

基于 CiteSpace 的逍遥散研究现状及未来发展趋势文献计量学分析

张家和¹, 赵东升¹, 高明周², 赵璇³, 李肖^{2*}, 张秀云^{1*}

1. 山东中医药大学 药学院, 山东 济南 250355

2. 山东中医药大学 中医药创新研究院, 山东 济南 250355

3. 山东中医药大学 药物研究院, 山东 济南 250355

摘要: **目的** 分析 2000—2022 年逍遥散研究现状, 并预测其发展趋势, 为该复方的进一步研究提供借鉴。**方法** 利用中国学术期刊全文数据库 (CNKI) 和 Web of Science (WoS) 核心集数据库, 检索逍遥散相关文献, 使用 CiteSpace 软件对发文量趋势、作者、机构、关键词等进行可视化分析。**结果** 经数据清洗, 得到中文文献 956 篇, 英文文献 225 篇; 自 2000 年以来, 逍遥散发文量呈逐年上升趋势; 陈家旭 (北京中医药大学)、秦雪梅 (山西大学)、曾南 (成都中医药大学) 是该领域发文量前 3 的作者, 其所在单位同样为主要研究机构; 中文文献主要集中在抑郁症、乳腺癌及月经不调等方面, 英文文献主要聚焦在抑郁症方面; 近年来逍遥散研究热点逐渐由乳腺癌、月经不调、黄褐斑等向抗抑郁领域发展, 其抗抑郁机制主要集中在单胺类神经递质、神经内分泌、神经营养因子、能量代谢、肠道菌群、免疫等方面。但是, 目前在逍遥散抗抑郁研究方面存在一些复方应用层面的问题, 包括药味组成比例不统一、用药剂量范围过大、单味药是否炮制以及提取方法各有不同等, 这将造成所制备的提取物存在较大差异, 因此所引起的药效及其作用机制可能也有所不同, 这些问题制约了其长远发展。**结论** 逍遥散的研究正处于快速发展阶段, 临床应用及实验研究方面已有大量积累, 但因抑郁症发病机制复杂, 逍遥散抗抑郁机制方面的研究仍需继续深入, 如利用同位素示踪代谢组学、肠道微生物组学、单细胞转录组学等对其能量代谢、菌群调节和免疫调控的作用机制进行深入研究, 为逍遥散的抗抑郁研究带来突破性创新。

关键词: 逍遥散; 文献计量学; CiteSpace; 研究现状; 发展趋势; 抑郁

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)01-0194-14

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.01.019

Analysis of current research status and future development trends of Xiaoyao Powder based on CiteSpace: A bibliometric study

ZHANG Jiahe¹, ZHAO Dongsheng¹, GAO Mingzhou², ZHAO Xuan³, LI Xiao², ZHANG Xiuyun¹

1. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

2. Innovation Institute of Chinese Medicine and Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

3. Institute of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

Abstract: Objective To analyze the research status of Xiaoyao Powder over the past 20 years (from 2000 to 2022) and predicted its development trends to provide insights for further research on this formula. **Methods** Relevant literature on Xiaoyao Powder was retrieved from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Web of Science (WoS) core collection databases. CiteSpace software was used for visual analysis of publication trends, authors, institutions, and keywords. **Results** After data cleaning, 956 Chinese and 225 English publications were obtained. The number of publications on Xiaoyao Powder has increased annually since 2000. Chen Jiaxu (Beijing University of Chinese Medicine), Qin Xuemei (Shanxi University), and Zeng Nan (Chengdu University of

收稿日期: 2024-06-22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82204656)

作者简介: 张家和, 硕士研究生, 研究方向为中药药理。E-mail: z18654953067@163.com

*通信作者: 李肖, 讲师, 研究方向为中药药效物质与作用机制。E-mail: lixiaoeu@126.com

张秀云, 副教授, 研究方向为药物有效成分分析及药理作用。E-mail: zhangxiuyunsh@163.com

Traditional Chinese Medicine) are the top three authors in terms of publication volume, with their respective institutions being the major research institutions. Chinese literature mainly focuses on depression, breast cancer, and menstrual disorders, and English literature predominantly concentrates on depression. In recent years, the research focus of Xiaoyao Powder has gradually developed from breast cancer, menstrual disturbance, melasma, etc., to the field of anti-depression. Its anti-depression mechanism mainly focuses on monoamine neurotransmitters, neuroendocrine, neurotrophic factors, energy metabolism, intestinal flora, immunity and other aspects. However, at present, there are some problems in the application of Xiaoyao Powder in the study of anti-depression, including the difference in the composition ratio of drug flavor, the large dosage range, and the different processing and extraction methods of single flavor drugs, which will cause great differences in the prepared extracts, so the drug effects and mechanism of action may also be different. **Conclusion** The research on Xiaoyao Powder is in a stage of rapid development, and a large amount of clinical applications and experimental studies have been accumulated. However, due to the complex pathogenesis of depression, the research on the anti-depression mechanism of Xiaoyao Powder still needs to be further deepened. For example, isotope tracer metabolomics, intestinal microbiome and single cell transcriptomics were used to conduct in-depth studies on the mechanisms of its energy metabolism, flora regulation and immune regulation, which brought breakthrough innovations for the anti-depression research of Xiaoyao Powder.

Key words: Xiaoyao Powder; bibliometrics; CiteSpace; research status; development trends; depression

逍遥散源于宋代《太平惠民和剂局方》，由君药柴胡，臣药当归和白芍，佐药白术、茯苓、薄荷和生姜，及使药甘草共 8 味药组成；该方具有疏肝解郁、健脾和营之功效，主治肝郁血虚所致之两胁作痛、寒热往来、头痛目眩、口燥咽干、神疲食少、月经不调、乳房作胀、脉弦而虚者^[1-2]。逍遥散在中国的临床应用已有 1 000 多年的历史，当下常用于治疗抑郁症、乳腺癌、乳腺增生、月经不调、失眠焦虑、糖尿病等多种疾病^[3-8]。中医治疗症状频次统计显示，逍遥散最常用于抑郁症相关的肝气郁滞和脾虚的治疗，与单用化学药治疗抑郁症相比，逍遥散联合化学药治疗很大程度地降低不良反应及复发率，安全性显著提高^[4, 9-10]。虽然关于逍遥散的研究逐年增多，文献数量激增，但传统的综述不能全面地归纳该领域研究热点及前沿问题。

文献计量学是以文献体系和文献计量特征为研究对象，采用数学、统计学等的计量方法，研究文献情报的分布结构、数量关系、变化规律和定量管理，并进而探讨科学技术的某些结构、特征和规律的一门学科^[11-12]。目前，文献计量学已逐渐应用于中医药研究领域，如陈定芳等^[13]对中西医治疗痉挛型脑瘫文献可视化图谱的研究、荣红国等^[14]对我国中药药事管理研究的热点与前沿分析、张芳等^[15]对宁夏枸杞研究现状和发展态势的研究等。与此同时，众多数据可视化软件也得到了开发。CiteSpace 作为广泛使用的可视化分析软件之一，主要用于计量和分析某一领域文献数据信息并绘制成科学知识图谱^[16-17]。因此，有必要采用文献计量学的研究方法对

逍遥散的研究热点和发展趋势进行总结和预测。本研究采用文献计量学的方法，通过 CiteSpace 6.2.R6 软件对文献发文量趋势、作者、机构、关键词等进行可视化分析。以期全面展现该领域研究现状并预测其未来发展趋势，掌握逍遥散的发展方向，为后续研究提供借鉴。研究检索分析流程见图 1。

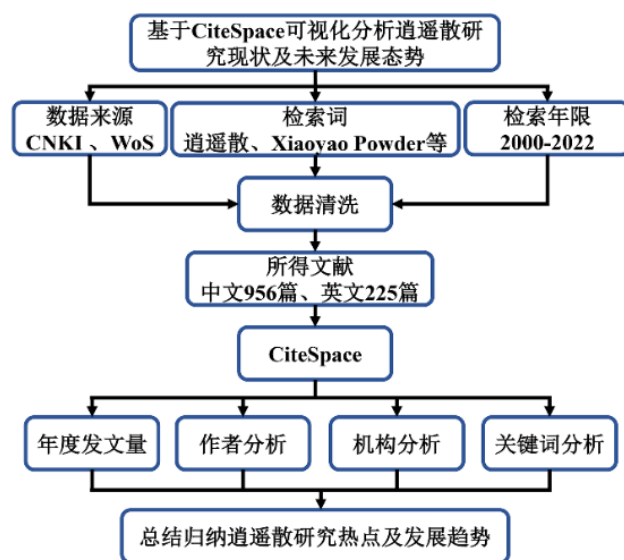


图 1 基于 CiteSpace 的逍遥散文献计量学分析流程

Fig. 1 Flowchart of bibliometrics analysis on research current status and development trends of Xiaoyao Powder based on CiteSpace

