

柴胡加龙骨牡蛎汤治疗神经系统疾病的临床应用及作用机制研究进展^Δ

孔怡梦*, 刘志勇#, 段成思, 史兰云, 赵梅娜, 张盟苑, 杨 晨(河南中医药大学第二临床医学院, 郑州 450002)

中图分类号 R965;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)11-1515-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.11.23



摘 要 神经系统疾病发病率、致残率高,对人类健康构成了严峻威胁,临床表现为运动、感觉、认知及意识障碍等症状。柴胡加龙骨牡蛎汤源于《伤寒论》,具有和解少阳、通阳泄热、重镇安神的功效。本文系统综述了柴胡加龙骨牡蛎汤在神经系统疾病领域的临床应用及作用机制研究进展,发现其在失眠、抑郁、癫痫、眩晕、偏头痛、血管性痴呆等多种神经系统疾病中展现出良好疗效,具体作用机制与调节神经递质水平、修复神经元功能、减轻神经炎症、改善线粒体功能障碍、调节肠道菌群有关。未来应建立标准的前瞻性随访队列,明确观察指标以夯实循证依据,依托多学科研究拓展柴胡加龙骨牡蛎汤在神经系统疾病中的应用价值。
关键词 柴胡加龙骨牡蛎汤;神经系统疾病;临床应用;作用机制

Research progress on the clinical application and mechanism of Chaihu jia longgu muli decoction in the treatment of neurological diseases
KONG Yimeng, LIU Zhiyong, DUAN Chengsi, SHI Lanyun, ZHAO Meina, ZHANG Mengyuan, YANG Chen
(The Second Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

ABSTRACT Neurological diseases have high morbidity and disability rates, posing a severe threat to human health. Clinical manifestations include motor, sensory, cognitive and conscious disorders. Chaihu jia longgu muli decoction is derived from *Treatise on Febrile Diseases*, with the effects of harmonizing Shaoyang, activating Yang and clearing heat, and tranquilizing the mind. This paper systematically reviews the research progress in clinical application and mechanism of Chaihu jia longgu muli decoction in the field of neurological diseases. It has been found that the decoction shows favorable efficacy in various neurological diseases such as insomnia, depression, epilepsy, vertigo, migraine and vascular dementia. The specific mechanisms are related to regulating neurotransmitter levels, repairing neuronal function, alleviating neuroinflammation, improving mitochondrial dysfunction and regulating intestinal flora. In the future, standardized prospective follow-up cohorts should be established, and core outcome indicators should be clearly defined to strengthen the evidence base. Furthermore, multidisciplinary research should be leveraged to expand the therapeutic value of Chaihu jia longgu muli decoction in the management of neurological diseases.
KEYWORDS Chaihu jia longgu muli decoction; neurological diseases; clinical application; mechanism of action

神经系统疾病对人类健康构成了严峻威胁,临床表现为运动、感觉、认知及意识障碍等症状^[1]。该类疾病发病率、致残率与死亡率高,发病机制涉及免疫炎症、氧化应激和细胞凋亡等过程,已成为全球第二大死亡和主要致残原因^[2]。目前,现代医学虽能借助药物、手术及康复手段对神经系统疾病的部分症状进行干预,但仍面临治疗靶点相对单一、长期疗效不理想等局限。中医经典名方通过多成分、多通路、多环节的整体调节作用发挥综

合效应,且在长期治疗中表现出较高的安全性与耐受性,为神经系统疾病的防治提供了新的选择。
柴胡加龙骨牡蛎汤首载于《伤寒论》,原文记载:“伤寒八九日,下之,胸满烦惊,小便不利,谵语,一身尽重,不可转侧者,柴胡加龙骨牡蛎汤主之”^[3]。该方以和解少阳为核心,配伍重镇安神之品,兼顾通阳泄热与扶正调气,体现调畅气机、安神定志的治疗思路。现代药理学研究表明,该方可以协同调节神经递质、抑制神经炎症与氧化应激,并在分子层面表现出突触可塑性调控潜力^[4-6],具备良好的临床应用前景。基于此,本文系统归纳了该方在神经系统疾病领域的临床应用及作用机制研究进展,以期为该方的进一步研发及临床应用提供参考。

