柴胡疏肝散治疗焦虑症研究进展

王菲[1,2,3,4,5,6]，李辉标[1,2,3,4,5,6]，刘昆宇[1,2,3,4,5,6]，陈慕媛[1,2,3,4,5*]（1.广州中医药大学第一临床医学院，广东 广州 510405；2.广州中医药大学第一附属医院，广东 广州 510405；3.广东省中医临床研究院，广东 广州 510405；4.广东省岭南特色医院制剂转化工程技术研究中心，广东 广州 510405；5.医疗机构中药制剂与中药新药转化广东省工程研究中心，广东 广州 510405；6.广州中医药大学，广东 广州 510006）

摘要：柴胡疏肝散出自《景岳全书》，是中医经典方剂，具有疏肝行气、活血止痛的功效，自明代以来被广泛应用于临床。焦虑是一种常见的情感性精神障碍，严重影响患者的生活质量。目前，西医治疗焦虑主要依赖药物，但存在一定副作用。中医药在治疗焦虑方面具有独特优势。本文梳理了近年来与柴胡疏肝散治疗焦虑症有关的研究进展，对已发表的相关文献进行了分析和归纳，分析了焦虑症的病因病机与中医认识。旨在探讨柴胡疏肝散治疗焦虑症的机制，以期为未来柴胡疏肝散治疗焦虑的研究提供理论基础和依据，为临床治疗提供新的思路。

关键词：柴胡疏肝散；焦虑症；研究进展

中图分类号：R285　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）02-00154-07

Doi：10.12048/j.issn.1674-229X.2026.02.012

Research Progress on the Mechanism of *Chaihu Shugan San* in Treating Anxiety

WANG Fei[1,2,3,4,5,6], LI Huibiao[1,2,3,4,5,6], LIU Kunyu[1,2,3,4,5,6], CHEN Muyuan[1,2,3,4,5*]（1. *The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong* 510405, *China*; 2. *The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong* 510405, *China*; 3. *Guangdong Clinical Research Academy of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong* 510405, *China*; 4. *Guangdong Engineering Technology Research Center of Commercialization of Lingnan Special Medical Institution Preparations, Guangzhou, Guangdong* 510405, *China*; 5. *Guangdong Engineering Research Center of Commercialization of Medical Institution Preparations and Traditional Chinese Medicines, Guangzhou, Guangdong* 510405, *China*; 6. *Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong* 510006, *China*）

ABSTRACT: *Chaihu Shugan San*, which recorded in the classic book *Complete Works of Jingyue*, is a classic formula of traditional Chinese medicine. It has the efficacies of soothing the liver, regulating qi, activating blood circulation, and relieving pain. Since the Ming Dynasty, it has been widely used in clinical practice. Anxiety is a common emotional mental disorder that severely affects the quality of life of patients. At present, Western medicine mainly relies on drugs for the treatment of anxiety, but such drugs have certain side effects. Traditional Chinese medicine has unique advantages in treating anxiety. This paper reviews the research progress on the treatment of anxiety disorder with *Chaihu Shugan San* in recent years. It analyzes and summarizes the relevant published literature, and explores the etiology, pathogenesis and TCM understanding of anxiety disorder. The aim is to investigate the mechanisms of *Chaihu Shugan San* in treating anxiety disorder, so as to provide a theoretical basis for future research on this topic and offer new ideas for clinical treatment.

KEYWORDS: *Chaihu Shugan San*; anxiety; research progress

焦虑症作为一种常见的精神障碍疾病，发病率约占全球总人口的4%，已成为影响人类心理健康的重要公共卫生问题。其发病复杂涉及遗传、脑化学失调、心理和环境因素等诸多方面。目前，临床

基金项目：广州中医药大学第一附属医院国家中医药传承创新中心科研专项（2022QN03，2023QN15）；广州中医药大学与中山中医院高水平医院共建项目科研专项（GZYZS2024G10、GZYZS2024G11）；2023年度广东省工程技术研究中心，粤科函产字［2024］346号（2023A170）；广东省药学会科学研究基金（2024W01002）

作者简介：王菲，在读硕士研究生，研究方向：中医药防治胃肠道疾病机制研究与新药开发　　*通信作者：陈慕媛，副主任中药师，研究方向：中医药防治胃肠道疾病机制研究与新药开发，E-mail：tcmchenmuyuan@163.com

治疗以苯二氮䓬类、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）及5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs）等药物为主[1]。这些药物虽能有效控制急性症状，但长期使用时常伴随耐受性、依赖性及戒断反应等副作用，部分患者因无法耐受停药后症状反复而陷入治疗困境[2]。相比之下，中药复方在治疗焦虑症中展现出独特的优势。多项研究证实，中药复方的不良反应发生率较低，且在降低复发率、改善睡眠障碍、躯体化等伴随症状及提升患者生活质量方面具有显著疗效[3]。这使得中药在焦虑症的长期治疗中具有重要应用价值。

