DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.03.007

加味温胆汤对焦虑、抑郁－焦虑共病模型大鼠回肠微生物菌群的靶向调节作用

高月[1],戴建业[1],Glenda Z. Doblas[2],何晓微[1],武丽[1],阮子芸[1],张齐[1]
(1.广西中医药大学,广西 南宁 530200;2.中棉兰老大学,菲律宾 棉兰老 8714)

摘要:目的 基于肠道菌群多样性及组成的变化探讨焦虑、抑郁－焦虑共病(以下简称"共病")模型大鼠发病机制及加味温胆汤的调节作用。方法 将56只SPF级雄性SD大鼠(180~200 g)随机分为正常对照组、模型组(焦虑模型组、共病模型组)、中药组(焦虑中药组、共病中药组)、西药组(焦虑西药组和共病西药组)。分别采用天敌暴露应激及慢性束缚应激构建大鼠焦虑、共病模型,其中正常对照组及各模型组大鼠给予生理盐水灌胃,各中药组给予12 g/kg加味温胆汤灌胃,焦虑西药组、共病西药组分别给予1.8 mg/kg帕罗西汀及益生菌灌胃。35 d后进行行为学检测及取材,通过16S rRNA高通量测序分析各组肠道菌群的多样性和组成变化情况。结果 行为学数据显示,焦虑模型大鼠水平运动次数、垂直运动次数以及总路程比正常对照组显著增加($P<0.05$),加味温胆汤能改善垂直运动次数和水平运动次数($P<0.05$),对总路程无显著影响,抗焦虑西药帕罗西汀能改善垂直运动次数,对其他无显著影响($P<0.05$);共病模型组大鼠水平运动次数、垂直运动次数以及总路程比正常对照组显著减少($P<0.05$),加味温胆汤对总路程有显著影响($P<0.05$),西药益生菌能改善垂直运动次数及总路程($P<0.05$),对水平运动次数无显著影响;相比于正常对照组,焦虑模型组ACE、Chao1、PD_whole_tree和Shannon指数下降,而共病模型组以上指标略有升高;焦虑中药组厚壁菌门、异杆菌的相对丰度较高,且肠乳杆菌在样本中的相对含量相较于焦虑模型组呈现升高趋势,约氏乳杆菌的减少得到了改善;相比于共病模型组,共病中药组异杆菌属、乳杆菌属、乳杆菌科和乳杆菌目占比尤为显著,且约氏乳杆菌种群的相对丰度大幅升高,这种增强大幅优于共病西药组。结论 加味温胆汤在调节焦虑、共病模型大鼠的肠道微生物群中显示出优势,其不仅改善了肠道菌群的多样性和结构,还增加了益生菌含量,增强了环境信息处理相关基因表达,并有效调节了与衰老和神经退行性疾病相关的微生物群落,展现出潜在的治疗优势。

关键词:焦虑;抑郁－焦虑共病;肠道微生物;加味温胆汤;16S rRNA基因测序
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)03-0039-08

Targeted Regulatory Effects of Jiawei Wendan Decoction(加味温胆汤) on Ileal Microbiota in Anxiety and Depression－Anxiety Comorbidity Rat Model

GAO Yue[1],DAI Jianye[1],Glenda Z. Doblas[2],HE Xiaowei[1],WU Li[1],RUAN Ziyun[1],ZHANG Qi[1]
(1. Guangxi University of Chinese Medicine,Nanning 530200,Guangxi,China;
2. Central Mindanao University,Mindanao 8714,Philippines)

Abstract:*Objective* To explore the pathogenesis of anxiety and depression－anxiety (hereinafter referred to as "comorbidity") in the rat model and the regulatory effects of Jiawei Wendan Decoction(加味温胆汤) based on the changes in the diversity and composition of the gut microbiota. *Methods* Fifty－six SPF male SD rats(180~200 g) were randomly divided into the normal control group,model groups(anxiety model group and comorbidity model group),traditional Chinese medicine(TCM) groups(anxiety TCM group and comorbidity TCM group),and Western medicine groups(anxiety Western medicine group and comorbidity Western medicine group). The anxiety and comorbidity models were established using predator exposure stress and chronic restraint stress,respectively. The normal control group and model groups were given the normal saline gavage,while the TCM groups were given Jiawei Wendan Decoction(12 g/kg) by gavage. The anxiety Western medicine group and comorbidity Western medicine group were given paroxetine and probiotics(1.8 mg/kg) by gavage,respectively. After 35 days,the behavioral testing and sampling were conducted. The diversity and compositional changes of the gut microbiota in each group were analyzed using

基金项目:国家自然科学基金项目(81760834);广西自然科学基金项目(2025GXNSFBA069108);广西高校中青年教师科研基础能力提升项目(2022KY0294,2024KY0294);广西中医药大学引进博士科研启动基金项目(2023BS052);广西中医基础研究重点实验室开放项目(19－050－45－08)

