

吴浩然,董洪玮,李由,等. PMS/PMDD神经可塑性发病机制及中药调控研究进展[J]. 中国实验动物学报, 2026, 34(2): 238-245.

WU H R, DONG H W, LI Y, et al. Progress in the study of pathogenesis and regulation of premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder neuroplasticity by traditional Chinese medicine [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2026, 34(2): 238-245.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2026.2.009

PMS/PMDD神经可塑性发病机制及中药调控研究进展

吴浩然¹,董洪玮¹,李由²,何思远¹,高玉安¹,高明周^{3*}

(1. 山东中医药大学中医学院,济南 250355;2. 山东中医药大学针灸推拿学院,济南 250355;
3. 山东中医药大学中医药创新研究院,济南 250355)

【摘要】 经前期综合征(premenstrual syndrome,PMS)属中医“月经前后诸症”的范畴,经前烦躁障碍症(premenstrual dysphoric disorder,PMDD)是其严重亚型,是育龄期妇女常见的一种内分泌紊乱的情感障碍性疾病,严重影响了广大育龄妇女生理、心理以及社会功能,引起国内外专家的关注。近年来的研究表明:神经可塑性的改变是调节情绪的基础,神经元之间的信息传递依赖于神经环路结构的变化即突触可塑性,并且突触可塑性也直接或间接地参与到PMS/PMDD发生发展过程中来,但其具体调控机制和关键作用靶点机制不清。文章重点梳理PMS/PMDD发作时存在突触可塑性异常现象所涉及的相关内容,并归纳中药(包括复方、中成药、单体成分)通过调节突触可塑性治疗PMS/PMDD的实验研究成果,阐明中药干预PMS/PMDD的可能途径在于,通过调节内分泌轴活动水平、影响神经递质水平、增加神经可塑性相关蛋白质的合成等作用方式达到抑制PMS/PMDD发生的最终目的。

【关键词】 神经可塑性;PMDD;PMS;中药;研究进展

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2026)02-0238-08

Progress in the study of pathogenesis and regulation of premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder neuroplasticity by traditional Chinese medicine

WU Haoran¹, DONG Hongwei¹, LI You², HE Siyuan¹, GAO Yuan¹, GAO Mingzhou^{3*}

(1. School of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China;
2. School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 3. Institute of Traditional Chinese Medicine Innovation, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

【基金项目】 国家自然科学基金青年项目(82204958,82305065),山东省自然科学基金(ZR2025MS1225,ZR2023QH078),中国博士后科学基金(2025T181085),山东省医药卫生发展项目(202105010467),山东省中医药科技发展项目(Q-2022059),山东省高等学校“青创团队计划”团队(2023KJ191,2024KJJ061)。

Funded by National Natural Science Foundation of China Youth Program (82204958,82305065), Shandong Provincial Natural Science Foundation (ZR2025MS1225,ZR2023QH078), China Postdoctoral Science Foundation (2025T181085), Shandong Medical and Health Development Project (202105010467), Shandong Traditional Chinese Medicine Science and Technology Development Project (Q-2022059), Shandong Provincial Colleges and Universities “Youth Innovation Team Program” Teams (2023KJ191,2024KJJ061).

【作者简介】 吴浩然,男,在读本科生,研究方向:情志病证及其共病脑科学。Email:wuhaoran20021225@163.com

【通信作者】 高明周,博士,副教授,硕士生导师,研究方向:情志病证及其共病脑科学机制诠释、药物发现及应用。

Email:gmingzhou@163.com

Corresponding author: GAO Mingzhou. E-mail: gmingzhou@163.com

【Abstract】 Premenstrual syndrome (PMS) is included in the category of “premenstrual and postmenstrual symptoms” in traditional Chinese medicine. Premenstrual dysphoric disorder (PMDD) is a serious subtype of premenstrual syndrome that is a common endocrine disorder in women of childbearing age, with serious effects on their physiological, psychological, and social functioning. The transmission of information between neurons depends on changes in the neural circuit structure, namely synaptic plasticity, which also participates directly or indirectly in the occurrence and development of PMS/PMDD. This review considers the induction of Chinese medicines (including compounds, Chinese patent medicines, monomer components) through the regulation of synaptic plasticity for the treatment of PMS/PMDD. We also discuss experimental research result, focusing on identifying the mechanisms related to synaptic plasticity abnormalities during PMS/PMDD attacks, and clarifying possible traditional Chinese medicine interventions to achieve the ultimate goal of inhibiting the occurrence of PMS/PMDD by regulating the activity level of the endocrine axis and affecting the level of neurotransmitters, and increasing the synthesis of neuroplasticity-related proteins.

