

差,夜汗多,加炒酸枣仁、五味子安神敛汗;郁金、合欢皮安神行气解郁。三诊患儿努嘴仍明显,加炒白术、炒薏苡仁祛湿健脾;久病多瘀,易耗液伤津,故加当归、红花活血化瘀通络,南沙参养阴生津。四诊加石菖蒲、益智仁醒神益智。

5 小结

小儿抽动障碍的发病原因较复杂,中医学认为先天禀赋不足、情志失调、五志过极在本病中起主要作用,此外还与疾病影响、感受外邪、产伤等因素关系密切。本病病机之本在于脏腑功能失调,关键是肝脾失调。正如《诚求集》:“此因天禀薄弱,或久病元神消耗,或吐泻有伤中气,或过服克伐之品损伤气血,以致土虚木侮而成。治宜保脾为主,使土旺生金,金来平木,其风自定,甚不可攻击。”从临床经验来看,杨老师认为在治疗本病时以平肝潜阳、健脾祛湿为主,同时给予镇静安神、舒筋活络药物等对症治疗;此外,还要善于对患儿进行心理干预及对家属情绪安抚,积极引导家长为患儿创造轻松舒适的生活环境,这是缓解患儿抽动症状、减少疾病复发、增强患者依从性从而加强药物疗效的有效方法。辨证求因,据证立法,多角度联合治疗,疗效显著。

参考文献:

- [1]戎萍,马融,韩新民,等.中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍(修订)[J].中医儿科杂志,2019,15(6):1-6.
- [2]戎萍,马融,张喜莲,等.中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍多中心一致性评价[J].天津中医药,2018,35(8):580-582.
- [3]冯鹏,史正刚,孙治前,等.中医药调控神经递质治疗多发性抽动症的研究进展[J].中药药理与临床,2020,36(2):267-271.
- [4]马融.中医儿科学[M].10版.北京:中国中医药出版社,2016.
- [5]李娅茹,袁秀丽.“抑肝扶脾”刺灸法配合耳压治疗小儿抽动障碍临床疗效观察[J].亚太传统医药,2016,12(12):104-105.

作者简介:

李怡霏,女,甘肃中医药大学中医儿科学在读研究生。
杨志华,通讯作者,女,副主任医师,硕士研究生导师。

编辑:弓良彦 编号:EA-4220124266(修回:2022-11-17)

基于脑肠轴理论探讨龙牡安神方对慢性束缚应激焦虑模型小鼠的影响

The effect of the Longmu Anshen prescription on chronic restraint stress anxiety model mice based on brain-gut axis theory

王伟龙¹ 党心雨¹ 刘立^{2*} 朱鑫磊¹ 李婷婷¹ 彭晓明¹ 侯悦晨¹ 赵建军¹

(1. 甘肃中医药大学硕士研究生 2020 级, 甘肃 兰州, 730000; 2. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州, 730000)

中图分类号: R284.5 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860(2022)32-0039-05

【摘要】目的:探讨不同剂量龙牡安神方对慢性束缚应激模型小鼠下丘脑、结肠中P物质和血管活性肽含量的影响。方法:将36只小鼠随机分为空白对照组6只和模型组30只,模型组小鼠接受21d的慢性束缚应激方式处理,造模成功后随机分为模型对照组、龙牡安神方高、中、低剂量组和盐酸帕罗西汀组。龙牡安神方组和盐酸帕罗西汀组分别予以药物灌胃,21d后处死小鼠后取下丘脑、海马、结肠等组织,检测炭末在小鼠体内的小肠推进率和胃残留率,采用酶联免疫吸附测定法测定小鼠海马组织5-羟色胺、去甲肾上腺素和下丘脑、结肠P物质和血管活性肽的含量。结果:模型对照组与空白对照组相比,小鼠5-羟色胺、去甲肾上腺素降低,下丘脑、结肠P物质含量增加,血管活性肽含量降低,小肠推进率均显著降低,胃残留率增加($P < 0.01$),表明小鼠焦虑模型造模成功;龙牡安神方高、中剂量组和盐酸帕罗西汀组与模型对照组相比,5-羟色胺、去甲肾上腺素、下丘脑、结肠P物质含量显著降低,血管活性肽含量增加($P < 0.01$)。结论:中高剂量的龙牡安神方通过提高焦虑小鼠单胺类递质的含量调节下丘脑及结肠P物质和血管活性肽的表达,从而达到改善焦虑状态及胃肠功能的作用。

