

# 经典名方开心散的处方考证及临床应用研究

梅婷婷<sup>1,2</sup>, 万 璿<sup>1</sup>, 杨洛恬<sup>1</sup>, 任雨璇<sup>1</sup>, 闫 璐<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学中西医结合博士后流动站, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年11月16日; 录用日期: 2024年12月9日; 发布日期: 2024年12月17日

## 摘 要

开心散, 始载于唐代孙思邈所著的《备急千金要方》, 由石菖蒲、远志、人参、茯苓4味中药配伍而成, 具有益气养心、安神定志的功效。本文通过查阅文献资料对开心散的处方进行考证, 并探讨其在现代临床中的应用, 以期为开心散的现代化应用提供了理论基础和实践指导。

## 关键词

开心散, 处方考证, 临床应用, 经典名方

# Research on the Prescription Textual Research and Clinical Application of the Classical Formula Kaixin Powder

Tingting Mei<sup>1,2</sup>, Jin Wan<sup>1</sup>, Luotian Yang<sup>1</sup>, Yuxuan Ren<sup>1</sup>, Jun Yan<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>The First Clinical College of Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Postdoctoral Research Station of Integrative Chinese and Western Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 16<sup>th</sup>, 2024; accepted: Dec. 9<sup>th</sup>, 2024; published: Dec. 17<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Kaixin Powder, first recorded in the "Beiji Qianjin Yaofang: Essential Prescriptions for Emergencies Worth a Thousand Gold Pieces" compiled by Sun Simiao of the Tang Dynasty, is a traditional Chinese medicine formula consisting of four herbs: *Acorus tatarinowii*, *Polygala tenuifolia*, *Panax ginseng*, and *Poria cocos*. It is known for its efficacy in nourishing qi and the heart, calming the nerves, and

\*通讯作者。

文章引用: 梅婷婷, 万璿, 杨洛恬, 任雨璇, 闫璐. 经典名方开心散的处方考证及临床应用研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 580-585. DOI: 10.12677/acm.2024.14123121

stabilizing the mind. This article conducts textual research on the prescription of Kaixin Powder by consulting literature and discusses its application in modern clinical practice, aiming to provide a theoretical foundation and practical guidance for the modern application of Kaixin Powder.

## Keywords

Kaixin Powder, Prescription Textual Research, Clinical Application, Classic Famous Prescription

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

开心散作为一种经典处方，始载于孙思邈所著的《备急千金要方·卷十四》：“开心散，治好忘方”，由石菖蒲、远志、人参、茯苓4味中药组成，具有益气养心、安神定志的功效，临床多用于治疗因情志不畅引起的抑郁、焦虑、失眠、认知障碍等疾病，临床效果显著，其配伍精妙、药效确切。随着对中医药的深入了解和现代技术的进步，开心散的研究背景得到了不断扩展，开心散由传统走向现代、由理论走向临床的过程不断加深，其内在科学依据和临床应用潜力不断被挖掘。然而，目前对于开心散处方考证及其临床应用的研究仍显不足，存在着文献分散、研究方法多样化等问题，影响了其临床推广和应用的系统性。笔者通过查阅相关文献资料，对开心散处方进行考证，并探讨其在现代临床中的应用，以期为开心散的现代化应用提供了理论基础和实践指导。

## 2. 文献探源

开心散作为经典名方，始载于孙思邈所著的《备急千金要方·卷十四》[1]：“开心散，治好忘方。人参、远志各四分，茯苓二两，菖蒲一两。右四味治下筛，饮服方寸匕，日三”。在该书中，孙思邈首次详细描述了开心散的处方、主治和配伍精髓。但在其成书之前，已有医书记载开心散这一方剂。梁代医家姚僧垣所著《集验方》中载：“开心散，令人不忘方。”药味组成为“菖蒲茯苓各三两，人参二两，远志四两”。唐·甄立言著《古今录验方》亦载有药味相同之定志丸：“菖蒲、远志(去心)、茯苓各二分，人参三两”主益心强志，令人不忘。因此推测，《千金方》之开心散的创设承继了《集验方》开心散与《古今录验方》定志丸的遣药思想。后世医家所著医书多有记载药味组成相同，剂量不同，功效主治与之相类似的开心散类方。

