

小续命汤联合针刺治疗周围性面神经麻痹急性期风寒袭络证的随机对照研究

张海燕, 肖洪波, 朱庆军, 蔡润, 孟超(安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘要: **目的** 探讨小续命汤联合针刺治疗急性期周围性面神经麻痹风寒袭络证的临床疗效及对免疫炎症反应的调节作用。**方法** 采用随机数字表法将 144 例急性期周围性面神经麻痹(风寒袭络证)患者随机分为对照组和观察组, 每组各 72 例。对照组给予小续命汤安慰剂颗粒联合针刺治疗; 观察组采用小续命汤加减联合针刺治疗, 疗程 4 周。治疗前、治疗后 2 周和 4 周进行 House-Brackmann(H-B)面神经功能分级量表和面神经功能分级评定; 治疗前后进行面部残疾指数(FDI)量表[躯体功能评分(FDIP)和社会生活功能评分(FDIS)]、临床面部评价量表(FaCE)和风寒袭络证积分评价; 检测患者治疗前后外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞亚群水平、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、IL-6 水平, 并计算 CD4⁺细胞中辅助性 T 淋巴细胞 17(Th17)和调节性 T 细胞(Treg)的比例。**结果** 观察组的临床疗效优于对照组($Z=2.014$, $P < 0.05$); 观察组 FDIP 和 FDIS 评分高于对照组, 风寒袭络证积分低于对照组($P < 0.01$); 观察组在治疗后 2 周和 4 周 H-B 面神经功能分级量表评分和面神经功能评分均高于对照组($P < 0.01$); 观察组 FaCE 量表 6 个维度评分高于对照组($P < 0.01$); 观察组 CD3⁺、CD4⁺、Treg 水平和 CD4⁺/CD8⁺高于对照组($P < 0.05$), CD8⁺、Th17 水平及 Th17/Treg 低于对照组($P < 0.05$); 观察组 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平低于对照组($P < 0.01$)。**结论** 小续命汤加减联合针刺治疗急性期周围性面神经麻痹(风寒袭络证)患者有较好的临床疗效, 并能调节患者免疫功能和炎性反应, 安全性较好。

关键词: 周围性面神经麻痹; 风寒袭络证; 急性期; 小续命汤加减; 针刺; 免疫功能; 炎性反应

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)06-0873-07

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.06.018

Randomized Controlled Study of Xiaoxuming Tang with Acupuncture on Acute Peripheral Facial Paralysis with Syndrome of Wind Cold Attacking Collaterals

ZHANG Haiyan, XIAO Hongbo, ZHU Qingjun, CAI Rui, MENG Chao(The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031 Anhui, China)

Abstract: Objective To discuss the clinical effect of Xiaoxuming Tang with acupuncture on acute peripheral facial paralysis with syndrome of wind cold attacking collaterals, and to study the regulatory effect of Xiaoxuming Tang with acupuncture on immune inflammatory response. **Methods** According to a random number table, 144 patients with acute peripheral facial paralysis(wind-cold attack syndrome) were randomly divided into control group and observation group, with 72 cases in each group. The control group was treated with Xiaoxuming Tang placebo granules combined with acupuncture. The observation group was treated with Xiaoxuming Tang combined with acupuncture. The treatment continued for 4 weeks. Before treatment, at the second and fourth week after treatment, scores of House-Brackmann(H-B) facial nerve function rating scale and facial nerve function were graded. Before

收稿日期: 2021-01-13

作者简介: 张海燕, 女, 副主任中医师, 研究方向: 神经系统疾病。Email: 52115274@qq.com。通信作者: 肖洪波, 男, 主任中医师, 研究方向: 针灸推拿与康复医学。Email: 2845134995@qq.com。

