

DOI: 10.13652/j.spjx.1003.5788.2024.80966

天麻超微粉对晕动症模型小鼠行为学的影响

朱洪日¹ 李建湘¹ 王召君² 陈永红³

(1. 中国人民解放军陆军勤务学院, 重庆 401331; 2. 江苏名朝食品科技有限公司, 江苏 南京 210016;
3. 东部战区疾病预防控制中心, 江苏 南京 210002)

摘要: [目的] 解决抗眩晕药物副作用问题, 开发药食同源抗晕动症的功能性食品。[方法] 将 50 只小鼠适应性饲养 7 d 后, 分为正常组、模型组、阳性药物组、天麻 H 组、天麻 L 组, 通过旋转刺激法构建小鼠晕动病模型, 以天麻超微粉(天麻素含量 1.05%)灌胃给药, 采用晕反应指数、平衡木试验、自发活动试验等行为学指标, 评估天麻对晕动症模型小鼠的治疗效果。[结果] 正常组小鼠 MSI 值为 2.11 ± 0.59 , 模型组小鼠的晕反应指数显著提高 ($P < 0.001$), 表明试验动物造模成功; 与模型组相比, 天麻 H 组和天麻 L 组小鼠的晕反应指数降低了 55.8% ($P < 0.01$) 和 43.4% ($P < 0.05$); 天麻 H 组通过平衡木时间为 (29.00 ± 19.56) s, 相比模型组显著缩短 ($P < 0.05$), 其平衡木行为评分降低了 33.3% ($P < 0.05$); 天麻 H 组和天麻 L 组小鼠的自发活动总路程分别增加了 399.1% 和 326.4%, 显著高于模型组小鼠的 ($P < 0.05$)。[结论] 天麻超微粉对模型小鼠晕动症有缓解作用, 且无不良反应。

关键词: 晕动症; 天麻超微粉; 抗晕动症; 试验动物行为学

The effect of ultrafine Tianma powder on the behavior of motion sickness model mice

ZHU Hongri¹ LI Jianxiang¹ WANG Zhaojun² CHEN Yonghong³

(1. Army Service College of Chinese People's Liberation Army, Chongqing 401331, China; 2. Jiangsu Mingchao Food Technology Co., Ltd., Nanjing, Jiangsu 210016, China; 3. Eastern Theater Center for Disease Control and Prevention, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

Abstract: [Objective] To solve the problem of adverse side effects of anti-vertigo drugs and to develop functional foods with the same source of medicine and food as anti-motion sickness. [Methods] After 7 days of adaptive feeding, 50 mice were divided into normal group, model group, positive drug group, Gastrodia H group and Gastrodia L group, and the mouse motion sickness model was constructed by rotational stimulation method, and the ultrafine powder of Gastrodia (gastrodin content 1.05%) was administered by gavage, and the treatment effect of Gastrodia on motion sickness model mice was evaluated by behavioral indicators such as motion sickness reaction index, balance beam test and spontaneous activity test. [Results] The MSI value of mice in the normal group was 2.11 ± 0.59 , and the corona response index of the mice in the model group was significantly increased ($P < 0.001$), indicating that the experimental animals were successfully modeled. Compared with the model group, the corona response index of Gastrodia H group and Gastrodia L group decreased by 55.8% ($P < 0.01$) and 43.4% ($P < 0.05$). Compared with the model group, the time of passing the balance beam in Gastrodia H group was (29.00 ± 19.56) s, which was significantly shorter than that of the model group ($P < 0.05$), and its balance beam behavior score was reduced by 33.3% ($P < 0.05$). The total distance of spontaneous activity in the H and L groups increased by 399.1% and 326.4%, respectively, which was significantly higher than that in the model group ($P < 0.05$). [Conclusion] Gastrodia ultrafine powder has a relieving effect on motion sickness in model mice, and there are no adverse side effects.

Keywords: motion sickness; gastrodia ultrafine powder; anti-motion sickness; laboratory animal behavior

通信作者: 李建湘(1978—), 男, 中国人民解放军陆军勤务学院副教授, 博士。E-mail: 15997405288@139.com

收稿日期: 2024-06-11 改回日期: 2024-09-02

晕动症(motion sickness, MS)是指因车、船或飞机等运输工具运动时产生摆动、旋转、颠簸等加速运动形式引起机体中枢及植物神经系统功能紊乱,刺激人体内耳前庭神经产生过量生物电而引发的疾病,俗称晕船、晕车或晕机病,其临床表现为恶心、面色苍白、出冷汗、头晕、流涎、呕吐,甚至出现心律不齐、虚脱、休克等严重症状^[1-2]。中国大约有85%的人群有过晕车、晕船或晕机引起的不适和痛苦的经历^[3]。据资料统计,陆军海上输送晕船发生率为30%~50%^[4],海军两栖航渡训练晕船发生率高达62.5%,海军医务人员远海任务期间晕船率可达72.35%,而未经适应性训练的海上作业人员在大风大浪时晕船病发生率甚至高达90%以上^[2,5-7]。

