

基于网络药理学探讨睡眠配方改善睡眠障碍的作用机制研究

陈衬心¹ 张东星¹ 李赫宇¹ 张建永² 晏仁义¹

1. 天津益倍生物科技集团有限公司, 天津 300457

2. 遵义医科大学药学院, 贵州 遵义 563009

摘要: 基于网络药理学探索睡眠配方改善睡眠的活性成分及作用机制。睡眠配方由常见的食药同源中药酸枣仁、人参、百合、茯苓、陈皮、甘草、玉竹、淡竹叶组成。从 TCMSp 数据库获得化学成分, 以口服生物利用度 (OB) $\geq 20\%$ 和类药性 (DL) ≥ 0.18 筛选活性成分, 从 UniProt 数据库和 Swiss 数据库提取与活性成分相互作用的靶点。在 DrugBank 数据库检索与睡眠障碍相关的靶点, 构建疾病蛋白相互作用网络和化学成分蛋白相互作用网络, 整合挖掘配方改善睡眠障碍的作用靶点。最后用 DAVID 数据库对靶点进行通路富集分析, 获取配方改善睡眠障碍的信号通路。共收集了 159 个活性成分, 睡眠障碍相关的靶点 187 个, 可调节 HIF-1、ErbB、雌激素等 10 条信号通路。本研究预测了睡眠配方的活性成分和改善睡眠的作用机制, 为进一步开放睡眠配方为基础的功能食品奠定基础。

关键词: 睡眠配方; 网络药理学; 睡眠障碍; 作用机制

中图分类号: R285

文献标识码: A

Study on the Mechanism of Sleeping formula in Improving Sleep Disorders Based on Network Pharmacology

CHEN Chen-xin¹ Zhang Dong-xing¹ LI He-yu¹ ZHANG Jian-yong² YAN Ren-yi¹

1. Tianjin Ubasio Biotechnology Group Co., Ltd., Tianjin 300457

2. School of pharmacy, zunyi medical university, zunyi 563009, China

Abstract: To explore main active ingredients and mechanism in improving sleep disorders of Sleeping formula from the perspective of network pharmacology. Database TCMSp was used to screen the chemical composition of Sleeping formula (Semen Zizyphi Spinosae, Ginseng, Lilius, Poria cocos, Citri Reticulatae Pericarpium, Glycyrrhiza uralensis Fisch, Polygonatum odoratum, Lophatherum gracile), while the oral bioavailability $\geq 20\%$ and drug likeness ≥ 0.18 were used as screening conditions for obtaining activity compounds. The targets interacting with these active ingredients were extracted from UniProt database and Swiss database. DrugBank was used to retrieve the targets related to sleep disorders, and the disease-protein interaction network and the chemical composition-protein interaction network were constructed, and then integrated these targets of Sleeping formula. Finally, database DAVID was used to analyze the main biological pathways associated with the targets and obtain the signal pathways of the prescription for the treatment of sleep disorders. A total of 159 chemical constituents and 187 targets were obtained, which mainly act on 10 signal pathways such as HIF-1, ErbB and estrogen. This study predicted the main active ingredients of Sleeping formula and the mechanism for sleep disorders from the perspective of network pharmacology, which laid a foundation for further exploration of its pharmacological mechanism.

Key words: Sleeping formula; Network Pharmacology; Sleep Disorder; Mechanism

近年来随着社会的发展, 睡眠障碍者日益增多。据调查中国有 45.4% 的人存在该问题, 并与焦虑或抑郁成正比^[1]。睡眠障碍易引起头痛、心烦焦虑、记忆力减退等, 给工作、学习和生活带来不利影响, 长期睡眠障碍严重影响生活质量和身体健康, 安全有效的改善方法已成为亟待解决的世界难题^[2-3]。

中医药再治疗睡眠障碍中有丰富的理论和实践。如高枕无忧散主治心胆虚怯, 昼夜不眠者, 出自明代龚廷贤《寿世保元·不寐》^[4-5]。韩明向对高枕无忧散加减治疗失眠, 如气虚者, 加甘草、白朮; 血虚者, 加熟地、阿胶; 汗多者, 加浮小麦、山栀等^[6]。睡眠配方是在高枕无忧散的基础上衍化而成。