柴胡疏肝散是由柴胡、香附、川芎、芍药、陈皮、枳壳和甘草组成的经典方剂，其复方成分包含括皂苷类、黄酮类、酚酸类及萜类，主要用于治疗肝郁证相关疾病，如情志疾病、消化系统疾病、心血管疾病和生殖系统疾病[4,5]。现代药理研究表明，该方剂通过多成分、多层次、多途径、多靶点协同作用，表现出抗抑郁、抗炎、抗氧化、神经内分泌调节及代谢稳态改善等作用[6]。其机制涉及神经递质、细胞因子、细胞信号通路及氧化还原稳态多个生物学层面。柴胡疏肝散在一定程度上可以缓解焦虑症状，但相关证据尚不足够充分和具有统计学意义，在临床应用前仍需要更多的大规模、双盲、随机对照试验来证实其有效性[7,8]。

本文梳理了近年来相关柴胡疏肝散治疗焦虑症的研究进展，结合有关焦虑症的调节机制，探讨其潜在作用靶点及信号通路。旨在为柴胡疏肝散治疗焦虑症提供理论支持，并为临床焦虑情绪的治疗提供新思路。

1　焦虑症的临床特征与调节机制

焦虑症的表现为对恐慌发作、社交互动等特定的情况感到过度恐惧或担忧，或是在广泛日常情境中产生超出正常范围的恐惧与担忧情绪[9]。不仅会给患者带来心理上的困扰，还会引发一系列头晕、胸口发闷、心跳不规律、全身肌肉紧绷等身体不适[10]。根据其临床表现差异，可细分为多种亚型，广泛性焦虑症、惊恐障碍、社交焦虑障碍、分离焦虑症、选择性缄默症等。该病的调节机制涉及神经递质、脑区功能、基因表达、免疫炎症和心理行为等多系统交互作用[11-13]。

焦虑症是一种复杂的神经调节障碍，与多种神经递质系统的紊乱密切相关，主要包括γ-氨基丁酸（GABA）、5-羟色胺（5-HT）、去甲肾上腺素（NE）和谷氨酸（Glu）等神经递质。并且涉及到杏仁核、前扣带皮层（ACC）、前额叶皮层（PFC）、海马体和蓝斑等多个脑区的异常活动[14]。其中杏仁核是大脑边缘系统中的一个重要结构，被分为13个亚区。处理焦虑的杏仁核区域主要包括基底外侧核（BLA）和中央核（CeA）[15]。BLA由Glu能神经元和GABA神经元组成；CeA主要由GABA神经元组成。同时，焦虑症也与脑内的特定基因有关，包括脑源性神经营养因子（BDNF）基因、5-羟色胺（5-HT）以及糖皮质激素受体（GR）基因的甲基化水平。BDNF是神经可塑性和突触形成的关键因子，其水平降低与焦虑症的病理生理密切相关。宋京瑶等[16]选取患者及健康人各90例作为研究对象，发现首发抑郁症伴焦虑特征患者的血清BDNF变化水平与疾病严重程度呈负相关。

焦虑症的发生也可能涉及到免疫系统异常激活引发的炎症反应。当免疫系统处于过度激活状态时，炎性细胞因子如白细胞介素（IL-1β、IL-6）、肿瘤坏死因子（TNF-α）的释放增加，这些细胞因子可通过血脑屏障进入中枢神经系统，干扰神经递质的正常代谢过程，对奖赏回路和多巴胺系统产生负面影响，使个体难以体验到愉悦和满足感，引发焦虑情绪。在焦虑症患者中，神经内分泌系统呈现异常调节模式表现为，HPA轴过度激活，促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）分泌增加，刺激肾上腺皮质释放皮质醇。长期高皮质醇水平会抑制HPT轴功能，导致甲状腺激素水平失衡，直接干扰神经元代谢、突触可塑性及神经递质传递，引发认知功能异常与情绪障碍。

2　柴胡疏肝散抗焦虑效应的药理作用及分子机制

柴胡疏肝散源于张景岳《景岳全书》，以柴胡为君药，配伍香附、川芎、陈皮、枳壳等药材，其药理作用广泛且多样，主要体现在疏肝解郁与调节情绪、抗炎与抗氧化、改善糖脂代谢与保护肝脏功能、促进胃肠功能与治疗功能性消化不良、抗纤维化与保护肝胆功能等[17]。常用于治疗肝气郁结所致的胸闷、胀满疼痛、情志抑郁等症状。近年来，随着现代医学研究的深入，柴胡疏肝散在治疗焦虑症方面的机制和疗效得到了进一步探讨和验证[18,19]。在功能性消化不良伴焦虑抑郁患者中，加味柴胡疏肝散治疗组的总有效率显著高于对照组，表明其对焦虑和

抑郁症状均有良好的改善作用[20]。季芳等[21]选取了240例功能性消化不良(FD)且伴有焦虑抑郁状态的患者作为研究对象,通过随机分组的方式划分成3组每组80例,分别接受加减柴胡疏肝散、莫沙必利联合泮托拉唑、莫沙必利与泮托拉唑增加黛力新进行口服治疗的治疗方案。经过治疗和随访观察发现,使用加减柴胡疏肝散在提高整体治疗效果以及降低疾病复发率上,都显著优于其他两组。

