

# 柴越汤对抑郁症模型大鼠行为学和脑内单胺类神经递质影响的实验研究

## Experimental research on the effect of the Chaiyue decoction against MDD model of rat behavior and brain monoamine neurotransmitters

刘丽军<sup>1</sup> 张保伟<sup>1,2</sup>

(1.河南中医学院基础医学院, 河南 郑州, 450008; 2.中平能化医疗集团总医院, 河南 平顶山, 467000)

中图分类号: R749.4 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2012) 21-0001-05 证型: GDA

**【摘要】**目的: 拟探讨柴越汤对慢性应激抑郁模型大鼠行为学和脑内单胺类神经递质影响, 进而探讨其可能的作用及其机理。方法: 采用孤养结合慢性轻度不可预见性应激复合造模法制备抑郁症模型, 将 60 只雄性 Wistar 大鼠随机分成空白对照组、抑郁模型组、西药对照组、柴越汤组、小柴胡汤组和越鞠丸组。通过体重变化、糖水消耗和敞箱实验进行行为学评价, 酶联免疫法测大鼠下丘脑神经递质 5-HT 和 NE 的变化, 观察柴越汤对抑郁模型大鼠上述指标的影响。结果: 21d 造模和用药后发现模型组体重增长缓慢, 治疗组体重较模型组体重明显增加 ( $P<0.001$ ); 在敞箱实验中造模前各组大鼠行为学得分和糖水消耗百分比均无明显差异, 造模和用药后发现模型组水平运动和垂直运动明显减少, 治疗组能明显增加抑郁模型大鼠行为学得分和糖水消耗百分比与模型组比较均有统计学意义 ( $P<0.001$ )。酶联免疫法检测结果显示, 与正常组比较模型组大鼠脑内 5-HT、NE 均明显下降有统计学意义 ( $P<0.001$ ), 治疗组大鼠 5-HT、NE 均大于模型组, 其中西药对照组、柴越汤组和越鞠丸组大鼠脑内 5-HT、NE 含量高于小柴胡汤组, 有统计学意义 ( $P<0.01$ )。结论: 柴越汤、小柴胡汤与越鞠丸对抑郁症具有良好的疗效, 拆方后, 小柴胡汤组、越鞠丸治疗抑郁症疗效较柴越汤略有下降。其作用机理可能与增加脑内 5-HT、NE 的含量, 协调多种神经递质的失衡等有关。

**【关键词】** 柴越汤; 抑郁症; 敞箱实验; 神经递质

**【Abstract】** Objective: To investigate the effect of the Chaiyue decoction against MDD model of rat behavior and brain monoamine neurotransmitters, and provide the theory for clinical medication. Methods: All the groups except control group rats were induced and established the model of depression by isolated supporting and chronic unpredictable moderate intensity stimulation within the whole test. 60 healthy male Wistar rats were used as experimental animals, all of which were randomly divided into six groups, including control group, disease model control group, western medicine control group, the Chaiyue decoction group, the Xiao Chaihu decoction group, and Yueju pill group. In the whole test, we weekly recorded body weight to calculate each group rat's weight loss status, the number of horizontal, vertical movement and the consumption of sucrose. Enzyme linked immunoassay was used to measure the content of hypothalamus 5-HT, NE. Results: The results showed that, before the drug treatment, except the control group, the other groups rats' body weight grew very slowly, the behavior number scores and the consumption of sugar were reduced (compared with the control group,  $P<0.001$ ). This result indicated that the depression models were successfully copied, and the levels of depressive symptoms in each group were similar so as to be used in subsequent experiments. After medicine treatment, the body weight, behavior number scores and the consumption of sugar of the fluoxetine group, the Chaiyue decoction group, the Xiao Chaihu decoction and Yueju pill group body were increased significantly (compared with the model control group,  $P<0.001$ ). The enzyme linked immunoassay showed that the content of hypothalamus 5-HT, NE in the rats of depression model group was declined (compared with the control group,  $P<0.001$ ), after drug treatment, the content of 5-HT, NE in the rats of fluoxetine group, the Chaiyue decoction group, the Xiao Chaihu decoction group and Yueju pill group were increased (compared with the model control group,  $P<0.001$ ), the content in the rats of fluoxetine group, the Chaiyue decoction group, and Yueju pill group were increased (compared with the Xiao Chaihu decoction group,  $P<0.01$ ). Conclusion: These results suggest that the Chaiyue decoction has evident antidepressant effect, while the effect of its separating prescription (the Xiao Chaihu decoction and Yueju pill) is decreased. Its mechanism may be related to the increase of 5-HT and NE in hippocampus, and coordination of neurotransmitter substances.