网络药理学是建立在系统生物学和生物网络的基础上, 从多基因、多靶点、多通路的整体模式出发, 通过多途径调节信号通路, 成为中药复方基础研究和新药开发的新的研究方向^[7-8]。本文用网络药理学探讨睡眠配方的主要活性成分和作用机制, 为进一步研究以该配方的功能性食品奠定基础。

1 方法

1.1 化合物的收集

从 TCMSp 数据库提取配方药材的化学成分, 以口服生物利用度 (OB) $\geq 20\%$ 和类药性 (DL) ≥ 0.18 作为筛选条件, 同时纳入文献报道的具有相关活性的成分, 如酸枣仁皂苷 A、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rb₁、异甘草素等^[9-11]。

1.2 作用靶点的预测

通 TCMSp 数据库打靶提取活性成分的作用靶点, 将靶点

导入 UniProt 数据库 (获得靶点对应的基因名称。或通过 PubChem 数据库提取活性成分的结构, 导入 Swiss 数据库获得靶点和基因名称。

1.3 网络构建及分析

利用 Cytoscape 软件绘制药材-活性成分-靶点的 (H-C-T) 网络图, 分析活性成分与靶点之间的相互作用关系。

1.3.1 睡眠障碍相关靶点收集

将 Sleep disorders 输入到 DrugBank 中, 提取睡眠障碍作用靶点。

1.3.2 “关键成分-关键靶标-关键通路”的网络构建及分析

将活性成分对应靶点, 睡眠障碍对应靶点分别导入 BioGRID 数据库, 构建蛋白相互作用网络, 保存其 CSV 格式文件, 导入 Cytoscape 软件绘制相互作用网络。对所构建的配方活性成分相互作用网络和睡眠障碍相互作用网络进行 Intersection 计算, 提取 degree ≥ 4 的关键靶点。用 DAVID 数据库进行生物通路分析, 对作用靶点进行 KEGG 通路分析, 选择 $P < 0.05$, 得到与靶点相关的重要作用通路, 使用 Omicshare 对富集分析结果进行可视化, 分析睡眠配方治疗睡眠障碍的可能作用机制。

2 结果

2.1 成分的筛选

最终获得 159 种化合物 (酸枣仁 12 个, 人参 21 个, 陈皮 6 个, 茯苓 7 个, 玉竹 6 个, 百合 6 个, 甘草 95 个, 淡

竹叶 10 个)。

表 1 化合物信息

编号	化合物
C1	Inermine
C2	DFV
C3	Mairin
C4	Glycyrol
C5	Jaranol
C6	Medicarpin
C7	oleanolic acid
C8	Pinocembrin
C9	isorhamnetin
C10	sitosterol
C11	Lupiwighteone
C12	7-Methoxy-2-methyl isoflavone
C13	formononetin
C14	Calycosin
C15	kaempferol
C16	naringenin
C17	Castanin
C18	18beta-glycyrrhetic acid
C19	(2S)-2-[4-hydroxy-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl]-8,8-dimethyl-2,3-dihydropyrano[2,3-f]chromen-4-one
C20	euchrenone
C21	glyasperin B
C22	glyasperin F
C23	Glyasperin C
C24	Isotrifoliol
C25	(E)-1-(2,4-dihydroxyphenyl)-3-(2,2-dimethylchromen-6-yl)prop-2-en-1-one
C26	kanzonols W
C27	(2S)-6-(2,4-dihydroxyphenyl)-2-(2-hydroxypropan-2-yl)-4-methoxy-2,3-dihydrofuro[3,2-g]chromen-7-one
C28	Semilicoisoflavone B
C29	Glepidotin A
C30	Glepidotin B
C31	Phaseolinisoflavan
C32	Glypallichalcone
C33	8-(6-hydroxy-2-benzofuranyl)-2,2-dimethyl-5-chromenol
C34	Licochalcone B
C35	licochalcone G
C36	3-(2,4-dihydroxyphenyl)-8-(1,1-dimethylprop-2-enyl)-7-hydroxy-5-methoxy-coumarin
C37	Licoricone
C38	Gancaonin A
C39	Gancaonin B
C40	3-(3,4-dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxy-8-(3-methylbut-2-enyl)chromone
C41	jujuboside A
C42	Glycyrin
C43	Licocoumarone
C44	Licoisoflavone
C45	Licoisoflavone B
C46	licoisoflavanone
C47	shinpterocarpin

