加味金粟丹联合针灸治疗小儿热性惊厥临床研究

葛禾佳，陈俊国，应勤来，吴鸣

嘉兴市第二医院，浙江 嘉兴 314000

［摘要］**目的：**观察加味金粟丹联合针灸治疗小儿热性惊厥的临床疗效及对患儿血清高迁移率蛋白盒1（HMGB1）、白细胞介素-6（IL-6）、铁蛋白（SF）水平的影响。**方法：**选取100例热性惊厥患儿，按照不同的治疗方法分为对照组及观察组各50例。对照组采取现代医学常规疗法及针灸治疗，观察组在对照组基础上联合加味金粟丹治疗。比较2组临床疗效，观察2组惊厥消失时间、神志恢复时间以及退热时间，比较2组治疗前后神经因子[神经元特异性稀醇化酶（NSE）、脑源性神经营养因子（BNDF）、神经肽-Y（NPY）]水平、SF、IL-6、HMGB1及血清免疫球蛋白IgG、IgM、IgA水平的变化。**结果：**观察组临床疗效总有效率为90%，对照组为72%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。观察组退热时间、神志恢复时间、惊厥消失时间均短于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组NSE、NPY、BDNF水平均较治疗前下降（$P<0.05$），观察组NSE、NPY、BDNF水平低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组SF水平均较治疗前上升，HMGB1、IL-6水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，观察组SF水平高于对照组，HMGB1、IL-6水平低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组IgG、IgM、IgA水平均较治疗前下降（$P<0.05$），观察组上述3项水平均低于对照组（$P<0.05$）。观察组复发率为4%，对照组为26%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**加味金粟丹联合针灸治疗小儿热性惊厥的临床疗效显著，能有效减轻炎症反应，改善免疫球蛋白水平。

［关键词］热性惊厥；小儿；金粟丹；针灸；血清高迁移率蛋白盒1；铁蛋白

［中图分类号］R272 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）01-0062-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.013

Clinical Study on Modified Jinsu Pellets Combined with Acupuncture and Moxibustion for Febrile Convulsion in Children

GE Hejia, CHEN Junguo, YING Qinlai, WU Ming

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of modified Jinsu Pellets combined with acupuncture and moxibustion for febrile convulsion in children and its effect on levels of serum high-mobility group protein box 1(HMGB1), interleukin-6(IL-6) and serum ferritin(SF). **Methods:** A total of 100 cases of children with febrile convulsion were selected and serum divided into the control group and the observation group according to different treatment methods, with 50 cases in each group. The control group was treated with routine therapy of modern medicine as well as acupuncture and moxibustion, and the observation group was additionally treated with modified Jinsu pellets based on the treatment of the control group. The clinical effects were compared between the two groups; the disappearance time of convulsion, the recovery time of consciousness and the antipyretic time in the two groups were observed. Before and after treatment, the changes in the levels of nerve factors including neuron-specific enolase

［收稿日期］2021-03-29
［修回日期］2022-10-27
［基金项目］嘉兴市科技计划项目（2018AD32048）；嘉兴市科技计划项目（2020AD30089）
［作者简介］葛禾佳（1989-），女，主治医师，E-mail：ra541gulg1470@163.com。

(NSE), brain-derived neurotrophic factor(BNDF) and neuropeptide-Y(NPY), SF, IL-6, HMGB1, and serum immunoglobulin IgG, IgM and IgA in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate was 90% in the observation group and 72% in the control group, the difference being significant($P<0.05$). The antipyretic time, the recovery time of consciousness and the disappearance time of convulsion in the observation group were shorter than those in the control group, the difference being significant($P<0.05$). After treatment, the levels of NSE, NPY and BDNF in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P<0.05$), and the levels of NSE, NPY and BDNF in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$). After treatment, the SF levels in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the levels of HMGB1 and IL-6 were decreased, the difference being significant($P<0.05$). After treatment, the SF level in the observation group was higher and the levels of HMGB1 and IL-6 were lower than that in the control group, the difference being significant($P<0.05$). After treatment, the levels of IgG, IgM and IgA in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P<0.05$), and the above three levels in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$). The recurrence rate was 4% in the observation group and 26% in the control group, the difference being significant($P<0.05$). **Conclusion:** The therapy of modified Jinsu Pellets combined with acupuncture and moxibustion for febrile convulsion in children has a significant clinical effect, which can effectively reduce the inflammatory responses and improve the levels of immunoglobulin.

