

# 酸棗仁湯抗焦慮及鎮靜作用之研究

林穎志 謝明村 李宜璇 鄭皓元 彭文煌

中國醫藥學院 中國藥學研究所

## 摘要

本研究以黑白室及舉臂式十字形迷宮誘發焦慮模式來探討酸棗仁湯乙醇提取物之抗焦慮作用，並以 hexobarbital 誘發睡眠及測定大鼠自發運動量來探討酸棗仁湯乙醇提取物之鎮靜作用，結果顯示於黑白室中，酸棗仁湯乙醇提取物可明顯增加小鼠在明室的時間，第一次由明室至暗室之時間，兩室間的穿梭次數，並縮短小鼠在暗室的時間；於舉臂式十字形迷宮中，酸棗仁湯乙醇提取物可明顯增加停留在開放臂的時間百分率及進入次數百分比並縮短停留在封閉臂的時間百分率及進入次數百分比，酸棗仁湯乙醇提取物 (1.0g/kg) 可延長小鼠 hexobarbital 誘發的睡眠時間並減少大鼠的自發運動量。綜合以上結果顯示酸棗仁湯乙醇提取物於較低劑量 (0.5g/kg) 具有抗焦慮作用，較高劑量 (1.0 g/kg) 則具有鎮靜作用。

**關鍵詞：**酸棗仁湯、黑白室、舉臂式十字形迷宮、抗焦慮作用、鎮靜作用

## 前言

現今臨床使用之抗焦慮藥物，大致可分成兩大類：Benzodiazepine 類與 non-benzodiazepine 類<sup>(1)</sup>；Benzodiazepine 類為現今臨床最常用之抗焦慮藥物，而在臨床上尚具有抗痙攣、鎮靜、安眠、降低肌肉張力、及抗癲癇等作用，雖在運用上頗具療效，但卻有甚多副作用，最主要者係在治療劑量下，常伴隨鎮靜之作用，導致嗜睡、紊亂及運動功能失調等中樞抑制之作用。其次在 non-benzodiazepine 類，又可分成兩小類：barbiturates 類及 5-HT agonists 類兩類；Barbiturates 類之作用與 benzodiazepine 類相近，但副作用則較 benzodiazepine 類多且嚴重，除導致鎮靜、嗜睡、紊亂及運動功能失調等中樞神經抑制作用外，對於肝臟代謝，特別是 cytochrome p-450 系統則有誘發作用。而 5-HT agonists 特別是 5-HT<sub>1A</sub>

agonists，為最近較受注意及發展之抗焦慮藥，因其無 benzodiazepine 類中樞抑制之副作用，使用上較無危險，但仍有一些其它的副作用，如噁心、嘔吐、嗜睡及頭痛之副作用。綜觀現今臨床使用之抗焦慮藥物，其副作用及毒性仍大，雖有新近發展之 5-HT agonists，但尋找更具療效而毒性更低之藥物仍是值得探索的方向。

酸棗仁湯為我國傳統常用為安神劑，首載於張仲景所著之金匱要略，由酸棗仁二升、甘草一兩、知母二兩、茯苓二兩及川芎二兩所組成，具有養血安神、清熱除煩之功效，主治虛勞煩熱不得眠。方中酸棗仁養肝血、安心神為主藥，與甘草合用，則酸甘合化，可以養肝陰，斂浮陽；知母清虛煩，兼滋肝燥；茯苓、川芎行氣除痰<sup>(2)</sup>。現代臨床研究顯示酸棗仁湯具有鎮靜安眠作用<sup>(3)</sup>，並用於治療焦慮性神經官能症<sup>(4)</sup>，據謝明村教授的臨床研究報告指出，酸棗仁湯具有中樞鎮靜及抗焦慮作用<sup>(5,6)</sup>。其機轉可能為抑制中樞 catecholaminergic 及 serotonergic systems 的活性有關。然有關酸棗仁湯對實驗焦慮模式之抗焦慮作用的基礎研究並未見有探討。因此本研究使用依據啮齒類動物厭惡高及開放空間的天性而設計的 Elevated plus-maze 及啮齒類動物害怕紅光及白光的天性

