·研究进展·

开心散抗抑郁的药效物质与作用机制研究进展

褚昊霖,唐琴,孙楠,畅洪昇*
(北京中医药大学中药学院,北京 102488)

摘要 抑郁症被认为是一种复杂的精神和心理疾病,目前治疗主要依赖于西药,但存在不良反应、患者个体化差异以及对难治性抑郁症疗效欠佳等问题。抑郁症属中医学“郁证”“脏躁”范畴,治疗原则为疏肝解郁安神。开心散作为经典复方,基础和临床研究都已证明了其抗抑郁的有效性,以及可能的药效物质和作用机制,本文对这些方面的研究进展进行了综述。汇总了开心散的 18 种主要成分,其中涵盖了人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rg1、细叶远志皂苷、3,6′-二芥子酰基蔗糖、远志、酮Ⅲ、茯苓酸、α-细辛醚、β-细辛醚等成分,这 9 种成分被视为开心散发挥抗抑郁作用的中药质量标志物(Q-Marker)。开心散的抗抑郁作用机制涉及多方面,包括调整单胺类神经递质水平、协调下丘脑-垂体-肾上腺轴、提高脑源性神经营养因子水平、降低炎症反应以及抑制细胞凋亡等方面。然而,目前的研究还存在一些不足,如开心散抗抑郁作用的特点、关键机制等,需要进一步深入的临床研究和基础研究来验证和完善。

关键词 开心散;抑郁症;作用机制;药效基础
中图分类号:R289.5 **文献标识码**:A **文章编号**:1002-2392(2025)11-0111-09
DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.250242

抑郁症作为一种常见的精神障碍,对个体的心理和身体健康构成严重威胁[1]。抑郁症患者的典型症状包括对日常活动的兴趣丧失、思维减退、持续的情绪低落、食欲和睡眠模式的紊乱,以及显著的意志力减弱等[2]。现有研究表明,抑郁症的主要特征是患者神经递质水平异常、下丘脑-垂体-肾上腺(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal,HPA)轴功能异常、神经炎症反应增加、氧化应激过度、神经营养因子缺乏、色氨酸代谢异常以及肠道菌紊乱[3-9]。目前,抑郁症的治疗主要是化学药物,但起效时间较慢,且有较高的复发风险[10]。因此,研发新型的多靶点药物治疗抑郁症尤为关键。

中医认为抑郁症属“郁证”“脏躁”范畴。抑郁症的发病机制可概括为元气亏虚、情志失调与痰浊内阻。元气亏虚则元神失于濡养,七情过激内伤气机,虚滞相因则气郁痰浊丛生。治疗当以培补元气为根本,兼疏郁宁神、化痰泄浊[11]。临床常以开心散为主方加减治疗,实验研究表明开心散具有抗抑郁的作用[12]。本综述以“开心散”“抗抑郁”“抑郁症”和“郁证”为关键词在 PubMed、Web of Science 和中国知网等多个数据库中进行了相关文献的检索,检索的时间范围是 2001 年—2024 年。本综述深入探讨了开心散在治疗抑郁症的作用机制与各组成部分之间的复杂作用,以期提升其使用的精确性和治疗成效。

1 开心散的理论溯源

开心散出自唐代孙思邈的《备急千金要方》,其基础配方由人参、远志、石菖蒲以及茯苓构成,见表 1,适用于治疗心气不足证[13]。方中人参补气安神为君;茯苓宁心安神为臣;远志和石菖蒲开窍安神为佐。现今临床常用于治疗抑郁症和老年痴呆症。

2 开心散抗抑郁的临床进展

在临床实践中,开心散可根据患者的个体症状动态调整,衍生出定志小丸、补心汤等方剂[14]。虽在配伍比例上存在差异,但始终针对情志抑郁、神思不聚等核心证候[15]。此外,对于各种不同的抑郁症患者,开心散联合其他中药或西药可能会带来更佳的治疗效果。例如,开心散联合氟西汀可抑制脑内和血清中压力应激因子的上调,从而改善轻中度抑郁样行为[16];

收稿日期:2024-08-19 **修回日期**:2025-04-02
基金项目:国家自然科学基金项目(81373584)
作者简介:褚昊霖(2001-),男,硕士研究生,从事神经药理学研究。
*通信作者:畅洪昇(1971-),男,博士,副教授,从事神经药理学研究。

开心散与四逆散配伍则形成解郁 - 安神药对,在改善快感缺失和认知迟缓方面具有显著的增效作用[17];开心散联合孙思邈十三鬼穴对于围绝经期轻度抑郁具有更好的效果[18];开心散联合六君子汤治疗早期肺癌术后抑郁,既可修复手术创伤所致气血亏损,又可通过提高患者血清脑源性生长因子(BDNF)浓度和褪黑素(MT)改善抑郁相关行为[19]。总的来说,这些综合治疗方法为不同类型的抑郁症带来了更多治疗选择和可能性。

表 1 开心散的药物组成及药性

中文名	药用部位	四气[20]	五味[20]	归经[20]	剂量(折算成现代剂量)[21]
人参	根和根茎	寒、凉、温、热	甘、微苦,微温	肺、脾、心、肾经	四分(14.42 g)
远志	根	温	苦、辛	心、肾、肺经	四分(14.42 g)
石菖蒲	根茎	温	辛、苦	心、胃经	一两(14.42 g)
茯苓	干燥菌核	平	甘、淡	心、肺、脾、肾经	二两(28.84 g)

3 开心散抗抑郁的药效物质基础

中药药效的产生是基于中药中含有的化学成分。由于中成药的化学成分比单味药的化学成分更加复杂,常规的高效液相色谱(HPLC)往往在较短时间内很难获得分离度较高的色谱图,超高效液相色谱(UPLC)的高分离度可帮助研究者更好地应对复杂成分并且建立指纹图谱。基于 UPLC 分析,本文列出了开心散的 18 种主要成分,前 9 种为开心散的中药质量标志物(Q - Marker),见表 2[22-24]。本文通过 SwissADME 数据库(http://www.swissadme.ch/)评估开心散主要成分的 Lipinski 五规则(RO5)参数,包括分子质量(MW)、可旋转键数(Rbon)、氢键受体数(Hacc)、氢键供体数(Hdon)和脂水分配系数(lgP)等参数的评估,以期深入理解其药理特性[25]。根据 RO5 原则,若满足 MW 小于 500 $g \cdot mol^{-1}$,Rbon 的值不超过 10,Hacc 和 Hdon 分别不超过 10 和 5,同时化合物的 lgP 介于 -2 与 5 之间这样的化学特性,表明其药代动力学性能较好,更有可能成为口服药物[26]。结果表明,α - 细辛醚、β - 细辛醚、猪苓酸 C 和茯苓新酸 A 符合 RO5,说明这些成分的生物利用度较好。

