

DOI:10. 13288/j. 11-2166/r. 2026. 12. 010

针刺治疗重度 Bell 麻痹的临床疗效评价 及对血清 GDNF、NGF 的影响

——一项随机对照试验

马莉¹, 李笑楠², 苏晨阳², 冯娟娟¹, 刘静怡¹, 乔灏祎², 白鹏³✉

1. 北京中医药大学第三附属医院, 北京市朝阳区安外小关街 51 号, 100029; 2. 北京中医药大学东直门医院; 3. 北京中医药大学针灸推拿学院

[摘要] **目的** 观察针刺治疗重度 Bell 麻痹的临床疗效与安全性, 并从血清胶质细胞源性神经营养因子 (GDNF) 及神经生长因子 (NGF) 水平探讨其可能作用机制。**方法** 采用随机、受试者盲法、安慰针对照的试验设计, 纳入 130 例重度 Bell 麻痹患者, 随机分为试验组和对照组各 65 例。两组在西药基础治疗的同时, 试验组给予针刺治疗, 对照组给予安慰针, 每次 30 min。两组疗程均为 8 周, 于第 12 周进行随访。主要观察指标为第 8 周 House-Brackmann 面神经功能分级 (H-B 分级) II 级及以下的患者比例。次要观察指标包括第 0、4、8、12 周时 Sunnybrook 面神经评定系统评分; 面部恢复至达到满意恢复的时间, 即 H-B 分级为 II 级及以下所需的时间; 第 0、4、8、12 周时 H-B 分级分布情况、面部残疾指数 (FDI) 评分 [包括躯体功能 (FDIP)、社会生活功能 (FDIS)]; 治疗第 0、4、8 周时血清 GDNF、NGF 因子水平。记录不良事件及受试者自我疗效评估。**结果** 最终共完成研究 122 例, 试验组 62 例, 对照组 60 例。采用意向性分析方法, 取末次观测值结转法对缺失值进行处理。第 8 周试验组 H-B 分级在 II 级及以下的患者占 78.5% (51/65), 对照组占 49.2% (32/65), 试验组显著高于对照组 ($P < 0.05$)。与本组第 0 周时比较, 第 4、8、12 周时两组 Sunnybrook 评分、FDIP 评分、FDIS 评分升高, H-B 分级降低, 且试验组各指标改善均优于对照组 ($P < 0.05$)。试验组患者满意中位恢复时间为 6 周 (95%CI: 5.697, 6.303), 对照组为 12 周 (95%CI: 8.314, 15.686), 试验组快于对照组 ($P < 0.05$)。试验组第 4、8 周时血清 GDNF、NGF 因子水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间两组均未发生与针刺相关的严重不良事件, 试验组发生不良事件 5 例 (5/65, 7.69%), 对照组 4 例 (4/65, 6.15%), 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。第 8 周治疗结束后受试者对治疗效果的自我评估, 试验组优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 针刺可改善重度 Bell 麻痹患者的面神经功能, 缩短恢复时间, 且安全性良好。其作用机制可能与提高血清 GDNF、NGF 因子水平有关。

[关键词] Bell 麻痹; 针刺疗法; 胶质细胞源性神经营养因子; 神经生长因子; 随机对照试验

Bell 麻痹 (Bell's palsy, BP) 是一种因面神经功能障碍导致患侧面部肌肉瘫痪无力, 出现面部下垂、眼睑闭合不全、刷牙漏水以及微笑困难等表现的疾病, 部分患者可能伴有患侧下颌或耳后疼痛、

头痛、听觉过敏和味觉丧失等症状^[1]。BP 起病急骤, 目前西医治疗以糖皮质激素、抗病毒药物、神经营养剂等药物为主, 其他治疗方法包括手术治疗、康复训练等^[2], 尚存在药物副作用、禁忌症多, 手术风险大、获益不明等问题^[3]。对于重度患者, 仍面临恢复不完全、后遗症发生率高的问题, 亟需探索更有效的疗法。

BP 归属于中医学“口僻”“面瘫”范畴, 其核

基金项目: 北京市中医药科技发展资金项目 (BJZYD-2023-13); 国家中医药管理局青年岐黄学者项目 (国中医药人教函[2022]256 号); 北京市中医药管理局北京中医药新时代 125 工程 (京中医药科字[2025]2 号)

