

实验研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.19.015

百合逍遥散对抑郁模型大鼠行为学及 HPA-HPT-HPG 轴的影响

胡霖霖¹, 张永华^{2*}

(1. 浙江中医药大学第二临床医学院, 浙江省杭州市滨江区滨文路 548 号, 310053; 2. 杭州市第七人民医院)

基金项目: 杭州市卫生局科技计划重点项目 (2011Z012)

摘要 **目的** 观察百合逍遥散对抑郁模型大鼠的干预作用及其可能机制。 **方法** 60 只大鼠随机分为空白组、模型组、西药组、中药组及中西结合组各 12 只。除空白组外, 各组均采用慢性不可预知性温和应激法建立抑郁症模型, 28 天后, 西药组予氟西汀 1.8 mg/(kg·d), 中药组予百合逍遥散 12.8 g/(kg·d), 中西结合组予氟西汀及百合逍遥散, 剂量同上, 空白组及模型组予等量生理盐水, 各组共灌胃 28 天。给药 1、2、4 周后观察各组大鼠体重增长及行为学改变情况, 并于给药结束后测定三碘甲状腺原氨酸 (T₃)、甲状腺素 (T₄)、促甲状腺激素 (TSH)、促肾上腺皮质激素 (ACTH)、皮质醇 (CORT)、黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E₂)、促卵泡素 (FSH) 水平。 **结果** 给药后 2 周、4 周各给药组大鼠体重增长、上窜时间、总液体和糖水消耗量较模型组升高, 不动时间缩短, 并且以中西结合组最为明显 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 各给药组大鼠 ACTH、CORT、T₄、TSH、LH、FSH 水平降低, T₃、E₂ 水平升高 ($P < 0.01$), 并且以中西结合组改善最为显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与西药组比较, 中药组大鼠 ACTH、T₄、LH、FSH 水平降低, T₃、E₂ 水平升高 ($P < 0.05$)。 **结论** 百合逍遥散对抑郁模型大鼠具有明显抗抑郁作用, 调节紊乱的激素水平可能是其重要机制之一, 并且百合逍遥散与盐酸氟西汀片联用具有增效作用。

关键词 抑郁症; 百合逍遥散; 下丘脑—垂体—靶腺轴; 氟西汀

抑郁症属情感性精神障碍范畴, 神经内分泌学研究认为, 内分泌激素与行为、情绪密切相关^[1]。HPA/HPT/HPG 轴是内分泌系统中重要的下丘脑—垂体—靶腺轴, 我们临床应用百合逍遥散治疗抑郁症肝郁化火、竭伤心阴证有一定疗效, 故本研究以下丘脑—垂体—肾上腺轴 (HPA 轴)、下丘脑—垂体—甲状腺轴 (HPT 轴) 及下丘脑—垂体—性腺轴 (HPG 轴) 调控的激素为主要观测指标, 探讨百合逍遥散对抑郁症的干预机制。

1 材料与方法

1.1 动物与分组

SPF 级雌性成年 SD 大鼠 60 只, 体重 200 ~ 220 g, 由浙江中医药大学实验动物中心提供, 实验动物合格证号: 2008001618421。大鼠适应性饲养 3 天后, 采用随机数字表法分为空白组、模型

组、西药组、中药组、中西结合组, 每组 12 只。

1.2 药品与试剂

百合逍遥散 (百合 20 g、生地黄 15 g、北柴胡 15 g、当归 10 g、白芍 12 g、茯苓 10 g、白术 12 g、炙甘草 6 g、薄荷 6 g、栀子 15 g、牡丹皮 15 g、生姜 6 g), 购于浙江省中西医结合医院, 由浙江中医药大学中药制剂室制备成生药浓度为 3.2 g/ml 和 6.4 g/ml 百合逍遥散溶液。盐酸氟西汀片 (百优解, 美国礼来苏州制药有限公司, 批号: A067371), 配成浓度为 0.45 mg/ml 和 0.9 mg/ml 的溶液。三碘甲状腺原氨酸 (T₃, 批号: CK-E30615R)、甲状腺素 (T₄, 批号: CK-E30616R)、促甲状腺激素 (TSH, 批号: CK-E30606R)、促肾上腺皮质激素 (ACTH, 批号: CK-E30596R)、皮质醇 (CORT, 批号: CK-E30607R)、黄体生成素 (LH, 批号: CK-E30623R)、雌二醇 (E₂, 批号: CK-E30608R)、促卵泡素 (FSH, 批号: CK-

