博士导师新论

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.08.001

基于代谢组学研究经方天麻钩藤饮对抽动障碍模型小鼠的保护作用机制

陈宏[1],王文增[2],李可心[2],吴国航[2],张伟[1],冯大庆[1],于佳琪[2],宋倩男[2],齐鑫[2]
(1.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要:目的 基于超高效液相色谱四极杆飞行时间质谱(UPLC/Q-TOF MS)研究经方天麻钩藤饮对抽动障碍模型小鼠的干预及脑组织中纹状体代谢物的影响,以探究经方天麻钩藤饮治疗抽动障碍的保护机制。方法 取60只ICR小鼠(雄性),分为6组,每组10只,分别为对照组、模型组、西药组、天麻钩藤饮高剂量组、天麻钩藤饮中剂量组、天麻钩藤饮低剂量组。通过亚氨基二丙腈(Iminodipropionitrile,IDPN)构建小鼠抽动障碍模型,综合小鼠行为学变化和组织病理,结合小鼠脑组织多巴胺(Dopamine,DA)、5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine,5-HT)与去甲肾上腺素(Norepinephrine,NE)的含量,初步评价经方天麻钩藤饮对抽动障碍模型小鼠的治疗效果。利用UPLC/Q-TOF MS技术检测各组小鼠脑组织中的纹状体代谢物,以正交偏最小二判别分析进行多元统计分析模式识别,筛选差异代谢物,并借助MetaboAnalyst5.0数据库富集代谢通路。结果 经方天麻钩藤饮可以显著改善抽动障碍模型小鼠的刻板行为评分,降低肺指数,5-HT检测量下调,DA、NE检测量上升。相比于对照组,模型组小鼠脑组织5-HT检测量显著升高($P<0.05$),DA和NE检测量显著降低($P<0.05$);相较于模型组,天麻钩藤饮高、中、低剂量组小鼠脑组织5-HT均下降,DA、NE均上升($P<0.05$);进一步对比可见,天麻钩藤饮高剂量组小鼠脑组织中5-HT含量较其中、低剂量组更低,DA、NE含量则更高($P<0.05$)。代谢组学结果显示,与经方天麻钩藤饮调控相关的差异代谢物共有50余个,包含甘油磷脂、亚油酸、花生四烯酸等物质。结论 从代谢组学角度分析了经方天麻钩藤饮治疗抽动障碍的作用机制,为经方天麻钩藤饮治疗抽动性障碍症研究及临床应用奠定了基础。

关键词:代谢组学;经方天麻钩藤饮;抽动障碍;小鼠;作用机制
中图分类号:R289.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2026)08-0001-07

Analysis on Protective Effect and Mechanism of Tianma Gouteng Decoction(天麻钩藤饮) for Tic Disorder Model Mice Based on Metabolomics

CHEN Hong[1],WANG Wenzeng[2],LI Kexin[2],WU Guohang[2],ZHANG Wei[1],FENG Daqing[2],YU Jiaqi[2],SONG Qiannan[2],QI Xin[2]
(1.The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine,Harbin 150040,Heilongjiang,China;
2.Heilongjiang University of Chinese Medicine,Harbin 150040,Heilongjiang,China)

Abstract:*Objective* This study aimed to investigate the mechanism of Tianma Gouteng Decoction(天麻钩藤饮) in the treatment of tic disorders by examining its intervention effects on tic disorder model mice and its impact on striatal metabolites in brain tissue using ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry(UPLC/Q-TOF MS). *Methods* Sixty male ICR mice were chosen and randomly allocated into 6 groups with 10 mice in each,specifically the control group,the model group,the western medicine group,as well as the Tianma Gouteng Decoction high,medium and low dose groups. A tic disorder model in mice was constructed via intraperitoneal injection of iminodipropionitrile(IDPN). The therapeutic effect of Tianma Gouteng Decoction on tic disorder model mice was preliminarily evaluated by comprehensively considering changes in mouse behavior,histopathology,as well as the levels of dopamine(DA),5-hydroxytryptamine(5-HT) and norepinephrine(NE) in the brain tissue of mice. UPLC/Q-TOF MS was used to detect striatal metabolites in the brain tissue of the mice in the control group,the model group,the western medicine group and Tianma Gouteng Decoction high,medium and low dose

基金项目:中国博士后科学基金第13批特别资助项目(2020T130178);黑龙江省自然科学基金项目(LH2023H074);黑龙江省卫生健康委员会项目(20230202040115);黑龙江省中医药科研项目(ZHY2024-047)

