

低频脉冲电刺激结合鼠神经生长因子治疗周围性面神经麻痹的疗效观察

王婧蕾¹, 陈国旗², 李艳¹

【摘要】 目的:探讨低频脉冲电刺激联合注射用鼠神经生长因子肌肉注射治疗周围性面神经麻痹(PFP)的临床疗效及对患者面神经功能、红细胞免疫粘附功能、超氧化物歧化酶(SOD)的影响。方法:选择2020年5月~2021年9月期间本院收治的PFP患者150例为研究对象,采用随机数字表法分为联合组(75例)和对照组(75例),对照组给予肌肉注射鼠神经生长因子治疗,联合组在对照组的基础上给予低频脉冲电刺激治疗,评价2种治疗的临床疗效及对患者面神经功能、红细胞免疫功能、SOD的影响。结果:疗程结束后,临床总有效率比较,联合组明显高于对照组(97.33%、77.33%, $P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后2组瞬目反射(BR)潜伏期、面神经复合肌肉动作电位(CMAP)波幅明显降低($P<0.05$),面神经指数、面神经功能评分、红细胞免疫复合物花环率(RBC-ICR)及SOD明显升高($P<0.05$)。治疗后2组比较,联合组BR潜伏期、CMAP波幅水平低于对照组($P<0.05$),神经指数、面神经功能评分、RBC-ICR及SOD高于对照组($P<0.05$)。结论:采用低频脉冲电刺激联合注射用鼠神经生长因子治疗可显著改善PFP患者的面神经功能、红细胞免疫粘附功能和增强机体对抗自由基损伤能力,提高PFP的临床疗效。

【关键词】 周围性面神经麻痹;低频脉冲电刺激;鼠神经生长因子;面神经功能

【中图分类号】 R49;R745.12 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2022.07.005

Curative effectiveness of low frequency pulse electrical stimulation combined with mouse nerve growth factor injection in the treatment of peripheral facial paralysis Wang Jinglei, Chen Guoqi, Li Yan. Department of Neurology, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, China

【Abstract】 Objective: To explore the clinical efficacy of low frequency pulse electrical stimulation combined with intramuscular injection of mouse nerve growth factor in the treatment of peripheral facial paralysis (PFP) and its effect on facial nerve function, erythrocyte immune adhesion function and superoxide dismutase (SOD). **Methods:** Totally, 150 cases of PFP admitted to our hospital from May 2020 to September 2021 were selected as the research objects. They were randomly divided into the combined group (75 cases) and the control group (75 cases). The control group was given intramuscular injection of mouse nerve growth factor, and the combined group was given low-frequency pulse electrical stimulation on the basis of the control group. The clinical efficacy of low frequency pulse electrical stimulation combined with intramuscular injection of mouse nerve growth factor, and its effect on facial nerve function, erythrocyte immune function and SOD in two groups were evaluated. **Results:** After treatment, the total effective rate in the combined group was 97.33% (73/75), significantly higher than 77.33% (58/75) in the control group ($P<0.05$). Compared with those before treatment, blink reflex (BR) latency and facial nerve compound muscle action potential (CMAP) amplitude were significantly decreased, facial nerve index, erythrocyte immune complex rosette rate (rbc-icr) and SOD were significantly increased in the two groups after treatment ($P<0.05$). After treatment, the levels of BR latency and CMAP amplitude in the combined group were lower than those in the control group, and the nerve index, facial nerve function score, rbc-icr and SOD in the combined group were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Low frequency pulse electrical stimulation combined with mouse nerve growth factor injection can significantly improve the facial nerve function, erythrocyte immune adherence function, enhance the body's ability to resist free radical injury, and improve the clinical efficacy of PFP.

