

第一章 前 言

神經再生的研究是近年來十分熱門的主題，人類中樞神經數目會隨著年齡增長而減少，而細胞體的死亡是一不可逆的生物反應，所以中樞神經的破壞常導致動物體軀幹功能的不能恢復。相較之下，周邊神經在遭受破壞後，因有較強的再生能力，所以四肢功能的恢復較為明顯。

就目前而言，神經因外傷或其他原因造成截斷後有以下四種修補技術：

1. 斷端縫合術 (end-to-end suturing)
2. 神經束縫合術 (fascicular suturing)
3. 神經移植術 (nerve grafting)
4. 神經管接合術 (nerve bridging)

前二種僅適用於斷裂長度少於數毫米的神經。而斷裂間距較長的神經，可使用自體神經移植手術，好處在於臨床上有良好的癒後率且適用於較長的神經間距，也避免了免疫反應。但缺點是神經移植段的取得來源十分困難，同時在取神經移植段時可能導致其他部位功能的損壞。所以神經斷裂間隙較大時，可考慮施行神經管接合術^[1-4]，將神經兩斷端手術縫合於一圓管的兩端，並用此圓管來導引及支持再生神經纖維成長。現今有許多不同生物材料來製作神經管^[5-7]，矽膠製神經管 (silicone tube) 具有高生物適應性及透明與高柔軟度等優點，近年來已大量使用於神經再生與修復的研究中^[8,9]。一般文獻中，利用神經管來修補斷裂的神經間隙，以 10 mm 內之神經間隔的神經修補較為成功且完整^[10,11]。

有些研究中在神經管內添加促進神經再生的物質，能促使管內神經在較短時間內，跨過神經間隙而完成再生。常使用的神經再生促進物質有：神經生長因子 (nerve growth factor, NGF)，膠原蛋白 (collagen)，明膠 (gelatin)，laminin and fibronectin 等^[12,13]。

在本實驗中，我們除了利用高分子矽膠所製成的空管來截斷 1 cm 的大鼠坐骨神經外，在八個星期的實驗期中，餵予大鼠兩種中藥複方：四君子湯及六味地黃丸。四君子湯及六味地黃丸分別為典型的補氣及滋陰的方劑，利用動物

模式來討論此二種中藥複方對神經再生的影響，利用再生神經的巨觀（macroscopic）及顯微切片（microscopic）的觀察提供再生神經形態分析的依據。

第二章 文獻探討

2.1 神經系統介紹 (nerve system)

神經系統基本上是由一群特化的細胞所組成，其功能有感覺偵測、訊息整合和行為運動，為一複雜的訊息傳遞網路，它讓生物體與環境有良好的互動^[14]。神經系統處理內在與外在環境的資訊，是由三個基本要素來達成：感覺要素可以偵測環境因子；整合要素可以處理訊息並將資訊儲存；運動要素可產生運動或其他活動^[15,16]。

神經系統與內分泌系統共同調節與維持身體的平衡。神經系統藉由電來傳遞訊息，其訊息傳遞的特性是快速的、特定的、立即的反應。而內分泌系統是經由激素的活性，經血液系統作用在目標器官上，其速度較為緩慢，但作用時間比較持久^[14,16]。

一般可將神經系統分為兩個主要系統：

- (1) 中樞神經系統 (central nervous system)：由腦 (brain) 與脊髓 (spinal cord) 組成。
- (2) 周圍神經系統 (peripheral nervous system)：由腦神經 (cranial nerve) 與脊髓神經 (spinal nerve) 與相關之神經節 (ganglia) 所組成。

2.1.1 中樞神經系統 (central nervous system, CNS)

中樞神經系統包含腦與脊髓，腦可再分為大腦半球、基底核、視丘、中腦、橋腦、小腦與延髓等部分。腦是身體的控制中心，可以儲存、計算、整合以及傳送訊息。人腦內大約有 10^{12} 個神經元，每個神經元與其他神經元有上千個連接。在中樞神經系統內的神經細胞體聚集成核 (nuclei)，神經軸突則集成束狀的徑 (track)。神經膠細胞是中樞神經的支持細胞，它並不會在周圍神經系統出現。神經膠細胞主要有四種型式：星狀細胞 (astrocyte)、寡樹突細胞 (oligodendrocyte)、微膠細胞 (microglia) 和室管膜細胞 (ependymal cell)。神經膠細胞的數量約為神經元的十倍^[14-17]。

2.1.2 周圍神經系統 (peripheral nervous system, PNS)

周圍神經系統包含了自主神經系統 (automatic nerve system, ANS) , 為中樞神經系統與身體內在和外在環境間的介面。除了以腦膜作為中樞神經系統與周圍神經系統的分界外, 兩個系統在功能上的分界點是在寡樹突細胞與 Schwann 細胞的交接處。在周圍神經系統中, 神經細胞體聚集的結構稱為神經結 (ganglia) ; 位於神經結的神經元的軸突與來自中樞神經系統神經元的軸突形成周圍神經, 依據周圍神經與中樞神經系統的相關部位, 可將它分為腦神經與脊髓神經。Schwann 細胞是周圍神經系統的支持細胞, 不同於中樞神經系統的神經膠細胞有多種型式, 周圍神經的支持細胞僅此一種, 而 Schwann 細胞也不會在中樞神經系統內出現^[4]。周圍神經系統有二個要素: 第一, 感覺要素: 由感覺受器與輸入 (感覺) 神經元構成; 第二, 運動要素: 由輸出 (運動) 神經命令肌肉或腺體活動, 運動要素包含了體運動神經纖維、自主神經節以及自主運動神經^[14-16]。

2.1.3 神經元

2.1.3.1 神經元的類型

神經細胞是神經系統中基本的單位, 也稱為神經元。神經元的類型可依神經元的功能、細胞突的數目來分類^[14] :

(1) 依功能分類

神經元依功能分為感覺神經元、運動神經元、中間神經元 (圖 2.1) 。其主要功能如下 :

感覺神經元 (sensory neuron) : 感覺神經元有特化的接受器, 將刺激轉為神經訊號, 形成感覺。

運動神經元 (motor neuron) : 運動神經元可以支配肌肉或腺體的運作。運動神經元可再分為體運動神經元與自主運動神經元。自主神經系統的神經元、脊髓前角的神經元、顱神經核的神經元等, 都屬於運動神經元。

中間神經元 (interneuron)：中間神經元可以接受、整合與傳遞訊息，中樞神經系統的神經元都屬於此類型。

(2) 依細胞突的數目分類

神經元依細胞突的數目分類可為單極神經元 (unipolar neuron) 或偽單極神經元 (psuedounipolar neuron)，雙極神經元 (bipolar neuron)，多極神經元 (multipolar neuron)。

單極神經元或偽單極神經元有單一的神經突；真正的單極神經元通常出現在無脊椎的動物，在成年哺乳類的神經系統中是不會出現的。哺乳類在周圍神經系統背根神經節或中腦核的感覺神經元是偽單極神經元的類型。偽單極神經元的神經突可視為特化的軸突(axon)，將訊息從周圍神經系統傳至中樞神經系統。

雙極神經元有兩個神經突，一個為軸突，另一個為樹突 (dendrites)。哺乳類的神經系統中，第一、第二以及第八顱神經的感覺神經元是雙極的。

多極神經元有兩個以上的神經突，其中只有一個神經突是軸突，其他都是樹突。哺乳類多數的神經元屬於這種類型，例如運動神經元、中間神經元等。

2.1.3.2 神經元構造

神經元是一些可被激發的細胞，它們特化得可以接受刺激，並可用神經衝動來加以傳導。神經元彼此的大小或形狀也許有所差異，但至少都具有三個基本構造：一個細胞體 (cell body)，一個或多個樹突 (dendrite)，以及一個軸突 (axon) (圖 2.1)。

細胞體

細胞體包含細胞質與細胞核。是細胞合成神經蛋白質與細胞膜的地方。樹突也可合成一些蛋白質，但是軸突與軸突末端因沒有核糖體 (ribosome) 的存在所以不能合成蛋白質。軸突與神經末端更新所需要新合成的蛋白質與細胞膜，都在細胞體合成，並且在細胞體中將它們聚集成膜囊或多蛋白顆粒。這些物質沿軸突內的微小管順向運送到軸突末端。

細胞核 (nucleus) 通常位於細胞體的中央，典型的細胞核為灰色，形大且圓，染色質顆粒則散佈其內。細胞核通常僅有一個明顯的核仁 (nucleolus)，該處與核醣酸 (RNA) 的合成有關。所以，較大的核仁可能有比較高的蛋白質合成速率，因為在細胞體以及在神經突中含有大量的細胞質，唯有如此才能維持細胞質內蛋白質的平衡。

細胞質內有豐富的顆粒性內質網和無顆粒內質網，此外也含有以下各種胞器和內含物：(1) Nissl 物質(Nissl substance)，(2)高基氏體(Golgi apparatus)，(3)粒線體，(4)微絲(microfilament)，(5)微小管(microtubule)，(6)溶小體(lysosome)，(7)中心粒(centriole)及褐脂質(lipofuscin)、黑色素(melanin)、肝醣及脂質。

其中 Nissl 物質與神經損傷較有關，它散佈於整個細胞體內的物質中，不過在靠近軸突的細胞質並無 Nissl 物質，稱為軸索阜 (axon hillock)。Nissl 物質延伸到樹突的近端部分，不過，在軸突中則不存在。在電子顯微鏡下的觀察顯示，Nissl 物質是由表面粗糙的內質網所組成，這些內質網是一個個寬池 (broad cisternae)，一個頂著一個地堆積起來。雖然在內質網的表面有許多核醣體，但是在池與池之間卻有更多粒線體。因為粒線體含有核醣核酸，所以 Nissl 物質是嗜鹼性的，故可以在光學顯微鏡下以甲苯胺藍 (toluidine blue) 或其他的鹼性胺染劑 (basic aniline dyes) 染色來加以辨認。

Nissl 物質負責蛋白質的合成，新合成的蛋白質可以流入樹突或軸突來取代在細胞活動中所破壞的蛋白質。神經疲乏或破壞會使 Nissl 物質移動而聚集在細胞質的周圍，這個現象將給人一種 Nissl 物質消失的感覺，稱為色原溶解 (chromatolysis)。

樹突 (dendrite)

從細胞本體表面放射出來的一個或多個突起，稱為神經突 (neurite)。負責接受訊息，並傳向神經細胞體的神經突就稱為樹突。

軸突 (axon)

負責把神經衝動傳離細胞體的很長的一條神經突，就是軸突。通常軸突也稱為神經纖維。神經軸突除了傳遞訊息外，還可以借著軸突的運輸 (axon transport) 運送化學物質。

軸突末端 (axon terminals)

軸突的末端成球根狀，它由前突觸膜 (pre-synaptic membrane)，突觸隙 (synaptic gap) 和後突觸膜 (post-synaptic membrane) 組成。在軸突末端的細胞質中，含有許多的突觸小泡 (synaptic vesicle)，在其中的物質就稱為神經傳送物質 (neurotransmitter)。它們從前突觸膜釋放而作用於後突觸膜，它們的功能在於把信息傳過突觸。在此同時，也有電性的突觸，這些細胞是由隙接合 (gap-junction) 連結，它容許離子化的細胞通過而達到離子的傳導。

2.1.3.3 神經元的功能

神經系統的功能單位是神經元。目前，對個別神經元的構造與功能已經有很詳細的了解。應激性 (excitability) 是神經元的細胞特性，讓神經元可以執行功能。神經元的功能是傳遞訊息，神經元由電的信號 (electric signals) 和化學訊號 (chemical signals) 來傳遞訊息，兩者間有極密切的關連。

電的信號

在神經元內是以電的信號來處理與傳導訊息，包括神經衝動 (nerve impulses，或稱動作電位 actional potential)，接受器電位 (receptor potential)，以及突觸電位 (synaptic potential)。

化學信號

細胞間是以化學信號傳送 (transmit) 訊息。突觸是化學信號的作用位置，在軸突末端，突觸電位使軸突末端的神經傳導物質釋放，使之與突觸後接受體作用讓訊息傳遞到另一個細胞。

神經元以樹突或軸突和其他神經元形成突觸，構成訊息傳遞網來傳遞訊息。神經的訊息是經由軸突突觸由這一個神經細胞傳到下一個神經細胞。神經軸突除了傳遞訊息外，還可以借著軸突的運輸來運送化學物質^[14]。

神經系統有感覺、整合以及運動等要素，其功能由不同的神經元運作而成。感覺神經元 (sensory neurons) 有特化的接受體，可以將環境中不同形式刺激，如光、聲音、觸覺、味道等等，轉換為電的信號。這些電的信號在突觸轉為化學信號而傳遞到中間神經元。中間的神經元會將作用在突觸後接受器的化學信號轉換為電的信號，電的信號在細胞內進一步處理與傳導，之後於軸突突觸再轉換成化學信號，電的信號在細胞內進一步處理與傳導，之後於軸突突觸再轉換成化學信號，將訊息傳給下一個細胞，最後訊息可傳送到刺激肌肉的運動神經元或者刺激其他神經元^[16]。

2.1.4 神經纖維

周圍神經是由腦神經和脊神經所組成，每個周圍神經含有神經纖維的平行束。神經纖維束 (fascicle) 在神經幹內，每束神經纖維被圍神經膜 (perineurium) 的結締組織鞘所包圍，在每個神經纖維之間的是鬆細的結締組織稱為神經內膜 (endoneurium)，而整個神經幹則被稱為神經外膜 (epineurium) 的緻密結締組織所包圍 (圖 2.2)。結締組織是用來支持神經纖維和它們有關的血管及淋巴管。神經幹內有特有的微循環系統，它負責供應神經纖維所需的能量^[12-23]。神經幹是一個混合的組織，它構成的目的是維持神經纖維的連續性，以及營養及保護神經纖維的基本功能。

2.1.4.1 神經纖維分類^[23]

(1) 依神經纖維的大小、傳導速度、髓鞘有無來分類

周圍神經纖維可依它們的大小、傳導速度、髓鞘的有無而分成以下三群：

A 纖維群，直徑 1 到 20 μm ，傳導速度每秒 5 至 120 公尺，此群可依纖維直徑大小再細分為 、 、 、 等纖維，它們是具有髓鞘的。主要負責本體覺、觸覺、壓覺、溫熱覺、痛覺以及旋轉等傳入性纖維，同時也有傳出性纖維。

B 纖維群，直徑 1 至 3 μm ，傳導速度每秒 3 至 15 公尺。它們也是具有髓鞘的。主要負責自主神經系統中，內臟性的傳導纖維以及節前的傳出性纖維。

C 纖維群，直徑 0.5 至 2 μm ，傳導速度每秒 0.5 至 2 公尺，它們是無髓鞘的。主要負責傳送痛覺、溫覺，而節後傳出性纖維中也有 C 群纖維。

(2) 有髓鞘神經纖維和無鞘神經纖維

在周圍神經系統的神經纖維，又可依髓鞘的有無而分成兩類型，即有髓鞘神經纖維和無髓鞘神經纖維。

有髓鞘神經纖維，是神經纖維為髓鞘所包圍，髓鞘不是神經元的一部份，而是由支持的細胞所形成，在周圍神經系統中，支持的細胞為 Schwann 細胞。軸突的髓鞘化是節段的，由蘭氏結 (node of Ranvier) 有規則地間隔成不連續狀。髓鞘的每節長約 0.5 至 1 μm ，厚度與軸突直徑成正比，而且較大的軸突直徑就有較長的節段長度。在周圍神經系統中，每一神經纖維節祇由一個 Schwann 細胞所包圍。

無髓鞘神經纖維，在周圍神經系統中，C 群纖維或直徑小於 1 μm 的纖維，都是無髓鞘的，其神經的軸突浸入 Schwann 細胞的表面，如陷在凹陷內一般。多個軸突可能共用一個 Schwann 細胞。

2.1.4.2 神經纖維的傳導

神經纖維的傳導速度和軸突的截面積成正比，較大直徑纖維的傳導速度比較小直徑纖維較快，在大的運動纖維 (纖維) 中，其傳導速度可至每秒 80 至 120 公尺，較小的感覺纖維有較慢的傳導速度。

在無髓鞘纖維中，動作電位沿著軸突層膜連續通過，以逐漸激發膜的相鄰區域來傳導。在具髓鞘纖維中，髓鞘本身為一絕緣體，因此有髓鞘的纖維只能在蘭氏結接受刺激，因這處軸突裸露，離子能在細胞外液與軸突細胞質間的漿膜經過；在這些具髓鞘的纖維中，動作電位從一結跳至另一結，此稱為跳躍傳導 (saltatory conduction)，這就是有髓鞘比無髓鞘神經纖維傳得更快的機制 (在大的髓鞘纖維，每秒可傳導 120 公尺，在非常小的無髓鞘纖維，每秒傳導僅 0.5 公尺而已)。

2.2 周圍神經損傷

2.2.1 周圍神經損傷原因

神經損傷的原因可分為物理、化學、溫度、缺血等因素，而周圍神經損傷最常見的原因為外傷 (trauma)，包括撕裂傷、割裂傷和壓迫性的神經病變，其受傷可因擠壓、牽拉或切斷所致^[21,23]。神經損傷的分類有多種方式，有依病因，也有依據神經纖維的結構與功能的改變來分類。^[21-23]

2.2.2 Seddon 分類法

Seddon 在 1943 年，將神經損傷分成三個不同階段^[19,23,25-27]：

2.2.2.1 神經失用 (neurapraxia)

神經失用的意義是在連續的軸突內有局部傳導阻斷的現象，而神經的應激性仍然保存。這一型的損傷相當於在擠壓受傷後產生的急性局部去髓鞘的阻斷。傳導阻斷通常持續幾星期或幾個月，直到局部髓鞘修復。根據 Seddon 的原本分類，神經失用包括完全的運動麻痺以及少量的感覺或交感神經的功能障礙。

2.2.2.2 軸突斷傷 (axonotmesis)

軸突斷傷的意義是軸突在受傷的階層連續性的喪失，但是神經內膜仍然完整。這一型的損傷常發生於神經受擠壓或拉傷後，軸突的連續性遭受破壞，並且使軸突的遠端產生 Wallerian 退化 (Wallerian degeneration)。而神經恢復功能時間的長短取決於再生軸突再支配 (reinnervation) 原來目標組織的時間。軸突斷傷後，軸突仍可沿著原本的途徑再生，並且再支配原本的目標組織，所以預後良好。

2.2.2.3 神經斷傷 (neurotmesis)

神經斷傷的意義為除了軸突斷傷之外，神經幹其他連續性的部分或全部的喪失。神經幹的其他部份包括神經內膜，圍神經膜以及神經外膜。神經斷傷包含了神經的斷離。神經斷傷發生後，須要手術修護，但神經功能恢復的預後不佳。

2.2.3 Sunderland 分類

Sunderland 根據神經幹不同組織的病理解剖做了更細的分類^[22,27,28]。Sunderland 將神經損傷分為五個階段。第一型與第二型相當於 Seddon 的神經失用和軸突斷傷。Sunderland 將嚴重的神經損傷，依據個別結締組織的連續與

否再細分三型。第三型為軸突與神經內膜的喪失，但是圍神經膜依然完整。第三型會產生軸突 Wallerian 退化以及神經束的紊亂。第四型是圍神經膜的連續性喪失，但神經外膜仍完整。第五型為神經幹完全斷離。

2.2.4 神經元傷害後之變化

由於創傷、血液供應受阻、或疾病對神經細胞體的嚴重傷害，均可引起神經元的全部退化^[12,14,22,29,30]。假如神經細胞的軸突被斷傷後，其退化性變化將發生於：1.受傷害遠端之軸突部分；2.受傷害近端之軸突部分；3.細胞體。

(1) 受傷害遠端之軸突部分

變化從損傷處進行到軸突末端，此過程稱為華氏退化（Wallerian degeneration）。第一天，軸突腫大且不規則，在第三或第四天後軸突變成碎片，殘片會被 Schwann 細胞和組織巨噬細胞消化^[31]。全部的軸突將在一個星期內被完全破壞。

同時，髓鞘慢慢被破壞，脂質微粒在 Schwann 細胞質內出現。隨後，微粒從 Schwann 細胞釋出，再被組織巨噬細胞吞噬。Schwann 細胞從此時開始快速成長，並在基底膜內成平行索狀排列。假如沒有將受損的神經修復，軸突和 Schwann 細胞將被局部纖維母細胞產生的纖維組織所取代。

(2) 受傷害近端之軸突部分

在軸突近節中的變化和遠節發生的情況相似，但此變化僅蔓延到軸突被破壞處的最近一個蘭氏結處。

(3) 神經元細胞體

軸突被傷害後，發生於細胞體的變化，叫做逆行性退化（retrograde degeneration）。最典型的變化是在傷害後的兩天內，在細胞體內發生，兩週內破壞程度達到最大，Nissl 物質會變細呈顆粒狀，分散至整個細胞質，這種

為色素溶解 (chromatolysis)。色素溶解開始於軸突皴，後遍於整個細胞體，此外，細胞核從中央位置移至細胞的周圍，細胞體腫大變圓。若傷處愈接近細胞體，則色素溶解和細胞漲大的程度愈大。在一些神經元中，靠近細胞體軸突的損傷可能導致神經元的死亡。另一方面，傷及最遠端的軸突對細胞體來說，可能沒有造成傷害。

2.2.5 神經元傷害後之復原

和逆行性退化的快速發生比較，神經細胞體的復原和修復可能需要幾個月的時間。

(1) 細胞體的復原

核仁向細胞核周圍移動，多核小體聚集重現於細胞質中。這顯示 RNA 和蛋白質的合成正加速進行，其他組織的復原包括了 Nissl 物質的重建，細胞體腫脹的減少，細胞核回到它的中央區域等。

(2) 軸突的重建

在周圍神經中，軸突的重建和正常功能的恢復決定於下列因素：

若壓傷神經軸突被分開，血液供應受阻，但內神經鞘保持完整，重建過程可能非常滿意。

在完全切斷的神經中，恢復的機會較少，因為來自近端處的重建神經纖維和遠端的纖維不易接合。

假如在完全切斷的神經近端和遠端的距離大於幾毫米時，或神經斷端間被增生的纖維組織或相鄰肌肉填滿，則恢復機會很小。若再生的軸突芽離開周圍的結締組織，則易形成斑狀團塊或神經瘤。在這些例子中，若於神經修護的早期，小心地利用外科方法使切斷的末稍相互靠近，對於神經功能的恢復有很大的助益。

