

基于“异病同治”理论探讨疏肝健脾法治疗心律失常和抑郁症的机制

马鹏宇¹, 崔鑫瑞¹, 宫丽鸿²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要: 心律失常和抑郁症作为临床中常见病, 均有较高发病率, 两者虽为不同类型的疾病, 但互为因果, 相互影响, 均可影响患者生活质量, 从中西医结合角度探索对这两种疾病的防治有着十分重要的临床意义。基于“异病同治”理念, 从“肝郁克脾, 脾虚生痰, 痰蒙心窍”角度探寻共同致病机理, 总结疏肝健脾法在治疗心律失常和抑郁症中的应用, 并从炎症反应、自主神经功能障碍等西医角度探讨两者的共有作用机制, 为中医药防治心律失常和抑郁症的研究提供新思路。

关键词: 肝郁脾虚; 异病同治; 疏肝健脾法; 心律失常; 抑郁症

中图分类号: R259; R541.7; R749.41

文献标志码: A

文章编号: 2097-5031(2025)02-0050-06

Based on the Theory of "Treating Different Diseases at the Same Time", Discusses the Mechanism of Soothing the Liver and Invigorating the Spleen in Treating Arrhythmia and Depression

MA Pengyu¹, CUI Xinrui¹, GONG Lihong²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: Arrhythmia and depression, as common diseases in clinic, both have a high incidence rate. Although they are different types of diseases, they are mutually causal and affect each other, which can affect the quality of life of patients. It is of great clinical significance to explore the prevention and treatment of these two diseases from the perspective of integrated traditional Chinese and western medicine. Based on the concept of "treating different diseases at the same time", this paper explores the common pathogenic mechanism from the perspective of "stagnation of the liver and stagnation of the spleen, spleen deficiency causing phlegm, and phlegm obscuring the mind", summarizes the application of soothing the liver and invigorating the spleen in the treatment of arrhythmia and depression, and discusses the common mechanism of the two from the perspective of western medicine such as inflammatory reaction and autonomic nervous dysfunction, so as to provide new

基金项目: 辽宁省应用基础研究计划项目(2022JH2/101300086); 辽宁省特聘教授项目(辽教函[2018]35号); “兴辽英才计划”医学名家项目(YXMJ-MZY-02); 辽宁省名中医传承工作室项目(2022-1)

作者简介: 马鹏宇(1998-), 男, 辽宁沈阳人, 硕士在读, 研究方向: 中西医结合防治心血管疾病。

通讯作者: 宫丽鸿(1970-), 女, 辽宁沈阳人, 教授, 博士研究生导师, 博士, 研究方向: 中西医结合防治心血管疾病。

E-mail: 215922524@qq.com。

引用格式: 马鹏宇, 崔鑫瑞, 宫丽鸿. 基于“异病同治”理论探讨疏肝健脾法治疗心律失常和抑郁症的机制[J]. 中西医结合慢性病杂志, 2025, 2(2): 50-55.

[28] 刘喜明, 仝小林, 王朋倩. 试论“膏浊”致病论[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(12): 839-842.

[29] 李用粹. 证治汇补[M]. 吴唯, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1999.

[30] 周学文, 陈民, 李曦明, 等. 血脂异常中医病因病机探讨[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(2): 197-198.

[31] 罗兵. 补肾活血调脂方联合西药治疗冠心病合并高脂血症的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2019, 27(1): 70-71, 79.

[32] 刘志梅, 肖长国. 《四圣心源》“一气周流”理论探讨[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(6): 365-366.

[33] 陈顺合, 杨震. 黄元御“一气周流”学说探微[J]. 现代中医药, 2020, 40(5): 5-8.

[34] 税典奎, 覃凌娜, 王琳. 基于“一气周流”理论观察理中通络化浊汤联合穴位埋线治疗脾虚湿蕴型慢性萎缩性胃炎伴肠化生临床疗效[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(5): 1162-1166.

[35] 孙千惠, 许博文, 李杰, 等. 基于“一气周流、土枢四象”理论探析胃癌的病机与辨治[J]. 中医杂志, 2022, 63(22): 2127-2129.

[36] 魏晓敏, 廖露, 胡志鹏, 等. 从“一气周流”理论探析糖尿病血糖波动[J]. 中医杂志, 2020, 61(16): 1463-1465.

[37] 张松, 郭华. 黄元御营卫观探析[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(10): 658-660, 663.

