

## 补阳还五汤对大鼠坐骨神经横断吻合术后MAP-2, NF-M, GAP-43蛋白表达的影响

姚思成<sup>1</sup>, 马贤德<sup>1</sup>, 金连峰<sup>2</sup>, 王春田<sup>1</sup>, 陈崇民<sup>3</sup>, 张锡玮<sup>2\*</sup>

(1. 辽宁中医药大学, 沈阳 110033;

2. 辽宁中医药大学附属医院, 沈阳 110033;

3. 沈阳市骨科医院, 沈阳 110044)

**[摘要]** 目的:探讨补阳还五汤对坐骨神经横断吻合术后,大鼠坐骨神经中微管相关蛋白-2(MAP-2),神经丝蛋白(NF-M),生长相关蛋白-43(GAP-43)表达量的影响,探究补阳还五汤促进周围神经再生的机制。方法:实验选取SD大鼠作为实验对象,实验模型选取坐骨神经横断模型,随机分为模型组、假手术组、补阳还五汤组高、中、低剂量(29.6, 14.8, 7.4 g·kg<sup>-1</sup>)组、弥可保(0.156 mg·kg<sup>-1</sup>)组,模型组、假手术组给予等体积蒸馏水灌胃。造模成功后各组使用相应药物干预4周,4周后测试各组大鼠的坐骨神经功能指数(SFI),斜板实验度数及坐骨神经苏木素-伊红(HE)染色,并通过免疫组化和蛋白免疫印迹法(Western blot)检测各组大鼠坐骨神经吻合处的MAP-2, NF-M, GAP-43的蛋白表达。结果:与假手术组比较,模型组大鼠SFI,斜板实验度数,MAP-2, NF-M, GAP-43表达量显著增高( $P<0.01$ );与模型组比较,补阳还五汤高、中、低剂量组SFI,斜板实验度数,MAP-2, NF-M, GAP-43表达量均明显增加( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。结论:补阳还五汤对大鼠坐骨神经横断吻合术后神经再生具有十分积极的作用。

**[关键词]** 补阳还五汤; 神经横断吻合术; 周围神经再生; 神经功能; 坐骨神经

**[中图分类号]** R2-0; R33; R274; R338 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)20-0023-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20212039

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210831.1202.004.html>

**[网络出版日期]** 2021-08-31 14:43

### Effect of Buyang Huanwutang on Protein Expression of MAP-2, NF-M and GAP-43 After Sciatic Nerve Transection Anastomosis in Rats

YAO Si-cheng<sup>1</sup>, MA Xian-de<sup>1</sup>, JIN Lian-feng<sup>2</sup>, WANG Chun-tian<sup>1</sup>, CHEN Chong-min<sup>3</sup>, ZHANG Xi-wei<sup>2\*</sup>

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shenyang 110033, China;

2. The Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110033, China;

3. Shenyang Orthopaedic Hospital, Shenyang 110044, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effects of Buyang Huanwutang on the expression of microtubule-associated protein-2(MAP-2), neurofilament-M(NF-M), and growth associated protein-43(GAP-43) in rat sciatic nerve after sciatic nerve transection and anastomosis. To explore the mechanism of Buyang Huanwutang promoting peripheral nerve regeneration. **Method:** SD rats were selected as the experimental subjects, and sciatic nerve transection model was selected as the experimental model. They were randomly divided into model group, sham operation group, Buyang Huanwutang group high, medium and low dose (29.6, 14.8, 7.4 g·kg<sup>-1</sup>) group, and mecobalamin (0.156 mg·kg<sup>-1</sup>) group, the model group and the sham

**[收稿日期]** 20210714(001)

**[基金项目]** 沈阳市科技计划项目(18-013-0-83);辽宁省科学技术计划项目(2019JH8/10300091)

**[第一作者]** 姚思成, 硕士, 住院医师, 从事骨与关节损伤与康复研究, E-mail: Yaosc6688@163.com

**[通信作者]** \*张锡玮, 硕士, 主任医师, 从事骨与关节损伤与康复研究, E-mail: zhangxw7278@126.com

operation group were given distilled water intragastric administration. After successful modeling, each group was treated with relevant drugs for 4 weeks. After 4 weeks, sciatic nerve function index (SFI), degree of inclined plate test and hematoxylin-eosin (HE) of sciatic nerve in each group were tested. The expression levels of MAP-2, NF-M, and GAP-43 at the sciatic nerve anastomosis site were detected by immunohistochemistry and Western blot. **Result:** Compared with sham operation group, the expression levels of SFI, inclined plate test, MAP-2, NF-M and GAP-43 in model group were significantly increased ( $P < 0.01$ ). Compared with model group, the expression levels of SFI, inclined plate test, MAP-2, NF-M and GAP-43 in Buyang Huanwutang high, medium and low-dose groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Buyang Huanwutang has a positive effect on nerve regeneration after sciatic nerve transection and anastomosis in rats.