1 资料与方法

1.1 文献来源与数据清洗

中文文献来源于中国学术期刊全文数据库 (CNKI)，应用主题检索“逍遥散”，检索日期设为

2000 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日, 共检索到文献 5 684 篇, 经人工数据清洗, 将与主题无关文献剔除(去除会议论文、报纸、加味或减味逍遥散), 得到有效文献 956 篇, 将有效文献以 Refwork 格式导出, 获得纯文本文件; 英文文献来源于 Web of Science (WoS) 核心合集数据库, 应用主题检索“Xiaoyao San”“Xiao Yao San”“Xiaoyaosan”“Xiaoyao Powder”“Xiaoyao Powder”, 文献类型选择“article”“Review”, 检索日期设为 2000 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日, 进行高级检索, 对以上检索记录进行组配检索, 选择“OR”, 共检索到文献 257 篇, 去除与主题无关文献(去除加味或减味逍遥散), 得到有效文献 225 篇, 将有效文献以 Refwork 格式导出, 获得纯文本文件。通过 CiteSpace 软件内置 Data Import/Export 功能对以上纯文本文件进行格式转换, 最终获得可供 CiteSpace 分析的数据。

1.2 数据分析方法

采用文献计量学软件 CiteSpace 对数据进行可视化分析。软件参数设置: 时间分段 (Time Slicing) 设置为 2000—2022 年, 时间切片设为 1 年; 节点类型 (node types) 分别选择作者 (author)、机构 (institution)、关键词 (keywords) 为节点; 选择标准 (selection criteria) 根据文献中各节点数量多少选择 Top N 或 Top N % 并对节点阈值进行设置; 修剪 (pruning) 设置为路径网络简化 (pathfinder) 或最小生成树 (minimum spanning tree) 以及修剪切片网络 (pruning sliced networks)。主要分析内容包含作者、机构、关键词, 其中作者分析主要对发文量居前作

者及作者之间的合作关系进行分析; 研究机构分析同作者分析; 关键词分析主要采用关键词共现分析、关键词聚类分析、关键词突现分析; 最后对所得可视化图谱结合软件分析数据进行深度解读, 总结归纳逍遥散研究现状, 并预测其发展趋势。

2 结果

2.1 文献发表趋势

文献发表数量随年限的增减趋势在一定程度上反映了某一研究领域的研究规模和发展速度, 对年度发文数量的统计可以直观地展示该领域的研究趋势, 便于对该领域研究进展进行总结^[18]。对检索到的中、英文文献进行分析, 逍遥散年度发文量如图 2 所示, 逍遥散相关研究的总体发文数量呈快速增长趋势。中文文献年发文量趋势大致分缓慢增长-快速增长-趋于平稳 3 个阶段, 2000—2007 年为缓慢增长阶段, 该时间段年发文量较少, 其中 2001 年仅有 7 篇文章, 属于逍遥散研究的初期阶段, 2007—2010 年进入快速增长阶段, 逍遥散的年发文量增加了近 1 倍, 由 29 篇增长到 53 篇, 说明该时间研究者对逍遥散的关注度明显提高, 2010—2022 年发文量趋于平缓且年均发文量较高, 该时间段年发文量在 50~60 篇, 该领域的研究已经形成相对成熟的研究体系; 与中文文献相比, 英文文献起步时间较晚, 发文量较少, 2005—2012 年发文量增长缓慢, 年发文量均不足 10 篇, 2012—2022 年发文量得到了快速增长, 2021 年发文量达 38 篇, 占总发文量的 16.9%。随着我国中医药事业的不断发展及国家相关政策的支持, 逍遥散的研究呈现快速发展的趋势, 并逐渐趋于成熟完善。



图 2 逍遥散中文、英文文献年发文量

Fig. 2 Annual number of articles published in Chinese and English literature of Xiaoyao Powder

2.2 作者合作网络分析

对某一领域发文作者的分析不仅可以评价作者在该领域的影响力，还可把握该领域核心研究团队，进而把握其团队研究热点，即为该领域的研究热点^[19]。利用 Citespace 软件对中、英文文献作者进行分析，得到了逍遥散研究作者共现分析图谱。如图 3 所示，中文文献作者合作网络共包含 753 个节点（节点数代表作者数量）、1 661 条连线（连线代表作者间合作关系），英文文献作者合作网络共包含 708 个节点、2 395 条连线，二者均展示了以北京中医药大学陈家旭教授为核心的核心团队，该团队主要通过肝郁脾虚模型大鼠及慢性轻度不可预知应激（CUMS）模型大鼠研究逍遥散抗抑郁机制^[20-21]；以山西大学秦雪梅教授为核心的核心团队，该团队主

要基于网络药理学和代谢组学研究逍遥散抗抑郁机制^[22-23]；还有成都中医药大学曾南教授为核心的核心团队，该团队主要对逍遥散低极性部位及逍遥散拆方抗抑郁机制进行研究^[24-25]。在陈家旭、秦雪梅、曾南大团队内分别形成了以李晓娟、岳广欣和周玉枝、田俊生及刘蓉、武志强为核心的子团队，其研究内容与大团队相似。综合中、英文文献作者网络合作图谱分析陈家旭教授为该领域领军人物，其发文量最大（中文 47 篇、英文 35 篇，见表 1）。此外，中文文献图谱显示敖海清、张宁、孙琪等也拥有自己的独立团队，且团队间联系较为紧密。与中文文献相比，英文文献作者合作网络图谱中连线更多，且存在跨团队连线，表明英文文献的研究中各团队内部联系更为紧密，且团队间也存在合作。

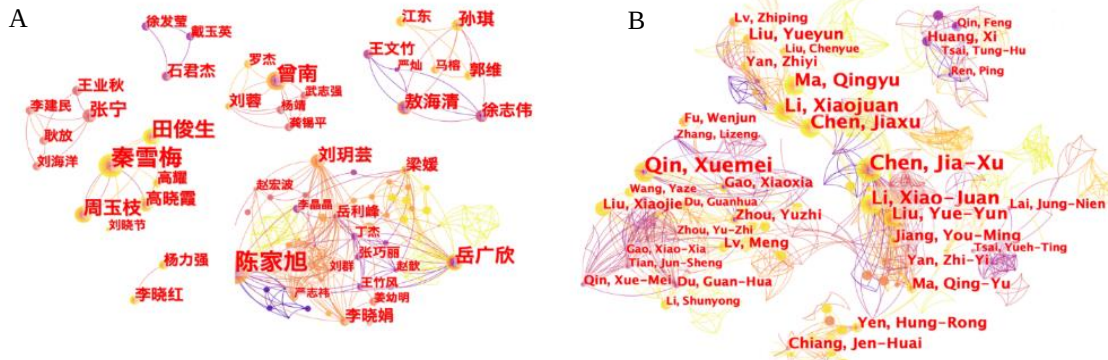


图 3 逍遥散中文（A）和英文（B）文献作者合作图谱

Fig. 3 Collaborative author map of Chinese (A) and English (B) literature of Xiaoyao Powder

表 1 中文、英文文献发文量前 10 作者
Table 1 Top 10 authors in both Chinese and English literature publications

中文文献		英文文献	
作者	发文量	作者	发文量
陈家旭	47	Chen Jiaxu	35
秦雪梅	45	Li Xiaojuan	29
田俊生	27	Qin Xuemei	22
曾南	26	Ma Qingyu	20
岳广欣	23	Liu Yueyun	18
周玉枝	20	Yan Zhiyi	12
张宁	17	Jiang Youming	10
刘玥云	16	Gao Xiaoxia	10
敖海清	16	Zhou Yuzhi	10
孙琪	16	Du Guanghua	9

2.3 机构合作网络分析

利用 CiteSpace 软件分别对逍遥散中、英文相

关文献进行分析，以机构“institution”为网络节点可得机构合作网络图谱，如图 4。中文文献图谱包含 917 个节点、540 条连线，图中展示了多个核心机构，最为核心的研究机构是以陈家旭教授团队为核心的北京中医药大学，其中介中心性最大（0.05），表明其在该领域影响力最大，其基础医学院也有较多合作机构。此外山西大学中医药现代研究中心、黑龙江中医药大学、广州中医药大学、宁夏医科大学中医学院、广西中医药大学等核心机构也与其他机构间存在密切联系。成都中医药大学药学院虽然拥有较大发文量，但其与其他机构间的合作却较少。发文量前 5 的机构为山西大学中医药现代研究中心（45 篇）、北京中医药大学（32 篇）、山西大学化学化工学院（21 篇）、黑龙江中医药大学（20 篇）、广州中医药大学（19 篇）。英文文献图谱包含 258 个节点、804 条连线，与中文文献图谱相同，北京中医药大学依然是最为核心的研究机构，此外山西

