

## 逍遥丸药理研究进展

管庆霞, 杨志平, 赵梦瑶, 夏昭睿, 张雪, 杨芳芳, 周小影, 周妍妍\*, 陈忠新\*  
(黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040)

**[摘要]** 中医认为,脾为后天之本,气血生化之源。人自出生后的一切生命活动都有赖于脾胃运化的水谷精微物质,而肝助脾之健运,肝脾相互配合,肝舒脾健,气血充足,外能濡养四肢百骸、筋肉皮毛,内能供应五脏六腑、经脉骨骼,全身内外得以营养旺盛,后天之本坚固。而情志不遂,可导致肝气郁结,疏泄失司,木不疏土,则脾气亏虚,形成了肝郁脾虚证;其临床表现为精神抑郁,善太息,胸胁胀满等肝气郁结的症状,以及纳呆,腹胀,便溏等脾气亏虚的症状;逍遥丸是治疗肝郁脾虚证的有效经典方,是在《太平惠民和剂局方》逍遥散剂型的基础上发展而来,具有疏肝解郁、养血健脾的功效。现代研究中发现,逍遥丸在治疗内分泌疾病、肝脏疾病、免疫疾病、神经疾病等方面具有较好疗效,其又被清代著名医学家叶天士称赞其为“女科圣药”,故而在妇科方面具有广泛而显著的疗效;并在药理研究上也取得了进展,本文在检索并查阅了近几年来逍遥丸的相关文献报道,对药理研究文献选择重点方向进行总结和归纳并提出不足之处;为今后逍遥丸的深入研究提供了相关依据。

**[关键词]** 逍遥丸; 化学成分; 药理研究; 研究进展

**[中图分类号]** R2-0;R22;R285.5;R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)07-0228-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20210409

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210201.1808.008.html>

**[网络出版日期]** 2021-2-2 9:41

### Research Progress in Pharmacology of Xiaoyaowan

GUAN Qing-xia, YANG Zhi-ping, ZHAO Meng-yao, XIA Zhao-rui, ZHANG Xue, YANG Fang-fang,  
ZHOU Xiao-ying, ZHOU Yan-yan\*, CHEN Zhong-xin\*  
(Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

**[Abstract]** In traditional Chinese medicine, it is believed that the spleen is the foundation of acquired nature and the source of Qi and blood. All life activities of a person since birth depend on the water and grain essence transported by spleen and stomach. The liver helps the spleen to strengthen the movement, the liver and spleen cooperate with each other. The liver and the spleen are invigorated, so that the Qi and blood are sufficient. The external energy can nourish the limbs, muscles and fur. The Qi and blood can be supplied to the internal organs, meridians and bones, and the body can be nourished both inside and outside to strengthen the acquired foundation. Emotional dissatisfaction can lead to stagnation of liver Qi, loss of spleen Qi, failure to dredge Qi, and deficiency of spleen Qi, forming the syndrome of liver depression and spleen deficiency. Its clinical manifestations include the symptoms of liver Qi stagnation such as depression, stamina, and chest fullness, as well as symptoms of spleen deficiency such as anorexia, abdominal distension, loose stools. Xiaoyaowan is an effective classic prescription for the treatment of liver stagnation and spleen deficiency syndrome, which is based on the dosage form of Xiaoyaosan in *Prescriptions of the Bureau of Taiping People's Welfare Pharmacy*. It has

**[收稿日期]** 20201108(007)

**[基金项目]** 黑龙江省自然科学基金面上项目(H2016076);黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12531624);哈尔滨市应用技术研究与开发项目(青年后备人才A类)(2017RAQXJ090)

**[第一作者]** 管庆霞,博士,副教授,从事中药纳米递药系统及中药新药开发研究,Tel:0451-87266893,E-mail:546105832@qq.com

**[通信作者]** \*陈忠新,硕士,实验师,从事中药化学成分研究及药剂学相关研究,Tel:0451-82193483,E-mail:39691434@qq.com;

\*周妍妍,教授,硕士生导师,从事中医治则治法机理研究,E-mail:zhouyanyan-1977-69@163.com

the effect of relieving depression, nourishing blood and invigorating spleen. In modern research, it has been found that Xiaoyaowan has good curative effect in the treatment of endocrine diseases, liver diseases, immune diseases, and neurological diseases, etc. It was praised by the famous medical scientist YE Tian-shi in the Qing Dynasty as "the holy medicine for women", with a wide range of significant curative effects gynecology. Progress has been also made in pharmacological research. In this article, we have searched and consulted the relevant literature reports of Xiaoyaowan in recent years, summarized the key directions of the pharmacological research literature, and proposed deficiencies to provide relevant basis for the in-depth study of Xiaoyao pill in the future.