當混合性神經 (含有感覺、運動和自主纖維) 完全被切斷，完好恢復的機會比單獨的感覺或運動神經被切斷小的多。

若有傷口感染，將嚴重影響神經重建的過程。

假如被切斷神經近端和遠端處緊密縫合修復，將發生下列的重建過程：首先 Schwann 細胞進行有絲分裂，並填滿近端處神經內管中的空間。這種細胞分裂的情況可能發生至下一個 Ranvier 氏結，也可能遠及遠端的作用器官。當小的神經缺口存在於斷端時，分裂中的 Schwann 細胞形成一些索帶狀於缺口之間。

每個近端軸突終點會產生很多細胞芽或有球狀頂部的纖維。這些纖維沿著 Schwann 細胞間的裂縫前進，穿過近端和遠端神經處の間隔，向遠端生長並和 Schwann 細胞接觸。明顯地，來自很多不同軸突的纖維可能進入一個內神經管中。然而，只有一個纖維會繼續存在，其他的都將退化。當此一纖維進入遠端神經後，將重新活化感覺或運動作用器官。

一旦軸突到達末端器官時，相鄰的 Schwann 細胞開始覆蓋此軸突並形成髓鞘。此過程在原來病變的地方開始，並向遠端擴展。藉此，Ranvier 氏結逐漸形成。

軸突到達適當的作用器官需要幾個月，視神經傷害的位置而定。軸突生長的速率約每天 2 至 4 mm。然而必須考慮當軸突穿過受傷的位置時，再生速度會有些延遲，約每天 1.5 mm。又再生的軸突纖維直徑至多能到達原有直徑的 80%。因此，再生軸突的傳導速率是無法達到和原來軸突一樣的程度。

2.3 周圍神經傷害的修復

2.3.1 各種神經修補技術

神經斷傷後所形成的間距，影響了神經的再生與預後。所以周圍神經斷裂時，神經斷裂的間距是選用何種神經接合術時最重要的考慮因素。就目前而言，神經因外傷或其他原因造成截斷後有以下四種修補技術：

(1) 截斷直接縫合

截斷直接縫合，又叫做神經外膜修復(epineurial repair)。手術前，先將兩斷端做一清創，使有一平整面，以利於手術之進行^[32]。之後高倍鏡下，將兩斷端神經之外膜及血管對齊，最後，以縫線穿過兩斷端之神經外膜，並將之縫合。須注意的是，由於手術後數日內斷端會水腫，所以縫合時，兩斷端的縫線不可過緊。此種手術適合於斷裂長度少於數毫米之神經缺損，它的優點手術過程簡單，且手術時不會對神經造成嚴重的傷害。缺點是不能保證神經幹內的神經束能完全正確吻合^[33]。

(2) 神經束縫合

此一修補術的正確名稱應為“神經束群縫合”(group fascicular repair)^[34]，它的手術方法為在高倍鏡下，將神經幹中之神經束群相互分離。之後，將兩斷端附近之神經外膜移除，再以 9-0 或 10-0 縫線將兩斷端相對應之神經束群於圍神經膜處縫合。此手術亦僅適用於斷裂長度少於數毫米之神經缺損。它的優點如下：1.使相對應之神經束群能較正確地吻合。2.由於手術時移除部分神經外膜，等於去除了術後會起反應的結締組織，對術後神經的復原可能有所幫助。而它的缺點如下：1.由於移除神經外膜與分離神經束群，這過程可導致相當程度的組織外傷，包括了血管受傷及術後水腫。2.由於縫合時，針線穿入圍神經膜，可能導致神經束內之內含物部分脫出及神經束內之環境延遲恢復。

(3) 神經移植

最常被用來移植它段神經的是腓神經 (sural nerve)，因為它有較適合的厚度及在兩側下肢可取得較多的長度。再加上此神經內含的神經束，從單一神經束至多重神經束均有，且其分支相當少，故最適合神經移植^[35]。手術時，先將兩斷端的神經瘤及斷端間的疤痕組織移除，經由顯微技術，將兩斷端附近之神經外膜移除，之後將兩斷端之神經束群分離，最後移植入的神經兩端之神經束群與原斷端之神經束相縫合（此即為 interfascicular nerve graft）；須注意的是，由於神經移植的縫合處幾乎不能承受任何張力，所以縫合時僅能以非常細的線，如 10-0 nylon，縫 1-2 針，使斷端保持接合態即可^[36]。有時，在遠縫合端會有疤痕組織形成，而阻礙神經的再生，若此現象於二至三個月內未改善，則此處必須手術再重新接合一次^[37]。神經移植手術適用於較長的神經間隙缺損。它的優點是有良好的癒後率且避免了免疫反應。而它的缺點是神經移植段取得的來源十分困難，同時在取得神經移植段時可能導致其他部位功能的損壞。

(4) 神經管接合

是將神經兩斷端內置於一圓管的兩端，並利用此圓管來導引及支持再生神經纖維成長。它亦適用於較長的神經間隙缺損，當移植神經的取得有困難時，此不失為一好的替代方式，同時亦不會有取得神經移植段導致其他部位功能損害的缺點。

2.3.2 以神經管接合術為實驗之模式

在神經再生實驗中，神經管接合術是一個被廣泛使用的實驗模式。它可排除許多影響神經再生的外在因素，使得研究者可以較單純地探討神經斷傷後的變化，而各類的研究都以增進神經再生為主要的研究方向^[22]。

依論文主題，在本實驗主要著重於探討神經管的材料、神經管內神經的間距與神經管內添加促進神經再生的物質。茲分述如下：

2.3.2.1 神經管材料之選擇

許多生物和合成材料已經被研發製成神經管，而理想的神經管必須具備下列之特性^[8]：

- (1) 良好的生物適應性
- (2) 薄且具彈性
- (3) 透明
- (4) 可抑制纖維細胞和結締組織在受傷神經周圍的增生
- (5) 能促進神經復原和再生

近年來被用來為神經管的材料，常見的有以下幾種：

- (1) 動、靜脈：就源自於生物的材料而言，動物體內的動、靜脈在早期是最常被應用的^[38,39]。這些材料雖是可接受的，但和人工合成的材料比較，其並無特殊的優越性^[8,40]。
- (2) 金屬製神經管：和純生物材料比較，金屬製的人工合成神經管如 tantalum^[41] 和不銹鋼^[42]，雖會造成較少的組織反應，但由於金屬的堅硬及不透明等特性，易造成植入的困難^[8]。
- (3) 生物材料：具有多孔的神經管如 Millipore[®]，是由高生物適應性的聚酯纖維所製成^[43]。這種材料有諸多特性，如對細胞外液具有通透性且可防止再生神經纖維分支的形成。但是由於 Millipore[®] 本身極易碎裂且易鈣化，所以它在體內可能會被快速降解，最後導致神經瘤的形成^[8]。可被分解的生物材料，如聚酯聚合物、乙二醇和乳酸的聚合物所製成的神經管也已試用於實驗動物中^[44,45]。研究顯示，在軸突長入遠端後，這些可被分解的材料能被動物體再吸收，此種結果意味著植入體內可分解的神經管或許能提供受損神經再生的理想環境。但是由於此種材料可能在體內被太早分解且分解後的物質會引發局部組織纖維化，而可能妨礙了神經的再生^[46]。
- (4) 人造聚合物：由丙烯酸聚合物（acrylic copolymer）製成的半滲透管也已成功地被用來輔助神經的再生。這種具通透性的材料能使神經外的生長因子進入管內。但是證據也顯示此種半滲透管（能允許分子量小於 50000 的分子進入）會因細胞外基質，如膠原蛋白液的充填而阻礙了神經的再生^[47]。

(5) 矽膠管 (silicone tube)：在生物體內不可分解的材料中，矽膠是在被製造於神經管中最被接受的材料之一，不僅是因它的穩定性，例如：矽膠製神經管在植入三年之後的人體實驗中並沒有產生嚴重的排斥作用^[2]，更因它具有以下的特性：

矽膠是不可通透的，它能提供再生神經單純生長的環境。因此唯一能影響神經再生的生化因子即是管內的細胞、液體、和促進神經生長的物質。矽膠管提供了良好的架橋，使再生的神經纖維能朝神經遠斷端的方向生長。

由於矽膠的不可吸收性，使矽膠管能提供再生神經連續的支持力。

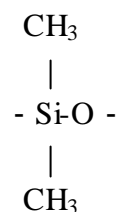
2.3.2.2 矽膠管

自 1943 年起矽膠被引用為經濟上的用途後，已有許多不同型態的矽膠產品被製造使用於生物體中。其優點包括：

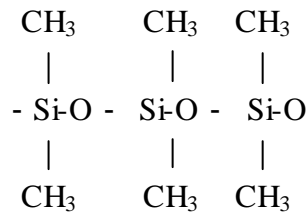
1. 在高溫的情況下依然保持良好的穩定性且不容易被氧化。
2. 在低溫中保持良好的彈性及可曲折性。
3. 能提供一良好不黏著的表面。
4. 有抗泡沫化及抗水性。
5. 十分穩定，可抗氣候、陽光、氧化、及許多化學藥品，也是一種良好的電絕緣體。

2.3.2.2.1 矽膠管的結構與組成^[48]

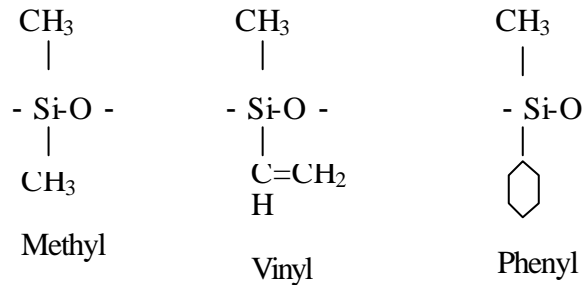
矽膠之基本單位為



許多的基本單位可組成聚合物



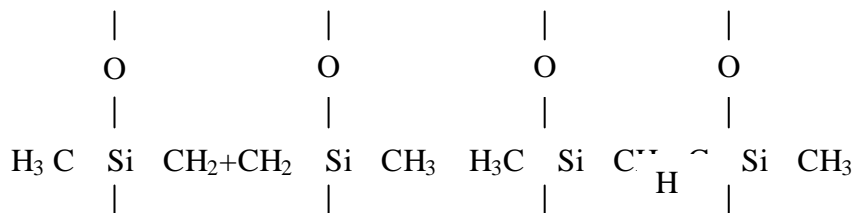
有不同的 side group



其 Si - O 結構含高度的極性，且 Si - O - Si 鍵成 160°；故其有高度的可曲折性及容易改變其形狀。

在交聯後(cross-linking)，矽膠形成三度空間立體結構，例如 Methyl-Methyl 的交互反應。

若有兩個甲基根同時去一氫化而靠近則形成一雙鏈結構



同理亦可形成 Methyl-Vinyl 交互反應的聚合物。

矽膠的組成有好幾種，而用在醫學上主要是二甲基矽膠。其軟硬度則決定在不同的 side group 的不同比例組合上。

在物理特性方面，其張力在 25 到 100 MN/m²，硬度由 25 至 80 Durometer。雖然其抗撕裂能力差，不過耐熱性十分傑出，且不受水溶性溶劑影響。相對的，

矽膠也比較不受弱酸、弱鹼或強酸、強鹼的影響。但受某些特定的有機溶劑影響使其膨脹，例如：ether、chloroform 和 foluene 等。

2.3.2.2.2. 生物適應性

在不同的生物體內做生物材料適應性的評估時，矽膠之毒性並不明顯^[49-52]。有實驗比較矽膠，Ploringlchoride 和尼龍，結果發現矽膠沒有毒性^[53]。又有實驗比較羊腸線，棉線，polythene 和 polyvinyl acetate 於動物組織中的反應，結果也顯示矽膠其反應最小^[54]。一般而言高聚合的矽膠是沒有毒性反應的，若有毒性反應，通常是由於製造過程中對起爆劑（initiator）清除不完整所造成^[48]。

2.3.2.2.3 組織適應性

實驗證明矽膠做為人工植入物並沒有不良反應^[55-57]。Kern 和 Anderson 於 1949 年的實驗中，用不同濃度的矽膠餵食及注射（包含腹腔、靜脈及皮下）動物一段時間後，檢查動物的體重、血紅素、紅血球數量，及白血球數量，結果發現矽膠對上述所有生理指數並沒有影響，腹腔注射亦然。惟在皮下注射中，8 隻動物中一隻有輕微的巨噬細胞侵入，此研究結果說明了矽膠優良的生物適應性^[58]。對生物體而言，外來物的反應常會引起纖維結締組織的生成，包封了整個植入物，但不會引起沾黏的情況。但最近的一些報告顯示，當矽膠做為大動脈或上下脛靜脈取代物時會有些副作用^[59]。這些副作用大致與出現在膠原帶間的小細粒有關，這些細粒是位在植入物四周的組織細胞（histiocytes）的細胞質中。其中，最常見的副作用是當矽膠充當乳房填充物所造成的收縮性纖維化，嚴重時甚至需要開刀將其取出^[59,60]。造成此現象的原因有很多種的說法，包括矽膠表面小細粒的影響、矽膠從移植物中外溢等等^[61,62]。

2.3.2.2.4 對血液的適應性

做為心血管取代物的生物材料常會接觸血液。雖然比起其他物質，矽膠對血液的適應性算是十分的優良，可是極少機會的情況下也是會引起血栓的形

成，而血小板的凝集是最先發生的現象。特別是當矽膠聚合物與一些蛋白相吸附後，這種情況便會發生^[63-67]。

2.3.2.2.5 物理穩定性

生物材料若在某生理環境中長期的被植入，是不一要求材料必須是無毒性或無發炎反應。其更重要的是此植入材料不會退化變質。有實驗把矽膠管植入狗中達 17 個月^[68]，發現並沒有明顯的機械性質上的改變。但也有一些報告認為生物材料會有漸進的降解現象（degrade）而造成嚴重的後果，特別是當矽膠做為心瓣膜或小指關節的修補物時，常因矽膠吸收了脂肪而造成降解現象^[69-71]。

2.3.2.3 神經間距

神經斷傷後，神經兩斷端的間距愈大，神經再生就愈困難。在神經管的實驗中，單純使用神經管，則完整的再生軸突可以通 10 mm 的間距，這個間距許多學者稱為關鍵性的間距(critical gap length)。一但神經兩斷端的間距超過關鍵的間距，再生的軸突就很難通過神經管。但是加入其他影響神經再生的因素後，這個情況會被改變^[22,72,73]。

2.3.2.4 刺激神經再生的物質

在神經管中添加刺激神經再生的物質，會使再生之周邊神經在較短的時間內跨過間距，而到達遠斷端。這些物質包括 (1) 神經生長因子(nerve growth factor, NGF) (2) 膠原蛋白(collagen) (3) laminin 和 fibronectin 的混合物 (4) 明膠(gelatin)

(1)神經生長因子(NGF)

它的來源之一是成年公鼠的下顎下腺(submandibular gland)。它的生物活性主要存在於具 26000 分子量的 dimer。在體外實驗中，NGF 不僅是神經存活因子，它亦能促進神經的再生和特定功能的表現^[74]。研究顯示，大白老鼠完整的坐骨神經內亦含有少量的 NGF，將此神經截斷後，在兩斷端的 NGF 含量會

上升十五倍之多^[75]。當交感神經被截斷後，以 NGF 在局部或在交感神經節附近做治療，發現能防止神經體的腫脹和其內核的變化^[76]。NGF 亦能影響神經生長的方向，在體外實驗中發現，神經會朝向 NGF 含量多的部位生長^[77]。在動物實驗中亦發現，若將 NGF 注入大白鼠的延腦內，交感神經元會朝著 NGF 注入的方向生長^[78]。Bu 等在 1999 年以 12 mm 長的矽膠管中內填 NGF 增強兔子下齒槽神經的再生與感覺功能的恢復^[79]。吳等於 2001 年將鼠坐骨神經截斷，以含 collagen 和 NGF 之矽膠管對截斷神經部分做一接合，六週後，發現再生神經順利跨過 15 mm 間距，且再生神經與他組比較最為成熟^[80]。

(2) 膠原蛋白(Collagen)

Collagen 為重要的細胞外基質蛋白質，它的主要功能為使各種脊椎動物的結締組織維持其正常結構和功能。Mzdison 等在 1988 年使用含 collagen 之矽膠管對截斷神經做一接合，成功地使再生神經於 4-16 週跨越 20 mm 的間距^[81]。Yannas 等亦於 1985 年將大鼠坐骨神經截斷，以含 collagen 之矽膠管對截斷神經做一接合，發現再生神經能順利穿越 15 mm 間距^[82]。Chen 等在 2000 年使用內填由 collagen 包覆之 laminin 及 fibronectin 等膠質之矽膠管對截斷神經做一接合，其中，實驗組在 6 週內跨越 10 mm 間距的比率達 90%，而空管組的比率僅 60%^[83]。

(3) Laminin 與 fibronectin

細胞附著分子 laminin 是醣蛋白(glycoprotein)的一種，在體外實驗中，它有明顯促進和支持神經生長的作用^[84]。Laminin 在周圍神經中非常豐富，它可由 Schwann 細胞體外培養而得到^[85]。它亦是基底膜（如 Schwann 細胞和內皮細胞）的一種主要成分^[86]。當 Schwann 細胞的活性愈大時，laminin 的成分亦愈多。而 fibronectin 亦和髓鞘的生成有關。在神經移植的第二週，fibronectin 能提供細胞移行血管芽發生所需的物質。Woolley 和 Bailey 在 1990 及 1993 年成功地使用內含 fibronectin 和 laminin 混合物的矽膠管來接合截斷的大鼠坐骨神經，分別經過六週和四個月的時間，使再生神經穿越 18 mm 的間距^[87,88]。

(4)明膠(gelatin)

Gelatin 的製備需破壞膠原的二級結構，其提煉的方法，主要有三個步驟：第一，由原始材料中去除非膠原成分。第二，將純化的膠原轉化成明膠。第二三，去除水分。至於研究及醫藥所使用的明膠通常是經由酸處理法提煉的，並在製造過程中已除去抗原性成分，而且明膠是較低階構造的蛋白，所以在應用上可降低其排斥性。又因純化且符合醫藥級要求的明膠，其價格比膠原便宜許多^[89]，所以愈來愈多的實驗，乃以 gelatin 取代 collagen。Brown 等在 1996 年以 PGA (polyglycolic acid) 導管，內填 gelatin，用以修復兔子後腿周邊神經 3 cm 長的神經缺損^[90]。葉等於 2002 年以 gelatin 及經綠梔子素(genipin)交聯之 gelatin 充填矽膠管，接合截斷大鼠坐骨神經，發現效果和 collagen 充填矽膠管一樣，均可促進再生神經成熟及神經再生成功率^[91]。

2.3.2.5 Schwann 細胞

因為 Schwann 細胞在神經再生的過程中，扮演著極重要的角色，所以有不少實驗將 Schwann 細胞放至神經管中，用以增加神經再生的效果^[92-95]。

2.3.2.6 電刺激

研究顯示，物理刺激同樣也能促進神經再生，如電刺激、特殊電磁波刺激、或雷射等^[96-101]。

2.3.3 矽膠管內神經再生之細胞學變化

以大鼠坐骨神經被截斷後，其兩端被縫入矽膠空管而形成一 10 mm 神經間距的例子來看，於矽膠管內神經再生的典型細胞學變化如下：

2.3.3.1 液體堆積(fluid accumulation)

接合後一天內，矽膠管內立刻充滿了淡黃棕色液體，此液體內含有血清及其他細胞體液^[72]。研究顯示，此液體含有數種成份，例如 laminin, fibronectin 及神經營養因子，而這些物質能對體外培養的神經元產生促進生長的作用^[86]。

Williams 等(1983)在為期四週的實驗顯示，管內液體在整個實驗期中均能圍繞著再生的神經組織^[7]。

2.3.3.2 纖維橋的形成(fibrin bridge)

接合後一週內，易碎的纖維橋（含 fibroblast, fibronectin, leukocyte, erythrocyte）逐漸在管內形成，它沿著管的中軸移動，之後將兩斷端接合起來^[9]。Williams 等(1987)也指出，接合後一週，再生神經是由 fibrin matrices 所組成，其中包含了 mast cell 和紅血球等^[7]。這纖維橋提供了陸續遷入的 fibrin matrices、Schwann 細胞及軸突一個良好的骨幹。接合後十四天，經染色後的纖維橋，可見非常細絲狀的 laminin 和 fibronectin（1 μ m 厚）^[86]。纖維橋的中段通常是狹窄的，纖維橋在神經再生的初期(一週內)比其他時間而言有較大的截面積^[7]。

2.3.3.3 維纖維母細胞移行(fibroblast migration)

接合後第七天，纖維母細胞增生且開始從兩斷端進入纖維橋，這些纖維母細胞外觀上呈現長條形，缺少基底膜，內部是明顯擴張的粗內質網^[7,102]。一旦纖維母細胞進入纖維橋，這些細胞會在矽膠管內形成一向心形狀的細胞層，包圍著兩斷端。之後，這些細胞會由斷端進入纖維橋的核心區^[7]。十四天後，數層向心狀排列的纖維母細胞已圍繞著纖維橋的核心區^[9]。

2.3.3.4 Schwann 細胞移行(schwann cell migration)

當以 Toluidine blue 染色時，Schwann 細胞可以看到具有中密度的細胞質和一個卵圓形、極白的細胞核^[103]。Schwann 細胞的增生和遷移在神經接合後的一週是較明顯的，這個現象則與再生神經中 Schwann 細胞的 mitogenic factor 有關^[9]。Schwann 細胞自兩斷端進入纖維橋^[7,86,103]，它的基底膜提供了再生軸突吸附及生長的基質^[81]。Bailey 等(1993)已成功地運用 laminin 和 fibronectin 的複合物，使 Schwann 細胞能較快速地遷移至再生神經節段，而促進軸突的再生^[87]。

2.3.3.5 血管芽的形成(vascular sprout)

血管細胞在神經軸突生長的环境上，扮演舉足輕重的角色。血管芽在接合後的兩週，自兩斷處長出，血管的移行經常在 Schwann 細胞和 fibroblast 之後。血管可以在再生神經的邊緣和中央處被發現^[102]。Williams 等(1990)觀察到，接合後四週，整條再生神經(10 mm)均可看到血管的存在^[7]。Jenq 與 Coggeshall 等(1987)發現，接合後八週，在矽膠管內再生神經的血管數與血管大小（平均血管數 143，最大直徑 100 μm ），和正常坐骨神經的血管（平均血管數 48，最大直徑 70 μm ）比較，有增加的趨勢^[102]。Danielsen 等(1987)則發現生長促進物質，例如 rat amnion membrane matrix (rAMM)會促進矽膠管內在生神經近端的血管數增加（和接合後十六日的對照組比較）^[103]。

