

# Recent Advances in Application and Effective Mechanism of Xiao-Yao Decoction Treatment for Liver Depression and Spleen Deficiency Syndrome

Rong Wu, Feifei Cai, Xiaole Chen, Mengdie Yang, Shibing Su\*

Research Center for Traditional Chinese Medicine Complexity System, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai  
Email: \*shibingsu07@163.com

Received: Apr. 26<sup>th</sup>, 2018; accepted: May 11<sup>th</sup>, 2018; published: May 18<sup>th</sup>, 2018

---

## Abstract

As a classic traditional Chinese formula for treatment of liver depression and spleen deficiency syndrome, Xiao-Yao decoction can be used to treat liver diseases, psychosis, gastrointestinal and obstetric diseases with liver depression and spleen deficiency syndrome. Its pharmacological mechanism is ameliorating the main pathological events and clinical manifestations of liver depression and spleen deficiency syndrome. In this paper, we reviewed the recent advances of Xiao-Yao decoction, which are according to the compatibility law, clinical application, animal experimentation and its mechanism, to provide a reference for the further study.

## Keywords

Xiao-Yao Decoction, Liver Depression and Spleen Deficiency Syndrome, Application, Effective Mechanism

---

## 逍遥散治疗肝郁脾虚证的应用及其作用机制的研究进展

武容, 蔡菲菲, 陈晓乐, 杨梦蝶, 苏式兵\*

上海中医药大学中医复杂系统研究中心, 上海  
Email: \*shibingsu07@163.com

---

\*通讯作者。

文章引用: 武容, 蔡菲菲, 陈晓乐, 杨梦蝶, 苏式兵. 逍遥散治疗肝郁脾虚证的应用及其作用机制的研究进展[J]. 中医学, 2018, 7(3): 193-200. DOI: 10.12677/tcm.2018.73031

收稿日期：2018年4月26日；录用日期：2018年5月11日；发布日期：2018年5月18日

## 摘要

逍遥散是中医用于疏肝解郁，健脾和营的经典方，临床上常用于治疗具有肝郁脾虚证型的肝脏疾病、精神性疾病、胃肠道疾病以及妇科疾病等。其临床疗效和药理学机制在于改善肝郁脾虚证的临床表现及其相关的病理变化。本文从逍遥散的配伍规律、临床应用、动物实验以及作用机制等方面，对逍遥散近年来的研究进展作一综述，为今后进一步研究逍遥散提供参考。

## 关键词

逍遥散，肝郁脾虚证，应用，作用机制

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

## 1. 引言

逍遥散最早见于宋代的《太平惠民和剂局方》，用以疏肝解郁、健脾和营，其药物组成为柴胡、当归、芍药、白术、茯苓、炙甘草、煨生姜和薄荷。柴胡和解表里、疏肝解郁，当归补血活血，白术健脾益气，茯苓健脾利水，炙甘草益气滋阴、通阳复脉，煨生姜和中止呕，薄荷疏肝理气。八药相辅相成以建调和肝脾，疏肝解郁，养血健脾之功效，中医临床常以本方作为治疗肝郁脾虚证的经典方[1]。肝郁脾虚证是指肝失疏泄，脾失健运所表现出的证候，又常被称为肝脾不和证。其主要症状为胸胁疼痛，食欲不振，急躁易怒，脉弦或细，腹胀，便溏，舌淡或淡红，苔白或白腻及情绪抑郁等[2]，临床可见于肝病，胃病，肠道疾病及抑郁症等多种不同疾病的过程中。药理学研究报道了逍遥散具有保肝养肝，调节神经系统，恢复肠胃功能，调控激素分泌以及保护应激损伤等作用[3]。但是，目前对于逍遥散的研究报道更多的集中在抑郁症及肝病方面，特别是使用新方法、新技术探讨逍遥散机制的文章尚不多见。本文从配伍规律，临床应用，疗效机制，作用于肝郁脾虚证的机制等方面出发，对其近年来的研究进展做一综述，为今后进一步研究逍遥散和肝郁脾虚证“方证相应”的复杂性提供参考。

## 2. 配伍规律

逍遥散原方：甘草微炙赤半两。当归去苗铤微炒。茯苓去皮、芍药、白术、柴胡，去苗，各一两。加煨姜，薄荷少许，同煎汤。柴胡辛苦微寒，疏肝解郁；白芍酸苦微寒，养血敛阴；当归甘辛苦温，养血和血；白术、茯苓，一苦温而燥，一淡平，二者相配健脾益气。当归与白芍相合以补肝，归芍与柴胡相配，使肝气得疏，气血调和[4]。