柴胡疏肝散通过神经递质调节、神经保护作用、抗氧化应激、免疫调节等多种途径发挥抗焦虑作用[22]。可用于治疗肝气郁结所致的疼痛、情绪障碍等症状。其机制主要通过疏肝解郁,活血化瘀、调节中枢神经系统等。气机不畅可导致血瘀,肝郁气滞是导致焦虑情绪的病理基础[23]。对于因肝郁气滞引起的胁肋胀痛、头痛、胃痛等慢性疼痛症状,柴胡疏肝散可有效缓解疼痛及焦虑情绪。慢性胆囊炎患者因肝郁气滞导致胁肋胀痛、口苦恶心等症状,使用柴胡疏肝散可缓解胆汁淤积相关症状,焦虑情绪也得到改善[24]。方中的川芎、香附等药物可以活血行气,改善局部气血循环,从而缓解疼痛,气血调畅也有助于改善患者的情绪状态。经前期综合征(PMS)是一种以周期性心理、躯体及行为异常为特征的疾病,其核心病机为“肝郁气滞”,导致气血失调,进而引发疼痛与情绪障碍[25]。柴胡疏肝散通过调节多个信号通路来治疗PMS,包括神经活性配体-受体相互作用、血清素能突触等,在改善PMS症状中展现出显著疗效[26]。

2.1 柴胡疏肝散的神经调节机制

柴胡疏肝散在治疗焦虑症时,涉及多种神经调节机制。主要包括调节交感神经与副交感神经的平衡、影响神经递质的平衡、改善脑区功能、调节HPA轴功能、神经保护作用等。5-HT系统广泛参与情绪、认知和行为的调节,在焦虑症的病理生理机制中主要通过调节钾离子流动、腺苷酸环化酶活性和cAMP信号通路发挥作用[27,28]。GABA作为主要的抑制性神经递质,通过与GABA受体结合,激活氯离子通道,使细胞内负电位增加,抑制神经元的兴奋性反应;也可以通过调节Glu的水平,维持神经元的兴奋性与抑制性平衡,达到对情绪的调节[11,29]。NE通过激活下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴),释放应激激素如皮质醇,引发身体的“战斗或逃跑”反应,当NE系统的过度激活时,会使得皮质醇水平长期升高,从而引发焦虑症状[30,31]。柴胡疏肝散通过调节5-HT、DA、NE等中枢神经递质的水平(图1),保护受损神经元,改善大脑功能,发挥抗焦虑作用[32,33]。张岩[34]选取了120例焦虑性失眠患者,随机分为对照组和观察组,分别给予艾司唑仑片、艾司唑仑片联合柴胡疏肝散加味进行治疗,发现柴胡疏肝散加味可提高治疗效果,调节神经递质水平从而调整睡眠-觉醒周期平衡,改善患者睡眠质量缓解焦虑情绪并且不增加不良反应。刘元玥等[35]运用网络药理学发现,柴胡疏肝散可参与5-HT、DA和肾上腺素的调节。抑制性神经递质GABA能激活抗焦虑的脑受体,协同其他物质阻止与焦虑相关的信息抵达脑指示中枢。黄芩苷为柴胡中黄酮类化合物中的一种,具有体外抗神经元损伤作用[36]。在同位素标记GABA受体结合实验中[37],黄芩苷竞争性抑制GABA受体表达,改善中枢神经系统的功能,缓解了焦虑症状。此外,柴胡疏肝散还能通过调节血清素能神经元的活性及其代谢酶的活性,进一步改善神经递质的平衡。

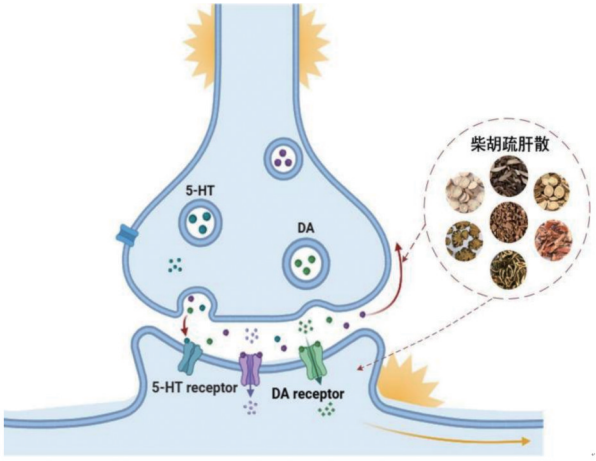


图1 柴胡疏肝散对中枢神经递质的调节

柴胡疏肝散对脑区功能的改善作用也得到了广泛研究。杏仁核在处理威胁信号、引发恐惧反应以及调节情绪方面起着重要作用,但当其功能异常时,通常表现为对潜在威胁的高度敏感性,这种过度反应会干扰正常的“自上而下”抑制机制,导致情绪调节失衡,引发焦虑情绪[38]。朱东亚团队[39]揭示了BLA中的Nos1+和Nos-兴奋性神经元相反地调节焦虑和抑郁行为的神经环路机制。柴胡疏肝散能够提高海马区和前额叶皮质中BDNF和TrkB受体的表达,促进神经元的发育、分化和功能维持。在卒中后抑郁大鼠模型中[40],柴胡疏肝散组大鼠的海马区5-HT2A、BDNF mRNA和蛋白表达显著增加,