表 2 开心散的主要药效物质

序号	成分	化学式	CAS 号	RO5					参考文献
				MW/($g \cdot mol^{-1}$)	Hdon	Hacc	Rbon	lgP	
1	ginsenoside Rb1(人参皂苷 Rb1)	$C_{54}H_{92}O_{23}$	41753 - 43 - 9	1 109.29	16	23	15	-4.33	[22]
2	ginsenoside Re(人参皂苷 Re)	$C_{48}H_{82}O_{18}$	51542 - 56 - 4	947.15	12	18	12	-2.11	[22]
3	ginsenoside Rg1(人参皂苷 Rg1)	$C_{42}H_{72}O_{14}$	22427 - 39 - 0	801.01	10	14	10	-0.57	[22]
4	Tenuifolin(细叶远志皂苷)	$C_{36}H_{56}O_{12}$	20183 - 47 - 5	680.82	6	12	8	0.90	[22]
5	3,6′ - disinapoyl sucrose(3,6′ - 二芥子酰基蔗糖)	$C_{34}H_{42}O_{19}$	139891 - 98 - 8	754.69	17	19	8	-3.14	[22]
6	polygalaxanthoneⅢ(远志口山酮Ⅲ)	$C_{25}H_{28}O_{15}$	162857 - 78 - 5	568.48	6	15	9	-3.93	[22]
7	pachymic acid(茯苓酸)	$C_{33}H_{52}O_5$	29070 - 92 - 6	528.76	8	5	2	5.33	[22]
8	α - asarone(α - 细辛醚)	$C_{12}H_{16}O_3$	2883 - 98 - 9	208.25	4	3	0	1.97	[22]
9	β - asarone(β - 细辛醚)	$C_{12}H_{16}O_3$	5273 - 86 - 9	208.25	4	3	0	1.97	[22]
10	ginsenoside Rd(人参皂苷 Rd)	$C_{48}H_{82}O_{18}$	52705 - 93 - 8	947.15	13	18	12	-2.11	[23]
11	ginsenoside Rf(人参皂苷 Rf)	$C_{42}H_{72}O_{14}$	52286 - 58 - 5	801.01	10	14	10	-0.57	[23]
12	Sibiricose A5(西伯利亚远志糖 A5)	$C_{22}H_{30}O_{14}$	107912 - 97 - 0	518.47	10	14	8	-3.37	[23]
13	Sibiricose A6(西伯利亚远志糖 A6)	$C_{23}H_{32}O_{15}$	241125 - 75 - 7	548.49	11	15	8	-3.62	[23]
14	Sibiricaxanthone B(西伯利亚远志口山酮 B)	$C_{24}H_{26}O_{14}$	241125 - 81 - 5	538.45	5	14	9	-3.67	[23]
15	Tenuifol side A(远志蔗糖酯 A)	$C_{31}H_{38}O_{17}$	139726 - 35 - 5	682.62	15	17	7	-2.45	[23]
16	Onjisaponi B(远志皂苷 B)	$C_{75}H_{112}O_{35}$	35906 - 36 - 6	1 573.67	22	35	18	1.78	[23]
17	Polyporenic acid C(猪苓酸 C)	$C_{31}H_{46}O_4$	465 - 18 - 9	482.69	6	4	2	4.89	[23]
18	Porico acid A(茯苓新酸 A)	$C_{31}H_{46}O_5$	137551 - 38 - 3	498.69	10	5	3	4.79	[24]

另有研究表明,连续给药开心散 7 d 后,从开心散给药大鼠血浆的液相色谱 - 质谱联用技术(HPLC - MS)分析得到 24 个入血成分,其中 14 个为原型成分,10 个为代谢产物,并且 15 个来源于远志,7 个来源于

人参,2 个来源于远志和石菖蒲[27]。林瑞梅[28]通过超高效液相色谱 - 四极杆静电场轨道阱高分辨质谱仪(UPLC - Q - Orbitrap MS)和气相色谱 - 质谱联用(GC - MS)方法,发现开心散吸收入脑的主要成分为远志、酮Ⅲ、远志蔗糖酯 A、3,6' - 二芥子酰基蔗糖、人参皂苷 Rg1、土莫酸、茯苓新酸 A、β - 细辛醚和 α - 细辛醚,提示这些成分可能是开心散药效的潜在物质基础。

4 开心散抗抑郁的药效机制研究

研究发现,开心散在慢性不可预知温和应激(CUMS)抑郁模型、皮质酮(CORT)诱导抑郁模型、脂多糖(LPS)诱导抑郁模型、CUMS 高脂肪饮食诱发抑郁症模型、慢性约束应激模型、慢病毒载体(LV - sh-BDNF - 3)介导抑郁模型上均具有调节抑郁样行为的作用,结果见表 3。

表 3 开心散治疗抑郁症的动物模型与作用机制(2014—2024 年)

核心机制	动物种类	动物模型	给药剂量 ($g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	行为学检测	具体通路与表现	参考文献
调节单胺类神经递质水平	Wistar 大鼠	CUMS 模型	10	SPT、OST	提高 p - CREB 上游信号通路、提高 5 - HT含量	[29]
调节 HPA 轴	SD 大鼠	CUMS 模型	0.37	OST、SPT	调节谷氨酸通路	[30]
	SD 大鼠	慢性约束应激模型(CRS)	0.3654	OFT、TST、SPT	调节色氨酸代谢、犬尿氨酸途径	[31]
增加脑源性神经营养因子	ICR 小鼠	CUMS 模型	10	OST、SPT、FST	上调神经生长因子(NGF)	[32]
	ICR 小鼠	CUMS 模型、LPS 模型	4、8	SPT、OFT、TST、FST	激活 PI3K/AKT/FOXO1 通路	[17]
	SD 大鼠	CUMS 高脂肪饮食诱发抑郁症模型	1.785	SPT、OFT	激活脂联素受体 1(AdipoR1) - BDNF 通路	[33]
	SD 大鼠	慢病毒载体(LV - shBDNF - 3)介导抑郁模型	3、10	SPT、OST、Morris 水迷宫(MWM)	增加 BDNF 表达	[34]
抑制神经炎症	Wistar 大鼠	CUMS 模型	3、5、10	OFT、TST、SPT	抑制 NLRP3 炎症小体激活、促进自噬	[35]
	ICR 小鼠	CUMS 模型	3、10	SPT、TST、FST	抑制 Wnt/β - catenin 信号通路	[36]
	ICR 小鼠	CUMS 模型	3、10	TST、FST、PST	抑制 TLR4/IKK/NF - κB 通路	[37]
	ICR 小鼠	CUMS 模型	3、10	SPT、FST	调节脑部与肠道微生物炎症应激系统	[38]
	ICR 小鼠	CUMS 模型	3、10	SPT、FST、TST	抑制 NF - κB	[39]
	Swiss 小鼠	CORT 诱导抑郁模型	0.35、0.7	EPM、OFT、TST、FST	抑制小胶质细胞炎症激活	[40]
调节脂质代谢	SD 大鼠	CUMS 模型	0.37	OST、SPT、FST	调节 MMP2、APOE、PLTP 靶点	[41]
	Wistar 大鼠	CUMS 模型	0.676	OST、SPT、FST	降低总胆固醇、甘油三酯和游离脂肪酸	[42]
	SD 大鼠	CUMS 高脂肪饮食诱发抑郁症模型	1.785	SPT、OFT	下调胆固醇代谢相关基因	[33]