【Key words】 peripheral facial paralysis; low frequency pulse electrical stimulation; mouse nerve growth factor; facial nerve function

基金项目:陕西省科研究发展计划项目(2017K16-02-71)

收稿日期:2022-01-11

作者单位:1.安康市中心医院神经内科,陕西安康725000;2.安康市中心医院康复医学科,陕西安康725000

作者简介:王婧蕾(1986-),女,主治医师,主要研究方向为脑血管病、眩晕及周围神经病康复。

通讯作者:李艳, dengdengdemami2020@163.com

周围性面神经麻痹(Peripheral facial paralysis, PFP)是一种面神经损伤病症,目前多认为是由面神经管内非特异性炎症引起的周围性面肌瘫痪,可发病于

任何年龄^[1]。PFP的临床症状主要表现为口眼歪斜、贝尔氏征、颈阔肌征,临床治疗以改善微循环、抗病毒、抗炎症及营养神经为主,治疗手段以药物治疗为主,鼠神经生长因子是神经保护剂、神经营养剂,是临床治疗面神经麻痹的常用药物,其在治疗面神经麻痹中可促进面神经微循环再生的作用已被临床证实,药物治疗虽能改善患者的临床症状,取得一定的疗效,但单独采用药物治疗的临床效果有待进一步提高^[2-4]。随着现代医疗技术的发展,低频脉冲电刺激在PFP的治疗中逐渐推广,在改善局部代谢、加快血液循环及促进面肌收缩方面有较好的效果,可与药物治疗联合应用^[5-6]。本文探讨低频脉冲电刺激联合注射用鼠神经生长因子治疗PFP的临床疗效及对患者面神经功能、红细胞免疫功能、超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)的影响,以期为提高PFP的临床治疗水平提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2020年5月~2021年9月期间本院收治的PFP患者150例为研究对象,150例均为单侧面肌麻痹,纳入标准:符合PFP的临床诊断标准^[8];年龄>18岁,病程<10d;单侧面肌麻痹;签署知情同意书,且治疗依从性良好。排除标准:因肿瘤、外伤、中枢神经系统疾病诱发的PFP者;伴严重精神病或存在交流障碍者;处于哺乳期或妊娠期者;合并有影响本研究检测指标水平的其他相关疾病者;对本研究中使用的药物有过敏史者。将患者随机分为联合组和对照组。2组性别与年龄构成、病变部位、病程、麻痹严重程度分级^[7]等一般资料比较差异无统计学意义。详见表1。

1.2 方法 对照组患者入组后由专业医师给予个性化的健康教育及饮食指导,并嘱咐患者坚持每天适量运动,同时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。在此基础上,给予注射鼠神经生长因子(国药准字S20060023,生产批号20190218,规格:30 μ g/瓶),20 μ g鼠神经生长因子加入2 mL生理盐水中配制后肌肉注射,每天1次,共治疗20d。联合组在对照组的基础上给予低频脉冲电刺

激治疗,采用KT-90B型神经肌肉电刺激仪(京械注准20182260113),电极片贴放于两侧人迎、两侧旁廉泉,选择三角波,波长宽10~300ms,频率1000Hz以下,脉冲周期1000ms,具体治疗参数根据强度-时间曲线进行相应的调整,每组穴位每次20min,1次/d,10d为1个疗程,共治疗2个疗程。

1.3 评定标准 ①临床疗效:根据临床疗效判断标准^[9],将临床疗效分为痊愈(口眼歪斜、贝尔氏征、颈阔肌征等临床症状消失,面神经功能恢复正常)、显效(口眼歪斜、贝尔氏征、颈阔肌征等临床症状明显改善,面神经功能明显恢复)、有效(口眼歪斜、贝尔氏征、颈阔肌征等临床症状有所改善,面神经功能有所恢复)、无效(未达到上述指标或病情加重)。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。②面部神经肌电图指标及面神经指数:于治疗前后采用Schwarzer肌电诱发电位仪检测2组瞬目反射(blink reflex, BR)潜伏期和面神经复合肌肉动作电位(complex muscle action potential, CMAP)波幅。面神经指数采用诺丁汉分级系统进行评定^[10],评分 ≥ 0.9 即表示面神经功能基本恢复。③面神经功能评分:采用面神经功能简易评定量表评定2组治疗前后的面神经功能^[11],量表共10项,每项分别设计0分、1分、2分,每项满分3分,得分越高说明神经功能越好。④红细胞免疫粘附功能及超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平:于治疗前和治疗后分别采集患者外周空腹静脉血4ml,以3000r/min离心10min,有效离心半径8cm,常规分离留取血清备用。采用酵母菌玫瑰花环法检测红细胞免疫复合物花环率(erythrocyte immune complex rosette rate, RBC-ICR)评价红细胞免疫功能。采用亚硝酸盐生成法检测SOD水平,SOD试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司,操作严格按照试剂盒说明进行。

