

几种中药复方对 PTSD 小鼠的行为学影响作用研究

赵少军 贺宝森

(西安培华学院医学院 710025)

摘要:目的:采用 SPS 建立 PTSD 小鼠模型,观察中药柴胡疏肝散柴,柴胡加龙骨牡蛎汤,归脾汤,百合地黄汤对其的调节作用。方法:采用旷场实验,观察不同处理组大鼠的行为改变情况。结果:模型组小鼠在直立次数,穿梭次数,运动总距离,中央格停留时间方面均明显低于正常小鼠;中药柴胡疏肝散柴,柴胡加龙骨牡蛎汤,归脾汤,百合地黄汤组小鼠运动的总距离相比于 SPS 模型组距离增大,小鼠僵立的次数和时间相比于 SPS 模型组均减小。结论:本课题成功复制了 PTSD 样小鼠模型,所选取的中药方剂均能改善 PTSD 样小鼠的情绪行为变化。
关键词:创伤后应激障碍,中药复方,行为学研究

创伤后应激障碍是人们在经历重大创伤事件后延迟出现和持续出现的严重精神障碍。结合今年爆发的全球性新型冠状病毒引起的肺炎,许多患者和医护人员在疫情期间,疫情之后,均会产生抑郁,焦虑等紧张情绪,尤其疫情后幸存者患创伤后应激障碍的几率会大大提高。目前治疗 PTSD 的药物有 5-HT 再摄取抑制剂类,苯二氮卓类等药物或者进行心理干预,仅能针对 PTSD 部分临床症状,且有明显副作用。研究表明,中医药在治疗 PTSD 方面体现出整体调节及多靶点起效的优势,且副作用较西药明显减少,成为当今研究的热点^[1-3]。

本文将对 PTSD 小鼠进行四种中药:柴胡疏肝散柴,柴胡加龙骨牡蛎汤,归脾汤,百合地黄汤对小鼠进行连续七天灌胃,并研究其行为学影响,为创伤后 PTSD 患者的治疗提供实验支持。

1 实验材料

1.1 实验动物

小鼠 60 只,均由西安交通大学医学院动物中心购买,由西安培华学院医学院动物房进行饲养,自由饮水及进食,进行适应性饲养 3 天。

1.2 实验药品

柴胡疏肝散柴,柴胡加龙骨牡蛎汤,归脾汤,百合地黄汤四种复方中药均在北京同仁堂药店购买,并根据药典严格按照煎制方法获得中药汤剂样品。煎制好汤剂样品,存放在 4℃ 冰箱中备用,使用时将药物摇匀。

1.3 仪器设备

小鼠固定器。旷场箱:立方灰色木质旷场箱底部(100cm×100cm),高 45cm。箱底部用黑线划分出 25 个正方形格(20cm×20cm),摄像头置于旷场箱正上方。造模时使用水箱:底部(65cm×100cm),高 80cm 塑料水箱,将水注入箱中,水深 45cm,水温 25℃。仪器设备均由培华医学院实验室所提供。

1.4 实验分组

将小鼠适应性饲养 3 天后随机分为六组,分别为正常组、SPS 模型组、柴胡疏肝散组、柴胡加龙骨牡蛎汤组、归脾汤组,百合地黄汤组。每组十只,各组小鼠体重均无太多差异。

2. 实验方法

组名	正常组	模型组	柴胡疏肝散组	柴胡加龙骨牡蛎汤组	归脾汤组	百合地黄汤组
运动总距离 (cm)	1985.4cm	1241.2cm	1762.5cm	2050.2cm	1861.2cm	1638.6cm
2.1 僵立行为测试						
小鼠僵立的次数和时间 SPS 模型组、柴胡疏肝散组、柴胡加龙骨牡蛎汤组、归脾汤组、百合地黄汤组相比于正常组均明显增加。						
组名	正常组	模型组	柴胡疏肝散组	柴胡加龙骨牡蛎汤组	归脾汤组	百合地黄汤组
僵立次数 (次)	1.6 次	8.4 次	7.3 次	6.8 次	6.2 次	7.5 次
僵立时间 (s)	2.1s	9.1s	6.8s	6.3s	5.9s	7.0s

结论

本实验柴胡疏肝散柴,柴胡加龙骨牡蛎汤,归脾汤,百合地黄汤这四种中药复方对 SPS 建立的 PTSD 样小鼠行为学具有调节作用。从旷场实验的运动总距离和僵立测试中小鼠的僵立时间和次数

2.1 造模

试供小鼠在实验环境下适应三天后造模,采用 SPS 法^[4]建立 PTSD 小鼠模型,包括首先将小鼠进行两小时束缚,随后将小鼠置于水箱中,进行 20 分钟的强迫游泳,并将小鼠吹干。游泳结束 15 分钟后将小鼠置于密闭容器中进行乙醚麻醉。待小鼠昏迷后放在通风处,待意识恢复后再放回鼠笼静养。