[38] 王振国, 余楠楠, 王凌立, 等. 从一气周流到五行脏腑气机气化[J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44(5): 50-53.

ideas for the research of traditional Chinese medicine in preventing and treating arrhythmia and depression.

Keywords: liver depression and spleen deficiency; soothing the liver and invigorating the spleen method; treating different disease with same method; arrhythmia; depression

心律失常是心血管疾病中的一种重要疾病,也是心源性猝死的最主要原因之一^[1]。抑郁症是一种全球性疾病,影响约330.4亿人,相当于全球人口的4%^[2]。世界卫生组织全球疾病负担调查显示,截至2020年,重度抑郁症在患者经历的残疾程度方面仅次于缺血性心脏病^[3]。研究表明情绪压力与心血管疾病的患病风险、疾病进展和不良预后存在联系^[4]。中国健康与养老追踪调查研究发现与无抑郁症状居民相比,具有持续抑郁症状居民的心血管风险和死亡风险增加^[5]。两者互相影响,互为因果,严重危害人类健康,影响患者生存质量。心律失常在中医学属于“心悸”范畴,抑郁症在中医学属于“情志病”范畴,对于两者关系的认识最早见于《灵枢》云:“心者,五脏六腑之主也……故悲哀愁忧则心动。”又有《景岳全书》云:“思郁过度,耗伤心血而为怔忡惊悸。”表明情绪波动引起的七情内伤会产生心悸动不安。近年对两者病机的研究不断深入,肝郁脾虚、浊邪闭阻成为心律失常的主要病机,抑郁症的病机初在肝,继则及脾,终至命门火衰^[6-7]。肝郁脾虚为两者共同病机逐渐受到医者的重视,针对这一病机医者常选用疏肝健脾法,此法治疗心律失常和抑郁症均有一定疗效^[8-10]。本文在中医“异病同治”理论的指导下,以“肝郁脾虚”这一病机特点为切入点,探讨心律失常与抑郁症的共同发病机制,为中西医结合治疗提供更多的思路和方向。

1 “异病同治”的中医内涵

“异病同治”是中医辨证理论的重要应用,《素问·至真要大论篇》在论述病机19条的条文中间接提出了“异病同治”的思想。而最早将“异病同治”理论运用到临床实践的著作是《伤寒论》,清代陈士铎在《石室秘录》中明确了“异病同治”的概念,提出“异治者,一病而异治也”“治法虽殊,而理归一致”的理念^[11]。“异病同治”的本质是“异病同证”,是指不同的疾病可以表现出相同的证候特点,即有相同的病机^[12]。在中医临床实践中,不同疾病如果存在共同病机,其治疗上就可运用同一治疗法则。古今医家对于“异病同治”理念均进行了充分的探讨、开发和利用,张仲景在《金匮要略》中运用肾气丸治疗脚气上入、消渴妇人转胞等5种不同疾病^[13]。王思成等^[14]认为虚热致病为消渴病和百合病的共同

病机,证同则治同,运用百合地黄汤润津养血,治从一宗之根本。赵琼等^[15]从“肾藏精,精舍志”理论阐释帕金森病与阿尔茨海默病的病理基础,提出填精益髓为两病的共同治法。张晓因等^[16]认为心血管疾病的病理基础多为血脉病变,虽然临床表现各异,但其共有病机是阴虚为本、瘀毒为标,故可运用具有清热解毒、养阴活血散结功效的方剂治疗,即四妙勇安汤。不同疾病发展过程中可有共同的临床表现或病理过程,但其本质仍是有所差异的,这说明中医的“证”是多系统、多层次、多靶点的变化^[17]。针对相同的“证”,采用相同的方法进行治疗的原则,是辨证论治的实质和精髓所在^[18]。

2 “异病同治”的现代内涵

“异病同治”须充分发挥“异病”的指导作用,“同治”的基础是“异病”,不同疾病必须具备相同的病理生理学特点;“异病”中的“病”也必须有其特定的内涵,即存在共同病理机制的特定疾病类别或系统性疾病^[19]。现代医学以病因病理学为基础,针对疾病的病因和病理机制进行治疗干预,这与中医学“异病同治”理念相吻合。中医与西医结合的本质在于辨证与辨病的有机统一。中药复方具有多成分、多靶点、多环节的综合治疗效果,运用现代医学技术阐释中药复方治疗不同疾病的多靶点作用机制,分析中医治法及相应方药的潜在作用机制,不仅能够充分阐释“异病同治”的内在理念,更能为中西医结合治疗提供更充分的理论依据与数据支持^[20]。现代医学研究表明交感肾上腺系统亢进、自主神经功能失调及炎症因子激活为心律失常和抑郁症的共同发病机制^[21]。基于“异病同治”理念,深入探讨疏肝解郁法治疗心律失常和抑郁症的治疗作用及其机制,不仅有助于阐明中医药多靶点调控的特点,更能够为“双心医学”的发展进步提供新的思路与策略。

