

论著·基础研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.09.011

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190122.1725.012.html(2019-01-23)

黑骨藤对坐骨神经损伤大鼠的保护作用*

王 恒^{1,2}, 吉杨丹¹, 王燕林¹, 党荣敏¹, 余跃生¹, 沈祥春²

(1. 黔南民族医学高等专科学校, 贵州都匀 558003; 2. 贵州医科大学天然

药物资源优效利用重点实验室, 贵阳 550025)

[摘要] **目的** 探讨黑骨藤乙醇提取物对大鼠坐骨神经钳夹损伤的作用及可能的作用机制。**方法** 将成年雄性 SD 大鼠 120 只分为 4 组, 分别为假手术组(A 组)、模型组(B 组)、黑骨藤 10 mg/kg 组(C 组)、黑骨藤 20 mg/kg 组(D 组), 每组 30 只。B、C、D 组大鼠均行坐骨神经损伤(SNI)手术, A 组仅暴露游离坐骨神经, 术后每日分别给予 0.90% 氯化钠(A、B 组)或相应剂量的黑骨藤乙醇提取物(C、D 组)灌胃。各组分为 3 个时间点(7、14、28 d)测定坐骨神经功能指数(SFI); 取坐骨神经, 行 HE 染色观察大鼠坐骨神经的组织形态学变化; 取股动脉血, ELISA 法检测各组大鼠血清中白细胞介素(IL)-1、IL-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达水平。**结果** 与 A 组比较, B 组大鼠 SFI 明显降低($P < 0.01$); 与 B 组比较, C 组大鼠第 28 天的 SFI 明显增高($P < 0.01$), D 组大鼠第 14、28 天的 SFI 均明显升高($P < 0.01$)。HE 染色显示, C、D 组大鼠第 7 天轴索肿胀比 B 组减轻, 第 14 天时轴索肿胀减轻明显, 且髓鞘变性改善; D 组大鼠第 28 天时神经纤维组织结构基本恢复正常。与 A 组比较, B 组大鼠 IL-1、IL-6、TNF- α 水平明显升高($P < 0.01$)。与 B 组比较, C 组大鼠在第 28 d 时 TNF- α 水平明显降低($P < 0.05$); D 组大鼠在第 7、14、28 天 3 个时间点 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均明显降低($P < 0.05$)。**结论** 黑骨藤乙醇提取物可改善大鼠 SNI, 其作用机制可能与抑制免疫炎症因子有关。

[关键词] 黑骨藤; 坐骨神经损伤; 炎症细胞因子**[中图法分类号]** R917**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)09-1489-04Protective effects of *Periploca forrestii* Schltr on the sciatic nerve injury in rats*WANG Heng^{1,2}, JI Yangdan¹, WANG Yanlin¹, DANG Rongmin¹, YU Yuesheng¹, SHEN Xiangchun²

(1. Qiannan Medical College For Nationalities, Duyun, Guizhou 558003, China;

2. Key Laboratory of Optimal Utilization of Natural Medicine Resources,

Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550025, China)

[Abstract] **Objective** To study the protective effects of the alcohol extract of *Periploca forrestii* Schltr (PFS) and the possible mechanisms in rats with sciatic nerve crush lesion. **Methods** 120 male adult SD rats were divided into 4 groups randomly: the sham group (group A), the model group (group B), the 10 mg/kg PFS group (group C), the 20 mg/kg PFS (group D). Each group was divided into 3 time points (7, 14 and 28 days), and 0.90% sodium chloride or the corresponding dose of ethanol extract from PFS were given to gastric gavage every day. The sciatic nerve function index (SFI) was measured and HE staining was used to observe the pathological changes of the sciatic nerve. The changes of interleukin (IL)-1, IL-6, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were assessed by ELISA. **Results** SFI was significantly lower in group B than in group A ($P < 0.01$). Compared with the B group, SFI was significantly higher at the 28th day in group D ($P < 0.01$) and increased at the 14th and 28th day in group C ($P < 0.01$). HE staining indicated that the axonal swelling reduced in group C and D, compared with the model group at the 7th day. The myelin degeneration was improved at the 28th day and the structure of nerve fibers recovery at the 28th day. As compared with group A, the levels of IL-1, IL-6 and TNF- α were significantly higher in group B ($P < 0.01$). As compared with group B, the levels of TNF- α significantly decreased in group D at the 28th day ($P < 0.05$), IL-1, IL-6 and TNF- α were all significantly lower in group C at the 7th, 14th, and 28th days ($P < 0.05$). **Conclusion** PFS improved the sciatic nerve injury in rats, which might be correlative to inhibit the inflammatory cytokines.