【关键词】焦虑症;下丘脑;龙牡安神方;血管活性肽

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of different doses of the Longmu Anshen prescription (龙牡安神方) on the contents of substance P and vasoactive peptide in hypothalamus and colon of chronic restraint stress model mice. Methods: A total of 36 mice were randomly divided into the blank control group of 6 mice and the model without administration group of 30 mice. The mice in the model group were given chronic restraint stress for 21 days. After successful modeling, they were randomly

divided into the model control group, the high dose group, the medium dose group, the low dose group of the Longmu Anshen prescription, and the paroxetine hydrochloride group. The Longmu Anshen prescription group and the paroxetine hydrochloride group were given medicines gavage respectively. After 21 days, the mice in the groups of the longmu Anshen prescription and the paroxetine hydrochloride group were killed, and the hypothalamus, hippocampus, colon and other tissues were taken to detect the small intestinal propulsion rate and gastric residue rate of carbon foam in mice. The contents of 5-hydroxytryptamine, norepinephrine and hypothalamus, colon substance P and vasoactive peptide in hippocampus were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Results: Compared with the blank control group, the contents of 5-hydroxytryptamine and norepinephrine in the model group were decreased, the contents of substance P in hypothalamus and colon were increased, the content of vasoactive peptide was decreased, the propulsion rate of small intestine was decreased significantly, and the gastric residue rate was increased ($P<0.01$), indicating that the anxiety model of mice was successfully established. Compared with the model control group, the contents of 5-hydroxytryptamine, norepinephrine, hypothalamus, and colon substance P in the high dose group and medium dose group of the Longmu Anshen prescription and the paroxetine hydrochloride group were decreased significantly, and the content of vasoactive peptide was increased ($P<0.01$). Conclusion: Medium and high doses of the Longmu Anshen prescription can ameliorate anxiety state and gastrointestinal function by increasing the content of monoamine transmitters and regulating the expression of colon substance P and vasoactive peptide in hypothalamus of anxiety mice.

【Keywords】 Anxiety disorder; Hypothalamus; The Longmu Anshen prescription; Vasoactive peptide
doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2022.32.010

焦虑症又称焦虑障碍和焦虑性神经症，临床以情绪高涨、思维活跃、意志活动增强等为特征，目前随着人们生活节奏加快，生活压力的增大，焦虑症的发病率逐年上升^[1]。在中国，焦虑障碍终生患病率为7.57%，12个月患病率为4.98%^[2]。目前治疗焦虑症的药物种类繁多，西医治疗广泛性焦虑症多采用化学合成药物，其中一线抗焦虑药有米氮平、丁螺环酮、帕罗西汀等，虽然化学合成药物疗效明确，价格优惠，但不良反应较多，如成瘾性强，可引起胃肠道不适如恶心、胃胀，性功能减退，疲乏无力，撤药反应多，反跳概率大等。中药通过辨证论治进行治疗，有疗效肯定，不良反应少，家庭负担轻等优势，得到了越来越多的研究者青睐。有研究证实，高水平的抑郁及焦虑症患者存在胃肠道症状，如肠易激综合征、功能性消化不良、便秘、慢性肠炎等。P物质、血管活性肽是一种兴奋性神经递质，主要分布于中枢神经系统及肠肌神经丛，研究发现P物质参与调节人的情绪、情感、认知等功能，同时影响胃肠道神经元的兴奋性，调节胃肠道的感觉和运动^[3]。龙牡安神方源于《伤寒杂病论》，具有温通心阳、安神定志的功效，为了研究龙牡安神方对焦虑小鼠的影响，本研究采用慢性束缚应激制备模型小鼠，运用酶联免疫吸附测定法观察龙牡安神方干预治疗后焦虑模型小鼠小肠碳推进率和下丘脑及结肠中P物质、血管活性肽含量的变化，基于脑肠肽进一步探讨龙牡安神方抗焦虑的作用机制。