**【Keywords】** Chaiyue decoction; MDD; Open-filed; Neurotransmitter

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2012.21.001

抑郁症 (Major Depressive Disorder, MDD) 属于心境障碍 或情感性障碍, 是以情感低落或兴趣减退为主要临床特征, 伴

认知、行为及生物学等紊乱和具有躯体症状的一组临床综合征。抑郁症具有高发病、高复发、高自杀率、高致残率和社会负担沉重等特点。据 WHO 统计,全球目前约有 1.21 亿抑郁症患者,抑郁症年患病率达 6%~7%,每年约 850000 人的死亡与抑郁相关。我国的抑郁症发病率为 3%~5%,患病人数超 2600 万。据 2020 年全球疾病负担估计,单项抑郁症发作的患病率男性为 1.9%,女性为 3.2%,5.8%的男性和 9.5%的女性在一年内会经历一次抑郁发作<sup>[1]</sup>。目前抑郁症已经成为除心血管疾病、糖尿病、肿瘤之外世界第四大疾病,预计到 2020 年将成为仅次于冠心病的第二大疾病<sup>[2]</sup>。刘渡舟教授以张仲景《伤寒论》小柴胡汤原方和朱丹溪越鞠丸合用,形成了“古今接轨方”柴越汤。导师张保伟主任医师师从刘老多年,在临床中应用柴越汤加减,对各型抑郁症的治疗均取得了较好的疗效。我们希望通过本次研究观察柴越汤对抑郁模型大鼠的影响,来探讨柴越汤是否具有明确的抗抑郁作用及其可能的作用机制,以更好地指导临床应用。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

清洁级雄性 Wistar 大鼠 60 只,体质量(180±20)g,由山东省动物实验中心提供。动物合格证编号 SCXK(鲁)2008-0002。

### 1.2 实验药物及试剂

柴越汤、小柴胡汤及越鞠丸方药均由华润三九医药股份有限公司生产的中药配方颗粒进行配制而成。批号分别为:柴胡(11090019),黄芩(11080029),清半夏(11061119),党参(11070919),炙甘草(11080019),大枣(11060719),生姜(11060919),苍术(11063019),香附(10122319),川芎(11090019),神曲(11070119),栀子(11050919),木香(11061319)。所用的西药盐酸氟西汀片为常州四药制药有限公司生产,规格:10mg/粒,国药准字:H19980139,产品批号:20100623NO.294,将其粉碎用水溶解为所需浓度。5-HT 酶免试剂盒(碧云天生物技术有限公司),NE 酶免试剂盒(碧云天生物技术有限公司)。

### 1.3 主要实验仪器

电子天平(中国上海第二天平仪器),恒温水浴(上海跃进医疗器械厂),医用微波炉(中国 Galanz 公司),-80℃低温冰箱,制冰机(日本三洋电器有限公司),酶标仪(南昌普朗医用设备有限公司),超速冷冻离心机(日本三洋电器有限公司),水平震荡器,灌胃用注射器,量杯,温度计;冰水游泳用水桶,敞箱和电击足底箱(自制)。