^Δ 基金项目 河南省自然科学基金项目(No.262300420175)
* 第一作者 硕士研究生。研究方向:中医药防治脑病。E-mail: 204795848@qq.com
通信作者 副主任医师,副教授,硕士生导师,博士。研究方向: 中医药防治脑病。E-mail: lzy2007668@163.com

1 柴胡加龙骨牡蛎汤在神经系统疾病领域的临床应用

1.1 治疗失眠

失眠是一种以经常无法获得正常睡眠为特征的病理状态,主要表现为入睡困难、睡眠深度不足或总睡眠时间缩短^[7]。该病相当于中医的“不寐”“不得卧”“目不瞑”。《症因脉治·不得卧论》记载:“肝火不得卧之因则夜卧不宁矣。”肝郁化火,扰乱心神,则致神不安舍、夜不能寐。柴胡加龙骨牡蛎汤以“和”法为纲,调理阴阳、枢转气机,共奏疏肝解郁、清热安神之效,使郁火得清、神安寐宁。

多项研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤可显著改善失眠患者睡眠质量,降低匹兹堡睡眠质量指数、汉密尔顿焦虑量表评分、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分,调节血清P物质、多巴胺(dopamine, DA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)等单胺类神经递质及炎症因子水平,并且在联合失眠认知行为疗法或耳穴压豆等外治方法时,其疗效进一步提升^[8-10],提示该方具有多靶点协同调节优势。

1.2 治疗抑郁

抑郁的核心特征是显著而持久的心境低落,并引发认知、行为与生理等多方面的综合改变^[11]。中医将该病归属于“郁证”“百合病”等范畴,强调情志内伤为发病因素,病理核心在于肝郁气结,继而影响脾之运化,久则耗伤心气、暗伤营阴,形成肝、脾、心三脏功能失调和气血津液代谢紊乱的病理格局。柴胡加龙骨牡蛎汤可通过疏肝解郁、宁心安神、调和脏腑,使少阳枢机得畅,肝气条达,从而缓解抑郁症状。

贾丽丽等^[12]以HAMD、5-HT及3-甲氧基4-羟基苯乙醇为结局指标,通过临床观察发现,柴胡加龙骨牡蛎汤联合帕罗西汀治疗抑郁患者的总有效率为94.12%,且患者不良反应少、依从性高。张靖等^[13]通过临床观察发现,柴胡加龙骨牡蛎汤可显著降低肝气瘀滞型脑卒中后抑郁患者HAMD评分,提高血浆5-HT、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平,改善患者的抑郁症状。此外,一项纳入15篇随机对照试验(1 568例患者)的Meta分析进一步支持了上述结论,其结果显示,经柴胡加龙骨牡蛎汤治疗后,肿瘤相关抑郁患者的临床有效率显著升高,且安全性较好^[14]。

1.3 治疗癫痫

癫痫的核心病理特征为脑部神经元过度异常放电,导致反复性、发作性中枢神经系统功能障碍^[15]。中医称该病为“痫证”,常由风火触动、痰瘀互结、蒙蔽轻窍致

病。《勿误药室方函口诀》提及柴胡加龙骨牡蛎汤为镇坠肝胆郁热之主药,不仅可治胸满烦惊,亦可治小儿惊痫、大人癫痫。

郭格^[16]研究发现,卒中后癫痫患者经柴胡加龙骨牡蛎汤联合丙戊酸钠治疗后,脑电图指标及癫痫发作频次显著改善,且疗效优于常规西药治疗。王鑫等^[17]研究发现,柴胡加龙骨牡蛎汤可降低癫痫患者血清胶质纤维酸性蛋白、神经肽Y及S100钙结合蛋白B水平,减轻神经元损伤,并提高癫痫患者的生活质量。刘超等^[18]利用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗癫痫患者,发现患者外周血神经元特异性烯醇化酶浓度降低,癫痫发作次数及发作持续时间减少,肢体运动功能评分显著提高。

