DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2019. 17. 012

化风丹联合甲钴胺、针刺治疗风痰阻络型特发性面神经麻痹 36 例临床观察

王嘉麟^{*} ,唐嫄,王椿野,邢佳,董斐,张培,张东,吕慧淼,翟炎冰,王蕊,张迎, 秦裕驹,崔洪志,李秋祥,付思慧,符海燕,张华,陈艳,张文,姜思源

(北京中医药大学东方医院,北京市丰台区方庄芳星园一区6号,100078)

[摘要] 目的 观察化风丹联合甲钴胺、针刺治疗风痰阻络型特发性面神经麻痹的临床疗效。 方法 选择 72 例风痰阻络型特发性面神经麻痹患者,随机分为治疗组和对照组各 36 例。两组均给予甲钴胺、针刺常规治疗,治疗组在上述治疗基础上加用化风丹口服,每次 10 粒,每日 3 次。两组疗程均为 20 天,比较两组 House-Brackmann 面神经功能分级(H-B 分级)、面瘫症状体征总分、不良反应情况,并评价临床疗效。 结果 治疗后治疗组的 H-B 分级以 \mathbb{I} 级(55. 56%) 和 \mathbb{I} 级(30. 56%) 为主,对照组则以 \mathbb{I} (25. 00%)、 \mathbb{I} (47. 22%)、 \mathbb{I} 级(16.67%) 为主,两组 H-B 分级构成比差异有统计学意义(P < 0.05);治疗组面瘫症状体征积分低于对照组(P < 0.05);两组不良反应发生率差异无统计学意义(P > 0.05);治疗组临床疗效总有效率(94.45%) 明显高于对照组(88.89%)(P < 0.05)。 结论 在常规甲钴胺、针刺治疗的基础上,联合化风丹口服,可提高风痰阻络型特发性面神经麻痹的临床疗效。

[关键词] 特发性面神经麻痹; 风痰阻络型; 化风丹; 甲钴胺; 针刺; 面神经功能

特发性面神经麻痹也称 Bell 麻痹,为面瘫中 最常见的类型^[1],属于中医学的"口僻" 风""口眼锅斜""面瘫"范畴[2]。本病原因不明, 可能与病毒感染有关。中医学认为,本病为正气不 足、脉络空虚,复感受风寒邪气,或夹伏痰侵袭面 部经络,痹阻经络所致,病理要素多涉及风、寒、 痰、瘀[3]。化风丹是遵义市板桥廖氏祖传秘方, 已有370多年历史,记载于《遵义府志》《遵义市 志》,在2008年被列入国家级非物质文化遗产目 录,具有熄风镇痉、豁痰开窍的功效,主治风痰闭 阻证,能改善中风病患者的肢体功能与日常生活能 力[4-5]、减少癫痫患者的发作次数,缩短癫痫持续 时间[6]。我们在临床工作中发现,风痰阻络证为 特发性面神经麻痹的常见证型,在营养神经、针刺 等常规治疗的基础上联合化风丹,可提高疗效,但 缺少循证证据,故开展随机对照临床试验,全面评 估化风丹的疗效,为临床应用提供支撑。

基金项目: 北京中医药大学东方医院人才培养计划项目(东方新星) (DFRC2014C01)

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照 2016 年中华医学会神经病学分会等颁布的《中国特发性面神经麻痹诊治指南》^[7]: 急性起病,通常 3 天左右达到高峰; 单侧周围性面瘫,伴或不伴耳后疼痛、舌前味觉减退、听觉过敏、泪液或唾液分泌异常; 排除继发原因。

中医诊断标准参照《针灸学》^[8]: 1) 起病突然,春秋季多发,常有受寒史或有一侧面颊、耳内、耳后完骨处的疼痛或发热; 2) 一侧面部板滞,麻木,流泪,额纹消失,鼻唇沟变浅,眼不能闭合,口角向健侧牵拉; 3) 一侧不能作闭眼、鼓腮、露齿等动作; 4) 肌电图可表现为异常。

