



维丙胺联合盐酸氟西汀对抑郁症小鼠的作用研究^{*}

伍锡栋¹ 谢 梦² 寇 光³ 丁 琦¹ 张 芸¹ 张五萍³

(1. 江西省医疗器械检测中心, 南昌 330029) (2. 江西省人民医院体检科, 南昌 330006)

(3. 江西省人民医院药学部, 南昌 330006)

摘要:目的 考察研究维丙胺胶囊联合盐酸氟西汀胶囊对小鼠抑郁症的作用效应。方法 采用慢性应激加孤养的方法建立小鼠抑郁症模型。随机分为 5 组:空白对照组、模型组、维丙胺组、盐酸氟西汀组及维丙胺联合盐酸氟西汀组(联合用药组),每组 10 只,并连续 30 d 灌胃给药,观察各组小鼠的体质量变化、糖水偏爱率、强迫游泳不动时间及悬尾不动时间进行比较分析,综合评价联合用药对抑郁症小鼠的作用效果。结果 建模完成时(给药第 0 天),各抑郁症模型组与空白对照比较,糖水总消耗量、糖水偏爱率及体质量均极显著性的降低($P<0.01$)。灌胃给药后,各给药实验组动物体质量均有增长,第 30 天,与模型组比较,联合用药组体质量增长具有显著性差异($P<0.05$),第 39 天,维丙胺组体质量增长具有显著性差异($P<0.05$),第 46 天,联合给药组与盐酸氟西汀组比较,体质量增长具有显著性差异($P<0.05$)。第 50 天,各给药实验组糖水总消耗量及糖水偏爱率均有不同程度升高,与模型组比较,维丙胺组糖水总消耗量及糖水偏爱率均具有显著性差异($P<0.05$),与模型组比较,联合用药组糖水总消耗量具有显著性差异($P<0.05$),联合用药组糖水偏爱率具有极显著性差异($P<0.01$)。维丙胺组、联合用药组强迫游泳不动时间及悬尾不动时间显著减少,与模型组比较,维丙胺组游泳和悬尾不动时间均具有显著性差异($P<0.05$),联合用药组悬尾不动时间具有极显著性差异($P<0.01$),与盐酸氟西汀组比较,联合用药组悬尾不动时间具有显著性差异($P<0.05$)。结论 通过实验提示维丙胺具有抗抑郁作用,且联合盐酸氟西汀效果更佳,本研究将为临床抑郁症的临床用药提供实验依据与参考。

关键词:维丙胺;联合;盐酸氟西汀;抑郁症

中图分类号: R961 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-6179(2019)03-0058-05

DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2019.03.011

抑郁症表现为显著而持久的心境低落,具有发病率高、死亡率高、持续性久^[1-2]以及年轻化的特点。全世界每年约有 85 万的患者选择自杀^[3],抑郁症还可以增加心脑血管等患病风险,影响体内脂类代谢,已经严重影响了人类的健康。盐酸氟西汀是临床常用的选择性 5-HT 再摄取抑制剂,具有神经保护、抗炎、抗肿瘤等药理作用^[4],在体内可代谢为诺氟西汀,其半衰期更长,是相比其他抗抑郁药的优势所在,临床实验已经证明盐酸氟西汀治疗抑郁症的可靠性和安全性;维丙胺为维生素 C 衍生物,临床上主要用于急性肝炎及高血脂等症,不良反应轻少,可促进肝细胞再生,降低血清氨基酸转移酶活性,改善肝功能,对肝脏具有解毒和保护作用及调节

脂类代谢作用。目前临床上治疗抑郁症主要采用诸如选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、选择性 5-羟色胺及去甲肾上腺素(NE)再摄取抑制剂(SNRIs)、NE 及特异性 5-羟色胺能抗抑郁剂(NaSSA)等的西药抗抑郁药治疗,疗效单一。应激模型是抗抑郁药物评价应用最为广泛的模型,主要包括绝望模型、LH 模型和慢性不可预知应激模型等,本研究结合抑郁症的独特发病机制—肝脑同病^[5],给予肝脏辅助治疗可以减轻抑郁症症状作为研究的切入点,采用慢性轻度不可预见性应激加孤养建立慢性应激抑郁症小鼠模型^[6],将维丙胺胶囊与盐酸氟西汀联合用药,旨在观察其对抑郁症的治疗效果,为临床维丙胺用于抗抑郁治疗提供实验依据。

收稿日期:2018-11-16

^{*} 基金项目:江西省卫生和计划生育委员会(No.20187087)

