝解郁胶囊抗抑郁的药理机制

近年来,以舒肝解郁胶囊为代表的中药复方制剂因其多靶点作用的特性受到关注。本节将从分子层面系统阐述舒肝解郁胶囊改善抑郁症状的具体作用机制,包括调节神经递质稳态、激活 BDNF 通路、抑制炎症及凋亡等。这些多靶点干预作用特点,与上文青少年抑郁障碍的神经递质失衡、神经炎症及肠道菌群失调等关键病理生理机制可能存在治疗上的理论支持。

### 2.1 调节脑内神经递质水平

目前,抑郁障碍发生的神经递质假说主要涉及 DA、去甲肾上腺素(noradrenaline, NA)、5-HT、谷氨酸以及  $\gamma$ -氨基丁酸等多种神经递质系统的功能异常<sup>[22-23]</sup>。傅锦华<sup>[24]</sup>研究发现,连续 21 d 给予舒肝解郁胶囊能显著改善抑郁大鼠的抑郁样行为,使其前额叶皮层和海马中的 DA 与 5-HT 浓度升高,谷氨酸浓度降低,同时逆转海马区  $\gamma$ -氨基丁酸水平下降。现代药理研究进一步表明,舒肝解郁胶囊可抑制单胺氧化酶和儿茶酚胺氧位甲基转移酶的活性,减少单胺类神经递质的降解,从而逆转突触间隙中单胺类神经递质的低浓度状态,发挥抗抑郁作用<sup>[25-26]</sup>。

### 2.2 上调 BDNF 水平

王含彦等<sup>[27]</sup>研究发现,舒肝解郁胶囊可显著提高抑郁模型大鼠海马区内 BDNF 的 mRNA 表达水平,并改善其行为学表现,如增加旷场实验中的穿格次数与直立次数,以及提高糖水偏好百分比;当使用细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)抑制剂(U0126)特异性阻断 ERK1/2 信号通路后,上述 BDNF 表达上调及行为改善效应均被逆转,提示舒肝解郁胶囊可能通过激活 ERK1/2 信号通路调节神经可塑性,进而发挥抗抑郁作用。Fu 等<sup>[28]</sup>发现,高剂量舒肝解郁胶囊处理可显著增加抑郁大鼠脑内磷酸化环磷酸腺苷反应元件结合蛋白(phosphorylation cyclic adenosine monophosphate response element binding protein, p-CREB)和 BDNF 的表达;但在 CREB 基因敲除的动物模型中,该药物未能逆转 BDNF 的低表达状态,提示舒肝解郁胶囊可能通过促进 CREB 磷酸化,进而上调 BDNF 表

达,增强神经元突触可塑性并保护其功能,从而发挥抗抑郁效应。

### 2.3 抑制神经凋亡

白天山等<sup>[29]</sup>研究发现,舒肝解郁胶囊可能通过激活酪氨酸蛋白激酶-1/信号转导激活转录因子-3(janus kinase 1/signal transducer and activator of transcription 3, JAK1/STAT3)通路,提高海马区磷酸化 JAK1 与总 JAK1 的比值,促进下游神经保护相关基因的表达,从而改善抑郁大鼠的行为学表现,如提高敞箱实验得分和糖水偏好百分比,增加海马神经元存活数量、减少细胞凋亡,最终发挥抗抑郁及神经保护作用;然而,当联合使用 JAK 激酶抑制剂 AG490 时,舒肝解郁胶囊所诱导的上述有益效应均被逆转,大鼠海马区的病理变化及行为表型与抑郁模型组相比无显著差异,进一步证实了 JAK1/STAT3 通路在该药物抗抑郁机制中的关键作用。