✉ 通讯作者: baipeng1978@163.com

心病机在于面部脉络空虚,邪气乘虚侵袭面部经络,导致经气闭阻,面部经筋功能失调而发为口眼喎斜^[4]。BP被列为针灸疗法适宜病症之一^[5],但尚缺乏重度BP患者的高级别循证医学证据,其效应机制亦未明确。现代研究^[6]已证实,血清胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)与神经生长因子(NGF)在周围神经损伤后的存活、修复和轴突再生中发挥关键作用。基于此,本研究采用随机对照试验设计,观察针刺治疗重度BP的临床疗效和安全性,并从调节GDNF、NGF的角度初步探讨其作用机制,以期为临床应用提供证据。本研究已通过北京中医药大学东直门医院医学伦理委员会(批件号:2024DZMEC-382-02)、北京中医药大学第三附属医院科研伦理委员会审批(批件号:BZYSY-2025KYKTPJ-37),并于国际传统医学临床试验注册平台完成注册(注册号:ITMCTR2024000823)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

BP诊断标准参照《中国特发性面神经麻痹诊治指南》^[7]:1)急性起病,通常3天左右达到高峰。2)单侧周围性面瘫,患侧面部肌肉瘫痪,额纹消失,闭目、鼓腮、示齿无力,鼻唇沟变浅,口角歪斜、下垂,吹口哨时漏气、刷牙漏水、吃饭存食,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。3)排除继发原因,如神经系统其他部位(特别是脑桥小脑角区和脑干)病变,以及耳科疾病、占位性病变、外伤等。

中医辨证依据《中医临床诊疗术语 第2部分:证候》^[8]由主治医师及以上职称者进行证型判定。

1.2 纳入标准

1)符合上述诊断标准,年龄18~60岁,性别不限;2)重度BP[House-Brackmann面神经功能分级(H-B分级)在V-VI级、Sunnybrook面神经评定量表 ≤ 25 分]^[9];3)发病 ≤ 7 天;4)签署知情同意书。

1.3 排除标准

1)亨特综合征和其他确定疾病原因引起的面神经麻痹,如吉兰巴雷综合征、多发性硬化、结节病、Mobius综合征、糖尿病周围神经病、脑炎(真菌、病毒、细菌)、人类免疫缺陷病毒感染、莱姆病、带状疱疹病毒感染、梅毒等;2)合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重疾病;3)患有严重精神疾病,不具有行为能力;4)凝血功

能障碍;5)妊娠期及哺乳期妇女;6)局部皮肤急性感染;7)不能耐受本治疗方案(如晕针、畏针等)。

1.4 剔除标准

1)发生严重不良反应等意外情况,不能或不宜继续接受研究;2)治疗过程中因合并严重躯体疾病、晕针或恐惧等中断治疗;3)因资料不全或其他原因无法判定疗效或影响疗效判断。

1.5 脱落标准

1)对治疗效果不满意导致退出治疗或死亡;2)其他不可控因素或自行退出试验。

1.6 一般资料

本研究于2024年11月1日至2025年12月31日在北京中医药大学东直门医院及北京中医药大学第三附属医院共招募178例受试者,最终纳入符合标准的重度BP患者130例,随机分配至试验组和对照组,每组各65例。表1示,两组患者基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2 方法

2.1 研究设计

样本量计算:参考文献[10]并基于课题组前期预试验结果,试验组有效率为74%,对照组有效率为48%,组间差异为26%,把握度为80%,双侧显著性水平为5%,为了弥补20%的受试者损失,将样本量增加到每组65例受试者,总样本量为130例。

随机化和盲法:采用区组随机,区组大小为4。随机序列由一名独立人员使用Excel 2021生成,分配隐藏使用密封、不透光信封法。符合条件的受试者按1:1比例随机分配至试验组和对照组。对受试者、结果评估者和统计人员设盲。在整个试验过程中,受试者单独接受治疗以防止交流。出现严重不良事件等紧急情况时,经研究负责人批准后方可按流程破盲,并完整记录相关信息。采用二级揭盲,试验结束仅揭盲组别代码,统计分析完成后再揭示实际干预措施。

2.2 干预措施

两组受试者均按照《中国特发性面神经麻痹诊治指南》^[7]常规给予药物治疗,疗程10天。具体方案:在急性期予泼尼松/泼尼松龙(1 mg/kg)每天口服30~60 mg,连用5天,之后5天内逐步减量至停药;阿昔洛韦每次0.8 g,每天5次口服;甲钴胺片每次0.5 mg,每天3次口服。