1.4 治疗眩晕

眩晕常表现为患者感到自身或周围环境的旋转、摇晃或倾斜,并伴有恶心、呕吐、出汗、耳鸣等自主神经症状^[19]。《丹溪心法》记载:“无痰不作眩。”《伤寒论》云:“少阳之为病,口苦,咽干,目眩也。”由此可知,眩晕与肝、痰关系密切。柴胡加龙骨牡蛎汤可通过和解少阳以枢转三焦气机,并调肝宁心,使清阳得升、浊阴得降,从而改善眩晕症状。

在临床实践中,单纯改善脑供血或抑制前庭兴奋虽可缓解部分眩晕症状,但复发率及长期疗效仍不理想。在此背景下,柴胡加龙骨牡蛎汤在肝阳上亢及少阳枢机不利相关眩晕中的应用逐渐受到关注。赵建民^[20]研究发现,肝阳上亢型后循环缺血眩晕患者予以柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗后,其头晕目眩的症状明显减轻,有效率达92.5%。王红胜等^[21]通过随机对照研究发现,与单用盐酸氟桂利嗪相比,柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗在降低眩晕障碍量表、眩晕评定量表评分方面更具优势,且不良反应少、复发率低。

1.5 治疗偏头痛

偏头痛主要表现为单侧、双侧或全头的中重度搏动性头痛^[22]。该病属于中医学“头风”“脑风”范畴,其发病关键为肝阳偏亢,肝经风火上扰导致清窍不利、脉络不通。柴胡加龙骨牡蛎汤以和肝为要,通过运转少阳枢机,使气机升降有序、表里之气相接,络脉得通、清窍得宁,从而改善偏头痛。

吉永涛^[23]研究发现,柴胡加龙骨牡蛎汤联合常规西药治疗偏头痛疗效显著,可明显降低患者头痛发作频率,加快脑血流速度,改善血管内皮与神经功能。程广健等^[24]选取195例偏头痛患者进行随机分组治疗,观察组患者在氟桂利嗪基础上联用柴胡加龙骨牡蛎汤,结果显示,观察组患者有效率高达92.86%。

1.6 治疗血管性痴呆

血管性痴呆(vascular dementia, VAD)是一种由脑血管病变引发的障碍性疾病,临床主要表现为认知功能减退、记忆力和行动能力下降^[25]。中医将其归属于“呆病”“善忘”“痴呆”等范畴。柴胡加龙骨牡蛎汤可通过疏解情志、涤除实邪、扶助正气等调节 VAD。

梁西满^[26]研究发现,柴胡加龙骨牡蛎汤联合复方海蛇胶囊可显著降低 VAD 患者的中医证候积分和内质网应激反应指标水平,并提高蒙特利尔认知评估量表评分、画钟试验评分及日常生活活动能力评分。张为强^[27]将 64 例 VAD 患者随机分为丁苯酞软胶囊对照组和柴胡加龙骨牡蛎汤治疗组,结果发现,治疗组患者有效率达 90.62%,且炎症因子水平显著降低。

1.7 治疗其他神经系统疾病

柴胡加龙骨牡蛎汤还可用于注意缺陷多动障碍、抽动症、原发性不宁腿综合征(restless leg syndrome, RLS)等神经系统疾病。王楠等^[28]研究发现,柴胡加龙骨牡蛎汤联合脑电生物反馈疗法不仅能显著提高注意缺陷多动障碍患儿的行为量表评分、视听整合连续测试评分、儿童生活质量量表评分,还能改善脑电波频率(提高 β 波、SMR 波频率,降低 θ 波频率),从而提高患儿生活质量。陈敏等^[29]采用柴胡加龙骨牡蛎汤联合常规西药治疗抽动症患儿,结果发现,患儿频繁眨眼、肢体震颤、异常发声等症状明显缓解,且有效率高达 95%。刘伟等^[30]研究发现,经柴胡加龙骨牡蛎汤联合吡贝地尔治疗的 RLS 患者的 RLS 严重程度自评量表得分、匹兹堡睡眠质量指数评分及中医证候积分均显著降低。

