

柴胡皂甙加强氟西汀在强迫游泳模型上的抗抑郁作用

南京医科大学药理教研室(210029) 王 斌* 刘天培

摘 要 通过强迫游泳模型初步研究了柴胡皂甙和氟西汀的抗抑郁作用,发现 4~16 mg/kg 柴胡皂甙不能缩短小鼠和大鼠强迫游泳不动时间,氟西汀 20 和 40 mg/kg 也不能缩短小鼠和大鼠强迫游泳不动时间,80 mg/kg 方有作用,而亚活性浓度的氟西汀(20 mg/kg)加上柴胡皂甙能缩短小鼠强迫游泳不动时间,说明柴胡皂甙单用难以起到抗抑郁作用,与氟西汀合用能加强其抗抑郁作用。

关键词 抗抑郁药 柴胡皂甙 氟西汀 强迫游泳实验

对重症及难治性抑郁症,目前常采用加大剂量和联合用药的方法,新型抗抑郁药氟西汀对胆碱能、组胺能和肾上腺素能受体作用少或几乎没有作用,副作用少见,常与其他药物联合应用治疗难治性抑郁症^[1]。柴胡皂甙为中药柴胡的主要成分,文献报道^[2]柴胡制剂能改变小鼠脑内各部位色氨酸,5-羟色氨含量,用于治疗难治性抑郁症,且柴胡皂甙无明显毒副作用,口服易吸收,因此我们通过强迫游泳模型,对柴胡皂甙及其与氟西汀相互进行了初步研究。

1 材料和方法

1.1 动物:昆明种小鼠,20~40g, Wistar 大鼠,18~220 g,由江苏省实验动物中心提供,至少提前 2d 放入实验室,分笼饲养,明暗周期 12 h/12 h,室温 20℃~22℃,自由饮水和取食,实验均在下午 1~5 时进行,每个动物只用一次。

1.2 药品:柴胡皂甙,由上海医药工业研究院罗思齐赠送,用 2%吐温-80 配制,氟西汀由伊利诺大学药学院严晴山赠送,蒸馏水配制。

1.3 方法

1.3.1 开场实验法:参照 Soubrie 等^[3]方法,开场行为装置:小鼠,直径 30 cm,周壁高 20 cm,圆场底面划分 19 等分;大鼠,直径

100 cm,周壁高 70 cm,圆场底面划分 17 等分,记录动物 5 min 内由底面中心开始走动的穿越格数。

1.3.2 小鼠强迫游泳法:参照 Porsolt 等^[4]的方法,水缸高 20 cm,直径 10 cm,水深 10 cm,水温 23℃~25℃,小鼠置水中 6 min,记录后 4 min 内累计不动时间。

1.3.3 大鼠强迫游泳法:参照 Porsolt 等^[5]的方法,水缸高 40 cm,直径 20 cm,水深 15 cm,水温 23℃~25℃,大鼠置水中 15 min,取出烘干,24 h 后开始实验,记录后 5 min 内累计不动时间。

1.3.4 统计方法:用 Student's *t* test 进行组间比较。

2 结果

2.1 柴胡皂甙对动物自主活动的影响:小鼠 32 只,随机分 4 组,每组 8 只,实验前 1h 分别 ip2%吐温-80,柴胡皂甙 4~8 mg/kg,丙咪嗪 20 mg/kg,结果分别为 173.3±15.0 (格/min, $\bar{x} \pm s$,下同),164.8±17.6,146.6±15.2**,152.5±20.6*。大鼠 24 只,随机分 4 组,每组 6 只,实验前 1h 分别 ip2%吐温-80,柴胡皂甙 4、8 mg/kg,丙咪嗪 20 mg/kg,结果分别为 51.7±14.5,44.5±14.7,29.3±2.2**,25.2±8.4**(**P*<0.05, ***P*<0.01,均与对照组比较)可见 8 mg/kg

* Address: Wang Bin, Department of Pharmacology, Nanjing Medical University, Nanjing