* 通讯作者: zhangyhtg@126.com, (0571) 85126500

E30597R) 的 ELISA 检测试剂盒, 均购自武汉博士德生物科技有限公司。

1.3 模型制备

空白组无干扰喂养, 其余 4 组予造模处理。大鼠抑郁模型制备采用慢性不可预知性温和应激法^[9] (CUMS), 前 27 天内随机进行多种刺激, 包括昼夜颠倒 24 h, 冰水游泳 (4℃, 5 min), 禁水 (24 h), 进食 (24 h), 夹尾 (1 min, 距尾根 1 cm 处), 电击足底 (30 V 电压, 每次持续 5 s), 水平震荡 (160 Hz, 5 min), 热应激 (40℃, 5 min)。各种应激被随机安排, 每日给予 1 种刺激, 每种刺激被采用至少 3 次, 同一种刺激不连续出现。第 28 天的应激处理为禁水 24 h。

1.4 给药方法

造模第 29 天, 中药组予浓度为 3.2 g/ml 的百合逍遥散 12.8 g/(kg·d), 约相当于成人等效剂量; 西药组予浓度为 0.45 mg/ml 氟西汀 1.8 mg/(kg·d), 相当于成人等效剂量; 中西结合组给予百合逍遥散 (浓度 6.4 g/ml) 12.8 g/(kg·d) 和氟西汀 (浓度 0.9 mg/ml) 1.8 mg/(kg·d); 空白组和模型组予等量生理盐水, 各组均持续灌胃 28 天。

1.5 观测指标及方法

1.5.1 体重增长 在实验前、给药前和给药 1 周、2 周、4 周时分别记录各组大鼠的体重, 观察体重变化数 (实验第 n 天体重 - 实验前体重)。

1.5.2 行为学指标 大鼠强迫游泳实验^[9]: 在给药前和给药 2 周、4 周时进行。把大鼠分别放进水温 23~25℃, 水深 18 cm 的玻璃缸, 使大鼠后肢不能靠玻璃缸底部支撑身体。测验时, 先进行 15 min 预游, 24 h 后观测再 5 min 的游泳行为, 记录游泳不动时间和上窜时间。

糖水消耗实验^[9]: 在给药前和给药 2 周、4 周时进行。实验前先训练大鼠适应饮糖水。禁水 24 h 后, 同时给予每只大鼠定量的 2 瓶水 (分别为 1% 蔗糖水和纯水), 1 h 后, 取 2 瓶水称重。计算总液

体消耗、糖水消耗、糖水偏爱 (糖水消耗/总液体消耗 × 100%)。为排除体重对液体摄入量的影响, 液体消耗量用 ml/100 g 表示。

1.5.3 激素水平测定 给药结束时, 于 8:00 am 采集血样, 在室温下凝固, 离心, 取上清, 采用放射免疫法, 严格按照试剂盒说明分别测定 T3、T4、TSH、ACTH、CORH、LH、E₂、FSH。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验。

2 结果

2.1 各组大鼠给药前后不同时间体重增长比较

表 1 示, 给药前和给药后 1、2、4 周与空白组比较, 其余各组大鼠体重增长明显降低 ($P < 0.01$); 给药后 1 周中西结合组大鼠体重增长较模型组明显升高 ($P < 0.05$); 给药后 2、4 周, 各给药组大鼠体重增长较同期模型组明显加快 ($P < 0.01$), 并且中西结合组较西药组、中药组增长更快 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 给药后 4 周中药组体重增长亦快于西药组 ($P < 0.01$)。

2.2 各组大鼠强迫游泳不动时间、上窜时间比较

表 2 示, 给药前和给药后 2、4 周, 与空白组比较, 其余各组大鼠强迫游泳不动时间明显增加, 上窜时间明显减少 ($P < 0.01$)。给药后 2、4 周, 各给药组大鼠不动时间均较模型组显著缩短, 上窜时间明显增加 ($P < 0.01$), 并且中西结合组疗效优于中药组和西药组 ($P < 0.01$); 给药后 2 周, 西药组大鼠较中药组不动时间缩短、上窜时间增长 ($P < 0.05$)。

