

黄芪桂枝五物汤联合四物汤加减对外伤性 周围神经损伤康复的影响

李万辉^{*}, 位娜娜, 王海龙

(郑州大学附属洛阳中心医院, 河南 洛阳 471009)

[摘要] **目的:**观察黄芪桂枝五物汤合四物汤加减对外伤性周围神经损伤无张力外膜吻合术后患者周围神经功能康复的促进作用。**方法:**将143例患者采用按SAS软件生成的随机数字表法,以就诊先后分为对照组71例和观察组72例。对照组采用甲钴胺片+电针+康复训练的综合康复方案,观察组在对照组治疗的基础上加用黄芪桂枝五物汤合四物汤加减内服,1剂/d。两组疗程均为8周。采用英国医学研究会标准评价感觉功能恢复情况和肌肉功能恢复情况;进行肌电图检查;采用肌电图仪检测治疗前后正中神经、尺神经、桡神经、腓总神经和胫神经的运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV);进行治疗前后气血不足,兼瘀血阻络证评分。**结果:**治疗后观察组临床肌电图疗效总有效率为95.83%,对照组为84.51%,观察组高于对照组($P < 0.05$);经Ridit分析,观察组神经功能恢复情况和肌电图改善情况均好于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组正中神经、尺神经、桡神经、腓总神经和胫神经的MCV和SCV快于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组中医证候疗效总有效率为94.44%,对照组为74.46%,观察组高于对照组($P < 0.01$)。**结论:**黄芪桂枝五物汤合四物汤加减内服治疗外伤性周围神经损伤能改善患者的神经电生理情况,进一步的促进神经功能的恢复,促进患者感觉功能和运动功能的恢复,改善中医证候症状。

[关键词] 神经损伤; 外伤; 黄芪桂枝五物汤; 四物汤; 康复; 肌电图; 神经电图

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)21-0162-05

[doi] 10.13422/j.cnki.sjfx.2016210162

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160906.0912.028.html>

[网络出版时间] 2016-09-06 9:12

Effect of Huangqi Guizhi Wuwu Tang Combined with Siwu Tang on Recovery of Traumatic Peripheral Nerve Injury

LI Wan-hui^{*}, WEI Na-na, WANG Hai-long

(Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471009, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Huangqi Guizhi Wuwu Tang combined with Siwu Tang in promoting patients' neurological functional rehabilitation after outer membrane anastomosis. **Method:** One hundred and forty-three patients were randomly divided into control group (71 cases) and observation group (72 cases) by random number table. The patients in control group were treated with the comprehensive rehabilitation scheme of mecobalamin tablets + electrical acupuncture + rehabilitation training. In addition to the therapy of control group, the patients in observation group was also given Huangqi Guizhi Wuwu Tang combined with Siwu Tang, 1 dose/day. The courses of treatment were 8 weeks. Recovery of sensory function and muscle function were evaluated according to the standards of British Medical Research Council. Before and after the treatment, electromyography was performed to detect motor nerve conduction velocity (MCV) and sensory nerve conduction velocity (SCV) of median nerve, ulnar nerve, musculospiral nerve, nervus peroneus communis and

[收稿日期] 20160419(123)

[基金项目] 河南省科技计划项目(20140613-1025)

[通讯作者] ^{*}李万辉, 硕士, 主治医师, 从事神经康复的临床工作, Tel: 13613898974, E-mail: 450307618@qq.com

tibial nerve. And Qi and blood deficiency and blood-stasis obstruction were also scored. **Result:** After the treatment, the total effective rate of electromyography in observation group was 95.83%, which was higher than 84.51% of in control group ($P < 0.05$). According to Ridity analysis, recovery of sensory function and improvement in electromyography in observation group were superior to those in control group ($P < 0.05$). After the treatment, MCV and SCV of median nerve, ulnar nerve, musculospiral nerve and nervus peroneus communis of observation group were faster than those in control group ($P < 0.01$). After the treatment, the total effective rate of traditional Chinese medicine (TCM) symptoms in observation group was 94.44%, which was higher than 77.46% in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Huangqi Guizhi Wuwu Tang combined with Siwu Tang can ameliorate patients' nerve electrophysiology and TCM symptoms, and further promote the recovery of neurological function, sensory function and exercise function, with a remarkable clinical efficacy.

