



# 专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

代替××××××

## 参葛补肾胶囊治疗抑郁症 临床应用专家共识

Expert consensus on the clinical application of Shengebushen  
capsule in the treatment of depression

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2026年01月)

201×-××-××发布

中 华 中 医 药 学 会 发布

# 目 次

前言 .....	错误!未定义书签。
引言 .....	错误!未定义书签。
1 推荐意见/共识建议.....	错误!未定义书签。
2 范围.....	1
3 药物基本信息.....	1
3.1 处方来源.....	1
3.2 处方成分.....	1
3.3 功能主治.....	1
3.4 政策准入情况.....	2
3.5 中医药理论.....	2
3.6 药理作用.....	2
4 临床问题清单.....	2
5 疾病诊断.....	错误!未定义书签。
5.1 <a href="#">中医诊断要点</a> .....	错误!未定义书签。
5.1.1 <a href="#">病名诊断</a> .....	错误!未定义书签。
5.1.2 <a href="#">证候诊断</a> .....	错误!未定义书签。
5.2 西医诊断要点.....	错误!未定义书签。
5.2.1 症状标准.....	错误!未定义书签。
5.2.2 严重程度标准.....	错误!未定义书签。
5.2.3 病程标准.....	错误!未定义书签。
5.2.4 排除标准.....	3
5.3 抑郁症的治疗.....	4
6 临床应用建议.....	5
6.1 适用证候.....	5
6.2 治疗轻中度抑郁症.....	5
6.3 治疗抑郁症共病.....	6
6.4 特殊人群抑郁症.....	6
6.5 用法用量及疗程.....	7
6.6 优势.....	7
7 安全性.....	7
8 利益相关说明.....	8
附录 A (资料性附录) 参葛补肾胶囊的研究资料.....	9
A.1 中医基础理论.....	9
A.2 药学研究.....	9
A.3 药理研究.....	10
A.4 非临床安全性研究.....	10
A.4.1 急性毒性.....	10
A.4.2 长期毒性.....	10
参考文献.....	12

## 前 言

本共识按照《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》给出的规则起草。

本共识由中华中医药学会心身医学分会提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：北京中医药大学东方医院。

本共识参加单位（按拼音排序）：北京大学第六医院、北京回龙观医院、北京中医药大学、北京中医药大学东方医院、北京中医药大学东直门医院、北京市丰台中西医结合医院、长春中医药大学、成都中医药大学附属医院、重庆市精神卫生中心、东南大学附属中大医院、黑龙江神志医院、黑龙江齐齐哈尔市第一医院南院、河南中医药大学第一附属医院、湖南中医药大学第一附属医院、湖州市第三人民医院、南京中医药大学、南京中医药大学附属南京中医院、内蒙古自治区中蒙医药研究院、山东中医药大学附属医院、山西省运城市中医医院、山西省中医院、山西医科大学第二医院、陕西榆林市中医医院、上海市精神卫生中心、上海市中医医院、同济大学附属同济医院、首都医科大学北京安定医院、首都医科大学附属北京安定医院、首都医科大学附属北京中医医院、四川省人民医院、新疆维吾尔自治区中医院、郑州大学第一附属医院、中国中医科学院、中南大学湘雅二医院。

本共识主要起草人：郭蓉娟。

本共识专家组（按姓氏拼音排序）：

曹俊岭 陈剑华 陈俊逾 郭蓉娟 韩振蕴 何丽云 贾竝晓 蒋 岩 阚俊明 李宝玲 李乐华  
李淑英 刘建平 刘向哲 陆 峥 纳贡毕力格 庞铁良 沈鑫华 孙 伟 滕 晶 田 峰 田雪飞  
王红霞 邢 佳 熊 盈 徐 建 闫少校 杨东东 杨耀峰 虞鹤鸣 袁永贵 张 捷 赵 峰  
赵永厚 周 波 周建初

