

血清素在酸棗仁湯之睡眠調控機制中所扮演的角色

(The involvement of serotonin in Suanzaorentang-induced sleep regulation)

研究生 林峻邦

指導教授 張芳嘉博士

中國醫藥大學 中國醫學研究所

酸棗仁湯是臨床上中醫常應用在睡眠障礙的方劑，首載於東漢時期張仲景所著的金匱要略中，主治為虛勞虛煩不得眠。臨床上用於治療因肝陰不足，心血虧虛，肝虛血燥而導致的虛性亢奮，療效顯著。本研究主要探討中國醫學傳統方劑酸棗仁湯對睡眠調控中血清素(serotonin)所扮演的角色。在大鼠腦部手術植入記錄電極及側腦室注射導管，利用腦波圖(electroencephalogram, EEG)及 locomotor activity 來觀察酸棗仁湯是否影響大鼠睡眠。並透過餵食大鼠酸棗仁湯後，再以血清素(serotonin)的拮抗劑，包括 5-HT_{1A} 之 antagonist NAN-190、5-HT₂ 之 antagonist ketanserin 及 5-HT₃ 之 antagonist 打入大鼠的側腦室(lateral ventricle)內來觀察大鼠腦波圖(EEG)之變化，來探討酸棗仁湯影響大鼠睡眠的機轉是否透過血清素這個路徑。並從酸棗仁湯中依序抽取出川芎、茯苓、知母、甘草、酸棗仁一味藥物，形成酸棗仁湯、
、
、
、
五個方劑，觀察這五個方劑是否和原方劑有一樣的效果，試著找出酸棗仁湯中主要影響大鼠睡眠的藥物。

本研究結果顯示：

酸棗仁湯 4 g/kg 組明顯增加大鼠 NREMS (非快速動眼期睡眠; non-rapid-eye-movement sleep) 的量達 $33.02 \pm 2.35\%$ ，比對照組 $25.12 \pm 2.15\%$ 多將近 8% 的量($p < 0.05$)。而酸棗仁湯 0.5 g/kg, 1 g/kg, 2.0 g/kg 組，

其 NREMS 的量，無法和對照組有明顯的區分。至於 REMS (快速動眼期睡眠; rapid-eye-movement sleep)方面，並無明顯增加，無統計學上的意義。NAN-190 (5-HT_{1A} antagonist)，ketanserin (5-HT₂ antagonist) 及 5-HT₃ 之 antagonist 皆能使餵食酸棗仁湯大鼠的 NREMS 的量降低($p < 0.005$)。但三個 5-HT 的拮抗劑之間並無明顯的區別。在 REMS 方面，並無統計學上的意義。

酸棗仁湯抽取任一藥味後，五個方劑的大鼠 NREMS 及 REMS 並無明顯變化，統計學上無明顯差異。

不同劑量 (1 nmole, 5 nmole, 10 nmole)的 ketanserin 及 NAN-190 投予大鼠後，皆可以使餵食酸棗仁湯 4 g/kg 的大鼠之 NREMS 的量降低($p < 0.05$)，而不同劑量間所降低的差異並不明顯，在統計學上並無明顯差異。而 REMS 量則無明顯降低。

綜合以上結果，酸棗仁湯有增加大鼠 NREMS 的量，可推測酸棗仁湯有促進大鼠睡眠的作用。血清素的拮抗劑可以使餵食酸棗仁湯大鼠所增加的 NREMS 量降低，由此可以推測酸棗仁湯所增加大鼠 NREMS 的量，是經由血清素所媒介。抽掉酸棗仁湯中任一味藥物後，大鼠的 NREMS 量並無明顯改變，並未如預期可以找到酸棗仁湯中主要作用的藥物。但是酸棗仁單味藥，在藥理學研究上是可以促進睡眠。酸棗仁湯五種藥物的組合促使睡眠增加，和中醫方劑學中的君、臣、佐、使配伍理論有密切相關，各藥物之間因配伍不同而產生不同的作用，但酸棗仁湯五種藥物因互相調節而使其發揮促進睡眠的作用是確定的。

關鍵詞：酸棗仁湯、血清素、睡眠