[Key words] *periploca forrestii* schltr; sciatic nerve injury; inflammatory cytokines

* 基金项目: 贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究项目(QZYY-2018-99); 黔南科技计划项目(黔南科合社字[2017]58号, 黔南科合社字[2017]74号); 黔南民族医学高等专科学校校基金项目(QNYZZ201713号)。 作者简介: 王恒(1982—), 副教授, 硕士, 主要从事心血管系统药物药理、中药民族药活性研究。

周围神经损伤(peripheral nerve injury, PNJ)是临床上的常见疾病,其发生与周围神经干或其分支受到外界直接或间接力量作用损伤有关,因具有病程长、损害大、治疗困难等特点^[1],受损后的神经修复与再生过程复杂,目前西药治疗 PNJ 疗效局限^[2]。民族药中含有的治疗 PNJ 药物,因其具有疗效确切、不良反应小、多靶点作用等优点,近年来倍受国内外学者关注。黑骨藤为萝藦科,杠柳属植物黑龙骨的干燥根或全株,具有活络、通经、祛风、解毒等药效。苗族药名为蛙莽塞,是贵州苗族地区民间广泛用于闭合性软组织损伤、风湿与类风湿等疾病的民族药,有“万藤之王”之美誉^[3]。本课题组的前期研究发现,黑骨藤具有抗急性痛风作用及修复线虫因热刺激引起的神经损伤,对神经疼痛治疗和修复神经损伤有一定疗效^[4-5]。因此本研究建立大鼠坐骨神经夹持损伤模型,检测黑骨藤对大鼠坐骨神经功能指数(sciatic functional index, SFI)及大鼠血清中炎症细胞因子表达的影响,探讨黑骨藤对坐骨神经损伤(sciatic nerve injury, SNI)的作用及其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 健康清洁级 SD 大鼠 120 只,雄性,体质量 280~320 g,由贵州医科大学动物实验中心提供。动物合格证号 SCXK(黔) 2012-0001。实验前置于室温 18~22 ℃,相对湿度 65%,光照周期 12 h,适应性喂养 3 d。

1.1.2 主要仪器与设备 R-210 型旋转蒸发器购自瑞士 BUCHI 公司,电炉、电热恒温水浴锅购自上海越进医疗器械一厂, DZF-4 型真空干燥箱购自上海医用恒温设备厂, TDL-4ZB 型台式低速离心机购自湖南星科科学仪器厂, DG530 酶联免疫检测仪购自华东电子集团医疗装备有限公司, KJ-210A 型振荡器购自姜堰康健医疗器具有限公司, TS-100 型摇床购自海门市其林贝尔仪器制造有限公司, BS223 型电子天平购自北京赛多利斯仪器系统有限公司。

1.1.3 药物与试剂 黑骨藤饮片购于贵州同济堂制药有限公司(由贵州医科大学龙庆德副教授鉴定为西南杠柳黑骨藤的全株), 70% 乙醇提取, 提取率 1.45%。白细胞介素(IL)-1、IL-6 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) ELISA 检测试剂盒批号为 201611, 均为武汉基因美生物科技有限公司产品。