杨靖等[5] [6]在研究中发现逍遥散不同拆方及其配伍时对肝郁证模型动物行为学指标的改善作用差别较大，且“疏肝”治法对细胞因子的调节更为显著，“养血”治法对皮质酮水平的改变则更突出。陈斌等[7]对比研究逍遥散全方和拆方发现，与拆方相较，全方逍遥散能够更明显地改善肝纤维化，部分恢复肠道菌群正常结构。王业秋等[8]研究50%醇洗脱组逍遥散的药效更佳，可能是逍遥散抗肝纤维化的活性部位。张崇燕等[9]在研究中发现，对绝望抑郁模型小鼠给予逍遥散及其拆方灌胃后，得到了方中的君、

臣药,即柴胡、白芍、当归是逍遥散发挥抗抑郁作用主要配伍药物的结论。张茜等[10]通过对加味逍遥散分煎液和合煎液中芍药苷变化进行分析发现,加味逍遥散全方配伍合煎更优。张宁等[11]研究了逍遥散对实验性肝纤维化大鼠模型的干预作用,通过代谢组学描述了逍遥散整体的代谢轮廓,反映了逍遥散的整体效应意义。这些研究表明,逍遥散的组方配伍存在其科学性与合理性。

### 3. 临床应用

#### 3.1. 在《太平惠民和剂局方》中的应用范围

《太平惠民和剂局方》原文记载其“治血虚劳倦,五心烦热,肢体疼痛,头目昏重,心悸颊赤,口燥咽干,发热盗汗,减食嗜卧,及血热相搏,月水不调,脐腹胀痛,寒热如疟,又疗室女血弱阴虚,荣卫不和,痰嗽潮热,肌体羸瘦,渐成骨蒸。”可见在宋代,药事机构用逍遥散主治肝郁血虚脾弱证。

#### 3.2. 现代临床应用

**肝脏疾病** 在肝病治疗方面,刘晗等[12]报道了逍遥散联合熊去氧胆酸治疗 33 例原发性胆汁性肝硬化,其临床疗效显著,总有效率达到 93.94%。冯辉等[13]采用逍遥散治疗 64 例乙肝后肝硬化患者,有效率达 90.32%。陈凤钦等[14]采用干扰素联合逍遥散治疗早期肝硬化,发现联合组患者血清 ALT、TBil 等肝纤维化指标水平明显降低,血清白蛋白水平升高,同时 B 超指示异常声像图有明显改善。张清[15]对 98 例逍遥散加丹参和鳖甲联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的疗效进行了观察,发现逍遥散治疗组患者肝纤维化指标水平、HBV DNA 转阴率、HBs Ag 阴转率以及谷丙转氨酶复常率均较对照组有明显改善。王璐等[16]将 80 例肝郁脾虚证肝着患者随机分为西医护肝对照组和逍遥散治疗组,治疗结束后,治疗组有效率达 87.50%,明显高于对照组。凌春萍等[17]将 80 例慢性乙型肝炎肝郁脾虚兼血瘀证随机分为逍遥散治疗组与对照恩替卡韦组,在治疗 48 周后,发现治疗组患者在恢复肝功能、提高 HBeAg 转阴率及 HBe Ab 阳转率、降低 HBV DNA 水平及下调 CD4 + CD25 + Treg 细胞亚群水平均优于对照组。吉婧等[18]观察了肝郁脾虚型肝癌介入术后联合逍遥散的临床疗效发现逍遥散治疗能够明显提高卡氏评分,缓解常见不良症状,减轻不良反应,提高患者的生活质量。

**胃肠道疾病** 在胃肠道疾病治疗上,孔令杰等[19]采用逍遥散加减治疗了 200 例胃十二指肠溃疡,发现总有效率达到 98%。丁宗富[20]采用旋覆代赭汤合逍遥散治疗肝郁脾虚型胃食管反流病取得了显著疗效,治疗组患者的食管粘膜改善明显优于对照组。王婷[21]将 92 例功能性消化不良患者随机分为治疗组 52 例和对照组 40 例,治疗组使用逍遥散加减治疗,总有效率达 98.08%。陈志斌等[22]将 78 例中晚期胃癌患者随机分成治疗组与对照组,治疗组在西医基础治疗上加用逍遥散联合旋覆代赭汤治疗,发现逍遥散可提高患者的生活质量,减少化疗毒副反应。郑富杰等[23]对逍遥散治疗肠易激综合症进行了 meta 分析,发现逍遥散治疗效果更佳。张西平[24]采用逍遥散治疗便秘型肠易激综合症取得了显著疗效,逍遥散对患者腹痛、排便频率和大便性状等主要症状改善明显。