Keywords: Febrile convulsion; Children; Jinsu Pellets; Acupuncture and moxibustion; Serum high-mobility group protein box 1; Serum ferritin

热性惊厥是一种临床常见的儿童危重症，0.5～3岁儿童常发病，具体发病机制还未明确，有研究表明其与神经元异常放电和下中枢神经系统功能紊乱有关[1]。一般情况下热性惊厥仅发作几分钟，但是如果不能进行及时有效地控制，会造成此病反复发作，对患者的神经系统造成重大损伤，严重者会出现癫痫、记忆力缺陷和智力低下等神经系统后遗症，给患者及家人带来精神和经济负担[2-3]。本研究观察加味金粟丹联合针灸治疗小儿热性惊厥的临床疗效及对患者血清高迁移率蛋白盒1(HMGB1)、白细胞介素-6(IL-6)和铁蛋白(SF)水平的影响。

1 临床资料

1.1 纳入标准 符合《诸福棠实用儿科学(上下)》[4]中热性惊厥诊断标准；发热1次以上的小儿热性惊厥；为上呼吸道感染引起；患者及家属知晓此项研究并签署知情同意书。

1.2 排除标准 患者脑部发育欠佳或有遗传代谢疾病；由于代谢类或器质性疾病引起的惊厥；对本研究所用药物过敏。

1.3 一般资料 选取2018年5月—2020年11月在嘉兴市第二医院就诊的100例热性惊厥患儿，按不同的治疗方法分为对照组及观察组各50例。对照组男27例，女23例；年龄0.5～6岁，平均(3.12±0.83)岁；患病时平均体温(38.39±0.59)℃。观察组男26例，女24例；年龄0.5～6.5岁，平均(3.21±1.05)岁，患病时平均体温(38.42±0.61)℃。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采取现代医学常规治疗联合针灸治疗。吸氧、对乙酰氨基酚栓(湖北东信药业有限公司，国药准字H42021460，规格：0.15 g)塞肛治疗和肌内注射5 mg/kg的苯巴比妥钠注射液(天津金耀氨基酸有限公司，国药准字H12020381)。同时应用针灸治疗(华佗牌，规格：0.35 mm×25 mm)，患者为侧卧位，将头偏向一侧，将衣领解开，采取保护性制动。人中、涌泉、百会和合谷穴作为主穴进行针

刺，患儿壮热者配合大椎，惊恐配合神门，痰多配合丰隆，应用泄法进行强刺激。在患儿惊厥停止后留针5 min。共治疗2个月。

2.2 观察组 在对照组的基础上配合加味金粟丹治疗。主要成分为龙齿、石菖蒲、蝉蜕、羚羊角粉、乳香、全蝎、天麻、僵蚕、白附子以及胆南星。诸药按照一定比例碾粉后配成丸剂，大小似梧桐籽，由嘉兴市第二医院制剂室配置而成。每次口服1.5 g，每天1次，共治疗2个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②惊厥消失时间、神志恢复时间以及退热时间。③血清指标检测。治疗前后抽取患者的空腹静脉血5 mL，3 000 r/min离心5 min，离心半径10 cm，收集血清，应用酶联免疫吸附法(ELISA)对2组血清的脑源性神经营养因子(BNDF)、神经肽-Y(NPY)、神经元特异性稀醇化酶(NSE)、SF、IL-6及HMGB1水平进行检测，试剂盒购自南京建成生物工程研究所，所有操作步骤严格按照说明书进行。应用美国IMMAGE自动化免疫浊度分析仪对患者血清免疫球蛋白IgG、IgM以及IgA水平进行检测。④住院时间以及出院3个月的复发情况。