作者简介:陈宏(1977-),男,黑龙江哈尔滨人,主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治小儿心肝系统疾病。

groups. Orthogonal partial least squares – discriminant analysis was adopted for multivariate statistical analysis and pattern recognition, aiming to screen out differential metabolites. Metabolic pathway enrichment was performed using the MetaboAnalyst 5.0 database. *Results* Tianma Gouteng Decoction could significantly improve the stereotyped behavior scores of tic disorder model mice, reduce the lung index, lower the level of 5 – HT and raise the levels of DA and NE. In particular, when compared with those in the control group, the level of 5 – HT in the brain tissue of the mice in the model group was significantly higher ($P < 0.05$), whereas the levels of DA and NE were significantly reduced ($P < 0.05$). In comparison with the model group, the 5 – HT levels in the brain tissue of the mice in the Tianma Gouteng Decoction high, medium and low dose groups were significantly lowered, while the levels of DA and NE were significantly elevated ($P < 0.05$). Further comparison showed that the content of 5 – HT in the brain tissue of the mice in the Tianma Gouteng Decoction high – dose group was lower than that in the Tianma Gouteng Decoction medium and low dose groups, while the contents of DA and NE were higher ($P < 0.05$). Metabolomics results revealed that there were more than 50 differential metabolites related to the regulation of Tianma Gouteng Decoction, including glycerophospholipids, linoleic acid and arachidonic acid. *Conclusion* From a metabolomics standpoint, this research explored the therapeutic mechanism of Tianma Gouteng Decoction in addressing tic disorders, laying a foundation for research and clinical application of Tianma Gouteng Decoction in the treatment of tic disorders.

Keywords: metabolomics; Jingfang Tianma Gouteng Decoction (天麻钩藤饮); tic disorder model; mice; action mechanism

抽动症属于一种慢性神经精神类疾患，其发病或许与遗传因子、神经生化机制以及环境要素等诸多因素存在关联，患儿常表现出不随意的肌肉抽动、发声性抽动以及注意力涣散等临床表现[1-2]。从中医理论角度剖析，抽动症的发病机制涵盖复杂的生理病理改变，其关键在于脏腑功能出现紊乱以及经络气血运行受阻[3]。天麻钩藤饮作为一剂传统中医方剂，对于抽动症患儿具有一定的辅助治疗功效。该方剂由天麻、钩藤、生决明（先煎）、首乌藤、黄芩、朱茯神、山栀、川牛膝、杜仲、益母草、桑寄生等中药材配伍而成，具有平肝息风、清热宁神之效[4]。天麻钩藤饮可用于治疗因肝阳亢盛所引发的小儿抽动症，其典型症状表现为头部、颈部、肩部以及躯干等部位肌肉不自主抽动，发出异常声响，即便入睡后仍存在不自主的肌肉抽动现象等。天麻钩藤饮治疗抽动症的作用机制可能涉及多个层面。它或许能够通过调节神经递质的含量来发挥治疗作用。鉴于抽动症与神经递质失衡密切相关，而天麻钩藤饮中的某些成分可能具备调节多巴胺（Dopamine，DA）、5 – 羟色胺（5 – Hydroxytryptamine，5 – HT）等神经递质水平的能力，进而改善抽动症状[5]。代谢组学是一门致力于探究生物体内代谢物动态变化及其与生物体生理、病理状态关联的科学。在抽动症的研究领域，代谢组学能够揭示疾病发生、发展进程中代谢物的改变情况，以及药物干预后代谢物的响应模式[6]。运用代谢组学技术探究经方天麻钩藤饮治疗抽动症的作用机制，是一项复杂且深入的研究课题。从代谢组学的视角审视，天麻钩藤饮治疗抽动症的作用机制可能还涉及更为广泛的代谢物改变。它可能通过调控脂质代谢、氨基酸代谢等途径，优化抽动症患者的代谢状况，从而缓解症状。通过深入探究其代谢物变化与生物体生理、病理状态之间的内在联系，我们能够更全面、深入地理解天麻钩藤饮的治疗机制，可为抽动症的治疗开辟全新思路并提供多样化方法。

1 材料与方法

1.1 实验动物

购买于易生源基因科技（天津）有限公司的60只SPF级雄性ICR小鼠，体质量为（18 ± 2）g，生产许可证编号：SCXK（津）2021 – 000，实验动物伦理审查批件号：YSY – DWLL – 2024842。

1.2 药物与试剂

1.2.1 药物 天麻9 g，钩藤（后下）12 g，首乌藤9 g，川牛膝12 g，朱茯神9 g，杜仲9 g，生决明（先煎）18 g，桑寄生9 g，黄芩9 g，益母草9 g，山栀9 g，上述颗粒配方由成都九芝堂金鼎药业有限公司提供，天麻钩藤颗粒的成人用量为15 g/d，依据人与小鼠的给药剂量换算标准，得出小鼠每日用量为1.22 g/kg。将天麻钩藤颗粒分别配制成0.122、0.366 g/mL的浓度，溶于0.9%氯化钠溶液后，置于4 ℃冰箱中保存备用。盐酸硫必利购自仁和堂药业有限公司（H37023748）。

1.2.2 试剂 DA、5 – HT及去甲肾上腺素（Norepinephrine，NE）试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司；γ – 氨基丁酸（γ – Aminobutyric acid，GABA）、谷氨酸（Glutamic acid，GLU）及天门冬氨酸（Aspartic acid，ASP）标准品购自美国Sigma公司；IDPN购自天成化工（江苏）有限公司。