中医证候诊断标准参照《面瘫病(面神经炎) 中医门诊临床路径》^[9]中风痰阻络型:突然口眼歪斜,眼睑闭合不全,或面部抽搐,颜面麻木作胀, 伴头重如蒙、胸闷或呕吐痰涎,舌胖大,苔白腻, 脉弦滑。

1.2 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准; 年龄 18~80 岁; 发病 2 周内; 受试者签署知情同意书。

^{*} 通讯作者: WJL2008420@ sina. com (010) 67689769

1.3 排除标准

1) 中枢性面瘫患者,如由脑血管病引起的面瘫; 2) 继发性周围性面瘫患者,如继发于脑外伤、格林巴利综合征、耳源性疾病、腮腺炎、颌后化脓性淋巴结炎、后颅窝肿瘤或脑膜炎、听神经瘤、小脑桥脑脚蛛网膜炎、Ramsay-Hunt综合征等者; 3) 双侧发病者; 4) 合并有肝、肾、造血系统、内分泌系统严重疾病者; 5) 妊娠及哺乳期妇女; 6) 智能缺陷,或精神病患者,或严重耳聋,检查不能合作者; 7) 药物过敏者。

1.4 脱落标准

1) 接受过至少 1 次本治疗方案,但未完成整个方案的受试者; 2) 发生严重不良反应,不宜继续接受试验者; 3) 病情加重,且可能发生危险,需要采取紧急治疗者; 4) 不愿继续接受试验者。

1.5 一般资料

选择 2017 年 10 月至 2018 年 10 月在北京中医药大学东方医院康复科就诊的风痰阻络型特发性面神经麻痹患者 72 例,由 SAS 8.2 统计软件包生成随机分组编码(A 或 B),编码在封闭不透明的信封中隐藏,依据患者就诊顺序打开信封,将患者分配到治疗组和对照组。本研究未设立盲法。

治疗组 36 例 , 男 19 例 , 女 17 例; 年龄 28 ~ 72 岁 , 平均 (48.69 ± 11.37) 岁; 文化程度: 文盲 3 例 (8.33%) , 小学 3 例 (8.33%) , 初中 8 例 (22.22%) , 高中 14 例 (38.89%) , 大学 7 例 (19.44%) , 研究生 1 例 (2.78%); 病程 1 ~ 14 天 , 中位病程为 4 (3~6.5) 天。

对照组 36 例 , 男 22 例 , 女 14 例; 年龄 29 ~ 71 岁 , 平均 (52. 28 ± 12. 14) 岁; 文化程度: 文盲 2 例 (5. 56%) , 小学 5 例 (13. 89%) , 初中 17 例 (47. 22%) , 高中 6 例 (16. 67%) , 大学 5 例 (13. 89%) , 研究生 1 例 (2. 78%); 病程 1 ~ 14 天 , 中位病程为 4. 5 (2 ~ 7) 天。

两组在性别构成($\chi^2 = 0.51$,P = 0.48)、年龄(t = -1.29,P = 0.20)、病程(Z = -0.18,P = 0.86)、文化程度构成(Z = 1.55,P = 0.12),差异均无统计学意义,具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组: 给予甲钴胺(每片 0.5 mg,卫材中国药物有限公司,国药准字 H20142107),每次

0.5 mg,每日3次,口服;同时给予针刺治疗:以 祛风散寒化痰通络为法,选取患侧地仓透颊车、翳 风、阳白、下关及丰隆(双侧)、合谷(双侧), 用平补平泻法,得气后留针30 min,每日1次。

治疗组: 在对照组治疗的基础上,联合化风丹(主要成分: 天麻、僵蚕、全蝎、天南星、荆芥、雄黄、药母、麝香、朱砂、硼砂、巴豆霜、冰片等,每粒0.12g,贵州万胜药业有限责任公司,国药准字 Z20026460),每次10粒,每日3次,口服。