大学、中国医科大学、暨南大学等也较为核心。与中文文献图谱相比，英文文献图谱中还包含台湾多所高校，如阳明大学、长庚大学、亚洲大学等，其影响力也较为突出。对比中、英文文献，英文文献图谱虽节点少，但其连线更多，表明英文文献中机构联系更为密切。此外英文图谱中各机构中介中心

性远大于中文文献，北京中医药大学（0.77）、中国医科大学（0.56）、中山医学大学（0.29）、山西大学（0.20），说明英文文献在该领域的影响力大于中文文献。综合中、英文文献可见逍遥散研究机构主要为各高校及其合作的研究中心、医院，各机构间合作紧密，形成了较为完整和成熟的体系。

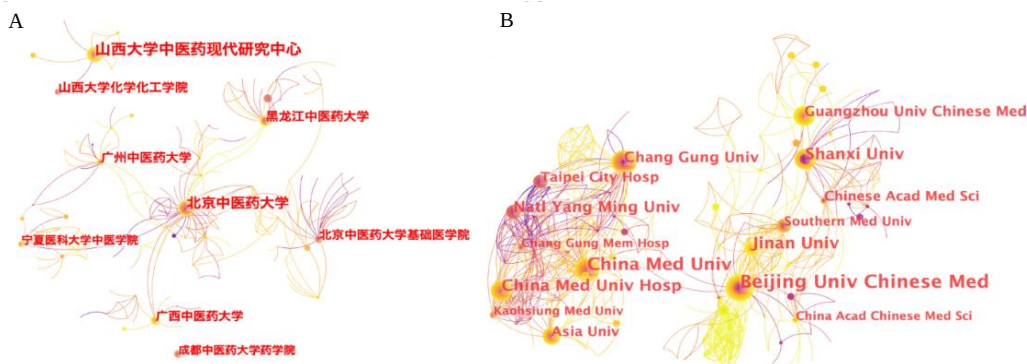


图 4 逍遥散中文 (A) 和英文 (B) 文献机构合作图谱

Fig. 4 Collaborative institution map of Chinese (A) and English (B) literature of Xiaoyao Powder

2.4 关键词分析

2.4.1 关键词共现分析 文献关键词是对文章内容的高度凝练与概括，是对文章核心内容的展现，通过对文献的关键词进行分析有助于快速了解该领域的研究热点^[26]。对逍遥散中、英相关文献进行关键词提取得到逍遥散关键词共现图谱（图 5）。节点个数代表关键词个数，节点大小代表该节点所表示关键词出现频次，节点间的连线代表两节点对应关键词之间的共现关系。由图 5 可见，中文关键词共现图谱包含 795 个节点、2017 条连线，各节点间联系紧密。通过对参数阈值的设置，该图中共显示了 19 个高频关键词，除中心词“逍遥散”出现频次最多为 896 外，其他高频关键词还有“抑郁症”（90

次）、“慢性应激”（35 次）、“肝郁脾虚”（35 次）、“抑郁”（34 次）、“大鼠”（31 次）等。中介中心性大于 0.10 的关键词有“逍遥散”（1.73）、“抑郁症”（0.18）、“肝郁脾虚”（0.10）。可见逍遥散研究热点主要集中在以慢性应激大鼠为模型研究其抗抑郁作用等方面。此外，逍遥散在乳腺癌、乳腺增生、月经不调、黄褐斑等的研究也较为深入。英文文献关键词共现图谱包含 352 个节点、1568 条连线，节点间连线也较为紧密。因英文文献对逍遥散的研究起步较晚，图中显示的高频关键词大都与逍遥散抗抑郁研究相关。如“traditional Chinese medicine”（35 次）、“depression”（28 次）、“Chinese herbal medicine”（24 次）、“brain”（22 次）、“stress”（18 次）等。中

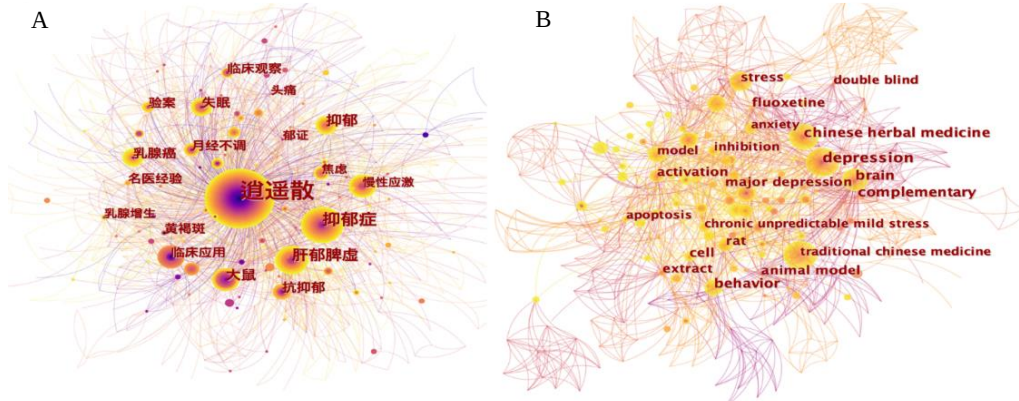


图 5 逍遥散中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词共现图谱

Fig. 5 Keywords co-occurrence map of Chinese (A) and English (B) literature of Xiaoyao Powder

介中心性前 5 的关键词是“depression”(0.39)、“brain”(0.14)、“rat”(0.14)、“traditional chinese medicine”(0.12)、“behavior”(0.12), 均大于 0.10, 说明其研究热点与中文核心研究热点相同。

2.4.2 关键词聚类分析 关键词聚类分析是在共现分析的基础上, 采用对数似然比 (LLR) 算法对关系紧密的关键词进行聚类, 并对每个聚类赋值, 数字越小代表该聚类纳入的关键词越多^[27]。逍遥散中、英文关键词聚类图谱如图 6 所示。中文文献图谱聚类模块值 (Q) = 0.612 > 0.3, 表示该聚类结构显著; 该图谱平均轮廓值 (S) = 0.933 4 > 0.7, 表明该聚类模块效率高。图谱中共包含标签 12 个 (#0~#11), 各模块之间相互遮盖, 说明各模块之间联系紧密。对各标签进行归类可知, 逍遥散实验对象主要为大鼠 (#1); 其主要应用于抑郁症 (#4、#6、#9)、乳腺癌 (#7)、糖尿病 (#8) 等的治疗; 对逍遥散的研究主要集中在临床 (#10) 及作用机制 (#11) 方面。英文文献图谱聚类 Q = 0.666 5 > 0.3, 表示该聚类结构显著; 该图谱 S = 0.868 9 > 0.7, 表明该聚类

模块效率高。聚类所得标签共 7 个 (#0~#6), 各模块间联系也较为紧密。英文聚类图谱聚类模块较少, 主要集中在以中药方剂逍遥散治疗重度抑郁症, 并建立 CUMS 模型大鼠对该处方进行评估分析。这与英文文献研究起步晚, 发文量较少有关。

关键词聚类分析的另一种展现形式-时间聚类分析是将关键词聚类绘制成时间分布图, 时间聚类分析图谱可以体现不同关键词在时间线上的演变趋势^[28]。如图 7 所示, 中文文献聚类标签与关键词的对应可以发现, 逍遥散临床应用相关的研究时间跨度最长, 对于抑郁症及乳腺癌研究开始时间略晚, 图中 11 个聚类标签中有 3 个与抑郁症相关, 表明逍遥散主要用于抑郁症的治疗。作用机制是逍遥散研究的新方向, 该方向的研究在 2010 年左右开始出现, 且该方面的研究较少, 有望成为未来逍遥散的研究趋势。英文文献图谱显示逍遥散的研究集中在抗抑郁方面, 研究多开始于 2010 年左右, 其研究前沿主要为应用代谢组学、转录组学、蛋白质组学等组学方法对其作用机制进行研究。