3.2 统计学方法 应用SPSS18.0统计学软件进行分析处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用t检验；计数资料以率(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《诸福棠实用儿科学(上下)》[4]拟定疗效标准。显效：患儿体温正常，24～72 h内停止抽搐；有效：患儿72 h内体温有所下降，但未恢复正常，患者未再抽搐；无效：以上标准未达到。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组临床疗效总有效率为90%，对照组为72%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	50	10	26	14	72
观察组	50	20	25	5	90
χ^2值					7.616
P值					0.022

4.3 2组退热时间、神志恢复时间、惊厥消失时间比较 见表2。观察组退热时间、神志恢复时间、惊厥消失时间均短于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组退热时间、神志恢复时间、惊厥消失时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	退热时间(d)	神志恢复时间(min)	惊厥消失时间(min)
对照组	50	4.31±0.61	3.04±0.58	2.87±0.36
观察组	50	3.31±0.29	1.97±0.41	1.76±0.28
t值		10.47	10.65	17.21
P		<0.01	<0.01	<0.01

4.4 2组治疗前后神经因子水平变化 见表3。治疗前，2组神经因子NSE、NPY、BDNF水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组NSE、NPY、BDNF水平均较治疗前下降($P<0.05$)，观察组NSE、NPY、BDNF水平均低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后神经因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	NSE(ng/L)	NPY(ng/L)	BDNF(μg/L)
对照组	治疗前	50	23.41±4.39	143.28±23.19	18.62±5.82
	治疗后	50	14.62±5.01①	105.98±20.19①	12.03±2.89①
观察组	治疗前	50	23.51±5.28	140.83±25.01	18.84±4.28
	治疗后	50	8.92±3.28①②	90.38±15.29①②	7.89±2.31①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5 2组治疗前后SF、HMGB1、IL-6水平比较 见表4。治疗前，2组SF、HMGB1、IL-6水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组SF水平均较治疗前上升，HMGB1、IL-6水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义($P<0.05$)；治疗后，观察组SF水平高于对照组，HMGB1、IL-6水平均低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后SF、HMGB1、IL-6水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	SF(mg/L)	HMGB1(μg/L)	IL-6(ng/L)
对照组	治疗前	50	10.12±2.08	8.34±2.19	10.62±2.17
	治疗后	50	14.89±2.38①	6.62±1.63①	8.43±1.62①
观察组	治疗前	50	10.06±2.17	8.19±1.98	10.53±2.66
	治疗后	50	18.92±2.47①②	5.02±1.82①②	7.12±1.03①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6　2组治疗前后体液免疫水平比较　见表5。治疗前，2组IgG、IgM、IgA水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组IgG、IgM、IgA水平均较治疗前下降（$P<0.05$），观察组上述3项水平均低于对照组（$P<0.05$）。

表5　2组治疗前后体液免疫水平比较（$\bar{x}\pm s$）　g/L

组　别	时　间	例数	IgG	IgA	IgM
对照组	治疗前	50	8.12±1.28	0.99±0.15	1.21±0.28
	治疗后	50	7.01±0.98①	0.88±0.12①	0.97±0.09①
观察组	治疗前	50	8.13±1.27	1.00±0.11	1.19±0.17
	治疗后	50	6.02±0.58①②	0.56±0.15①②	0.66±0.05①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.7　2组复发率比较　见表6。观察组在住院期间无复发病例，出院2个月内有2例复发，对照组在住院期间有5例复发，出院3个月内有8例复发。观察组复发率为4%，对照组为26%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表6　2组复发率比较　例

组　别	例数	复发人数		复发率（%）
		住院期间	出院2个月内	
观察组	50	0	2	4
对照组	50	5	8	26
U值				3.110
P值				0.002