1.3 实验方法

1.3.1 分组及给药 60只雄性ICR小鼠分为6组，每组10只，分别为模型组、对照组、西药组、天麻钩藤饮高剂量组、天麻钩藤饮中剂量组、天麻钩藤饮低剂量组。造模前7 d启动干预：对照租、模型组均按20 mL/（kg·d）的剂量灌胃0.9%氯化钠溶液；西药组则以25 mg/（kg·d）的硫必利混悬液灌胃；天麻钩藤饮高、中、低剂量组分别按30、20、10 mL/（kg·d）灌胃给药。采用亚氨基二丙腈（Iminodipropionitrile，IDPN）腹腔注射构建小鼠抽动障碍模型：将IDPN溶于生理盐水，配制成22 g/L的溶液，按350 mg/kg的剂量连续7 d对每只小鼠进行腹腔注射。建模完成后，实验小鼠出现了程度不一的刻板动作及运动机能异常，特别是处于静息状态时，这些行为方面的变化更为突出，其安静时长也显著减少，这意味着抽动障碍模型已成功建立。

1.3.2 行为学评分 造模结束后,将每只小鼠各自放置于观察笼内5 min,避免干扰,并记录其行为学改变,具体包括:刻板行为评分(0~4分,其中0分代表无刻板行为);运动行为评分(0~4分,其中0分代表安静状态或正常活动)。

1.3.3 儿茶酚胺类神经递质相关指标检测 (1)纹状体内天门冬氨酸(ASP)含量测定:取出ASP检测试剂盒,室温静置30 min达到平衡温度的目的;随后从铝箔袋中取出所需板条,分别设置标准品孔和样品孔。加样步骤如下:先在样品孔内加10 μL待测样品,再另外补加40 μL样品稀释液;随后在标准品孔各加入50 μL浓度分别为120、60、30、15、7.5、3.75 pg/mL的天门冬氨酸(ASP)标准品。(2)孵育与洗涤:向各标准品孔及样品孔中加入辣根过氧化氢酶,用封板膜密封后,于37 ℃条件下温育1 h;之后冲洗5次,轻拍去除残留液体。(3)显色与检测:各孔依次加入A、B显色剂,轻轻晃动使溶液混匀,于37 ℃孵育15 min;每孔加入50 μL终止液后,需在15 min内使用酶标仪于450 nm波长下测定各孔的OD值。

1.3.4 脑组织神经递质含量测定 ELISA法检测各组小鼠DA、5-HT和NE的含量,操作步骤参照对应试剂盒说明书。

1.3.5 HE染色 步骤如下:将包埋好的蜡块在常温下固定到切片机上,安装切片刀具,将切片厚度设定为5 μm。接着,把切好的薄片放入约40 ℃的蒸馏水中,使其自然展平。用45°角倾斜的载玻片从水下托起蜡片,之后将载玻片放在40 ℃的病理组织烘漂装置中烘干。染色前,先用二甲苯去除切片上的蜡质,再依次浸泡在不同浓度的酒精中,最后放入蒸馏水中待染。染色时,分别用苏木精和伊红对切片进行染色。切片染色完毕后,经酒精脱水,再用二甲苯处理至透明状态,随后向透明切片中滴加树胶,盖上盖玻片,待树胶稍干后标注标签。最后在400倍放大倍数下,对神经元的形态结构进行摄影观察。

1.4 天麻钩藤饮的UPLC/Q-TOF MS定性分析方法学评估

制备天麻钩藤饮的水煎提取物,并对比复方水煎液、空白血清样本及含药血清样本的图谱。采用UPLC/Q-TOF MS技术进行定性分析。具体操作中,通过解析血清样本的UPLC/Q-TOF MS图谱,获取样本中物质的相关信息以完成定性鉴定,获取正、负离子模式下的原始质谱数据。

1.5 代谢组学数据的处理与分析流程

原始数据先经ProteoWizard软件转换为mzXML格式,再利用XCMS R包开展峰检测、提取、对齐及积分工作,处理后的数据集与自建的BiotreeDB(V2.1)二级质谱数据库进行匹配以完成物质注释,其中算法评分阈值设定为0.3,与此同时,通过SIMCA 16.0.2软件实施主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA),后续对特征峰进行数据库检索鉴定:把质谱信息与HMDB等代谢数据库展开比对,设置MS质量误差容忍度<10 ppm,并根据二级质谱的匹配得分来明确代谢物的具体身份,以t检验$P<0.05$且VIP>1为标准筛选差异代谢物,将其导入MetPA软件进行代谢通路分析,并绘制热图呈现结果[7]。

1.6 统计学方法

运用SPSS 28.0进行数据分析,计量资料的呈现形式为$\bar{x}\pm s$,假设检验选用双侧检验。具体分析方式如下:组间比较时,运用单因素方差分析,两两比较则采用LSD法;针对连续变量,采用Student's t检验或Wilcoxon符号秩检验;对于分类数据,依据其特征选择卡方检验或Fisher确切概率法。