2.3 各组大鼠总液体、糖水消耗量及糖水偏爱比较

表 3 示, 给药前和给药后 2、4 周, 模型组大鼠的总液体消耗量、糖水消耗量均较空白组明显降低 ($P < 0.01$)。给药后 2、4 周, 中西结合组液

表 1 各组大鼠给药前后不同时间体重增长比较 (g, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	给药前	给药后 1 周	给药后 2 周	给药后 4 周
空白组	12	61.5 ± 2.1	66.3 ± 2.2	78.9 ± 2.8	90.8 ± 2.3
模型组	12	42.1 ± 4.6*	47.0 ± 3.6*	52.0 ± 4.2*	57.9 ± 3.7*
西药组	12	43.8 ± 4.2*	47.5 ± 2.1*	61.3 ± 2.7*△△▲▲	69.8 ± 2.6*△△▲▲
中药组	12	43.1 ± 3.8*	48.3 ± 2.0*	62.0 ± 2.3*△△▲	73.3 ± 2.0*△△▲#
中西结合组	12	44.2 ± 4.0*	49.4 ± 2.4*△	66.3 ± 2.7*△△	76.1 ± 2.0*△△

注: 与空白组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与中西结合组比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$; 与西药组比较, # $P < 0.01$

表 2 各组大鼠给药前后不同时间游泳不动时间和上窜时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	给药前		给药后 2 周		给药后 4 周	
		不动时间	上窜时间	不动时间	上窜时间	不动时间	上窜时间
空白组	12	49.1 ± 1.7	126.4 ± 9.0	49.3 ± 2.0	122.1 ± 10.1	49.8 ± 2.3	127.3 ± 7.3
模型组	12	162.6 ± 14.7*	29.7 ± 3.9*	159.2 ± 13.9*	30.5 ± 3.7*	172.5 ± 14.7*	28.4 ± 3.2*
西药组	12	164.0 ± 14.5*	30.9 ± 3.6*	98.3 ± 5.8*△▲	73.1 ± 5.5*△▲	68.4 ± 3.7*△▲	86.3 ± 4.5*△▲
中药组	12	168.9 ± 13.1*	30.8 ± 4.4*	104.8 ± 5.3*△▲#	66.8 ± 6.8*△▲#	67.9 ± 5.3*△▲	82.9 ± 7.0*△▲
中西结合组	12	165.5 ± 14.9*	31.0 ± 3.9*	86.1 ± 6.1*△	94.4 ± 6.8*△	56.8 ± 4.4*△	109.8 ± 8.4*△

注: 与空白组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, △ $P < 0.01$; 与中西结合组比较, ▲ $P < 0.01$; 与西药组比较, # $P < 0.05$

表 3 各组大鼠给药前后不同时间总液体及糖水消耗量比较 (ml/100 g, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	给药前		给药后 2 周		给药后 4 周	
		总液体	糖水	总液体	糖水	总液体	糖水
空白组	12	31.6 ± 2.1	25.0 ± 1.4	31.25 ± 3.0	25.0 ± 1.5	32.3 ± 2.8	24.4 ± 1.2
模型组	12	15.8 ± 2.4*	6.1 ± 0.8*	14.3 ± 1.8*	6.8 ± 1.2△	15.4 ± 2.0*	6.5 ± 1.1*
西药组	12	14.7 ± 2.2	6.5 ± 1.2	23.3 ± 2.6△▲	12.0 ± 1.5△▲	24.1 ± 2.5△▲	21.2 ± 2.1△▲
中药组	12	15.4 ± 2.2	6.3 ± 1.1	21.3 ± 1.9△▲#	11.7 ± 1.4△▲	22.4 ± 1.8△▲	19.6 ± 1.8△▲
中西结合组	12	15.0 ± 1.9	5.8 ± 0.9	27.1 ± 2.0△	15.6 ± 2.0△	27.5 ± 1.6△	24.0 ± 2.6△

注: 与空白组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, △ $P < 0.01$; 与中西结合组比较, ▲ $P < 0.01$; 与西药组比较, # $P < 0.05$

