

鼠神经生长因子结合磁刺激对脑梗死后运动性失语的疗效观察

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

摘要 目的: 观察鼠神经生长因子(mNGF)结合磁刺激对脑梗死后运动性失语的疗效。方法: 选取急性脑梗死后失语患者 135 例, 根据就诊顺序, 将患者分为对照 A 组, 对照 B 组和观察组, 每组 45 例。3 组患者均给予常规药物治疗及言语训练, 在此基础上对照 A 组实施磁刺激治疗; 对照 B 组实施 mNGF 治疗; 观察组实施 mNGF 结合磁刺激治疗, 均治疗 28 d。治疗前、后采用西部成套测验(WAB)评价 3 组失语指数及自发言语、理解、复述、命名等成分得分。疗程结束后对 3 组进行疗效评定和比较。结果: ①治疗前 3 组神经功能缺损评分和失语指数评分无显著差异(均 $P > 0.05$), 治疗后 3 组两项评分均有明显变化(均 $P < 0.05$), 但观察组变化幅度高于对照 A 组和对照 B 组(均 $P < 0.05$); ②3 组治疗后自发言语、复述、命名等 3 项评分均明显提高(均 $P < 0.05$), 但观察组提高幅度高于对照 A 组和对照 B 组(均 $P < 0.05$); ③观察组治疗后总有效率为 86.7%, 明显高于对照 A 组的 64.4% 和对照 B 组的 68.9%(均 $P < 0.05$)。结论: mNGF 结合磁刺激对于脑梗死后运动性失语具有较好的疗效, 值得临床进一步推广应用。

关键词 鼠神经生长因子; 磁刺激; 脑梗死; 运动性失语

中图分类号 R743.34

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180520

失语是脑病变引起的大脑语言区受损而造成的语言功能丧失或障碍, 失语使日常交流能力和社会参与度降低, 严重影响患者生活质量。多年来, 失语的治疗以药物、语言康复、理疗等为主要手段^[1]。鼠神经生长因子(mouse nerve growth factor, mNGF)能促进脑梗死患者损伤神经修复, 还可促进其认知功能和运动功能的恢复, 但对失语的疗效鲜见报道。本文对脑梗死后失语患者实施 mNGF 结合磁刺激治疗, 取得了较好的治疗效果, 现报告如下。

资料与方法

一般资料 选取 2016 年 1 月~2017 年 3 月急性脑梗死后失语患者 135 例, 均符合第四届全国脑血管疾病会议临床诊断标准^[2], 并经西部成套测验(westernaphasiabattery, WAB)检查确认。纳入标准: ①头颅 MRI 证实为左半球脑梗死和单侧病灶; ②运动性失语; ③初次发病, 病程 < 7 d; ④发病前语言功能无异常; ⑤无明显记忆障碍和智能障碍; ⑥右利手, 母语为汉语。排除标准: ①生命体征不稳定患

者; ②合并心肺肝肾严重疾患、恶性肿瘤患者; ③脑缺血及脑出血史患者; ④癫痫、精神障碍史及其他影响认知功能的原发病患者; ⑤金属异物、电子装置等植入体内患者。根据就诊顺序, 将患者分为对照 A 组、对照 B 组和观察组, 每组 45 例。3 组在性别、年龄、病程、梗死面积、教育年限等方面无统计学差异(均 $P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。本研究经医院伦理委员会批准同意。

治疗方法 常规药物治疗: 所有患者入院后均予活血祛瘀、控制血压、扩容、调节电解质平衡、防治并发症等常规药物治疗。在患者生命体征及病情稳定后, 实施言语训练, 包括松弛训练、呼吸训练、发音训练、口面与发音器官训练、语音训练、语言节奏训练等。30 min/次, 1 次/d, 共 28 d。对照 A 组联合实施磁刺激治疗: 采用 Magstim RAPID2 型经颅磁刺激器(英国 Magstim 公司)实施低频 rTMS 康复治疗。患者取卧位, 选择频率 1 Hz, 强度为运动阈值的 80%, 每序列 50 个脉冲, 10 序列/d, 序列间隔为 120 s, 刺激部位为右侧半球 Broca 区, 刺激线圈为

表 1 3 组患者基线资料比较

组别	例	性别(例)		年龄 (岁)	病程 (d)	梗死面积 (cm ²)	教育年限 (年)
		男	女				
对照 A 组	45	23	22	63.5 ± 14.5	7.6 ± 3.6	16.2 ± 2.8	14.1 ± 4.5
对照 B 组	45	25	20	62.7 ± 15.1	7.3 ± 3.7	15.9 ± 2.7	13.9 ± 4.8
观察组	45	24	21	64.9 ± 16.8	8.0 ± 3.9	16.4 ± 3.2	12.9 ± 4.0