宋金元时期，开心散的功能主治范围扩大，但与唐代相比略有增减药味，但整体配伍原则保持一致。如宋·《太平惠民和剂局方》所载定志圆，远志、菖蒲各二两，人参、茯苓各三两，“治心气不定，五脏不足，恍惚振悸，忧愁悲伤，差错谬忘，梦寐惊魇，恐怖不宁，喜怒无时，朝瘥暮剧，暮瘥朝剧，或发狂眩”。《圣济总录》中开心丸，远志四两，菖蒲、茯苓各三两，人参二两，“治心虚善忘，久服强记不忘”。《风科集验名方》载定志丸，石菖蒲、远志、茯苓、人参各三两，“治中风恍惚，惊悸不宁，悲忧不乐，匆匆喜忘”。《玉机微义》言《太平惠民和剂局方》中定志圆为局方定志丸，载其“治眼不能近视反能远视者”。

明清时期，开心散的主治范围有诸多增减。《保婴撮要》定志丸，人参、茯苓各一两五钱，菖蒲、远志各一两，“治心神虚怯，所患同前，或语言鬼怪，喜笑惊悸。”《古今医统大全》中定志丸，人参、茯苓、远志、石菖蒲各二两，“治心气不足，脾思过度，恍惚健忘，惊悸怔忡”。《医林绳墨》所载定志

丸, 人参、茯苓各三两, 远志、菖蒲各一两, “治气虚恍惚健忘等症”。《冯氏锦囊秘录》中定志丸用量与《医林绳墨》相同, “治心气虚损, 白浊梦遗。”此外, 部分专著中对于开心散类方功用的记载趋于统一, 皆为“治好忘”。如《证治准绳·类方》《景岳全书》与《医灯续焰》所载, 且其药物组成与剂量相同, 均为石菖蒲一两, 茯苓二两, 远志、人参各二钱半。

### 3. 开心散的现代研究进展

作为经典名方, 开心散虽然全方只有远志、人参、石菖蒲和茯苓四味药材, 但配伍精妙得当, 有益气养心、安神定志之效。现代研究发现, 此方具有改善学习记忆能力、抗氧化、抗炎、抗凋亡以及提高神经营养因子水平等多种药理作用, 在临床中广泛应用于抑郁、焦虑、失眠、认知障碍等疾病的治疗, 均取得了较好的效果。

谷婷等[2]运用针刺十三鬼穴结合开心散治疗围绝经期抑郁症, 经过 12 周的持续治疗后, 结果显示其能够显著缓解围绝经期抑郁症的症状。温莘等[3]运用开心散治疗老年焦虑症患者, 结果显示开心散可明显改善焦虑症状, 且与西药合用可增强其疗效。张浩等[4]研究开心散对乳腺癌失眠症患者的疗效及其对血清 5-HT 水平的影响, 结果显示开心散显著提高血清 5-HT 水平改善乳腺癌患者的睡眠和生活质量。龙运红等[5]基于脾散精藏神理论指导使用开心散治疗 2 型糖尿病认知障碍患者, 结果显示治疗组有效率较对照组明显增高, 开心散可显著改善 2 型糖尿病认知障碍。

李璇等[6]通过构建小鼠 CUMS 抑郁模型, 研究开心散与氟西汀联合使用对慢性压力引发的抑郁小鼠的影响, 研究发现, 开心散与氟西汀的联合应用可显著改善了小鼠的抑郁行为, 抑制了促炎物质的上调, 并调节了肠道菌群的比例, 增强了肠道屏障蛋白的表达, 调节肠-脑轴的功能。Kepp 等[7]研究表明, 开心散能够通过抑制淀粉样蛋白和 tau 蛋白的聚集, 减轻神经毒性, 进一步改善认知功能。Wang 等[8]研究发现, 开心散能够提高 AD 大鼠海马中  $A\beta$  降解酶脑啡肽酶(NEP)的表达, 促进  $A\beta$  降解, 改善  $A\beta$  导致的神经元损伤, 提高认知水平。狄亚琪等[9]研究发现, 开心散能够促进 APP/PS1 转基因小鼠海马在体长时程增强(LTP)形成, 促进海马 CA1 区和大脑皮层突触后致密蛋白-95 (PSD-95)的表达, 说明开心散增强突触可塑性, 可能与调节 PSD-95 蛋白表达有关。开心散还可能通过影响神经递质的代谢途径, 进一步增强其在神经保护中的作用[10][11]。GUO 等[12]研究开心散能够通过调节多种神经递质的浓度, 包括  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)、5-羟色胺(5-HT)、神经生长因子(NGF)和去甲肾上腺素(NE)等递质含量, 从而改善 SAMP8 小鼠认知功能。楼倩颖等[13]的体内外实验研究结果显示, 开心散能够显著降低 AD 模型小鼠脑海马与炎症损伤细胞中 IL-6、IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  等促炎细胞因子的水平, 改善 AD 小鼠的认知功能障碍。此外, 开心散能够调节核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)信号通路的活性, 抑制其在炎症过程中的激活, 进一步降低炎症反应的程度, 改善神经功能和促进神经再生[14]。