2.2 给药

造模后每天早 8:00 对小鼠进行灌胃,正常组和 SPS 模型组按体重给予 1ml/100g 生理盐水;分别给予柴胡疏肝散;柴胡加龙骨牡蛎汤、归脾汤、百合地黄汤 1ml/100g 的相对应药物,连续灌胃七天后,进行行为学研究。

3 实验过程

3.1 旷场实验

采用立方灰色木质旷场箱,其底面为灰色,用黑线划分为 25 个正方形格(20cm×20cm),分为沿侧壁的 16 个外周格,其余中心 9 个中央格,摄像头置于中央格正上方。实验时将动物轻放入箱内底面中心,实验人员远离旷场箱避免造成干扰,同时进行摄像五分钟。每次实验结束后用酒精清洗旷场箱内部,以免影响下次测试。录像结束后对录像进行分析,测得每组小鼠五分钟内运动的总距离。

3.2 僵力行为测试

使用造模时水箱,将水注入箱中(水深 45cm,水温 25℃),将小鼠小心放置于水箱中,小鼠在水中静止不动,可以有轻度摇摆,但除保持必要的呼吸运动外,其他肌肉活动均消失为僵力时间。记录五分钟内小鼠僵立时间及次数。

4 实验结果

4.1 旷场实验指标

小鼠运动的总距离 SPS 模型组与正常组相比较减少。小鼠运动的总距离柴胡疏肝散组、柴胡加龙骨牡蛎汤组、归脾汤组,百合地黄汤组相比于 SPS 模型组距离增大。(实验中数据均取平均值,数据如下表)

来看,这四种中药组相比于 SPS 模拟组它的 PTSD 都有很好的调节。综上,柴胡疏肝散柴,柴胡加龙骨牡蛎汤,归脾汤,百合地黄汤这四种中药复方对 PTSD 小鼠行为学异常具有良好的调节作用,将这四种中药复方运用于 PTSD 的动物实验以进一步研究其调节机

制,将对以 PTSD 的临床治疗提供实验基础。

参考文献:

[1]李秋雨,郭建友,姚子蔚,王晓玫,石晋丽.中药治疗创伤后应激障碍的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2020,0(7):211-217. 被引量: 1

[2]李越峰,张育贵,牛江涛,司昕蕾,严兴科.中医药防治新型冠状病毒肺炎所致创伤后应激障碍用药探析[J].中草药,2020,0(5):1130-1138. 被引量: 6

[3]刘祥敏,张先庚,张辉,曹俊,刘爽,龙芋君,谢汶倚.情志调护 PTSD 大鼠“胎损”行为及血清皮质酮水平研究[J].时珍国医国药,2015,26(10):2552-2554. 被引量: 3

[4]杨雪艳,何玉梅,肖夏,李桂芳,张虹.论惊和恐在创伤后应激障碍中的作用[J].中国民族民间医药杂志,2016,0(5):52-53. 被引量: 4

[5]张泽国,曹瑞,徐富菊,李越峰.从肝试论创伤后压力心理障碍与睡眠障碍的相关性研究[J].时珍国医国药,2016,27(4):911-914. 被引量: 1

[6]陈琪,杨德爽,李诗梦,卫利,刘晓芳,陈自佳,王素梅,柴胡加龙骨牡蛎汤研究进展[J].医学综述,2016,22(17):3441-3444. 被引量: 17

[7]位景香,王永堂,鲁秀敏.创伤后应激障碍的中医治疗及其机制研究进展[J].中国康复理论与实践,2017,23(1):54-58. 被引量: 12

[8]郭宏伟.中药拮抗慢性应激药理研究的现状[J].暨南大学学报:自然科学与医学版,2017,38(1):86-92. 被引量: 1

[9]马宏筠.创伤后应激障碍研究进展[J].继续医学教育,2017,31(8):89-91. 被引量: 5

[10]方锦颖,陈光耀,高俊巧,何亚琳,施晓军,赵旭一,刘燕,宋月晗.基于行为学探究高剂量半夏对 PTSD 样大鼠的调节作用[J].时珍国医国药,2017,28(8):1870-1871. 被引量: 2

[11]曹冰,张先庚.创伤后应激障碍的中医治疗研究进展[J].时珍国医国药,2014,25(11):2753-2754. 被引量: 3 曹冰,张先庚.创伤后应激障碍的中医治疗研究进展[J].时珍国医国药,2014,25(11):2753-2754. 被引量: 31 李秋雨,郭建友,姚子蔚,王晓玫,石晋丽.中药治疗创伤后应激障碍的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2020,0(7):211-217. 被引量: 1