并且与行为学改善（如旷场实验和糖水偏好实验）密切相关。邓颖等[41]发现柴胡疏肝散可以通过调节大鼠海马、额叶、杏仁核区BDNF及其受体酪氨酸激酶受体B（TrkB）的表达，进一步增强神经元的可塑性。这些作用有助于改善脑区功能，从而缓解焦虑症状。柴胡疏肝散中的柴胡皂苷具有显著的神经保护作用，能够减轻神经元损伤并改善神经递质的平衡，有助于减轻炎症反应，保护神经元免受炎症损伤。Sun等[42]发现慢性皮质激素诱导的小鼠焦虑样行为被总柴胡皂苷改善，强迫游泳不动时间减少，突触蛋白表达增加，可能是通过诱导AMPAR/mTOR信号通路发挥抗焦虑作用。

HPA轴的过度活跃会导致体内糖皮质激素等激素水平异常升高，影响神经递质的合成与代谢，导致神经系统的功能紊乱，从而引发焦虑和抑郁等情绪障碍。现代药理研究表明，柴胡疏肝散通过调节脑肠轴功能、降低内脏敏感性以及改善神经递质水平，可缓解腹泻型肠易激综合征（IBS-D）及伴随的焦虑抑郁情绪[43]。樊蔚虹等[44]通过研究柴胡疏肝散对慢性应激模型大鼠海马调节HPA轴功能的影响，发现柴胡疏肝散能够抑制慢性应激所致的大鼠HPA轴功能的亢进，其机制可能与调节大鼠海马GR蛋白表达、进而发挥对HPA轴功能的抑制作用有关。因此，柴胡疏肝散可能通过调节HPA轴功能，纠正其过度活跃的状态，从而缓解焦虑症状。

2.2 柴胡疏肝散对炎症因子的调节作用

柴胡疏肝散能够显著降低血清或组织中的IL-6、IL-8、TNF-α等炎症因子的水平。许丽娥等[45]发现由柴胡、白芍、枳壳、香附组成的柴胡疏肝散精简方通过调节炎症反应，降低IL-6和TNF-α等促炎因子的表达，从而减轻炎症反应，缓解CDS大鼠中枢敏化并改善其抑郁样行为。柴胡疏肝散还可以抑制NF-κB信号通路，减少炎症因子的生成，从而改善抑郁和焦虑症状。柴胡疏肝散可改善束缚应激诱导小鼠的焦虑和抑郁样行为，抑制结肠和血液中的IL-6和TNF-α的表达，抑制结肠缩短及肠道炎症[46]。

3 柴胡疏肝散中关键药材的不同作用机制

柴胡疏肝散中单味药有效成分主要有柴胡皂苷、橙皮苷、乙酸乙酯、正丁醇、新橙皮苷、橙皮素、藁本内酯、洋川芎内酯、辛弗林、苯甲酰芍药苷、木犀草素、异甘草苷等。柴胡入肝胆经，具有疏肝解郁、调畅气机的功效，是柴胡疏肝散中不可或缺的君药。现代药理研究表明，柴胡皂苷能够显著上调血清中的5-HT和NE水平，同时下调炎症因子IL-1β和IL-6的表达[47]。此外，柴胡还能通过调节BDNF的表达，促进神经发生，进一步缓解焦虑情绪。陈燕伟等[48]研究表明柴胡皂苷D可改善CMS诱导的小鼠焦虑症状，并降低血清中IL-1β等炎症因子及海马中受体相互作用蛋白140、NF-κB蛋白的表达水平。孙继超等[49]发现柴胡皂苷A在注意缺陷多动障碍（ADHD）治疗中其药理作用可能通过下调多巴胺转运体（DAT）和增加大脑中的BDNF实现，与DA的可用性密切相关。黄瑞婷等[50]研究发现柴胡疏肝散中的柴胡皂苷A能够恢复围绝经期抑郁大鼠的HPA轴过度活跃状态。

香附中的有效成分萜类、挥发油和生物碱类等能够调节内分泌系统，提高5-HT、DA和NE的分泌水平，进而有效缓解焦虑情绪。焦虑症患者常伴有氧化应激水平升高和炎症因子的增加，而香附具有抗氧化和抗炎作用，可能间接影响神经系统功能，从而对焦虑症产生治疗效果[51]。香附挥发油的主要活性成分具有神经保护作用，可改善脑缺血再灌注损伤，减少细胞损伤和凋亡，调节自噬和抗氧化应激[52]。川芎具有活血行气的功效，能够通过调节神经递质来缓解焦虑症状。川芎中的有效成分可以提高脑内5-HT的水平，促进情绪愉悦、精神放松并缓解焦虑情绪。川芎中的川芎嗪能够透过血脑屏障，保护脑组织免受缺氧和再灌注损伤，促进神经功能恢复，有助于改善因脑血流不足引起的焦虑症状。在柴胡疏肝散中，川芎与柴胡、香附等药物共同作用，柴胡疏肝解郁，香附理气宽中，川芎活血行气，三者相辅相成，共同发挥疏肝解郁、调畅气机的作用，从而有效缓解肝郁气滞引起的焦虑症状。柴胡疏肝散中单味药具体主要成分总结见表1，作用机制及其对焦虑治疗具体作用方式的研究总结见表2。