**[Keywords]** Buyang Huanwutang; nerve transection anastomosis; peripheral nerve regeneration; nerve function; sciatic nerve

周围神经损伤(PNI)在临床疾病中较为常见<sup>[1]</sup>,致残率较高<sup>[2]</sup>。随着我国国民生活水平逐步提高,患者对术后神经功能恢复的期待值很高。周围神经横断伤术后神经的再生在医学界仍然是个难题<sup>[3]</sup>。对周围神经横断伤患者神经功能的影响,除了损伤程度不同、手术时机的选取及医生的吻合技术外,最为重要的就是术后用药的选取。目前常用的药物有弥可保、鼠神经生长因子、腺苷钴胺等神经营养类药物<sup>[4]</sup>。但临床效果并不理想。我国传统医学具有悠久的历史,对于神经横断伤也拥有较长时间的研究,其治疗以补气活血、化痰通络为基本治疗方法,效果显著。

临床中较为有效的方剂为补阳还五汤,使用较为广泛<sup>[5]</sup>。取其补气活血、化痰通络之功效。其治疗PNI临床报道很多,对PNI恢复具有较好的促进作用。补阳还五汤对于大鼠坐骨神经损伤的基础类实验报道也较多<sup>[6]</sup>,既往的研究得出补阳还五汤对于坐骨神经损伤恢复具有良好的促进作用,提高神经的血供和改善微循环,可以改善大鼠坐骨神经损伤后的展趾功能,提高复合肌动作电位和神经干动作电位的波幅,提高小腿三头肌湿重恢复率,促进髓鞘再生<sup>[7-9]</sup>。还可以降低受伤坐骨神经中神经生长因子(NGF)mRNA在坐骨神经中的表达,以及可以提高半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶-3(Caspase-3)的活性<sup>[10]</sup>。大量研究表明微管相关蛋白-2(MAP-2),神经丝蛋白(NF-M),生长相关蛋白-43(GAP-43)在神经再生中起到十分积极的作用。但还未有相关研究对补阳还五汤干预大鼠坐骨神经横断吻合术后,坐骨神经中MAP-2, NF-M, GAP-43蛋白的表达量进行研究。本研究就补阳还五汤对于大鼠坐骨神经横断吻合术后行为学及使用免疫组化和蛋白免疫印迹法(Western blot)对MAP-2, NF-M,

GAP-43表达量进行检测,进一步探究补阳还五汤促进大鼠坐骨神经横断吻合术后神经再生的机制,为临床合理用药提供依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 36只SD大鼠,体质量(200±20)g, SPF级,购于辽宁长生生物科技股份有限公司,合格证号SCXK(辽)2020-0001。于辽宁中医药大学实验中心喂养,自由取食取水。实验过程中处置方式均符合国家医学实验动物管理条例。本实验经过辽宁中医药大学实验动物管理委员会批准,并严格遵照相关规定进行。

**1.2 药物** 补阳还五汤由黄芪(生)120 g,当归尾6 g,赤芍5 g,地龙(去土)、川芎、红花、桃仁各3 g组成。本实验药物选取中药饮片,所有中药饮片均采购于沈阳国大药房有限公司,并由辽宁中医药大学附属医院张锡玮教授鉴别均为正品。饮片分2次煎煮,第1次放入10倍的水进行煎煮,先武火煎煮,煮沸后改文火2 h,过滤汤汁,留下药渣。第2次放入5倍清水,煎煮1 h,纱布滤除饮片,弃去剩余药渣。将两次所得汤液混合放置于容器中。浓缩药汁质量浓度至含生药量 $2 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。放置于4℃冰箱中备用。弥可保(卫材中国药业有限公司,批号1904094)。

**1.3 试剂** NF-M抗体,MAP-2抗体,GAP-43抗体(英国Abcam公司,批号分别为ab179870, ab5392, ab75810);PVDF膜(美国Lmmobilon公司,批号R6MA9195D);无水乙醇(国药集团化学试剂有限公司,批号20090609);苏木素-伊红(HE)染色试剂盒(索莱宝科技有限公司,批号G1120);4%多聚甲醛固定液(飞净生物科技有限公司,批号20201105);75%乙醇(吉林辉发生物科技有限公司,批号20200208);10%水合氯醛(中国Wabcan公司,

批号20S09X20);碘伏溶液(辽宁卫华医药有限公司,批号20180401)。

**1.4 仪器** CHA型生物显微镜,BX41型数码显微镜(日本Olympus公司);HH·B11·500型电热恒温培养箱(北京医疗器械厂);RM2235型切片机(德国Leica公司); $\beta$ -肌动蛋白( $\beta$ -actin)抗体(英国Abcam公司,批号ab8227)。

## 2 方法

**2.1 模型的制备** 假手术组沿坐骨神经体表处做手术切口,使用手术器械顿性分离,沿肌间隙进入,使用小拉钩轻轻牵开肌肉,暴露坐骨神经,将坐骨神经轻轻游离,大量生理盐水冲洗切口,缝合关闭切口。其余各组沿坐骨神经体表处做手术切口,使用器械顿性分离,沿肌间隙进入,使用小拉钩轻轻牵开肌肉,暴露坐骨神经,将坐骨神经轻轻游离,使用刀片切断坐骨神经,于显微镜下,使用8-0显微缝合线,端端缝合坐骨神经,缝合后坐骨神经连续性良好,每条坐骨神经缝合6针,神经无扭转,使用大量生理盐水冲洗切口,缝合关闭切口<sup>[11-12]</sup>。造模后大鼠该侧下肢瘫痪,1周后切口愈合良好无感染,即造模成功<sup>[13]</sup>。