2 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗神经系统疾病的作用机制

前文所述的临床研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤在失眠、抑郁、癫痫等多种神经系统疾病的治疗中均显示出确切疗效。这种跨病种的广泛应用提示,该方的治疗效应并非针对某一特定疾病的单一病理环节,而是通过调控多个核心生物学通路,发挥整体性的神经保护作用。基于此,笔者对柴胡加龙骨牡蛎汤治疗神经系统疾病的作用机制进行归纳总结,具体如下。

2.1 调节神经递质水平

神经递质通过在神经元之间传递、放大和转换信号,构成了整个神经系统信息网络的基础,对于维持人体正常的生理和行为功能至关重要^[31]。神经递质功能紊乱是抑郁、焦虑、失眠等情感障碍类疾病的共同病理基础^[32-33]。动物实验结果显示,柴胡加龙骨牡蛎汤能同时升高抑郁模型大鼠海马组织中 5-羟色胺 2A 受体(5-hydroxytryptamine 2A receptor, 5-HT_{2A})、多巴胺受体

D₂(dopamine receptor D₂, DARD₂)水平,增加神经细胞数目,从而改善大鼠抑郁行为^[34]。此外,柴胡加龙骨牡蛎汤还能通过激活环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/蛋白激酶 A(protein kinase A, PKA)/cAMP 反应元件结合蛋白(cAMP response element binding protein, CREB)/BDNF 信号通路,升高抑郁大鼠海马组织中 5-HT、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)含量,减轻海马损伤,从而改善大鼠的抑郁和焦虑情绪^[35]。

以上研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤可通过协同调控 5-HT_{2A}、DARD₂、5-HT、NE 等神经递质水平,恢复神经网络的平衡与可塑性,最终缓解抑郁、焦虑等神经系统症状。

2.2 修复神经元功能

神经血管单元由神经元、神经胶质细胞、血管细胞等成分构成,这些细胞通过相互作用,维持脑内环境稳态,保障神经系统的正常生理活动^[36]。当神经元受损时,就会导致抑郁、癫痫等神经系统疾病^[37]。有研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤可上调大鼠海马组织中 BDNF、酪氨酸激酶受体 B(tyrosine kinase receptor B, TrkB)、CREB 蛋白表达,改善海马锥体细胞形态,增强海马神经元的再生与修复能力,从而发挥抗抑郁作用^[38]。自噬是神经元维持稳态的关键过程。AMP 活化的蛋白质激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路作为细胞能量与营养感知的核心通路,是调控自噬发生的重要分子机制^[39]。刘蔚等^[40]研究发现,柴胡加龙骨牡蛎汤可通过调控 AMPK/mTOR 信号通路增强自噬,抑制 DA 能神经元变性凋亡,从而改善帕金森病大鼠抑郁状态。此外,单萍等^[41]使用柴胡加龙骨牡蛎汤干预难治性癫痫大鼠 8 周,结果发现,该方可通过抑制环氧合酶 2(cyclooxygenase-2, COX-2)/前列腺素 E₂(prostaglandin E₂, PGE₂)信号通路活性,降低海马组织中丙二醛含量及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平,减轻炎症及氧化应激反应,从而保护神经元,进而发挥改善大鼠癫痫症状的作用。

以上研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤的神经保护作用并非局限于单一通路,而是从促进内在修复、激活自体防御、减轻外在损伤等多个维度,共同维护神经血管单元的完整性与稳态,从而发挥治疗癫痫、抑郁等神经系统疾病的作用。

2.3 减轻神经炎症

神经炎症是在感染、创伤等病理损伤下发生的炎症反应,其特征是释放白细胞介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6、IL-18 和 TNF- α 等促炎因子,进而导致突触功

能障碍、神经元死亡等^[42]。韦春昕等^[43]研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤可通过抑制p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)/核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路活性,下调IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子水平,并激活NF- κ B抑制因子 α 使其发挥抗炎作用,从而改善大鼠焦虑症状。相关网络药理学研究也表明,柴胡加龙骨牡蛎汤的关键成分如豆甾醇、 β -谷甾醇、香豆雌酚等与炎症相关靶点具有较强结合能力,可通过激活磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, PKB 又称 Akt)信号通路,抑制炎症反应,从而发挥抗抑郁作用^[44]。