我们通过网络药理学探讨了开心散治疗抑郁症的机制。首先,从 TCMSP 数据库(https://old.tcmsp - e.com/)[43]、中药入血成分数据库(http://bionet.ncpsb.org.cn/dcabm - tcm/)[44],并通过 PubMed(https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)和 CNKI 查阅相关文献,获取了开心散中的所有活性化学成分。以口服生物利用度(OB)≥30% 和药物相似度(DL)≥0.18 作为筛选标准[45]。其次,通过 TCMSP 数据库和 Swiss Target Prediction 数据库(http://www.swisstargetprediction.ch/)[46]获得开心散活性成分的潜在靶点,并构建"中药 - 成分 - 靶点"网络发现排名前 3 的药物成分为厚朴酚、人参皂苷 Rg1 和山柰酚,药物靶点前 3 的是 AR、PTGS2、HSD11B1。再次,将关键词"depression"和"depressive"分别输入到 DisGeNET 数据库(http://www.disgenet.org/)[47]、GeneCards(https://www.genecards.org/)[48] 和 OMIM 数据库(http://omim.

org/)[49],获取抑郁症的靶点。最终获得 990 个开心散药物靶点和 2 535 个抑郁症的靶点。随后,通过维恩图获得 643 个开心散和抑郁症的交集靶点。并利用 Cytoscape3.7.1 制作 PPI 网络图,该网络由 106 个节点和 619 个边缘组成。京都基因与基因组百科全书(KEGG)分析显示,开心散主要集中在 20 个信号通路(图 1)。

我们推测开心散可能主要通过这些信号通路治疗抑郁症,主要涉及神经活性配体 – 受体相互作用通路、血清素能突触通路、磷脂酰肌醇 3 – 激酶(PI3K) – 蛋白激酶 B(Akt)信号通路和核因子 κB(NF – κB)信号通路。这些机制为开心散在治疗抑郁症方面的有效性提供了科学依据,具体机制见图 2。

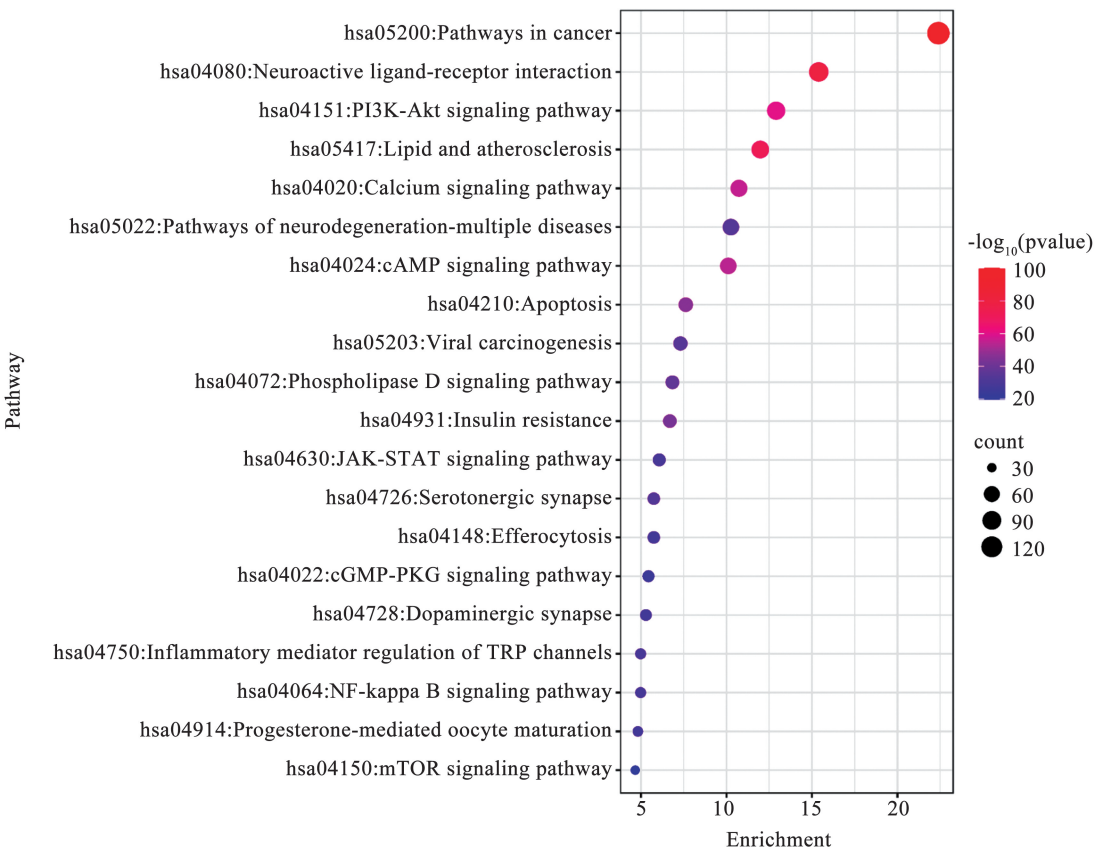

图 1　KEGG 通路富集分析气泡图(Top 20)