目前,防治晕动病的主要手段之一是服用抗胆碱药、抗组胺药、拟交感神经药等抗晕动病药物^[8],这些药物在一定程度上可以防止或减轻晕动症症状,但会产生嗜睡、注意力不集中、体能下降或易成瘾等副作用^[9]。

在已公布的药食同源物质中,天麻对肝阳上亢型眩晕有独特疗效。现代植物化学和药理学研究发现,天麻富含芳香族类、甾体类、多糖类、苷类、氨基酸类等化学成分^[10-11];其中天麻素、巴利森苷等药物成分具有镇静止痛、助睡眠、增强免疫力、改善记忆力、抗疲劳、耐缺氧、降血脂和降血压等多种功效^[12-15]。2023年,天麻被列入“药食同源物质”目录^[16]。研究拟以天麻冻干粉为原料,探讨天麻超微粉对晕动症小鼠的缓解作用,旨在解决抗眩晕药物的不良副作用问题,开发药食同源抗晕动症的功能性食品,为天麻超微粉的开发与应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 试验材料

新鲜冬天麻(*Gastrodia elata* Bl.):采自云南省昭通市彝良县小草坝镇天麻种植场,种植过程遵从T/CACM 1374.25—2021《天麻规范化生产技术规程》,天麻产品符合DBS 52/060—2022《食品安全地方标准 天麻》;

BALB/c品系健康雄性小鼠:体重20~25 g, SPF级,委托南京农业大学动物伦理委员会采购,试验许可证编号为NJAU. No. 20240606116,生产许可证号为SCXK(苏)2024-0001,江苏青龙山生物科技有限公司;

茶苯海明含片(怡含宁):北京益民药业有限公司。

1.2 仪器与设备

精密电子天平:BSA-423S型,上海精密仪器仪表有限公司;

平衡旋转仪:JD-XZY型,上海继德教学实验器械厂;

旷场实验系统:SA214型,安徽赛昂斯医疗科技有限公司;

立式压力蒸汽灭菌器:LDZM-40AL型,上海申安医

疗器械厂;

电子分析天平:PRACTUM313-1CN型,美国OHAUS公司;

冷冻离心机:H1850-R型,湖南湘仪实验室仪器开发有限公司;

台式冻干机:Biosaf型,南京赛飞生物科技有限公司;

中药材粉碎机:AF-20SD型,奥力中药机械有限公司;

振动式低温超微粉碎机:XDW-6B型,济南达微机器有限公司;

激光粒度分析仪:JL9200型,上海精密仪器仪表有限公司。

1.3 试验方法

1.3.1 样品预处理 新鲜天麻块茎洗净、预处理、破碎、杀菌、冷冻干燥后,用中药材粉碎机粉碎,过500目筛,测得其平均粒径为34.8 μm,天麻素含量为1.05%。

1.3.2 动物饲养及给药治疗 40只健康雄性小鼠饲养于无菌动物房,40 W日光灯照射,光照节律为12 h(06:00—18:00),室内温度为(23±1)℃,相对湿度为30%~40%,自由摄食饮水。适应性饲养7 d后,随机分为5组,每组8只,具体分组见表1。

表1 试验分组及处理方法[†]

Table 1 Experimental grouping and treatment methods

分组	数量	是否给药及剂量	是否旋转
正常对照组(正常组)	8	否	否
模型对照组(模型组)	8	否	是
阳性药对照组(阳性药组)	8	50 mg/kg BW 茶苯海明	是
天麻高剂量组(天麻H组)	8	1.43 g/kg BW 天麻超微粉	是
天麻低剂量组(天麻L组)	8	0.43 g/kg BW 天麻超微粉	是

[†] 天麻给药量根据《关于党参等9种物质新增按照传统既是食品又是中药材的物质公告》、DBS 52/060—2022《食品安全地方标准 天麻》及文献^[17]推荐的每日每人天麻食用量3~10 g/d确定。据此采用体表面积法换算确定天麻冻干粉小鼠最高给药剂量为1.43 g/kg BW,最低剂量为0.43 g/kg BW;茶苯海明^[18-19]给药量为50 mg/kg,正常组及模型组给予等量的生理盐水,于试验当日上午9:00给药。

1.3.3 造模方法 给药1 h后,除正常组外,将其余各组小鼠无束缚地置于平衡旋转仪装置中进行晕动刺激模拟,以100 r/min最大速度绕水平轴顺时针旋转,运行30 s后,立即减速,停止后再以相同方式逆时针旋转,直至旋转停止为1个旋转周期,每周期时间均为60 s,造模过程持续1 h。与此同时,将正常组小鼠置于旋转造模装置旁1 h。造模期间,消除噪音、光照、室温、湿度等对模型可能

