

研究中所用双黄连口服液为纯中药制剂,主要成分为金银花、黄芩和连翘,是清热解毒的经典方剂。方中金银花具有清热解毒、宣散风热之功效;黄芩能泻实火、除湿热;连翘能清热解毒、散结消肿;诸药配伍共奏疏风解表、清热解毒之功效^[18]。现代医学研究也证实,双黄连口服液在抗菌、抗病毒、抗炎及增强免疫力方面均有显著效果,尤其适用于呼吸道感染、病毒性肺炎、咽炎以及其他病毒或细菌感染性疾病^[14]。

本研究结果显示,实验组患者治疗后总效率和总有效率均明显高于对照组,治疗食会和疼痛缓解时间均明显低于对照组,表明双黄连口服液与雷尼替丁有协同效果,能够明显缩短患者溃疡愈合时间和疼痛症状缓解时间,提高治疗效果,临床优势明显。WBC为机体感染性疾病常用指标,与得巴细胞指标共同显示机体免疫功能状态,口腔溃疡患者存在WBC、淋巴细胞水平异常升高状态^[19]。实验组患者治疗后WBC、淋巴细胞水平明显低于对照组,差异具有显著性($P < 0.05$),表明双黄连口服液能够明显改善患者免疫功能,提高得巴细胞免疫活力,对预防黏膜感染有重要意义。

SIgA和IgG均为机体局部抗菌过程中所产生的免疫球蛋白,口腔溃疡发生时SIgA与抗原结合,导致唾液SIgA水平迅速下降,而IgG则进入口腔中,导致唾液中IgG水平升高^[20]。本研究中实验组患者治疗后SIgA水平明显高于对照组,IgG水平明显低于对照组,表明双黄连口服液在改善机体免疫方面具有显著效果。总之,在雷尼替丁基础上应用双黄连口服液能够在短时间内改善患者疼痛症状,促进溃疡愈合,提高免疫功能,临床疗效显著。

参考文献

- 1 张玉华. 口腔溃疡治疗方法研究进展. 中国医药报, 2012; 24(10): 1240-1241
- 2 王爱云, 王志刚. 双黄连口服液与雷尼替丁治疗口腔溃疡临床观察. 中国医药, 2011; 17(3): 148-149
- 3 张燕, 雷尼替丁联合双黄连口服液治疗口腔溃疡疗效观察. 天津药学, 2012; 24(4): 44-45
- 4 冯静航. 主编. 口腔溃疡治疗指南(第3版). 北京: 科学出版社, 2013: 26-29
- 5 郭敬堂. 中西新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 159-121
- 6 郭秀华, 吴江. 双黄连口服液与雷尼替丁治疗口腔溃疡的疗效观察. 中国医药, 2012; 23(12): 1108-1109
- 7 张慧娟, 孙鹤桐. 表型双黄连口服液与雷尼替丁治疗口腔溃疡临床疗效. 时珍国医国药, 2013; 24(10): 2495-2497
- 8 李金红, 孟宪明, 丁飞, 等. 探讨双黄连口服液与雷尼替丁治疗口腔溃疡的临床疗效. 世界最新医学信息文摘, 2015; 15(26): 105-110-113
- 9 陈健. 双黄连口服液与雷尼替丁治疗口腔溃疡临床观察. 航空航天医学杂志, 2014; 25(11): 1573-1574
- 10 刘光亚. 双黄连口服液联合雷尼替丁治疗口腔溃疡50例. 中国药理学, 2013; 19(4): 105-106
- 11 蔡克平, 丁敏. 双黄连口服液与雷尼替丁治疗口腔溃疡的临床观察. 中国医药杂志, 2015; 11(24): 284-285
- 12 Jeyapal S, Byrnes AL, Rukunagoda T, et al. Efficacy of chlorhexidine and benzydol in the treatment of patients with recurrent aphthous ulcer—a comparative study. J Clin Ther Res, 2014; 8(11): 119-122
- 13 Galbraith L. Serum lipid levels in patients with minor recurrent aphthous ulcers. Am J Ther, 2015; 20(3): 135-136

舒筋活络丸结合苏肽生治疗小儿痉挛型脑瘫的临床疗效观察

张元俊, 史 华

(河南省中医院, 郑州 450002)