聯絡作者：彭文煌

通訊處：台中市學士路 91 號

中國藥學研究所

電話：+886-4-22053366 ext. 1016

收文日期：05/02/2001

收受日期：07/16/2001

而設計之 Black & white task 來誘發焦慮，老鼠在此環境下會產生與焦慮有關之 conflict behaviors，是目前最廣泛被使用於研究焦慮的動物模式，探討酸棗仁湯對這兩實驗模式所誘發之 conflict behaviors 的影響。

## 材料與方法

### 一、實驗藥材之製備

本實驗所用之酸棗仁湯組成藥材基原如下：

1. 酸棗仁：為鼠李科植物酸棗 *Ziziphus jujuba* Mill. 的乾燥成熟種子。
2. 甘草：為豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的乾燥根莖。
3. 知母：為百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的乾燥根莖。
4. 茯苓：為多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的菌核。
5. 川芎：為傘形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的乾燥根莖。

將上述各藥材依酸棗仁、甘草、知母、茯苓及川芎(2:1:2:2:2) 比例混合之酸棗仁湯以乙醇浸潤之，在 50℃ 下迴流抽取四~五次，每次約四小時，合併抽取液，經減壓濃縮乾燥後，即得酸棗仁湯乙醇提取物（以下簡寫為 SZTA），抽取之產率為 24%，溶於蒸餾水使用。

### 二、實驗試藥

1. Diazepam 購自 Siu Guan Chemical Work 以 0.1% 酒精之生理食鹽水溶液溶解。
2. Buspirone HCl 購自 Sigma Chemical Co. 以純水溶解。
3. Hexobarbital 購自東京化工，以 0.5% 甲基纖維素溶解。

### 三、實驗動物

1. ICR 系雌性小鼠，體重 18 ~ 24 公克（Black & white、Elevated plus-maze、Hexobarbital 誘發睡眠實驗用），每組 12 隻。

2. Sprague-Dawley 系雌性大鼠，體重 180 ~ 240 公克（自發運動量實驗用），每組 6 隻。

## 四、實驗方法

### (一) 黑白室試驗 (Black & white test)

黑白室試驗儀器由大小不同的二實驗箱所組成，一個實驗箱塗成白色 (27 × 27 cm)，另一個塗成黑色 (27 × 18 cm)，兩實驗箱間由 47cm 高的壁隔開，此壁底部有一開口 (7 × 7 cm)，每實驗箱底部均有用線畫出 9 × 9cm 格子。每實驗箱各有其獨立照明，明室用 60W 白光燈泡，暗室用 60W 紅光燈泡，兩燈泡離地板 37cm 高。每隻動物測試 5 分鐘，並於每隻動物測試完後將地板擦拭乾淨，實驗從下午二點至下午五點。將酸棗仁湯乙醇粗萃取物以不同劑量分別經由口服給與小鼠 30 分鐘後；再將小鼠置於明室中央，小鼠頭部面向暗室，記錄小鼠停留在每一室的總時間、於黑白室間的穿梭次數及第一次變換至暗室的時間<sup>(7)</sup>。本實驗以 diazepam（簡寫為 DIZ，1 mg/kg，ip）與 buspirone（簡寫為 BUS，2 mg/kg，ip）作正對照，於給藥 20 分鐘後進行試驗<sup>(8)</sup>。

### (二) 舉臂式十字形迷宮 (Elevated plus-maze) 試驗

本實驗主要是依 Pellow 氏於 1985 年發表用於評估焦慮的舉臂式十字形迷宮儀器，是目前最廣泛被使用的動物焦慮模式，其原理主要是依據鋸齒類動物厭惡高及開放空間的天性，以誘發動物焦慮<sup>(9)</sup>。本儀器由兩個開放臂 (open arms; 25 × 5 cm) 及兩個封閉臂 (close arms; 25 × 5 × 15 cm)，中以開放之正方形 (5 × 5 cm) 連接。

