

外源性神经生长因子治疗 Bell 麻痹的疗效评价

蔡国栋, 刘圣山, 顾 扬, 王 骞, 金小庆, 朱海荣

(江苏省兴化市人民医院, 江苏 兴化, 225700)

关键词: 神经生长因子; 甲钴胺; Bell 麻痹

中图分类号: R 745.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2013)19-121-02 DOI: 10.7619/jcmp.201319045

Bell 麻痹又称急性特发性周围性面神经麻痹, 是茎乳孔内面神经非特异性炎症所致的周围性面神经麻痹, 是临床发生面瘫的最常见原因。由于其临床治疗恢复慢, 后遗症发生率较高, 给患者的生活及工作带来不便。目前, 神经生长因子已被广泛用于中枢神经损伤的治疗并取得了良好的临床效果, 是治疗神经损伤的理想药物^[1]。本院自 2009 年采用神经生长因子治疗 Bell 麻痹, 取得了良好效果, 现报告如下。

1 资料与方法

选取本院 2009 年 1 月~2012 年 8 月收治的住院 Bell 麻痹患者 64 例, 其中男 40 例, 女 24 例; 年龄 25~71 岁, 平均 45.7 岁。采用单盲、随机法将上述患者分成 A 组和 B 组, 每组 32 例。2 组患者年龄、性别和损伤神经的构成比差异均无统计学意义($P>0.05$)。全部病例均符合下列标准: ① 急性起病, 部分患者有病毒感染的前驱症状; ② 周围性面瘫且单侧发病; ③ 患者患侧眼裂大, 眼睑不能闭合, 额纹消失, 不能皱眉, 鼻唇沟变浅或平坦, 口角低并向健侧牵引; ④ 根据损害部位不同, 可合并味觉、听觉、泪腺及唾液分泌障碍; ⑤ 均于发病 3 d 内就诊。排除标准: ① 周围性面瘫继发其他疾病, 如 Guillain-Barre 综合征、腮腺炎或腮腺肿瘤、后颅窝病变、脑血管病变、耳源性面神经麻痹(如中耳炎、迷路炎、乳突炎等)引起的症状性周围性面瘫; ② 未能坚持治疗, 无法判定疗效者。

2 组均给予常规治疗: ① 口服甲泼尼龙 20 mg, 1 次/d, 从住院第 1 天开始, 共 7 d; ② 0.9% 氯化钠注射液 250 mL+ 银杏达莫 30 静脉滴注, 1 次/d, 共 14 d; ③ 维生素 B1, 10 mg 口服, 3 次/d, 共 4 周; 甲钴胺 0.5 mg 口服, 3 次/d, 共 4 周; 奥美拉唑 20 mg 口服, 2 次/d, 共 4 周; ④

从发病当天算起, 7 d 后均到康复科接受针灸治疗。B 组在常规治疗基础上加用神经生长因子 30 μ g, 用 2 mL 注射用水溶解后肌注, 1 次/d, 疗程 4 周。所有患者于 1 个月后复诊。

临床症状参照 House-Brackmann 面神经功能评价分级系统评定: ① 痊愈: 症状, 体征全部消失; ② 显效: 静止时双侧对称, 运动时轻微功能障碍; ③ 有效: 静止时基本对称, 运动时不对称, 和(或)轻度理性联合运动, 面肌痉挛, 抽动; ④ 无效: 治疗前后无明显变化, 和(或)有明显的面肌痉挛, 病理性联合动作, 外形不对称。

应用肌电图仪于治疗前后检测 2 组的面神经传导速度。同心圆针检测患侧口轮肌插入电位延长, 出现纤颤、正锐波, 重收缩呈干扰型减弱为异常。肌电图正常为痊愈, 与治疗前相比无变化或加重为无效。

2 结果

2.1 临床疗效比较

A 组中治愈 5 例, 显效 9 例, 有效 7 例, 无效 11 例, 治愈率为 15.63%, 总有效率为 65.63%; B 组中治愈 12 例, 显效 10 例, 有效 6 例, 无效 4 例, 治愈率为 37.50%, 总有效率为 87.50%。B 组治愈率和总有效率显著高于 A 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 神经电生理比较

所有患者在入院第 1、30 天时行患侧面面部肌电图检查。结果显示: 病程 7 天时, B 组中有 25 例肌电图异常, 异常率为 78.13%, A 组中有 26 例异常, 异常率为 81.25%, 2 组肌电图异常率比较无显著差异($P>0.05$); 病程 30 天时, B 组中有 6 例异常, 异常率为 18.75%, A 组中有 14 例异常, 异常率为 43.75%。A 组肌电图异常率显著高于 B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

Bell 麻痹病理表现主要为神经水肿,髓鞘肿胀脱失,至晚期可有不同程度的轴突变性^[2]。本研究中 2 组患者均给予甲钴胺治疗。由于 B 族维生素具有促进神经修复、再生和功能恢复等作用,常被应用于周围神经的治疗^[3]。胡韶楠等^[4]在臂丛神经损伤手术后应用甲钴胺及维生素 B₁₂ 治疗,比较二者对神经再生和功能恢复的影响。EMG 检测结果表明,甲钴胺对损伤后的周围神经有促进其恢复的作用,其运动神经的动作电位潜伏期缩短,波幅增大,提示甲钴胺促进周围神经再生的作用明显优于维生素 B₁₂。