【Keywords】 neuroplasticity; premenstrual dysphoric disorder; premenstrual syndrome; traditional Chinese medicine; research progress

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

经前烦躁障碍症 (premenstrual dysphoric disorder, PMDD) 是经前期综合征 (premenstrual syndrome, PMS) 的严重亚型, 是中医学典型情志病证之一, 与中医肝主疏泄理论密切相关, 目前主要分为 PMDD 肝气逆证和肝气郁证两型, 主要的临床表现为在月经前期周期性出现焦虑、易怒、兴趣低落、食欲改变等一系列精神、躯体、行为异常症状, 尤以精神症状为主, 并于经后明显减轻或消失, 发病率在 3% ~ 8%^[1]。临床上, 焦虑与抑郁情绪是 PMS/PMDD 患者典型表现, 同时伴有学习记忆能力受损, 并呈现一系列适的躯体症状, 目前用于治疗 PMDD 的药物可在一定程度上能够减轻患者经前躯体不适和精神异常症状, 但其不良反应较为明显。在中医理论持续走向现代化与规范化的进程中, 中医针对 PMDD 病因病机的探究也不断深入^[2]。

PMS/PMDD 病因病机复杂, 涉及遗传易感性、雌激素 (estrogen, E)、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 和脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 及下丘脑-垂体-肾上腺 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴、下丘脑-垂体-性腺 (hypothalamic-pituitary-gonadall, HPG) 轴及创伤、炎症等方向, 却难以解释为何相同激素水平变化仅在部分个体中诱发病状, 以及为何患者存在持续的情绪调节

异常和脑区功能连接紊乱。神经可塑性 (neuroplasticity) 是指神经系统通过突触结构或神经元功能的动态调整, 以适应体内外环境变化的能力。它主要包括: 树突兴奋性可塑性 (dendritic plasticity, DP)、内在兴奋性可塑性 (intrinsic plasticity, IP)、突触可塑性 (synaptic plasticity, SP)^[3]。其中突触可塑性是其核心机制, 突触可塑性异常可造成情绪相关脑网络的稳态失衡, 出现负面情绪障碍, 如焦虑、抑郁等。本文聚焦于突触可塑性在 PMS/PMDD 发病过程中产生的作用, 对近年中药治疗的基础研究展开综述, 这将为女性周期性情绪障碍的精准治疗奠定基础, 推动相关研究从“症状控制”迈向“神经重塑修复”的新阶段。

1 PMS/PMDD 突触可塑性机制研究

1.1 突触可塑性相关分子蛋白及其分子机制

突触可塑性相关的分子蛋白有多种类型, 并各自发挥不同的功能, 不同的分子蛋白通过各种途径协同调控突触可塑性。一类是神经营养因子及其受体, 例如 BDNF 和酪氨酸激酶受体 B (tropomyosin-related kinase B, TrkB)、神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 及酪氨酸激酶受体 A (tropomyosin-related kinase A, TrkA), 在经过一系

列的跨膜转运过程之后被激活,然后向胞内传导一系列信号来促进突触的增长以及稳定。还有一类是在突触上表达的蛋白质,如突触后致密区蛋白突触后密度蛋白 95 (postsynaptic density protein 95, PSD-95)、突触素 (synapsin, SYN)、Homer 蛋白等,这些蛋白之间具有极强的互作特性,构成了突触可塑性的分子机制的基础。而与 PMDD 发病最为直接相关的两个分子蛋白分别是 BDNF 和 Ca^{2+} /钙调蛋白依赖性蛋白激酶 (Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase, CaMK II)。

1.1.1 BDNF

BDNF 作为一种碱性的蛋白质,在神经系统的发育过程中,BDNF 起重要作用,它是调节中枢神经系统尤其是海马区神经细胞可塑性的重要调控物质之一。有研究表明:BDNF 可以促进树突棘的生成以及增加其数量;而且 BDNF 还参与到突触蛋白的合成中来,而这些突触蛋白又与突触的可塑性及其维持密切相关^[4]。有研究者报道 BDNF 基因型可能参与 PMDD 患者黄体期前扣带皮层 (anterior cingulate cortex, ACC) 的情感加工过程,随着 PMDD 疾病严重程度加重患者的血清 BDNF 水平会随之降低,这将引起突触可塑性的损害而导致患者出现情绪紊乱的症状。破坏突触的功能是 PMDD 病因学的基础也是疾病发展变化的核心环节,所以,如果能够使 BDNF 的表达量上升,则有可能修复突触功能,改善疾病的进程^[5]。

