

虫类药物在带状疱疹后神经痛中的应用

张瑞洋¹, 闫景东^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院皮肤科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年9月14日; 录用日期: 2024年10月7日; 发布日期: 2024年10月15日

摘要

带状疱疹后神经痛(PHN)是带状疱疹皮损愈合后在原发病部位出现超过1个月持续的疼痛, 为带状疱疹(HZ)最常见的并发症, 其发病特点是持续性疼痛部位为受损神经支配区域。西医治疗带状疱疹后神经痛的原则主要是控制疼痛和营养神经, 具有一定的局限性; 虫类药物是中医药的重要组成部分, 多具有活血化瘀、通络止痛等功效, 现代药理学研究证明, 虫类药物能够缓解带状疱疹带来的疼痛并改善疾病症状, 本文从虫类药物治疗带状疱疹后神经痛的中医药理论和现代药理学研究出发, 探索其在带状疱疹后神经痛中的应用, 以期推动相关领域的基础和临床研究发展, 为带状疱疹的诊疗提供支持和参考。

关键词

带状疱疹后神经痛, 虫类药物, 临床应用

The Use of Insect Drugs in the Treatment of Postherpetic Neuralgia

Ruiyang Zhang¹, Jingdong Yan^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Dermatology Department, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Sep. 14th, 2024; accepted: Oct. 7th, 2024; published: Oct. 15th, 2024

Abstract

Postherpetic neuralgia (PHN) is a persistent pain that lasts more than one month after the healing of herpes zoster skin lesions in the original affected area, which is the most common complication

*通讯作者。

of herpes zoster (HZ) and its characteristic feature is persistent pain in the area of damaged nerve supply. The principle of Western medicine treatment for PHN is mainly to control pain and nourish nerves, which has certain limitations. Insect drugs are an important part of traditional Chinese medicine and are often used to promote blood circulation, remove blood stasis, and relieve pain. Modern pharmacology has shown that insect drugs can relieve pain caused by herpes zoster and improve disease symptoms. This article explores the application of insect drugs in the treatment of postherpetic neuralgia from the perspective of traditional Chinese medicine theory and modern pharmacology, with the aim of promoting the development of related basic and clinical research and providing support and reference for the diagnosis and treatment of herpes zoster.

Keywords

Postherpetic Neuralgia, Insect Drugs, Clinical Application

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 西医病因及发病机制

带状疱疹后神经痛的发生机制目前并不完全明确,水痘-带状疱疹病毒侵入人体引起感染,幼儿感染常表现为水痘,而成人则可以为隐性感染或发病为带状疱疹。带状疱疹病程后期病毒侵犯周围神经引起周围神经损伤可伴发带状疱疹后神经痛,目前已知机制的基础是神经可塑性[1];具体可能包括:病毒继发的炎症反应、中枢敏化和外周敏化引起的痛觉放大效应和中枢神经元发生的去传入现象[2]。

2. 中医病因病机

中医认为带状疱疹后神经痛归属于蛇串疮病程的后期,古代中医对带状疱疹后神经痛单独论述的记载甚少,而现代中医各家对本病各抒己见。纵观各家之言,现代中医各家对带状疱疹后神经痛总归以“不通则痛”与“不荣则痛”立论,但实际临床上又可见虚实夹杂,互为因果,故亦有医家将二者并论;病位涉及“皮部”、“络脉”、“肝经”和“脏腑”。

以“不通则痛”立论的医家众多,以赵炳南、朱良春和张炳厚等为代表,病因涉及湿热、毒邪和瘀血;朱良春教授[3]认为带状疱疹后神经痛是由于湿热毒邪未尽,瘀血滞留经络,不通则痛;赵炳南教授[4]认为带状疱疹后神经痛是毒邪未尽,气滞血瘀,不通则痛;张炳厚教授[5]认为带状疱疹后神经痛主要病机为邪毒阻遏经络,气机升降失常,瘀血内阻不通。以“不荣则痛”立论的医家,则以王玉玺和白彦萍为代表,王玉玺教授[6]认为带状疱疹后神经痛产生的根本是“虚中夹实,以虚为主”辨其根本分别从气虚、血虚、阴虚、阳虚辨治带状疱疹后神经痛,白彦萍教授[7]认为带状疱疹后神经痛存在因气虚、阳虚、阴虚、气阴两虚导致血瘀的情况。除此之外亦不乏以虚实同论的医家,以禩国维、石学敏和陈达灿等为代表;国医大师禩国维[8]认为带状疱疹后神经痛常以“正气亏虚为本,气滞血瘀为标”,石学敏院士[9]认为带状疱疹后神经痛主要病机为“体弱血虚肝旺,湿热毒邪蕴积”;陈达灿教授[10]认为带状疱疹后神经痛的基本病机为“正虚邪恋、余毒未清、瘀热互结、滞留经络、不通则痛”。