两组患者疗程均为 20 天。治疗期间,两组不得服用其他祛风化痰通络药物,无合并其他治疗方法。

2.2 观察指标和方法

- 2. 2. 1 House-Brackmann 面神经功能分级(H-B 分级) $^{\text{[10]}}$ H-B 分级是专门评价面神经功能的量表,分为 6 级($I\sim \text{VI}$ 级),治疗前后各观察 1 次。
- 2.2.2 面瘫的症状体征积分 评分标准根据 《中医病证诊断疗效标准》[11]并结合临床经验自拟,包括额肌运动,眼睑开合,鼻唇沟深浅,耸鼻运动,口角歪斜,鼓腮漏气,食物滞留,颈阔肌收缩功能,味觉障碍,听觉过敏,流泪不适,下额角、耳部或乳突部疼痛 12 个症状体征设立等级,0 分为正常(双侧对称),1 分为轻度异常(轻微不对称),2 分为中度异常(明显不对称),3 分为重度异常(完全丧失功能)。每个症状、体征的积分相加后计算总积分,治疗前后各评价1次。
- 2.2.3 不良事件 记录治疗期间患者出现的不良事件。

2.3 疗效标准

参照文献 [10] 中有关标准,治愈: H-B 分级 I 级,面部外观、运动均正常; 显效: H-B 分级 II 级,仔细观察可见轻微的功能减弱,可能有轻微的联带运动,面部静止时对称、肌张力正常,上额运动中度减弱,眼轻度用力完全闭合,口角轻度不对称; 有效: H-B 分级 III 级,有明显的功能减弱,但双侧无损害性不对称,可观察到不严重的联带运动、挛缩或半侧面部痉挛; 面部静止时肌张力正常; 上额运动重度减弱,眼用力可完全闭合,口角明显不对称; 无效: H-B 分级 IV ~ VI 级: 治疗前后无明显变化,面部静止时不对称; 上额无运动,眼用最大力量也不能完全闭合,口角用最大力量仅有轻微运动,和/或明显的联带运动。总有效 = 治愈+显效 + 有效。

组别	例数	Ι级	II 级	Ⅲ级	IV级	V级	Z 值	P 值
治疗组	36	20 (55.56)	11 (30.56)	3 (8.33)	1 (2.78)	1 (2.78)	-2.52	0. 012
对照组	36	9 (25.00)	17 (47.22)	6 (16.67)	3 (8.33)	1 (2.78)		

表 1 两组风痰阻络型特发性面神经麻痹患者治疗后 H-B 分级比较 「例 (%)]

2.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件包进行统计。1) 定量资料:符合正态分布数据以均值 \pm 标准差(\bar{x} \pm s)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;不符合正态分布以中位数(四分位间距),即 M(P25,P75)表示,组间比较采用非参数秩和 Z 检验,组内比较采用非参数 S 检验。2) 定性资料:采用例数(百分率) [例(%)]表示,四格表数据的组间比较采用 χ^2 检验,当理论频数 <5,则采用 Fisher 精确检验;多值有序变量数据的组间比较采用非参数秩和 Z 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

本研究采用意向性分析,统计全分析数据集包括合格病例和脱落病例,当疗效指标缺失时,根据意向性分析,失访数据由最后一次访视数据结转。

3 结果

治疗组脱落 3 例(8.33%),对照组脱落 2 例(5.56%)。原因:搬家复诊不便 2 例,自行停药 2 例,失访 1 例。经 Fisher 确切概率检验,治疗组与对照组的脱落率差异无统计学意义(P>0.05)。

3.1 两组患者治疗后 H-B 分级比较

表 1 示,两组患者 H-B 分级构成比差异具有统计学意义(P < 0.05),治疗后治疗组以 I 级与II 级为主,对照组则以 I 级、 II 级、 III 级为主。