2 结果

2.1 小鼠HE染色观察纹状体的病理改变

对照组小鼠纹状体细胞质表现出致密且均匀的特征,细胞形态完整,细胞核清晰可辨,细胞间质致密且分布均匀,神经元排列有序,具体如插页Ⅰ图1A所示。经过造模处理后,小鼠纹状体细胞的染色程度加深,细胞间质变得疏松并伴随有空泡现象,神经元的排列也变得杂乱无章,如插页Ⅰ图1B所示。接受西药治疗4周后,小鼠纹状体细胞的形态恢复完整,但细胞间质略显疏松,部分区域可见空泡,如插页Ⅰ图1C所示。而在天麻钩藤饮高剂量组治疗4周后,小鼠纹状体部分细胞形态保持良好,大部分细胞核可见,细胞间质略有疏松,同样存在部分空泡,如插页Ⅰ图1D所示。相比之下,天麻钩藤饮中、低剂量组的小鼠细胞染色加深,细胞间质疏松并有空泡形成,神经元的排列也不规则,分别如插页Ⅰ图1E和插页Ⅰ图1F所示。

2.2 各组小鼠行为学评分

相比于对照组,模型组小鼠刻板行为、运动行为评分均显著升高($P<0.05$)。干预后,西药组、天麻钩藤饮高、低剂量组较模型组均显著降低($P<0.05$);且天麻钩藤饮高剂量组的评分低于其中、低剂量组($P<0.05$),见表1。

表1 各组小鼠行为学评分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	n	刻板行为评分	运动行为评分
对照组	10	0.35±0.12	0.72±0.13
模型组	10	2.35±0.34**	2.73±0.22**
西药组	10	1.19±0.18*△	1.48±0.19*△
天麻钩藤饮高剂量组	10	0.94±0.13*△▲	1.32±0.16*△▲
天麻钩藤饮中剂量组	10	1.45±0.12*△	1.75±0.15*△
天麻钩藤饮低剂量组	10	1.83±0.15*△	1.94±0.12*△
F值		14.085	26.317
P值		<0.001	0.000

注:*与对照组比较,$P<0.05$;**与对照组比较,$P<0.01$;△与模型组比较,$P<0.05$;▲与天麻钩藤饮中、低剂量组比较,$P<0.05$。

2.3 各组小鼠脑组织DA、5-HT、NE含量分析

与对照组比较,模型组小鼠5-HT含量显著升高($P<0.05$),DA、NE含量则显著降低($P<0.05$)。经天麻钩藤饮高、中、低剂量干预后,小鼠5-HT含量较模型组均明显下降,DA和NE含量则显著上升($P<0.05$)。进一步分析显示,天麻钩藤饮高剂量组小鼠5-HT含量低于中、低剂量组,DA与NE含量则高于中、低剂量组,上述差异均具有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.4 生物代谢产物分析结果

在OPLS-DA模型中完成各化合物VIP值的计算后,筛

选出满足 VIP 值 > 1 且差异具有统计学意义($P < 0.05$)的变量。通过结合 MSR 得到的碎片信息与精确质量数对代谢物进行鉴定,并经数据库检索比对,最终确定了差异性小分子代谢物,具体情况如下:正离子模式下的差异代谢物包括甘油三酯、L - 苯丙氨酸 - L - 脯氨酸、乳糖神经酰胺、白三烯、吲哚乙酸、N1 - 乙酰精胺、油酰单乙醇胺、贝氏酸、四环素酸、聚乙烯、甘胆酸、泛醇等;负离子模式下的差异代谢物则有 2 - 甲基 - 3 - 酮戊酸、L - 胱氨酸、硫酸脱氢异雄酮、聚乙烯、甘胆酸、D - 氨基葡萄糖、维生素 D2、3 - 葡萄糖醛酸等。所有 QC 样本的基峰离子流图(BPI)中代谢物的保留时间与峰强度均呈现高度吻合,谱图重叠效果良好(如图 2)。在血清样本数据采集时,通过优化色谱条件后获得分离效果最佳的 BPI 图谱。

表 2 各组小鼠 DA、5 - HT、NE 含量比较($\bar{x} \pm s$)

单位:ng/L

组别	n	DA	5 - HT	NE
对照组	10	52.63 ± 7.16	187.24 ± 22.79	186.22 ± 20.57
模型组	10	40.72 ± 5.27 * *	237.84 ± 24.37 * *	145.36 ± 18.32 * *
西药组	10	47.35 ± 6.28 * △	212.48 ± 21.38 * △	161.22 ± 19.65 * △
天麻钩藤饮高剂量组	10	51.06 ± 6.55 ▲	197.37 ± 21.94 * △ ▲	179.15 ± 19.84 * △ ▲
天麻钩藤饮中剂量组	10	46.48 ± 5.92	210.82 ± 22.31	165.95 ± 18.53
天麻钩藤饮低剂量组	10	44.36 ± 5.76 * △	217.45 ± 23.62 * △	156.45 ± 20.49 * △
F 值		18.867	32.516	20.338
P 值		0.000	0.000	0.000