[Key words] Xiaoyaowan; chemical components; pharmacological research; research progress

肝郁脾虚证是多种疾病的关键证候;肝郁是引起疾病的始动因素,脾虚是病情加重的关键环节,二者相互影响形成虚气留滞动态变化。肝郁脾虚证进一步发展演变,则伤及元气,形成元气亏虚,气血阴阳受损;虚则加重留滞,形成痰湿、瘀血、火热和浊毒等壅聚,虚滞裹挟,疾病缠绵难愈。对肝郁脾虚证的治疗,疏肝尤应重视补脾;针对虚气留滞,特别应先培补元气<sup>[1]</sup>。逍遥丸是由古籍《伤寒论》中的“四逆散”衍变而来,首见于宋代《太平惠民和剂局方》中逍遥散。此方由柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、甘草、薄荷、生姜8味中药组成<sup>[2]</sup>,主治肝郁血虚所致的两胁作痛,头痛目眩,口燥咽干,神疲食少,或见寒热往来,或月经不调,乳房胀痛,舌淡红,脉弦而虚。具有调和肝脾、养血和营之效,可使肝气畅,郁结消,精神爽,是历代中医喜用的疏肝解郁,养血调经的经典方剂<sup>[3]</sup>;在药理研究中发现逍遥丸在神经疾病、免疫疾病、应激性损伤、内分泌疾病、肝脏疾病、皮肤疾病及妇科疾病中的乳腺疾病、月经不调、围绝经期综合征、盆腔炎、排卵功能障碍、高泌乳素血症、子宫肌瘤等方面取得了进展,本文将从药理研究等方面对逍遥丸进行综述,为后期研究和相关药物开发提供参考。

## 1 化学成分

逍遥丸君臣佐使配伍严谨,其中君药为柴胡,臣药为当归、白芍,佐药白术、茯苓、甘草、薄荷,诸药共用使临床疗效确切应用广泛<sup>[2]</sup>。逍遥丸的成分复杂,其中柴胡具有疏散退热,疏肝解郁,升举阳气的功效,主要化学成分是柴胡皂苷、柴胡苷元及龙吉苷元等;当归具有补血活血,调经止痛,润肠通便的功效,主要化学成分是阿魏酸、丁二酸、烟酸等有机酸,以及中性油和酸性油等许多挥发性成分;白芍具有养血调经,敛阴止汗,柔肝止痛,平抑肝阳的功效,主要化学成分是芍药苷、丹皮酚和芍药花苷等;白术具有健脾益气,燥湿利水,止汗,安胎的功

效,其主要成分为苍术醇、术酮等;茯苓的功效为利水渗湿,健脾,宁心,其化学成分主要是多糖类,其中茯苓糖为主成分;薄荷具有疏散风热,清利头目,利咽,透疹,疏肝行气的功效,其中薄荷酮是薄荷的主要化学活性成分;甘草具有补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药的功效,而甘草苷和甘草酸是甘草的主要有效成分。从相关质量控制研究中发现多集在芍药苷、柴胡皂苷、阿魏酸、茯苓糖、苍术醇、甘草酸及薄荷酮等成分的研究<sup>[4-5]</sup>。

## 2 药理作用

### 2.1 妇科疾病

**2.1.1 乳腺疾病** 现代社会女性所面临的压力凸增,乳腺疾病也日渐增多。乳腺疾病多由肝郁气滞所致,其中乳腺炎、乳腺增生、乳腺纤维瘤、乳腺囊肿、乳腺癌为主要病证。逍遥丸具有显著的疏肝解郁作用,在乳腺疾病应用中极其广泛<sup>[6]</sup>。其中在乳腺增生治疗中药理研究较多,张小花等<sup>[7]</sup>应用武权生教授周期疗法对乳腺增生病模型大鼠治疗时,显示对雌激素受体(ER),孕激素受体(PR),细胞外调节蛋白激酶(ERK)均抑制其表达。房涛等<sup>[8]</sup>利用“通利枢机针法”结合逍遥丸治疗乳腺增生,治疗后乳疼评分、乳腺超声指标、血清雌二醇(E<sub>2</sub>)和孕酮(P)水平均降低。张晓丽等<sup>[9]</sup>将逍遥丸联合化学药物治疗肝郁气滞型乳腺增生,总有效率高达92.9%,E<sub>2</sub>,催乳素,血浆黏度,全血高切黏度,全血低切黏度及红细胞压积均得到显著改善。以上药理研究表明逍遥丸可通过对受体作用、调节生殖激素水平和血液流变学指标来治疗乳腺增生。在治疗乳腺癌的过程中,邓卫芳等<sup>[10]</sup>发现逍遥丸通过抑制新生血管生成来实现其控制大鼠乳腺癌前病变的作用,作用机制可能与通过调整E<sub>2</sub>分泌,并抑制血管内皮生长因子(VEGF)基因表达有关。

**2.1.2 月经不调** 月经不调属于女性常见疾病,引起月经不调的因素较多包括自身饮食习惯、体重和

不良嗜好以及外界精神压力和环境改变等因素有关<sup>[11]</sup>。逍遥丸在治疗月经不调时疗效显著;在探究月经过少的病证时,利用逍遥丸联合六味地黄丸观察治疗效果<sup>[12-13]</sup>;结果患者的卵泡刺激素(FSH),促黄体生成素(LH), $E_2$ 的激素水平都得到明显的改善,并发现此治疗方案能增强子宫内膜细胞的ER, VEGF及其受体(KDR)表达。楼步青等<sup>[14]</sup>观察逍遥丸对动物子宫的影响,进而评价逍遥丸的调经作用时,发现逍遥丸明显抑制离体和在大鼠子宫缩宫素所致子宫活动的增强,明显导致离体和在大鼠子宫的平滑肌收缩张力减小,收缩频率减慢,因而逍遥丸具有较强的调经作用,为该药临床用于治疗月经不调提供了依据。以上在应用逍遥丸治疗月经不调的研究中发现,通过调节子宫、受体和激素水平来达到调节月经紊乱的作用。