基金项目: 安徽省“十三五”省级中医重点专科建设项目(中医药服务秘[2017]567号)。

and after treatment, scores of facial disability index (FDI), such as physical function score (FDIP) and social life function score (FDIS), facial clinimetric evaluation scale (FaCE) and syndrome of wind cold attacking collaterals were graded. And levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, and tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6 in peripheral serum were detected. The proportion of T lymphocyte 17(Th17) and regulatory T cells(Treg) in CD4⁺ cell was calculated. And security was evaluated. **Results** The rank sum test showed that clinical effect in observation group was better than that in control group ($Z = 2.014, P < 0.05$). At the second and fourth week, scores of H-B facial nerve function rating scale, facial nerve function, FDIP, FDIS, six dimensions in FaCE scale were higher than the data in control group ($P < 0.01$). And score of syndrome of wind cold attacking collaterals was lower than the data in control group ($P < 0.01$). Levels of CD3⁺, CD4⁺, Treg and CD4⁺/CD8⁺ were higher than the levels in control group ($P < 0.05$), and levels of CD8⁺, Th17, Th17/Treg, TNF- α , IL-1 β and IL-6 were lower than those in control group ($P < 0.05, P < 0.01$, respectively). **Conclusion** Addition and subtraction therapy of *Xiaoxuming* Tang with acupuncture used to treat acute peripheral facial paralysis with syndrome of wind cold attacking collaterals has good clinical efficacy and safety. It can regulate the immune function and inflammatory reaction.

Keywords: Peripheral facial paralysis; syndrome of wind cold attacking collaterals; acute stage; addition and subtraction therapy of *Xiaoxuming* Tang; acupuncture; immune function; inflammatory response

周围性面神经麻痹即特发性面神经麻痹, 也称贝尔氏麻痹, 约占临床所见周围性面神经麻痹的95%。其临床发病急骤, 以单侧的神经受损引起周围性面瘫为主要表现, 若治疗不及时或误治, 会遗留患侧眼睛流泪、面部倒错等后遗症, 给患者精神、心理造成巨大的压力^[1-2]。现代医学强调早发现, 早治疗, 采用分级、分期治疗的原则。急性期以抗感染、激素、神经营养等药物促使局部炎症消退和面神经功能恢复, 减少或减轻并发症、后遗症^[3], 但激素或(和)抗病毒药物治疗周围性面神经麻痹的疗效临床并无定论, 也无高级别的证据, 且面临安全性问题^[4]。

周围性面神经麻痹属于中医“卒口僻”“面瘫”“吊线风”等范畴, 乃脉络空虚, 感受风寒、风热等邪气乘机侵袭阳明、少阳之脉络, 使脉络受阻, 气血痹阻, 经筋功能失调, 筋肉失于制约所致^[5]。针灸疗法、中药辨证治疗等多种技术配合治疗周围性面神经麻痹在改善患者症状、促进神经功能恢复、减少后遗症方面收到了显著效果, 且安全性好。针灸治疗本病急性期的疗效优于非急性期介入, 可促进疾病的痊愈和缩短疗程, 中药联合针刺的方案获得了广泛的认可^[3,5-6]。小续命汤载于孙思邈的《备急千金要方》, 能温经通阳、扶正驱风, 是治疗正气内虚、风寒初中经络所致半身不遂、口眼歪斜诸症的代表

方。实验研究^[7-8]显示本方具有保护神经细胞, 抗缺血、缺氧损伤, 调节脂代谢, 抗凝血、改善微循环、减轻水肿等作用。小续命汤能开玄府, 透伏邪, 临床用于中风及后遗症、面神经炎、周围神经病等疾病的治疗, 获效显著^[7-8]。本研究评价了小续命汤加减联合针刺治疗急性期周围性面神经麻痹(风寒袭络证)的疗效, 并从免疫炎症反应调节方面探讨了其相关的作用机制。

1 临床资料

1.1 研究对象与分组 本研究采用前瞻性、随机、对照设计。共筛选符合研究要求的患者144例, 患者来源于2017年10月至2020年6月安徽中医药大学第一附属医院神经内科、针灸康复科就诊患者。将144例患者按随机数字表分为对照组(72例)和观察组(72例)。本研究经安徽中医药大学第一附属医院伦理委员会审查批准(BF2017021-02)。

1.2 诊断标准 ①周围性面神经麻痹诊断标准参照《中国特发性面神经麻痹诊治指南》^[9]制定: 急性起病, 可有受凉和吹风史, 通常在3d左右达到高峰; 单侧周围性面瘫, 伴或不伴有耳后疼痛、舌前味觉减退或者消失、听觉过敏、多泪等症状; 并排除继发原因。②风寒袭络证诊断标准参照《周围性面神经麻痹的中西医结合评定及疗效标准》^[10]制定。主

