

Summarizing

综述

# 抗抑郁中药研究进展<sup>△</sup>

党海霞, 刘新民\*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所, 北京 100094)

**[摘要]** 在查阅近20年国内外文献的基础上, 从中药复方的组方用药、治法方药, 以及单味中药抗抑郁药理作用及作用机制研究进展进行介绍, 为抗抑郁中药的研究提供参考。

**[关键词]** 抑郁症; 中药; 综述

抑郁症是一组复发率高、严重危害人类身心健康的慢性综合征, 通常表现为长时间情绪低落或悲痛欲绝, 对日常生活丧失兴趣, 精神萎靡不振, 食欲减退, 严重者甚至出现自杀等极端自残的行为。据统计, 其一年现患率达到5%, 复发率高达85%<sup>[1]</sup>。目前西医对于抑郁症的治疗, 临床用药主要集中于一代的三环类抑郁药和单胺氧化酶抑制剂及二代的5-HT再摄取抑制剂和5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂, 如氟西汀、文拉法辛等<sup>[2]</sup>。但这些药物临床有效率在60%左右, 服药后6~8周才能达到最佳疗效, 并且这些药物在长期服用后会出现严重的毒副作用, 大大影响了人们的日常生活, 许多患者被迫停止治疗<sup>[1]</sup>。因此, 寻找安全有效的抗抑郁药物已成为当前医学界的热点问题。

抑郁属于中医“郁证”范畴, 中医学无抑郁症之名, 将其归属于“郁证”范畴。对于抑郁症的描述在《内经》中已有, 且历代的古医学文献中均有记载, 内容颇丰。目前中药抗抑郁的研究主要分为复方和单味药两方面。本文就近20年来国内外有关单味和复方中药治疗抑郁症的研究进展进行介绍。

## 1 中药复方治疗抑郁症

中药复方治疗抑郁症的特点在于辨证论治, 多靶点发挥作用, 且无明显的毒副作用。本文检索相关数据库, 关于中药复方治疗抑郁症的报道共119篇, 涉及处方50余首。但多是柴胡疏肝散、逍遥散、开心散、百合地黄汤和四逆散等治疗抑郁症的基本处方的加减化裁。研究发现柴胡疏肝散 $2\ 000\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 显著减少抑郁模型大鼠强迫游泳实验中抑郁模型大鼠的不动时间, 同时逆转慢性不可

预测性应激引性的糖水摄及量的减少<sup>[3]</sup>。同时, 由该方加减石菖蒲、酸枣仁、合欢皮等制成的舒肝解郁颗粒在40, 20,  $10\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 能明显缩短正常和抑郁模型大鼠的游泳绝望时间, 使多种不良刺激引起的抑郁模型大鼠对奖赏的反应显著增加; 抑制利血平致大鼠眼睑下垂和体温下降; 在60, 30,  $15\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量下可使电击诱导的小鼠获得性无助行为得到明显改善, 增强阿扑吗啡所致的小鼠强迫嗜咬行为<sup>[4]</sup>。由逍遥散和百合地黄汤加减而成的解郁方显著缩短小鼠不动时间( $P < 0.01$ ), 改善小鼠抑郁状态行为, 具有抗抑郁作用, 且无中枢兴奋性作用<sup>[5]</sup>。而由开心散演变及加减而成的定志小丸<sup>[6]</sup>、七味开心颗粒<sup>[7]</sup>和郁星菖志汤<sup>[8]</sup>等均有一定的抗抑郁作用。另外, 日本和韩国也采用汉方治疗抑郁症, 一般也选用如柴胡龙骨牡蛎汤、柴朴汤、补中益气汤、加味归脾汤、四逆散和半夏厚朴汤等传统方剂治疗。

在对复方疗效总结的基础上, 对方剂的组成及治法进行了分析, 发现近十多年有关的复方研究文献报道中, 共涉及使用的单味中药达101种, 其中复方中使用频率最高的前10味中药为: 石菖蒲、郁金、柴胡、远志、白芍、茯苓、当归、香附、合欢、酸枣仁等。复方中涉及各种治法19种, 其中疏肝解郁、清热安神、养心安神、健脾益气及补肾等位居前5位。这为以后中药复方的研究及选方用药提供一定的指导作用。