C48	(E)-3-[3,4-dihydroxy-5-(3-methylbut-2-enyl)phenyl]-1-(2,4-dihydroxyphenyl)prop-2-en-1-one
C49	liquiritin
C50	licopyranocoumarin
C51	Glyzaglabrin
C52	Glabridin
C53	Glabranin
C54	Glabrene
C55	Glabrone
C56	1,3-dihydroxy-9-methoxy-6-benzofurano[3,2-c]chromenone
C57	1,3-dihydroxy-8,9-dimethoxy-6-benzofurano[3,2-c]chromenone
C58	Eurycarpin A
C59	(-)-Mediocarpin
C60	Sigmoidin-B
C61	(2R)-7-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)chroman-4-one
C62	(2S)-7-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-8-(3-methylbut-2-enyl)chroman-4-one
C63	Isoglycyrol
C64	Isolicoflavonol
C65	HMO
C66	1-Methoxyphaseollidin
C67	Quercetin der.
C68	3'-Hydroxy-4'-O-Methylglabridin
C69	licochalcone a
C70	3'-Methoxyglabridin
C71	Ginsenoside Rg1
C72	Inflacoumarin A
C73	icos-5-enoic acid
C74	Kanzonol F
C75	6-prenylated eriodictyol
C76	7,2',4'-trihydroxy-5-methoxy-3-arylcoumarin
C77	7-Acetoxy-2-methylisoflavone
C78	7-hydroxy-2-methyl-3-phenyl-chromone
C79	8-prenylated eriodictyol
C80	gadelaidic acid
C81	jujuboside B
C82	Gancaonin G
C83	Gancaonin H
C84	Licoagrocarpin
C85	Gancaonin I
C86	Glyasperins M
C87	Glycyrrhiza flavonol A
C88	Kanzonol Z
C89	Licoagroisoflavone
C90	18 α -hydroxyglycyrrhetic acid
C91	ginsenoside Rb1
C92	Phaseol
C93	Xambioona
C94	dehydroglyasperins C
C95	quercetin
C96	(S)-Coclaurine

C97	Daucosterol
C98	jujuboside B Qt
C99	n-methylasimilobine
C100	dl-Nuciferine
C101	phytosterol
C102	sanjoinine A
C103	sanjoinine B
C104	sanjoinine
C105	zizyphusine
C106	Dauricine (8CI)
C107	Diop
C108	Stigmasterol
C109	beta-sitosterol
C110	Inermin
C111	Aposiopolamine
C112	Deoxyharringtonine
C113	Dianthramine
C114	arachidonate
C115	Frutinone A
C116	ginsenoside rh2
C117	Ginsenoside-Rh4 Qt
C118	Girinimbin
C119	Panaxadiol
C120	suchilactone
C121	Vulgarin
C122	alexandrin Qt
C123	ginsenoside Rg5 Qt
C124	Fumarine
C125	5, 7-dihydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) chroman-4-one
C126	Hepta-3
C127	tangeretin
C128	Citromitin
C129	nobiletin
C130	hesperidin
C131	Pachymic acid
C132	ergosta-7, 22E-dien-3beta-ol
C133	hederagenin
C134	Cerevisterol
C135	trametenolic acid
C136	Ergosterol peroxide
C137	(2R)-2-[(3S, 5R, 10S, 13R, 14R, 16R, 17R)-3, 16-dihydroxy-4, 4, 10, 13, 14-pentamethyl-2, 3, 5, 6, 12, 15, 16, 17-octahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-6-methylhept-5-enoic acid
C138	4', 5, 7-trihydroxy-6-methyl-8-methoxy-homoisoflavanone
C139	4', 5, 7-trihydroxy-6, 8-dimethyl-homoisoflavanone
C140	polygosides E Qt
C141	4'-methoxy-5, 7-dihydroxy-6, 8-dimethyl-homoisoflavanone
C142	n-coumaroyltyramine
C143	(Z)-3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-N-[2-(4-hydroxyphenyl) ethyl]acrylamide
C144	Isopimaric acid