证：突然口角歪斜，面紧拘急，僵滞不舒。次证：眼裂闭合不全，瞬目流泪，畏风无汗，或耳后疼痛，可有受凉吹风经过，伴恶风寒，发热，肌肉酸痛，舌淡红，苔薄白，脉浮紧或浮缓。口角歪斜加其它主症 1 项、次症 2 项，结合舌、脉即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准者；②功能评级为Ⅱ级~Ⅴ级者；③符合风寒袭络证辨证者；④患者病程≤3 d 者；⑤首次发病、单侧患病者；⑥年龄 18~65 岁，男女不限；⑦被详细告知研究方案，且签署书面知情同意书者。

1.4 排除标准 ①因脑血管病、腮腺肿瘤、外伤、莱姆病、颅脑骨折、颅内肿瘤、吉兰巴雷综合征、中耳炎等原因引起的继发性面瘫患者；②合并外耳道疱疹、疼痛三联症的亨特氏面瘫患者；③患侧功能评级为Ⅰ级、Ⅵ级者；④对针刺治疗恐惧或有晕针史者；⑤正在系统使用糖皮质激素或(和)免疫抑制剂治疗患者；⑥合并凝血功能障碍、严重心血管疾病、严重内分泌疾病、肝功能障碍、肾功能障碍、精神病、恶性肿瘤者；⑦处于妊娠期或哺乳期妇女患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 ①小续命汤安慰剂颗粒(由安徽中医药大学第一附属医院制剂室以淀粉、色素、调味剂等制成)，每天 2 次，每次 10 g，开水冲服；②针刺治疗。选取穴位：地仓、颊车、翳风、阳白、牵正、合谷、迎香、风池、承浆(面部穴位取患侧，四肢取双侧)。采用一次性不锈钢毫针(无锡佳健医疗器械有限公司，规格：0.25 mm×25 mm，0.25 mm×40 mm)。面部穴位宜轻浅刺，四肢穴位直刺，常规针刺，以得气为度，得气后留针 30 min。每天 1 次，连续治疗 6 d，休息 1 d。治疗 4 周。

1.5.2 观察组 ①采用小续命汤加减治疗，药物组成：麻黄 5 g、桂枝 10 g、防风 12 g、白芍 15 g、生姜 10 g、甘草 5 g、大枣 10 g、黄芩 10 g、川芎 12 g、白附子 10 g、人参 10 g、僵蚕 10 g、全蝎 3 g、葛根 15 g、柴胡 10 g。目赤流泪加菊花、青箱子、连翘各 10 g；兼耳后疼痛加路路通 15 g、白芷 30 g、金银花 15 g；见乏力气短、面部麻木去黄芩、葛根、柴胡加地龙 10 g、生黄芪 30 g、当归 10 g。每天 1 剂，常规加水煎煮 2 次，取药液 400 mL，分早晚 2 次，于饭后 30 min 温服。②针刺治疗与对照组操作手法一

致。2 组疗程均为 4 周。

1.6 观察指标

1.6.1 House-Brackmann(H-B)面神经功能分级量表^[11] 评价者直接观察面神经的整体功能和测量口角外移和眼眉上抬距离，将面神经功能缺损程度分为 6 级。Ⅰ级：面肌所有区域功能正常，测量结果为 8/8，评分为 100 分；Ⅱ级：仔细观察时可察觉到轻微的面肌无力，可有很轻微的联带运动，测量结果为 7/8，评分为 80 分；Ⅲ级：两侧差别明显，但无损面容，可察觉到并不严重的联带运动、挛缩和(或)半面痉挛，测量结果为 5/8~6/8，评分为 60 分；Ⅳ级：明显物理和(或)毁容性不对称，测量结果为 3/8~4/8，评分为 40 分；Ⅴ级：刚能察觉到的运动，测量结果为 2/8~1/8，评分为 20 分；Ⅵ级：无任何运动，测量结果为 0/8，评分为 0 分。