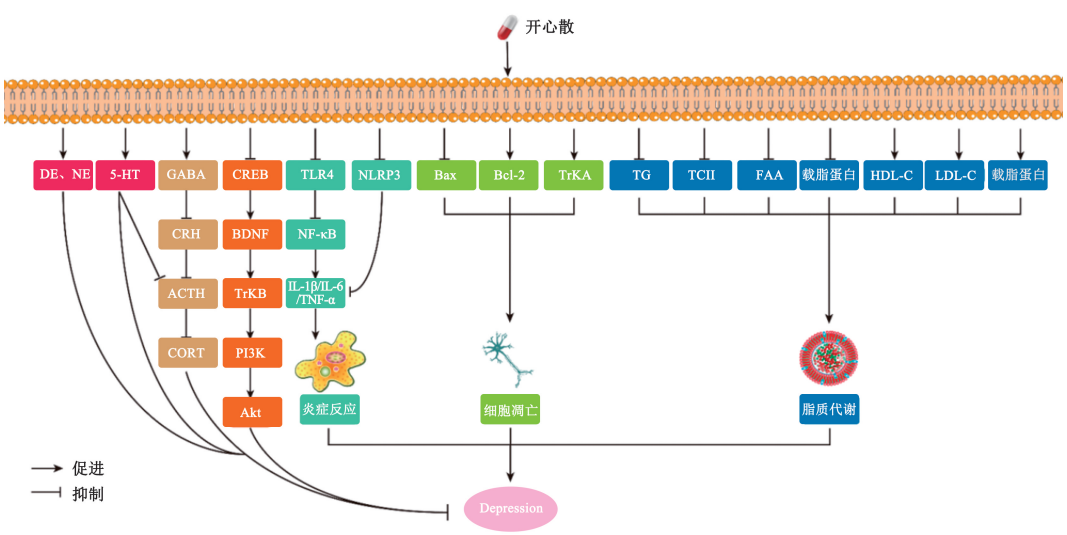

图 2　开心散抗抑郁症的作用机制

实验研究证明,开心散主要通过调节单胺类神经递质水平调节 HPA、增加脑源性神经营养因子、降低炎症反应、减少细胞凋亡、调节脂质代谢等方面来实现抗抑郁作用。

4.1 调节单胺类神经递质水平

5-羟色胺(5-HT)系统与各个大脑区域的突触有密切联系,是情绪调控的关键组成部分。研究表明,5-HT 功能的衰退与抑郁症患者所表现出的抑郁情绪、食欲下降、失眠症状、昼夜生活节奏的混乱、持续的焦虑和活动的减少等都有紧密的联系[50]。研究发现,开心散能通过 PI3K-Akt 通路提高神经递质 5-HT 的含量[41]。另一项研究指出,开心散可通过提高 miR-1281 来抑制 5-HT 再摄取,具有抗抑郁的作用[51]。开心散提取物在啮齿动物抑郁模型中能增加单胺类神经递质水平,表明其在治疗抑郁症方面具有潜在疗效[52]。

5-HT 的合成从色氨酸开始,色氨酸从血浆再输送到大脑中。色氨酸代谢涉及犬尿氨酸(Kyn)、5-HT 和吲哚(Indole)三种主要途径。色氨酸的主要代谢途径是 Kyn 途径,超过 95% 的色氨酸通过此途径降解为多种生物活性化合物。在 Kyn 途径中,色氨酸 2,3-双加氧酶(TDO)、吲哚胺-2,3-双加氧酶 1(IDO1)和吲哚胺-2,3-双加氧酶 2(IDO2)是至关重要的限速酶,该途径参与调节炎症、免疫反应和兴奋性神经传递[53]。调节这些酶的活性可能对抑郁症的治疗具有重要意义。人参总皂苷可通过抑制 IDO 达到抗抑郁的效果[54]。

此外,抑郁症的发生可能与去甲肾上腺素和多巴胺神经递质含量下降有关[55]。多巴胺(DA)在维持机体的运动功能、认知功能、学习和记忆、调节情感活动和神经内分泌过程中具有重要作用。近年研究发现,抑郁症患者大脑内 DA 及其代谢产物水平异常降低,这一变化与神经可塑性的损害密切相关,直接导致了认知功能的减退和快感的丧失等抑郁症状[56]。研究表明,开心散对小鼠慢性应激模型中下降的单胺类神经递质水平具有恢复作用,同时小剂量的开心散有助于恢复抑郁症患者体内的神经递质去甲肾上腺素(NE)、DA 和 5-HT 水平至正常水平[30]。此外,开心散中的主要成分之一人参皂苷可上调大鼠海马体及下丘脑中 DA 含量,其体内代谢产物可提升 CUMS 大鼠前额皮层和海马区中 DA 及其代谢产物的含量[57-58]。β-细辛醚已被证明可恢复慢性束缚抑郁模型小鼠海马中 DA 和 5-HT 的水平,表明其在治疗抑郁症方面的潜力[59]。

4.2 调节 HPA 轴

下丘脑、垂体和肾上腺组成了 HPA 轴,下丘脑分泌促肾上腺皮质激素释放激素(CRF),调节垂体释放促肾上腺皮质激素(ACTH),从而进一步促进肾上腺合成皮质激素(GC),参与生物过程,如应激反应[60]。抑郁症患者的 HPA 轴可能呈现亢进状态[61]。当患者脑内 5-HT 水平降低时,可能导致垂体 ACTH 分泌增加,进而引发外周皮质醇分泌增加,过度激活 TDO,导致 5-HT 耗竭,进一步加重抑郁症[62]。

开心散具有降低 CUMS 抑郁模型大鼠血清中促肾上腺激素释放激素(CRH)、ACTH 和 CORT,改善 HPA 轴的亢进,达到抗抑郁作用[35]。人参中的药效物质人参皂苷 Rg1 和人参皂苷 Rg3 可提高大鼠前额皮层和海马体中的糖皮质激素受体(GR)蛋白水平,降低 ACTH 和 CORT 的水平,发挥抗抑郁作用[63-64]。远志所含的远志皂苷可减少 CORT 水平,并提高下丘脑中 γ-氨基丁酸(GABA)、DA 和 5-HT 含量,调节 HPA 轴以发挥抗抑郁作用[65-66]。人参、茯苓和远志共同含有的药效物质槲皮素能通过减弱 CRF 的 mRNA 的表达,从而抑制 HPA 轴的激活,达到抗抑郁效果[67]。

4.3 增加脑源性神经营养因子

神经营养因子属于一类对神经元发育、存活和凋亡起重要作用的蛋白质家族,包括神经生长因子(NGF)、BDNF、神经营养素 3(NT-3)、神经营养素 4(NT-4)等,这些蛋白质有潜力成为治疗神经损伤等多种疾病的潜在药物靶点。BDNF 对神经元的形成、轴突和树突的生长、重塑、膜受体运输以及神经递质释放具有调节作用,有助于保护神经元免受应激引起的损伤。其功能异常可能导致抑郁症的发生[68]。

PC12 细胞是一种常用的神经元分化模型,可用于研究神经突生长。通过形态学观察神经突生长,可以确定 PC12 细胞的分化状态;而通过分析神经丝的表达,可以进一步确定其生化特征[69]。开心散可通过激活和上调 NGF 的表达,增加 PC12 细胞神经元数量,促进神经元分化[70]。

开心散可通过激活 BDNF-原肌球蛋白受体激酶 B(TrKB)信号通路,上调抑郁小鼠海马的 BDNF 表达水平,从而显著缓解 CUMS 小鼠的抑郁样症状[40]。在体内外实验中,开心散能减轻由 BDNF 敲除引起的大鼠原代海马神经元细胞死亡,并在蔗糖消耗试验和开放旷场试验中展现抗抑郁效果[42]。开心散可通过激活环磷酸腺苷(cAMP)依赖性信号传导途径,进而促进刺激神经营养因子合成相关酶的活性,增加额叶皮层和海马中 BDNF 的表达,参与抗抑郁作用[71]。同时,