### 2.4 抑制神经炎症

陈艳等<sup>[30]</sup>研究发现,与单用文拉法辛相比,联合使用舒肝解郁胶囊可降低抑郁障碍患者血清中的炎症因子水平。杨家豪等<sup>[31]</sup>研究发现,舒肝解郁胶囊在降低患者血清 S100 蛋白、髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein, MBP)以及胰岛素样生长因子 1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)等多种神经炎症相关因子方面,疗效优于单用枸橼酸坦度螺酮片。上述结果表明,舒肝解郁胶囊可以通过有效抑制炎症反应、降低炎症因子表达,从而发挥其抗抑郁作用。

### 2.5 其他

Tan 等<sup>[32]</sup>研究发现,舒肝解郁胶囊能够优化肠道菌群结构,其机制为降低抑郁大鼠肠道内杜伯氏菌与瘤胃球菌科的丰度,同时提升罗伊氏黏液乳杆菌的水平。这种菌群的良性调节有助于改善肠道炎症、调控肠-脑轴交互作用,并进而提高 5-HT 水平,最终发挥其抗抑郁功效。此外,舒肝解郁胶囊的抗抑郁作用还与缓解氧化应激反应密切相关。王含彦等<sup>[33]</sup>进行的一项动物研究发现,在慢性不可预见性温和应激(chronic unpredictable mild stress, CUMS)抑郁模型大鼠中,舒肝解郁胶囊悬浮液灌胃处理不仅能显著改善大鼠的体质量减轻及抑郁样行为,还可有效逆转皮质醇(cortisol, CORT)和促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin-releasing hormone, CRH)水平的异常升高,从而促进下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴的正常化。吴汉彪<sup>[34]</sup>通过网络药理学分析进一步证实,该药的抗抑郁作用与调控抗氧化应激关键基因的表达高度相关。其关键靶点主要包括过氧化氢酶

(catalase, CAT)、超氧化物歧化酶 1 (superoxide dismutase 1, SOD1)、血红素加氧酶 1 (heme oxygenase 1, HMOX1)、谷胱甘肽硫转移酶 P1 (glutathione S-transferase P1, GSTP1) 及醌氧化还原酶 1 (NADPH quinone oxidoreductase 1, NQO1), 这些基因均显著富集于“对氧化应激的反应”这一生物学过程, 从分子层面为舒肝解郁胶囊通过抗氧化途径发挥疗效的假说提供了有力支持。

### 3 舒肝解郁胶囊在青少年抑郁障碍治疗中的疗效与安全性

基于舒肝解郁胶囊在调节神经递质、抑制神经炎症及改善肠道菌群等方面的多靶点抗抑郁机制, 并结合青少年抑郁障碍涉及的神经发育可塑性、炎症免疫紊乱等病理生理特征, 该药物在青少年群体中展现出独特的治疗潜力。

#### 3.1 舒肝解郁胶囊单药治疗的疗效与安全性

多项随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 表明, 舒肝解郁胶囊单药治疗青少年轻中度抑郁障碍的疗效与 SSRIs (如舍曲林) 相当, 且在安全性方面表现更好<sup>[35-36]</sup>。瞿波等<sup>[35]</sup>开展的一项纳入 100 例青少年患者的研究显示, 通过汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD)、汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA)、副反应量表 (Treatment emergent symptom scale, TESS) 评估, 舒肝解郁胶囊组在抗抑郁疗效与舍曲林组无显著差异, 且不良反应 (如口干、头昏等一过性症状) 发生率更低; 同时, 该组患者在焦虑症状的改善方面效果更为显著, 提示其对共病焦虑也可能有协同治疗作用。

陶百平等<sup>[36]</sup>开展的一项纳入 83 例 14~18 岁青少年抑郁障碍患者的随机对照试验进一步支持了上述结论。该研究显示, 舒肝解郁胶囊治疗 8 周后的总有效率为 81.0%, 其中治愈率为 59.5%, 与舍曲林组 (总有效率 82.9%, 治愈率 61.0%) 相比疗效相当。然而, 舒肝解郁胶囊组的 TESS 评分更低, 仅出现轻度头痛 (2.4%)、恶心 (2.4%) 和口干 (2.4%) 等不良反应, 未报告严重肝肾功能障碍或自杀风险事件。以上结果表明, 舒肝解郁胶囊在保持与舍曲林相当疗效的同时, 显著降低了治疗相关风险, 尤其适用于伴有焦虑症状的青少年抑郁障碍患者。

