

# 柴胡疏肝散对卒中后抑郁大鼠 海马组织形态学影响

樊蔚虹\*, 赵文景, 杨清  
(河南中医学院, 郑州 450008)

导致卒中后抑郁发生的因素十分复杂。有研究认为, 最初几个月中起主要作用的是脑内神经递质的减少, 随后是神经递质紊乱带来的一系列脑功能障碍<sup>[1]</sup>。本文观察卒中后抑郁大鼠海马组织变化及柴胡疏肝散的作用。

## 1 材料与方法

**1.1 动物喂养及造模** 普通级雄性 SD 大鼠 100 只, 6 月龄, 体重  $300 \pm 20$ g, 购于河南省实验动物中心, 动物合格证号: scxk(豫) 2005-2001。所有大鼠给予普通饮食饮水, 自然昼夜节律光照, 室温  $25 \pm 1$ ℃, 相对湿度 65%。大鼠每笼 10 只, 适应性喂养 1 周后, 随机分为对照组(20 只)、模型组(40 只)和柴胡疏肝散(40 只)组。

局灶性脑缺血大鼠模型制备: 取固体石蜡一块(熔点  $56 \pm 1$ ℃), 在烧杯中加热融化, 将医用无损伤睛纶线栓线一端约 5 mm 迅速垂直浸入石蜡中并提起, 立即凝固的石蜡牢固粘附于尼龙线一端, 石蜡浸后线直径约 0.28 mm。在距石蜡端 18 mm 处作黑色标记, 酒精消毒后置于生理盐水中备用。用 10% 水合氯醛( $35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 腹腔注射麻醉大鼠, 必要时补充注射 0.1~0.2 ml, 大鼠固定于木制手术台, 腹面向上, 剪除颈部毛发并用碘酊及酒精消毒。取颈前正中切口, 钝性分离皮下组织, 避免损伤颌下腺、淋巴结等结构, 分离右侧胸锁乳突肌与胸骨舌骨肌之间的肌间隙, 暴露右侧颈总动脉(CCA)和迷走神经, 眼科弯镊挑出右侧 CCA 穿丝线备用。在右侧二腹肌及舌骨下挑出右侧颈外动脉(ECA), 结扎右侧 ECA 电灼游离。微动脉夹夹闭 CCA, 于右侧 ECA 游离端剪一小口并在小口下系一松结。将制备好的线栓(预先蘸肝素钠溶液)经该切口顺颈外动脉插入, 同时将鼠头沿长轴方向扭转向左侧  $45^\circ$ , ECA 游离端拉向外上方, 使之与颈内动脉

(ICA) 走行平行, 拉直与 ICA 的夹角。将线栓顺 ICA 走向, 轻柔缓慢推进, 感到有轻度阻力为止, 线栓 18 mm 标记进入 ICA 与 CCA 分叉处, 系紧预先打好的松结固定。此时线栓正好封闭大脑中动脉(MCA)开口, 阻断 MCA 的血流。取掉微动脉夹。检查无活动性出血后, 清洁手术野, 缝合皮肤, 暴露出栓线 1 cm 左右。青霉素钠盐 4 万单位 ip 共 3 d。用 100 W 瓦白炽灯靠近鼠笼照射手术后大鼠, 保持体温, 直至清醒。

复合制备 PSD 模型: 连续给予共 21 d 的中度不可预测应激刺激处理。方法如下: 电击足底(电流强度 1 mA, 电压 45 V, 每隔 1 min 刺激 1 次, 每次持续 10 s, 共 30 次); 冰水游泳(4℃, 3 min); 热应激(45℃烘箱, 5 min); 摇晃(每秒 1 次, 共 15 min); 夹尾 10 s/次, 共 3 min; 禁水 24 h; 禁食 24 h; 昼夜颠倒。共 8 种刺激, 每日随机安排 1 种刺激方式, 整个刺激实验每种刺激给予 1~3 次。