1.4 统计学方法 用SPSS 26.0进行统计学分析,面部神经肌电图指标、面神经指数、面神经功能评分、神经传导速度、红细胞免疫粘附功能指标及SOD等计量资料经正态性分析符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间及组内比较采用 t 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 2组一般资料比较

组别	n	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病变部位(例)		病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	面肌麻痹程度分级(例)		
		男	女		左侧	右侧		轻度	中度	重度
对照组	75	34	41	42.48 \pm 10.59	36	39	11.58 \pm 1.85	38	24	13
联合组	75	32	43	43.67 \pm 11.34	37	38	10.38 \pm 1.67	39	22	14
χ^2/t		0.726		0.593	0.635		0.373	0.674		
P		0.892		0.782	0.942		0.851	0.706		

2 结果

2.1 2组患者的疗效比较 本次研究中,150例患者全部完成相关检测,未出现脱落病例。疗程结束后,联合组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组治疗后临床疗效比较 例(%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	75	20(26.67)	27(36.00)	11(14.67)	17(22.67)	58(77.33)
联合组	75	39(52.00)	23(30.67)	11(14.67)	2(2.67)	73(97.33)
χ^2						5.347
P						0.007

2.2 2组面部神经肌电图指标比较 2组BR潜伏期、CMAP波幅及面神经指数治疗前组间比较差异无统计学意义。与治疗前比较,治疗后2组BR潜伏期、CMAP波幅降低($P < 0.05$)。治疗后组间比较,联合组BR潜伏期、CMAP波幅低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.3 2组面神经功能评分及面神经指数比较 面神经功能评分及面神经指数治疗前联合组与对照组比较差异无统计学意义。与治疗前比较,治疗后2组面神经功能评分及面神经指数明显升高($P < 0.05$)。治疗后组间比较,联合组面神经功能评分及面神经指数高于对照组($P < 0.05$)。见表4。

2.4 2组RBC-ICR及SOD水平比较 治疗前联合组与对照组RBC-ICR、SOD比较差异无统计学意义。与治疗前比较,治疗后2组RBC-ICR降低($P < 0.05$)，

SOD升高($P < 0.05$)。治疗后组间比较,联合组RBC-ICR低于对照组($P < 0.05$)，SOD高于对照组($P < 0.05$)。见表5。

3 讨论

PFP又名周围性面瘫,是神经内科一种常见的病症,其发病机制复杂,目前尚不完全明确,多认为是由面神经管内组织急性水肿导致面神经炎症或受压引起,期发病多与血运障碍、病毒感染、自身免疫及环境等因素有关^[12]。PFP患者的临床症状以面部表情运动障碍为主要表现,若治疗不当可能导致患者面部毁容或留下面肌瘫痪、痉挛、眼睑闭合不良等后遗症,不仅会给患者带来身体上的痛苦,而且对患者的心理健康造成极大的不良影响,因此科学有效的治疗方法尤为重要。既往临床上对PFP的治疗多选择神经营养代谢药物、类固醇激素及抗病毒药物等药物治疗方案,多数患者经过药物治疗后症状得以缓解,神经功能也可恢复,但疗效并不十分理想,甚至有少数患者疗效较差^[13],成为神经内科医务工作者较关注的重点问题。随着近年来医疗技术的进展,电刺激治疗技术治疗PFP在临床上得以推广,其在加快血液循环、促进瘫痪面肌收缩及改善局部代谢方面的功效已被临床所证实^[14]。因此可考虑将电刺激技术与药物治疗联合用于治疗PFP。