1.6.2 面神经功能分级评定^[3] 含抬额、皱眉、闭眼、耸鼻、颧肌肌力、鼻唇沟深浅、能否鼓腮、能否吹口哨、示齿露牙情况、下唇下降幅度等 10 项内容，分为正常(10 分)、比健侧弱(7.5 分、5 分、2.5 分)、消失(0 分)等级别。H-B 面神经功能分级量表和面神经功能分级评定均由不参加研究、不知晓干预情况、经培训合格的副主任医师及以上资格者进行第 3 方评价。分别于治疗前、治疗后 2 周和 4 周各评价 1 次。

1.6.3 面部残疾指数(FDI)量表^[12] FDI 量表由躯体功能评分(FDIP)和社会生活功能评分(FDIS)2 部分组成，各含 5 项。FDIP 每项计 1~5 分，得分越高躯体功能障碍越小。FDIS 每项计 1~6 分，得分越高表示心理、社会生活能力越好。治疗前后各评价 1 次。

1.6.4 生活质量 采用临床面部评价量表(FaCE)^[13]评价患者治疗前后患者的生活质量，共 15 个条目，6 个维度(面部运动、面部感觉、口腔功能、眼睛感觉、泪液分泌和社会功能)。各维度总分为 0~100 分，得分越高表示生活质量越好。

1.6.5 风寒袭络证积分^[14] 根据患者的严重程度按无、轻、中、重 4 个级别分别计 0、1、2、3 分，各症状评分相加为风寒袭络证积分。患者治疗前后各评价 1 次。

1.6.6 免疫功能 采用流式细胞仪检测患者治疗前后外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞亚群水平，计算 CD4⁺细胞中辅助性 T 淋巴细胞 17(Th17)、调节性 T 细

胞(Treg)细胞的比例。

1.6.7 炎症因子 采用酶联免疫吸附法检测患者治疗前后血清中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6(IL-6)水平。

1.6.8 安全性评价 检测患者治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能和心电图等安全性指标,记录治疗期间的不良反应,。

1.7 疗效评价标准 参照《周围性面神经麻痹的中西医结合评定及疗效标准》及相关标准^[10-11]制定。痊愈:周围性面瘫症状完全消失,H-B面神经功能分级量表评级为I级;显效:周围性面瘫症状显著减轻,H-B面神经功能分级量表评级为II级;好转:周围性面瘫症状有所改善,H-B面神经功能分级量表评级由IV级~VI级经治疗后改善为III级;无效:经3个月治疗后仍停留在IV级以上。总有效率=(痊愈例数+显效例数+好转例数)/总病例数 \times 100%

1.8 统计学处理 数据采用SPSS 22.0软件分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,H-B面神经功能分级量表跟面神经功能分级评价采用重复测量方差分析;计数资料采用构成比或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料组间比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线数据比较及脱落结果 对照组72例中脱落、失访2例,剔除2例,完成研究68例。观察组72例中脱落、失访3例,剔除2例,最终完成研究67例。2组患者基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

表1 2组周围性面神经麻痹急性期风寒袭络证患者基线资料比较

Table 1 Comparison of basic data in two groups of acute peripheral facial paralysis patients with syndrome of wind cold attacking collaterals

指标	对照组(72例)	观察组(72例)
性别/[例(%)]	男	39(54.17)
	女	33(45.83)
年龄/($\bar{x} \pm s$)岁	41.69 \pm 5.06	41.25 \pm 4.94
病程/($\bar{x} \pm s$)d	1.85 \pm 0.24	1.79 \pm 0.21
功能评级/[例(%)]	II级	12(16.67)
	III级	30(41.67)
	IV级	21(29.17)
	V级	9(12.50)
发病部位/[例(%)]	左侧	34(47.22)
	右侧	38(52.78)

2.2 2组患者临床疗效比较 治疗后,对照组总有效率为95.59%(65/68),观察组总有效率为100%(67/67),2组患者的总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。经秩和检验,观察组的临床疗效优于对照组($Z = 2.014, P < 0.05$),见表2。

表2 2组周围性面神经麻痹急性期风寒袭络证患者临床疗效比较[例(%)]

Table 2 Comparison of clinical effect in two groups of acute peripheral facial paralysis patients with syndrome of wind cold attacking collaterals[n/(%)]