# 引 言

参葛补肾胶囊（曾用名“太子神悦胶囊”）是国内第一个获批用于治疗轻、中度抑郁症中医辨证属气阴两虚、肾气不足证的中药1.1类创新药，自2022年上市以来，在治疗抑郁症的临床应用中积累了一定证据。该药由太子参、葛根、淫羊藿组成，目前广泛应用于轻、中度抑郁症。参葛补肾胶囊已于2023年进入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》乙类目录。

参葛补肾胶囊临床应用广泛，但目前缺乏具有循证证据的共识或指南详细规范该药品的临床应用，因此有必要在总结临床医生应用经验的基础上，结合现有循证证据，明确参葛补肾胶囊临床应用的适应症、给药时机、剂量和疗程，以及特殊人群用药、禁忌证等安全性问题，为临床使用该药提供有价值的参照，从而提高临床疗效，使患者获益。

本共识在专家访谈、问卷调研和参葛补肾胶囊研究文献系统回顾的基础上，充分参考国际临床实践指南制订方法和流程，并在相关法律法规和技术文件指导下，遵循“循证为举，共识为主，经验为鉴”的原则，在现有最佳证据的基础上，充分结合专家经验以及患者偏好，基于参葛补肾胶囊自身特点及临床实际情况形成了参葛补肾胶囊治疗抑郁症的11项共识建议。旨在指导和规范临床医生合理使用参葛补肾胶囊，提高临床疗效和安全性。该共识通过线上线下相结合的征求意见方式，在全国范围内进行了征求意见和同行评议。该共识适用于各级医院的中医、西医和中西医结合医师、基层卫生服务机构的临床医师，为其合理使用参葛补肾胶囊提供指导和参考。

临床应用本共识时，对于实践中遇到的特殊情况应结合实际进行处理。本共识未来将根据新证据和实践情况进行更新。

本共识制订过程的经费来源于北京中医药大学东方医院科研项目经费。

本共识制订过程中企业人员主要负责组织、服务等事务性工作，不参与任何共识决策，如临床问题确定、形成专家共识和推荐意见等工作。

# 参葛补肾胶囊治疗抑郁症临床应用专家共识

## 1 推荐意见/共识建议概要表

参葛补肾胶囊治疗轻中度抑郁症推荐意见见表1、共识建议见表2。

表1 参葛补肾胶囊临床应用推荐意见

推荐意见	证据等级	推荐强度
1. 推荐单用参葛补肾胶囊治疗轻中度抑郁症中医辨证属气阴两虚、肾气不足证，改善抑郁症状。	A	强推荐

表2 参葛补肾胶囊临床应用共识建议

共识条目	建议/不建议
1. 参葛补肾胶囊适用于中医辨证分型为气阴两虚、肾气不足型的轻中度抑郁症。	建议
2. 参葛补肾胶囊改善轻中度抑郁症患者的情绪低落、多思善虑、言语动作减少、目光迟滞、健忘、食少、心悸胆怯、少寐多梦、心烦症状方面具有优势。	建议
3. 参葛补肾胶囊可参与轻中度抑郁症全病程治疗（急性期、巩固期、维持期）。	建议
4. 参葛补肾胶囊的用量为一次4粒，一日2次，早晚服用，单疗程为8周。可根据病情在进行安全性评估后延长使用。	建议
5. 根据中医辨证分型，可使用参葛补肾胶囊治疗围绝经期、老年人轻中度抑郁症，改善抑郁症状。	建议
6. 根据中医辨证分型，参葛补肾胶囊适用于轻中度抑郁症与其他疾病共病时（如高血压、卒中、焦虑、失眠等）的治疗。	建议
7. 根据病情参葛补肾胶囊治疗轻中度抑郁症可结合的治疗方法有针灸治疗、心理治疗或物理治疗。	建议
8. 参葛补肾胶囊治疗轻中度抑郁症未见严重不良反应，偶见肝功能异常、上火、咽干咽痛、鼻衄等症状。	建议