作者简介:伍锡栋(1986—),男,硕士,助理研究员。研究方向:抑郁症联合用药研究。E-mail:wuxidong1986@163.com

通信作者:张五萍(1989—),女,硕士,主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:zhangwupingbest@163.com

1 材料与方法

1.1 材料

维丙胺胶囊(0.1 g/片,华润双鹤药业股份有限公司),盐酸氟西汀胶囊(20 mg/片,Patheon France),蔗糖(食用级500 g/袋,河南浩金生物科技有限公司),ICR小鼠,6~8周龄雄性50只,体质量18~22 g,SPF级,购买于湖南斯莱克景达实验动物有限公司,许可证号SCXK(湘)2016-0002。饲料、饮水与垫料先经121℃高压蒸汽灭菌20 min,垫料取出后放入电鼓风干燥箱干燥后使用,实验动物自由取食饮水,饲养于江西省医疗器械检测中心IVC动物实验室,许可证号SYXK(赣)2016-0002,实验动物许可证No.43004700043118。

1.2 方法

1.2.1 孤养配合慢性应激小鼠抑郁症动物模型的建立^[6]:每只小鼠均单笼饲养,温度(26±2)℃,湿度60%~80%。刺激条件:禁食24 h,冰水游泳(4℃、水深10 cm,5 min),禁饮24 h,热水游泳(45℃、水深10 cm,10 min),直流电击足底(电流1.0 mA、电压50 V,每隔1 min刺激1次,每次刺激10 s,持续30次),夹尾1 min,摇晃(高速水平摇晃1次/s,持续15 min),行为限制2 h,(鼠笼45°倾斜24 h)、潮湿垫料(100 g垫料加入200 mL水)10 h,空瓶放置1 h,昼夜颠倒(6:00~18:00光照刺激,次日18:00~6:00光照刺激)。实验过程中每种刺激至少给予2次,每天随机给予1种刺激,同种刺激不能连续出现,使小鼠不能预料刺激的发生,每次应激实验均在另一个独立的实验室进行。连续给予21 d刺激,造成慢性轻度不可预见性应激刺激抑郁模型。

1.2.2 实验动物分组及给药方法:空白对照组(10只/笼喂养,不给予任何刺激,正常取食饮水),按照1.2.1方法建立抑郁症动物模型,并随机分为4组,每组10只,即模型组(给予生理盐水并正常喂养)、盐酸氟西汀组(给予氟西汀20 mg/片)、维丙胺组(给予维丙胺0.1 g/片)、联合用药组(给予氟西汀联合维丙胺),各组动物均在模型建立后,开始灌胃给予相应药物,每天1次,灌胃量0.2 mL/10 g(根据人卫版《药理学实验方法》第三版中按人体表面积折算的等效剂量),根据单味药的临床用药方法,连续给药30 d。

1.2.3 行为学表现评价指标

1.2.3.1 小鼠体质量的变化:记录分2部分,第1

部分记录前21 d建立抑郁症模型,即空白对照组与模型组(模型组、盐酸氟西汀组、维丙胺组、联合用药组)的比较分析,第2部分记录灌胃给药30 d,每3 d测量体质量1次,并对各组动物进行比较分析。

1.2.3.2 糖水偏爱试验(Sucrose preference test, SPT):每笼同时放置2个水瓶,第1个24 h,2瓶均装有质量浓度为1%的蔗糖溶液;第2个24 h禁食禁水,随后每只小鼠笼随机放置2个水瓶,分别装1%蔗糖溶液及纯水,记录小鼠在4 h内消耗的糖水量,计算第1天、第21天及第50天小鼠的糖水偏爱率。糖水偏爱率(%)=蔗糖水消耗总量/(蔗糖水消耗总量+纯水消耗总量)×100%。

1.2.3.3 强迫游泳试验(Forced swim test, FST):将小鼠分别放置于水深14 cm玻璃烧杯中^[7](杯高24 cm,直径13 cm),游泳2 min后,持续记录4 min内小鼠累计不动时间。不动时间:指小鼠在水中停止挣扎、呈漂浮状态,仅有细小肢体运动以保持头部悬浮在水面。

1.2.3.4 悬尾试验(Tail suspension test, TST):参照Steru等^[8]建立的方法,使用医用胶布将小鼠尾部距尾尖2 cm处固定在悬尾箱(25 cm×25 cm×35 cm)顶部,持续6 min,记录后4 min持续不动累计时间。