1.2 方法

1.2.1 SNI 模型建立及给药 120 只 SD 大鼠分为 4 组, 分别为假手术组(A 组)、模型组(B 组)、黑骨藤 10 mg/kg 组(C 组)、黑骨藤 20 mg/kg 组(D 组), 每组 30 只。B、C、D 组大鼠均行 SNI 手术: 10% 的水合氯醛

(3 mL/kg)腹腔注射麻醉大鼠, 固定于手术板(俯卧位)。消毒右股后部皮肤, 剪刀剪一纵行切口(约 1 cm), 暴露并游离坐骨神经。在胫神经和腓总神经分离处用止血钳夹闭(30 s), 造成神经挤压伤。用 11-0 无损伤缝线, 固定于神经外膜作为标记。此时大鼠小腿及足完全瘫痪, 展爪反射完全消失, 则示造模成功^[6]。A 组暴露并游离坐骨神经但不夹闭, 缝合皮肤。术后 C、D 组大鼠每天分别给予 10、20 mg/kg 黑骨藤乙醇提取物灌胃, A、B 组均用等体积的生理盐水灌胃, 灌胃容积均为 20 mL/kg。各组均在术后第 7、14、28 天取材, 每次 10 只。4 组大鼠均用适量青霉素粉剂置伤口内预防感染。

1.2.2 SFI 测定^[7] 自制行走箱通道(长 42.00 cm、宽 14.35 cm), 等长、等宽白纸铺于箱底, 通道远端放一鼠笼。将大鼠双后肢蘸取碳素墨水, 置于行走箱入口, 大鼠在爬行过程中, 每侧后肢各留下 4~5 个足印, 选择印迹清晰足印, 分别测量正常足(normal, N)及伤侧足(experiment, E)的 3 个指标: (1)足印长度(print length, PL), 足尖到足跟的最大距离; (2)足趾宽度(toe spread, TS), 第 1 趾到第 5 趾的距离; (3)中间足趾宽度(intermediary toe spread, IT), 第 2 趾到第 4 趾的距离, 结果精确到 0.10 mm。将上述数据代入 Bain 公式, 测得 SFI(SFI=0 为正常, SFI=-100 为完全损伤)。SFI 计算公式如下: $SFI = -38.3[(EPL - NPL)/NPL] + 109.5[(ETS - NTS)/NTS] + 13.3[(EIT - NIT)/NIT] - 8.8$

1.2.3 血清制备及指标测量 股总动脉取血, 离心(3 000 r/min, 10 min)取血清, 分装, 置 -20 ℃冰箱保存备用。ELISA 检测 IL-1、IL-6、TNF- α 水平, 均严格按照说明书操作。

1.2.4 大鼠坐骨神经形态学观察 股总动脉取血后解剖大鼠, 取无损伤缝线标记处远侧端坐骨神经(约 0.60 cm), 4% 甲醛溶液固定备用。常规石蜡包埋, 切片(4 μ m), 苏木素-伊红(HE)染色, 光学显微镜下观察, 拍照记录。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠坐骨神经病理形态学比较 A 组: 术后第 7 天神神经纤维组织结构基本正常, 大部分轴索大小形态正常排列规则, 个别轻度肿胀; 大部分髓鞘结构清楚, 个别轻度变性; 施万细胞形态数量分布正常; 神经束膜个别炎细胞浸润。第 14、28 天神神经纤维组织结构基本正常, 轴索大小形态正常排列规则, 髓鞘结构清楚, 施万细胞形态数量分布正常。B 组: 术后第 7 天神神经纤维轻