柴胡皂甙和 20 mg/kg 丙咪嗪相似,均减少小鼠和大鼠的自主活动。

2.2 柴胡皂甙对小鼠和大鼠强迫游泳的影响:小鼠 40 只,随机分 4 组,每组 10 只,实验前 1 h 分别 ip2%吐温-80,柴胡皂甙 4、8、16 mg/kg,结果分别为 191.8 ± 27.3 (s/min, $\bar{x} \pm s$,下同), 177.4 ± 29.5 , 180.3 ± 29.3 , 169.0 ± 36.4 。大鼠 24 只,随机分 4 组,每组 6 只,实验前 1 h 分别 ip2%吐温-80,柴胡皂甙 4、8、16 mg/kg,结果分别为 161.2 ± 16.5 , 157.0 ± 14.4 , 142.2 ± 14.9 , 158.3 ± 11.7 。可见柴胡皂甙 4~16 mg/kg 对小鼠和大鼠强迫游泳不动时间没有影响。

2.3 柴胡皂甙和氟西汀对小鼠强迫游泳的影响:小鼠 70 只,随机分 7 组,每组 10 只,实验前 1 h 分别 ip 蒸馏水,氟西汀 20、40、80 mg/kg,氟西汀 20 mg/kg 加柴胡皂甙 4 mg/kg,氟西汀 20 mg/kg 加柴胡皂甙 8 mg/kg 和氟西汀 20 mg/kg 加柴胡皂甙 16 mg/kg,结果见图 1。可见氟西汀 20、40 mg/kg 对小

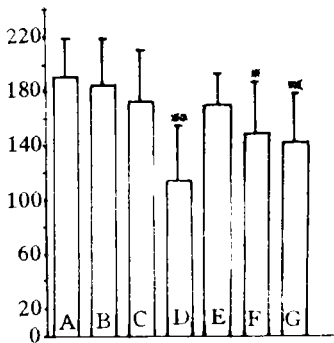


图 1 柴胡皂甙和氟西汀对小鼠强迫游泳的影响

A-蒸馏水 B-氟西汀 20 mg/kg C-氟西汀 40 mg/kg D-氟西汀 80 mg/kg E-氟西汀 20 mg/kg+柴胡皂甙 4 mg/kg F-氟西汀 20 mg/kg+柴胡皂甙 8 mg/kg G-氟西汀 20 mg/kg+柴胡皂甙 16 mg/kg

鼠强迫游泳不动时间没有影响,80 mg/kg 方可显著延长小鼠强迫游泳不动时间,而亚活性浓度的氟西汀(20 mg/kg)加上柴胡皂甙能缩短小鼠强迫游泳不动时间。

2.4 柴胡皂甙和氟西汀对大鼠强迫游泳的

影响:大鼠 42 只,随机分 7 组,每组 6 只,实验前 1 h 分别 ip 蒸馏水,氟西汀 20、40、80 mg/kg,氟西汀 20 mg/kg 加柴胡皂甙 4 mg/kg,氟西汀 20 mg/kg 加柴胡皂甙 8 mg/kg 和氟西汀 20 mg/kg 加柴胡皂甙 16 mg/kg,结果见图 2。可见氟西汀 20、40 mg/kg 对大鼠强迫游泳不动时间没有影响,80 mg/kg 方可显著延长大鼠强迫游泳不动时间,这与文献报道^[6]一致,而亚活性浓度的氟西汀(20 mg/kg)加上柴胡皂甙能缩短大鼠强迫游泳不动时间,说明柴胡皂甙能加强氟西汀的抗抑郁作用。

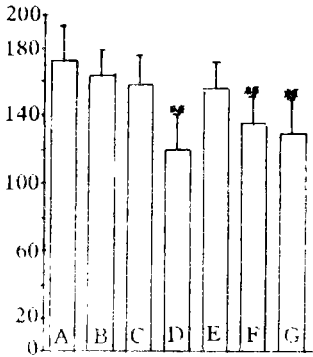


图 2 柴胡皂甙和氟西汀对大鼠强迫游泳的影响

A-蒸馏水 B-氟西汀 20 mg/kg C-氟西汀 40 mg/kg D-氟西汀 80 mg/kg E-氟西汀 20 mg/kg+柴胡皂甙 4 mg/kg F-氟西汀 20 mg/kg+柴胡皂甙 8 mg/kg G-氟西汀 20 mg/kg+柴胡皂甙 16 mg/kg