造成的影响。造模完成后,根据相关检测指标,确认造模成功^[20]。

1.3.4 晕反应指数(MSI)评分 小鼠加速度刺激后,立即记录试验小鼠晕反应指数^[21]。晕反应指数计算方法见表 2,其最终评分为各项计分之之和。

表 2 小鼠 MSI 评分标准^[13]

Table 2 MSI scoring criteria for mice

指标	得分
粪便	每粒 1.00 分
尿液	有 1.20 分
立毛	轻微 0.60 分;严重 1.20 分
颤抖	有 1.20 分
死亡	0.00 分

1.3.5 自发活动试验 将旋转刺激之后的小鼠置于自发活动仪中,一般为 5~10 min,测定小鼠的活动次数及活动距离^[12-13]。将小鼠放入箱内底面中心,同时进行摄像和计时。观察一定时间后停止摄像,观察时间可根据试验拟定,清洗方箱内壁及底面,以免上次试验组小鼠余留的信息(如大小便、气味)影响下次测试结果。更换试验组小鼠,继续试验^[22-23],整个试验过程保持安静。

1.3.6 平衡木试验 平衡木为一根长 100 cm、宽 2 cm 的木条,将鼠笼放在木条下提供保护。正式测试前小鼠需连续训练 3 d,要求小鼠可自行单向通过平衡木且无明显停顿或折返,小鼠通过平衡木后提供水果果冻作为奖励。如果小鼠在平衡木上排泄,需清理排泄物并用乙醇擦除气味。根据 Feeney 评分标准(表 3)计算小鼠的平衡木行为,并记录小鼠在平衡木上移动 80 cm 的时间,作为小鼠的通过时间。若小鼠不通过,则时间记录 60 s^[25]。

表 3 Feeney 评定量表^[24]

Table 3 Feeney rating scale

分数	小鼠行为
0	穿过平衡木,不会跌倒
1	穿过平衡木,跌倒机会<50%
2	穿过平衡木,跌倒机会>50%
3	能穿过平衡木,但瘫痪侧后肢不能帮助向前移动
4	不能穿过平衡木,但可在上面停留
5	在平衡木上会掉下来

1.3.7 数据处理与分析 所有试验重复 3 次取平均值,采用 SPSS Statistics 23.0 软件进行显著性水平检验($P<0.05$);如无特殊情况说明,采用 Origin 2022 b 软件作图。

2 结果与分析

2.1 天麻超微粉对小鼠晕反应指数的影响

MSI 作为小鼠晕动病判断指标具有较好的准确性和

可重复性^[26-27],MSI 评分越大表明晕的程度越严重,并将排便行为评分作为单独指标进行观察。

由表 4 可知,正常组 MSI 值为 2.11 ± 0.59 ,模型组小鼠的 MSI 值为 4.95 ± 1.24 ,较正常组显著升高($P<0.001$),说明晕动症小鼠造模成功。与模型组相比,天麻 H 组和天麻 L 组小鼠 MSI 值分别降低了 55.8% 和 43.4% ($P<0.05$);阳性药组小鼠 MSI 值与模型组相比显著降低($P<0.05$),与天麻低 L 组相比无统计学意义。模型组排便数量最高,明显高于正常组和阳性药组,而天麻 H 组排便数量最少。

表 4 天麻超微粉对晕动症小鼠晕反应指数的影响[†]

Table 4 Effects of GE ultrafine powder on motion sickness index (MSI) of mice in each group

分组	MSI	排便数量/颗
正常组	2.11 ± 0.59^d	4
模型组	4.95 ± 1.24^a	15
阳性药组	3.65 ± 0.85^b	9
天麻 H 组	2.28 ± 0.53^{cd}	2
天麻 L 组	2.80 ± 0.57^{bc}	6

[†] 字母不同表示差异显著($P<0.05$)。

晕动症通常伴有恶心、呕吐、胃肠道不适等症状^[2],而排便行为改变是这些症状的直接反映之一。通过排便数量可以更直观地评估小鼠经晕动刺激时的胃肠道反应症状的严重程度,也是评价治疗方法有效性的重要指标。天麻可通过抑制神经冲动的传导起到镇静、抗眩晕的作用,为治疗眩晕的要药^[28]。综上,天麻超微粉对于缓解晕动病症状有极为明显的效果。

2.2 天麻超微粉对小鼠平衡木行为的影响

平衡木试验可以检测小鼠运动协调能力的改变,天麻超微粉对小鼠平衡木行为的影响见表 5。

表 5 小鼠平衡木行为记录表[†]

Table 5 Balance beam behavior records of mice

分组	分数	通过时间/s
正常组	0.00 ± 0.00^c	10.75 ± 1.91^c
模型组	3.25 ± 1.41^a	44.75 ± 13.98^a
阳性药组	2.25 ± 0.89^b	32.35 ± 19.43^{ab}
天麻 H 组	2.00 ± 1.31^b	29.00 ± 19.56^b
天麻 L 组	2.53 ± 1.19^b	41.25 ± 21.41^a

