

郁可欣胶囊及其拆方对行为绝望抑郁症小鼠的影响

陈海飞, 卞俊, 宣伟东, 袁兵, 王朝武, 鲍蕾蕾, 周静静, 钱晓蓉(中国人民解放军第411医院南京军区药学专科中心, 上海 200434)

摘要 **目的:**比较郁可欣胶囊及拆方对行为绝望抑郁症动物的影响。**方法:**将小鼠分为5个组,对照组、氟西汀组、郁可欣组、贯叶连翘组及其他组分组。选择小鼠强迫游泳、悬尾应激及利舍平所致眼睑下垂小鼠绝望模型,观察不同处理对抑郁症状的影响。**结果:**郁可欣胶囊能缩短小鼠强迫悬尾及游泳的不动时间,并可对抗利舍平所致的小鼠眼睑下垂;拆方各组未能显著改善行为绝望动物的抑郁症状。**结论:**作为多种有效成分组成的郁可欣胶囊对绝望动物抑郁症状的改善显示较好的协同效应。

关键词 郁可欣胶囊;抑郁;强迫游泳;悬尾应激

中图分类号:R965 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2008)04-0282-03

Comparison of antidepressant effects between Yukexin capsule and its components on mouse models of depression

CHEN Hai-fei, BIAN Jun, XUAN Wei-dong, YUAN Bing, WANG Chao-wu, BAO Lei-lei, ZHOU Jing-jing, QIAN Xiao-rong(No. 411 hospital of PLA, Shanghai 200434, China)

ABSTRACT Objective: To compare the antidepressant effects of Yukexin capsule and its components on depressive mouse models. **Methods:** The mice were randomly divided into 5 groups: a control group, a fluoxetine group, a hypericum perforatum group, and the other components. By Using mouse tail suspension test(TST), mouse forced swim test(FST) and reserpine reversal, the antidepressant effects of Yukexin capsule and its components were observed. **Result** :Yukexin capsule shortened the immobility time of tailing suspension and forced swimming of the mice, and could also reverse the ptosis induced by reserpine, but the symptoms were not notably affected by its components. **Conclusion** :hese results suggest that Yukexin capsule, as a complex of active components, can obviously improve all the symptoms of the depressive models through the synergistic actions of the active components in it.

KEY WORDS Yukexin capsule; antidepressant effect; mouse tail suspension test; mouse forced swimming test

抑郁症是一种常见的情感性精神疾病,以显著而持久的心境低落为主要临床特征,属于中医学抑郁症的范畴。合成药物治疗抑郁症快速、有效,但是易出现药物依赖、反弹等副作用。从传统方剂中挖掘临床有效且副作用小的方剂,是中药治疗精神类疾病值得探索的一个方面。

郁可欣胶囊是由古方研制而成的中药新制剂,由贯叶连翘、酸枣仁、合欢皮、石菖蒲等四味中药组成,在临床上主治肝气不舒及情志不畅所致的心神不宁、精神不振、郁郁寡欢等精神抑郁症,效果显著。本研究通过比较郁可欣及其主要组分的抗抑郁作用,探讨郁可欣胶囊的药物配伍合理性,为临床用药提供依据。

基金项目:全军“十五”面上课题(01MB049)。

作者简介:陈海飞(1982-),药师,硕士。Tel:(021)65927686, E-mail: frayer@sohu.com。

通讯作者:卞俊。Tel:(021)65280289, E-mail:bian-jun@hotmail.com。

1 材料

1.1 实验动物 ICR小鼠,雄性,体重18~20g,由第二军医大学动物房提供。

1.2 试剂与仪器 郁可欣胶囊,本院非标准制剂,批文为南制字(2006)F57024,由本院制剂室提供,批号060304。取胶囊内容物加入蒸馏水配制成混悬液,供实验动物给药。利舍平,上海复旦复华药业有限公司,批号050302。氟西汀,常州华星制药有限公司,批号80706003。DK-8AD型电热恒温水槽,上海一恒科学仪器有限公司;金雀牌JD-3A II型秒表;2000 mL玻璃烧杯。

2 方法

2.1 动物分组及剂量设置 实验动物分成5组,分别为对照组(蒸馏水),氟西汀组(20 mg/kg),郁可欣胶囊组(0.80 g/kg),贯叶连翘组(0.34 g/kg),与

郁可欣胶囊中所含贯叶连翘生药量相等),其它成分组(0.46 g/kg,与郁可欣胶囊中所含除贯叶连翘外其它组分的生药量相等),每组 10 只。

2.2 小鼠悬尾实验^[1] 各组小鼠连续给药 7 d,于末次给药后 1 h,将小鼠倒置固定于悬尾装置上,头部距桌面约 10 cm,记录 6 min 内后 4 min 的不动时间。悬挂两侧用板隔开动物视线,以防止相互影响。

