

逍遥散加减联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁肝郁脾虚证临床研究

林秀慧, 王逸如, 吴旭杰, 张露咪, 吴志敏, 赵娜

浙江中医药大学附属温州市中医院, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察逍遥散加减联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁(PSD)肝郁脾虚证的临床疗效。方法: 选取2023年1—12月浙江中医药大学附属温州市中医院收治的102例PSD肝郁脾虚证患者, 按随机数字表法分为联合组和对照组各51例, 最终2组各49例完成研究。2组均给予抗血小板聚集、调脂、控制血压等常规脑卒中二级预防治疗, 对照组加予盐酸帕罗西汀肠溶缓释片治疗, 联合组在对照组基础上联合逍遥散加减治疗。2组均治疗8周。比较2组临床疗效、不良反应发生率, 治疗前后的中医证候评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、抑郁自评量表(SDS)评分、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分、炎症因子[白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、肠道菌群多样性指数(Shannon指数、Observed species指数、Chao1指数)及肠道菌群(双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌、大肠埃希菌)数量。结果: 治疗后, 联合组总有效率91.84%(45/49), 高于对照组73.47%(36/49)($P<0.05$)。2组中医证候主症和次症评分、HAMD评分、SDS评分、PSQI评分, 以及IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低($P<0.05$), 联合组中医证候主症和次症评分、HAMD评分、SDS评分、PSQI评分, 以及IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组($P<0.05$)。2组Shannon指数、Observed species指数、Chao1指数均较治疗前升高($P<0.05$), 联合组Shannon指数、Observed species指数、Chao1指数均高于对照组($P<0.05$)。2组双歧杆菌、乳酸杆菌数量均较治疗前增多($P<0.05$), 联合组双歧杆菌、乳酸杆菌数量均多于对照组($P<0.05$); 2组肠球菌、大肠埃希菌数量均较治疗前减少($P<0.05$), 联合组肠球菌、大肠埃希菌数量均少于对照组($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 应用逍遥散加减联合帕罗西汀治疗PSD肝郁脾虚证效果良好, 可提升疗效, 有效减轻抑郁, 缓解相关症状, 改善睡眠质量, 减轻炎症反应, 维持肠道菌群稳态, 且安全性良好。

[关键词] 卒中后抑郁; 肝郁脾虚证; 逍遥散; 帕罗西汀; 炎症因子; 肠道菌群; 睡眠质量

[中图分类号] R743.9; R277.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2026) 01-0042-07
DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2026.01.007

Clinical Study on Modified Xiaoyao San Combined with Paroxetine for Post-Stroke Depression with Liver Stagnation and Spleen Deficiency Syndrome

LIN Xiuhui, WANG Yiru, WU Xujie, ZHANG Lumi, WU Zhimin, ZHAO Na

Wenzhou TCM Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Wenzhou Zhejiang 325000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Xiaoyao San combined with Paroxetine in the treatment of post-stroke depression (PSD) with liver stagnation and spleen deficiency syndrome. **Methods:** A total of 102 PSD patients with liver stagnation and spleen deficiency syndrome admitted to Wenzhou TCM Hospital of Zhejiang Chinese Medical University from January to December 2023 were selected and divided into the combination group and the control group using the random number table method, with 51 cases in each group. Ultimately, 49 cases in each group completed the study. Both groups received conventional secondary prevention treatment for stroke such as

[收稿日期] 2025-07-11

[修回日期] 2025-10-11

[基金项目] 温州市基础性科研项目(Y20220227)