[†] 字母不同表示差异显著($P<0.05$)。

由表 5 可知,与模型组相比,天麻 H 组小鼠从平衡木起始端到达小黑盒的时间显著缩短($P<0.05$),天麻 H 组、天麻 L 组小鼠平衡木评分相比模型组也显著降低($P<$

0.05),且天麻L组的效果与阳性药相当($P>0.05$)。根据长期临床应用发现,与其他单独药物治疗眩晕相比,天麻素的疗效更为显著^[29-31]。这可能是因为天麻可保护大脑神经元细胞,抑制传导向前庭外侧多突触神经元的神经冲动,阻断不良前庭反射,避免出现眩晕感^[29]。综上,与晕动病模型小鼠相比,经喂食天麻超微粉干预后小鼠受眩晕刺激的影响较小,还可以保持较好的平衡能力及运动协调能力,说明天麻超微粉对晕动病有良好的缓解效果,具有替代或部分替代抗眩晕药的潜力。

2.3 天麻超微粉对小鼠自发活动行为的影响

由表6可知,模型组的总路程显著低于正常组($P<0.01$),证实了晕动病小鼠模型造模成功。与正常组比较,天麻H组与天麻L组小鼠的活动次数和自发活动距离显著减少($P<0.01$),与刘智等^[32-33]的报道一致。但天麻H组和天麻L组小鼠的活动次数和总路程均显著高于模型组($P<0.05$),且小鼠更加活跃,表明天麻超微粉对晕动症模型小鼠的自发活动有明显促进作用,即对晕动症模型小鼠有保护作用。

由图1可知,与模型组相比,天麻组小鼠在经过旋转刺激后在中央区域停留时间显著减少($P<0.001$),而在边缘停留时间显著延长($P<0.001$)。与阳性药组相比,天麻

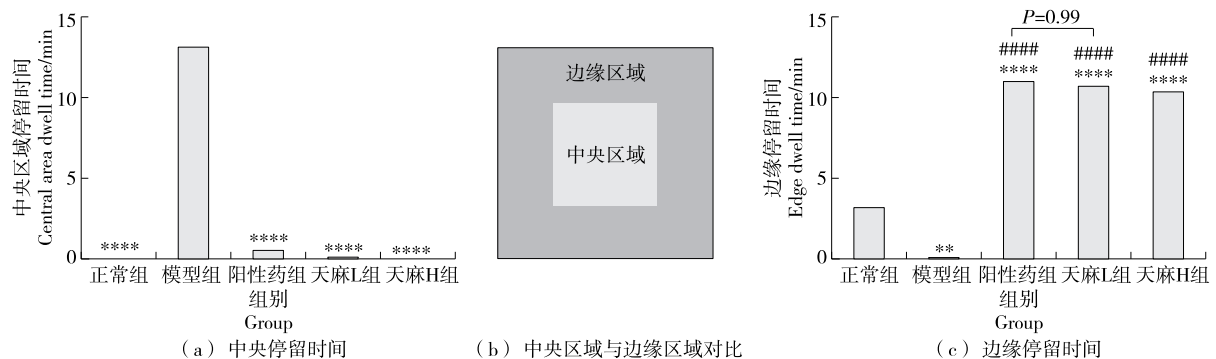
表6 各试验组小鼠自发总路程[†]

Table 6 Total open field distance of mice in each experimental group

分组	总路程/m	活动次数	活跃程度 (0~5 min)	活跃程度 (5~10 min)
正常组	27.59±1.60 ^A	112.7±7.5 ^A	+++	++
模型组	1.59±0.16 ^E	20.7±8.5 ^D	-	-
阳性药	3.24±0.14 ^D	19.8±3.5 ^D	+	-
天麻L组	6.78±0.85 ^C	43.8±9.2 ^C	++	++
天麻H组	7.93±0.40 ^B	63.0±7.2 ^B	++	++

† 字母不同表示差异显著($P<0.05$);“+++”表示非常活跃,四处走动;“++”表示活跃程度一般,只在一小处地方走动;“+”表示很少走动;“-”表示不走动。

H组和天麻L组小鼠的停留时间无统计学意义。经旋转刺激后,小鼠会产生焦虑情绪,而焦虑小鼠倾向于避免中央区域,更多地停留在边缘或角落等相对安全的地方。因此,中央区停留时间越短,小鼠的焦虑水平可能越高,而边缘区和角落停留时间增加可能反映小鼠的防御性行为增强和焦虑水平升高。后续可通过增加抗焦虑功能因子来缓解晕动症小鼠的情绪。



表示与模型组相比差异显著($P<0.01$);**表示与模型组相比差异显著($P<0.001$);####表示与阳性药组相比差异显著($P<0.001$)