## 2 单味抗抑郁药物

单味药物抗抑郁活性近年来成为研究的热点, 如贯叶连翘为代表的具有抗抑郁活性药物的发现, 以及现有的抗抑郁化学药的较低的临床疗效及较高

<sup>△</sup> [基金项目] 国家自然科学基金计划资助(30472016), 国际科技合作项目(2006DFA21740)

[通讯作者] \*刘新民, Tel: (010) 62812595, E-mail: liuxinmin@hotmail.com。

的临床复发率,使得国内外在抗抑郁药的研制与开发越来越注重传统药。因此,本文在归纳单味中药抗抑郁药理活性的同时,则针对将其不同药物在行为学及神经生物学作用环节进总结,如表1~2所示。

### 2.1 贯叶连翘(*Hypericum perforatum*)

贯叶连翘,又名圣约翰草,传统中药材之一,也是目前国内外报道最多、最深入、作用机制相对最明确的抗抑郁单味中药。金丝桃素对单胺氧化酶丙二醛(MAO)的抑制作用曾一直被公认为 St John's Wort 抗抑郁的主要作用机理,但并未在一些实验中得到证实<sup>[9,10]</sup>。研究表明急性或慢性使用 St John's Wort 提取物并不能改变大鼠脑部 MAO 功能<sup>[11]</sup>,而且除去金丝桃素的提取物还保持有抗抑郁作用<sup>[12]</sup>。贯叶金丝桃素不仅是单胺类神经递质,如5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)的非竞争性重吸收抑制剂,而且还可以抑制突触体对 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)和LL谷氨酸(L-glu)的重吸收,其作用很可能是通过提高突触体细胞内钠离子浓度或通过降低突触体内突触小泡的跨膜pH梯度实现的<sup>[13]</sup>。

贯叶连翘黄酮类成分可显著减少强迫游泳和悬尾实验中小鼠的不动时间,并有不同程度地减少小鼠开场试验中的自主活动<sup>[14]</sup>,但对其黄酮成分具体的作用机制未见报道。

贯叶连翘总提取物可显著增加慢性应激抑郁模型大鼠糖水摄入量,敞箱行为实验走格数与站立数,显著减少跳台逃避实验错误反应的停留期,以及明显增强5-HT、NE在大鼠脑内的表达<sup>[15]</sup>;显著降低双侧嗅球损毁大鼠敞箱实验的站立数和走格数;显著减少跳台实验训练期和测试期的停留时间;明显延长避暗实验中测试期的潜伏时间并减少动物的钻箱次数<sup>[16]</sup>。

### 2.2 石菖蒲(*Rhizoma Acori Tatarinowii*)

石菖蒲对于抗抑郁作用方面,中文仅有两篇相关报道。石菖蒲水煎剂可以使小鼠尾悬和大鼠强迫游泳的不动时间显著缩短,并呈一定的剂量依赖性,但其药理作用比氟西汀弱<sup>[17]</sup>;而石菖蒲水提醇沉液与水提液均能使尾悬和强迫游泳试验大鼠的不动时间显著缩短,水提醇沉液的抗抑郁活性比水提液的作用还要稍好,其作用机制可能通过5-HT系统起作用<sup>[18]</sup>。国外研究中没有具体地谈到石菖蒲的抗抑郁作用,但有石菖蒲的神经保护作用的报道,如抑制NMDA及谷氨酸诱导的兴奋性毒性<sup>[19]</sup>,抑制单胺氧

化酶A,在高剂量时,对MAOB也有一定的抑制作用,且通过小鼠强迫游泳实验证明,其抗抑郁样作用与抑制MAOA活性有关<sup>[20]</sup>。以上这些神经保护机制在抑郁症中也同样存在,因此,我们可推断其对抑郁症也同样具有一定的作用。