2.3.3.6 再生單元和 Schwann 細胞柱(regeneration units and Schwann cell columns)

Williams 等(1987)以矽膠管修補被截斷之大鼠坐骨神經(10mm gap)，發現在接合後兩週，距近斷端 1-5mm 處，Schwann 細胞聚集在一起，圍繞在再生之無髓鞘軸突的周圍^[7]。這些軸突和 Schwann 細胞的聚集體也可以在類似的神經管接合術中出現，這些聚集體被稱作“再生單元”^[104]。

Williams 等也發現神經管接合術中許多細胞聚集在遠斷端 1-3mm 處的矽膠管內，這些來自遠斷端的聚合物稱為“Schwann 細胞柱”。當組織以 Toluidine blue 染色時，可見蒼白的 Schwann 細胞核^[7]。這些 Schwann 細胞柱通常有數個細胞厚，它們的特徵是擁有基底膜，以及在細胞質內有許多的細胞長絲狀纖維。

當來自近端的再生軸突和遠端的 Schwann 細胞柱接觸後，Schwann 細胞柱會引導再生軸突往遠斷端生長，Williams 等在 1983 年曾發現，再生過程的第四週時，位於再生神經遠端附近的 Schwann 細胞柱會被再生單元所取代，意味著來自近端的軸突成功地進入神經的遠斷端^[7]。

2.3.3.7 髓鞘化(myelination)

周圍神經的髓鞘是由 Schwann 細胞所形成。最早期的髓鞘化約在接合後三星期發生，此時在再生神經的近端可見軸突（約 0.1 μm 厚）和薄且一緊的

髓鞘^[9]。Le Beau 等在 1988 年的實驗發現，隨著接合後時間的增長，髓鞘的厚度變得愈厚（術後 42 天，髓鞘厚度 0.37 μm ，術後 435 天，髓鞘厚度 0.57 μm ）^[72]。然而，經由再生過程產生的髓鞘，和正常神經的髓鞘比較起來，通常是較薄的。儘管如此，電生理的研究顯示，經矽膠管再生的神經之持續興奮期和不反應期，和正常的神經比較起來是一樣的^[105,106]。

2.4 神經損傷的中醫觀點

2.4.1 神經系統在中醫學中的定位

神經系統是近代生物醫學中的名詞，在中醫的基礎理論中並沒有神經系統這一名稱的論述，但有關神經系統的宏觀知識，中醫早就有所論述，祇不過在定性、定量和定位方面比較模糊。

從中醫的經典著作《黃帝內經》（包含《素問》與《靈樞》兩個部分）就可以體會出先秦兩漢的解剖觀點，其對後世中醫理論發展有著決定性的影響。

《素問·陰陽應象大論》：帝曰：余聞上古聖人，論理人形，列別藏府，端絡經脈，會通六合，各從其經。氣穴所發，各有處名，谿谷屬骨，皆有所起。分部逆從，各有條理。四時陰陽，盡有經紀。內外之應，皆有表裡。其信然乎？

《靈樞·經水》：若夫八尺之士，皮肉在此，外可度量循切而得之，其死可解剖而視之，其藏之堅脆，府之大小，穀之多少，脈之長短，血之清濁，氣之多少，十二經之多血少氣，與其少血多氣，與其皆多血氣，與其皆少血氣，皆有大數。《靈樞·經水》：黃帝曰：夫經脈之大小，血之多少，膚之厚薄，肉之堅脆，及膈之大小，可為量度乎？岐伯答曰：其可為量度者，取其中度也，不甚脫肉而血氣不衰也，若夫度之人消瘦而形肉脫者，惡可以量度刺乎^[107]。中國古代就有人體解剖的概念，當人活著的時候，以“度量”的方式來了解臟腑經脈氣血的功能；當人死後，以“解剖”的方式，來觀察人體的臟腑經脈。其著眼點，有局部有整體，更與古人對大自然的觀察相結合。而中醫有關神經系統型態與功能的論述，可從以下四點中發現^[108]。

(1)腦髓

在顱腔與椎管中的中樞神經系統，在《靈樞》的海論篇與經脈篇中稱之為腦髓。其認為人體有四大“海”，“人有髓海，有血海，有氣海，有水谷之海”。“腦為髓之海”，因為“諸髓者，皆屬於腦”。

腦與髓的來源與相互關係：腦髓在中醫中佔著極重要的地位。《靈樞》說：“人始生，先成精，精成而腦髓生”可見腦與髓都來源於先天之精。在《素問》中有腎藏精的論述，認為“腎生骨髓”。腎之所以能生骨髓，有賴于腎氣旺盛，精液充滿。而精之來源又靠後天的水谷所化。因此，《靈樞》說：“五谷之精液，和合而為膏者，肉滲於骨空，補益腦髓”。可見得中醫當時把顱腔與椎管中的腦脊髓與長骨骨腔中的骨髓，混為一談，統稱之為髓。

腦與髓的功能：《素問》：“髓者，骨之充也”。如果骨髓充足，能夠促使骨骼強壯；骨髓不足，就不利於骨骼的生成。即《素問·痿論》：“骨格而髓減，發為骨痿”，這說明了髓生骨骼。另一方面，《靈樞》上有“髓海有餘，則輕勁多力，自過其度；髓海不足，則腦轉耳鳴，脛痠眩冒，目無所見，懈怠安臥”的論述。這種論述部分地涉及到腦的功能。《素問》說得更明確：“頭者，精明之府”。李時珍則進一步認識到：“腦為元神之府”。

腦與諸脈的關：中醫認為諸脈皆通於腦。所謂諸脈應該存在於周圍神經的內涵。當時的中醫，不可能把血管與神經截然分開認識。因，此諸脈皆通於腦，可認為蘊藏著中樞神經系統與周圍神經系統相互關係的思想萌芽。《靈樞》中說：“十二經脈，三百六十五絡，其血氣皆上于面而走空竅”。《千金方》還說：“頭者諸陽之會也”。《針灸大成》進一步明確指出：“首為諸陽之會，百脈之宗，百脈皆歸於頭”足以看出中醫體會中樞與周圍神經系統相互關係的正確思路。

(2)臟腑

中醫十分重視臟腑的功能，臟腑是新陳代謝，維持生命活動的主要器官，因此，中醫把人的精神活動、某些神經系統的功能直接寄寓於臟腑，《素問》說：“人有五臟化五氣，以生喜、怒、思、憂、恐”。

心：中醫有心為君主之官，主神明的說法，神是指人的思維活動，明是指意識狀態。即把大腦的思維、意識功能歸納於心的功能表現。《靈樞》說：“心者，五臟六腑之大主也，精神之所舍也”。《素問》也說：“心藏神”。心處於生命活動的主宰地位，因此，中醫特別強調心的重要地位。

肝：《素問》中說：“肝者，將軍之官，謀慮出焉”，即肝主謀慮，人的情志活動除了心所主之外，還與肝氣有密切關係。肝氣疏泄是否正常，直接影響精神狀態。肝病也常導致情志的異常。如肝氣過亢，可表現為急躁易怒，失眠多夢，頭暈目眩的症狀。

膽：《素問》中說：“膽者，中正之官，決斷出焉”，即膽主決斷，不偏不倚，準確判斷，顯示出膽在人體思維意識、精神活動範圍內的功能。

腎：《素問》中說：“腎為作強之官，伎巧出焉”。作強是指精力充沛，勞動輕鬆有力的意思。伎巧是指意識思維精巧的意思。既然五臟六腑之精氣儲於腎，那麼腎氣的盛衰，當然可以直接關係精力的強弱。

另外《素問》也說：“心藏神，肺藏魄，脾藏意，肝藏魂，腎藏志”以及：“心在志為喜，肺在志為憂，肝在志為怒，脾在志為思，腎在志為恐”。

(3)精氣神

中醫用“神”一詞，有兩層含意。狹義的神，指的是人的思維意識活動，為心所主。廣義的神，即精氣神之神，是人體生命活動的總稱，包括精神活動以及臟腑、精、氣、血、津液的活動。神產生於先天之精氣，但又必須不斷依賴後天水谷精氣之滋養。故《靈樞》：“神者，水谷之精氣也”。“形與神俱”，神和人的形體是不可分離的。中醫把神理解為生命活動的總體現，反應了中醫整體的思想體系。

(4)經絡

經絡的實質是什麼，迄今為止，並沒有統一的認識。但目前有無可爭辯的事實表明，經絡與神經的關係密切。在經絡的概念中包含了神經系統，特別是周圍神經系統。《素問》中說：夫邪客大絡者，左注右，右注左，上下左右與經相干，而布於四末，其氣無常處，不入於經俞，命曰繆刺“，說的是經絡為人體各部聯繫的網絡，與周圍神經的分布是相對應的概念。且”諸脈皆通于腦“在一定程度上也反映了周圍神經與中樞神經的聯繫。

中醫通過長期的臨床實踐，認識到把人當作一個整體，必然存在著信息聯繫系統與物質運輸系統，而經絡的概念正是包含了這兩個系統。現代醫學發現，神經系統在人體信息聯繫中佔主導地位。而神經系統的功能在經絡理論中也得以體現。

以上四個方面所包含的神經系統功能的概念，儘管是模糊的，但其體現了中醫整體結構的概念與機體各部相互聯繫的構思。

2.4.2 周圍神經與經絡之關係

就神經系統而論，在中樞神經系統方面，《內經》中已有腦髓、臟腑、精氣神等與之相關連。然而，中醫對周圍神經並無正式提及。周圍神經、其內有自主神經並行，支配人體頭面、四肢軀幹與各個器官，分布的方式與心血管系統、淋巴系統相似。而經脈在《內經》的定義《靈樞·經脈》：“雷公曰：願卒聞經脈之死生。黃帝曰：經脈者，所以能決死生，處百病，調虛實，不可不通”；《靈樞·海論》“夫十二經脈者，內屬於腑臟，外絡於肢節”；《素問·本藏》：“經脈者，所以行血氣而榮陰陽，濡筋骨，利關節者也”^[107]。環顧中醫的眾多理論與描述，我們將不難發現到周圍神經系統與經絡學說的相關性最大。中醫理論中的體內臟器，包括五臟、六腑、奇恆之腑，皆其經絡有所聯繫。而頭面四肢與軀幹等部分，其主要的組織有皮、肉、筋、骨等也與經脈連接著。

而近代學者對經脈與周圍神經的關連，做了更詳細的描述，劉氏：經脈深在體，內出入於臟腑筋骨肌內之間，遍布於全身上下，頭面四肢^[109]。而陳氏更依據上下肢十二經脈特定的分布方位，將其皮膚下存在的自管(脈)與神經束繪製成圖譜，並用現代解剖學說實質，例如腎經脈：坐骨神經與動、靜脈并行；其下脛神經存在於脾經隧之外^[110]。莊氏：中醫所指之腦髓為今之中樞神經系統，包括大腦、間腦、中腦、小腦、延髓及脊髓等；經脈，即屬今之周圍循環系統及周邊神經系統，前者並包含：動脈、靜脈和淋巴管^[111]。所以周圍神經可視為經脈的一部份，出入於臟腑筋骨肌肉之間，遍布於全身上下與頭面四肢。

2.4.3 周圍神經斷傷與相關之中醫病證

就傳統中醫的觀點，周圍神經損傷，大都包含於中醫骨傷科的病證中。傳統中醫雖沒有周圍神經這個名詞，但神經損傷的症狀，卻在很多病證的描述中出現，但其內容是零散而沒有整體性的。且以古代中醫外科手術的水平，還無法將外傷中的神經斷傷單獨處理。

現代醫學將神經損傷分為神經失用、軸突斷傷、神經斷傷三大類。當觀點縮小至神經斷傷時，現代醫學認為周圍神經斷傷是屬於外傷的一個環節。若神經有斷離的情況，須在病人其他損傷急症穩定，傷口清創完成後，才能進行神經修復手術。現在著眼於神經斷傷，從幾個外傷引起的病證中，去探討古人對“神經斷傷”的認知與處理。神經斷傷在中醫的病證中，可屬於金瘡、骨折、脫位、傷筋的範疇。而中醫對各種“斷”的病證，也常用“絕”字來表示，如脈絕，筋絕，經脈絕等。

2.4.3.1 創傷、金瘡

早在西周春秋時期，就已經有了“創傷”的病名，如《周禮記·曲禮上》說：“頭有創則沐，身有瘍則浴”（瘍即傷之義）。並且將外傷分為傷、創、折、斷個不同概念。皮膚損傷破裂曰“傷”；皮膚與肌肉都裂開曰“創”；骨

脛折斷曰“折”；皮膚、肌肉、筋骨都離斷曰“斷”。《旦禮記集解》中就“有皮曰傷，肉曰創，骨曰折，骨肉皆絕曰”斷”之說^[112-114]。

創傷包括骨折、各種開放性創傷及創傷的併發症、創傷的危重症狀等。創傷的處理與急救，傳統中醫發展出來的治療技術有止血、擴創術、縫合、包紮、固定、搬運、麻醉鎮痛以及中草藥內服外敷等。提起麻醉，人們就會想起東漢華佗的“麻沸散”，《三國志·魏書》中有華佗用麻沸散剖腹洗腸及去除死鼓的論述。《太平廣記》引《玉堂閒話》曰：“飲以乳香酒數升，則懵然無知，以利刀開其晦縫”。可見唐代已有全身麻醉法的使用。而在創傷的縫合方面，早在公元 610 年，我國對開放性骨折就已施行清創復位及縫合術，較其他國家應用清創術要早十一個世紀。《諸病源候論·金瘡傷筋斷骨候》指出，開放性骨折受傷之初，創口還新鮮時，先對骨折進行復合，再行清創縫合術。隋代的創口縫合法是用分層的連續縫合法或 8 字縫合法，同時還強調層次對齊，鬆緊適宜，相互對正，以恢復到正常的解剖位置。如果感染，應拆除縫線，並不再塗漿狀藥膏以利引流。《諸病源候論·金瘡腸斷候》有縫合記載。唐《千金要方》也有關於縫合術的記載。

包紮、固定術較縫合術使用的更早，葛洪《肘後救卒方》言：“肘後療腕折，四肢骨破碎及筋傷蹉跌傷，爛搗生地熬之，以裹折傷處，以竹皮夾裹之，令遍病上，急敷勿令轉動，又方：取生栝萸根搗之，以塗損上，以重布裹之”，的固定方法。葛洪提出的藥物包紮、夾板固定法，成為中國骨傷科獨特的療法之一。

金瘡也屬於創傷的範疇。而古代文獻中對金創討論較為完整。諸如《金匱要略》、《諸病源候論》、《仙授理傷續斷秘方》、《雜病源流犀燭》、《太平聖惠方》、《聖濟總錄》、《世醫得效方》、《外科正宗》、《普濟方》、《傷科補要》、《跌打損傷回生集》、《外科大成》、《醫宗金鑒·正骨心法》、《傷科匯纂》等書中，對金創的病因，病症，診斷，治療及預後等，均有相關章節論述。

現存的古代著作中，晉代巢元方的《諸病源候論》對“金瘡”就有詳細的論述：^[115]。

《諸病源候論·金瘡腸斷候》：夫金瘡腸斷者，視病深淺，各有死生。腸一頭見者，不可連也。若腹痛短氣，不得飲食者，大腸一日半死，小腸三日死。腸兩頭見者，可速續之。先以針縷如法，連續斷腸，便取雞血塗其際，勿令氣泄，即推內之“。此為論述金瘡腸子斷裂的症狀及預後，以及將腸兩斷端用縫合術縫合。

《諸病源候論·金瘡腸斷候》：“當以生絲縷繫絕其血脈”。其描述了用血管結紮術來止血的手術縫合法。

《諸病源候論·金瘡筋急相引痛不得屈伸候》：“夫金瘡愈已後，肌肉充滿，不得屈伸者，此由傷絕經筋，榮衛不得循行也。其瘡雖愈，筋急不得屈伸也”。《諸病源候論·金瘡傷筋斷骨候》：“夫金瘡始傷之時，半傷其筋，榮衛不適，其瘡雖愈合，後仍令痺不仁也。若被瘡截斷諸解、身軀、肘中，及腕、膝、髀若踝際，亦可連續，須急熱其血氣未寒，碎骨便更縫連，其愈後直不屈伸。若碎骨不去，令人痛煩，膿血不絕，不絕者，不得安。諸中傷人神，十死一生”。

這二候，論述肢體被金刃截斷，須趕在血氣未寒之前，以手術的方式接續。巢氏體認到即使金瘡癒合後仍有許多後遺症，就周圍神經系統方面，因傷絕經筋，榮衛不得循行，而引起筋急不得屈伸與痺不仁等，牽涉到周圍神經損傷後的神經症狀。

2.4.3.2 骨折、脫位

由於外力的作用破壞了骨的完整性和連續性者，稱為骨折。骨折的治療在中醫骨傷科治療學上佔有重要的地位。骨折的概念，古人很早就有所認識，甲骨文已有“疾骨”、“疾脛”、“疾肘”等病名。公元前十一世紀《周禮·天官》記載了“折瘍”；《靈樞·邪氣藏府病形》記載了“折脊”；漢代馬王堆

出土的《陰陽脈死候》也記載了“折骨”。“骨折”這一病名，出自唐代王燾《外臺秘要》^[112,113]。骨折發生後，必須考慮到併發症的存在與否，尤其是嚴重的骨折。就神經而言，骨折可能會併發神經損傷或斷傷。

脫位，古稱脫骹，又名脫臼，即關節失了正常的連接。《故唐疏義》曰：“跌體者，謂骨節錯跌，失於常處”。脫位大多為跌墜壓扭等外來暴力所致，其他原因如風寒濕邪侵襲及肝腎虛衰，也可導致關節脫位，唐代藺道人《仙授理傷續斷秘方》，首先描述了肩關節脫位和髖關節脫位，其各有前後脫位兩大類型，名曰“出臼”，並詳細地記載了其診斷、鑑別、整復等治療方法，從世界醫學發展史來看，較其他國家早了數百年。而脫位也可併發引起周圍神經的損傷。

早期的神經損傷可因骨折、脫位時神經受牽拉，或骨折端壓迫、挫傷、刺傷、刺激等所致。如肱骨幹骨折可併發橈神經損傷，肱骨髁上骨折可併發正中神經損傷，腓骨頸骨折可併發腓總神經損傷等。神經損傷後，其所支配的肢體範圍即可發生感覺障礙、運動障礙，後期會出現神經營養障礙。診斷和處理骨折時，應仔細檢查肢體遠端的感覺和運動是否正常，一般對閉合性骨折脫位合併神經損傷者，須及時將骨折脫位整復，但不要使用暴力，以免加重對神經的損傷。對開放性骨折合併神經損傷者，宜在術中一併探查。晚期的神經損傷較少見，可因固定壓迫，骨痂包裹、或肢體畸形牽拉所致。

骨折、脫位所造成的周圍神經損傷，依病症的差異而有不同的治療方式：古代中醫限於當時的醫療水準，以接骨復臼，去瘀生新為主要的治療原則，對於神經損傷的治療只能概括於其中。現代中醫與西方醫學交流後，比較能正視神經損傷的問題，常配合外科手術治療，而給予不同的中醫療法，如整復固定，外敷包紮，內服方藥等，常能有效縮短神經功能恢復的時間。

2.4.3.3 傷筋

“筋”一詞最早出現於《足臂十一脈灸經》。該書論及臂少陰溫(脈)循筋下兼(廉) ”。在《內經》對筋的論述頗多，如《靈樞·經脈》：“筋為剛”。《素問·痿論》：“宗筋主束骨而利關節也”。《素問·五藏生成論》：“諸筋者，皆屬於節”。從歷代中醫文獻的記載以及長期的臨床實踐中，可發現“筋”可從兩方面認識：其一是狹義的“筋”，指的是股肉以及其延伸的部份，包括附著於骨的肌腱、韌帶與筋膜等。其二是廣義的“筋”，其所指的是筋絡、筋膜、筋腱、肌肉及軟骨的總稱，即人體骨骼周圍的皮膚，皮下組織、肌腱、筋膜、關節囊、滑液囊、韌帶、腱鞘、血管、周圍神經、椎間盤、關節軟骨盤等軟組織^[112,113]。

《內經》雖然把一些軟組織稱為“筋”，除此之外還有“筋膜”、“經筋”、“宗筋”等名稱，但一樣統稱為“筋”。在《靈樞·經筋》稱為十二經筋，如“手太陽之筋，起於小指之上，入結於腋下；其病小指支，肘內銳骨後廉痛(類似尺神經症狀)”。其經筋行走路線與周圍神經循行路線相似，但又不完全一樣。而把這些組織統稱為“筋”，筋還是感覺的支配者，所以，凡肢體運動功能障礙或喪失的病變，都認為是筋發生變故所致。如《素問·常刺節論》：“病在筋，筋攣節痛，不可以行，名曰筋痺”。《靈樞·經筋》：“經筋之病，陰痿不用”，《素問·痺論》：“痺在於筋，則屈不伸”。由此可見傷筋的病證與周圍神經受損所表現的症狀有一定的關聯性。

而筋斷的病證又與瘡有許多相關，歷代文獻常將二者一併探討^[112-114]。《傷科匯纂·筋斷》耀山曰：筋斷，筋之重傷也”。按《黃帝內經》云：“肝主筋”。又云：“諸筋皆屬於肝”。《靈樞》云：“筋絕者，手足甲青，呼罵不休，九日死”。故《金鑒》有筋強、筋柔、筋歪、筋正、筋寒、筋熱、筋走、筋翻之分，必先歸其或為跌墮，角或為打仆，或為撞壓，然後依法而治之。若致於筋之斷者，病至極矣，如無效驗秘法，何能接續哉。《衛生易簡方》：“治筋斷骨折，用接骨木半兩，當歸、沒藥、乳香、自然銅各一兩為末，黃蠟四兩，投藥攪勻，手丸如芡實大。若止損傷，酒化一丸。若碎折筋骨，先用此敷貼，乃

服“。筋斷的治療方面，胡耀山先生認為，是筋的嚴重損傷，須用特別的方法與藥物，才能治療。廣義的筋，其中包含周圍神經，筋斷發生時，應該常伴有神經斷傷的情況。

2.4.3.4. 痿証^[116]

