

复方细辛颗粒联合注射用鼠神经生长因子治疗特发性面神经麻痹的临床研究



蔡雪峰¹, 陈皓¹, 黄宗文², 赖振岸¹

摘要:目的 观察复方细辛颗粒联合注射用鼠神经生长因子对特发性面神经麻痹病人神经功能及血清红细胞 C3b 受体花环率(RBC-C3bRR)、红细胞免疫复合物花环率(RBC-ICR)及超氧化物歧化酶(SOD)的影响。方法 选取海南省安宁医院收治的特发性面神经麻痹病人 120 例为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各 60 例。两组均给予健康教育、饮食和运动干预,对照组在此基础上给予鼠神经生长因子注射治疗,观察组在对照组基础上联合复方细辛颗粒治疗。比较两组中医证候积分、临床疗效、瞬目反射(RI)潜伏期、面神经复合肌肉动作电位(CMAP)波幅、面神经功能,检测两组血清 RBC-C3bRR、RBC-ICR 及 SOD 水平。结果 治疗后,两组中医证候积分显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。观察组总有效率 91.67%,显著高于对照组的 78.33%($P < 0.05$)。治疗后,两组 RI 潜伏期、CMAP 波幅显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组面神经功能评分显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组 RBC-C3bRR、SOD 显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$);两组 RBC-ICR 显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。结论 复方细辛颗粒联合注射用鼠神经生长因子可有效改善特发性面神经麻痹病人面神经功能,并改善血清 RBC-C3bRR、RBC-ICR 及 SOD 水平,提高临床疗效。

关键词:特发性面神经麻痹;复方细辛颗粒;鼠神经生长因子;神经功能;细胞 C3b 受体花环率;红细胞免疫复合物花环率;超氧化物歧化酶

中图分类号:R745 R289.5 文献标识码:B doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.04.033

特发性面神经麻痹属于临床常见的面部疾病,主要临床症状是口角下垂、额纹消失、人中沟偏移等,该病发病年龄以 20~40 岁多见,发病急,治疗不及时可造成功能障碍和美容缺陷,严重影响病人身心健康^[1]。目前临床多采用鼠神经生长因子治疗该病,作为神经营养剂,其可作用于神经损伤,改善面神经麻痹症状^[2]。中医从特发性面神经麻痹病机进行追本溯源,认为该病与正气亏虚、外邪入侵等因素有关,从整体出发辨证论治,在改善临床症状方面具有独特优势^[3]。本研究探讨复方细辛颗粒联合注射用鼠神经生长因子对特发性面神经麻痹病人神经功能及血清红细胞 C3b 受体花环率(RBC-C3bRR)、红细胞免疫复合物花环率(RBC-ICR)及超氧化物歧化酶(SOD)的影响。

1 资料与方法

1.1 入选及排除标准

1.1.1 纳入标准 符合西医、中医诊断标准;年龄 ≥ 18 岁;病程 ≤ 1 周;依从性好,配合本研究;自愿签署知情

同意书。

1.1.2 排除标准 正在接受其他药物治疗;严重传染性或自身免疫系统疾病;妊娠及哺乳期妇女;继发性、中枢性或急性感染性面神经麻痹;因小脑部位病变、手术等因素所致面神经麻痹;严重心、脑、肝、肾功能不全;严重药物过敏史;患有影响效果评估的视听、失语等躯体功能障碍或认知功能障碍。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《神经病学》^[4]关于特发性面神经麻痹的诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医内科疾病诊疗常规》^[5]中关于特发性面神经麻痹诊断标准,结合常见临床表现,拟定诊断标准,主症:口角歪斜、眼泪外溢、面肌抽搐、肢体困倦;次症:口苦咽干、眼睑不合、口角流涎、头晕目眩;舌脉:舌质红,苔薄黄,脉滑或弦。主症、次症均需同时具备 ≥ 2 项,结合舌脉象,即可确诊为特发性面神经麻痹。

1.3 临床资料 选择 2016 年 3 月—2017 年 3 月海南省安宁医院收治的特发性面神经麻痹病人 120 例为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组。观察组 60 例,男 34 例,女 26 例;年龄 24~65(51.49 \pm 10.26)岁;病程 1~6(3.53 \pm 1.12)d;病变部位:左侧 37 例,右侧 23 例;面瘫程度:轻度 18 例,中度 32 例,重度 10 例;诱发因素:受凉 20 例,感染 5 例,吹风 9 例,无明显诱因 26 例。对照组 60 例,男 32 例,女 28 例;年

基金项目 海南省卫生厅科学研究课题项目(No.琼卫 2015PT-90)

作者单位 1.海南省安宁医院(海口 570102),E-mail:caixuefeng1977@163.com;2.海南医学院第一附属医院

引用信息 蔡雪峰,陈皓,黄宗文,等.复方细辛颗粒联合注射用鼠神经生长因子治疗特发性面神经麻痹的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(4):593-596.