以上研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤可通过调节p38 MAPK/NF- κ B等信号通路,减轻神经炎症反应,从而发挥治疗焦虑、抑郁等神经系统疾病的作用。

2.4 改善线粒体功能障碍

线粒体不仅可以通氧化磷酸化过程为大脑和神经系统提供腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP),还参与活性氧代谢和细胞凋亡等生理过程^[45]。线粒体功能障碍与阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、帕金森病等神经系统疾病密切相关^[46]。

研究发现,柴胡加龙骨牡蛎汤的入血成分黄芩苷可通过调节磷酸二酯酶(phosphodiesterase, PDE)/PKA/发动蛋白相关蛋白1(dynamin-related protein 1, Drp1)信号通路,抑制A β 寡聚体诱导的线粒体碎片化,上调线粒体功能蛋白表达,从而改善AD小鼠的突触可塑性及认知功能^[47-48]。刘蔚等^[49]基于网络药理学发现,槲皮素是柴胡加龙骨牡蛎汤治疗帕金森病的核心成分之一。另有研究表明,在帕金森病体外SH-SY5Y细胞模型中,槲皮素可通过改善细胞线粒体功能障碍、恢复线粒体膜电位及呼吸功能、上调酪氨酸羟化酶(tyrosine hydroxylase, TH)表达,发挥治疗帕金森病的作用^[50]。

以上研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤中黄芩苷、槲皮素等活性成分可通过改善线粒体功能障碍、恢复能量代谢稳态、抑制线粒体碎片化等,发挥治疗AD、帕金森病的作用。

2.5 调节肠道菌群

肠道菌群作为“脑-肠”轴的关键媒介,其失衡可导致多种神经系统疾病^[51]。有研究表明,有益菌(如乳酸杆菌、双歧杆菌)可以通过调节免疫、减轻炎症、促进神经递质合成,从而改善神经系统疾病^[52]。动物实验研究显示,柴胡加龙骨牡蛎汤可通过调节精神分裂症模型大鼠的肠道菌群多样性,升高有益菌属水平,降低有害菌属水平,从而延缓精神分裂症病程的发展^[53]。此外,柴

胡加龙骨牡蛎汤还可升高抑郁模型大鼠乳酸杆菌丰度,降低大肠埃希菌丰度,并通过“肠道菌群-神经递质-脑”轴,升高海马组织中5-HT、NE、乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)水平,进而恢复脑组织代谢稳态,改善大鼠的抑郁症状^[54]。