作者简介:高月(1988－),女,黑龙江哈尔滨人,助理研究员,博士,研究方向:微生物与生化药学、中医情志病。
通讯作者:张齐(1987－),男,山东枣庄人,副教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:中医情志病。E-mail:gaoyue0771@163.com。
阮子芸(1988－),女,广西博白人,副教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:基础医学。E-mail:305642504@qq.com。

high-throughput 16S rRNA sequencing. *Results* The behavioral data showed that in the anxiety model group, the number of horizontal movements, vertical movements and total distance was significantly decreased compared to those in the normal control group ($P<0.05$). Jiawei Wendan Decoction improved the number of vertical and horizontal movements ($P<0.05$) but had no significant effect on total distance. The anti-anxiety drug paroxetine improved the number of vertical movements but showed no significant effects on other parameters ($P<0.05$). In the comorbid model group, the number of horizontal movements, vertical movements and total distance were significantly increased compared to those in the normal control group ($P<0.05$). Jiawei Wendan Decoction significantly affected the total distance ($P<0.05$), and probiotics improved the number of vertical movements and total distance ($P<0.05$) but had no significant effect on horizontal movements. Compared to the normal control group, the anxiety model group showed a decrease in ACE, Chao1, PD_whole_tree and Shannon indices, whereas the comorbid model group showed slight increases in these indices. The relative abundances of *Firmicutes* and *Allobaculum* were higher in the TCM group for anxiety. Moreover, the relative content of *Lactobacillus intestinalis* in the samples showed an increasing trend compared with the anxiety model group, and the reduction of *Lactobacillus johnsonii* was improved. Compared with the comorbidity model group, the proportions of *Allobaculum*, *Lactobacillus*, *Lactobacillaceae* and *Lactobacillales* were particularly significant in the comorbidity TCM group. Additionally, the relative abundance of the *Lactobacillus johnsonii* population increased substantially, and this enhancement was superior to that in the comorbidity western medicine group and the model group. *Conclusion* Jiawei Wendan Decoction showed advantages in regulating the intestinal microbiota of anxiety and comorbidity model rats. It not only improved the diversity and structure of intestinal microbiota, but also increased the contents of probiotics, enhanced the expressions of genes related to environmental information processing, and effectively regulated the microbial communities related to aging and neurodegenerative diseases, demonstrating the potential therapeutic advantages.

Keywords: anxiety; depression-anxiety comorbidity; intestinal microbiota; Jiawei Wendan Decoction (加味温胆汤); 16S rRNA gene sequencing

近年来，焦虑及抑郁-焦虑共病（以下简称“共病”）是心理健康领域的主要挑战。多年来，研究人员一直致力于探索神经或精神病理疾病中焦虑及共病与细胞、分子信号通路之间的关联，以期更深入地理解这些应激诱导疾病机制，但至今其具体机制尚未完全阐明[1-3]。

肠道微生物是人体内一个高度复杂的生态系统，在维持宿主健康方面扮演着至关重要的角色。这些微生物通过脑-肠轴与中枢神经系统相互影响，肠脑轴的成功建立是连接肠道和中枢神经系统之间的桥梁[4-5]。前期临床以及实验研究工作发现，寒温平调、升降并用的中药复方加味温胆汤具有较好抗抑郁、抗焦虑作用[6-9]，但其是否对肠道菌群多样性及组成有所改变尚未可知。本研究在前期实验基础上，利用16S rRNA高通量测序探讨焦虑、共病模型大鼠发病机制及加味温胆汤的调节作用，为焦虑症及共病的临床治疗提供依据。

1 材料

1.1 动物及分组

选用SPF级雄性SD大鼠，体质量180~200 g，购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司，SYXK（桂）2019-0001。经旷场实验，筛选行为学评分相近的大鼠，随机分为正常对照组（HN-KB）8只、模型组16只（焦虑模型组HN-JM、共病模型组HN-GM各8只）、中药组16只（焦虑中药组HN-JZ、共病中药组HN-GZ各8只）、西药组16只（焦虑西药组HN-JX、共病西药组HN-GX各8只），共计56只。本研究动物实验方案经广西中医药大学伦理委员会审核，符合动物保护、动物福利和伦理的相关规定（批号：DW20191229-389）。

1.2 药物及制备

加味温胆汤组成：半夏6 g，橘皮9 g，枳实2枚，竹茹6 g，生姜12 g，甘草3 g，合欢花12 g，石菖蒲9 g。选用优质药材，经中药植化室鉴定后，制定标准操作规程，将煎煮液制成浸膏，置于4 ℃冰箱内备用。焦虑模型西药组胃饲帕罗西汀，共病模型西药组胃饲益生菌。

1.3 仪器与试剂

HiSeq 2500型高通量测序仪（美国Illumina公司），NanoDrop 2000超微量紫外分光光度计（美国Thermo Fisher公司），RocheLight Cycler 480 Ⅱ实时荧光定量PCR仪（瑞士Roche公司），DNA提取试剂盒（Solarbio，D2700），D2000 plus DNA Ladder（Solarbio，M1070）。

2 方法

2.1 模型的建立

2.1.1 焦虑症动物模型 将装有大鼠的铁丝笼放进猫笼中，使猫抓不到老鼠，但老鼠可以通过视觉、嗅觉和听觉系统感觉到猫的存在。在实验期间，猫保持饥饿状态，对老鼠具有攻击性，每天完成刺激实验后少量喂食一次。每次大鼠暴露时间为45 min，持续21 d[7,9]。

2.1.2 抑郁-焦虑共病模型 慢性束缚应激焦虑抑郁模型的实验周期为21 d。每日上午8点至中午12点，大鼠经历4 h的约束应激期。在此期间，它们被固定在笼网上，确保呼吸通畅。束缚期间，断食断水。压力测试结束后，大鼠被放回笼内，方可自由获得食物和水[10]。

2.2 动物模型行为学评价

旷场试验是常用的客观测量大鼠模型行为的实验方法。实验木箱尺寸为80 cm×80 cm×40 cm，在底部分成25个相等的正方形。将大鼠置于敞箱底面的中心方格内，以动物穿越底面的格数为水平运动次数，反映动物的活动度；以后肢直立次数（两前爪腾空或攀附箱壁）为垂直运动次数，反映动物对新鲜环境的好奇程度。记录水平运动次数及垂直运动次数，每只大鼠测定1次，每次测定时间为3 min，分别用清水和75%酒精彻底清洁敞箱后，再进行下一只大鼠的观察[7,9]。

