

DOI:10.13350/j.cjpb.250730

· 综述 ·

肠道菌群影响脑卒中后偏瘫患者焦虑抑郁的研究进展

王有成¹, 赵晓勇^{2*}

(1. 中国医科大学附属盛京医院康复医学中心, 辽宁沈阳 110100; 2. 中国医科大学附属盛京医院急诊科)

【摘要】 脑卒中后偏瘫(HAS)患者伴焦虑抑郁的情况愈来愈常见,但既往临床在对HAS患者开展医疗干预过程中,通常局限于躯体疾病的治疗,往往忽视患者心理健康。焦虑抑郁的长期存在,可直接损害HAS患者生活质量,并可能通过影响患者遵医行为而导致康复效果欠佳。研究发现,肠道菌群及代谢物和HAS关系密切,还可通过免疫、迷走神经、炎症反应等途径参与焦虑抑郁的发生和进展。故通过调节肠道菌群,有望改善HAS患者伴焦虑抑郁的情况。本文详细综述了肠道菌群和HAS患者焦虑抑郁发生的关系及可能的作用机制,并分析了其在干预中应用的价值,旨在更好地指导临床实践的开展。

【关键词】 肠道菌群;脑卒中;偏瘫;焦虑;抑郁;综述

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)07-0964-03

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 Jul. ;20(07):964-966, 970.]

Research progress on the influence of gut microbiota on anxiety and depression in hemiplegia after stroke patients

WANG Youcheng¹, ZHAO Xiaoyong² (1. *Rehabilitation Medicine, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110100, China*; 2. *Emergency department, Shengjing Hospital, China Medical University*)

【Abstract】 Anxiety and depression are becoming increasingly common in patients with hemiplegia after stroke (HAS), but in the past, medical interventions for HAS patients were usually limited to the treatment of physical diseases, often neglecting the mental health. The long-term existence of anxiety and depression can directly damage the quality of life of HAS patients and may lead to poor rehabilitation outcomes by affecting their compliance with medical treatment. Research has found that gut microbiota and metabolites are closely related to HAS, and can also participate in the occurrence and progression of anxiety and depression through pathways such as immunity, vagus nerve, and inflammatory response. Therefore, regulating gut microbiota is expected to improve the situation of anxiety and depression in HAS patients. This article provides a detailed review of the relationship between gut microbiota and the occurrence of anxiety and depression in patients with HAS, and its possible mechanisms of action, and analyzes its value in intervention, aiming to better guide clinical practice.

【Keywords】 gut microbiota; stroke; hemiplegia; anxiety; depression; review

* 抑郁在脑卒中后偏瘫(hemiplegia after stroke, HAS)患者中较为常见。据调查显示,脑卒中患者焦虑、抑郁发病率分别为31.00%、40.50%,焦虑抑郁共病发生率为23%^[1]。焦虑抑郁和HAS可相互影响,HAS可引起焦虑抑郁,焦虑抑郁可增加HAS发生的几率及预后不良的风险^[2]。故需注重对HAS患者焦虑抑郁的早期医学干预。目前,临床主要根据神经递质生化异常的理论对患者进行焦虑抑郁干预。此方法可通过调节5-羟色胺或多巴胺等神经递质水平而改善患者焦虑抑郁状况,但疗效不稳定,停药后易复发^[3]。故迫切需要探索治疗HAS患者焦虑抑郁的新策略。近年来,研究发现,肠道菌群可能经由脑-肠轴引起脑卒中,还可能引起心理疾病发生^[4]。本文探讨了肠道菌群和HAS患者焦虑抑郁潜在的关系,并汇总相关方面的治疗进展,旨在为肠道菌群在HAS患者焦虑抑郁的干预提供指导。

