

· 论 著 ·

内关穴针刺治疗痉挛性脑瘫患儿的疗效及对血清脑源性神经营养因子的影响

刘 强 雷勋明 陈全景 陈少军 李 旭

【摘要】目的 探讨内关穴针刺治疗痉挛性脑瘫患儿的疗效及对血清脑源性神经营养因子(BDNF)的影响。方法 2012 年 3 月至 2016 年 3 月收治痉挛性脑瘫患儿 72 例,根据随机信封抽签法分为观察组与对照组,各 36 例。对照组给予常规治疗,观察组在对照组治疗的基础上给予内关穴针刺治疗,两组治疗观察时间为 3 个月。结果 观察组总有效率(97.2%)明显高于对照组(77.8%; $P<0.05$)。观察组与对照组治疗前适应行为与语言行为评分、血清 BDNF 水平均无统计学差异($P<0.05$);治疗后,两组适应行为与语言行为评分、血清 BDNF 水平较治疗前均明显增高($P<0.05$),而且观察组治疗后评分、血清 BDNF 水平均明显高于对照组($P<0.05$)。结论 内关穴针刺治疗痉挛性脑瘫患儿能提高治疗效果,促进智力发育,其机制可能与促进 BDNF 的表达有关。

【关键词】痉挛性脑瘫;内关穴;针刺治疗;脑源性神经营养因子;智力

【文章编号】1009-153X(2017)04-0231-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 742.3

Effects of acupuncture of Neiguan points on serum level of brain-derived neurotrophic factor in children with spastic cerebral palsy

LIU Qiang, LEI Xun-ming, CHEN Quan-jing, CHEN Shao-jun, LI Xu. Children's Medical Center, Dongfeng Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, 442000, China

【Abstract】Objective To investigate effects of acupuncture of Neiguan points on the serum level of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in children with spastic cerebral palsy. Methods Seventy-two children with spastic cerebral palsy who were treated in our hospital from March, 2012 to March, 2016, were randomly divided into two groups of thirty-six children each, i.e. observed group in which the children were treated by acupuncture of Neiguan points on the basis of routine treatment and control group in which the children received the routine treatment. The serum levels of BDNF were determined by ELISA in all the children and the curative effects were compared between both the groups 3 months after the treatment. Results The total effective rate (97.2%, 35/36) was significantly higher in the observed group than that (77.8%, 28/36) in the control group ($P<0.05$). The serum level of BDNF [(4.92±1.39) ng/ml] were significantly higher in the observed group than that [(4.56±1.09) ng/ml] in the control group ($P<0.05$) 3 months after the treatment. The serum levels of BDNF were significantly higher 3 months after the treatment than those before the treatment in the observed and control groups. The adaptation and language behavior scores in the observed group [(87.24±4.29) points and (84.25±3.84) points respectively] were significantly higher respectively than those in the control group [(76.20±5.11) points and (77.02±4.19) points respectively] ($P<0.05$) after the treatment. The adaptation and language behavior scores after the treatment were significantly higher than those before the treatment in the two groups ($P<0.05$). Conclusion That the acupuncture of Neiguan points in children with spastic cerebral palsy is very helpful to improvement of the curative effect and promoting mental development may be related with the increased expression of BDNF produced by the acupuncture of Neiguan points.

【Key words】Spastic cerebral palsy; Neiguan points; Acupuncture therapy; Brain-derived neurotrophic factor; Curative effect

脑性瘫痪,简称脑瘫,是自怀孕开始至婴儿期非进行性脑损伤和发育缺陷导致的肢体力量及控制障碍综合征^[1-3]。当前,痉挛性脑瘫患儿的治疗已形成一套比较完善的治疗体系,包括药物治疗、物理治

疗、功能性训练等^[4,5]。脑瘫属中医学“五硬”、“痿证”、“五迟”、“五软”等范畴,主要是先天禀赋不足、肝肾亏损、阴气不运所致,在治疗上需要补益先天肾气、填精益强^[6]。临床研究证实,针刺与大脑有关的穴位,能够激活处于抑制状态的脑细胞,可促进病灶区脑组织的侧支循环形成,缓解痉挛,有助于疾病的康复^[7]。脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 在神经系统的发育、损伤和修复过程中具有重要作用^[8,9]。本文探讨内关穴针刺治疗痉挛性脑瘫患儿的疗效及对血清 BDNF 的影

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2017.04.008
基金项目:湖北省教育厅科研课题(B2014049)
作者单位:442000 湖北十堰,湖北医药学院附属东风总医院儿童医疗中心(刘 强、雷勋明、陈全景、陈少军、李 旭)
通讯作者:雷勋明, E-mail:leixunming56@163.com