1.1.2 CaMK II

CaMK II 广泛分布于中枢神经系统等多种组织中,邓丽丽等^[6]发现 PMDD 肝气郁证大鼠的 CaMK II- α , CaMK II- β , p-CaMK II 表达均升高,是诱发其发病的关键因素。神经元受到刺激时,细胞外的 Ca^{2+} 会通过离子通道流入细胞内。 Ca^{2+} 与 CaM 结合形成复合物,进而激活 CaMK II。激活的 CaMK II 可以磷酸化突触后膜上的 N-甲基-D-天冬氨酸受体等相关蛋白,增加 NMDAR 的活性和膜表面表达,使突触后神经元对谷氨酸 (glutamic acid, Glu) 等神经递质的反应增强,从而提高突触传递效能,有研究表明,当阻断 CaMK II 的磷酸化时,海马区长时程增强作用 (long term potentiation, LTP) 受到明显抑制^[7]。

1.2 神经递质系统与突触可塑性调控

1.2.1 氨基酸类神经递质

γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 与谷氨酸 (glutamic acid, Glu) 是两种氨基酸类神经递质。研究表明,情感障碍患者的血清中 Glu 含量升高以及 Glu/GABA 比值增加,并且伴随焦虑的发生,海马区 GABAA 受体 $\alpha 4$ 亚基的上调同时发生,这可能是使神经元抑制减弱或消失,从而增强神经元的兴奋性^[8]。动物实验结果显示,PMDD 模型大鼠脑内与血清中 GABA、Glu 含量存在明显差异,而且 GABA 受体可以分别与 GABA 进行专一结合也可以与其他具有的正向调制能力的药物结合在一起,一旦他们结合起来就会引起突触后膜上 GABAA 受体被活化,因此与 GABAA 受体相联接的 Cl^- 通道打开^[9]。结果造成突触后膜出现了超极化的状态,致使神经元兴奋性下降,这样就会阻碍了神经冲动的传导,这就是 PMDD 病发时起重要作用的过程。

1.2.2 单胺类神经递质

5-HT 是一种重要的中枢系统单胺类神经递质,参与到机体的情绪反应、睡眠觉醒状态、疼痛感觉、认知行为等一系列生理活动中。5-HT/5-HT_{1A} 受体介导了海马神经细胞结构稳定性和功能完整性的作用,对突触可塑性产生重要影响。目前对于哺乳动物的研究表明,多巴胺 (dopamine, DA) 也是众多学者关注并重点研究的一种参与突触可塑性调节的神经递质,魏盛等^[9]选取 PMDD 肝气郁证模型大鼠测定其血清和下丘脑的 5-HT 和 DA 含量明显高于对照组;且 5-HT 和 DA 的含量与其临床症状评分具有良好的正向关系,成为评价 PMDD 症状严重程度的重要标准^[10]。

1.3 神经内分泌轴与突触可塑性调控

1.3.1 HPA 轴

HPA 轴是机体应对压力的重要神经系统之一。HPA 轴可以通过调节 GABA、Glu 以及 5-HT 的释放影响突触可塑性,同时 HPA 轴还会通过下调 BDNF 表达的方式影响突触可塑性。近期有学者报道了 HPA 的功能紊乱可能是 PMDD 发病机制的一部分,临床研究发现患有 PMDD 的女性比健康对照组的人群在遇到精神压力的时候皮质醇含量更低,而且黄体期皮质醇的基线也比较

高,这些异常情况将会导致 BDNF、PSD-95 等分子的表达发生变化^[11]。

1.3.2 下丘脑-垂体-卵巢(hypothalamic pituitary ovarian, HPO)轴

女性的生殖内分泌系统中,HPO 轴由中枢神经系统主导,其主要的功能在于维持正常的月经周期以及协调性激素的分泌,下丘脑是其调控核心,刺激垂体产生促卵泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH)和促黄体生成素(luteinizing hormone, LH),继而影响卵巢的作用并调整激素的分泌情况并借此反馈调节激素水平。

孕酮(progesterone, P)和四氢孕酮(allopregnanolone, ALLO)的周期性波动是 PMDD 发生的关键。一些学者发现 PMDD 患者的卵泡期和黄体期血浆中 P 水平明显低于健康人群,而且 P 可通过调节 GABA、5-HT 等神经递质以及单胺氧化酶的影响突触可塑性的表现形式^[12]。ALLO 是另一种抑制性神经甾体,研究表明,PMDD 患者在黄体期 ALLO 水平下降,对 PMDD 肝气逆证模型大鼠进行外源性 ALLO 处理后,观察到大鼠焦虑及攻击行为有所减轻,并且杏仁核与前额叶的 ALLO 含量有所上升,表明 PMDD 可能与 ALLO 相关通路的改变有关^[13]。