4 柴胡疏肝散治疗焦虑症的临床研究进展

柴胡疏肝散作为中医经典方剂，在多种疾病伴发焦虑症状的治疗中展现出显著疗效。多项临床研究从不同角度验证了其治疗价值。张新平等[53]运用随机平行对照研究方法，将80例焦虑症患者随机分配至不同组别，研究结果证实，柴胡疏肝散治疗组在改善焦虑症状方面展现出显著疗效，且在整

表1　柴胡疏肝散中单味药具体主要成分总结

药材	主要成分	关键靶点
柴胡	黄酮类(槲皮素)、多糖类(SS-b)、皂苷类(柴胡皂苷a/d)	↑5-HT/NE/BDNF，↓IL-1β/IL-6
香附	挥发油类(乙酸乙酯和正丁醇)、黄酮类(芹菜素)、三萜类	↑5-HT/DA/NE
川穹	生物碱类(川芎嗪)、挥发油(藁本内酯)、有机酸类	↑DA/NE/BDNF
芍药	单萜苷类(芍药苷)、鞣质类	↑BDNF/p-CREB，↓TNF-α
陈皮	黄酮类(橙皮苷)、挥发油(柠檬烯)	↑GR/Bcl-2，↓NR2B/Bax
枳壳	黄酮类(新橙皮苷)、挥发油	↑GLUR1/GAD67
甘草	三萜皂苷(甘草苷)、黄酮类(异甘草素)	↑5-HT/DA/NE

表2　柴胡疏肝散中作用机制及其对焦虑治疗具体作用方式的研究总结

药材	作用机制	具体作用方式
柴胡	调节神经递质	柴胡皂苷等成分，可调节大脑中的5-HT、NE等单胺类神经递质的水平
	影响HPA轴	调节HPA轴的稳态
	促进突触可塑性	柴胡皂苷等成分可促进神经突触的可塑性，有助于大脑神经网络正常功能的恢复
	调节免疫与炎症	调节免疫系统，减轻神经炎症，有助于打破炎症与焦虑之间的恶性循环
香附	疏肝解郁	疏通肝气，缓解气滞，从而减轻因肝气郁结引起的焦虑情绪
	调节神经递质	挥发油等成分影响神经递质的代谢和释放，调节神经递质的平衡，改善情绪
	调节内分泌	可调节内分泌系统，降低应激激素的分泌，减轻因内分泌失调引起的焦虑症状
	改善血液循环	行气活血，可为大脑提供充足的氧气和营养物质，缓解因脑部供血不足引起的焦虑症状
川芎	调节神经递质	川芎嗪等成分，能够调节大脑中的神经递质水平，改善神经递质的平衡，缓解焦虑情绪
	改善血液循环	行气活血，扩张脑血管增加血流量，改善脑部微循环，使大脑神经细胞代谢和功能正常
	调节神经内分泌	通过调节HPA轴，降低应激激素的过度分泌，减轻因应激反应引起的焦虑
	抗氧化与抗炎作用	抗氧化成分可清除体内自由基，减轻氧化应激损伤，同时减轻神经炎症，缓解焦虑
芍药	调节神经递质	芍药苷等可调节神经递质的代谢和释放，如增加GABA含量抑制过度兴奋的神经活动
	镇静作用	能够使中枢神经系统处于相对安静的状态，减轻焦虑引起的神经紧张和不安
	调节自主神经系统	平衡交感神经和副交感神经的活动，缓解心慌、出汗、手抖等焦虑相关的自主神经症状
	保护神经细胞	减轻神经细胞的损伤，促进神经细胞的修复和再生，有助于大脑功能的正常发挥
陈皮	调节胃肠功能	理气健脾，燥湿化痰，调节胃肠功能减轻胃肠不适，从而间接缓解焦虑情绪
	调节神经递质	挥发油等成分影响神经递质的代谢，调节神经系统的功能，有助于改善情绪减轻焦虑
	抗炎与免疫调节	减轻体内的炎症反应，调节免疫系统，增强机体的免疫力，缓解焦虑症状
	调节自主神经系统	平衡交感神经和副交感神经的活动，减轻因自主神经系统失调引起的焦虑症状
枳壳	行气消胀	行气宽中，能够缓解气滞引起的胸胁胀满、脘腹胀痛等症状，从而缓解焦虑情绪
	调节胃肠动力	调节胃肠平滑肌的运动，促进胃肠蠕动改善胃肠功能，减轻因焦虑引起的胃肠不适
	调节神经递质	调节神经递质的水平，影响神经系统的功能，从而调节焦虑情绪
	调节自主神经系统	调节自主神经系统的功能，减轻因自主神经系统失调引起的心慌、出汗等焦虑症状
甘草	调和药性	调和诸药，缓和方中其他药物的烈性，使药性更平和，从而更好地发挥整体抗焦虑效果
	调节神经递质	甘草酸等成分，能够调节神经递质的代谢和释放，影响神经系统的功能，缓解焦虑情绪
	抗炎与免疫调节	减轻体内的炎症反应，增强机体的免疫力，有助于缓解焦虑症状
	保护神经细胞	减轻神经细胞的损伤，促进神经细胞的修复和再生，从而减轻焦虑症状