1 材料与方

1.1 动物及分组

无特定病原体级健康KM小鼠36只购买于甘肃中医药大学实验室（合格证编号：62001000000621），雄鼠，体质量18~22g，饲养温度为(22±2)℃，即在相对恒温的环境中进行饲养，自然照明光线，适应性喂养1周，无不良反应，进食和饮水都正常，采用随机数字表法分为空白对照组6只和模型组30只。造模后筛选符合造模标准的小鼠，按照随机数字表法分为模型对照组、盐酸帕罗西汀组、龙牡安神方低剂量组、龙牡安神方中剂量组、龙牡安神方高剂量组，每组6只。

1.2 用药

龙牡安神方（甘肃中医药大学附属医院制剂药房提供）；盐酸帕罗西汀（生产厂家：浙江华海药业股份有限公司；批准文号：国药准字H20031106；规格：20mg/片）。小鼠5-羟色胺、去甲肾上腺素、P物质酶联免疫试剂盒（F2445-B）、血管活性肽酶联免疫试剂盒（F2446-B）均由江苏麦莎科技有限公司提供。

1.3 造模及鉴定

采用国际公认的慢性束缚应激法制备焦虑模型^[4]。除空白对照组外将其余5组小鼠束缚35d，空白对照组小鼠每日不束缚，每日抚摸3min。造模结束21d后进行高架十字迷宫和旷场实验，采用酶联免疫吸附测定法检测单胺类神经递质5-羟色胺、去甲肾上腺素的含量以确定造模是否成功。

1.4 给药方法

龙牡安神方参考《药理实验方法学》，按照人和动物体表面积折算，龙牡安神方高、中、低剂量组每日给药分别为1/2等效剂量、等效剂量、2倍等效剂量，龙牡安神方高、中、低给药剂量为1.04g/kg、2.08g/kg、4.16g/kg；配置混悬液，龙牡安神方与10mL纯净水混合，本研究各组动物给药方法如下：①空白对照组、模型对照组动物给予0.1mL/10g的生理盐水灌胃，每日1次，共3周；②帕罗西汀组给予0.1mL/10g的盐酸帕罗西汀组水溶液（3mg/kg、蒸馏水配）灌胃，每日1次，共3周；③龙牡安神方低、中、高剂量组分别给予0.1mL/10g的龙牡安神方混悬液灌胃，每日1次，共3周。

2 指标检测

2.1 小肠碳末推进实验

参照文献^[5]进行，各组小鼠灌胃给予活性炭悬液，每只2mL开腹，结扎胃贲门和幽门。轻柔分离出整个小肠组织，用皮尺精确测量从幽门口到盲肠端小肠长度和含有染色炭末的小肠长度。若颜色显示为黑色则提示炭末已推进至此处，炭末推进百分率(%)=(炭末前端与幽门的距离/肠道全长)×100%。

2.2 胃排空实验

参照文献^[9]进行。从第 21 天晚上 8 时开始禁食、不禁水至第 23 天早晨 8 时，共禁食 36 h。给半固体营养糊 2 mL。30 min 后用 10% 水合氯醛麻醉，打开腹腔，结扎幽门和贲门，腹主动脉取血后取出胃，清除胃表面的血渍，第 1 次称重（胃总重）后剪开胃体，洗去胃内容物，用滤纸吸干水分，第 2 次称重（胃净重），按公式计算：胃残留率 = (胃总重 - 胃净重) / 营养糊重 × 100%。