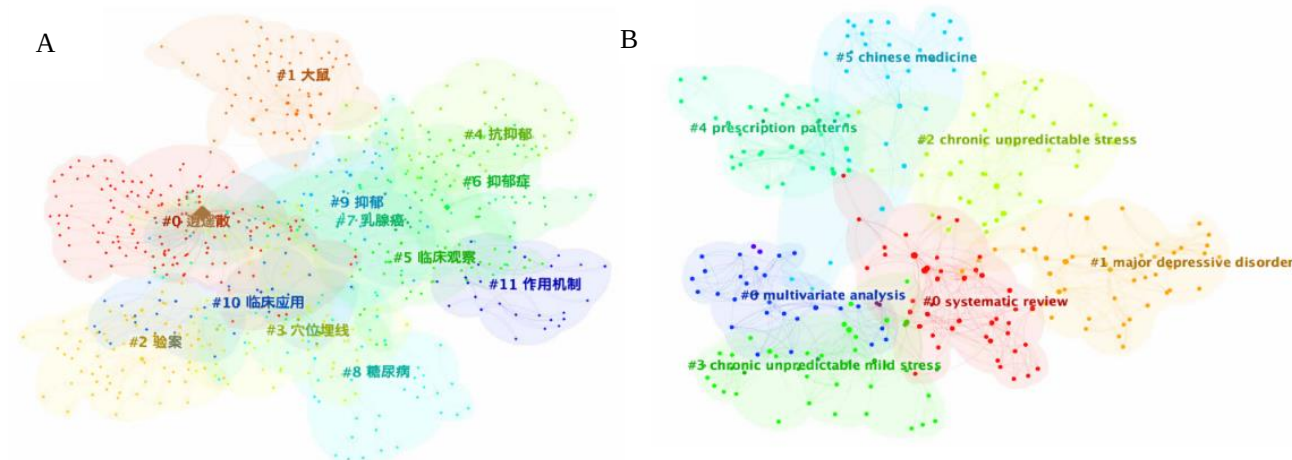


图 6 逍遥散中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词聚类图谱

Fig. 6 Keywords clustering map of Chinese (A) and English (B) literature of Xiaoyao Powder

2.4.3 关键词突现分析 突现关键词是指在某一时间段内突然出现且使用频次较高的关键词, 它反映的是某一研究领域不同时间段内研究热点的演变^[29]。通过对逍遥散突现关键词的分析可以了解逍遥散的研究内容及研究热点, 进而实现对逍遥散研究前沿的预测。经过对逍遥散中、英文相关文献进行突现关键词提取, 并对参数阈值进行调整, 分别得到 25 个具有爆发力的关键词, 如图 8 所示。图中各突现词在时间轴上的分布清楚地显示了逍遥

散研究热点的演变。“begin”和“end”分别表示突变的开始和结束的时间, “strength”表示关键词突变强度, 数值越大说明该突现词影响力越大。

中文文献突现关键词显示 2000—2007 年逍遥散文献发文量较少但突现词有 11 个, 表明该时间段逍遥散的研究逐渐拓宽, 为逍遥散研究的初期阶段, 主要集中在逍遥散治疗黄褐斑、乳癖、胃脘痛、神经衰弱等的临床应用中, 其中以“黄褐斑”突变强度最大, 说明逍遥散早期主要用于黄褐斑的治

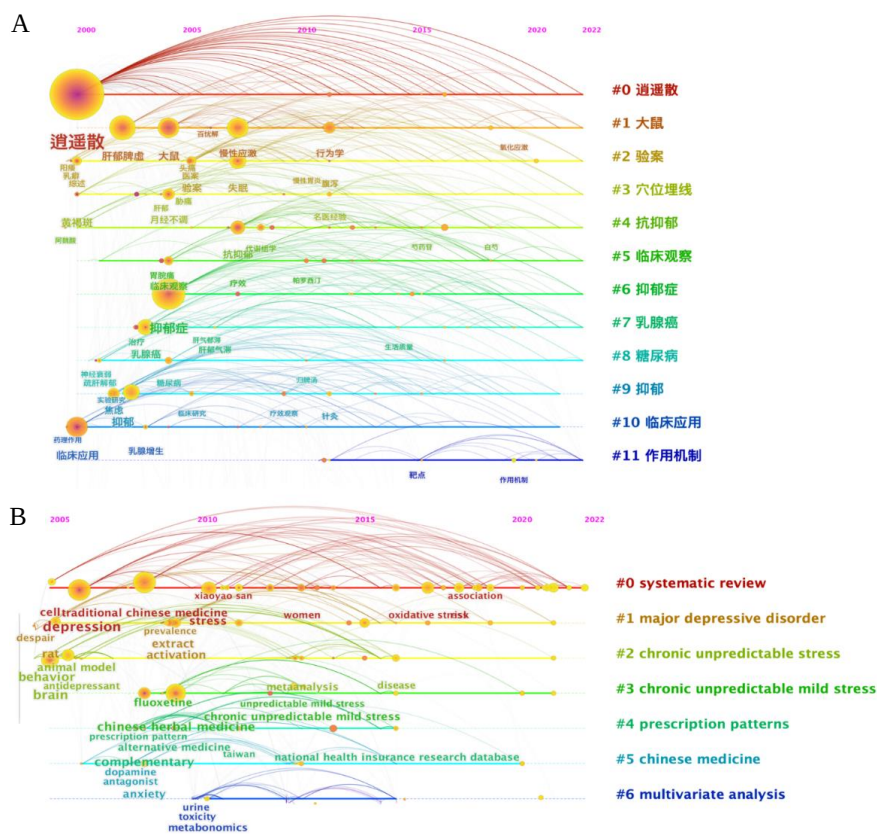


图 7 逍遥散中文 (A) 和英文 (B) 文献关键词时间线图

Fig. 7 Keywordss timeline map of Chinese (A) and English (B) literature of Xiaoyao Powder

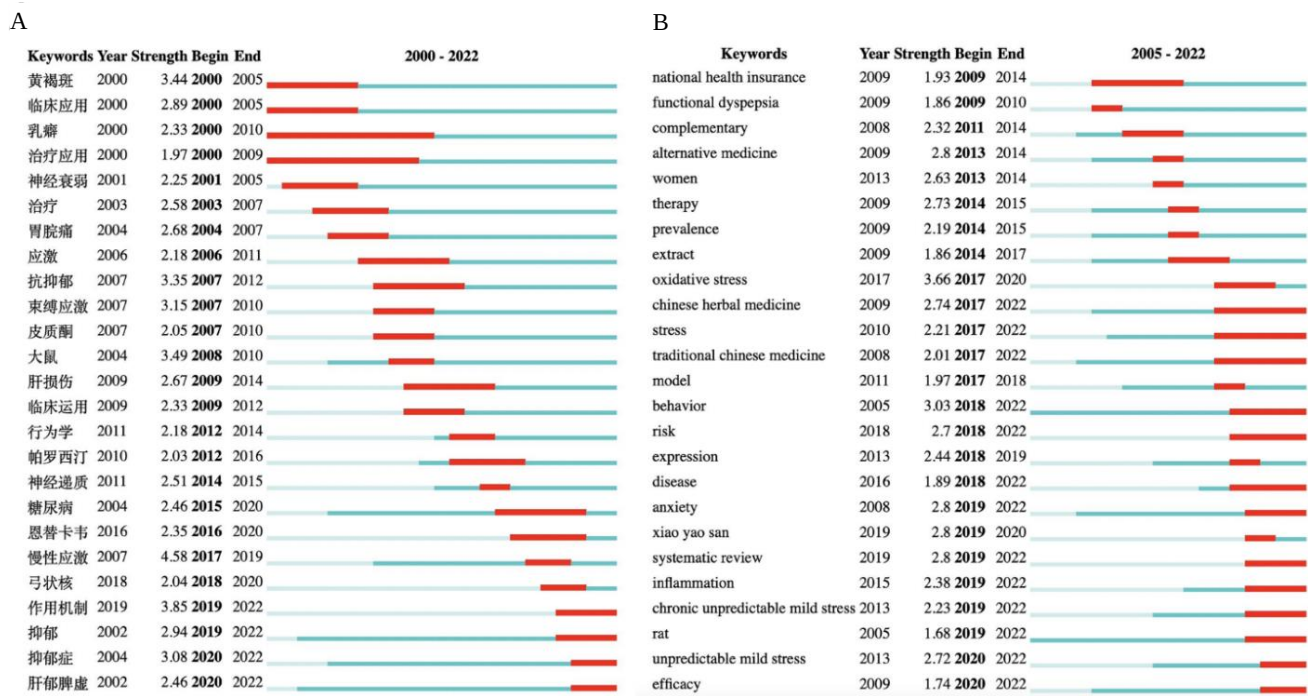


图 8 逍遥散中文 (A) 和英文 (B) 文献前 25 突现词图谱

Fig. 8 Top 25 keywords with strongest citation bursts of Chinese (A) and English (B) literature of Xiaoyao Powder

疗。2007 年开始抑郁症的研究备受关注,2019、2020 年也有抑郁症相关突现词,这意味着逍遥散的研究

由早期的妇科疾病逐渐演变到抑郁症方面,且抑郁症研究时间快跨度最长。2008 年“大鼠”进入到研究者的视线中,该突现词突变强度较大,逍遥散的研究向以大鼠为模型动物实验方面拓展。2012—2016 年突现词显示,逍遥散与化学药联用的研究逐渐受到研究者们的关注。2017、2019 年中的“慢性应激”“作用机制”为突变强度前 2 的突现词,表明近年来逍遥散研究热点主要演变到其作用机制方面。英文文献突现关键词自 2009 年开始出现,表明 2009 年之前的研究处于初期阶段且发展缓慢。2009—2014 年阶段的研究集中在功能性消化不良和女性疾病方面,这一时期突现词较少且持续时间较短。2017—2020 年为逍遥散研究的高速发展阶段,这一时期突现词明显增多,研究热点逐渐向有效成分的提取、实验模型的建立、抗抑郁机制方向发展。“oxidative stress”“behavior”2 个突现词的突变强度最大,表明该阶段氧化应激反应这一抑郁症病理学机制备受关注,其研究主要通过建立大鼠模型,观察其行为学等来完成。整体来看,近年来逍遥散研究热点主要集中在抗抑郁及其作用机制方面,也是未来的研究趋势。