3 肝郁脾虚为心律失常和抑郁症的重要病因病机

心律失常在中医学中可称为“心悸”“怔忡”“惊悸”等,其基本病机为心失所养,病位在心,并且与肝脾关系密切。从五行相生相克理论上讲,木生火,火生土,而木又克土。《金匮要略》中提到:“肝病当先实脾”,又强调了脾在疾病进程与治疗中的重要作用。情志过极可导致肝木郁而不达;木郁则克制

脾土,导致脾脏运化失常,水谷精微不能正常输布;日久而成痰湿,痰浊蒙心则心神被扰,而成“心悸”。抑郁症在中医学属于“郁证”“脏躁”范畴,病位在肝、脾、心。“百病皆生于气”这一病机理论在“郁证”中尤为突出,《柳州医话》言:“七情之病,必由肝引起”,另《证治汇补·郁证》有云:“郁证虽多皆因气不周流。”“郁证”的基本病机为气机失常,《丹溪心法》言:“凡郁皆在中焦,气郁则百病生。”脾胃为气机升降之关键,脾主升,胃主降,而肝主疏泄、调畅气机,肝气郁结则气机不畅,影响脾胃转输功能,脾虚则气血化生无源,心失所养,神魂难安;肝木克土,脾虚生痰,痰蒙心神,肝、脾、心三脏功能不和,郁病乃生。综上可见肝郁脾虚为心律失常和抑郁症的共同核心病机,如《丹溪心法·六郁》中提到:“一有拂郁,诸病生焉,故人身诸病,多生于郁。”明确指出气滞为基本病机,因气机不畅而生“痰浊”这一病理产物贯穿两病始终,形成“肝郁克脾,脾虚生痰,痰蒙心窍”这一病机变化过程,在“心悸”与“郁证”的发生发展中起主导作用。“心悸”与“郁证”两者互相影响,《黄帝内经》首开情志理论先河,指出:“惊则神无所倚,气无所归”,另有《济生方》中记载:“惊悸者,心虚胆怯所致”,《类证治裁·怔忡惊恐》中云:“气郁不宣,怔忡不定”,均在阐释“郁证”可引发“心悸”。反观《灵枢·平人绝谷》中提到:“血脉和利,精神乃居”,揭示“心悸”日久,耗伤心血,心不藏神,神失所养,心神难安则出现“郁证”。临床中“心悸”与“郁证”常合并出现,导致病情迁延难愈,对临床治疗带来巨大挑战。

4 疏肝健脾法在心律失常和抑郁症中的应用

近年来,针对肝郁脾虚这一共同病机,以及其对应治法疏肝健脾法的探究逐渐增多。段锦龙等^[22]基于文献分析室性早搏中医证候及用药规律,结果显示肝气郁结证占全部实证的5.79%;理气药使用频率达70.12%;化痰药使用频率高达85.28%。吴焕林教授治疗功能性室早合并焦虑抑郁状态,受国医大师邓铁涛“调脾护心”理念的影响,认为心悸的病机以“痰湿壅盛、肝气郁结、肾精亏虚”为主,以疏肝健脾、健脾益气为法,运用逍遥散加减,疗效明显^[23]。孙敬辉等^[24]认为肝为刚脏,主升主动,多郁多火,强调调肝的重要性,以调肝安神为原则治疗室性早搏。袁金敏等^[25]认为肝、脾、心功能失调,则郁病乃生,针对该病机,以疏肝养心健脾法拟逍遥散加味方治疗抑郁症,在改善患者睡眠质量、不良情绪及躯体不适等方面取得良好疗效。李娜等^[26]运用数

据挖掘技术,以肝郁脾虚型抑郁症为研究对象,分析现有疏肝健脾法中药复方的用药规律,结果显示临床常用中药自拟方,多由经典方剂如逍遥散、柴胡疏肝散及四逆散等加减化裁而来。随着中医学对于心律失常、抑郁症的研究不断深入,充分体现了“辨证论治”“异病同治”的中医特色理念。