**2.2 分组及给药** 将36只大鼠随机分为6组,分别为假手术组,模型组,补阳还五汤高、中、低剂量组,弥可保组,每组6只。假手术组不行坐骨神经横断,仅游离大鼠坐骨神经,即关闭切口。其余5组大鼠均行坐骨神经横断吻合术。根据成人用药剂量与大鼠用药剂量转换<sup>[14]</sup>,大鼠每日摄入补阳还五汤高剂量溶液 $29.6\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;中剂量 $14.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;低剂量 $7.4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;弥可保 $0.156\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;模型组、假手术组给予等体积蒸馏水灌胃,灌胃4周,2次/d。

### 2.3 指标检测

**2.3.1 行为学检测** 大鼠造模成功后即进行补阳还五汤灌胃,4周后行斜板实验,测试其斜板角度<sup>[15]</sup>。自制坐骨神经功能指数仪器,测得大鼠健侧与患侧足迹的数据,代入经过改良的坐骨神经功能指数(SFI)公式, $\text{SFI}=-38.3\times(\text{EPL}-\text{NPL})/\text{NPL}+109.5\times(\text{ETS}-\text{NTS})/\text{NTS}+13.3\times(\text{EIT}-\text{NIT})/\text{NIT}-8.8$ ,EPL为伤侧足足印长度,NPL为正常足足印长度,ETS为伤侧足足趾宽度,NTS为正常足足趾宽度,EIT为伤侧足中间足足趾宽度,NIT为正常足中间足足趾宽度,以得到各组大鼠SFI<sup>[16]</sup>,衡量各组大鼠神经功能恢复情况。

**2.3.2 HE染色观察大鼠坐骨神经病理形态学变化** 将干预4周后的大鼠坐骨神经取出,脱水后进行

石蜡包埋,切片后行HE染色,将染好的切片放置于显微镜下观察,判断各组大鼠神经生长状况。

**2.3.3 免疫组化法检测坐骨神经中MAP-2、NF-M、GAP-43蛋白表达** 将石蜡切片进行脱蜡,3% $\text{H}_2\text{O}_2$ 去离子水中孵育,滴加试剂A,滴加一抗,滴加试剂B,滴加试剂C。使用苏木素复染,再用盐酸乙醇分化。透明后,树脂胶封片,充分凝固后。在镜下选择染色均匀清晰区域进行图像采集和分析,每根坐骨神经选择3张切片,在显微镜下每张切片分别截取5个视野,截取的这5个视野中每个视野互不重叠。测定5个随机视野的平均光密度值,并以平均值为该样本中目的蛋白相对表达水平,进行统计分析。

**2.3.4 Western blot检测坐骨神经中MAP-2、NF-M、GAP-43蛋白表达** 对坐骨神经中的蛋白进行提取,测定蛋白含量,配置聚丙烯酰胺凝胶,进行电泳,之后转移凝胶中的蛋白至滤膜,使用去离子水清洗条带,5%BSA封闭液封闭1h。将膜置于NF-M抗体(1:2 000);MAP-2抗体(1:2 000);GAP-43抗体(1:1 000)中,4℃孵育过夜,室温复温2h,TBST缓冲液洗膜,然后孵育二抗(1:2 000),37℃孵育2h,再次洗膜。将PVDF膜放置在凝胶成像分析系统中,并在PVDF膜上滴加ECL工作液,调节曝光时间,采集图像,并以凝胶成像分析系统自带软件测定目的蛋白条带及内参蛋白条带的灰度值,以目的蛋白灰度值/内参蛋白灰度值的比值作为该蛋白的相对表达水平,进行统计分析。

**2.4 统计学方法** 本实验数据均采用SPSS 23.0软件处理,数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采取单因素方差分析,组间两两比较采用最小显著性差异法(LSD),方差不齐选用非参数检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 对大鼠一般情况的影响** 除假手术组以外,行坐骨神经横断吻合的各组大鼠均出现造模一侧肢体无力、踝下垂、跛行等神经损伤症状。除假手术组外各组大鼠均有足底溃疡的发生,其中补阳还五汤高剂量组最轻,模型组最严重,其余各组情况相似。各治疗组中补阳还五汤高剂量组大鼠精神状态最好。

**3.2 对大鼠斜板实验结果的影响** 与假手术组比较,各组大鼠斜板实验角度均显著降低( $P<0.01$ );与模型组比较,补阳还五汤高、中剂量组及弥可保组大鼠斜板实验角度均显著升高( $P<0.01$ ),与弥可保

组比较,补阳还五汤高剂量组斜板实验角度显著升高( $P<0.01$ )。补阳还五汤高剂量与中剂量对大鼠坐骨神经横断吻合术后神经功能恢复具有较为积极的作用。见表1。与假手术组比较,各组大鼠SFI均显著降低( $P<0.01$ );与模型组比较,各给药组大鼠SFI均显著升高( $P<0.01$ ),补阳还五汤高、中剂量对大鼠坐骨神经横断吻合术后神经功能恢复具有较为积极的作用。见表1。

表1 补阳还五汤对坐骨神经横断吻合术后大鼠斜板实验角度、SFI的影响( $\bar{x}\pm s, n=6$ )