3 逍遥散研究目前存在的部分问题

逍遥散首载于宋代《太平惠民和剂局方·卷九·治妇女诸疾》,书中所述:“甘草(微炙赤,半两),当归(去苗,锉,微炒),茯苓(去皮,白者),芍药(白),白术,柴胡(去苗,各一两);上为粗末,每服二钱,水一大盏,烧生姜一块切破,薄荷少许,同煎至七分,去渣热服,不拘时候”。历经后世 1 000 余年的发展,逍遥散见于诸多医书,但是却出现了复方传承不一,难辨正误;临床剂量各异,应用混乱;中医剂量论述散落,理论指导庞杂的“误、乱、杂”现象。对本研究纳入的文献进行综合分析后发现,目前在逍遥散抗抑郁研究方面存在较多复方应用层面的问题包括药味组成比例、用药剂量、单味药炮制和提取方法等,这严重制约了其长远发展。

3.1 复方组成比例

由于《太平惠民和剂局方》已经给出明确的复方组成比例,后世医书所载逍遥散中柴胡-白芍-当归-白术-茯苓-甘草为 2:2:2:2:2:1 的比例相对明确,但是生姜、薄荷 2 味药的比例却各有不同。

对逍遥散主要研究机构所发表文献进行总结发现,以山西大学、北京中医药大学为主的研究机构所采用柴胡-白芍-当归-白术-茯苓-甘草-生姜-薄荷为 6:6:6:6:6:3:2:2^[20,30];以黑龙江中医药大学为主的研究机构采用柴胡-白芍-当归-白术-茯苓-甘草-生姜-薄荷为 6:6:6:6:6:3:2:2、5:5:5:5:5:4:5:1^[31-32];以成都中医药大学为主的研究机构采用柴胡-白芍-当归-白术-茯苓-甘草-生姜-薄荷为 6:6:6:6:6:3:6:1^[33];以广州中医药大学、宁夏医科大学为主的研究机构采用 6:6:6:6:6:3:2:2、5:5:5:5:5:5:4:5:1^[31-32];以广州中医药大学、宁夏医科大学为主的研究机构采用柴胡-白芍-当归-白术-茯苓-甘草-生姜-薄荷为 2:2:2:2:2:1:1:1^[34-35]。由此可见,各研究机构的复方组成药味均沿用《太平惠民和剂局方》,但是甘草、生姜、薄荷 3 味药的比例各有不同。

3.2 用药剂量

剂量是复方取得临床良好疗效的关键,但是随着历代度量衡的演变,复方的实际剂量已经很难考证。对所统计实验性研究文献总结,如表 2 所示,大鼠与小鼠、不同品系大鼠与小鼠以及同品系动物,不同文献中逍遥散用药剂量(以生药量计每千克给药量)存在较大差异。部分文献中也对高、中、低剂量进行了实验,药效均以高剂量最佳。

3.3 单味药炮制

药物的炮制方法是根据药物的性质和治疗需要而定的,药物的性质决定了药物的理化作用。不同的炮制方法和加入不同的辅料,对药物的理化性质和治疗作用有着不同的影响。中药经过炮制以后,由于温度、时间、溶剂以及不同辅料的处理,使其所含的成分产生不同的变化。《太平惠民和剂局方》中记载逍遥散中甘草(微炙赤)、当归(微炒)、生姜(烧)3 味药需要炮制,但大多数研究均直接使用中药饮片,因此逍遥散单味药炮制对其药效的影响有待深入研究。

3.4 提取方法

中药所含的成分十分复杂,不同提取方法(溶剂种类、提取次数、溶剂倍数、提取时间)对有效成分及其提取效率有较大影响。对所统计文献总结发现(表 3),多数课题组采用水提方法,少数采用醇提,提取次数为 2~3 次,溶剂倍数 4~10 倍不等,提取时间为 30~120 min 不等。由此可见不同课题组在提取方法上同样存在较大差异。

表 2 逍遥散用药剂量

Table 2 Dosage of Xiaoyao Powder

序号	品系	给药剂量/ (g·kg ⁻¹ , 生药量)	参考 文献
1	SD 大鼠	46.3	30
2	SD 大鼠	30、15	36
3	SD 大鼠	21.2	37
4	SD 大鼠	21.060、10.530、5.265	38
5	SD 大鼠	20	39
6	SD 大鼠	19.27	40
7	SD 大鼠	18.0、9.0、4.5	41
8	SD 大鼠	16.700、8.350、4.175	42
9	SD 大鼠	13.50、6.75、3.38	43
10	SD 大鼠	10.53	44
11	SD 大鼠	9	45
12	SD 大鼠	8.35	46
13	SD 大鼠	5.32	44
14	SD 大鼠	5.00、2.50、1.25	47
15	SD 大鼠	4.63、2.31、1.16	48
16	SD 大鼠	4.612 5	49
17	SD 大鼠	4.175	50
18	Wistar 大鼠	3.85	51
19	Wistar 大鼠	2.224	52
20	C57BL/6 小鼠	40	53
21	C57BL/6 小鼠	24.050 0、12.025 0、 6.012 5	54
22	C57BL/6 小鼠	20、10、5	55
23	C57BL/6 小鼠	3.85	56
24	C57BL/6 小鼠	0.25	57
25	ICR 小鼠	40	25
26	ICR 小鼠	7.8、3.6	58
27	BALB/C 小鼠	7.58、3.79、1.89	59

3.5 小结

逍遥散的临床应用已有 1 000 多年, 经过 1 000 多年的传承, 其在复方组成比例、用药剂量、单味药是否炮制及提取方法层面存在诸多问题。例如, 在复方组成比例方面, 各研究机构一脉相承, 沿用各自团队已有研究结果, 不同研究机构所用比例存在差异, 这将导致研究中制备的提取物成分比例存在差异, 对其药效可能产生影响; 在用药剂量方面, 不同研究机构所用逍遥散剂量跨度较大 (2.224~46.300 g·kg⁻¹, 以生药量计), 难以确定其最佳用药剂量; 在单味药是否炮制方面, 大多数研究机构均直接使用中药饮片, 与临床应用存在差异, 单味药的炮制将会使其药效成分发生改变, 这将对其药效产生影响; 在提取方法方面, 不同研究机构所采用提取次数、提取时间、所用溶剂存在差异, 这对其提取物的成分及含量均有影响。因此, 药味组成比例不统一、用药剂量范围过大、单味药是否炮制和提取方法不同等问题将对所制备提取物成分及含量产生影响, 难以确定其最佳剂量, 进而引起其药效及其作用机制可能也有所不同, 这些问题制约了其长远发展。

4 讨论

中国拥有悠久的中医药文化, 逍遥散作为经典古方之一, 近些年备受研究者关注。本研究对 2000 年以来 CNKI 和 WOS 数据库相关文献进行分析, 从中、英文文献年度发文量来看, 逍遥散研究经历了缓慢增长-快速增长-趋于平稳 3 个阶段。英文文献研究起步较晚, 2005 年才开始出现。整体来看, 2008 年以前该领域年发文量较少, 研究者对逍

表 3 逍遥散提取方法

Table 3 Xiaoyao Powder extraction method

序号	溶剂	提取次数	溶剂倍数	提取时间/min	参考文献
1	水	2	10、8	120、90	37
2	水	2	6、4	120、120	38
3	水	3	8、6、4	40、40、40	54
4	水	3	10、8、	120、60、60	60
5	水	3	8、6、6	40、30、30	25
6	水	2	10、8	120、120	30
7	水	2	8、6	40、40	45
8	水	3	8、6、6	60、40、30	33
9	水	3	10、8、6	120、90、60	61
10	95%乙醇	2	8、8	120、120	23
11	75%乙醇	1	8	90	62