### 4. 开心散中单味药的现代研究进展

#### 4.1. 石菖蒲及其有效成分的作用

石菖蒲是天南星科菖蒲属草本植物石菖蒲的干燥根茎, 其化学成分包括苯丙素类( $\alpha$ -细辛醚、 $\beta$ -细辛醚、甲基丁香酚等)、萜类(单萜类、倍半萜类、二萜类等)等挥发油成分及生物碱类、黄酮类、有机酸等非挥发性成分, 其中最主要的活性成分是  $\alpha$ -细辛醚、 $\beta$ -细辛醚[15]。Chen 等[16]发现,  $\alpha$ -细辛醚可以通过调节  $\gamma$ -氨基丁酸 A 型受体, 降低老年大鼠的神经兴奋毒性, 发挥对谷氨酸损伤的原代海马神经细胞的保护作用, 从而改善认知功能障碍。Kumar 等[17]研究显示,  $\beta$ -细辛醚可减少注射  $A\beta$  大鼠的氧化和神经炎症损伤, 并通过恢复如多巴胺、血清素、 $\gamma$ -氨基丁酸和去甲肾上腺素等海马神经递质的水平和乙酰胆碱酯酶活性来改善认知功能。 $\beta$ -细辛醚可以降低阿尔茨海默病(AD)小鼠海马区域中 GAP-43 的表达, 并通过

增强神经突触可塑性来对抗 AD 的病理变化[18]。Zhong 等[19]通过体外实验证实,从石菖蒲中提取的粗多糖 ATP50-3 能够通过调节 Toll 样受体 4 介导的 MyD88/NF- $\kappa$ B 和 PI3K/Akt 信号通路改善神经炎症损伤,并通过减少 ROS 的过度产生和线粒体膜电位的损伤,对原代皮质和海马神经细胞的神经毒性提供保护作用。

#### 4.2. 远志及其有效成分的作用

远志是远志科远志属草本植物远志或卵叶远志的干燥根,其化学成分包括皂苷类(均为五环三萜类,基本母核为细叶远志皂苷)、咕吨酮类、寡糖酯类及生物碱等多种化学成分,其中最主要的活性成分是三萜皂苷类、酮类以及寡糖酯类[20]。Park 等[21]的研究证实,一种来源于远志的粗提物 PSM-04 可以减少 A $\beta$  聚集,减轻低聚 A $\beta$  引起的神经毒性,通过抑制过氧化氢诱导的氧化应激和 A $\beta$  诱导的神经细胞凋亡,增加 5  $\times$  FAD 小鼠脑组织中超氧化物歧化酶-2 和脑源性神经营养因子的表达,从而发挥神经保护作用。Wang 等[22]转染高表达 APP 基因神经干细胞为 AD 细胞模型,同时选择 APP/PS1 小鼠为 AD 动物模型,进行体内外实验研究,结果显示远志活性成分 3,6'-二芥子酰基蔗糖能够促进海马神经干细胞增殖、迁移和神经细胞分化;通过增加 APP/PS1 小鼠尼氏体的数量,显著减轻了小鼠的学习和记忆功能障碍,说明 3,6'-二芥子酰基蔗糖是促进海马神经发生的潜在活性成分。王立琴等[23]通过三氯化铝和 D-半乳糖复制 SD 小鼠模型,使用细叶远志皂苷(TEN)进行三个月的干预,结果显示, TEN 干预组在水迷宫测试中表现出更短的潜伏期和更长的活动时间,且 AchE 活性降低、ChAT 活性升高,抗氧化酶活性改善, A $\beta$ 42 浓度降低而 sAPP $\alpha$  浓度升高,均具有统计学意义。结论是 TEN 显著改善痴呆小鼠的认知功能,可能通过提升胆碱能系统功能和抗氧化作用实现。刘莹等[24]研究发现远志皂苷可提高 tau 基因果蝇的攀附指数、进入无障碍离心管个数、平均寿命及最高寿命,表明远志皂苷能提高运动能力和学习记忆能力,延长寿命。