Table 1 Effect of Buyang Huanwutang on oblique plate experimental Angle and SFI of rats after sciatic nerve transection and anastomosis ( $\bar{x}\pm s, n=6$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	大鼠斜板实验角度/°	SFI
假手术		52.40±1.62	-1.00±0.35
模型		36.30±1.33 <sup>1)</sup>	-64.50±6.69 <sup>1)</sup>
补阳还五汤	29.6	48.30±0.34 <sup>3,4)</sup>	-40.10±1.67 <sup>3)</sup>
	14.8	43.30±1.16 <sup>3)</sup>	-49.10±6.78 <sup>3)</sup>
	7.4	38.30±1.22	-61.40±4.39 <sup>3)</sup>
弥可保	1.56×10 <sup>-4</sup>	41.30±1.03 <sup>3)</sup>	-53.20±1.18 <sup>3)</sup>

注:与假手术组比较<sup>1)</sup> $P<0.01$ ;与模型组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ ,<sup>3)</sup> $P<0.01$ ;与弥可保组比较<sup>4)</sup> $P<0.01$ (表2~3同)。

**3.3 对坐骨神经横断损伤大鼠形态学影响** HE染色结果显示,假手术组的坐骨神经内神经轴突、髓鞘连续性良好,存在数量较少的雪旺氏细胞;模型组内神经轴突以及雪旺氏细胞排列不规律不整齐,经治疗的各组神经轴突以及雪旺氏细胞排列情况:补阳还五汤高剂量组较好,弥可保组与低剂量组效果不明显。见图1。

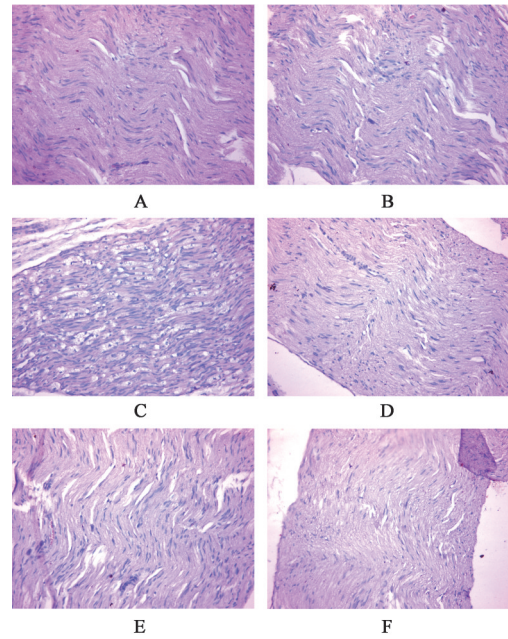
**3.4 对坐骨神经横断损伤大鼠MAP-2, NF-M,**

表2 补阳还五汤对坐骨神经横断吻合术后大鼠坐骨神经中MAP-2, NF-M, GAP-43表达的影响( $\bar{x}\pm s, n=6$ )

Table 2 Effect of Buyang Huanwutang on expression of MAP-2, NF-M and GAP-43 in sciatic nerve of rats after sciatic nerve transection and anastomosis ( $\bar{x}\pm s, n=6$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	MAP-2	NF-M	GAP-43
假手术		0.096±0.011	0.097±0.013	0.097±0.012
模型		0.139±0.009 <sup>1)</sup>	0.141±0.013 <sup>1)</sup>	0.145±0.014 <sup>1)</sup>
补阳还五汤	29.6	0.227±0.024 <sup>2)</sup>	0.242±0.029 <sup>3)</sup>	0.226±0.024 <sup>2,4)</sup>
	14.8	0.199±0.009 <sup>2,4)</sup>	0.204±0.027 <sup>3,4)</sup>	0.188±0.018 <sup>2,4)</sup>
	7.4	0.161±0.017 <sup>2)</sup>	0.167±0.022	0.168±0.015 <sup>2)</sup>
弥可保	1.56×10 <sup>-4</sup>	0.204±0.017 <sup>2)</sup>	0.199±0.024 <sup>3)</sup>	0.200±0.022 <sup>2)</sup>

**3.5 对坐骨神经横断损伤大鼠相关蛋白表达的影响** MAP-2, NF-M, GAP-43在假手术组的坐骨神



A. 假手术组; B. 模型组; C. 补阳还五汤高剂量组; D. 补阳还五汤中剂量组; E. 补阳还五汤低剂量组; F. 弥可保组(图2~3同)

图1 补阳还五汤对坐骨神经横断吻合术后大鼠坐骨神经组织病理学的影响(HE, ×200)

Fig. 1 Effect of Buyang Huanwutang on histopathology of sciatic nerve after sciatic nerve transection and anastomosis (HE, ×200)

**GAP-43表达影响** 免疫组化结果显示, MAP-2, NF-M, GAP-43在假手术组的坐骨神经中有少量表达,与假手术组比较,模型组中MAP-2, NF-M, GAP-43表达量显著增高,差异具有统计学意义( $P<0.01$ );与模型组比较,补阳还五汤高、中、低剂量组及弥可保组MAP-2, NF-M, GAP-43表达明显增加,差异具有统计学意义( $P<0.05, P<0.01$ );与弥可保组比较,补阳还五汤高剂量组MAP-2, NF-M, GAP-43表达量显著升高,差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。见表2,图2~4。