### 2.3 莲子(*Semen Nelumbinis*)

对于莲子治疗抑郁症的研究较多地集中在韩国和日本。Kang M<sup>[21]</sup>报道莲子提取物显著增加大鼠游泳试验的挣扎时间和第一次不动潜浮时间,作用机理可能与调节抑郁症相关的神经递质的含量有关。莲子可显著地逆转CMS所致的大鼠糖摄入量的减少。在海马的CA1和CA2区、前额叶皮质的I至II区以及下丘脑,莲子可增加5-HT<sub>1A</sub>受体的亲和力,这种作用与贯叶连翘非常类似,但与氟西汀不同<sup>[22]</sup>。莲子也可增加正常和CMS所致的大鼠海马组织5-HT含量<sup>[23,24]</sup>。

### 2.4 银杏叶(*Folium Ginkgo*)

对于银杏叶抗抑郁的研究国内主要集中于临床报道。研究发现,银杏叶片与帕罗西汀合用时,抑郁症患者的汉密顿抑郁量表的总评分显著下降( $P < 0.01$ ),且其合用的疗效明显高于对照组( $P < 0.05$ )<sup>[25]</sup>。张林娜等<sup>[26]</sup>采用银杏叶片对48例老年抑郁症患者的临床研究发现,银杏叶片的疗效明显高于维脑路通( $P < 0.01$ )。此外,银杏叶与阿米替林合用时,患者起效时间、痊愈率较单用阿米替林组更快、更高,TESS评分更低( $P < 0.01$ )<sup>[27]</sup>。实验研究仅有秦晓松报道了银杏叶与阿米替林合用可降低CMS引起的海马nNOS蛋白表达增加,保护神经元<sup>[28]</sup>。

国外关于银杏的报道与国内存在一定的差异。Lingaerde等报道银杏对季节性抑郁症没有任何治疗作用<sup>[29]</sup>,但可使应激导致的脑组织DA、NE、5-HT和血浆皮质酮水平恢复至近正常水平<sup>[30]</sup>。银杏也可以通过增加睡眠效率,减少觉醒次数而显著改善睡眠方式治疗抑郁症状<sup>[31]</sup>。

### 2.5 巴戟天(*Radix Morindae Officinalis*)

巴戟天抗抑郁研究主要集中在国内实验文献报道。行为学研究显示,巴戟天醇提物能明显对抗大小鼠悬尾试验和强迫性游泳期间的行为绝望;可增加大鼠低速率差式强化程序法强化数;显著降低APO诱导的小鼠刻板行为次数;但对小鼠自发活动和亨宾对小鼠的致死作用无明显影响<sup>[32,33]</sup>。且从巴戟天中分离出的巴戟天寡糖在获得性无助第4天后,其高剂量组和低剂量组均可以显著减少动物逃避失

败次数( $P < 0.05$ )<sup>[34]</sup>; 水溶性菊淀粉型低聚糖类化合物 II ~ V 均能在不影响小鼠自发活动的剂量下, 显著缩短小鼠悬尾实验的不动时间, 而均使 5-HTP 诱导的小鼠甩头次数显著增加<sup>[35]</sup>。机理方面, 巴戟天寡糖使 CMS 所致的皮质酮水平降低<sup>[36]</sup>。巴戟天六聚寡糖对 NMDA 损伤的原代培养的大鼠皮层细胞有显著的保护作用, 可使细胞的存活率显著增加<sup>[37]</sup>, 并可抑制皮质酮诱导的 PC12 细胞的凋亡<sup>[38]</sup>。水溶性菊淀粉型低聚糖类化合物 II ~ V 均比小鼠脑内 5-HT 及其代谢产物 5-HIAA 的含量明显升高, 但 5-HT/5-HIAA 的比值无显著变化<sup>[35]</sup>。临床研究显示, 巴戟天治疗抑郁症的总有效率为 62.5%, 临床显效时间在服用剂量的 1 到 2 周之内<sup>[39]</sup>。

## 2.6 积雪草 (Herba Centelliae)

积雪草的石油提取物可显著减少习得性无助小鼠的逃避失败次数<sup>[40]</sup>, 积雪草总苷 60, 120, 240mg·kg<sup>-1</sup>均能够显著缩短小鼠强迫游泳不动时间, 改善强迫游泳所致小鼠脑内氨基酸含量失调, 增加兴奋性/抑制氨基酸的比值<sup>[41]</sup>。