图1 各试验组小鼠的自发活动停留时间

Figure 1 Histogram of spontaneous activity residence time of mice in each experimental group

由图2可知,正常组、天麻L组、天麻H组小鼠的活动轨迹多,能够在区域内随意爬行,且爬行能够经过中央区域;而模型组小鼠在中央区域无移动现象;阳性药组小鼠则是从中央区域爬行到边缘后不再移动。

这种自发活动减少的行为学表现与眩晕发生后的精神抑郁、反应迟钝相类似,间接反映了中枢神经系统的变化,可作为一种判断晕动病发生的特异性指标^[34]。范晖等^[35]研究表明,天麻经姜制后,天麻中的苯丙素类会对小鼠抗眩晕作用产生影响,并与剂量有关。同时,根据西医理论,天麻素可扩张血管,增加脑血流量,抑制

神经中枢过度兴奋,能够有效缓解眩晕症状,在临床上被广泛用于各种原因引起的眩晕症治疗^[10];赵欣等^[36]发现天麻巴布贴耳穴贴压治疗具有良好的抗眩晕作用。刘辉^[37]通过研制天麻素渗透泵片,为提升海军战斗力以及航空航天等其他特种作业时运动病综合症的防治提供了全新解决方案。综上,天麻对缓解晕动病症状有明显效果。

3 结论

天麻超微粉能够显著降低晕船小鼠的晕反应指数,

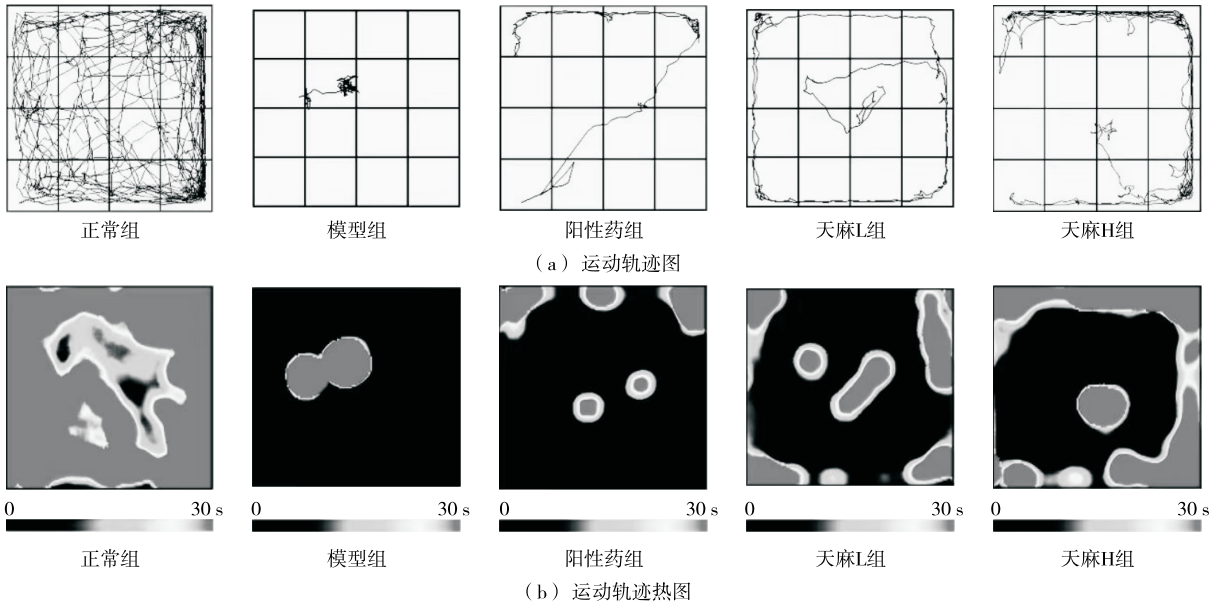


图 2 各试验组小鼠的自发活动运动图
Figure 2 Diagram of open field motion of mice in each experimental group

并能显著提高小鼠在晕动刺激下的自发活动距离和活跃度。天麻超微粉能够从止晕、止吐、促进体力恢复、提高耐受力等多方面多角度缓解晕船症状,解决了现有抗眩晕药物具有不良副作用的问题。后续可研究天麻防治晕动病的机理以及晕动症小鼠的焦虑、抑郁等问题。

参考文献

[1] KESHAVERZ B, GOLDING J F. Motion sickness: current concepts and management[J]. Curr Opin Neurol, 2022, 35(1): 107-112.

[2] 王金萍, 李海燕, 黄菲菲. 远航期间任务人员晕船病发生率与年龄的相关性[J]. 解放军医院管理杂志, 2021, 28(8): 703-705. WANG J P, LI H Y, HUANG F F. Correlation between the incidence of seasickness and age of mission personnel during long-distance voyages[J]. Journal of Hospital Management of the People's Liberation Army, 2021, 28(8): 703-705.