鼠神经生长因子是一种特异性蛋白质分子,提取

表3 2组BR潜伏期、CMAP波幅治疗前后比较

组别	n	BR潜伏期(ms)				CMAP波幅(mV)			
		治疗前		治疗后		治疗前		治疗后	
		t	P	t	P	t	P	t	P
对照组	75	13.27±1.23	11.12±1.08	3.078	0.027	5.78±0.41	4.17±0.51	2.246	0.035
联合组	75	13.46±1.21	9.51±1.01	6.897	0.000	5.84±0.39	3.08±0.33	5.318	0.000
t		0.932	3.468			0.826	2.794		
P		0.468	0.025			0.574	0.031		

表4 2组面神经功能评分及面神经指数治疗前后比较

组别	n	面神经功能评分(分)				面神经指数			
		治疗前		治疗后		治疗前		治疗后	
		t	P	t	P	t	P	t	P
对照组	75	11.07±1.68	19.76±2.13	1.936	0.032	0.48±0.12	0.80±0.13	8.532	0.000
联合组	75	11.15±1.73	24.16±2.06	5.876	0.012	0.46±0.14	0.94±0.11	8.869	0.000
t		0.138	3.479			0.158	3.074		
P		0.896	0.017			0.824	0.027		

表5 2组RBC-ICR、SOD水平治疗前后比较

组别	n	RBC-ICR(%)				SOD(nU/ml)			
		治疗前		治疗后		治疗前		治疗后	
		t	P	t	P	t	P	t	P
对照组	75	14.37±2.69	11.26±2.05	6.832	0.008	82.24±9.27	107.39±9.77	11.358	0.000
联合组	75	14.68±2.54	7.93±1.52	11.532	0.000	81.46±9.35	124.51±9.13	18.953	0.000
t		0.157	7.684			0.524	9.864		
P		0.833	0.007			0.683	0.002		

于小鼠颌下腺,分子质量 13.5kD,成品中含有 5% 的甘露醇和 0.1% 人血白蛋白保护剂,具有营养神经元细胞和促进轴突生长的双重生物学功能,可调控神经元的发育、分化、生长和再生,在治疗 PFP 中有助于神经损伤的自我保护,改善周围神经损伤所致的运动功能障碍,提高神经-肌肉动作电位幅度,是临床上治疗 PFP 的常用药物^[15]。低频脉冲电刺激疗法又叫非损伤性脉冲疗法,是指通过 1000Hz 以下频率的脉冲电流刺激神经元细胞的治疗方法,可以有效解除小动脉痉挛、扩张血管,从而发挥治疗效果^[16]。本研究显示,疗程治疗结束后联合组总有效率高于对照组,提示低频脉冲电刺激联合注射用鼠神经生长因子治疗 PFP 可显著提高临床疗效,其机制可能是:PFP 患者面部周围神经损伤后神经元轴突中的生长因子合成减少,导致神经生长因子浓度下降,此时给予神经生长因子,神经生长因子与神经突触末端结合,可在损伤的轴突内形成局部高浓度神经生长因子内环境,诱导轴突生长,促进神经恢复和再生^[17]。低频脉冲电刺激治疗 PFP 的机制是通过对神经元细胞刺激,一方面提升了机体线粒体有氧化能力和强化了机体线粒体的生物活性,另一方面还能够解除小动脉痉挛,从而促进了毛细血管开发及侧支循环建立,达到扩张血管改善血液供应的效果,有效促进了瘫痪面积收缩,加快血液循环。两种方法分别从内、外两个方面共同作用,达到提高疗效的效果。