5 疏肝健脾法治疗室性早搏和抑郁症相关机制

随着对心律失常及抑郁症病机认识的深入,疏肝健脾法在两病的防治中广泛应用,疏肝健脾中药和复方,如柴胡、逍遥散、四逆散、柴胡疏肝散等在心律失常和抑郁症的研究中取得了丰富进展,本文根据不同的病理作用机制论述如下。见图1。

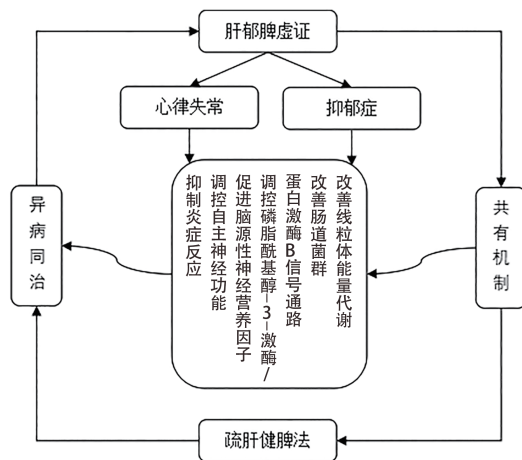


图1 疏肝健脾法治疗心律失常和抑郁症相关病理机制

5.1 抑制炎症反应

柴胡,味苦、辛,性微寒,归肝、胆经。《神农本草经》云:“主治心腹,去肠胃中结气,饮食积聚。”表明柴胡有调节脾胃的功效,是疏肝健脾的代表中药。柴胡皂苷c (saikosaponin, SSc)是柴胡的主要活性成分,BAI Z等^[27]发现SSc下调了抑郁状态小鼠体内和体外白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、转录激活因子3 (activator of transcription 3, STAT3)和甲基转移酶1 (methyltransferase 1, DNMT1)表达,缓解了实验小鼠的抑郁行为,表明柴胡通过抑制炎症表达来改善抑郁状态。另有研究表明逍遥散加减具有干预冠心病室性早搏以及抑郁症的作用^[28-29]。逍遥散能调节应激大鼠体内IL-6水平,使其恢复到正常从而防治应激大鼠的抑郁表现^[30]。有研究发现模型小鼠海马部位炎症小体 (inflammasome, Nlrp3)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)的mRNA表达在给予逍遥散后较模型对照组显著下调,NLRP3、半胱氨酸蛋白酶-1、IL-1 β 及GSDMD蛋白表达明显下降,说明逍遥散能够抑制NLRP3炎症小体活化,从而抑制细胞焦亡和下游的

IL-1 β 释放来减轻神经炎症反应,抑制小鼠抑郁行为^[31]。研究发现IL-1 β 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的水平在抑郁症患者及实验动物中均增高^[32]。NLRP3炎症小体的激活已经被证明有助于调节多种心血管疾病^[33]。另有研究发现NLRP3炎性小体的活性,在房性心动过速起搏组患者和房性心动过速起搏组犬的心房心肌细胞中增强^[34]。NLRP3和IL-1 β 参与心脏组织的炎症反应,延长了动作电位时程(action potential duration, APD),减少了向外的钾电流,增加了钙调蛋白激酶II的钙活化、氧化和磷酸化,从而诱发了心律失常倾向;另外炎症反应还参与交感神经再生,而交感神经支配过度会促进细胞凋亡以及心脏功能恶化^[35]。因此NLRP3炎性小体在心律失常和抑郁症中均起到重要作用,而逍遥散能够抑制NLRP3炎性小体活化,从而抑制炎症反应,这可能是逍遥散干预心律失常和抑郁症的潜在作用机制。