2.4.3.4.1 痿病的概念

痿病，係中醫病名之一。它是臨床上較為常見的疑雜病症。由於歷代中醫文獻論述痿病的概念及臨床表現多有出入不一之處，為此，有必要先了解“痿”的含義。

早在春秋戰國時期，《內經》就首先提出了“痿”的概念。在《內經》一書中，“痿”的含義主要包括如下：一是指症狀。如《素問·生氣通天論》曰：“因于濕，首如裹，濕熱不攘，大筋軟短，小筋弛長，軟短為拘，弛長為痿。”又在《素問·陰陽別論篇》中提到：“三陰三陽發病，為偏枯萎易，四肢不舉。”可見這裡的“痿”乃指四肢弛軟、無力升舉之症狀。二是指病名。如《素問·痿論》云：“黃帝問曰：五藏使人痿何也？發為骨痿”，“論言治痿者獨取陽明，何也？”這裡的“痿”乃指以肢體痿若不用為主要床表現的痿病和它的不同類型。後歷代醫家論痿基本上都是指第二種含義而言，鮮有逸出《內經》之義者。

在明瞭“痿”的含義之後，還需要了解痿病的範疇。一般情況下，痿病是專指肢體筋脈弛緩，軟弱無力，嚴重者手不能握物，足不能任身，肘、腕、膝、踝等關節知覺喪失，漸至肌肉萎縮而不能隨意運動的一種疾病。這已為歷代醫家及現代中醫臨床工作者一致確認。然而從理論上講，痿病並不僅僅侷限於這種狹義的範疇，它應該還包含有更廣泛的含義。關於這點，我們可以從眾多的古醫籍中對痿病的有關論述中來加以認識，如：金代張子和稱“弱而不用者為痿”；明代吳昆謂“痿與萎同”等。可見，這裡的“痿”並不專指肢體不用，而更有廣示形体枯萎之意。也就是說，凡屬外在形體的某一部份“痿弱不用”或“枯萎瘦削”的疾病，皆屬於痿病之列。故陰莖弱而不舉者，有名為“陰痿”

(即“陽痿”)，亦有名曰“筋痿”者(《靈樞·邪氣臟腑病形篇》)，痺病日久不癒肢體瘦削失用者，有名曰“痺痿”；小兒天生不足，發育緩，腳弱行遲者，有名曰“軟癱”(痿病的一種類型)；另外，中風後遺症之偏癱(名曰“偏枯”、“偏虛”)亦應屬於廣義的痿病的範疇。因為疾病後遺症是指主病在好轉和痊癒過中給母體造成的一種附加損害，並不是主病本身的迂延或慢性經過，這種附加損害固然與主病有著種種內在聯繫，但從其病理實質來看，它與主病本身有所不同，而屬於一種新的疾病過程。所以，“偏枯”在實質上已是有別於中風本身的一種新的，且具有其自身病理特徵的疾病，故將“偏枯”列入痿病的範疇當易理解。

2.4.3.5 痿病與坐骨神經截斷

2.4.3.5.1 肢體癱瘓

“癱瘓或稱“攤緩”，是指肢體軟弱無力，肌肉弛緩不收，難於活動或完全不能活動而言。《聖濟總錄》釋曰：“攤則懈惰而不能收攝，緩則弛縱而不能制物，故其証四肢不舉，筋脈關節無力，不可動者，謂之攤；其四肢雖能舉動，而肢節弱，憑物方能轉動者，謂之緩，或以左為癱，右為緩。”西醫認為肢體癱瘓是由於隨意運動功能喪失和受累肢體肌張力減弱所致。其中隨意運動功能喪失因其表現不同，在程度上可分為完全性及不完全性癱瘓，在形態上則可分單癱、偏癱、截癱及交叉癱瘓。偏癱為一側肢體隨意運動喪失，並伴有同側中樞性面癱及舌癱，見於腦充血、腦動脈血栓形成、腦栓塞、蛛網膜下腔出血、腦腫瘤等。單癱為單一肢體的隨意運動喪失，多見於脊髓灰質炎。截癱多為雙側下肢隨意運動喪失，是脊髓橫貫性損傷的結果，見於脊髓外傷、脊髓炎、脊椎結核等。交叉癱為一側顱神經損害所致的同側周圍性顱神經麻痺及對側肢體的中樞性偏癱，肌張力減弱，觸診時肌肉鬆軟，被動運動時肌張力減低，可表現為關節過伸，見於周圍神經、脊髓前角灰質及小腦的病變，脊髓後索病變，先天性肌無張力症等病症。

2.4.3.5.2 四肢拘急

四肢拘急是指手足拘緊攣急，屈伸不利的症狀。此症在《內經》中已有較多的論述。如“拘急”（《素問·六元正紀大論篇》），“筋攣”（《示從容論篇》），“急攣”（《素問·厥論篇》），“攣節”（《素問·逆調論篇》）。

《傷寒論》中亦有“四肢拘急”、“兩脛拘攣”、“腳攣急”等記載。西醫認為肢體拘急乃由於肢體骨骼肌張力異常增加，電解質失衡和某些結締組織疾病引起關節功能受阻和某些運動肌肉變性引起。肢體運動肌張力異常增加多由上運動神經元癱瘓引起，大腦皮質運動區或錐體束受損害即引起對側肢體單癱或偏癱，稱為上運動神經元癱瘓或中樞性癱瘓。其主要特點為癱瘓肌肉張力增高，腱反射亢進，淺反射消失，出現病理反射，癱瘓肌不萎縮，電測驗無變性反應。在急性嚴重的腦病變（如腦血管意外），由於神經休克作用，癱瘓開始是弛緩的，腱反射降低或消失，休克期過後即逐漸轉為肌張力增高，腱反射亢進。休克期的長短取決於損害的部位與損傷的程度。在皮質下白質及內囊處，錐體束病變引起的偏癱，常常是上肢比下肢重，遠端比近端重，上肢伸肌比屈肌重，下肢的屈肌比伸肌重，且影響的往往是整個肢體的活動，不像電解質失衡或某些結締組織病變引起肢體的某一局部呈急攣狀態。偏癱的肌張力增高程度在各肌群是不一致的。上肢的屈肌伸肌張力高，下肢的伸肌比屈肌張力高，故做被動運動檢查肌肉張力時，伸直上肢及彎曲下肢所遇的阻力最大，被動運動時，剛起始阻力大，以後阻力迅速下降，故稱折刀樣肌張力增高或折刀樣痙攣。由於伸肌屈肌的張力不同，旋後旋前肌肉張力的不同，故偏癱肢體保持一特殊的姿態及偏癱性步態，即上肢肩關節內收和內旋，肘關節屈曲和旋前，腕及手指屈；下肢髖關節伸展和內收，膝和踝關節伸展，足及足趾呈蹠屈開略內翻姿勢，走路時下肢向外劃圈樣向前移動，足尖著地，步伐較小。肌張力增高的機制有多種解釋。

當脊髓有病變時，由於其位於椎管，內面積小，故常損傷雙側錐體束，產生兩側肢體癱瘓，病變在胸髓時引起受損平面以下兩下肢痙攣性癱瘓（截癱）。若病變在項膨大以上，則引起四肢及軀幹的痙攣性癱瘓（四肢癱）。截癱的下肢一般是伸性的，偶出現屈性截癱。髖膝踝關節呈屈曲姿勢，見於脊髓完全性

橫貫性傷害，此時前庭脊髓束、紅核脊髓束亦中斷，下肢屈肌便產生非自主的痙攣。脊髓病變多見於脊髓炎、外傷及腫瘤等原因的脊髓壓迫症。

由於酸鹼和電解質失去平衡引起的四肢拘急主要見於暴吐、暴瀉導致電解質大量丟失的低鈣血症和鹼中毒，其主要症狀表現為發作性手足肌肉緊張性痙攣，在上肢表現為腕部屈曲、手指伸展、指掌關節彎曲，拇指內收靠近掌心並與小指相對，形成“助產士手(obstetrician's hand)”。在下肢則表現為踝關節與趾關節皆呈屈曲狀。

某些結締組織病如風濕，類風濕性關節炎，初期受累關節疼痛而採取某一保護性姿態以減輕疼痛感，但這不屬於中醫痿病範疇。而在晚期受累關節面遭到破壞，結締組織增生進行關節活動明顯受限，關節周圍肌肉萎縮所造成的肢體拘攣性強迫體位則屬於痺痿範疇。

2.4.3.5.3 肢體麻木不仁

肢體麻木不仁是指肢體肌膚知覺消失，不知痛癢的一種症狀。麻者，非痛非癢，肌肉內如有蟲行，按之不知，掐之不覺，如木厚之感；不仁指不知痛癢，不知寒熱。西醫學認為感覺是作用於各個感受器的各種形式的刺激在人腦中的直接反應。一般感覺包括：

淺感覺（來自皮膚和黏膜）：包括痛覺、溫度覺和觸覺

深感覺（來自肌建、肌肉、骨膜和關節）：包括運動覺、位置覺和震動覺。

複合感覺（皮質感覺）：包括形體覺、兩點辨別覺、定位覺、圖形覺、重量覺等。它是大腦頂葉皮質對深淺等各種感覺進行分析比較和綜合而形成的。

各種一般感覺（觸覺、痛覺、溫度覺、深部感覺）均來自末梢神經特有的感受器。在接受刺激後，神經衝動分別通過各自的感覺傳導路徑傳向中樞。各種感覺的傳導路徑均由3個向心的感覺神經元互相連接組成，其中第2個神經元都是交叉的，故感覺中樞與外周的聯繫與運動同樣是對側性支配的。

前感覺傳導通路傳導痛溫覺和輕觸覺，其傳入纖維由後根的外側部（細纖維部分）進入脊髓，然後在後角膠狀質區更換神經元，再發出纖維在中央管前交叉到對側，分別經脊髓丘腦側束（痛、溫覺）和脊髓丘腦前束（輕觸覺）上行抵達丘腦外側核，由此處的第3神經元發出纖維經內囊後至丘腦輻射上升，至大腦皮質中央後回的感覺區。

當某些病變影響，阻礙了淺感覺上行傳導通路時，就會出現淺感覺障礙的麻木症狀。臨床上常見的有脊髓空洞症和脊髓壓迫症、急性脊髓炎等。

2.4.3.5.4 四肢瘦削

四肢瘦削是指上、下肢由於某種病因引起的肌內萎縮的症狀。《內經》有“脫肉”、“肌肉削”、“股肉痿”、“破膈脫肉”“大肉陷下”的記載，即是指肘膝、髀等高起處肌肉嚴重萎縮，及腿、臂、臀部肌肉明顯消瘦的病症。

《素問·陰陽別論》中尚有“風消”之証，係指因熱極生風，陰精虧損，肌肉消鑠，發為全身消瘦而不獨指四肢瘦削的病症。

《金匱要略》一書中亦有“消鑠肌肉”的記載，乃指熱盛傷津而至肌肉消鑠。其中“酸削”是肌肉萎縮又有痿軟的症狀。

瘦削與痿又有不同，瘦削乃專指肌內萎縮，肉痿則以肢體癱瘓或痿軟無力為主要表現，當然，肉痿後期因癱瘓肌肉萎縮亦可出現肢體瘦削現象。後世文獻常論及的“羸瘦”、“尪羸”，乃指全身瘦削、神形俱衰之症狀，不獨指四肢而言。西醫認為肢體瘦削乃由於肢體癱瘓（包括上運動神經元性和下運動神經元性癱瘓）或肢體關節病變限制肢體活動，造成肢體長期失用而致肢體運動肌肉廢用性萎縮。這是由於長期不活動，局部組織的血液供應和物質代謝降低所致。另外，神經因素在肢體萎縮的病理過程中亦佔有十分重要的角色。西醫認為神經對局部器官、組織的代謝有調節作用，其病變，可發生營養障礙而引起組織萎縮。如脊髓灰質炎的病人，脊髓前角運動神經細胞變性、壞死，則它所支配的肌肉麻痺，以後便逐漸萎縮。同時該組織的骨組織也逐漸萎縮，鈣鹽減少，變得疏鬆，肢體變短。另外，營養不良因素在伴有胃腸道消化吸收功能

受到影響的病人和那些同時患有其他慢性消化性疾病的患者上，也會加速肌肉的萎縮。

2.4.3.5.5 皮毛枯槁

是指皮膚較正常變薄，光亮，其表面紋理消失或易於正常。以體表毛髮稀少焦枯而言，古典醫集中對此無明確記載，《素問·痿論》中“肺熱葉焦，則毛皮虛弱急薄”之描述，似於本病相似。

生理和病理變化均可導致毛皮枯槁，如衰老等生理變化即可引起皮毛枯槁，而此處只討論痿病伴發皮毛枯槁等有關問題。西醫認為皮毛枯槁是由於患處皮膚長期營養不良漸致萎縮而造成的。西醫將皮膚分為表皮、真皮和皮下組織三層，其中表皮又根據上皮細胞的發展階段和特點分為五層，真皮層主要由纖維母細胞及其產生的膠原纖維、彈性纖維、網狀纖維與基質等組成，此外，還有血管、淋巴管、神經及皮膚附屬器，如毛髮、皮脂腺，大小汗腺及肌肉等。皮下組織則由疏鬆結締組織及脂肪小葉構成，又稱皮下脂肪層。其厚薄因營養及身體部位的不同而異。皮下組織中有汗腺、毛根、血管及神經等。皮膚的營養物質主要由皮下血管和淋巴管以及真皮淺層血管叢、真皮下部血管叢所供給，皮膚血管及汗孔、立毛肌等受不自主神經調節。當某一局部皮下組織中較大的動脈血管阻塞或嚴重狹窄時，就會減少該動脈支配區皮膚的血液供應。如持續較長時間就會導致該處局部皮膚營養不良而逐漸萎縮，這種局部性的萎縮大多屬於中醫的寒凝血虛証型。在痿病中出現更多的皮毛枯槁則是由於中樞及脊髓神經受壓、受損而引起喪失運動功能的肢體血液供應及物質代謝降低。於是支配患肢皮膚的神經也失去了相應的調節作用，從而發生營養障礙而萎縮。汗腺與皮脂腺的正常分泌作用也逐漸減退而見皮膚乾燥脫屑搔癢，皮囊因長期得不到營養物質的供應亦逐漸變性、萎縮、導致汗毛脫落。

2.4.3.6 痿病歷代研究概況

2.4.3.6.1 《內經》奠定了痿病的理論基礎

《內經》認為痿病是由濕、溼熱、勞累過度和七情不調等原因引起五臟氣熱、耗傷津血導致肢體筋脈骨肉失卻濡養而發的。如《素問·生氣通天論》：困於濕，首如裹、溼熱不攘 弛長為痿。”《素問·痿論》又云：“悲哀太甚 傳為脈痿。 勞倦 發為骨痿。”在五臟之中，肺居上焦，為五臟之華蓋，職司治療，其功能若霧露之溉而潤養他臟，從而又強調“肺熱葉焦，發為痿躄。”

2.4.3.6.2 《難經》五痿傳變論

《難經》是中醫寶庫中又一經典著作，書中論述損脈為病的臨床表現、傳變規律和預後。如《難經·十四難》曰：“一損損於皮毛，皮聚而毛落，二損損於血脈，血脈虛少，不能榮於五臟六腑也 三損損於肌肉，肌肉消瘦，飲食不為肌膚 四損損於筋，筋緩不能自收持 五損損於骨，骨痿不能起於床。”

2.4.3.6.3 《針灸甲乙經》奠定針刺治療痿病的基礎

痿病的治療，除內服藥物之外，外治法亦是重要的治療途徑之一，其中針刺療法當屬首推。晉·皇甫謐所著《針灸甲乙經》是最的針灸學專著，書中記載了治療痿病的針刺方法。如《針灸甲乙經·熱在五臟發痿》曰：“痿躄不能行，地倉主之。”地倉穴是足陽明胃經位於口角旁 0.1 吋處外的一個腧穴，是足陽經與奇經八脈之陽蹻脈相交會的穴位。《針灸甲乙經》選此穴治療痿病，實際上是宗《內經》“治痿獨取陽明”之意，而且陽蹻脈主司下肢的運動功能，可見皇甫謐謂地倉穴主治痿病，寓意深遠。

2.4.3.6.4 朱丹溪痿病多因說

丹溪論痿，在五臟氣熱的理論基礎上，力辟風、痿混合之謬，指出痿証斷不可作風治而用風藥。同時提出痿病“有溼熱、濕痰、氣虛、血虛、瘀血”等

証型‘（《丹溪心法·痿》）。並列出相應的治療藥方如《丹溪心法·痿》論曰：：溼熱，東桓健步丸，加燥濕、降陰火，蒼朮、黃芩、黃柏、牛膝之類。濕痰，二陳湯，加蒼朮、白朮、黃芩、黃柏、竹瀝、薑汁。氣虛，四君子湯，加黃芩、黃柏、蒼朮之類。血虛，四物湯，黃柏、蒼朮，煎送補陰丸。後世醫家治痿用藥也多不離此轍。

2.4.3.6.5 《景岳全書》元氣敗傷致痿論

《景岳全書》之前醫家多以五臟氣熱、肺熱葉焦而論痿之形成，明·張景岳則認為元氣敗傷則精虛不能灌溉、血虛不能營養者亦不少，這使陳無擇提出的痿病確由“內臟本虛”的概念更加明確了。人體的氣血、精及津液等一切維持生命的基本物質均賴元氣之化生而成，若嗜欲無度，或年高體弱，或久病大病之後，人體元氣敗傷，則氣、血、津、精等皆無以化生補充，日久肢體失於濡養則發為痿病。在治療方面景岳創制了方劑鹿膠丸以治之。方中鹿角膠、鹿角霜溫壯元陽為主，熟地、虎脛骨（現已禁用）、龜板、牛膝、菟絲子、杜仲滋補元陰，使陽得陰助，則其化無窮，人參、白朮、茯苓、當歸益氣養血，使補而不滯，氣血通調。若一概從火論治，豈不真陽虧敗，土衰水涸？另一方面，從景岳所說的“當灼寒熱之淺深，審虛實之緩急，以施治療，庶得治痿之全矣”（《景岳全書·痿証，論証》），可看出他並不因其強調溫補元陽而忽略對實証熱証的認識。

2.4.3.6.6 《証治匯補》辨痿施治最為詳全

《証治匯補》為清·李用粹所著，他上遵經旨，下採諸家經論，刪繁存要，匯集前人的理論和經驗編著而成。本書對痿病的闡述，較為系統全面，對痿之病因病機闡述透徹，超過前人，很適用於臨床。李氏在說明痿由內因“喜怒勞色，內臟虛耗，使皮膚血脈肌肉筋膜骨髓無以運養，故致痿躄”（《証治匯補·痿躄》）的前提下，認為溼熱痿者，長發於夏季，因邪蒸於脾而流於四肢所致；濕痰痿者，常是肥胖之軀，氣血不能運動其痰，溼熱內停，客於經脈而形成；氣虛痿者，是多由於飢餓勞累，胃氣一虛，肺氣則先絕，百骸溪谷，皆失其潤養，故宗筋弛縱，骨節空虛；血虛而痿者，常發於產後或失血之後；陰虛致痿

是酒色過度，下焦肝腎之火燔灼筋骨之由；血瘀痿者為產後惡露未盡，流於腰膝，或跌撲損傷，積血不清所致。此外，李氏還討論了因溼熱蘊結大腸，痢後脾虛導致的痢後痿和因過飽過食所致的食積痿，並提出各痿的治法和方藥，而其治痿專重肝腎，因肝為藏血之臟，腎主藏精，精血充盈則筋骨得養而強健，所以補益肝腎為治痿之常法，再審因所挾而靈機變通，或清溼熱，或化痰瘀。

在痿病的護理方面，李氏提出飲食調護宜忌，如胃虛者禁寒劑，痰熱禁厚味。因為胃為萬物之母，資生氣血之所，飲食進而痿弱自健。久任寒涼，則谷氣益衰，四末益枯矣。而恣食厚味則生痰化濕，加重病情。由此看出，痿病因病機不同而調理有別。

2.4.3.7 痿病的病因病機

痿病的病因分內因與外因兩個方面。內因當責之于人體正氣虧虛，肺腑、經絡功能不足及精血虧損，這是諸痿由生之本。如《聖濟總錄》云：“蓋由真氣虛弱，微風濕侵襲，久不差，入于經絡，搏于陽經，至機關縱緩，不能維持，故全身手足不遂也。陳無擇云：“痿因內臟不足所致，誠得之矣。”有此病理基礎，而復隨情亡用形體，房勞過度，或喜怒不節，七情內傷，或飲食失宜，內傷脾胃，或起居失調，外感六淫邪氣等均能致痿。概括起來，痿病的病因不外“虛”“與“邪”，而以虛為主。痿病的病因歸納起來主要有以下幾點：1. 肺熱葉焦，津傷氣耗，宣降布散無力，治節失司。2. 脾胃虛弱，3. 肝腎虧虛，4. 溼熱浸淫，5. 氣血兩虧，6. 脾腎兩虛，7. 濕痰留滯，8. 瘀血阻絡，9. 恐傷心腎，10. 肝鬱不調，11. 督脈虧虛，12. 帶脈失養，13. 躄維不和，14. 沖任虛損。

2.4.3.8 痿病治療概要

痿病的症狀以痿弱不用為主，病機以虛弱虧損為本，或挾有標實。但虛損有氣血虛、肺陰虧耗、真精乏匱、腎陽虛衰、中土不足及脈氣虛損不同，標實又有溼熱浸淫、情志化火、瘀血內停、氣機鬱滯、積痰內伏、虛火內積之各異，故當謹守病機，孰虛孰實秉情而施。歸納起來，痿人的治療法有以下幾種：

2.4.3.8.1 清金保肺法

本法適用於外感熱邪燥氣，灼傷肺陰，或情志化火，木火刑金，灼傷肺葉；或飲食不當，中焦積熱，母病及子，導致肺臟蘊熱，肺胃之陰虧耗之痿証。証見外感發熱期或發熱後，出現肢體軟弱無力，手不能提物，足不能任地，漸之肌肉萎縮，皮膚乾枯，心煩口燥，嗆咳痰少，手足心熱，而顴紅斥，咽乾唇燥，尿短赤熱痛，舌紅而少津，苔黃，脈細數等。常用藥物有：沙參、人參、麥冬、生地、石膏、知母、黃芩、桑葉、杏仁、麻仁、天花粉、山藥、玉竹、甘草等。

2.4.3.8.2 補益肝腎，壯筋健骨法

本法適用於由於後天調養不力，形體過用所致的肝腎兩虧証，肝不養筋，腎不生髓，肢體不用。証見緩慢起步，肢體逐漸痿若不用，腰背痠軟不舉，久則骨肉瘦削，時有麻木、拘攣、筋惕肉潤、頭暈耳鳴、兩目昏花、遺精早泄、潮熱盜汗、兩顴潮紅、低熱、咽乾、尿少便乾、舌紅絳少津，脈弦細數。常用藥物有：牛膝、鎖陽、枸杞、菟絲子、肉蓯蓉、當歸、熟地、白芍、黃柏、知母、龜板等。