[作者简介] 林秀慧(1992-), 女, 主治中医师。

[通信作者] 赵娜(1982-), 女, 主任中医师。

antiplatelet aggregation, blood lipid regulation, and blood pressure control. The control group additionally received Paroxetine Hydrochloride Enteric-Coated Sustained-Release Tablets, while the combination group received modified Xiaoyao San in addition to the control group's treatment. Both groups were treated for eight weeks. The clinical efficacy, incidence of adverse reactions, as well as traditional Chinese medicine syndrome scores, Hamilton Depression Scale (HAMD) scores, Self-Rating Depression Scale (SDS) scores, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores, inflammatory factor levels [interleukin (IL)-1 β , IL-6, and tumor necrosis factor- α (TNF- α)], gut microbiota diversity indices (Shannon index, Observed species index, and Chao 1 index), and the abundance of gut microbiota (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*) before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate in the combination group was 91.84% (45/49), which was higher than 73.47% (36/49) in the control group ($P < 0.05$). The scores of main and secondary traditional Chinese medicine symptoms, HAMD, SDS, and PSQI, and the levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α decreased in both groups compared with those before treatment ($P < 0.05$), and these scores and levels in the combination group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The Shannon index, Observed species index, and Chao1 index increased in both groups compared with those before treatment ($P < 0.05$), and these indices in the combination group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The abundances of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* increased in both groups compared with those before treatment ($P < 0.05$), and were higher in the combination group than in the control group ($P < 0.05$). The abundances of *Enterococcus* and *Escherichia coli* decreased in both groups compared with those before treatment ($P < 0.05$), and were lower in the combination group than in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The application of modified Xiaoyao San combined with Paroxetine has good effect in the treatment of PSD with liver depression and spleen deficiency syndrome, which can improve the curative effect, effectively reduce depression, relieve related symptoms, improve sleep quality, reduce inflammatory reactions, maintain intestinal flora homeostasis, and has good safety.

Keywords: Post-stroke depression; Liver depression and spleen deficiency syndrome; Xiaoyao San; Paroxetine; Inflammatory factors; Gut microbiota; Sleep Quality

卒中后抑郁(PSD)是卒中的常见后遗症之一,抑郁状态下的患者常缺乏治疗积极性,导致康复进程缓慢甚至停滞不前,进而影响其生活质量和社会功能的恢复^[1]。临床多使用选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂、去甲肾上腺素再摄取抑制剂等抗抑郁药物治疗,例如帕罗西汀、舍曲林、西酞普兰等,虽然能够一定程度缓解抑郁症状,但单一用药并不能全面改善病情,且起效慢,易引起胃肠道不适、失眠、头晕、乏力等不良反应,部分患者耐受性较差,不宜长期使用^[2]。中医学认为,PSD多因肝气郁结、情志不舒所致,肝郁脾虚为其核心病机,治疗当以疏肝、解郁、健脾为主。逍遥散有疏肝解郁、健脾和营之功效,被广泛用于治疗抑郁症^[3-4]。笔者

根据PSD的病机特点,认为在逍遥散基础上加用补血滋阴、理气宽中的药物,更加适用于肝郁脾虚型PSD患者。本研究观察逍遥散加减联合帕罗西汀治疗PSD肝郁脾虚证的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考文献[5]结合临床实际拟定PSD的诊断标准。1年内有卒中史;卒中后出现情绪低落或对日常活动丧失兴趣,且伴有下列2项及以上症状:精力下降、持续疲劳感、自杀念头或行为、失眠、食欲不振、自觉思考能力降低、自我评价过低;抑郁症状对患者的社交、职业造成负面影响;排除酗酒、吸毒、用药等所致的抑郁;排除其他重大疾病引起的精神障碍。

1.2 辨证标准 参考文献[5]拟定肝郁脾虚型郁证的辨证标准。主症：精神抑郁，善太息，胸胁作胀；次症：脘闷，暖气频作，腹痛肠鸣，女性经前乳胀，月经不调，便溏；舌脉象：舌淡、苔薄白，脉弦。

1.3 纳入标准 符合诊断、辨证标准；年龄40~75岁；首发脑卒中；轻中度抑郁症，汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分8~35分；参与本研究前近1个月内未接受过抗抑郁药物治疗；签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在严重自杀倾向；伴有认知障碍、意识障碍、失语；合并严重心力衰竭、肝肾功能障碍等器质性疾病；患有影响药物吸收的消化系统疾病，如肠易激综合征、炎症性肠病、消化性溃疡等。