组别	例数/例	痊愈	显效	好转	无效	总有效
对照组	68	40(58.82)	18(26.47)	7(10.29)	3(4.41)	65(95.59)
观察组	67	52(77.61)	11(16.42)	4(5.97)	0(0.00)	67(100.00)

注: $Z = 2.14, P < 0.05$

2.3 2组患者H-B面神经功能分级量表评分和面神经功能评分比较 治疗后2周、4周,2组患者H-B面神经功能分级量表评分和面神经功能评分较治疗前均显著升高($P < 0.01$);且观察组在治疗后2周和治疗后4周H-B面神经功能分级量表评分和面神经功能评分均高于对照组($P < 0.01$),见表3。

表3 2组周围性面神经麻痹急性期风寒袭络证患者H-B面神经功能分级量表评分和面神经功能评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of H-B facial nerve function rating scale and facial nerve function in two groups of acute peripheral facial paralysis patients with syndrome of wind cold attacking collaterals($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	H-B面神经功能分级量表评分/分	面神经功能评分/分
对照组	68	治疗前	51.13 \pm 5.66	49.75 \pm 5.43
	68	治疗后2周	62.67 \pm 6.89*	61.22 \pm 6.71*
	68	治疗后4周	83.72 \pm 8.94*	82.83 \pm 8.79*
观察组	67	治疗前	50.92 \pm 5.59	49.37 \pm 5.38
	67	治疗后2周	71.85 \pm 7.91**	70.49 \pm 7.68**
	67	治疗后4周	94.70 \pm 9.42**	93.18 \pm 9.39**

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.01$;与治疗前对照组比较,** $P < 0.01$

2.4 2组患者治疗前后FDI量表评分和风寒袭络证积分比较 治疗后,2组患者FDIP和FDIS评分均较治疗前显著升高,风寒袭络证积分降低($P < 0.01$);且治疗后观察组患者FDIP和FDIS评分高于对照组,风寒袭络证积分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表4。

2.5 2组患者治疗前后FaCE量表评分比较 治疗后,2组患者FaCE量表的面部运动、面部感觉、口

表 4 2 组周围性面神经麻痹急性期风寒袭络证患者治疗前后 FDI 量表评分和风寒袭络证积分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of scores of FDI scale and syndrome of wind cold attacking collaterals in two groups of acute peripheral facial paralysis patients with syndrome of wind cold attacking collaterals before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	FDIP 评分/分	FDIS 评分/分	风寒袭络证积分/分
对照组	68	治疗前	15.93 ± 1.85	16.87 ± 1.82	22.69 ± 2.51
	68	治疗后	21.74 ± 1.93*	25.17 ± 2.04*	6.48 ± 1.03*
观察组	67	治疗前	15.84 ± 1.81	16.89 ± 1.78	22.81 ± 2.48
	67	治疗后	23.25 ± 1.95**	27.64 ± 2.15**	2.83 ± 0.54**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与治疗组对照组比较, ** $P < 0.01$

表 5 2 组周围性面神经麻痹急性期风寒袭络证患者治疗前后 FaCE 量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of FaCE scale in two groups of acute peripheral facial paralysis patients with syndrome of wind cold attacking collaterals before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	面部运动/分	面部感觉/分	口腔功能/分	眼睛感觉/分	泪液分泌/分	社会功能/分
对照组	68	治疗前	53.74 ± 5.88	51.45 ± 5.74	57.39 ± 6.11	60.54 ± 6.52	59.79 ± 6.36	54.52 ± 6.45
	68	治疗后	82.12 ± 8.39*	81.78 ± 8.23*	83.49 ± 8.42*	82.49 ± 8.76*	82.12 ± 8.75*	83.11 ± 8.63*
观察组	67	治疗前	54.02 ± 5.95	51.18 ± 5.78	56.95 ± 6.07	60.69 ± 6.48	59.25 ± 6.27	55.05 ± 6.36
	67	治疗后	91.41 ± 9.36**	90.81 ± 9.32**	93.25 ± 8.94**	92.07 ± 9.25**	91.89 ± 9.33**	92.81 ± 9.18**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与治疗组对照组比较, ** $P < 0.01$