1 微生物群-肠-脑轴

人类在母亲子宫内保持无菌状态,出生时由于和母亲阴道、皮肤接触,使得细菌开始在肠道内定植,形成最早期的肠道

菌群。随着年龄增长,肠道菌群因受到饮食、外界环境的影响而发生改变,并最终维持长期的稳定^[5]。人体肠道内微生物总量可达100万亿,且种类繁多,其中以细菌为主,涉及1000多种,连同宿主构成了复杂且稳定的内环境。目前,肠道菌群可分成9大门类,其中厚壁菌门、拟杆菌门这两大门类的数量占比接近98%。肠道菌群是最易被忽视“隐形器官”,其可在肠道内构筑重要的生物屏障,维护内环境平衡,抵抗致病菌的入侵,对人体健康的维持极为重要。随着研究的不断进展,临床发现肠道菌群可通过迷走神经、内分泌、免疫、炎症等途径对大脑发育和功能产生影响,并提出“微生物群-肠-脑轴(microbiota-gut-brain Axis, MGBA)”^[6]。MGBA揭示了肠道菌群和神经系统之间的双向作用,愈来愈受到临床关注。Needham等^[7]研究显

* **【通信作者】** 赵晓勇, E-mail: 1021115305@qq.com

【作者简介】 王有成(1990-),男,山西浑源人,本科,技师,从事脊髓损伤的康复方面研究工作。

E-mail: wangyouc2167@163.com

示,肠道菌群代谢物 4-乙基苯基硫酸盐的升高可通过影响脑内少突胶质细胞功能及髓鞘模式而致小鼠表现出类似焦虑的行为。Kang 等^[8]研究发现,脑卒中后抑郁患者肠道菌群失衡,表现为粪肠球菌、大肠埃希菌含量升高,双歧杆菌含量下降。

2 HAS 焦虑抑郁的作用机制与 MGBA

目前,尚未阐明 HAS 患者焦虑抑郁发生和 MGBA 的关系,可能受下丘脑-垂体-肾上腺轴(the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA 轴)、迷走神经、微生物代谢物、免疫及炎症反应等影响,现阐述如下。

2.1 HPA 轴 HPA 轴为神经内分泌系统的重要组成部分,参与应激反应的调控。同时,其亦是 MGBA 轴内重要的一条非神经沟通途径,对情绪、免疫系统、代谢均有着调节作用。研究显示,肠道菌群可通过调控 HPA 轴而影响大脑功能^[9]。当 HAS 发生后,患者可因应激或促炎因子水平升高而致糖皮质激素、儿茶酚胺类激素的生成增加。上述激素会对肠道产生影响,导致肠黏膜通透性改变,从而造成肠道菌群失调。肠道菌群的变化可使 HPA 轴被激活,导致促肾上腺皮质激素释放激素大量产生,从而引起焦虑、抑郁^[10]。此外,HPA 轴持续激活可致皮质醇大量释放并累积。过高的皮质醇可影响脑源性生长因子活性,导致神经损害,大脑皮质边缘区域的体积缩小,从而使抑郁等消极心理状态长期存在^[11]。

2.2 迷走神经 迷走神经为第 10 对脑神经,亦是连接大脑和肠道的重要桥梁。Munawar 等^[12]研究认为,迷走神经可通过肠道微生物生成的神经活性物质而影响肠道和大脑之间的信息交流。Bravo 等^[13]经动物实验发现,鼠李糖乳杆菌(*Lactobacillus rhamnosus*, JB-1)可降低情绪有关脑区 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)受体的表达,缓解应激诱导的焦虑、抑郁症状。而在行迷走神经切断术的小鼠中,GABA 受体表达及焦虑、抑郁症状的变化并不明显。Zhang 等^[14]观察了迷走神经切断术对脂多糖给药后小鼠抑郁样表现和肠道菌群组成的变化,结果显示脂多糖导致假手术小鼠抑郁样表现下调,肠道菌群多样性改变。而行迷走神经切断术后的小鼠并未出现上述变化。可见迷走神经在 MGBA 通信中发挥着重要作用。

2.3 神经递质 GABA、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、谷氨酸(glutamic acid, Glu)均为常见的神经递质,其表达异常和焦虑、抑郁的发生有关。Zhang 等^[15]研究发现,脑卒中后抑郁患者 5-HT 水平低于无抑郁者。Engevik 等^[16]通过动物实验发现,向小鼠体内给予双歧杆菌后 5-HT 水平升高,情绪逐渐正常化。Glu 为大脑内含量最高的一种神经递质,其兴奋性对中枢神经功能维持起着重要作用。Ma 等^[17]研究显示, HAS 患者 Glu 水平异常升高。Chang 等^[18]研究发现,肠道细菌如谷氨酸棒状杆菌、鸟短杆菌等可在 Glu 外消旋酶作用下将 L-Glu 转化为 d-Glu,导致 Glu 无法正常代谢,从而导致精神障碍发生。