2 PMS/PMDD 的中药靶向干预研究

2.1 中药复方

2.1.1 逍遥散

逍遥散有调和肝脾、疏肝解郁以及养血健脾的功效,方中当归、芍药与柴胡协同使用,既能滋养肝之本体,又能助力肝正常功能的发挥。研究发现,逍遥散可能通过抑制 HPA 轴的功能亢进,提升单胺类神经递质的含量,增强神经元的可塑性等发挥抗抑郁作用,通过降低神经元细胞内 Ca^{2+} 的异常升高幅度,实现对抗心理应激对学习记忆造成损伤的作用^[14]。有学者对逍遥散治疗 PMS 的疗效展开观察,结果显示,逍遥散治疗的总有效率达到 87.5%,远超西药对照组^[15]。

2.1.2 柴胡疏肝散

柴胡疏肝散源于《景岳全书》卷二十六“杂病谟”^[16],主治因情志不畅导致的情志异常,表现为

胸胁胀满或疼痛,情绪急躁易怒,以及妇女月经不调,乳房作胀等多种表现,主要功效是疏肝解郁,行气止痛。薛晓丽^[17]应用柴胡疏肝散治疗 PMDD 肝气郁证患者取得了较好的疗效。并且体外动物实验证明,柴胡疏肝散能够降低肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)含量,上调核因子 κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)含量,增加海马区 PSD-95 的表达量,使突触的形态发生改变,促进突触可塑性的变化^[18]。

2.1.3 小柴胡汤

小柴胡汤源自《伤寒论》,由柴胡、黄芩、人参等七味药组成,其具有和解少阳、调和肝脾、调和肠胃等功效^[19]。动物实验表明,小柴胡汤显著增加小鼠脑内 DA、5-HT 等单胺类神经递质的含量,降低 DA/3, 4-二羟基苯乙酸(3, 4-dihydroxyphenylacetic acid, DOPAC)和 5-HT 的值,并调节 Glu 能系统功能,进而保护神经元,同时还可以增加脑内雌二醇和孕酮含量^[20]。宋艳^[21]通过小柴胡汤与布洛芬缓释胶囊对比治疗 PMS 三个月,小柴胡汤组效果更佳。

2.2 中成药

2.2.1 香芍颗粒

香芍颗粒原名经前平颗粒,有平肝理气,消胀止痛,调和脾胃之功效,主治 PMDD 及 PMS。王优快^[22]发现香芍颗粒可有效缓解 PMDD 患者的临床表现,并对头痛有明显的治疗作用,未见毒副作用。张晓川等^[23]认为香芍颗粒可以通过 MGBA 途径调控 5-HT 的释放,下调 CROT 和 ACTH 水平以防止 HPA 轴的过强激活,兴奋迷走神经,从而抑制白介素 4、白介素 1 β 等炎症细胞因子表达,改善小鼠焦虑抑郁情况,维持突触结构和功能。

2.2.2 经前舒颗粒

经前舒颗粒是在逍遥散基础上加味而成,主要成分包括郁金、香附、陈皮等。研究证实,经前舒颗粒可通过上调郁怒模型小鼠 *Fgf2*、*Grm8* 基因的表达来发挥抗氧化应激的作用,提高 *Grm8* 的突触前抑制效应,从而减轻脑内损伤,最终达到阻止海马神经元凋亡的目的,从而影响了突触蛋白的合成和突触结构的重塑^[24]。

2.2.3 舒郁胶囊

舒郁胶囊为经前舒颗粒的简化处方。李艺

杰等^[25]认为舒郁胶囊可通过 $\text{Ca}^{2+}/\text{CaM}$ 信号途径上调 PMDD 肝气郁证模型大鼠体内 cAMP 反应元件结合蛋白(cAMP response element binding protein, CREB)介导 BDNF 等基因的转录和翻译来维持神经元生存以及增殖,实现对于 PMDD 肝气郁证的治疗作用。舒郁胶囊还可以通过改变神经元内 Na^+ , K^+ 和 Ca^{2+} 在 $5\text{-HT}_3\text{R}$ 通道上的透过率及其流动状态而使 $5\text{-HT}_3\text{R}$ 的功能发生相应的变化,进一步调节突触可塑性^[26]。

2.2.4 白香丹胶囊

白香丹胶囊是经前平颗粒的简化处方。具有疏肝理气止痛的功效,适用于 PMDD/PMS 肝气逆证患者^[27]。李倩等^[28]证实白香丹可以升高大鼠海马 N-甲基-D-天冬氨酸受体 1(N-methyl-D-aspartate receptor 1, NMDAR1)受体的 mRNA 含量,并且改善大鼠的学习记忆障碍。同时,也有学者提出,白香丹可以通过下调应激引起的 HPA 轴活化程度以达到抑制神经细胞兴奋性毒物的合成,从源头上阻止神经系统的兴奋性毒性形成,从而使获得较好的学习记忆效应^[29]。

2.3 中药单体成分

2.3.1 丹皮酚(paeonol)