1.3 统计方法

应用SPSS 20.0统计软件对实验数据进行统计学处理,各组数据结果组间比较用单因素方差分析(One-way ANOVA),数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P > 0.05$ 无显著性差异, $P < 0.05$ 有显著性差异, $P < 0.01$ 有极显著性差异,检验水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 动物体质量的变化

各组动物体质量均有不同程度减轻,第9天,与空白对照组比较,具有显著性差异($^{\Delta}P < 0.05$),第21天具有极显著性差异($^{\Delta\Delta}P < 0.01$);给药后,各给药组体质量均有增长,第46天,与盐酸氟西汀组比较,联合用药组具有显著性差异($^{\#}P < 0.05$),见表1,表2。

2.2 小鼠糖水总消耗量及糖水偏爱率的比较

第21天,与空白对照组比较,各组小鼠糖水总消耗量及糖水偏爱率均有显著性差异($^{\Delta}P < 0.05$);第50天,与模型组比较,联合用药组糖水总消耗量具有显著性差异($^{*}P < 0.05$),糖水偏爱率具有极显著性差异($^{**}P < 0.01$);与盐酸氟西汀组比较,联合用药组糖水偏爱率具有显著性差异($^{\#}P < 0.05$),空

表 1 模型建立期动物体质量的变化情况 ($g, \bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 The changes condition of the animal weight in model establishment period ($g, \bar{x} \pm s, n = 10$)								
组别	第 1 天	第 3 天	第 6 天	第 9 天	第 12 天	第 15 天	第 18 天	第 21 天
空白对照组	19.7±0.6	21.2±0.7	22.3±0.7	23.5±0.7	24.6±0.6	25.8±0.7	27.2±0.5	28.5±0.5
模型组	19.5±0.5	21.1±0.6	21.9±0.8	21.4±0.6 [△]	21.1±0.5 [△]	20.7±0.4 ^{△△}	20.2±0.5 ^{△△}	20.0±0.4 ^{△△}
盐酸氟西汀组	19.7±0.4	21.2±0.5	22.2±0.7	21.6±0.6 [△]	21.2±0.5 [△]	21.0±0.2 ^{△△}	20.8±0.4 ^{△△}	20.5±0.2 ^{△△}
维丙胺组	19.5±0.3	21.2±0.8	22.8±0.9	21.7±0.8 [△]	21.4±0.5 [△]	21.1±0.3 ^{△△}	20.8±0.3 ^{△△}	20.4±0.2 ^{△△}
联合用药组	19.7±0.5	21.5±0.9	22.1±0.7	21.3±1.0 [△]	21.0±0.8 [△]	20.2±0.6 ^{△△}	20.0±0.3 ^{△△}	19.5±0.2 ^{△△}

注:与空白对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$
Note:Compared with the control group,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$

表 2 给药期动物体质量的变化情况 ($g, \bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 The changes condition of the animal weight in administering drug period ($g, \bar{x} \pm s, n = 10$)										
组别	第 21 天	第 24 天	第 27 天	第 30 天	第 33 天	第 36 天	第 39 天	第 42 天	第 46 天	第 50 天
空白对照组	28.5±0.5	29.5±0.3	30.7±0.7	31.9±0.6	33.0±0.3	34.6±0.4	35.7±0.2	36.8±0.4	38.3±0.3	39.4±0.2
模型组	20.0±0.5	20.0±0.3	19.8±0.5	19.7±0.2	19.6±0.2	19.4±0.1	18.8±0.3	19.3±0.2	19.4±0.2	19.5±0.2
盐酸氟西汀组	20.5±0.3	21.0±0.5	21.6±0.3	22.2±0.7 [*]	22.7±0.2 [*]	23.4±0.2 [*]	23.9±0.2 [*]	24.4±0.2 ^{**}	25.0±0.3 ^{**}	25.6±0.3 ^{**}
维丙胺组	20.4±0.3	20.5±0.3	20.8±0.3	21.3±0.4	21.6±0.2	22.0±0.5	22.3±0.2 [*]	22.6±0.2 [*]	22.9±0.2 ^{*#}	23.5±0.2 ^{*#}
联合用药组	19.5±0.2	20.1±0.3	20.8±0.3	21.7±0.3 [*]	22.5±0.5 [*]	23.6±0.2 [*]	24.4±0.2 [*]	25.4±0.3 ^{**}	26.4±0.2 ^{**#}	27.3±0.3 ^{**#}

注:①与模型组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与盐酸氟西汀组比较,[#] $P < 0.05$.②第 21 天为给药第 0 天
Note:①Compared with the model group,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;Compared with the Fluoxetine hydrochloride group,[#] $P < 0.05$.②The 21st day was the 0th day of administration