將酸棗仁湯乙醇粗萃取物以不同劑量分別經由口服投藥給與大鼠 30 分鐘後；將小鼠放入開放臂與封閉臂交叉中央，實驗動物頭部面對其中一個封閉臂，記錄小鼠進入開放臂及封閉臂總次數百分率、滯留開放臂之時間百分率為評估標準<sup>(10)</sup>。實驗者連續觀察 5 分鐘，每隻大鼠只測定一次，每組 20 隻。實驗時間從下午二點至下午五點。本實驗以 diazepam（簡寫為 DIZ，1 mg/kg，ip）與 buspirone（簡寫為 BUS，2

mg/kg, ip) 作正對照, 於給藥 20 分鐘後進行試驗<sup>(11)</sup>。

### (三) 對 hexobarbital 誘發睡眠時間之影響

將酸棗仁湯乙醇粗萃取物以不同劑量分別經由口服給與小鼠 30 分鐘後, 再分別腹腔注射 hexobarbital(100 mg/kg) 誘發睡眠, 觀察記錄從注射 hexobarbital 後至小鼠之翻正反射(righting reflex) 消失時間(onset) 及從翻正反射消失至恢復的時間(sleeping time, duration)<sup>(12)</sup>。對照組給 vehicle。

### (四) 對大鼠運動量之影響

運動量之測定是使用「動物運動量測定裝置」(1-Opto-Varimex-3 Animal Activity Meter, USA)。將酸棗仁湯乙醇粗萃取物以不同劑量分別經由口服給與大鼠 25 分鐘後; 放入此裝置內適應 5 分鐘, 再開始記錄大鼠之水平移動行為的變化, 觀察並連續記錄 1 小時<sup>(13)</sup>。對照組均給予 vehicle。

### (五) 統計學分析

本實驗所得之數據, hexobarbital 誘發睡眠自發運動量實驗及舉高型十字迷宮, 均以 one-way ANOVA 分析其變異數, 再以 Scheffe test 檢定, 統計並分析其間差異之顯著性, 凡 P 值小於 0.05 以下時, 則認為有統計意義。黑白室實驗, 則以 non-parameter 統計, 先以 Kruskal-Wallis 單因子變異數分析變異數, 再以 Mann-Whitney U-test 檢定其間差異之顯著性, 凡 P 值小於 0.05 以下時, 則認為有統計意義。

## 結 果

### 一、對黑白室測定(Black & white test)之影響

DIZ、BUS 及酸棗仁湯乙醇萃取物在不同劑量下對小鼠在黑白室中第一次由明室跑至暗

室的時間均有延長的作用(如圖一); 對小鼠在黑白室中停留在明室的時間均有延長的作用; 在暗室的時間則均有縮短的作用(如圖二); 對小鼠在黑白室中兩室間的穿梭次數均有增加的作用(如圖三)。

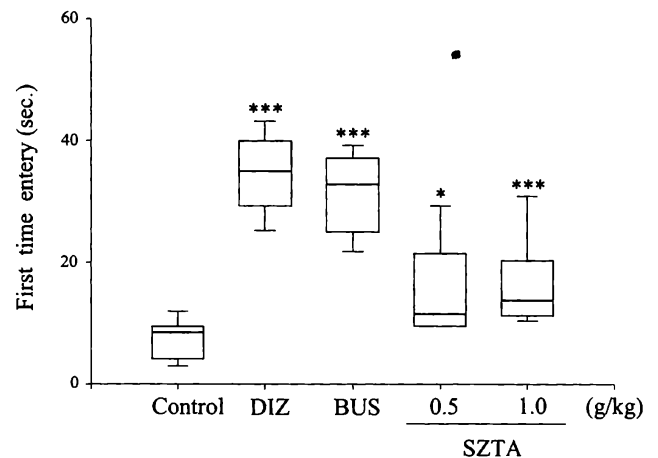


Fig. 1 Effects of diazepam(DIZ), buspirone(BUS) and SZTA on the first time entry in the black and white test in mice. \* $P < 0.005$ , \*\*\* $P < 0.001$  as compared with the control group (Kruskal-Wallis H following by Mann-Whitney U test).