#### 3.2 联合用药的增效作用与安全性优化

在青少年抑郁障碍的治疗中, 舒肝解郁胶囊与 SSRIs (如舍曲林) 联合应用可发挥协同增效作用,

并有助于减少药物的不良反应。周进波等<sup>[37]</sup>开展的一项为期 2 月, 纳入 100 例青少年抑郁障碍患者的研究显示, 试验组 (舍曲林与舒肝解郁胶囊联用) 在 HAMD 评分、血清 BDNF 及 5-HT 水平改善方面均优于参照组 (单用舍曲林), 且不良反应发生率更低, 表明联合治疗在增强抗抑郁疗效的同时具备更好的安全性。

史盼等<sup>[38]</sup>开展的一项纳入 92 例青少年抑郁障碍患者的研究显示, 联合治疗组 (舍曲林与舒肝解郁胶囊联用) 的 HAMD-24 评分显著低于舍曲林单药组, 而不良反应发生率未见显著增加, 证实联合方案可更有效缓解抑郁症状, 且未显著增加安全风险。胡希桑等<sup>[39]</sup>开展的一项纳入 76 例青少年抑郁障碍患者的研究显示, 联合治疗组 (舍曲林与舒肝解郁胶囊联用) 与舍曲林单药组两组治疗后各项评分及神经递质水平均较前改善, 但联合治疗组的效果更优, 且两组不良反应发生率无显著差异, 表明联合用药在缓解抑郁焦虑症状、调节神经递质方面具有更明显的优势, 且不增加安全风险。

周炼等<sup>[40]</sup>开展的一项纳入 76 例青少年抑郁障碍患者的研究显示, 研究组 (舍曲林与舒肝解郁胶囊联用) 总有效率更高, HAMD 及抑郁自评量表 (self-rating depression scale, SDS) 评分显著低于对照组 (单用舍曲林), 同时不良反应发生率更低, 说明联合用药不仅能更有效改善抑郁症状, 还表现出更良好的安全性。

综上所述, 舒肝解郁胶囊与舍曲林联用可发挥协同增效作用, 不仅能显著增强抗抑郁疗效、改善神经生化指标, 还展现出良好的安全性, 不良反应发生率未增加甚至有所降低。该联合策略为临床提供了更为安全有效的治疗选择, 尤其适用于单药疗效不佳或伴有明显焦虑症状的青少年抑郁障碍患者。

#### 3.3 其他治疗场景的拓展应用

舒肝解郁胶囊在青少年人群中的应用不只限于抑郁障碍的治疗, 其在共病管理与非药物联用治疗方案中也显示出潜在价值。胡文芳<sup>[41]</sup>研究发现, 对网络成瘾的青少年患者应用舒肝解郁胶囊后, 其焦虑及抑郁情绪均有所改善, 同时时间管理能力增强, 对网络的渴求程度降低、成瘾行为减少, 每周上网时间显著缩短, 整体心理健康水平得到提升; 当与重复经颅磁刺激联合使用时, 疗效更为显著, 提示舒肝解郁胶囊可能对伴有情绪问题的青少年网络成瘾患者具有积极的治疗作用。

## 4 小结与展望

青少年抑郁障碍的发病机制通常被认为是遗传、心理、生物及社会环境等多因素共同作用的结果<sup>[42]</sup>。目前,国内获批适用于儿童和青少年抑郁障碍的药物种类有限,导致18岁以下患者的药物治疗选择面临较大制约<sup>[43]</sup>。《青少年抑郁障碍中西医结合防治指南》建议,轻中度青少年抑郁障碍可考虑采用中药或中成药进行治疗<sup>[44]</sup>。作为一种纯中药复方抗抑郁制剂,舒肝解郁胶囊已于2009年获批投入临床使用<sup>[45]</sup>,并展现出较好的疗效与较高的安全性。