1.5 剔除、脱落标准 未严格遵循研究方案治疗；观察指标不全；治疗期间突发重大疾病；出现与研究治疗用药相关的严重不良事件，需中止治疗；失访；自行退出研究。

1.6 一般资料 选取2023年1—12月浙江中医药大学附属温州市中医院收治的102例PSD肝郁脾虚证患者，按照随机数字表法分为联合组和对照组各51例。联合组1例因失访、1例因自行退出研究而脱落，无剔除；对照组1例因未按时用药、1例因观察指标不全而剔除，无脱落。最终2组各49例完成研究。联合组男31例，女18例；年龄45~75岁，平均 (60.24 ± 6.62) 岁；PSD病程3~6个月，平均 (4.75 ± 0.59) 个月。对照组男29例，女20例；年龄42~75岁，平均 (59.07 ± 7.20) 岁；PSD病程3~6个月，平均 (4.59 ± 0.71) 个月。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。本研究通过浙江中医药大学附属温州市中医院医学伦理委员会审查(WZY2022-KT-078-01)。

2 治疗方法

2组均给予抗血小板聚集、调脂、控制血压等常规脑卒中二级预防治疗。阿司匹林肠溶片(Bayer S.p.A., 国药准字HJ20160685, 规格: 100 mg/片)口服, 每次100 mg, 每天1次。阿托伐他汀钙片[晖致制药(大连)有限公司, 国药准字H20051407, 规格: 10 mg/片]口服, 每次10 mg, 每天1次。苯磺酸氨氯地平片[晖致制药(大连)有限公司, 国药准字H10950224, 规格: 5 mg/片]口服, 每次5 mg, 每天1次。连续治疗8周。

2.1 对照组 加予盐酸帕罗西汀肠溶缓释

片(GLAXOSMITHKLINE INC., 国药准字HJ20170002, 规格: 25 mg/片)口服, 每次25 mg, 每天1次, 连续治疗8周。

2.2 联合组 在对照组基础上联合逍遥散加减治疗。处方: 柴胡30 g, 白芍20 g, 当归20 g, 香附10 g, 熟地黄10 g, 郁金6 g, 茯苓15 g, 白术15 g, 炙甘草6 g, 生姜10 g。随症加减: 呃逆呕吐者加佛手6 g, 麸炒枳壳6 g; 痞满纳呆者加砂仁(后下)6 g, 薏苡仁15 g; 失眠者加酸枣仁10 g, 首乌藤12 g。每天1剂, 由浙江中医药大学附属温州市中医院中药房煎制, 煎取药汁300 mL, 分早晚服用, 连续治疗8周。每4周复诊1次, 根据病情调整用药。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。治疗8周后评估。②中医证候评分。治疗前、治疗8周后, 按无、轻度、中度、重度, 主症(精神抑郁、善太息、胸胁作胀)分别计0、2、4、6分, 次症(脘闷、暖气频作、腹痛肠鸣、便溏, 女性经前乳胀、月经不调)分别计0、1、2、3分。③抑郁严重程度。治疗前、治疗8周后, 采用HAMD、抑郁自评量表(SDS)评估抑郁严重程度。HAMD包括抑郁情绪、自杀、精神焦虑、躯体焦虑等24个条目, 16个条目分别计0、1、2、3、4分, 1个条目计0、1、2、3分, 7个条目分别计0、1、2分, 各个条目评分累加为总分, 总分0~81分。分值越高表示抑郁越严重。SDS包括20个条目, 每个条目分别计1、2、3、4分, 总分=各个条目评分之和 $\times 1.25$, 取整数为量表最终得分, 分值25~100分。分值越高表示抑郁越严重。④睡眠质量。治疗前、治疗8周后, 采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评估睡眠质量, 共7个维度, 总分0~21分, 分值越高表示睡眠质量越差。⑤炎症因子。治疗前、治疗8周后, 抽取患者空腹外周静脉血, 使用美国Bayer 180Plus免疫化学发光分析仪, 采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。⑥肠道菌群多样性指数。治疗前、治疗8周后, 采集患者的粪便标本, 采用Illumina Miseq平台对标本进行高通量测序, 并对测序结果进行Alpha多样性分析, 检测Shannon指数、Observed species指数、Chao1指数。⑦肠道菌群的数量。治疗前、治疗8周后, 采集患者的粪便标本, 通过实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)技术检测乳酸杆菌、大肠埃希