[3] 沈振乾, 任甜甜, 王瑶, 等. 晕动病生理指标评估与治疗方法研究进展[J]. 中华耳科学杂志, 2022, 20(4): 640-644. SHRN Z Q, REN T T, WANG Y, et al. Research progress on physiological indicators assessment and treatment methods of motion sickness[J]. Chinese Journal of Otology, 2022, 20(4): 640-644.

[4] QI R R, XIAO S F, SU Y, et al. Sea voyage training and motion sickness effects on working ability and life quality after landing [J]. Aerosp Med Hum Perform, 2021, 92(2): 92-98.

[5] 吴桂荣, 席玉胜. 医院船医务人员晕船病发生状况的调查[J]. 中国健康教育, 2005(3): 63-65. WU G R, XI Y S. Investigation on the occurrence of seasickness

among medical personnel on hospital ships[J]. Chinese Journal of Health Education, 2005(3): 63-65.

[6] 赵后雨, 屠志浩, 瞿靖芮, 等. 海军舰艇部队官兵晕船与晕车情况及其相关性分析[J]. 海军医学杂志, 2020, 41(2): 139-142, 158. ZHAO H Y, TU Z H, QU J R, et al. Analysis of seasickness and motion sickness and correlation between officers and men of naval vessels[J]. Naval Medical Journal, 2020, 41(2): 139-142, 158.

[7] VISSER J T. Patterns of illness and injury on Antarctic research cruises, 2004-2019: a descriptive analysis[J]. J Travel Med, 2020, 27(6): 111.

[8] 杨紫瑜, 劳杰铿, 林华庆. 抗晕动病药物及其缓控释制剂的研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2024, 40(3): 136-140. YANG Z Y, LAO J K, LIU H Q. Research progress on anti-motion sickness drugs and their sustained-release preparations [J]. Journal of Guangdong Pharmaceutical University, 2024, 40 (3): 136-140.

[9] 童晓岚, 施晨曦, 程亮, 等. 中药复方精油抗晕动病疗效评价 [J]. 亚太传统医药, 2023, 19(6): 31-35. TONG X L, SHI C X, CHENG L, et al. Evaluation of the efficacy of traditional Chinese medicine compound essential oil against motion sickness[J]. Asia-Pacific Journal of Traditional Medicine, 2023, 19(6): 31-35.

[10] 王强, 王涛, 徐德, 等. 天麻研究进展[J]. 四川农业科技, 2023 (12): 103-106. WANG Q, WANG T, XU D, et al. Research progress of *Gastrodia elata* Bl.[J]. Journal of Sichuan Agricultural Science and Technology, 2023(12): 103-106.