C145	Sitogluside
C146	emodin
C147	3-Demethylcolchicine
C148	26-O-β-D-glucopyranosyl-3β,26-dihydroxy-5-cholesten-16,22-dioxo-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside_qt
C149	26-O-β-D-glucopyranosyl-3β,26-dihydroxy-cholestan-16,22-dioxo-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside_qt
C150	Luteolin
C151	isoorientin
C152	Taraxerol
C153	Friedelin
C154	isovitexin
C155	Tricin
C156	swertiajaponin
C157	swertisin
C158	phytantriol
C159	Squalene

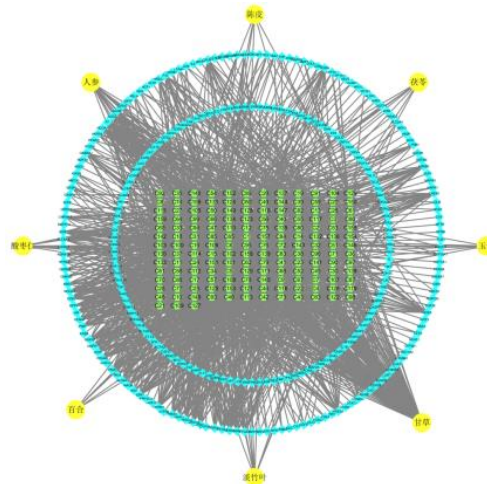


图 1 中药材-成分-靶点(H-C-T)网络图

Fig. 1 Herb-Component-Target (H-C-T) Network

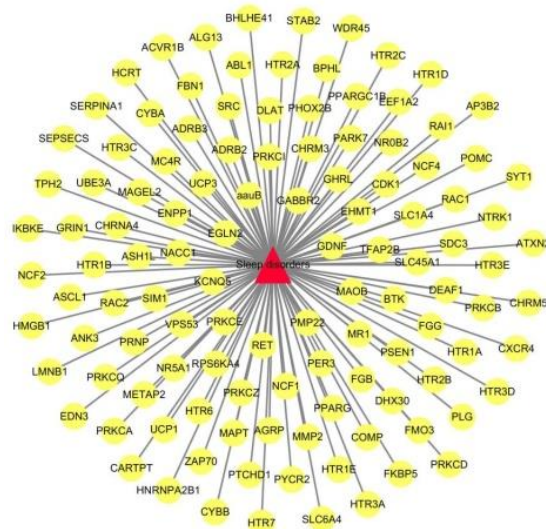


图 2 睡眠障碍相关的靶标信息

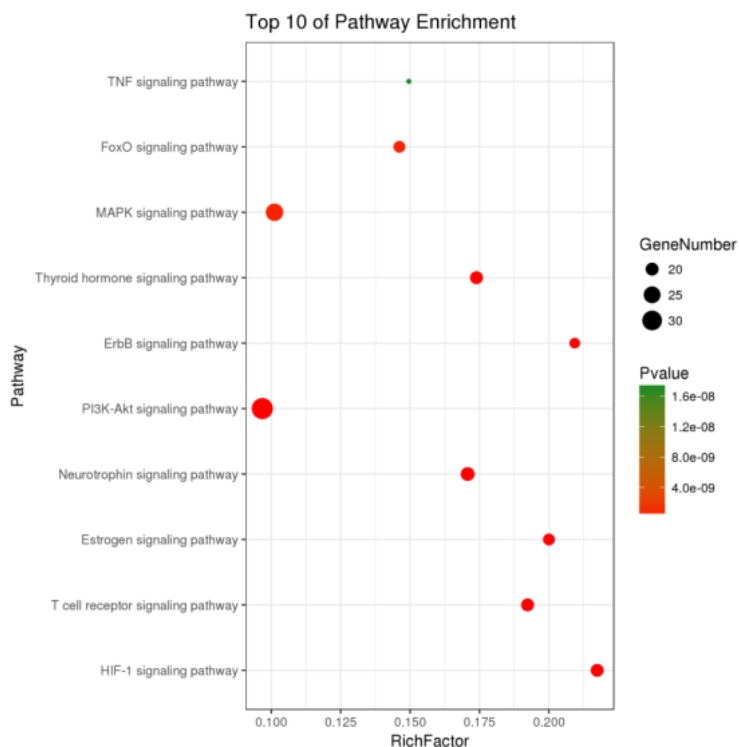


图3 通路富集气泡图

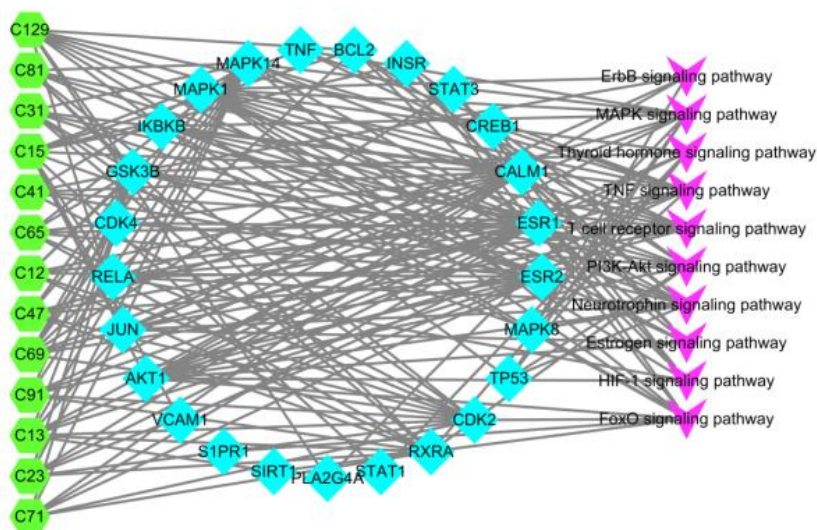


图4 “成分-靶标-通路”网络图