个治疗过程中未观察到严重不良反应，具有较高的推广价值。在冠心病伴焦虑症患者中，该方剂通过加减应用能有效改善汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分，并显著提升患者生活质量[54]。针对脑卒中后焦虑障碍，加味使用不仅降低焦虑评分，还能调节自主神经功能，改善心率变异性指标[55]。此外，在慢性阻塞性肺疾病(COPD)伴焦虑抑郁患者中，COPD加重期各项疗效指标均有明显改善，该方剂对HAMD评分的改善作用也得到临床验证[56,57]。临床实践表明，柴胡疏肝散与其他药物联用可产生协同效应。与抗焦虑药黛力新联用时，其疗效显著优于单用西药[58]。在高血压合并焦虑的治疗中，与坎地沙坦酯联合使用可同时改善血压控制和焦虑症状[59]。

这些研究结果从不同临床角度证实，柴胡疏肝散无论是单独应用还是联合用药，在焦虑相关症状的治疗中都具有明确的临床价值，其多靶点调节的特点使其在复杂病症的治疗中具有独特优势。

5 展望

柴胡疏肝散的主要化学成分具有抗焦虑、抗抑郁、调节神经内分泌、抗炎、抗氧化等多种药理作用。柴胡中的柴胡皂苷可刺激脑内分泌单胺类神经递质，从而稳定中枢神经系统；而山柰酚则能增加去甲肾上腺素、5-羟色胺和多巴胺等单胺类神经递质的活性，提高中枢神经兴奋性，达到抗焦虑作用。未来研究可以利用高效液相色谱联合质谱仪（UPLC-Q-TOF-MS）等技术对柴胡疏肝散的化学成分进行更全面的分析，并结合生物信息学预测其药效物质基础。现有研究表明，柴胡疏肝散通过调节神经递质水平、激活BDNF/TrkB信号通路、抑制AGE/RAGE信号通路以及调控NF-κB炎症信号通路等机制发挥抗焦虑作用。未来研究可以通过网络药理学和分子对接技术，进一步探索柴胡疏肝散的关键活性成分及其靶蛋白之间的相互作用，明确其作用机制。药物代谢动力学是影响药物疗效的重要因素之一。柴胡疏肝散的代谢过程可能涉及多种酶系统。未来研究可以采用LC-MS/MS等技术，深入分析柴胡疏肝散在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程，以优化其剂型设计和用药方案。柴胡疏肝散在动物模型中表现出良好的抗焦虑效果，但其在人体中的疗效和安全性仍需进一步验证。未来可以开展多中心、随机对照的临床试验，评估柴胡疏肝散对焦虑症患者的疗效和安全性。可以参考其他中药复方在治疗焦虑症中的应用经验，结合柴胡疏肝散的独特成分特点，设计相应的临床试验方案，为柴胡疏肝散在焦虑治疗中的广泛应用提供更坚实的科学依据。

参考文献

[1] 雷玉，曾欣，王婷婷，等.2023年美国预防临床服务指南工作组《成年人焦虑障碍筛查推荐声明》解读[J].中国全科医学，2024，27(14)：1665-1671.

[2] Penninx B W，Pine D S，Holmes E A，*et al*.Anxiety disorders[J].Lancet，2021，397(10277)：914-927.

[3] 贾竑晓，李雪，尹冬青，等.广泛性焦虑障碍中西医结合诊疗指南[J].现代中医临床，2023，30(6)：21-27.

[4] 白娟，刘燕，王丹妮，等.柴胡疏肝散在肝郁证中的作用机制[J].中国实验方剂学杂志，2020，26(3)：199-204.

[5] 倪新强，曹美群，吴正治，等.柴胡疏肝散的化学成分和药理作用研究进展[J].上海中医药杂志，2017，51(9)：109-113.

[6] 廖丹丹，梁皓，伍漫漫，等.柴胡疏肝散临床应用研究进展[J].亚太传统医药，2022，18(12)：228-234.

[7] 王煜姣，邵沁，王香香，等.柴胡疏肝散治疗功能性消化不良肝胃不和证的疗效研究[J].中国中西医结合消化杂志，2023，31(10)：751-756.

[8] 中国中西医结合学会，中华中医药学会，中华医学会.帕金森病运动并发症中西医结合诊疗指南：2023年版[M].北京：中国中医药出版社，2023.

[9] 石金梅.焦虑症的治疗研究进展[J].饮食保健，2020，7(9)：298-299.

[10] Meuret A E，Tunnell N，Roque A.Anxiety disorders and medical comorbidity：treatment implications[J].Adv Exp Med Biol，2020，1191：237-261.