丹皮酚是重要牡丹皮的核心酚类成分。丹皮酚对活化小胶质细胞分泌的神经毒性物质及炎性介质具有明显的拮抗作用,降低神经元凋亡率,在一定程度上减轻了学习记忆障碍和抑郁样行为^[30]。从基因层面来看,丹皮酚可通过调控某些基因的表达来实现对认知情绪行为的影响,此外还发现丹皮酚可以通过下调血清和脑组织 P 及 ALLO 浓度,抑制 GABAAR α 4 的表达而达到治疗 PMDD 肝气逆证的效果^[31]。

2.3.2 柴胡皂苷(radix stellariae)

柴胡有“升发之剂”之称,其功效在于疏通肝脏气血、鼓舞人体正气以扶助脾肾。实验证明,柴胡皂苷可以有效地抑制因慢性应激所致大鼠脑内的 5-HT、NE、DA 等单胺类神经递质含量的继续降低的趋势,并且还可以激活海马区 BDNF 的 mRNA 和蛋白质的活性,进而诱导与树突棘生长有关的分子表达增多,使相应结构得以稳定,同时也减少了神经细胞凋亡的发生^[32]。

2.3.3 芍药苷(paeoniflorin)

芍药苷是中药白芍有效成分之一,研究表

明,芍药苷能促进皮层神经元的生成、减轻脑缺血后细胞凋亡和炎症反应所造成的损害,可以改善神经行为功能异常^[33]。关于芍药苷的神经保护机制的研究表明:芍药苷可能通过抑制 PMDD 肝气郁证模型大鼠体内 CaM/CaMK II 号转导途径而起着神经保护作用,并可上调 BDNF 蛋白水平发挥治疗 PMS 肝气郁证的作用^[34-35]。

2.3.4 藏红花苷(crocetin)

藏红花苷是从中药栀子的果实中提取而来。现代药理学研究表明,藏红花苷具有很强的抗氧化作用、抗炎及神经保护作用。藏红花苷还能够下调大鼠海马 p53 的表达水平,降低海马 CA1 区的细胞凋亡率,以此保护海马神经元,最终达到改善大鼠学习记忆能力的效果^[36]。有学者采用短期气味给药的方式,使用藏红花柱头提取物对 PMS 患者进行治疗,结果显示,患者的精神及躯体症状都得到了显著改善^[37]。

2.3.5 紫花牡荆素(vitexicarpin)

紫花牡荆素是一种天然的黄酮类化合物,可以通过激活 cAMP/PKA 信号通路,降低 TNF- α , IL-6 水平,抑制海马神经元损伤,减少细胞凋亡,从而增强突触的稳定性和传递效能^[38]。叶齐^[39]发现,紫花牡荆素可以通过调节雌孕激素的水平或通过抑制垂体细胞的增殖与直接降低泌乳素的分泌,达到治疗 PMS 的效果。

2.3.6 芦丁(rutin)

芦丁作为一种常见的黄酮类物质,具有较强的抗氧化、消炎抑菌、抗病毒、调节情绪、改善学习能力等多种功效^[40]。动物实验表明,芦丁可以通过提高外周血清中的 5-HT、E、ALLO 和海马组织中的 E 含量;降低外周血清中 Ach、P 和海马组织中 Ach、GABA 的含量,降低 Gaba4 的表达,提高 5HT₃R 蛋白表达,进而起到治疗 PMDD 肝气郁证的功效^[41]。

3 总结与展望

PMS/PMDD 是和精神心理因素密切相关的一种妇科病症,在发病的过程中伴随有突触可塑性改变:BDNF 的表达下降,GABA/Glu 失衡,单胺类递质(如 5-HT、DA)波幅的变化,HPA 轴的功能失调等。这些分子又参与到神经内分泌系统的混乱当中并最终导致海马等脑区的突触结

构以及功能发生病变而导致出现的一系列的临床症状以及认知能力的降低等症状。近年来研究表明,中药对于突触可塑性的干预具有独特的价值。中药的有效成分(芍药苷、柴胡皂苷、丹皮酚等),通过调控 BDNF 表达量减少、抑制神经炎症反应、调整单胺类递质含量、抗氧化应激等途径达到对突触损伤的修复和神经元功能的恢复的作用。另外中药复方可通过多环节起效,以理气解郁为主治之法,行气活血化瘀通络为主治之要领,同时还能够起到调节 HPA 轴活性提高突触可塑性相关蛋白表达的作用,使 PMS 患者情绪表现出明显的好转同时还能够减轻患者的躯体不适相关症状。