然而,目前关于舒肝解郁胶囊治疗青少年抑郁障碍仍存在诸多亟待解决的问题:①现有临床研究质量参差不齐,缺乏大样本、多中心的临床试验支持;对照药物和联合用药较为单一(目前主要与舍曲林联用),研究周期偏短,观察指标有限,难以全面评估其疗效与优势。因此,该药物在长期疗效、安全性、复发风险及依从性等方面的表现尚不明确。②尽管基础研究提示舒肝解郁胶囊可能通过调节免疫、促进神经可塑性、改善肠道菌群等机制发挥抗抑郁作用,但相关研究仍较为初步,多集中于单一表型或孤立通路,缺乏对多靶点、级联反应网络的系统性探索。未来应借助转录组学、蛋白组学、代谢组学与网络药理学等技术,深入解析其药理机制,并推动多学科合作,结合功能性磁共振成像<sup>[46]</sup>和机器学习<sup>[47]</sup>等先进技术,分析大脑结构、功能变化与药物疗效间的关联,从而为揭示其深层次作用机制提供新的差异化视角。

## 参考文献:

[1] 吴婷, 张文武, 杜亚松. 青少年抑郁障碍的研究与诊疗现状[J]. 现代实用医学, 2022, 34(4): 421-424.  
WU Ting, ZHANG Wenwu, DU Yasong. Research, diagnosis and treatment of adolescent depression [J]. Modern Practical Medicine, 2022, 34(4): 421-424.

[2] Song XX, Li YY, Wang XY, et al. Evolution of core symptoms of depression disorders among Chinese adolescents across different grades[J]. *Depress Anxiety*, 2025, 2025(1): 2309327. doi: 10.1155/da/2309327

[3] 郭菲, 王薪舒, 陈祉妍. 2022年中国青少年心理健康状况调查报告[R]. 北京: 社会科学文献出版社, 2023: 30-69.

[4] 中华人民共和国教育部. 教育部等十七部门关于印发《全面加强和改进新时代学生心理健康工作专项行动计

划(2023—2025年)》的通知[EB/OL]. (2023-04-20) [2025-03-04]. [https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202305/content\\_6857361.htm](https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202305/content_6857361.htm)

[5] Garland EJ, Kutcher S, Virani A, et al. Update on the use of SSRIs and SNRIs with children and adolescents in clinical practice[J]. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2016, 25(1): 4-10.

[6] Amitai M, Chen A, Weizman A, et al. SSRI-induced activation syndrome in children and adolescents; what is next? [J]. *Curr Treat Options Psychiatry*, 2015, 2(1): 28-37.

[7] Yin CY, Xu MT, Zong ZY. Advances in the prevalence and treatment of depression for adolescents; a review[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1574574. doi: 10.3389/fphar.2025.1574574

[8] Feng DD, Tang T, Lin XP, et al. Nine traditional Chinese herbal formulas for the treatment of depression; an ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology review [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2016, 12: 2387-2402. doi: 10.2147/NDT.S114560

[9] 中华中医药学会心身医学分会专家组. 舒肝解郁胶囊治疗轻中度抑郁障碍临床应用专家共识[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(11): 969-977.  
Expert Group of Psychosomatic Medicine Branch of China Association of Chinese Medicine. Expert consensus on clinical application of Shugan Jieyu Capsule in treatment of mild to moderate depressive disorders [J]. *Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 44(11): 969-977.

[10] Wu D, Chen QH, Yu ZY, et al. Transport and inhibition mechanisms of human VMAT2 [J]. *Nature*, 2023, 626(7998): 427-434.

[11] Li Y, Wang XP, Meng YF, et al. Dopamine reuptake and inhibitory mechanisms in human dopamine transporter [J]. *Nature*, 2024, 632(8025): 686-694.

