

·临床研究·

鼠神经生长因子治疗急性期特发性面神经麻痹的疗效观察

张潇潇¹,王丽平¹,曹非²,徐沙丽¹

作者单位
1. 华中科技大学同济医学院附属梨园医院神经内科
武汉 430000
2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科
武汉 430000
收稿日期
2020-02-29
通讯作者
王丽平
zxxann@126.com
曹非
caofyx@163.com

摘要 **目的:**探讨鼠神经生长因子联合地塞米松、更昔洛韦、甲钴胺、常规理疗等治疗急性期特发性面神经麻痹的临床疗效。**方法:**选取2014年1月至2019年12月华中科技大学同济医学院附属梨园医院收治的急性期特发性面神经麻痹患者70例,随机分成对照组(35例)和治疗组(35例)。2组均给予地塞米松、更昔洛韦、甲钴胺针等常规治疗,发病1周后给予常规针灸理疗及对症支持治疗。治疗组在对照组治疗基础上给予注射用鼠神经生长因子30 μg加入2 mL生理盐水中肌肉注射,1次/d。2组患者均治疗14 d。比较2组患者临床疗效,比较治疗前后2组患者Portmann评分及面部残疾指数(FDI)评分,比较2组患者不良反应发生情况。**结果:**治疗7 d治疗组总有效率比对照组高,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d治疗组总有效率比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗7d、14 d 2组患者Portmann评分、躯体功能(FDIP)评分、社会生活功能(FDIS)评分与同组治疗前比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗7 d治疗组Portmann评分、躯体功能(FDIP)评分、社会生活功能(FDIS)评分与对照组比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗14 d治疗组与对照组比较,Portmann评分增高、FDIP评分增高、FDIS评分降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。2组患者均无严重不良反应。**结论:**鼠神经生长因子联合地塞米松、更昔洛韦、甲钴胺、常规理疗等治疗急性期特发性面神经麻痹可有效恢复患者面神经功能,疗效显著,且安全可靠。

关键词 鼠神经生长因子;地塞米松;更昔洛韦;特发性面神经麻痹;Portmann评分;面部残疾指数评分

中图分类号 R741;R745.12 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200193

本文引用格式:张潇潇,王丽平,曹非,徐沙丽.鼠神经生长因子治疗急性期特发性面神经麻痹的疗效观察[J].神经损伤与功能重建,2021,16(7):404-406.

特发性面神经麻痹,病因与解剖学、病毒感染、局部缺血、炎症和冷刺激等有关^[1]。早期合理的治疗有助于促进面神经麻痹尽早恢复,减少并发症的发生。皮质类固醇类药物具有抗炎作用,能降低炎症反应以减少神经功能损伤^[2]。抗病毒药物阿昔洛韦可有效提高急性期特发性面神经麻痹完全康复的可能性^[3]。既往研究显示以激素联合抗病毒药物或常规理疗治疗周围性面瘫取得一定效果,但很多报道的治疗方法不全面,仍有部分患者效果不理想。鼠神经生长因子具有营养神经,促进周围神经再生及神经功能恢复的作用^[4]。但关于鼠神经生长因子针联合激素、抗病毒、甲钴胺营养神经及常规理疗治疗急性期特发性面神经麻痹的研究报道较少。因此,本研究对急性期特发性面神经麻痹患者采取鼠神经生长因子联合地塞米松、更昔洛韦、甲钴胺及常规理疗等治疗,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月至2019年12月华中科技大学同济医学院附属梨园医院收治的急性期特发性面神经麻痹患者70例为研究对象。其中男38例,女32例;年龄20~70岁,平均(41.2±6.8)岁;从发病到就诊时间5~72 h,平均(36.8±8.4)h;左侧面神经麻痹36例,右侧面神经麻痹34例。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准为:①满足特发性面神经麻痹诊断标准^[5];②临床分期为急性期,即发病至就诊时间≤72 h;③年龄20~70岁;④能独立完成有关问卷调查;⑤自愿签订知情同意书;⑥从发病至入组前未接受糖皮质激素、营养神经、抗病毒药物、中医药等相关治疗;⑦患者入院时行常规头CT或MRI检测无明显异常。