[**Key words**] nerve injury; trauma; Huangqi Guizhi Wuwu Tang; Siwu Tang; recovery; electromyography; electroneurogram

周围神经损伤多由外伤、缺血、感染等原因所致,损伤后因水肿、无菌性炎症等导致损伤部位周围产生瘢痕组织,引起神经粘连压迫,从而影响到神经的修复和再生,恢复速度缓慢,近年来虽然显微外科技术和各种康复措施不断发展,提高了治疗效果,但神经功能恢复的疗效仍不满意,常常出现不同程度的后遗症,其高致残率严重影响了患者生活质量^[1-2]。外伤是导致周围神经损伤最主要原因,现代医学一般在神经修复术后给予保护血管、营养神经药物,物理疗法及康复训练等措施,并根据不同分期选择不同综合干预措施以提高临床疗效^[3-4]。手术后也不可能使神经获得完全再生,功能也不能完全恢复,长时间的感觉及功能的丧失,将会造成肌肉萎缩及关节挛缩的并发症^[5],因此积极探索更有效的术后康复手段具有重要的临床意义。

本病属于中国传统医学伤筋、痿证等范畴。早期多为气滞血瘀,筋脉瘀阻,中后期经脉痹阻不通,筋脉失养。中医学者采用中药内服、中药注射、针刺、推拿等手段进行治疗,防止肌肉萎缩及关节挛缩变形,促进感觉及运动功能的恢复,具有不可替代的作用^[5]。黄芪桂枝五物汤出于《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》,具有益气养血温经,和营散寒通痹之功,现代药理研究显示具有抗炎、抗氧化作用,镇痛作用,用于糖尿病周围神经病等多种疾病的治疗^[6]。四物汤源于《仙授理伤续断秘方》,具有补血活血之功,原方本为“跌打损伤、肠肚中瘀血”而设,能改善血液流变学,具有纠正贫血、抗自由基作用^[7]。本研究采用二汤加减用于外伤性周围神经损伤患者康复,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择洛阳中心医院 150 例患者,均

来自 2014 年 2 月—2015 年 10 月的康复医学科,随机按就诊先后分为对照组和观察组各 75 例。对照组中男性 49 例,女性 26 例;年龄 18 ~ 59 岁,平均(37.5 ± 12.3)岁;病程 7 ~ 46 d,平均(28.3 ± 17.5)d。损伤部位,上肢 48 例,其中正中神经 13 例,尺神经 12 例,桡神经 12 例,臂丛神经 11 例;下肢 27 例,其中胫神经 12 例,腓总神经损伤 15 例。损伤程度轻度 24 例,中度 31 例,重度 20 例。观察组中男性 48 例,女性 27 例;年龄 18 ~ 56 岁,平均(38.1 ± 13.7)岁;病程 10 ~ 53 d,平均(29.6 ± 16.2)d。损伤部位:上肢 50 例,其中正中神经 13 例,尺神经 13 例,桡神经 12 例,臂丛神经 12 例;下肢 25 例,其中胫神经 13 例,腓总神经 12 例。损伤程度轻度 25 例,中度 30 例,重度 20 例。在观察期间对照组和观察组分别有 4 和 3 例因转院等原因脱落,最终对照组完成 71 例,观察组完成 72 例。两组患者年龄、性别、病程及病情程度等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准^[8] ①有外伤史;②周围神经损伤肢体呈现不同程度畸形;③肌肉肌力的减退及肌肉不同程度的萎缩;④感觉支配区深浅感觉及复合感觉发生障碍;⑤神经支配区出现皮肤发冷、光滑、萎缩、少汗或无汗等;⑥神经支配的肌腱反射减退或消失;⑦肌电图可进行确诊。