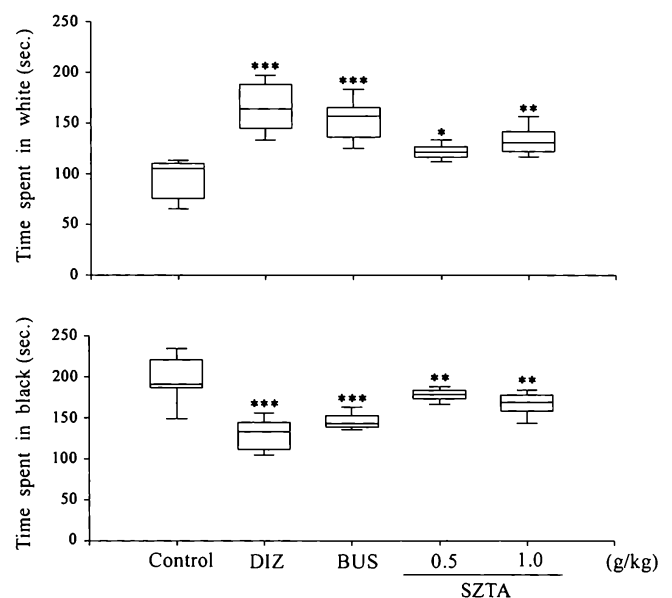
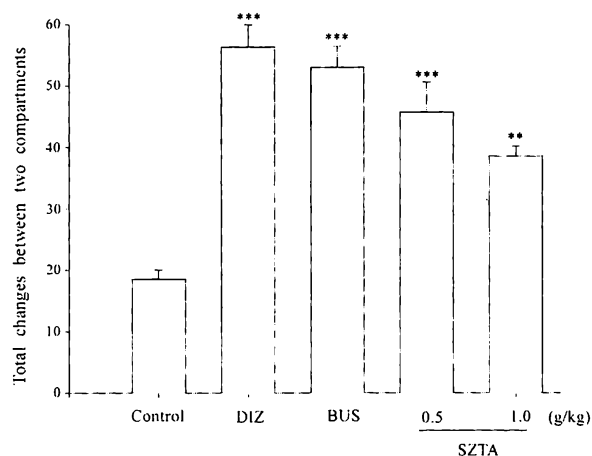


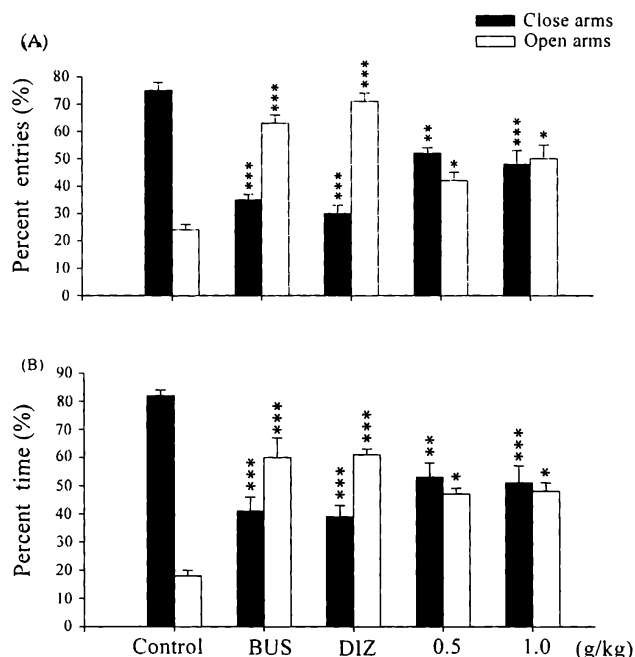
Fig. 2 Effects of diazepam(DIZ), buspirone(BUS) and SZTA on the time spent in white and black compartments in the black and white test in mice. \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$  as compared with the control group (Kruskal-Wallis H following by Mann-Whitney U test).



**Fig. 3** Effects of diazepam(DIZ), buspirone(BUS), SZTA on the total changes between the two compartments in black and white test in mice. \*\*P<0.01,\*\*\*P<0.001 as compared with the control group (One-way ANOVA following by Scheffe test).