末次应激或给药 24 h 后，每组 6 只小鼠断头处死，在冰上剥离大脑和结肠，分离出下丘脑、结肠，采用酶联免疫法检测其下丘脑中单胺类神经递质的 5-羟色胺、去甲肾上腺素及下丘脑和结肠的 P 物质、血管活性肽的含量，实验操作严格按照试剂盒说明书进行。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件统计分析，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较用 LSD-t 或 Games-Howell 法，实验数据结果采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示， $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 小鼠脑组织 5-羟色胺、去甲肾上腺素含量比较

与空白对照组比较，模型对照组小鼠脑组织内的 5-羟色胺、去甲肾上腺素的含量均显著下降 ($P < 0.01$)；与模型对照组比较，药物干预的各组的小鼠脑组织内 5-羟色胺、去甲肾上腺素的含量均有不同程度的增高，其中盐酸帕罗西汀组和龙牡安神方中、高剂量组增高比较明显 ($P < 0.01$)；与盐酸帕罗西汀组比较，龙牡安神方低剂量组小鼠去甲肾上腺素含量的差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)，龙牡安神方高、中、低剂量组小鼠 5-羟色胺含量的差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1、图 1。

表 1 各组小鼠脑组织 5-羟色胺、去甲肾上腺素含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	给药剂量 / (g/kg)	5-羟色胺 / (ng/mL)	去甲肾上腺素 / (ng/mL)
空白对照组	6		0.42 ± 0.03	0.61 ± 0.02
模型对照组	6		0.31 ± 0.04**	0.34 ± 0.04**
龙牡安神方低剂量组	6	1.040 0	0.38 ± 0.02#	0.43 ± 0.07#
龙牡安神方中剂量组	6	2.080 0	0.39 ± 0.02###	0.47 ± 0.07###
龙牡安神方高剂量组	6	4.160 0	0.40 ± 0.02###	0.58 ± 0.03###
盐酸帕罗西汀组	6	0.002 6	0.42 ± 0.03###	0.51 ± 0.02###

注：与空白对照组相比较，** $P < 0.01$ ；与模型对照组相比较，# $P < 0.05$ ，### $P < 0.01$ 。

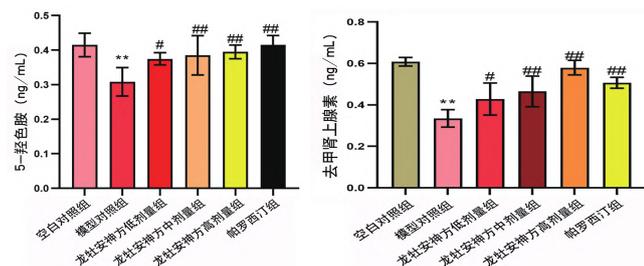


图 1 各组小鼠脑组织 5-羟色胺、去甲肾上腺素含量比较

3.2 小鼠胃残留率和小肠推进率比较

与空白对照组比较，模型对照组小鼠胃残留率和小肠推进率较低 ($P < 0.01$)；与模型对照组比较，药物干预各组小鼠胃残留率均有不同程度的降低，小肠推进率均有升高，其中盐酸帕罗西汀组和龙牡安神方低剂量组胃残留率降低较为明显 ($P < 0.01$)，小肠推进率显著升高 ($P < 0.01$)；与盐酸帕罗西汀组比较，龙牡安神方中、高剂量组胃残留率的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，与盐酸帕罗西汀组比较，龙牡安神方低剂量组小肠推进率明显降低 ($P < 0.01$)。见表 2、图 2。