5.2 调控自主神经功能

心脏受自主神经系统调控,自主神经系统激活可诱发房性快速性心律失常,包括房性心动过速和心房颤动,其主要机制可能与 β 肾上腺素受体过度刺激以及心肌细胞钙离子稳态失衡有关^[36]。调控自主神经系统有助于靶向治疗心房颤动、室性心律失常和不适当的窦性心动过速^[37]。心率变异性(heart rate variability, HRV)分析广泛用于评估自主神经系统功能,HRV是心血管疾病发病率和病死风险的重要标志,抑郁症患者的HRV较正常人低^[38-39]。任爱萍等^[40]运用逍遥丸观察老年女性抑郁症伴有自主神经系统功能失调的患者临床疗效,结果显示HRV各项指标均升高,说明逍遥丸能够改善患者的自主神经系统功能。张涛等^[41]研究发现草酸艾司西酞普兰联合逍遥丸可提高频发室性早搏伴抑郁障碍患者的HRV指标,减少室早发作频率。综上所述,自主神经系统功能障碍是心律失常与抑郁症的共有病机,逍遥丸作为疏肝健脾法的典型代表方剂,可能通过改善自主神经系统功能来达到干预两病的目的。

5.3 改善线粒体能量代谢

疏肝解郁复方逍遥散能够对抑郁大鼠肝脏线粒体超微结构产生改变,与模型组对比逍遥散组线粒体数量多、形态佳,且肝脏线粒体三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)含量显著升高^[42]。袁清洁等^[43]利用醒脾解郁方干预肝郁脾虚证大鼠,结果表明醒脾解郁方可通过拮抗皮质酮-炎症反应-

线粒体网络失衡抑制抑郁症的发展进程。肝脏线粒体功能异常引起能量代谢紊乱,与抑郁症发生发展相关^[44]。线粒体是一种细胞器,负责通过氧化磷酸化和ATP,心脏所需ATP的1/3由线粒体氧化磷酸化产生,并用于维持离子通道和转运蛋白,线粒体功能障碍对有氧呼吸和能量代谢产生不利影响,导致发生心律失常^[45]。线粒体能够精密调控多个离子通道活性、钙离子稳态和心肌细胞收缩相关的蛋白功能,影响心肌细胞电生理特性。以线粒体为治疗靶点寻找抗心律失常药物是目前非常有前景的研究方向^[46]。

5.4 促进脑源性神经营养因子

四逆散由柴胡、枳实、芍药及甘草4味中药组成,为和解剂,具有调和肝脾、透邪解郁、疏肝理脾之功效。西医证实四逆散具有抗抑郁、镇静催眠、保肝、降脂及改善微循环等药理作用^[47]。研究发现加味四逆散可以调控抑郁症大鼠海马齿状回区神经细胞的增殖,通过加强脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的表达以及降低离子型谷氨酸受体的表达,来促进海马齿状回区的神经再生,从而改善抑郁状态^[48]。BDNF是大脑中活动依赖性可塑性的关键调节因子,BDNF的表达或信号转导如果遭到抑制,则与重度抑郁症等精神疾病相关^[49]。心血管疾病的患者血清BDNF水平低于正常人,BDNF水平降低是抑郁症和心血管疾病的共有病理机制^[50]。刘岗等^[51]运用四逆散为主方辨证加减治疗室性早搏取得较好疗效。其兼有抗抑郁和改善心律失常的作用机制可能与促进BDNF表达有关。

5.5 调控肠道菌群

研究发现肠道菌群与心血管疾病、抑郁症均密切相关,调控肠道菌群,有利于防治心律失常与抑郁症^[52]。肠道微生物群依赖性代谢物三甲胺N-氧化物(trimethylamine N-oxide, TMAO)会增加脑卒中患者发生室性心律失常的风险,TMAO水平与房颤风险相关^[53-54]。研究表明TMAO能够通过释放IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子并刺激心脏自主神经系统功能,从而因缺血诱导的室性心律失常进一步恶化,调节TMAO等肠道菌群代谢物可能成为治疗心律失常的靶标^[55]。张兆洲等^[56]研究发现逍遥散可能通过增加肠道菌群代谢产物中的LysoPE、PE和Oleamide含量,达到改善慢性束缚应激裸鼠抑郁状态的作用。肠道菌群参与中枢神经系统的双向通信途径,称为微生物群-肠道-脑轴,可通过影响神经

可塑性、神经递质水平及参与炎症反应等途径诱发抑郁症^[57-58]。综上所述,肠道菌群是心律失常和抑郁症的共有病机,临床上可尝试通过改善肠道菌群环境来干预心律失常和抑郁症的发生发展。中药与肠道菌群的相互作用是双向的:一方面,通过抑制或促进肠道微生物的生长变化来调控其结构和代谢功能;另一方面,肠道菌群能够代谢中药有毒产物,从而在降低毒性的同时增加疗效,中药复方汤剂在调整肠道菌群微生态平衡方面具有独特优势^[59]。