2.3 药物干预

各中药组、西药组在造模后开始给药，给药时间为35 d，中

药组胃饲加味温胆汤药液 12 g/kg,焦虑模型西药组胃饲帕罗西汀 1.8 mg/kg,共病模型西药组胃饲益生菌 1.8 mg/kg,以上各组药物用 0.5% CMC 配制,各组均给相同体积的受试药物 0.1 mL/10 g,日 1 次。模型组、正常对照组胃饲等容量生理盐水,所有动物自由进食和饮水,每日 8∶00 开始。

2.4 16S rRNA 基因测序方法

收集各组大鼠回肠微生物组样本,提取基因组 DNA 聚合酶链反应(PCR)扩增 16S rRNA 基因的靶区并测序。PCR 产物用纯化试剂盒纯化,去除残留的引物、核苷酸和酶,然后用于文库的制备。对制备的文库进行高通量测序,并计算多样性指标。根据所有样本物种注释及丰度信息,选取丰度排名前20 ~ 30 的属,从物种和样本两个层面进行聚类并绘制成热图,便于观察并分析物种在样本中聚集情况。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件分析,实验数据均采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,方差不齐时采用 Kruskal – Wallis H 检测,$P < 0.05$ 表示差异有显著性统计学意义。

3 结果

3.1 药物组对焦虑及共病模型大鼠行为学的影响

行为学数据显示,焦虑模型大鼠水平运动次数、垂直运动次数以及总路程比正常对照组显著增加($P < 0.05$),加味温胆汤能改善垂直运动次数和水平运动次数($P < 0.05$),对总路程无显著影响,抗焦虑西药帕罗西汀能改善垂直运动次数($P < 0.05$),对其他无显著影响;共病模型组大鼠水平运动次数、垂直运动次数以及总路程比正常对照组显著减少($P < 0.05$),加味温胆汤对总路程有显著影响($P < 0.05$),西药益生菌能改善垂直运动次数及总路程($P < 0.05$),对水平运动次数无显著影响。见表 1。

表 1 各组大鼠行为学结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	垂直运动次数/(次)	水平运动次数/(次)	总路程/(m)
正常对照组	8	8.625 ± 6.278	21.000 ± 14.030	4.462 ± 3.124
焦虑模型组	8	18.250 ± 6.228▲	36.750 ± 11.042▲	9.793 ± 4.914▲
共病模型组	6	2.714 ± 1.311▲	4.335 ± 2.125▲	0.812 ± 0.338▲
焦虑中药组	8	7.375 ± 4.749△	21.000 ± 15.784△	6.954 ± 5.452
共病中药组	7	5.153 ± 2.672	5.334 ± 1.795	2.167 ± 1.250△
焦虑西药组	8	7.555 ± 8.095△	31.222 ± 17.341	6.429 ± 5.337
共病西药组	6	7.525 ± 1.697△	6.597 ± 2.367	3.567 ± 1.279△

注:▲与正常对照组比较,$P < 0.05$;△与模型组比较,$P < 0.05$。

3.2 加味温胆汤对焦虑模型大鼠肠道菌群组成的影响

焦虑中药组中,ACE、Chao1 及 PD_whole_tree 的下降表明加味温胆汤干预后回肠中微生物种类的多样性及微生物群落的进化多样性减少(插页Ⅻ图 1A、B、C)。Shannon 指数降低表明加味温胆汤干预后的回肠环境不仅容纳的物种更少,而且这些物种之间的丰度分布可能也偏向于不均匀的分布(插页Ⅻ图 1D)。加味温胆汤组特有的细菌物种数量为 121 个,焦虑模型组特有物种数为 214 个。两组共有的物种数为 19 个(插页Ⅻ图 2A)。焦虑中药组厚壁菌门(*Firmicutes*)、异杆菌(*Allobaculum*)的相对丰度较高,表明这些菌属在加味温胆汤干预后的微生物群落组成中可能扮演重要角色(插页Ⅻ图 2B)。组间比较分析中,相对于模型组,加味温胆汤干预后,肠乳杆菌(*Lactobacillus intestinalis*)在样本中的相对含量相较于焦虑模型组呈现升高趋势(插页ⅩⅣ图 3A)。此外,因焦虑而加剧的神经退行性疾病、免疫疾病及衰老相关的肠道微生物群,经加味温胆汤干预后得到有效调节(插页ⅩⅣ图 3B),且约氏乳杆菌(*Lactobacillus Johnsonii*)的减少得到改善(插页ⅩⅣ图 3C)。

3.3 加味温胆汤对共病模型大鼠肠道菌群组成的影响

相较于共病模型组,共病中药组肠道菌群中微生物多样性指数 ACE、chao1、PD_whole_tree 和 Shannon 略有升高,共病西药组的 ACE、chao1、PD_whole_tree 指数呈现略微降低趋势,但 Shannon 指数略有升高(插页ⅩⅤ图 4)。以上表明共病中药组回肠中存在较为丰富的微生物实体数量,并且这些菌群的分布更加均衡,这种扩大意味着一个较有活力和适应性的生态系统,可以在共病中保持回肠健康。