2.4 微生物代谢产物 肠道菌群会产生一些代谢物,被人体肠道吸收后,可对人体生理和行为产生影响。常见的代谢物为短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs),其 95% 以上为醋酸、丙酸及丁酸。SCFAs 为肠上皮细胞活动的能量来源之一,可抑制肠道炎症,保护肠黏膜屏障功能;可作用于肠嗜铬细胞,致使其对 5-HT 的分泌增多,继而可实现对神经元的保护。

Zhao 等^[19]研究显示,丙酸可改善肠道内微生物组成,下调促炎细胞因子的表达,并减少肠道内毒素的产生,体现了其调节肠道微环境的优越性。Hao 等^[20]研究发现,普拉梭菌具有产丁酸作用,可降低大鼠焦虑、抑郁样行为。此外,脂多糖亦可改善肠道菌群,影响神经系统及行为。

2.5 免疫炎症 肠道分布着大量免疫细胞,提供了一层抵抗病原体的防护屏障。肠道菌群会影响脑内常驻免疫细胞的成熟,参与神经信号传递的调节,其失调和宿主各种行为异常密切相关。小胶质细胞为中枢神经系统的常驻免疫细胞,在神经免疫调节、突触重建及损伤神经修复中发挥着重要作用^[21]。Erny 等^[22]研究显示,无菌小鼠的小胶质细胞存在整体缺陷,具有未成熟表型,对细菌的免疫反应减弱。提示肠道菌群的根除可干扰小胶质细胞发育,易导致神经系统疾病发生。星形胶质细胞为中枢神经系统中含量最高的一种胶质细胞,可对 5-HT 能的传递进行调控。通过抑制该细胞对 5-HT 的再摄取,可发挥抗焦虑、抑郁作用^[23]。

HAS 发生后可于局部脑区出现显著的炎症反应,炎症诱导的 Glu 摄取障碍可能导致情绪障碍的发生。肠道菌群失调可致脂多糖水平升高,诱导免疫、炎症激活,导致血脑屏障损伤,炎症因子进入中枢神经系统内,并经由 NF- κ B 通路诱导胶质细胞活化,从而引起焦虑抑郁^[24]。一项动物实验显示,白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)可通过影响肠道微生物组成而诱发抑郁。而通过阻断 IL-6 受体,促使肠道微生物组成正常化,则有望发挥持久的抗抑郁效应^[25]。

3 肠道菌群和 HAS 患者焦虑抑郁的治疗

3.1 微生物制剂 微生物制剂为一类 根据微生态理论制备而成的活菌制剂,其种类繁多,以双歧杆菌活菌制剂、双歧三联活菌胶囊较为常用。该类药物具有以下作用:(1)可刺激免疫细胞,激活其活性,并诱导机体产生免疫球蛋白,有助于增强机体免疫力;(2)通过扶植正常微生物菌群,增加肠道内有益菌的比例,抑制有害菌的繁殖,可恢复微生态平衡;(3)可表现出抗炎特性,恢复肠黏膜屏障功能^[26]。Jia 等^[27]研究发现,益生菌植物乳植杆菌 D-9 可通过调节应激小鼠色氨酸代谢、改善肠道菌群组成来缓解其焦虑、抑郁样行为,且无副作用。肖晓芬等^[28]研究显示,适当补充益生菌可缓解血液透析患者焦虑抑郁状况。上述研究提示通过补充益生菌,有望使 HAS 患者焦虑抑郁得到改善,其作用机制尚不清楚,有待通过动物实验进行剖析。

3.2 中药 中医认为, HAS 患者焦虑抑郁的主要证型为肝气郁结型,需从疏肝解郁入手进行治疗^[29]。柴胡疏肝散为经典的理气剂,具有疏肝解郁、行气止痛之功效,切中“肝气郁结”的病机,可对患者病理状态起到良好调节作用。瞿萍等^[30-31]研究显示,柴胡疏肝散可调节抑郁大鼠肠道菌群的丰度,降低 IL-6 等炎症因子的表达水平,使大鼠抑郁症状得到控制。四逆散为一种和解剂,由柴胡、枳实、芍药及甘草四味中药构成。莫子晴等^[32]研究发现,四逆散可调节抑郁大鼠能量及氨基酸代谢,改善免疫机能,纠正肠道菌群紊乱状态,继而调整情绪状态。此外,研究发现,疏肝解郁汤可调节卒中后抑郁患者肠道菌群 Simpson 指数,使患者抑郁状况得到改善^[33]。上述研究提示中药在抗焦虑抑郁方面具有一定优势。