**抑郁症** 冯光明等[25]使用逍遥散治疗 62 例抑郁症患者,治疗结束后,HAMD 量表评定显效率为 90%,发现逍遥散起效快,不良反应相对较轻。李玉娟等[26]采用随机双盲对照法,将 63 例抑郁症患者分为两组,分别用丹栀逍遥散和麦普替林治疗。治疗 6 周后逍遥散组血清 5-HT、BDNF 水平升高,IL-6、CORT 水平降低,提示逍遥散可以干预抑郁症,改善临床症状。许二平等[27]将 400 例中风后抑郁症患者随机分为 200 例丹栀逍遥散联合氟西汀治疗组和 200 例氟西汀对照组。治疗结束后,丹栀逍遥散组 HAMD 评分均较治疗前明显下降,且显著低于对照组,提示丹栀逍遥散联合氟西汀治疗中风后抑郁症具有较好疗效。

**妇产科疾病** 逍遥散亦常用于治疗妇科疾病。王俭丽等[28]将 60 例患者随机分为对照组和逍遥散治疗组,观察逍遥散对未破裂卵泡黄素化综合征的影响。研究发现,逍遥散组排卵率 72.8%,妊娠率为 43.3%,

较对照组具有明显改善。孙洪梅等[29]采用逍遥散对 150 例妊娠期剧吐进行治疗,发现临床疗效确切。孟保平[30]针对 35 例更年期综合症患者,采用逍遥散进行干预治疗,发现总有效率达到 93%,说明逍遥散能够显著改善更年期综合症。

**其他** Chiang MH 等[31]研究报道了逍遥散联合化疗药物 5-FU 的有效性及其安全性。徐锋等[32]采用逍遥散治疗糖尿病伴抑郁症,总有效率达 90%,邓棋卫等[33]使用逍遥散治疗 II 型糖尿病,明显降低了患者糖化血红蛋白水平。金廷恒[34]发现逍遥散能够改善急性葡萄膜炎患者症状并降低其血清 IL17、IL-6、TNF- $\alpha$ 、VEGF 水平。毛丹等[35]将 56 例三阴乳腺癌患者随机分为治疗组和对照组,对照组经手术化疗后未服用药物治疗,治疗组术后采用逍遥散联合西黄胶囊治疗,并定期复查。结果发现,治疗组有效率为 96.4%并明显提高生存率。Tsai FJ 等[36]报道逍遥散作为辅助治疗能够降低艾滋病毒感染患者发生高脂血症和心血管疾病的风险。

因此,逍遥散多用于治疗肝脏疾病及抑郁症,但在临床应用中,只要审明病机是由肝郁所致,便可随证加减使用,不必局限于肝部病变。

#### 4. 药理作用及机制

**抗肝损伤** 柴智等[37]给大鼠连续灌胃雷公藤水煎液制备急性肝损伤模型,后使用逍遥散治疗,结果提示,逍遥散能降低肝损伤相关生化指标,同时发现逍遥散抗急性肝损伤的机制可能与其降低 CD68 与 TNF- $\alpha$  含量有关。耿放等[38]在使用逍遥散干预腹腔注射四氯化碳制备的大鼠急性肝损伤模型中,发现逍遥散抗肝损伤机制可能与其调节脂肪酸代谢、促进氨基酸生成有关。

**抗肝纤维化** 张宁等[11]运用了代谢组学方法探讨逍遥散对大鼠肝纤维化保护作用时发现逍遥散明显下调了大鼠乳酸、磷脂、丝氨酸、苏氨酸、葡萄糖、酪氨酸、亚油酸、色氨酸等浓度水平。陈曦等[39]给大鼠腹腔注射四氯化碳制备了大鼠肝纤维化模型,采用逍遥散干预发现其改善肝纤维化的机制可能与抑制胶原纤维蛋白的合成与分泌,加快肝细胞修复及减少脂质过氧化有关。李绍民等[40]研究逍遥散含药血清对人肝星形细胞增殖的影响时发现,逍遥散抗肝纤维化机制和提高 MMP-1 活力,降低 TIMP-1 活力,促进 ECM 的降解有关。王优丽等[41]观察逍遥散对胆管结扎致肝纤维化大鼠影响时发现,逍遥散显著降低血清 ALT、AST、TBIL、HA、PCIII、LN、IV-C 水平。