逍遥关注度虽有所提高,但增速较缓。自 2008 年以来,随着中国经济的高速发展,中文文献发文量呈爆发式增加,英文文献虽增速加快,但到 2012 年才表现出更强的爆发,直到 2016 年《中医药发展战略规划纲要(2016—2030 年)》的发布,逍遥散研究热度一直维持在较高水平。通过对研究作者及研究机构共现图谱的分析发现,逍遥散的研究形成了以陈家旭教授为核心团队,以北京中医药大学为核心机构的较为完整成熟的研究体系。陈家旭教授及其所在机构在中、英文文献发文量上均处于领先地位,研究成果较为突出,且研究也较为系统和深入。此外,秦雪梅教授发文量及研究成果也较为突出,其研究机构主要以山西大学中医药现代研究中心为主,但其合作机构相对较少,作者合作网络关系较稀疏。目前该领域研究以高校为主,各研究机构的特点为 群体内合作较为紧密,但缺少群体间合作,研究团队较为分散,跨区域合作较少。与中文相比,英文文献发文量较少,但其作者及机构间的联系更为密切。因此未来研究应加强不同区域间各机构及作者间的合作,增加英文文献研究,这有利于逍遥散不同研究方向研究经验的分享,便于逍遥散研究瓶颈的突破。

关键词是一篇文章的高度概括,通过对逍遥散中、英文文献关键词共现、聚类 and 突现词的研究发现,逍遥散研究热点逐渐拓宽,研究者关注度逐渐加深。综合中、英文关键词共现图谱展示的逍遥散研究的热点话题主要包括逍遥散治疗乳腺癌、乳腺增生、月经不调、黄褐斑等的临床应用与观察;通过建立相关抑郁模型研究逍遥散抗抑郁作用机制。对关键词聚类图谱包括时间线的聚类图谱研究发现,逍遥散早期研究主要集中在妇科疾病及对妇科疾病临床治疗上,随着研究的不断深入逐渐出现了基于慢性应激大鼠模型的抗抑郁研究,这一热点一直备受关注,逍遥散作用机制研究出现较晚,这也将成为未来研究的热点。关键词突现图谱显示了关键词的演化过程,即为该领域研究热点的转变过程,与化学药联用治疗肝郁脾虚抑郁症及其作用机制的研究也是近年来的研究热点。

5 结论

综上所述,通过对 2000 年以来逍遥散中、英文相关文献的可视化分析发现,中文文献逍遥散研究时间跨度长,所涉及研究内容范围广,主要集中在抑郁症、乳腺癌、月经不调、黄褐斑等疾病的临床

应用及实验研究;英文文献逍遥散研究起步较晚,其研究主要聚焦在抗抑郁药效及其机制方面。逍遥散的研究已经形成了较为成熟完整的体系,该领域现研究热点集中在逍遥散抗抑郁作用机制方面,针对抑郁症发病机制(单胺类神经递质、肠道菌群、神经内分泌、神经营养因子、免疫等)复杂的情况,采用同位素示踪代谢组学、肠道微生物组学、单细胞转录组学等新技术对其能量代谢、菌群调节和免疫调控的抗抑郁作用机制进行深入研究,进而阐明其抗抑郁新机制仍然是未来一段时间的研究主线。虽然逍遥散的研究已取得较多成果,但对作者和机构合作网络的研究发现,该领域研究团体较为分散,作者间合作较少,未来研究应该重视跨区域机构的合作,加强各研究团队及研究者间联系,为逍遥散的研究建立更为丰富的合作网络体系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张凯威. 逍遥散沿革与配伍应用的文献研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
Zhang K W. Literature research on evolution and compatibility of Xiaoyao Powder [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2018.
- [2] 李肖, 宫文霞, 周玉枝, 等. 逍遥散中抗抑郁有效成分及其作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(20): 3109-3116.
Li X, Gong W X, Zhou Y Z, et al. Research progress on antidepressive active ingredients of Xiaoyaosan and their mechanism [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2015, 46(20): 3109-3116.
- [3] 周盼盼. 逍遥散抗抑郁药理研究进展 [J]. 光明中医, 2022, 37(9): 1693-1696.
Zhou P P. Research progress on antidepressant pharmacology of Xiaoyao Powder [J]. Guangming J Chin Med, 2022, 37(9): 1693-1696.
- [4] Chen J B, Lei C F, Li X J, et al. Research progress on classical traditional Chinese medicine formula Xiaoyaosan in the treatment of depression [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 925514.
- [5] Zhang R, He F. Professor Fengjie He's clinical experience in treating gynecological diseases based on Xiaoyaosan [J]. J Contemp Med Pract, 2022, 4(8): 148-150.
- [6] 刘欢乐, 卫拂晓, 范毓慧, 等. 逍遥散治疗 4 种肝郁气滞型妇科疾病的网络药理学作用机制研究 [J]. 中国药理学杂志, 2021, 56(14): 1138-1148.
Liu H L, Wei F X, Fan Y H, et al. Network pharmacology

- mechanism of Xiaoyaosan in treatment of four kinds of gynecological diseases with liver *qi* stagnation type [J]. Chin Pharm J, 2021, 56(14): 1138-1148.
- [7] 曾九僧, 陈力, 彭希. 逍遥散拆方药队醋酸乙酯部位抗抑郁作用的 HPA 轴-神经可塑性关联调控机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(11): 3534-3547.
Zeng J S, Chen L, Peng X, et al. HPA axis-neuroplasticity correlated regulatory mechanism of antidepressant effect of ethyl acetate fraction of disassembled prescription of Xiaoyao San [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(11): 3534-3547.
- [8] 杨子博, 李冬冬. 逍遥散治疗糖尿病的网络药理学分析 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(9): 1733-1744.
Yang Z B, Li D D. Explore interaction between Xiaoyao Powder and diabetes based on network pharmacology [J]. Drugs Clin, 2020, 35(9): 1733-1744.
- [9] 吴丹, 高耀, 邢婕, 等. 逍遥散治疗肝郁脾虚型抑郁症的药理作用机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(8): 187-193.
Wu D, Gao Y, Xing J, et al. Pharmacological mechanism of Xiaoyaosan in treating depression due to liver stagnation and spleen deficiency [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2019, 25(8): 187-193.
- [10] 常人瑞, 王亚丽, 张英美, 等. 逍遥散治疗抑郁症相关作用机制研究探讨 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(2): 157-161.
Chang R R, Wang Y L, Zhang Y M, et al. Study on the related mechanism of Xiaoyao Powder in the treatment of depression [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2023, 25(2): 157-161.
- [11] Ninkov A, Frank J R, Maggio L A. Bibliometrics: Methods for studying academic publishing [J]. Perspect Med Educ, 2022, 11(3): 173-176.
- [12] 邱均平. 文献计量学 [M]. 第 2 版. 北京: 科学出版社, 2019.
Qiu J P. Bibliometrics [M]. 2nd Ed. Beijing: Science Press, 2019.
- [13] 陈定芳, 吴月峰, 李海英, 等. 基于 CiteSpace 文献计量法的中西医治疗痉挛型脑瘫文献可视化图谱分析 [J]. 中草药, 2021, 52(14): 4318-4326.
Chen D F, Wu Y F, Li H Y, et al. Visual atlas analysis on documents of traditional Chinese and western medicine for treatment of spastic cerebral palsy based on CiteSpace bibliometrics [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(14): 4318-4326.
- [14] 荣红国, 马伊昕, 杜美皎, 等. 基于 CiteSpace 可视化图谱的我国中药药事管理研究的热点与前沿分析 [J]. 中草药, 2022, 53(13): 4075-4083.
Rong H G, Ma Y X, Du M J, et al. Hot spots and frontier analysis of traditional Chinese medicine pharmacy administration research based on CiteSpace visualization atlas [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(13): 4075-4083.
- [15] 张芳, 吴昌键, 张霞, 等. 基于 Web of Science 文献计量分析的宁夏枸杞研究现状和发展态势 [J]. 中草药, 2022, 53(16): 5128-5141.
Zhang F, Wu C J, Zhang X, et al. Research status and development trend of *Lycium barbarum* based on bibliometric analysis of Web of Science [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(16): 5128-5141.
- [16] Chen C M. CiteSpace II: Detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature [J]. J Am Soc Inf Sci, 2006, 57(3): 359-377.
- [17] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能 [J]. 科学学研究, 2015, 33(2): 242-253.
Chen Y, Chen C M, Liu Z Y, et al. The methodology function of CiteSpace mapping knowledge domains [J]. Study Sci Sci, 2015, 33(2): 242-253.
- [18] 赵芸, 刘欣, 孟园, 等. 基于 CiteSpace 的淫羊藿研究进展的可视化分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(21): 3871-3878.
Zhao Y, Liu X, Meng Y, et al. Research progress of Epimedium based on visual analysis of CiteSpace [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2022, 20(21): 3871-3878.
- [19] 开滨. 近十年来《情报科学》作者合作可视化分析 [J]. 情报科学, 2016, 34(8): 110-115.
Kai B. Visual analysis on author cooperation of information science in recent ten years [J]. Inf Sci, 2016, 34(8): 110-115.
- [20] 旷湘楠, 王少贤, 方朝义, 等. 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、 α -MSH 变化机制 [J]. 世界中医药, 2017, 12(3): 488-493.
Kuang X N, Wang S X, Fang C Y, et al. Mechanism of Xiaoyaosan Decoction on ob-R and α -MSH in arcuate nucleus of hypothalamus of chronic restraint stress modeling rats with liver depression and spleen deficiency [J]. World Chin Med, 2017, 12 (3): 488-493.
- [21] 焦海燕, 严志伟, 姜幼明, 等. 慢性束缚应激抑郁症大鼠模型的复制及逍遥散对海马色氨酸代谢途径的调节作用 [J]. 环球中医药, 2017, 10(11): 1298-1302.
Jiao H Y, Yan Z Y, Jiang Y M, et al. Model of depression rats with chronic immobilization stress and effects of Xiaoyaosan on the change of tryptophan metabolism pathway [J]. Glob Tradit Chin Med, 2017, 10(11): 1298-1302.