经中有少量表达,与假手术组比较,模型组MAP-2, NF-M, GAP-43表达量显著增高( $P<0.01$ );与模型组

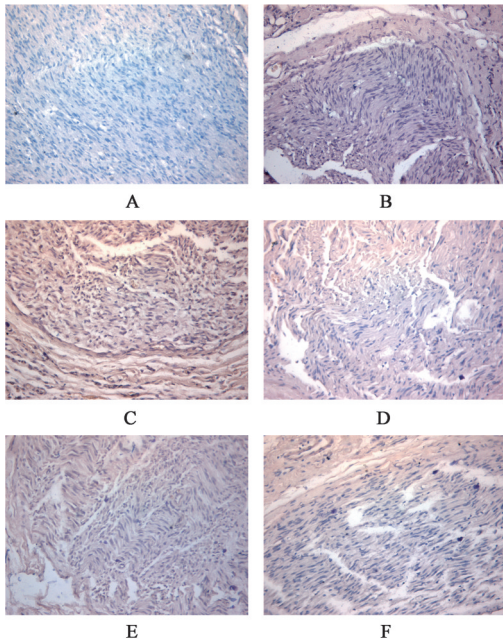


图2 补阳还五汤对坐骨神经横断吻合术后大鼠坐骨神经组织MAP-2表达的影响(免疫组化,×200)

Fig. 2 Effect of Buyang Huanwutang on MAP-2 expression in sciatic nerve tissue of rats after sciatic nerve transection and anastomosis (IHC, ×200)

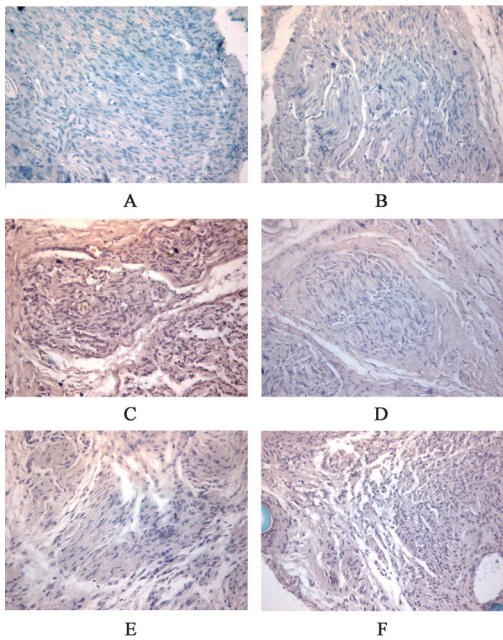


图3 补阳还五汤对坐骨神经横断吻合术后大鼠坐骨神经组织NF-M表达的影响(免疫组化,×200)

Fig. 3 Effect of Buyang Huanwutang on NF-M expression in sciatic nerve tissue of rats after sciatic nerve transection and anastomosis (IHC, ×200)

比较,补阳还五汤高、中、低剂量组及弥可保组MAP-2, NF-M, GAP-43表达量明显增加( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );与弥可保组比较,补阳还五汤高剂量组

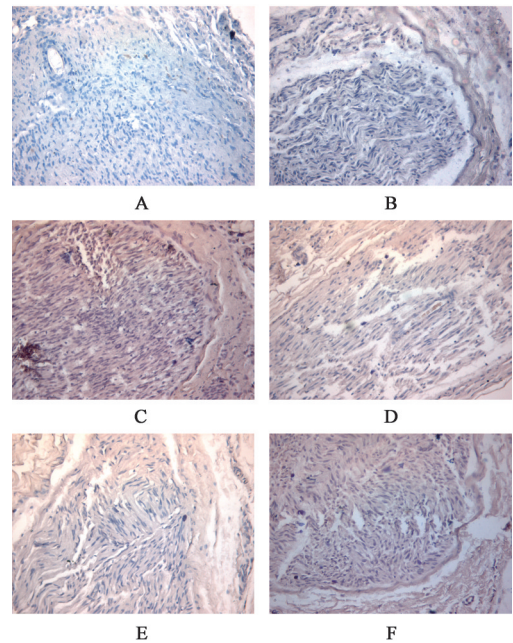


图4 补阳还五汤对坐骨神经横断吻合术后大鼠坐骨神经组织GAP-43表达的影响(免疫组化,×200)

Fig. 4 Effect of Buyang Huanwutang on GAP-43 expression in sciatic nerve tissue of rats after sciatic nerve transection and anastomosis (IHC, ×200)

MAP-2, NF-M, GAP-43表达量显著升高( $P < 0.01$ )。见图5,表3。



图5 各组坐骨神经组织MAP-2, NF-M, GAP-43蛋白表达电泳  
Fig. 5 Electrophoresis of MAP-2, NF-M and GAP-43 protein in sciatic nerve tissues of each group

#### 4 讨论

PNI在临床中较为常见,随着生产水平的提高其患者数量在下降<sup>[17]</sup>。但我国人民生活水平不断提高,患者对于患肢术后功能具有较高的期望。神经吻合术包括:神经外膜吻合术、神经束膜吻合术、神经黏合术、神经导管桥接术、自体神经移植术、异体神经移植术等<sup>[18]</sup>。随着我国医疗水平的整体提高,神经吻合技术已经被大多数外科医生所熟练掌握,术后用药的选择对于患肢神经功能的恢复起到了较为重要的作用。目前应用于神经横断伤术后的药物主要有以下几个种类。西药在神经损伤术后运用广泛,分为神经营养药物、外源性神经营养