**抗抑郁** Wang J 等[42]建立了 CUMS 大鼠模型并采用逍遥散干预治疗,结果显示逍遥散逆转了抑郁大鼠色氨酸-犬尿氨酸代谢途径的异常,这与其抗抑郁机制有关。何敏等[43]观察逍遥散对嗅球摘除抑郁模型大鼠的治疗影响,测定发现逍遥散显著改善模型大鼠海马、皮质部位 5-HT<sub>1A</sub> 受体蛋白表达量,提示逍遥散抗抑郁作用机制与调控 5-HT 能神经功能有关。王晓霞等[44]在观察电项针结合逍遥散治疗卒中后抑郁的疗效中发现,逍遥散降低谷氨酸水平,认为其机制可能与降低患者的血谷氨酸水平有关,但具有一定时间依赖性。李晓娟等[45]采用逍遥散干预慢性束缚应激抑郁模型大鼠,测定发现逍遥散改善了杏仁核 TNF- $\alpha$ 、gp130、Jak2 及 STAT3 表达,提示其抗抑郁机制与调节杏仁核 TNF- $\alpha$  表达及 JAK/STAT 信号通路有关。Wang M 等[46]研究了逍遥散对干扰素诱导的小鼠抑郁症的影响,发现其改善抑郁的作用与减少小胶质细胞的数量和 IDO1 的表达并增加 5-HT 水平有关。

**抗炎** 程乐等[47]在采用逍遥散治疗大肠杆菌感染所致的慢性盆腔炎大鼠中发现,逍遥散明显改善闭锁或扩张、炎细胞浸润、宫腔狭窄和上皮细胞坏死脱落,其机制与降低全血黏度、血浆黏度、刚性指数有关。Cao G 等[48]研究报道逍遥散能够通过上调 GRE 转录活性对 PHN 细胞中皮质酮诱导的损伤起到明显的保护作用。

**抗肿瘤** 李然等[49]采用 MCF-7 乳腺癌细胞株裸鼠移植瘤模型研究逍遥散的抗癌机制,发现逍遥散能够抑制 MCF-7 荷瘤裸鼠肿瘤组织生长,其作用机制可能与其促进肿瘤细胞凋亡有关。郭维等[50]探讨了

逍遥散对大鼠血清肿瘤标志物的影响,发现逍遥散预防癌变与降低慢性应激诱发的肿瘤标志物升高有关。Yang Y 等[51]报道了逍遥散中的有效成分能够作为新型的 NRF2 诱导剂,在乳腺癌化学预防中发挥重要的作用。

**免疫调节** 余浚龙等[52]在研究逍遥散对慢性应激大鼠的免疫调节作用中发现逍遥散提高脾淋巴细胞活性、影响胸腺指数,指示逍遥散能够加强母体的细胞免疫和体液免疫。李洪[53]探讨了逍遥散联合阿德福韦酯对慢性乙肝患者细胞免疫功能的影响,报道逍遥散能显著提升慢性乙肝患者的细胞免疫功能,提高阿德福韦酯的抗病毒疗效。

## 5. 治疗肝郁脾虚证的机制

肝郁脾虚证动物模型是探讨肝郁脾虚证病症机理的基本手段之一。Huang NN 等[54]、周国儿等[55]与赵博等[56]通过建立大鼠肝郁脾虚证模型,分组治疗并检测行为学指标、HPA 轴功能及免疫功能,得出肝郁脾虚证的物质变化基础与免疫功能紊乱、炎症反应及肝纤维化等因素相关。逍遥散则能够明显改善以上指标与症状。梁媛等[57]探讨逍遥散治疗慢性应激致的肝郁脾虚证时,发现肝郁脾虚证与海马 CA1 区超微结构的损伤有关,而逍遥散治疗明显改善大鼠旷场和高架十字迷宫各项指标且其机制与 AMPA 受体拮抗剂相似。金钟晔等[58]发现肝郁脾虚证模型大鼠血浆及胃底部组织中 Ghrelin 含量下降,而逍遥散能够回调 Ghrelin 水平,提示逍遥散治疗肝郁脾虚证的机制与调节 Ghrelin 相关。旷湘楠等[59]认为下丘脑弓状核 ob-R、 $\alpha$ -MSH 的表达变化是肝郁脾虚证发生发展中的重要环节,而逍遥散则具有对其的改善作用,并能够调节机体食欲和能量代谢。李晓红等[60]在全基因组水平上系统探讨了逍遥散对慢性束缚应激肝郁脾虚证大鼠胃组织基因表达的影响,发现肝郁脾虚证具有明显的胃组织差异基因组学背景,逍遥散对肝郁脾虚证大鼠胃组织差异基因及功能改变的信号通路有干预作用。焦海燕等[61]通过观察肝郁脾虚证模型大鼠海马,发现肝郁脾虚证和 TPH2 与 IDO1 的异常表达相关,并报道逍遥散可能通过调节海马 TPH2 与 IDO1 的表达水平进而影响 5-HT 的含量,进而治疗肝郁脾虚证。时学英[62]报道了肝郁脾虚证与免疫功能损伤直接相关,而逍遥散能够显著提高患者的免疫功能。因此,不难发现逍遥散的疗效机制与肝郁脾虚证的发病机理大部分符合,采用逍遥散干预可以有效改善肝郁脾虚证相关的病理变化,同时联系逍遥散的临床应用和药理作用机制,这可能是逍遥散治疗肝郁脾虚证的物质基础。