龄 22~67(51.59±10.35)岁;病程 1~5(3.64±1.18)d;病变部位:左侧 35 例,右侧 25 例;面瘫程度:轻度 19 例,中度 34 例,重度 7 例;诱发因素:受凉 21 例,感染 6 例,吹风 8 例,无明显诱因 25 例。两组临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准。

1.4 研究方法

1.4.1 基础治疗 两组均给予健康教育、饮食、运动指导,包括详细介绍特发性面神经麻痹的发病机制、治疗、预后等,忌食油腻、辛辣刺激性食物,适当运动。

1.4.2 对照组 给予鼠神经生长因子(规格:20 μg,批准文号:国药准字 S20060051,厂家:武汉海特生物制药股份有限公司)肌肉注射,每次 20 μg,每日 1 次,以 10 d 为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

1.4.3 观察组 在对照组基础上联合复方细辛颗粒治疗,组方:细辛 15 g,羌活、川芎、白芷、当归各 12 g,茯苓、桂枝、广地龙、白僵蚕各 10 g,丝瓜络、柴胡、黄芩、防风各 6 g,炙甘草 3 g。将上述药物研成粉末,制备成颗粒,每次 3 g,每日 3 次,以 10 d 为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

1.5 评价指标

1.5.1 中医证候积分 计算上述主症和次症积分,按照症状正常、轻度、中度、重度依次计为 0 分、2 分、4 分、6 分,得分越高,表示病人症状越严重。

1.5.2 面部神经肌电图指标 分别于治疗前后使用肌电诱发电位仪检测瞬目反射(blink reflex, RI)潜伏期,同时测定面神经复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)波幅。

1.5.3 面神经功能 分别于治疗前后参照面神经功能

简易评定量表^[6]进行评估,包含静态和动态,从额纹、鼓腮、微笑、皱眉、鼻唇沟、闭眼、人中等 10 项进行观察,面部无任何运动、稍有运动、运动较弱分别计为 0 分、1 分、2 分,每项满分 3 分。得分越高,表示病人面神经功能越好。

1.5.4 血清 RBC-C3bRR、RBC-ICR 及 SOD 检测 分别于治疗前后检测病人血清 RBC-C3bRR、RBC-ICR、SOD 水平,抽取病人空腹外周静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心,分离血清后备用,SOD 采用亚硝酸盐生成法检测,血清 RBC-C3bRR 和 RBC-ICR 均采用酵母菌玫瑰花环法检测,操作过程需严格按照试剂盒说明书进行。

1.6 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]进行评价,临床痊愈:鼻唇沟、眼裂等临床症状基本消失,面神经功能恢复正常,中医证候积分减少≥80%;显效:鼻唇沟、眼裂等临床症状显著改善,面部肌肉功能恢复明显,中医证候积分减少 50%~79%;有效:鼻唇沟、眼裂等临床症状有所改善,面部肌肉功能有所恢复,中医证候积分减少 30%~49%;无效:未达到上述标准。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候积分比较 治疗前两组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组中医证候积分显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	60	29.74±5.31	12.67±2.35	22.771	0.000
观察组	60	29.85±5.26	10.23±2.16	26.727	0.000
t 值		-0.114	5.921		
P		0.909	0.014		

2.2 两组临床疗效比较(见表 2)

表 2 两组临床疗效比较

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	3(5.00)	28(46.67)	16(26.67)	13(21.67)	47(78.33)
观察组	60	10(16.67)	37(61.67)	8(13.33)	5(8.33)	55(91.67)

注:两组总有效率比较, $\chi^2 = 4.183, P = 0.041$

2.3 两组面部神经肌电图指标比较 治疗前两组 RI 潜伏期、CMAP 波幅比较,差异无统计学意义($P >$

0.05); 治疗后, 两组 RI 潜伏期、CMAP 波幅显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组面部神经肌电图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RI 潜伏期(ms)				CMAP 波幅(mV)			
		治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	60	13.28±1.22	12.10±1.05	5.678	0.012	5.64±0.45	4.27±0.42	17.240	0.000
观察组	60	13.45±1.31	10.34±1.23	13.406	0.000	5.73±0.46	3.56±0.41	27.278	0.000
t 值		-0.736	8.430			-1.083	9.370		
P		0.463	0.007			0.281	0.001		

2.4 两组面神经功能评分比较 治疗前, 两组面神经功能评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组面神经功能评分显著高于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组显著高于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组面神经功能评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	60	11.46±3.25	21.67±4.16	-14.981	0.000
观察组	60	11.38±3.12	23.49±4.28	-17.711	0.000
t 值		0.138	-2.362		
P		0.891	0.020		