表 6 2 组周围性面神经麻痹急性期风寒袭络证患者治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、Th17、Treg 水平和 Th17/Treg 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, Th17, Treg and Th17/Treg in two groups of acute peripheral facial paralysis patients with syndrome of wind cold attacking collaterals before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	Th17/%	Treg/%	Th17/Treg
对照组	68	治疗前	50.31 ± 5.60	40.39 ± 4.51	34.75 ± 3.51	1.17 ± 0.14	6.83 ± 0.79	3.12 ± 0.34	2.20 ± 0.28
	68	治疗后	56.03 ± 5.75*	43.40 ± 4.75*	30.46 ± 3.18*	1.41 ± 0.16*	4.67 ± 0.53*	3.84 ± 0.45*	1.23 ± 0.15*
观察组	67	治疗前	50.24 ± 5.51	40.47 ± 4.33	34.88 ± 3.48	1.16 ± 0.13	6.88 ± 0.77	3.16 ± 0.36	2.22 ± 0.26
	67	治疗后	59.73 ± 5.96**	45.63 ± 5.07**	28.63 ± 2.86**	1.56 ± 0.17**	3.75 ± 0.42**	4.29 ± 0.48**	0.87 ± 0.12**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与治疗组对照组比较, ** $P < 0.05$

2.7 2 组患者治疗前后 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平比较

治疗后, 2 组患者血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平较治疗前均显著下降($P < 0.01$); 且观察组患者血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平均显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 7。

2.8 安全性评价

治疗过程中, 对照组有 4 例、观察组有 3 例患者出现晕针, 经对症处理后消失, 继续治疗; 观察组有 5 例患者出现轻度恶心症状, 对照组有 4 例患者出现轻度胃肠不适症状, 未作特殊处理; 对照组有 9 例、观察组有 8 例出现轻度肝功能异常; 2 组患者研究期间无严重不良事件发生; 未见

腔功能、眼睛感觉、泪液分泌和社会功能等 6 个维度评分较治疗前均显著升高($P < 0.01$); 且观察组患者 FaCE 量表 6 个维度评分均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 见表 5。

2.6 2 组患者治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、Th17、Treg 水平和 CD4⁺/CD8⁺及 Th17/Treg 比较

治疗后, 2 组患者 CD3⁺、CD4⁺、Treg 水平和 CD4⁺/CD8⁺升高($P < 0.01$), CD8⁺、Th17 及 Th17/Treg 降低($P < 0.01$); 且治疗后观察组患者 CD3⁺、CD4⁺、Treg 水平和 CD4⁺/CD8⁺高于对照组($P < 0.05$), CD8⁺、Th17 水平及 Th17/Treg 低于对照组($P < 0.05$), 见表 6。

表 7 2 组周围性面神经麻痹急性期风寒袭络证患者治疗前后 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of levels of TNF-α, IL-1β and IL-6 in two groups of acute peripheral facial paralysis patients with syndrome of wind cold attacking collaterals before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	IL-1β/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)
对照组	68	治疗前	34.76 ± 3.94	37.32 ± 4.02	35.25 ± 3.69
	68	治疗后	25.81 ± 2.73*	26.53 ± 2.76*	24.23 ± 2.80*
观察组	67	治疗前	34.87 ± 3.86	37.52 ± 4.09	35.47 ± 3.75
	67	治疗后	21.96 ± 2.29**	23.86 ± 2.62**	20.49 ± 2.28**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与治疗组对照组比较, ** $P < 0.01$

与小续命汤相关的不良反应。

3 讨论

急性期周围性面神经麻痹虽为自限性疾病,多数患者经数月可恢复,但恢复时间较长。西医一般以激素联合抗病毒药治疗以缩短其病程、改善疾病预后,但仍有 10%~25%患者遗留有持续性面神经功能障碍,严重影响患者的日常生活质量,给患者造成巨大的心理压力^[1-2,15]。本研究结果显示,在治疗后 2 周和治疗后 4 周,观察组的 H-B 面神经功能分级量表评分和面神经功能评分均高于对照组,风寒袭络证积分低于对照组,结果表明了小续命汤加减联合针刺治疗急性期周围性面神经麻痹(风寒袭络证)患者,可有效减轻患者面神经功能障碍,改善面神经功能缺损状况,减轻中医证候。研究还显示治疗后观察组 FDIP 和 FDIS 评分以及 FaCE 量表各个维度评分也均高于对照组,提示小续命汤加减联合针刺治疗可减轻周围性面神经麻痹患者面部残疾指数,改善患者的躯体功能和社会功能,提高患者的生活质量。