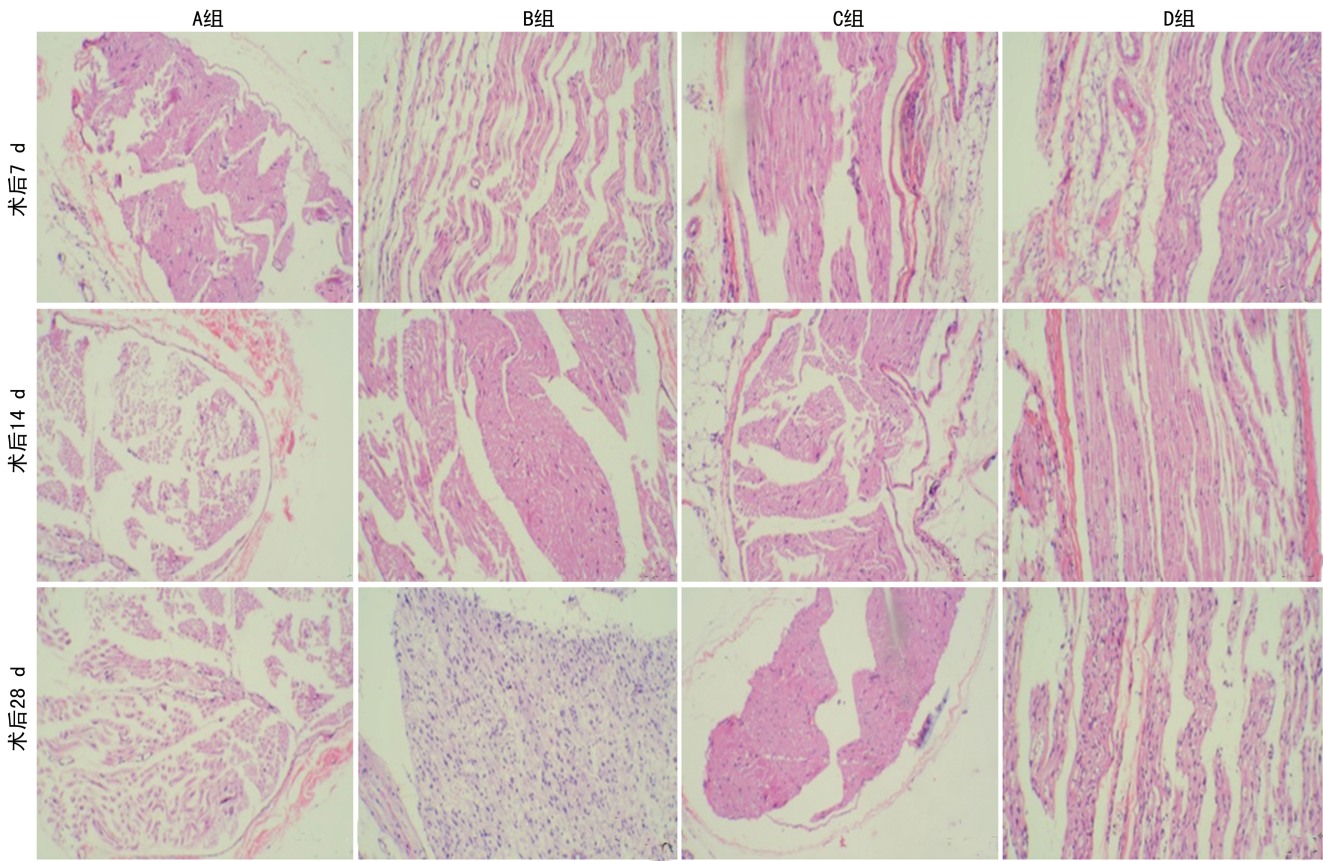


图1 各组大鼠术后各时间点坐骨神经的病理组织学检查(HE,×200)