[11] 鲍晓虹，叶田园，程肖蕊.GABA能神经传递在焦虑症中的作用及相关动物模型的研究进展[J].中国现代应用药学，2024，41(16)：2288-2297.

[12] Liu W Z，Zhang W H，Zheng Z H，*et al*.Identification of a prefrontal cortex-to-amygdala pathway for chronic stress-induced anxiety[J].Nat Commun，2020，11(1)：2221.

[13] 李玉娇.焦虑症的表观遗传学机制及相关治疗药物研究进展[J].空军军医大学学报，2023，44(4)：369-374.

[14] Herrmann M J，Boehme S，Becker M P I，*et al*.Phasic and sustained brain responses in the amygdala and the bed nucleus of the stria *Terminalis* during threat anticipation[J].Hum Brain Mapp，2016，37(3)：1091-1102.

[15] Craske M G，Stein M B，Eley T C，*et al*.Anxiety disorders[J].Nat Rev Dis Primers，2017，3：17024.

[16] 宋京瑶，王皋茂，庞辉，等.首发抑郁症伴焦虑特征患者血清脑源性神经因子水平及临床意义[J].临床医学进展，2022，12(12)：11304-11310.

[17] 杨泽鹏，方震，蒋钰杰，等.柴胡疏肝散治疗功能性胃肠病的研究进展[J].中医药信息，2024，41(12)：67-71.

[18] 娄静，赵雷，朱岩洁，等.柴胡疏肝散调控FXR/Nrf2/ARE通路对肝内胆汁淤积大鼠肝损伤的保护作用研究[J].中国中药杂志，2022，47(20)：5610-5616.

[19] 田智洋.回顾性分析柴胡舒肝散加减治疗2型糖尿病伴焦虑症及网络药理学机制研究[D].沈阳：辽宁中医药大学，2023.

[20] 张凌媛，郑琪琪，施佳莉，等.基于线粒体动力学分析柴胡疏肝散对CORT诱导PC12细胞损伤的保护作用机制[J].中国中药杂志，2025，50(16)：4546-4554.

[21] 季芳，王长洪，刘宝军.加减柴胡疏肝散治疗功能性消化不良合并抑郁症随机对照研究[J].中国中西医结合消化杂志，2015，23(2)：95-99.

[22] 冯渝梅，李惠珍，艾志福，等.柴胡防治精神神经疾病的共有物质基础及其生物学机制系统解析[J].中草药，2024，55(1)：307-319.

[23] 白艳君，李若琪，陈浩坤，等.史大卓分型辨治双心疾病经验[J].山东中医杂志，2024，43(4)：410-414.

[24] 中华中医药学会脾胃病分会，时昭红，唐旭东.胁痛中医诊疗专家共识(2023)[J].中华中医药杂志，2024，39(12)：6568-6572.