虽各家言其病位不同,病变部位涉及“皮部”、“络脉”、“肝经”和“脏腑”;但笔者认为并不冲突,病位不同究其本质是传变层次不同;皮部于表而脏腑于里,生理上人体皮部与经络、脏腑、气血津液都有密切的联系;病理上邪气可沿“皮部-络脉-经脉-脏腑”,由表及里,逐渐深入[11]。“皮部-络脉-经脉-脏腑”对应的就是各家所述“皮部-络脉-肝经-脏腑”。认为病在皮部者,有如:展立芬

[12]等从皮部理论辨治带状疱疹后遗症,认为本病病因病机是“火毒邪气瘀留于皮部、气血运行不畅”;认为病在络脉者,又如:李凤仙主任医师[13]认为本病主要病机为“气血凝滞、脉络不通”;薛纯纯[14]等从络论治带状疱疹后遗症,认为本病初期毒损络脉,中期络脉瘀阻,晚期络虚不复;张丰川[15]等认为素体气血阴阳不足为本病发病基础,其病位在络,病机是湿瘀闭阻络脉。认为病在肝经者,有如:国医大师周仲瑛[16]认为本病核心病机为“肝经伏毒,络脉瘀阻”。认为病在脏腑者,有如:边天羽教授[17]认为本病病因病机为肝火脾湿郁于内,毒邪乘之诱于外,气滞血瘀为果;范孝叁教授[18]认为本病可辨证为“肝阴不足”;俞晓飞主任医师[19]认为本病可辨证为“肝气郁结”。

3. 虫类药物治疗带状疱疹后神经痛的中医药学理论基础

《大戴礼记》提到“禽为羽虫,兽为毛虫,龟为甲虫,鱼为鳞虫,人为倮虫”,说明中国古代将“虫”等同于“动物”,因此广义的虫类药物等同于动物类药,包括动物的分泌物、排泄物、各种生理或病理产物以及其加工品[20]。虫类药物的使用最早可以追溯到周代,《周礼》载:疾医以五味、五谷、五药养其病;汉·郑玄注解:五药者,草、木、虫、石、谷也。长沙马王堆汉墓出土的《五十二病方》则是现存最早记载虫类药物的医方专著,其中记载动物类药物54种。东汉张仲景著《伤寒杂病论》善用水蛭、虻虫、蛭螂等虫类药物攻补兼施,破血逐瘀,创立以虫类药物为主药的抵当汤(丸)、鳖甲煎丸等方剂。清代叶天士承仲景运用虫类药物治疗劳伤血痹经验,认为“凡虫蚁皆攻”,创立虫蚁通络法,总结概况了虫类药物具有破血逐瘀、搜风通络等特点。虫类药物血肉有情、药性峻猛,对于各种皮科疑难杂症往往有出其不意的治疗效果,近代以来被赵炳南等皮科医家所推崇;赵氏[21]认为,气血津液同防共治,才能治理络脉及皮肤病患,虫蚁类药属于通络药中的佳品。带状疱疹后神经痛出现在带状疱疹后期,具有病程较长、症状以疼痛为主的特点,运用虫类药物治疗带状疱疹后神经痛有一定的合理性与可行性。

