

头针联合六味地黄汤治疗小儿脑性瘫痪的临床研究

高 珊



摘要:目的 探讨头针联合六味地黄汤治疗小儿脑性瘫痪的临床疗效。方法 选取2014年5月—2016年8月于我院住院治疗的脑性瘫痪患儿106例,按随机数字表法分为两组,各53例。对照组采用运动与智力训练;观察组在对照组基础上采用头针联合六味地黄汤治疗,持续治疗1个月为1个疗程,共2个疗程。两组治疗前后分别进行粗大运动功能评定量表(GMFM)评分和改良Ashworth评分,采用经颅多普勒超声测定脑血流循环状况,采用ELISA法测定血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、内皮素-1(ET-1)及乙酰胆碱酯酶(AchE)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,比较两组临床疗效及不良反应发生情况。结果 与对照组比较,观察组治疗后GMFM评分、大脑动脉血流速度、AchE、IL-10较高,Ashworth评分、血管搏动指数、NSE、ET-1、IL-6、TNF- α 表达较低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组总有效率为90.57%,高于对照组的75.47%($P < 0.05$)。结论 头针联合六味地黄汤治疗小儿脑瘫的疗效确切,可以降低血清NSE、ET-1水平,提高AchE水平,且不增加药物不良反应。

关键词:小儿脑瘫;头针;六味地黄汤;神经元特异性烯醇化酶;内皮素-1;乙酰胆碱酯酶;炎症因子

中图分类号:R742.3 R289.5 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2018.01.032

脑性瘫痪是导致小儿残疾率升高的重要疾病之一,大部分患儿智力水平低于同龄人,同时伴有运动障碍及姿势异常的缺陷,治疗难度较大,严重影响患儿的基本生活^[1]。目前,现代康复手段治疗小儿脑性瘫痪已取得了进展,主要包括运动疗法、药物疗法、物理疗法、手术治疗等,从总体疗效上来说,取得了一定的治疗效果,然而其治疗效果仍存在可提高的空间^[2]。中医学对小儿脑性瘫痪早有描述,其可归纳于“五迟”“五软”“五硬”等范畴,多因先天禀赋不足、早产、难产,肝肾亏虚,再加之后天失养所致,中医学治疗小儿脑性瘫痪的历史悠久,疗效独特,被临床医学广泛重视和认可。针刺是小儿脑性瘫痪的常用治疗手段之一,疗效确切,但目前临床上取穴偏于多样化^[3]。头针是针刺手段的一种,对脑神经系统病变的治疗效果显著,具有成本低、操作简单、康复效果好等优势,逐渐成为临床医师的首选治疗方法之一^[4]。小儿脑性瘫痪的发生多因先天肾精亏虚所致,六味地黄丸首见于《小儿药证直诀》,是历代医家治疗肾精亏虚的基本方,在小儿疾病,尤其是中枢神经病变的临床应用日趋广泛^[5]。本研究

选取我院住院就诊的脑性瘫痪患儿106例,探讨头针联合六味地黄汤口服对脑性瘫痪患儿血清神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)及乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AchE)的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2014年5月—2016年8月于我院住院治疗的脑性瘫痪患儿106例,其中男64例,女42例;年龄9个月至8岁;病程0.5个月至6年;体重8.5~18.6 kg;发病类型:痉挛型57例,不随意运动型25例,共济失调型15例,混合型9例。所有患儿西医诊断符合《儿科学》^[6]中脑性瘫痪的诊断标准;中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》中“五迟”“五软”诊断标准;本研究经我院医学伦理委员会批准,两组患儿家属均签署知情同意书。按随机数字表法分为对照组和观察组,各53例,两组患儿性别、年龄、病程、体重及发病类型等比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表1。