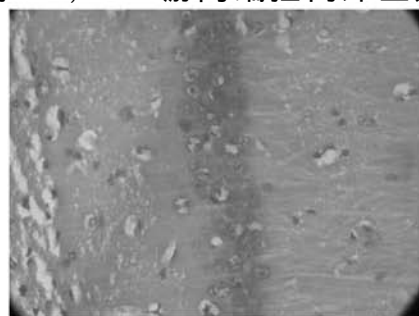
**1.2 制剂及给药** 方药参照中国中医药出版社第七版《中医方剂学》教材。柴胡疏肝散组成: 柴胡 6 g、陈皮 6 g、川芎 4.5 g、香附 4.5 g、枳壳 4.5 g、芍药 4.5 g、炙甘草 1.5 g。按原方比例制成浸膏(由河南中医学院一附院制剂室制备), 蒸馏水稀释 1 g/ml, 柴胡疏肝散组大鼠按生药量  $7.875 \text{ g/kg} \cdot \text{日}$  灌胃(相当于 60 kg 成人剂量 15 倍)。柴胡疏肝散组从应激刺激开始灌胃至应激结束止, 共用药 21 天。

**1.3 主要仪器及试剂** 自动切片机, LEICARM2145, 德国; 微波炉, 格兰仕; 电热恒温干燥箱, DHG-9031, 上海; 显微镜, OLYMPUS; 二甲苯; 乙醇。

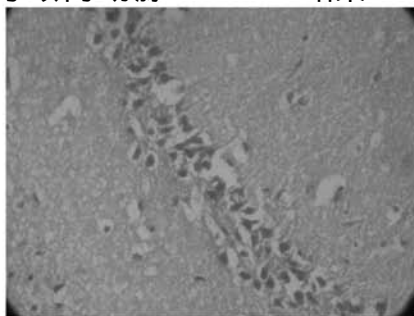
**1.4 海马组织取材** 大鼠断头处死, 迅速取出各组织, 分离海马, 置于 10% 福尔马林中固定, 待做光镜切片及 HE 染色。

**1.5 观察方法** 组织块常规脱水、透明、浸蜡、包埋、切片(厚度  $8 \mu\text{m}$ )、贴片。玻片入二甲苯脱蜡, 20 min, 梯度乙醇(100%, 95%, 80%, 70%) 水化, 各 5 min, 蒸馏水漂洗, 5 min, 苏木精染色 10 min, 蒸馏水漂洗 5 min, 1% 盐酸乙醇分色 1 min, 蒸馏水洗 5 min, 乙醇脱水(70%, 80%, 95%, 100%) 各 1 min, 伊红乙醇(1% 伊红, 95% 乙醇配制) 染液染色 2 min, 95% 乙醇 2 min, 100% 乙醇 2 min, 二甲苯, 20 min, 中性树脂胶封片, 显微镜观察, 拍片。

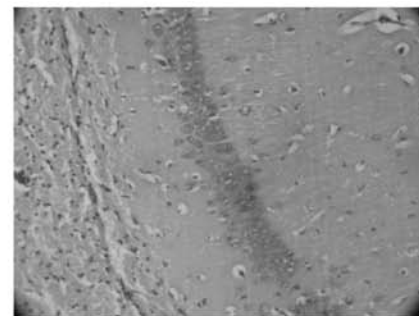
## 2 结果



对照组



模型组



柴胡疏肝散组

图 1 大鼠海马组织切片(HE,  $\times 200$ )

[收稿日期] 2009-08-28

[通讯作者] \* 樊蔚虹, Tel: 13838157568

由图可见,对照组海马 CA1 区神经元排列较规则、紧密,细胞界限清楚,胞浆呈淡红色,细胞带较完整,细胞核大小、形态基本一致,染色质均匀,呈深蓝色,核仁清晰;模型组海马 CA1 区细胞排列散乱,稀疏分布不均匀,神经细胞脱落严重,细胞带看不清,细胞核固缩明显,甚至核溶解、核消失;柴胡疏肝散组海马 CA1 区细胞排列不很紧密,但还比较规则,部分细胞质浓缩,部分细胞核轻度固缩。

### 3 讨论

本实验采用大鼠卒中后抑郁模型,发现模型大鼠海马组织细胞核固缩严重,细胞排列紊乱,海马组织明显受损;柴胡疏肝散组海马组织细胞排列比较规则,部分细胞质浓缩及细胞核轻度固缩。说明柴胡疏肝散可通过一定程度地修复受损的海马组织进而改善 PSD 症状。

### [参考文献]

- [1] Wiart L. Post-cerebrovascular stroke depression (review). *En-cephale*, 1997, 23(3): 51.