与共病模型组相比,共病中药组出现了 145 种不同的细菌种类,细菌种类总数有所减少(插页ⅩⅤ图 5A)。在新近占优势的分类群中,异杆菌属(*Allobaculum*)、乳杆菌属(*Lactobacillus*)、乳杆菌科(*Lactobacillaceae*)和乳杆菌目(*Lactobacillales*)的占比尤为显著(插页ⅩⅤ图 5B)。值得注意的是,与模型组和西药组相比,中药组回肠中约氏乳杆菌种群的相对丰度大幅升高(插页ⅩⅥ图 6A)。此外,共病中药组还促进了回肠中参与环境信息处理的微生物增殖,同时减少了与衰老和神经退行性疾病相关的类群(插页ⅩⅥ图 6B)。

4 讨论

人体肠道中存在数万亿的微生物群,包含上千种菌群,是人体细胞总数的 10 倍,人体基因组的 150 倍,因此又称为“人体第二基因组”[11-12]。肠道菌群通过“脑肠轴”与大脑交互往来,人类的行为、认知功能、情绪和心理健康受到神经系统、内分泌系统和免疫系统、肠道菌群的影响,这些元素共同影响着人类的生理和心理状态[13]。肠道菌群通过产生一系列代谢产物,如短链脂肪酸、氨基酸代谢物、脂肪酸等,影响宿主的生理过程,包括情绪和行为[14],从而产生抑郁症、焦虑症及抑郁焦虑共病症。肠道菌群主要由厚壁菌门(*Firmicutes*)、放线菌门(*Actinobacteria*)、拟杆菌门(*Bacteroidetes*)及变形菌门(*Proteobacteria*)组成,厚壁菌门和拟杆菌门占比为 80% ~90%[15]。

焦虑症模型大鼠在加味温胆汤干预后,其厚壁菌门及异杆菌明显增加。厚壁菌门是革兰氏阳性菌,厌氧性微生物,已被证实作为一种益生菌对健康有益[16],而异杆菌是厚壁菌门中的一个属。于洁琼等[17]对伴焦虑腹泻型肠易激综合征模型小鼠研究发现,参苓白术散发挥抗焦虑作用,可能与升高厚壁菌门的相对丰度有关。田丰伟等[18]公开了一种能够缓解焦虑,改善睡眠的短乳杆菌,可显著增加小鼠肠道中异杆菌属的相对丰度,具有优良的胃肠道存活能力,说明异杆菌属作为优势菌群的积极作用。因此可以推断,加味温胆汤可能通过提高厚壁菌门、异杆菌的健康水平,缓解焦虑症状。同时,与焦虑模型组相比,焦虑中药组大鼠肠乳杆菌、约氏乳杆菌相对含量升高,成为优势菌株,两者都属于厚壁菌门中的乳杆菌属。SHERMAN 等[19]的研究表明,肠乳杆菌能够调节免疫介质 IFN – γ,进而影响身体对压力的反应,缺乏这种菌株的小鼠表现出更高的压力反应和焦虑、抑郁样行为,这表明肠乳杆菌在维持肠道微生物平衡和促进心理健康方面具有潜在的益生菌作用。约氏乳杆菌作为一种益生菌,自然存在于人类和其他哺乳动物的胃肠道中[20]。其在维持肠道微生物平衡、增强免疫系统健康以及促进食物消化和营养吸收方面发挥着重要作用。JANG H M

等[21]和WANG H等[22]的研究也强调了约氏乳杆菌通过稳定肠道微生物群来对抗焦虑的潜力。此外,因焦虑而加剧的神经退行性疾病、免疫疾病及衰老相关的肠道微生物群,因此,加味温胆汤治疗焦虑症可能是由于回肠中厚壁菌门(包括肠乳杆菌、约氏乳杆菌及异杆菌等)含量的增加有关,这也从侧面印证了回肠可能是其主要的药理作用部位。

与共病模型组相比,共病中药组大鼠肠道菌群在新近占优势的分类群中,异杆菌属、乳杆菌属、乳杆菌科和乳杆菌目的占比尤为显著。而异杆菌丰度的提升,能在一定程度上降低个体抑郁、焦虑的发生,二者呈负相关[23]。乳杆菌是另一种与精神健康有关的细菌。一些乳杆菌菌株已被证明具有潜在的抗抑郁和抗焦虑特性。本研究成果与之前的几项研究一致,LIU Y W等[24]的研究发现,植物乳杆菌PS128可以改善小鼠的焦虑样行为,改善肠道微生物群失调。有研究发现,鼠李糖乳杆菌(*Lactobacillus rhamnosus*)可以通过迷走神经影响大脑化学成分和抑郁样行为,迷走神经切除术可以阻止其对抑郁样行为的影响[25]。CHONG O X等[26]的研究表明,植物乳杆菌(*Lactobacillus plantarum*)DR7能够缓解成人的压力和焦虑,在其开展的一项随机、双盲、安慰剂对照研究中,明确证实了这一结论。

值得注意的是,在焦虑症模型大鼠和抑郁-焦虑共病模型大鼠中,加味温胆汤干预后均观察到约氏乳杆菌相对含量大幅升高。这一发现表明,约氏乳杆菌在调节肠道菌群平衡、缓解抑郁焦虑症状中发挥着积极作用,而加味温胆汤通过特异性地促进约氏乳杆菌的增殖,可能成为治疗抑郁-焦虑共病的潜在有效策略。这种在不同模型中均出现的约氏乳杆菌种群变化,为理解加味温胆汤的抗焦虑和抗抑郁机制提供了重要线索,也为其临床应用潜力奠定了基础。