2.2 活性成分-靶点网络构建与分析

构建(H-C-T)网络图(图1)。共445个节点(8个药材、159个化学成分和278个靶点)。圆形图标代表药材,菱形图标代表靶点,六边形图标代表活性成分。degree值反映节点的重要性,酸枣仁主要有酸枣仁皂苷A (degree=15)、酸枣仁皂苷B (degree=15)、斯皮诺素 (degree=16)等;人参中主要有人参皂苷 Rg₁ (degree=15)、人参皂苷 Rb₁ (degree=15)、人参皂苷 Rh₂ (degree=12)等;甘草中主要有甘草查尔酮A (degree=31)、异甘草素 (degree=29)、甘草素 (degree=10);陈皮中主要有柚皮素 (degree=35)、川皮苷 (degree=31)、桔皮素 (degree=26);百合中主要有西托糖苷 (degree=35)、β-谷甾醇 (degree=22)等;茯苓中主要有茯苓酸 (degree=13)、常春藤皂苷 (degree=12)、氢化松苓酸 (degree=8)等;淡竹叶中主

要有苜蓿素 (degree=15)、当药黄素 (degree=15)、异牡荆苷 (degree=15)等。

2.3 睡眠障碍靶点收集

共有174个与睡眠障碍相关的疾病靶标用于网络分析(图2)。

2.4 “关键成分-关键靶标-关键通路”的网络构建

对配方治疗睡眠障碍187关键靶点进行KEGG生物通路富集分析。用基因个数、P值和Rich factor来衡量KEGG富集程度(图3)。Rich factor越大,表示富集程度越高。靶点主要富集于HIF-1、ErbB、雌激素等信号通路,并用Cytoscape软件构建“关键成分-关键靶标-关键通路”相关靶标相互作用所构建的多层次多靶标网络图(图4)。