[12] Rizzo A, Garçon-Poca MZ, Essmann A, et al. The dopaminergic effects of esketamine are mediated by a dual mechanism involving glutamate and opioid receptors [J]. *Mol Psychiatry*, 2025, 30(8): 3443-3454.

[13] Qiu Y, Zhu L, Cai W, et al. Research progress on BDNF and depression [J]. *ACS Chem Neurosci*, 2025, 16(11): 2013-2023.

[14] 黄磊, 郑春美, 庞卢伟, 等. 青少年抑郁障碍患者血清 FGF2 和 BDNF 表达与病情程度及 CI 的关系 [J]. 浙江临床医学, 2024(2): 221-223.  
HUANG Lei, ZHENG Chunmei, PANG Luwei, et al. Relationship between serum FGF2 and BDNF expression and severity of illness and CI in adolescent patients with depressive disorder [J]. *Zhejiang Clinical Medical Journal*, 2024(2): 221-223.

- [15] Cao P, Chen CM, Liu A, et al. Early-life inflammation promotes depressive symptoms in adolescence *via* microglial engulfment of dendritic spines[J]. *Neuron*, 2021, 109(16): 2573-2589.
- [16] 刘梦琪, 何凡, 田兰君, 等. 炎症因子在青少年抑郁障碍发病中的作用[J]. *中国心理卫生杂志*, 2024, 38(4): 350-356.  
LIU Mengqi, HE Fan, TIAN Lanjun, et al. A review of inflammatory factors in onset of depressive disorder in adolescents[J]. *Chinese Mental Health Journal*, 2024, 38(4): 350-356.
- [17] 赖韵如, 程译文, 朱张骋, 等. 儿童重度抑郁症患者肠道菌群及其系统性免疫应答研究[J]. *中国微生态学杂志*, 2025, 37(2): 215-221.  
LAI Yunru, CHENG Yiwen, ZHU Zhangcheng, et al. Gut dysbiosis and systemic inflammation among children with major depressive disorder[J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2025, 37(2): 215-221.
- [18] Wang L, Zhou LP, Zhu Y, et al. Trends in prescription therapy for adolescents with depression in nine major areas of China during 2017-2021[J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1175002. doi: 10.3389/fpsyt.2023.1175002
- [19] Strawn JR, Mills JA, Poweleit EA, et al. Adverse effects of antidepressant medications and their management in children and adolescents[J]. *Pharmacotherapy*, 2023, 43(7): 675-690.
- [20] Iñiguez SD, Warren BL, Bolaños-Guzmán CA. Short- and long-term functional consequences of fluoxetine exposure during adolescence in male rats [J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 67(11): 1057-1066.
- [21] Carreno FR, Frazer A. Vagal nerve stimulation for treatment-resistant depression [J]. *Neurotherapeutics*, 2017, 14(3): 716-727.
- [22] 王元翀, 邱喜龙, 王博瑶. 中药调控单胺类神经递质治疗抑郁症的研究进展[J]. *药物评价研究*, 2024, 47(9): 2182-2196.  
WANG Yuanchong, QIU Xilong, WANG Boyao. Research progress in treatment of depression with traditional Chinese medicine by regulating monoamine neurotransmitters[J]. *Drug Evaluation Research*, 2024, 47(9): 2182-2196.