综上,柴胡加龙骨牡蛎汤主要通过调节神经递质水平、修复神经元功能、减轻神经炎症、改善线粒体功能障碍及调节肠道菌群等途径发挥治疗神经系统疾病的作用,具体见图1。

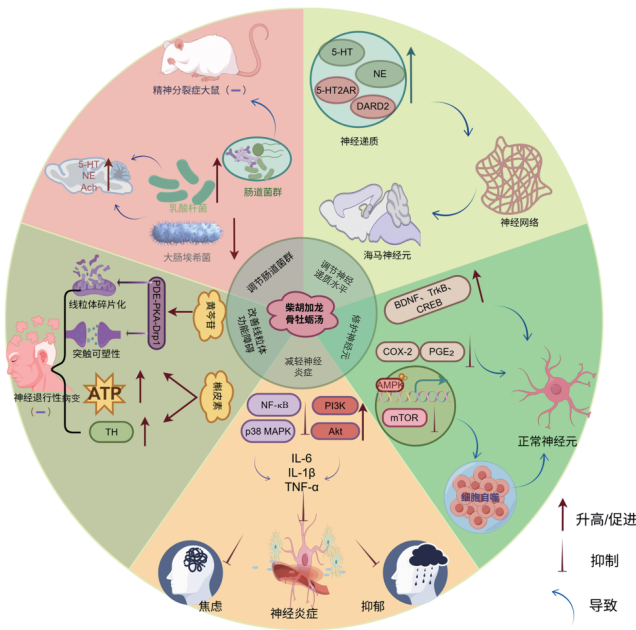


图1 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗神经系统疾病的作用机制图

3 结语与展望

柴胡加龙骨牡蛎汤作为张仲景《伤寒论》中的经典名方,在神经系统疾病的治疗中展现出独特的优势。本综述发现,柴胡加龙骨牡蛎汤在临床上广泛用于治疗失眠、抑郁、癫痫、眩晕、偏头痛、VAD等神经系统疾病,其具体作用机制与调节神经递质水平、修复神经元功能、减轻神经炎症、改善线粒体功能障碍及调节肠道菌群有关。尽管柴胡加龙骨牡蛎汤在神经系统疾病领域已取得显著成果,但仍存在一些问题有待深入探索:(1)在证据层级方面,目前支持该方的疗效证据源于零散病例报道与小范围临床总结,虽然具有一定参考价值,但是样本量不足且缺乏随机双盲对照设计,尚难获得普适性结论。(2)在远期疗效方面,现有研究多聚焦于近期神经系统症状的改善,对于远期疗效的追踪随访较少,复发情况与长期预后缺乏数据支撑。因此,未来研究应建立标准的前瞻性随访队列,并明确观察指标(如复发率、长期认知功能、致残率等),为临床提供更高级别的循证依据;还可通过开展多学科交叉融合研究,发掘柴胡加龙