## 2.7 柴胡 (Radix bupleuri)

Kim 等<sup>[42]</sup>研究发现, 560mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>的柴胡给药量则可显著减少强迫游泳实验中的不动时间, 同时逆转慢性不可预测性应激引性的糖水摄及量的减少, 其作用与 20mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>的丙咪嗪疗效相当, 并且作用呈现剂量依赖性地增加。

## 2.8 葛根 (Radix Puerariae Lobatae)

葛根对中风后抑郁症有显著的改善作用, 葛根提取物可缩短缺血再灌注引起的小鼠强迫游泳和尾悬试验的不动时间的延长。同时, 可逆转缺血再灌注引起的小鼠海马和纹状体内 NE 和 DOPAC 的降低, 但对 5-HT 无作用<sup>[43]</sup>。

## 2.9 姜黄 (Rhizoma Curcuma Longae)

姜黄水提物给小鼠口服剂量在 140 ~ 560mg·kg<sup>-1</sup>, 可以呈剂量依赖性的减少尾悬和小鼠强迫游泳试验的不动时间, 且在 560mg·kg<sup>-1</sup>时, 其作用明显增加强于氟西汀。并且, 其水提物可呈剂量依赖性地抑制小鼠脑组织中单胺氧化酶 A 的活性, 只有在 560 mg·kg<sup>-1</sup>剂量组才能观察到对 MAOB 活性的抑制作用, 但对小鼠的自主活动无任何影响<sup>[44]</sup>。

## 2.10 尖叶紫苏 (Perilla frutescens Britton var. acuta Kudo)

尖叶紫苏是一变种紫苏, 又名野生紫苏。Take-da H 等从其水提物中分离出 6 个部分, 研究了其抗抑郁作用, 结果显示, 均可显著降低大鼠强迫游泳实验的不动时间, 采用高效液相进行分析后, 结果

发现其中的抗抑郁成分主要是迷迭香酸<sup>[45]</sup>。

此外, 研究发现, 番红花、阔叶缬草、槟榔、*Rhazya stricat*、印度冷杉、蛇麻花等在小鼠强迫游泳实验测试中显示出不同程度的抗抑郁活性, 其主要通过抑制单胺氧化酶活性发挥作用, 但却无与该类药物相似的不良反应的报道。

表 1 抗抑郁中药常用行为学评价方法

评价指标	中药
缩短强迫游泳不动时间	尖叶紫苏、阔叶缬草、槟榔、印度冷杉、 <i>Rhazya stricat</i> 、葛根、柴胡、积雪草、巴戟天、贯叶连翘、石菖蒲、莲子、蛇麻花
被动逃避反应的错误次数减少	积雪草、巴戟天、贯叶连翘
尾悬试验的不动时间减少	姜黄、槟榔、葛根、柴胡、巴戟天、贯叶连翘、石菖蒲
敞箱实验走格数增加	贯叶连翘、
敞箱实验直立次数增加	贯叶连翘、蛇麻花
5-HTP 诱导的小鼠甩头次数减少	巴戟天
跳台错误期时间减少	贯叶连翘
糖水摄入量增加	贯叶连翘、莲子
减少避暗中钻箱次数	贯叶连翘
改善睡眠活动, 增加睡眠效率	银杏

从表 1 中可见, 强迫游泳实验和悬尾实验这两种急性应激抑郁评价方法是抗抑郁中药筛选与评价中应用最多的方法。贯叶连翘为目前研究最多的中药, 行为学作用点广泛, 可对抑郁症中出现的多种症状发挥改善作用。

表 2 抗抑郁中药作用机制

作用机制	中药
抑制单胺氧化酶	槟榔、姜黄、石菖蒲、贯叶连翘
增加 NE	葛根、银杏叶、莲子、贯叶连翘
增加 DA	葛根、银杏叶、莲子、贯叶连翘
改善氨基酸失调	积雪草、石菖蒲
增加 5-HT 及其代谢产物含量	巴戟天、银杏叶、莲子、石菖蒲、贯叶连翘
提高 5-HT 受体的亲和力	莲子
降低皮质酮	巴戟天、银杏叶