3 讨论

文献报道,酸枣仁皂苷A可与大脑中GABA受体结合,

发挥镇静催眠作用^[12,13]，可抑制海马区谷氨酸介导的兴奋性，从而起到神经抑制和保护作用^[14]。酸枣仁皂苷也能提高小鼠的额叶皮层和海马中的 5-HT 及 NE 水平，且抑制单胺氧化酶表达，从而降低 NO 水平，由此发挥抗抑郁作用^[15]。斯皮诺素可剂量依赖性的增强戊巴比妥诱导睡眠，缩短睡眠潜伏期^[16]。人参皂苷 Rg₁ 可以促进原代脑神经细胞的增殖，人参皂苷 Rb₁ 可促进神经干细胞的分化^[17,18]；人参皂苷 Rg₁ 和人参皂苷 Rb₁ 对睡眠干扰大鼠自主活动增强，认知和运动能力有所改善^[19]。β-谷甾醇能显著的抑制动物的自主活动^[20]。茯苓酸提高谷氨酸脱羧酶的表达，增强戊巴比妥诱导的睡眠时间，缩短入睡前等待时间^[21]。常春藤皂苷能调节大鼠 HPA 轴中肾上腺皮质激素和皮质醇水平，从而改善抑郁状态^[22]。当药黄素可以改善东莨菪碱所致的记忆障碍，可能是通过介导腺苷神经递质系统^[23]。百合皂苷能提高抑郁模型大鼠大脑皮层中多巴胺、5-羟色胺含量^[24]。

本研究基于配方化学成分对应 278 个靶点和睡眠障碍 174 个靶点互作，预测配方治疗睡眠障碍的主要作用靶点。通过网络分析发现，GSK3B (degree=17)、MAPK14 (degree=16)、CALM1 (degree=15)、ESR1 (degree=14)、ESR2 (degree=13)、CDK2 (degree=13)、AKT1 (degree=11)、MAPK1 (degree=11) 等中心度较高的靶点。GSK3B 是一类在中枢神经系统内高表达的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶，参与大脑神经元的再生过程^[25]。酸枣仁能通过降低模型大鼠海马中 IL-1β、TNF-α 和 c-Fos 的表达，同时增加 GSK-3β、β-catenin 和 BDNF 的表达，来抑制海马神经元细胞的凋亡，减少脑损伤^[26]。人参总皂苷可逆转小鼠 BDNF 水平以及 GSK-3β 和 CREB 磷酸化水平的改变，来改善抑郁状态^[27]。

KEGG 富集分析发现关键靶点主要富集于 HIF-1、ErbB、雌激素等信号通路。HIF-1 信号通路是机体应对缺氧时，在机体形成复杂的反应机制中发挥重要作用人参皂苷可促进缺血再灌注后 HIF-1α 和 VEGF 蛋白含量增加，通过促进神经

干细胞的增殖与分化而促进脑损伤结构和功能的修复^[28]。在神经系统中，ErbB 与 NRG1 结合后，胞内发生自身酪氨酸磷酸化，并激活下游的 Ras/MAPK、PI3K/AKT^[29]。人参皂苷 Rg₁ 能增强帕金森模型小鼠内的 NRG1 基因表达及 ErbB4 受体活性，改善帕金森病的症状^[30]。雌激素受体可以通过调节 5-HT、GABA、NA、多巴胺等觉醒神经递质，可间接影响睡眠-觉醒周期，导致睡眠模式的改变^[31]。有研究发现。

参考文献

[1] 谏剑飞. 睡眠障碍的现代病因病机探索[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(2): 151-152.
 [2] 赖明彦. 电针合并甘麦大枣汤治疗心脾两虚型失眠的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
 [3] 赵晓东, 时晶, 杨益昌, 等. 失眠的诊断与中西医治疗[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(11): 26-2643.
 [4] 徐栋, 王中琳. 高枕无忧散治疗心虚胆怯型不寐 26 例疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(18): 152-153.
 [5] 孙深美, 张蕴慧, 梁起鸣. 高枕无忧散加减治疗不寐验案举隅[J]. 中国民族民间医药杂志, 2017, 26(20): 77-78.
 [6] 韩辉, 陈炜. 韩明向运用加减高枕无忧散治疗失眠经验[J]. 中医药临床杂志, 2014(11): 1165-1166.
 [7] 李泮霖, 苏薇薇. 网络药理学在中药研究中的最新应用进展[J]. 中草药, 2016, 47(16): 2938-2942.
 [8] 尹芳, 宋祯彦, 李富周, 等. 基于网络药理学研究当归芍药散防治阿尔茨海默病的作用机制[J]. 药物评价研究, 2018, 41(2): 210-215.
 [9] Shou C, Feng Z, Wang J, et al. The inhibitory effects of jujuboside A on rat hippocampus in vivo and in

vitro[J]. *Planta Medica*, 2002, 68(09): 799-803.