中医认为头面部为诸阳经之汇聚处,周围性面神经麻痹乃素体正气不足,脉络不充,卫外不固,风、寒、热、湿等外邪入侵,侵袭面部手太阳经和手足阳明经,使经络气血滞涩,经筋失于气血濡养,筋脉纵缓不收而致^[6]。针刺是中医治疗周围性面神经麻痹的有效措施,系统评价显示急性期以针刺治疗周围性面神经麻痹,在改善患者的症状,提高治疗的效果,缩短面瘫恢复的时间方面具有优势^[6]。针刺可起到改善血流动力学,缓解面神经元损伤,控制免疫、炎症反应的效果,从而促进患者神经功能的恢复^[6]。本研究针刺地仓穴可祛风散寒止痛、舒筋活络;翳风、颊车疏风散寒通络;阳白、牵正清头明目、祛风泄热;合谷镇静止痛、通经活经、疏风解表;迎香祛风散寒通窍、理气止痛;风池祛风解毒、通利官窍;承浆舒筋活络。诸穴合用,具祛风散寒,通经活络,舒筋止痛之功。此外,中药也是治疗周围性面神经麻痹的重要手段,对于轻、中度功能障碍患者,中药联合针灸可以治愈周围性面神经麻痹,对于严重功能障碍患者中药可作为辅助治疗措施,以提高临床疗效^[3]。本研究采用的小续命汤加减方联合治疗,方中以麻黄祛风散寒,防风祛风解表胜湿、解痉止痛,生姜发表散寒,此 3 味药

开表泄闭,疏通经络而驱风邪外出;桂枝温经通络,人参益气扶正,白芍养血敛阴,柔肝舒筋止痛,大枣、甘草益气和营,此 5 味药温阳扶正,调和营卫;川芎行气活血、祛风止痛,黄芩清泄郁热,葛根解肌生津,柴胡疏肝解郁,白附子祛风痰、镇痉、止痛,僵蚕、全蝎祛风化痰解痉。全方共奏温经通阳、扶正驱风、化痰活血、解痉止痛之功。

虽然周围性面神经麻痹发病机制不明,但患者普遍存在免疫功能下降的现象,相关炎症反应在发病机理中起着重要作用。本研究证实周围性面神经麻痹急性期患者 CD3⁺、CD4⁺比率下降,而 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等炎症因子表达增强,提示周围性面神经麻痹患者的细胞免疫已激活,引发免疫炎症反应及免疫损伤^[17-18]。有调查显示贝尔面瘫患者体内的炎症免疫调节受损,存在 Th17 细胞的上调和 Treg 细胞的抑制性调节作用减弱的现象,可能是诱导轴突和神经元损伤并导致贝尔面瘫的关键因素^[19]。Toll 样受体 4(TLR4)/核转录因子(NF- κ B)信号通路的激活在感染性和非感染性炎症反应调控方面中具有重要作用,NF- κ B 表达增强,从而启动 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等促炎因子表达,这在 IFNP 的发生、发展中发挥作用^[18,20-21]。本组结果显示治疗后观察组 CD3⁺、CD4⁺、Treg 水平和 CD4⁺/CD8⁺高于对照组,CD8⁺、Th17 水平及 Th17/Treg 低于对照组,TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平低于对照组,结果提示小续命汤加减联合针刺治疗可调节急性期周围性面神经麻痹患者的免疫功能,抑制促炎因子表达,减轻炎症损伤,促进免疫调节的平衡,从而有利于患者神经功能的恢复。

安全性方面,有极少数患者出现晕针,均为施治前没有与患者进行有效沟通,造成患者恐惧;2 组存在少数患者出现轻度恶心等胃肠不适症状,多与患者空腹服药有关;2 组患者肝功能异常的发生率相当,考虑可能与疾病的本身感染、免疫和应激反应有关,与药物可能无关。可见服用中药治疗是安全的。