### 1.4 实验方法

#### 1.4.1 实验分组

清洁级雄性 Wistar 大鼠适应性喂养 1 周。根据适应环境后的大鼠通过敞箱实验和 1%糖水摄入量测试进行初步筛选,其中敞箱实验水平运动和垂直运动总得分低于 30 分或高于 120 分的动物予以剔除。根据敞箱实验结果,同时注意实验前各组动物体质量、摄食量及糖水消耗量无显著性差异。将得分相近

大鼠 60 只,分为空白对照组、抑郁模型组、西药对照组、柴越汤组、小柴胡汤组和越鞠丸组。空白对照组大鼠每笼 5 只饲养,其他各组孤养。

#### 1.4.2 造模方法

抑郁症动物模型建立采用孤养结合慢性轻度不可预见性应激复合造模法,根据文献方法稍加改进<sup>[3-4]</sup>。接受应激处理的组别大鼠单独放在一间独立的房间,在 42d 接受不同应激源的刺激,应激源包括水平震荡、夹尾、电击足底、冰水(4℃,5min)游泳、潮湿垫料、禁食、禁水、禁食禁水、合笼、通宵照明、热应激、明暗循环、昼夜颠倒、制动等 14 种。每种刺激最多不超过 3 次,同种刺激不能连续出现,使动物不能预料刺激的发生。空白对照组不予任何刺激。采用经典的敞箱实验和糖水消耗实验作为测量大鼠行为学改变及快感缺失的客观指标,评价其是否抑郁和造模是否成功。

#### 1.4.3 造模后给药

造模开始第 22 天以灌胃方式进行给药,1 次/d,其中空白对照组和模型组每天给予生理盐水 1ml/只,西药对照组每天给予盐酸氟西汀 0.25g/100g 体重,柴越汤组每天给予柴越汤 0.33g/100g 体重,小柴胡汤组每天给予小柴胡汤 0.2g/100g 体重,越鞠丸组给予越鞠丸 0.14g/100g 体重,灌胃给药持续 21d。给药期间,各造模组大鼠均继续给与刺激。

#### 1.4.4 行为学观察方法

##### 1.4.4.1 大鼠体重

分别于应激第 0d、7d、14d、21d、28d、35d、42d,用电子天平进行大鼠体重的称量,并记录。

##### 1.4.4.2 敞箱实验

用自制的敞箱进行 Open-Field 评分测试应激第 0d、7d、14d、21d、28d、35d、42d 得分。本实验所用敞箱为高 40cm,长、宽各 80cm,周壁、底面为黑色,底面由面积相等的边长 16cm 白线划分的 25 块正方形组成。以动物穿越方格数作为水平活动得分(crossing),动物穿越 1 格为 1 分,如动物沿线行走,每 10cm 为 1 分。以直立次数为垂直活动得分(rearing),以两前肢离地为 1 分。每只动物测定 3 次,3min/次。保持环境安静,每次测试前保持敞箱内干净。

##### 1.4.4.3 糖水消耗实验

蔗糖水摄入量于应激第 0d、7d、14d、21d、28d、35d、42d 时进行测试。大鼠先禁食、禁水 20h,然后各组鼠笼同时放入 2 个水瓶(其中 1 瓶为纯水,另 1 瓶为 1%糖水),测量 1h 后各只大鼠的饮水量及蔗糖水消耗量,计算糖水消耗百分比即动物对糖水的偏爱性:偏爱性(%)=1%糖水摄取量/(饮水量摄取量+1%糖水摄取量)×100%。

##### 1.4.5 脑内神经递质检测

大鼠用 10%水合氯醛(0.4ml/100g)行腹腔内注射麻醉后,放于石蜡平台上,剥离全脑,在冰上迅速分离出下丘脑,称重后液氮罐中保存。脑组织匀浆后 3000r/min,4℃离心 15min,取上清液,用酶联免疫法检测下丘脑的 5-HT、NE 的含量。