1.2.2 中医诊断标准 气血不足,兼瘀血阻络^[9] 为四肢痿弱,麻木不仁,肌肤甲错,四肢青筋显露,时有拘挛疼痛感;舌质淡或紫暗或有瘀点、瘀斑,苔薄白,脉细弱或涩。

1.3 纳入标准 ①均符合外伤性周围神经损伤的诊断标准,且损伤部位为正中神经、尺神经、桡神经、臂丛神经、腓神经和胫神经者;②患者均行一期显微

镜下无张力外膜吻合术;③符合中医气血不足,兼瘀血阻络证辨证者;④术后 7 ~ 60 d;⑤年龄 18 ~ 60 岁;⑥取得患者知情同意,签属知情同意书。

1.4 排除标准 ①化疗、感染、肿瘤、糖尿病等导致的周围神经损伤者;②合并严重脏器损伤者;③合并严重骨折患者;④合并全身系统性疾病,需要紧急治疗者;⑤妊娠和哺乳期妇女;⑥合并其他中西医治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组采用①甲钴胺片[卫材(中国)药业有限公司,国药准字 H20030812],1 片/次,3 次/d;②电针疗法,取上肢选择合谷、外关、肩髃、曲池、阳谷等,下肢足三里、阳陵泉、委中、环跳、解溪、太冲等,穴位常规消毒,针刺穴位得气后,连接 G6805 电针治疗仪,正极置于受损神经近端,负极置于受损处神经远端,强度以患者能耐受为度,30 min/次,1 次/d,治疗 6 次后休息 1 d;③康复训练,根据损伤部位、程度、肌力和耐力情况安排患者进行主动和被动的作业训练和感觉训练^[4]。观察组在对照组治疗的基础上采用黄芪桂枝五物汤合四物汤加减,药物组成:黄芪 30 g,桂枝 10 g,赤芍 15 g,生姜 10 g,大枣 10 枚^(掰),地龙 15 g,川芎 10 g,当归 10 g,熟地黄 30 g,灯盏细辛 10 g,鸡血藤 30 g,川续断 20 g,土鳖虫 10 g,甘草 6 g;1 剂/d,饮片由郑州大学附属洛阳中心医院中药房统一提供,加水 1 500 mL,浸泡 30 min 后常规煎煮 2 次,取药液 300 mL,分 2 次内服。两组疗程均为 8 周。

1.6 观察指标 ①神经功能恢复情况,采用英国医学研究会标准^[10],感觉功能恢复情况,S0 感觉无恢复;S1 支配区皮肤深感觉恢复;S2 支配区浅感觉和触觉部分恢复;S3 皮肤痛觉和触觉恢复且感觉过敏消失;S3 + 感觉达 S3 水平两点辨别觉部分恢复,S4 完全恢复。肌肉功能恢复情况,M0 肌肉无收缩;M1 近端肌肉可见收缩;M2 近远端肌肉均可见收缩;M3 所有重要肌肉能抗阻力收缩;M4 能进行所有运动包括独立的或协同的。优为达到 S3 和 M4 以上;良为 M3 和 S3;中为 M2 和 S2;差为未达到中的标准。②肌电图检查^[11],正常为检查无异常;明显改善:肌电图检查无/少许失神经电位,可见再生电位,运动单位呈混合相;改善为有失神经电位及再生电位,运动单位减少呈单纯混合相;无改善为治疗前后无明显改变。③神经传导速度,采用肌电图仪测量正中神经、尺神经、桡神经、腓总神经和胫神经的神经运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV),治疗前后各测量 1 次。④气血不足,兼瘀血