2.3 小鼠强迫游泳实验 参考文献稍加改进^[2]。给药前 1 d,将小鼠放入 2 000 mL 烧杯中(高 20 cm,直径 14 cm,水深 10 cm,置于水浴锅内),调节水温 25 ℃,置水中观察 6 min,记录小鼠后 4 min 内累计不动时间(在水面漂浮状态时间)。选取不动时间在 100~190 s 内的小鼠作为合格动物供实验用。小鼠连续给药 7 d,末次给药后 1 h,将小鼠依次放入烧杯内,置水中观察 6 min,记录小鼠后 4 min 内累计不动时间。

2.4 利舍平拮抗实验 参照文献报告的方法^[3]:连续给药 7 d,末次给药后 1 h,每只小鼠按 2.5 mg/kg 腹腔注射利舍平。按 Rubin 分级标准(0 度:正常开目;1 度:眼睑下垂 1/4;2 度:眼睑下垂 1/2;3 度:眼睑下垂 3/4;4 度:眼睑完全闭合)评价 1 h、2 h 和 3 h 时小鼠眼睑下垂的情况。

2.5 统计学处理 用 SPSS 13.0 统计软件进行统计,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,检验水平 α 为 0.05。

3 结果

3.1 郁可欣及其不同组分对小鼠悬尾不动时间的影响 由表 1 可见,郁可欣组和氟西汀组可明显缩短小鼠强迫悬尾不动时间(缩短率分别为 43.6% 和 37.1%),与对照组比有非常显著的差异($P < 0.01$);郁可欣的拆分组贯叶连翘组及其他成分组悬尾不动时间较对照组短,但与对照组比无显著性差异;郁可欣组同氟西汀组比无显著差异,但其不同组分较氟西汀组抗抑郁作用弱($P < 0.05$);郁可

欣组悬尾不动时间均数较其不同组分低,但无显著性差异($P > 0.05$)。提示郁可欣胶囊改善小鼠绝望模型抑郁症状的作用强于拆分各组。

表 1 郁可欣及其不同组分对小鼠悬尾不动时间的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	不动时间(s)	缩短率(%)
对照组	92.9 ± 24.6	-
氟西汀组	52.4 ± 19.2 ¹⁾	43.6
郁可欣组	58.5 ± 12.6 ¹⁾	37.1
贯叶连翘组	74.4 ± 15.6 ²⁾	19.8
其它成分组	74.7 ± 22.4 ²⁾	19.6

注:1)与对照组比 $P < 0.01$,2)与氟西汀组比 $P < 0.05$

3.2 对小鼠强迫游泳不动时间的影响 郁可欣胶囊组和氟西汀可明显缩短小鼠强迫游泳不动时间,缩短率分别为 23.5%、24.2%,与对照组比有显著差异($P < 0.05$)。贯叶连翘组和其他成分组能缩短小鼠游泳不动时间,但与对照组比无显著性差异,提示郁可欣胶囊较拆分各组能更有效地对抗小鼠因强迫游泳造成的抑郁症状。

表 2 郁可欣及其不同组分对小鼠强迫游泳不动时间的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	不动时间(s)	缩短率(%)
对照组	109.2 ± 21.4	-
氟西汀组	83.5 ± 21.4 ¹⁾	23.5
郁可欣组	82.7 ± 19.5 ¹⁾	24.2
贯叶连翘组	93.1 ± 12.0	14.7
其它成分组	86.1 ± 29.0	21.1

注:1)与对照组比 $P < 0.05$

3.3 对利舍平引起的小鼠眼睑下垂度的影响 利舍平在 1 h 即可引起小鼠眼睑下垂,并随着时间的增加眼睑下垂度增大。小鼠给予郁可欣胶囊后能抑制利舍平所致的眼睑下垂,与对照组相比有显著性差异($P < 0.01 \sim 0.05$);其较贯叶连翘组和其他组作用显著。

表 3 郁可欣及其不同组分对利舍平引起的小鼠眼睑下垂度影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

	1 h		2 h		3 h	
	眼睑下垂度	抑制率(%)	眼睑下垂度	抑制率(%)	眼睑下垂度	抑制率(%)
对照组	1.44 ± 0.9	-	2.56 ± 0.5	-	3.33 ± 0.7	-
氟西汀	0.5 ± 0.5 ²⁾	65.4	1.3 ± 0.5 ²⁾	49.1	1.9 ± 0.6 ²⁾	43.0
郁可欣组	0.66 ± 0.5 ¹⁾	53.8	1.56 ± 0.9 ²⁾	39.1	2.56 ± 0.7 ¹⁾	23.3
贯叶连翘	0.87 ± 0.6	39.4	1.88 ± 0.8	26.6	2.88 ± 0.6	18.4
其它成分组	1.1 ± 1.0	23.8	2 ± 0.8	21.7	2.9 ± 0.6	15.7