体消耗量、糖水消耗量均较中药组、西药组增多 ($P < 0.01$); 给药后 2 周, 西药组大鼠总液体消耗量较中药组显著增加 ($P < 0.05$)。表 4 示, 给药前和给药后 2、4 周模型组大鼠糖水偏爱较空白组降低 ($P < 0.01$); 给药后 2 周中西结合组和给药后 4 周西药组、中药组、中西结合组大鼠糖水偏爱较模型组增加 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 并且给药后 4 周中西结合组大鼠糖水偏爱高于中药组、西药组 ($P < 0.05$)。

2.4 各组大鼠激素水平比较

表 5 示, 除中西结合组 CORT 外, 其余各组大鼠 ACTH、CORT、T4、TSH、LH、FSH 水平均较空白组升高, T3、E₂ 水平较空白组降低 ($P <$

0.01)。与模型组比较, 各给药组大鼠 ACTH、CORT、T4、TSH、LH、FSH 水平降低, T3、E₂ 水平升高 ($P < 0.01$), 并且以中西结合组改善最为显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与西药组比较, 中

表 4 各组大鼠给药前后不同时间糖水偏爱情况比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	给药前	给药后 2 周	给药后 4 周
空白组	12	79.2 ± 6.9	80.7 ± 9.2	76.1 ± 8.6
模型组	12	37.9 ± 5.1*	48.7 ± 10.8*	42.8 ± 8.0*
西药组	12	45.3 ± 11.3	52.5 ± 10.3	75.7 ± 9.6△△▲
中药组	12	42.6 ± 12.9	55.0 ± 7.7	75.0 ± 10.4△△▲
中西结合组	12	39.1 ± 7.5	57.7 ± 7.9△	85.3 ± 11.7△△

注: 与空白组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与中西结合组比较, ▲ $P < 0.05$

表 5 各组大鼠给药结束时激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	ACTH (pg/ml)	CORT (ng/ml)	T3 (ng/ml)	T4 (ng/ml)
空白组	12	39.2 ± 3.3	59.9 ± 5.5	4.6 ± 0.3	75.2 ± 14.0
模型组	12	73.0 ± 3.9*	120.8 ± 8.3*	1.7 ± 0.3*	162.5 ± 9.2*
西药组	12	58.2 ± 2.2*△▲▲	89.5 ± 5.2*△▲▲	2.8 ± 0.3*△▲▲	126.5 ± 7.6*△▲▲
中药组	12	49.8 ± 2.1*△▲#	84.1 ± 12.6*△▲▲	3.7 ± 0.3*△▲▲#	111.1 ± 8.8*△▲▲#
中西结合组	12	46.4 ± 2.9*△	69.0 ± 4.0△	4.0 ± 0.2*△	95.0 ± 5.9*△

注: 与空白组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, △ $P < 0.01$; 与中西结合组比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$; 与西药组比较, # $P < 0.05$

表 5 (续) 各组大鼠给药结束时激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	TSH (mIU/L)	LH (mIU/ml)	E ₂ (pmol/L)	FSH (IU/L)
空白组	12	1.01 ± 0.2	15.6 ± 1.8	44.0 ± 2.7	4.2 ± 0.6
模型组	12	2.7 ± 0.2*	30.5 ± 2.4*	19.8 ± 2.6*	9.8 ± 0.8*
西药组	12	2.1 ± 0.2*△▲▲	24.1 ± 1.3*△▲▲	33.1 ± 2.2*△▲▲	7.6 ± 0.6*△▲▲
中药组	12	1.9 ± 0.2*△▲▲	21.3 ± 1.8*△▲#	36.9 ± 2.4*△▲▲#	6.4 ± 0.5*△▲▲#
中西结合组	12	1.6 ± 0.2*△	19.4 ± 1.8*△	39.6 ± 1.9*△	5.8 ± 0.5*△

注: 与空白组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, △ $P < 0.01$; 与中西结合组比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$; 与西药组比较, # $P < 0.05$

中药组大鼠 ACTH、T4、LH、FSH 水平降低, T3、E₂ 水平升高 ($P < 0.05$)。

3 讨论

抑郁症属中医学“郁证”、“百合病”、“癰证”等范畴。《杂病源流犀烛》中记载“所谓善悲者, 不必实有可悲之事, 心中只是怏怏不快”, 与抑郁症之情绪低落相似, 文中强调此与心肝密切相关。另外, 《金匱要略》所载百合病可见喜悲伤欲哭、常默默、欲卧不能卧、欲食不能食、更有如寒无寒、如热无热等躯体症状, 均与抑郁症临床表现相类似。郁证皆可由气郁而起, 又因病程相对较长, 易郁而化火。基于此, 本研究选用百合逍遥散作为治疗方药, 该方为百合地黄汤与丹栀逍遥散合方, 具有疏肝理气、畅和心血、清泻郁火之功。