表 2 各组小鼠胃残留率和小肠推进率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	给药剂量 / (g/kg)	胃残留率 / %	小肠推进率 / %
空白对照组	6		46.23 ± 8.07	69.42 ± 8.02
模型对照组	6		69.98 ± 5.78**	53.42 ± 4.22**
龙牡安神方低剂量组	6	1.040 0	52.75 ± 2.48###	55.96 ± 2.77△
龙牡安神方中剂量组	6	2.080 0	54.90 ± 2.23###	61.87 ± 3.57
龙牡安神方高剂量组	6	4.160 0	56.65 ± 1.82#	69.34 ± 3.13###
盐酸帕罗西汀组	6	0.002 6	40.64 ± 13.12###	67.92 ± 4.96###

注：与空白对照组相比较，** $P < 0.01$ ；与模型对照组相比较，# $P < 0.05$ ，### $P < 0.01$ ；龙牡安神方组与盐酸帕罗西汀组相比较，△ $P < 0.01$ 。

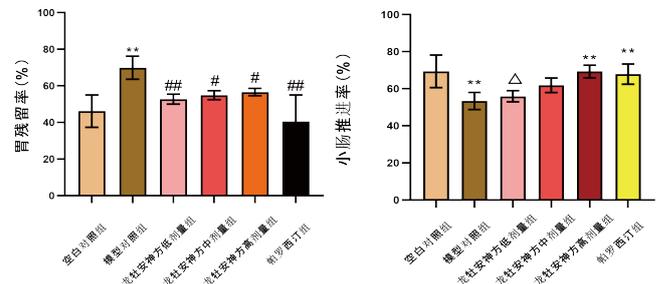


图 2 各组小鼠胃残留率和小肠推进率比较

3.3 小鼠脑组织 P 物质含量比较

各组小鼠下丘脑与结肠 P 物质含量的变化见表 3。与空白对照组比较，模型对照组小鼠下丘脑与结肠 P 物质含量显著升高 ($P < 0.01$)，龙牡安神方组、盐酸帕罗西汀组下丘脑与结肠 P 物质含量显著降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。见表 3、图 3。

表 3 各组小鼠下丘脑和结肠 P 物质比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	给药剂量 / (g/kg)	下丘脑 P 物质 / (ng/mL)	结肠 P 物质 / (ng/mL)
空白对照组	6		0.48 ± 0.06	0.34 ± 0.08
模型对照组	6		0.85 ± 0.02**	0.22 ± 0.03**
龙牡安神方低剂量组	6	1.040 0	0.71 ± 0.03	0.47 ± 0.02
龙牡安神方中剂量组	6	2.080 0	0.61 ± 0.08#	0.41 ± 0.05#
龙牡安神方高剂量组	6	4.160 0	0.53 ± 0.08###	0.41 ± 0.01###
盐酸帕罗西汀组	6	0.002 6	0.62 ± 0.09#	0.39 ± 0.08#

注：与空白对照组相比较，** $P < 0.01$ ；与模型对照组相比较，# $P < 0.05$ ，### $P < 0.01$ 。

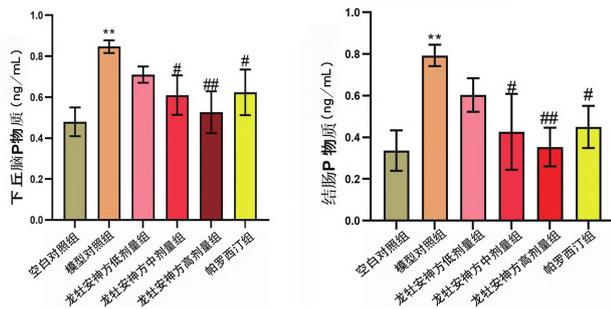


图3 各组小鼠下丘脑和结肠P物质比较

3.4 小鼠下丘脑与结肠血管活性肽含量变化

与空白对照组比较,模型对照组小鼠下丘脑与结肠血管活性肽含量显著降低 ($P < 0.01$),龙牡安神方组、盐酸帕罗西汀组下丘脑与结肠血管活性肽含量显著降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.05$)。见表4、图4。