3.3 针灸 田佳荣等^[34]研究显示,针灸百会及足三里可刺激肠道,使 *Patulibacter* 等 6 个菌属丰度增加, *Faecalibacterium* 等 26 个菌属丰度减少,提示针灸特定穴位可调节肠道微生物生态。赵一点等^[35]应用针康法对脑梗死患者进行治疗,发现患者肠道菌群得到调节,表现为肠道内乳酸杆菌、双歧杆菌等有益菌数量升高,肠球菌、小梭菌等致病菌数量下降。且 IL-18 等炎症因子水平下降。提示运用针灸有望通过纠正 HAS 患者肠道菌群紊乱而发挥抗焦虑抑郁效应。

3.4 粪菌移植 粪菌移植为一种新兴的治疗手段,是将健康者粪便内携带的功能菌予以提取,并通过喷洒、灌肠等方式将其移入患者肠道内,以达到纠正失调的微生物生态、重建原有功能的目的。王雨婷等^[36]研究发现,粪菌移植可调整应激抑郁大鼠肠道菌群结构,上调血清 5-HT 水平,并缓解炎症反应,从而使抑郁得到改善。目前,该疗法尚处于初级阶段,对是否存在副作用尚不充分知晓,有待后续通过更多临床研究来对粪菌移植的安全性进行支撑。

4 总结及展望

大量研究显示,MGBA 在 HAS 患者焦虑抑郁发生中发挥着重要作用,可能途径包括 HPA 轴活跃、迷走神经紊乱、微生物代谢物、免疫炎症反应等。目前,越来越多的学者尝试从 MGBA 入手探索 HAS 患者焦虑抑郁治疗的靶点,并将微生态制剂、中药、针灸、粪菌移植用于治疗中,发现对焦虑、抑郁具有较好的改善作用。但关于其使用的疗程、最佳时间尚不明确,有待未来通过设计科学的临床研究来做进一步探索。

【参考文献】

[1] 陈春梅,袁晓荣,王任华,等. 四川达州 200 例老年脑卒中住院患者焦虑抑郁状况发生情况的调查及影响因素[J]. 解放军预防医学杂志,2019,37(1):39-41.

[2] 马青素,高岚,郭宁,等. 脑卒中患者血清 BDNF, OPN, Ang II 水平与焦虑/抑郁的关系[J]. 国际精神病学杂志,2023,50(3):480-482.

[3] 尹佳辉,平晶,陈德沈. 肠道菌群调节剂联合米氮平治疗脑卒中后抑郁症患者疗效及对脑血流灌注的影响[J]. 中国药物与临床,2024,24(13):862-866.

[4] 赵欢,牟君. 卒中后抑郁与肠道微生物的相关性分析[J]. 临床医学进展,2023,13(7):10663-10668.

[5] 王颖佳,王凌霄,邵宏元. 肠道菌群与脑卒中后抑郁潜在机制的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志,2022,39(11):1046-1048.

[6] Aburto MR, Cryan JF. Gastrointestinal and brain barriers: unlocking gates of communication across the microbiota-gut-brain axis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2024,21(4):222-247.

[7] Needham BD, Funabashi M, Adame MD, et al. A gut-derived metabolite alters brain activity and anxiety behaviour in mice[J]. Nature,2022,602(7898):647-653.

[8] Kang Y, Yang Y, Wang J, et al. Correlation between intestinal flora and serum inflammatory factors in post-stroke depression in ischemic stroke[J]. J Coll Physicians Surg Pak,2021,31(10):1224-1227.

[9] Schneider E, O'Riordan KJ, Clarke G, et al. Feeding gut microbes to nourish the brain: unravelling the diet-microbiota-gut-brain axis [J]. Nat Metab,2024,6(8):1454-1478.

[10] 王颖佳,王凌霄,邵宏元. 肠道菌群改善脑卒中后抑郁的研究进

展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(4):684-688.