5.6 调控磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶B (phosphatidylinositol-3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt) 信号通路

研究表明逍遥散干预抑郁症大鼠后,大鼠海马中的谷氨酸受体2B亚基(N-methyl-D-aspartate receptor subunit 2B, NR2B)、PI3K、p-Akt水平得到明显提高,而谷氨酸水平较干预前下降,表明逍遥散可能通过NR2B调节PI3K/Akt信号通路,改善谷氨酸升高引起的兴奋性毒性,从而起到抗抑郁的作用^[60]。PI3K/Akt信号转导的激活以及糖原合成酶激酶3的失活,会影响多巴胺D1或D5受体信号转导功能障碍,从而诱发精神疾病,如抑郁症、精神分裂症等^[61]。PI3K/Akt信号转导通路通过影响心房纤维化、炎症反应、氧化应激及神经内分泌调节等多种不同的机制参与心房颤动的发生^[62]。综上,逍遥散可能通过调控PI3K/Akt信号通路干预心律失常和抑郁症。

6 总结与展望

“异病同治”是中医宏观辨证与西医微观研究的结合,本研究以肝郁脾虚为心律失常和抑郁症的共同病机,系统阐释了疏肝健脾类方剂(如逍遥散)的多靶点作用特征,其潜在治疗机制包括:①抑制炎症因子释放;②调节自主神经系统功能平衡;③促进BDNF表达;④改善线粒体能量代谢;⑤优化肠道菌群组成;⑥调控PI3K/Akt信号通路。这些发现为传统方剂治疗跨系统疾病提供了现代科学依据。

作为中医整体观念的核心体现,“异病同治”从宏观层面揭示了疾病规律,而精准医学则提供了必要的微观补充。当前研究主要依靠动物实验和网络药理学探索分子机制,尚缺乏临床级的精准验证。未来研究应当更加科学化、精准化,充分利用应用人工智能和大数据技术预测疾病共同靶点;建立多组学整合分析平台;开展循证医学临床验证,以期更精准化地运用“异病同治”理念,最终实现中西医防治策略的精准融合。

参考文献

- [1] GOETTE A, AURICCHIO A, BORIANI G, et al. Ehra white paper: knowledge gaps in arrhythmia management—status 2019 [J]. *Europace*, 2019, 21(7): 993–994.
- [2] AVILA W S, RIVERA M A M, RIVERA I R. Depression, cardiovascular disease, and female gender: an underestimated triad [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2023, 120(7): e20220858.
- [3] LECRUBIER Y. The burden of depression and anxiety in general medicine [J]. *J Clin Psychiatry*, 2001, 62(8): 4–11.
- [4] VACCARINO V, SHAH A J, MEHTA P K, et al. Brain-heart connections in stress and cardiovascular disease Implications for the cardiac patient [J]. *Atherosclerosis*, 2021, 328(9): 74–82.
- [5] 中国心血管健康与疾病报告2022概要[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(6): 583–612.
- [6] 王珠华, 刘言薇, 钟鸣书, 等. 疏肝健脾化浊法治疗心律失常[J]. *中医杂志*, 2023, 64(9): 959–962.
- [7] 靖林林, 孙睿博, 吕志平, 等. 抑郁症病机演变及其内涵探析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(6): 106–109.
- [8] 杨素婷. 逍遥散加减治疗心悸60例临床观察[J]. *中国医药指南*, 2011, 9(31): 386–387.
- [9] 张艺, 曲森, 孙文军, 等. 疏肝健脾法治疗阈下抑郁肝郁脾虚证随机对照双盲研究[J]. *现代中医临床*, 2021, 28(2): 3–8.
- [10] 谢珊珊, 叶猛飞, 何月敏, 等. 基于脑-肠轴途径探讨疏肝和胃汤对肝郁脾虚型抑郁症的治疗效果[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(9): 251–254.
- [11] 王方方, 陈家旭, 侯雅静, 等. 异病同治, 辨主证为要[J]. *北京中医药大学学报*, 2017, 40(12): 978–981.
- [12] 田金洲, 王永炎, 时晶, 等. 证候的概念及其属性[J]. *北京中医药大学学报*, 2005, 28(5): 6–8.
- [13] 陈旻. 同病异治与异病同治在《金匮要略》中的应用[J]. *光明中医*, 2021, 36(18): 3070–3072.
- [14] 王思成, 杨玉涵, 唐茹梦, 等. 百合病与消渴病异病同治的思考[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(6): 3101–3104.
- [15] 赵琼, 赵雅飞, 赵玉婷, 等. 从“肾藏精, 精舍志”理论探讨帕金森病与阿尔茨海默病异病同治的理论基础[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(6): 903–905.
- [16] 张晓因, 孙长鑫, 陈纪烨, 等. 基于“异病同治”理论探讨四妙勇安汤在心血管疾病中的应用[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(5): 946–949.
- [17] 高振, 董竞成. 由四诊合参到中医精准辨证论治[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(1): 13–17.
- [18] 牛建昭, 陈家旭. 对异病同治内涵的思考[J]. *中医药学报*, 2003, 31(4): 1–2.
- [19] 赵琰, 韦姗姗, 续洁琨, 等. 从异病同证角度探讨证候的生物学基础[J]. *中医杂志*, 2014, 55(10): 829–831.
- [20] 张东伟, 牛建昭, 陈家旭, 等. 异病同治理论在中医研究中的应用的思考[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2003, 5(6): 16–21, 78–79.
- [21] 石少波, 杨波, 梁锦军. 抑郁症与室性心律失常[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2012, 26(5): 386–388.
- [22] 段锦龙, 姚魁武, 刘友明, 等. 室性早搏中医证候及用药规律文献分析[J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(3): 306–309.
- [23] 黎会明, 刘玲, 吴焕林. 吴焕林从五脏相关治疗功能性室性早搏经验[J]. *山东中医杂志*, 2019, 38(1): 63–65, 76.
- [24] 孙敬辉, 王茹, 王承龙. 王承龙调肝安神法治疗频发室性早搏经验[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(8): 1608–1610.
- [25] 袁金敏, 裴清华, 曲森, 等. 逍遥散加味方治疗肝郁脾虚型抑