- [22] 渐衬, 李孟宇, 卫拂晓, 等. 逍遥散与文拉法辛联用抗抑郁的网络药理学机制研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(12): 2545-2554.
Jian C, Li M Y, Wei F X, et al. Study on mechanisms of anti-depression effects of Xiaoyao San and venlafaxine by network pharmacology [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(12): 2545-2554.
- [23] 冯彦, 孟美黛, 冯建有, 等. 基于多维组学探究逍遥散低极性部位对 CUMS 模型大鼠的抗抑郁作用 [J]. 药理学学报, 2020, 55(2): 305-314.
Feng Y, Meng M D, Feng J Y, et al. Antidepressant-like effects of the petroleum ether fraction of Xiaoyaosan in the CUMS rat model of depression [J]. Acta Pharm Sin, 2020, 55(2): 305-314.
- [24] 贺欣雨, 王学, 石博宇, 等. 基于 CUMS 大鼠逍遥散拆方药队抗抑郁作用的 BDNF 通路分子机制研究 [J]. 中药与临床, 2019, 10(1): 18-22.
He X Y, Wang X, Shi B Y, et al. Study on BDNF pathways molecular mechanisms for the antidepressant effects of composition drug-group of Xiaoyaosan in CUMS rats [J]. Pharm Clin Chin Mater Med, 2019, 10(1): 18-22.
- [25] 纪雅菲, 芮翊馨, 方洋, 等. 逍遥散正丁醇部位基于 IGF-1R β /PI3K/Akt 信号通路的抗抑郁作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(14): 1-11.
Ji Y F, Rui Y X, Fang Y, et al. Antidepressant effect of n-butyl alcohol extracts from Xiaoyaosan via IGF-1R β /PI3K/Akt pathway [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27(14): 1-11.
- [26] 魏燕, 童丽梅, 王熙玮, 等. 枸杞多糖类物质研究现状及发展动态的文献计量学分析 [J]. 中草药, 2022, 53(24): 7843-7854.
Wei Y, Tong L M, Wang X W, et al. Bibliometric analysis of research status and development of polysaccharides in *Lycii Fructus* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(24): 7843-7854.
- [27] 熊金璐, 于迪, 宋来辉, 等. 基于 CiteSpace 的矿物药研究现状可视化分析 [J]. 中草药, 2021, 52(4): 1105-1116.
Xiong J L, Yu D, Song L H, et al. Visualization analysis of status of mineral medicine based on CiteSpace [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(4): 1105-1116.
- [28] 苏芳芳, 经渊, 宋立新, 等. 我国静电纺丝领域研究现状及其热点: 基于 CNKI 数据库的可视化文献计量分析 [J]. 东华大学学报(自然科学版): 2024, 50(1):45-54.
Su F F, Jing Y, Song L X, et al. Present situation and hotspot of electrospinning in China: visual bibliometric analysis based on CNKI database [J]. J Donghua University (Natural Science): 2024, 50(1):45-54.
- [29] 张超, 尹爱青. 我国音乐教师研究的回溯与展望: 基于关键词的数据可视化分析 [J]. 教育学术月刊, 2022(12): 24-32.
Zhang C, Yin A Q. The retrospect and prospect of the research of music teachers in China-Data visualization analysis based on keywords [J]. Educ Res Mon, 2022(12): 24-32.
- [30] 吕梦, 王雅泽, 赵迪, 等. 基于粪便代谢组学技术的逍遥散抗抑郁作用机制研究 [J]. 中草药, 2020, 51(13): 3482-3492.
Lv M, Wang Y Z, Zhao D, et al. Anti-depression mechanisms of Xiaoyao Powder based on fecal metabolomics [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(13): 3482-3492.
- [31] 李绍民, 代立娟, 冯澜, 等. 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.
Li S M, Dai L J, Feng L, et al. Effect of Xiaoyaosan medicated serum on MMP-1 and TIMP-1 secretion of human hepatic stellate cells [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2016, 27(9): 2134-2136.
- [32] 周雪明, 尹雅静, 常卓, 等. 逍遥散对抑郁大鼠海马 CA1 区 PI3K/AKT 信号通路的调节作用研究 [J]. 中医药学报, 2022, 50(1): 12-17.
Zhou X M, Yin Y J, Chang Z, et al. Regulation effect of Xiaoyao Powder on PI3K/AKT signaling pathway in hippocampal CA1 region of CUMS rats [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2022, 50(1): 12-17.
- [33] 罗杰, 刘小波, 吕红君, 等. 逍遥散对抑郁大鼠的行为学及抗氧化作用的影响 [J]. 中成药, 2019, 41(12): 2869-2875.
Luo J, Liu X B, Lv H J, et al. Effects of Xiaoyao San on behavioral and antioxidative changes of depressed rats [J]. Chin Tradit Pat Med, 2019, 41(12): 2869-2875.
- [34] 陈美秀, 苏珂馨, 范耀耀, 等. 逍遥散水提物不同部位对慢性应激复合 AD 体外模型的影响 [J]. 中药材, 2022, 45(6): 1487-1492.
Chen M X, Su K X, Fan Y Y, et al. Effects of different parts of Xiaoyaosan water extract on chronic stress combined with AD *in vitro* model [J]. J Chin Med Mater, 2022, 45(6): 1487-1492.
- [35] 孙琪, 郭维, 马会明, 等. 逍遥散对慢性应激大鼠 *Gabra4* 基因表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(9): 2067-2069.
Sun Q, Guo W, Ma H M, et al. Effect of Xiaoyao San on *Gabra4* gene expression in chronic stress rats [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(9): 2067-2069.
- [36] 石博宇, 刘蓉, 饶志粒, 等. 逍遥散对 LPS 所致大鼠神经损伤的保护作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志,

