

保产无忧散对产前抑郁模型小鼠的抗抑郁作用

张海蓉*

(泰安市中医院妇产科, 山东 泰安 271000)

[摘要] 目的: 观察保产无忧散对产前抑郁模型小鼠的抗抑郁作用及对产前抑郁模型小鼠的内分泌影响。方法: 通过强迫游泳建立产前抑郁模型, 小鼠随机分为正常对照组, 模型组, 保产无忧散高、中、低剂量组 ($30, 15, 7.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)。连续 ig 给药 8 d, 观察各组小鼠不动时间以及雌激素 (E_2)、孕激素 (P) 及催乳素 (PRL) 的变化情况。结果: 保产无忧散高、中剂量组不动时间明显减少 ($P < 0.05$), PRL, 孕激素 P 水平与模型组相比明显降低 ($P < 0.05$)。结论: 保产无忧散可有效减少受孕小鼠不动时间, 对产前抑郁症状有明显缓解作用

[关键词] 保产无忧散; 产前抑郁; 催乳素; 孕激素

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)17-0194-03

Antidepressant Effect of Baochan Wuyou Powder on Antenatal Depression in Mice

ZHANG Hai-rong*

(1. Taian Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taian 271000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the antidepressant effects of Baochan Wuyou powder on antenatal

[收稿日期] 20110426(017)

[通讯作者] * 张海蓉, 主治医师, Tel: 13176406307, E-mail: pathology001@sina.com

立典型的鼠 CSG 模型, 且制模成功率高, 稳定性好, 可靠, 价廉, 简便, 为临床研究人类慢性浅表性胃炎提供了较理想的动物模型。

[参考文献]

- [1] Gao F, Hu X F. Effect of somatostatin analogue octreotide injected into the third cerebral ventricle on pentagastrin-induced gastric acid secretion in rats [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12 (17): 2767.
- [2] Yang M, Sun H, Yu D W, et al. Effects of the Polysaccharides isolated from Ganoderma applanatum (PGA) on the level of PGE₂ and gastric mucosal blood flow (GMBF) and gastric mucus secretion of rats with gastric mucosa injury [J]. China J Chin Mater Med, 2005, 30 (15): 1176.
- [3] Wang L J, Chen S J, Si J M, et al. Effects of muscovite on cell Proliferation of gastric mucosa in rats with chronic

atrophic gastritis [J]. Chin Pharm J, 2005, 40 (16): 1226.

- [4] 叶任高, 陆再英. 内科学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 380.
- [5] 中华医学会消化病学分会, 全国慢性胃炎研讨会共识意见 [J]. 中华消化杂志, 2000, 20 (3): 199.
- [6] 王利芳, 乔樵, 朱曙东. 云香复合胃痛胶囊对慢性浅表性胃炎大鼠胃分泌功能的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2008, 16 (6): 372.
- [7] 姒健敏, 吴加国, 曹倩, 等. 鼠慢性萎缩性胃炎模型的建立及致萎缩因素探讨 [J]. 中华消化杂志, 2001, 21 (2): 75.
- [8] 项尊, 姒健敏, 黄怀德. 大鼠慢性胃炎模型的快速建立及致萎缩因素探讨 [J]. 浙江大学学报: 医学版, 2001, 30 (1): 16, 21.

[责任编辑] 聂淑琴]

depressed in mice and the endocrine changes in antenatal depressed. **Method:** The forced swimming was used in antenatal mice to induce the depressant model. Mice were divided into normal control, antenatal control, Baochan Wuyou powder of high, middle, low dose groups (30, 15, 7.5 g·kg⁻¹). The immobility time (ImT) and serum levels of prolactin (PRL), progesterin (P) and estrogen (E₂) were detected. **Result:** ImT of antenatal mice was prolonged, and the levels of P and E₂ were higher compared with those of the normal mice. Baochan Wuyou powder could not only shorten ImT, but also decrease the levels of P and PRL ($P < 0.05$). **Conclusion:** Baochan Wuyou powder can regulate the serum hormone levels in antenatal mice by decreasing PRL and P levels. It is possibly one of mechanisms for Baochan Wuyou powder to show a good antidepressant effect on antenatal mice.