表 3 小鼠糖水总消耗量及糖水偏爱率的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 The comparison of total sugar water consumption and preference rate of sugar in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)						
组别	糖水消耗量(g)			糖水偏爱率($\%$)		
	第 1 天	第 21 天	第 50 天	第 1 天	第 21 天	第 50 天
空白对照组	65.0±2.0	70.4±1.2	64.2±1.7	80	81	82
模型组	67.9±1.8	49.9±1.0 [△]	38.3±1.8	76	60 ^{△△}	51
盐酸氟西汀组	74.2±2.5	49.2±1.3 [△]	59.5±2.7 [*]	79	57 ^{△△}	69 ^{*△}
维丙胺组	70.2±3.3	44.0±1.4 [△]	50.1±1.5 [*]	74	54 ^{△△}	60 ^{*△△}
联合用药组	75.6±2.8	53.0±2.2 [△]	58.6±2.0 [*]	75	58 ^{△△}	75 ^{*#△}

注:①与空白对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$;与模型组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$,与盐酸氟西汀组比较,[#] $P < 0.05$.②第 21 天为给药第 0 天
Note:①Compared with the control group,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$;Compared with the model group,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$,Compared with the Fluoxetine hydrochloride group,[#] $P < 0.05$.②The 21st day was the 0th day of administration

白对照组糖水总消耗量及糖水偏爱率在给药期前后自身比较均无显著性差异($P > 0.05$),见表 3。

2.3 给药对小鼠强迫游泳不动时间与悬尾不动时间的比较

给予抑郁症小鼠药物治疗后,给药组小鼠强迫游泳不动时间和悬尾不动时间均有减少,与模型组比较,维丙胺组强迫游泳和悬尾不动时间具有显著性差异(^{*} $P < 0.05$),联合用药组悬尾不动时间具有极显著性差异(^{**} $P < 0.01$),与盐酸氟西汀组比较,联合用药组悬尾不动时间也具有显著性差异([#] $P < 0.05$),见表 4。

表 4 给药对小鼠强迫游泳与悬尾不动时间的比较 ($s, \bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 The comparison of the fixed time that forced swimming and suspension immobility in mice by drug administration ($s, \bar{x} \pm s, n = 10$)		
组别	强迫游泳不动时间/ s	悬尾不动时间/ s
空白对照组	45± 9	41± 5
模型组	92±10	125±15
盐酸氟西汀组	54±12 ^{**}	62± 8 ^{**}
维丙胺组	82±10 [*]	106±12 [*]
联合用药组	50± 7 ^{**}	51± 6 ^{**#△}

注:与空白对照组比较,[△] $P < 0.05$;与模型组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与盐酸氟西汀组比较,[#] $P < 0.05$
Note:①Compared with the control group,[△] $P < 0.05$;Compared with the model group,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;Compared with the Fluoxetine hydrochloride group,[#] $P < 0.05$

3 讨论

各种药物有不同药理作用和治疗靶点的差异性,研究表明单药治疗抑郁症的痊愈率仅为 20%~30%,约一半病人易复发,2/3 治疗无效的病人必须更改治疗方案^[9-11]。单一抗抑郁药疗程至少持续 6 周,换药后需要 3 个月,无疑延长了治疗时间,故临床上逐渐采用联合两种或两种以上不同作用机理的抗抑郁药物^[12]。姚琳和潘丽红^[13]联合焦虑药起效时间缩短了 1/4,薛僖峰和姜涛^[14]联合心境稳定剂总有效率提高了 30%,多数文献综述联合用药并没有增加不良反应,综上所述对抑郁症联合用药具有必要性和优越性。抑郁症的病因尚不明确,文献综述其病因与生物、生理及社会环境等因素有关,诸如生物学因素神经生化、神经内分泌改变、神经再生等因素有关。在特有脑区与平滑肌(脑-平滑肌轴)之间存在一个双向影响、反馈的通路,通过神经内分泌网络进行调节,脑-平滑肌(Brain-Smooth Muscle, B-SM)轴存在 3 个靶点:脑、内脏平滑肌与血管平滑肌,3 靶点与肝脏疏泄藏血点对点关联,脑-平滑肌轴是抑郁症共病的生物学及发病学机制等^[15]。田进文等^[16]认为平滑肌系统是肝贮藏和疏泄血液的生理解剖基础,提示肝脏血液供应影响平滑肌系统,进而对脑病具有影响,岳广欣等^[17]提出边缘系统是肝主疏泄的高级中枢,(血管)平滑肌是肝疏泄藏血的效应器,进一步说明肝脑具有同病机制。医学概述久病必伤及肝脏,导致肝阴血亏虚,及脑等脏器没有充足的血液供应,神经生化活动不能正常。肝体疏泄和藏血,血上供于脑,血足则脑髓充盈,能够正常发挥其精神主宰的功能^[18],提示保护肝脏、改善肝脏造血功能,提高肝体疏泄藏血,促使脑髓营养充盈,能减轻抑郁症状。维丙胺化学成分单一,剂量易控制,为维生素 C 衍生物,不良反应轻少,可促进肝细胞再生,改善肝功能,对肝脏具有解毒和保护作用,故本研究结合肝脑同病机制,考察其对抑郁症效果。