随着系统生物学及网络药理学等技术方法的发展,许多学者在系统/整体视角下,探讨逍遥散的生物物质基础及其复杂的作用机制。张宁等[11]与耿放等[38]采用了代谢组学对逍遥散干预肝纤维化大鼠的代谢产物进行了整体轮廓描述。李晓红等[60] [63]则通过基因组学探讨了逍遥散对肝郁脾虚证大鼠下丘脑与胃组织差异基因的整体作用。张丽华等[64]采用蛋白组学,分析了逍遥散对多囊卵巢综合征(PCOS)大鼠差异蛋白的影响,发现逍遥散能够调控  $\beta$ -arr2 介导的信号通路进而防治 PCOS。高耀等[65]通过网络药理学预测了逍遥散抗抑郁的有效成分与靶点,找到了 25 个关键靶点以及相关生物过程和代谢通路。Liu H 等[66]采用网络药理学方法评估了逍遥散对无排卵性不孕症的药理作用,发现了逍遥散作用于不育症的数条可能的信号通路。采用以上这些新方法与新技术,可以更全面的、整体的开展逍遥散对肝郁脾虚证的物质基础的研究,并且从传统的药理学研究转向对逍遥散多环节、多靶点、多途径的机制研究。近年来,对于逍遥散综述性报道主要关注于抑郁症及肝病方面,有关肝郁脾虚证的综述较少,缺少系统生物学及网络药理学等技术方法应用于逍遥散的综述性报道。

## 6. 结语和展望

逍遥散在临床上主要用于肝郁脾虚证相关疾病的治疗,其中以肝病、抑郁症为主要适应病证,并扩展用于治疗其他多系统疾病。逍遥散抗肝损伤,抗肝纤维化,抗炎,抗肿瘤以及免疫调节作用产生的部

分机制与肝郁脾虚证发病机理相互对应。随着现代研究方法与技术不断进步,逍遥散的临床应用及其作用机制,组方配伍规律研究不断发展,对其化学成分的认识、药效学和药代学的研究正在不断深入。然而,仍缺少在中医药理论观念指导下的高质量逍遥散的基础研究,其临床随机对照试验尚且不多,对其加减、剂量、用法等方面均未形成统一标准,这也影响了不同研究之间的可比性。在其基础研究中,中医证候动物模型在中医学科研中起着重要的作用。由于中药复方及其“方证相应”的复杂性,采用传统的药理学研究方法来探索复方药物治疗复杂疾病的机制是困难的,需要采用一些适合于中药复方研究的新技术与新方法,探讨逍遥散治疗肝郁脾虚证的生物学物质基础及其“异病同治”的疗效机制等。因此,在今后的研究的工作中,应当积极推动逍遥散规范化试验/实验流程以保证研究的可重复性,研究制备更符合中医理论的肝郁脾虚证动物模型,开展高质量的临床多中心的随机双盲对照试验等,并且通过多学科的共同交叉融合,运用系统生物学和网络药理学等新技术新方法,阐明逍遥散多环节、多靶点、多途径的作用机制。而且,从逍遥散中发现安全有效的化合物及其组合,也是其研究方向之一。