度排列紊乱,中度轴索肿胀,轻度髓鞘变性,施万细胞中度减少,神经束膜轻度炎症细胞浸润。第14、28天神经纤维重度排列紊乱,重度轴索肿胀及脱失,重度髓鞘变性及脱失,施万细胞重度减少,神经束膜轻度炎症细胞浸润;且在第28天时有中度纤维组织增生。C、D组:术后第7天时神经纤维轻度排列紊乱,轻度轴索肿胀,轻度髓鞘变性,施万细胞轻度减少,神经束膜轻度炎症细胞浸润。第14天时C、D组大鼠神经纤维轻度排列紊乱,C组大鼠中度轴索肿胀、中度髓鞘变性、施万细胞中度减少,D组大鼠轻度轴索肿胀、轻度髓鞘变性、施万细胞轻度减少,两组神经束膜均为轻度炎症细胞浸润。C组第28天时神经纤维轻度排列紊乱,轻度轴索肿胀及脱失,轻度髓鞘变性及脱失,施万细胞轻度减少,神经束膜轻度炎症细胞浸润,轻度纤维组织增生;D组第28天神神经纤维组织结构基本正常,大部分轴索大小形态正常排列规则,个别轻度肿胀;大部分髓鞘结构清楚,个别轻度变性;施万细胞形态数量分布正常;神经束膜个别炎症细胞浸润,见图1。

2.2 各组大鼠术后各时间点 SFI 比较 与A组比较,B组各时间点 SFI 明显降低($P<0.01$),证实模型复制成功。C、D组 SFI 与同时点 B 组比较升高,但术后7 d 差异无统计学意义($P>0.05$);C 组术后28 d 明显升高($P<0.01$),D 组术后14、28 d 出现明显增

高($P<0.01$),见表1。

表1 各组大鼠 SFI 比较($\bar{x}\pm s,n=10$)			
组别	术后7 d	术后14 d	术后28 d
A 组	-5.04 ± 2.36	-5.23 ± 1.72	-4.84 ± 2.08
B 组	-49.77 ± 3.87^a	-45.29 ± 5.29^a	-41.50 ± 4.56^a
C 组	-48.49 ± 7.14^a	-41.94 ± 3.47^a	-32.24 ± 6.41^{ab}
D 组	-45.06 ± 6.57^a	-37.14 ± 3.78^{ab}	-22.14 ± 6.71^{ab}

^a: $P<0.01$,与A组比较;^b: $P<0.01$,与B组比较

2.3 各组大鼠术后各时间点血清 IL-1 水平比较 与A组比较,B组术后7、14、28 d 血清 IL-1 水平明显升高($P<0.01$);与B组比较,D组血清 IL-1 水平明显降低($P<0.05$),C组血清 IL-1 水平有所降低,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.4 各组大鼠术后各时间点血清 IL-6 水平比较 与A组比较,B组术后7、14、28 d 血清 IL-6 水平明显升高($P<0.01$);与B组比较,D组大鼠血清 IL-6 水平明显降低($P<0.05$),C组大鼠 IL-6 有所降低,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.5 各组大鼠术后各时间点血清 TNF- α 水平比较 与A组比较,B组术后7、14、28 d 血清 TNF- α 水平明显升高($P<0.01$);与B组比较,D组大鼠术后7、14、28 d 血清 TNF- α 水平均明显降低($P<0.05$),C组除术后28 d 血清 TNF- α 水平降低差异有统计学意

义($P<0.05$)外,术后 7、14 d 的血清 TNF- α 水平虽有所降低,但差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 2 各组大鼠术后各时间点血清 IL-1 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L, $n=10$)

组别	术后 7 d	术后 14 d	术后 28 d
A 组	25.46 $\pm$ 2.39	25.51 $\pm$ 2.77	25.24 $\pm$ 3.04
B 组	32.13 $\pm$ 3.45 ^a	31.75 $\pm$ 2.64 ^a	31.25 $\pm$ 2.94 ^a
C 组	30.58 $\pm$ 2.30	29.73 $\pm$ 1.89	30.36 $\pm$ 2.44
D 组	29.05 $\pm$ 2.23 ^b	28.51 $\pm$ 2.34 ^b	27.66 $\pm$ 2.21 ^c