由表 2 中可见, 目前抗抑郁中药可以从提高单胺类神经递质的含量, 调节 HPA 轴及氨基酸功能等方面发挥作用。

## 3 小结

传统的中医药在抑郁症的治疗用药方面有着丰富的经验和大量古文献记载。不论是中药复方还是单味中药, 其特点在于化学成分多样性及药理作用的多靶点性。而目前西药对于抗抑郁药物筛选也在转向寻找多靶点起效的抗抑郁药物<sup>[2]</sup>, 这正与中药的特色相符合, 同时也是中药抗抑郁研究的突破

口。目前中药治疗抑郁症的研究则处于起步阶段。中药复方治疗抑郁症的研究目前主要集中于临床经验用药,市场上并没有一个疗效确切、作用机理清楚的中药复方制剂。对于单味中药,目前主要集中于临床前实验研究,研究思路及方法均采用现代医学的研究手段。根据目前现有抗抑郁药物根据其药物的作用特点,可以发现强迫游泳实验和悬尾实验这两种急性应激抑郁评价方法是抗抑郁中药筛选与评价中应用最多的方法。对于同一中药,如贯叶连翘,可以缩短强迫游泳和悬尾实验的不动时间,增加自主活动的走格数及直立次数,增加糖水摄入等,通过多个行为学评价方法发挥作用(见表1)。对于中药抗抑郁作用机理主要集中于提高单胺类神经递质的含量,调节HPA轴及氨基酸功能等方面展开。同一中药可以从多个神经生物环节调节机体的精神状态而发挥抗抑郁作用(见表2),这体现了中药抗抑郁作用的神经生物学机制也是多环节性和复杂性。总体而言,虽然已报道了许多单味药或者复方有一定的抗抑郁作用,但对其作用机理有待系统而深入的药理及临床实验研究。**TCM**

### 参考文献

[1] Sidney H, Kennedy. A review of antidepressant treatments today [J]. *European Neuropsychopharmacology*, 2006, 16: S619 - S624.

[2] Mark J. Millan. Multi-target strategies for the improved treatment of depressive states; Conceptual foundations and neuronal substrates, drug discovery and therapeutic application [J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2006, 110: 135-370.

[3] SunHee Kim, Jin Han, DaeHyun Seog, et al. Antidepressant effect of Chaihu-Shugan-San extract and its constituents in rat models of depression [J]. *Life Sciences*, 2005, 76 (11): 1297-1306.

[4] 郑高利,张信岳,孙丽文,等. 疏肝解郁颗粒抗抑郁作用的研究[J]. *中国中医药科技*, 2004, 11(4): 205-207.

[5] 马荣,姚海燕,库宝善,等. 解郁丸及其拆方对抑郁模型小鼠的抗抑郁作用差异比较[J]. *中国临床康复*, 2005, 9(16): 115-117.

[6] 柴纪严,单德红,王德山. 定志小丸对抑郁模型大鼠海马神经干细胞 Nestin 表达的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2005, 12(4): 29-30.

[7] 郑晓鹤,侯家玉,孙建宁,等. 七味开心颗粒对脑损伤-嗅球破坏模型大鼠行为及血浆中 ACTH、COR 含量的影响[J]. *中国药房*, 2005, 16(5): 340-342.

[8] 洪杰斐,李君良. 郁星葛志汤对急性脑卒中后抑郁症患者血清去甲肾上腺素和 5-羟色胺的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2004, 10(5): 297-298.

[9] Nathan PJ. The experimental and clinical pharmacology of StJohn's Wort (*Hypericum perforatum*) [J]. *Mol. Psychiatry*, 1999, (4): 333-338.

[10] Muller WF. Hyperforin represents the neurotransmitter reuptake inhibiting constituent of *Hypericum* extract [J]. *Pharmacopsychiatry*, 1998, (31): 16-21.