- 2019, 25(5): 50-56.
- Shi B Y, Liu R, Rao Z L, et al. Neuroprotective effect and mechanism of Xiaoyaosan on lipopolysaccharide-induced nerve injury in rat [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2019, 25(5): 50-56.
- [37] 赵伟迪, 韩雨梅, 冀翠, 等. 逍遥散对抑郁大鼠运动能力和肝脏线粒体的影响 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(1): 56-63.
- Zhao W D, Han Y M, Ji C, et al. Effects of Xiaoyao San on exercise capacity and liver mitochondria in depressed rats [J]. Drug Eval Res, 2023, 46(1): 56-63.
- [38] 范耀耀, 刘文杰, 赵慧, 等. 逍遥散对慢性应激下 AD 复合模型大鼠海马组织的作用及其机制 [J]. 中药材, 2019, 42(9): 2151-2156.
- Fan Y Y, Liu W J, Zhao H, et al. The effect and its mechanism of Xiaoyao San on hippocampal tissue in AD complex model rats under chronic stress [J]. J Chin Med Mater, 2019, 42(9): 2151-2156.
- [39] 陈晓梅, 郭维, 孙琪, 等. 逍遥散对慢性应激损伤模型大鼠海马区 FGFR1 的影响 [J]. 山西中医, 2019, 35(7): 48-51.
- Chen X M, Guo W, Sun Q, et al. Effect of Xiaoyao Powder on FGFR1 gene in hippocampus of model rat with chronic stress injury [J]. Shanxi J Tradit Chin Med, 2019, 35(7): 48-51.
- [40] 许亚辉, 吴佳佳, 严志祎, 等. 逍遥散对慢性应激抑郁大鼠海马一氧化氮合酶表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(12): 5679-5683.
- Xu Y H, Wu J J, Yan Z Y, et al. Effects of Xiaoyao Powder on the expression of NOS in hippocampus of rats with chronic unpredictable mild stress depression [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2019, 34(12): 5679-5683.
- [41] 付劲静, 周延华, 卑红喆, 等. 逍遥散对卒中后抑郁大鼠的治疗机制研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(5): 1135-1142.
- Fu S J, Zhou Y H, Bei H Z, et al. Study on the therapeutic mechanism of Xiaoyaosan on post-stroke depression rats [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2022, 39(5): 1135-1142.
- [42] 郑于林, 陈媛, 李熠毅, 等. 逍遥散对肝郁脾虚证大鼠海马组织 RhoA/ROCK2 通路的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(6): 929-932.
- Zheng Y L, Chen A, Li Y Y, et al. Effect of Xiaoyao Powder on RhoA/ROCK2 pathway in hippocampus of rats with liver depression and spleen deficiency syndrome [J]. J Basic Chin Med, 2023, 29(6): 929-932.
- [43] 刘文杰, 赵慧, 徐大量, 等. 逍遥散对慢性应激下 AD 复合模型大鼠行为学和海马组织的干预作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(6): 744-747.
- Liu W J, Zhao H, Xu D L, et al. Effects of Xiaoyaosan on the behavior and hippocampal tissue of AD model rats under chronic stress [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2018, 29(6): 744-747.
- [44] 崔杰, 郑兴宇, 高晓霞, 等. 逍遥散抗抑郁作用最佳剂量筛选 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(13): 194-198.
- Cui J, Zheng X Y, Gao X X, et al. Optimal dose for anti-depression effect of Xiaoyaosan [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2010, 16(13): 194-198.
- [45] 杨皓然, 刘丽娜, 葛飞, 等. 基于海马小胶质细胞 M1 型极化研究逍遥散对 OVX 联合 CUS 焦虑抑郁模型大鼠的影响 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(20): 4964-4970.
- Yang H R, Liu L N, Ge F, et al. Effect of Xiaoyao San on OVX combined with CUS anxiety and depression model rats based on hippocampal microglia M1 polarization [J]. China J Chin Mater Med, 2020, 45(20): 4964-4970.
- [46] 王韵桥, 蒋筱, 夏猛. 逍遥散对肝郁证失眠大鼠行为学的影响及作用机制研究 [J]. 环球中医药, 2020, 13(2): 213-217.
- Wang Y Q, Jiang X, Xia M. Study on effect of Xiaoyao powder on behavior of insomnia rats with liver depression syndrome and its mechanism [J]. Glob Tradit Chin Med, 2020, 13(2): 213-217.
- [47] 梁媛, 高静静, 刘玥芸, 等. 逍遥散对慢性轻度不可预见应激抑郁大鼠行为学及食欲调节因子的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(11): 1541-1543, 1561.
- Liang Y, Gao J J, Liu Y Y, et al. Effect of Xiaoyao Powder on behavior and appetite regulating factors of rat with chronic mild unforsecable stress depression [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2019, 25(11): 1541-1543, 1561.
- [48] 王霞, 王少贤, 方朝义, 等. 慢性束缚应激大鼠下丘脑 ARC 中 Ob-R、AgRP 及 NPY 的表达及逍遥散的调节作用 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 2798-2802.
- Wang X, Wang S X, Fang C Y, et al. Expression of Ob-R, AgRP and NPY in rat hypothalamic arcuate nucleus after chronic immobilization stress and the regulation of Xiaoyao Powder [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2018, 33(7): 2798-2802.
- [49] 冯向欣, 何佩宜, 陈聪, 等. 逍遥散对抑郁大鼠大脑皮层 PERK、Caspase-12 mRNA 表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(9): 4377-4381.
- Feng X X, He P Y, Chen C, et al. Effects of Xiaoyaosan on the mRNA expression of PERK and Caspase-12 in the cerebral cortex of depressed rats [J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(9): 4377-4381.
- [50] 刘玥芸, 赵歆, 张曼, 等. 肝郁脾虚证大鼠海马 Notch

- 信号通路改变及逍遥散的调节作用 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(11): 1989-1996.
- Liu Y Y, Zhao X, Zhang M, et al. Changes of Notch signaling pathway in hippocampus of rats with stagnation of liver qi and spleen deficiency syndrome and regulation of Xiaoyaosan [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2018, 20(11): 1989-1996.
- [51] 展磊, 曹国平, 蔡友丽, 等. 基于分子伴侣蛋白信号通路探讨慢性应激大鼠海马神经可塑性损伤机制及逍遥散改善作用研究 [J]. 中药材, 2019, 42(5): 1151-1155.
- Zhan L, Cao G P, Cai Y L, et al. Study on the mechanism of hippocampal neuroplasticity damage and the improvement of Xiaoyao Powder in rats with chronic stress based on molecular chaperone signaling pathway [J]. J Chin Med Mater, 2019, 42(5): 1151-1155.
- [52] 陈晓梅, 郭维, 孙琪, 等. 逍遥散对慢性应激损伤模型大鼠海马区 PLA2G5 的影响 [J]. 山西中医, 2019, 35(3): 52-55.
- Chen X M, Guo W, Sun Q, et al. Effect of Xiaoyao Powder on PLA2G5 gene in hippocampus of model rat with chronic stress injury [J]. Shanxi J Tradit Chin Med, 2019, 35(3): 52-55.
- [53] 胡靖文, 谢志强, 方洋, 等. 逍遥散乙酸乙酯部位对 LPS 致抑郁样模型小鼠影响的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 2022, 38(2): 37-43.
- Hu J W, Xie Z Q, Fang Y, et al. Effect of ethyl acetate fraction of Xiaoyaosan on neuroinflammation and neurons in LPS-induced depression model mice [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2022, 38(2): 37-43.
- [54] 杨婧雯, 梁文青, 巩子汉, 等. 逍遥散对 LPS 诱导抑郁样小鼠 JNK 通路的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(21): 32-40.
- Yang J W, Liang W Q, Gong Z H, et al. Effect of Xiaoyaosan on JNK pathway in LPS-induced depressive-like behavior in mice [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(21): 32-40.
- [55] 单楠, 谭子虎, 杨冰, 等. 逍遥散通过 PI3K/AKT/mTOR 通路调节 mPFC-BLA 髓鞘功能改善 VaD 小鼠焦虑抑郁行为 [J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(3): 212-219.
- Shan N, Tan Z H, Yang B, et al. Xiaoyao powder modulates the myelin function of mPFC-BLA neural circuit through PI3K/AKT/mTOR pathway to alleviates the anxiety and depression phenotype in VaD mice [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2022, 38(3): 212-219.
- [56] 杨婧雯, 张欢润, 巩子汉, 等. 逍遥散对 LPS 诱导神经炎症小鼠的作用机制 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(5): 1080-1083.
- Yang J W, Zhang H R, Gong Z H, et al. Mechanism of Xiaoyao SAN on LPS-induced neuroinflammation in mice [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2023, 34(5): 1080-1083.
- [57] Yan W X, Dong Z Y, Zhao D, et al. Xiaoyaosan exerts antidepressant effect by downregulating RAGE expression in cingulate gyrus of depressive-like mice [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 703965.
- [58] Su P, Wu M D, Yin X T, et al. Modified Xiaoyao San reverses lipopolysaccharide-induced depression-like behavior through suppressing microglia M1 polarization via enhancing autophagy involved in PI3K/Akt/mTOR pathway in mice [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 315: 116659.
- [59] 郭简宁, 王燕, 赵京霞, 等. 逍遥散对咪喹莫特诱导的银屑病样小鼠模型皮损及抑郁神经递质的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2019, 35(11): 2061-2069.
- Guo J N, Wang Y, Zhao J X, et al. Effects of Xiaoyaosan on imiquimod induced psoriatic lesions and depression neurotransmitters in mouse model [J]. Chin J Pathophysiol, 2019, 35(11): 2061-2069.
- [60] 陈建丽, 孙海峰, 秦雪梅, 等. 逍遥散对慢性温和和不可预知应激诱导抑郁模型大鼠盲肠炎症应答相关基因表达的影响 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2015, 29(4): 552-558.
- Chen J L, Sun H F, Qin X M, et al. Effect of Xiaoyao Powder on caecum inflammatory response related genes expression in chronic unpredictable mild stress model rats [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2015, 29(4): 552-558.
- [61] 贾广成, 郑兴宇, 周玉枝, 等. 逍遥散对 CUMS 模型大鼠行为学及血浆内单胺类神经递质的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6): 136-140.
- Jia G C, Zheng X Y, Zhou Y Z, et al. Effect of Xiaoyaosan on chronic unpredictable mild stress model in rats [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2011, 17(6): 136-140.
- [62] 郑晓芬, 陈磊, 秦雪梅, 等. 基于 ¹H-NMR 指纹图谱研究逍遥散乙醇提取物的乙酸乙酯萃取物抗抑郁谱效关系 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(3): 563-568.
- Zheng X F, Chen L, Qin X M, et al. Spectrum-effect relationship of ethyl acetate fraction in ethanol extract from Xiaoyaosan (XYE-E) for antidepressant effect based on ¹H-NMR [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2015, 17(3): 563-568.

[责任编辑 齐静雯]