[**Key words**] Baochan Wuyou powder; antenatal depression; prolactin; progesterin

妊娠、分娩和产后恢复是育龄妇女一生中的几个重大改变,易出现抑郁、焦虑等精神疾患。过去曾有人认为,怀孕期对女性有保护作用,可使其免于精神疾患^[1]。但近年来研究发现,产前抑郁的发病率为10%~20%,并不比产后抑郁少^[2]。且产前抑郁会对产妇和新生儿的生长发育造成不良后果,逐渐引起人们的重视。中医虽然没有“抑郁症”的病名,但对抑郁症的症状及证候表现方面的论述很多。主要集中在“郁证”、“百合病”、“脏燥”等方面。本研究主要观察保产无忧散对受孕小鼠强迫游泳所造成的抑郁模型的治疗作用。

1 材料

1.1 动物 体重为20~25 g的昆明种小鼠,山东中医药大学实验动物中心提供,雌鼠100只,雄鼠30只,SPF级,合格证号SCXK(鲁)20050015,每日光照12 h,进食标准小鼠颗粒饲料。

1.2 药物 保产无忧散方药组成为:当归4.5 g,川贝母3 g,黄芪2.4 g,艾叶2.1 g,酒芍药3.6 g,菟丝子3 g,厚朴2.1 g,荆芥穗2.4 g,枳壳1.8 g,川芎4.5 g,羌活1.5 g,甘草4.5 g,生姜3片等,购自山东中医药大学中鲁医院,经山东中医药大学中药学系鉴定。常规方法煎煮,浓缩至含生药0.72 g·mL⁻¹,用时适当稀释。

1.3 试剂 泌乳素(PRL,批号RG3701DB)、雌二醇(E₂,批号RG6701)、孕激素(P)试剂盒(批号RG5701),均购自天津九鼎医学生物工程有限公司。

1.4 仪器 GMJ型全自动放射免疫γ计数器(江苏省医疗电子研究所生产)。

2 方法

2.1 实验分组 雌、雄昆明种小鼠以3:1合笼,雌鼠每日作阴道涂片,以发现精子为妊娠第1天,共获

得38只受孕雌鼠,随机分为保产无忧散高、中、低剂量组(30, 15, 7.5 g·kg⁻¹;分别相当于人用量的50, 25, 12.5倍),每组各10只,模型对照组8只。小鼠自受孕第3天起,每日保产无忧散浓缩液ig给药。受孕对照组8只(生理盐水),每日生理盐水ig 0.2 mL。另设非受孕对照组10只(生理盐水),连续给药8 d。

2.2 强迫游泳实验 在末次给药后1 h进行:圆柱形玻璃缸直径22 cm,高25 cm,盛水深约15 cm,水温约20℃。将用药受孕组、受孕对照组、非受孕对照组小鼠放入水中,每次1只,连续观察6 min。计算后4 min小鼠在水中的不动时间(即漂浮水面、停止挣扎、仅仰头呼吸,或偶尔扑动上肢以保持平衡),此即小鼠的绝望状态。

2.3 对小鼠血清激素水平的影响 于强迫游泳实验后立即腹腔静脉采血1 mL,检测PRL, E₂, P水平,采用放免法按试剂盒说明书进行。

2.4 统计学方法 所得数据资料采用单因素方差分析检验,在SPSS 12.0统计软件上进行分析,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 保产无忧散对小鼠强迫游泳的影响 受孕对照组小鼠与未受孕对照组小鼠相比,不动时间明显延长,受孕小鼠抑郁模型成立。保产无忧散大、中剂量组与受孕对照组比不动时间明显缩短,但用药组组间比无明显差别。见表1。

3.2 对小鼠血清激素水平的影响 受孕对照组与未受孕对照组相比, E₂, P, PRL, P水平均明显升高,符合预期。用药各组与受孕对照组比PPL, P水平明显下降($P < 0.05$), E₂水平仅高、中剂量组略有下降,但无统计学意义。见表1。

表 1 保产无忧散对小鼠强迫游泳不动时间及 PRL, E₂, P 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	剂量/g·kg ⁻¹	不动时间/s	E ₂ /ng·L ⁻¹	P/μg·L ⁻¹	PRL/μg·L ⁻¹
未受孕对照	10	-	97 ± 22 ¹⁾	33.7 ± 2.7 ¹⁾	5.21 ± 1.73 ¹⁾	14.41 ± 1.96 ¹⁾
受孕对照	8	-	167 ± 14	74.2 ± 15.2	7.89 ± 2.63	15.96 ± 1.74
保产无忧散	10	7.5	166 ± 26	70.2 ± 5.8	6.82 ± 1.64 ¹⁾	14.26 ± 1.56 ¹⁾
	10	15	140 ± 21 ¹⁾	68.4 ± 9.3	6.79 ± 1.81 ¹⁾	14.33 ± 2.76 ¹⁾
	10	30	133 ± 14 ¹⁾	69.6 ± 12.6	6.12 ± 0.81 ¹⁾	14.16 ± 2.36 ¹⁾