2.5 两组血清 RBC - C3bRR、RBC - ICR、SOD 比较

治疗前两组 RBC - C3bRR、RBC - ICR、SOD 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组 RBC - C3bRR、SOD 显著高于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组显著高于对照组 ($P < 0.05$), 两组 RBC - ICR 显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 5。

表 5 两组血清 RBC - C3bRR、RBC - ICR、SOD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RBC - C3bRR (%)			
		治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	60	17.62±2.31	23.59±3.44	-11.160	0.000
观察组	60	17.54±2.46	28.79±3.27	-21.296	0.000
t 值		0.184	-8.487		
P		0.855	0.005		

组别	RBC - ICR (%)			
	治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	14.52±3.20	11.38±2.36	6.117	0.010
观察组	14.43±3.17	8.64±2.53	11.058	0.000
t 值	0.155	6.134		
P	0.877	0.009		

组别	SOD (nU/mL)			
	治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	81.26±8.21	105.38±10.47	-14.042	0.000
观察组	82.13±8.34	123.64±10.55	-23.909	0.000
t 值	-0.576	-9.516		
P	0.566	0.001		

3 讨论

特发性面神经麻痹临床较常见, 特点是急性起病, 其发病机制较复杂, 目前尚未完全明确, 多认为与血运障碍、病毒感染、血液、环境等因素有关。有研究表明, 特发性面神经麻痹与自身免疫因素有关^[8]。红细胞具有调理补体功能, 可增强细胞免疫和体液免疫等多种免疫功能, 是免疫系统的重要部分。有研究证实, 特发性面神经麻痹发病过程中, 红细胞免疫功能起重要作用^[9]。红细胞的免疫黏附功能主要通过 RBC - C3bRR 和 RBC - ICR 反映, RBC - C3bRR 降低, RBC - ICR 相应增加时, 机体红细胞免疫功能降低^[10]。自由基属于机体代谢产物, 在多种病理过程中均有参与, SOD 可促使自由基转化为水和氧, 也是清除自由基的重要酶, 可直接反映机体对抗自由基损伤的能力^[11]。

鼠神经生长因子是临床治疗特发性面神经麻痹的常用药物, 作为神经营养剂, 其可促进周围神经微循环再生, 加速修复髓鞘, 不仅可维持神经细胞生存, 还能促进病变纤维愈合^[12], 此外其可促进轴突生长, 对躯体感觉、交感、中枢胆碱能神经元均具有营养作用, 能促进其发育、分化和再生^[13]。动物实验研究表明, 鼠神经生长因子可提高大鼠神经-肌肉动作电位幅度, 也能降低神经病变纤维数量^[14]。

中医学将特发性面神经麻痹归于“口僻”“面瘫”等范畴, 《金匱要略》指出: “浮者血虚, 脉络空虚……正气引邪, 喎僻不遂”; 《灵枢·经筋》论述: “热则筋纵, 则目

不合”；《医学纲目·口眼斜》指出：“目喎斜者，多属胃土有痰”；《素问遗篇·刺法论》论述：正气存内，邪不可干^[15]。中医认为该病病机是正气亏虚、阴阳失调、卫外不固、外邪入侵、面络受损、经脉失养、肌肉迟缓不收^[16]。肝阳上亢、痰饮内停、气血逆乱、脏腑失调、痰浊痹阻发为口僻^[17]。中医治疗该病的原则是扶正祛邪、清热解毒、活血通络。复方细辛颗粒是我院经验方剂，方中细辛归肺、肾经，具有解表祛风、消肿止痛之功效；羌活归肾经和膀胱经，可祛风除湿、温经散寒^[18]；川芎善活血止痛、益气祛风；白芷归脾、胃经，具有散风祛湿、解热镇痛之功效；当归归肝、脾经，可益气活血、补肝养肾；茯苓善健脾养胃；广地龙具有清热息风之功效；白僵蚕可活血化瘀、通络止痛；丝瓜络善活血消肿；柴胡具有疏肝解郁之功效；黄芩可清热泻火；防风善祛风解表；炙甘草可补脾益气。上述药物共奏扶正固本、活血化瘀、舒经通络之功效^[19]。现代药理研究表明，细辛可明显抑制神经系统，具有抗惊厥、镇痛、解热、抗感染等作用，此外还有促进机体代谢，增强免疫力等作用^[20]。羌活可抑制金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等，其挥发油可扩张血管，增加面部血流量；白芷可双向调节神经中枢，具有抗炎、解热作用；防风对头面部气滞之症具有良好作用；川芎可调节中枢神经系统。茯苓可增强机体免疫力。