骨牡蛎汤在更多神经系统疾病防治中的价值,为中医药现代化应用提供参考。

参考文献

- [1] STEINMETZ J D, SEEHER K M, SCHIESS N, et al. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23(4):344-381.
- [2] 周永泰, 杨朕钰, 李岩, 等. LCN2在神经系统疾病中作用机制研究进展[J]. *协和医学杂志*, 2025, 16(2): 330-337.
- [3] 张金朋, 潘祥宾, 潘立民, 等. 古代经典名方柴胡加龙骨牡蛎汤的历史沿革及临床应用[J]. *中医药学报*, 2023, 51(8):84-90.
- [4] 王瑜, 陈昂仔, 王彦华. 柴胡加龙骨牡蛎汤通过神经递质及食欲素改善失眠伴焦虑的作用机制研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2025, 27(12):21-25.
- [5] 王广, 宋昕桦, 杨杰, 等. 基于 AMPK/SIRT1/NF- κ B/NLRP3 信号通路探讨柴胡加龙骨牡蛎汤对抑郁样大鼠的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2026, 32(11): 144-152.
- [6] LIU A L, ZHAO Y, SUN Y Y, et al. Chaihu-longgu-muli decoction exerts antidepressant effects in rats by regulating the NLRP3 pathway[J]. *Pharmacol Res Mod Chin Med*, 2025, 15:100617.
- [7] 于小刚, 辛二旦, 杨文媛, 等. 原发性失眠的机制研究进展及临床用药[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(5): 138-141.
- [8] 余学芳, 朱敏, 马清林, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合失眠认知行为疗法治疗肝郁化火型急性失眠的临床疗效研究[J]. *中国全科医学*, 2026, 29(13):1666-1672.
- [9] 赵子婷, 牟方波. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合耳穴压豆治疗肝郁化火型失眠的随机平行对照研究[J]. *中医药信息*, 2022, 39(10):52-56.
- [10] 孙小添. 柴胡加龙骨牡蛎汤对气郁质失眠患者疗效及焦虑抑郁状态影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(1): 89-92.
- [11] 过伟峰, 曹晓岚, 盛蕾, 等. 抑郁症中西医结合诊疗专家共识[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(2):141-148.
- [12] 贾丽丽, 李莹. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗抑郁症的疗效及安全性分析[J]. *中国实用医药*, 2022, 17(10):30-33.
- [13] 张靖, 于利娇, 郭盼盼, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝气瘀滞型脑卒中后抑郁患者的效果[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(5):79-81, 85.
- [14] 覃凤飞, 郭东霖, 邱汉波, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肿瘤相关抑郁症的 Meta 分析[J]. *世界中医药*, 2022, 17(3):385-391.
- [15] LI C J, WANG X Y, DENG M, et al. Antiepileptic drug combinations for epilepsy: mechanisms, clinical strategies, and future prospects[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(9): 4035.
- [16] 郭格. 柴胡加龙骨牡蛎汤辅治卒中后癫痫对脑电图指标及癫痫发作的影响[J]. *实用中医药杂志*, 2021, 37(4): 669-671.
- [17] 王鑫, 张小倩, 阎丽媚, 等. 基于脑肠轴理论探讨柴胡加龙骨牡蛎汤对癫痫患者胶质纤维酸性蛋白、神经肽 Y 及 S100B 的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(1):1-5.
- [18] 刘超, 王中琳. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗脑卒中后癫痫的随机单盲对照研究[J]. *世界中医药*, 2018, 13(9):2247-2250.
- [19] 闫勇, 朱静静, 翟亮, 等. 眩晕的中西医发病机制及治疗概述[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(19):40-44.
- [20] 赵建民. 中药柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗后循环缺血眩晕(肝阳上亢型)对 DHI、DARS 评分的影响[J]. *中华养生保健*, 2024, 42(2):31-35.
- [21] 王红胜, 吴明华. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗肝阳上亢型后循环缺血眩晕疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(11):1213-1216.
- [22] 中国医师协会神经内科医师分会, 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会. 中国偏头痛诊治指南: 2022 版[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2022, 28(12):881-898.
- [23] 吉永涛. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减辅助治疗顽固性偏头痛患者的效果评价[J]. *青岛医药卫生*, 2022, 54(1):12-15.
- [24] 程广健, 洪亮, 杨言府. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减联合氟桂利嗪治疗偏头痛的临床效果观察[J]. *中外医学研究*, 2023, 21(16):18-21.
- [25] ZHONG G C, WANG X Y, ZHANG Q, et al. Exploring the therapeutic implications of natural compounds modulating apoptosis in vascular dementia[J]. *Phytother Res*, 2024, 38(11):5270-5289.
- [26] 梁西满. 柴胡加龙骨牡蛎汤对血管性痴呆患者认知功能和生活质量的影响[J]. *河南中医*, 2023, 43(12):1809-1813.
- [27] 张为强. 基于“少阳主枢”柴胡加龙骨牡蛎汤加减方治疗肝郁肾虚型血管性痴呆的临床观察[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2024.
- [28] 王楠, 周长江, 浮慧敏. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减辅治注意力缺陷多动障碍疗效观察[J]. *实用中医药杂志*, 2022, 38(11):1962-1964.
- [29] 陈敏, 贾珊. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗小儿抽动症的效果[J]. *中国城乡企业卫生*, 2026, 41(1):43-45.
- [30] 刘伟, 李经纶, 曹付强. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合吡贝地尔治疗原发性不宁腿综合征[J]. *中医学报*, 2019, 34(12): 2652-2655.