注:与受孕模型组相比¹⁾P < 0.05。

4 讨论

现代医家针对抑郁症的临床表现提出情志波动、失其常度,则气机郁滞,气郁日久不愈,由气及血,继而痰火血瘀内生,气血阴阳失调,并发于脑,出现神明功能失调的不同性质的各类症候群^[3]。许多文献报道受孕小鼠具有抑郁倾向,可作为抑郁症模型,本实验证实:在其他条件不变时,受孕小鼠在强迫游泳实验中不动时间明显延长,提示妊娠可引起孕妇心理障碍,是抑郁症的危险因素,与临床报道产前抑郁症高发现象相吻合。

强迫游泳实验目前在各地实验是广泛使用,在精神病学和药理学界得到广泛认可,不动时间越长,越具有绝望状态,能有效、定量的判定抑郁程度;在受孕小鼠中运用,可明显增加孕鼠抑郁症的发病,是产前抑郁模型动物较为简单有效的制备方式。

本实验结果显示,受孕对照组小鼠与未孕对照组小鼠相比,雌、孕激素及催乳素水平均升高,符合实验预期。通常认为,雌激素是天然的精神保护剂,人的情绪与 E₂ 水平正相关,低 E 水平时情绪低沉。产后 E₂ 水平突然下降,胎盘不再分泌 E₂,卵巢泌 E₂ 恢复缓慢,导致产后抑郁症高发现象^[4-7]。因此一般认为怀孕对女性有保护作用,减少抑郁症的发生。但这一解释与临床产前抑郁症发病率高相矛盾。本实验中受孕对照组小鼠雌激素明显升高,而不动时间明显延长也提示雌激素在影响产前、产后抑郁中不起决定性作用。

受孕小鼠中用药组与未用药组相比,雌激素水平无明显差异,但催乳素、孕激素水平用药组比未用药组明显降低,而产后 PRL 水平急剧升高可能与产后抑郁症有关。有文献报道哺乳孕妇由于 PRL 在较长时间维持一个比较高的水平,故发生抑郁症的可能性增加^[8],而催乳素可抑制性腺对促性腺激素的反应,从而影响雌激素和孕酮的分泌。催乳素受多种因素影响,如 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素

等。5-羟色胺可促进催乳素释放,多巴胺则抑制催乳素释放,而去甲肾上腺素有协同 5-羟色胺的作用,由于作用机制相互影响,故临床报道有较大差别。本实验结果显示,催乳素与抑郁症的发生成正相关。而保产无忧散可明显降低产前抑郁模型小鼠催乳素和孕激素水平。且用药组与受孕对照组相比不动时间明显缩短,活动能力增强,抑郁症状明显减轻。说明保产无忧散在治疗孕晚期抑郁症方面具有明显效果。其作用机制可能与减少催乳素、孕激素水平有关。

[参考文献]

- [1] Kendell R E, Wainwright S, Hailey A, et al. The influence of childbirth on psychiatric morbidity [J]. Psychosomatic Medicine, 1976, 6(2):297.
- [2] 李德诚, 李凤怡, 叶承楷, 等. 产前抑郁研究现状 [J]. 中国心理卫生杂志, 2004, 18(12):885.
- [3] 唐启盛. 抑郁症中西医基础与临床 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006:113.
- [4] Westberg L, Melk J, Landen M, et al. Association between a dinucleotide repeat polymorphism of the estrogen alpha gene and personality traits in women [J]. Molecular Psychiatry, 2003; 8(1):118.
- [5] 徐文伟. 雌激素与女性抑郁症研究进展 [J]. 国际精神病学杂志, 2005; 32(1):4.
- [6] Ahokas A, Aito M, Turianinen S. Association between oestradiol and puerperal psychosis [J]. Acta Psychiatr Scand, 2000, 10(1):167.
- [7] Galea L A, Wide J K, Barr A M. Estradiol alleviates depressive like symptoms in a novel animal model of post partum depression [J]. Behave Brain Res, 2007, 12(2):1.
- [8] 谌小卫, 杨越波, 范建辉, 等. 产后抑郁症患者雌二醇孕酮和催乳素水平变化 [J]. 中山医科大学学报, 2002, 23(4):274.

[责任编辑 聂淑琴]