响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:符合痉挛性脑瘫患儿的诊断标准,包括发育迟缓、肌张力异常、姿势异常、盖塞尔发育量表(Gesell developmental schedules, GDS)评分 ≤ 85 分, MRI 检查异常等;年龄 1~6 岁;患儿家属知情并同意参与;研究得到医院伦理委员会的批准。排除标准:明显的遗传基因异常;合并有精神病及严重癫痫;合并有其他严重的心、肝、肾等重要脏器的器质性疾病;脑白质营养不良症、婴儿型脊髓性肌萎缩等。2012 年 3 月至 2016 年 3 月收治符合标准的痉挛性脑瘫患儿 72 例,根据随机信封抽签法分为观察组与对照组,各 36 例,两组患儿性别、年龄、出生类型、出生 Apgar 评分、病因等基本资料对比无明显差异($P>0.05$),见表 1。

1.2 治疗方法 对照组:给予常规治疗,选择静脉滴注脑蛋白水解物(奥地利依比威药品有限公司生产)和单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液(山东齐鲁制药有限公司生产);根据患儿年龄和病情,按小儿运动发育规律及患儿的实际运动能力,给予按摩、运动疗法、作业疗法等康复治疗,每项训练 1 次/d, 40 min/次。

观察组:在对照组治疗的基础上给予内关穴针刺治疗,患儿取坐位,采用 0.35 mm \times 25 mm 针灸针垂直进入内关穴,得气后根据患儿的耐受程度进行捻转,频率为 100~200 次/min,每次操作 5 min, 2 次/d。

两组治疗观察时间均为 3 个月。

1.3 观察指标 ①疗效标准:治愈,发育顺序达到正常,肌张力改善,肢体运动功能对称,智力正常;显效,达到上述四项标准的三项;好转,达到上述四项标准的两项;无效,未达到上述标准,甚或恶化。(治愈+显效)/总例数 $\times 100.0\%$ =总有效率。②智力发育评定:所有患儿在治疗前后采用 GDS 评分进行评定,选择适应行为与语言行为两个子维度进行评定,能有效反映智力状况,分数越高,智力越好。③血清 BDNF 检测:所有患儿在治疗从浅表血管抽取静脉血 1.5 ml, 1 000 转/min、4 $^{\circ}\text{C}$ 离心 10 min,取上层血清,采用 ELISA 法检测 BDNF 含量。ELISA 试剂盒由武汉博士德公司提供,严格按照说明书进行。

1.4 统计学方法 选择 SPSS 19.00 软件进行分析,计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验(符合正态分布)或秩和检验(不符合正态分布);计数资料采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总有效率对比 观察组治愈 30 例,显效 5 例,好转 1 例;总有效率为 97.2%。对照组治愈 18 例,显效 10 例,好转 5 例,无效 3 例;总有效率为 77.8%。观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

2.2 血清 BDNF 表达变化对比 观察组与对照组治疗前血清 BDNF 水平无统计学差异($P<0.05$);治疗后,两组血清 BDNF 水平较治疗前均明显增高($P<0.05$),而且观察组治疗后水平明显高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 智力发育情况对比 观察组与对照组治疗前适应行为与语言行为评分均无统计学差异($P<0.05$);治疗后,两组适应行为与语言行为评分较治疗前均明显增高($P<0.05$),而且观察组治疗后评分均明显高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

3 讨论

目前,脑瘫的治疗方法包括神经营养药物治疗、现代康复疗法、中医中药治疗、手术治疗及物理疗法等^[10-12]。从中医角度看,内关穴居于手厥阴心包经,属络穴,能够强化两经表里联系,专攻两经病症。针刺内关穴不仅醒神开窍,也能疏理气机、培补元气,使针刺的双相调节最大限度发挥^[13,14]。本研究显示观察组治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$),表明内关穴针刺治疗痉挛性脑瘫患儿能提高治疗效果。

现代研究表明针刺内关穴主要激活额叶,能疏通经络、气血,使局部血液循环加快,促使脑瘫症状改善^[15]。内关穴位于前臂掌侧,针刺内关穴可使掌长肌腱和桡侧腕屈肌腱得到适度刺激,影响前臂浅层与深层神经的冲动传导,从而减轻手部痉挛状况^[16,17]。本研究显示观察组治疗后适应行为与语言行为评分均明显高于对照组($P<0.05$),表明内关穴针刺治疗痉挛性脑瘫患儿能提高患儿的智力水平。针刺治疗脑瘫能通过大脑皮层运动区及其支配的肢体反射区进行兴奋性刺激,显著增加脑瘫儿的脑血流量,改善脑细胞代谢,能促进脑功能的部分代偿或完全代偿,为此对脑组织的修复有一定的促进作用^[18]。