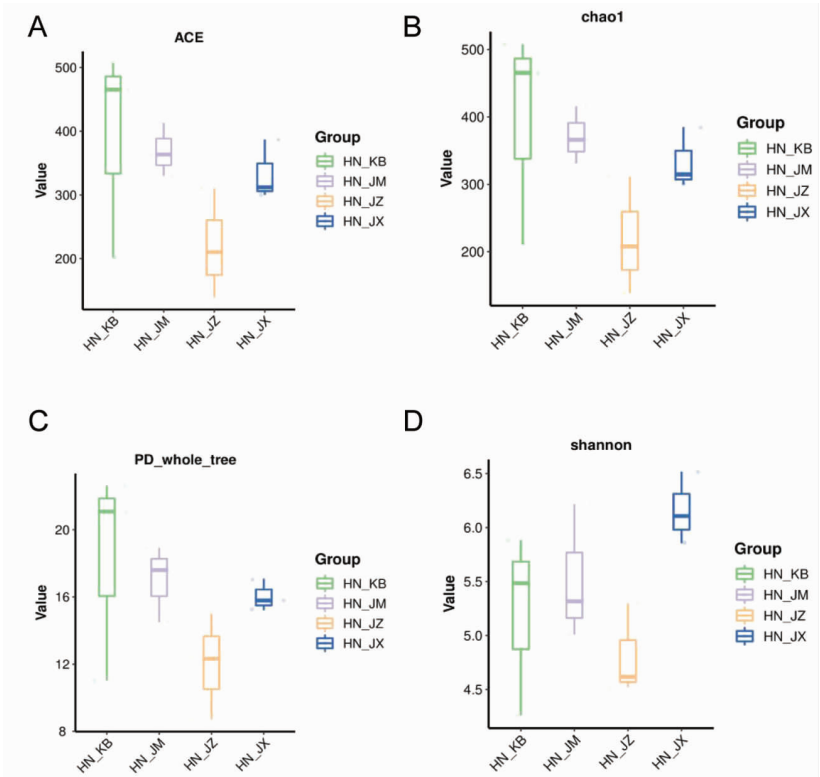
展望未来,深入探索约氏乳杆菌在焦虑症、抑郁-焦虑共病中的作用机制至关重要,这将为其在治疗方面的前瞻性临床应用铺平道路。尽管本研究已经揭示了加味温胆汤通过调节肠道微生物群在缓解焦虑和共病症方面的重要作用,但进一步的研究仍有必要,以充分揭示其作用机制,并确定其临床疗效。

参考文献

[1] 贝雪怡,姜宁,姚彩虹,等. 人参皂苷Rg1和Rb1改善慢性不可预测应激致大鼠抑郁、焦虑样行为的作用比较[J]. 中国比较医学杂志,2024,34(7):68-78.
[2] 翟微微,苟金,郭蓉娟. 代谢组学在焦虑/抑郁及其中医药治疗的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2024,22(10):152-154.
[3] WELCOME M O. (2020) Cellular mechanisms and molecular signaling pathways in stress-induced anxiety, depression, and blood-brain barrier inflammation and leakage[J]. Inflammopharmacology, 2018,28: 643-665.
[4] 李孟宇. 基于肠道菌群和代谢组学技术探讨CUMS大鼠对帕罗西汀应答与非应答生物学特征[D]. 太原:山西大学,2023.
[5] 梁显扬,王桢,沈瑞乐. 基于脑-肠轴探讨多糖调控肠道菌群参与抑郁症的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生,2023,23(12):885-889.
[6] 张齐,杨瑞,韦利军,等. 抑郁模型大鼠不同脑区5-HT_(1A)蛋白表达及加味温胆汤的干预作用[J]. 西部中医药,2023,36(1):8-11.
[7] 张齐,何晓微,戴建业,等. 抑郁、焦虑模型大鼠前额皮质神经元突触超微结构变化及加味温胆汤的情志双向调节作用分析[J]. 中华中医药学刊,2023,41(8):114-117,275.
[8] 戴建业,张齐,张曼,等. 加味温胆汤对抑郁大鼠HMGB1/TLR4/NF-κB通路及小胶质细胞极化的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(5):723-727.
[9] 张齐,武丽,高月,等. 抑郁症、焦虑症模型大鼠情绪加工神经环路5-HT、5-HT_(1A)含量变化以及加味温胆汤的双向调节作用研究[J]. 中华中医药学刊,2021,39(12):62-65.
[10] 岳小琪,李玉婷,姜淼,等. 慢性应激实验动物模型的应用与展望[J]. 中国比较医学杂志,2024,34(4):147-155.
[11] 史欣,高晟. 肠道菌群检测技术研究进展[J]. 中国医药生物技术,2023,18(4):354-358.
[12] 邹和德,陈文康,李柏霖,等. 肠道菌群与男性雄激素关系研究进展[J]. 中国男科学杂志,2023,37(4):111-115.
[13] CRYAN J F, O'RIORDAN K J, COWAN C S M, et al. The microbiota-gut-brain axis[J]. Physiological Reviews, 2019,99(4): 1877-2013.
[14] NICHOLSON J K, HOLMES E, KINROSS J, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions[J]. Science, 2012, 336(6086): 1262-1267.
[15] 郭颖. 肠道菌群与脑卒中危险因素的相关性研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(4):6.
[16] FOSTER J A, MCVEY NEUFELD K A. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression[J]. Trends Neurosci,2013,36 (5): 305-312.
[17] 于洁琼,彭思远,凌茜文,等. 参苓白术散对伴焦虑腹泻型肠易激综合征模型小鼠的改善作用及机制[J]. 中国药房,2021,32(3):314-319.
[18] 田丰伟,陈卫,翟齐啸,等. 一种能够缓解焦虑,改善睡眠的短乳杆菌及其用途:CN201910463154.7[P][2019-08-23].
[19] SHERMAN A. In the mood for Lactobacillus: Gut bacteria may ward off anxiety and depression[J]. Global Food, 2023,12: 1842.
[20] VAZQUEZ M R,THOMPSON A,RUSSELL J T,et al. Insights from the lactobacillus johnsonii genome suggest the production of metabolites with antibiofilm activity against the pathobiont candida albicans [J]. Frontiers in Microbiology,2022,13:853762.
[21] JANG H M, LEE K E, LEE H J, et al. Immobilization stress-induced Escherichia coli causes anxiety by inducing NF-κB activation through gut microbiota disturbance[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 13897.
[22] WANG H, SUN Y, XIN J, et al. Lactobacillus johnsonii BS15 prevents psychological stress-induced memory dysfunction in mice by modulating the gut-brain axis[J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 1941.
[23] QIU Z, LUO D, YIN H, et al. Lactiplantibacillus plantarum N-1 improves autism-like behavior and gut microbiota in mouse[J]. Frontiers in Microbiology, 2023, 14: 1134517.
[24] LIU Y W, LIU W H, WU C C, et al. Psychotropic effects of Lactobacillus plantarum PS128 in early life-stressed and na? ve adult mice[J]. Brain Research, 2016, 1631: 1-12.
[25] KUMAR A, PRAMANIK J, GOYAL N, et al. Gut microbiota in anxiety and depression: unveiling the relationships and management options[J]. Pharmaceuticals, 2023, 16(4): 565.
[26] CHONG H X, YUSOFF N A A, HOR Y Y, et al. Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study[J]. Beneficial Microbes, 2019, 10(4): 355-374.