^a: $P<0.01$,与 A 组比较;^b: $P<0.05$,^c: $P<0.01$,与 B 组比较

表 3 各组大鼠术后各时间点血清 IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L, $n=10$)

组别	术后 7 d	术后 14 d	术后 28 d
A 组	26.80 $\pm$ 5.20	26.01 $\pm$ 7.29	25.41 $\pm$ 6.20
B 组	38.98 $\pm$ 9.34 ^a	38.95 $\pm$ 8.81 ^a	36.55 $\pm$ 6.88 ^a
C 组	31.53 $\pm$ 6.00	32.40 $\pm$ 5.71	30.76 $\pm$ 9.06
D 组	28.81 $\pm$ 7.48 ^b	29.71 $\pm$ 7.29 ^b	27.56 $\pm$ 5.74 ^c

^a: $P<0.01$,与 A 组比较;^b: $P<0.05$,^c: $P<0.01$,与 B 组比较

表 4 各组大鼠术后各时间点血清 TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L, $n=10$)

组别	术后 7 d	术后 14 d	术后 28 d
A 组	40.18 $\pm$ 8.76	36.61 $\pm$ 11.55	35.07 $\pm$ 6.78
B 组	57.90 $\pm$ 13.54 ^a	56.66 $\pm$ 11.63 ^a	54.79 $\pm$ 13.78 ^c
C 组	51.38 $\pm$ 10.90	50.39 $\pm$ 8.28	42.44 $\pm$ 7.91 ^b
D 组	45.39 $\pm$ 11.10 ^b	44.40 $\pm$ 10.32 ^b	35.66 $\pm$ 12.03 ^c

^a: $P<0.01$,与 A 组比较;^b: $P<0.05$,^c: $P<0.01$,与 B 组比较

3 讨 论

SFI 是对神经功能进行量化评价的客观指标^[8]。神经损伤对 SFI 的影响继发于踝关节跖屈,脚趾屈肌和足内在因素的损伤,足迹的特征表现为大鼠印迹长度增加,脚趾展开的减少以及中脚趾展开减少^[9]。对 SFI 的分析已被证明是评估 SNI 和修复后功能的可靠、可重复、经济且能定量的方法,通过对 SFI 的测量,可以直接反映 SNI 后的运动神经功能^[10]。本研究结果显示,B 组较 A 组 SFI 明显降低($P<0.01$),证实了 SNI 模型建立成功,在本实验剂量下,使用黑骨藤乙醇提取物治疗 SNI 模型大鼠,可使大鼠的 SFI 明显增加,且对 SFI 的提高呈剂量及时间依赖性,说明本实验剂量的黑骨藤乙醇提取物治疗,可以改善 SNI 模型大鼠的坐骨神经功能,对 SNI 模型大鼠神经的功能修复有明显的治疗作用。

周围神经纤维断裂后,会出现一系列复杂的病理变化,如断端远侧的轴突,很快发生华勒氏变性而崩解,近侧端发生逆行性退变^[11],是神经功能受损的病

理基础。在本实验中,坐骨神经 HE 染色证实,在本实验时程内黑骨藤乙醇提取物的治疗,能够明显减轻神经纤维的肿胀、减少神经组织炎症细胞的浸润等,帮助神经组织恢复正常的组织形态,且 D 组较 C 组效果明显,术后 28 d 较术后 7、14 d 效果明显,说明本实验剂量和时程内,黑骨藤乙醇提取物的治疗可以改善受损坐骨神经的形态学损伤,减轻炎症反应程度,是本实验中 SNI 模型大鼠神经功能改善的病理学基础。