- [31] NIMGAMPALLE M, CHAKRAVARTHY H, SHARMA S, et al. Neurotransmitter systems in the etiology of major neurological disorders: emerging insights and therapeutic implications[J]. *Ageing Res Rev*, 2023, 89: 101994.
- [32] PENG C, WANG K, WANG J Y, et al. Neural correlates of insomnia with depression and anxiety from a neuroimaging perspective: a systematic review[J]. *Sleep Med Rev*, 2025, 81: 102093.
- [33] HUANG Y F. A review of neurophysiological relationships between sleep disorders and depression[J]. *Brain Behav Immun Health*, 2026, 52: 101171.
- [34] 吴圆圆, 蔡萧君, 李浩经, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对慢性应激抑郁大鼠炎症因子及单胺类神经递质受体表达的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(5): 748-754.
- [35] 赵迪克, 牛君, 杜志欣, 等. 基于 cAMP/PKA/CREB/BDNF 信号通路探讨柴胡加龙骨牡蛎汤抗抑郁的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(3): 17-25.
- [36] TIEDT S, BUCHAN A M, DICHGANS M, et al. The neurovascular unit and systemic biology in stroke: implications for translation and treatment[J]. *Nat Rev Neurol*, 2022, 18(10): 597-612.
- [37] WANG Y B, SONG N N, DING Y Q, et al. Neural plasticity and depression treatment[J]. *IBRO Neurosci Rep*, 2023, 14: 160-184.
- [38] 王钦, 蔡萧君, 李宇, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对慢性应激抑郁大鼠海马 BDNF/TrkB/CREB 通路的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(21): 37-46.
- [39] KIM J, KUNDU M, VIOLLET B, et al. AMPK and mTOR regulate autophagy through direct phosphorylation of ULK1[J]. *Nat Cell Biol*, 2011, 13(2): 132-141.
- [40] 刘蔚, 曹俊岭, 荆志伟, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对帕金森病伴发抑郁模型大鼠的神经保护作用及对 AMPK/mTOR 信号通路的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(8): 21-29.
- [41] 单萍, 张继龙. 柴胡加龙骨牡蛎汤对难治性癫痫大鼠神经元损伤的影响及机制[J]. *中国药房*, 2025, 36(6): 692-697.
- [42] LENG F D, EDISON P. Neuroinflammation and microglial activation in Alzheimer disease: where do we go from here?[J]. *Nat Rev Neurol*, 2021, 17(3): 157-172.
- [43] 韦春昕, 胡亦明, 黄仕琦, 等. 基于 p38 MAPK/NF- κ B 信号通路探讨柴胡加龙骨牡蛎汤干预广泛性焦虑模型大鼠的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(4): 114-123.
- [44] ZHAO Y, XU D, WANG J, et al. The pharmacological mechanism of Chaihu-jia-longgu-muli-tang for treating depression: integrated meta-analysis and network pharmacology analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1257617.
- [45] DHAR K S, TOWNSEND B, MONTGOMERY A P, et al. Enhancing CNS mitophagy: drug development and disease-relevant models[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2024, 45(11): 982-996.
- [46] PEGGION C, CALÌ T, BRINI M. Mitochondria dysfunction and neuroinflammation in neurodegeneration: who comes first?[J]. *Antioxidants*, 2024, 13(2): 240.
- [47] 李淑娇, 王宇卿. 基于 HPLC-Q-TOF/MS 法的黄芩血清药物化学分析[J]. *中成药*, 2019, 41(3): 595-600.
- [48] YU H Y, ZHU Y, ZHANG X L, et al. Baicalin attenuates amyloid β oligomers induced memory deficits and mitochondria fragmentation through regulation of PDE-PKA-Drp1 signaling[J]. *Psychopharmacology*, 2022, 239(3): 851-865.
- [49] 刘蔚, 尹梦霞, 周小琳, 等. 基于网络药理学探讨柴胡加龙骨牡蛎汤治疗帕金森病伴发抑郁的作用机制[J]. *国医论坛*, 2021, 36(1): 26-32.
- [50] KANG S, PIAO Y, KANG Y C, et al. Qi-activating quercetin alleviates mitochondrial dysfunction and neuroinflammation *in vivo* and *in vitro*[J]. *Arch Pharmacol Res*, 2020, 43(5): 553-566.
- [51] 吴依凡, 杜东霖, 孙晓川. 微生物-肠道-脑轴在神经系统疾病中的研究进展[J]. *重庆医学*, 2022, 51(1): 143-146, 153.
- [52] MUNAWAR N, AHSAN K, MUHAMMAD K, et al. Hidden role of gut microbiome dysbiosis in schizophrenia: antipsychotics or psychobiotics as therapeutics?[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(14): 7671.
- [53] 李自辉, 庞牧, 林佩琦, 等. 基于 16S rRNA 技术分析柴胡加龙骨牡蛎汤对精神分裂症大鼠肠道菌群多样性的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(13): 1-8.
- [54] 王亚楠, 孙宏, 王秀珍, 等. 基于肠道菌-神经递质-脑轴探讨柴胡加龙骨牡蛎汤对大鼠抑郁症的改善作用[J]. *中成药*, 2023, 45(10): 3446-3452.

(收稿日期: 2026-01-22 修回日期: 2026-05-18)

(本文责编: 唐晓莲)