## 二、舉臂式十字形迷宮 (Elevated plus-maze) 誘發焦慮之影響

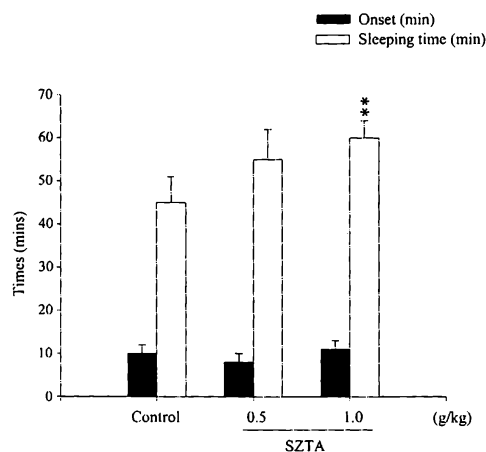
圖四結果顯示，DIZ、BUS及酸棗仁湯乙醇提取物對小鼠在舉臂式十字形迷宮中開放臂進入次數及時間百分率均有增加的作用，封閉臂的進入次數及時間百分率均有減少的作用。



**Fig. 4** Effects of BUS,DIZ, SZTA on (A) the percentage of arm entries and (B) the percentage of time spent in the close arms and open arms of the elevated plus-maze during a 5-min test in mice. \*P<0.05, \*\*P<0.01,\*\*\*P<0.001 as compared with the control group (One-way ANOVA following by Scheffe test).

## 三、對 hexobarbital 誘發睡眠時間之影響

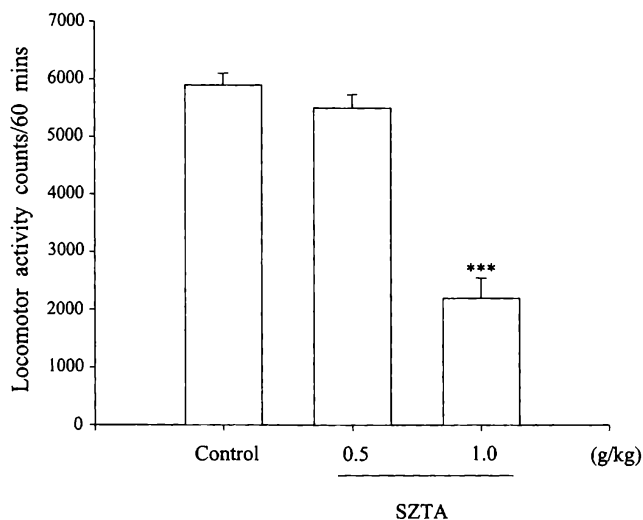
如圖五結果顯示，酸棗仁湯乙醇提取物 (1.0 g/kg) 對 hexobarbital 誘發的睡眠時間有延長作用。



**Fig. 5** Effects of SZTA on the hexobarbital-induced hypnosis in mice. \*\*P<0.01 as compared with the control group (One-way ANOVA following by Scheffe test).

## 四、對大鼠運動量之影響

如圖六結果顯示，酸棗仁湯乙醇提取物 (1.0 g/kg) 對大鼠自發運動量有抑制作用。



**Fig. 6** Effects of SZTA on the locomotor activity in rats. \*\*\*P<0.001 as compared with the control group (One-way ANOVA following by Scheffe test).



## 討 論

在黑白室誘發小鼠焦慮模式之實驗中，黑白室是利用老鼠在遇到明亮環境時，其本身會去探索陌生環境的驅動力而設計出來的模式<sup>(14)</sup>。Crawley & Goodwin之研究發現，由老鼠不喜歡開放且明亮環境的習性，因此提出老鼠在黑白室中會誘發兩室間穿梭次數減少、第一次由白室至明室的時間較短及停留在黑室的時間較白室長之探索行為，則此行為可用來當焦慮評估指標<sup>(15)</sup>。已有研究指出benzodiazepine類，如chlordiazepoxide及diazepam會延長小鼠在明室之滯留時間而具有抗焦慮活性，此結果在Crawley & Goodwin、Costall及Onaivi & Martin、Young & Johnson等之研究中被證實<sup>(16-18)</sup>。另外，buspirone在Costall、Carli、Lopez-Rubalcava、Misslin及Sanchez等之研究發現，老鼠停留在明室之滯留時間延長，而在暗室滯留時間會縮短<sup>(17, 19-21)</sup>。本研究之正對照組diazepam及buspirone之實驗結果均與先前Crawley及Costall等之研究結果一致。而酸棗仁湯乙醇提取物於0.5、1.0 g/kg劑量，發現可延長小鼠第一次由明室跑至暗室的時間、於明室之滯留時間及兩室間穿梭次數，且減少小鼠於暗室之滯留時間。此結果與本研究之正對照組之diazepam及buspirone一致，顯示酸棗仁湯應具有抗焦慮之作用。