表 1 两组重度 Bell 麻痹患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups of patients with severe Bell's palsy				
项目	试验组 (65 例)	对照组 (65 例)	统计值	P 值
年龄/岁, $M(P_{25}, P_{75})$	42.00 (30.50, 52.00)	42.00 (36.00, 56.00)	-0.858	0.391
病程/天, $M(P_{25}, P_{75})$	5.00 (3.00, 6.50)	4.00 (2.50, 6.00)	-0.542	0.588
BMI/kg·m ⁻² , $M(P_{25}, P_{75})$	24.76 (22.70, 26.42)	24.49 (23.05, 26.45)	-0.650	0.516
性别/例 (%)			0.550	0.458
男	41 (63.1)	45 (69.2)		
女	24 (36.9)	20 (30.8)		
患侧/例 (%)			1.114	0.291
左	33 (50.8)	27 (41.5)		
右	32 (49.2)	38 (58.5)		
发病诱因/例 (%)			5.278	0.147
无	14 (21.5)	20 (30.8)		
受凉	32 (49.2)	21 (32.3)		
疲劳	15 (23.1)	22 (33.8)		
饮酒过度	4 (6.2)	2 (3.1)		
伴随症状/例 (%)				
耳后疼痛	51 (78.5)	50 (76.9)	0.044	0.833
味觉异常	42 (64.6)	38 (58.5)	0.520	0.471
听觉过敏	35 (53.8)	28 (43.1)	1.509	0.219
流眼泪	26 (40.0)	35 (53.8)	2.502	0.114
眼干涩	25 (38.5)	18 (27.7)	1.703	0.192
合并疾病/例 (%)				
冠心病	3 (4.6)	2 (3.1)	<0.001	1.000
高血压病	14 (21.5)	16 (24.6)	0.173	0.677
2 型糖尿病	10 (15.4)	7 (10.8)	0.609	0.435
相关病史/例 (%)				
面瘫家族史	6 (9.2)	5 (7.7)	0.099	0.753
面瘫病史	7 (10.8)	4 (6.2)	0.894	0.344
中医证型/例 (%)			7.383	0.117
风寒外袭	23 (35.4)	14 (21.5)		
风热侵袭	20 (30.8)	18 (27.7)		
气血不足	6 (9.2)	9 (13.8)		
瘀血阻络	2 (3.1)	9 (13.8)		
痰湿阻络	14 (21.5)	15 (23.1)		
H-B 分级 ^[11] /例 (%)			-0.365	0.715
V 级	41 (63.1)	43 (66.2)		
VI 级	24 (36.9)	22 (33.8)		

注：BMI，体重指数；H-B 分级，House-Brackmann 面神经功能分级。

试验组同时采用针刺治疗，参照《循证针灸临床实践指南·贝尔面瘫》^[12]选取患侧地仓、颊车、阳白、下关、颧髎、翳风、风池，双侧合谷。操作方法：受试者仰卧位，穴位局部皮肤使用 75% 酒精进行常规消毒。将无菌胶垫粘贴到穴位上，使用一次性无菌针灸针（0.25 mm×25 mm，贵州安迪药械有限公司），将针通过胶垫刺入皮肤。刺风池穴时，向鼻尖方向斜刺 20~25 mm，阳白穴平刺 7.5~

12.5 mm，其余穴位采用常规刺法，直刺 7.5~12.5 mm。刺入后进行小幅度提插和捻转，至针刺得气。翳风穴和风池穴连接电针（华佗牌 SDZ-II B 电子治疗仪，苏州医疗用品厂有限公司），波形为连续波，频率为 4 Hz，电流强度为 1~5 mA。

对照组采用安慰针针刺，取穴方案与试验组相同，使用安慰针（0.25 mm×25 mm，苏州医疗用品厂有限公司）针刺至无菌胶垫上，不穿透皮肤，无

针刺得气,假电针电极放置和其他治疗设置与试验组相同,但内部导线断裂,没有实际的电流输出。

两组疗程均为8周,前2周每周治疗4次,后6周每周治疗3次,共治疗26次,于第12周对受试者进行随访。

2.3 观察指标和方法

2.3.1 主要观察指标 观察第8周H-B分级^[10]评分在Ⅱ级及以下患者的比例。

2.3.2 次要观察指标 1)第0、4、8、12周时Sunnybrook面神经评定系统评分^[13],总评分在0~100分,分值越高表示面神经功能越好。2)达到满意恢复的时间,即H-B分级为Ⅱ级及以下所需要的时间^[14]。3)第0、4、8、12周时H-B分级分布情况。4)第0、4、8、12周时面部残疾指数(FDI)评分^[15],包含躯体功能(FDIP)和社会生活功能(FDIS)两部分,FDIP评分越高表示躯体功能越好,FDIS评分越高表示本病带来的社会生活困扰越小。5)第0、4、8周时采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清GDNF、NGF因子水平,严格按照试剂盒说明书进行操作,试剂盒购买于江苏科特生物科技有限公司(货号:KT0039-A、KT1538-A)。