表3 补阳还五汤对坐骨神经横断吻合术后大鼠坐骨神经中MAP-2, NF-M, GAP-43表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 3 Effect of Buyang Huanwutang on expression of MAP-2, NF-M and GAP-43 in sciatic nerve of rats after sciatic nerve transection and anastomosis ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	MAP-2/ $\beta$ -actin	NF-M/ $\beta$ -actin	GAP-43/ $\beta$ -actin
假手术		0.196±0.028	0.208±0.029	0.199±0.038
模型		0.304±0.036 <sup>1)</sup>	0.327±0.036 <sup>1)</sup>	0.329±0.032 <sup>1)</sup>
补阳还五汤	29.6	0.494±0.053 <sup>3)</sup>	0.503±0.053 <sup>2,4)</sup>	0.517±0.036 <sup>3)</sup>
	14.8	0.419±0.040 <sup>3)</sup>	0.450±0.042 <sup>2,4)</sup>	0.420±0.055 <sup>3,4)</sup>
	7.4	0.383±0.050 <sup>3)</sup>	0.381±0.037 <sup>2)</sup>	0.398±0.029 <sup>3,4)</sup>
弥可保	1.56×10 <sup>-4</sup>	0.404±0.058 <sup>3)</sup>	0.436±0.047 <sup>2)</sup>	0.434±0.053 <sup>3)</sup>

因子, Ca<sup>2+</sup>拮抗剂、激素<sup>[19]</sup>、免疫抑制剂FK-506等<sup>[20]</sup>。我国传统医学历史悠久,其中对于此类疾病也有较为深入的研究,传统中药就具有对于此类疾病较为有效的单味中药如牛膝、枸杞子、黄芪、丹参等<sup>[21-22]</sup>。对于神经损伤的方剂也较多,较为有代表性的方剂有:补阳还五汤、黄芪桂枝五物汤、补气通络汤等<sup>[23]</sup>。中国的针灸疗法对于神经功能的恢复也具有十分积极的作用<sup>[24]</sup>。其他治疗方法有电刺激治疗<sup>[25]</sup>、超短波治疗、高压氧治疗、氩氦激光治疗等<sup>[26-27]</sup>。对于神经横断损伤吻合术后中医药具有较为优秀的表现。其中补阳还五汤最为优异,临床应用较为广泛<sup>[28]</sup>。补阳还五汤记载在清朝著名医家王清任的《医林改错》<sup>[29]</sup>之中,由黄芪、赤芍、当归尾、地龙、红花、桃仁、川芎组成。具有补气、活血之功,舒筋通络的功效。本方中黄芪为君药,取其补益元气。重用生黄芪,气旺则血行,鼓动气血,以达到祛瘀通络的目的。臣药为当归(尾),当归尾活血通络,其特点为活血而不伤正。方中的川芎、赤芍、红花、桃仁协同当归活血通络祛瘀生新。方中地龙为佐药,其作用为通经活络。补阳还五汤具有补气活血通络的功效,原本用于中风等病症,但近些年来其对于周围神经损伤的治疗多有报道,显示出了可喜的疗效<sup>[30]</sup>。目前在临床中其也广泛用于治疗各种因素所造成的周围神经损伤<sup>[31-32]</sup>。周围神经损伤初期在中医属“伤筋”“痹证”范畴,为外邪内侵、气血瘀阻、经络不通,在手术后应当施以活血通络方药治疗,为神经肌腱血管的恢复创造良好的环境。在此类疾病中后期属于中医“萎证”范畴,机体气血不足、肢体筋脉肌肉失去濡养<sup>[33]</sup>。由于神经受损,经络不通造成所支配肢体萎软无力。因此在神经损伤的各个阶段应以补气活血、化瘀通络为基本治疗方法。

补阳还五汤虽然在创立方剂之初应用于中风

等疾病,但其补气、活血之功,舒筋通络之功效正适用于周围神经损伤,所以近些年来使用其治疗周围神经损伤的临床、基础文献报道不断涌现。曾林如等<sup>[34]</sup>对其本院5年内78例断指再植成活患者分为3组,分别给予甲钴胺治疗,补阳还五汤治疗,甲钴胺联合补阳还五汤治疗。联合用药组临床疗效更佳。张远军等<sup>[35]</sup>对60例正中神经损伤术后患者进行随机分组,对照组给予弥可保治疗,治疗组给予补阳还五汤,连续治疗6个月,患者肢体感觉和M2-PD表达量优于弥可保组。谢国庆等<sup>[36]</sup>使用补阳还五汤对坐骨神经损伤大鼠进行治疗,随机分为补阳还五汤高、中、低剂量组、弥可保组、生理盐水阴性对照组,实验结论,补阳还五汤对于坐骨神经损伤大鼠展趾功能、复合肌动作电位和神经干动作电位波幅恢复具有积极作用。李淑彦等<sup>[37]</sup>运用补阳还五汤与理气散瘀汤对坐骨神经损伤大鼠进行干预,对大鼠足部温度进行测定,结果显示补阳还五汤组大鼠足部温度更高,说明补阳还五汤对于坐骨神经损伤大鼠神经恢复效果更佳。贾莹等<sup>[10]</sup>对不同剂量黄芪的补阳还五汤对于神经损伤大鼠进行干预,检测空腹血糖(FBG),坐骨神经传导速度、血液流变学变化,NGF mRNA表达水平和坐骨神经中Caspase-3活性,实验结果显示120g黄芪组大鼠神经恢复最好。大量优秀的基础类文献都证实补阳还五汤对于周围神经损伤具有优异的促神经再生的作用<sup>[38]</sup>。