## 基金项目

国家自然科学基金重点项目(81202667);上海市教委 E 研究院建设项目(E 03008)。

## 参考文献

- [1] 邹本良,张广德,顾士萍,王建农,王燕秋,邵鑫,余欢欢,余仁欢,周彩云.逍遥散汤剂和散剂治疗肝郁脾虚证临床疗效观察[J].中医杂志,2015,56(3):216-218.
- [2] 李聪,谢鸣,赵荣华,孙伟,郭正光.肝郁脾虚证模型大鼠肝脏的蛋白组学研究[J].中华中医药杂志,2016,31(10):4211-4215.
- [3] 缪亚兰.逍遥散的药理研究概况[J].中国处方药,2014,12(9):141-142.
- [4] 苑述刚.浅谈逍遥散的配伍及君药[J].光明中医,2010,25(4):711-712.
- [5] 杨靖,龚锡平,刘蓉,王哲,武志强,于柳,史玉荣,何敏,曾南.逍遥散及其功效拆方对 CUMS 抑郁模型大鼠行为学的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(22):191-196.
- [6] 杨靖,龚锡平,刘蓉,王哲,武志强,于柳,史玉荣,何敏,王学,曾南.逍遥散及其功效拆方对 CUMS 大鼠血清细胞因子与皮质酮水平的影响[J].中药药理与临床,2013,29(6):4-6.
- [7] 陈斌,徐嘉蔚,彭杰,何琬,李武,苏煦初,孙克伟.基于逍遥散及其拆方研究“肝病实脾法”对肝纤维化大鼠肠道菌群的影响[J].临床肝胆病杂志,2016,32(4):657-662.
- [8] 王业秋,任燕冬,刘海洋,张宁,陈巧云.逍遥散抗大鼠肝纤维化活性部位的筛选[J].中医药学报,2014,42(3):141-143.
- [9] 张崇燕,唐永鑫,曾南,梁珂,卢陆飞.逍遥散及其组方对行为绝望抑郁模型小鼠的影响[J].成都中医药大学学报,2009,32(2):51-53.
- [10] 张茜,李吉锋,周慕荣,白毕艳,韩新,初日.丹栀逍遥散分煎液和合煎液中芍药苷变化分析[J].成都中医药大学学报,2017,40(2):38-40.
- [11] 张宁,方衡,王雪,张春胜,刘斌,赵旭,耿放.逍遥散对实验性肝纤维化大鼠模型干预作用的研究[J].药物分析杂志,2014,34(4):588-594.
- [12] 刘晗,施伯安.逍遥散联合熊去氧胆酸治疗原发性胆汁性肝硬化 33 例临床观察[J].湖南中医杂志,2016,32(9):54-56.
- [13] 冯辉,臧莉.软肝逍遥散治疗乙肝后肝硬化 64 例疗效观察[J].山东中医杂志,2009,28(3):163-164.
- [14] 陈凤钦,罗加林,陈泰丞,陈保柱,冯汝就,李坤仪.干扰素联合逍遥散对肝纤维化的影响[J].实用医学杂志,2008,24(24):4299-4300.
- [15] 张清.逍遥散加丹参和鳖甲联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎肝纤维化患者的临床疗效[J].中国医药导报,2015,12(21):135-138,149.
- [16] 王璐,毛德文,张荣臻.逍遥散加减治疗肝着肝郁脾虚证临床疗效观察[J].大众科技,2016,18(3):85-87.