3.2 两组患者治疗前后面瘫症状体征积分比较

表 2 示,治疗前两组患者面瘫症状体征积分差异无统计学意义(Z=1.25,P=0.21);两组治疗后面瘫症状体征积分均较本组治疗前明显下降(治疗组 S=264;对照组 S=260,均 P<0.001)。且治疗后治疗组明显低于对照组(Z=-2.22,P=0.026)。治疗组治疗前后差值高于对照组(Z=3.49,P<0.001)。

3.3 两组患者临床疗效比较

表 3 示,治疗组的治愈率、总有效率分别为

表 2 两组风痰阻络型特发性面神经麻痹患者治疗前后 面瘫症状体征总分比较 [分, M (P25, P75)]

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值	
治疗组	36	15(15 20)	4. 5(1. 5 9. 5) * ^Δ	10(7.5,14)	
对照组	36	15(12,18)	9(4,12)*	4(2,10)	

注: 与本组治疗前比较,* P < 0.01; 与对照组治疗后比较, $\triangle P < 0.05$; 与对照组治疗前后差值比较, $\blacktriangle P < 0.01$

55.56%、94.45%,分别高于对照组的 25.00% 和 88.89%。两组比较差异均有统计学意义(P<0.05)。

3.4 两组不良事件比较

对照组 1 例参与试验 1 周时出现呼吸道感染 (与本治疗方案无关),继续原有方案,鼻塞咳嗽的症状自行缓解,不良事件发生率为 2.78%。治疗组 2 例治疗 1 周时诉服药后恶心,未停药,症状自行缓解,不良事件发生率为 5.56%。经 Fisher精确检验,两组之间不良事件发生率差异无统计学意义(P=0.88)。

4 讨论

特发性面神经麻痹多急性起病,发病迅速,可发生于任何年龄,无性别差异,发病率高,但预后良好。中医治疗此病独具特色,多以辨证药物、针刺、理疗等技术手段[12-13] 为主。本病常分为风寒袭络证、风热袭络证、风痰阻络证、气虚血瘀证四种证型[9],其中风痰阻络证在临床中十分常见。风邪在该疾病中占重要地位,痰浊内阻可造成经脉不通,明代楼英《医学纲目•口眼蜗斜》曰 "口目蜗斜者,多属胃土有痰。治法宜辛温,泻金之短缩,平土之湿痰也",痰浊同时会造成病情缠绵难愈。

化风丹具有祛风止痉、燥湿化痰、通络止痛的作用,《医方考》曰 "星、夏之辈,治湿土之痰",恰符合面瘫风痰的病机特点。白附子乃阳明

表 3 两组风痰阻络型特发性面神经麻痹患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效	Z 值	P 值
治疗组	36	20 (55.56)	11 (30.56)	3 (8.33)	2 (5.55)	34 (94.45)	-2.53	0. 011
对照组	36	9 (25.00)	17 (47.22)	6 (16.67)	4 (11.11)	32 (88.89)		

经引经药,可引药上行,祛风痰而解除痉挛症状, 现代药理学研究[14]认为白附子可抗炎,从而治疗 面瘫: 川乌通络止痉止痛、郁金活血安神、神曲健 脾消食做发酵用: 牛胆汁性大寒,味苦,可清肝明 目、解毒消肿,主要用于炮制上述有毒药物,可减 低次乌头碱、乌头碱含量[15]; 全蝎、僵蚕、天麻 平肝熄风,其中僵蚕[16]可以刺激神经生长因子活 性从而保护神经,用于治疗面瘫或三叉神经痛;人 工麝香、檀香、冰片醒脑开窍;苍术燥湿化痰;紫 苏叶、荆芥祛风; 朱砂重镇安神; 巴豆霜泻下祛寒 痰。全方内含安宫牛黄丸(朱砂、冰片、郁金 等)、牵正散(白附子、白僵蚕、全蝎)的主要成 分,同时化痰祛风之力更强。该方含有毒性成分, 但经过独特的发酵及风干工艺,其毒性大减[17], 已有多位学者[18-21] 经过毒理学检测发现其重金属 含量极低,对肝肾功能影响不大。