糖水偏爱率作为评价抑郁症小鼠快感缺乏的有效客观指标^[19],研究表明模型建立第 21 天,模型组小鼠糖水偏爱率下降 20%,体质量减轻、明显,与空白对照组比较均具有显著性差异,表明小鼠抑郁症模型制造成功。小鼠悬尾试验和强迫游泳试验属于行为绝望模型,利用动物在恶劣的环境下逃脱无望时出现“行为绝望”的原理对药物潜在的抗抑郁作

用进行评价与筛选。研究发现多数抗抑郁药都可增加小鼠糖水偏爱率,减少小鼠悬尾和强迫游泳的不动时间,而对自发活动不产生影响^[20]。本研究给药后(第 39 天),与模型组比较,维丙胺组(药物剂量为 45.5 mg/kg)体质量增长具有显著性差异,第 50 天,与模型组比较,维丙胺组糖水总消耗量及糖水偏爱率均具有显著性差异,提示维丙胺可以增加小鼠体质量、小鼠糖水消耗总量及糖水偏爱率,减少小鼠强迫游泳不动时间和悬尾不动时间,具有抗抑郁作用,其与盐酸氟西汀联合用药,对小鼠糖水消耗总量、糖水偏爱率及减少小鼠强迫游泳不动时间和悬尾不动时间效果更显著,与模型组比较,具有显著性差异,综上所述维丙胺联合盐酸氟西汀在抑郁症动物模型上具有显著的抗抑郁作用,为临床抑郁症的临床用药提供实验依据。维丙胺抗抑郁机制可能与其临床降低肝脏 S-GDT,促进肝细胞再生,改善肝脏造血功能的作用,以及 B-SM 轴 3 靶点相互调节作用有关,具体的抗抑郁分子机制有待进一步探索。

参考文献

- [1] Thompson S M, Kallarackal A J, Kvarta M D, *et al.* An excitatory synapse hypothesis of depression[J]. *Trends Neurosci*, 2015, **38**(5):279-294.
- [2] 高雪松,王永志,李丽,等.利血平致抑郁样啮齿类动物模型的研究进展[J]. *实验动物科学*, 2017, **34**(2):57-61.
- [3] Lang U E, Borgwardt S. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2013, **31**(6):761-777.
- [4] Lee J Y, Lee H E, Kang S R, *et al.* Fluoxetine inhibits transient global ischemia-induced hippocampal neuronal death and memory impairment by preventing blood-brain barrier disruption [J]. *Neuropharmacology*, 2014, **79**(1):161-171.
- [5] 郭晓冬,许二平,李琳,等.加味丹栀逍遥散对抑郁模型大鼠海马内盐皮质激素受体和糖皮质激素受体的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, **20**(11):119-122.
- [6] 王建醒,周丽,徐华锋等.慢性应激大鼠抑郁模型的建立及评价[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2006, **27**(6):644-645.
- [7] Petit-Demouliere B, Chenu F, Bourin M, *et al.* Forced swimming test in mice: a review of antidepressant activity [J]. *Psychopharmacology*, 2005, **177**(3):245-255.
- [8] Steru L, Chermat R, Thierry B, *et al.* The tail suspension test: a new method for screening anti-depressants in mice [J]. *Psychopharmacology*, 1985, **85**(3):367-370.
- [9] Blier P, Ward H E, Tremblay P, *et al.* Combination of antidepressant medications from treatment initiation for depressive disorder: a double-blind randomized study [J]. *Am J Psychiatry*, 2010, **167**(3):281-288.