* 通信作者: 高凤岩, E-mail: lfdsyytw@163.com

“∞”字形,与患者颅骨表面相切。1 次/d,共 28 d。对照 B 组加用 mNGF (未名生物医药公司,18 μg/支,批号:20150619) 治疗,肌肉注射,1 支/次,1 次/d,共 28 d。观察组实施 mNGF 联合磁刺激治疗,共 28 d。

疗效评价 ①失语程度评估:2 组治疗前、后均行 WAB 评分,得出失语指数评分与自发言语、理解、复述、命名等 4 项评分。②疗效评定:参照汉语失语成套测验。基本治愈:功能评分提高 90% 以上或失语症严重程度改善大于 2 级;显著进步:功能评分提高 60% ~ 90% 或失语症严重程度改善 2 级;进步:功能评分 30% ~ 59% 或失语症严重程度改善 1 级;无进步:功能评分提高 30% 以下或失语症严重程度改善不足 1 级。总有效率 = (基本治愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数 × 100%。

统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件,计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间均数比较行独立样本 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

失语指数评分 治疗前 3 组神经功能缺损评分和失语指数评分无显著差异 (均 $P > 0.05$),治疗后 3 组 2 项评分均明显改善 (均 $P < 0.05$),且观察组变化幅度高于对照 A 组和对照 B 组 (均 $P < 0.05$),见表 2。

WAB 各成分评分 3 组治疗后自发言语、复述、命名等 3 项评分均明显提高 (均 $P < 0.05$),且观察组提高幅度高于对照 A 组和对照 B 组 (均 $P < 0.05$),见表 3。

28d 后有效率 观察组治疗后总有效率为 86.7%,明显高于对照 A 组的 64.4% 和对照 B 组的 68.9% (均 $P < 0.05$),见表 4。

讨 论

急性脑梗死所致运动性失语是一种危害较大的常见临床症状,突出表现为口语表达障碍,复述、命

表 2 3 组神经功能缺损评分、失语指数评分比较

[分, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例	神经功能缺损评分		失语指数评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	17.3 ± 7.8	9.5 ± 4.6 *	52.9 ± 4.6	78.3 ± 5.4 *
对照 A 组	45	16.8 ± 6.5	13.9 ± 6.1 **	53.5 ± 5.1	65.7 ± 6.0 **
对照 B 组	45	16.9 ± 5.8	14.3 ± 5.0 **	53.0 ± 4.8	68.1 ± 5.6 **

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与观察组治疗后比较, # $P < 0.05$

表 3 治疗前、后 3 组 WAB 各成分评分比较

[分, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例	自发言语	理解	复述	命名
观察组	45				
治疗前		7.2 ± 1.1	7.8 ± 1.3	5.5 ± 0.9	5.6 ± 2.1
治疗后		9.8 ± 1.3 *	8.3 ± 1.4	8.9 ± 1.4 *	8.3 ± 2.2 *
对照 A 组	45				
治疗前		7.3 ± 1.2	7.8 ± 1.0	5.6 ± 1.2	5.6 ± 2.2
治疗后		8.4 ± 1.5 **	8.1 ± 1.3	7.2 ± 1.2 **	6.7 ± 2.1 **
对照 B 组	45				
治疗前		7.2 ± 1.3	7.7 ± 1.3	5.4 ± 0.7	5.5 ± 2.0
治疗后		8.6 ± 1.4 **	8.2 ± 1.4	7.3 ± 1.0 **	6.9 ± 2.3 **

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与观察组治疗后比较, # $P < 0.05$

表 4 2 组治疗后总有效率比较

[例 (%)]

组别	例	基本治愈	显著进步	进步	无进步	总有效
观察组	45	8 (17.8)	14 (31.1)	17 (37.8)	6 (13.3)	39 (86.7)
对照 A 组	45	5 (11.1)	11 (24.4)	13 (28.9)	16 (35.6)	29 (64.4) *
对照 B 组	45	6 (13.3)	12 (26.7)	13 (28.9)	14 (31.1)	31 (68.9) *

注:与观察组比较, * $P < 0.05$

名阅读及书写均不同程度受损。运动性失语可引起认知功能的下降,从而影响脑梗死患者的康复进程。失语的恢复是一个复杂的神经心理过程,随着对其机制研究的不断深入,康复治疗的手段也不断更新。