CUMS 法造模成功的关键是应激因子的多变性及不可预测性^[5]。实验显示, 造模后 2 周大鼠体重增长缓慢, 至 4 周后更明显。大鼠强迫游泳不动时间延长或上窜时间缩短说明大鼠企图放弃逃脱, 为“行为绝望”表现; 糖水偏爱百分比是模拟应激抑郁模型快感缺乏的有效客观指标^[6]。本实验结果与文献^[7]基本一致, 故认为造模成功。给药后 2 周、4 周各给药组大鼠体重增长、上窜时间、总液体和糖水消耗量较模型组升高, 不动时间降低, 并且以中西结合组最为明显。中药组大鼠体重明显增长优于西药组, 但在强迫游泳及糖水偏爱实验中, 百合逍遥散对大鼠的行为改善作用不及盐酸氟西汀片, 提示中西药可能存在不同的作用机理。

内分泌激素与神经递质密切相关, 两者相互作用, 相互影响。促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) 是联系神经系统与内分泌系统的重要桥梁物质, CRH 主要分布于下丘脑室旁核, 其一方面作为神经调质调控 5-羟色胺 (5-HT) /去甲肾上腺素 (NE) 系统活性, 另一方面则作用于 CRH 受体, 对 HPA 轴起调控作用^[7-8]。本研究结果显示, 中药组、西药组、中西结合组大鼠能使升高的 ACTH、CORT 明显降低, 并且中西结合组效果最好, 说明百合逍遥散对 HPA 轴起调控作用。关于神经递质与 HPT 轴, 有研究表明^[9] 5-HT 能系统与 HPT 轴系统存在经典反馈关系, 即 5-HT 可反馈性抑制促甲状腺激素释放激素 (TRH) 的释放, 因此当抑郁症患者大脑中 5-HT 浓度下降时, TRH 失去抑制作用而升高, TRH 又促使 TSH 升高。单胺氧化酶 (MAO) 可使单胺类神经递质如 5-HT、NE、多巴胺 (DA) 等失活, 而 E₂ 能抑制 MAO 的

活性^[10], 增强单胺类神经递质活性和突触后 5-HT 能效应, 增加 5-HT 受体数量和神经递质的转运和吸收^[11]。本实验结果显示, 模型组大鼠 T3 下降, T4 及 TSH 升高, 而百合逍遥散能明显改善 T3、T4, 说明其对 HPT 轴的调节作用。同时, 5-HT 可通过神经元上的 5-HT 受体刺激促性腺激素释放激素 (GnRH) 释放, 从而调节 FSH 及 LH 水平^[12], 本实验中模型组大鼠 LH、FSH 升高, E₂ 下降, 中药组和中西结合组对其的调节作用明显好于西药组, 说明百合逍遥散对 HPG 轴调控由于西药盐酸氟西汀片。

综上所述, 百合逍遥散能有效调节抑郁模型大鼠的激素水平, 其疗效优于盐酸氟西汀片, 并且两者联合使用疗效更优。但是百合逍遥散与盐酸氟西汀片的作用机理存在差异, 提示在临床中我们可针对发病机制对不同抑郁患者采用单纯中药或西药, 或者两者联合治疗, 以期用最少的药物达到临床疗效的同时减少药物不良反应, 增加患者依从性。