## 2 范围

本共识提出了参葛补肾胶囊临床适应症、证候特点、给药时机、剂量、疗程和注意事项等，并说明临床应用的安全性。

本共识适用于各级医院的中医、西医和中西医结合医师、基层卫生服务机构的临床医生在临床实践中针对参葛补肾胶囊治疗抑郁症时使用，为其合理使用参葛补肾胶囊治疗抑郁症提供指导和参考。

### 3 药物基本信息

#### 3.1 处方来源

参葛补肾胶囊（曾用名“太子神悦胶囊”）是由新疆华春生物药业股份有限公司与清华大学生命科学学院联合研发的国家一类中药创新药，是国家“十三五”“国家重大新药创制·科技重大专项”项目成果。

#### 3.2 处方成分

太子参、葛根、淫羊藿。

#### 3.3 功能主治

益气，养阴，补肾。适用于轻、中度抑郁症中医辨证属气阴两虚、肾气不足证，症见情绪低落、多思善虑、言语动作减少、目光迟滞、健忘、食少、心悸胆怯、少寐多梦、心烦，舌质淡红或偏红、舌苔白或花剥，脉细弱等。

#### 3.4 政策准入情况

参葛补肾胶囊是国内第一个获批用于治疗轻、中度抑郁症中医辨证属气阴两虚、肾气不足证的中药 1.1 类创新药，已于 2023 年进入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》乙类目录。

#### 3.5 中医药理论

参葛补肾胶囊以“益气、养阴、补肾”为治法。太子参甘、微苦，平，归脾、肺经，以益气、养阴、生津，针对气阴两虚的核心病机，为君药。葛根甘、辛，凉，归脾、胃、肺经，升阳生津；淫羊藿辛、甘，温，归肝、肾经，助君药升发阳气，使补而不滞，共为臣药。三药共奏益气、养阴、补肾之效。

#### 3.6 药理作用

参葛补肾胶囊能够有效提高五羟色胺（5-HT）合成限速酶色氨酸羟化酶 II（TPH2）的表达，进而升高脑内 5-HT 含量<sup>[1]</sup>，其中淫羊藿苷通过作用于 NRSF/NRSE 上调 TPH2 的表达，共同作用达到升高脑内 5-HT 含量，最终起到抗抑郁的作用<sup>[2]</sup>。

## 4 临床问题清单

表 3 临床问题清单

序号	临床问题
1	参葛补肾胶囊适用于哪种中医辨证分型的抑郁症？
2	参葛补肾胶囊改善抑郁症患者的哪些症状有优势？
3	参葛补肾胶囊是否适用于抑郁症全病程治疗？（急性期、巩固期、维持期）
4	参葛补肾胶囊单用治疗轻中度抑郁症的有效性如何？
5	参葛补肾胶囊治疗抑郁症轻、中度如何使用？
6	参葛补肾胶囊的用法、用量及疗程如何选择？
7	参葛补肾胶囊适合治疗哪类特殊人群的抑郁症？
8	参葛补肾胶囊是否适用于抑郁症共病其他疾病的治疗？
9	参葛补肾胶囊治疗抑郁症可合并的中西医治疗有哪些？
10	参葛补肾胶囊常见的不良反应有哪些？

## 5 疾病诊断

### 5.1 中医诊断要点

#### 5.1.1 病名诊断

中医学将抑郁症归属于“郁病”“郁证”（中医临床诊疗术语疾病 2021版 A05.01）范畴。

#### 5.1.2 证候诊断

气阴两虚证（中医病证分类与代码 GB/T 15657-2021 B03.01.05.）；肾气不足证（中医病证分类与代码 GB/T 15657-2021 B04.05.01.03.01.02）

临床以情绪低落、多思善虑、言语动作减少、目光迟滞、健忘、食少、心悸胆怯、少寐多梦、心烦，舌质淡红或偏红、舌苔白或花剥、脉细弱等为特征的证候。

### 5.2 西医诊断要点

参照《精神障碍诊断统计手册（DSM-5）》<sup>[3]</sup>、ICD-10<sup>[4]</sup>抑郁症诊断标准。包括症状标准、严重程度标准、病程标准和排除标准，需符合此4项诊断才能成立。