本实验表明补阳还五汤对于大鼠坐骨神经横断损伤具有十分积极的作用,其可以增加大鼠坐骨神经吻合处的MAP-2, NF-M, GAP-43蛋白的表达,给与大鼠横断神经修复以更好的微环境,促进加速其修复、再生。本实验亦存在不足之处,所有坐骨神经模型均于一期进行神经吻合术,并未探讨一期清创缝合,二期行神经吻合,不能说明补阳还五汤

是否对于二期吻合的神经亦具有积极的作用。期待更多更优秀的相关基础实验出现,使得补阳还五汤对周围神经损伤术后促神经再生的研究更加完善,更好的为临床用药提供理论依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] RADIC B, RADIC P, DURAKOCIC D. Peripheral nerve injury in sport [J]. *Acta Clin Croat*, 2018, 57(3):561-569.

[2] 万军,郭鑫. 推拿治疗周围神经损伤研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(2):214-220

[3] KUBIAK C A, KUNG T A, BROWN D L. State-of-the-art techniques in treating peripheral nerve injury [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2018, 141(3):702-710.

[4] 徐北辰. 神经损伤的药物治疗研究进展[J]. *辽宁医学院学报*, 2014, 35(4):99-101.

[5] 周岚. 补阳还五汤促进周围神经损伤修复的药理研究[J]. *河南中医*, 2016, 36(4):735-738.

[6] 曲宏达,佟丽,沈剑刚,等. 补阳还五汤对体外培养的大鼠皮层神经元缺氧凋亡的影响[J]. *第一军医大学学报*, 2002, 1:35-38.

[7] 赵祚堃,姚俊娜,靳国强,等. 补阳还五汤联合神经导管对大鼠坐骨神经损伤修复的影响[J]. *四川中医*, 2016, 34(12):50-53.

[8] 陈传奇,陈龙菊. 中医药促进周围神经损伤修复的研究进展[J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(9):2251-2253.

[9] 姚思成,张锡玮,邵贺. 补阳还五汤对大鼠坐骨神经损伤功能恢复的Meta分析[J]. *实用中医内科杂志*, 2021, 35(3):32-36.

[10] 贲莹,张风华,张冬,等. 不同黄芪用量补阳还五汤对糖尿病大鼠周围神经修复再生的影响[J]. *河北中医药学报*, 2017, 32(2):37-39.

[11] 赵忠全,曹学成,陈杰超. 选择性周围神经损伤实验模型的研究进展[J]. *中国骨与关节外科*, 2013, 6(3):296-298.

[12] DUN X P, PARKINSON D B. Transection and crush models of nerve injury to measure repair and remyelination in peripheral nerve [J]. *Methods Mol Biol*, 2018, doi:10.1007/978-1-4939-7862-5\_20.

[13] 程兴龙. 外膜纵行小切口神经完全横断法构建坐骨神经损伤动物模型[D]. 承德:承德医学院, 2016.

[14] 黄继汉,黄晓晖,陈志扬,等. 药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2004, 9:1069-1072.

[15] 张国平,张桓虎,张卫东. 三七总皂苷对脊髓损伤大鼠斜板实验评分的影响[J]. *中国现代医生*, 2012, 50(1):9-10.

[16] 王启文,宋春莉,沈梅,等. 钳夹压力法建立大鼠坐骨神经损伤模型的研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(2):135-140.

[17] KOUYOUMDJIAN J A, GRACA C R, FERREIRA V F M. Peripheral nerve injuries: a retrospective survey of 1124 cases[J]. *Neurol India*, 2017, 65(3):551-555.

[18] KAISER R, ULLAS G, HAVRANEK P. Current concepts in peripheral nerve injury repair [J]. *Acta Chir Plast*, 2017, 59(2):85-91.

[19] MARTINEZ D E, ALBOOZ P. Non-surgical therapies for peripheral nerve injury[J]. *Br Med Bull*, 2011, 23(100):73-100.

[20] 王美勇,王润生,韦宜山. 周围神经损伤的药物治疗研究进展[J]. *神经损伤与功能重建*, 2009, 4(4):285-287.

[21] 张烽,顾玉东,徐建光,等. 复方中药对神经损伤后感觉神经元超微结构变化的研究[J]. *中华手外科杂志*, 2000, 16(3):55-57.

[22] SCHRODER S, BECKMANM K, FRANCONI G. Can medical herbs stimulate regeneration or neuroprotection and treat neuropathic pain in chemotherapy-induced peripheral neuropathy? [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 31(3):7-13.

[23] 陈传奇,陈龙菊. 中医药促进周围神经损伤修复的研究进展[J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(9):2251-2253.

[24] 陶星,马铁明. 针刺治疗周围神经损伤及再生修复相关机制探讨[J]. *针刺研究*, 2016, 41(1):90-93.

[25] GORDON T, ENGLISH A W. Strategies to promote peripheral nerve regeneration: electrical stimulation and/or exercise [J]. *Eur J Neurosci*, 2016, 43(3):336-350.