由临床经验及相关研究可知 PFP 患者由于存在脱髓鞘、神经水肿等病理改变,这些病理改变通常表现为神经失用或者轴索变性,在肌电图上表现是 RI 潜伏期和 CMAP 波幅异常改变,通常是 RI 潜伏期延长,CMAP 波幅升高^[18]。本研究显示,疗程治疗结束后,联合组 BR 潜伏期、CMAP 波幅低于对照组,提示低频脉冲电刺激联合注射用鼠神经生长因子治疗 PFP,可更好地促进患者髓鞘再生和调节损伤神经元细胞恢复再生长,抑制病理改变。面神经指数可有效评价面瘫严重程度和面唇区神经功能,面神经功能简易评定量表评分可有效反映面神经麻痹患者的预后情况^[19]。本研究显示,治疗后联合组面神经指数、面神经功能评分均高于对照组,提示低频脉冲电刺激联合注射用鼠神经生长因子治疗 PFP 可显著改善患者的面神经功能。其原因在于鼠神经生长的营养神经促生长功效与低频脉冲电刺激扩血管促循环功效的共同作用。PFP 的发病与患者自身免疫有关,红细胞具有调理补体功能,是机体免疫系统的重要组成部分,RBC-ICR 是反映红细胞粘附功能的主要指标,RBC-ICR 水平升高提示机体红细胞粘附功能降低^[20];SOD 可促使自由基转

化为水和氧,而自由基作为机体代谢的产物,参与了 PFP 的病理过程,SOD 可直接反映机体对抗自由基损伤的能力^[21]。本研究显示,治疗结束后,联合组 RBC-ICR、SOD 水平高于对照组,提示低频脉冲电刺激联合鼠神经生长因子治疗 PFP 可显著提高患者免疫水平,增强机体对抗自由基损伤的能力,其原因可能是因为微循环得以改善,机体免疫力增加,清除了多余氧自由基。

本研究证实低频脉冲电刺激联合注射用鼠神经生长因子治疗 PFP 可显著提高临床疗效,改善患者面神经功能及免疫功能,但尚未对其长远疗效作进一步观察,也为深入分析其改善免疫功能的具体机制,后续研究将继续观察,分析其长远疗效,并从动物学试验的角度进一步探讨其改善免疫功能的机制。

综上所述,经穴位低频脉冲电刺激联合注射用鼠神经生长因子治疗 PFP 疗效显著,可明显改善患者的神经功能及红细胞粘附功能,增强机体对抗自由基损伤的能力,值得临床推广引用。

【参考文献】

- [1] 许明敏,黄辰,李璞,等.周围性面瘫大鼠模型的研究现状与展望[J].中华中医药杂志,2018,33(12):5504-5507.
- [2] 邵雅楠.表情肌康复训练联合常规针刺对恢复期周围性面瘫患者神经功能改善作用的观察[J].中国康复,2019,34(9):477-479.
- [3] 丁晓宁,张鹏,陈阳美.周围性面瘫的病因和治疗[J].临床神经病学杂志,2019,32(4):316-319.
- [4] 邓永安,郭家奎,于金栋,等.面瘫临床评价方法的研究进展[J].中国康复理论与实践,2017,23(12):1407-1410.
- [5] James DC, Solan MC, Mileva KN. Wide-pulse, high-frequency, low-intensity neuromuscular electrical stimulation has potential for targeted strengthening of an intrinsic foot muscle: a feasibility study[J]. Journal of Foot and Ankle Research, 2018, 11(1): 1-16.
- [6] 王立童,贾爱明,姜永梅,等.低频脉冲电刺激结合康复训练治疗脑卒中后鱼际肌萎缩的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(1):51-53.
- [7] 马俊兰.电针联合面肌功能锻炼治疗特发性面神经麻痹的临床疗效及对神经电生理的影响[J].中医临床研究,2019,11(5):9-11.
- [8] 杨万章.周围性面神经麻痹诊断与治疗专家共识(2015)[C].第十一次中国中西医结合神经科学学术会议,承德,2015.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.:29-31.
- [10] 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.
- [11] 孔岩,徐嵩,郝亚南,等.简易面神经功能评价量表在特发性面神经麻痹评估中的信度和效度[J].中国康复理论与实践,2015,21(2):224-227.
- [12] 刘惠林,韩红,黎明,等.肌肉能量技术联合温电针治疗周围性面瘫的疗效研究[J].中国康复医学杂志,2021,36(6):702-705.
- [13] 王琰,李勇强,王琨,等.肌电图在周围性面瘫患者评估中的作用[J].中华物理医学与康复杂志,2018,40(6):465-466.