2.3.3 不良事件 记录所有受试者在治疗过程中出现的不良事件,包括局部血肿、晕针、针后遗感、感染等,并记录不良事件严重程度(轻、中、重)、采取的处理措施及解决情况。根据不良事件与针灸的潜在关联,针灸师和相关专家将在不良事件发生后24 h内判断其为治疗相关或非治疗相关。

2.3.4 自我疗效评估 在第8周参与者对治疗效果进行自我疗效评估(没有帮助,很少帮助,中等帮助,非常有帮助)。

2.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件,根据意向性分析(ITT)原则进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,符合正态分布且方差齐者,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;否则组间比较采用Mann-Whitney U 检验,组内比较采用Wilcoxon符号秩检验。计数资料以频数和百分比表示,采用Pearson χ^2 检验(连续性校正 χ^2 检验)或Fisher确切概率法检验。有序分类变量采用秩和检验。多时间点重复测量的数据采用非参数Friedman检验进行组内整体比较,若差异显著则进一步进行两两比较(Wilcoxon符号秩检验,采用Bonferroni

法校正)。恢复时间采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,组间差异采用Log-Rank检验。采取末次观测值结转法对缺失值进行处理。统计检验均采用双侧检验,显著性水平为 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

试验组2例因时间不便、无法坚持治疗,1例对治疗效果不满意脱落;对照组2例因时间不便、无法坚持治疗,2例对治疗效果不满意,1例失访。最终共完成研究122例,试验组62例,对照组60例。

3.1 两组患者第8周H-B分级在Ⅱ级及以下患者比例比较

经过8周治疗,试验组H-B分级在Ⅱ级及以下的患者有51例(78.5%),其中Ⅰ级25例(38.5%)、Ⅱ级26例(40.0%);对照组H-B分级在Ⅱ级及以下的患者有32例(49.2%),其中Ⅰ级11例(16.9%)、Ⅱ级21例(32.3%)。两组患者第8周H-B分级在Ⅱ级及以下患者比例比较差异有统计学意义($\chi^2=12.030$, $P=0.001$)。

3.2 两组患者不同时间Sunnybrook面神经评定系统评分比较

表2示,两组患者第0周Sunnybrook面神经评定系统评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与本组第0周比较,第4、8、12周时两组Sunnybrook评分均升高($P<0.05$)。两组第4、8、12周时比较,试验组Sunnybrook评分均高于对照组($P<0.05$)。

3.3 两组患者达到满意恢复的时间比较

采用Kaplan-Meier生存分析法比较两组患者达到满意恢复的时间(见图1)。试验组中位满意恢复时间为6周(95%CI: 5.697, 6.303),对照组为12周(95%CI: 8.314, 15.686)。至随访时,试验组累积恢复率为83.1%,对照组为56.9%。Log-Rank检验显示,两组恢复时间差异有统计学意义($\chi^2=12.941$, $P<0.001$),试验组恢复速度快于对照组。

3.4 两组患者不同时间H-B分级分布情况比较

表3示,试验组($\chi^2=183.956$, $P<0.001$)和对照组($\chi^2=187.644$, $P<0.001$)的H-B分级在4个时间点差异均有统计学意义。进一步两两比较,两组第4、8、12周时与本组第0周比较均有改善(Bonferroni校正, $P<0.0167$)。组间比较,试验组第4周($Z=-4.198$, $P<0.001$)、8周($Z=-4.150$,

表 2 两组重度 Bell 麻痹患者不同时间 Sunnybrook 面神经评定系统评分比较

Table 2 Comparison of Sunnybrook facial grading system scores between the two groups of patients with severe Bell's palsy at different timepoints [分, $M(P_{25}, P_{75})$]					
组别	例数	第 0 周	第 4 周	第 8 周	第 12 周
试验组	65	17.00 (16.00, 21.50)	62.00 (49.50, 74.50) ^{a)}	83.00 (75.00, 89.50) ^{a)}	88.00 (80.00, 92.00) ^{a)}
对照组	65	17.00 (14.50, 22.00)	41.00 (31.50, 63.50) ^{a)}	62.00 (57.00, 83.00) ^{a)}	70.00 (61.00, 87.00) ^{a)}
Z 值		-0.574	-4.455	-4.256	-5.312
P 值		0.566	<0.001	<0.001	<0.001