##### 1.4.6 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件包进行统计处理,结果以( $\bar{x} \pm s$ )

多组间比较采用单因素方差分析,若方差齐采用 ANOVA/LSD 方法,若方差不齐采用 Dunnett'sT3 方法,以  $P<0.05$  为有统计学意义,  $P<0.01$  为显著性差异,  $P<0.001$  为极显著性差异。

## 2 实验结果

### 2.1 柴越汤对抑郁大鼠模型体重的影响

见表 1。

表 1 柴越汤对抑郁大鼠模型体重的影响 (g,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	体重变化 (g)						
		0d	7d	14d	21d	28d	35d	42d
对照组	10	180.60±6.45	214.60±8.24	255.70±7.94	292.10±7.26	322.30±8.23	343.50±9.26	362.60±10.99
模型组	10	183.60±5.52	204.60±7.92	222.5±5.91	239.1±7.87*	249.00±6.82	254.20±7.89	254.10±12.56*
氟西汀组	10	180.80±4.44	200.50±5.28	222.60±4.55	240.80±5.94*	268.60±9.49	292.30±12.22	322.50±12.07**
柴越汤组	10	183.20±4.59	201.90±5.86	223.90±6.99	239.80±4.64*	266.60±8.30	285.50±9.80	320.50±12.28**
小柴胡汤组	10	182.60±5.66	204.80±5.14	227.9±5.32	242.20±4.29*	267.30±6.20	283.30±8.54	310.00±11.72**■▲
越鞠丸组	10	180.70±4.08	202.90±4.01	225.40±6.72	241.20±6.48*	272.10±7.13	293.60±9.89	323.10±8.17**

注:与对照组比较\* $P<0.001$ ;与模型组比较\* $P<0.001$ ;与氟西汀组比较■ $P<0.05$ ;与柴越汤组比较▲ $P<0.05$ 。

由表 1 可知:造模前(0d)各组大鼠的体重之间比较无差异 ( $P>0.05$ )。造模后(21d),模型组大鼠与对照组大鼠的体重相比有明显的降低,差异具有统计学意义 ( $P<0.001$ ),各模型组大鼠的体重之间比较无差异 ( $P>0.05$ )。给药后(42d)各药物组均可减缓模型组大鼠体重下降程度,与模型组相比均有统计学意义 ( $P<0.001$ );柴越汤组、越鞠丸组与氟西汀组比较,

差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),但小柴胡汤组与氟西汀组比较,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );小柴胡汤组与柴越汤组比较,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),与对照组相比较,差异具有统计学意义 ( $P<0.001$ )。

### 2.2 柴越汤对抑郁大鼠模型敞箱实验的影响

见表 2、表 3。

表 2 柴越汤对抑郁大鼠模型敞箱实验水平运动的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	水平运动						
		0d	7d	14d	21d	28d	35d	42d
对照组	10	64.20±3.88	63.60±4.27	68.40±3.98	64.10±3.73	62.00±5.12	62.70±5.25	61.60±3.75
模型组	10	64.4±4.88	42.20±3.88	27.80±2.09	21.60±2.27*	19.70±2.26	19.10±2.28	19.30±2.11*
氟西汀组	10	63.50±8.09	41.20±6.44	27.00±2.83	19.30±3.56*	32.20±4.44	43.20±5.02	54.10±3.51**
柴越汤组	10	64.60±6.65	43.00±4.55	28.80±2.57	22.10±2.73*	30.60±1.78	35.90±2.81	43.40±3.02**■
小柴胡汤组	10	66.10±6.38	41.10±4.65	29.40±2.67	21.10±3.11*	23.80±1.93	26.60±3.92	31.80±4.44**■▲
越鞠丸组	10	67.40±7.71	40.60±3.24	28.00±3.50	20.00±3.56*	26.50±3.06	30.20±1.32	38.00±4.32**■▲▲

注:与对照组比较\* $P<0.001$ ;与模型组比较\* $P<0.001$ ,与氟西汀组比较■ $P<0.001$ ,与柴越汤组比较▲ $P<0.01$ ,▲▲ $P<0.001$ 。