[12]李越峰,张育贵,牛江涛,司昕蕾,严兴科.中医药防治新型冠状病毒肺炎所致创伤后应激障碍用药探析[J].中草药,2020,0(5):1130-1138. 被引量: 6

[13]刘祥敏,张先庚,张辉,曹俊,刘爽,龙芋君,谢汶倚.情志调护 PTSD 大鼠“胎损”行为及血清皮质酮水平研究[J].时珍国医国药,2015,26(10):2552-2554. 被引量: 3

[14]杨雪艳,何玉梅,肖夏,李桂芳,张虹.论惊和恐在创伤后应激障碍中的作用[J].中国民族民间医药杂志,2016,0(5):52-53. 被引量: 4

[15]张泽国,曹瑞,徐富菊,李越峰.从肝试论创伤后压力心理障碍与睡眠障碍的相关性研究[J].时珍国医国药,2016,27(4):911-914. 被引量: 1

[16]陈琪,杨德爽,李诗梦,卫利,刘晓芳,陈自佳,王素梅,柴胡加龙

骨牡蛎汤研究进展[J].医学综述,2016,22(17):3441-3444. 被引量: 17

[7]位景香,王永堂,鲁秀敏.创伤后应激障碍的中医治疗及其机制研究进展[J].中国康复理论与实践,2017,23(1):54-58. 被引量: 12

[8]郭宏伟.中药拮抗慢性应激药理研究的现状[J].暨南大学学报:自然科学与医学版,2017,38(1):86-92. 被引量: 1

[9]马宏筠.创伤后应激障碍研究进展[J].继续医学教育,2017,31(8):89-91. 被引量: 5

[10]方锦颖,陈光耀,高俊巧,何亚琳,施晓军,赵旭一,刘燕,宋月晗.基于行为学探究高剂量半夏对 PTSD 样大鼠的调节作用[J].时珍国医国药,2017,28(8):1870-1871. 被引量: 2

[11]李秋雨,郭建友,姚子蔚,王晓玫,石晋丽.中药治疗创伤后应激障碍的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2020,0(7):211-217. 被引量: 1

[12]李越峰,张育贵,牛江涛,司昕蕾,严兴科.中医药防治新型冠状病毒肺炎所致创伤后应激障碍用药探析[J].中草药,2020,0(5):1130-1138. 被引量: 6

[13]刘祥敏,张先庚,张辉,曹俊,刘爽,龙芋君,谢汶倚.情志调护 PTSD 大鼠“胎损”行为及血清皮质酮水平研究[J].时珍国医国药,2015,26(10):2552-2554. 被引量: 3

[14]杨雪艳,何玉梅,肖夏,李桂芳,张虹.论惊和恐在创伤后应激障碍中的作用[J].中国民族民间医药杂志,2016,0(5):52-53. 被引量: 4

[15]张泽国,曹瑞,徐富菊,李越峰.从肝试论创伤后压力心理障碍与睡眠障碍的相关性研究[J].时珍国医国药,2016,27(4):911-914. 被引量: 1

[16]陈琪,杨德爽,李诗梦,卫利,刘晓芳,陈自佳,王素梅,柴胡加龙骨牡蛎汤研究进展[J].医学综述,2016,22(17):3441-3444. 被引量: 17

[17]位景香,王永堂,鲁秀敏.创伤后应激障碍的中医治疗及其机制研究进展[J].中国康复理论与实践,2017,23(1):54-58. 被引量: 12

[18]郭宏伟.中药拮抗慢性应激药理研究的现状[J].暨南大学学报:自然科学与医学版,2017,38(1):86-92. 被引量: 1

[19]马宏筠.创伤后应激障碍研究进展[J].继续医学教育,2017,31(8):89-91. 被引量: 5

[20]方锦颖,陈光耀,高俊巧,何亚琳,施晓军,赵旭一,刘燕,宋月晗.基于行为学探究高剂量半夏对 PTSD 样大鼠的调节作用[J].时珍国医国药,2017,28(8):1870-1871. 被引量: 2

[21]李秋雨,郭建友,姚子蔚,王晓玫,石晋丽.中药治疗创伤后应激障碍的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2020,0(7):211-217

[22]毛萌,宋月晗,李峰,刘燕,吴凤芝,刘晶,SPS 建立 PTSD 样大鼠旷场行为的改变及十味温胆汤的调节作用[J].现代生物医学进展,2013, 17: 3214-3216,3224

[23]陈琪,杨德爽,李诗梦,卫利,刘晓芳,陈自佳,王素梅,柴胡加龙骨牡蛎汤研究进展[J].医学综述,2016,22(17):3441-3444.

项目来源:西安培华学院 2020 年校级大创《几种中药复方对 PTSD 小鼠的行为学影响作用研究》