目前已有大量的循证医学数据证明中药对于 PMS/PMDD 的效果是明显的,并且相比于西药而言它的副作用较小,但总的来看还是有诸多不足之处:(1)大多数基础实验都是建立于动物模型之上,缺乏对人类疾病的指导意义;(2)中药复方中含有多种成分,具体的发挥作用靶标及相互之间的协同机制尚不明确;(3)针对 PMS/PMDD 的中药长期疗效及安全性的评价还需要更多的大样本量、多中心的临床研究结果支撑。因此今后需要运用现代生物化学技术手段(如单细胞测序,蛋白质组学),进一步探究中药发挥功效的分子网络;另一方面要开展更高质量的临床随机对照实验,以便更好地验证中医理论在本领域的应用情况。

参 考 文 献(References)

- [1] 高明周,孙亚,夏小雯,等. 基于经前期综合征肝气逆证的白香丹平肝机制研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46 (1): 129-131.
- GAO M Z, SUN Y, XIA X W, et al. Research progress on mechanism of Baixiang Dan soothing liver based on PMS liver syndrome [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2019, 46 (1): 129-131.
- [2] 张阔亮,苏娟,郑苗,等. 某少数民族地区汉族与少数民族女大学生经前期综合征现状调查 [J]. 现代医药卫生, 2020, 36(5): 647-650.
- ZHANG K L, SU J, ZHENG M, et al. Investigation on status quo of premenstrual syndrome among female college students of Han nationality and minorities in a minority area [J]. J Mod Med Health, 2020, 36(5): 647-650.
- [3] 赵昕宇. 突触可塑性及其生理功能 [J]. 科学通报, 2024, 69(30): 4461-4469.
- ZHAO X Y. Synaptic plasticity and its physiological functions [J]. Chin Sci Bull, 2024, 69(30): 4461-4469.
- [4] LEAL G, BRAMHAM C R, DUARTE C B. BDNF and hippocampal synaptic plasticity [M]. Neurotrophins Amsterdam; Elsevier; 2017.
- [5] 姚苗苗,闵婕,俞悦,等. 经前期烦躁障碍患者的血清性激素和神经递质水平检测分析 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(15): 2751-2755.
- YAO M M, MIN J, YU Y, et al. Detection and analysis of serum sex hormone and neurotransmitter levels in patients with premenstrual dysphoric Disorder [J]. Matern Child Health Care Chin, 2022, 37(15): 2751-2755.
- [6] 邓丽丽,杨晓霞,王欢,等. 砷暴露对不同发育阶段小鼠仔鼠海马 CaMK II 表达水平的影响 [J]. 沈阳医学院学报, 2016, 18(5): 361-363.
- DENG L L, YANG X X, WANG H, et al. Effects of arsenite exposure on the expression level of CaMK II in the hippocampus of offspring mice [J]. J Shenyang Med Coll, 2016, 18(5): 361-363.
- [7] SOEIRO-DE-SOUZA M G, HENNING A, MACHADO-VIEIRA R, et al. Anterior cingulate glutamate-glutamine cycle metabolites are altered in euthymic bipolar I disorder [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2015, 25 (12): 2221-2229.
- [8] 魏恩华,孟辰,曲嵩霖,等. 经前烦躁障碍症发病与四氢孕酮敏感性中西医研究进展 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(12): 4551-4559.
- WEI E H, MENG C, QU S L, et al. Research progress in the onset of premenstrual dysphoric disorder and allopregnanolone sensitivity in traditional Chinese and western medicine [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2021, 23(12): 4551-4559.
- [9] 魏盛,侯金良,巢玉彬,等. 郁怒诱发经前期综合征肝气郁证猕猴模型血清单胺类神经递质含量分析 [J]. 中西医结合学报, 2012, 10(8): 925-931.
- WEI S, HOU J L, CHAO Y B, et al. Analysis on content of serum monoamine neurotransmitters in macaques with anger-induced premenstrual syndrome and liver-qi depression syndrome [J]. J Chin Integr Med, 2012, 10(8): 925-931.
- [10] HUANG Y, ZHOU R, WU M, et al. Premenstrual syndrome is associated with blunted cortisol reactivity to the TSST [J]. Stress, 2015, 18(2): 160-168.
- [11] SEGEBLADH B, BANNBERS E, MOBY L, et al. Allopregnanolone serum concentrations and diurnal cortisol secretion in women with premenstrual dysphoric disorder [J]. Arch Womens Ment Health, 2013, 16(2): 131-137.
- [12] GIRDLER S S, STRANEVA P A, LIGHT K C, et al. Allopregnanolone levels and reactivity to mental stress in