#### 4.3. 人参及其有效成分的作用

人参是五加科人参属草本植物人参的干燥根茎,其化学成分包括皂苷类、多糖类、挥发油类、蛋白质类及氨基酸类,其中最主要的活性成分是人参皂苷[25]。Li 等[26]的研究表明,人参皂苷 Rg1 可能通过降低 NLRP1 炎症小体的表达水平,逆转 AMPK/mTOR 信号通路,抑制 APP/PS1 小鼠的自噬功能,从而改善 APP/PS1 小鼠的嗅觉功能以及学习和记忆障碍,减少 A $\beta$  沉积和神经细胞损伤。Yun 等[27]发现,人参皂苷 F1 可以通过血脑屏障抑制 A $\beta$  斑块的增加,并通过上调胰岛素降解酶和胰蛋白酶的表达,抑制 A $\beta$  聚集诱导的细胞毒性,减缓 AD 进展。Li 等[28]研究发现,人参皂苷 Rd 通过调节嗅球、脊髓和端脑中的糖原合成酶激酶 3 $\beta$  和周期蛋白依赖激酶 5 的功能平衡,抑制 A $\beta$  诱导的 Tau 蛋白过度磷酸化。20(S)-原人参二醇和齐墩果酸被归类为人参皂苷的苷元, Lin 等[29]的动物实验结果表明,这两种化合物能够通过调节 Wnt/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -连环蛋白信号通路,促进海马区的神经发生,从而改善 APP/PS1 小鼠的认知缺陷。

#### 4.4. 茯苓及其有效成分的作用

茯苓是多孔菌科茯苓属真菌茯苓的干燥菌核,其化学成分包括三萜类、多糖类、甾醇类、挥发油类、蛋白质类及氨基酸类,其中最主要的活性成分主要是三萜类、多糖类[30]。Sun 等[31]的研究结果表明,茯苓能够显著改善 APP/PS1 小鼠的认知功能障碍。其潜在机制可能涉及茯苓通过抑制  $\beta$ -分泌酶和  $\gamma$ -分泌酶的活性,从而增强 A $\beta$  的吞噬与清除,减少 A $\beta$  的沉积。此外,茯苓还可能通过调节肠道微生物群中的益生菌,抑制病原菌的生长,进而逆转胆汁酸等代谢物的功能紊乱。Zhou 等[32]用 D-半乳糖和三氯化铝诱导建立 AD 模型大鼠的研究证实,茯苓多糖能够提高大鼠海马超氧化物歧化酶活性,降低 ROS、乙酰胆碱酯酶、丙二醛和炎症因子水平,通过减轻氧化应激、细胞凋亡和炎症反应机制,调节 MAPK/NF- $\kappa$ B

信号通路,从而改善大鼠的认知水平。Pang 等[33]通过实验证实,三萜类化合物茯苓酸可通过激活 PI3K/Akt 信号通路,降低关键凋亡蛋白 Caspase-3 的水平,增加脑血流量,减轻大鼠脑缺血再灌注损伤,发挥神经保护作用。樊赞等[34]研究发现,茯苓酸(PA)可显著改善 AD 大鼠的认知障碍,其机制可能与通过激活 Nrf2/SLC7A11/GPX4 信号通路抑制铁死亡有关。

综上所述,开心散作为经典名方,在临床实践中展现出其独特的疗效与应用价值,未来的研究应在大样本临床试验基础上,进一步探讨其作用机制,优化剂型开发,以期提高其临床疗效和安全性,为其进一步推广应用奠定坚实基础。