#### 5.2.1 症状标准

抑郁症：需同时满足以下条件，核心症状（至少2条）：① 心境低落（如持续情绪低落、悲伤）；② 兴趣和愉悦感丧失（对以往感兴趣的的活动失去兴趣或无法体验快乐）；

③ 疲劳感、活力减退或丧失（精力明显下降，活动减少）。其他症状（至少2条）：① 集中注意和注意力降低；② 自我评价和自信降低；③ 自罪观念和无价值感；④ 认为前途暗淡悲观；⑤ 自伤或自杀的观念或行为；⑥ 睡眠障碍（如失眠、早醒）；⑦ 食欲下降。

### 5.2.2 严重程度标准

抑郁症分级标准：①轻度抑郁：满足2条核心症状+2条其他症状，症状持续 $\geq 2$ 周。对日常工作和社交活动有一定困难，但仍能维持基本生活功能。②中度抑郁：满足2条核心症状+3条或更多其他症状，症状持续 $\geq 2$ 周。工作、社交或家务活动有相当困难，需他人较多支持。③重度抑郁：满足3条核心症状+4条或更多其他症状，症状持续 $\geq 2$ 周。社会、工作或生活功能严重受损，可能伴有幻觉、妄想或抑郁性木僵等精神病性症状，需紧急干预。

### 5.2.3 病程标准

符合症状标准，且至少持续2周。

### 5.2.4 排除标准

排除器质性精神障碍、精神分裂症和双相障碍、精神活性物质和非成瘾物质所致的抑郁症状群。

## 5.3 抑郁症的治疗

抑郁症的治疗包括：药物治疗、心理治疗和物理治疗等，为防止疾病复燃或复发，改善预后，目前倡导全病程治疗，包括急性期、巩固期和维持期治疗，见表4。

表4 抑郁症的全病程治疗

治疗期	时长	治疗目标	管理原则
急性期	8~12周	确保患者安全； 尽量达到症状缓解； 促进功能改善，提高长期预后	评估患者风险，尤其是自杀风险，确定治疗环境（门诊或住院），制定安全计划； 建立医患关系与治疗联盟； 监测治疗耐受性、依从性、药物疗效及副作用
巩固期	6个月	维持缓解，防止复燃； 促进功能康复，提高预后	根据量化监测结果优化治疗方案； 治疗残留症状和共病； 维持良好治疗依从性
维持期	$\geq 2$ 年	维持痊愈，预防复发； 促进个人及社会功能全面恢复，提高生活质量	高复发风险者长期维持治疗； 监测疾病状态和治疗依从性，持续优化治疗方案；

治疗期	时长	治疗目标	管理原则
			可联合社会心理干预增强心理韧性
终止治疗		确定适应人群和时机,缓慢逐步减停抗抑郁药	密切监测撤药反应,维持痊愈状态及功能康复

## 6 临床应用建议

### 6.1 适用证候

参葛补肾胶囊适用于中医辨证分型为气阴两虚、肾气不足型的轻中度抑郁症（专家建议）。

### 6.2 治疗轻中度抑郁症

**1、推荐单用参葛补肾胶囊治疗轻中度抑郁症中医辨证属气阴两虚、肾气不足证，改善抑郁症状（证据级别 A，推荐强度：强推荐）。**

单个研究（ $n=601$ ， $1RCT^{[7]}$ ）结果显示：单用参葛补肾胶囊治疗轻中度抑郁症在有效率方面优于安慰剂<sup>[7]</sup>（ $n=601$ ， $RR=0.56$ ， $95\% CI [0.47, 0.66]$ ， $P<0.00001$ ），与氟西汀<sup>[31]</sup>相当（ $n=601$ ， $RR=0.95$ ， $95\% CI [0.81, 1.11]$ ， $P=0.51$ ）；在 HAMD 减分率方面优于安慰剂<sup>[7]</sup>（ $n=601$ ， $MD=-3.97$ ， $95\% CI [-4.99, -2.95]$ ， $P<0.00001$ ），与氟西汀<sup>[31]</sup>相当（ $n=601$ ， $MD=-0.33$ ， $95\% CI [-1.39, 0.73]$ ， $P=0.54$ ），不良反应较少。德尔菲法投票表决结果：强推荐 27 票，弱推荐 0 票，无明确推荐 1 票，弱不推荐 0 票，强不推荐 0 票，专家组给予强推荐。