注:与对照组比¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$

践中勤奋学习,不断提高和更新自己的专业知识,以便在发药时更好地向患者进行用药交待与指导。

4.5 规范的用药交待与指导是连接医、药、护、患之间关系的桥梁。规范的用药指导,可满足医师对药品信息的需求,避免药物的不合理使用与配伍,简化治疗方案,降低不良反应发生率,提高治疗质量。药师在实施用药指导过程中,针对患者的问题,不断和医师、护士交流,共同商讨采用最佳方案选择药物,使患者得到较为科学、合理的药物治疗,提高医疗质量。

规范用药交待与指导,促进合理用药,是药学服务的一项重要内容。是保证用药安全、合理、有效的前提条件。我们药师应严格执行《处方管理办法》,不仅仅是简单的调配给患者正确的药品,更为重要的是对患者用药全过程给予指导,包括患者用药前的交待、用药中的指导、用药后的信息反馈。同时需要强调的是在实施用药交待与指导过程中,药师必须以高度的责任心,确保药物信息准确、可靠。杜绝由于信口开河造成的不完整或错误的信息而给患者带来危害。

(上接第283页)

3 讨论

传统中医认为贯叶连翘具有清心明目、调经活血之效,现代研究表明其具有抗抑郁作用^[4];合欢皮、酸枣仁能养心安神、解郁活血;石菖蒲开窍豁痰,化湿和胃、理气活血。诸药合用具有疏肝解郁、理气宽中、宁心安神之效。

本实验通过小鼠悬尾模型和强迫游泳模型来比较郁可欣及其不同组分对小鼠抑郁症状的改善作用,旨在揭示贯叶连翘同合欢皮、酸枣仁、石菖蒲之间的相互作用,探讨组方的配伍合理性,为临床应用提供理论依据。

将小鼠放在一个局限的无法逃脱的空间里游泳或使其固定在一个无法逃避的装置上,均可诱导动物出现不动的状态,此行为反映了动物的绝望状态。已有的研究认为此类模型可反映动物在一定刺激的作用下产生的应激状态,该状态与人类的抑郁症发病有相似的病理学基础^[5],因此悬尾模型和强迫游泳模型被广泛用于抗抑郁药的研究。本研究通过这两个模型证实,郁可欣胶囊能显著改善小鼠的抑郁症状,而拆方各组不能显著的改善抑郁症状,提示郁可欣胶囊的抗抑郁作用强于拆方各组,组方合理。

参考文献:

- [1] 王忠壮,胡晋红. 执业药师在社区药学服务中的角色定位和工作意义[J]. 中国执业药师,2007,4(4):11.
- [2] 赵志刚. 当代口服药物手册[M]. 北京:中国医药科技出版社,2004. 11.
- [3] 徐明霞,王军,李华. 我院门诊药房开展药物咨询服务的实践与体会[J]. 中国药房,2007,18(1):75.
- [4] 张石革. 饮食与服药[J]. 中国药房,2006,17(3):239.
- [5] 贾爱南. 中西药的合理配伍[J]. 现代中西医结合杂志,2007,16(4):525.
- [6] 向志文,刘春英,杨秀怡. 中西药联用的配伍禁忌[J]. 医药导报,2006,25(2):165.
- [7] 谢惠民. 合理用药[M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社,2005:5.
- [8] 刘初阳,林楚华,汪珍秀. 口服给药的注意事项[J]. 国际医药卫生导报,2007,13(1):58.
- [9] 袁洪泽,夏鹏霄,陈晓霞. 药师提高病人用药依从性的策略[J]. 中国执业药师,2007,4(1):43.

收稿日期:2008-05-26

除上述行为绝望模型广泛用于抗抑郁药的研究之外,药物诱发的抑郁动物模型也广泛应用于此。本实验选用利舍平通过耗竭脑内单胺类递质,尤其是5-羟色胺,而诱发动物的抑郁症状^[6]。研究结果显示,郁可欣胶囊能显著抑制利舍平诱导的眼睑下垂,而贯叶连翘组和其他组未表现良好的抗抑郁作用,提示郁可欣胶囊内包括的多个组分药物之间存在协同作用。

参考文献:

- [1] Steru L,Chermet R,Thierry B,et al. The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice[J]. Psychopharmacology,1985,85(3):367.
- [2] Porsolt RD,Bertin A,Jalfre M. Behavioral despair in mice: a primary screening test for antidepressants [J]. Arch Int Pharmacodyn Ther,1977,229(2):327.
- [3] 钟晓明,毛庆秋,黄真,等. 苏郁胶囊对小鼠抑郁模型的影响[J]. 中国新药杂志,2006,15(15):1248.
- [4] 徐静华,蔡爽,于庆海,等. 贯叶连翘提取物抗抑郁作用研究[J]. 中药药理与临床,2002,18(5):29.
- [5] Willner P. Animal models as simulations of depression [J]. Trends in Pharmacol Sci,1991,12(4):131.
- [6] 张中启. 抗抑郁药与抑郁动物模型[J]. 军事医学科学院院刊,2001,25(4):280.

收稿日期:2008-04-18