- [23] Zhou SY, Zhu YB, Du AN, et al. A midbrain circuit mechanism for noise-induced negative valence coding [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 4610. doi: 10.1038/s41467-025-59956-z
- [24] 傅锦华. 新型抗抑郁中药舒肝解郁胶囊对抑郁模型大鼠的作用机制研究[D]. 长沙: 中南大学, 2014.
- [25] 鄢玲, 李伟. 舒肝解郁胶囊治疗阿尔茨海默病伴抑郁患者的临床疗效及其氧化应激的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2020, 15(12): 2261-2264.  
YAN Ling, LI Wei. Effect of Shugan Jieyu Capsules on improving the cognition and emotion of Alzheimer's Disease patients with depression and its effect on oxidative stress [J]. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2020, 15(12): 2261-2264.
- [26] 傅锦华, 刘勇. 舒肝解郁胶囊对抑郁模型大鼠脑内5-HT、DA及其代谢产物水平的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(6): 47-51.  
FU Jinhua, LIU Yong. Effect of Shugan Jieyu capsules on 5-HT, DA and their metabolites in the brain of depression model rats[J]. *Journal of Hunan University of Chinese Medicine*, 2016, 36(6): 47-51.
- [27] 王含彦, 郭冬梅, 唐珍. 舒肝解郁胶囊对抑郁模型大鼠脑内脑源性神经营养因子的影响[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(20): 21-24.  
WANG Hanyan, GUO Dongmei, TANG Zhen. Effect of Shugan Jieyu Capsules on brain-derived neurotrophic factor in model rats with depression [J]. *China Medical Herald*, 2019, 16(20): 21-24.
- [28] Fu JH, Zhang YJ, Wu RR, et al. Shuganjieyu capsule increases neurotrophic factor expression in a rat model of depression[J]. *Neural Regen Res*, 2014, 9(5): 489-497. doi: 10.4103/1673-5374.130067
- [29] 白天山, 李志榕, 黄平, 等. 舒肝解郁胶囊通过激活JAK1/STAT3信号通路改善大鼠抑郁症及修复海马神经元细胞[J]. *西北药学杂志*, 2022, 37(4): 58-63.  
BAI Tianshan, LI Zhirong, HUANG Ping, et al. Shugan Jieyu Capsules improves depression and repairs hippocampal neurons in rats by activating JAK1/STAT3 signaling pathway [J]. *Northwest Pharmaceutical Journal*, 2022, 37(4): 58-63.
- [30] 陈艳, 戴数. 舒肝解郁胶囊联合文拉法辛治疗抑郁症临床研究[J]. *新中医*, 2021, 53(18): 59-62.  
CHEN Yan, DAI Shu. Clinical study on Shugan Jieyu capsules combined with venlafaxine for depression [J]. *Journal of New Chinese Medicine*, 2021, 53(18): 59-62.
- [31] 杨家豪, 刘磊. 舒肝解郁胶囊辅助治疗对老年抑郁症心理健康和预后的影响观察[J]. *临床研究*, 2020, 28(3): 114-116.  
YANG Jiahao, LIU Lei. Effect of Shugan Jieyu capsule adjuvant therapy on mental health and prognosis of elderly depression [J]. *Clinical Research*, 2020, 28(3): 114-116.
- [32] Tan JX, Li XX, Zhu Y, et al. Antidepressant Shugan Jieyu capsule alters gut microbiota and intestinal microbiome function in rats with chronic unpredictable mild stress-induced depression [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 828595. doi: 10.3389/fphar.2022.828595
- [33] 王含彦, 郭冬梅, 唐珍, 等. 舒肝解郁胶囊的抗抑郁作用及其机制[J]. *中成药*, 2018, 40(1): 187-190.  
WANG Hanyan, GUO Dongmei, TANG Zhen, et al.