人参中的人参皂苷 Rg1 可通过激活细胞外信号调节激酶(ERK) - 环磷腺苷效应元件结合蛋白(CREB) - BDNF 通路,提高 BDNF 在海马中各区域的表达[72-73]。此外,远志中的远志皂苷有助于增强大鼠星形胶质细胞中 NGF 的产生[74]。石菖蒲中的丁香酚可提高小鼠海马中 BDNF mRNA 的表达水平[75]。远志中的 3,6′ - 二芥子酰基蔗糖可通过激活海马中的 CREB 和 BDNF,提高应激大鼠海马神经元的可塑性,从而缓解精神障碍[76]。

4.4 抑制神经炎症

研究发现,抑郁症患者外周血中炎症因子水平升高,尤其是 C 反应蛋白、白细胞介素 - 6(IL - 6)、肿瘤坏死因子 α(TNF - α)以及白细胞介素 - 1(IL - 1)等炎症因子[77]。小胶质细胞被认为是中枢神经系统免疫反应的唯一感受态细胞,研究表明,在抑郁模型小鼠大脑中,这些小胶质细胞被激活,产生炎症因子如白细胞介素 - 1β(IL - 1β)、IL - 6、TNF - α,这些炎症因子可传递神经炎症信号,增加血脑屏障通透性,促进外周炎症因子和免疫细胞浸润,加重小鼠抑郁行为[78]。通过刺激迷走神经,可有效抑制小胶质细胞活化,抑制 NF - κB 信号通路,减少 IL - 1β 释放,减少 CUMS 抑郁模型大鼠的抑郁样行为[79]。神经炎症在抑郁症发病过程中扮演着至关重要的角色。研究发现,TNF - α、IL - 1β 和 IL - 6 的 mRNA 表达在 CUMS 抑郁模型大鼠的前额叶皮层(PFC)中显著增加,开心散可减少大鼠的抑郁样行为、降低神经炎症因子的表达[33]。并且开心散可通过减少小鼠海马组织、PFC 和下丘脑中 IL - 1β、IL - 6、TNF - α 的含量,上调小鼠糖水偏嗜率,缩短小鼠悬尾和强迫游泳不动时间,缓解抑郁样症状[35,37,39]。

小胶质细胞激活主要包括两种表型,经典激活(M1 表型)和另类激活(M2 表型)。研究发现,开心散可通过抑制 BV2 小胶质细胞活化,并可通过抑制 Toll 样受体 4(TLR4) - NF - κB 和核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体途径,抑制海马神经元外在和内在凋亡途径,从而减轻神经炎症[33,80]。高剂量开心散可缓解星形胶质细胞和小胶质细胞的异常活化,明显降低血清中TNF - a、IL - 1β 和 IL - 6 水平,抑制炎症因子 TNF - a、IL - 1β 和 IL - 6 的大量释放[81]。开心散可有效抑制 BV2 神经胶质细胞 TLR4 - IκB 激酶(IKK) - NF - κB 信号传导途径,显著减轻 CUMS 诱导的小鼠抑郁症状,降低促炎细胞因子的表达[34]。

4.5 抑制神经细胞凋亡

抑郁症主要是由于大脑神经发生受损所致。B 细胞淋巴瘤 - 2(Bcl - 2)基因家族被认为是神经凋亡相关基因中最重要的一类,其中包括 Bcl - 2 和 Bcl - 2 关联 X 蛋白(Bax)[82]。当 Bax 与 Bcl - 2 两种蛋白的比例不平衡时,可能会触发细胞凋亡[83]。石菖蒲中的 β - 细辛醚可下调 Bax 表达,上调 Bc1 - 2 表达,逆转 CORT 对星形胶质细胞的损伤,提高细胞存活率[84]。

4.6 调节脂质代谢

抑郁症的发病机制涉及多种复杂、相互关联的途径,包括多种代谢变化,如能量和脂质代谢。研究发现,不同的脂质代谢产物,如甘油三脂(TG)、低密度脂蛋白(LDL - C)、极低密度脂蛋白(VLDL)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL - C)、磷脂酰胆碱、溶血磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺和游离脂肪酸(FFA)等,均与抑郁症存在密切联系[85]。临床抑郁症患者的脂质代谢显著异常,同样,CUMS 抑郁模型大鼠也显示出类似的代谢紊乱现象。血清中主要涉及脂质代谢的 TG 显著增高,而 HDL - C、LDL - C、载脂蛋白的含量则显著降低,并且,HDL - C 被认为是抑郁症的诊断标志之一[86]。另外,CUMS 抑郁模型大鼠血清中的总胆固醇、HDL - C、FFA 含量明显高于正常大鼠[87]。这些研究结果强调了脂质代谢在抑郁症发病机制中的重要性,为进一步探索抑郁症的病理生理机制提供了重要线索。

研究发现,开心散可增加 CUMS 大鼠血浆样本中差异表达的载脂蛋白 A - Ⅳ、载脂蛋白 C - Ⅱ、载脂蛋白 B、载脂蛋白 D、载脂蛋白 E 和不饱和脂质等 6 种代谢产物的血清浓度。此外,开心散也有助于降低总胆固醇(TCH)、TG 和 FFA 水平,同时提高 HDL - C 水平[36]。另外,开心散可通过激活脂联素受体 1(AdipoR1) - BDNF 通路来减轻抑郁样表现,下调胆固醇代谢相关基因,如载脂蛋白 C3、载脂蛋白 E、人细胞色素 P450 家族成员 46A1、卵磷脂胆固醇酰基转移酶、固醇调节元件结合转录因子 1、极低密度脂蛋白受体和人 3 羟基 3 甲基戊二酰辅酶 A 合酶 1[30]。这些结果表明,开心散可能通过调控脂质代谢的信号通路来起到抗抑郁的效果。

5 总结与展望

本文综述了开心散抗抑郁的药效物质与作用机制的研究,为其抗抑郁机制提供了重要证据。然而,目前对开心散抗抑郁治疗的药效物质与作用机制的研究还存在一些不足。首先,目前的研究主要集中在动物实验和体外细胞实验,尚缺乏足够的临床研究。其次,开心散中的活性成分和作用机制仍不完全清楚,需要进一步深入研究。再次,开心散的剂型和用药规范也需

要进一步优化和标准化。

为了弥补这些不足,我们可通过加强临床研究,验证开心散的抗抑郁疗效,并深入研究其药效物质与作用机制。另外,结合现代科技手段,如基因组学、蛋白质组学和代谢组学等,可更全面地揭示开心散的药效物质和作用机制,探索最佳的作用途径。此外,优化开心散的剂型和用药规范,以提高其临床应用的效果和安全性。同时,开心散干预难治性抑郁症的临床特征值得深入探索,建议后续研究可重点考察其对核心抑郁症状的调控机制,同时系统评估其对躯体化症状的改善效应,这将为拓展抑郁症的中医治疗路径提供新的研究范式。总之,开心散作为一种传统中药复方,具有广阔的研究和应用前景,有望为抑郁症的治疗带来新的突破。