**2.1.3 围绝经期综合征(PMS)** 女性PMS为临床妇科领域常见疾病,是指由于卵巢功能在围绝经期期间功能渐趋衰退甚至丧失,促使机体雌激素水平下降导致,临床以植物神经功能紊乱及伴心理、神经症状为主要表现,对女性生存质量造成了严重影响<sup>[15]</sup>。研究发现逍遥丸和“六字诀”锻炼或合左归丸治疗PMS时,治疗后血清5-羟色胺(5-HT)水平明显降低, $E_2$ 水平明显升高,FSH和LH水平明显降低;明显改善激素水平,使临床总有效率显著提高,具有较高安全性和便捷性,有非常重要的应用价值<sup>[16-17]</sup>。

**2.1.4 盆腔炎** 盆腔炎是指女性子宫、盆腔、盆腔腹膜及周围结缔组织出现炎症,盆腔炎根据疾病进展及危害程度可分为慢性盆腔炎和急性盆腔炎;包括子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管卵巢脓肿、盆腔腹膜炎等<sup>[18]</sup>。盆腔炎主要病因、病机和病理产物是肝气郁结,利用逍遥丸进行医治,发现对该病患者具有较好的疗效,治疗有效率可达到96.0%,其作用机制可能与升高血清超氧化物歧化酶(SOD),白细胞介素(IL)-4和IL-10水平,降低丙二醛(MDA),细胞因子白细胞介素族中IL-1和IL-8水平有关<sup>[19-21]</sup>。

**2.1.5 排卵功能障碍** 排卵功能障碍是异常子宫出血、不孕症、多囊卵巢综合征、闭经等多种妇科疾病的病理表现。研究发现其主要原因是由于下丘脑-垂体-卵巢轴功能性或器质性病变;卵巢的氧化损伤与排卵障碍的发生也有着密切关系<sup>[22]</sup>。宋翠森等<sup>[23]</sup>研究发现逍遥丸可能通过促进卵泡发育,导致卵泡内产生局部缺氧环境,使缺氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ ) mRNA及其蛋白表达升高,进而促进其下

游因子内皮素2(EDN2) mRNA及其蛋白表达。徐丁洁等<sup>[24-25]</sup>研究发现逍遥丸可使 $E_2$ ,睾酮(T)降低,FSH,LH升高,受损的腺垂体、卵巢结构均得到不同程度修复。耿丹丹等<sup>[26]</sup>研究发现逍遥丸能够增加超促排卵小鼠妊娠率及胚胎着床数,其作用机制可能与调节雌、孕激素水平及其受体,影响VEGF,内皮型一氧化氮合酶(eNOS)蛋白表达,调控一氧化氮(NO)释放,改善小鼠子宫内膜组织形态及血管通透性有关。综上所述逍遥丸可通过改善卵巢激素水平、卵泡发育和子宫内膜的表达等方法来治疗排卵障碍性疾病。

**2.1.6 高泌乳素血症(HPRL)** HPRL是多种原因引发的垂体分泌泌乳素增加而血液中泌乳素浓度明显增高的疾病,其患者常可出现溢乳、卵巢功能减退、月经稀少甚至闭经、不孕及习惯性流产等,严重影响患者的身心健康和生殖功能<sup>[27]</sup>。HPRL在中医中认为其发病机制主要由于血海空虚、肝肾不足、疏泄失职、肝失所养所致。麦燕等<sup>[28]</sup>应用逍遥丸联合低剂量溴隐亭治疗女性HPRL合并不孕症时,发现血清泌乳素(PLR),P, $E_2$ ,FSH和LH水平均降低,故而应用低剂量溴隐亭和逍遥丸联用治疗女性HPRL合并不孕的安全可行,应用于临床有助于提高治疗水平。

**2.1.7 子宫肌瘤** 子宫肌瘤是女性患者最常见的良性肿瘤之一,罹患率占有育龄妇女的20%~30%。一旦患病,往往会给患者带来经期出血增加、小腹疼痛及白带增多等症状表现,严重者甚至会导致流产或不孕<sup>[29]</sup>。目前,子宫肌瘤发病机制尚不十分清楚,大多学者认为主要与遗传、雌孕激素及受体等关系密切。逍遥丸具有疏肝解郁、健脾养血、调和肝脾之的功用。于英男<sup>[30]</sup>应用逍遥丸治疗雌一孕激素造模大鼠子宫肌瘤的实验研究时发现,①逍遥丸具有抑制子宫平滑肌瘤样增生的作用;②逍遥丸具有降低血清 $E_2$ 水平的作用;③逍遥丸具有降低血清P水平的作用;④逍遥丸具有降低子宫匀浆NOS活力的作用。以上治疗子宫肌瘤的实验研究,为后期机制研究提供了参考。