阻络评分,根据无、轻、中、重分为 4 级,分别给予 0, 1, 2, 3 分,治疗前后各评价 1 次。

1.7 疗效标准 ①肌电图临床疗效^[8],临床痊愈为肌电图检查无异常,MCV,SCV 恢复正常;显效为肌电图检查无、少许失神经电位,可见再生电位,运动单位呈混合相,MCV,SCV 基本正常;进步:肌电图检查有失神经电位及再生电位,运动单位减少呈单纯混合相,MCV,SCV 减慢;无效为治疗前后无明显改变。②中医证候疗效^[9],临床痊愈为中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效为中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效为中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 18.0 统计分析软件,计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,等级资料采用 Ridit 分析,以 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床肌电图疗效比较 治疗后观察组临床肌电图疗效总有效率为 95.83%,对照组为 84.51%,观察组高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者肌电图疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy in electromyography between two groups

组别	例数	临床痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	71	25	20	15	11	84.51
观察	72	36	23	10	3	95.83 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者神经功能恢复情况比较 经 Ridit 分析,观察组神经功能恢复情况好于对照组($P < 0.05$),见图 1。

2.3 两组患者肌电图改善情况比较 经 Ridit 分析,观察组肌电图改善情况好于对照组($P < 0.05$),见图 2。

2.4 两组患者治疗前后 MCV 比较 治疗后两组患者正中神经、尺神经、桡神经、腓总神经和胫神经的 MCV 均较治疗前显著提高($P < 0.01$),观察组增加更为明显($P < 0.01$),见表 2。

2.5 两组患者治疗前后 SCV 比较 治疗后两组患者正中神经、尺神经、桡神经、腓总神经和胫神经的 SCV 均较治疗前显著提高($P < 0.01$),观察组增加更为明显($P < 0.01$),见表 3。

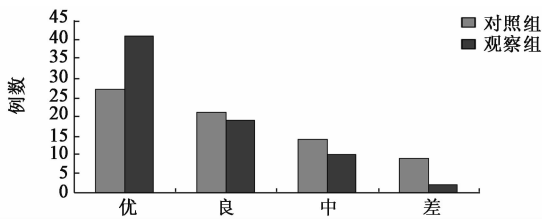


图 1 两组患者神经功能恢复情况比较

Fig. 1 Comparison of recovery of patients' neurological function between two groups

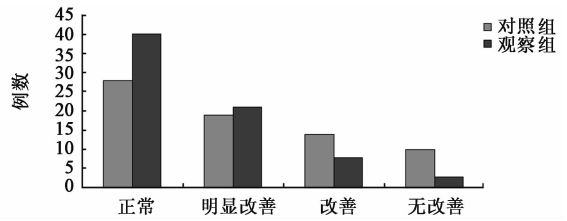


图 2 两组患者肌电图改善情况比较

Fig. 2 Comparison of improvement in electromyography between two groups

表 2 两组患者治疗前后 MCV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	正中神经	尺神经	桡神经	腓总神经	胫神经
对照	治疗前	71	31.63 ± 5.84	28.27 ± 6.14	29.06 ± 5.47	25.78 ± 5.59	24.81 ± 5.39
	治疗后		49.38 ± 8.27 ¹⁾	47.06 ± 7.82 ¹⁾	48.25 ± 9.37 ¹⁾	44.92 ± 7.73 ¹⁾	45.61 ± 8.43 ¹⁾
观察	治疗前	72	31.26 ± 5.72	29.15 ± 6.04	28.83 ± 5.52	25.63 ± 5.31	25.08 ± 5.77
	治疗后		58.25 ± 9.41 ^{1,2)}	55.62 ± 8.86 ^{1,2)}	57.72 ± 9.06 ^{1,2)}	51.95 ± 8.74 ^{1,2)}	53.61 ± 8.28 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