参考文献:

[1] PAYKEL E S. Basic concepts of depression[J]. Dialogues Clin Neurosci, 2008, 10(3): 279 – 289.
[2] THAPAR A, EYRE O, PATEL V, et al. Depression in young people[J]. Lancet, 2022, 400(10352): 617 – 631.
[3] GODFREY K E M, GARDNER A C, KWON S, et al. Differences in excitatory and inhibitory neurotransmitter levels between depressed patients and healthy controls: a systematic review and meta – analysis[J]. J Psychiatr Res, 2018, 105: 33 – 44.
[4] YAO H, ZHANG D L, YU H, et al. The microbiota – gut – brain axis in pathogenesis of depression: a narrative review [J]. Physiol Behav, 2023, 260: 114056.
[5] BHATT S, DEVADOSS T, JHA N K, et al. Targeting inflammation: a potential approach for the treatment of depression[J]. Metab Brain Dis, 2023, 38(1): 45 – 59.
[6] BHATT S, NAGAPPA A N, PATIL C R. Role of oxidative stress in depression[J]. Drug Discov Today, 2020, 25(7): 1270 – 1276.
[7] XUE Y, LIANG H Y, YANG R, et al. The role of pro – and mature neurotrophins in the depression[J]. Behav Brain Res, 2021, 404: 113162.
[8] POMPILI M, LIONETTO L, CURTO M, et al. Tryptophan and kynurenine metabolites: are they related to depression? [J]. Neuropsychobiology, 2019, 77(1): 23 – 28.
[9] LIU L X, WANG H Y, CHEN X Y, et al. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment[J]. EBioMedicine, 2023, 90: 104527.
[10] BARBUTI M, MENCULINI G, VERDOLINI N, et al. A systematic review of manic/hypomanic and depressive switches in patients with bipolar disorder in naturalistic settings: The role of antidepressant and antipsychotic drugs[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2023, 73: 1 – 15.
[11] 高策,胡霞敏. 中药抗抑郁症的作用机制研究进展[J]. 天津中医药,2023,40(10):1347 – 1355.
[12] 孙东杰,贺梦媛,薛晴,等. 开心散化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中南药学,2022,20(8):1882 – 1889.
[13] 李景荣. 备急千金要方校释[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:532.
[14] 路启伟,于阔,王春华,等. 类方开心散与定志小丸的化学成分以及药理活性差异研究进展[J]. 上海中医药大学学报,2024,38(4):102 – 112.
[15] 张介宾. 景岳全书[M]. 李志庸,校注. 北京:中国中医药出版社,1994:235 – 238.
[16] 李璇,李鑫,陈杨,等. 开心散联合氟西汀改善慢性压力应激小鼠抑郁样行为的效应评价研究[J]. 世界科学技术 – 中医药现代化,2024,26(1):31 – 39.
[17] XU M M, ZHAI W, ZHANG Y, et al. Kaixin Jieyu Granule attenuates neuroinflammation – induced depressive – like behavior through TLR4/PI3K/AKT/FOXO1 pathway: a study of network pharmacology and experimental validation[J]. BMC Complement Med Ther, 2023, 23(1): 156.
[18] 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.
[19] 王晶. 开心散合六君子汤治疗早期肺癌术后焦虑抑郁状态的临床疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学,2021.
[20] 高学敏. 中药学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2017:43 – 410.
[21] 尚炳娴,戴子琦,吴倩文,等. 经典名方开心散的处方与本草考证[J]. 西北药学杂志,2022,37(3):12 – 19.
[22] 冯群,姚景春,范玉兰,等. 基于“五原则”的开心散质量标志物(Q – Marker)的预测分析[J]. 中草药,2022,53(11):3550 – 3556.
[23] 高文雅,冯敏,高畅,等. 经典名方开心散特征图谱及 TLC 鉴别方法的建立[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(13):37 – 44.
[24] 李浩然,董萍萍,李华健,等. 基于 UHPLC – Q – Exactive Orbitrap MS/MS 快速分析开心散物质基准中的化学成分[J]. 中国中药杂志,2022,47(4):938 – 950.
[25] DAINA A, MICHIELIN O, ZOETE V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug – likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules[J]. Sci Rep, 2017, 7: 42717.
[26] CHAGAS C M, MOSS S, ALISARAIE L. Drug metabolites and their effects on the development of adverse reactions: Revisiting Lipinski's Rule of Five[J]. Int J Pharm, 2018, 549(1/2): 133 – 149.
[27] 巴寅颖,刘洋,姜艳艳,等. 开心散血清 HPLC 特征图谱研究[J]. 北京中医药大学学报,2011,34(6):409 – 412,416.
[28] 林瑞梅. 基于 UPLC – Q – Orbitrap MS 和 GC – MS 的开心散物质基础及质量控制研究[D]. 天津:天津中医药大学,2022.
[29] DONG X Z, WANG D X, YU B Y, et al. Kai – Xin – San, a traditional Chinese medicine formulation, exerts antidepressive and neuroprotective effects by promoting pCREB upstream pathways[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(5): 3308 – 3314.
[30] 杨黎,刘婉婉,周小江,等. 定志小丸和开心丸对 CUMS 模型大鼠的抗抑郁作用及机制研究[J]. 中国药物警戒,2021,18(12):1138 – 1143.
[31] WANG Y B, LI X, JING R, et al. KXS balances the tryptophan metabolism in mild to moderate depressed patients and chronic restraint stress induced depressive rats[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2022, 18: 2485 – 2496.
[32] ZHU Y, CHAO C, DUAN X Z, et al. Kai – Xin – San series formulae alleviate depressive – like behaviors on chronic mild stressed mice via regulating neurotrophic factor system on hippocampus[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 1467.
[33] YANG W S, YIN H, WANG Y C, et al. New insights into effects of Kaixin Powder on depression via lipid metabolism related adiponectin signaling pathway[J]. Chin Herb Med, 2023, 15(2): 240 – 250.
[34] HU Y, ZHOU X J, LIU P, et al. Antidepressant and neuroprotective effect of the Chinese herb Kaixinsan against lentiviral shRNA knockdown brain – derived neurotrophic factor – induced injury in vitro and