[25] 高明周，乔明琦，孙慧，等.经前期综合征/经前烦躁症临床评价体系研究[J].中华中医药学刊，2019，37(8)：1897-1901.
[26] Chu Z H，Gao M Z，Wang J Q，*et al*.Research progress of traditional Chinese medicine compound “Chaihu Shugan Powder” in the treatment of premenstrual syndrome[J].Medicine，2024，103(40)：e38351.
[27] Wolf D，Klasen M，Eisner P，*et al*.Central serotonin modulates neural responses to virtual violent actions in emotion regulation networks[J].Brain Struct Funct，2018，223(7)：3327-3345.
[28] Rahman Q，Oktavilantika D M.Profil penggunaan obat antidepresan pada pasien Gangguan ansietas di rumah sakit bhayangkara indramayu pada tahun 2021[J].Jff，2023，1(2)：113-125.
[29] Sideraki A，Drigas A.GABA and executive functions in ASD[J].Sci Electronic Arch，2024，17(3).
[30] Stephens M A C，Wand G.Stress and the HPA axis：Role of glucocorticoids in alcohol dependence[J].Alcohol Res，2012，34(4)：468-483.
[31] Perrelli M，Goparaju P，Postolache T T，*et al*.Stress and the CRH system，norepinephrine，depression，and type 2 diabetes[J].Biomedicines，2024，12(6)：1187.
[32] Gao Z，Wang Y，Yu H Y.A Chinese classical prescription Chaihu Shugan Powder in treatment of post-stroke depression：An overview[J].Medicina，2022，59(1)：55.
[33] 张宏武，邹忠梅.柴胡疏肝散的临床应用及现代研究进展[J].时珍国医国药，2007，18(5)：1234-1236.
[34] 张岩.柴胡疏肝散加味对焦虑性失眠患者情绪状态及相关神经递质的影响[J].中外医学研究，2023，21(36)：43-47.
[35] LIU Yuan-yue，HU Dan，FAN Qi-qi，等.Mechanism of Chaihu Shugan Powder(柴胡疏肝散) for Treating Depression Based on Network Pharmacology[J].Chinese Journal of Integrative Medicine，2020，26(12)：921-928.
[36] Liu Y F，Gao F，Li X W，*et al*.The anticonvulsant and neuroprotective effects of baicalin on pilocarpine-induced epileptic model in rats[J].Neurochem Res，2012，37(8)：1670-1680.
[37] 郑辉，甄荣.黄芩苷对γ-氨基丁酸受体和抗焦虑症作用研究[J].中国现代应用药学，2011，28(4)：304-306.
[38] 邹佳欣，张文华.杏仁核神经环路在调控焦虑行为中的作用机制研究进展[J].国际麻醉学与复苏杂志，2021，42(10)：1108-1113.
[39] Cai C Y，Tao Y，Zhou Y，*et al*.Nos1(+) and Nos1 (−) excitatory neurons in the BLA regulate anxiety- and depression-related behaviors oppositely[J].J Affect Disord，2023，333：181-192.
[40] 贾奎，冯龙，黄晨杰，等.柴胡疏肝散对卒中后抑郁大鼠行为学及脑区5-HT2A、BDNF表达的影响[J].中成药，2023，45(12)：3943-3949.
[41] 邓颖.柴胡疏肝散对抑郁模型大鼠行为及海马、杏仁核、额叶BDNF及其受体TrkB的影响[D].长沙：中南大学，2012.
[42] Sun X P，Li X L，Pan R L，*et al*.Total Saikosaponins of *Bupleurum yinchowense* reduces depressive，anxiety-like behavior and increases synaptic proteins expression in chronic corticosterine-treated mice[J].BMC Complement Altern Med，2018，18(1)：117.
[43] 张丽慧，刘素彤，顾亚娇，等.腹泻型肠易激综合征诊治的关键环节和策略[J].中国中西医结合消化杂志，2023，31(6)：421-425.
[44] 樊蔚虹，禹方，姚建平.柴胡疏肝散对慢性应激抑郁模型大鼠海马调节HPA轴功能的影响[J].中国中医基础医学杂志，2015，21(1)：50-52.
[45] 许丽娥，高雪松，王安娜，等.柴胡疏肝散精简方对慢性疼痛抑郁共病大鼠中缝核P2X7受体、Caspase-1及IL-1β表达的影响[J].中国中医药信息杂志，2022，29(7)：99-104.
[46] Han S K，Kim J K，Park H S，*et al*.Chaihu-Shugan-San (Shihosogansan) alleviates restraint stress-generated anxiety and depression in mice by regulating NF-κB-mediated BDNF expression through the modulation of gut microbiota[J].Chin Med，2021，16(1)：77.
[47] 韩雪梅，朱英，秦琰杰，等.柴胡皂苷D靶向抑制NLRP3炎症小体调控犬尿氨酸代谢的抗抑郁作用机制[J].中国医院药学杂志，2023，43(14)：1543-1549.
[48] 陈燕伟，马善波，权伟，等.柴胡皂苷D对慢性应激诱导小鼠焦虑症的影响[J].陕西中医，2021，42(6)：705-708.
[49] Sun J C，Han X M，Ren X G，*et al*.Saikosaponin a alleviates symptoms of attention deficit hyperactivity disorder through downregulation of DAT and enhancing BDNF expression in spontaneous hypertensive rats[J].Evid Based Complement Alternat Med，2017，2017：2695903.
[50] Huang R T，Gong M，Tan X，*et al*.Effects of Chaihu Shugan San on brain functional network connectivity in the hippocampus of a perimenopausal depression rat model[J].Mol Neurobiol，2024，61(3)：1655-1672.
[51] 王凤霞，钱琪，李葆林，等.香附化学成分和药理作用研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测分析[J].中草药，2022，53(16)：5225-5234.
[52] 张凌媛，郑琪琪，施佳莉，等.基于线粒体动力学分析柴胡疏肝散对CORT诱导PC12细胞损伤的保护作用机制[J].中国中药杂志，2025，50(16)：4546-4554.
[53] 张新平，刘金鹏，刘军.柴胡疏肝散治疗焦虑症随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志，2015，29(11)：26-28.
[54] 刘文书.柴胡疏肝散加结治疗冠心病和病焦虑症[J].养生保健指南，2020(9)：261.
[55] 张林，钟艳，全淑林，等.柴胡疏肝散加味治疗脑卒中后焦虑障碍的临床疗效及其对心率变异性的影响[J].中国全科医学，2018，21(9)：1104-1108.
[56] 杨光，宫晓燕.柴胡疏肝散干预COPD伴焦虑抑郁障碍临床研究[J].中国医药指南，2011，9(28)：132-133.
[57] 陈伟云.柴胡疏肝散治疗慢性阻塞性肺疾病加重期焦虑抑郁症[J].中医临床研究，2012，4(8)：20-21.
[58] 颜瑜章.柴胡疏肝散加减联合黛力新治疗躯体性焦虑的疗效观察[J].亚太传统医药，2012，8(7)：131-132.
[59] 彭鹏，刘莉.柴胡疏肝散加减治疗高血压合并焦虑状态的临床研究[J].哈尔滨医药，2016，36(1)：76-77.

（收稿日期：2025-04-22；在线出版日期：2026-01-16）