2.4.3.8.3 清熱利濕法

本法適用外感溼熱之邪，或寒濕入裡化熱，或濕邪內生，運而生熱，溼熱互結，淫浸筋脈所致的痿病。証見四肢或雙下肢痿弱無力乃至癱瘓，肢體灼熱，得涼稍疏，身熱不揚，腕悶納呆，面黃身困，首如裹，顏面虛浮，口乾苦而粘，小便赤澀熱痛，舌紅，苔黃膩，脈濡數或滑數。常用的藥物有黃柏、蒼朮、牛膝、草薢、防己、車前子、苡米、蠶砂、木瓜、澤瀉等。

2.4.3.8.4 補益脾胃法

本法適用於脾胃素虛或大病、久病後脾胃受傷，中土不振，氣血乏源所致的痿病。証見漸見下肢痿軟無力，以致癱瘓，少氣懶言，語聲低微，神疲倦怠，面色淡白無華，頭暈肢困，食少納呆，便溏，舌淡苔薄，脈細軟。更為重要的是，由於脾胃受損在痿病整個過程中都不同程度的存在，脾胃功能的恢復健全

與否直接影響痿病康復的過程，故前人不乏有“治痿獨取陽明”之說。說明歷代醫家對補益陽明都相當重視，所以，補益脾胃法不僅僅應用於脾胃虛弱型痿病，也廣泛應用於其他各型痿病時邪已去、正氣未復的治療。常用藥物有：黨參、白朮、茯苓、黃耆、陳皮、人參、甘草、大麥、山藥等。

2.4.3.8.5 溫化寒濕法

本法適用於外感寒濕之邪，或其人真陽素虧、寒濕內生而致寒濕浸漬筋脈之痿病。証見顏面水腫或虛浮晦滯，四肢困重，行動笨拙，乃至癱瘓，腰背痠楚，脛悶納呆，泛惡欲吐，女子帶下，或有肌膚搔癢，足跗微腫，舌體胖有齒痕，苔白膩，脈滑緩。常用藥物有：附子、肉桂、蒼白朮、乾薑、木瓜、豆蔻、茯苓、澤瀉、黃耆、黨參等。

2.4.3.8.6 填精補髓法

本法適用於小兒先天稟賦不足，後天餵養不當所致的發育遲緩之五軟症。証見小兒出生後，漸見頭項軟弱傾斜，東倒西歪，遍身羸弱，足軟遲緩，不能站立，兼見口軟唇薄，不能咀嚼，口常流涎，手軟下垂，不能握舉，肌鬆弛，活動無力，舌淡苔少，脈沉細尺弱，指紋淡。治宜溫陽益氣，填精補髓法，方用補腎地黃丸，及人參養榮丸加減。常用藥物：有紫河車、鹿茸、龜板、補骨脂、肉蓯蓉、山茱萸、人參、當歸、熟地、菟絲子、牛膝、枸杞子、山藥、五味子等。

2.4.3.8.7 溫腎助陽法

本法適用於真陽虧損，肌筋失於溫煦之痿病。証見四肢痿厥，面色蒼白，眩暈耳鳴，倦怠無力，腰痠腿軟，足跗微腫，四肢冰冷，陽痿遺精，汗毛脫落，出汗異常，小便清長，舌淡白，尺脈弱。方用右歸丸加減。鹿茸、鹿角膠、附子、肉桂、當歸、杜仲、菟絲子、山藥、山茱萸、熟地、仙靈脾、巴戟天等。

2.4.3.8.8 活血化癥法

本法適用於外傷或產後瘀血內停不散，經脈氣血閉阻，肌肉失養所致痿病。証見外傷後或產後不久即出現肢體癱瘓。以下半身為多見，二便失禁或乾結癰閉，不知痛癢，足跗水腫，蒼白，皮膚枯而薄。繼而肌肉瘦削，肌膚甲錯，四肢不溫，胸腰或肌膚刺痛，舌質紅，或瘀血斑點，脈沉細澀。治宜活血化癥，通經活絡。常用乳香、沒藥、當歸、赤芍、桃仁、紅花、雞血藤、牛膝、狗脊、地龍、活血藤、川芎等。

2.4.3.9 小結

從歷代中醫文獻中可以發現，傳統中醫典籍中無“神經斷傷”這名詞的論述，且限於當時對解剖的認知與治療的方式，無法個別針對神經斷傷來加以專門的處理，但我們可以從中醫對金瘡、骨折、脫位、傷筋、痿症等相關病證的論述中發現，其部分所表現的症狀與神經斷傷的症狀相類似，所以中醫對神經斷傷的論述治療，只能概括於金瘡、骨折、脫位、傷位、傷筋、痿症等相關的章節中。傳統中醫重視斷證的治療，其以出血可止、筋斷可續、骨折可接為治療原則，其中發展出的治療方式有清創止血、縫合包紮、麻醉鎮痛、固定搬運、整復推拿以及中草藥內服外敷等。但對於神經斷傷合併大血管斷裂引起的病證，應屬於脈絕、筋絕、或經脈絕等病證，傳統中醫認為這些病證病情嚴重，治療困難，且預後不佳。《諸病源候論》就有不得屈伸、痺不仁等金瘡後遺症的記載。隨著醫學對神經系統的認識，現代醫學對外傷所致的周圍神經受損，除了對受損神經加以修護或縫合，並重視神經功能的重建與恢復。傳統中醫雖無直接提及神經斷傷的診斷與治療方式，但在金瘡、骨折、脫位、傷筋、痿證等相關內容中，不難發現有許多論述與神經斷傷有關，且其辨證論治是多方面的，我們可從中發掘有助於神經斷傷修復的理、法、方、藥，並與現代醫學的診斷與外科技術相配合，互補有無，讓神經斷傷的治療更加完整。

2.5 方劑介紹

2.5.1 四君子湯之介紹^[117]

四君子湯是補氣的基本處方，在宋代著名方書「太平惠民和劑局方」中即有記載^[118]，組成為人參四錢、茯苓四錢、白朮四錢、炙甘草二錢^[119]，加薑三片棗二枚水煎服。主治脾胃氣虛，能補氣健脾、利水消腫，對於慢性胃炎、神經衰弱、慢性疾病所致的腸胃功能減退者多所助益。方中人參甘溫，大補元氣，為君。白朮苦溫，燥脾補氣，為臣。茯苓甘淡，滲濕瀉熱，為佐。甘草甘平，和中益土，為使^[120]。

人參，始載於本經，為五加科多年生植物人參 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的乾燥根。栽培者為“園參”，野生者為“山參”。主產於中國大陸的吉林、遼寧、黑龍江，以及朝鮮半島、蘇聯東西伯利亞等地。現代研究顯示，人參成分含有 13 種以上的皂，總稱為人參皂 R_x ，單體有人參皂 Ro 、 Ra 、 Rb_1 、 Rb_2 、 Rb_3 、 Rc 、 Rd 、 Re 、 Rf 、 Rg_1 、 Rg_2 、 Rh_1 、 Rh_2 等。人參莖葉及花亦含有相似成分；此外尚含有多種氨基酸、醣類、人參酸、維生素、黃酮類，以及人參特殊香味的 - 欖香烯與人參醇等揮發性成分等。還含鎂、鋁、磷、鉀及鋇等無機物質。人參有大補肺中元氣、瀉火、益土、生金、明目、開心、益智、添精神、定驚悸、除煩渴、通血脈、破堅積、消痰水的功用，而在現代醫學則用來治療危重症的急救、腫瘤、性機能障礙、糖尿病、阿狄森氏病、脾虛症、高血壓和動脈粥樣硬化症等^[121]。

白朮屬菊科植物，學名為 *Atractylodes macrocephala* Koidz，主要產於中國安徽、浙江等區域。白朮根莖含揮發油^[121]，有明顯而持久的利尿作用，並增加鈉的排泄量，有降低血糖及抗血凝作用^[122]，水浸液對絮狀表皮癬菌及星形奴卡氏菌有抑制作用^[123]。白朮能增強網狀內皮系統的吞噬功能，且能明顯促進小腸蛋白質的合成，對消化功能紊亂的脾虛泄瀉或便秘均有治療作用^[124]。臨床證明白朮煎劑口服，可使淋巴細胞轉化率及血清 IgG 含量顯著上升，具有免疫刺激作用^[123]，白朮有補氣健脾、燥濕利水、止汗、安胎的功效^[124]。

茯苓是多孔菌科植物茯苓的乾燥菌核，學名為 *Poria cocos* (Schw.) Wolf，多寄生在松樹根上。茯苓的外皮呈黑褐色，被稱為「茯苓皮」；皮內側呈淡紅

色，被稱為「赤茯苓」；內呈白色部份則為「白茯苓」，即一般所用的茯苓，而穿過茯苓塊的松根部份稱為「茯神」，四種部位各有其藥效。茯苓主要產地為中國的雲南、江蘇及湖南等地區。茯苓菌核含 β -茯苓聚糖(β -Pachyman)，約占乾重 93%，此外還含樹膠、甲殼質、蛋白質、脂肪、固醇、卵磷脂、葡萄糖、組氨酸、膽鹼， β -茯苓聚糖分解酵素、脂肪酵素、蛋白酵素等^[122]。茯苓能利尿，乙醇提取物能使家兔降血糖、增強離體蛙心之收縮與心跳率，對金黃色葡萄球菌、大腸桿菌、變形桿菌，均有抑制作用，茯苓次聚糖對小鼠肉瘤抑制率可達 96.88%。在臨床應用上，有(1)利尿滲濕：消除蛋白尿，治療因代謝功能紊亂，和各種營養缺乏的下肢浮腫，治腳氣病。(2)健脾補氣：增加胃腸道的消化吸收，制止泄瀉。(3)補腎安神：茯苓有良好的滋補功效，能鎮定安眠^[121]。

甘草屬於豆科植物，學名為 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.，主要產地為中國遼寧、蒙古、甘肅及新疆等地區。根和根狀莖含甘草甜素(Glycyrrhizin)。甘草的藥用包括：(1)鹽皮質激素及糖皮質激素樣作用：促進鈉、水的滯留，排鉀增加，增強和延長可體松(cortisone)的作用，機制為抑制皮質激素在體內破壞，或減少與蛋白質結合，使血中游離皮質激素濃度升高，從而增強其作用；(2)抗發炎、抗過敏：可能和抑制組織氨對血管的通透性，或降低細胞對刺激的反應性有關；(3)增加干擾素產生；(4)抗消化道潰瘍作用；(5)對腸管、子宮等平滑肌，有明顯解除痙攣的作用；(6)可解毒，解毒機制可能是甘草水解後，可釋出葡萄糖醛酸與毒物結合解毒，其次甘草甜素對毒物有吸附作用，與藥用碳一樣，在胃內吸附毒物減少毒物吸收而解毒；(7)鎮咳祛痰；(8)鎮痛；(9)抗菌；(10)降血脂。在臨床應用上，可治療產後腦垂體前葉機能減退，帕金森氏病、胃及十二指腸潰瘍症、肺結核、肝炎、心率不整、食物中毒、尿崩症、慢性咽炎等^[124]。

2.5.2 四君子湯之藥理研究及臨床應用^[125]

四君子湯能興奮中樞神經系統，減輕疲乏感；有促使紅血球、血色素及白細胞升高的作用；亦增強機體的免疫，糾正胃腸功能紊亂，並有護肝效能。

若以四君子湯之熱乙醇萃取液，對人類 B 淋巴球分泌免疫球蛋白(Ig)的影響為例。其中單味藥均不影響細胞總數，四君子湯則抑制細胞存活率及 IgE 和 IgM 的分泌，茯苓抑制細胞存活率及 IgE 的分泌，炙甘草抑制 IgE 分泌。實驗結果證實，四君子湯確實對人類 B 淋巴球活性及分泌免疫球蛋白 (Ig) 有調節作用，值得探討。

惡性腫瘤在放療和化療中常引起骨髓抑制，尤以白血球細胞下降最為明顯。能在化療前用之，起到預防白血球細胞下降的作用，特別是能解決反覆多次化療所致的嚴重骨髓抑制問題，併發症可望大幅降低。

通過對慢性 B 肝氣虛証患者發現，周邊血液自然殺傷細胞(NK)數目、血清超氧化物歧化物(SOD)活性降低，血清丙二醛(MDA)數值升高。運用四君子湯益氣治療後，NK 數目、SOD 活性明顯升高，MDA 數值下降具相關性。

至於內分泌失調之糖尿病的病理改變，脾氣下脫是其病理改變的基本病機。而陰虛燥熱、氣虛陽衰、血瘀等是糖尿病過程中的標象，用四君子湯健脾升陽是治療糖尿病的基本治法。

因子宮內膜異位症造成不孕。經輸卵管造影及基礎體溫測量結果，不孕可能與輸卵管病變和黃體功能受影響有關者。其中血虛加四物湯；氣虛加四君子湯，有明顯鎮痛作用。

常見的心律失常。氣虛氣滯型者，亦可用四君子湯加黃芩、丹參、田七末。於脾虛失統所致的功能性子宮出血證。血虛先予四物湯合當歸補血湯加減，後服養宮丸。氣虛先予四君湯加味，後服振宮丸。

總結

1. 四君子湯，有碳水化合物代謝的改善，以及相當能量供給的增強。
2. 加味四君子湯(即本方加首烏、白芍各二錢)作“術後飲”，胃手術後代替或減少補液等術後調理。
3. 六君子湯治療妊娠嘔吐。
4. 六君子湯加減治療脾虛型幼兒腹瀉。
5. 香砂六君子湯治療胃潰瘍。
6. 異功散加味(人參、白朮、茯苓、陳皮、黃耆各三錢；甘草二錢)治療斑禿症，同時外用生薑塗擦脫髮處，均獲較好療效；或用異功散加黃耆、當歸、防風治療脫髮，療效亦佳。
7. 用參苓白朮散治療小兒慢性消化不良，而且用於成人腸炎和腸胃型感冒。
8. 凡由脾胃氣虛引起的營養不良，浮腫，慢性腸炎，或出血性疾病，以及產後氣血虛弱等，都可以用本方作基礎加減治療。
9. 對於久病氣虛體弱所致之低熱證，可用本方加桂枝、附子治療。
10. 本方加澤瀉、牡蠣、桂枝，可用於脾虛濕盛所致的婦女白帶症。
11. 本方加薏苡仁、澤瀉、桂枝，用於脾虛型浮腫病也有好的療效。

2.5.3 六味地黃丸之介紹^[126]

一、起源

六味地黃丸出自《小兒藥證直訣》源于《金匱要略》的八味丸，經宋錢乙點化(去桂附)而成，開養陰補腎一大法門，對後世影響甚大，臨床應用也日益廣泛，以致成為最著名、最常用的方劑之一。原書用治小兒腎虛所致的凶門不合、五遲五軟、神不足等症，後世逐漸延用為滋補腎陰的基礎方劑，臨床應用日益廣泛。

二、組成及藥理

【藥品】

熟地黃八兩，(砂仁酒拌，九蒸九晒，杵膏)山茱萸肉(酒潤炒)，乾山藥(炒)各四兩。牡丹皮(酒洗微炒)，白茯苓(人乳汁製焙)，澤瀉(淡鹽酒拌炒，一作二兩)各三兩。

【製法】研為細末，和地黃膏加煉蜜為丸，如梧桐子大。

【用法】

每服七八十丸，(一作二三錢)空腹食前淡鹽湯或百沸湯送下。腎虛腰膝酸痛，加杜仲、牛膝各二兩；小便頻數，去澤瀉，加益智仁三兩；月經不調加香附米二兩(童便浸三次，炒)、蘄艾葉和，一兩(去筋，醋煮)。

【藥理】

本藥方之藥材，地黃有滋陰補腎、益精生血作用。山茱萸有滋補肝腎、固精、止汗作用。山藥有補氣、健脾、固精縮尿作用。三種合併均「補藥」之作用，稱「三補」。又牡丹皮有清熱涼血，茯苓、澤瀉有清熱利水作用，三物合併作用稱「三瀉」。

三、主治效能

(1)腎陰不足，腰膝萎軟，骨熱酸痛，形體消瘦，虛火上炎，頭目眩暈，耳聾耳鳴，遺精盜汗，口燥咽乾，消渴淋瀝，齒牙動搖，足後跟疼，舌質淡紅少苔，脈沉細數。

腎臟精、主骨生髓，為腰之府。故腎虛精虧則見腰膝萎軟無力、頭目眩暈、耳聾耳鳴、牙齒動搖；腎陰虛而生內熱，故見骨蒸潮熱，或五心煩熱，多夢遺精；陰虛火旺，小便淋瀝，陰不斂陽而成盜汗；腎陰不足，津液虧耗而為口渴、口燥咽乾；因足後跟為腎經所過，腎陰不足，經脈失養，故見足後跟疼。舌紅少苔，脈見沉細數，亦為腎陰虧虛之象。

(2)「六味地黃丸」，用於補陰之代表藥方，有滋補肝腎、清虛熱、利濕之效能。「陰虛」係陰液全體之不足引起來之症狀，即血虛之程度較進展，致使津液之不足(脫水)顯著者，又因身體之消耗，使代償性之異化作用亢進，兼自律神經系統之興奮，腦之抑制過程減弱，影響與奮增大所帶來之熱證，此一般稱為虛熱。熱證如較顯著稱陰虛火旺，亦稱陰虛火動、陰虛陽亢、陰虛內熱，又因熱症急速脫水者稱傷津或津虛，又更厲者稱傷陰。

陰虛之一般症候，係血虛消瘦、口咽之乾燥感、口渴、顏面紅潮、逆上、熱感、手腳心之熱感、尿濃、大便硬、舌質紅至深紅而乾燥、或有裂紋、舌苔少或無苔、脈細數、一般營養不良、乾燥症狀、熱症為特色。又因臟腑之受犯情形分為心陰虛、肺陰虛、胃陰虛、肝腎陰虛等。

四、應用

「六味地黃丸」應用於自律神經失調症、高血壓症、動脈硬化症、糖尿病、慢性腎炎、甲狀腺機能亢進症、肺結核、慢性尿路感染、支氣管喘息、強皮症等慢性疾患。無排卵、無月經、過少月經等之婦人疾患。呈肝腎陰虛者，或用於小兒及乳幼兒之發育不良，智能發育不良等。

五、禁慎證

外感表證及一切實證一般不用。滋陰藥多滋膩，脾虛消化不良者慎用。

六、方解^[120]

本方是滋補肝腎的代表方劑。

「肝腎陰虛」可能包括慢性消耗性疾患、慢性炎症、營養不良、先天性虛弱症、老化性陰液不足，基礎代謝物質不足、代償性異化作用亢進、內分泌機能失調、免疫機能失調、腦的抑制過程減弱或相對的興奮、自律神經失調等多種病症。

最近研究證明腎與下丘腦 - 腎上腺皮質系統有關，認為這類方劑在體內可通過增強下丘腦 - 垂體 - 內分泌腺體的功能，促進有關激素的生成，再通過環磷酸腺（cAMP）發揮作用，使低下的免疫功能得以恢復。

肝腎陰虛證常發生泌尿生殖系異常、激素生成源不足、內分泌系失調、自律神經失調等。方中地黃滋陰補腎，益精生血，山茱萸溫肝逐風，瀦精秘氣，山藥清虛熱於脾肺，補脾固腎，三藥合用謂之三補；牡丹瀉君相之伏火，涼血退蒸，茯苓滲脾中濕熱，而通腎交心，澤瀉瀉膀胱水邪，而聰耳明目，三藥合用謂之三瀉。

山藥有性賀爾蒙樣作用及增強作用，山藥含有豐富營養物質，具有滋養強壯作用。熟地黃含有醣類、氨基酸等成分，有補血、滋養等作用。山茱萸含有醣類、蛋白質、維他命等成分，略有補養作用，並有止汗、澀精等作用，故可保持體液。合用可收補益、強壯之功能。

地黃有腎上腺皮質激素樣作用，並能延緩糖皮質激素在肝中的分解。複方實驗證明，六味地黃丸能改善動物的神經系統及性腺功能障礙，並使紅血球糖

代謝恢復正常，本方並能促進腎腺皮質激素分泌。地黃、茯苓、牡丹皮均有鎮靜作用。因此，本方可能有補腎及交通心腎的功能。

地黃及其成分梓醇對人紅血球 Na^+ 、 K^+ ATP 有抑制作用，故可治療陰虛證之發熱、便燥、尿短黃等，顯示地黃有滋陰降火的效果。

茯苓的水、乙醇和乙醚的提取物對離體蛙心均有增強心臟收縮及加速心率的作用；地黃的流浸膏在中等濃度時於離體蛙心有顯著的強心作用，地黃增加心肌營養性血流量的作用；牡丹皮有驅瘀血作用，能改善瀰漫性血管內凝血，拮抗血液凝固，其所含丹皮酚有抑制血小板聚集作用；澤瀉醇提取物水溶部分能顯著擴張冠脈，澤瀉還有抗凝作用，對實驗性高膽固醇血症有明顯降低膽固醇作用和抗動脈粥樣硬化作用，澤瀉對高脂血症的兔和大鼠有降脂作用，山藥及其所含薯蕷皂 有降低膽固 有降低膽固醇的作用。因此，本方可用於治療高膽固醇血症、動脈硬化、冠心病等疾患。

澤瀉對實驗性脂肪肝有對抗作用，可能與其所含膽鹼和卵磷脂等成分有關，澤瀉亦有抗肝損傷作用。地黃煎劑對實驗性四氯化碳中毒性肝炎有保護作用，防止肝糖元減少，肝糖元含量增加。茯苓對四氯化碳所致實驗性急性肝損傷有治療作用，能使穀一丙轉氨 活力降細胞變性壞死減輕，並能使肝細胞內糖元與核糖核酸趨於正常，使肝細胞腫脹明顯消退，茯苓亦有抗肝細胞漿疏鬆作用。諸藥合用，使本方有較明顯的護肝作用。

山藥含澱粉，有助消化作用。茯苓醇提取物有使兔血糖先升高後下降作用，其煎劑可使腸管收縮幅度減小，緊張性下降，故可減輕腹瀉而收健脾之功。茯苓、澤瀉、山茱萸、地黃均有利尿作用，故又有燥濕淡滲之效。熟地、澤瀉、山藥、山茱萸均有不同程度的降血糖作用。因此，本方亦可用於治療糖尿病或水腫病人。