注:* 与对照组比较,$P < 0.05$;* * 与对照组比较,$P < 0.01$;△ 与模型组比较,$P < 0.05$;▲ 与天麻钩藤饮低剂量组比较,$P < 0.05$。

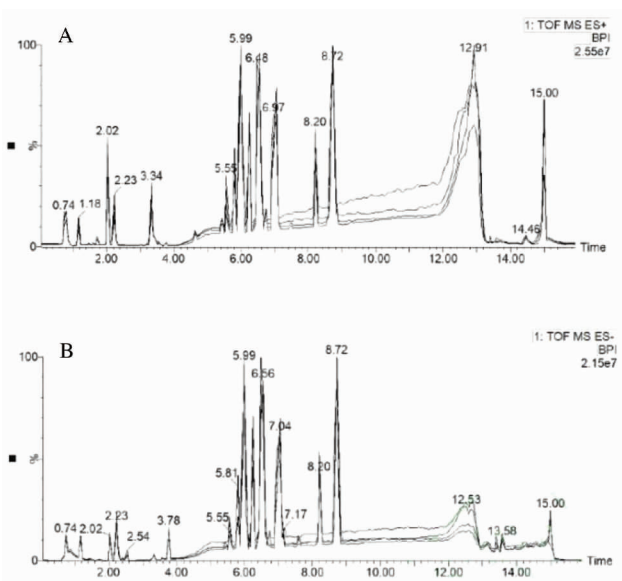


图 2 正、负离子模式下 QC 样本质谱检测 BPI 叠加图

2.5 代谢通路分析

对差异性小分子代谢物开展代谢通路分析后,所得结果分别展示于插页Ⅱ图 3 和插页Ⅱ图 4 中。其中,横坐标反映通路的重要性,纵坐标体现通路的显著性,位置越是靠右且偏上的代谢通路,其差异程度就越明显。具体情况如下:正离子模式下的主要差异代谢通路(依照插页Ⅱ图 3 自右往左、自上而下的顺序)包括:甘油磷脂代谢、鞘膜变性、花生四烯酸代谢、亚油酸代谢、α - 亚油酸代谢、甘油酯代谢、原代胆汁酸生物合成等。负离子模式下的主要差异代谢通路(按照插页Ⅱ图 4 自右往左、自上而下的顺序)有:甘油磷脂代谢、亚油酸代谢、α - 亚油酸代谢、半胱氨酸和甲硫氨酸代谢、花生四烯酸代谢、原代胆汁酸生物合成、类固醇激素生物合成。

2.6 差异代谢物 KEGG 通路富集分析

为进一步解析经方天麻钩藤饮对抽动障碍模型小鼠代谢物质的干预特点,利用 MetaboAnalyst 5.0 分析平台对天麻钩藤饮高剂量组和模型组的差异代谢物质进行了 KEGG 分析,通过错误发现率(FDR)校正的显著性筛选并把差异有统计学意义($P < 0.05$)的前 8 条代谢通路以气泡图的形式展现出来(插页Ⅱ图 5)。

3 讨论

天麻钩藤饮出自《中医内科杂病证治新义》,其方药配伍颇具深意:天麻与钩藤共为君药,肩负平肝息风之重任;臣药选用石决明与川牛膝,前者性味咸寒且质地厚重,不仅能够平肝潜阳,也可以清热明目,辅助君药增强平肝息风的功效;后者则可引导血液下行,同时具备补益肝肾与活血利水的效能;佐药包含杜仲、桑寄生、山栀、黄芩、益母草、夜交藤及朱茯神,其中杜仲与桑寄生侧重补益肝肾以固其本,山栀与黄芩可清热泻火以抑亢阳,益母草配合川牛膝能活血利水,助力肝阳平降,夜交藤与朱茯神则专攻宁心安神定志之功[8 - 11]。此外,天麻可减慢心率,抗心律失常;对急性心肌缺血有保护作用,可改善冠状动脉循环,加强心肌血氧供给,有降压作用。钩藤具有多重药理作用,既能兴奋呼吸中枢,又能减缓心率,同时具备显著镇静功效,还能抑制抽动障碍的发作,而天麻钩藤饮在抽动障碍小鼠模型中,可下调其纹状体与血清中的 5 - HT 水平,同时上调 DA、NE 含量,抑制神经元细胞凋亡,其中,中、高剂量的天麻钩藤饮效果更为突出,这一结果表明该方剂对抽动障碍小鼠的神经保护作用呈现剂量依赖性特征[12 - 14]。鉴于中医药治疗抽动障碍的证型多样性和用药复杂性,本研究通过对近 20 年来关于中医药治疗抽动障碍的文献进行筛选与整理,前期回顾性分析了经方天麻钩藤饮在寒冷地区儿童抽动障碍治疗中的应用及其对儿茶酚胺水平的影响,它们在神经系统、外周神经系统及免疫系统的调节中扮演重要角色,参与信号传导过程,并涉及多种生理及病理过程[15 - 16]。天麻钩藤饮可能通过调节线粒体功能、抑制细胞凋亡等方式来发挥治疗作用。它可以通过调节线粒体功能,下调 N - 甲基 - D - 天冬氨酸 2B 受体表达,通过上调 B 淋巴细胞瘤 - 2 蛋白等机制抑制细胞凋亡,进而保护神经元[17]。