综上,小续命汤加减联合针刺治疗急性期周围性面神经麻痹(风寒袭络证)患者,可显著改善患者面神经功能缺损情况,减轻面部残疾指数和中医症状,提高生活质量,并能调节免疫功能和炎症反应,有较好的临床疗效,且安全性较好。但本研究

为探索性、小样本、单中心的研究,周围性面神经麻痹机制不清且复杂,因此研究结论的外推具有一定的局限性。

参考文献:

- [1] XING F, OUYANG Y, LI X. Total facial nerve decompression in severe idiopathic recurrent facial palsy: its long-term follow-up results [J]. *Acta Otolaryngol*, 2019, 139(11): 1049-1051.
- [2] REICH S G. Bell's Palsy[J]. *Continuum (Minneapolis)*. 2017, 23(2): 447-466.
- [3] 杨万章. 周围性面神经麻痹诊断、评价与分期分级治疗[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(3): 257-263.
- [4] 刘春煜, 周沐科, 蔡兆伦, 等. 激素和抗病毒药物治疗特发性面神经麻痹的网状Meta分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2018, 18(6): 587-597.
- [5] 苏瑶, 武家竹, 苏荣, 等. 冀来喜教授针灸优势技术组合治疗周围性面瘫经验传承[J]. *中华针灸电子杂志*, 2020, 9(2): 56-58.
- [6] 靳丹丹, 叶静, 郭梦, 等. 针灸在不同时机介入治疗周围性面瘫疗效的Meta分析[J]. *中国针灸*, 2020, 40(6): 664-668.
- [7] 陈茜睿, 胡亚, 杨志宏. 小续命汤的物质基础、药理作用及临床应用研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(9): 214-220.
- [8] 叶晓红, 林乐乐, 傅海群, 等. 小续命汤药理及临床应用研究进展[J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54(1): 97-100.
- [9] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组, 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组. 中国特发性面神经麻痹诊治指南[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(2): 84-86.
- [10] 深圳市第六人民医院. 周围性面神经麻痹的中西医结合评定及疗效标准(草案)[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2005, 3(9): 786-787.
- [11] 刘明清, 刘俐, 黄启嵩. 电针评价与H-B量表在周围性面神经功能损伤程度评估中的相关性研究[J]. *江西中医药*, 2015, 46(2): 46-47.
- [12] VANSWEARINGEN J M, BRACH J S. The Facial Disability Index: reliability and validity of a disability assessment instrument for disorders of the facial neuromuscular system[J]. *Phys Ther*, 1996, 76(12): 1288-1300.
- [13] 李阳, 姜鸿, 王棵, 等. 中文版FaCE量表评价周围性面神经麻痹患者生活质量的初步研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(1): 11-16.
- [14] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [15] MOWER S. Bell's palsy: excluding serious illness in urgent and emergency care settings[J]. *Emerg Nurse*, 2017, 25(1): 32-39.
- [16] 李学智, 梁繁荣, 刘保延, 等. 口喎的病因病机探讨[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2009, 15(3): 174-175, 199.
- [17] JABBARI H, FAKHARZADEH E, MERAT S, et al. Bell's palsy associated with chronic HCV infection before and during peginterferon alfa and ribavirin therapy[J]. *Arch Iran Med*, 2011, 14(3): 204-205.
- [18] 颜建辉, 黄丽娟, 刘剑萍, 等. Toll样受体4/核转录因子kappaB信号通路及其相关炎症因子对周围性面神经炎的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2017, 33(14): 1317-1320.
- [19] 刘芊. 贝尔面瘫患者外周血Th17/Treg平衡及相关因子的变化分析[D]. 济南: 山东大学, 2019.
- [20] LIU W, FAN Z, HAN Y, et al. Activation of NF- κ B signaling pathway in HSV-1-induced mouse facial palsy: Possible relation to therapeutic effect of glucocorticoids[J]. *Neuroscience*, 2015, 289: 251-261.
- [21] DE MOLL E H, LEBWOHL M G. Melkersson-Rosenthal syndrome successfully treated with adalimumab[J]. *Cutis*, 2018, 101(2): 122-124.

(编辑: 沈崇坤, 梁进权)