WNT 蛋白家族在神经系统发育过程中,对神经轴突再生等起重要调节作用的,在神经病理性疼痛的发病机制中扮演重要角色。激活 WNT 信号通路能够刺激促炎因子 TNF- α 和 IL-1 的产生,加重神经病理性疼痛的进展^[12]。PNJ 后,伤害性刺激从外周传入中枢,胶质细胞上相关分子模式感知这些信息后,会引起胶质细胞激活,并使炎症细胞浸润释放促炎性细胞因子,如 IL-1、IL-6、TNF- α 等,导致坐骨神经发生炎症反应^[13-14],神经炎症反应使传递痛觉的神经元兴奋,促进中枢敏化形成,在行为上则表现为痛觉等现象^[15]。神经炎症反应在神经病理性疼痛的形成中起着关键作用,减轻神经炎症可以减轻疼痛保护改善神经损伤^[12]。本实验结果显示,与 B 组比较,C 组在术后 28 d TNF- α 水平明显降低,D 组术后 7 d IL-1、IL-6、TNF- α 水平均明显降低($P<0.05$)。证实了黑骨藤乙醇提取物的治疗可减轻 SNI 模型大鼠神经炎症从而减轻神经疼痛,改善损伤的神经功能。

传统医药中,黑骨藤主要用于跌打损伤、风湿等痛证。本研究以近年来免疫炎症理论在 PNJ 中的应用为前提,结合课题组前期研究工作,建立坐骨神经钳夹伤模型,证实黑骨藤对 SNI 有一定保护作用,并且其药效与剂量、时间有关,其作用机制可能与抑制免疫炎症因子分泌有关。

参考文献

[1] WILLAND M P, ROSA E, MICHALSKI B, et al. Electrical muscle stimulation elevates intramuscular BDNF and GDNF mRNA following peripheral nerve injury and repair in rats[J]. Neuroscience, 2016, 334(15): 93-104.

[2] LÓPEZ CEBRAL, RITA, SILVA-CORREIA J, REIS R L, et al. Peripheral nerve injury: Current challenges, conventional treatment approaches and new trends on biomaterials-based regenerative strategies[J]. ACS Biomater Sci Eng, 2017, 3(12): 3098-3122.

[3] 邱德文, 杜江. 中华本草草药卷[M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2005: 526-527.

[4] 党荣敏, 刘元忠, 谢洪书, 等. 黑骨藤抗急性痛风性关节炎的实验研究[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(9): 1295-1298.

[5] 张贵源, 龚莉莉, 党荣敏, 等. 黑骨藤对(下转第 1499 页)

展[J]. 公共卫生与预防医学,2018,29(1):82-86.

[2] 李刚,郑作文,唐云丽. 藤茶总黄酮体外抗人肝癌细胞作用研究[J]. 中国药房,2008,19(9):652-654.

[3] 欧贤红,吕林艳,郑作文. 藤茶提取物抗慢性肝纤维化作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(3):132-134.

[4] 邝满元. 藤茶总黄酮对大鼠肝纤维化的防治作用[J]. 现代生物医学进展,2008,8(12):2445-2447.

[5] 邝满元,罗明英,贾蕾. 藤茶总黄酮对实验性肝纤维化大鼠 TGF- β ₁ 表达的影响[J]. 中国民族民间医药,2009,18(6):6-8.

[6] BAGHERNIYA M,NOBILI V,BLESSO C N,et al. Medicinal plants and bioactive natural compounds in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease;a clinical review[J]. Pharmacol Res,2018,130(6):213-240.

[7] XU F,LIU C,ZHOU D,et al. TGF/SMAD pathways and its regulation in hepatic fibrosis[J]. J Histochem Cytochem,2016,64(3):157-167.

[8] 魏伟,吴希美,李元建. 药理实验方法学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2010:1135.

[9] 李洁,邱建利,许华. 加味茵陈四逆汤对肝纤维化小鼠 Smad7 及 I、Ⅲ 型胶原蛋白表达的影响[J]. 中药材,2016,39(6):1384-1388.

[10] 杨小瑜. 肝纤维化的发病机制研究进展[J]. 山东医药,2017,57(11):108-110.