[26] 罗雅丽,陈劲松,熊林波,等. 高压氧联合传统康复治疗对周围神经损伤的疗效研究[J]. *按摩与康复医学*, 2019, 10(18):10-12.

[27] 章明星,刘阳阳,刘建卫,等. 电针治疗周围神经损伤的临床研究进展[J]. *光明中医*, 2016, 31(8):1196-1199.

[28] 郭坤营,陈顺兴,游毅. 补阳还五汤治疗腓神经损伤的临床观察[J]. *黑龙江中医药*, 2015, 44(2):28-30.

[29] 刘斌,费洪新,朴成玉,等. 补阳还五汤与神经组织关系的研究进展[J]. *中医药信息*, 2014, 31(5):136-140.

[30] 张赛,周岚,梅晓云. 补阳还五汤治疗周围神经系统疾病的研究进展[J]. *海南医学*, 2016, 27(6):975-977.

[31] 孙中平,王庆海,赵建勇,等. 补阳还五汤治疗周围神经病变的研究概况[J]. *河北中医*, 2013, 35(10):

- 1583-1585.
- [32] 张荣位,金鸿宾,王志彬. 传统方剂在神经损伤方面的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2007,9(6):65-66.
- [33] 陈传奇,陈龙菊. 中医药促进周围神经损伤修复的研究进展[J]. 时珍国医国药,2016,27(9):2251-2253.
- [34] 曾林如,汤样华,岳振双,等. 补阳还五汤对断指再植术后神经功能恢复的影响[J]. 浙江中西医结合杂志,2014,24(7):605-607.
- [35] 张远军,凌宇. 补阳还五汤加味治疗低位正中神经损伤术后30例临床研究[J]. 江苏中医药,2013,45(8):26-28.
- [36] 谢国庆,龚炎培,陆金荣,等. 补阳还五汤对大鼠坐骨神经损伤的修复作用[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(3):32-35.
- [37] 李淑彦,刘青龙. 补阳还五汤对坐骨神经损伤大鼠足部皮肤温度的影响[J]. 河南中医,2015,35(7):1516-1517.
- [38] 孙宣,马勇. 补阳还五汤治疗周围神经损伤的研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2011,19(6):64-66.
- [责任编辑 孙丛丛]

·书讯·

## 循证护理在临床胃癌患者护理中的应用

### ——评《实用肿瘤护理》

癌症能使整个人的机体代谢紊乱、免疫力下降,引起多种继发性疾病而死亡。胃癌患者数量近10年来出现爆发式的增长,由于多数患者住院化疗期间会出现不同程度的心理压力,这对于化疗的实施效果和患者的健康恢复会有很大影响,循证护理过程能够有效提高癌症患者的生命质量。目前胃癌患者循证护理的实施状况较差,因此如何提高患者在临床上实施循证护理的效果亟待解决。

《实用肿瘤护理》胡雁,陆箴琦主编,2013年4月由上海科学技术出版社出版。该书共十九章,主要是针对我国癌症患者的心理护理。首先介绍了肿瘤护理的概念,如何预防和控制肿瘤,详细介绍了对各方面癌症患者的护理常识。目前我国缺乏系统性的指导思路 and 措施,所以医务人员盲目的沉迷于治疗疾病,忽略了患者的心理治疗。胃癌患者的诊治一般由医师负责完成,而护士全程按医嘱完成护理工作。

该书就循证护理,即按照不同症候对患者实行护理。中医讲究辨证论治,在护理工作中采取的原理也是按照循证方法对患者进行后期保健,进而有效地帮助患者稳定病情,增加治疗效果。提供心理健康护理和行为护理,正是通过调节患者心理、饮食、作息等状况,从而对患者本身的睡眠和日常生活进行良性调节。现中医方面强调辨证治疗,因而该理论在多数综合性医院的应用效果并不理想,该书的发表就是希望能为相关的护理人员提供更多一些思路,帮助拓展循证护理方式的实际应用。

癌症在当今医学领域仍然属于无法彻底治愈的难题。同时,化疗对于患者来说也是难以承受的治疗手段。许多胃癌患者在忍受病痛折磨的同时,还需要经受化疗等多种因素带来的心理压力,这严重阻碍了患者病情的好转和机能的恢复,而睡眠和饮食作为人体生理的重要活动之一,对促进机体自身防御系统和正常代谢机能的恢复具有不可替代的意义。在一般的临床调查中,癌症患者心理与生理压力都远高于普通患者。在癌症无法被根除的背景下,化疗成为实现患者延续生命的唯一途径,然而在化疗过程中出现的一些不良反应,使患者对外界的抵抗能力、自身的心理调节都有很大的影响。因此在循证护理环节,一定要充分发挥人文关怀的积极作用,帮助患者树立信心,促进患者心理与生理的良性发展,进而采用循证护理来提高胃癌患者的生活质量。

护理中护士应与患者家属进行有效沟通,让家属了解患者的病情,重视患者的心理变化,应细心照料和陪护在患者的身边。年轻的患者一时间接受不了自己患了癌症,护士应耐心去关心指导他们,让他们接受现实,告诉他们事情已经发生,但不要失去信心,要鼓励患者振作,积极的与疾病进行对抗。

(作者孙锋峰,湖州市浙北明州医院,浙江 湖州 313000)