表4 各组小鼠下丘脑和结肠血管活性肽比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	给药剂量 / (g/kg)	下丘脑血管活性肽含量 / (ng/mL)	结肠血管活性肽含量 / (ng/mL)
空白对照组	6		0.47 ± 0.03	0.44 ± 0.02
模型对照组	6		0.21 ± 0.05**	0.22 ± 0.03**
龙牡安神方低剂量组	6	1.040 0	0.34 ± 0.07	0.47 ± 0.05##
龙牡安神方中剂量组	6	2.080 0	0.54 ± 0.09##	0.41 ± 0.05#
龙牡安神方高剂量组	6	4.160 0	0.49 ± 0.03##	0.41 ± 0.01#
盐酸帕罗西汀组	6	0.002 6	0.51 ± 0.06##	0.39 ± 0.08#

注:与空白对照组相比较,** $P < 0.01$;与模型对照组相比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。

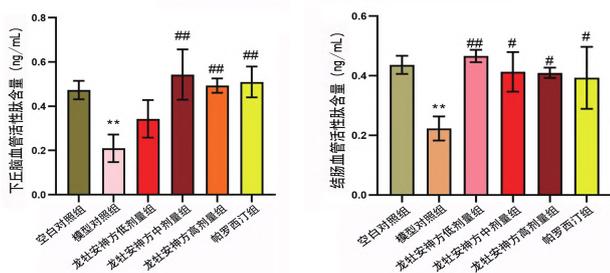


图4 各组小鼠下丘脑和结肠血管活性肽物质比较

4 讨论

本实验发现龙牡安神方能不同程度地提高小鼠脑内5-羟色胺、去甲肾上腺素的含量,以龙牡安神方高剂量组和西药组最为明显,其中龙牡安神方各组对5-羟色胺的升高作用均不如盐酸帕罗西汀组,但龙牡安神方高剂量组对去甲肾上腺素的升高作用优于盐酸帕罗西汀组,这可能是由于盐酸帕罗西汀是一种高选择性的5-羟色胺单通道再摄取抑制剂,对去甲肾上腺素的再摄取影响较小。同时该实验发现龙牡安神方能够降低下丘脑P物质和增高下丘脑血管活性肽的表达,对于P物质的降低效果均不及帕罗西汀组,但对于血管活性肽

的增加龙牡安神方中剂量组均优于盐酸帕罗西汀组,提示盐酸帕罗西汀对于下丘脑P物质的表达调控作用更强,而对于血管活性肽的调控作用不如龙牡安神方,考虑本实验中龙牡安神方的有效剂量属前期探索性研究,有待进一步验证。本实验数据显示龙牡安神方各组对于结肠P物质、血管活性肽的调节作用稍优于盐酸帕罗西汀组,结合龙牡安神方高剂量组能明显降低胃残留率,且增加小肠推进率的作用也稍优于帕罗西汀组,说明龙牡安神方对结肠P物质的表达调控作用更明显,对焦虑小鼠的胃肠运动有更明显的促进作用。

慢性束缚应激刺激是国际公认的焦虑症制备模型标准,本实验研究运用应激法,利用慢性束缚应激法的中低水平的刺激造成孤养小鼠焦虑状态,更符合人类焦虑症的发病机制。本模型动物表现出来的进食减少、活动增多、兴趣增加与焦虑症临床诊断中的精神运动改变有一定程度的相似性,说明本模型是较理想的焦虑症动物模型。