- Antidepressant effect of Shugan Jieyu capsule and its mechanism [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2018, 40(1): 187-190.
- [34] 吴汉彪. 基于整合数据探讨疏肝理气型中成药辅助治疗抑郁症的作用机制[D]. 广州: 广东药科大学, 2023.
- [35] 瞿波. 舒肝解郁胶囊和盐酸舍曲林治疗青少年抑郁症的对照研究[J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(19): 67-68.
- QU Bo. The comparative study on Shuganjieyu Jiaonang capsules and Sertraline Hydrochloride tablets in treating juvenile's depression[J]. Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine, 2011, 30(19): 67-68.
- [36] 陶百平, 耿松, 王轶虎. 舒肝解郁胶囊治疗青少年抑郁疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(5): 464-465.
- TAO Baiping, GENG Song, WANG Yihu. Observation on therapeutic effect of Shugan Jieyu capsule on adolescent depression[J]. Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2015, 25(5): 464-465.
- [37] 周进波, 卢燕. 舒肝解郁胶囊联合盐酸舍曲林治疗青少年首发抑郁症的效果观察[J/OL]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2023, 2023(4): 100-102 [2023-04-01]. <https://www.cqvip.com/doc/journal/2010228827601830400>
- [38] 史盼, 刘晓鹏, 宋丁. 舒肝解郁胶囊联合盐酸舍曲林治疗青少年首发抑郁症临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(6): 765-766.
- SHI Pan, LIU Xiaopeng, SONG Ding. Clinical observation on Shugan Jieyu capsule combined with sertraline hydrochloride in the treatment of adolescent first-episode depression[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine, 2020, 36(6): 765-766.
- [39] 胡希桑, 李媛, 刘佳丽. 盐酸舍曲林片联合舒肝解郁胶囊治疗青少年抑郁发作的疗效评价[J]. 心理月刊, 2024, 19(4): 148-150.
- [40] 周炼. 盐酸舍曲林片联合舒肝解郁胶囊治疗青少年抑郁发作的临床疗效[J]. 黑龙江医药, 2022, 35(3): 625-628.
- ZHOU Lian. Clinical efficacy of sertraline hydrochloride tablets combined with Shugan Jieyu capsule in the treatment of adolescent depression[J]. Heilongjiang Medicine Journal, 2022, 35(3): 625-628.
- [41] 胡文芳. 重复经颅磁刺激联合舒肝解郁胶囊治疗青少年网络成瘾的临床观察[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(17): 2578-2580.
- HU Wenfang. Clinical observation of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with Shugan Jieyu capsule in the treatment of adolescent Internet addiction[J]. Modern Diagnosis and Treatment, 2022, 33(17): 2578-2580.
- [42] 王超, 余葱葱, 柯潇, 等. 基于“脏虚为本, 气郁为标”理论抗抑郁中药舒肝解郁胶囊临床应用及作用机理研究进展[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(4): 120-124.
- WANG Chao, YU Congcong, KE Xiao, et al. Clinical application and mechanism of Shuganjieyu capsules in the treatment of depression from the theory of zangxu as the root cause and qiyu as the symptom: a review[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2023, 39(4): 120-124.
- [43] 张龙瑛, 楼莉峰, 游倩, 等. 儿童和青少年抑郁障碍用药处方趋势及不良反应分析[J]. 中国药物警戒, 2024, 21(12): 1419-1424.
- ZHANG Longying, LOU Lifeng, YOU Qian, et al. Medications and adverse reaction in children and adolescents with depressive disorders[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2024, 21(12): 1419-1424.
- [44] 《青少年抑郁障碍中西医结合防治指南》编写组, 中华中医药学会心身医学分会, 中华医学会心身医学分会. 青少年抑郁障碍中西医结合防治指南[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(6): 874-888.
- [45] 朱海斌, 于佳竹. 舒肝解郁胶囊在某院门/急诊使用情况分析及干预建议[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(10): 89-95.
- ZHU Haibin, YU Jia Zhu. Analysis on the use of Shugan Jieyu capsule in the outpatient clinic and emergency department of a hospital and intervention suggestions[J]. Chinese Journal of Rational Drug Use, 2023, 20(10): 89-95.
- [46] Xu M, Li XM, Teng T, et al. Reconfiguration of structural and functional connectivity coupling in patient subgroups with adolescent depression[J]. JAMA Netw Open, 2024, 7(3): e241933. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.1933
- [47] Tozzi L, Zhang X, Pines A, et al. Personalized brain circuit scores identify clinically distinct biotypes in depression and anxiety[J]. Nat Med, 2024, 30(7): 2076-2087.

(编辑: 郑潇)