[11] Yu PH. Effect of hypericum perforatum extract on serotonin turnover in the mouse brain [J]. *Pharmacopsychiatry*, 2000, 33: 60-65.

[12] Chatterjee SS. Hyperforin as a possible antidepressant component of *Hypericum* extracts [J]. *Life Science*, 1998, (6): 499-540.

[13] 张筱,卢定强,权静,等. 贯叶连翘抗抑郁研究新进展 [J]. *生物加工过程*, 2004(2): 11-15.

[14] 石永平,汪海. 高度富集黄酮类成分的贯叶连翘提取物抗抑郁作用 [J]. *中药新药药理与临床*, 2006, 17(1): 4-7.

[15] 司银楚,孙建宁. 贯叶连翘提取物对慢性应激抑郁大鼠行为及脑内 5-HT、NE 表达的影响 [J]. *中国药科大学学报*, 2003, 34(1): 70-73.

[16] 陈志蓉,孙建宁,郭树仁. 贯叶连翘提取物对大鼠双侧嗅球损伤模型的行为学影响 [J]. *中国药理学杂志*, 39(9): 663-666.

[17] 李明亚,陈红梅. 石菖蒲对行为绝望动物抑郁模型的抗抑郁作用 [J]. *中药材*, 2001, 24(1): 40-41.

[18] 李明亚,李娟好,季宁东. 石菖蒲几种粗提取物的抗抑郁作用 [J]. *广东药学院学报*, 2004, 20(2): 141-144.

[19] Cho J, Kim YH, Kong JY, et al. Protection of cultured rat cortical neurons from excitotoxicity by asarone, a major essential oil component in the rhizomes of *Acorus gramineus* [J]. *Life Science*, 2002, 71(5): 591-599.

[20] Tao G, Irie Y, Li DJ, et al. Eugenol and its structural analogs inhibit monoamine oxidase A and exhibit antidepressant-like activity [J]. *Bioorg Med Chem*, 2005, 13(15): 4777-4788.

[21] Shin D, Oh JW, Cho C, et al. The anti-depressant effect of *Nelumbinis* semen on rats under chronic mild stress induced depression-like symptoms [J]. *American Journal of Chinese Medicine*, 2005, 33(2): 205-213.

[22] Jiang CG, Kang M, Cho JH, et al. *Nelumbinis* Semen reverses a decrease in 5-HT<sub>1A</sub> receptor binding induced by chronic mild stress, a depression-like symptom [J]. *Arch Pharm Res*, 2004, 27(10): 1065-1072.

[23] Kang M, Pyun KH, Jang CG, et al. *Nelumbinis* Semen reverses a decrease in hippocampal 5-HT release induced by chronic mild stress in rats [J]. *Pharm Pharmacol*, 2005, 57(5): 651-656.

[24] Insop Shim, Hyunsu Bae, Moonkyu Kang, et al. Development of better antidepressant using *Nelumbinis* Semen in an