表1 两组患儿基本资料比较

项目	对照组(n=53)	观察组(n=53)	统计值	P
性别[例(%)]				
男	31(58.49)	33(62.26)	$\chi^2 = 0.158$	0.691
女	22(41.51)	20(37.74)		
年龄(岁)	4.12±1.26	4.09±1.17	t = 0.127	0.899
病程(年)	3.10±0.75	3.07±0.82	t = 0.197	0.845
体重(kg)	12.56±2.48	12.67±2.53	t = -0.226	0.822
发病类型[例(%)]				
痉挛型	30(56.60)	27(50.95)	$\chi^2 = 0.376$	0.945
不随意运动型	12(22.64)	13(24.53)		
共济失调型	7(13.21)	8(15.09)		
混合型	4(7.55)	5(9.43)		

作者单位 沈阳市儿童医院(沈阳 10086), E-mail: amh9000@126.com

引用信息 高珊. 头针联合六味地黄汤治疗小儿脑性瘫痪的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(1): 126-129.

1.2 排除标准 不符合小儿脑性瘫痪的中医及西医诊断标准;存在癫痫大发作,或者心、肝、肾等器质性疾病;存在食物或药物过敏史,不能耐受康复过程;存在感染性皮肤病、急性炎症;正在参与其他研究过程;基础资料不全,不按研究要求规律治疗者。

1.3 治疗方法 对照组采用运动与智力训练,参照儿童生长发育的规律,将 Bobath 五项手法和 Vojta 诱导法结合,辅助患儿被动抬头、翻身、坐位、爬行、跪位、站立、行走动作,训练平衡能力,每次 30 min,每日 2 次。单独训练促使患儿自主运动,增强患儿肌力,每次 40 min,间接增加器械辅助训练,同时有计划地采用感知认知训练、手功能训练及语言训练。

观察组在上述基础上采用头针联合加味六味地黄汤治疗。头针:取穴百会、四神聪、智三针、颞三针、运动区、感觉区、平衡区等,常规消毒,平刺或斜刺,单手捻转进针 0.5~1.0 寸,得气后留针 50 min,每日 1 次。加味六味地黄汤方药组成:熟地黄 30 g,山茱萸 30 g,牡丹皮 12 g,山药 30 g,茯苓 20 g,泽泻 15 g。随证加减,以 500 mL 水煎取 200 mL 药液后,分早晚两次口服,每日 1 剂,持续治疗 1 个月为 1 个疗程,共 2 个疗程。治疗期间停用其他治疗药物,密切关注病情变化。

1.4 观察指标 治疗前后采用粗大运动功能评定量表(Gross Motor Function Rating Scale, GMFM)进行 A、B、C、D、E 等五项发育评分,采用 0~3 分四级评分法,评分越高则说明粗大运动功能越高;采用改良 Ashworth 法评定双下肢肌张力的恢复状况,采用 0~5 分六级评分法,评分越高则说明肌张力越低;治疗后采用经颅多普勒超声测定脑血流循环,包括大脑动脉血流速度(cerebral artery blood flow velocity, VP)和血管搏动指数(pulsatility index, PI)等,评定前向患儿家属讲明量表内容,所有操作均由同一位医生完成。

1.5 实验室检测指标 治疗前后晨起抽取肘静脉血 3 mL,加入肝素抗凝后,4 ℃下 3 000 r/min 离心 10 min,分离上层血清,置于-20 ℃低温冰箱中保存,采样后 4 h 内完成检测。①神经功能恢复指标:包括血清 NSE、ET-1 及 AchE 等,采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定,试剂盒均为上海乔羽生物科技有限公司出品,仪器为 OLYM-PUSAU5400 全自动生化分析仪, BT1126SM-3 型自动酶标仪,严格参照说明书操作进行。②炎症因子:包括血清白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-10(interleukin-10, IL-10)及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平,采用酶联免疫吸附法测定,试剂盒为深圳晶美生物工程有限公司出品,严

格参照说明书操作进行。

1.6 安全性分析 治疗期间行血常规、肝功能检测,每 2 周 1 次,记录所有患儿不良反应事件。

1.7 疗效评定标准 评定所有患儿 GMFM 评分变化情况,观察并记录患儿主要异常姿势的改变,根据《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》^[7]中“五迟、五软、五硬(脑性瘫痪)诊疗方案”制定。显效:治疗后 GMFM 评分增加 ≥ 10 分或 $\geq 15\%$,异常姿势明显改善;有效:经治疗后 GMFM 评分增加 < 10 分或增加 1%~14%,异常姿势减轻;无效:经治疗后 GMFM 评分没有提高或进一步降低,异常姿势无改变或加重。