脑肠肽是具有神经递质和激素双重功能的小分子多肽,分布于脑和肠道组织中的一种活性神经肽,作用于大脑和胃肠道,具有双重调节作用^[5-6]。脑肠肽也可作用于胃肠道末梢神经和平滑肌细胞,能调节胃肠道的感觉性和肠道蠕动^[5,7]。研究显示,脑肠肽可通过自身的释放与传递将中枢神经系统与肠神经系统联系起来,脑肠肽在外周和中枢神经系统的表达异常会引起胃肠道蠕动增加或减弱,进而引起食欲减退或增加,也可以导致肠道菌群分布异常,从而引起焦虑、抑郁、胃肠道和代谢性疾病^[7-8]。其中P物质、血管活性肽作为两种重要的脑肠肽,具有调节情绪、抗焦虑、促进胃肠动力的作用^[9-10]。

P物质是人们发现最早的神神经肽之一,P物质由11种氨基酸组成多肽链,存在于中枢神经系统中,P物质参与抗焦虑和抑郁,在学习记忆、神经保护和神经变性等方面有重要性。在胃肠道中,血浆和结肠中P物质增加可以使肠道平滑肌增加,从而加强结肠整体蠕动,也能加强胃与幽门平滑肌收缩,但对胃平滑肌的收缩大于胃与对幽门平滑肌的收缩,所以可以增加胃排空率,使焦虑患者食欲增加,排便次数增加^[11]。研究表明,P物质含量增加可以引起正常人产生与抑郁症患者相似的情绪、睡眠和神经内分泌的改变。P物质主要分布于细神经纤维内,并广泛分布于中枢和周围神经系统以及各组器官,在外周神经系统中P物质的含量较中枢神经系统低。P物质与精神类疾病关系的研究较少,但现有研究表明精神病患者脑脊液中P物质含量升高。陈文伟^[12]研究显示,石菖蒲、赤芍醇提取物可明显降低不可预知慢性应激模型组大鼠垂体中P物质含量。因此,中枢神经系统的异常会借助于脑肠肽,通过脑肠轴作用于胃肠道平滑肌,胃肠道功能失调和病变所引起的各种刺激也可以通过负反馈引起中枢单胺类神经递质含量的变化,影响人的情绪和心态。

血清中血管活性肽的浓度增高可以提高睡眠质量,使快速眼动睡眠增多,浅睡及觉醒时间减少^[13]。焦虑大鼠脑中、血浆、结肠中的血管活性肽的含量减少可能会影响大脑的部分正常功能,血管活性肽在中枢和外周的含量变化也可以引起情感障碍^[14]。血管活性肽主要分布在胃肠道,首先血管活性肽的释放可刺激小肠分泌水与电解质,松弛肠道平滑肌,

对肠道的紧张性起到抑制性作用,另外血管活性肽还可以通过脑肠轴对平滑肌的收缩起抑制作用^[15-17]。

在古代医家中并无焦虑症这个名词,但有与焦虑症症状相似的疾病如郁病、百合病、惊悸、奔豚等,在中医治疗中,心、脑调控发挥着重要作用。张锡纯《医学衷中参西录》记载了“心与脑……共为神明之府”,指出由先天之精所化的“元神”居于脑,而负责意识思维等精神活动的“识神”则居于心。他认为心和脑共同承担“神”的功能^[18]。龙牡安神方通过君药准小麦养心安神;龙骨、牡蛎镇惊潜阳安神。臣药太子参补气生津,合欢皮宁心解郁安神,二者可益气和阴,舒畅心脉,心气旷达,木气疏和;甘草补养心气,和中缓急,酸枣仁、夜交藤养心安神;茯苓健脾安神;珍珠母、磁石镇惊安神,平肝潜阳。佐药远志、菖蒲宁心化痰;桂枝调和营卫,助阳化气,防止重镇寒冷药物伤阳,寒凉药物易滋生痰湿。使药生姜、大枣健脾和中,调和气血。《黄帝内经》:“饮入于胃,上输于脾,脾气散精。”健脾可以使水谷精微运化正常,这样才能将阳气之“精者”上输于心、脑,充养心、脑,脑中精气、心阳充足,使人神志清明,则神安定。