- [11] 段昊, 闫文杰. 天麻生物活性成分及功效研究进展[J]. 食品科学, 2023, 44(17): 332-340.
- DUAN H, YAN W J. Research progress on bioactive components in *Gastrodia elata* Bl. and their biological activity [J]. Food Science, 2023, 44(17): 332-340.
- [12] 王庆, 李丹丹, 潘芸芸, 等. 提取方法对天麻多糖提取率及其抗氧化活性的影响[J]. 食品与机械, 2017, 33(9): 146-150.
- WANG Q, LI D D, PAN Y Y, et al. Effect of different extraction methods on the extraction ratio and antioxidant activity of polysaccharides from *Gastrodia elata* Bl[J]. Food & Machinery, 2017, 33(9): 146-150.
- [13] QIAN L, YAN S, LI Y, et al. The effects of *Gastrodin* injection on hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2020, 99(27): e20936.
- [14] 张培丽, 王维杰. 针刺结合天麻素治疗后循环缺血性眩晕症临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(5): 724-726.
- ZHANG P L, WANG W J. Clinical study on acupuncture combined with *Gastrodin* in the treatment of posterior circulation ischemic vertigo[J]. Journal of Practical Chinese Medicine, 2021, 37(5): 724-726.
- [15] 马一丹. 天麻20C对帕金森小鼠的治疗作用以及机制研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023: 11-13.
- MA Y D. Study on the therapeutic effect and mechanism of *Gastrodia* 20C on Parkinson's mice[D]. Hefei: Anhui University of Traditional Chinese Medicine, 2023: 11-13.
- [16] 王雨. 天麻的毒理学安全性评价研究进展[J]. 中国卫生工程学, 2024, 23(4): 574-576.
- WANG Y. Research progress on toxicological safety evaluation of *Gastrodia*[J]. China Journal of Health Engineering, 2024, 23(4): 574-576.
- [17] 上官晨虹, 赵博, 陈琛. 药食两用天麻的安全性评价研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(18): 5 946-5 954.
- SHANG GUAN C H, ZHAO B, CHEN C. Research progress on safety evaluation of *Gastrodia* for medicinal and edible purposes[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2022, 13(18): 5 946-5 954.
- [18] 曾媛, 张芸, 吴芬, 等. 抗晕动病缓控释药物的研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(24): 3 060-3 066.
- ZENG Y, ZHANG Y, WU F, et al. Research progress on anti-motion sickness sustained-release drugs[J]. China Pharmacy, 2020, 31(24): 3 060-3 066.
- [19] 程基高, 唐一钊, 李政灏, 等. 茶苯海明治疗晕动病的安全性和有效性[J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(5): 631-635.
- CHENG J G, TANG Y F, LI Z H, et al. Safety and efficacy of dimenhydrinate in the treatment of motion sickness[J]. Journal of the Second Military Medical University, 2016, 37(5): 631-635.
- [20] 翟亮, 朱静静, 姜婷婷, 等. 眩晕中西医结合动物模型及其评价指标的研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2023, 37(6): 90-98.
- ZHAI L, ZHU J J, JIANG T T, et al. Research progress on animal models of vertigo in traditional Chinese and western medicine and their evaluation indexes[J]. Journal of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2023, 37(6): 90-98.
- [21] 刘茜, 兰彪盛, 焦亚军, 等. 雾化吸入不同植物精油对小鼠的抗晕动病作用[J]. 实用预防医学, 2019, 26(1): 109-110, 113.
- LIU Q, LAN B S, JIAO Y J, et al. Anti-motion sickness effect of atomized inhalation of different plant essential oils on mice [J]. Practical Preventive Medicine, 2019, 26(1): 109-110, 113.
- [22] 林晓春, 李云鹏, 卞艳芳, 等. 大鼠旷场实验指标检测及参考值的探讨[J]. 毒理学杂志, 2010, 24(3): 224-225.
- LIN X C, LI Y P, BIAN Y F, et al. Discussion on detection and reference values of indicators in rat open field experiment[J]. Chinese Journal of Toxicology, 2010, 24(3): 224-225.
- [23] DESHETTY U M, TAMATAM A, PATIL M M. Menthol, a bioactive constituent of *Mentha*, attenuates motion sickness in mice model: involvement of dopaminergic system[J]. J Food Biochem, 2021, 45(8): e13863.
- [24] HALEAGRAHARA N. Tocotrienols ameliorate neurodegeneration and motor deficits in the 6-ohda-induced rat model of parkinsonism: behavioural and immunohistochemistry analysis[J]. Nutrients, 2021, 13(5): 1 583.
- [25] 刘祎晴, 金晨曦, 冯宝怡, 等. 钙离子转运ATP酶B2杂合突变导致小鼠渐进性前庭功能障碍[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2024, 44(6): 723-732.
- LIU Y Q, JIN C X, FENG B Y, et al. Progressive vestibular dysfunction in mice caused by heterozygous mutation of calcium ion transport ATPase B2[J]. Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science), 2024, 44(6): 723-732.
- [26] YU X H, CAI G J, LIU A J, et al. A novel animal model for motion sickness and its first application in rodents[J]. Physiology & Behavior, 2007, 92(4): 702-707.
- [27] WAAS M V, SOFFIÉ M. Differential environmental modulations on locomotor activity, exploration and spatial behaviour in young and old rats[J]. Physiology & Behavior, 1996, 59(2): 265-271.
- [28] 吴国真, 贾传青, 王晓, 等. 天麻多糖的提取、纯化及药理活性研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 135-139.
- WU G Z, JIA C Q, WANG X, et al. Research progress on extraction, purification and pharmacological activity of *Gastrodia rhizoma* polysaccharides[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 40(7): 135-139.
- [29] 司丽芳, 赵天智, 宋毓民, 等. 天麻素可能通过抑制自噬信号改善大鼠肾性高血压[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2024, 38(5): 369-374.
- SI L F, ZHAO T Z, SONG Y M, et al. *Gastrodin* may improve renal hypertension in rats by inhibiting autophagy signaling[J].

- Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2024, 38 (5): 369-374.
- [30] 刘潇聪, 张玉苗, 潘亚磊. 天麻素药理作用及临床应用研究进展[J]. 中南药学, 2024, 22(6): 1 615-1 620.
- LIU X C, ZHANG Y M, PAN Y L. Research progress on pharmacological effects and clinical application of *Gastrodia* [J]. Zhongnan Pharmacy, 2024, 22(6): 1 615-1 620.
- [31] 李光美, 王朝群, 唐超, 等. 天麻多糖对阿尔茨海默症小鼠焦虑行为及记忆功能的影响[J]. 遵义医科大学学报, 2023, 46 (3): 227-233, 285.
- LI G M, WANG C Q, TANG C, et al. Effects of *Gastrodia* polysaccharides on anxiety behavior and memory function in Alzheimer's disease mice[J]. Journal of Zunyi Medical University, 2023, 46(3): 227-233, 285.
- [32] 刘智, 李诚秀, 李玲. 天麻粉不同粒径的镇静镇痛作用研究[J]. 中国现代应用药学, 2002(5): 383-385.
- LIU Z, LI C X, LI L. Tranquil and analgesic studies on different particle diameters of *Gastrodia elata* Bl.[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2002(5): 383-385.
- [33] 周雪, 陈婷婷, 蒋朝晖, 等. 基于镇静催眠作用的天麻超微粉生物活性限值测定方法研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34 (5): 132-136.
- ZHOU X, CHEN T T, JIANG C H, et al. Determination of biological activity limits of *Gastrodia elata* Bl ultrafine powder based on sedative and hypnotic effects[J]. Pharmacology and Clinical Medicine of Traditional Chinese Medicine, 2018, 34(5): 132-136.
- [34] 王维刚, 刘震泽, 吴文婷, 等. 旷场实验在小鼠行为分析中的应用[J]. 中国细胞生物学学报, 2011, 33(11): 1 191-1 196.
- WANG W G, LIU Z Z, WU W T, et al. The use of open field test in the behavior analysis of mice[J]. Chinese Journal of Cell Biol, 2011, 33(11): 1 191-1 196.
- [35] 范晖, 王丽华, 刘琪琳, 等. 建昌帮姜天麻中苯丙素类对小鼠抗晕眩作用的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(16): 157-159.
- FAN H, WANG L H, LIU Q L, et al. Effect of phenylpropanin in Jianchangbang ginger gastrodia on anti-dizziness effect in mice[J]. Clinical Practice of Practical Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2020, 20 (16): 157-159.
- [36] 赵欣, 刘雨彤, 于佳池, 等. 防治晕动症中药天麻巴布贴的制备和疗效研究[J]. 中国医药指南, 2020, 18(1): 12-13.
- ZHAO X, LIU Y T, YU J C, et al. Preparation and efficacy of *Gastrodia* Babu patch, a traditional Chinese medicine for the prevention and treatment of motion sickness[J]. Chinese Medicine Guide, 2020, 18(1): 12-13.
- [37] 刘辉. 渗透泵控释给药系统研发及头痛抗晕药物基础与临床试验[Z]. 湖北省, 广州军区武汉总医院, 2014.
- LIU H. Development of osmotic pump controlled-release drug delivery system and basic and clinical trials of headache anti-motion sickness drugs[Z]. Hubei Province, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Region, 2014.

(上接第 105 页)

- [8] LEWANDOWSKI A, WILCZYNSKI K. Modeling of twin screw extrusion of polymeric materials[J]. Polymers, 2022, 14 (2): 274.
- [9] 赵玉莲, 李鑫, 安琪, 等. 非等温条件下啮合同向双螺杆挤出过程数值模拟分析[J]. 食品与机械, 2019, 35(4): 76-79.
- ZHAO Y L, LI X, AN Q, et al. Numerical simulation analysis of meshing co-directional twin screw extrusion process under non-isothermal conditions [J]. Food & Machinery, 2019, 35(4): 76-79.
- [10] 徐贤发. 全啮合同向双螺杆挤出机螺杆齿形设计及其加工方法研究[D]. 天津: 天津大学, 2008: 44.
- XU X F. Study on screw tooth profile design and machining method of full-meshing co-direction twin screw extruder[D]. Tianjin: Tianjin University, 2008: 44.
- [11] WILCZYNSKI K, NASTAJ A, LEWANDOWSKI A, et al. Fundamentals of global modeling for polymer extrusion[J]. Polymers, 2019, 11(12): 102-106.
- [12] HELMIG J, BEHR M, ELGETI S. Boundary-conforming finite element methods for twin-screw extruders: unsteady-temperature-dependent-non-Newtonian simulations[J]. Computers & Fluids, 2019, 190: 322-336.
- [13] WHITE J L, KEUM J, JUNG H, et al. Corotating twin-screw extrusion reactive extrusion-devolatilization model and software[J]. Polymer-Plastics Technology and Engineering, 2006, 45(4): 539-548.
- [14] 黄志刚, 蒋卫鑫, 李鑫, 等. 啮合异向双螺杆挤出机仿真研究[J]. 包装学报, 2019, 11(3): 9-15.
- HUANG Z G, JIANG W X, LI X, et al. Simulation research on meshing contrastive twin-screw extruder[J]. Journal of Packaging, 2019, 11(3): 9-15.
- [15] HU D D, CHEN J N. Numerical simulation of twin-screw extrusion with wall slip[J]. Journal of Beijing Institute of Technology, 2004, 13(1): 85-89.
- [16] KUMAR P S R, ARUMUGAM S K. Non-Newtonian and non-isothermal numerical modelling of a twin screw hydrogen extruder with slip imposed boundary condition on the screw surface[J]. Fusion Engineering and Design, 2020, 161: 11-18, 96.