本实验借助代谢组学技术,对抽动症模型小鼠的血液样本经分析,共筛选出 50 多种与该疾病相关的生物标志物,它们主要与甘油磷脂代谢等关键通路存在关联。而这些代谢通路在生物体内的分布范围十分广泛,可转化为多种代谢产物,且多数产物具有显著生理功能——如参与炎症反应、调控免疫系统、调节血压及促进血液凝固等,它们在机体调节中扮演着不可或缺的角色,也是细胞调节的重要物质基础[18 - 20]。在生物体内,肝、肾、肠等组织中甘油磷脂的合成活动最为旺盛,其水

解后可产生溶血卵磷脂及多种饱和与不饱和脂肪酸[21-23]。亚油酸属于多不饱和脂肪酸的一种,具备降低血脂、促进细胞生长及免疫调节等多样生物活性,在代谢途径中,亚油酸可转化为花生四烯酸,后者进而生成前列腺素与白三烯,从而参与机体的炎症反应过程[24-26]。代谢组学的核心研究方法与中医理论存在一定共通之处,两者均通过分析代谢过程的终端产物,反向探究生物机体的生理及病理变化,进而阐明不同干预因素对机体造成的影响,最终明确疾病的特征性代谢物。

综上,从代谢组学角度分析了经方天麻钩藤饮治疗抽动障碍的作用机制,为经方天麻钩藤饮治疗抽动性障碍症研究及临床应用奠定了基础。筛选得到的代谢生物标志物有望成为抽动障碍早期诊断与鉴别的参考依据,同时也为该疾病的发病机制研究、新药研发及中医药领域的相关探索提供了物质支撑。结合中医整体观念,天麻钩藤饮是否可以通过调控上述通路发挥治疗抽动的作用,将是后续研究需重点探讨的方向。

参考文献

[1] 吕小静, 王海燕, 赵莉, 等. 泻青丸结合清心平肝法针刺治疗小儿多发性抽动症(肝亢风动证)临床效果研究[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(5): 210-213.

[2] 刘国珍, 廖金花, 邹淑芹, 等. 芍麻止痉颗粒治疗儿童抽动症的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 121-124.

[3] 黄家伟, 郝宏文, 杨宗贤, 等. 健脾止动汤对抽动障碍小鼠各脑区Cx43、Cx30的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(1): 81-91.

[4] FARHAT L C, BEHLING E, LANDEROS-WEISENBERGER A, et al. Pharmacological interventions for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents with tourette disorder: a systematic review and network meta-analysis[J]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2024, 34(9): 373-382.

[5] KOHLER K, ROSEN N, PIACENTINI J. Description, implementation, and efficacy of the comprehensive behavioral intervention for tics as first-line treatment for tourette and other tic disorders[J]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2025, 35(3): 126-134.

[6] 段朱岩, 王珺, 黄贵民, 等. 基于儿童血清多种维生素水平构建儿童抽动障碍预测模型及其临床价值分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(10): 776-781.

[7] 韩枝彤, 陈自佳, 王素梅. 基于代谢组学的抽动障碍患儿血清生物标志物研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(6): 1141-1146.

[8] 王鑫, 卢旭, 劳家珩, 等. 天麻钩藤饮辅以针刺治疗肝阳上亢型成人抽动障碍的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(22): 137-142.

[9] 赵梦洁, 赵琼, 胡天成, 等. 基于中西医临床病证特点的抽动障碍动物模型评价分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(7): 2562-2569.

[10] 陈前波. 天麻钩藤饮加减方配合耳穴压豆治疗儿童抽动障碍效果分析[J]. 内蒙古中医药, 2025, 44(1): 128-130.

[11] 刘璇, 张喜莲, 戎萍, 等. 基于数据分析对马融教授辨治儿童抽动障碍的经验研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2023, 15(6): 467-473.

[12] 贺晴,张永婷,边玉露,等. 治疗抽动障碍的单体、中药、复方及非药物疗法的相关信号通路作用机制的研究进展[J]. 中药药理与临床,2025,41(6):109-119.

[13] 苏晓明. 天麻钩藤饮加减辅治小儿抽动障碍肝亢风动证临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2025, 41(8): 1626-1628.

[14] 温媛, 郭晓, 侯佛兰, 等. 循经督刺联合天麻钩藤饮加减治疗抽动秽语综合征30例[J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(3): 78-80, 86.

[15] ADAMS H R, AUGUSTINE E F, BONIFACIO K, et al. Evaluation of new instruments for screening and diagnosis of tics and tic disorders in a well-characterized sample of youth with tics and recruited controls[J]. Evid Based Pract Child Adolesc Ment Health, 2024, 9(2): 216-230.