- [10] 黄飞,姜祥智,徐勇,等.联合用药治疗抑郁症的效果和安全性[J].齐鲁医学杂志,2016,2(31):79-81.
- [11] 高新雅,漆仲云,高瑞丽,等.自拟柴青解郁汤对抑郁症小鼠的抗抑郁作用[J].新乡医学学报,2014,3(31):170-173.
- [12] 贾福军.抗抑郁剂的联合使用[J].中华精神科杂志,2012,45(2):243-244.
- [13] 姚琳,潘丽红.坦度螺酮辅助治疗难治性抑郁症疗效及安全性观察[J].海南医学,2015,26(5):637-640.
- [14] 薛僖峰,姜涛.艾司西酞普兰合并丙戊酸镁缓释片治疗难治性抑郁症的对照研究[J].中国农村卫生,2015,(6):79.
- [15] 黄照,王杨,张英进,等.脑-平滑肌轴:其与肝藏象/抑郁症共病的关系[J].世界科学技术,2011,13(2):221-225.
- [16] 田进文,巧荣,韩成仁,等.论平滑肌是肝藏调节性生理的解剖基础[J].安徽中医学院学报,2014,23(5):1-3.
- [17] 岳广欣,陈家旭,王竹风.肝主疏泄的生理学基础探讨[J].北京中医药大学学报,2015,28(2):1-4.
- [18] 寇冠军,郑偕扣,徐强,等.从“脑-肝-血管”轴初步探讨肝藏血、主疏泄的机制[J].天津中医药,2015,32(2):124-128.
- [19] West C H, Boss-Williams K A, Weiss J M, *et al.* Effects of fenfluramine, 8-OH-DPAT, and tryptophan-enriched diet on the high-ethanol in-take by rats bred for susceptibility to stress[J]. Alcohol, 2011, 45(8):739-740.
- [20] 丁振春,薛瑞,张亨亨,等.白芷冰片方对小鼠抑郁样行为的影响[J].中国药理学与毒理学杂志,2018,32(3):168-174.

The Effect Studying of Vinopropylamine Combined with Fluoxetine Hydrochloride on Depression Mouse Model

WU Xidong¹, XIE Meng², KOU Guang³, DING Qi¹, ZHANG Yun¹, ZHANG Wuping³

(1.Jiangxi Institute of Materia Medica of the Fourth Detection, Nanchang 330029, China)

(2.Jiangxi Provincial People's Hospital, Department of Medical Examination, Nanchang 330006, China)

(3.Jiangxi Provincial People's Hospital, Department of Pharmacy, Nanchang 330006, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of vinopropylamine capsules combined with fluoxetine hydrochloride on depression mice; **Method** The depression model was established by the method of chronic stress and isolation; Randomly divided rroup and vinopropyla mine combined with fluoxetine hydrochloride group (combination drug group), each group ten mice and were administered drug by gavage for 30 days, the weight change, sugar water preference rate, the fixed time of forced swimming and suspended tail, and were compared and analyzed, and was comprehensively evaluated the effect of the combined drug on depression mice; **Result** When the moding was established (the 0th day of administration), the total consumption of sugar water, the preference rate of sugar water and the weight of mice in each group were extremely significant reduction ($P < 0.01$); After intragastric administration, the weight of mice were increased in each experimental group, on the 30th day, compared with the model group, the combined treatment group was significant ($P < 0.05$), on the 39th day, the vinopropylamine group was significant ($P < 0.05$), and compared with the fluoxetine hydrochloride group on the 46th day, the ponderal growth of combined treatment group was significant ($P < 0.05$); On the 50th day, each dose group of sugar water consumption and sugar preference rate were different extent increased, compared with model group, the sugar water consumption and sugar preference rate of vinopropylamine group were significant ($P < 0.05$), and the combination drug group of sugar water consumption had significance ($P < 0.05$), the sugar water preferred rate had a extremely significant difference ($P < 0.01$); The immobility time of forced swimming and suspension tail were significantly reduced of the vinopropylamine group and the combined drug group, compared with the model group, the immobility time of forced swimming and suspension tail of the vinopropylamine group were significant ($P < 0.05$), the immobility time of suspension tail of the combined drug group had extremely significant differences ($P < 0.01$), and the immobility time of the suspension tail of the combined drug group had significance ($P < 0.05$) compared with the fluoxetine hydrochloride group; **Conclusion** The results of this studying suggest the vinopropylamine had antidepressant effect and combined fluoxetine hydrochloride was more effective, this studying will provide experimental basis and reference for clinical depression combination drug.

Key words: Vinopropylamine; combined; Fluoxetine hydrochloride; Depression