牡丹皮水煎劑、丹皮酚(Paeonol)以及除去丹皮酚的水煎劑，不論對麻醉的正常動物，或不麻醉的高血壓動物模型，都呈現降血壓的作用。澤瀉、山茱萸、淮山藥、丹皮、澤瀉、茯苓按 8:4:3:3:3 製成煎劑，可明顯地改善腎性高血壓大白鼠的腎功能，降低血壓，減少死亡率。

熟地可使小鼠 T 細胞數增加，並能促進脾淋巴細胞轉化。茯苓煎劑能增強腹腔巨噬細胞的吞噬功能，使溶血空斑數增加，並能促進脾淋巴細胞轉化。

山藥能促進白血球吞噬功能和促進過敏介質釋放；牡丹皮對體液和細胞免疫均有增強作用。山茱萸能促進機體免疫早期反應階段的脾臟抗原結合細胞增生，並能促進巨噬細胞吞噬功能。合用可增強機體免疫功能，提高機體防禦能力。

2.5.4 六味地黃丸之藥理研究及臨床應用^[128]

一、藥理研究

1. 免疫作用

增強人體免疫力是中藥扶正固本機理之一。動物實驗表明，六味地黃丸有一定的對抗環磷胺和地塞米松的抑制作用，表現為能使環磷胺所致的小鼠胸腺、脾臟重量減輕，血清特異性抗體水平和淋巴細胞轉化功能降低恢復至接近正常對照組水平^[129]；並使地塞米松致小鼠腹腔巨噬細胞吞噬功能下降和血中 ANAE + 淋巴細胞比率降低提高至正常水平。劉氏亦報導。六味地黃湯可提高小鼠腹腔巨噬細胞功能，並有增強體液免疫作用^[130]。將鼠巨噬細胞 J774 細胞株與六味地黃丸水抽液一起培養，發現該藥能增強巨噬細胞的免疫活性^[131]。

2. 降壓作用

實驗研究表明，腎型高血壓大鼠心肌肥厚伴有左室壁羥脯氨酸濃度明顯增加^[132]。據日本學者報導，本方能降低心肌羥脯氨酸濃度，間接提示減少膠原的沉著，為防治心血管損害提供了一定的依據^[133]。本方也有減少脂質沉著在主動脈壁的作用，給藥組肝、脾腎上腺重量均比對照組明顯下降($P < 0.05$)，解剖時發現，對照組肝臟等臟器顏色都明顯脂肪沉積，而給藥組臟器色澤均較正常^[134]。

3. 對血糖水平的影響

現代藥理研究表明，熟地、澤瀉均有降低血糖作用。中國藥科大學報導，通過觀察六味地黃湯對實驗動物血糖和肝糖元等方面的影響。結果發現該方能增加小鼠肝糖元的含量，明顯地降低實驗性高血糖小鼠的血糖水平。

但對正常小鼠血糖無明顯影響。在大鼠口服糖負荷試驗中，對糖耐量有明顯的改善作用^[135]。劉氏研究結果證明，六味地黃湯能明顯降低正常動物和陰虛動物的血糖含量^[136]。

4.調節物質代謝作用

王恩第等報導，本方丸劑能促進正常小鼠體內核酸、蛋白質含量及其生物合成^[137]。馬伯良等實驗結果表明，本方對正常大鼠血清膽固醇及甘油三酸脂無明顯影響，但能明顯降低高脂血症家兔的血脂水平，並明顯增高實驗性高血脂大鼠高密度脂蛋白中的膽固醇(HDL-C)和 HDL-C/TC 的比值^[134]。

5.對內分泌功能的影響

六味地黃丸能興奮腎上腺皮質功能，明顯降低大鼠腎上腺維生素 C 含量^[138]。實驗證明，六味地黃丸及熟地黃均能降低甲亢陰虛大鼠 T3、T4 值，並趨於正常，六味地黃丸顯著改善甲亢型陰虛大鼠體內 AD 水平，使其趨於正常^[139]。

6.消除自由基作用

六味地黃丸具有明顯降低血液中過氧化脂質和褐脂質的作用，拆方分析，三補（地黃、山藥、山萸肉）、三瀉（澤瀉、茯苓、丹皮）組療效劣於“六味”組，提示整體作用效果好^[140]。侯氏研究表明，本方丸劑能明顯降低小白鼠肝、腦、肺組織中 LPO 含量，與空白對照有顯著差異，明顯提高肝、腦、肺組織中的 SOD 活力，並認為可能通過激發機體產生大量 SOD 樣作用，以達到抗氧化損傷^[141]。

7.抗腫瘤作用

日本學者報導，六味地黃丸有增強絲裂霉素的制癌作用的效果，能顯著延長生存期，但除去地黃、山藥、澤瀉、茯苓任何一味藥的方，無延長生存期效果^[142]。另有實驗研究發現，六味地黃丸中還有多種微量元素，其中微量元素硒的化合物亞硒酸鈉能抑制大鼠的誘發性肝癌和腸癌的發病率，硒成分對肺癌的抑制率達 51%，對某種肉瘤的抑制率達 47.6%^[143]。

二、臨床應用

A. 內科疾病

1. 腎臟疾病

腎虛是本方的主要適應症，中醫的腎儘管與現代醫學的腎概念不同，但包括了現代醫學腎的主要功能。聶氏用六味地黃湯治療腎病的體會是：補腎固精能消蛋白尿；養陰清利能治血尿；滋水涵木能降高血壓；育養腎陰能清水腫；善後調理以防復發；填補腎精能治貧血；靈活化裁，補益虛損能改善腎功能^[144]。朱氏等用六味地黃丸 6 粒/日，3 次口服，加用抗生素，治療 34 例腎盂腎炎，有效率為 94%，治癒率 82%，其療效明顯優於單用抗生素組^[145]。

2. 糖尿病

糖尿病屬中醫的消渴，而消渴多陰虛為本。糖尿病病機是陰虛燥熱，病位在腎、肺、胃，以腎為主，由於腎為水臟，內藏真陰，為臟腑陰液之根本，腎陰虧虛，必然影響肺胃之陰不足，而肺燥胃熱，津液虧耗，久必傷腎，治療消渴當以補腎陰治其本，清肺胃熱治其標。六味地黃丸具有三種補三瀉，補瀉結合，並兼清虛熱的特點，用六味地黃丸治療，效果頗佳。治療 20 例輕中型糖尿病患者，用六味地黃丸 18 g / 日，3 次口服，獲得滿意療效^[146]。治療消渴 53 例，有效率達 96%^[147]。用六味地黃丸加味治療非胰島素依賴性糖尿病 65 病例，顯效 30 例，有效 28 例，無效 7 例，總有效率為 89.2%^[148]。另有報導，用本方加減治療 1 例空腹血糖 225 mg%。尿糖(+++)，服藥 24 劑後血、尿糖均恢復正常^[149]。

3. 室性早搏

本病屬中醫“心悸”範疇，其病因病機是腎陰不足，不能上濟於心，致心火內動，擾亂心神。用本方加苦參治療室性早搏 12 例，服藥 2-4 劑後早搏控制，停藥後復發者，可續用上方，治療 8 天至 3 個月均獲痊癒^[150]。

4. 冠心病

趙夢華等治療冠心病 27 例，男 16 例，女 11 例，平均年齡 57 歲，療法：每日 2 次，每次 1 丸，連服 28 天，用藥期間停服其它抗血脂藥物，治療前後抽取晨空腹靜脈血，肝素抗凝測定，全血粘度、血漿粘度、紅血球

容積、纖維蛋白原，結果服六味地黃丸後，以上各項均比用藥前有明顯下降^[151]。

B. 兒科疾病

六味地黃丸本為小兒病專方。吳儀洛：“六味地黃丸純陰重味，潤下之方也。宋錢仲陽治小兒行遲、齒遲、腳軟、囟開、陰虛發熱諸病，皆屬腎虛，而小兒稚陽純氣，無補陽之法，乃用此方應手神效。”陸氏用本方加味治療小兒水疝 52 例，有效率 84%^[152]。另有報導，用本方加減治療小兒抽搐、腎炎浮腫，疳疾，夜啼均獲治癒效果^[153]。

C. 五官科疾病

肺開竅於鼻，脾開竅於口，肝開竅於目，腎開竅於耳。五官科疾病屬陰虛者皆可用本方治療。服六味地黃丸治療 30 例慢性喉炎，痊癒 9 例，有效 16 例；治療牙周膿腫 37 例，有效率 94.6%^[146]。王氏用本方加味治療冠周炎 1 例，6 劑後全癒^[154]。用六味地黃湯水煎劑治療前部缺血性視神經病變 52 只眼，有效率 88.5%。李氏用本方加味治療中心性視網膜炎 78 只眼，有效率達 100%^[155]。

D. 腫瘤

腫瘤晚期或手術後，放化療後多有陰虛正傷表現，用本方扶正祛邪，常取得較好療效。用六味地黃丸晨起服 1~2 丸，治療食管上皮細胞重度增生（癌前病變）30 例，結果轉為正常和好轉 26 例，穩定 3 例，惡化 1 例，好轉率 86.7%^[156]。鄒氏等觀察了具有腎虛症狀的肺癌患者放化療前服用本方的治療情況，僅 10 餘天即發現，大部分腎陰虛者症狀明顯好轉甚至消失，對部分化驗指標異常者顯示了糾正作用^[157]。

E. 其它

張氏對 2 例不適當使用糖皮質激素引起的胃出血、應激性潰瘍、腎上腺皮質功能減退者，用六味地黃丸治療，取其類糖皮質激素效應，獲得了好療效^[128]。治療氯氮平所致遺尿症 8 例，痊癒 7 例，平均療程 21.6 天^[159]。治療棉酚中毒 20 例，服本方加味 10 至 19 劑後，顯效 14 例，有效 4 例^[160]。王氏用本方加減治療 2 例陰囊濕冷者均獲痊癒，隨訪無復發^[161]。黃氏治療 2 例婦女經間期出血患者，均於連服本方 3 個月經周期後痊癒^[162]。

第三章 材料與方法

3.1 實驗材料

3.1.1 矽膠管

實驗所用的矽膠管為 Helix Medical Silicone Tube, 內徑 1.5 mm, 外徑 1.96 mm 購自 Helix Medical Inc(USA)。

3.1.2 中藥方劑

選用順天堂藥廠股份有限公司(Taiwan)製造之科學中藥, 四君子湯、六味地黃丸委託該公司製造, 皆為符合科學化製劑之高濃縮科學中藥。餵食老鼠用量公式 = 人類每日用量 \times [老鼠體重(kg) / 人類標準體重 70 (kg)] \times [人類平均壽命 70 年 / 老鼠平均壽命 2 年], 換算此公式是參考朱扣云等(1995)研究報告得來^[163]。藥劑於手術後第三個星期起連續使用六個星期, 每星期一、三、五餵食。手術後一星期為手術反應期, 一般不建議於此時使用補益類藥品, 且進行動物的強迫餵食, 以防止握抓老鼠及其掙扎時造成的傷口破裂。

四君子湯 (太平惠民和劑局方) 人類一日量 3.5 公克			
每 1.05 公克中含有：	人參	6.0 g	白朮 6.0 g
	茯苓	6.0 g	生薑 3.0 g
	炙甘草	3.0 g	大棗 2.0 g

以上生藥製成浸膏 6.0g (生藥與浸膏比例 26.0 : 6.0=4.3 : 1) 澱粉 4.5 g

效 能：益氣健脾

適應症：脾胃氣虛、消化不良、面色蒼白、食少便溏

依公式換算, 以 0.2 kg 的大鼠為例, 該大鼠四君子湯一日量為

$$3.5 \text{ g} \times [0.2 \text{ kg} / 70 \text{ kg}] \times 35 = 0.35 \text{ g}$$

六味地黃丸(錢乙 . 小兒藥證直訣) 人類一日量 4 公克		
每 12 克中含有：	熟地黃	8.0 g
	山茱萸	4.0 g
	山藥	4.0 g
	澤瀉	3.0 g
	牡丹皮	3.0 g
	茯苓	3.0 g

以上生藥製成浸膏 7.2 g (生藥與浸膏比例 25.0 : 7.2 = 3.5 : 1) 澱粉 4.8 g

效能：滋陰補腎

適應症：肝腎不足、腰痛足痠、頭暈目眩、消渴、舌燥喉痛、足跟作痛

依公式換算，以 0.2 kg 的大鼠為例，該大鼠六味地黃丸一日量為

$$4 \text{ g} \times [0.2 \text{ kg} / 70 \text{ kg}] \times 35 = 0.4 \text{ g}$$

3.1.3 Toluidine blue

Toluidine blue 的化學式為 $C_{15}H_{16}SCl+Zn Cl_2$ ^[164]。由於 Toluidine blue 對神經組織中蛋白質的碳氧基有高度的親和力，被廣泛地用來當作神經髓鞘的染色劑^[165-169]。以 Toluidine blue 染色時，髓鞘被染成深藍色，而髓鞘環內之軸突則呈現較淡的顏色。本實驗使用之 Toluidine blue 購自 Sigma Chemical CO. (USA)。

3.2 方法

3.2.1 實驗動物模式

3.2.1.1 實驗動物分組

Sprague - Dawley 大白鼠 30 隻，210 g±40 g，均為雌性，週齡六至八週。30 隻實驗動物經手術後，以體重排序，按序分成三組，每組 10 隻，分別為對照組、四君子湯組及六味地黃丸組，皆餵食標準食物八星期。

(1)中藥組

實驗組除標準食物外分別餵食四君子湯或六味地黃丸，方法是把中藥粉溶解於 3.c.c.蒸餾水中，手術後二星期開始以食道管灌餵大鼠上述溶液，連續餵食六星期。

(2)對照組

老鼠坐骨神經在經截斷及矽膠管縫合後，除肌肉及皮膚縫合外不做任何處置，只餵食標準食物。

3.2.1.2 麻醉

手術前須先將大鼠麻醉，麻醉劑為 pentobarbital (0.2 ml / 100 g) (Somnotol 公司出品，美國製造) 腹腔麻醉。大鼠於稱重後施打適合劑量的麻醉劑，麻醉後，以大鼠股骨頭的位置為中心，將大鼠右側臀部及大腿的毛剃掉，剃毛區以碘酒消毒。手術中，以乙醚輔助麻醉。

3.2.1.3 坐骨神經神經管接合術

大鼠麻醉剃毛消毒後，於右下肢後外側循股骨縱行切開皮膚，鈍性分離股二頭肌與筋膜，游離出長約 2.5 cm 的坐骨神經，在距梨狀肌下緣 8 mm 處，用手術刀整齊切斷神經幹。取各組大鼠相對應之神經管，以 9-0 nylon 縫線 (Mani, Japan) 先自膠管外側穿入，然後穿過斷端之神經外膜，最後自矽膠管內側穿出，並以少許張力將神經幹斷端帶入矽膠管，內並在矽膠管的兩端內各 1 mm 處打結固定 (圖 3.1) 兩斷端神經固定後，實際神經間距為 10 mm。神經兩斷端縫入矽膠管兩側後，以 4-0 catgut (Unik Taiwan) 縫合肌肉，最後以 3-0 silk (Unik Taiwan) 將皮膚縫合。術後將大鼠置回籠子，照光維持體溫，待動物甦醒。最後將抗生素 (pamoxicillin) 加入 RO 水中 (1 g / 1 ml) 讓大鼠飲用三日，預防感染。

圖 3.1：神經斷端與矽膠管縫合的步驟。(1)9-0 nylon 縫線自矽膠管之外端穿入，(2)然後穿過斷端之神經外膜，(3)最後自矽膠管之內側穿出，神經藉著少許張力帶入矽膠管內，並在矽膠管內的外側打結固定。

3.2.1.4 動物飼養環境

實驗動物飼養環境為空調房間，一個鐵籠飼養一隻大鼠，溫度維持 22 ± 3 ，相對濕度 $55 \pm 5\%$ ，半日照環境，自由飲水及餵食標準大鼠實驗飼料(福壽公司，台灣)。

3.2.2 觀察重點

3.2.2.1 觀察實驗大鼠外表之變化

八星期內，在上述飼養環境中飼養大鼠，並觀察大鼠的飲食、大小便、傷口、毛色、行動、重量變化、足趾足跟等。

3.2.2.2 觀察神經再生情形

於術後八星期，將大鼠麻醉，剃毛，碘酒消毒後，於大鼠右臀沿股骨方向剪開皮膚，鈍性分離肌肉與筋膜，游離出坐骨神經與神經管。肉眼觀察神經管內是否有再生的神經組織，並將神經管取下。若神經管內有再生神經組織，去除兩端殘餘的近遠端神經，再把矽膠管中 10 mm 長的再生神經，小心推擠出矽膠管，去除兩端各 3.5 mm，留下中段 3 mm 長，保存於固定液中(2.5% glutaraldehyde, 4% paraformaldehyde, 1×PBS)，做切片染色顯微觀察(圖 3.2)。

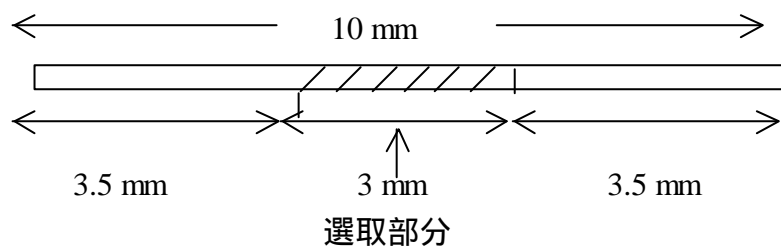


圖 3.2：選取組織切片用的再生神經組織

3.2.3 神經固定、脫水、包埋、切片及染色

將再生神經組織以 2.5% GA (Glutaraldehyde), 4% PA (Paraformaldehyde) buffer 溶液固定約 2 日，隨即將神經以 1% O_5O_4 後固定約二小時，之後以 50~100% 酒精脫水，再以 spur 樹脂包埋，並將含再生神經組織之樹脂置入 60-70 烤箱中約 16 小時，待樹脂硬化。隨後將包埋之再生神經組織做切片(4-5 μm 厚)，以 Toluidine blue 染色。當組織切片染色後，髓鞘與 Schwann cell 會明顯增色。

3.2.4 組織學定性分析

將組織切片置於 25~400 倍之光學微鏡下觀察(Olympus IX70, Olympus Optical Co., Ltd, Japan)，再生神經組織切片的觀察重點如下：(1)再生神經整體結構是否完整，神經外膜，圍神經膜以及神經內膜是否已長成，(2)在神經內膜中是否有髓鞘化軸突生成，或者大部分組織中仍只有纖維母細胞或 Schwann cell 而已，(3)血管於再生神經組織中是否已形成。

第四章 結 果

4.1 大白鼠外觀

對實驗大鼠於手術前後，到被犧牲前，做了多項的觀察記錄，包括毛色、重量、手術傷口情況、足趾缺損情形、足踝傷口、進食及動物行動等。

4.1.1 手術傷口

除了六味地黃丸組中的 A1 傷口處有個 1×1 cm 大小，按之柔軟的腫塊之外，其餘的動物傷口癒合良好，大鼠在一星期左右，都會將皮膚的縫合線咬斷，但不影響傷口癒合，皮膚約在 10 天左右癒合完成。

4.1.2 行動

坐骨神經截斷後，大白鼠右後肢有明顯的癱瘓現象，行動上以前肢及左後肢為主，拖曳著右後肢而行，步態不穩，手術後一星期內喜歡靜靜地蜷縮在一角落。除了六味地黃丸組的 A6 行走時頭會偏向一側外，其餘動物於實驗期間，行動上的改變並不多。

4.1.3 毛色

神經截斷後，四君子湯組和對照組原本白色有光澤的毛髮，隨著時間的增長，逐漸變成淡黃色，且較無光澤，並有脫落的情況(圖 4.1)。其中四君子湯組中的 B8 毛髮稀疏(圖 4.2)，且頭上皮膚因抓傷而缺損，B4 毛髮除了右後股骨周圍下刀處外皆脫落(圖 4.3) 六味地黃丸組則毛色與手術前無太大變化，其中的 A9 身上有數道抓傷的痕跡。

4.1.4 重量

截斷神經前及實驗八週後，分別記錄大白鼠的體重變化(表 4.1)。各組中白鼠的體重皆是增加的。對照組體重增加比例明顯高於六味地黃丸組和四君子湯組，而兩組方藥組之間無太大差異。

4.1.5 足趾自殘

神經截斷後，有些大白鼠發生自殘的現象，其咬傷截斷神經側的足趾，造成傷口反覆的出血與結痂，甚者造成足趾的斷裂與變形（圖 4.4；圖 4.5）。有些情形嚴重（圖 4.6；圖 4.7），有些輕微（圖 4.8），但也有些大鼠的足趾是完整的。八隻六味地黃丸組中有 5 隻之右側足趾有自殘現象；八隻四君子湯組中有 5 隻之右側足趾有自殘現象；10 隻對照組中有 5 隻之右側足趾有自殘現象（表 4.2）。

4.1.6 足踝傷口

三組大鼠中發現少數有足踝傷口的出現。

4.1.7 進食觀察

除了六味地黃丸組中死亡的 A8 及四君子湯組中死亡的 B10 發現有只喝水不進食的情況之外，其餘動物皆正常進食。

表 4.1 實驗動物體重變化情形

組別	重量(g) 7/18/02	重量(g) 9/12/02	重量 變化(g)	組別	重量(g) 7/18/02	重量(g) 9/12/02	重量 變化(g)	組別	重量(g) 7/18/02	重量(g) 9/12/02	重量 變化(g)
A1	255	304	49	B1	245	288	43	C1	239	264	25
A2	233	280	47	B2	223	265	42	C2	232	302	70
A3	*223	N/A	N/A	B3	*223	N/A	N/A	C3	216	303	87
A4	216	291	75	B4	215	277	62	C4	216	263	47
A5	214	263	49	B5	213	271	58	C5	211	292	81
A6	205	214	9	B6	210	264	54	C6	205	266	61
A7	203	285	82	B7	205	272	67	C7	196	304	108
A8	*191	N/A	N/A	B8	186	205	19	C8	189	235	46
A9	171	224	53	B9	182	256	74	C9	180	251	71
A10	172	222	50	B10	*176	N/A	N/A	C10	176	249	73
Total	1669	2083	414	Mean	1679	2098	419	Mean	1870	2729	669
Mean	208.6	260.4	51.8	SD	209.9	262.3	52.4	SD	187	272.9	66.9