- premenstrual dysphoric disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2001, 49(9): 788-797.
- [13] SUN Y, XIA X W, et al. Research progress on the effect of dehydroepiandrosterone on perimenopausal syndrome [J]. *Guangxi Med J*, 2019, 41(23): 3053-3057.
- [14] 林映仙, 杨文静, 曹宁宁, 等. 逍遥散及其加减方的抗抑郁作用比较研究 [J]. *中草药*, 2021, 52(1): 137-144.
LIN Y X, YANG W J, CAO N N, et al. Comparison on antidepressant effects of modified Xiaoyao Powder [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2021, 52(1): 137-144.
- [15] 韩冬. 逍遥散加减治疗肝郁型经前期综合征的临床观察 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学; 2012.
HAN D. Clinical observation on modified Xiaoyao Powder in treating liver depression type premenstrual syndrome [D]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine; 2012.
- [16] 张介宾. 景岳全书 [M]. 李继明, 王大淳, 王小平, 等, 整理. 北京: 人民卫生出版社; 2007.
ZHANG J B. *Jing Yue Quan Shu* [M]. LI J M, WANG D C, WANG X P, et al., collated. Beijing: People's Medical Publishing House; 2007.
- [17] 薛晓丽. 柴胡疏肝散加减治疗肝郁气滞型经前期综合征的临床观察 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学; 2017.
XUE X L. Clinical observation on modified Chaihu Shugan Powder in treating premenstrual syndrome with liver-qi stagnation type [D]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine; 2017.
- [18] 范琪琪. 柴胡疏肝散对抑郁大鼠突触可塑性的影响 [D]. 南京: 南京中医药大学; 2019.
FAN Q Q. Effect of Chaihu Shugan Powder on synaptic plasticity in depressive rats [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine; 2019.
- [19] 张仲景. 伤寒论 [M]. 北京: 人民卫生出版社; 2011.
ZHANG Z J. *Shang Han Lun* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House; 2011.
- [20] 苏光悦. 小柴胡汤抗抑郁作用及其调节脑内神经递质、神经营养因子和雌性激素的相关机制研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学; 2014.
SU G Y. study on antidepressant effect of Xiaochaihu Decoction and its mechanism related to regulation of brain neurotransmitters, neurotrophic factors and estrogens [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University; 2014.
- [21] 宋艳. 小柴胡汤加减治疗经前期综合征乳房胀痛的疗效观察 [J]. *中医临床研究*, 2014, 6(17): 112-113.
SONG Y. Clinical effective observation on treating breast tenderness of premenstrual syndrome with Xiao Chaihu decoction [J]. *Clin J Chin Med*, 2014, 6(17): 112-113.
- [22] 王优快. 经前平颗粒治疗经前期综合征 60 例临床体会 [J]. *实用临床医药杂志*, 2003, 7(1): 82, 84.
WANG Y K. Clinical experience of Jingqianping Granules in treating 60 cases of premenstrual syndrome [J]. *J Clin Med Pract*, 2003, 7(1): 82, 84.
- [23] 张晓川, 于东升, 李晓萍. 整合代谢组学与肠道菌群组学研究香芍颗粒改善小鼠焦虑抑郁的作用机制 [J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(16): 4525-4537.
ZHANG X C, YU D S, LI X P. Mechanism of Xiangshao Granules in alleviating anxiety and depression in mice based on integrated metabolomics and gut microbiota [J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2025, 50(16): 4525-4537.
- [24] 郭英慧, 高杰, 徐凯勇, 等. 经前舒颗粒对郁怒反应模型大鼠海马脑区基因表达谱的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(9): 1317-1321.
GUO Y H, GAO J, XU K Y, et al. Effect of Jingqianshu granule on gene expression profile in the hippocampal of the anger-in rat model [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2011, 27(9): 1317-1321.
- [25] 李艺杰, 王美艳, 薛玲, 等. 舒郁胶囊对 PMDD 肝气郁证模型大鼠 Cav1.2 介导的 CaM/CaMK II 信号通路的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(10): 130-136.
LI Y J, WANG M Y, XUE L, et al. Effect of Shuyu capsule on Cav1.2-mediated CaM/CaMK II signaling pathway in rats with PMDD liver-qi stagnation syndrome model [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2018, 24(10): 130-136.
- [26] 李芳, 王海苹, 狄建英, 等. 舒郁胶囊在大鼠脑内的化学成分鉴定及对 5-HT_{3R} 通道功能的影响 [J]. *中医药导报*, 2021, 27(11): 35-40.
LI F, WANG H P, DI J Y, et al. Identification of chemical composition of Shuyu capsule in rat brain and its effect on 5-HT_{3R} channel function [J]. *Guid J Tradit Chin Med Pharm*, 2021, 27(11): 35-40.
- [27] 张海红, 张惠云. 白香丹胶囊治疗 PMS 肝气逆证作用机制研究进展 [J]. *医学研究杂志*, 2013, 42(9): 21-23.
ZHANG H H, ZHANG H Y. Research progress on the mechanism of Baixiangdan capsule in treating PMS with liver-qi inversion syndrome [J]. *J Med Res*, 2013, 42(9): 21-23.
- [28] 李倩, 魏盛, 朱德豪, 等. 白香丹胶囊对 PMDD 肝气逆证模型大鼠海马 NMDAR1 亚基蛋白分布及表达的影响 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2015, 17(4): 805-811.
LI Q, WEI S, ZHU D H, et al. Effects of Bai-Xiang-Dan capsule on distribution and expression of NMDAR1 subunit in hippocampus of PMDD rat model with liver-qi inversion [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2015, 17(4): 805-811.
- [29] 宗绍波. 白香丹胶囊对 PMDD 肝气逆证模型大鼠学习记忆能力的影响及其机制研究 [D]. 济南: 山东中医药大学; 2013.