3 讨论

柴胡制剂治疗抑郁症屡有报道^[7,8],本研究发现 4~6 mg/kg 柴胡皂甙不能缩短小鼠和大鼠强迫游泳不动时间,说明柴胡皂甙单用难以起到抗抑郁作用。

氟西汀 20~40 mg/kg 不能缩短小鼠和大鼠强迫游泳不动时间,80 mg/kg 方有作用,而亚活性浓度的氟西汀(20 mg/kg)加上柴胡皂甙能缩短小鼠强迫游泳不动时间,说明柴胡皂甙能加强氟西汀的抗抑郁作用。

经典的三环类抗抑郁药物尽管疗效肯定,但不良反应大,且有 30%的重症抑郁患者和约 50%非典型抑郁患者无效,氟西汀为

一类新型 5-HT 再摄取抑制剂,通过抑制 5-HT 的回收,增加突触内 5-HT 的浓度,发挥抗抑郁作用,但对难治性病人,仍需进行药物的联合应用。Nixon 等报道^[9] 锂盐与氟西汀合用可加强氟西汀在强迫游泳模型上的抗抑郁作用,但锂盐本身副作用大,临床应用需做血浓度监测,氟西汀副作用虽较三环类抗抑郁药物少,但呕吐,失眠发生率仍较高。文献报道^[10] 柴胡皂甙具有催眠,镇痛,镇咳等作用,与氟西汀合用,可增加其疗效,同时减少其副作用,在治疗重症抑郁症方面有一定的应用价值。

参 考 文 献

- 1 Wong D T,et al. Life Sci,1995(57):411
- 2 伊藤忠信. 汉方医学(H),1996(9):14
- 3 Soubrie P. J Pharmacol (Paris),1971(2):457
- 4 Porsolt R D,et al. Arch Int Pharmacodyn,1977(229):327
- 5 Porsolt R D,et al. Europ J Pharmacol,1978(47):379
- 6 Porsolt R D,et al. Europ J Pharmacol,1979(57):201
- 7 杉本浩太郎. 现代东洋医学(日),1985(6)(1 增):170
- 8 张良标,等. 中西医结合杂志,1984(4):465
- 9 Nixon M K,et al. Psychopharmacol,1994(115):59
- 10 高木敏次郎. 药学杂志(H),1969,89(5):712

(1996-10-22 收稿)

Additive Effect of Saikosaponin on the Antidepressant Action of Fluxotin in Forced Swimming Test

Wang Bin, Liu Tianpei

Antidepressant effect of saikosaponin and fluxotin were studied. In mice and rats forced swimming test (FST),immobility times were not reduced by 4~16mg/kg saikosaponin but were only reduced by 80mg/kg fluxotin. When saikosaponin was in combination with subactive dose of fluxotin (20mg/kg),immobility times were significantly reduced. The results suggested that saikosaponin has a synergistic effect with fluxotin as antidepressant.

三金片治疗尿路感染临床总结及免疫学实验研究

中国人民解放军海军 421 医院内五二科(510318) 钟先阳*
广州中医药大学第二附属医院中心实验室 胡学军
广州中医药大学免疫研究室 潘华新

摘 要 应用三金片治疗 80 例尿路感染,以 1 次口服 5 片,1 日 4 次,连续服药 2 周(反复发性尿路感染可延长疗程),治疗结果,总有效率为 92.5%。并用单克隆抗体放射免疫分析等技术测定了反复发性尿路感染患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群、血清抗体、尿分泌型免疫球蛋白的变化,差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$),并将治疗后的免疫学指标与对照组进行比较,差异无显著性($P>0.05$),说明该方能较好地恢复患者的免疫功能,提高机体免疫力。

关键词 三金片 尿路感染 临床 免疫学

三金片是桂林三金药业集团公司生产的中药制剂,主要由金樱根、金刚刺、海金砂等组成,具有清热解毒、利湿通淋、补虚益肾等功效。自 1995-09 至 1996-07,我们应用本品治疗尿路感染 80 例,临床治疗总有效率为

92.5%。用单克隆抗体,放射免疫分析等技术测定了反复发性尿路感染患者,治疗前后 T 淋巴细胞亚群、血清抗体、尿分泌型免疫球蛋白等,结果证明该药能较好地恢复患者免疫功能,提高机体免疫力。提示三金片有“攻

* Address: Zhong Xianyang, 421 Army Hospital of PLA Navy