[16] 梁翔宇, 吴振起, 王子, 等. 儿童抽动障碍风险预测模型的建立与评价研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2024, 39(8): 620-625.

[17] 程申, 郎旭东, 方芳, 等. 天麻钩藤饮对抽动障碍模型大鼠行为改善及神经保护作用[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(11): 1475-1480.

[18] BARBER K E, PITTS B X, STIEDE J T, et al. Perceived negative effects of tic management strategies in adults with tic disorders[J]. Behav Modif, 2024, 48(4): 449-470.

[19] 张杰, 王旭, 宋晓雨, 等. 基于肠道菌群与代谢组学探讨补肾通腑方对AD小鼠神经炎症的影响[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(7): 1258-1266.

[20] 胡彬文, 段然, 张潞璐, 等. 基于数据挖掘和网络药理学探讨杨丽新治疗抽动障碍用药规律和作用机制[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(2): 237-246.

[21] BEHLING E, FARHAT L C, LANDEROS-WEISENBERGER A, et al. Meta-analysis: efficacy and tolerability of vesicular monoamine transporter type 2 inhibitors in the treatment of tic disorders[J]. Mov Disord, 2022, 37(4): 684-693.

[22] HE S L, SUN L Y, CHEN J L, et al. Therapeutic effects of sulforaphane on helicobacter pylori-infected mice: insights from high-coverage metabolomics and lipidomics analyses of serum and liver[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(16): 7791.

[23] TIAN Y F, SUN M S, LUO L, et al. Comprehensive multi-omics analysis reveals the core role of glycerophospholipid metabolism in the influence of short-chain fatty acids on the development of sepsis[J]. Sci Rep, 2025, 15: 29164.

[24] 王晶, 王振娟, 康甲超, 等. 联合微生物组学和代谢组学研究党参水提物调节衰老小鼠肠道屏障和菌群代谢的作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(7): 29-34.

[25] RISTIC-MEDIC D, PERUNICIC-PEKOVIC G, RASIC-MILUTINOVIC Z, et al. Effects of dietary milled seed mixture on fatty acid status and inflammatory markers in patients on hemodialysis[J]. Sci World J, 2014, 2014: 563576.

[26] KAVIANI E, HAJIBABAIE F, ABEDPOOR N, et al. Synergic effects and possible mechanism of omega-6 fatty acids (ω-6) on immune system, inflammation, and cancer[J]. Molecular Nutrition Food Res, 2025, 69(12): e70092.

基于代谢组学研究经方天麻钩藤饮对抽动障碍模型小鼠的保护作用机制

(正文见 1 -5 页)