- ZONG S B. Study on the effect of baixiangdan capsules on learning and memory ability in pmdd rats with liver-qi inversion syndrome and its mechanism [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine; 2013.
- [30] TAO W, WANG H, SU Q, et al. Paeonol attenuates lipopolysaccharide-induced depressive-like behavior in mice [J]. *Psychiatry Res*, 2016, 238: 116–121.
- [31] HAN F, ZHUANG T T, CHEN J J, et al. Novel derivative of paeonol, paeononilic sodium, alleviates behavioral damage and hippocampal dendritic injury in Alzheimer's disease concurrent with cofilin1/phosphorylated-cofilin1 and RAC1/CDC42 alterations in rats [J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0185102.
- [32] 戈宏焱, 陈博, 万有贵. 柴胡皂苷对抑郁症大鼠海马 BDNF 表达的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(6): 1209–1211.
- GE H Y, CHEN B, WAN Y G. Effect of saikosaponin on BDNF expression in hippocampus of depressed rats [J]. *Chin J Gerontol*, 2012, 32(6): 1209–1211.
- [33] QIU F, ZHONG X, MAO Q, et al. The antidepressant-like effects of paeoniflorin in mouse models [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5(4): 1113–1116.
- [34] WANG D, TAN Q R, ZHANG Z J. Neuroprotective effects of paeoniflorin, but not the isomer albiflorin, are associated with the suppression of intracellular calcium and calcium/calmodulin protein kinase II in PC12 cells [J]. *J Mol Neurosci*, 2013, 51(2): 581–590.
- [35] 牟翔宇, 郭英慧, 孙文君, 等. 柴胡配伍白芍治疗 PMDD 肝气郁证的研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(20): 192–199.
- MU X Y, GUO Y H, SUN W J, et al. Effect of Radix bupleuri combined with Radix paeoniae alba in treatment of PMDD liver qi stagnation syndrome [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2018, 24(20): 192–199.
- [36] 李凤辉, 张先钧, 贾炜, 等. 西红花苷对高海拔低氧条件下大鼠脑海马 IGF-1 表达的影响 [J]. *青海医学院学报*, 2015, 36(1): 10–14.
- LI F H, ZHANG X J, JIA W, et al. Effect of crocin on expression of IGF-1 in hippocampus under hypoxia at high altitude in rats [J]. *J Qinghai Med Coll*, 2015, 36(1): 10–14.
- [37] FUKUI H, TOYOSHIMA K, KOMAKI R. Psychological and neuroendocrinological effects of odor of saffron (*Crocus sativus*) [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(8/9): 726–730.
- [38] 宋海龙, 徐东为, 余秋男, 等. 紫花牡荆素调节 cAMP/PKA 信号通路对 OGD/R 诱导的神经元损伤的影响 [J]. *卒中与神经疾病*, 2023, 30(6): 557–562, 576.
- SONG H L, XU D W, YU Q N, et al. Impact of casticin on OGD/R-induced neuronal damage by regulating the cAMP/PKA signaling pathway [J]. *Stroke Nerv Dis*, 2023, 30(6): 557–562, 576.
- [39] 叶齐. 蔓荆子活性成分抗 PMS 整合作用机制研究 [D]. 上海: 第二军医大学; 2010.
- YE Q. study on the integrative mechanism of active components of viticis fructus in anti-PMS [D]. Shanghai: Second Military Medical University; 2010.
- [40] 韩晶晶, 吴俊丽, 张峰. 芦丁神经保护作用的研究现状 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(7): 922–924.
- HAN J J, WU J L, ZHANG F. Research status on the neuroprotective effect of rutin [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2021, 37(7): 922–924.
- [41] 王香君. 芦丁对 PMDD 肝气郁证模型大鼠的药效学研究及机制初探 [D]. 济南: 山东中医药大学; 2022.
- WANG X J. pharmacodynamic study and preliminary mechanism exploration of rutin on PMDD rats with liver-qi stagnation syndrome [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine; 2022.

[收稿日期] 2025-08-14