1.8 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件分析,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 GMFM 评分、Ashworth 评分及脑血流循环比较 与治疗前比较,两组治疗后 GMFM 评分升高($P < 0.05$),Ashworth 评分降低($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,观察组治疗后 GMFM 评分、VP 较高($P < 0.05$),Ashworth 评分、PI 较低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2、表 3。

表 2 两组 GMFM 评分、Ashworth 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	GMFM 评分	Ashworth 评分
对照组	53	治疗前	25.56 \pm 11.32	2.05 \pm 0.59
		治疗后	39.10 \pm 14.41	1.67 \pm 0.42
		<i>t</i> 值	-5.379	3.820
		<i>P</i>	0.000	0.000
观察组	53	治疗前	25.67 \pm 11.08	2.10 \pm 0.62
		治疗后	57.63 \pm 15.69 ¹⁾	1.25 \pm 0.39 ¹⁾
		<i>t</i> 值	-12.113	8.448
		<i>P</i>	0.000	0.000

与对照组治疗后比较,1) $P < 0.05$

表 3 两组治疗前后脑血流循环比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VP(cm/s)	PI
对照组	53	132.26 \pm 8.12	1.15 \pm 0.32
观察组	53	139.68 \pm 8.67	0.92 \pm 0.26
<i>t</i> 值		-4.548	4.061
<i>P</i>		0.000	0.000

2.2 两组治疗前后神经功能恢复指标比较 与治疗前比较,两组治疗后血清 NSE、ET-1 表达降低,AchE 表达升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,观察组治疗后血清 NSE、ET-1 表达较

低, AchE 表达较高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。 详见表 4。

表 4 两组治疗前后神经功能恢复指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NSE($\mu\text{g/L}$)	ET - 1(pg/mL)	AchE(U/L)
对照组	53	治疗前	14.05 \pm 3.51	82.34 \pm 16.53	27.81 \pm 5.13
		治疗后	10.82 \pm 2.89	52.63 \pm 8.96	35.56 \pm 7.56
		t 值	5.172	11.504	-6.178
		P	0.000	0.000	0.000
观察组	53	治疗前	13.98 \pm 3.46	81.97 \pm 16.42	27.90 \pm 5.21
		治疗后	7.76 \pm 2.71 ¹⁾	43.06 \pm 8.24 ¹⁾	42.39 \pm 7.82 ¹⁾
		t 值	10.303	15.419	-11.226
		P	0.000	0.000	0.000

与对照组治疗后比较, 1) $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 与治疗前比较, 两组治疗后血清 IL - 6、TNF - α 表达降低, IL - 10 表达升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组

治疗后比较, 观察组治疗后血清 IL - 6、TNF - α 表达较低, IL - 10 表达较高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。 详见表 5。

表 5 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL - 6	IL - 10	TNF - α
对照组	53	治疗前	51.23 \pm 10.59	2.12 \pm 0.49	15.89 \pm 6.24
		治疗后	40.39 \pm 9.45	2.68 \pm 0.61	10.13 \pm 5.89
		t 值	5.560	-5.210	4.887
		P	0.000	0.000	0.000
观察组	53	治疗前	50.89 \pm 10.68	2.09 \pm 0.51	16.04 \pm 6.38
		治疗后	29.68 \pm 9.14 ¹⁾	3.29 \pm 0.67 ¹⁾	7.12 \pm 4.59 ¹⁾
		t 值	10.985	-10.375	8.262
		P	0.000	0.000	0.000

与对照组治疗后比较, 1) $P < 0.05$

2.4 两组临床疗效比较(见表 6)

表 6 两组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	53	24(45.28)	16(30.19)	13(24.53)	40(75.47)
观察组	53	28(52.83)	20(37.74)	5(9.43)	48(90.57)