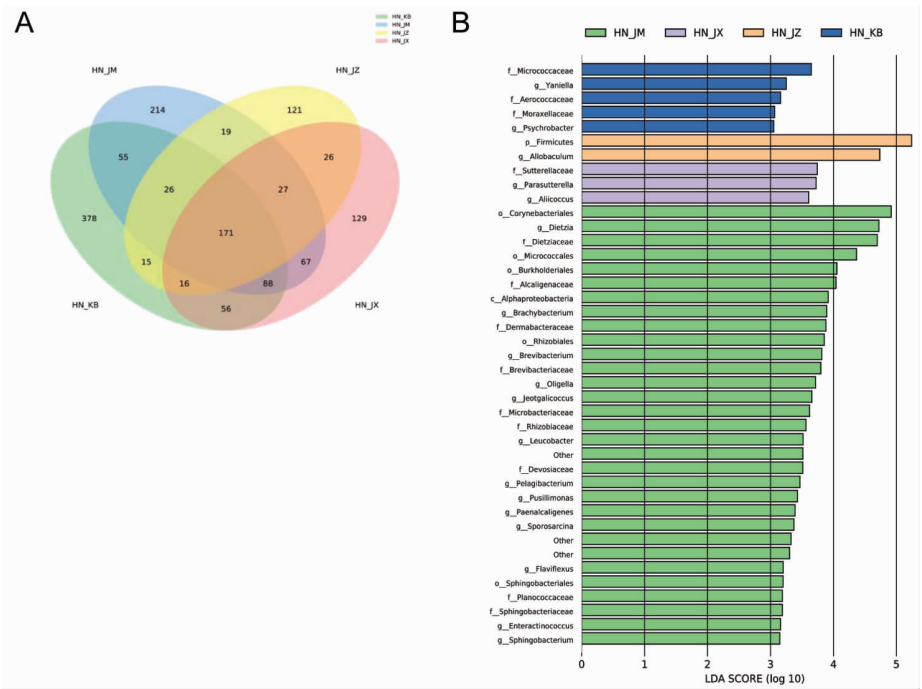
加味温胆汤对焦虑、抑郁－焦虑共病模型大鼠回肠微生物菌群的靶向调节作用

(正文见 39－42 页)