表 3 柴越汤对抑郁大鼠模型敞箱实验垂直运动的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	垂直运动						
		0d	7d	14d	21d	28d	35d	42d
对照组	10	14.40±2.17	13.90±1.19	14.50±1.43	15.90±2.84	14.90±1.19	15.70±1.89	18.50±1.84
模型组	10	14.60±1.07	10.30±1.16	6.90±1.10	5.20±0.79**	5.00±0.67	4.70±1.49	5.20±1.93**
氟西汀组	10	14.80±1.14	10.30±1.25	7.30±1.05	5.40±1.43**	10.10±1.45	13.70±1.42	16.00±1.63**
柴越汤组	10	14.40±1.07	9.90±0.99	7.40±1.17	5.90±1.91**	9.50±1.43	12.90±1.97	15.1±1.66***
小柴胡汤组	10	14.80±1.23	10.30±1.25	7.90±1.37	6.30±1.89**	9.00±0.67	10.90±1.19	12.40±1.17***■▲
越鞠丸组	10	13.80±1.13	9.90±0.99	7.70±1.64	6.00±2.05**	10.00±1.49	12.50±1.72	14.70±2.06***

注:与对照组比较\* $P<0.01$ ,\*\* $P<0.001$ ;与模型组比较\* $P<0.001$ ,与氟西汀组比较■ $P<0.001$ ,与柴越汤组比较▲ $P<0.001$ 。

由表 2、表 3 可知:造模后,模型组大鼠与对照组大鼠的水平运动和垂直运动得分相比明显降低,差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )。给药后各药物组中,在水平运动中,氟西汀组、柴越汤组、小柴胡汤组及越鞠丸组均与模型组、对照组相比均具有统计学意义 ( $P<0.001$ ),柴越汤组、小柴胡汤组及越鞠丸组均与氟西汀组相比具有统计学意义 ( $P<0.001$ ),小柴胡汤组、越鞠丸组与柴越汤组相比具有统计学意义 ( $P<$

0.001);在垂直运动中,氟西汀组、柴越汤组、小柴胡汤组及越鞠丸组均与对照组相比较,差异有统计学意义 ( $P<0.01$ ),小柴胡汤组与氟西汀组及柴越汤组相比具有统计学意义 ( $P<0.001$ ),柴越汤组、越鞠丸组与氟西汀组相比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

### 2.3 柴越汤对抑郁大鼠模型糖水消耗的影响

见表 4。

表4 各组造模前后及给药后大鼠糖水偏爱百分比比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	糖水偏爱百分比 (%)						
		0d	7d	14d	21d	28d	35d	42d
对照组	10	85.48±1.90	85.52±5.16	86.18±3.45	85.23±2.70	85.98±1.94	84.75±2.71	86.02±4.12
模型组	10	84.80±4.49	65.59±4.08	57.40±3.25	51.31±3.28*	52.07±3.50	51.11±3.21	50.53±3.13*
氟西汀组	10	86.06±4.19	65.19±4.37	56.99±2.47	50.97±4.77*	57.06±2.05	63.84±4.30	74.30±1.97**
柴越汤组	10	87.94±4.24	64.77±2.37	55.32±1.47	51.42±3.24*	58.04±5.81	63.84±4.20	73.61±2.22**
小柴胡汤组	10	86.19±5.74	63.25±2.93	56.57±2.74	50.92±4.12*	59.03±2.24	62.36±2.00	66.39±2.85**▲▲
越鞠丸组	10	85.13±3.27	63.38±4.54	56.23±4.38	52.59±5.73*	57.97±2.82	63.96±2.86	70.94±2.60**

注：与对照组比较\* $P<0.001$ ，与模型组比较\* $P<0.001$ ，与氟西汀组比较\* $P<0.001$ ，与柴越汤组比较\* $P<0.001$ 。