排除标准^[6]:①由脑血管病、肿瘤、外伤、多发性硬化、Mobius综合征、脑炎、带状疱疹病毒感染、莱姆病、吉兰-巴雷综合征、腮腺及耳部疾患等其他病因所致的面神经麻痹者;②孕妇或围产期、哺乳期妇女;③患有糖尿病、胃与十二指肠溃疡等使用糖皮质激素治疗有禁忌或风险较大者;④肝、肾、心脏等重要脏器功能障碍者;⑤严重的精神类疾病无法配合治疗者;⑥血常规白细胞或中性粒细胞比例增高,考虑细菌感染可能,需用抗生素者。

1.3 药物

注射用鼠神经生长因子注射液由舒泰神(北京)生物制药公司生产,规格30 μg/支。地塞米松注射液由湖北天药业股份有限公司生产,规格5 mg/支。更昔洛韦注射液由南京海辰药业有限公司生产,规格250 mg/支。甲钴胺注射液由卫材药业有限公司生产,规格0.5 mg/支。

1.4 分组及治疗方法

1.4.1 分组 将70例患者随机分成对照组(35例)和治疗组(35例)。2组患者一般资料比较差异无统

计学意义,具有可比性,见表1。

表1 2组患者一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄/岁
对照组	35	20/15	20~70
治疗组	35	18/17	21~69

组别	平均年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$)	发病至 就诊时间/h	患侧 (左/右)
对照组	40.9 $\pm$ 5.4	5~72	19/16
治疗组	41.5 $\pm$ 6.9	6~70	17/18

1.4.2 治疗方法 每位患者均予以相同的健康教育(包括嘱患者避免吹风受凉、避免劳累等)、眼部保护等基础治疗。对照组患者每日静脉注射地塞米松针剂10 mg,1天1次,连用7 d后减为5 mg,再用3 d后停用。同时给予更昔洛韦针剂0.5 g,加入250 mL生理盐水中配制后静脉滴注,1天1次,7 d后停用。甲钴胺针0.5 mg静脉推注,1天1次。患者在入院后给予常规超短波治疗,在起病1周后给予常规针灸理疗。另外,患者因使用激素,均给予常规预防性护胃、适当服用钾片维持电解质平衡等对症支持治疗。治疗组在对照组治疗基础上给予注射用鼠神经生长因子针剂30 μ g,加入2 mL生理盐水中配制后肌肉注射,1天1次。2组患者均治疗14 d。于治疗7 d、14 d,观察并且比较2组患者临床疗效及不良反应,比较治疗前后2组患者Portmann评分及面部残疾指数(facial disability index scale,FDI)评分。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效判定标准^[7] 治愈:治疗后,患者无口角歪斜,闭目紧,能够比较自如的控制表情,主要症状基本消失。显效:治疗后,患者在露齿或鼓腮时略有口角歪斜,但静止状态表情无明显异常。有效:治疗后,患者的主要症状有改善,静止状态口角略有歪斜、闭眼不全,谈笑时症状较安静时明显。无效:治疗后,患者症状无明显改善。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times$ 100%。

1.5.2 Portmann 评分^[8] 在治疗前、治疗7 d、治疗14 d进行Portmann评分比较,内容包括微笑、闭眼、皱眉、吹口哨、动鼻翼、鼓腮6个项目,与健侧对比进行评分。0分为完全不能活动,1分为可稍微活动,2分为与健侧对比活动稍减弱,3分为与健侧活动基本一致。每项最高分为3分,加上安静时印象分2分,满分20分。分值越高,表示面神经功能越好。

1.5.3 FDI评分^[9] 该问卷含10个项目,分为2个方面:躯体功能(FDIP)(第1~5项),每项评分2~5分,总分范围0~25分,得分越高则功能越好;社会生活功能(FDIS)(第6~10项),每项计分1~6分,总分范围5~30分,得分越低则功能越好。

1.5.4 不良反应 治疗前完善血常规、肝肾功能、电解质、血糖等常规检查,监测血压。治疗后复查相关指标。记录患者用药期间有无特殊不适及明显检测指标异常。

1.6 统计学处理

使用统计软件IBM SPSS Statistics 23处理数据,计数资料以百分率表示,采取 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较