- [14] 黄亚丽,喻雯,张玲,等.针刺与针药结合治疗面神经磁共振检查正常的周围性面瘫患者疗效对照研究[J].中国针灸,2019,39(2):139-142.
- [15] 朱清,邵帅,胡楠,等.神经干细胞联合神经生长因子纳米粒海马移植对阿尔茨海默病转基因鼠的影响[J].康复学报,2021,31(4):300-306+334.
- [16] 严佳虞,任朝晖.经皮神经电刺激的临床应用研究进展[J].中国康复医学杂志,2018,33(3):361-364.
- [17] 孔勉,刘巍,余志华,等.鼠神经生长因子穴位注射结合针刺治疗儿童周围性面瘫的临床研究[J].康复学报,2019,29(4):49-53.
- [18] 冯园,粟小芸,初红,等.经典型慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病患者肌电图与磁共振神经成像相关性研究[J].中华神经科杂志,2019,52(11):912-918.
- [19] 黄宇青.mNGF联合甲钴胺治疗周围性面神经麻痹88例临床观察[J].西南国防医药,2015,25(12):1292-1294.
- [20] Lanteri MC, Kaniyas T, Keating S, et al. Intradonor reproducibility and changes in hemolytic variables during red blood cell storage: results of recall phase of the REDS-III RBC-Omics study[J]. Transfusion, 2019, 59(1): 79-88.
- [21] 邓俊超,罗冲,朱小石,等.佛司可林通过TLR4/STAT3通路对新生大鼠缺血缺氧性脑损伤氧自由基水平和炎症反应的调节作用[J].免疫学杂志,2019,35(10):829-837.

· 外刊拾粹 ·

肘关节挛缩松解术后持续被动运动与物理治疗的疗效比较

目前没有足够的高水平证据来确定肘关节挛缩松解手术后的最佳康复方案。本研究对接受关节镜下肘关节挛缩松解术的患者进行研究,比较了接受手术后持续被动运动(CPM)和接受物理治疗(PT)的患者的预后。受试者是持续出现肘部挛缩需要进行手术松解的患者。患者随机接受CPM或PT治疗。CPM组的患者在第三天出院,并被分配到家庭CPM项目。PT组的患者被转介给物理治疗师,每周接受三次治疗,持续四周,同时继续每天的家庭锻炼。主要结果是一年后的恢复率和肘关节活动度。次要结果是术后一年的美国肩肘外科协会评分(ASES),臂、肩和手障碍评分(DASH),总体结局测定(SOD)评分和欧洲五维健康指数评分。术后患者随机分为CPM组(24例)和PT组(27例)。一年后,CPM组的ROM为114°,PT组为105°($P=0.007$)。CPM组6周时ROM增加13°,3个月时增加11°,52周时增加9°($P=0.007$)。结论:这项对接受肘关节挛缩手术松解患者的研究发现,使用CPM进行康复治疗比使用物理疗法进行康复治疗能获得更大的运动范围恢复。

(张迪译,伍可心、朱璐审)

ODriscoll S, et al. Prospective Randomized Trial of Continuous Passive Motion versus Physical Therapy after Arthroscopic Release of Elbow Contracture. J Bone Joint Surg Am. 2022, 104(5):430-440.

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织
本期由中国医科大学附属盛京医院 张志强教授主译编