由表4可知：造模前各组大鼠糖水消耗实验比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。造模后，各给药组大鼠及模型组大鼠与对照组大鼠糖水消耗百分比相比明显降低 ( $P<0.001$ )，各给药组大鼠与模型组相比，差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。给药后，各给药组大鼠、模型组大鼠与对照组大鼠糖水消耗百分比相比明显降低 ( $P<0.001$ )，各给药组与模型组相比有统计学意义

( $P<0.001$ )，小柴胡汤组与氟西汀组及柴越汤组相比具有统计学意义 ( $P<0.001$ )，柴越汤组、越鞠丸组与氟西汀组相比较，差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

2.4 柴越汤对抑郁大鼠模型下丘脑 5-HT、NE 含量的影响  
见表5。

表5 柴越汤对抑郁大鼠模型下丘脑 5-HT、NE 含量的影响

组别	n	下丘脑	
		5-HT ( $\mu\text{mol/L}$ )	NE (pg/ml)
对照组	10	749.46±12.82	342.03±8.91
模型组	10	511.10±19.17*	224.85±7.08*
氟西汀组	10	700.26±31.14**	316.06±8.94**
柴越汤组	10	609.43±24.21**■	282.94±9.74**■
小柴胡汤组	10	551.40±13.12**▲▲	254.30±8.75**▲▲
越鞠丸组	10	577.17±21.93**▲▲	266.49±14.74**▲▲

注：与对照组比较\* $P<0.001$ ，与模型组比较\* $P<0.001$ ，与氟西汀组比较\* $P<0.001$ ，与柴越汤组比较\* $P<0.01$ ，▲ $P<0.001$ 。

由表5可知：模型组大鼠下丘脑 5-HT、NE 含量明显下降，与对照组相比差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )。对 5-HT、NE 的影响，各给药组与模型组相比差异均有统计学意义 ( $P<0.001$ )。柴越汤组、小柴胡汤组及越鞠丸组与氟西汀组相比较，差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )。小柴胡汤组、越鞠丸组与柴越汤组相比具有统计学意义 ( $P<0.01$ )。

### 3 讨论

由于抑郁症是以情感低落或兴趣减退为主要特征，伴认知、行为及生物学等紊乱和具有躯体症状的一组心境障碍综合征，其发病机制涉及生物、心理、社会等因素，且和遗传因素关系十分密切，因此在进行抑郁症实验研究时，对抑郁症的动物模型选择争议非常大。迄今为止，制备抑郁症动物模型的方法归纳起来可分为环境应激模型、社会应激模型、神经生化模型、转基因动物模型及其他动物模型等五大类 20 余种具体的造模方法，分别从社会心理学、生物学、遗传学等各角度来模拟抑郁症的表现，探讨其可能的发病机制及抗抑郁剂作用机理。一种好的抑郁症动物模型应当具有行为表现的相似性（即模型动物与人类靶疾病在阳性症状表现上具有较多共同性），并且对于人类靶疾病有效的措施可逆转其表现并能用该措施

的基本机制给予解释，且模型建立在人类靶疾病理论认识基础上或至少应在某些基本方面符合人们对于该疾病的理解<sup>[5]</sup>。

孤养抑郁模型出现类似与临床悲伤者的表现，慢性轻度不可预见性的应激抑郁模型所采取的温和性刺激与人类抑郁症中促进和加速疾病发展的慢性、低水平的应激更接近，除了能够模拟人类抑郁的核心症状快感缺乏外，也模拟了诸如运动、社会交往、探索行为、性行为能力的下降等其他重型抑郁障碍的症状表现，多种抗抑郁药物对该模型产生的行为学变化有效，基本符合抑郁模型的要求。目前孤养抑郁模型与慢性不可预知的轻度应激抑郁动物模型相结合制造动物的抑郁状态的方法已经被广泛应用于抑郁症的发病机制和抗抑郁药物的药理学研究中。