5　讨论

热性惊厥属于一种由高热引发的神经系统疾病，常发病于感染性疾病初期，特别是上呼吸道感染[3]。婴幼儿发病率较高，主要是因为婴幼儿具有不完善的神经系统[5]。小儿热性惊厥的主要临床表现为意识障碍、阵挛性抽搐以及突然发生的肌肉群僵直[6]。不及时对患儿进行治疗可能造成该疾病持续发作或者频繁发作，会出现较严重的神经系统后遗症[7]。现代医学对该疾病的治疗多以苯二氮䓬和苯巴比妥类传统的抗癫痫药物为主，虽然其有一定的临床药效，但是患儿预后和病程较差，而且长期应用会造成患儿的认知功能障碍，严重者会对患儿的神经功能发育造成影响[8]。

小儿热性惊厥归属于中医急惊风范畴，与温热疫毒之气、感受六淫之邪相关，病邪会由表入里，在治疗时应注意疏散表热和清透气营之热，治疗时主要以醒脑止惊和平肝熄风为主[9]。针灸法在中医治疗中是紧急处理热性惊厥的首要方法，人中穴能够醒脑止惊，涌泉穴可以熄风止痉，百会穴能够醒脑开窍，合谷穴能够清热散风。穴位共同作用能够宁心安神、熄风止惊、醒脑开窍[10]。加味金粟丹主要由龙齿、石菖蒲、蝉蜕、羚羊角粉、乳香、全蝎、天麻、僵蚕、白附子以及胆南星组成，其中蝉蜕能够解表祛风，龙齿能够安神定惊，羚羊角粉能够熄风止惊、平肝潜阳，乳香能够活血行气，全蝎能够熄风定惊，天麻能够平肝熄风止痉，石菖蒲、僵蚕、白附子能够祛湿化痰，胆南星能够清热化痰[11-12]。本研究结果发现，观察组的临床疗效优于对照组（$P<0.05$），且惊厥消失时间、神志恢复时间以及退热时间均短于对照组（$P<0.05$）。这一结果充分表明加味金粟丹联合针灸对小儿热性惊厥的疗效显著，能够有效改善患儿的临床症状，加快患儿恢复健康。

NSE在健康人体内血清含量极低，但当患者出现神经元损伤时其血清水平会上升，NPY能够减少谷氨酸盐介导的突触传递，其对惊厥引起脑损伤至关重要[13]。BDNF是维持神经元存活和生长的必须蛋白[14]。在本研究中，治疗后，观察组的血清NSE、NPY以及BDNF水平均低于对照组（$P<0.05$）。这一结果表明，加味金粟丹联合针灸能够更有效地保护热性惊厥患儿的神经元，减轻患儿的神经损伤。铁是人体的必须微量元素，其能够抑制过氧化氢诱导的细胞凋亡，因此保护细胞，有研究表明铁缺乏可能会引起热性惊厥，而血清SF直接反映体内铁含量[15]。HMGB1能够参与多种炎症反应，并且参与神经细胞的缺血损伤以及修复过程[16]。IL-6作为促炎症因子，能够反应患者炎症情况。在本研究中，治疗后观察组患儿的SF水平高于对照组，HMGB1和IL-6水平均低于对照组（$P<0.05$），这表明加味金粟丹联合针灸能够更有效减轻患儿的炎症反应，消除诱导热性惊厥的危险因素。早有研究表明，患者的免疫机制对热性惊厥的进展和发生起着举足轻重的作用[17]。免疫球蛋白是B淋巴细胞分泌的具有抗体活性的一系列蛋白质，其能够对机体的免疫功能进行反应，而且惊厥患儿的血清免疫球蛋白水平也有异常上升[18]。本研究中发现，治疗后，观察组患儿的IgG、IgM以及IgA水平均低于对照组，表明加味金

粟丹联合针灸更有利于降低患儿机体的免疫球蛋白异常，这也可能是加味金粟丹治疗小儿热性惊厥的重要机制。

综上所述，加味金粟丹联合针灸治疗小儿热性惊厥的临床疗效显著，能有效减轻炎症反应，改善免疫球蛋白水平，具有一定的临床推广价值。

[参考文献]

[1] SMITH D K, SADLER K P, BENEDUM M. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis[J]. Am Fam Physician, 2019, 99(7): 445-450.