- animal model of depression [J]. *International Congress Series*, 2006, 1287: 345 - 349.
- [25] 郭克锋,郭珊,闫凯麟. 银杏叶片合并帕罗西汀对抑郁症的疗效观察[J]. *中国临床康复*,2006,10(2):43-45.
- [26] 张林娜,陈振强. 银杏叶片治疗老年抑郁症的疗效观察[J]. *辽宁中医杂志*,1999,26(12):560.
- [27] 张洪新. 银杏叶提取物合用经典抗抑郁药控制抑郁发作对比研究[J]. *中华现代医学与临床*,2005,2(2):42-43.
- [28] 秦晓松,金魁如,丁宝坤. 银杏叶提取物联合盐酸文拉法辛对抑郁大鼠海马 nNOS 蛋白表达及 NO 水平的影响[J]. *中国心理卫生杂志*,2003,17(12):828-831.
- [29] Lingaerde O, Foreland AR, Magnusson A. Can winter depression be prevented by Ginkgo biloba extract A placebo-controlled trial[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1999, 100(1): 62-66.
- [30] Shah ZA, Sharma P, Vohora SB. Ginkgo biloba normalises stress-elevated alterations in brain catecholamines, serotonin and plasma corticosterone levels[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2003, 13(5): 321-325.
- [31] Hemmeter U, Annen B, Bischof R, et al. Polysomnographic effects of adjuvant ginkgo biloba therapy in patients with major depression medicated with trimipramine[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2001,34(2): 50-59.
- [32] 张起中,袁莉,赵楠,等. 巴戟天醇提物的抗抑郁作用[J]. *中国药理学杂志*,2000,35(11):739-741.
- [33] 蔡兵,崔承彬,陈玉华. 中药巴戟天抗抑郁作用的大小鼠模型三级组合测试评价[J]. *解放军药理学学报*,2005,21(5):321-325.
- [34] 张有志,李云峰,刘刚. 巴戟天寡糖对获得性无助抑郁模型大鼠行为的影响[J]. *中国行为医学科学*,2005,14(4):309-311.
- [35] 蔡兵,崔承彬,陈玉华,等. 巴戟天中菊淀粉型低聚糖类单体成分对小鼠的抗抑郁作用[J]. *中国药理学与毒理学杂志*,1996,10(2):109-112.
- [36] 李云峰,罗质璞. 巴戟天寡糖的抗应激、抗抑郁效应研究[J]. *中国药理学学会通讯*,2000,17(2):54-55.
- [37] 刘艳芹,王永安,王伊文. 巴戟天六聚寡糖对 N-甲基-D-天冬氨酸损伤的大鼠大脑皮层细胞的保护作用[J]. *中国新医药*,2004,3(5):19-21.
- [38] Yun Feng Li, Zheng Hua Gong, Ming Yang, et al. Inhibition of the oligosaccharides extracted from *Morinda officinalis*, a Chinese traditional herbal medicine, on the corticosterone induced apoptosis in PC12 cells[J]. *Life Sciences*, 2003,72(8): 933-942.
- [39] 梁建辉,舒良,罗质璞. 巴戟天水提物治疗抑郁症临床疗效初探[J]. *中国中药杂志*,2002,27(1):75-78.
- [40] Xu C, Luo L, Tan RX. Antidepressant effect of three traditional Chinese medicines in the learned helplessness model [J]. *Ethnopharmacol*,2004,91(2-3): 345-349.
- [41] 陈瑶,韩婷,秦路平,等. 积雪草总苷对小鼠抑郁行为和脑内氨基酸含量的影响[J]. *中药材*,2003,26(12): 870-872.
- [42] Kim SH, Han J, Seog DH, et al. Antidepressant effect of Chaihu-Shugan-San extract and its constituents in rat models of depression [J]. *Life Science*, 2005, 28; 76(11): 1297-1306.
- [43] Yan B, Wang DY, Xing DM. The antidepressant effect of ethanol extract of radix puerariae in mice exposed to cerebral ischemia reperfusion [J]. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 2004,78(2):319-325.
- [44] Yu ZF, Kong LD, Chen Y. Antidepressant activity of aqueous extracts of *Curcuma longa* in mice [J]. *Ethnopharmacology*, 2002, 83(1-2):161-165.
- [45] Takeda H, Tsuji M, Matsumiya T. Identification of rosmarinic acid as a novel antidepressive substance in the leaves of *Perilla frutescens* Britton var. *acuta* Kudo (*Perillae Herba*) [J]. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi*, 2002, 22(1):15-22.

(收稿日期 2008-03-19)

(上接第 25 页)

## Optimization of Ultrasonic Wave Extraction Process of Radix Paeoniae Rubra by Using Orthogonal Design

Gao Xiuqiang, Li Fengqin, Fan Wencheng

(Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Limited-liability Company, Shijiazhuang Hebei 050035, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize the best ultrasonic wave extraction process of radix paeoniae rubra. **Methods:** Using paeoniflorin content as the index, the effects on its contents were studied by orthogonal design method. **Results:** The optimal ultrasonic wave extraction process is repeatable. **Conclusion:** The result of the test accumulated data for using ultrasonic wave extraction on radix paeoniae rubra.

[Key words] Radix paeoniae rubra; Paeoniflorin; Orthogonal Design; Ultrasonic Wave Extraction