3.1. 活血化瘀,通络利水

带状疱疹后神经痛常为气滞血瘀,瘀血阻滞部位可在皮部,可在络脉,可在肝经,亦可在脏腑;若瘀血在皮部者,通常较轻,常投以草木可为之。北京名老中医金启凤先生认为“凡宿瘀痼络,非草木之味所能化消,必假虫药搜络开痹,则积久之宿瘀,庶可化消。”若瘀血阻滞甚者,入络入经则需破血逐瘀,需投以虫类。五灵脂,性温,味苦、甘,入肝经;既能活血化瘀又能止痛,《本草纲目》言其为足厥阴肝经药,入血分,治血病,散血和血而止诸痛;《本草经疏》更言其长于破血行血,凡瘀血停滞作痛……血滞经脉,气不得行,攻刺疼痛等证,在所必用。带状疱疹后神经痛疼痛部位常在胸胁部,而足厥阴肝经布胸胁,若肝经气滞血瘀,胸胁刺痛,宜用五灵脂入肝经血分以活血止痛。地龙,性寒、味咸,归肝、肺、膀胱经;既能通络又能利水。因气行则水行,气滞则水停;且《金匱要略》云:“血不利则为水。”故气滞血瘀必定水液停聚,化为痰湿,故治疗带状疱疹后神经痛时可佐以地龙通络利水。补阳还五汤[22]-[25]常被用来治疗带状疱疹后神经痛,无论是联合火针等外治疗法还是联合西药治疗,均疗效确切;方中地龙性善走窜可通经活络、引药行走,《本草逢原》言地龙能引诸药,直达病所,能除风湿痰结、除血结。若瘀血更甚,直入血分,攻入脏腑,则需以走窜之品入血搜剔。土鳖虫,古时称“虻虫”,其性寒、味咸,入肝经血分,既能破血逐瘀,又能消肿止痛,《雷公炮制药性解》言其主留血壅瘀。带状疱疹后神经痛,病久必定入络,故土鳖虫治疗瘀血阻滞络脉、肝经血分之疼痛者尤佳。水蛭性平、味苦、咸,入肝经,既能破血逐瘀,又能通经活络,更能破瘀不伤新。大凡破血之药多伤气分;而张锡纯在《医学衷中参西录·水蛭解》中言其味咸专入血份,破血不伤气。带状疱疹后神经痛久病必虚,虚实错杂不可妄攻,宜用水蛭活血不伤血,破瘀不伤新。土鳖虫和水蛭是仲景名方大黄虻虫丸的重要组成,大黄虻虫丸[26]如今可用于治疗带状疱疹后神经痛;方中土鳖虫、水蛭活血通络,攻逐瘀血;配伍地黄、白芍等药可祛邪不

伤正, 破血不伤血, 且丸剂药效久而缓, 对于体虚但瘀血重者尤宜。

3.2. 攻毒散结, 通络止痛

余毒未清, 结于经络是带状疱疹后神经痛的另一重要病机, 因带状疱疹后神经痛病程较长, 久病必虚, 而正虚邪恋难以祛邪外出, 加之久病入络, 邪入虚络, 临证之时除需加入补益气血之品外, 仍需投入少量入络搜剔攻毒之品。因虫类其性走窜, 善爬善行, 可通达经络, 荡涤诸邪。正如叶天士所言久则血伤入络, 需辄仗蠕动之物松透病根。乌梢蛇, 性平, 味甘, 归肝经, 蛇性走窜, 外达皮肤, 内入脏腑, 《玉楸药解》更言其能穿筋透络。蕲蛇性温, 味咸, 归肝经, 功效与乌梢蛇相似, 但其有毒, 且搜风解毒之力远胜于乌梢蛇, 朱氏创“蕲冰散”[27]以蕲蛇、冰片研细末, 治疗带状疱疹及带状疱疹后神经痛内服加外用; 以蕲蛇入经络, 冰片散郁火, 两药相合相得益彰。全蝎, 性平, 味辛, 归肝经, 既善于入络攻毒, 又能通络止痛; 蜈蚣性温、味辛, 归肝经; 功效与全蝎相似, 但蜈蚣走窜之力更强; 《医学衷中参西录·蜈蚣解》言其走窜之力最速, 内而脏腑, 外而经络, 凡气血凝聚之处皆能开之。带状疱疹后神经痛余毒留滞经络, 致气滞血瘀, 毒瘀互结, 痛势剧烈, 以全蝎、蜈蚣搜剔走窜, 解毒散结, 通络止痛, 使湿热毒邪、瘀血一并搜剔而去, 邪去正安, 经络通畅。全蝎和蜈蚣常作为经典药对既可内服, 又可外用; 蜈蚣全蝎散是由蜈蚣和全蝎等量研末制成, 被证明具有镇痛效应, 临床上内服用于各种痛证; 全蝎软膏[28][29]主要由全蝎、蜈蚣和冰片组成, 外用具有镇痛作用, 可缓解带状疱疹后遗神经痛。