菌、肠球菌、双歧杆菌等菌群的数量。⑧不良反应。统计2组治疗期间的不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 应用SPSS26.0统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[6]结合临床实际制定疗效标准。痊愈:抑郁症状消失,日常生活恢复正常,HAMD评分 ≤ 7 分;显效:抑郁症状显著减轻,日常生活基本不受影响,HAMD评分减少率 $> 75\%$;有效:抑郁症状有所减轻,日常生活轻微受影响,HAMD评分减少率 $30\% \sim 75\%$;无效:未达到上述标准。HAMD评分减少率=(治疗前HAMD评分-治疗后HAMD评分)/治疗前HAMD评分 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。联合组总有效率91.84%,高于对照组73.47%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较							例
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]	
联合组	49	7	21	17	4	45(91.84)	
对照组	49	5	17	14	13	36(73.47)	
χ^2 值							5.765
P 值							0.016

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前,2组主症、次症评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组主症、次症评分均较治疗前降低,联合组主症、次症评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)							分
组别	例数	主症		次症			
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
联合组	49	10.46±3.13	4.37±1.14 ^①	8.84±2.31	4.11±1.16 ^①		
对照组	49	10.60±2.72	5.63±1.58 ^①	8.69±2.17	5.20±1.34 ^①		
t 值		-0.236	-4.527	0.331	-4.305		
P 值		0.814	< 0.001	0.741	< 0.001		

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

4.4 2组治疗前后HAMD评分、SDS评分比较 见表3。治疗前,2组HAMD评分、SDS评分比较,差

异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组HAMD评分、SDS评分均较治疗前降低,联合组HAMD评分、SDS评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后HAMD评分、SDS评分比较($\bar{x} \pm s$)						分
组别	例数	HAMD评分		SDS评分		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
联合组	49	20.75±5.09	8.85±2.57 ^①	68.63±6.71	55.70±8.11 ^①	
对照组	49	19.32±4.64	13.18±3.68 ^①	67.59±7.22	60.44±7.56 ^①	
t 值		1.453	-6.753	0.738	-2.993	
P 值		0.149	< 0.001	0.462	< 0.001	

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

4.5 2组治疗前后PSQI评分比较 见表4。治疗前,2组PSQI评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组PSQI评分均较治疗前降低,联合组PSQI评分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后PSQI评分比较($\bar{x} \pm s$)						分
组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值	
联合组	49	12.37±3.15	6.12±2.44	-10.980	< 0.001	
对照组	49	11.95±3.50	8.77±3.06	-4.788	< 0.001	
t 值		0.624	-4.739			
P 值		0.534	< 0.001			

4.6 2组治疗前后炎症因子比较 见表5。治疗前,2组IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低,联合组IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 2组治疗前后炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)						ng/L
组别	时间	例数	IL-1 β	IL-6	TNF- α	
联合组	治疗前	49	16.32±4.38	23.15±5.17	19.38±5.48	
	治疗后	49	7.61±2.34 ^{①②}	12.32±2.39 ^{①②}	10.53±3.37 ^{①②}	
对照组	治疗前	49	15.97±5.22	22.65±6.10	18.77±4.36	
	治疗后	49	10.45±3.13 ^①	16.54±4.03 ^①	14.36±3.80 ^①	