**2.2 免疫疾病** 亚健康状态指的是非病非健康状态,是介于疾病与健康之间的状态,患者可表现为一定时间内各项功能减退,但又与现代医学有关疾病的诊断标准不相符合。有研究人员对动物模型和亚健康人群进行研究发现,不论是处于亚健康状态的人群或者大鼠,其免疫系统存在明显异常,因此,可认为调整免疫系统是改善亚健康状态关

键<sup>[31]</sup>。薛银萍等<sup>[32]</sup>探讨逍遥丸对亚健康人群的治疗作用,并分析对其免疫功能及内分泌系统的影响时,研究发现经过逍遥丸临床干预后Th1/Th2比例上调,抑制了Th17细胞的异常活化和机体T淋巴细胞功能亢进,修复了受损的免疫系统<sup>[33]</sup>;且血清中的免疫球蛋白A(IgA),T淋巴细胞(CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>),血浆去甲肾上腺素(NE)水平均得到不同程度的提高,其中CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>提高较为显著,且肾上腺素(E)显著降低,故而逍遥丸能有效调节亚健康人群的内分泌水平,并提高人体的免疫能力<sup>[34]</sup>。

桥本甲状腺炎(HT)又称慢性淋巴细胞性甲状腺炎,是最常见的自身免疫性甲状腺疾病,本病早期无临床症状,随着疾病的进展,可出现甲状腺肿大、甲状腺功能亢进或减退,晚期可发展为永久性甲状腺功能减退<sup>[31]</sup>。张秀琴等<sup>[35]</sup>观察逍遥丸对青年女性无症状性HT相关抗体的影响时,发现逍遥丸能够稳定青年女性无症状性HT患者甲状腺功能,降低甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)及甲状腺球蛋白抗体(Tg-Ab)水平。证实逍遥丸可显著降低早期HT患者相关抗体水平,从而延缓甲状腺损害进程,保护甲状腺功能。

**2.3 肝脏疾病** 逍遥丸在治疗肝脏疾病方面具有显著的积极作用,逍遥丸治疗非酒精性脂肪肝(NAFLD)的作用机制有研究者发现,郭继龙等<sup>[36]</sup>运用代谢组学方法,研究逍遥丸对肝郁脾虚NAFLD治疗机制时,观察发现应用逍遥丸组可回调血清中丙氨酸、异亮氨酸以及苏氨酸水平,还可提高甜菜碱的利用率和 $\alpha$ -酮戊二酸水平,降低丙酮, $\alpha$ -D-葡萄糖,甘油水平;因而逍遥丸治疗NAFLD的机制可能通过调控氨基酸代谢、脂质代谢、糖及半乳糖代谢等发挥作用。贾飞等<sup>[37]</sup>观察逍遥丸对肝郁脾虚型NAFLD病大鼠肝脏TLR4表达的干预作用时发现,逍遥丸组总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),转氨酶(ALT)水平降低;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),5-HT,NE,D-木糖排泄率升高;Toll样受体4(TLR4)的蛋白表达降低,本实验研究显示,逍遥丸可降低TLR4表达,从而影响脂多糖/TLR4/干扰素TIR结构域衔接蛋白(LPS/TLR4/TRIF)信号传导途径,减缓肝损伤及胰岛素抵抗(IR),这可能是其改善NAFLD肝郁脾虚证的部分机制。

**2.4 应激性损伤** 应激是机体受到强烈刺激或有害刺激后产生的非特异性适应反应,是一种生理和心理的内环境失衡状态。适当的应激反应有利于机体度过短期恶劣环境,维持生命,长期慢性应激

或频繁应激,则会导致能量过度消耗和激素分泌紊乱,从而影响身心健康,导致疾病的发生<sup>[38]</sup>。唐燕萍等<sup>[39]</sup>观测胃肠激素在慢性应激肝郁脾虚证模型大鼠中的表达时,30只大鼠随机分为正常组、模型组及逍遥丸组,结果逍遥丸组较正常组和模型组可明显上调胃动素(MOT)的含量及胃泌素(GAS)的含量。黄忠远等<sup>[40]</sup>探讨逍遥丸对慢性心理应激小鼠免疫器官结构和细胞免疫功能的调节作用时,发现逍遥丸有降低应激性血清糖皮质激素水平,抑制胸腺细胞凋亡的作用,且对慢性心理应激动物的细胞免疫功能有改善作用,提高自然杀伤细胞(NK)细胞活性、淋巴细胞转化率。高珍等<sup>[41]</sup>在考察逍遥丸对慢性束缚应激小鼠行为学和脑内神经递质含量的影响时,发现可显著增加模型小鼠的穿梭次数,显著减少模型小鼠脑内的海马5-HT,前脑NE,加压素(AVP)及组胺含量。故而逍遥丸在应对慢性应激反应时,对胃肠激素、免疫功能、递质含量及下丘脑-垂体-肾上腺轴及糖脂代谢均有一定调节作用<sup>[42]</sup>。