表 3 两组患者治疗前后 SCV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	正中神经	尺神经	桡神经	腓总神经	胫神经
对照	治疗前	71	30.08 ± 5.47	27.25 ± 5.38	28.35 ± 5.79	23.92 ± 5.05	23.17 ± 4.85
	治疗后		47.48 ± 8.70 ¹⁾	45.92 ± 7.33 ¹⁾	46.82 ± 8.43 ¹⁾	42.51 ± 7.64 ¹⁾	43.39 ± 7.86 ¹⁾
观察	治疗前	72	29.77 ± 5.32	28.16 ± 5.52	28.44 ± 5.38	24.11 ± 5.28	23.46 ± 5.28
	治疗后		85.82 ± 9.71 ^{1,2)}	84.16 ± 9.58 ^{1,2)}	55.63 ± 8.27 ^{1,2)}	50.72 ± 8.30 ^{1,2)}	51.93 ± 8.66 ^{1,2)}

2.6 两组患者中医证候疗效比较 治疗后观察组中医证候疗效总有效率为 94.44%，对照组为 74.46%，观察组高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 两组患者中医证候疗效比较

Table 4 Comparison of efficacy in traditional Chinese medicine (TCM) symptoms between two groups

组别	例数	临床痊愈 / 例	显效 / 例	有效 / 例	无效 / 例	总有效率 / %
对照	71	22	18	15	16	77.46
观察	72	38	20	10	4	94.44

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

近年来由于社会的工业化程度和交通运输业的发达,外伤所导致的周围神经损伤患者越来越多,成为临床常见病之一。若周围神经损伤得不到及时有效的修复,损伤神经支配区肌肉必将萎缩,造成神经肌肉功能障碍,导致肢体活动功能障碍;而其修复的病理过程非常复杂,神经再生速度缓慢,再生神经与周围组织粘连,神经肌肉萎缩及运动终板退化变性

等多种因素,均制约着损伤神经的功能恢复,现代损伤修复技术包括显微外科修复、神经移植、组织工程、基因治疗等,技术手段丰富,但诸多的疗效仍然处于证实和完善之中,并且存在感染、粘连、组织水肿、疤痕等并发症以及术后疼痛麻木等症状^[12,13]。

中医认为本病乃外伤经筋,经络受阻所致,如《诸病源候论》云:“夫金疮始起之时,半伤其筋,荣卫不通,其疮虽愈合后,仍令痹不仁也。”又曰:“夫金疮愈已后,肌肉充满,不得屈伸者,此由伤绝经筋,荣卫不得循行也,其疮虽愈,筋急不得屈伸也。”^[5]初起多为瘀血阻络,损伤日久,经脉痹阻不通,筋脉失养,久病及脾,脾胃不足,气血生化无源,因而致痿^[5]。近年来的研究显示针灸在周围神经损伤康复中起着重要作用,针刺治疗可刺激相关神经及其分支,也可能刺激了肌肉的肌梭、肌腱等组织,促进了神经肌肉功能恢复,从而改善受损神经、肌肉的功能,临床使用能缩短病程、提高疗效^[13]。

黄芪桂枝五物汤合四物汤加减方中,以黄芪益气固表,大枣补脾益气,敛疮生肌,桂枝、生姜散寒温

经通络,赤芍、川芎、熟地黄、当归、鸡血藤补血活血、和营通络,地龙通络止痉,土鳖虫破瘀血、续筋骨,川续断补肝肾、续筋骨、调血脉,灯盏细辛草祛风除湿、活络止痛,甘草调和诸药。全方共奏益气养血,活血和营,通痹续筋之功。黄芪最主要的活性成分为多糖,具有抗神经细胞缺血缺氧损伤的作用。当归的活性成分有挥发油、有机酸、多糖和黄酮,具有造血、抗血小板聚集,能减轻缺氧时神经元的变性,并能激活血管内皮生长因子,在保护损伤神经及促进神经再生方面具有重要作用^[14]。川芎的活性成分为川芎嗪,具有抗血小板聚集,抗凝血,抗血栓形成及溶解血栓等作用,还具有保护神经元的作用;地龙提取物能明显改善外周神经再生^[15]。黄芪桂枝五物是治疗血痹的代表方,药理显示能提高大鼠坐骨神经组织中神经生长因子的含量,能提高奥沙利铂周围神经毒性大鼠坐骨神经传导速度,缩短病变持续时间,临床用于面神经麻痹、坐骨神经痛、化疗所致周围神经病变,糖尿病周围神经病变等^[15]。