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

4.7 2组治疗前后肠道菌群多样性指数比较 见表6。治疗前,2组Shannon指数、Observed species指数、Chao1指数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组Shannon指数、Observed species指数、Chao1指数均较治疗前升高,联合组Shannon指数、

Observed species 指数、Chao1 指数均高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表6 2组治疗前后肠道菌群多样性指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Shannon 指数	Observed species 指数	Chao1 指数
联合组	治疗前	49	5.12±0.76	337.37±73.25	407.63±113.29
	治疗后	49	5.89±1.10 ^{①②}	399.68±82.43 ^②	496.80±100.26 ^②
对照组	治疗前	49	4.93±1.04	326.40±64.25	400.51±97.48
	治疗后	49	5.37±0.96 ^①	355.78±77.60 ^①	443.69±102.66 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

4.8 2组治疗前后肠道菌群数量比较 见表7。治疗前，2组双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌、大肠埃希菌数量比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组双歧杆菌、乳酸杆菌数量均较治疗前增多，联合组双歧杆菌、乳酸杆菌数量均多于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；2组肠球菌、大肠埃希菌数量均较治疗前减少，联合组肠球菌、大肠埃希菌数量均少于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表7 2组治疗前后肠道菌群数量比较($\bar{x} \pm s$) copies/g

组别	时间	例数	双歧杆菌	乳酸杆菌	肠球菌	大肠埃希菌
联合组	治疗前	49	7.76±1.32	8.07±0.94	9.61±1.55	9.39±1.62
	治疗后	49	9.88±2.15 ^{①②}	10.62±2.44 ^{①②}	7.57±1.73 ^{①②}	7.33±1.59 ^{①②}
对照组	治疗前	49	7.90±1.21	7.98±1.14	9.76±1.34	9.51±2.04
	治疗后	49	8.67±1.58 ^①	9.26±2.28 ^①	8.45±1.90 ^①	8.49±1.60 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

4.9 2组不良反应发生率比较 见表8。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表8 2组不良反应发生率比较 例

组别	例数	食欲减退	嗜睡	恶心头干	头晕乏力	总计[例(%)]
联合组	49	2	1	2	1	6(12.24)
对照组	49	1	3	1	2	7(14.29)
χ^2 值						0.089
P 值						0.766

5 讨论

PSD 归属于中医学郁证范畴。肝郁脾虚为 PSD 的根本病机，肝失疏泄、脾失健运贯穿病程始终。卒中后情志不遂，肝气郁结，疏泄失司，致使气机失畅，损耗心气，发为嗳气、太息、脘闷；脾主运化，

脾虚则水湿内滞，出现腹痛肠鸣、便溏不爽，治宜疏肝、解郁、健脾^[7-8]。逍遥散加减方中，柴胡为君药，疏肝解郁、调畅气机。白芍养血调经、柔肝止痛，当归养血活血，香附疏肝解郁、理气宽中、调经止痛，熟地黄补血滋阴，四药共为臣药。白术、茯苓补气健脾、利水燥湿，两者合用，使水湿运化有权；郁金活血止痛、行气解郁；生姜温胃和中，四药在方中有健脾、解郁之效，共为佐药。炙甘草有补脾和胃之效，且可调和药性，为使药。全方共奏疏肝、解郁、健脾之功效。呃逆呕吐属肝郁犯胃、胃气上逆，加佛手、麸炒枳壳以疏肝理气、和胃降逆；痞满纳呆多因脾虚运化不及、湿阻中焦所致，加砂仁、薏苡仁以行气化湿、健脾开胃；对于伴见失眠者，加酸枣仁、首乌藤以养血宁心、安神助眠。