- 郁症的临床效果[J].中国医药导报,2022,19(28):7-10,22.
- [26] 李娜,赵院院,王笑雨,等.中药复方治疗肝郁脾虚型抑郁症用药规律探析[J].世界科学技术-中医药现代化,2023,25(3):944-951.
- [27] BAI Z, GAO T, ZHANG R, et al. Inhibition of IL-6 methylation by saikosaponin c regulates neuroinflammation to alleviate depression [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 118(5): 110043.
- [28] 钱伟,胡元会,郝志晔,等.栀子豉汤合丹栀逍遥散化裁方治疗冠心病室性期前收缩97例疗效与网络药理学研究[J].安徽医药,2021,25(7):1459-1463,1486-1487.
- [29] 万小敏,周蓉,黄昕彤,等.逍遥散对慢性不可预知温和应激肝郁脾虚型抑郁症大鼠海马区IL-6、TNF- α 影响[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(2):47-51.
- [30] 杨力强,蒋春建,龙春莉,等.逍遥散对肝郁脾虚证大鼠IL-6及胶原蛋白COL4A2、COL9A1表达的影响[J].湖北中医药大学学报,2022,24(6):13-17.
- [31] 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.
- [32] HUANG L, MA Z, ZE X, et al. Gut microbiota decreased inflammation induced by chronic unpredictable mild stress through affecting NLRP3 inflammasome [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 24(5): 1189008.
- [33] AN N, GAO Y, SI Z, et al. Regulatory mechanisms of the nlrp3 inflammasome, a novel immune-inflammatory marker in cardiovascular diseases [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 1592.
- [34] YAO C, VELEVA T, SCOTT L J, et al. Enhanced cardiomyocyte NLRP3 inflammasome signaling promotes atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2018, 138(20): 2227-2242.
- [35] ZHOU J, ZHOU Z, LIU X, et al. P2X7 receptor-mediated inflammation in cardiovascular disease [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 654425.
- [36] CHEN P S, CHEN L S, FISHBEIN M C, et al. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation pathophysiology and therapy [J]. *Circ Res*, 2014, 114(9): 1500-1515.
- [37] KAPA S, DESIMONE C V, ASIRVATHAM S J. Innervation of the heart an invisible grid within a black box [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2016, 26(3): 245-257.
- [38] HAYANO J, YUDA E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability [J]. *J Physiol Anthropol*, 2019, 38(1): 3.
- [39] SGOIFO A, CARNEVALI L, ALFONSO M D E L, et al. Autonomic dysfunction and heart rate variability in depression [J]. *Stress*, 2015, 18(3): 343-352.
- [40] 任爱萍,陈润泽.逍遥丸治疗老年女性抑郁症伴有自主神经功能失调93例[J].陕西中医,2014,35(9):1203-1205.
- [41] 张涛,吴吉峰,陈永清,等.草酸艾司西酞普兰联合逍遥丸治疗频发室性期前收缩伴抑郁障碍疗效及对自主神经功能紊乱的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(5):506-509.
- [42] 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.
- [43] 袁清洁,郭建友,王建伟,等.基于皮质酮-炎症反应-线粒体网络研究抑郁症肝郁脾虚病机及醒脾解郁方干预效应[J].中华中医药杂志,2017,32(5):2241-2245.
- [44] 冀翠,韩雨梅,赵伟迪,等.逍遥散对抑郁大鼠行为学及骨骼肌线粒体结构与功能的影响[J].药物评价研究,2022,45(9):1763-1769.