## 基金项目

2024 年度黑龙江省中医药经典普及化专项课题项目(编号:ZYW2024-049)。

## 参考文献

- [1] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997.
- [2] 谷婷, 王瑞辉, 吴涛, 等. 针刺十三鬼穴联合开心散治疗围绝经期轻度抑郁症疗效观察[J]. 中国针灸, 2020, 40(3): 267-271.
- [3] 温苹, 刘明, 范越. 开心散合用代力新治疗老年焦虑症的临床观察[J]. 中医药学报, 2015, 43(1): 111-112.
- [4] 张浩, 朱国旗, 杨绍杰, 等. 开心散治疗乳腺癌失眠症患者的临床疗效及对血清 5-羟色胺水平的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2024, 43(2): 19-24.
- [5] 龙运红, 李玲, 赵凌霄, 等. 基于脾散精藏神理论的开心散治疗糖尿病认知障碍的临床疗效观察[J]. 中医药学报, 2023, 51(2): 62-67.
- [6] 李璇, 李鑫, 黄灵欣, 等. 开心散联合氟西汀对慢性压力应激抑郁小鼠肠道菌群与机体致炎物质表达的影响[J/OL]. 南京中医药大学学报, 2024: 1-10. <https://doi.org/10.14148/j.issn.1672-0482.2024.1169>, 2024-12-11.
- [7] Kepp, K.P., Robakis, N.K., Højlund-Carlsen, P.F., Sensi, S.L. and Vissel, B. (2023) The Amyloid Cascade Hypothesis: An Updated Critical Review. *Brain*, **146**, 3969-3990. <https://doi.org/10.1093/brain/awad159>
- [8] Wang, N., Jia, Y., Zhang, B., Li, Y., Murtaza, G., Huang, S., et al. (2020) Kai-Xin-San, a Chinese Herbal Decoction, Accelerates the Degradation of  $\beta$ -amyloid by Enhancing the Expression of Neprilysin in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article 3862342. <https://doi.org/10.1155/2020/3862342>
- [9] 狄亚琪, 桑旭星, 方芳. 开心散对 APP/PS1 转基因小鼠在体 LTP 和 PSD-95 表达的影响[J]. 中成药, 2017, 39(3): 471-475.
- [10] Bas-Bellver, C., Barrera, C., Betoret, N. and Seguí, L. (2023) Effect of Processing and *in Vitro* Digestion on Bioactive Constituents of Powdered IV Range Carrot (*Daucus carota*, L.) Wastes. *Foods*, **12**, Article 731. <https://doi.org/10.3390/foods12040731>
- [11] Çalişkanlar, S., Saygili, D., Karagözlü, N. and Karagözlü, C. (2023) Utilization of Pomegranate and Black Grape Seed By-Products in Yogurt Production: Effects on Phenolic Compounds and Antioxidant Activity. *Food Science & Nutrition*, **12**, 1170-1179. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3832>
- [12] Guo, S., Wang, J., Xu, H., Rong, W., Gao, C., Yuan, Z., et al. (2019) Classic Prescription, Kai-Xin-San, Ameliorates Alzheimer's Disease as an Effective Multitarget Treatment: From Neurotransmitter to Protein Signaling Pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2019**, 1-14. <https://doi.org/10.1155/2019/9096409>
- [13] 楼倩颖, 曹程, 王青青, 等. 开心散与生脉散抗阿尔茨海默症“同病异治”作用机制网络药理学分析与中枢神经免疫调控效用验证[J]. 世界科学技术中医药现代化, 2022, 24(1): 98-112.
- [14] 李莹, 靳田田, 陈逸飞, 等. 补肾健脾开心散通过 TLR4/NF- $\kappa$ B 通路改善 AD 大鼠炎症的机制[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(23): 5772-5776.
- [15] 梅婷婷, 闫珺, 陈晶. 石菖蒲化学成分及其药理作用概述[J]. 中医药信息, 2022, 39(4): 77-80+89.
- [16] Chen, Y., Gao, X., Liu, Q., Zeng, L., Zhang, K., Mu, K., et al. (2020) Alpha-Asarone Improves Cognitive Function of Aged Rats by Alleviating Neuronal Excitotoxicity via GABAA Receptors. *Neuropharmacology*, **162**, Article 107843. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107843>
- [17] Kumar, P., Deshmukh, R., Bariwal, J. and Shree, P. (2019) P4-050:  $\beta$ -Asarone Restores Hippocampal Neurochemistry and Improve Cognitive Functions in  $\beta$  (1-42) INFUSED Rats. *Alzheimer's & Dementia*, **15**, 1292.