BDNF 是神经营养因子家族中的一员,在神经元的生长、生存、分化中起重要作用,可促进损伤后神经元的再生^[19]。有研究发现长期应用神经营养因子可抑制 TrkB 受体反应活性并降低其 mRNA 及蛋白水平,发挥内源性保护机制^[20]。本研究显示观察

表 1 两组基础资料对比

组别	例数(例)	性别(例,男/女)	年龄(岁)	智力低下水平(例,轻度/中度/重度)	病因(例,缺氧缺血性脑病/颅内出血/早产/低体重)
观察组	36	20/16	3.45±0.13	10/20/6	20/10/4/2
对照组	36	18/18	3.39±0.22	12/20/4	21/9/5/1

注:轻度智力低下指智商为 51~70 分,适应行为低于正常小儿的水平;中度指智商为 35~50 分,适应行为为不完全;重度指智商为 20~34 分,适应行为差

表 2 两组治疗前后智力发育情况和血清 BDNF 水平对比

组别	适应行为(分)		语言行为(分)		血清 BDNF 水平(ng/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54.20±8.24	87.24±4.29 ^{*#}	56.30±5.39	84.25±3.84 ^{*#}	4.22±1.32	4.92±1.39 ^{*#}
对照组	53.89±7.14	76.20±5.11 [*]	54.99±5.01	77.02±4.19 [*]	4.20±1.52	4.56±1.09 [*]

注:与治疗前相应值比,**P*<0.05;与对照组相应值比,#*P*<0.05;BDNF:脑源性神经营养因子

组治疗后的血清 BDNF 水平明显高于对照组(*P*<0.05),表明内关穴针刺治疗痉挛性脑瘫患儿能促进 BDNF 的表达。

总之,内关穴针刺治疗痉挛性脑瘫患儿能提高治疗效果,促进智力的发育,其作用机制可能与促进 BDNF 的表达有关。

【参考文献】

[1] Koh H, Hwang K, Lim HY, *et al.* Mononuclear cells from the cord blood and granulocytecology stimulating factor-mobilized peripheral blood: is there a potential for treatment of cerebral palsy [J]? *Neural Regen Res*, 2015, 10(12): 2018–2024.

[2] 赵利华,李雅彦,黄瑜,等.不同进针法针刺内关穴对简式 McGill 疼痛问卷表评分及心血管功能的影响[J].*上海针灸杂志*,2016,35(5):625–628.

[3] Zhang Y, Lan R, Wang J, *et al.* Acupuncture reduced apoptosis and up-regulated BDNF and GDNF expression in hippocampus following hypoxia-ischemia in neonatal rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 22(172): 124–132.

[4] Chung Y, So K, Kim E, *et al.* Immunoreactivity of neurogenic factor in the guinea pig brain after prenatal hypoxia [J]. *Ann Anat*,2015, 200(2): 66–72.

[5] 张姝好. 小儿脑瘫 60 例针刺配合运动疗法的临床观察[J].*中国实用医刊*,2016,43(7):41–42.

[6] 石立业,尚清,马彩云.内关穴针刺治疗痉挛性脑瘫患儿精细运动障碍临床研究[J].*中医临床研究*,2016, 8(5):4–6.

[7] Bachnas MA, Mose JC, Effendi JS, *et al.* Influence of ante-

natal magnesium sulfate application on cord blood levels of brain-derived neurotrophic factor in premature infants [J]. *J Perinat Med*, 2014, 42(1): 129–134.

[8] Hung PL, Huang CC, Huang HM, *et al.* Thyroxin treatment protects against white matter injury in the immature brain via brain-derived neurotrophic factor [J]. *Stroke*, 2013, 44(8): 2275–2283.

[9] 陈栋,鲍超,陆斌,等.“补肾健脑针法”结合言语训练对脑瘫患儿言语障碍临床观察[J].*浙江中医药大学学报*,2016,40(6):491–493.

[10] Jiang PF, Zhu T, Gao JD, *et al.* The effect of maternal infection on cognitive development and hippocampus neuronal apoptosis, proliferation and differentiation in the neonatal rats [J]. *Neuroscience*, 2013, 29(246): 422–434.

[11] 陈丹. 针刺联合康复训练改善脑瘫患儿运动功能临床观察[J].*针灸临床杂志*,2016,32(4):34–35.

[12] Passemard S, Sokolowska P, Schwendimann L, *et al.* VIP-induced neuroprotection of the developing brain [J]. *Curr Pharm Des*, 2011,17(10): 1036–1039.

[13] 谭晓如,刘振寰,李汝鸿,等. 针刺配合作业治疗改善痉挛型脑瘫患儿精细功能的观察[J].*针灸推拿医学(英文版)*,2016,14(5):328–332.