## 2.5 其他

**2.5.1 内分泌疾病** 内分泌系统对人体各种激素和系统功能进行调节配合来保持正常的代谢和生理功能。内分泌失调往往会对情绪、肤色、血压、血糖、月经周期等有较为明显的影响。应用逍遥丸调节内分泌系统具有明显效果;向日晖等<sup>[43]</sup>探讨奥氮平联合逍遥丸治疗女性神经性厌食症疗效及对患者内分泌功能的影响时,发现各项中医证候评分及总分均降低,LH,FSH,E<sub>2</sub>,游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>),游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)水平均明显升高,促甲状腺刺激激素(TSH)水平均明显降低,提示奥氮平联合逍遥丸可有效改善女性神经性厌食症者中医证候,提高疗效,调节垂体-性腺轴激素水平、垂体-甲状腺轴激素水平,从而改善患者内分泌功能。

**2.5.2 神经疾病** 焦虑,抑郁在中医上属于“郁证”范畴,肝气郁结、气血郁滞为其重要病机,逍遥丸是疏肝解郁,健脾合营的良方;因此选择逍遥丸辅助治疗伴焦虑抑郁状态的疾病患者。马晓丽等<sup>[44]</sup>应用逍遥丸联合文拉法辛对气血亏虚型产后抑郁患者进行治疗,结果显示可显著调节雌激素及血清NE,5-HT<sup>[45]</sup>,多巴胺(DA)水平,改善患者的抑郁状态;刘娜等<sup>[46]</sup>研究发现用逍遥丸治疗产后抑郁患者后,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分,IL-8,IL-6水平均明显降低。王双双等<sup>[47]</sup>观察逍遥丸对皮质酮诱导小鼠抑郁样行为的干预作用,并探讨其分子机制时,发现逍遥丸可以有效降低小鼠血清中皮质酮

的含量并增加小鼠海马中脑源性神经营养因子(BDNF)含量,改善神经营养系统,产生抗抑郁样作用。以上药理研究发现逍遥丸在对抗患者焦虑及抑郁状态时,抗抑郁及焦虑状态的机制可能与调节雌激素,血清NE,5-HT,DA和细胞因子水平及增加BDNF含量有关。

**2.5.3 皮肤疾病** 黄褐斑又称“妊娠斑”“黧黑斑”等,由于皮肤黑色素增加而形成的褐色或黑色斑点,是一种色素沉着性、损容性皮肤病,虽无明显不适,但对患者的容貌、生活质量等有较大影响<sup>[48]</sup>。韩兰琴等<sup>[49]</sup>探讨调Q开关Nd:YAG 1 064 nm激光

联合逍遥丸加减治疗黄褐斑的疗效,应用皮肤测量仪检测皮肤指数,结果治疗后黑素指数、红斑指数、皱纹指数均呈逐渐降低趋势。蒋友琼<sup>[50]</sup>应用美容消斑汤联合逍遥丸治疗黄褐斑观察疗效,治疗后皮损面积及颜色均有所改善且总积分与下降指数比较差异显著;治疗后患者血清SOD,MDA与治疗前均有显著变化。因而应用调Q开关Nd:YAG 1 064 nm激光或美容消斑汤联合逍遥丸治疗黄褐斑效果显著、安全有效,值得在临床推广应用。

逍遥丸治疗妇科疾病类型及作用可能机制总结见表1。

表1 逍遥丸治疗妇科疾病类型及作用可能机制

Table 1 Types of Xiaoyaowan in treatment of gynecological diseases and possible mechanisms of action