4. 虫类药物治疗带状疱疹后神经痛的中药药理学机制

4.1. 抗炎作用

水痘-带状疱疹病毒感染继发的炎症反应是带状疱疹后神经痛产生的重要原因, 临床上应用非甾体抗炎药治疗带状疱疹后神经痛, 全蝎、蜈蚣、水蛭、地龙中的活性单体被证明具有降低炎症介质而起抗炎作用。全蝎多糖[30]可通过抑制 TNF- α 炎症因子表达从而抑制炎症反应, 全蝎寡肽(CMO) [31]可通过减少小鼠巨噬细胞中 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 等炎症介质的产生来抑制炎症; 蜈蚣多肽[32]通过抑制花生四烯酸和环氧化酶产生、阻断前列腺素的生物合成或抑制 5-脂氧化酶而达到抗炎镇痛作用; 水蛭神经肽 Y-hs [33]通过抑制对 TNF- α 、IFN- γ 、IL-6、MCP-1 等炎症介质的产生来抑制炎症; 地龙多肽(AQ-5)通过抑制 TNF- α 和 cox-2 起抗炎镇痛作用。

4.2. 镇痛作用

外周敏化和中枢敏化是导致带状疱疹后神经痛的重要机制, 全蝎、蜈蚣、水蛭、土鳖虫、地龙、乌梢蛇和蕲蛇的粗提取物或中药活性单体均有镇痛作用。全蝎蝎毒素(蝎毒五号)同时具有中枢和外周镇痛作用, 可作用于阿片受体, 阻断神经传导; 蜈蚣毒液多肽(μ -SLPTX-Ssm6a) [34]可通过选择性地阻断电压门控钠通道 Na V 1.7 进而起镇痛作用; 水蛭多肽(hstx-1) [35]通过特异性抑制电压门控钠通道 Na V 1.8 和 Na V 1.9 发挥显著的镇痛作用; 地龙提取物[36]通过降低血清去甲肾上腺素、5-羟色胺等而发挥外周镇痛作用; 在比较土鳖虫、地龙、蜈蚣水提取物镇痛效果实验中[37], 土鳖虫、地龙、蜈蚣水提取物均具有镇痛作用, 其中蜈蚣水提取物作用最强; 乌梢蛇水提取物[38]和蕲蛇水提取物[39]还能通过抑制毛细血管的通透性从而起镇痛作用。

4.3. 调节免疫

大量研究表明带状疱疹后神经痛的发生与带状疱疹病人的免疫低下有关, 老年人和免疫低下人群继发带状疱疹后神经痛的概率较高, 蜈蚣、全蝎、土鳖虫、地龙可提高机体免疫力。全蝎[40]和蜈蚣[41]可

通过激活巨噬细胞增强小鼠免疫功能的作用。土鳖虫冻干粉[42]通过调节氧化系统和先天免疫细胞进而改善小鼠免疫功能;土鳖虫多肽[43]通过提高小鼠血清 IL-2 含量进而提高小鼠的免疫力;地龙肽[44]可以增强 NK 细胞的活性,且能与 IL-2 产生协同作用。

4.4. 修复神经

水痘-带状疱疹病毒感染引起的周围神经损伤是带状疱疹后神经痛经久不愈的原因,临床上常应用甲钴胺等营养神经药物以达到修复周围神经治疗带状疱疹后神经痛,水蛭和地龙可促进各类神经生长因子的表达和分泌促进受损神经的修复。水蛭[45]可通过促进神经生长修复相关因子的表达进而对受损神经起保护作用;地龙蚓激酶[46]通过促进神经生长因子、转化生长因子- β 等分泌进而对周围神经再生和功能恢复有显著的促进作用。

5. 小结

综上所述,带状疱疹后神经痛归属于中医“蛇丹愈后痛”范畴,“不通”与“不荣”可贯穿病程全程并互为因果;病位层次可涉及皮部、络脉、经脉和脏腑,但临床上带状疱疹后神经痛出现在带状疱疹病程后期,因久病入络、久痛入络,故临床上多以络脉立论而辨治;虫类药物性善走窜,既能入络搜剔攻邪,又能通络活血止痛。近年现代药理学研究表明,虫类药物具有抗炎镇痛、调节免疫、修复神经等药理学作用,充分证明了虫类药物治疗带状疱疹后神经痛的合理性与可行性;然而,目前的研究还存在许多不足,许多研究仍停留在虫类药物粗提取物上,其活性单体及其作用机制与靶点的研究仍有所不足,虫类复方配伍后的作用机制仍有待进一步研究,针对虫类药物减毒增效的研究有待深入开展。因此,未来需要更多的临床和基础研究数据的支撑,拓展虫类药物在治疗带状疱疹后神经痛中的应用,为中医药新药开发和理论发展提供更充分的依据。