摘 要 目的: 观察研究舒筋活络丸联合苏肽生治疗小儿痉挛型脑瘫的临床疗效。方法: 选取我院2013年1月至2014年1月收治的确诊为小儿痉挛型脑瘫的患者共60例, 按随机数字表法分为观察组和对照组各30例。对照组给予苏肽生治疗, 观察组在苏肽生治疗基础上给予舒筋活络丸治疗, 记录治疗前各患儿相关指标, 且随访并记录治疗10个疗程后两组患儿血清IL-4、IFN- γ 及TNF- α 值变化情况和一年半后韦氏儿童智力量表评分、粗大功能评定量表评分、日常生活能力评定指数、发育商评分和痉挛程度, 将两组患儿治疗前后和组间对比分析。结果: 观察组患者治疗后韦氏儿童智力量表评分、粗大功能评定量表评分、日常生活能力评定指数数值分别为(65.2 $\pm$ 6.4, 64.8 $\pm$ 7.3, 63.3 $\pm$ 5.9)分, 均明显优于对照组(55.5 $\pm$ 5.1, 46.9 $\pm$ 7.0, 54.3 $\pm$ 5.2)分。观察组患者治疗后发育商评分为66.39 $\pm$ 6.02分, 明显优于对照组56.36 $\pm$ 5.21分。观察组治疗前痉挛程度分值为2.73 $\pm$ 0.27分, 明显优于对照组3.60 $\pm$ 0.30分。④观察组治疗后血清IL-4、IFN- γ 及TNF- α 值分别为(15.48 $\pm$ 1.37, 20.82 $\pm$ 3.17, 13.54 $\pm$ 1.86)ng/L, 均明显优于对照组(21.64 $\pm$ 2.65, 31.82 $\pm$ 3.64, 24.95 $\pm$ 2.33)ng/L。⑤观察组治疗后CT检查结果异常率为33.33%, 低于对照组60.00%, 且差异有显著性($P < 0.05$)。结论: 舒筋活络丸联合苏肽生治疗小儿痉挛型脑瘫的临床治疗效果确切。

关键词 舒筋活络丸; 苏肽生; 小儿痉挛型脑瘫; 联合用药

DOI: 10.13412/j.cnki.zyyj.2016.03.054

小儿痉挛型脑瘫是指中枢神经系统受损伤或大脑发育不良而导致的小儿姿势及运动障碍疾病, 其发病率在小儿各种脑瘫类型最高, 约占68%比例^[1]。小儿痉挛型脑瘫发病因素复

杂, 缺血性因素、脑缺血缺氧、先天性发育异常等因素均为其常见病因^[2]。近年针对小儿痉挛型脑瘫的治疗得到快速发展, 其中以苏肽生(鼠神经生长因子)为代表神经修复药物得到广泛

应用,但仅依靠西药治疗,疗效十分不理想^[3]。舒筋活络丸为纯中药制剂,该药物具有舒筋活络、解痉止痛之功效,用于小儿痉挛性脑瘫疾病的治疗有一定效果^[4],但关于舒筋活络丸与西药联合应用的研究较少,本文运用舒筋活络丸联合苏肽生对小儿脑瘫进行治疗,以期观察舒筋活络丸联合苏肽生对小儿脑瘫的疗效,以期临床治疗提供更多参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我科室 2014 年 1 月至 2015 年 1 月收治的确诊为小儿痉挛性脑瘫的患者共 60 例,其中产时导致的脑瘫 46 例,产时窒息导致的脑瘫 14 例。按照随机数字表法(1:1)分为观察组和对照组各 30 例。观察组:男性 19 例,女性 11 例;年龄 1~5 岁,平均 (2.5 ± 1.3) 岁;平均体重 (13.4 ± 5.2) kg;病程 2 月~28 月,平均 (14.9 ± 4.3) 个月;中脑核性为单纯性脑瘫 12 例,左侧脑核性 8 例,右侧脑核性 10 例;伴有智力障碍 21 例,视力障碍 18 例,听力障碍 6 例。对照组:男性 18 例,女性 12 例;年龄 1~5 岁,平均 (2.6 ± 1.4) 岁;平均体重 (13.6 ± 5.4) kg;病程 2 月~25 月,平均 (14.1 ± 4.6) 个月;中脑核性为单纯性脑瘫 10 例,左侧脑核性 11 例,右侧脑核性 9 例;伴有智力障碍 19 例,视力障碍 22 例,听力障碍 5 例。两组患儿性别、年龄、体重、病程、中脑核性和病程程度等基线资料无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断标准 依据 2005 版《实用中医儿科学》^[5]有关小儿痉挛性脑瘫诊断特点诊断为脑瘫。辨证分型:肝风痰证:精神萎靡,一日无神,心脾两虚,面色晦暗,面色淡白;脾阳虚证:舌体胖大,呼吸不利,去性暴怒,舌吐涎外,面色发暗;心脾两虚证:精神萎靡,肌瘦形枯,皮肤干枯,毛发变黄;肌肉瘦弱,肌肉不实,自动迟缓,姿容呆滞。