参葛补肾胶囊 III 期临床研究<sup>[7]</sup>为多中心、随机双盲、双模拟、盐酸氟西汀胶囊和安慰剂平行对照研究，入组 601 例受试者（试验组 358 例、安慰剂组 122 例、阳性药组 121 例），治疗期 8 周，随访期 2 周。参葛补肾胶囊起效时间与大部分临床一线抗抑郁药（2-4 周）相似。从第 4 周末开始，参葛补肾胶囊组总有效率显著高于安慰剂组，与盐酸氟西汀组相当。第 8 周末，参葛补肾胶囊组有效率增加至 59.50%，显著高于安慰剂组（27.05%），与盐酸氟西汀组（62.81%）差异无统计学意义，可见参葛补肾胶囊与盐酸氟西汀疗效相当，对轻中度抑郁症疗效肯定。

注：太子神悦胶囊为参葛补肾胶囊曾用名。

**2、参葛补肾胶囊可参与轻中度抑郁症全病程治疗（急性期、巩固期、维持期）（专家建议）。**

抑郁症急性期状态急剧发展恶化，多表现为中重度抑郁，症见明显的激越或痛苦，且有显而易见的自杀危险，应积极给予抗抑郁药治疗，联合中药、物理、心理等治疗手段；巩固期、维持期在抗抑郁药治疗基础上联合中药治疗，旨在稳定症状，改善残留症状，预防复燃<sup>[9]</sup>。

参葛补肾胶囊以太子参、葛根、淫羊藿三味药材有效部位入药，极大地提高了药物有效成分的含量，且三味药材均为药食同源/保健药材，安全性极高，可在三个分期接续性使用。中成药治疗抑郁症具有独特的优势，可发挥减毒、增效的作用，其疗效已经在临床实践和文献中得到了证实，因此在治疗抑郁症进入巩固期、维持期，准备逐步进行撤减抗抑郁药用量阶段，可以辨证联合使用中成药。

### **3、根据病情参葛补肾胶囊治疗轻中度抑郁症可结合的治疗方法有针灸治疗、心理治疗或物理治疗（专家建议）。**

针灸治疗：参葛补肾胶囊结合针灸通过针刺特定穴位可以达到改善抑郁症状的目的<sup>[8]</sup>。

心理治疗：各种心理认知支持治疗可以改善抑郁症状，改善患者的心理状态以及生活质量，增加对疾病的认识，对患者的康复具有积极意义，包括：（1）心理干预教育；（2）认知行为治疗；（3）家庭中心治疗；（4）其他：如行为治疗和行为激活、人际与社会和谐治疗、精神动力学治疗、问题解决疗法、网络心理治疗等<sup>[9]</sup>。

物理治疗：重复经颅磁刺激（rTMS）：rTMS 能促进抑郁症状缓解，缩短疗程，疗效确切。改良电休克治疗（MECT）：对于严重抑郁、有自杀倾向或存在精神症状的患者，MECT 可快速缓解症状<sup>[9]</sup>。MECT 治疗抑郁症后可出现记忆功能损害，大多数研究证实这种功能损害是可逆的，且持续时间较短，亦有个别研究认为无抽搐电休克有记忆的长期损害，恢复时间超过半年。有研究认为太子参<sup>[10]</sup>、葛根<sup>[11]</sup>、淫羊藿<sup>[12]</sup>对认知功能具有改善作用。