注: 两组总有效率比较, $\chi^2 = 4.283$, $P < 0.05$

2.5 安全性分析 所有患儿均获得随访, 无病例脱落, 治疗期间血尿常规、肝功能均处于正常波动范围, 无恶性不良反应出现。

3 讨论

脑性瘫痪是儿科的常见病和多发病, 也是导致小儿时期运动功能伤残的主要原因, 加之患儿年龄普遍较小, 大脑发育尚不成熟, 给患儿带来极大困难。据报道我国 1~7 岁小儿脑性瘫痪发病率为 1.2%~2.7%, 且患儿数量逐年递增, 给家庭生活带来了沉重的负担^[8]。近年来, 现代医学对本病的病因研究取得了一些进展, 脑性瘫痪的发生与多种围生期危险因素关系

密切^[9], 根据现代运动理论产生的多种脑性瘫痪治疗方案, 尚缺少明确的药物及治疗手段。在我国, 传统医学理论使本病具有更显著的治疗前景, 与其他治疗方法比较, 中医学在小儿脑性瘫痪康复方面存在确切的的优势, 针对病情, 调节诸脏器来发挥作用, 对改善患儿临床症状有很大帮助^[10]。

针刺对于中枢神经损伤性病变上具有独特的优势, 刺激相关腧穴、经络, 来实现“内调脏腑, 外治肢节肌肤”的目的^[11]。《灵枢·邪气脏腑病形》曰:“十二经脉, 三百六十五络, 其血气皆上于面而走空窍”。诸阳皆会于头部, 内藏脑髓, 是脏腑经络气血汇聚之所, 为

头针在小儿脑性瘫痪治疗应用奠定了理论基础。从西医神经系统角度来说,上下运动神经元病变可导致运动功能障碍和姿势异常。头针的作用机制是多层次、多途径的,可兴奋大脑皮质相应部位,产生兴奋灶并与反射中枢形成联系,从而产生相应的调整效应^[12]。经临床报道^[13],头针可将周围神经兴奋传入大脑的高级运动中枢,发挥整体调整作用,优化和改善脑细胞代偿功能,尤其是对于调节肌张力、改善运动功能等能起到更为显著的效果。

我国古籍中并未提及“脑性瘫痪”这一病名,现代医学证明小儿脑性瘫痪归属于“五迟”“五软”“五硬”等范畴。其基本病机不外乎先天和后天,先天禀赋不足,心、肝、脾、肾虚损,髓海失充,累及五脏,气血虚弱所致。因此,“脑络受损、肾气不充”的中医辨证理论贯穿于脑性瘫痪治疗的始终^[14]。六味地黄丸为中医药名方,首创于《小儿药证直诀》,经历代医家验证及临床证明,多应用于小儿“五迟、五软”证^[15]。近年来,随着临床药理研究的深入,六味地黄丸具有广泛的药理活性,通过调节糖类代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢和甾体激素类合成等代谢途径,来改善脑性瘫痪大鼠缺氧缺血的病理状态,是其发挥治疗作用的主要机制^[16]。

近年来,炎症因子介导的脑部损伤文献报道受到关注,缺血缺氧性脑损伤和围生期宫内感染成为脑性瘫痪的高危因素,炎症反应是免疫应答的重要机制,以血清 IL-6、IL-10、TNF- α 为主,均与小儿脑性瘫痪的发生、发展密切相关^[17-18]。脑性瘫痪患儿脑细胞损伤时,中枢胆碱能系统受到影响,NSE 是神经元及相关内分泌细胞释放的蛋白酶,ET-1 可维持血管张力及机体肌肉运动系统功能,文献报道,小儿脑性瘫痪神经及肌肉细胞过度合成、释放神经递质、NSE、ET-1 可影响患儿运动协调能力及发育^[19]。而且 AchE 是中枢和外周胆碱能系统的重要组成部分,蛋白水平异常能反映中枢和外周胆碱能系统功能是否正常^[20]。本研究结果显示,与常规治疗比较,经头针联合加味六味地黄汤治疗后 GMFM 评分、VP、AchE、IL-10 较高,Ashworth 评分、PI、NSE、ET-1、IL-6、TNF- α 表达较低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),临床疗效显著增高,且不增加药物不良反应。