HAMD 与 SDS 是评估抑郁程度的权威量表。本研究结果显示，联合组总有效率高于对照组，中医证候主症及次症评分、HAMD 评分、SDS 评分均低于对照组，提示逍遥散加减联合帕罗西汀治疗 PSD 肝郁脾虚证效果良好，可更有效地缓解症状，减轻抑郁程度。药理学研究表明：柴胡皂苷抗抑郁作用广泛，可通过减轻神经炎症、抑制神经细胞凋亡发挥抗抑郁功效^[9]；当归水提取物有明显抗抑郁活性，可提高抑郁模型小鼠神经营养因子(BDNF)和中枢单胺类神经递质5-HT、多巴胺(DA)的含量，减轻抑郁^[10]；芍药苷可通过调节脑内神经细胞代谢和神经递质活性、上调 BDNF 表达、减轻海马神经元损伤而改善抑郁症小鼠的抑郁样行为^[11]；郁金有效成分能够调节 DA 和 5-HT 受体、干预 γ -氨基丁酸(GABA)信号通路，改善 PSD 大鼠的抑郁行为^[12-13]。

睡眠障碍是 PSD 患者常见的伴随症状之一，对康复进程和生活质量造成负面影响。PSQI 能够快速评估患者的主观睡眠状况。本研究结果显示，联合组 PSQI 评分低于对照组，提示逍遥散加减联合帕罗西汀治疗 PSD 肝郁脾虚证可更好地改善睡眠质量。既往研究也证实，逍遥散加减对失眠症状有明显改善作用，可以显著提升睡眠质量^[14-15]。

PSD 的发病机制涉及神经递质失调、下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能紊乱、炎症反应等多个因素。炎症反应、肠道菌群失调在促进 PSD 发生、发展方面的作用越来越受到重视^[16-17]。卒中后脑组织缺血、缺氧，启动固有免疫系统，激活小胶质细胞和

星形胶质细胞,释放大量IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等促炎因子,这些炎症因子可以穿过受损的血脑屏障,进入中枢神经系统诱导神经病理变化,还可下调BDNF表达,抑制神经元的生长、修复,影响神经突触的可塑性,参与PSD的发生、发展^[18-20]。本研究结果显示,治疗后,联合组IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组,提示逍遥散加减联合帕罗西汀治疗PSD肝郁脾虚证可有效调节炎症因子,减轻炎症反应。实验研究结果表明,逍遥散可通过下调PSD大鼠的血清TNF- α 水平,抑制细胞凋亡,改善免疫功能和氧化应激损伤,缓解大鼠的抑郁样症状^[21]。有研究表明,逍遥散可降低脂多糖诱导的抑郁样小鼠的血清TNF- α 含量和海马组织TNF- α mRNA表达,从而减轻抑郁症状^[22-23];柴胡中的活性成分豆甾醇、异鼠李素可作用于炎症信号通路,调节IL-6、TNF- α 水平,发挥治疗PSD的作用^[24]。

肠道菌群作为宿主肠道和大脑的沟通媒介之一,可通过“脑-肠轴”双向调控神经炎症、神经递质代谢以及HPA轴功能,参与调节宿主中枢神经系统,从而影响情绪、行为^[25-26]。肠道菌群紊乱会破坏肠道屏障功能,导致大量细菌入血并激发炎症反应,炎症因子透过血脑屏障进入中枢神经系统,引发神经元的损伤和凋亡,导致抑郁症发生^[27-28]。肠道菌群还可以产生类似于神经递质的物质,并以此影响神经递质的释放和传递过程,增加抑郁症发生风险^[29]。有研究表明,抑郁症患者存在肠道菌群失调,表现为肠道内菌群多样性减少,以乳酸杆菌、双歧杆菌等有益菌丰度下降和大肠埃希菌、肠球菌等致病菌过度增殖为特征^[30]。笔者认为,以上研究结论提示肠道菌群结构紊乱可能是PSD的重要病理基础,肠道菌群有可能作为抗抑郁治疗的调控靶点之一。本研究结果显示,联合组肠道菌群多样性指数均高于对照组,乳酸杆菌、双歧杆菌数量均多于对照组,大肠埃希菌、肠球菌数量均少于对照组,提示逍遥散加减联合帕罗西汀治疗PSD肝郁脾虚证有助于调节PSD患者的肠道菌群。药理学研究表明:逍遥散可改善抑郁模型大鼠的肠道屏障功能,恢复肠道优势菌种丰度,丰富菌群多样性,纠正肠道菌群失调和紊乱,改善大鼠抑郁样行为^[31];柴胡石油醚部位能够改善慢性不可预知应激(CUMS)模型大鼠的肠道菌群结构和功能,丰富肠道菌群多样性^[32],柴胡皂苷d则能重