[10] Wang Q, Sun LH, Liu XM, et al. Comparison of ginsenosides Rg₁ and Rb₁ for their effects on improving scopolamine-induced learning and memory impairment in mice[J]. *Phytother Res*, 2010, 24(12): 1748-1754.
 [11] 任欢欢, 韩吉春, 卢宁, 等. 异甘草素对心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 石河子大学学报(自然科学版), 2016, 34(3): 343-348.
 [12] Chen Y C, Chen Y F, Wu C H, et al. What is the Effective Component in Suanzaoren Decoction for Curing Insomnia? Discovery by Virtual Screening and Molecular Dynamic Simulation[J]. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*, 2008, 26(1): 57-64.
 [13] Manayi A, Nabavi S M, Daglia M, et al. Natural terpenoids as a promising source for modulation of GABAergic system and treatment of neurological diseases[J]. *Pharmacological Reports*, 2016, 68(4): 671-679.
 [14] Zhang M, Ning G, Shou C, et al. Inhibitory Effect of Jujuboside A on Glutamate-Mediated Excitatory Signal Pathway in Hippocampus[J]. *Planta Medica*, 2003, 69(8): 692-695.
 [15] Liang Y, Yang X, Zhang X, et al. Antidepressant-like effect of the saponins part of ethanol extract from SHF[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, 191(3): 307-314.
 [16] Wang L E, Bai Y J, Shi X R, et al. Spinosin, a C-glycoside flavonoid from semen Ziziphi Spinozae, potentiated pentobarbital-induced sleep via the serotonergic system[J]. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2008, 90(3): 399-403.
 [17] 郑友生, 廖联明, 江敏, 等. 人参皂苷 Rg₁ 促进神经干细胞增殖的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 06(12): 1021-1024.
 [18] 陈娜娜. 人参皂苷 Rb₁ 对神经干细胞分化的影响[D]. 长春: 东北师范大学, 2013.
 [19] 卢聪, 金剑, 王克柱, 等. 人参皂苷 Rg₁、Rb₁ 对睡眠干扰所致 SD 大鼠认知和运动行为障碍的影响[J]. 中国现代中药, 2016, 18(1): 82-87.
 [20] 刘威良, 姬昱, 黄艾祥. β-谷甾醇的研究及开发进展[J]. 农产品加工, 2019, 471(01): 83.
 [21] Shah V K, Choi J J, Han J Y, et al. Pachymic Acid Enhances Pentobarbital-Induced Sleeping Behaviors via GABAergic Systems in Mice[J]. *Biomolecules and Therapeutics*, 2014, 22(4): 314-320.
 [22] Zhou D, Jin H, Lin H B, et al. Antidepressant effect of the extracts from Fructus Akebiae[J]. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 2010, 94(3): 488-495.
 [23] Oh H K, Jeon S J, Lee S, et al. Swertisin ameliorates pre-pulse inhibition deficits and cognitive impairment induced by MK-801 in mice[J]. *Journal of Psychopharmacology*, 2016, 32(2): 250-259.
 [24] 郭秋平, 高英, 李卫民. 百合有效部位对抑郁模型大鼠脑内单胺类神经递质的影响[J]. 中成药, 2009, 31(11): 1669-1672.
 [25] 张克让, 沈岩, 许琪, 等. GSK3B 基因多态性与抑郁症及表型的关联研究[C]. 北京: 中华医学会精神病学全国学术会议, 2011.
 [26] 田旭升, 李欣, 王琰, 等. 酸枣仁汤对抑郁模型大鼠海马 β-catenin 表达影响的实验研究[J]. 中医药信息,

2017,34(1):52-54.

[27]Chen L,Dai J,Wang Z,et al.The Antidepressant Effects of Ginseng Total Saponins in Male C57BL/6N Mice by Enhancing Hippocampal Inhibitory Phosphorylation of GSK-3 β [J].Phytotherapy

Research,2014,28(7):1102-1106.