於舉臂式十字形迷宮誘發焦慮模式之實驗中，Montgomery在其研究中指出，此實驗是利用老鼠對處在較高的地方及開放的空間，會引起恐懼因而誘發焦慮而設計出來的模式<sup>(22)</sup>。Pellow等之研究發現，舉臂式十字形迷宮是一個簡單且迅速，可用來測定藥物有無抗焦慮或致焦慮作用，且此模式對小鼠及大鼠均有作用<sup>(23)</sup>。在Pellow、Lister及Rodgers等之研究指出，以評估老鼠於開放臂之進入次數及滯留時間之百分率，當作焦慮作用的指標<sup>(23-25)</sup>。先前在Pellow等之研究已經證實舉臂式十字形迷宮可用來測定benzodiazepine類的抗焦慮活性；而在Rodgers和Cole同樣指出，給予diazepam及benzodiazepine受體作用劑，如

chlordiazepoxide及bretazenil，可明顯增加進入開放臂次數及延長在開放臂滯留時間百分率<sup>(26,27)</sup>。而buspirone在Dunn、Soderpalm、Lee & Rodgers、Kostowski及Luscombe等人之研究一致發現，可增加小鼠停留在開放臂滯留時間及進入開放臂次數百分率，顯示buspirone在舉臂式十字形迷宮焦慮模式有抗焦慮作用<sup>(28-30)</sup>。本研究所用之正對照組diazepam及buspirone，均可增加小鼠在開放臂之滯留時間及進入次數百分率，作用結果與上述多位學者之研究結果一致。而酸棗仁湯乙醇提取物於1.0 g/kg劑量下，可增加小鼠在開放臂之滯留時間及進入次數百分率，顯示酸棗仁湯應具有抗焦慮之作用。

因黑白室及舉臂式十字形迷宮誘發小鼠焦慮模式均牽涉動物之運動行為，故進行動物之運動活性測定及hexobarbital誘發睡眠實驗，結果發現酸棗仁湯乙醇提取物(1.0g/kg)之劑量下一次給藥具降低大鼠自發運動量及延長hexobarbital誘發之睡眠時間，而乙醇提取物於0.5g/kg劑量下一次給藥對大鼠自發運動量及hexobarbital誘發之睡眠時間則無明顯影響，顯示酸棗仁湯較高劑量之乙醇提取物具有鎮靜作用。

已知許多藥物如benzodiazepines及phenobarbital均具有抗焦慮及鎮靜作用<sup>(31)</sup>，謝明村教授的臨床研究報告指出，酸棗仁湯具有中樞鎮靜及抗焦慮作用<sup>(6) (5)</sup>。其機轉與減少中樞單胺的轉換速率有關<sup>(6)</sup>。綜合以上結果，顯示酸棗仁湯乙醇提取物較高劑量具有鎮靜作用，較低劑量不論在黑白室或舉臂型十字形迷宮誘發小鼠焦慮等模式中均具明顯之抗焦慮作用，據研究報告顯示腦內單胺濃度過高會導致焦慮，拮抗或減弱單胺活性則會產生抗焦慮作用<sup>(32,33)</sup>，由以上結果顯示，酸棗仁湯之抗焦慮作用機轉可能與減少腦內單胺活性有關。酸棗仁為酸棗仁湯的主藥組成，可降低大鼠腦內單胺濃度<sup>(34)</sup>，具有抗焦慮及鎮靜作用<sup>(35)</sup>，其活性成分spinosin及jujubosides為酸棗仁的主要鎮靜成分，是否具有抗焦慮作用，值得進一步研究。