5 结 论

龙牡安神方能够增加焦虑模型小鼠脑内 5-羟色胺、去甲肾上腺素的含量,在改善焦虑状态的同时降低胃残留率,增加小肠推进率,从而促进胃肠运动。其抗焦虑并改善胃肠功能的机制可能与调节脑、肠中 P 物质、血管活性肽的表达有关,提示中枢性与外周性 P 物质、血管活性肽的含量变化相互影响,相互作用,而龙牡安神方温通心阳、安神定志的思路可能是中医临床抗焦虑的一个新方向。对于龙牡安神方调节中枢与外周 P 物质、血管活性肽表达的具体机制,本实验尚未涉及,有待进一步实验探索与验证。

参考文献:

- [1]陆登成,石安华,陈帅,等.丹栀逍遥散治疗焦虑症研究概况[J].中国民族民间医药,2020,29(2):43-46.
- [2]陈奇.中药药理研究方法[M].北京:人民卫生出版社,1993:332.
- [3]ZHANG WJ, CAO WY, HUANG YQ, *et al.* The Role of miR-150 in Stress Induced Anxiety-Like Behavior in Mice[J]. Neurotoxicity Research, 2019,35(1):160-172.
- [4]HUANG Y, WANG Y, WANG H, *et al.* Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. The Lancet Psychiatry, 2019,6(3):211-224.
- [5]窦迎春,许倩倩,孟欣颖.脑肠肽及焦虑、抑郁在便秘中的研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(5):497-502.
- [6]PEARSE A G, TAKOR T. Embryology of the diffuse neuroendocrine system and its relationship to the common peptides[J]. Federation Proceedings, 1979,38(9):2288-2294.
- [7]王岩,陈朝元,吴晖,等.腹泻要方对肝郁脾虚型D-IBS患者结肠黏膜VIP和SP的影响[J].福建中医药,2010,41(6):1-4.
- [8]刘松林,岳滢滢,邢颖,等.疏肝和胃汤对抑郁模型大鼠延髓、脊髓及胃黏膜组织P物质表达的影响[J].中华中医药杂志,2015,30(9):3116-3120.
- [9]WOOD J D, GRUNDY D. Little brain-big brain V. Neurogastroenterology

and Motility[J]. The Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society,1998,10(5):377-385.

- [10]朱文玉.胃肠激素的研究进展[J].中国实用内科杂志,1994,14(1):3-4.
- [11]李明珠.疏肝和胃汤对抑郁模型大鼠胃粘膜肥大细胞及感觉神经递质影响的研究[D].武汉:湖北中医药大学,2013.
- [12]陈文伟.石菖蒲、赤芍醇提取物对实验性抑郁及血管活性肠肽和P物质的影响[J].华西医学,2006(2):321-322.
- [13]JRW MENZIES, R MCKEE, AD CORBETT. Differential alterations in tachykinin NK2 receptors in isolated colonic circular smooth muscle in inflammatory bowel disease and idiopathic chronic constipation[J]. Elsevier BV, 2001,99(2-3):151-156.
- [14]肖丹,康健,胡雪君,等.阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血管活性肠肽与睡眠质量的关系[J].首都医科大学学报,2004,25(4):493-496.
- [15]董海燕,董卫国,王高华,等.抑郁模型大鼠血浆、脑垂体和结肠组织中P物质和血管活性肠肽的变化[J].中国行为医学科学,2005,14(3):20-21.
- [16]孙晓燕,陈艾东.抑郁模型的选择策略和优缺点分析[J].医学理论与实践,2018,31(22):3342-3344,3349.
- [17]王亭晔.肝郁脾虚证模型大鼠血管活性肠肽及其受体变化及逍遥散的调节作用[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [18]孙文军,唐启盛.张锡纯思想中的心脑相通理论[J].中华中医药杂志,2011,26(3):427-429.

基金项目:

自然科学基金(20JR10RA338)。

作者简介:

刘立, 通讯作者。

编辑:张怀锦 编号:EA-4220420334(修回:2022-11-19)