神经生长因子在 20 世纪 50 年代初由 Rita Levi-Montalcini 和 Stanley Cohen 分别发现和纯化,是一种分泌型小分子蛋白,不仅对交感和感觉神经元的生存和功能维持有重要的作用,还可促进轴突分支和延长,有助于维持内环境稳定,与炎症反应有关^[5]。为进一步探讨其临床效果,本研究应用外源性神经生长因子联合甲钴胺治疗 Bell 麻痹,结果显示应用神经生长因子能明显改善面瘫患者的临床症状及神经电生理,与单纯应用甲钴胺等常规治疗相比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),表明外源性神经生长因子可以促进 Bell 麻痹后面神经损伤的修复,改善面神经损伤的预后。目前认为神经生长因子对面神经损伤的修复机制可能有以下几个方面:① 促进髓鞘的修复。生理状态下周围神经的神经膜细胞不表达神经生长因子及其受体,但在周围神经损伤后可诱导其表达,神经生长因子与神经膜细胞表面的受体相结合,促进神经膜细胞增殖以加强髓鞘化,另外神经生长因子能促进坏死髓鞘的清除剂并减少髓鞘的脱落,间接促进损伤轴突的修复^[6-7];② 促进轴突定向再生和形成功能连接^[8]。罗永湘等^[9]研究证实周围神经损伤后,相应的轴突其可利用外源性神经生长因子逆向运输至胞体经过合成代谢促进轴突再生及轴突的髓鞘化;③ 促进血管再生,增加局部血供,减轻神经水肿^[10-11]。有研究^[12]认为神经生长因子能促进神经细胞内 Ca²⁺ 向细胞外释放, Ca²⁺ 外流导致神经细胞紧张性增强,兴奋性降低,使血管扩张增强,从而加大血流量;④ 神经生长因子能增加超

氧化物歧化酶、过氧化氢酶等自由基清除剂的活性,减轻神经元损伤^[13];⑤ 为神经修复提供营养因子,可以为损伤神经元提供神经营养支持作用,促进正常神经活动所需要分子的表达,加速神经修复^[14]。

参考文献

- [1] 吴芳芳, 楚胜华, 马延斌, 等. 神经生长因子治疗重型颅脑损伤的临床观察[J]. 中华神经医学杂志, 2010, 9: 190.
- [2] 吴江, 贾建平, 崔丽英, 等. 神经病学[M]. 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 353.
- [3] Ang C D, Alviar M J M, Dans A L, et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2008, 16(3): CD004573. DOI:10.1002/11465.1858.CD004573.pub3.
- [4] 胡韶楠, 顾玉东, 王欢, 等. 弥可保对周围神经再生作用的临床研究[J]. 中华手外科杂志, 1999, 15: 34.
- [5] Madduri S, Papaloizos M, Gander B. Synergistic effect of GDNF and NGF on axonal branching and elongation in vitro[J]. Neurosci Res, 2009, 65: 88.
- [6] Hudson TwE, valls G, Ce S. Engineering strategies for peripheral nerve repair[J]. Orthop Clin, 2000, 11(3): 485.
- [7] Chiaretti A, Falsini B, Aloe L, et al. Neuroprotective role of nerve growth factor in hypoxic ischemic injury[J]. From brain to Skin Arch Ital Biol, 2011, 149: 275.
- [8] Ellezam B, Dubreuil C, Winton M, et al. Inactivation of intracellular Rho to stimulate axon growth and regeneration[J]. Prog Brain Res, 2002, 13(7): 371.
- [9] 罗永湘, 方煌, 庞清江, 等. 神经生长因子对周围神经运动纤维再生的影响[J]. 中华手外科杂志, 1997, 13(1): 3.
- [10] Jadhao C S, Bhatwadekar A D, Jiang Y, et al. Grant MB nerve growth factor promotes endothelial progenitor cell-mediated angiogenic responses[J]. Invest Dphthalmol Vissci, 2012, 53: 2030.
- [11] Cantarella G, Lempereur L, Presta M, et al. Nerve growth factor endothelial cell interaction leads to angiogenesis in vitro and in vivo[J]. FASEBJ, 2002, 16(10): 1307.
- [12] 彭彤. 神经生长因子生物学效应的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(3): 203.
- [13] Kirkland R A, Saavedra G M, Franklin J L. Rapid activation of antioxidant defenses by nerve growth factor suppresses reactive oxygen species during neuronal apoptosis: evidence for a role in cytochrome C redistribution[J]. J Neurosci, 2007, 27: 11315.
- [14] Chiaretti A, Falsini B, Aloe L, et al. Neuroprotective role of nerve growth factor in hypoxic ischemic injury[J]. From brain to skin Arch Ital Biol, 2011, 149: 275.