## 香砂六君子汤加味方治疗功能性消化不良的临床观察

范钦平\*

(北京市崇文区东花市社区卫生中心  
中医科,北京 100000)

功能性消化不良是临床常见的一种功能性胃肠病。近年来发病率逐年上升。笔者运用香砂六君子加味方治疗脾虚气滞型功能性消化不良,取得了较好的疗效,现报道如下:

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 所用 64 例病例均来自门诊患者,用随机数字表法将病例分为两组,各组 32 例,每组各脱落两例病例,故每组为 30 例。治疗组 30 例,其中男性 14 例,女性 16 例,年龄 42~52 岁,平均 49.62 岁,病程 0.5~3 年,平均 1.2 年;对照组 30 例,其中男性 15 例,女性 15 例,年龄 40~50 岁,平均 47.42 岁,病程 0.5~2 年,平均 1.1 年。两组在年龄、性别、病程上均无显著差异( $P < 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 中医诊断标准:按照 2006 年《中医消化病诊疗指南》中功能性消化不良的脾虚气滞型:症见胃脘痞闷,胸胁胀满;气、早饱,每因情志不畅而发作或加重;大便溏薄,舌淡红苔薄白,脉弦细。西医诊断标准:按照 2008 年全

国高等院校《内科学》教材中功能性消化不良的罗马 III 标准的餐后不适征:餐后饱胀、早饱。病程超过半年或近 3 月来症状持续。上述症状排便后不能缓解,即排除肠易激综合症。排除可解释上述症状的器质性疾病,并且无器质性疾病的报警症状:“45 岁以上近期出现消瘦、贫血、呕血、黑粪、吞咽困难、腹部肿块、黄疸等,消化不良性症状呈进行性加重。”

**1.3 纳入标准** 符合中西医诊断标准,年龄 18~60 岁。

**1.4 排除标准** 除外有消化性溃疡、肿瘤、食管疾病等患者。除外有严重心脑血管造血系统和内分泌系统等原发病及精神病患者。对药物过敏者。

**1.5 治疗方法** 治疗组口服香砂六君子加味方:方药组成:党参 10 g,白术 12 g,茯苓 15 g,木香 6 g,厚朴 10 g,枳壳 10 g,砂仁 3 g,陈皮 6 g,半夏 10 g,炙甘草 6 g,每日 1 剂,水煎服,早晚各服 1 次,每次 250 mL。对照组口服西安杨森制药有限公司生产的多潘立酮片(批号 061214189)每次 10 mg,3 次/d,餐前 0.5 小时服,并不再服与本病相关的药物。两组均以 4 周为 1 疗程,疗程期满后观察结果。

**1.6 疗效评定标准** 按照《中药新药临床指导原则》中的痞满证的证候疗效判定标准:临床痊愈:症状体征消失或基本消失。显效:症状体征改善。有效:症状体征均有所好转。无效:症状体征未见好转甚则加重。

**1.7 统计方法** 采用卡方检验。

### 2 结果

表 1 两组临床疗效比较( $n=30$ )

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率%
治疗组	9	15	3	3	90
对照组	6	9	6	9	70

注:治疗组疗效明显优于对照组, $P < 0.05$ 。

### 3 随访及不良反应

治愈是指患者半年后未再复发;在治疗过程中两组均未发现不良反应。

### 4 讨论

现代医学把功能性消化不良分为:上腹痛、餐后不适应两种。本文治疗的是餐后不适应的功能性消化不良。它以胃脘痞闷、胸胁胀满、气早饱为主症。此证慢性起病,病程缠绵。属中医“痞满”的范畴。病机为素体脾虚,加之肝气郁滞,导致气机不利,脾胃升降失常,而发痞满。本症为脾虚气滞型,脾虚是内因,肝气郁滞是诱因,病性是本虚标实,脾虚为本,气滞为标,故宜标本同治。用健脾理气法,方用香砂六君子汤加味方,方中党参、白术、茯苓益气健脾,木香行气解郁,另加厚朴、枳壳消胀除痞,并且这 3 种理气药有增进胃肠运动之功能,砂仁、陈皮、半夏醒脾降逆和胃,炙甘草和中,诸药合用,共起健脾理气之功效,使脾气得健,胃气和降,肝气条达,进而气机调畅,脾胃升降功能正常,诸症则复,而且疗效好于多潘立酮片。

[收稿日期] 2009-06-30

[通讯作者] \* 范钦平, Tel: (010) 67021437