本研究根据临床实践,对于外伤性周围神经损伤术后患者采用综合的康复方案,对照组采用甲钴胺片+电针+康复训练的综合康复方案,观察组则加用黄芪桂枝五物汤合四物汤加减内服,以评价是否有利用(删除)对神经再生与功能的恢复的疗效。结果显示治疗后观察组神经功能恢复情况、肌电图改善情况均好于对照组,观察组肌电图疗效优于对照组;治疗后观察组正中神经、尺神经、桡神经、腓总神经和胫神经的 MCV 和 SCV 均好于对照组,以上结果提示了加用黄芪桂枝五物汤合四物汤加减内服能改善患者的神经电生理情况,进一步的促进神经功能的恢复,促进了患者感觉功能和运动功能的恢复,临床疗效显著。同时还观察到治疗后观察组中医证候疗效优于对照组,提示了中药的使用明显改善了气血不足,兼瘀血阻络的症状。

综上,黄芪桂枝五物汤合四物汤加减内服治疗外伤性周围神经损伤能改善患者的神经电生理情况,进一步的促进神经功能的恢复,促进患者感觉功能和运动功能的恢复,改善中医症状,提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] Shai L, Thanapong W, James C, et al. Glatiramer acetate immune system augmentation for peripheral nerve regeneration in rat crushed sciatic nerve model. [J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(2):396-403.
- [2] 章明星,王蕊,刘阳阳,等.基于现代文献总结针灸治疗周围神经损伤选穴规律[J].北京中医药大学学报,2015,38(12):857-864.
- [3] Martin B D, Johansen J A, Edwards S G. Complications related to simple dislocations of the elbow [J]. Hand Clinics, 2008, 24(1):9-25.
- [4] 侯红艳,刘诗翔.周围神经损伤康复治疗研究进展[J].临床军医杂志,2012,40(2):482-483.
- [5] 陈磊.中医药治疗周围神经损伤的研究进展[J].中国民族民间医药,2016,25(2):29-30.
- [6] 张副兴,祝雨田,季也民.黄芪桂枝五物汤提取工艺与药理作用进展[J].辽宁中医药大学学报,2014,42(6):242-244.
- [7] 张荣桃.四物汤的现代研究进展[J].北京中医药,2012,31(1):73-76.
- [8] 巧少订,葛宝丰,徐印坎.实用骨科学[M].3版.北京:人民军医出版社,2010:934-943.
- [9] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:51-52.
- [10] 谢素春,李俊青,王艳君,等.温针灸为主综合疗法治疗外伤性周围神经损伤的疗效[J].中国老年学杂志,2015,35(1):72-74.
- [11] 李树成,卢佩斯,老锦雄,等.不同针灸方法治疗外伤性神经损伤疗效观察[J].中国针灸,2013,33(11):993-995.
- [12] 张耀丹,王晓明,黄更珍,等.周围神经损伤修复技术的研究进展[J].中华损伤与修复杂志:电子版,2013,8(2):74-77.
- [13] 杨光,尹勇.针刺促进周围神经损伤的修复及机制研究新进展[J].云南中医中药杂志,2015,36(3):75-77.
- [14] 李曦,张丽宏,王晓晓,等.当归化学成分及药理作用研究进展[J].中药材,2013,36(6):1023-1028.
- [15] 李欣,孟令玉.中医药促进神经再生研究进展[J].辽宁中医杂志,2014,41(7):1351-1356.

[责任编辑 何希荣]