现代康复学认为,通过言语训练,脑可以完成原来不能完成的语言功能^[3]。研究证实,感觉刺激的性质与类型与神经元的发生发展有关,言语训练可使周围未受损的大脑皮层进行弥补代偿,重建语言活动的神经通路,有助于脑损害后高级神经中枢机能的恢复^[4]。基础研究^[5]表明,运动性失语的恢复主要依赖未受累语言功能区和非优势半球语言功能网络的重建,通过降低语言区的兴奋性有利于语言功能的恢复。1 Hz 左右的低频 rTMS 作用于右侧半球的 Broca 区,通过抑制语言镜像区的功能激活,减低皮层兴奋性,从而调整功能网络重组以及调整言语神经网络的分布,影响多种神经递质的释放和基因表达的水平,临床已证实对失语的恢复有确切疗效^[6]。此外低频 rTMS 具有无痛无创、安全性高、易于操作等优点,没有明显的副作用,可以实现对于神经功能的干预、调控,从而对于失语康复具有显著的潜力。

mNGF 与人神经生长因子同源性高达 90% 以上,在生物效应上没有显著种属差异,使得 mNGF 能够广泛应用于临床治疗。mNGF 具有广泛的生物学效应,不仅可以促进神经系统的发育和对神经系统成熟状态进行维持,还可以对神经系统损伤进行修复^[7,8]。脑梗死病灶的中央坏死区为不可逆损害,其周边缺血半暗带有部分神经细胞尚存在可拯救的条件,属于可以进行临床挽救的范畴^[9],近年研究已证实 mNGF 可直接促进轴突定向再生,促进髓鞘形成,重建靶器官的功能环路;通过加快神经细胞的新陈代谢来增强对氨基酸和葡萄糖的摄取,从而促进核酸和蛋白质的合成,为受损神经细胞的修复奠定物质基础;通过促进血管内皮细胞增殖、迁移,诱导血管再生,改善脑梗死缺血区的血液供应,从而加速可挽救区域损伤细胞的修复。

本研究中,观察组治疗后失语指数评分、自发言

语、复述、命名等 3 项成分评分及治疗 28d 后有效率等方面均优于对照 A 组和对照 B 组,表明 mNGF 结合磁刺激的疗效更佳。而 3 组在理解一项比较无明显差异,分析原因可能与运动性失语患者理解功能障碍较轻有关。本研究在常规治疗和康复训练基础上对急性脑梗死后运动性失语患者实施 mNGF 结合磁刺激治疗,具有一定的创新性,取得了较为满意的疗效。分析原因:一方面低频 rTMS 治疗有利于语言功能区网络重组,促进多种神经递质的释放和基因表达;而 mNGF 治疗有助于神经系统的整体修复,从而实现对语言功能区的保护,二者结合起到了一定的协同效应。

研究表明,mNGF 结合磁刺激对于脑梗死后运动性失语具有较好的疗效,值得临床进一步推广应用。

参考文献

- 1 黄俊红,谭翱勇,谭占国.神经生长因子在中枢神经功能修复中的研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(19):126-127.
- 2 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.
- 3 张松兴,刘悦,李秋月.针刺配合言语训练治疗中风后运动性失语临床观察[J].实用中医内科杂志,2010,24(6):107-108.
- 4 杨军峰.急性脑梗死患者早期康复干预的临床效果研究[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(1):11-12.
- 5 Wise RJ. Language systems in normal and aphasic human subjects: functional imaging studies and inferences from animal studies[J]. Br Med Bull,2003,65(4):95-119.
- 6 邢岩,崔丽英.经颅磁刺激技术在缺血性脑血管疾病中的研究进展[J].国际神经病学神经外科杂志,2007,34(1):64-67.
- 7 中国神经生长因子临床应用专家共识协作组.神经生长因子(神经复)临床应用专家共识[J].中华神经医学杂志,2012,11(4):416-420.
- 8 高凤岩,尹惠丽,于丽,等.鼠神经生长因子对急性脑梗死患者 MCAF、HCY 及 S100B 蛋白水平的影响[J].内科急危重症杂志,2018,24(3):196-197,236.
- 9 孙荣道,余丹,杨国帅.急性复发性脑梗死患者外周血中血管内皮生长因子水平的变化对预后的评估[J].内科急危重症杂志,2017,23(1):59-60,86.

(2017-04-20 收稿 2017-11-01 修回)