### **6.3 治疗抑郁症共病**

根据中医辨证分型，参葛补肾胶囊适用于轻中度抑郁症与其他疾病共病时（如高血压、卒中、焦虑、失眠等）的治疗（专家建议）。

### **6.4 特殊人群抑郁症**

根据中医辨证分型，可使用参葛补肾胶囊治疗围绝经期、老年人轻中度抑郁症，改善抑郁症状（专家建议）。

### **6.5 用法用量及疗程**

**参葛补肾胶囊的用量为一次4粒，一日2次，早晚服用，单疗程为8周。可根据病情在进行安全性评估后延长使用。（专家建议）。**

纳入的1篇RCT研究中，描述参葛补肾胶囊的用量为一次4粒，一日2次，参葛补肾胶囊的服用方法为早晚服用。疗程为8周<sup>[7]</sup>。

纳入的1篇RCT研究中，描述参葛补肾胶囊的用量为一次2粒，一日2次，参葛补肾胶囊的服用方法为早晚服用。疗程为8周<sup>[8]</sup>。

## 6.6 优势

**参葛补肾胶囊改善轻中度抑郁症患者的情绪低落、多思善虑、言语动作减少、目光迟滞、健忘、食少、心悸胆怯、少寐多梦、心烦症状方面具有优势（专家建议）。**

参葛补肾胶囊说明书功能主治：具有益气、养阴、补肾，适用于轻、中度抑郁症中医辨证属气阴两虚、肾气不足证，症见情绪低落、多思善虑、言语动作减少、目光迟滞、健忘、食少、心悸胆怯、少寐多梦、心烦，舌质淡红或偏红、舌苔白或花剥，脉细弱等。

一项纳入601例患者的多中心RCT研究显示，中医证候疗效总有效率参葛补肾胶囊为75.14%，与对照药盐酸氟西汀胶囊（73.55%）相当，优于安慰剂（38.52%）<sup>[7]</sup>。

## 7 安全性

**参葛补肾胶囊治疗轻中度抑郁症未见严重不良反应，偶见肝功能异常、上火、咽干咽痛、鼻衄等症状。（专家建议）。**

I期耐受性试验共入组40例健康受试者，单次给药试验包括6个剂量组：1粒（0.32g）、2粒（0.64g）、3粒（0.96g）、5粒（1.6g）、7粒（2.24g）、9粒（2.88g），不良反应为头沉、头晕、恶心。连续给药试验包括2个剂量组：2粒（0.64g）一日2次、3粒（0.96g）一日2次，不良反应为上火、咽干咽痛、鼻衄。

III期临床试验显示，治疗期间相关不良事件共发生43例：试验组发生率为6.74%，主要为头痛（1.12%），其次为谷丙转氨酶升高（0.84%）；阳性药组发生率为10.92%，主要表现为恶心（5.04%），其次为口干（2.52%）；安慰剂组发生率为5.00%，主要表现为恶心（1.67%），其次为呼吸困难、乳房疼痛、痔疮、胃肠疾病、口干、口臭和腹胀（总计0.83%）<sup>[7]</sup>。

经临床随访期验证，治疗停药后戒断症状发生率极少（不反弹），治疗组参葛补肾胶囊为3.86%，对照阳性药组盐酸氟西汀胶囊为18.84%。具有较好的安全性<sup>[7]</sup>。

## 8 利益相关说明

无利益相关。

/CACM T/CAC

## 附录 A

### (资料性附录)

#### 参葛补肾胶囊的研究资料

##### A. 1 中医理论基础

中医学认为抑郁症属“郁病”范畴，其病因病机涉及多个脏腑功能失调和气血阴阳失衡，五脏亏虚、肝气郁结、心脾两虚、心肾不交、气阴两虚和肾气不足等均可引发。参葛补肾胶囊由太子参、葛根、淫羊藿为处方，以“益气、养阴、补肾”为治法。太子参甘、微苦，平，归脾、肺经，以益气、养阴、生津，针对气阴两虚的核心病机，为君药。葛根甘、辛，凉，归脾、胃、肺经，升阳生津；淫羊藿辛、甘，温，归肝、肾经，助君药升发阳气，使补而不滞，共为臣药。三药共奏益气、养阴、补肾之效。