治疗7 d,对照组总有效率34.3%(12/35)低于治疗组的45.7%(16/35),2组比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d,对照组总有效率74.3%(26/35)低于治疗组的94.3%(33/35),2组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 2组患者临床疗效比较

组别	例数	治愈/例	显效/例
对照组治疗7 d	35	0	1
治疗组治疗7 d	35	0	2
对照组治疗14 d	35	1	6
治疗组治疗14 d	35	2	10

组别	有效/例	合计/例	总有效率/%
对照组治疗7 d	11	12	34.3
治疗组治疗7 d	14	16	45.7
对照组治疗14 d	19	26	74.3
治疗组治疗14 d	21	33	94.3 ^①

注:与对照组治疗14 d比较,^① $P<0.05$

2.2 2组患者Portmann评分比较

2组患者治疗前Portmann评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗7 d及14 d,与同组治疗前比较,Portmann评分增加,面神经功能改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗7 d治疗组Portmann评分与对照组相比增高,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d治疗组Portmann评分与对照组相比增高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 2组患者Portmann评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗7 d	治疗14 d
对照组	35	6.26 $\pm$ 1.93	8.09 $\pm$ 2.23 ^①	12.29 $\pm$ 2.92 ^①
治疗组	35	6.29 $\pm$ 1.84	8.86 $\pm$ 2.45 ^①	13.94 $\pm$ 2.72 ^{①②}

注:与同组治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组治疗14 d比较,^② $P<0.05$

2.3 2组患者FDI评分比较

2.3.1 2组患者FDIP评分比较 2组患者治疗前FDIP评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗7 d及14 d,与同组治疗前比较,FDIP评分增加,面神经功能改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗7 d治疗组FDIP评分与对照组相比增高,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d治疗组FDIP评分与对照组相比增高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 2组患者FDIP评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗7 d	治疗14 d
对照组	35	13.31 $\pm$ 1.79	16.89 $\pm$ 1.95 ^①	19.17 $\pm$ 2.05 ^①
治疗组	35	13.51 $\pm$ 1.77	17.80 $\pm$ 2.49 ^①	20.65 $\pm$ 2.30 ^{①②}

注:与同组治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组治疗14 d比较,^② $P<0.05$

2.3.2 2组患者FDIS评分比较 治疗前2组患者FDIS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗7 d及14 d,2组与同组治

疗前比较,FDIS 评分降低,社会生活功能改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 7 d 治疗组 FDIS 评分与对照组相比降低,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 14 d 治疗组 FDIS 评分与对照组相比降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 2 组患者 FDIS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
对照组	35	17.63±2.50	16.14±2.58 ^①	11.77±2.35 ^①
治疗组	35	17.77±2.81	15.80±2.15 ^①	10.09±2.06 ^{①②}

注:与同组治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组治疗 14 d 比较,^② $P<0.05$

2.4 2组不良反应比较

仅治疗组出现肌肉注射局部轻度疼痛 4 例,可自行缓解。对照组和治疗组均无严重不良反应发生。

3 讨论

炎症引起的水肿致使面神经在面神经管内受压,可能是导致特发性面神经麻痹的重要原因^[10]。因此针对此类面神经麻痹急性期患者给予糖皮质激素治疗有助于尽早控制炎症、减轻水肿,减轻神经受压,改善血液循环,促进面神经损伤的恢复^[11]。部分特发性面神经麻痹患者的发病可能与病毒感染有关,研究表明使用更昔洛韦针剂抗病毒治疗有助于改善急性期特发性面神经麻痹患者的预后^[12]。甲钴胺针剂具有营养神经作用,有助于面神经损伤的恢复^[13]。我们在入院后给予常规超短波治疗,在入院 1 周之后再开始给予常规针灸理疗,以避开面神经炎症水肿的高峰期。研究表明鼠神经生长因子可防止或逆转神经元变性,促进神经突触再生并增强突触的可塑性,神经生长因子已被广泛用于神经系统疾病;报道显示鼠神经生长因子辅助常规疗法治疗急性期特发性面神经麻痹的疗效明显,且患者的耐受性良好^[14]。