[11] GRESSNER A M,WEISKIRCHEN R. Modern pathogenetic concepts of liver fibrosis suggest stellate cells and TGF-beta as major players and therapeutic targets[J]. J Cell Mol Med,2006,10(1):76-99.

[12] 李欣,戴立里. 转化生长因子 β 1/Smads 信号转导途径及其与肝纤维化的关系[J]. 重庆医学,2007,36(18):1887-1889.

[13] 张玉,周曦,易龙,等. 二氢杨梅素通过 TGF- β 1/Smad 信号通路抑制肝星状细胞活化的作用研究[J]. 第三军医大学学报,2018,40(4):282-289.

[14] LIN Y,LUO H,WANG X,et al. Flavanones from sedum sarmentosum bunge alleviate CCl₄-induced liver fibrosis in rats by targeting TGF- β 1/T β R/Smad pathway in turn Inhibiting epithelial mesenchymal transition [J]. Evid Based Complement Alternat Med,2018,2018(8):1-10.

[15] ARGENTOU N,GERMANIDIS G,HYTIROGLOU P,et al. TGF- β signaling is activated in patients with chronic HBV infection and repressed by SMAD7 overexpression after successful antiviral treatment [J]. Inflamm Res,2016,65(5):355-365.

[16] 左魁阳,陈梦茜,孟娜娜,等. TGF- β 与器官纤维化的研究进展[J]. 中国当代医药,2017,24(17):12-16.

(收稿日期:2018-09-18 修回日期:2019-01-02)

(上接第 1492 页)

Pristionchuspacificus 线虫神经损伤的治疗实验[J]. 时珍国医国药,2012,23(11):2758-2759.

[6] 宋昕恬,王琳,张晶莹,等. 人参三醇皂苷对大鼠坐骨神经急性损伤保护作用的研究[J]. 毒理学杂志,2017,31(2):122-124.

[7] RATEB E E,AMIN S N,ELTABLAWY N,et al. Effect of melatonin supplemented at the light or dark period on recovery of sciatic nerve injury in rats[J]. EXCLI J,2017,16(3):138-150.

[8] JIANG X,MA J,WEI Q,et al. Effect of frankincense extract on nerve recovery in the rat sciatic nerve damage model[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2016,2016(10):1-8.

[9] 高晓凤,赵军,伊红丽,等. 大鼠坐骨神经损伤修复术后相应脊髓节段 Bcl-2、Bax 蛋白表达及神经细胞凋亡[J]. 南京中医药大学学报,2014,30(3):293-296.

[10] YANG C C,WANG J,CHEN S C,et al. Synergistic effects of low-level laser and mesenchymal stem cells on functional recovery in rats with crushed sciatic nerves[J]. J Tissue Eng Regen Med,2016,10(2):120-131.

[11] 叶伊琳,唐洁,李莉. 电针对坐骨神经损伤大鼠 BDNF、NGF 和 GAP-43 表达的影响[J]. 安徽中医药大学学报,2017,36(4):51-55.

[12] ITOKAZU T,HAYANO Y,TAKAHASHI R,et al. Involvement of Wnt/ β -catenin signaling in the development of neuropathic pain[J]. Neurosci Res,2014,9(1):34-40.

[13] SACERDOTE P,FRANCHI S,MORETTI S,et al. Cytokine modulation is necessary for efficacious treatment of experimental neuropathic pain[J]. J Neuroimmune Pharmacol,2013,8(1):202-211.

[14] ZHU K J,YANG J S. Anti-allodynia effect of safranal on neuropathic pain induced by spinal nerve transection in rat[J]. Int J Clin Exp Med,2014,7(12):4990-4996.

[15] GONG X,CHEN Y,BAO F,et al. Infant nerve injury induces delayed microglial polarization to the M1 phenotype, and exercise reduces delayed neuropathic pain by modulating microglial activity [J]. Neuroscience,2017,4(349):76-86.

(收稿日期:2018-07-22 修回日期:2019-01-02)