- [17] 凌春萍, 毛德文, 陈月桥, 梁潇月, 王挺帅. 逍遥散加味治疗慢性乙型肝炎肝郁脾虚兼血瘀证的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(6): 1216-1219.
- [18] 吉婧, 黄慧琴, 王轩, 陈斌, 张涛. 逍遥散联合介入术对肝郁脾虚型肝癌患者临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(6): 80-82.
- [19] 孔令杰, 付国俊. 逍遥散加减治疗胃十二指肠溃疡 200 例疗效观察[J]. 中国全科医学, 2001, 4(6): 491.
- [20] 丁宗富. 旋覆代赭汤合逍遥散加减辨治肝郁脾虚型胃食管反流病临床疗效观察[J]. 四川中医, 2016, 34(6): 69-71.
- [21] 王婷. 逍遥散加减治疗肝胃不和型功能性消化不良 52 例疗效观察[J]. 国医论坛, 2014, 29(5): 23-25.
- [22] 陈志斌, 任华益, 伍奕. 逍遥散联合旋覆代赭汤辅助化疗治疗中晚期胃癌的临床疗效分析[J]. 肿瘤药学, 2013, 3(3): 227-231.
- [23] 郑富杰, 刘海峰, 李昕妍, 王素梅, 顾静. 加味逍遥散治疗肠易激综合征的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9): 212-217.
- [24] 张西平. 归脾汤合逍遥散治疗便秘型肠易激综合征临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(11): 1667-1668.
- [25] 冯光明, 田俊生, 武嫣斐, 赵思俊, 张丽增, 秦雪梅. 逍遥散治疗抑郁症临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(3): 512-516.
- [26] 李玉娟, 罗和春, 钱瑞琴, 赵学英, 信红岭, 毕娟. 丹栀逍遥散对抑郁症患者神经免疫内分泌系统的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(3): 197-200.
- [27] 许二平, 王伟杰, 苗明三, 尚立芝, 王新志. 丹栀逍遥散联合氟西汀治疗中风后抑郁症 200 例[J]. 河南中医, 2017, 37(1): 79-81.
- [28] 王俭丽, 陈玲, 王婉娇. 逍遥散治疗未破裂卵泡黄素化综合征 30 例[J]. 河南中医, 2016, 36(1): 128-129.
- [29] 孙洪梅, 马秀珍. 逍遥散加减治疗妊娠剧吐 150 例[J]. 山东中医杂志, 2000, 19(10): 88-89.
- [30] 孟保平. 逍遥散加减治疗更年期综合征 35 例[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 13(10): 155-155.
- [31] Chiang, M.H., Chang, L.W., Wang, J.W., Lin, L.C. and Tsai, T.H. (2015) Herb-Drug Pharmacokinetic Interaction of a Traditional Chinese Medicine Jia-Wei-Xiao-Yao-San with 5-Fluorouracil in the Blood and Brain of Rat Using Microdialysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, Article ID: 729679. <https://doi.org/10.1155/2015/729679>
- [32] 徐锋, 刘蓉, 曾南. 逍遥散及其衍生方治疗糖尿病及伴抑郁症的研究现状[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 219-223.
- [33] 邓棋卫. 逍遥散加减治疗 2 型糖尿病的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2003, 25(12): 31.
- [34] 金廷恒. 加味丹栀逍遥散对肝胆火炽型急性葡萄膜炎临床疗效及对细胞因子的影响研究[J/OL]. 中药材, 2018(1): 230-232.
- [35] 毛丹, 黄立中, 周春花, 冯磊, 戴新军, 张旻昱, 张慧. 逍遥散加减联合西黄胶囊治疗三阴乳腺癌临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(3): 316-318.
- [36] Tsai, F.J., Li, T.M., Cheng, C.F., Wu, Y.C., Lai, C.H., Ho, T.J., Liu, X., Tsang, H., Lin, T.H., Liao, C.C., Huang, S.M., Li, J.P., Lin, J.C., Lin, C.C., Liang, W.M. and Lin, Y.J. (2018) Effects of Chinese Herbal Medicine on Hyperlipidemia and the Risk of Cardiovascular Disease in HIV-Infected Patients in Taiwan. *Journal of Ethnopharmacology*, 219, 71-80.
- [37] 柴智, 樊慧杰, 周文静, 王永辉, 李艳彦, 高丽, 周然. 逍遥散对雷公藤致急性肝损伤大鼠 CD68、肿瘤坏死因子  $\alpha$  的影响[J]. 中医杂志, 2014, 55(6): 497-499.
- [38] 耿放, 张宁, 方衡, 李建民, 赵旭, 刘海洋. 逍遥散对急性肝损伤大鼠模型保护作用的代谢组学研究[J]. 中药材, 2014, 37(2): 275-279.
- [39] 陈曦, 牟璐璐, 陈丹丹, 张春胜, 刘海洋, 李绍民, 张宁. 逍遥散对肝纤维化大鼠模型抗纤维化作用及其机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(3): 241-244.
- [40] 李绍民, 代立娟, 冯澜, 李春媚, 陈景华. 逍遥散含药血清对人肝星形细胞分泌 MMP-1 和 TIMP-1 的影响[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(9): 2134-2136.
- [41] 王优丽, 郎德海. 逍遥散对肝纤维化大鼠肝脏保护作用的研究[J]. 中国现代医生, 2011, 49(36): 27-28, 61.
- [42] Wang, J., Li, X., He, S., Hu, L., Guo, J., Huang, X., Hu, J., Qi, Y., Chen, B., Shang, D. and Wen, Y. (2018) Regulation of the Kynurenine Metabolism Pathway by *Xiaoyao San* and the Underlying Effect in the Hippocampus of the Depressed Rat. *Journal of Ethnopharmacology*, 214, 13-21. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.11.037>
- [43] 何敏, 刘金伟, 龚锡平, 刘蓉, 武志强, 王学, 阙昌田, 曾南. 逍遥散对嗅球摘除抑郁模型大鼠的抗抑郁作用机