参考文献

- [1] Hadley, G.R., Gayle, J.A., Ripoll, J., Jones, M.R., Argoff, C.E., Kaye, R.J., *et al.* (2016) Post-Herpetic Neuralgia: A Review. *Current Pain and Headache Reports*, 20, Article No. 17. <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0548-x>
- [2] 于生元, 万有, 万琪, 等. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3): 161-167.
- [3] 鄂永安. 朱良春论治皮肤病经验举要[J]. 四川中医, 2003, 21(10): 3-4.
- [4] 北京中医医院. 赵炳南临床经验集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 151.
- [5] 刘志强, 赵文景, 刘顺利, 等. 张炳厚治疗带状疱疹及后遗神经痛经验[J]. 中医杂志, 2020, 61(23): 2056-2059.
- [6] 杨素清, 柏青松, 安月鹏. 王玉玺从虚论治带状疱疹后遗神经痛经验[J]. 四川中医, 2018, 36(5): 6-8.
- [7] 刘楠, 柳赛赛, 白彦萍. 白彦萍教授从虚论治老年性带状疱疹后遗神经痛[J]. 中日友好医院学报, 2020, 34(2): 114-115.
- [8] 杨贤平, 张子圣, 刘城鑫, 等. 国医大师禚国维治疗带状疱疹后神经痛经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3427-3429.
- [9] 王小方, 俞晓昶, 许军峰. 石学敏经筋刺法治疗带状疱疹后遗神经痛经验浅析[J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(3): 280-283.
- [10] 黄楚君, 孟威威, 林颖, 等. 陈达灿治疗病毒性皮肤病经验举隅[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(2): 342-344.
- [11] 王雪峰, 张秀英. 中医皮部络脉理论探析[J]. 中医杂志, 2015, 56(10): 821-824.
- [12] 展立芬, 贺竣竣, 覃思敏, 等. 从皮部理论辨治带状疱疹后遗神经痛[J]. 四川中医, 2021, 39(8): 31-34.
- [13] 吴明明, 李凤仙. 李凤仙分期治疗带状疱疹经验[J]. 中国民间疗法, 2024, 32(3): 37-39.
- [14] 薛纯纯, 谢磊, 李晓锋, 等. 带状疱疹后神经痛从络论治体会[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(7): 30-33.
- [15] 滑征, 张丰川, 蔡玲玲, 等. 带状疱疹后遗神经痛的治疗五法[J]. 环球中医药, 2013, 6(11): 860-862.
- [16] 李黎, 周红光, 吴勉华. 国医大师周仲瑛辨治带状疱疹后神经痛临证经验[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(12): 3017-