注: a) 与本组第 0 周比较, $P<0.05$ 。

表 3 两组重度 Bell 麻痹患者不同时间 H-B 分级分布情况比较

Table 3 Comparison of the distribution of H-B grades at different timepoints in patients with severe Bell's palsy between the two groups [例(%)]								
组别	时间	例数	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	VI 级
试验组	第 0 周	65	0	0	0	0	41 (63.1)	24 (36.9)
	第 4 周	65	4 (6.2)	9 (13.8)	39 (60.0)	10 (15.4)	3 (4.6)	0
	第 8 周	65	25 (38.5)	26 (40.0)	12 (18.5)	2 (3.1)	0	0
	第 12 周	65	30 (46.2)	25 (38.5)	9 (13.8)	1 (1.5)	0	0
对照组	第 0 周	65	0	0	0	0	43 (66.2)	22 (33.8)
	第 4 周	65	0	6 (9.2)	23 (35.4)	30 (46.2)	6 (9.2)	0
	第 8 周	65	11 (16.9)	21 (32.3)	28 (43.1)	5 (7.7)	0	0
	第 12 周	65	12 (18.5)	26 (40.0)	23 (35.4)	4 (6.2)	0	0

注: H-B 分级, House-Brackmann 面神经功能分级。

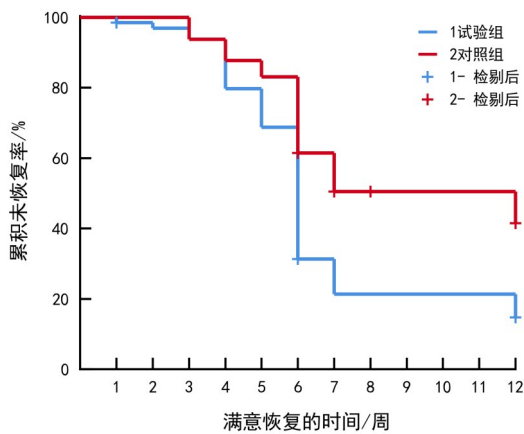


图 1 两组重度 Bell 麻痹患者累积未恢复率 Kaplan-Meier 曲线图
Figure 1 Kaplan-Meier curves of cumulative non-recovery rates in patients with severe Bell's palsy in the two groups

$P<0.001$) 和 12 周时 ($Z=-4.218$, $P<0.001$) 的改善程度均优于对照组。

3.5 两组患者不同时间 FDIP、FDIS 评分比较

表 4 示, 两组患者第 0 周时 FDIP、FDIS 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组第 0 周比较, 两组第 4、8、12 周时 FDIP、FDIS 评分均有升高 ($P<0.05$)。两组第 4、8、12 周时组间比较, 试验组 FDIP、FDIS 评分均高于对照组 ($P<0.05$)。

3.6 两组患者不同时间血清 GDNF、NGF 因子水平比较

表 5 示, 两组患者第 0 周血清 GDNF、NGF 因子水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组第 0 周比较, 两组第 4、8 周时血清 GDNF、NGF 因子水平均有升高 ($P<0.05$)。两组第 4、8 周时组间比较, 试验组 GDNF、NGF 因子水平均高于对照组 ($P<0.05$)。

3.7 两组患者不良事件发生率比较

研究期间共报告 9 例不良事件, 其中试验组 5 例 (7.69%), 对照组 4 例 (6.15%), 试验组与对照组的不良事件发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。所有不良事件均为轻度, 包括局部血肿 (5 例)、针后遗感 (4 例), 均可自行缓解或在简单处理后恢复。未发生与针刺相关的严重不良事件。