本实验中我们采用的造模方法为孤养结合慢性轻度不可预见性应激复合造模法。进行敞箱实验 Open-Field 评分测试的水平运动（动物穿越方格数）得分的减少提示大鼠活动能力的降低，垂直运动（两前肢离地次数）的减少提示大鼠对新环境的好奇程度（探究能力）降低；糖水消耗实验中糖水偏爱百分比的下降，提示该组大鼠行为退缩、本能需求减低及对奖赏的反应性下降<sup>[11]</sup>。本实验造模后，可见抑郁模型大鼠体重下降，敞箱实验中水平活动与垂直活动得分、糖水偏爱百分比与空白

对照组相比均有明显减少或下降,说明抑郁模型大鼠活动能力降低、对新鲜环境的好奇程度(探究能力)降低、对奖赏的反应性下降,此表现与抑郁症患者的快感缺失、兴趣丧失、情绪消沉和食欲改变等症状十分相似。实验结果表明,本实验抑郁大鼠模型基本模拟了抑郁症的临床表现,模型制作是成功的。

柴越汤用药组及其拆方小柴胡汤组和越鞠丸组均可以减缓抑郁模型大鼠的体重下降,增加模型大鼠在敞箱实验中水平活动与垂直活动次数和提高动物对糖水的偏爱性,与模型组相比均有统计学意义( $P<0.01$ ),提示柴越汤及其拆方小柴胡汤和越鞠丸与氟西汀一样均能够改善抑郁模型大鼠的行为,可在一定程度上说明柴越汤具有抗抑郁作用。但小柴胡汤改善抑郁模型大鼠的行为的程度不及柴越汤和越鞠丸,也一定程度上说明小柴胡汤抗抑郁作用在短期内效果不及柴越汤和越鞠丸。

本实验结果显示,抑郁模型组大鼠下丘脑的 5-HT、NE 含量与正常对照组相比均明显降低( $P<0.001$ ),说明抑郁模型组大鼠出现了单胺类神经递质的紊乱。对 5-HT、NE 的影响,各给药组与模型组相比差异均有统计学意义( $P<0.001$ ),说明氟西汀、柴越汤及其拆方小柴胡汤、越鞠丸均可提高抑郁模型大鼠下丘脑 5-HT、NE 的含量。柴越汤组、越鞠丸组和氟西汀组相比,作用相近( $P>0.05$ ),但与小柴胡汤组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ),说明小柴胡汤短期内提高下丘脑 5-HT、NE 含量不及柴越汤、越鞠丸、氟西汀明显。结果提示,柴越汤及其拆方均能与氟西汀一样提高抑郁模型大鼠下丘脑的 5-HT、NE 含量,从而改变抑郁模型大鼠的行为。提示单胺类神经递

质 5-HT、NE 的变化与抑郁症的发病相关,进一步印证了多种胺代谢障碍假说。柴越汤及其拆方均可以升高下丘脑单胺类神经递质 5-HT、NE 的含量,改善大鼠的抑郁状态,但以柴越汤改善的最为明显。

#### 参考文献:

- [1]Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: global burden of disease study [J]. Lancet,1997,349:1436-1442
- [2]Timonen M, Liukkonen T. Management of depression in adults[J].BMJ,2008,336(7641):435-439
- [3]夏军,叶慧,周义成,等.慢性应激大鼠抑郁模型的建立及其有效性的探讨[J].华中科技大学学报:医学版,2005,34(4):493-495
- [4]王建醒,周丽,徐华锋,等.慢性应激大鼠抑郁模型的建立及其评价[J].齐齐哈尔医学院学报,2006,27(6):644-646
- [5]郁镠宇.抑郁障碍生化与慢性应激动物模型的建立及行为学评价[J].广西医科大学学报,2008,25(4):596-598

#### 课题项目:

河南中医学院研究生创新基金重点资助课题,课题编号:2010YCX004。

#### 作者简介:

张保伟(1964-),通讯作者,河南滑县人,医学博士,教授,硕士生导师,主要从事经方治疗疑难杂病临床与科研工作。

编辑:赵玉娟 编号:EA-12050319(修回:2012-11-07)