鼠神经生长因子对急性脑梗死后肢体痉挛和运动功能的作用

廊坊市第四人民医院 高凤岩* 尹惠丽 于丽 陈永庆 徐丽丽,廊坊 065700

摘要 目的:观察鼠神经生长因子(NGF)对急性脑梗死后肢体痉挛和运动功能恢复的影响。方法:选取脑梗死急性期患者 120 例,随机分为对照组和观察组,每组 60 例。对照组在常规药物治疗基础上实施运动康复和电刺激治疗;观察组在对照组的治疗基础上给予鼠神经生长因子肌肉注射,30μg/次,1 次/d。2 组均治疗 35 d。比较 2 组临床总有效率,分别采用改良 Ashworth 痉挛评定量表(MAS)、简易 Fugl-Meyer 评分法(FMA)和 Barthel 指数(BI)评定患者肢体肌张力、运动功能及日常生活能力。结果:2 组患者在平均年龄、性别、病程及病情严重程度等基线数据方面比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后观察组总有效率明显高于对照组(88.3% *vs* 68.3%,$P<0.05$)。2 组治疗后 MAS 评分显著下降、FMA 及 BI 显著升高($P<0.05$),但观察组改善程度好于对照组($P<0.05$)。结论:鼠神经生长因子可有效降低脑梗死患者肢体肌张力,改善痉挛状态,恢复运动功能。

关键词 鼠神经生长因子; 脑梗死; 痉挛; 运动功能

中图分类号 R743.33 **文献标识码** A DOI 10.11768/nkjwzzzz20180417

脑梗死是指脑供血障碍导致脑组织缺血、缺氧而引起的局限性缺血性坏死,是神经内科的常见病[1]。脑梗死后肢体痉挛会导致疼痛、姿势控制异常以及随意运动的加强,甚至造成肌腱挛缩、关节畸形,患者的日常生活能力降低[2]。研究证实,鼠神经生长因子(nerve growth factor, NGF)具有神经细胞保护、营养和再生功能,还可促进其认知功能和运动功能的恢复[3]。为进一步探讨其临床应用价值,本院自 2015 年起在电刺激治疗基础上对急性脑梗死后痉挛患者实施鼠 NGF 治疗,取得了较为满意的疗效,报道如下。

资料与方法

一般资料 选取 2015 年 9 月 ~2017 年 3 月廊坊市第四人民医院脑梗死急性期患者 120 例,按照数字列表法随机分为对照组和观察组,每组 60 例。均符合中华医学会第四届全国脑血管疾病会议临床诊断标准[4]。入选标准:①经 MRI 或/和 CT 确诊;②首次发病,起病在 7 d 内;③突发肢体功能障碍,触痛觉减弱;④偏瘫肢体上下肢肌力 <3 级。排除标准:①伴严重心肝肾及血液、精神疾病患者;②发病前存在肢体功能障碍患者;②脑外伤、肿瘤等并发脑梗死患者;③脑梗死并发出血等患者。

治疗方法 ①常规药物治疗:2 组患者均进行降低颅内压,改善脑循环、抗凝、纠正电解质平衡、营养支持、防治并发症等常规治疗;②运动康复治疗:根据患者病情,进行个体化的康复训练,包括保持正确的体位摆放及变换、对瘫痪的部位进行适当活动、步行及日常生活能力训练等;③电刺激治疗:采用 HL-III 型温热式低周波治疗器对命门、筋缩、腰阳关、大椎等穴位进行电刺激:频率为 1 ~100 Hz,波形为正弦波,电流强度以可耐受为度,20 min/次,1 次/d。对照组在常规药物治疗基础上实施运动康复治疗和电刺激治疗,持续治疗 35d;观察组在对照组的基础上给予鼠 NGF[苏肽生,舒泰神(北京)生物制药股份有限公司生产,30 μg(生物活性 ≥ 15 000 Au)/瓶]肌肉注射,30 μg/次,1 次/d,共治疗 35 d。

观察指标 分别于治疗前、后对 2 组患者进行肢体运动功能、肌张力及日常生活能力进行评分。①采用改良 Ashworth 痉挛评定量表(modified Ashworth scale,MAS)评定肢体肌张力,痉挛等级 0、Ⅰ、Ⅰ⁺、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ分别对应为 0、1、2、3、4、5 分;②采用 Fugl-Meyer 运动功能评分法(Fugl-Meyer motor function assessment,FMA)对患者上肢、下肢运动功能进行评分;③采用 Barthel 指数(Barthal index,BI)评定患者日常生活能力。

疗效判定标准 治疗前、后应用美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIH Stroke Scale,NIHSS)对 2 组患者进行神经功能缺损程度评分。功能缺损评分减少 91% ~100% 为基本痊愈;功能缺损评分减少 46% ~90% 为显著进步;功能缺损评分减少 18% ~45% 为进步;功能缺损评分减少 ≤17% 为无进步。总有效率 =(基本痊愈 + 显著进步 + 进步)/总例数