参考文献

- [1] Litvin Y, Pfaff DW. Neuroscience in the 21st Century [M]. New York: Springer, 2013: 1683-1713.
- [2] 李才, 任立群. 人类疾病动物模型的复制 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 166-168.
- [3] 龚梦鹃, 王立为, 刘新民. 大小鼠游泳实验方法的研究概况 [J]. 中国比较医学杂志, 2005, 15(5): 311-314.
- [4] Willner P, Towell A, Sampson D, et al. Reduction of sucrose preference by chronic unpredictable mild stress, and its restoration by a tricyclic antidepressant [J]. Psychopharmacology, 1987, 93(3): 358-364.
- [5] 许晶, 李晓秋. 慢性应激抑郁模型的建立及其评价 [J]. 中国行为医学科学, 2003, 12(1): 14-17.
- [6] Yadid G, Nakash R, Deri I, et al. Elucidation of the neurobiology of depression: insights from a novel genetic animal model [J]. Prog Neurobiol, 2000, 62(4): 353-378.
- [7] Koob GF. Corticotropin-releasing factor, norepinephrine and stress [J]. Biol Psychiatry, 1999, 46(9): 1167-1180.
- [8] Valentino RJ, Lucki I, Van Bockstaele E. Corticotropin-releasing factor in the dorsal raphe nucleus: Linking stress coping and addiction [J]. Brain Res, 2010, 1314: 29-37. doi: 10.1016/j.brainres.2009.09.100.
- [9] Foltyn W, Nowakowska-Zajdel E, Danikiewicz A, et al. Hypothalamic-pituitary-thyroid axis in depression [J]. Psychiatr Pol, 2002, 36(2): 281-292.
- [10] Spinelli MG. Neuroendocrine effects on mood [J]. Rev Endocr Metab Disord, 2005, 6(2): 109-115.
- [11] Halbreich U, Rojansky N, Palter S, et al. Estrogen augments serotonergic activity in postmenopausal women [J]. Biol Psychiatry, 1995, 37(7): 434-441.

Effects of Baihe Xiaoyao Powder on Behavior and HPA-HPT-HPG Axis in Depression Model RatsHU Linlin¹, ZHANG Yonghua²

(1. The Second Clinical Medical School of Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang Province 310053; 2. The Seventh People's Hospital of Hangzhou)

ABSTRACT Objective To observe the intervention effects of Baihe Xiaoyao Powder on depression model rats and its possible mechanism. **Methods** Sixty rats were randomized into the blank group, model group, western medicine group, Chinese medicine group and integrative medicine group, with 12 in each. The depression models were established by unpredictable mild stress in all groups except the blank group. Twenty-eight days later, the western medicine group was given 12.8 g/(kg·d) Fluoxetine solution, Chinese medicine group was given 12.8 g/(kg·d) Baihe Xiaoyao Powder solution, integrative medicine group was given both Fluoxetine solution and Baihe Xiaoyao Powder solution and the blank group and model group were given equal volume of normal saline for 28 days. The body weight gain and behavioral changes of rats in all groups were observed before and 1, 2, 4 weeks after treatment. The levels of triiodothyronine (T₃), thyroxine (T₄), thyroid stimulating hormone (TSH), adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisol (CORT), luteinizing hormone (LH), estradiol (E₂) and follicle-stimulating hormone (FSH) were detected after treatment finished. **Results** Comparing with the model group, the body weight gain, upward time and total consumption of liquid and syrup were significantly increased but the immobility time was significantly decreased in all administration groups after 2-week and 4-week administration, especially in the integrative medicine group ($P < 0.01$). Comparing with the model group, the levels of ACTH, CORT, T₄, TSH, LH and FSH were significantly decreased but the levels of T₃ and E₂ were significantly increased in all administration groups ($P < 0.01$), especially in the integrative medicine group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Comparing with the western medicine group, the levels of ACTH, T₄, LH and FSH were significantly decreased but the levels of T₃ and E₂ were significantly increased in the Chinese medicine group ($P < 0.05$). **Conclusion** Baihe Xiaoyao Powder has an obvious antidepressant effect. Possibly, one of its important mechanisms is adjusting disorder hormone levels. The combination of Baihe Xiaoyao Powder and Fluoxetine Hydrochloride Tablets has synergistic effect.

Keywords depression; Baihe Xiaoyao Powder; hypothalamic-pituitary-target gland axis; fluoxetine

(收稿日期: 2013-12-26; 修回日期: 2014-04-14)

[编辑: 邓媛]

欢迎订阅 2015 年《中医杂志》

《中医杂志》是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中国中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊。2009 年被中国期刊协会评为“新中国 60 年有影响力的期刊”。2011 年和 2013 年获国家新闻出版政府奖期刊奖提名奖, 并且是唯一获此荣誉的中医类期刊。2013 年被国家新闻出版总署评为“中国百强科技期刊”。

本刊主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期 15.00 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632。国外发行: 中国国际图书贸易总公司(北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: M140)。本社地址: 北京市东直门内南小街 16 号, 邮编: 100700, 网址: <http://www.jtcm.net.cn>。