- 3019.
- [17] 张弘, 倪海洋. 边天羽治疗带状疱疹后神经痛临床经验[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(7): 57-96.
- [18] 李泓洁, 何小丹, 范孝叁. 范孝叁教授辨治带状疱疹性神经痛临证经验[J]. 中国民族民间医药, 2024, 33(3): 85-88.
- [19] 刘海燕. 俞晓飞运用清热祛湿法治疗带状疱疹后遗神经痛经验[J]. 河北中医, 2018, 40(1): 131-134.
- [20] 高想, 朱良春. 虫类药的应用历史与展望[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 807-809.
- [21] 苏婕, 杨皓瑜, 周涛, 等. 基于“久病入络”理论分析赵炳南应用虫类药治疗皮肤病思路[J]. 北京中医药, 2023, 42(7): 738-741.
- [22] 辛奇遥, 陈政博, 董耀荣, 等. 加味补阳还五汤联合针灸治疗气虚血瘀型带状疱疹后遗神经痛临床观察[J]. 海南医学, 2023, 34(18): 2682-2686.
- [23] 刘坛树, 汤永龙, 曾源. 火针联合补阳还五汤治疗带状疱疹后遗神经痛气虚血瘀型临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(9): 1741-1742.
- [24] 任俊荣, 曹宁宁, 张彬彬, 等. 补阳还五汤联合梅花针治疗带状疱疹后遗神经痛疗效分析[J]. 天津中医药, 2021, 38(7): 891-893.
- [25] 王锋. 补阳还五汤联合常规西药治疗老年带状疱疹后遗神经痛临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(14): 56-58.
- [26] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心. 中国带状疱疹诊疗专家共识(2022版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(12): 1033-1040.
- [27] 张文康. 中国百年百名中医临床家丛书朱良春[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 192.
- [28] 徐龙生, 冯勤丽, 张小平, 等. 蜈蚣全蝎镇痛效应及毒副作用实验研究[J]. 中华全科医学, 2018, 16(3): 346-348.
- [29] 朱雅楠, 杨素清, 崔晓倩, 等. 全蝎软膏的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医学报, 2023, 51(6): 99-104.
- [30] 宋兴爽, 李佳伟, 王娅玲, 等. 全蝎中多糖提取分离及其药理作用研究[J]. 当代化工, 2020, 49(6): 1023-1026.
- [31] Zheng, M., Ju, W., Chen, J., Yuan, Y., Zhang, C., Liu, F., *et al.* (2019) Structural Characterization and Anti-Inflammatory Potency of *Mesobuthus martensii* Karsch Oligopeptides in Lipopolysaccharide (LPS)-Induced RAW264.7 Macrophages. *RSC Advances*, **9**, 24822-24832. <https://doi.org/10.1039/c9ra01623f>
- [32] 邹吉利. 蜈蚣多肽的提取分离及镇痛活性研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010.
- [33] Liu, W., Chen, Y., Bai, X., Yao, H., Zhang, X., Yan, X., *et al.* (2016) Identification and Characterization of a Novel Neuropeptide (Neuropeptide Y-HS) from Leech Salivary Gland of *Haemadipsa sylvestris*. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **14**, 677-682. [https://doi.org/10.1016/s1875-5364\(16\)30080-2](https://doi.org/10.1016/s1875-5364(16)30080-2)
- [34] Yang, S., Xiao, Y., Kang, D., Liu, J., Li, Y., Undheim, E.A.B., *et al.* (2013) Discovery of a Selective Nav 1.7 Inhibitor from Centipede Venom with Analgesic Efficacy Exceeding Morphine in Rodent Pain Models. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **110**, 17534-17539. <https://doi.org/10.1073/pnas.1306285110>
- [35] Wang, G., Long, C., Liu, W., Xu, C., Zhang, M., Li, Q., *et al.* (2018) Novel Sodium Channel Inhibitor from Leeches. *Frontiers in Pharmacology*, **9**, Article 186. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00186>
- [36] Luo, W., Deng, Z., Li, R., Cheng, G., Kotian, R.N., Li, Y., *et al.* (2018) Study of Analgesic Effect of Earthworm Extract. *Bioscience Reports*, **38**, BSR20171554. <https://doi.org/10.1042/bsr20171554>
- [37] 汪梅姣, 谢志军, 谷焕鹏, 等. 蜈蚣、地龙、地鳖虫镇痛作用比较的实验研究[J]. 中国中医急症, 2012, 21(9): 1435-1436.
- [38] 马哲龙, 梁家红, 陈金印, 等. 乌梢蛇的抗炎镇痛作用[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(6): 58-60.
- [39] 蒋福升, 马哲龙, 陈金印, 等. 蕲蛇提取物抗炎镇痛药理作用的研究[J]. 蛇志, 2013, 25(2): 97-99.
- [40] 王立娜, 王颖, 刘春雨, 等. 全蝎酶解物增强小鼠免疫功能的研究[J]. 中南药学, 2017, 15(10): 1387-1390.
- [41] 任文华, 张双全, 宋大祥, 等. 少棘蜈蚣抗菌肽粗品对小鼠巨噬细胞的体外激活作用[J]. 中药材, 2007, 30(12): 1491-1494.
- [42] Liu, H., Yan, Y., Zhang, F. and Wu, Q. (2019) The Immuno-Enhancement Effects of Tubiechong (*Eupolyphaga sinensis*) Lyophilized Powder in Cyclophosphamide-Induced Immunosuppressed Mice. *Immunological Investigations*, **48**, 844-859. <https://doi.org/10.1080/08820139.2019.1588291>
- [43] 严梦思, 李兴暖, 赵勇, 等. 土鳖虫多肽对正常和免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(8): 1940-1941.
- [44] 傅炜昕, 董占双, 李铁英, 等. 免疫活性地龙肽的制备及其对小鼠 NK 细胞活性的影响[J]. 中国医科大学学报, 2012, 43(12): 1491-1494.

2007, 36(6): 650-652.

- [45] 高鹏. 水蛭促进大鼠坐骨神经损伤修复的分子机制的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [46] Lee, H., Hsu, Y., Tsai, C., Ke, C., Yao, C. and Chen, Y. (2015) Improved Peripheral Nerve Regeneration in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats by Oral Lumbrokinase. *The American Journal of Chinese Medicine*, **43**, 215-230. <https://doi.org/10.1142/s0192415x15500147>