in vivo[J]. Neuropsychobiology, 2014, 69(3): 129 – 139.
[35] YU S M, LIU S, WANG N, et al. Novel insights into antidepressant mechanism of Kai Xin San formula: Inhibiting NLRP3 inflammasome activation by promoting autophagy [J]. Phytomedicine, 2021, 93: 153792.
[36] 郑嘉妮,黄灵欣,陆韫青,等. 中药复方开心散调控慢性压力应激小鼠海马神经新生抗抑郁作用机制研究[J]. 世界科学技术 – 中医药现代化, 2024, 26(1): 19 – 30.
[37] QU S C, LIU M Q, CAO C, et al. Chinese medicine formula Kai – Xin – San ameliorates neuronal inflammation of cums – induced depression – like mice and reduces the expressions of inflammatory factors via inhibiting TLR4/IKK/NF – κB pathways on BV2 cells[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 626949.
[38] CAO C, LIU M Q, QU S C, et al. Chinese medicine formula Kai – Xin – San ameliorates depression – like behaviours in chronic unpredictable mild stressed mice by regulating gut microbiota – inflammation – stress system[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 261: 113055.
[39] 曲苏晨,曹程,戚明珠,等. 中药复方开心散调控慢性压力应激小鼠海马炎性细胞因子水平抗抑郁作用机制研究[J]. 世界科学技术 – 中医药现代化, 2019, 21(11): 2302 – 2309.
[40] BAI G Q, JING S W, CAO H M, et al. Kai – Xin – San protects depression mice against CORT – induced neuronal injury by inhibiting microglia activation and oxidative stress[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 5845800.
[41] 王瑾. 开心散调节脂质代谢紊乱发挥抗抑郁作用及其关键靶点的研究[D]. 太原: 山西中医药大学, 2020.
[42] ZHOU X J, WANG J, LU Y P, et al. Anti – depressive effects of Kai – Xin – San on lipid metabolism in depressed patients and CUMS rats using metabolomic analysis[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 252: 112615.
[43] RU J L, LI P, WANG J N, et al. TCMSP: a database of systems pharmacology for drug discovery from herbal medicines[J]. J Cheminform, 2014, 6: 13.
[44] LIU X Y, LIU J Y, FU B Z, et al. DCABM – TCM: a database of constituents absorbed into the blood and metabolites of traditional chinese medicine[J]. J Chem Inf Model, 2023, 63(15): 4948 – 4959.
[45] LIU X J, WANG Y Z, WEI F X, et al. The synergistic anti – depression effects of different efficacy groups of Xiaoyaosan as demonstrated by the integration of network pharmacology and serum metabolomics [J]. J Pharm Biomed Anal, 2021, 197(1): 113949.
[46] GFELLER D, GROSDIDIER A, WIRTH M, et al. SwissTargetPrediction: a web server for target prediction of bioactive small molecules[J]. Nucleic Acids Res, 2014, 42(Web Server issue): W32 – W38.
[47] PIÑERO J, BRAVO À, QUERALT – ROSINACH N, et al. DisGeNET: a comprehensive platform integrating information on human disease – associated genes and variants[J]. Nucleic Acids Res, 2017, 45(D1): D833 – D839.
[48] STELZER G, ROSEN N, PLASCHKES I, et al. The genecards suite: from gene data mining to disease genome sequence analyses [J]. Curr Protoc Bioinformatics, 2016, 54: 27322403.
[49] AMBERGER J S, BOCCHINI C A, SCHIETTECATTE F, et al. OMIM. org: online Mendelian Inheritance in Man (OMIM®), an online catalog of human genes and genetic disorders[J]. Nucleic Acids Res, 2015, 43(Database issue): D789 – D798.
[50] LI Z Z, RUAN M H, CHEN J, et al. Major depressive disorder: advances in neuroscience research and translational applications [J]. Neurosci Bull, 2021, 37(6): 863 – 880.
[51] CHEN C, XU Y J, ZHANG S R, et al. MiR – 1281 is involved in depression disorder and the antidepressant effects of Kai – Xin – San by targeting ADCY1 and DVL1[J]. Heliyon, 2023, 9(3): e14265.
[52] WANG Y T, WANG X L, LEI L, et al. Efficacy of Chinese herbal formula Kai – Xin – San on rodent models of depression: a systematic review and meta – analysis[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 321: 117492.
[53] DUAN K M, MA J H, WANG S Y, et al. The role of tryptophan metabolism in postpartum depression [J]. Metab Brain Dis, 2018, 33(3): 647 – 660.
[54] KANG A, HAO H P, ZHENG X, et al. Peripheral anti – inflammatory effects explain the ginsenosides paradox between poor brain distribution and anti – depression efficacy[J]. J Neuroinflammation, 2011, 8: 100.
[55] QIAN H, SHU C, XIAO L, et al. Histamine and histamine receptors: roles in major depressive disorder[J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 825591.
[56] DUVAL F, MOKRANI M C, ERB A, et al. Neuroendocrine assessment of dopaminergic function during antidepressant treatment in major depressed patients[J]. Brain Sci, 2021, 11(4): 425.
[57] SONG W, GUO Y, JIANG S, et al. Antidepressant effects of the ginsenoside metabolite compound K, assessed by behavioral despair test and chronic unpredictable mild stress model[J]. Neurochem Res, 2018, 43(7): 1371 – 1382.
[58] JIN Y, CUI R J, ZHAO L H, et al. Mechanisms of Panax ginseng action as an antidepressant[J]. Cell Prolif, 2019, 52(6): e12696.
[59] 周红伟,张惠实,朱宏飞,等. β – 细辛醚对抑郁模型小鼠背侧纹状体中乙酰胆碱能受体介导多巴胺传输的影响 [J]. 华中科技大学学报(医学版), 2017, 46(4): 420 – 425.
[60] FILARETOVA L, BAGAEVA T. The realization of the brain – gut interactions with corticotropin – releasing factor and glucocorticoids[J]. Curr Neuropharmacol, 2016, 14(8): 876 – 881.
[61] WANG Y, LIU L, GU J H, et al. Salt – inducible kinase 1 – CREB – regulated transcription coactivator 1 signalling in the paraventricular nucleus of the hypothalamus plays a role in depression by regulating the hypothalamic – pituitary – adrenal axis[J]. Mol Psychiatry, 2024, 29(6): 1660 – 1670.
[62] LIANG X X, SU T, WU P Z, et al. Identification of paeoniflorin from Paeonia lactiflora pall. As an inhibitor of tryptophan 2, 3 – dioxygenase and assessment of its pharmacological effects on depressive mice[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 317: 116714.
[63] SUR B, LEE B. Ginsenoside Rg3 modulates spatial memory and fear memory extinction by the HPA axis and BDNF – TrkB pathway in a rat post – traumatic stress disorder[J]. J Nat Med, 2022, 76(4): 821 – 831.
[64] MOU Z, HUANG Q, CHU S F, et al. Antidepressive effects of ginsenoside Rg1 via regulation of HPA and HPG axis[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 92: 962 – 971.
[65] 赵鑫,崔月莉,吴鹏,等. 远志与炆远志对心肾不交失眠大鼠学习记忆,HPA 轴功能及神经递质的调控作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(11): 147 – 154.
[66] 林琥. 制远志中细叶远志皂苷的提取分离及其对雌性小鼠抑郁症的作用研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
[67] KAWABATA K, KAWAI Y, TERAO J J. Suppressive effect of quercetin on acute stress – induced hypothalamic – pituitary – adrenal axis response in Wistar rats[J]. J Nutr Biochem, 2010, 21(5): 374 – 380.
[68] LEE Y, KIM K H, LEE B H, et al. Plasma level of brain – derived neurotrophic factor (BDNF) in patients with postpartum depression[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2021, 109: 110245.
[69] HOOP M, CHEN X Z, FERRARI A, et al. Ultrasound – mediated piezoelectric differentiation of neuron – like PC12 cells on PVDF mem-