1.2.2 西医诊断标准 依据 2015 版《中国慢性脑瘫患儿康复指南》^[6]有关小儿痉挛性脑瘫特点诊断为脑瘫。诊断要点:有运动张力增高,前关节内收,肘关节屈曲,腕关节屈曲,手指屈曲呈紧握拳状,拇指内收,紧握于掌心中等体征;足部可见尖足,尖足内、外翻,踝关节屈曲挛缩,踝关节屈曲、内收、内旋等改变。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准:中医或西医诊断为脑瘫;年龄不超过 7 周岁;患儿家属签署知情同意书。

1.3.2 排除标准:不符合诊断者;合并有严重的器质性疾病。

1.4 治疗方案

1.4.1 对照组:给予苏肽生(舒泰和生物制药股份有限公司,批号 120516)肌肉注射,每日 1 瓶,一日 1 次,6 周为一疗程,共用药 10 疗程。

1.4.2 观察组:在对照组的基础上给予舒筋活络丸(广东宏兴集团股份有限公司宏兴制药厂,每盒 6g,批号 121009)治疗,口服一次 1 丸,一日 1 次,6 周为一疗程,共用药 10 疗程。

1.5 观察指标 记录并分析两组患者治疗前和治疗后一年半的痉挛程度评分、韦氏儿童智力量表评分、粗大功能评定量表评分、日常生活能力评定指数。治疗 10 个疗程后患儿血清 IL-4、血清 IFN- γ 、血清 IFN- α 等指标情况。

1.6 实验室检查 血清 IL-4、血清 IFN- γ 、血清 IFN- α 采用酶联免疫法检测,酶标仪采用邦美公司产 AMB-400 全自动酶标分析

仪,试剂盒均由邦美公司配套提供(血清 IL-4、血清 IFN- γ 、血清 IFN- α 试剂盒规格均为 96T,批号 121024)。

2 结果

2.1 治疗前和治疗一年半后两组患儿韦氏儿童智力量表评分、粗大功能评定量表评分、日常生活能力评定指数分析 治疗前两组患儿韦氏儿童智力量表评分、粗大功能评定量表评分、日常生活能力评定指数均无显著性。治疗后观察组患儿韦氏儿童智力量表评分、粗大功能评定量表评分、日常生活能力评定指数均明显优于对照组,如表 1。

表 1 两组患儿韦氏儿童智力量表评分、粗大功能评定量表评分、日常生活能力评定指数比较($\bar{x} \pm s$,分)

项目	n	韦氏儿童智力量表评分	粗大功能评定量表评分	日常生活能力评定指数
对照组	30	治疗前 40.2 $\pm$ 4.0	21.3 $\pm$ 6.5	40.9 $\pm$ 4.7
		治疗后 55.5 $\pm$ 5.18 [*]	36.9 $\pm$ 7.08 [*]	54.1 $\pm$ 5.38 [*]
观察组	30	治疗前 40.9 $\pm$ 4.1	21.7 $\pm$ 6.1	40.9 $\pm$ 4.1
		治疗后 63.2 $\pm$ 6.48 [*]	64.5 $\pm$ 7.38 [*]	63.3 $\pm$ 5.94 [*]

与对照组治疗前比较:^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.001$;与对照组治疗后比较:^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.001$ 。

2.2 两组患儿治疗前和治疗一年半后发育商评分分析 治疗前两组患儿发育商评分均无显著性,治疗后观察组患儿发育商评分优于对照组,如表 2。

表 2 两组患儿治疗前和治疗一年半后发育商评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

项目	n	治疗前	治疗后
对照组	30	45.66 $\pm$ 4.85	56.36 $\pm$ 5.214
观察组	30	45.38 $\pm$ 5.73	66.38 $\pm$ 6.078 [*]