本研究结果显示：观察组中医证候积分、临床疗效优于对照组，提示在鼠神经生长因子治疗基础上联合复方细辛颗粒治疗特发性面神经麻痹，可有效改善病人临床症状，提高治疗效果。特发性面神经麻痹由于脱髓鞘、神经水肿等病理改变，造成神经失用甚至轴索变性，表现在肌电图上是 RI 潜伏期延长，CMAP 波幅升高。本研究通过检测显示，观察组 RI 潜伏期、CMAP 波幅低于对照组，提示二者联合可促进病人髓鞘再生，调节神经元细胞生长，从而抑制病理改变。本研究结果显示：观察组面神经功能优于对照组，提示二者联合可有效改善病人面神经功能。本研究进一步对与疾病相关的红细胞和 SOD 进行检测，结果显示：观察组 RBC - C3bRR、RBC - ICR、SOD 优于对照组，提示二者联合可通过增强机体免疫力，清除机体多余氧自由基达到治疗目的。

综上所述，复方细辛颗粒联合鼠神经生长因子可有效改善特发性面神经麻痹病人临床症状，改善 RI 潜伏期、CMAP 波幅，提高面神经功能，改善血清 RBC - C3bRR、RBC - ICR、SOD，提高临床疗效。但由于本研究治疗

时间较短，研究结果可能存在偏差，今后应扩大样本量进一步研究。

参考文献：

- [1] 许多,王志坚,张林艳.注射用鼠神经生长因子治疗特发性面神经麻痹临床疗效观察[J].海峡药学,2017,29(1):97-98.
- [2] 范文峰,龚士平,邓波.鼠神经生长因子联合穴位注射治疗特发性面神经麻痹临床疗效分析[J].神经损伤与功能重建,2016,11(5):407-408.
- [3] 钟东文,邓小娟.针灸联合鼠神经生长因子治疗特发性面神经麻痹的疗效观察[J].哈尔滨医药,2017,37(1):68-69.
- [4] 韦纳.神经病学[M].天津:天津科技翻译出版公司,2001:5-10.
- [5] 朱文锋.中医内科疾病诊疗常规[M].长沙:湖南科学技术出版社,1999:6-17.
- [6] 孔岩,徐岗,郝亚南,等.简易面神经功能评价量表在特发性面神经麻痹评估中的信度和效度[J].中国康复理论与实践,2015,21(2):224-227.
- [7] 郑筱萸.中医新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:1-4.
- [8] 顾浩,赵变歌,于会娜.鼠神经生长因子治疗急性特发性面神经麻痹的临床疗效[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(22):131-132.
- [9] 李海天,张曼,吕忠礼.注射用鼠神经生长因子穴位注射联合针刺治疗小儿特发性面神经麻痹 34 例疗效观察[J].河北中医,2015,37(11):1689-1691.
- [10] 傅彩峰,高朝,王佩佩,等.鼠神经生长因子联合盐酸川芎嗪治疗特发性面神经麻痹疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(17):1900-1902.
- [11] 傅彩峰,高朝,王佩佩,等.鼠神经生长因子治疗特发性面神经麻痹的临床研究[J].泰山医学院学报,2016,37(1):1-3.
- [12] 谭实.鼠神经生长因子在外伤性面神经麻痹患者中的应用价值探讨[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(17):2497-2498.
- [13] 钟华,陈莉.鼠神经生长因子联合甲钴胺治疗特发性面神经麻痹观察[J].中国药师,2013,16(9):1388-1390.
- [14] 张磊,宋晶晶,卢庆玲,等.丹参注射液治疗特发性面神经麻痹临床研究[J].中医学报,2011,26(12):1483-1484.
- [15] 冯常武,卢杰,张晓云,等.针刺联合穴位注射治疗周围性面神经麻痹临床观察及电生理分析[J].世界中医药,2016,11(8):1578-1581.
- [16] 杜秀花.综合疗法治疗特发性面神经麻痹 60 例[J].河南中医,2013(2):244-245.
- [17] 毛兵兵.下气汤结合物理因子治疗特发性面神经麻痹 40 例[J].现代中医药,2015,35(4):19-20;34.
- [18] 梁红霞,刘培智.大秦苭汤加味治疗特发性面神经麻痹 60 例[J].河南中医,2014,34(9):1843-1844.
- [19] 彭立夫,邵长杰.加味牵正散联合甲钴胺治疗特发性面神经麻痹疗效观察[J].光明中医,2017,32(5):722-724.
- [20] 於芸.复方细辛颗粒内服外敷治疗特发性面神经麻痹的临床观察[J].黑龙江医药,2013,26(5):858-860.

(收稿日期:2017-09-19)

(本文编辑 薛妮)