##### A. 2 药学研究

###### A. 2.1 物质基础

参葛补肾胶囊为太子参、葛根、淫羊藿组成的复方制剂。太子参含有多种人体必需的氨基酸、微量元素、太子参多糖、苷类、磷脂类、脂肪酸类、油脂类、挥发油类、甾醇类等成分。葛根主要含碳水化合物、植物蛋白、多种维生素和矿物质、此外还含有大豆素、大豆甙、大豆素-4, 7-二葡萄糖甙、葛根素、葛根素-7-木糖甙、葛根醇、葛根滕及异黄酮甙等物质。淫羊藿主要含黄酮类化合物、木脂素、生物碱、挥发油、蜡醇、植物甾醇、棕榈酸、硬脂酸、油酸、亚油酸、亚麻酸、银杏醇木兰碱、葡萄糖、果糖、维生素 E 等物质。

###### A. 2.2 质量控制

按照国家药品监督管理局药品注册标准 YBZ00632022：本品每粒含总黄酮以葛根素（ $C_{21}H_{20}O_9$ ）计，应为 38.0~63.0mg。本品每粒含葛根以葛根素（ $C_{21}H_{20}O_9$ ）计，应为 15.0~30.0mg。本品每粒含淫羊藿以淫羊藿苷（ $C_{33}H_{40}O_{15}$ ）计，应为 1.7~4.5mg。

### A. 3 药理研究

药理作用：参葛补肾胶囊可以明显防治实验性大鼠、小鼠抑郁样行为：抗抑郁药效学的实验结果表明，参葛补肾胶囊显著降低模型动物在悬尾试验和强迫游泳实验中的不动时间，降低利血平模型小鼠的眼睑下垂、运动不能行为，降低五羟色氨酸诱导小鼠的甩头行为，升高脑内五羟色胺（5-HT）、去甲肾上腺素水平，对多巴胺水平无明显影响。有效提高五羟色胺合成限速酶色氨酸羟化酶 II（TPH2）的表达，进而升高脑内五羟色胺含量。通过构建 TPH2 启动子质粒和神经元限制性沉默元件（NRSE）敲除的 TPH2 启动子质粒，确证 NRSE 元件及其结合蛋白神经元限制性沉默因子（NRSF）对参葛补肾胶囊调节 TPH2 起关键作用。参葛补肾胶囊对正常小鼠自主活动无明显影响。在药效学 2 倍剂量下对猫的血压、心电、呼吸频率及幅度均无明显影响。未表现出明显的抗胆碱的活性。体外实验中，参葛补肾胶囊对缺糖缺氧所致大鼠神经元损伤具有一定的保护作用。

一般药理作用：参葛补肾胶囊剂量分别为 1.6、0.8、0.4g/kg（分别为药效学大剂量的 4、2、1 倍）时，对正常小鼠自主活动及睡眠无明显影响，其中大、中剂量能够明显协同促进戊巴比妥阈下剂量（30mg/kg）和催眠剂量（45mg/kg）对小鼠的催眠作用。剂量分别为（0.6、0.3、0.15mg/kg）对正常麻醉猫血压、心电图无明显影响，对其呼吸频率，节律以及呼吸深度均无明显影响。

### A. 4 非临床安全性研究

#### A. 4.1 急性毒性

临床前急性毒性试验表明小鼠口服太子神悦胶囊剂量为 60.0/kg，相当于临床拟用量（17.14mg/kg）的 3500 倍，连续观察 7 天，无小鼠死亡，对雄性小鼠体重有明显影响。小鼠静脉注射太子神悦胶囊的 LD<sub>50</sub> 为 1371.1mg/kg，95%的可信限为 1209.8~1553.9mg/kg，其临床安全指数为 79.99（1371.1/17.14）。尸解死亡小鼠主要脏器肉眼未发现明显的病理性改变，死亡鼠中雌性小鼠占总死亡鼠的 68.18%（15/22）。