- <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.06.3709>
- [18] 孙晓雪, 王宁宁, 李琳, 等. 石菖蒲有效成分对 APP/PS1 双转基因小鼠 GAP-43 表达的影响[J]. 中国医学创新, 2020, 17(25): 21-25.
- [19] Zhong, J., Qiu, X., Yu, Q., Chen, H. and Yan, C. (2020) A Novel Polysaccharide from *Acorus Tatarinowii* Protects against LPS-Induced Neuroinflammation and Neurotoxicity by Inhibiting Tlr4-Mediated Myd88/NF- $\kappa$ B and PI3K/Akt Signaling Pathways. *International Journal of Biological Macromolecules*, **163**, 464-475.
- [20] 姚辛敏, 周晓洁, 周妍妍, 等. 远志化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(2): 103-107.
- [21] Park, H., Kang, S., Nam, E., Suh, Y. and Chang, K. (2019) The Protective Effects of PSM-04 against Beta Amyloid-Induced Neurotoxicity in Primary Cortical Neurons and an Animal Model of Alzheimer's Disease. *Frontiers in Pharmacology*, **10**, Article 2. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00002>
- [22] Wang, X., Xiao, H., Wu, Y., Kong, L., Chen, J., Yang, J., et al. (2021) Active Constituent of *Polygala tenuifolia* Attenuates Cognitive Deficits by Rescuing Hippocampal Neurogenesis in APP/PS1 Transgenic Mice. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, **21**, Article No. 267. <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03437-5>
- [23] 王立琴, 朱树贞, 李德梅. 细叶远志皂苷对痴呆小鼠认知功能的影响及其机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(23): 3710-3713.
- [24] 刘莹, 刘莉, 关慧波. 远志皂苷对转 tau 基因果蝇阿尔茨海默病模型行为学及寿命的影响[J]. 吉林中医药, 2021, 41(2): 234-237.
- [25] Liu, H., Lu, X., Hu, Y. and Fan, X. (2020) Chemical Constituents of *Panax Ginseng* and *Panax Notoginseng* Explain Why They Differ in Therapeutic Efficacy. *Pharmacological Research*, **161**, Article 105263. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105263>
- [26] Li, X., Huang, L., Kong, L., Su, Y., Zhou, H., Ji, P., et al. (2022) Ginsenoside Rg1 Alleviates Learning and Memory Impairments and A $\beta$  Disposition through Inhibiting NLRP1 Inflammasome and Autophagy Dysfunction in APP/PS1 Mice. *Molecular Medicine Reports*, **27**, Article No. 6. <https://doi.org/10.3892/mmr.2022.12893>
- [27] Yun, Y., Park, B., Hou, J., Oh, J., Han, J. and Kim, S. (2022) Ginsenoside F1 Protects the Brain against Amyloid Beta-Induced Toxicity by Regulating IDE and Nep. *Life*, **12**, Article 58. <https://doi.org/10.3390/life12010058>
- [28] Li, L., Li, T., Tian, X. and Zhao, L. (2021) Ginsenoside Rd Attenuates Tau Phosphorylation in Olfactory Bulb, Spinal Cord, and Telencephalon by Regulating Glycogen Synthase Kinase 3 $\beta$  and Cyclin-Dependent Kinase 5. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2021**, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2021/4485957>
- [29] Lin, K., Sze, S.C., Liu, B., Zhang, Z., Zhang, Z., Zhu, P., et al. (2021) 20(s)-Protopanaxadiol and Oleanolic Acid Ameliorate Cognitive Deficits in APP/PS1 Transgenic Mice by Enhancing Hippocampal Neurogenesis. *Journal of Ginseng Research*, **45**, 325-333. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2020.07.003>
- [30] 路平, 史汶龙, 杨思雨, 等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1246-1254.
- [31] Sun, Y., Liu, Z., Pi, Z., Song, F., Wu, J. and Liu, S. (2021) *Poria Cocos* Could Ameliorate Cognitive Dysfunction in APP/PS1 Mice by Restoring Imbalance of A $\beta$  Production and Clearance and Gut Microbiota Dysbiosis. *Phytotherapy Research*, **35**, 2678-2690. <https://doi.org/10.1002/ptr.7014>
- [32] Zhou, X., Zhang, Y., Jiang, Y., Zhou, C. and Ling, Y. (2021) *Poria Cocos* Polysaccharide Attenuates Damage of Nervus in Alzheimer's Disease Rat Model Induced by D-Galactose and Aluminum Trichloride. *Neuro Report*, **32**, 727-737. <https://doi.org/10.1097/wnr.0000000000001648>
- [33] Pang, Y., Zhu, S. and Pei, H. (2020) Pachymic Acid Protects against Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury by the PI3K/Akt Signaling Pathway. *Metabolic Brain Disease*, **35**, 673-680. <https://doi.org/10.1007/s11011-020-00540-3>
- [34] 樊赟, 窦润鹏, 胡久略, 等. 茯苓酸通过 Nrf2/SLC7A11/GPX4 信号通路调控铁死亡改善阿尔茨海默病大鼠认知障碍的研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(2): 177-183.