- 制研究[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(5): 14-17.
- [44] 王晓霞, 赵颖丹, 王明利. 电项针结合逍遥散对脑卒中后抑郁的临床疗效及部分机制探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(2): 155-159.
- [45] 李晓娟, 白晓晖, 李娜, 刘群, 严志祎, 马庆宇, 周岩, 陈家旭. 逍遥散对慢性束缚应激抑郁模型大鼠 JAK/STAT 信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(5): 1700-1704.
- [46] Wang, M., Huang, W., Gao, T., Zhao, X. and Lv, Z. (2017) Effects of Xiao Yao San on Interferon- $\alpha$ -Induced Depression in Mice. *Brain Research Bulletin*, **139**, 197-202. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2017.12.001>
- [47] 程乐, 曹耀丹, 陈慧. 丹栀逍遥散对大肠杆菌感染致慢性盆腔炎大鼠模型治疗作用的实验研究[J]. 中国现代中药, 2013, 15(2): 93-96.
- [48] Cao, G., Gong, S., Zhang, F. and Fu, W. (2016) Xiao Yao San against Corticosterone-Induced Stress Injury via Upregulating Glucocorticoid Receptor Reaction Element Transcriptional Activity. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2016**, Article ID: 5850739. <https://doi.org/10.1155/2016/5850739>
- [49] 李然, 刘立萍, 王哲, 潘嘉祥, 郭亚楠, 李雪峰, 李海波. 丹栀逍遥散对人乳腺癌 MCF-7 细胞株裸鼠移植瘤的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(2): 78-81.
- [50] 郭维, 孙琪, 桂牧微, 江东. 逍遥散对慢性应激大鼠模型血清肿瘤标志物的影响[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(4): 807-809.
- [51] Yang, Y., Wang, Y., Wang, T., Jiang, X. and Wang, L. (2017) Screening Active Components of Modified Xiaoyao Powder as NRF2 Agonists. *Cell Biochemistry and Function*, **35**, 518-526. <https://doi.org/10.1002/cbf.3309>
- [52] 余浚龙, 严灿. 逍遥散对慢性应激大鼠的免疫调节作用[J]. 广州医药, 2004, 35(6): 56-57.
- [53] 李洪. 逍遥散联合阿德福韦酯对慢性乙肝患者细胞免疫功能的影响[J]. 中外医学研究, 2013, 11(24): 39-40.
- [54] Huang, N.N., Sun, X.Q., Yang, Q., Li, X.Y. and Sun, R. (2016) Research on Rat Models of Acute Liver Injury with Syndrome of Liver Depression and Spleen Deficiency. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **41**, 4400-4407.
- [55] 周国儿, 吴静, 黄云娟, 陆红. “肝郁气滞”及“肝郁脾虚”型抑郁症动物模型建立初探[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(5): 1035-1038.
- [56] 赵博, 柴丽, 吴大梅, 胡芳君, 张小容, 时京珍. 复合多因素方法复制肝郁脾虚证动物模型的实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2013, 36(3): 10-14+23.
- [57] 梁媛, 郭晓玲, 岳广欣, SOLOS Ioannis, 陈家旭. 逍遥散对肝郁脾虚证模型大鼠行为学变化的调节作用[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(5): 317-322.
- [58] 金钟晔, 王少贤, 白明华, 李娜, 景玉霞, 刘群, 陈家旭. 逍遥散对慢性束缚应激所致肝郁脾虚证大鼠饥饿素的影响[J]. 吉林中医药, 2015, 35(9): 934-937.
- [59] 旷湘楠, 王少贤, 方朝义, 王杰鹏, 陈家旭, 刘玥芸. 逍遥散调节慢性应激肝郁脾虚模型大鼠下丘脑弓状核 ob-R- $\alpha$ -MSH 变化机制[J]. 世界中医药, 2017, 12(3): 488-493.
- [60] 李晓红, 陈家旭, 张煜, 臧知明, 杨力强. 逍遥散对肝郁脾虚证大鼠胃组织基因表达谱的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(3): 499-503.
- [61] 焦海燕, 严志祎, 马庆宇, 周岩, 李晓娟, 潘秋霞, 王亭晔, 刘玥芸, 陈家旭. 逍遥散对肝郁脾虚证模型大鼠海马 TPH2 与 IDO1 的调节作用[J]. 世界中医药, 2017, 12(3): 494-498.
- [62] 时学英. 逍遥散治疗肝郁脾虚型慢性疲劳综合征的疗效及其对患者免疫功能的影响[J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(7): 394-395.
- [63] 李晓红, 陈家旭, 孔鹏云, 肖艳芬, 杨力强. 逍遥散对肝郁脾虚证大鼠下丘脑基因表达谱的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(3): 504-508+512.
- [64] 张丽华, 靖林林, 黄璜, 孙学刚, 刘颖. 丹栀逍遥散防治大鼠多囊卵巢综合征的蛋白质组学研究[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(1): 1-4.
- [65] 高耀, 高丽, 高晓霞, 周玉枝, 秦雪梅, 田俊生. 基于网络药理学的逍遥散抗抑郁活性成分作用靶点研究[J]. 药学报, 2015, 50(12): 1589-1595.
- [66] Liu, H., Zeng, L., Yang, K. and Zhang, G. (2016) A Network Pharmacology Approach to Explore the Pharmacological Mechanism of Xiaoyao Powder on Anovulatory Infertility. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2016**, Article ID: 2960372. <https://doi.org/10.1155/2016/2960372>



**知网检索的两种方式：**

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2166-6067，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：[tcm@hanspub.org](mailto:tcm@hanspub.org)