A：六味地黃丸組 B：四君子湯組 C：對照組 N/A：動物於實驗期中死亡

圖 4.1 對照組中的 C7 頸背部毛脫落而稀疏

圖 4.2 四君子湯組的 B8 毛髮稀疏且呈淡黃色

圖 4.3 四君子湯組 B4 右股骨處毛髮脫落

圖 4.4 六味地黃丸組的 A10 自殘造成足趾缺損

圖 4.5 對照組中的 C9 自殘造成足趾缺損

圖 4.6 四君子湯組中的 B8 自殘嚴重

圖 4.7 六味地黃丸組的 A2 自殘嚴重

圖 4.8 六味地黃丸組的 A5 足趾輕微缺損

表 4.2 動物自殘情況

組別	自殘情況	組別	自殘情況	組別	自殘情況
A1	(+)	B1	(+)	C1	(+)
A2	(+)	B2	(+)	C2	(-)
A3	N/A	B3	N/A	C3	(-)
A4	(-)	B4	(-)	C4	(-)
A5	(+)	B5	(-)	C5	(+)
A6	(-)	B6	(+)	C6	(-)
A7	(-)	B7	(-)	C7	(+)
A8	N/A	B8	(+)	C8	(-)
A9	(+)	B9	(+)	C9	(+)
A10	(+)	B10	N/A	C10	(+)

A：六味地黃丸組

B：四君子湯組

C：對照組

(+)：有自殘情況

(-)：無自殘情況

N/A：Not available

：僅趾甲或皮膚缺損，其餘為足趾喪失或缺損。

4.2 矽膠管觀察與神經再生情形

4.2.1 矽膠管觀察

神經管接合手術八週後，再次手術觀察矽膠管內神經再生的情形。大鼠之麻醉及手術方法如前，使之前植入大白鼠的神經管暴露。大部分的神經管兩側發現有增生的纖維組織形成，而管子的外圍也被纖維組織所包覆（圖 4.9；圖 4.10；圖 4.11；圖 4.12），利用手術刀將前述之纖維組織切離後，管內的再生神經組織可透過半透明的管壁做一觀察（表 4.3）。

4.2.2 神經再生比率

六味地黃丸組，八隻中有五隻在神經管中可見一白色再生管狀物通過（圖 4.13；圖 4.14；圖 4.15；圖 4.16），另三隻管內為淡黃色不透明物質。

四君子湯組，八隻中有三隻在神經管中可見一白色再生管狀物通過（圖 4.17），四隻在管中可見淡黃色不透明物質（圖 4.18），一隻在管中可見淡黃色液體。

對照組，十隻中有四隻在神經管中可見一白色再生管狀物通過（圖 4.19；圖 4.20），四隻在管中可見淡黃色不透明膠狀物質，二隻在管中可見淡黃色液體（圖 4.21；圖 4.22）。

4.2.3 神經組織再生的成功率

死亡的動物不列入統計，神經管內有白色再生管狀物通過者，視為神經組織再生成功。各組之成功率如圖 4.23：

六味地黃丸組為 $5/8=62.5\%$

四君子湯組為 $3/8=37.5\%$

對照組為 $4/10=40\%$

圖 4.9 六味地黃丸組的 A5 管子被纖維組織包覆

圖 4.10 四君子湯組的 B8 管子被纖維組織包覆

圖 4.11 對照組的 C5 管子被纖維組織包覆

圖 4.12 對照組的 C9 管子被纖維組織包覆

表 4.3 矽膠管內有再生管狀物情形

組別	內有再生管狀物	外有包覆纖維組織	組別	內有再生管狀物	外有包覆纖維組織	組別	內有再生管狀物	外有包覆纖維組織
A1	(+)	(-)	B1	(-)	(+)	C1	(+)	(-)
A2	(-)	(+)	B2	(+)	(-)	C2	(+)	(-)
A3	N/A	N/A	B3	N/A	N/A	C3	(-)	(+)
A4	(+)	(-)	B4	(-)	(+)	C4	(-)	(-)
A5	(-)	(+)	B5	(+)	(-)	C5	(-)	(+)
A6	(+)	(-)	B6	(+)	(-)	C6	(+)	(-)
A7	(+)	(-)	B7	(-)	(-)	C7	(+)	(-)
A8	N/A	N/A	B8	(-)	(+)	C8	(-)	(+)
A9	(+)	(-)	B9	(-)	(+)	C9	(-)	(+)
A10	(-)	(+)	B10	N/A	N/A	C10	(-)	(-)

A：六味地黃丸組 B：四君子湯組 C：對照組 N/A：Not available

圖 4.13 六味地黃丸組的 A1 管內可見白再生管狀物通過

圖 4.14 六味地黃丸組的 A6 管內可見白再生管狀物通過

圖 4.15 六味地黃丸組的 A7 管內可見白再生管狀物通過

圖 4.16 六味地黃丸組的 A9 管內可見白再生管狀物通過

圖 4.17 四君子湯組的 B2 管內可見白色再生管狀物通過

圖 4.18 四君子湯組的 B4 管內可見淡黃色不透明物質

圖 4.19 對照組的 C1 管內可見白色再生管狀物通過

圖 4.20 對照組的 C2 管內可見白色再生管狀物通過

圖 4.21 對照組的 C4 管內可見淡黃色液體

圖 4.22 對照組的 C10 管內可見淡黃色液體

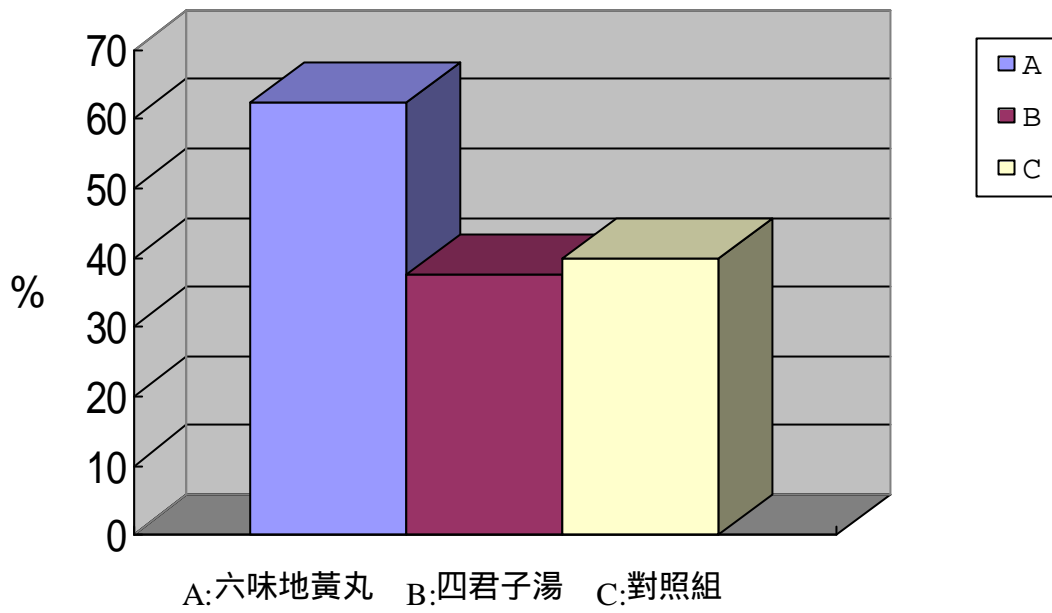


圖 4.23 各組神經再生成功率比較

4.3 切片觀察

正常坐骨神經之神經外膜是在最外層，其由緻密結締組織所構成，有 2-3 個神經束為其所包圍，而每束神經纖維同樣為神經膜結締組織鞘所包圍。在每個神經纖維之間的是鬆細的結締組織，稱為神經內膜。神經內膜內含有具髓鞘的神經纖維、血管、淋巴管等。當以 Toluidine blue 染色時，髓鞘被染成深藍色，而髓環內之軸突則呈現較淡白的顏色。

將各組矽膠管中之白色再生管狀物，取中段做固定、脫水、包埋、切片、染色後，於顯微鏡下觀察。依神經管內再生組織的細胞形態，可將切片分為三類。

4.3.1 無神經組織細胞

觀察矽膠管中再生組織為白色絲狀物連結兩神經斷端，觀察切片結果，再生神經組織仍處於模糊不成形結構，其內有纖維細胞、白血球、紅血球等，沒有神經組織細胞（Schwann 細胞與軸突），且神經外膜、圍神經膜與神經內膜皆未形成。各組再生神經組織切片中，A 組的 A6 (圖 4.24) 屬於此類型。

圖 4.24 無神經組織細胞的再生組織(A6)

4.3.2 Schwann 細胞柱

大部分仍由纖維組織佔據，有些再生組織中央仍有纖維橋。由 Toluidine blue 染色，可以看到 Schwann 細胞具有中密度的細胞質和一個卵圓形、及白色的細胞核。這時的 Schwann 細胞仍未髓鞘化。已有血管形成，以及神經外膜，圍神經膜，神經內膜等結構，各組再生神經組織切片中，A 組中的 A4(圖 4.25)與 A7(圖 4.26)屬此種型式。

4.3.3 髓鞘化軸突形成

矽膠管中為完整的白色再生管狀物，其切片觀察大都已形成許多髓鞘化的軸突。各個髓鞘化軸突的密度、面積大小不一，組織中並有血管、神經外膜、圍神經膜及神經內膜等結構。各個再生神經組織，依髓鞘化軸突密度高低的不同，其再生組織的成熟度會有所差別。各組再生神經組織切片中 A 組中的 A1、A9；B 組的 B2、B5、B6；C 組的 C1、C2、C6、C7 皆屬於此類型。

4.3.4 各組切片觀察

A 組中，5 隻大鼠有再生神經組織(A1、A4、A6、A7、A9)，其中 A6 仍停留在 fibrin matrices 的階段，並無發現 axon 或 Schwann cell。A7 亦找不到軸突，可見到很厚的神經外膜、血管、紅血球、白血球及纖維母細胞，Schwann cell 多聚集在外圍部份。A4 只見模糊不成形的結構，可見到血管、紅血球、未髓鞘化的軸突和 Schwann cell。A1 和 A9 皆可見到神經外膜、圍神經膜、神經內膜、血管、紅血球、白血球、軸突和 Schwann cell，A1 有很厚的神經外膜，內可見纖維母細胞排列，但髓鞘化的軸突較少(圖 4.27)，A9 有較多的髓鞘化軸突和血管存在(圖 4.28)。

B 組中，3 隻大鼠有再生神經組織(B2、B5、B6)，切片皆可見到神經外膜、圍神經膜神經內膜、血管、紅血球、白血球、軸突和 Schwann cell，其中 B2 內髓鞘化軸突數量較少(圖 4.29)，而 B5 和 B6 則較多且成熟(圖 4.30 圖 4.31)。

C 組中，4 隻大鼠有再生神經通過(C1、C2、C6、C7)，其中皆可見到神經外圍、圍神經膜、神經內膜、血管、紅血球、白血球、髓鞘化軸突和 Schwann cell。C6 可見到很厚的神經外膜，C2 的血管分布較少，C1 和 C6 的軸突密度又比 C2、C7 為高(圖 4.32、圖 4.33、圖 4.34、圖 4.35)。

圖 4.25 形成 Schwann 細胞柱的再生神經組織(A4)

圖 4.26 形成 Schwann 細胞柱的再生神經組織(A7)

圖 4.27 A1 的再生神經組織髓鞘化較少

圖 4.28 A9 的再生神經組織較為成熟

圖 4.29 B2 的再生神經組織較為成熟

圖 4.30 B5 的再生神經組織高度成熟化

圖 4.31 B6 的再生神經組織高度成熟化

圖 4.32 C1 的再生神經組織高度成熟化

圖 4.33 C2 的再生神經組織高度成熟化

圖 4.34 C6 的再生神經組織高度成熟化

圖 4.35 C7 的再生神經組織高度成熟化

第五章 討 論

三組實驗動物中，毛色以六味地黃丸組較理想，保有較佳的光澤，四君子湯組和對照組毛色偏黃且較稀疏，這可能與六味地黃丸滋補肝腎所以能烏髭髮的效果有關，而四君子湯單一補氣作用對毛色的改善較不明顯。

在體重方面，對照組體重增加的比例明顯高於六味地黃丸組和四君子湯組，可能是因治療組在餵食動物時握抓老鼠的動作，對動物而言是不自然且帶來不同程度的壓力，導致體重增加較少。

大白鼠之右坐骨神經遭截斷並經矽膠管接合兩神經斷端後，大白鼠右後肢有明顯的癱瘓現象，其步態不穩，拖曳右後肢而行，此症狀持續發生至實驗後期。其原因為實驗初期坐骨神經遭截斷後，神經感傳失效，無法控制所支配的肌肉動作，故呈現癱瘓現象。而實驗後期可能是再生神經雖已成功接合兩神經斷端，但其功能尚未完全恢復，或因足後跟的傷口腫脹疼痛，致使大白鼠拖曳右後肢不良於行。

實驗中大白鼠手術後的傷口，恢復情形大致良好，且沒有明顯的感染發生。足趾缺損的情況相當普遍，造成的原因可能是大鼠坐骨神經遭截斷後，足趾失去感覺，而當神經再生時，足趾感覺恢復，但整體感覺仍然不足，於是造成大鼠的自殘行為而形成足趾缺損的情況。但為何沒有再生坐骨神經成功之大鼠亦有足趾缺損現象，而有些神經再生成功之大鼠反而沒有足趾缺損現象，則尚待更深入地去加以探討。

足跟潰瘍傷口的形成，可能是因為坐骨神經遭截後，足跟部分失去感覺，導致大鼠拖曳右後肢不良於行，致使右足後跟和鐵籠相摩擦所致。在正常情況下，局部的潰瘍傷口會引起疼痛反應，促使大鼠改變其動作，但此時大鼠足跟已失去感覺，無法避免情況的發生。

在本實驗中取出矽膠製神經管觀察，有些矽膠管的表面光滑沒有組織附著，且縫線也十分清楚；而有些矽膠管的表面則有再生之纖維組織附著，但這些附著的纖維組織可完整地與矽膠管剝離，且沒有沾黏的現象發生，就如同其他實驗報告結果顯示，矽膠管有相當良好的生物適應性，是製成神經接合管十分理想的材料。

大白鼠坐骨神經的再生，似乎與神經衝動的傳導類似，有著“全有全無定律”的現象。由所有實驗動物的神經管中均發現，神經再生時，若不是完全長過去，就是完全不長。在本神經再生實驗中，我們以在矽膠管中可見一完整白色再生管狀物通過來計算成功率，而實驗各組之神經再生成功率分別為：A 組 62.5%，B 組 37.5%，C 組 40%，顯示六味地黃丸組成功率優於四君子湯組和對照組。但因樣本數量較少，且同組間神經成熟度之差異亦頗大，所以量的分析統計較無意義。但從切片上髓鞘化的軸突密度和再生神經成熟度來看，四君子湯組和對照組似乎又優於六味地黃丸組。是否滋腎陰與補氣類之補益方劑若能複合使用，較能提高再生神經之質與量，則需再進一步的探討。

石關桐等於 1997 年所做補陽還五湯對周邊神經損傷修復實驗，發現對於再生神經髓鞘數且有明顯促進的功能。而與補陽還五湯立意相近之整體療方組對再生神經軸突數量與血管數亦有明顯提升效果，四物湯組的再生軸突密度、面積與血管之數量及面積亦皆比控制組高。因此，若能於補腎陰或補氣方劑中加入補血、補腎陽或活血化瘀之中藥，或許能提升神經再生的成功率。

第六章 結 論

本實驗顯示六味地黃丸組對經矽膠管修護大鼠截斷之坐骨經神的再生有較高之成功率，但於神經髓鞘之密度與成熟度則四君子湯組和對照組較佳，此結果顯示或許複合性，多方位的補益療法更能提升再生神經的質和量。

參考文獻

1. Rosen JM, Pham HN, Abraham G, Harold L, Hentz VR. Artificial nerve graft compared to autograft in rat model. *Journal of Rehabilitation Research & Development*. 26(1):1-14, 1989.
2. Lundborg G, Kanje M. Bioartificialnerve grafts. Aprototype. *Scandinavian Journal of Plastic & Reconstructive Surgery & Hand Surgery*. 30(2):105-10, 1996.
3. Hoppen HJ, Leenslag JW, Pennings AJ, Van der Lei B, Robinson PH. Two-ply biodegradable nerve guide: basic aspects of design. Construction and biological performance. *Biomaterials*. 11(4):286-90, 1990.
4. Nicoli AN, Perego G, Cella GD, Maltarello MC, Fini M, Rocca M, Giardino R. Effectiveness of a bioabsorbable conduit in the repair of peripheral nerves. *Biomaterials*. 17(10):959-62, 1996.
5. Borkenhagen M, Stoll RC, Neuenschwander P, Suter UW, Aebischer P. In vivo performance of a new biodegradable polyester urethane system used as a nerve guidance channel. *Biomaterials*. 19(23):2155-65, 1998.
6. Santos X, Rodrigo J, Hontanilla B, Bilbao G Evaluation of peripheral nerve regeneration by nerve growth factor locally administered with a novel system. *Journal of Neuroscience Methods*. 85(1):119-27, 1998.
7. Rodriguez FJ, Gomez N, Perego G, Navarro X. Highly permeable polylactide-caprolactone nerve guides enhance peripheral nerve regeneration through long gaps. *Biomaterials*. 20(16):1489-500, 1999.
8. Lundborg G, Rosen B, Abrahamson SO, Dahlin L, Danielsen N. Tubular repair of median nerve in the human forearm. Preliminary findings. *Journal of Hand Surgery*. 19(3):273-6, 1994.
9. Fields RD, Le Beau JM, Kongo FM, Ellisman MH. Nerve regeneration through artificial tubular implants. *Progress in Neurobiology*. 33(2):87-134, 1989.

10. Ohbayashi K, Inoue HK, Awaya A, Kobayashi S, Kohga H, Nakamura M, Ohye C. Peripheral nerve regeneration in a silicone tube: Effect of collagen sponge prosthesis, laminin, and pyrimidine compound administration. *Neurologia Medico-Chirurgica (Tokyo)*. 36(7): 428-33, 1996.
11. Urabe T, Zhao Q, Danielsen N, Lundbory G. Regeneration across a partial defect in rat sciatic nerve encased in a silicone chamber. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*. 30(1) :7-15, 1996.
12. 胡正利：針刺及電針對經矽膠管修護之截斷大鼠坐骨神經再生影響的評估。中國醫藥學院碩士論文，台中，2000。
13. Chen YS. Development of a multiple lumen nerve cuff utilizing growth stimulant for controlled regeneration. Dissertation in Iowa State University, 1998.
14. Robert M, Benre, Matthew N, Lery. Principles of Physiology. International Student Edition. Wolfe Publishing Ltd., pp. 56-68, 1990.
15. Kingsley RE. Concise text of neuroscience. 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins., pp. 1-90, 1999.
16. Marieb EN. Human Anatomy & Physiology. 4th Edition. The Benjamin/Cummings Science Publishing, pp. 362-403, 1998.
17. Haines DE. Fundamental Neuroscience. Churchill Livingstone Inc., pp. 1-8, 1997.
18. Liveson JA. Peripheral Neurology: case studies in electrodiagnosis. 2nd Edition. Info Access & Distribution Pte Ltd., 1992.
19. Pansky B, Allen DJ, Budd Gc. Review of Neuroscience. 2nd Edition. Macmillan Publishing Company, pp. 55-59, 1988.
20. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins Pathologic Basis of Disease. 6th Edition. W.B. Saunders Company., 1999.

21. Lodish H, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Baltimore D, Darnell J. Molecular Cell Biology. 4th Edition. W.H. Freeman and Company. pp.849, 913, 1002-53, 1999.
22. Lundborg G. Nerve Injury and Repair. Churchill Livingstone Inc., pp. 1-277, 1988.
23. Junqueira LC, Carneiro J. Basic Histology 3rd Edition: Nerve Tissue; Chapter 9.
24. Seddon H. Three types of nerve injury. Brain 66:237-88, 1943.
25. Seddon HJ. Peripheral nerve injuries. Brain 66:237-88, 1943.
26. Seddon HJ. Surgical disorders of the peripheral nerves. Churchill Livingstone. Edinburgh, 1972.
27. Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. Brain 74:491-516, 1951.
28. Sunderland S. Nerves and nerve injuries, 2nd edn. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1978.
29. Bungner OV. Uber die Degeneration-und Regenerationsvorgange am Nerven nach Verletzungen. Beitr. Pathol. Anat. 19:321-87, 1891.
30. Waller A. Wxperiments on the section of the glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frug and observations of the alteratyions produced thereby in the structure of their primitive fibers. Philosphical transactions of the Royal Society of London. (Series B: Biological sciences) 140:423-9, 1850.
31. Ide C. Peripheral nerve regeneration. Neuroscience Research. 25(2):101-21, 1996.
32. Wilgis EF, Maswell GP. Distal digital nerve grafts: clinical and anatomical studies. Journal of Hand Surgery – American Volume. 4(5):439-43, 1979.
33. Edshage S. Peripheral nerve suture. Actal Chirurgica Scandinavica Supplement. 331:1-104, 1964.

34. Kutz JE, Shealy G, Lubbers L. Interfascicular nerve repair. *The Orthopedic Clinics of North America*. 12(2):277-86, 1981.
35. Millesi H. Interfascicular nerve grafting. *Orthopedic Clinics of North America*. 12(2):287-301, 1981.
36. Kuderna H. Die fibrinklebung peripherer Nerven. In: Nigst H (ed) *Nervenwiederherstellung nach traumatischen Läsionen*. Bibliothek für Handchirurgie. Hippokrates Verlag, Stuttgart 78-94, 1985.
37. Millesi H. Nerve grafts: indications, techniques and prognosis. In: Omer G. Spinner M(ed) *Management of peripheral nerve problems*. Saunders W.B. Philadelphia 401-30, 1980.
38. Weiss P, Davis H. Pressure block in nerves provided with arterial sleeves. *Journal of Neurosurgery* 6:269-86, 1943.
39. Matson DD, Alexander E, Weiss P. Experiments on the bridging of gaps in severed peripheral nerves of monkeys. *Journal of Neurosurgery* 5:230-48, 1948.
40. Chiu DT, Janecka I, Krizek TJ, Wolff M, Lovelace RE. Autogenous vein graft as a conduit for nerve regeneration. *Surgery*. 91(2):226-33, 1982.
41. White JC, Hamlin H. New uses of tantalum in nerve suture, control of neuroma formation and prevention of regeneration after thoracic sympathectomy. Illustration of technical procedures. *Journal of Neurosurgery* 2:402-13, 1945.
42. Azzam NA, Brightman MW. Regeneration of central nervous system axons into an acellular tube in the absence of distal tissue. *Experimental Neurology*. 89(3): 634-44, 1985.
43. Campbell JB, Bassett CAL, Girado JM, Seymour RJ, Rossi JP. Application of monomolecular filter tubes in bridging gaps in peripheral nerves and for prevention of neuroma formation. *Journal of Neurosurgery* 13:635-7, 1956.