branes[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 4028.
[70] YAN L, WEI M, GONG A G, et al. A modified chinese herbal decoction (Kai - Xin - San) promotes NGF - induced neuronal differentiation in PC12 cells via up - regulating trka signaling[J]. Front Cell Dev Biol, 2017, 5: 118.
[71] CAO C, XIAO J Y, LIU M Q, et al. Active components, derived from Kai - Xin - San, a herbal formula, increase the expressions of neurotrophic factor NGF and BDNF on mouse astrocyte primary cultures via cAMP - dependent signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 224: 554 - 562.
[72] HILL T, POLK J D. BDNF, endurance activity, and mechanisms underlying the evolution of hominin brains[J]. Am J Phys Anthropol, 2019, 168 (Suppl 67): 47 - 62.
[73] ZHANG J W, ZHU C C, JIN Y, et al. Ginsenoside Rg1 improved learning and memory ability and reduces neuronal apoptosis in epileptic rats through ERK/CREB/BDNF signal pathway[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2023, 675: 26 - 32.
[74] YABE T, TUCHIDA H, KIYOHARA H, et al. Induction of NGF synthesis in astrocytes by onjisaponins of Polygala tenuifolia, constituents of kampo (Japanese herbal) medicine, Ninjin - yoei - to[J]. Phytomedicine, 2003, 10(2/3): 106 - 114.
[75] TAO G X, IRIE Y, LI D J, et al. Eugenol and its structural analogs inhibit monoamine oxidase A and exhibit antidepressant - like activity[J]. Bioorg Med Chem, 2005, 13(15): 4777 - 4788.
[76] HU Y, LIAO H B, GUO D H, et al. Antidepressant - like effects of 3, 6′ - disinapoyl sucrose on hippocampal neuronal plasticity and neurotrophic signal pathway in chronically mild stressed rats[J]. Neurochem Int, 2010, 56(3): 461 - 465.
[77] KOHLER O, KROGH J, MORS O, et al. Inflammation in depression and the potential for anti - inflammatory treatment[J]. Curr Neuropharmacol, 2016, 14(7): 732 - 742.
[78] MEDINA - RODRIGUEZ E M, LOWELL J A, WORTHEN R J, et al. Involvement of innate and adaptive immune systems alterations in the pathophysiology and treatment of depression[J]. Front Neurosci, 2018, 12: 547.
[79] CHEN Y, ZHANG Y, WANG J Y, et al. Anti - neuroinflammation effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation against depression - like behaviors via hypothalamic α7nAchR/JAK2/STAT3/NF - κB pathway in rats exposed to chronic unpredictable mild stress[J]. CNS Neurosci Ther, 2023, 29(9): 2634 - 2644.
[80] ZHANG X L, SUN Y X, YU Q, et al. Jia - Wei - Kai - Xin - San treatment alleviated mild cognitive impairment through anti - inflammatory and antiapoptotic mechanisms in SAMP8 mice[J]. Mediators Inflamm, 2023, 2023: 7807302.
[81] 王彬斌, 冯晓晓, 恩特扎尔·别尔克, 等. 开心散对 APP/PS1 小鼠神经炎症和 Aβ 沉积的作用研究[J]. 中草药, 2021, 52(24): 7511 - 7519.
[82] LOPEZ J, TAIT S G. Mitochondrial apoptosis: killing cancer using the enemy within[J]. Br J Cancer, 2015, 112(6): 957 - 962.
[83] SCARFÒ L, GHIA P. Reprogramming cell death: BCL2 family inhibition in hematological malignancies[J]. Immunol Lett, 2013, 155(1/2): 36 - 39.
[84] 高志影, 荣华, 刘得水, 等. β - 细辛醚对皮质酮诱导原代培养星形胶质细胞凋亡的干预作用[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(3): 566 - 568.
[85] AMIN N, LIU J, BONNECHERE B, et al. Interplay of metabolome and gut microbiome in individuals with major depressive disorder vs control individuals[J]. JAMA Psychiatry, 2023, 80(6): 597 - 609.
[86] 周小江, 董宪喆, 王瑾, 等. 脂质紊乱参与抑郁症进程的研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(3): 298 - 301.
[87] TANG M M, JIANG P, LI H D, et al. Fish oil supplementation allevia-tes depressant - like behaviors and modulates lipid profiles in rats exposed to chronic unpredictable mild stress[J]. BMC Complement Altern Med, 2015, 15: 239.

Research Progress on Pharmacodynamic Substances and Mechanism of Kaixin Powder in Antidepressant Therapy

CHU Haolin, TANG Qin, SUN Nan, CHANG Hongsheng
(*School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing* 102488, *China*)

Abstract Depression is considered a complex mental and psychological disorder. Current treatments primarily rely on Western medications, which are associated with adverse effects, individual variability, and limited efficacy in treatment - resistant depression. In Traditional Chinese Medicine (TCM), depression falls under the categories of "depression syndrome" and "hysteria syndrome, with treatment principles focusing on soothing the liver, relieving depression, and calming the mind. Kaixin powder, a classical Chinese herbal formula, has been proven to have antidepressant efficacy in both basic and clinical studies, along with its potential pharmacodynamic substances and mechanisms. This article reviews the research progress in this field. A total of 18 major components of Kaixin powder have been summarized in this study, including ginsenoside Rb1, ginsenoside Re, ginsenoside Rg1, tenuifolin, 3,6' - disinapoyl sucrose, polygalaxanthone Ⅲ, pachymic acid, α - asarone, and β - asarone. These nine components are regarded as quality markers for Kaixin powder's antidepressant effects in Chinese herbal medicine. The antidepressant mechanisms of Kaixin powder involve multiple aspects, such as modulating monoamine neurotransmitter levels, regulating the hypothalamic - pituitary - adrenal (HPA) axis, increasing brain - derived neurotrophic factor (BDNF) levels, reducing inflammatory responses, and inhibiting apoptosis. However, current research still has limitations, including the need to further elucidate the characteristics and key mechanisms of Kaixin powder's antidepressant effects, which require more in - depth clinical and fundamental studies for validation and refinement.

Key words Kaixin powder; Depression; Mechanism of action; Pharmacodynamic basis