疾病	模型	作用可能机制
乳腺疾病	乳腺增生病模型大鼠模型	对ER,PR,ERK均抑制其表达 <sup>[7]</sup>
	肝郁气滞型乳腺增生病患者	血清E <sub>2</sub> 和P水平均降低 <sup>[8]</sup> ,E <sub>2</sub> 、催乳素,血浆黏度,全血高切黏度,全血低切黏度及红细胞压积均得到显著改善 <sup>[9]</sup>
	乳腺癌癌前病变大鼠模型	调整E <sub>2</sub> 分泌,并抑制VEGF基因表达 <sup>[10]</sup>
月经不调	月经不调患者	改善FSH,LH,E <sub>2</sub> 的激素水平 <sup>[12]</sup>
	月经过少子宫内膜细胞	增强子宫内膜细胞的ER,VEGF及KDR表达 <sup>[13]</sup>
	大鼠子宫痉挛模型	子宫的平滑肌收缩张力减小,收缩频率减慢 <sup>[14]</sup>
PMS	PMS患者	血清5-HT水平明显降低,E <sub>2</sub> 水平明显升高,FSH和LH水平明显降低 <sup>[16-17]</sup>
盆腔炎	盆腔炎患者	升高血清SOD,IL-4和IL-10水平,降低MDA,白介素族中IL-1和IL-8水平 <sup>[19-21]</sup>
排卵障碍	性未成熟超促排卵小鼠模型	使HIF-1 $\alpha$ mRNA及蛋白表达升高,促进其下游因子EDN2 mRNA及蛋白表达 <sup>[23]</sup>
	对排卵障碍大鼠模型	可使E <sub>2</sub> ,T降低,FSH,LH升高,受损的腺垂体,卵巢结构均得到不同程度修复 <sup>[24-25]</sup>
	超促排卵小鼠模型	调节雌,孕激素水平及其受体,影响VEGF,eNOS表达,调控NO释放 <sup>[26]</sup>
HPRL	HPRL合并不孕症患者	血清PLR,P,E <sub>2</sub> ,FSH和LH水平均降低 <sup>[28]</sup>
子宫肌瘤	雌—孕激素造模大鼠子宫肌瘤模型	具有抑制子宫平滑肌瘤样增生,降低E <sub>2</sub> 和血清P水平和降低子宫匀浆NOS酶活力的作用 <sup>[30]</sup>
免疫疾病	亚健康人群	Th1/Th2比例上调,抑制了Th17细胞的异常活化和机体T淋巴细胞功能亢进,修复了受损的免疫系统;血清中的IgA,T淋巴细胞(CD3 <sup>+</sup> ,CD4 <sup>+</sup> ),血浆NE水平均得到不同程度的提高 <sup>[32-33]</sup>
	青年女性无症状性HT患者	降低TPO-Ab及Tg-Ab水平 <sup>[34]</sup>
肝脏疾病	肝郁脾虚NAFLD大鼠模型	通过调控氨基酸代谢,脂质代谢,糖及半乳糖代谢等发挥作用 <sup>[36]</sup>
	肝郁脾虚型NAFLD病大鼠模型	降低TLR4表达,从而影响LPS/TLR4/TRIF信号传导途径,减缓肝损伤及IR <sup>[37]</sup>
应激性损伤	慢性应激肝郁脾虚证模型大鼠模型	可明显上调MOT及GAS的含量 <sup>[39]</sup>
	慢性心理应激小鼠模型	降低应激性血清糖皮质激素水平,抑制胸腺细胞凋亡 <sup>[40]</sup>
	慢性束缚应激小鼠模型	减少模型小鼠脑内的海马5-HT,NE,AVP及组胺含量 <sup>[41]</sup>
内分泌疾病	女性神经性厌食症患者	LH,FSH,E <sub>2</sub> ,FT <sub>3</sub> ,FT <sub>4</sub> 水平均明显升高,TSH水平均明显降低 <sup>[43]</sup>
神经疾病	气血亏虚型产后抑郁患者	调节雌激素及血清NE,5-HT,DA水平 <sup>[45]</sup>
	产后抑郁患者	细胞因子IL-8,IL-6水平均明显降低 <sup>[46]</sup>
	皮质酮诱导小鼠抑郁样行为模型	降低小鼠血清中皮质酮的含量并增加小鼠海马中BDNF含量 <sup>[47]</sup>
皮肤疾病	黄褐斑患者	黑素指数,红斑指数,皱纹指数均呈逐渐降低趋势 <sup>[49]</sup> ;患者血清SOD,MDA与治疗前均有显著变化 <sup>[50]</sup>

### 3 结语与展望

正如《金匱要略》所云:“夫治未病者,见肝之

病,知肝传脾,当先实脾”。脾的运化旺盛有赖于肝的正常疏泄,同时肝也需脾提供的水谷精微之气的

供养,才能保持升发条达之性,如果脾虚气血生化无源或脾不统血,可导致肝血不足进而影响肝的正常生理功能,由此可见疏肝时莫忘理脾,当实行肝脾同治。理气药物大多气香味辛性温,而辛温之药燥性更甚,更容易伤及阴血;逍遥丸中当归和白芍养血柔肝,既养肝体助肝用,又有防止柴胡耗伤阴血的作用,体现着“理气当防伤阴”的原则。逍遥丸作为治疗肝脾不合的经典名方,充分实现了“肝脾同治”“疏肝莫忘理脾”“理气当防伤阴”的原则<sup>[3]</sup>。

从近年来逍遥丸不同剂型现代研究发现,目前临床应用的有逍遥散、逍遥丸、逍遥片、逍遥颗粒、逍遥汤剂、逍遥合剂、逍遥口服液、逍遥软胶囊等。相对于其他剂型来说,丸剂具有以下优势①药效作用缓和而持久,多用于慢性疾病的治疗;如逍遥丸多用于妇科、心身科、肝脏疾病等慢性疾病。②可以减少某些刺激性较强的成分对胃肠道的刺激,如逍遥丸处方中薄荷、炒白术、当归等具挥发刺激性成分。③体积小,服用、携带、贮存比较方便,如和传统汤剂相比改变了其临用新制,久置易变质,携带不便等问题。逍遥丸收载于2020年版《中华人民共和国药典》一部中<sup>[2]</sup>,其含有量测定项下仅有芍药苷,但天然药物复方制剂成分复杂,单味药成分检测不足以控制其质量,应增加成分质量控制研究,为逍遥丸的质量评价及标准修订提供依据。