#### A. 4.2 长期毒性

临床前大鼠长期毒性试验给药 18 周，大剂量组（1714mg/kg）、中剂量组（828mg/kg）、小剂量组（400mg/kg）各剂量组大鼠在行为活动、毛发稀疏或光泽等外观特征、大便秘结等方面无明显差异，无明显流涎和胃肠反应。血液生化结果表明给药 18 周后，大、中剂量组尿素及肌酐低于对照组，并有统计学意义，但在正常值范围内，无病理学意义。其他血常规指标、血液生化及脏器系数均无明显变化，各剂量组大鼠未见有由药物中毒所致的病理形态学变化。太子神悦胶囊 1714mg/kg（相当于临床用量的 100 倍）时为相对安全剂量，

400mg/kg（相当于临床用量的 23 倍）为绝对安全剂量范围。

临床前狗长期毒性试验 1400mg/kg，相当于药效学的 44.33 倍，相当于人用量的 81.6 倍（人临床用量为 17.14mg/kg）。中剂量为 700mg/kg，相当于人用量的 40.8 倍。小剂量 350mg/kg，相当于人用量的 20.4 倍。连续给药 180 天，对其外观体征、行为活动、大小便性状、进食量等指标与对照组相比未见有异常表现。心电、血尿常规以及血生化等指标与对照组相比未见有异常改变。给药 180 天后大中小三剂量组肾上腺系数明显低于对照组，无显著性差异（ $p>0.05$ ）。给药 180 天后小剂量组脑和胸腺系数均明显低于对照组，与肾上腺一样，由于动物体重的增加而致使相关系数下降。组织学检查结果各脏器组织未见有因药物所致的异常改变。350mg/kg 为绝对安全剂量，1400mg/kg 为相对安全剂量。

## 参 考 文 献

- [1] 余焯,王欣佩,雷帆,等.太子参葛根淫羊藿复合物抗抑郁作用与 NRSFNRS-TPH2 信号相关(英文)[J].*Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*,2021,30(01)27-41.
- [2] 余焯.基于脑内 5-HT 探讨太子神悦抗抑郁的作用机制[D].清华大学,2017.
- [3] American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*[M]. 5th edition. Washington DC: American Psychiatric Publishing, 2013:469-471.
- [4] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,中华医学会精神医学分会抑郁障碍协作组,中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会,神经系统疾病基层诊疗指南编写专家组. 抑郁症基层诊疗指南(2021年)[J]. *中华全科医师杂志*,2021,20(12):1249-1260.
- [5] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ9: validity of a brief depression severity measure[J]. *J Gen Intern Med*,2001,16(9):606-613.
- [6] Hamilton M, Hamilton Rating Scale for Depression(Ham-D)//*Handbook of psychiatric measures* [M]. Washington DC:APA,2000:526-528.
- [7] 徐保彦,刘远新,殷晓莉,等.太子神悦胶囊治疗轻中度抑郁症的疗效和安全性[J].*中国新药杂志*,2024,33(08):792-797.
- [8] 宋宇昕.针刺结合太子神悦胶囊治疗心脾两虚型郁证的临床疗效研究[D].黑龙江中医药大学,2013.
- [9] 过伟峰,曹晓岚,盛蕾,等.抑郁症中西医结合诊疗专家共识[J].*中国中西医结合杂志*,2020,40(02):141-148.
- [10] 何传统,蒋嘉慧,李文龙,等.太子参多糖对  $A\beta_{1\sim 42}$  诱导斑马鱼认知损伤的改善作用[J/OL].*现代食品科技*,1-12[2025-05-09].
- [11] 齐大河,马桦,陈媛媛,等.葛根素治疗血管性痴呆的作用机制研究进展[J].*中国中药杂志*,2023,48(22):5993-6002.
- [12] 马正安,顾万红,王雪梅,等.淫羊藿次苷II神经保护作用机制研究进展[J/OL].*中药药理与临床*,1-9[2025-05-09].<https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.20240924.004>.