## 謝 辭

本論文承蒙行政院衛生署中醫藥委員會經費補助 (CCMP86-RD-030) 及本校經費補助 (CMC87-CPS-03), 特此致謝。

## 參考文獻

1. Rang HP, Dale MM. Anxiolytic and hypnotic drugs. In: Pharmacology, Churchill Livingstone Inc., New York, 1991; 628-641.
2. 李克光主編：金匱要略講義，上海科學技術出版社，上海1989; pp.73。
3. 俞昌正：中藥復方酸棗仁湯棗仁甘草合劑與酸棗仁粉治療209例神經衰弱之療效分析。山東醫刊 1965; 9: 27-30.
4. 丁德正：酸棗仁湯治療精神病的驗案與體會。河南中醫 1987; 1: 21-22.
5. Chen HC, Hsieh MT. Suanzaorentang versus diazepam. A controlled double-blind study in anxiety. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1986; 24(12): 646-650.
6. Hsieh MT, Chen HC, Kao HC, Shibuya T. Suanzaorentang, an anxiolytic Chinese medicine, affects the central adrenergic and serotonergic systems in rats. *Proc Natl Sci Counc, B, R.O.C.* 1986; 10(4):263-268.
7. Griebel G, Moreau JL, Jenck F, Misslin R, Martin JR. Acute and chronic treatment with 5-HT reuptake inhibitors differentially modulate emotional responses in anxiety models in rodents. *Psychopharmacology.* 1994; 113: 463-470.
8. Young R, Johnson DN. A fully automated light /dark apparatus useful for comparing anxiolytic agents. *Pharmacol Biochem Behav.* 1991; 40: 739-743.
9. Montgomery KC. The relation between fear induced by novelty stimulation and exploratory behaviour. *J Comp Physiol Psychol.* 1955; 48: 254-260.
10. Pellow S, File SE. Anxiolytic and axiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plus-maze: A novel test of anxiety in the rat. *Pharmacol Biochem Behav.* 1986; 24: 525-529.
11. Cole JC, Rodgers RJ. Ethological comparison of the effects of diazepam and acute/ chronic imipramine on the behaviour of mice in the elevated plus-maze. *Pharmacol Biochem Behav.* 1995; 52: 473-478.
12. Fujomori H. Porentiation of barbital hypnosis as an evaluation method for central nervous system depressant. *Psychopharmacology.* 1965; 7:374-377.
13. Itoh T, Murai S, Yoshida Y, Asito H and Ching HC. Effects of methamphetamine and morphine on the vertical and horizontal motor activities in mice. *Pharmacol Biochem Behav.* 1987; 27: 139-197.
14. Crawley JN, Goodwin FK. Preliminary report of a simple animal behavior model for the anxiolytic effects of benzodiazepines. *Pharmacol Biochem Behav.* 1980; 13:167-170.
15. Young R, Johnson DN. A fully automated light /dark apparatus useful for comparing anxiolytic agents. *Pharmacol Biochem Behav.* 1991; 40:739-743.
16. Sanchez C. Serotonergic mechanisms involved in the exploratory behaviour of mice in a fully automated two-compartment black and white test box. *Pharmacol Toxicol.* 1995; 77:71-78.
17. Costall B, Jones BJ, Kelly ME, Naylor RJ, Tomkins DM. Exploration of mice in a black and white test box: validation as a model of anxiety. *Pharmacol Biochem Behav.* 1989; 32 (3):777-785.
18. Lopez-Rubalcava C, Saldivar A, Fernandez-Guasti A. Interaction of GABA and serotonin in the anxiolytic action of diazepam and serotonergic anxiolytics. *Pharmacol Biochem Behav.* 1992; 43(2):433-440.
19. Onaivi ES, Martin BR. Neuropharmacological and physiological validation of a computer-controlled two-compartment black and white box for the assessment of anxiety. *Prog NeuroPsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1989; 13(6):