3.8 两组患者自我疗效评估结果

表 6 示, 两组受试者在第 8 周治疗结束后对治疗效果的自我评估差异有统计学意义 ($\chi^2=19.971$, $P<0.001$)。

4 讨论

BP 是临床中最常见的周围性面神经疾病, 其确切病因仍不清楚, 目前主要有五种病因假说, 即

表 4 两组重度 Bell 麻痹患者不同时间 FDIP、FDIS 评分比较

Table 4 Comparison of FDIP and FDIS scores between the two groups of patients with severe Bell's palsy at different timepoints [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	FDIP 评分	FDIS 评分
试验组	第 0 周	65	35.00 (30.00, 45.00)	40.00 (32.00, 48.00)
	第 4 周	65	75.00 (67.50, 80.00) ^{a) b)}	64.00 (56.00, 72.00) ^{a) b)}
	第 8 周	65	85.00 (80.00, 95.00) ^{a) b)}	76.00 (72.00, 84.00) ^{a) b)}
	第 12 周	65	90.00 (85.00, 95.00) ^{a) b)}	80.00 (78.00, 84.00) ^{a) b)}
对照组	第 0 周	65	30.00 (30.00, 40.00)	44.00 (32.00, 48.00)
	第 4 周	65	55.00 (45.00, 65.00) ^{a)}	60.00 (48.00, 64.00) ^{a)}
	第 8 周	65	75.00 (65.00, 80.00) ^{a)}	72.00 (62.00, 80.00) ^{a)}
	第 12 周	65	72.00 (66.00, 80.00) ^{a)}	72.00 (66.00, 80.00) ^{a)}

注: FDIP, 面部残疾指数躯体功能; FDIS, 面部残疾指数社会生活功能。

a) 与本组第 0 周比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

表 5 两组重度 Bell 麻痹患者不同时间血清 GDNF、NGF 因子水平比较

Table 5 Comparison of serum GDNF and NGF levels at different timepoints between the two groups of patients with severe Bell's palsy ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	GDNF/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	NGF/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
试验组	第 0 周	65	5.63 $\pm$ 1.13	11.95 $\pm$ 2.30
	第 4 周	65	12.58 $\pm$ 1.11 ^{a) b)}	25.08 $\pm$ 2.14 ^{a) b)}
	第 8 周	65	9.04 $\pm$ 1.11 ^{a) b)}	17.03 $\pm$ 1.94 ^{a) b)}
对照组	第 0 周	65	5.26 $\pm$ 1.14	12.42 $\pm$ 1.68
	第 4 周	65	9.19 $\pm$ 1.29 ^{a)}	19.22 $\pm$ 2.16 ^{a)}
	第 8 周	65	6.80 $\pm$ 1.14 ^{a)}	13.96 $\pm$ 1.81 ^{a)}

注: GDNF, 血清胶质细胞源性神经营养因子; NGF, 神经生长因子。

a) 与本组第 0 周比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时间比较, $P<0.05$ 。

表 6 两组重度 Bell 麻痹患者第 8 周治疗结束后的自我疗效评估比较

Table 6 Comparison of patients' self-assessment of treatment efficacy between the two groups of patients with severe Bell's palsy at week 8 [例(%)]

组别	例数	非常有帮助	中等帮助	很少帮助	没有帮助
试验组	65	33 (50.80)	21 (32.31)	10 (15.38)	1 (1.53)
对照组	65	14 (21.54)	22 (33.85)	15 (23.08)	14 (21.54)

解剖学因素、病毒感染、缺血、炎症以及冷刺激^[16]。BP 严重影响患者的生活质量, 及时诊断和治疗可为患者提供恢复的最佳机会^[17]。有研究结果^[18]显示, 在 BP 患者中, 重度患者约占 31%, 其中 45% 的重度 BP 患者临床预后差、后遗症发生率高, 说明病情程度是影响预后的主要因素之一。既往一项多中心大样本随机对照试验^[19]通过分层分析发现, 对于轻度 BP 患者, 西药、针灸、针药结合三种治疗方法疗效差异无统计学意义, 而对于重

度 BP 患者, 不论是急性期还是非急性期, 针灸的治疗效果均优于西药。这为重度 BP 患者提供了除传统药物和外科手术之外的一种治疗方法。

本研究通过双重评价 (H-B 分级 V–VI 级且 Sunnybrook 评分 ≤ 25 分) 明确定义并聚焦于“重度”这一临床预后最差、治疗需求最迫切的亚组, 旨在解决临床关键难题。本研究采用随机、受试者盲法、安慰针对照的临床试验, 并对结果评估者、统计人员实施盲法, 开展符合循证医学规范的临床研究, 评价针刺治疗的有效性和安全性。研究结果显示, 治疗 8 周后, 试验组 H-B 分级达到 I 或 II 级的患者比例显著高于对照组; 试验组 Sunnybrook 面神经评定系统评分及 FDI 评分的改善幅度均显著优于对照组, 说明针刺可改善重度 BP 患者的面神经功能、躯体功能及社会生活功能, 减少本病给患者带来的社交与生活困扰。