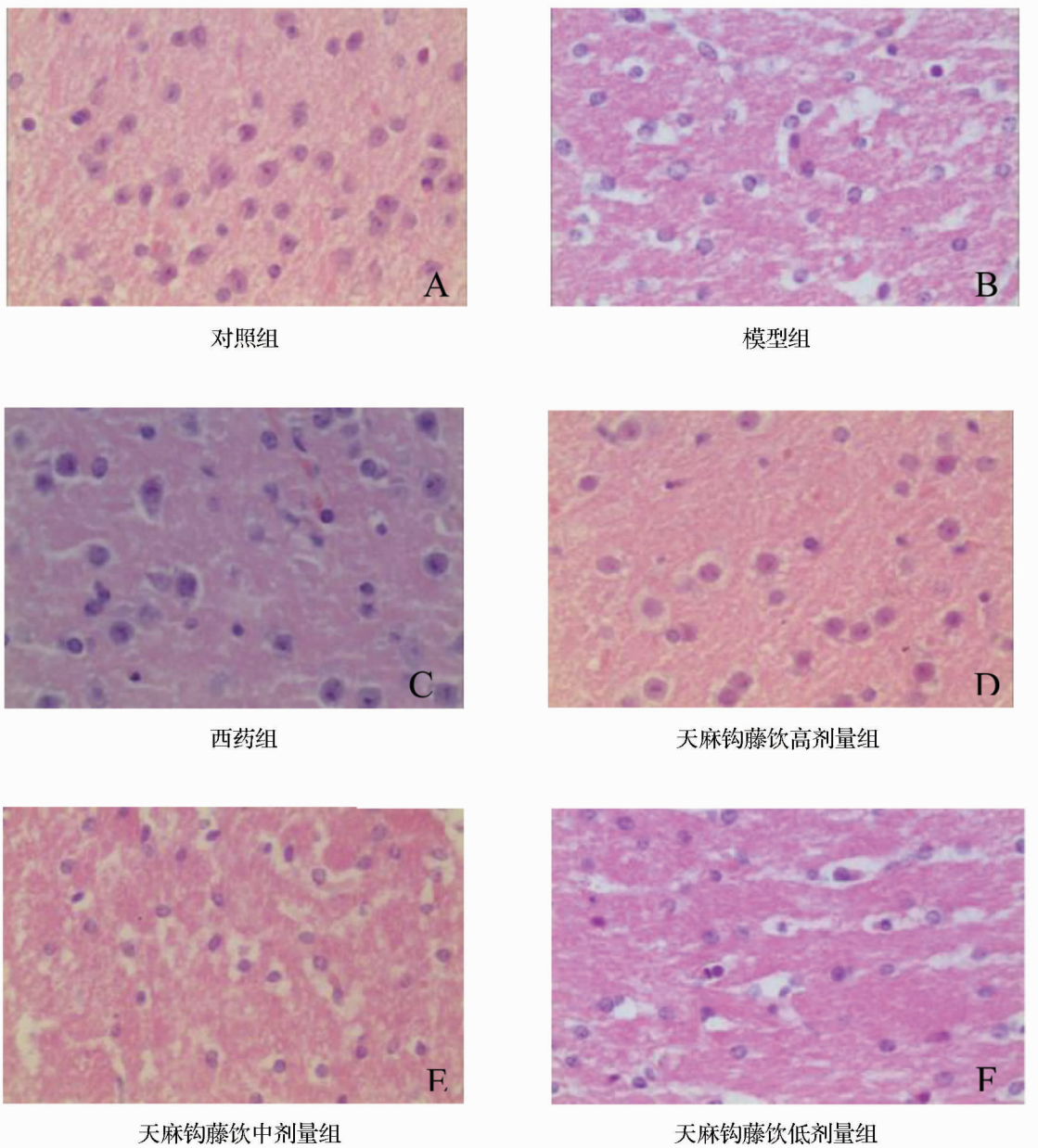


图 1 各组小鼠纹状体病理改变(HE 染色, ×400)

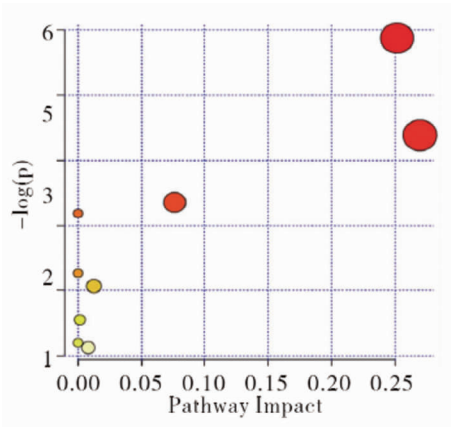


图 3　代谢通路分析（正离子模式）

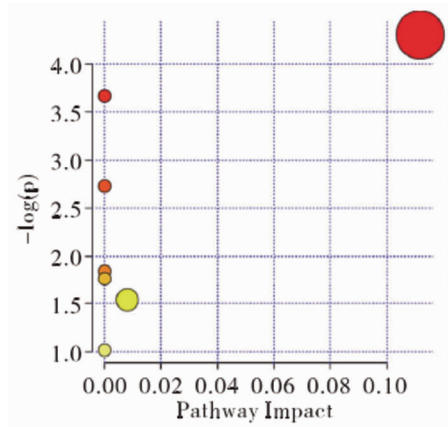


图 4　代谢通路分析（负离子模式）

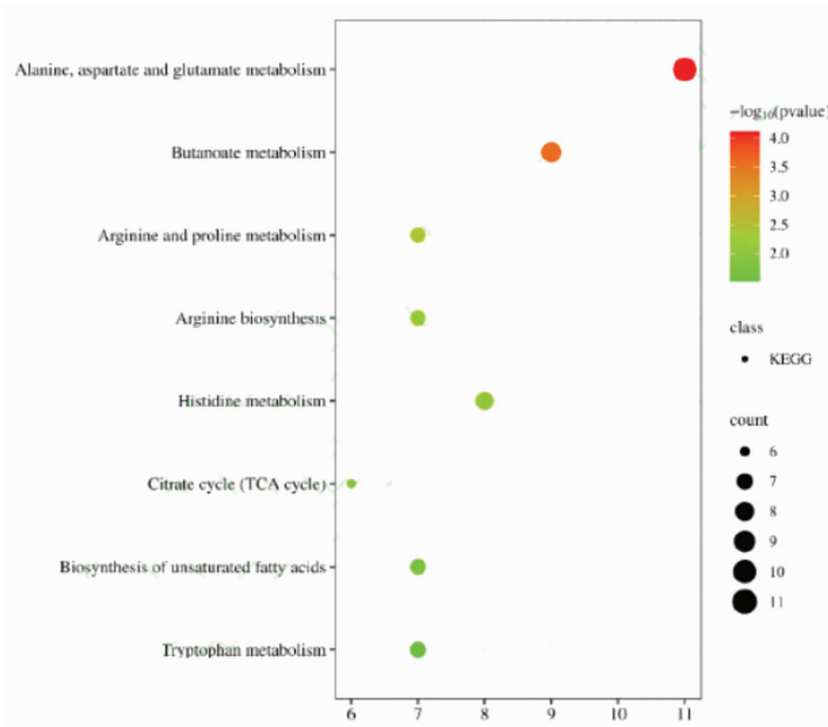


图 5　天麻钩藤饮高剂量组和模型组的 KEGG 通路富集分析气泡图