- 963-976.
20. Carli M, Prontera C, Samanin R. Evidence that central 5-hydroxytryptaminergic neurones are involved in the anxiolytic activity of buspirone. *Br J Pharmacol.* 1989; 96(4):829-836.
  21. Misslin R, Griebel G, Saffroy-Spittler M, Vogel E. Anxiolytic and sedative effects of 5-HT<sub>1A</sub> ligands, 8-OH-DPAT and MDL 73005EF, in mice. *Neuroreport.* 1990; 1(3-4): 267-270.
  22. Montgomery KC. The relation between fear induced by novelty stimulation and exploratory behaviour. *J Comp Physiol Psychol.* 1955; 48: 254-260.
  23. Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M. Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J Neurosci Meth.* 1985; 14(3):149-167.
  24. Lister RG. The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse. *Psychopharmacology.* 1987; 92(2):180-185.
  25. Rodgers RJ, Cole JC, Cobain M, Daly P, Doran PJ, Eells JR, Wallis P. Anxiogenic-like effects of fluprazine and eltoprazine in the mouse elevated plus-maze: profile comparisons with 8-OH-DPAT, CGS 12066B, TFMPP and mCPP. *Behav Pharmacol.* 1992; 3:621-634.
  26. Cole JC, Rodgers RJ. An ethological analysis of the effects of chlordiazepoxide and bretazenil (Ro 16-6028) in the murine elevated plus-maze. *Behav Pharmacol.* 1993; 4: 573-580.
  27. Rodgers RJ, Cole JC: The elevated plus-maze. *Pharmacology, methodology and ethology.* In Cooper SJ, Hendrie CA, eds. *Ethology and psychopharmacology.* Chichester, John Wiley and Sons 1994; 9-44.
  28. Dunn RW, Corbett R, Fielding S. Effects of 5-HT<sub>1A</sub> receptor agonists and NMDA receptor antagonists in the social interaction test and the elevated plus maze. *Eur J Pharmacol.* 1989; 169(1):1-10.
  29. Kostowski W, Dyr W, Krzascik P, Jarbe T, Archer T. 5-Hydroxytryptamine<sub>1A</sub> receptor agonists in animal models of depression and anxiety. *Pharmacol Toxicol.* 1992; 71(1):24-30.
  30. Soderpalm B, Hjorth S, Engel JA. Effects of 5-HT<sub>1A</sub> receptor agonists and L-5-HTP in Montgomery's conflict test. *Pharmacol, Biochem Behav.* 1989; 32(1):259-265.
  31. Treit, D.: Animal models for the study of anti-anxiety agents. a review. *Neurosci & Biobehav Rev.* 1985; 9(2):203-222.
  32. Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS. Consciousness and behavior. In: *Human physiology: The mechanisms of body function.* Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS(eds) , USA, Mc Graw-Hill, 1994; 369-382.
  33. Thiebot MH, Hamon M, Soubrie P. Attenuation of induced-anxiety in rats by chlordiazepoxide: role of raphe dorsalis benzodiazepine binding sites and serotonergic neurons. *Neuroscience.* 1982; 7(9):2287-2294.
  34. Chang JG, Chen WW. Effects of Suanzaoren Longku and Shichangpu on the monoamines and its metabolites in the brain tissue of mice. *J Beijing University Trad Chin Med.* 1995; 18 (6):64-66.
  35. Peng WH, Hsieh MT, Lee YS, Lin YC, Liao J. Anxiolytic effect of seed of *Ziziphus jujuba* in mouse models of anxiety. *J Ethnopharmacol.* 2000; 72:435-441.

# Studies on the Anxiolytic and Sedative effects of Suan Zao Ren Tang in Rats

Ying-Chih Lin, Ming-Tsuen Hsieh, Yi-Hsuan Lee,  
Hao-Yuan Cheng, Wen-Huang Peng

Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences, China Medical College

## ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the anxiolytic effects of the alcoholic extract of Suan Zao Ren Tang (SZTA) in rats using the black and white test and the elevated plus-maze test. During the black and dark white, SZTA increased the time spent in the light compartment, the first time entries and total changes between the two compartments, and decreased the time spent in the dark compartment. SZTA increased the percentage of arm entries and the percentage of time spent on the open arms, and decreased the percentage of arm entries and the percentage of time spent on the closed arms during the elevated plus-maze test. However, SZTA (1.0g/kg) decreased the locomotor activities and prolonged the hexobarbital-induced sleeping times. From these results, SZTA had anxiolytic effects at a lower dose (0.5g/kg) and sedative effects at a higher dose (1.0g/kg).

**Key words:** Suan Zao Ren Tang, black and white, elevated plus-maze, anxiolytic effect, sedative effect

---

received: 05/02/2001

accepted: 07/16/2001

reprint requests: Wen-Huang Peng

address: Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences

China Medical College

91, Hsueh-Shih Rd, Taichung,

Taiwan, R.O.C.

Tel: +886-4-22053366 ext.1016