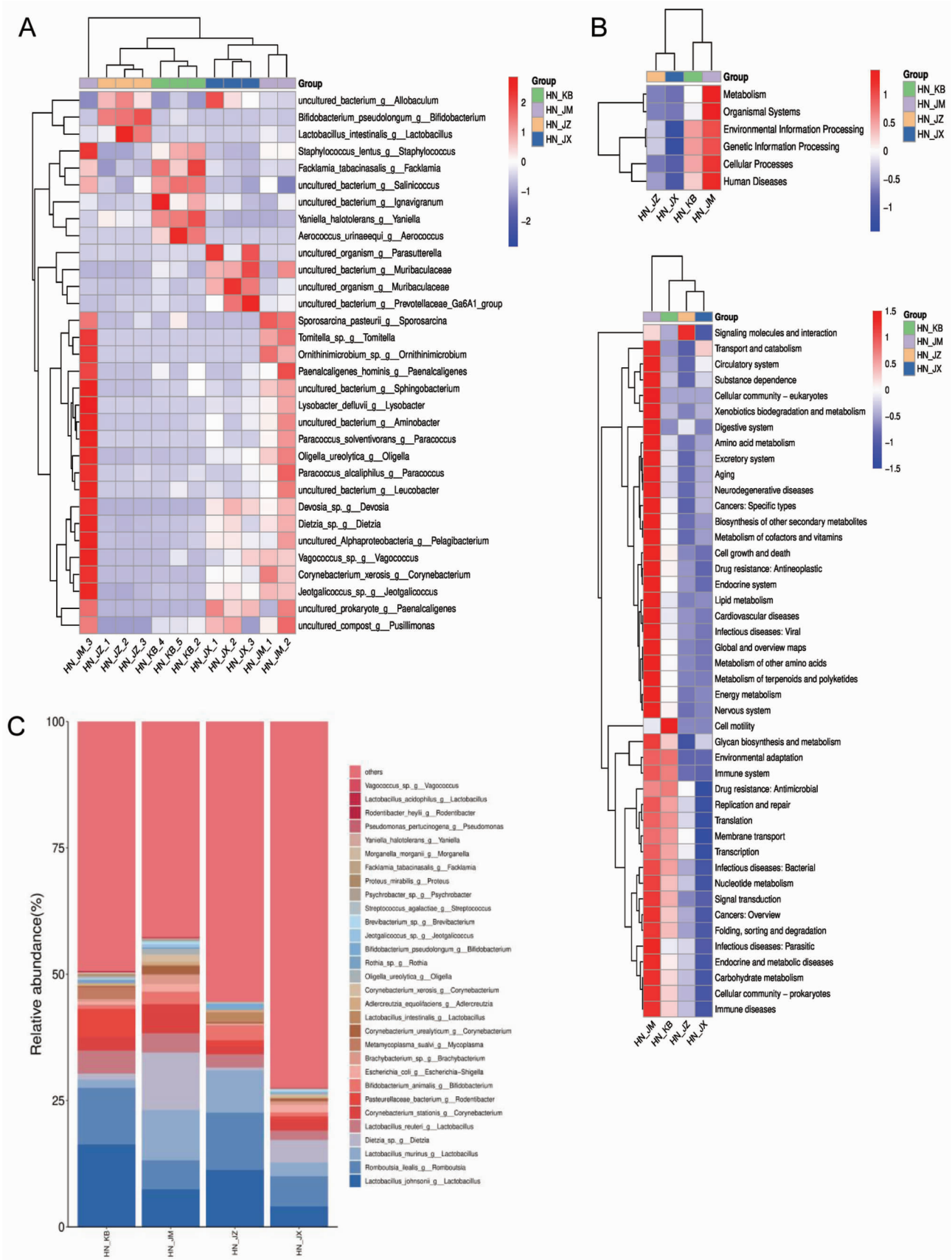
注：A. ACE 指数；B. chao1 指数；C. PD_whole_tree 指数；D. Shannon 指数。

图 1　药物治疗焦虑大鼠回肠微生物组的变化(1)



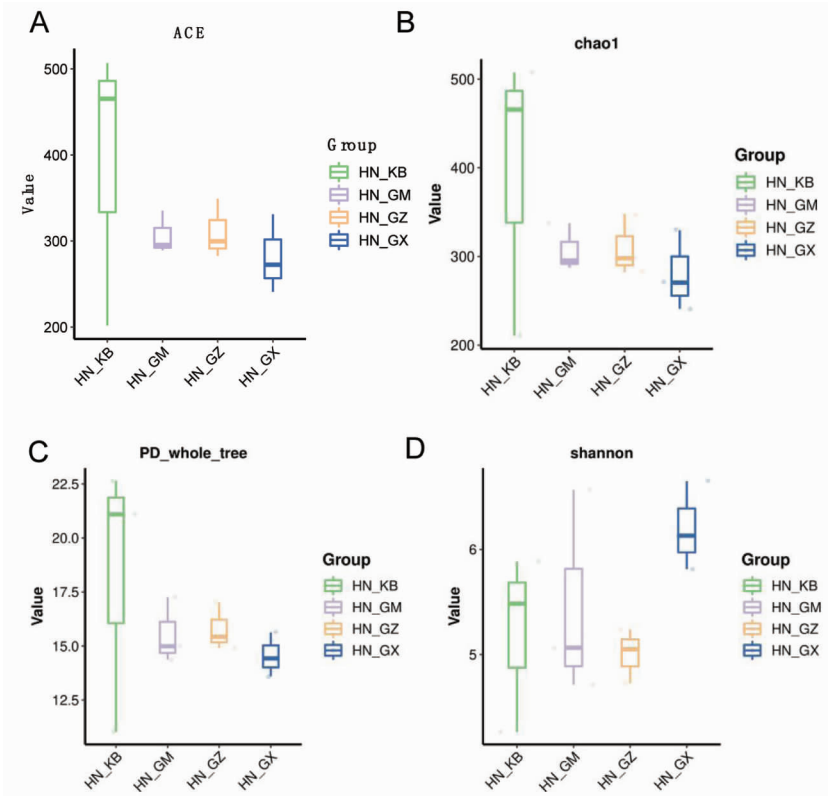
注：A. 维恩图；B. LDA 值分布柱状图。

图 2　药物治疗焦虑大鼠回肠微生物组变化(2)