[11] Gerritsen L, Twait EL, Jonsson PV, et al. Depression and dementia: The role of cortisol and vascular brain lesions. AGES-reykjavik study[J]. J Alzheimers Dis,2022,85(4):1677-1687.

[12] Munawar N, Ahsan K, Muhammad K, et al. Hidden role of gut microbiome dysbiosis in schizophrenia: Antipsychotics or psychobiotics as therapeutics[J]. Internat J Mol Sci,2021,22(14):7671-7702.

[13] Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, et al. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve[J]. Proc Natl Acad Sci US A,2011,108(38):16050-16055.

[14] Zhang J, Ma L, Chang L, et al. A key role of the subdiaphragmatic vagus nerve in the depression-like phenotype and abnormal composition of gut microbiota in mice after lipopolysaccharide administration[J]. Transl Psychiatry. 2020,10(1):186-198.

[15] Zhang X, Wang CB, Duan LH, et al. Correlation research of serum substance P, CCK-8, and 5-HT values with depression levels in stroke survivors [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2023,27(4):1248-1254.

[16] Engevik MA, Luck B, Visuthranukul C, et al. Human-derived *Bifidobacterium dentium* modulates the mammalian serotonergic system and gut-brain axis [J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol,2021,11(1):221-248.

[17] Ma D, An Q, Zhang Z, et al. Head mild hypothermia exerts a neuroprotective role in ischemia-reperfusion injury by maintaining glial glutamate transporter 1[J]. Ther Hypothermia Temp Manag,2021,11(3):155-163.

[18] Chang CH, Lin CH, Lane HY. D-glutamate and Gut Microbiota in alzheimer's disease[J]. Int J Mol Sci,2020,21(8):2676.

[19] Zhao ZH, Xin FZ, Xue Y, et al. Indole-3-propionic acid inhibits gut dysbiosis and endotoxin leakage to attenuate steatohepatitis in rats[J]. Exp Mol Med,2019,51(9):1-14.

[20] Hao Z, Wang W, Guo R, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* (ATCC 27766) has preventive and therapeutic effects on chronic unpredictable mild stress-induced depression-like and anxiety-like behavior in rats[J]. Psychoneuroendocrinology,2019,104(2):132-142.

[21] 魏晓佟,郭瑞,张启春. 小胶质细胞表型和功能研究进展[J]. 中国药理学通报,2024,40(3):410-415.

[22] Erny D, Hrabce de Angelis AL, Jaitin D, et al. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS[J]. Nat Neurosci,2015,18(7):965-77.

[23] 张留盼,王宇,夏黎明,等. 中枢神经系统中星形胶质细胞活化机制的研究进展[J]. 中国临床神经科学,2021,29(5):569-574.

[24] 李凤,陈长春. 肠道微生物菌群失调与 CNS 相关疾病[J]. 临床神经病学杂志,2020,33(2):153-156.

[25] Zhang JC, Yao W, Dong C, et al. Blockade of interleukin-6 receptor in the periphery promotes rapid and sustained antidepressant actions: a possible role of gut-microbiota-brain axis[J]. Transl Psychiatry,2017,7(5):1138-1147.

[26] 肖玲,文海燕,许伟恒,等. 改善型微生态制剂对 ICU 危重症患者炎症反应、肠道功能的改善作用[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(15):1603-1607. (下转 970 页)

2013,88(6):1011-1027.

[8] Calame P, Weck M, Busse-COTE A, et al. Role of the radiologist in the diagnosis and management of the two forms of hepatic echinococcosis [J]. *Insight Imag*, 2022, 13(1):68.

[9] 盖俊杰, 王恒, 孟庆东. 肝棘球蚴病的微创外科治疗现状 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(5):610-613.

[10] Ramia Angel J M, Manuel Vazquez A, Gijon RC, et al. Radical surgery in hepatic hydatidosis: analysis of results in an endemic area [J]. *Revista Espanola De Enfermedades Digestivas*, 2020, 112(9):708-711.

[11] Ramia JM, Serrablo A, Serradilla M, et al. Major hepatectomies in liver cystic echinococcosis: A bi-centric experience. Retrospective cohort study [J]. *Intern J Surgery (London, England)*, 2018, 54(Pt A):182-186.

[12] Bedon Lopez NM, Quispe Sanchez EA. Radical surgery for liver hydatidosis [J]. *Revista Espanola De Enfermedades Digestivas*, 2021, 113(5):391.