2.3 两组患儿治疗前和治疗一年半后痉挛程度分析 治疗前两组患儿痉挛程度无显著性,治疗后观察组患儿痉挛程度明显优于对照组,如表 3。

表 3 两组患儿治疗前和治疗一年半后痉挛程度比较($\bar{x} \pm s$,分)

项目	n	治疗前	治疗后
对照组	30	5.75 $\pm$ 0.41	1.80 $\pm$ 0.308 [*]
观察组	30	6.28 $\pm$ 0.40	2.73 $\pm$ 0.278 [*]

2.4 两组患儿治疗前和治疗 10 个疗程后血清 IL-4、IFN- γ 及 TNF- α 水平分析 治疗前两组患儿血清 IL-4、IFN- γ 及 TNF- α 水平均无显著性,治疗后观察组患儿血清 IL-4、IFN- γ 及 TNF- α 水平均优于对照组,如表 4。

表 4 两组患儿血清 IL-4、IFN- γ 及 TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/L)

项目	n	IL-4	IFN- γ	TNF- α
对照组	30	治疗前 44.57 $\pm$ 3.28	58.49 $\pm$ 4.38	47.64 $\pm$ 4.92
		治疗后 21.64 $\pm$ 2.658 [*]	31.82 $\pm$ 1.638 [*]	24.95 $\pm$ 2.338 [*]
观察组	30	治疗前 43.83 $\pm$ 3.11	58.68 $\pm$ 4.84	46.91 $\pm$ 4.90
		治疗后 15.44 $\pm$ 1.338 [*]	30.82 $\pm$ 1.178 [*]	13.54 $\pm$ 1.808 [*]

痉挛性脑瘫患儿的前 3 位 CT 诊断依次为脑白质发育异常,脑垂体发育不良,脑发育不良。

2.5 两组患儿治疗前后 CT 检测结果分析 治疗前两组患儿 CT 检测结果如下:对照组 CT 检测结果为脑垂体发育不良 7 例,脑白质发育异常 8 例,脑发育不良 4 例,其他结果 3 例,异常率为 73.33%;观察组 CT 检测结果为脑垂体发育不良 6 例,脑白质发育异常 7 例,脑发育不良 6 例,其他结果 4 例,异常率为 76.67%。两组经卡方检验,差异不具有显著性($P > 0.05$)。观察组治疗后 CT 检测结果异常率为 33.33%,低于对照组 60%。

00%,且差异有显著性($p < 0.05$),如表5。

表5 两组患者治疗后 CT 检测结果比较(例,%)

组别	n	脑实质	脑沟裂	脑室	其他	总有效 (%)
		发育不良	发育正常	异常	结果	
对照组	20	6	7	4	1	18(90.00)
观察组	20	3	3	2	1	10(50.00)*

3 讨论

小儿痉挛性脑瘫主要是因围产期神经元的损伤而导致的一系列以运动障碍及姿势障碍为主要临床特点的疾病。而小儿痉挛性脑瘫发病机制十分复杂,至今仍未完全阐明该疾病的具体发病原因,故目前临床尚无针对该疾病的特效疗法^[9]。在中医学上小儿痉挛性脑瘫属于五迟、五软范畴,中医认为该疾病的发生与患者先天肝肾不足有密切关系^[10]。患儿肝肾不足则筋骨失其滋养,筋骨不壮,筋弱而骨失所养故行步不利。中医认为小儿痉挛性脑瘫发病部位在脑,而脑为元神髓海之所,先天元阳虚则失其可而生痉挛性脑瘫^[11]。贾佳等^[10]认为小儿痉挛性脑瘫发病与后天肾虚之毒密切相关而生痿,从而挛筋,痰瘀之邪阻滞。

舒筋活络丸的主要成分为五加皮、威灵仙、羌活、独活、杜仲、川芎、独活、桂枝、木瓜、当归、牛膝、地枫皮等中药。方中五加皮、威灵仙具有补肝肾之功效,久用可补肝肾之不足,肝肾足则血不瘀、气通顺,患者血畅气顺则痿不生,有利于脑瘫患者康复。现代药理研究发现^[12]羌活、独活对中枢神经系统有多重保护作用,羌活可降低炎症介质水平,对各种脑损伤起到一定保护作用。方中川芎、独活成分可以调节神经性神经生长因子的表达及合成,后者与神经的机能密切相关,且可以提高神经元的抗损伤能力,起到保护作用^[13]。