44. Nyilas E, Chiu TH, Sidman RL, Henry EW, Brushart TM, Dikkes P, Madison R. Peripheral nerve repair with bioresorbable prosthesis. *Transactions – American Society for Artificial Internal Organs*. 29:307-13, 1983.
45. Rosen JM, Padilla JA, Nguyen KD, Siedman J, Pham HN. Artificial nerver graft using glycolide trimethylene carbonate as a nerve conduit filled with collagen compared to sutured autograft in a rat model. *Journal of Redabilitation Research & Development*. 29(2): 1-12, 1992.
46. Den Dunnen WF, Van der Lei B, Schakenraad JM, Blaauw EH, Stokroos I, Pennings AJ, Robinson PH. Long-term evaluation of nerve regeneration in a biodegradable nerve gude. *Microsurgery*. 14(8):508-15, 1993.
47. Valentini RF, Aebischer P, Winn SR, Galletti PM. Collagen-and laminin-containing gels impede peripheral nerve regeneration through semipermeable nerve guidance channels. *Experimental Neurology*. 98(2):350-6, 1987.
48. William DF, and Press CRC. *Biocompatibility of clinical Implant Materials*, Volume 2. Silicone rubbers for medical applications, Chapter 4. 1981: 80-91.
49. Kern SF, Anderson RC, and Harris PN. Observations on the toxicity of methyl-silicone: *Journal. American. Pharmacology*. 38:575, 1949.
50. McGregor RR. Toxicology of silicones, *Bull. Dow Corning Center Aid Med. Res.* 2(4): 15, 1960.
51. MacDonald WE. Inc. The subacute oral toxicity to the rat of certain polydimethylsiloxanes, *Arch. Ind.* 21(6):514, 1960.
52. Rowe VK, Spencer HC. And Bass SL. Toxicological studies on certain commercial silicones. *Journal of Industrial Hygiene and Toxicology*. 30:332, 1948.
53. Cruickshank CND, Hooper C, Lewis HB, and Mcdougall JD. The toxicity of rubbers and plastics used in transfusion-giving sets: *Journal Clinical Pathology*. 13(1): 42. 1990.

54. Carreri AR, Gale JW, Young WP, and Dickie HA. Plactic sponge prosthesis following recession in pulmonary tuberculosis. *Journal of Thoracic Surgery*. 24:587, 1952.
55. Braley S. Use of silicones in plastic surgery, *Archives of otolaryngology—head & neck surgery*. 78:669, 1963.
56. Mullison EQ. Silicones as artificial internal tissue and organ substitutes. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 120:540, 1964.
57. Geha S, Salaymenth TM, Davis LG, and Bane EA. Replacement of the aortic valve with moded autogenous grafts grown in response to implanted Silastic. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 60:661, 1970.
58. Kern SF, Anderson RC, and Harris PN. Observations on the Toxicity of Methyl-Silicone. 575-576, 1949.
59. Smahel J. Histology of the capsules causing constrictive fibrosis around breast implants. *British Journal of Plastic Surgery*. 30:324, 1977.
60. Wilfingseder P, Hoinkes G, Mikuz G, and Propst A. Constrictive Fibrosis Post Augmentation Mammoplasty, Conference On Mechanical Properties of Biomaterials, Keele, England. 1978.
61. Wilfingseder T, Propst A, and Mickuz G. Constrictive fibrosis following silicone implants. *British Journal of Plastic Surgery*. 30:324, 1977.
62. Domanskis EJ, and Owsley JQ, Histological investigation of the etiology of capsule contracture following augmentation mammoplasty. *Plastic and Reconstruction Surgery*. 58:689, 1976.
63. Mason RG, Scarborough DE, Saba SR, Brinkhous KM, Ikkenberry LD, Kearney JJ, and Clark HG, Thrombogenicity of some biomedical materials platelet-interface reactions. *Journal of Biomedical Materials Research*. 3:615, 1976.
64. Nose Y. Blood clotting problems in the artificial heart devices. *Journal of Biomedical Materials research*. 1:151, 1976.

65. Akutsu T, Mitkovitch V, Topaz SR, and Kolff WJ. Silastic sac type of artificial heart and its use in calves. *Transaction of the American Society Artificial Internal organs*. 9:281, 1963.
66. Nose Y, Russell F, Gradel F, and Kantrowitz A. Long term operation of an electronically controlled plastic auxiliary ventricle in conscious dogs. *Transaction of the American Society Artificial Internal organs*. 10:140, 1964.
67. Gradel F, Akutsu T, Chaptai PA, ottle HR, and Kantrowitz AR, Prolonged arterioarterial pumping in dogs with a mechanical auxiliary ventricle. *Annals of Surgery*. 163:347, 1966.
68. Leininger RI, Merkovitch V, Peters A, and Hawks WA. Changes in properties of plastics during implantation. *Transaction of the American Society Artificial Internal organs*. 10:320, 1964.
69. Raible DA, Keller DP, Pierie WR, and Looorajian S. Elastomers for use in heart valves, *Rubber Chem. Technol*. 39:1276, 1966.
70. Boone JL, and Braley SA. Resistance of silicone rubbers to body fluids, *Rubber Chem. Technol*. 39:1293, 1966.
71. Keen J. Late deach due to escape of ball from mitral valve prosthesis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 67(2): 202, 1974.
72. Le Beau JM, Ellisman MH, Powell HC. Ultrastructural and morphometric analysis of long-term peripheral nerve regeneration through silicone tubes. *Journal of Neurocytology*. 17(2):161-72, 1988.
73. Williams LR, Longo FM, Powell HC, Lundborg G, Varon S. Spatial-temporal progress of peripheral nerve regeneration within a silicone chamber: parameters for a bioassay. *Journal of Comparative Neurology*. 218(4)460-70, 1983.
74. Campenot RB. Development of sympathetic neurons in compartmentalized cultures. II. Local control of neurite survival by nerve growth factor. *Developmental Biology*. 93(1): 13-21, 1982.

75. Heumann R, Korsching S, Bandtlow C, Thoenen H. Changes of nerve growth factor synthesis in nonneuronal cells in response to sciatic nerve transection. *Journal of Cell Biology*. 104(6): 1623-31, 1987.
76. Nja A, Purves D. The effects of nerve growth factor and its antiserum on synapses in the superior cervical ganglion of the guinea-pig. *Journal of Physiology*. 277:55-75, 1978.
77. Gundersen RW, Barrett JN. Characterization of the turning response of dorsal root neuritis toward nerve growth factor. *Journal of Cell Biology*. 87(3 Pt 1):546-54, 1980.
78. Levi-Montalcini R. The nerve growth factor: its role in growth, differentiation and function of the sympathetic adrenergic neuron. *Progress in Brain Research*. 45:235-58, 1976.
79. Bu SS, Li JR, Hu CZ, Zhao YF. The influence of exogenous nerve growth factor on inferior alveolar nerve regeneration in silicone tubes. *Chinese Journal of Dental Research*. 2(3-4):44-8, 1999.
80. 吳俊賢：內填人參皂甘 Rb1 與神經生長因子混合之矽膠管，對截斷大鼠坐骨神經再生的影響。中國醫藥學院碩士論文，台中，2001。
81. Madison RD, Da Silva CF, Dikkes P. Entubulation repair with protein additives increases the maximum nerve gap distance successfully bridged with tubular prostheses. *Brain Research*. 447(2): 325-34, 1988.
82. Yannas IV, Orgill DP, Silver J, Norregaard TV, Zervas NT, Schoene WC. Polymeric template facilitates regeneration of sciatic nerve across 15 mm gap. *Transactions of the 5th European Conference of Biomaterials, Paris, Sep 4-6, pp. 163.*
83. Chen YS, Hsieh CL, Tsai CC, Chen TH, Cheng WC, Hu CL, Yao CH. Peripheral nerve regeneration. *Biomaterials*. 21(15): 1541-7, 2000.
84. Davis GE, Manthorpe M, Varon S. Parameters of neuritic growth form ciliary ganglion neurons in vitro: influence of laminin, schwannoma

- polyornithine-binding neurite promoting factor and ciliary neurotrophic factor. *Brain Research*. 349(1-2): 75-84, 1985.
85. Manthorpe M, Adler R. Neurite-promoting factor in conditioned medium from RN22 Schwannoma cultures: bioassay, fractionation, and properties. *Journal of Neurochemistry*. 37(3): 759-67, 1981.
 86. Longo FM, Hayman EG, Davis GE, Ruoslahti E, Engvall E, Manthorpe M, Varon S. Neurite-promoting factors and extracellular matrix components accumulating in vivo within nerve regeneration chambers. *Brain Research*. 309(1): 105-17, 1984.
 87. Bailey SB, Eichler ME, Villadiego A, Rich KM. The influence of fibronectin and laminin during Schwann cell migration and peripheral nerve regeneration through silicon chambers. *Journal of Neurocytology*. 22(3):176-84, 1993.
 88. Woolley AL, Hollowell JP, Rich KM. First place-Resident Basic Science Award 1990. Fibronectin-laminin combination enhances peripheral nerve regeneration across long gaps. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 103(4): 509-18, 1990.
 89. 劉朝貴：內含龜鹿膠及三鈣磷酸鹽之交聯明膠骨科複合材料之評估。中國醫藥學院碩士論文，台中，2001。
 90. Brown RE, Erdman D, Lyons SF, Suchy H. The use of cultured Schwann cells in nerve repair in rabbit hind-limb model. *Journal of Reconstructive Microsurgery*. 12(3): 149-52, 1996.
 91. 葉宗樹：綠梔子素交聯明膠充填矽膠管於修護截斷大鼠坐骨神經再生影響之評估。中國醫藥學院碩士論文，台中，2002。
 92. Anselin AD, Fink T, Davey DF. Peripheral nerve regeneration through nerve guides seeded with adult Schwann cells. *Neuropathology & Applied Neurobiology*. 23(5):387-98, 1997.
 93. Beryan DJ, Wang KK, Chakalis-Haley DP. Effect of Schwann cells in the enhancement of peripheral nerve regeneration. *Journal of Reconstructive Microsurgery*. 23(5):387-98, 1997.

94. Gondre M, Burrola P, Weinstein DE. Accelerated nerve regeneration mediated by Schwann cells expressing a mutant form of the POU protein SCIP. *Journal of Cell Biology*. 141(2):493-501, 1998.
95. Guest JD, Rao A, Olson L, Bunge MB, Bunge RP. The ability of human Schwann cell grafts to promote regeneration in the transected nude rat spinal cord. *Experimental Neurology*. 148(2):502-22, 1997.
96. Lauto A, Trickett R, Malik R, Dawes JM, Laser-activated solid protein bands for peripheral nerve repair: in vivo study. *Lasers in Surgery & Medicine*. 21(2):134-41, 1997.
97. Rusovan A, Kanje M, Mild KH, The stimulatory effect of magnetic fields on regeneration of the rat sciatic nerve is frequency dependent. *Experimental Neurology*. 117(1):81-4, 1992.
98. Rochkind S, Nissan M, Barr-Nea L, Razon N, Schwartz M, Bartal A, Response of peripheral nerve to He-Ne laser: Experimental Studies. *Lasers in Surgery and Medicine*. 7(5):441-3, 1987.
99. Kerns JM, Lucchinetti C. Electrical field effects on crushed nerve regeneration. *Experimental Neurology*. 117(1):71-80, 1992.
100. Kanje M, Rusove A, Siskin B, Lundborg G. Pretreatment of rats with pulsed electromagnetic fields enhances regeneration of the sciatic nerve. *Bioelectromagnetics*. 14(4):353-9, 1993.
101. Aebischer P, Valentini Rf, Dario P, Domenici C, Galletti PM. Piezoelectric guidance channels enhance regeneration in the mouse sciatic nerve after axotomy. *Brain Research*. 436(1):165-8, 1987.
102. Jenq CB, Coggeshall RE, The effects of an autologous transplant on patterns of regeneration in rat sciatic nerve. *Brain Research*. 364(1):45-56, 1986.
103. Danielsen N, Muller H, Pettmann B, Williams LR, Davis GE, Engvall E, Manthorpe M, Varon S. Rat amnion membrane matrix as a substratum for regenerating axons from peripheral and central neurons: effects in a silicone chamber model. *Brain Research*. 467(1):39-50, 1988.

104. Moris JH, Hudson AR, Weddell G. A study of degeneration and of regeneration in the divided rat sciatic nerve based on the electron microscopy, II. The development of the 'Regeneration Unit'. Edited by Bargmann W, Farner DS, Oksche A, Scharrer B. Zeitschrift fur Zellforschung und Mikroskopische Anatomie. 124(1):103-30, 1972.
105. Fields RD, Ellisman MH. Axons regenerated through silicone tube splices. I. Conduction properties. Experimental Neurology. 92(1):48-60, 1986.
106. Fields RD, Ellisman MH. Axons regenerated through silicone tube splices. II. Functional morphology. Experimental Neurology. 92(1):61-74, 1986.
107. 莊宏達編：黃帝內經，弘祥出版社，台中，1999。
108. 季鍾朴主編：現代中醫生理學基礎，學苑出版社，北京，1991；320-2.
109. 任應秋、劉長林編：內經研究論叢，湖北人民出版社，湖北，1982；85-90.
110. 莊宏達編：陳太義教授論文集，弘祥出版社，台中，1997，123-37.
111. 莊宏達：內經新解，志遠書局，台北，1993，211.
112. 武春發、張安楨主編：中醫骨傷科（上），知音出版社，台北，1995.
113. 武春發、張安楨主編：中醫骨傷科（下），知音出版社，台北，1995.
114. 石學敏主編：中醫綱目，凱銓出版社，台北，1992；1185-602.
115. 隋·巢元方：諸病源候論，國立中國醫藥研究所，台北，1981；145-47.
116. 李濟仁：痿病通論，人民衛生出版社，北京，1995；1-77.
117. 曾哲明：四君子湯活體內調節免疫球蛋白製造的作用機制：第十介白質的角色。行政院衛生署中醫藥年報 (18):541-564, 2000.
118. 孫孝洪：中醫治療學原理。知音出版社：342-6,1992.
119. 戴新民：中國藥方學。啟業書局：653-4,1992.
120. 中國醫學科學院藥物研究所等編：中藥志。人民衛生出版社：152-5,1979.
121. 顏正華：中藥學。知音出版社：332-4,1991.
122. 王筠默，周金黃：中國藥理學。上海科學技術出版社：116-7,238-41,246-51, 1986.
123. 劉接寶：臨床實用彩色科學中藥大典（國際中文版 2）。立得出版社：66-8,1982.

124. 高正金：新編中藥大字典（中）。新文豐出版社 1985.
125. 吳大鵬：四君子湯之臨床應用。臨床醫學 44(6):p383-4, 1999.
126. 各方 - 六味地黃丸。明通醫藥 (216):p9-11, 1994.
127. 陳忠川：六味地黃丸之藥理及臨床應用。明通醫藥 (216):p13-5, 1994.
128. 楊雪媚：六味地黃丸（湯）研究進展。明通醫藥 (236):p6-10, 1996.
129. 李萍等。中國免疫學雜誌，(5):296, 1987.
130. 劉敘儀等。中西醫結合雜誌，10(12):720, 1990.
131. 賈泰元。中成藥，16(9):34, 1994.
132. 鄭安坤等。中西醫結合雜誌，(3):167, 1985.
133. （日）原中玻璃中軍。國外醫學中醫中藥分冊，(2):30, 1987.
134. 馬伯良等 中成藥研究，(12):41, 1986.
135. 劉保林等。南京中醫學院學報，9(4):32, 1993.
136. 劉玉琦等。中成藥，16(6):38, 1994.
137. 王恩第等。中國中醫研究院中藥研究所六味地黃湯（丸）預防食管癌的實驗臨床資料匯編 1998:49.
138. 趙樹儀等。中草藥，22(4):165 1991.
139. 侯士良等。中國中藥雜誌，17(5):301, 1992.
140. 蔣瑩等。中國中藥雜誌，16(3):175, 1991.
141. 侯公林。浙江中醫雜誌，26(12):555, 1991.
142. （日）植田實正實。國外醫學中醫中藥分冊，12(5):366, 1990.
143. 許強。實用中西醫結合雜誌，5(6):380, 1992.
144. 聶莉芳。中國醫藥學報，8(2):35, 1993.
145. 朱正太等。實用中西醫結合雜誌，5(6):376, 1992.
146. 梅全喜。實用中西醫結合雜誌，5(7):408, 1992.
147. 王洪新。湖北中醫雜誌，(3):14, 1987.
148. 鐘磊等。湖北中醫雜誌，14(2):20, 1992.
149. 池繩業等。上海中醫藥雜誌，(11):11, 1984.
150. 孫少曾等。河南中醫，(3):24, 1987.
151. 趙夢華等。中成藥，15(4):46, 1993.

152. 陸尚彬。廣西中醫藥，16(1):18, 1993.
153. 杜青坡。四川中醫，5(1):11, 1987.
154. 王傳。湖南中醫學院學報，7(1):25, 1987.
155. 李玉濤等。中西醫結合雜誌，10(10):630, 1990.
156. 李秀藏。河北中醫，16(4):34, 1994.
157. 鄒麗琰等。北京中醫學院學報，16(6):43, 1993.
158. 張三林等。中成藥研究，(5):20, 1998.
159. 胡佰文。山東中醫雜誌，(5):29, 1987.
160. 漆正旭。湖北中醫雜誌，(6):21, 1993.
161. 王朝光。四川中醫，5(4):43, 1987.
162. 黃建章。江蘇中醫，15(8):36, 1994.
163. 朱扣云，葉丹，陶明龍。溫腎降濁湯對大白鼠實驗性腎功能衰竭的研究。
上海中醫藥雜誌。8:24-25, 1995.
164. Conn. HJ. Methods for testing stains. In: Biological Stains, pp.209-291. The
Williams & Wilkins Company, Baltimore, Maryland.
165. Rosen J M, Pham HN, Abraham G, Harold L, and Hentz VR. Artificial nerve
graft compared to autograft in a rat model. J. of Rehabilitation Research and
Development. 26:1-14, 1989.
166. Bonner J, and Armati PJ, Microwave assisted staining of nerve and muscle
biopsy tissue. Biotechnic and Histochemistry 66:236-238, 1991.
167. Amillo S, Yanez R, and Barrios RH. Nerve regeneration in different types of
grafts : experimental study in rabbits. 16:621-630, 1995.
168. Aldini NN, Perego G, Cella GD, Maltarello MC, Fini M, Rocca M, and
Giardino R. Effectiveness of a bioabsorbable conduit in the repair of
Peripheral nerves: Biomaterials. 17(10):959-962, 1996.
169. Lunbdog G and Kanje M.. Bioartificial nerve grafts, Scand. Journal of Plastic
Reconstruction Hand Surgery. 30:105-110, 1996.
170. Chen YS, Cheng WC, Yao CH, Hsieh CL, Lin JG, Lai TY, Lin CC, Tsai CC.
Effect of Buyang Huanwu Decoction on peripheral nerve regeneration using

silicone rubber chambers. American Journal of Chinese Medicine.
29(3-4):423-432, 2001.

171. 鄭文強：中醫方劑對經矽膠管修護之截斷大鼠坐骨神經再生影響之評估。中國醫藥學院碩士論文，台中，2000。

Effect of Chinese Medicine for Supplementing Yin and Qi on Regeneration of Dissected Rat Sciatic Nerve Repaired with Silicone tube

Huei-Chun Tsai

Major professor: Yueh-Sheng Chen

Institute of Chinese Medical Science, China Medical College

If the neurotmesis is not properly treated, the neuroma can happen. The gap length between the injured nerve ends is the most important factor in deciding the suturing methods of repairing severed peripheral nerve. End-to-end suturing and fascicular suturing methods are suitable to the shorter gaps. As for the large gaps, nerve grafting and nerve bridging methods are suggested. It is difficult to get the original source of nerve grafting method so that it is better choice to use nerve bridging method to repair the large gap of both ends of severed nerve.

Nerve bridging technique is to put both ends of severed nerves in a tube, which can guide and support nerve fiber regeneration. There are many kinds of materials used for nerve guide tubes, such as the silicone tube which is most commonly used.

There are several physiological similarities between flaccidity commonly seen in Chinese medicine and the condition after cutting the peripheral nerve. It is believed that both the symptoms could be with the same basic causes. To cure the flaccidity, drugs for replenishing Qi, Blood, Yin and Yang are used in Chinese medicine.

In the present study, Luh-Wey-Dih-Hwang-Wuang, a Chinese formula to supplement Yin was fed to the rats, whose sciatic nerves had been dissected for 1 cm and repaired with silicone tubes for eight

weeks of implantation. In addition, Si-Jiun-Zi-Tang, a Chinese formula to replenish Qi was also tested to clarify the actual role of Chinese medicine for tonocity on nerve regeneration. As a result, it was found that the success percentages of regeneration occurred in the groups of the Luh-Wey-Dih-Hwang-Wuang, the Si-Jiun-Zi-Tang and the control were 62.5%, 37.5% and 40%, respectively. This finding demonstrated that Luh-Wey-Dih-Hwang-Wuang can promote nerve regeneration. But Si-Jiun-Zi-Tang and the control had better result in maturity of regenerated nerve than Luh-Wey-Dih-Hwang-Wuang.

Key word: peripheral nerve regeneration; silicone tube;
Luh-Wey-Dih-Hwang-Wuang; Si-Jiun-Zi-Tang

謝 辭

兩年多的研究所生活很快在充實及匆忙中度過，讓我成長也學習到很多。由衷感謝陳悅生老師的細心指導與鼓勵，姚俊旭主任和陳德勛博士提供寶貴的意見，江素瑛、李采娟、侯庭鏞老師於理論及實驗上的教導。

謝謝謝長奇博士、劉百栓老師和張振榮老師於實驗過程中的指導，吳俊賢醫師、鄭文強醫師、葉宗澍醫師、陳怡庭醫師、杜寧漪小姐及黃漢威同學於動物手術上的協助，台灣養豬科學研究所游碧蓮小姐協助切片製作，有了你們的幫忙，本實驗與論文才得以順利完成。

最後我要將此論文獻給我摯愛的家人，有你們無怨無悔的支持及鼓勵，我才能毫無後顧之憂的衝刺，謝謝你們。