GDNF 是神经营养因子的重要成员之一, 对损伤的神经元有保护、预防退变和促进再生的作用, 尤其是对外周运动神经元具有营养和保护作用^[20]。有研究发现^[21]针刺能提高周围性面神经损伤后动物模型中雪旺细胞的功能状态, 促使其分泌 GDNF, 促进周围性面神经损伤的再生修复。NGF 能促进神经突起的延伸与定向生长, 其广泛参与交感、感觉神经元的生长发育与存活调控; 针对运动神经元的轴突损伤, NGF 具有明确的保护作用, 还能够减少受损神经元的死亡和影响其基因的表达^[22], 诱导周围神经损伤后的神经再生^[6]。GDNF 和 NGF 具有协同作用^[23], 能够促进受损神经功能的修复。本研究试验组血清 GDNF 及 NGF 水平较治疗前及对照组同期水平显著升高, 提示针刺治疗重度 BP 可能通过调节 GDNF 及 NGF 水平起效。对照组血清 GDNF

及 NGF 水平亦有升高,可能与安慰针的安慰剂效应有关。

本研究试验期间试验组与对照组的不良事件发生率比较差异无统计学意义,所有不良事件均为轻度,未发生与针刺相关的严重不良事件,表明本研究方案针刺治疗重度 BP 安全性良好。此外,自我评价结果从患者视角评估治疗效果,符合中医学“以人为本”的诊疗理念。治疗结束后,与对照组相比,试验组患者认为治疗更有帮助,说明不论是从患者的自我疗效评估还是研究设置的其他观察指标来看,本研究针刺方案的有效性均可得到证实。

综上所述,针刺可改善重度 BP 患者的面神经功能,缩短恢复时间,且安全性良好,其作用机制可能与提高 GDNF、NGF 因子水平有关。但本研究尚存在一定的局限性:1) 对照组使用安慰针可能存在一定的安慰剂效应,未来研究可加设西药对照组进一步观察;2) 对于起效机制仅初步观察了 GDNF 及 NGF 水平的变化,后续应开展基础研究探索其具体信号通路和靶点。

参考文献

- [1] DALRYMPLE S N, ROW J H, GAZEWOOD J D. Bell's palsy[J]. *Prim Care*, 2025, 52(1): 111-121.
- [2] 卜云芸,陈琳,戴宜武,等. 中国特发性面神经麻痹神经修复治疗临床指南(2022 版)[J]. *神经损伤与功能重建*, 2023, 18(1): 1-12.
- [3] MENCHETTI I, MCALLISTER K, WALKER D, et al. Surgical interventions for the early management of Bell's palsy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 1(1): CD007468.
- [4] 赵吉平,李瑛. 针灸学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2021: 248.
- [5] 黄琴峰,谢晨,吴焕淦,等. 基于文献计量的针灸病谱与适宜病症研究[J]. *中国针灸*, 2021, 41(9): 1055-1059.
- [6] NICOLETTI V G, PAJER K, CALCAGNO D, et al. The Role of metals in the neuroregenerative action of BDNF, GDNF, NGF and other neurotrophic factors [J]. *Biomolecules*, 2022, 12(8): 1015.
- [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肌肉病学组,中华医学会神经病学分会心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] 全国中医标准化技术委员会. 中医临床诊疗术语 第 2 部分:证候[S]. 北京:中国标准出版社, 2021.
- [9] DE RU J A, VAN BENTHEM P P, JANSSEN L M. Is antiviral medication for severe Bell's palsy still useful? [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(6): 509-510.
- [10] NICASTRI M, MANCINI P, DE SETA D, et al. Efficacy of early physical therapy in severe Bell's palsy: a randomized controlled trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(6): 542-551.
- [11] HOUSE J W, BRACKMANN D E. Facial nerve grading system[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1985, 93(2): 146-147.
- [12] 中国针灸学会. 循证针灸临床实践指南:贝尔面瘫[M]. 北京:中国中医药出版社, 2018.
- [13] 舒湘宁,马跃文. 面神经功能评定方法[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(8): 924-928.
- [14] YOO M C, SOH Y, CHON J, et al. Evaluation of factors associated with favorable outcomes in adults with Bell palsy [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 146(3): 256-263.
- [15] 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.
- [16] ZHANG W, XU L, LUO T, et al. The etiology of Bell's palsy: a review[J]. *J Neurol*, 2020, 267(7): 1896-1905.
- [17] OWUSU J A, STEWART C M, BOAHENE K. Facial nerve paralysis[J]. *Med Clin North Am*, 2018, 102(6): 1135-1143.
- [18] 杜光辉,毛文静,刘斌. 影响特发性面神经麻痹预后的相关因素分析[J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(4): 464-468.
- [19] 李瑛,梁繁荣,余曙光,等. 针灸治疗贝尔麻痹的多中心大样本随机对照试验[J]. *中国临床康复*, 2005, 9(33): 109-111.
- [20] ALLEN S J, WATSON J J, SHOEMARK D K, et al. GDNF, NGF and BDNF as therapeutic options for neurodegeneration [J]. *Pharmacol Ther*, 2013, 138(2): 155-175.
- [21] 李雪岩. 针刺对周围性面瘫兔面神经核 GDNF 表达影响的实验研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2006.
- [22] XUE N Y, GE D Y, DONG R J, et al. Effect of electroacupuncture on glial fibrillary acidic protein and nerve growth factor in the hippocampus of rats with hyperlipidemia and middle cerebral artery thrombus [J]. *Neural Regen Res*, 2021, 16(1): 137-142.
- [23] MURASE S, KOBAYASHI K, NASU T, et al. Synergistic interaction of nerve growth factor and glial cell-line derived neurotrophic factor in muscular mechanical hyperalgesia in rats[J]. *J Physiol*, 2021, 599(6): 1783-1798.