本研究结果显示,治疗组能显著改善面瘫患者的 H-B 分级,降低面瘫症状体征总分,且治疗组的总有效率及治愈率均高于对照组,同时不良反应发生率与对照组无明显统计学差异,提示化风丹治疗风痰阻络证面瘫疗效确切,不良事件发生率低,值得推广应用。

由于技术水平有限,难以检测患者的血尿汞、 砷离子浓度,潜在的不良反应尚未评估,需要在以 后的研究中不断完善。同时本研究的样本量小,有 必要在今后开展多中心大样本的试验,予以验证。

参考文献

- [1]于金栋 涨静,曹世强,等.近十年中药治疗特发性面神经麻痹综述[J].中西医结合心脑血管病杂志 2008 6 (9):1064-1066.
- [2]王声强,刘二军,白亚平.关于周围性面神经麻痹中医病名的探讨[J].中医杂志 2009 50(8):745-747.
- [3]李永红,苏凤哲. 苏凤哲教授从阳明经论治面瘫经验 [J]. 中医临床研究 2017 9(33):49-51.
- [4]陈勇. 化风丹治疗脑卒中的疗效观察 [J]. 中国医药指南 2013,11(34):232-233.
- [5]李兰 郭军 ,吕波. 化风丹治疗急性脑梗死效果的对比性分析[J]. 贵阳中医学院学报 2013 ,35(6):10-13.
- [6]陈春鹏, 笱玉兰. 拉莫三嗪联合化风丹治疗初诊癫痫的

- 疗效评价 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15 (20):2531-2533.
- [7]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会神经病学组,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.
- [8]石学敏. 针灸学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 219-220.
- [9]东贵荣 , 鮑春龄 ,周艳丽 ,等. 面瘫病(面神经炎)中医门 诊临床路径[C]//中国针灸学会. 2011 中国针灸学会年 会论文集. 上海: 上海中医药大学附属岳阳中西医结合 医院 2011: 126-132.
- [10] HOUSE JW. Facial nerve grading systems [J]. Laryngoscope 1983 93(8):1056-1069.
- [11]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社 ,1994: 51-52.
- [12]王兵 杨金洪,陈枫,等.不同中医疗法治疗周围性面 瘫的疗效评价[J].中医杂志,2017,58(22):1929-1933
- [13]魏巍 杨君军. 热敏点灸结合电针治疗周围性面瘫 32 例[J]. 中医杂志 2011 52(7):601-603.
- [14]能成成 蔡婉萍,林嘉娜,等. 白附子不同炮制品药理作用评价研究[J]. 中药材 2016 39(8):1763-1765.
- [15]曹国琼, 涨永萍, 徐剑, 等. 牛胆汁对化风丹药母发酵减毒的影响[J]. 中成药 2019 41(4): 868-873.
- [16]李晶峰 孙佳明 涨辉. 僵蚕的化学成分及药理活性研究[J]. 吉林中医药 2015 35(2):175-477.
- [17]曹国琼 涨永萍,徐剑,等. 神曲与酶对化风丹药母发酵过程中毒性成分的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015 21(4):14.
- [18] 田兴中,付中祥,隋怡,等. 化风丹对大鼠的亚慢性肝肾毒性研究[J]. 亚太传统医药 2016,12(19):5-11.
- [19]姚淑琼. 对比分析朱砂、含朱砂复方对人肝细胞毒性的影响[J]. 海峡药学 2015 27(8):31-32.
- [21]朱琼妮,陆远富,时京珍,等. 含朱砂的万胜化风丹和 氯化汞对大鼠肾转运体、肾汞蓄积和 Kim-1 表达的影响 [J]. 中国中药杂志 2014 39(10):1892-1896.