[14] Burgos-Vega CC, Quigley LD, Avona A, *et al.* Dural stimulation in rats causes brain-derived neurotrophic factor-dependent priming to subthreshold stimuli including a migraine trigger [J]. *Pain*, 2016, 157(12): 2722–2730.

[15] 金炳旭,刘振寰,赵勇,等. 针刺辅助治疗对不同类型脑瘫患儿运动功能疗效相关因素分析—附 520 例回顾性分析[J].*中国针灸*,2016,36(7):709–714.

显著高于存活病人($P<0.05$);NT-proBNP 水平预测颅脑损伤病人死亡结局具有较高的灵敏度与特异度。这提示 NT-proBNP 随着颅脑损伤病情程度加重而升高,可以作为病情危险程度分层的指标,预测颅脑损伤病情,指导其临床诊治^[12]。

综上所述,颅脑损伤病人血清 NT-proBNP 水平显著增高,与损伤严重程度有一定关系;NT-proBNP 水平预测颅脑损伤病人死亡结局具有较高的灵敏度与特异度。

【参考文献】

[1] 张 翼, 赵子进, 李光亮. 颅脑创伤后并发低钠血症 118 例诊疗分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(4): 327-331.

[2] Kirchhoff C, Stegmaier J, Bogner V, *et al.* Intrathecal and systemic concentration of NT-proBNP in patients with severe traumatic brain injury [J]. J Neurotrauma, 2006, 23 (6): 943-949.

[3] Wu X, Sha H, Sun Y, *et al.* N-terminal pro-B-type natriu-retic peptide in patients with isolated traumatic brain injury: a prospective cohort study [J]. J Trauma, 2011, 71(4): 820-825.

[4] 王 利, 李 牧, 王勇强, 等. 经颅多普勒超声对重型颅脑损伤患者脑死亡诊断价值的临床研究[J]. 中国危重病急

救医学, 2012, 24(11): 670-673.

[5] 薛 锦. NSE 和 BNP 检测在脑梗死出血患者手术治疗前后的变化及临床意义[J]. 中外医学研究, 2013, 11 (34): 59-60.

[6] 郭杏花. 血浆 BNP 检测在慢性心力衰竭诊断及预后评估中的意义[J]. 中国医药科学, 2014, 4(21): 189-190.

[7] 李宏治, 闵思庆, 梁晓俊, 等. 急性颅脑损伤致脑心综合征患者 NT-proBNP 的改变及其意义[J]. 中国临床医学, 2013, 01(2): 129-131.

[8] 王伟佳, 张秀明, 王 前, 等. NT-proBNP 和 BNP 检测在急性脑梗死合并心力衰竭患者的诊断性能比较研究[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 01(10): 890-893.

[9] 章小军. 血浆 BNP 检测对心力衰竭患者心功能分级评价中的作用[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(3): 472-474.

[10] 朱小飞, 季明德, 李思洋, 等. POCT 法和常规检测法在 BNP 检测中的对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35 (5): 601-602.

[11] 李 飞, 王伟佳, 温冬梅, 等. 化学发光免疫法检测 B 型利钠肽的分析性能评价[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 26 (6): 45-48.

[12] 姚开立, 林喜容, 郑少涛. 血糖联合血浆 BNP 检测对判断急性颅脑损伤患者预后的价值[J]. 中国临床研究, 2014, 27(6): 676-677.

(2016-08-06 收稿, 2017-02-18 修回)

(上接第 233 页)

[16] Nardone R, Orioli A, Golaszewski S, *et al.* Passive cycling in neurorehabilitation after spinal cord injury: a review [J]. J Spinal Cord Med, 2016. Epub ahead of print.

[17] 杜 翔, 梁 松, 吴兆芳, 等. 子午流注纳甲法针刺治疗痉挛型脑性瘫痪患儿的疗效观察[J]. 针刺研究, 2016, 41 (5): 462-465.

[18] Poletti S, Aggio V, Hoogenboezem TA, *et al.* Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) and gray matter volume in bipolar disorder [J]. Eur Psychiatry, 2016, 9(40): 33-37.

[19] Zhang JC, Yao W, Dong C, *et al.* Prophylactic effects of sulforaphane on depression-like behavior and dendritic changes in mice after inflammation [J]. J Nutr Biochem, 2016, 11(39): 134-144.

[20] Yoneda M, Sugimoto N, Katakura M, *et al.* Theobromine up-regulates cerebral brain-derived neurotrophic factor and facilitates motor learning in mice [J]. J Nutr Biochem, 2016, 8(39): 110-116.

(2016-11-17 收稿, 2017-02-23 修回)