塑菌群结构,抑制肠球菌等致病菌生长,促进双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌生长^[33];茯苓多糖可以选择性刺激双歧杆菌和乳酸杆菌增殖,激活肠上皮游离脂肪酸受体3(FFAR3),抑制核因子- κ B(NF- κ B)炎症通路,从而发挥抗抑郁作用^[34];芍药内酯苷可以改善肠道菌群失衡,减少致病菌异位引发的炎症,恢复肠道代谢稳态,从而发挥抗抑郁作用^[35]。

本研究结果显示,2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,提示逍遥散加减联合帕罗西汀治疗PSD肝郁脾虚证安全性良好。

综上所述,应用逍遥散加减联合帕罗西汀治疗PSD肝郁脾虚证效果良好,可提升疗效,有效减轻抑郁,缓解相关症状,改善睡眠质量,减轻炎症反应,维持肠道菌群稳态,且安全性良好。

[参考文献]

- [1] 王晓玲,杨婷,尹专叶,等.脑卒中后抑郁状态识别与预防的最佳证据总结[J].中华脑血管病杂志(电子版),2023,17(1):51-56.
- [2] 吴金隆,杨堃,李优锋,等.疏肝通络针刺法联合帕罗西汀治疗卒中后抑郁症临床疗效及对神经递质、细胞因子表达水平的影响[J].中华中医药学刊,2024,42(6):224-227.
- [3] 赵世初,卢艳丽,田志军,等.逍遥散加减联合草酸艾司西酞普兰治疗老年脑卒中后抑郁肝郁化火型患者的临床效果[J].中国医药导报,2020,17(20):97-100.
- [4] 袁金敏,裴清华,曲森,等.逍遥散加味方治疗肝郁脾虚型抑郁症的临床效果[J].中国医药导报,2022,19(28):7-10,22.
- [5] 中国中西医结合学会神经科专业委员会.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(2):141-148.
- [6] 国家中医药管理局.ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:20-21.
- [7] 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.
- [8] 荆松,潘夏彦,张彬.卒中后抑郁中医药辨治思路浅析[J].中医临床研究,2022,14(35):93-96.
- [9] 张明远,许二平,陈毅恒,等.柴胡治疗抑郁症药理作用研究现状[J].中华中医药学刊,2023,41(10):102-108.
- [10] 刘亚敏,李寒冰,吴宿慧,等.当归水提物对小鼠的抗抑郁作用研究[J].中药药理与临床,2017,33(2):106-109.
- [11] 夏小雯,孙亚,宋春红,等.芍药苷抗抑郁的相关研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2019,21(5):912-917.
- [12] 钱海兵,王毅,黄国钧.温郁金水提物对卒中后抑郁大鼠行为及血管新生的影响[J].时珍国医国药,2012,23(7):1709-1711.
- [13] 李灵,陈健,郭炜,等.基于网络药理学中药郁金治疗抑郁症作用机制研究[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(2):121-125.