综上所述,逍遥丸具有多靶点效应,从多途径、多靶点、多环节阐释其可能的作用机制;此外作用靶点也相互关联,如在治疗妇科疾病时,多可通过调节激素来达到治疗效果;提示当引起激素失调的疾病发生时,可否用逍遥丸进行调控治疗,值得进一步研究。逍遥丸的药理研究方面仍以妇科疾病为主,有关于其他系统疾病,如失眠症、心悸、特发性水肿、躯体化障碍、偏头痛、慢性疲劳综合征、儿童肠易激综合征等临床应用均证明有治疗作用,其药理学研究或可取得新的突破,有待进一步深入。纵观逍遥丸的近年研究发现,缺少以毒理实验为目的的研究,也没有相关不良反应报告,使中成药真正走向临床,取得更广泛应用,必须要具有充分的药理及毒理等实验数据和经得起推敲的研究成果。建议在毒理、不良反应等方面着重,完善相关实验的数据,为中药现代化、国际化迈出坚实的一步。

#### [参考文献]

[1] 史亚楠,黄世敬. 肝郁脾虚证的虚气留滞病机演变[J]. 环球中医药,2020,13(4):611-615.

[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:6.

[3] 魏陆新,王霞. 从逍遥丸的组成探疏肝不忘理脾理气当防伤阴[J]. 中华中医药学刊,2010,28(9):1799-1801.

[4] 周杰,苏芮,范吉平. 逍遥散主要化学成分及其抗抑郁作用研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(2):278-279.

[5] 李梦涛,项辉. 逍遥丸(散)有效成分及药理作用研究进展[J]. 中药材,2010,33(12):1968-1972.

[6] 李文华,邱舒笑,张馨月,等. 乳腺钼靶对乳腺疾病筛查的诊断价值[J]. 微量元素与健康研究,2020,37(5):25-26.

[7] 张小花,申剑,武权生,等. 武权生教授周期疗法对乳腺增生病模型大鼠ER、PR、ERK的影响[J]. 西部中医药,2018,31(1):13-16.

[8] 房涛,惠建荣. “通利枢机针法”结合逍遥丸治疗肝郁气滞型乳腺增生的临床研究[J]. 陕西中医药大学学报,2019,42(6):96-99,104.

[9] 张晓丽,李坤. 逍遥丸联合化学药物治疗肝郁气滞型乳腺增生症的临床观察[J]. 中国药房,2013,24(32):2999-3001.

[10] 邓卫芳,贾颖,裴晓华. 逍遥丸对乳腺癌前病变大鼠乳腺组织CXCR4及VEGF表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2019,34(4):1386-1390.

[11] 张娜,李光荣,索素兰. 运用李光荣主任医师育胎丸联合黄体酮胶囊治疗黄体功能不足性月经不调42例[J]. 中医研究,2020,33(7):35-37.

[12] 李婧,王月玲. 中医逍遥丸合六味地黄丸对月经过少的治疗作用研究[J]. 心理月刊,2019,14(8):124.

[13] 乐爱文,申旋,单莉莉,等. 逍遥丸合六味地黄丸对原因不明月经过少子宫内皮细胞ER、VEGF和KDR表达影响[J]. 生物学杂志,2012,29(3):48-50.

[14] 楼步青,黄琳,周玖瑶,等. 逍遥丸调经作用的实验研究[J]. 中国药房,2007,18(27):2105-2106.

[15] 杨丹,吴群励,梁晓春. 围绝经期综合征患者中医证型的分布及其改良Kupperman评分特点[J]. 中国临床医生杂志,2020,48(7):869-872.

[16] 王宁,敖学艳. 女性围绝经期症状应用逍遥丸和“六字诀”锻炼后的影响[J]. 中外女性健康研究,2017(22):14,52.

[17] 张鸿宇,罗晓. 左归丸合逍遥丸治疗围绝经期综合征[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(12):295-297.

[18] 霍艳宁,王艳青. 妇炎清联合妇炎灵灌肠方治疗慢性盆腔炎疗效及对炎症因子的影响[J]. 检验医学与临床,2020,17(13):1870-1872.

[19] 何静之,吴燕平,李超. 逍遥丸对盆腔炎患者血清SOD、MDA、白介素族指标及临床疗效的影响[J]. 中国生化药物杂志,2015,35(10):22-24.