Acupuncture Treatment for Severe Bell's Palsy and Its Impact on Serum GDNF and NGF: A Randomized Controlled Trial

MA Li¹, LI Xiaonan², SU Chenyang², FENG Juanjuan¹, LIU Jingyi¹, QIAO Haoyi², BAI Peng³

1. Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT **Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of acupuncture in treating severe Bell's palsy and to explore its potential mechanism by investigating the effect on serum levels of glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) and nerve growth factor (NGF). **Methods** A randomized, subject-blinded, sham-acupuncture controlled trial was conducted. A total of 130 patients with severe Bell's palsy were randomly allocated into a treatment group or a control group at a 1:1 ratio. Both groups received conventional western medicine. In addition, the treatment group received acupuncture, while the control group received sham acupuncture, with each session lasting 30 minutes. The treatment course lasted 8 weeks for both groups, followed by a follow-up assessment at week 12. The primary outcome was the proportion of patients achieving House-Brackmann (H-B) grade II or lower at week 8. Secondary outcomes included Sunnybrook facial grading system scores at week 0, 4, 8, and 12, the time to satisfactory recovery (the time required to achieve H-B grade $\leq$ II), distribution of H-B grades and facial disability index (FDI) scores including the physical function subscale (FDIP) and social/well-being function subscale (FDIS) scores at week 0, 4, 8, and 12, and serum GDNF and NGF levels at week 0, 4, and 8. Adverse events and participants' self-assessments of treatment efficacy were also recorded. **Results** A total of 122 participants completed the study, including 62 in the treatment group and 60 in the control group. An intention-to-treat (ITT) analysis was performed, and missing data were handled using the last observation carried forward (LOCF) method. The proportion of patients achieving H-B grade $\leq$ grade II at week 8 was 78.5% (51/65) in the treatment group, significantly higher than 49.2% (32/65) in the control group ($P < 0.05$). The Sunnybrook scores, FDIP and FDIS scores increased, while H-B grades decreased at week 4, 8, and 12 in both groups compared to week 0; moreover, improvements in all outcome measures were significantly greater in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). The median time to satisfactory recovery was 6 weeks (95%CI: 5.697–6.303) in the treatment group, significantly shorter than 12 weeks (95%CI: 8.314–15.686) in the control group ($P < 0.05$). Serum levels of GDNF and NGF were significantly higher in the treatment group at weeks 4 and 8 ($P < 0.05$). No serious acupuncture-related adverse events occurred in either group. Adverse events were reported in 5 patients (7.69%) in the treatment group and 4 patients (6.15%) in the control group, with no statistically significant difference between groups ($P > 0.05$). Patients' self-assessment of treatment efficacy after 8 weeks treatment was significantly better in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Acupuncture can effectively improve facial nerve function and shorten recovery time in patients with severe Bell's palsy, with a favorable safety profile. The therapeutic mechanism may be associated with the upregulation of serum GDNF and NGF levels.

Keywords Bell's palsy; acupuncture; glial cell line-derived neurotrophic factor; nerve growth factor; randomized controlled trial

(收稿日期: 2026-02-27; 录用日期: 2026-03-30; 修回日期: 2026-05-19)

[编辑: 邓媛]