- [14] 吕丽萍. 逍遥散加减方对肝郁脾虚型失眠患者睡眠质量的影响[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(12): 175-177.
- [15] 顾文静, 平小英, 胡平. 逍遥散对乳腺癌内分泌治疗后类更年期综合征患者PFS评分、性激素水平及睡眠质量的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(10): 163-165.
- [16] 唐文静, 伍思源, 杨晨, 等. 炎症反应与卒中后抑郁[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(8): 1336-1344.
- [17] 王颖佳, 王凌霄, 邵宏元. 肠道菌群与脑卒中后抑郁潜在机制的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(11): 1046-1048.
- [18] 刘欢, 叶勇强, 薛芳, 等. 炎症因子与脑卒中后抑郁关联性的Meta分析[J]. 中华神经医学杂志, 2025, 24(3): 267-274.
- [19] 胡志林, 葛朝明. 白细胞介素-6参与卒中后抑郁发病的机制探讨[J]. 神经疾病与精神卫生, 2024, 24(8): 533-538.
- [20] 蔡萧君, 王旭玲, 吴超全, 等. 血清IL-1 β 、IL-2、IL-6及TNF- α 与卒中后抑郁的相关性研究[J]. 黑龙江医学, 2017, 41(12): 1222-1223.
- [21] 付劲静, 周延华, 卑红喆, 等. 逍遥散对卒中后抑郁大鼠的治疗机制研究[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(5): 1135-1142.
- [22] 杨婧雯, 王英, 巩子汉, 等. 逍遥散对脂多糖诱导抑郁样小鼠细胞凋亡的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(16): 36-43.
- [23] 施佳仪, 向韵, 周梓洋, 等. 逍遥散加味对青幼期抑郁模型大鼠抑郁行为及小胶质细胞活化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(5): 46-56.
- [24] 李玉娟, 谢道俊, 周磊, 等. 基于网络药理学探讨柴胡治疗卒中后抑郁的作用机制[J]. 甘肃中医药大学学报, 2023, 40(6): 53-59.
- [25] LI Q L, ZHANG Y J, WANG X Q, et al. Gut microbiota of patients with post-stroke depression in Chinese population: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15: 1444793.
- [26] PETRA A I, PANAGIOTIDOU S, HATZIAGELAKI E, et al. Gut-microbiota-brain axis and its effect on neuropsychiatric disorders with suspected immune dysregulation[J]. Clin Ther, 2015, 37(5): 984-995.
- [27] XIONG R G, LI J H, CHENG J, et al. The role of gut microbiota in anxiety, depression, and other mental disorders as well as the protective effects of dietary components[J]. Nutrients, 2023, 15(14): 3258.
- [28] SUDA K, MATSUDA K. How microbes affect depression: Underlying mechanisms via the gut-brain axis and the modulating role of probiotics[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3): 1172.
- [29] SITTIPO P, CHOI J, LEE S, et al. The function of gut microbiota in immune-related neurological disorders: A review[J]. J Neuroinflammation, 2022, 19(1): 154.
- [30] TIAN P J, CHEN Y, ZHU H Y, et al. Bifidobacterium breve CCFM1025 attenuates major depression disorder via regulating gut microbiome and tryptophan metabolism: A randomized clinical trial[J]. Brain Behav Immun, 2022, 100: 233-241.
- [31] LV M, WANG Y Z, QU P, et al. A combination of cecum microbiome and metabolome in CUMS depressed rats reveals the antidepressant mechanism of traditional Chinese medicines: A case study of Xiaoyaosan[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 276: 114167.
- [32] 冯彦. 柴胡石油醚部位与CUMS模型大鼠肠道菌群的相互作用研究[D]. 太原: 山西大学, 2020.
- [33] 邵诗芸. 柴胡皂苷d调节慢性应激重塑肠道菌群抑制大肠癌发生的机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2021.
- [34] SHI Y J, LI Y X. Poria cocos polysaccharides regulate anxiety and depression-like behaviors induced by lipopolysaccharide through NF- κ B and NLRP3 signaling pathways[J]. Sci Technol Food Ind, 2023, 44(12): 371-377.
- [35] 付苏凝. 基于靶向代谢组学研究方法探究芍药内酯苷通过调节肠道菌群抗抑郁的机制[D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.

[责任编辑: 吴凌, 蒋维超(英文)]