在本研究中,对照组和治疗组均给予地塞米松、更昔洛韦、甲钴胺等常规治疗及康复理疗,治疗组在对照组治疗基础上肌肉注射注射用鼠神经生长因子针。2 组患者均治疗 14 d。本研究结果显示,治疗 7 d 治疗组总有效率较对照组增高,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 14 d 治疗组总有效率较对照组明显增高($P<0.05$)。2 组患者治疗 7 d 及 14 d,与同组治疗前比较,Portmann 评分增加,面神经功能改善($P<0.05$);治疗组治疗 7 d 的 Portmann 评分较对照组增高,但差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 14 d 的 Portmann 评分较对照组明显增高,面神经功

能恢复情况更好($P<0.05$)。2 组患者治疗 7 d 及 14 d,与同组治疗前比较,FDIP 评分增高、FDIS 评分降低,面神经功能及社会生活功能改善(均 $P<0.05$);治疗组治疗 7 d 的 FDIP 评分、FDIS 评分与对照组相比,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),治疗组治疗 14 d 与对照组比较,FDIP 评分明显增高、FDIS 评分明显降低,面神经功能及社会生活功能改善情况更好(均 $P<0.05$)。

综上所述,鼠神经生长因子联合地塞米松、更昔洛韦等治疗急性期特发性面神经麻痹能明显改善患者面神经功能,提高生活质量,整体疗效显著,且安全可靠,值得临床推广应用。但因研究天数有限,在未来的研究中,可考虑将研究的治疗天数延长至 3、4、5 周,观察有效率、痊愈率及神经功能评分等情况,有条件可进行面部肌电图检查以进一步验证疗效。

参考文献

[1] Terzi S, Dursun E, Yilmaz A, et al. Oxidative stress and antioxidant status in patients with Bell's palsy[J]. J Med Biochem, 2017, 36: 18-22.
[2] Somasundara D, Sullivan F. Management of Bell's palsy[J]. Aust Prescr, 2017, 40: 94-97.
[3] Reich SG. Bell's Palsy[J]. Continuum(Minneap Minn), 2017, 23: 447-466.
[4] He GY, Huang HW, Deng ZZ, et al. Effect of mouse nerve growth factor on cognitive impairment in whole brain irradiation rats[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2016, 96: 1530-1534.
[5] 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肌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: 84-86.
[6] 梁朝霞, 杨亦炳, 黄天乐, 等. 鼠神经生长因子联合泼尼松治疗贝尔面瘫的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2019, 34: 2966-2970.
[7] 刘炳石, 钟文娟, 林建群. 灯盏花素注射液联合单唾液酸神经节苷脂治疗周围性面瘫的效果[J]. 中国当代医药, 2018, 25: 97-99,103.
[8] 黎敏婷, 张正, 宋雨轩, 等. 针刺联合大秦艽汤治疗急性期周围性面瘫[J]. 吉林中医药, 2019, 39: 1381-1384.
[9] 李蕾. 周围性面瘫针刺介入时机的临床研究[D]. 太原: 山西中医药大学, 2019.
[10] 谢谢, 孙勤国, 郭乃燕, 等. 甘露醇联合糖皮质激素治疗周围性面神经麻痹的疗效观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 523-525.
[11] Takashi F, Haku Y, Miyazaki T, et al. High-dose corticosteroids improve the prognosis of Bell's palsy compared with low-dose corticosteroids: A propensity score analysis[J]. Auris Nasus Larynx, 2018, 45: 465-470.
[12] Heckmann JG, Urban PP, Pitz S, et al. The diagnosis and treatment of idiopathic facial paresis (Bell's palsy) [J]. Dtsch Arztebl Int, 2019, 116: 692-702.
[13] 张加英, 戴丽娟, 王淑兰, 等. 翳风穴穴位注射甲钴胺治疗急性期面瘫的临床观察[J]. 中国中医急症, 2019, 28: 1241-1243.
[14] Su Y, Dong XM, Liu J, et al. Nerve growth factor for Bell's palsy: A meta-analysis[J]. Exp Ther Med, 2015, 9: 501-506.

(本文编辑:雷琪)