- [20] 段杨平,田兆华,李梅,等. 逍遥丸治疗盆腔炎症效及对患者SOD、MDA、白介素族水平影响的研究[J]. 陕西中医,2018,39(12):1749-1752.
- [21] 吕雁,陈婉露. 逍遥丸对盆腔炎患者血清SOD、MDA、白介素族指标及临床疗效的影响分析[J]. 中国当代医药,2017,24(2):73-75.
- [22] 排卵障碍性异常子宫出血诊治路径[J]. 生殖医学杂志,2020,29(6):703-715.
- [23] 宋翠森,段彦苍,贺明,等. 补肾调经方及逍遥丸对促性腺激素预处理小鼠排卵关键因子HIF-1 $\alpha$ 和EDN2的影响[J]. 中华中医药杂志,2020,35(4):1714-1718.
- [24] 徐丁洁,洪丽文,徐洪,等. 补肾调经方、逍遥丸对雌激素致排卵障碍模型大鼠腺垂体、卵巢影响的比较研究[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(1):87-90.
- [25] 徐丁洁,杜惠兰,徐洪,等. 逍遥丸对排卵障碍模型大鼠子宫内膜雌孕激素受体表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2011,26(10):2393-2395.
- [26] 耿丹丹,杜惠兰,魏学聪,等. 补肾助孕方、逍遥丸对超促排卵小鼠围产期妊娠结局和子宫内膜容受性的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(9):1095-1102.
- [27] 周夏,王嘉梅. 王嘉梅治疗高泌乳素血症经验总结[J]. 光明中医,2020,35(12):1811-1813.
- [28] 麦燕,唐南淋. 不同剂量溴隐亭和逍遥丸联用治疗女性高泌乳素血症合并不孕的临床疗效[J]. 中成药,2019,41(3):705-708.
- [29] 薛春花. 护理质量持续改进在子宫肌瘤护理中的应用效果[J]. 数理医药学杂志,2020,33(7):1088-1089.
- [30] 于英男. 逍遥丸治疗雌—孕激素造模大鼠子宫肌瘤的实验研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2004.
- [31] 刘春梅,李家凤. 分析健康体检中亚健康人群健康管理的实施效果[J]. 中国农村卫生,2020,12(12):15.
- [32] 薛银萍,张冲,程琦,等. 逍遥丸对亚健康人群疲劳及Th1/Th2平衡漂移的影响[J]. 世界中医药,2018,13(1):220-223.
- [33] 薛银萍,李莲,程琦. 亚健康状态机体免疫功能改变与逍遥丸干预的效果[J]. 世界中医药,2017,12(12):2939-2941,2945.
- [34] 薛银萍,李莲,张冲. 逍遥丸对亚健康-免疫-内分泌系统的影响[J]. 世界中医药,2017,12(4):765-767,771.
- [35] 张秀琴,朱砚. 逍遥丸对青年女性无症状性桥本甲状腺炎相关抗体的影响[J]. 天津中医药,2018,35(2):105-106.
- [36] 郭继龙,李若瑜,关伟,等. 基于血清代谢组学探究逍遥丸干预肝郁脾虚非酒精性脂肪肝的作用机制[J]. 中华中医药杂志,2019,34(11):5446-5450.
- [37] 贾飞,苗宇船,苏赵威,等. 逍遥丸对肝郁脾虚证非酒精性脂肪肝病大鼠TLR4表达的影响[J]. 山西中医,2016,32(3):48-50.
- [38] 段鹏,陈丽,胡浩,等. 瘦素改善慢性应激导致青春期小鼠焦虑样行为的研究[J]. 中国儿童保健杂志,2020,28(9):989-992.
- [39] 唐燕萍,宋炜熙,张宏耕,等. 逍遥丸对慢性应激肝郁脾虚证大鼠胃肠激素变化的影响[C]//中国中西医结合学会. 中国中西医结合学会精神疾病专业委员会第十四届学术年会暨首届国际中西医结合精神病学研究进展培训班专题报告与论文汇编,长沙:[出版社不详],2015:130-132.
- [40] 黄忠远,杨军平,邱丽瑛. 逍遥丸对慢性心理应激小鼠免疫系统的影响[J]. 江西中医学院学报,2007(6):68-69.
- [41] 高珍,寇俊萍,柴程芝,等. 逍遥丸对慢性束缚应激小鼠行为学和神经递质含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(16):174-176.
- [42] 保芸,张汝学,周珺,等. 逍遥丸对慢性应激加高脂模型大鼠HPA轴及糖脂代谢的影响[J]. 中药材,2013,36(8):1309-1312.
- [43] 向日晖,罗学森. 奥氮平联合逍遥丸治疗女性神经性厌食症疗效及对内分泌的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(23):2596-2598.
- [44] 马晓丽,李莲英. 逍遥丸联合文拉法辛对气血亏虚型产后抑郁患者的临床疗效[J]. 中成药,2019,41(9):2261-2263.
- [45] CHEN J L, WAN L, ZHU S B, et al. Clinical study of Jiawei Xiaoyao powder (JWXYP) on preventing delirium in elderly patients with hip fracture after operation[J]. China J Orthop Traumatol,2019,32(9):833-836.
- [46] 刘娜,毛红梅,王春. 逍遥丸对产后抑郁患者焦虑状态及细胞因子表达的影响观察[J]. 基层医学论坛,2017,21(16):2077-2078.
- [47] 王双双,易立涛,董淑琦,等. 逍遥丸对皮质酮诱导小鼠抑郁样行为的干预机制[J]. 中医药通报,2020,19(2):63-65.
- [48] 牛彬,张靓,石年. 黄褐斑治疗中Medlite-C6Q-开关1064 nm激光联合川黄口服液对临床疗效的影响分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2020,19(3):246-249.
- [49] 韩兰芹,张春莉,赵雪莲,等. 调Q开关Nd:YAG1064 nm激光联合逍遥丸加减治疗黄褐斑效果的临床研究[J]. 河北医科大学学报,2017,38(6):672-675.
- [50] 蒋友琼. 美容消斑汤联合逍遥丸治疗黄褐斑的疗效研究[J]. 医药论坛杂志,2015,36(3):154-155.

[责任编辑 周冰冰]