- [45] DENG J, JIANG Y, CHEN Z B, et al. Mitochondrial Dysfunction in Cardiac Arrhythmias [J]. *Cells*, 2023, 12(5): 679.
- [46] 齐曼,李俊.线粒体调控心律失常发生的研究进展[J].生命科学,2015,27(10):1222-1224.
- [47] 吴红伟,李东辉,张育贵,等.四逆散研究进展及质量标志物的预测分析[J].中华中医药学刊,2021,39(12):13-20.
- [48] 严灿,刘银伟,吴丽丽,等.加味四逆散调控抑郁症大鼠海马BDNF、NR1表达及促进海马DG区神经再生的研究[J].中国药理学通报,2016,32(4):569-574.
- [49] BATH K G, JING D Q, DINCHEVA I, et al. BDNF val66met impairs fluoxetine-induced enhancement of adult hippocampus plasticity [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2012, 37(5): 1297-1304.
- [50] HASHIMOTO K. Sigma-1 receptor chaperone and brain-derived neurotrophic factor: emerging links between cardiovascular disease and depression [J]. *Prog Neurobiol*, 2013, 100(9): 15-29.
- [51] 刘岗,冀秀萍.四逆散加减治疗室性早搏42例[J].陕西中医,2005,26(7):619-620.
- [52] PICCIONI A, DE C T, VALLETTA F, et al. Gut microbiota and environment in coronary artery disease [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(8): 4242.
- [53] HAGHIKIA A, LI X S, LIMAN T G, et al. Gut Microbiota-dependent trimethylamine n-oxide predicts risk of cardiovascular events in patients with stroke and is related to proinflammatory monocytes [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, 38(9): 2225-2235.
- [54] SVINGEN G F T, ZUO H, UELAND P M, et al. Increased plasma trimethylamine-N-oxide is associated with incident atrial fibrillation [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 267(4): 100-106.
- [55] MENG G, ZHOU X, WANG M, et al. Gut microbe-derived metabolite trimethylamine n-oxide activates the cardiac autonomic nervous system and facilitates ischemia-induced ventricular arrhythmia via two different pathways [J]. *Ebio Medicine*, 2019, 44(3): 656-664.
- [56] 张兆洲,邵诗芸,贾茹,等.逍遥散对慢性束缚应激大鼠结肠癌裸鼠肠道菌群代谢产物的影响[J].中华中医药杂志,2022,37(3):1740-1743.
- [57] CAPUCO A, URITS I, HASOON J, et al. Viswanath current perspectives on gut microbiome dysbiosis and depression [J]. *Adv Ther*, 2020, 37(4): 1328-1346.
- [58] 齐文辉,江川,高永刚.抑郁症发病机制及中医药防治研究进展[J].中国老年学杂志,2023,43(13):3302-3307.
- [59] CHE Q, LUO T, SHI J, et al. Mechanisms by which traditional chinese medicines influence the intestinal flora and intestinal barrier [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 863779.
- [60] ZHOU X M, LIU C Y, LIU Y Y, et al. Xiaoyaosan alleviates hippocampal glutamate-induced toxicity in the cums rats via nr2b and PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 586788.
- [61] MATSUDA S, IKEDA Y, MURAKAMI M, et al. Roles of PI3K/AKT/GSK3 pathway involved in psychiatric illnesses [J]. *Diseases*, 2019, 7(1): 22.
- [62] 张续腾,刘芳,陈军,等.PI3K/AKT信号通路在心房颤动中的研究进展[J].天津医药,2022,50(5):556-560.