[2] MEWASINGH L D, CHIN R F, SCOTT R C. Current understanding of febrile seizures and their long-term outcomes[J]. Dev Med Child Neurol, 2020, 62(11): 1245-1249.

[3] MCCRORIE K, THORBURN J, SYMONDS J, et al. Falling admissions to hospital with febrile seizures in the UK[J]. Arch Dis Child, 2019, 104(8): 750-754.

[4] 胡亚美，江载芳. 诸福棠实用儿科学(上下)[M]. 7版. 北京：人民卫生出版社，2012.

[5] LI C, ZHAO X, ZHAO Y, et al. Quantitative Serum Proteomic Study Reveals that Fibrinogen-Related Proteins May Participate in the Pathophysiological Process of Simple Febrile Convulsion[J]. J Am Soc Mass Spectrom, 2020, 31(3): 666-674.

[6] JIA L, CAI Y, LI W, et al. The application experience of all-around nursing care in infantile febrile convulsion[J]. Minerva Pediatr, 2019, 71(3): 242-246.

[7] AHMED B W, HANOUDI B M, IBRAHIM B A. Risk factors in children with febrile seizures and their iron status[J]. J Pak Med Assoc, 2019, 69(8): S22-S25.

[8] 张润春，王玉珍，刘寅，等. 不同剂量左乙拉西坦短期应用防治小儿热性惊厥的效果及对脑电图的影响[J]. 解放军医药杂志，2019，31(2)：98-101.

[9] 王燕梅，赵彦沙，杨银升，等. 婴儿热性惊厥复发因素研究[J]. 中国药物与临床，2019，19(1)：108-109.

[10] 冯刚. 大柴胡汤加减联合针灸治疗热性惊厥的临床研究[J]. 中华中医药学刊，2020，38(5)：48-50.

[11] 闫方杰，姜璐，姜侠. 基于中医传承辅助平台的李克绍临证用药规律分析[J]. 吉林中医药，2019，39(1)：105-108.

[12] 高莉，张雄，邓可斌. 张雄治疗耳鼻喉疾病之药对探讨[J]. 中国中医基础医学杂志，2019，25(12)：1741-1743.

[13] YUAN X, WANG J, WANG D, et al. NSE, S100B and MMP9 Expression Following Reperfusion after Carotid Artery Stenting[J]. Curr Neurovasc Res, 2019, 16(2): 129-134.

[14] PALASZ E, WYSOCKA A, GASIOROWASKA A, et al. BDNF as a Promising Therapeutic Agent in Parkinson's Disease[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(3): 1170.

[15] TANG J, YU Y, CHEN H, et al. Thermal Treatment Greatly Improves Storage Stability and Monodispersity of Pea Seed Ferritin[J]. J Food Sci, 2019, 84(5): 1188-1193.

[16] FASSI E, SGRIGNANI J, DAGOSTINO G, et al. Oxidation State Dependent Conformational Changes of HMGB1 Regulate the Formation of the CXCL12/HMGB1 Heterocomplex[J]. Comput Struct Biotechnol J, 2019, 17: 886-894.

[17] 袁哲锋，张卫琴，花奕，等. 曲克芦丁脑蛋白水解物对儿童热性惊厥后脑损伤的神经保护作用研究[J]. 中国临床药理学杂志，2019，35(18)：1988-1991.

[18] 朱甜甜，徐爱晖，白晓洁，等. 恢复期血浆及免疫球蛋白治疗严重急性呼吸综合征疗效的系统性评价[J]. 中华危重病急救医学，2020，32(4)：435-438.

(责任编辑：吴凌，郭雨驰)