Clinical Observation on *Huafeng Dan* (化风丹) Combined with Mecobalamine and Acupuncture in Treating 36 Cases of Idiopathic Facial Paralysis of Wind-Phlegm Obstructing Collaterals Type

WANG Jialin , TANG Yuan , WANG Chunye , XING Jia , DONG Fei , ZHANG Pei , ZHANG Dong , LV Hui-miao , ZHAI Yanbing , WANG Rui , ZHANG Ying , QIN Yuju , CUI Hongzhi , LI Qiuxiang , FU Sihui , FU Hai-yan , ZHANG Hua , CHEN Yan , ZHANG Wen , JIANG Siyuan

(Dongfang Hospital , Beijing University of Chinese Medicine , Beijing 100078)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effects of Huafeng Dan (代风丹) combined with mecobalamine and acupuncture on idiopathic facial paralysis of wind-phlegm obstructing collaterals syndrome. Methods of 72 patients with idiopathic facial paralysis of wind-phlegm obstructing collateral syndrome were randomly divided into a treatment group (36 cases) and a control group (36 cases). Both groups were treated with routine treatment of mecobalamine and acupuncture. The treatment group was added with Huafeng Dan on the basis of routine treatment, 10 pills each time, 3 times a day. The treatment course of both group was 20 days. The House-Brackmann facial nerve functional grading (H-B grading) , the total score of facial paralysis symptoms and signs , and adverse reactions of both groups were compared to evaluate the clinical efficacy. Results After treatment, the H-B grading of the treatment group was mainly grade I (55.56%) and grade II (30.56%), while that of the control group was mainly grade I (25.00%) ,grade II (47.22%) and grade III (16.67%). There were significant differences in the compo sition ratio of H-B grading between groups (P < 0.05); the score of symptoms and signs of facial paralysis of the treatment group was lower than that of the control group (P < 0.05); there was no significant difference in the incidence of adverse reactions (P > 0.05); the total effective rate of the treatment group was 94.45%, which was better than that of the control group (88.89%) (P < 0.05). **Conclusion** On the basis of conventional mecobalamine and acupuncture treatment, combined use of oral administration of Huafeng Dan can improve the clinical effects of idiopathic facial paralysis of wind-phlegm obstructing collaterals syndrome.

Keywords idiopathic facial paralysis; wind-phlegm obstructing collaterals syndrome; *Huafeng Dan* (化风丹); mecobalamine; acupuncture; facial nerve function

(收稿日期: 2018-11-21; 修回日期: 2019-05-30)

[编辑: 叶 晨]

(上接第1475页)

Study Ideas on *Linggui Zhugan Decoction* (苓桂术甘汤) in the Regulation of Cerebral Lymphatic Drainage to Clear β Amyloid Protein

CHEN Junmei , ZHOU Chunxiang , LING Yun , ZHANG Jingyuan , PU Wenyuan , SUN Songxian (Nanjing University of Chinese Medicine , Nanjing 210023)

ABSTRACT Spleen deficiency and water retention is an important pathogenesis of Alzheimer's disease (AD). The representative formula of warming the spleen and resolving water retention method , Linggui Zhugan Decoction (苓桂木 甘汤), has been proven to interfere with amyloid β -protein (A β) deposition by anti-inflammatory and regulating blood-brain barrier transporter levels. The A β clearance mechanism also has an important pathway of brain lymphatic drainage. A large number of experimental evidences indicate that Linggui Zhugan Decoction may affect the key structure and function of the lymphatic drainage pathway. On the basis of analyzing the relationship between the pharmacological action of Linggui Zhugan Decoction and the mechanism of clearing A β by brain lymphatic drainage, the scientific connotation of clearing A β by warming spleen and resolving water retention was discussed, in order to explore the idea of treating AD with traditional Chinese medicine.

Keywords brain lymphatic drainage; warming the spleen and resolving water retention; amyloid β-protein; Linggui Zhugan Decoction (苓桂术甘汤); spleen deficiency and water retention; Alzheimer's disease

(收稿日期: 2019-04-29; 修回日期: 2019-06-10)

[编辑: 贾维娜]