[28]高健,白华静,万凤,等.人参皂苷对缺氧缺糖/再灌注神经干细胞增殖和分化的影响[J].中华中医药杂志,2017,32(05):407-413.

[29]Eckert J M,Byer S J,Clodfelder-Miller B J,et al.Neuregulin-1 β and neuregulin-1 α differentially

affect the migration and invasion of malignant peripheral nerve sheath tumor cells[J].Glia,2009,57(14):1501-1520.

[30]李苗苗,王淑秀.人参皂苷 Rg1 对帕金森病小鼠中脑黑质神经调节蛋白 1-ErbB4 信号通路活性的影响[J].新乡医学院学报,2016,33(4):275-280.

[31]L OrtizLopez,NM Vegarivera,H Babu,et al.Brain-derived neurotrophic factor induces cell survival and the migration of murine adult hippocampal precursor cells during differentiation in vitro[J]. Neurotoxicity Research,2016,31(1):1-14.

(上接第 345 页)

[2]梁洁,谭礼强.丙泊酚与七氟烷麻醉对老年肺癌患者心肌钙蛋白 I、肌酸磷酸激酶同工酶和皮质醇的影响[J].国际老年医学杂志,2017,38(6):246-248.

[3]陈林.不同麻醉方式在老年患者髋部骨科手术中的应用分析[J].世界临床医学,2017,11(5):56-57.

[4]汪丽萍,张然,孙仔谊,等.不同麻醉方法对老年肺癌患者术后肺部并发症影响分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(4):81-84.

[5]李冰,贾佳,武江霞,等.超声引导下胸椎旁神经阻滞在老年肺癌患者开胸手术中的应用[J].中国实用医刊,2017,44(10):90-92.

[6]关键,李明,杨文晓.咪唑安定与异丙酚复合诱导在老年肺癌麻醉中的应用[J].中国医药指南,2018,16(28):121-122.

[7]任宪凤,林长赋,孟繁有.异丙酚或异氟烷复合麻醉对肺癌根治术病人细胞免疫功能的影响[J].中华麻醉学杂志,2006,26(9):1.

[8]李琳,李辉,胡忠诚.两种不同的麻醉用药方法在老年肺癌患者手术治疗中应用的效果分析[J].当代医学,2019(23):86.

[9]王国文.舒芬尼、丙泊酚靶控输注麻醉与传统静脉麻醉在老年肺癌肺叶切除术中的应用效果比较[J].长江大学学报(自科版),2014(33):26-28.

[10]曾慎宝,柯敏,谢德辰.双腔支气管插管单肺通气在肺癌手术麻醉中的分析研究[J].中国医疗器械信息,2018,24(18):22-23.

[11]刘丽.两种麻醉方式在老年高血压手术患者中的应用效果分析[J].中国卫生标准管理,2015,6(33):170-171.

(上接第 329 页)

过 15%, 神经外科患者因病情危重, 多存在不同程度的意识障碍及运动障碍, 需长期卧床, 部分患者大小便失禁、进食困难、营养不良, 导致神经外科患者压力性损伤进展快、易复发且久治不愈, 不仅给患者带来严重的身心痛苦, 更导致住院时间延长、治疗费用增加, 甚至引起医疗纠纷。本文将规范化管理应用于神经外科患者中, 通过全面评估, 根据压疮评分进行分级护理, 完善压疮汇报制度, 做好压疮的监督及管理, 加强科室内护士的培训, 有效预防和减少了患者压力性损伤的发生, 减轻了患者的身心痛苦, 促进了患者康复, 提高了护理质量。

参考文献

[1]丁艳红.神经科重症住院患者压疮的预防及分级护理方法探讨[J].当代医学,2016,22(27):127-128.

[2]邓欣,吕娟,陈佳丽,等.2016年最新压疮指南解读[J].华西医学,2016,31(9):1496-1497.

[3]曹晓容,刘晓云,高静.压疮的国外预防及护理进展[J].护士进修杂志,2016,31(18):1653-1654.

[4]杨恩艳,曾为娟.护理三级质量控制对神经科患者压疮管理中的应用[J].实用临床医药杂志,2015,19(1):243-244.