* 通信作者:高凤岩,E-mail:ifsdsyytw@163.com

×100%。

统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

基线资料 2 组患者在平均年龄、性别、病程及病情严重程度等基线数据方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 2 组基线资料比较

组别	例	性别(例)		年龄(岁)	病程(d)	痉挛分级(例)					FMA 评分(分)	BI
		男	女			Ⅰ级	Ⅰ⁺级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级		
观察组	60	39	21	66.3±8.4	24.3±9.2	8	20	22	9	1	26.3±10.3	46.6±0.5
对照组	60	41	19	65.7±7.9	23.8±8.70	11	21	19	8	1	25.7±12.0	45.2±0.4

临床疗效 治疗后观察组总有效率明显高于对照组(88.3% *vs* 68.3%,$P<0.05$),见表 2。

表 2 2 组治疗后临床疗效比较

组别	例	基本痊愈(例)	显著进步(例)	进步(例)	无进步(例)	总有效率(%)
观察组	60	9	21	23	7	88.3*
对照组	60	7	16	18	19	68.3

注:与对照组比较,*$P<0.05$

MAS、FMA 评分、BI 2 组治疗后 MAS 评分显著下降、FMA 评分及 BI 显著升高($P<0.05$),但观察组改善程度好于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 2 组治疗后 MAS、FMA 评分、BI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	MAS 评分(分)	FMA 评分(分)	BI
观察组	60			
治疗前		3.7±0.8	26.3±10.3	46.6±0.5
治疗后		1.7±0.4*△	78.4±12.7*△	68.6±0.8*△
对照组	60			
治疗前		3.4±0.8	25.7±12.0	45.2±0.4
治疗后		2.6±0.5*	62.3±9.4*	51.9±0.4*

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

讨 论

鼠 NGF 的碱基排列顺序与人 NGF 有 90% 相同,效应细胞具有十几种,作用十分广泛,对神经元的生长、发育、分化、再生以及功能性表达均具有一定的调控作用。研究证实,鼠 NGF 能与效应细胞上的特异性受体结合,启动信号传导通路,参与效应细胞结构蛋白及稳定性的调节,诱导和增加结构蛋白及功能蛋白的合成,调控效应细胞蛋白质磷酸化和基质表达,从而促进轴突再生而起到保护和修复神经元的作用[5]。

研究证实,mNGF 能加速脑梗死灶缺血半暗带内可挽救区域损伤细胞的修复,还原其正常功能,对脑缺血有确切的保护和治疗作用[6,7]。mNGF 治疗脑梗死的可能效应机制[8,9]包括:①脑梗死发生时,自由基代谢异常,氧自由基产生过多,对神经细胞组织造成损伤。mNGF 可加强谷胱甘肽还原酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等自由基清理剂的活性,提高自由基的清除率;②通过调控细胞膜上的离子通道、增强神经细胞和神经胶质细胞对兴奋性氨基酸的摄取、释放以及生成,缓冲其浓度异常引起的神经毒性。③通过诱导钙结合蛋白的表达和影响 Ca^{2+} 通道与排出系统的活化,稳定细胞内 Ca^{2+} 浓度。此外,mNGF 还可直接促进轴突再生和髓鞘形成;通过加快神经细胞代谢来提高机体对氨基酸和葡萄糖的利用,从而增加核酸和蛋白质的合成,为神经细胞修复奠定物质基础[10];通过促进血管内皮细胞增殖和血管内皮生长因子的表达,诱导血管再生等。

参 考 文 献

1 Chung BP, Cheng BK. Immediate effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on spasticity in patients with spinal cord injury[J]. Clin Rehabil, 2010, 24(3): 202-210.

2 马以勇,王文彪,和青松. 经皮电神经刺激对脑卒中偏瘫患者下肢痉挛及运动功能的影响[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2011, 1(2): 49-51.

3 衣春娜,毕朝晖. 鼠神经生长因子对急性脑梗死患者认知功能及运动功能恢复的影响[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(12): 1274-1276.

4 中华神经内科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 27(6): 60-61.

5 李玉华. 注射用鼠神经生长因子对脑梗死患者临床疗效及血清中单核细胞趋化蛋白-1、同型半胱氨酸和 S100B 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(13): 3587-3589.

6 薛继军. 注射用鼠神经生长因子治疗 102 例脑梗死恢复期临床观察[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(3): 393-394.

7 吴倩,邓扬嘉. 鼠神经生长因子对急性脑血管病认知功能及运动功能恢复的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12(7): 737-739.

8 李志坚,王益光,鲁洪,等. 神经生长因子对大鼠急性颅脑损伤的保护作用[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(1): 43-45.

9 李扬,陈晓迪,李爱丽. 神经生长因子与脑梗死的相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(10): 1792-1795.

10 王少纲. 鼠神经生长因子对脑出血大鼠神经元凋亡与神经功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(17): 4217-4218.

(2017-06-27 收稿 2017-12-11 修回)