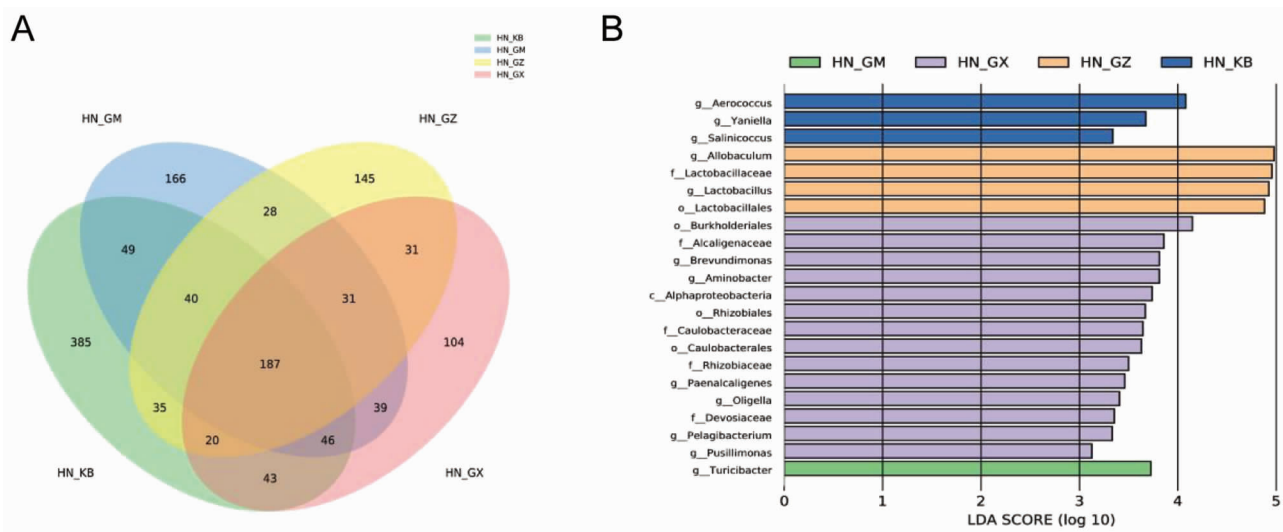
注：A. 菌群的热图分析结果；B. 微生物群落的功能基因预测热图；C. 微生物群落结构相对丰度的比较。

图 3 焦虑大鼠回肠微生物组变化



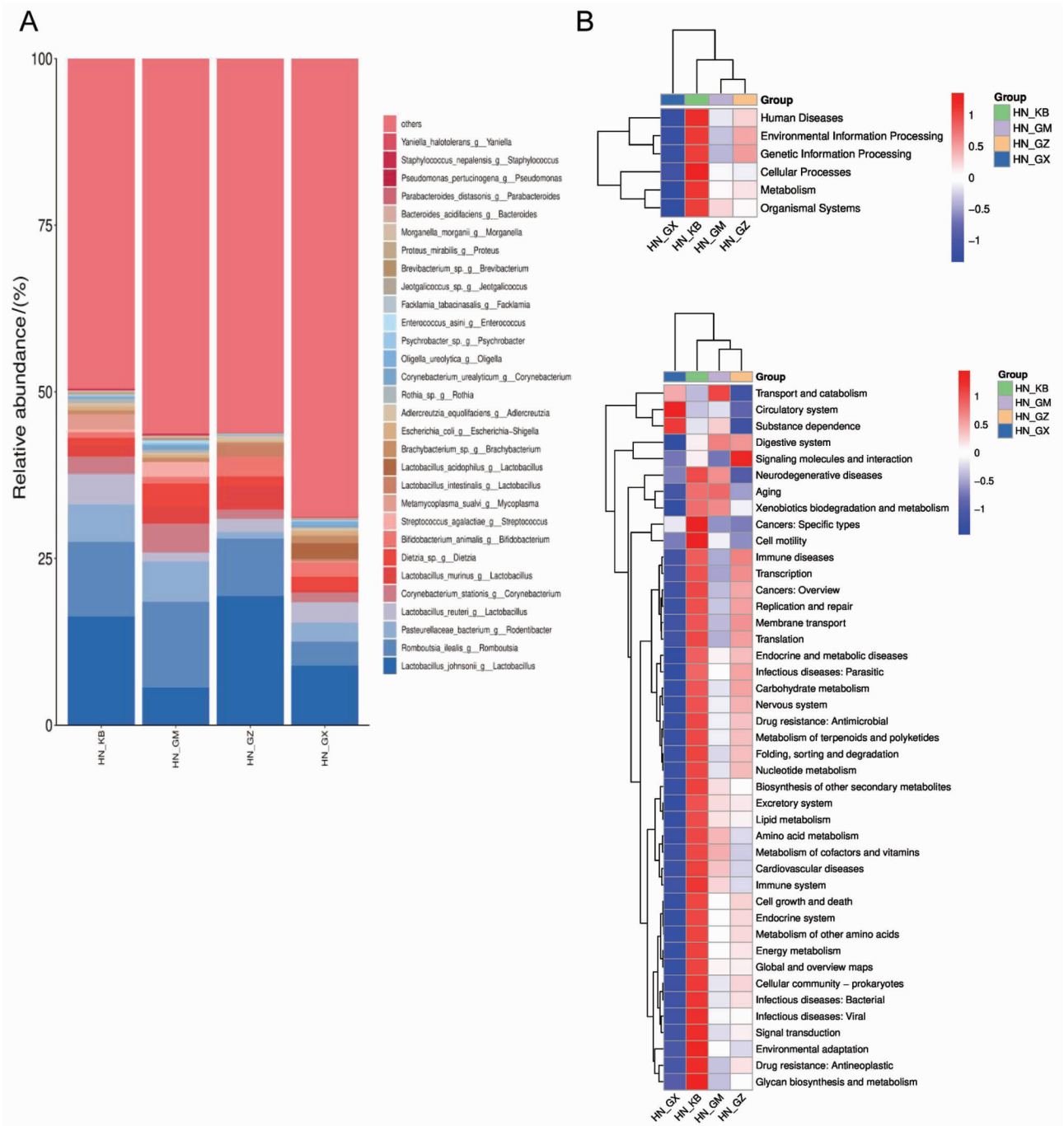
注：A. ACE 指数；B. chao1 指数；C. PD_whole_tree 指数；D. Shannon 指数。

图 4　药物治疗共病大鼠回肠微生物组的变化(1)



注：A. 维恩图；B. LDA 值分布柱状图。

图 5　药物治疗共病大鼠回肠微生物组变化(2)



注：A. 微生物群落结构相对丰度的比较；B. 微生物群落的功能基因预测热图。

图6 共病大鼠回肠微生物组变化