[13] Velasco-Tirado V, Alonso-Sardon M, Lopez-Bernus A, et al. Medical treatment of cystic echinococcosis: systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1):306.

[14] 何达, 吴建利, 吕晓菊. 棘球蚴病的内科治疗进展 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2024, 31(10):1188-1192.

[15] 严积灿, 于文昊, 侯立朝, 等. 高龄腹腔-皮下细粒棘球蚴病诊疗1例报告 [J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2022, 40(1):132-135.

【收稿日期】 2025-02-10 【修回日期】 2025-05-02

(上接 963 页)

[22] Gammie JS, OBrian SM, Grilith BP, et al. Surgical treatment of mitral valve endocarditis in Noah America [J]. *Ann Thorac Surg*, 2021, 80(12):1199-1204.

[23] Flynn CD, Curran NP, Chan S, et al. Systematic review and metaanalysis of surgical outcomes comparing mechanical valve replacement and bioprosthetic valve replacement in infective endocarditis [J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2019, 8(6):587-599.

[24] Ostergaard L, Valeur N, Ihlemann N, et al. Incidence and factors associated with infective endocarditis in patients undergoing leftsided heart valve replacement [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(28):2668-2675.

[25] 雷浩, 成尚霖, 尚斌, 等. 感染性心内膜炎外科治疗进展 [J]. *国际心血管病杂志*, 2021, 48(5):265-269.

[26] Behmanesh B, Gessler F, Schnoes K, et al. Infective endocarditis in patients with pyogenic spondylodiscitis: implications for diagnosis and therapy [J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 46(1):2.

[27] Pettersson GB, Coselli JS. The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: surgical treatment of infective endocarditis; executive summary [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153(6):1241-1258.

[28] Garcia-Cabrera E, Fernandez-hidalgo N, Almirante B, et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study [J]. *Circulation*, 2021, 127(10):1272-1284.

【收稿日期】 2025-02-06 【修回日期】 2025-04-30

(上接 966 页)

[27] Jia L, Xiao L, Fu Y, et al. Neuroprotective effects of probiotics on anxiety- and depression-like disorders in stressed mice by modulating tryptophan metabolism and the gut microbiota [J]. *Food Funct*, 2024, 15(6):2895-2905.

[28] 肖晓芬, 王晓慧, 王静, 等. 益生菌制品消费水平对维持性血液透析患者焦虑及抑郁的影响 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2020, 20(1):25-29.

[29] 佟茜, 谢富明, 段红莉. 疏肝解郁通络汤联合穴位按摩治疗肝气郁结型脑卒中后抑郁 45 例 [J]. *环球中医药*, 2020, 13(3):420-422.

[30] 瞿萍, 罗黎明, 徐磊, 等. 柴胡疏肝散化裁方加味江香薷对肥胖抑郁大鼠肠道炎症及菌群的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(11):9-17.

[31] 于猛, 贾红梅, 张宏武, 等. 柴胡疏肝散对抑郁模型大鼠粪便代谢物组和肠道菌群的调控作用 [J]. *国际药学研究杂志*, 2020, 47(3):229-235.

[32] 莫子晴, 蔡皓, 段煜, 等. 柴胡和白芍醋炙前后组方四逆散对抑郁大鼠粪便代谢组学的比较 [J]. *南京中医药大学学报*, 2021, 37(2):216-224.

[33] 莫梦松, 李盼盼, 任超凡. 疏脑解郁汤治疗脑卒中后抑郁临床观察 [J]. *实用中医药杂志*, 2024, 40(1):43-45.

[34] 田佳荣, 孙敦保, 孙敦花, 等. 针灸刺激百会, 足三里穴缓解小鼠抑郁样行为与肠道菌群的关联 [J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2024, 45(3):484-490.

[35] 赵一点, 唐强, 朱路文, 等. 针康法对缺血性卒中患者肠道菌群及血清 TNF- α 、IL-18 的影响 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(2):232-235.

[36] 王雨婷, 彭麟钧, 宋杰, 等. 粪菌移植对慢性不可预知温和应激抑郁模型大鼠的影响 [J]. *中国临床心理学杂志*, 2020, 28(6):1083-1093.

【收稿日期】 2024-12-17 【修回日期】 2025-03-09