苏肽生(鼠神经生长因子)主要用于治疗神经损伤的恢复作用,我们设想,以舒筋活络丸+苏肽生是有望提高临床效果。本文结果显示治疗后观察组与对照组患儿韦氏儿童智力量表评分,粗大动作评定量表评分,日常生活能力评定指数等均得到明显改善,但观察组改善程度明显优于对照组,这提示观察组运用舒筋活络丸结合苏肽生后对脑瘫症状的保护作用高于单独应用苏肽生。治疗后观察组患儿痉挛程度改善程度明显优于对照组,且差异有明显显著性,这说明舒筋活络丸能加强苏肽生对脑瘫患儿的痉挛改善程度。治疗后两组患者发育商评分均得到明显改善,但观察组患儿发育商评分增加程度明显高于对照组,这提示舒筋活络丸还具有促进患儿的智商发

育、改善患儿脑部损伤状况的作用。有研究显示脑瘫患儿的严重程度与 IL-4、IFN- γ 及 TNF- α 因子具有显著相关性,IL-4、IFN- γ 及 TNF- α 因子水平含量越高患儿病情越重^[14]。本次结果发现观察组患儿经治疗后 IL-4、IFN- γ 及 TNF- α 因子水平下降程度显著高于对照组,提示舒筋活络丸具有促进患儿 IL-4、IFN- γ 及 TNF- α 因子下降的效果。在治疗过程中,未见明显导致治疗停止的副作用,这说明舒筋活络丸结合苏肽生治疗小儿痉挛性脑瘫具有较高的安全性。

综上所述,舒筋活络丸结合苏肽生能改善脑瘫患儿的临床症状,综合效果优于单独苏肽生治疗,无明显药物副作用,值得临床进一步研究和应用。

参考文献

- 李淑春. 小儿脑性瘫痪的早期诊断与早期治疗. 中国康复理论与实践, 2012; (8): 461-462
- Kashner AS. Fact or analysis of the WISC-R at 11 age levels between 6, 5 and 16.5 years. J Amer Clin Psychol, 2011; 43(3): 135-147
- 余其琴, 吴树刚. 鼠神经生长因子穴位注射联合针刺治疗小儿痉挛性脑瘫的研究. 中国医药杂志, 2003; 21(36): 168-170
- 魏林萍, 李强, 张红运. 舒筋活络汤中西医结合治疗痉挛性脑瘫患儿的疗效观察. 重庆医学, 2011; 40(20): 2000-2011
- 江育仁. 实用中医儿科学. 上海科学技术出版社, 2005: 56-58
- 谢久光, 姜利, 王耀辉, 等. 中国脑性瘫痪康复指南(2015): 第一部分. 中国康复医学杂志, 2015; 21(7): 361
- 黄茂. 中医学对脑瘫的病因病机认识及综合治疗探讨. 河北中医学院学报, 2014; 24(1): 10-11
- 王雪峰, 刘俊明. 中医对小儿痉挛性脑瘫(肝强脾弱证)的辨析. 中医儿科杂志, 2005; 2(13): 8-9
- 陈景云, 陈文姬, 陈燕惠, 等. 中医与运动发育疗法治疗小儿痉挛性脑瘫. 中国康复, 2012; 2(9): 111-114
- 贾佳, 马国祥. 中医对小儿痉挛性脑瘫(脾虚脑弱证)的辨证探讨. 中国临床康复, 2014; 7(23): 35-36
- 陈旭明, 陈少阳, 李长新, 郭斌, 梁正昌, 李国斌. 舒筋活络丸的药理研究. 贵州医学杂志, 2013; 3(10): 35-36
- 郭晓洁, 罗冠群, 郭文姬, 等. 独活祛风湿药性在痉挛性脑瘫患儿中的应用. 中医儿科杂志, 2006; 2(5): 36-38
- 陈永都, 王军, 朱登平, 等. 脑瘫患儿血清 TGF- β 抗体及 IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平检测. 郑州大学学报: 医学版, 2009; 11(2): 168-170