本研究发现头针联合六味地黄汤口服对小儿脑性瘫痪疗效确切,可降低血清 NSE、ET-1 水平,提高 AchE 水平,改善脑供血不足的状态,加快血液流动速度。然而本研究样本量有限,在以后的研究中可以扩大样本量,进行更深层次的研究,以期提高头针联合六

味地黄汤口服对小儿脑性瘫痪的治疗效果。

参考文献:

- [1] CARBONELL P G. Compartmental pressure after percutaneous tenotomy of the Achilles tendon in children with infantile cerebral palsy[J]. Child's Nervous System, 2015, 31(2): 297 - 300.
- [2] 吴佳羽. 高压氧联合康复治疗对脑瘫患儿血清 IL-6 及 TNF- α 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(20): 2450 - 2452.
- [3] 李水琴. 针刺联合康复训练治疗小儿脑瘫的临床疗效分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(2): 185 - 187.
- [4] 刘涓, 谢瑞娟, 石翠霞, 等. 现代康复训练结合中医针刺治疗小儿脑瘫临床疗效及对肢体运动功能与脑血流影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(8): 251 - 253.
- [5] 李保院, 姜宏, 边瑞民, 等. 六味地黄丸的临床应用进展[J]. 药学研究, 2014, 33(3): 170 - 171.
- [6] 吴希如. 儿科学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2003: 1.
- [7] 国家中医药管理局. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 471 - 475.
- [8] Novikov V A, Umnov V V. Surgical treatment of thumb adduction contracture in children with infantile cerebral palsy[J]. 2015, 3(2): 25.
- [9] CHEN S, TIANZHU C, WANG Y. Lianquan and Hegu Needling in the treatment of salivation of infantile cerebral palsy for 31 cases [J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2015, 117: 4 - 7.
- [10] 常永霞, 戈蕾, 周迎东, 等. 针刺联合康复训练治疗小儿脑瘫[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(5): 1049 - 1050.
- [11] 宋军利, 陈迪, 宋国. 现代康复训练结合中医针刺治疗小儿脑瘫临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(5): 28 - 31.
- [12] 王柏清, 吴运畴, 路军锋. 小儿脑性瘫痪的中医治疗近况[J]. 中医临床研究, 2015, 7(25): 141 - 143.
- [13] 赵彩娇, 卢海泉, 金瑞勤, 等. 针刺治疗小儿脑瘫常用穴规律探析[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(3): 56 - 59.
- [14] 陈跃琳, 何瑾亮, 陈文渊, 等. 六味地黄丸(汤)的研究及临床应用[J]. 中医临床研究, 2011, 3(12): 41 - 42.
- [15] 朱纯, 赵金辰, 谢心, 等. 基于三维荧光光谱的六味地黄丸质量评价研究[J]. 黑龙江大学自然科学学报, 2015(6): 810 - 814.
- [16] 李秋菊, 王萍, 王美佳, 等. 基于中医方证代谢组学技术的六味地黄丸干预脑瘫大鼠模型研究[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2016, 18(10): 1684 - 1696.
- [17] 廖映焯, 邵先桃, 熊磊. 炎症细胞因子在小儿脑瘫中的作用研究[J]. 中医儿科杂志, 2014, 10(2): 64 - 68.
- [18] 邵先桃, 丁建伟, 杨晓娟, 等. 推拿康复治疗脑性瘫痪的炎症细胞因子调节机制[J]. 成都医学院学报, 2012, 7(4): 527 - 532.
- [19] 唐敏, 向君华, 赵荣, 等. 有氧康复运动联合中药对脑瘫患儿血清 NSE、ET-1、1,25-(OH) $_2$ -VitD $_3$ 的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(10): 1922 - 1925.
- [20] 刘玉峰, 刘京华, 张庆松. 针刺结合综合康复对脑瘫患儿血清乙酰胆碱酯酶的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(23): 2927 - 2928.

(收稿日期: 2017-04-19)

(本文编辑 郭怀印)