

肌内注射鼠神经生长因子对脑出血患者神经功能及血清炎症介质水平的影响

仝红伟

(河南省洛阳市中医药学校附属医院 洛阳 471400)

摘要:目的:探讨肌内注射鼠神经生长因子在脑出血患者中的效果。方法:选取 2016 年 8 月~2021 年 2 月收治的 90 例脑出血患者,按随机数字表法分成对照组和观察组,各 45 例。对照组予以常规治疗,观察组在对照组基础上加用鼠神经生长因子肌内注射,持续用药 14 d。对比两组临床疗效、炎症介质水平、神经功能、不良反应。结果:观察组治疗总有效率较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前白介素-8、肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 水平及神经功能评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后白介素-8、肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 水平及神经功能评分较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:肌内注射鼠神经生长因子能够有效降低脑出血患者机体炎症介质水平,减轻神经功能损伤,且无严重不良反应,安全可行。

关键词:脑出血;鼠神经生长因子;炎症介质;神经功能;不良反应

中图分类号:R743.34

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.16.044

脑出血(CH)为常见脑血管疾病,主要表现为头晕、肢体无力等临床症状,而脑出血引起的局部血肿压迫会造成脑组织缺氧损伤,使得神经功能受损,给患者健康构成严重威胁^[1-2]。现阶段,临床主要采用降低颅内压、营养脑细胞等综合治疗 CH,虽然能够稳定患者病情,但多数患者会遗留不同程度的神经功能损伤,难以达到临床所需。鼠神经生长因子(mNGF)作为小分子蛋白,具有营养神经、保护神经元之效,对 CH 患者治疗意义重大^[3-4]。本研究分析 mNGF 在 CH 患者中的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 8 月~2021 年 2 月我院收治的 90 例 CH 患者。纳入标准:符合《神经病学》^[5]中 CH 相关诊断标准;经头颅 CT 检查确诊;伴头痛、肢体无力等症状;发病后 24 h 内接受治疗;患者及其家属知情同意本研究。排除标准:合并深度昏迷者;合并重要脏器功能不全者;存在神经系统紊乱者;存在本研究药物禁忌证者;存在治疗依从性较差者。按随机数字表法分为对照组和观察组,各 45 例。对照组女 20 例,男 25 例;年龄 43~69 岁,平均年龄(54.96 ± 2.45)岁;出血部位:28 例基底节,11 例小脑,6 例脑干;体质量指数(BMI) $19\sim 27\text{ kg/m}^2$,平均 BMI(23.45 ± 0.16) kg/m^2 。观察组女 19 例,男 26 例;年龄 42~68 岁,平均年龄(54.92 ± 2.41)岁;出血部位:27 例基底节,10 例小脑,8 例脑干;BMI $20\sim 28\text{ kg/m}^2$,平均 BMI(23.49 ± 0.18) kg/m^2 。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 对照组于患者入院后,施以调控血

压、血糖及降颅内压、营养脑细胞、维持水电解质平衡等常规综合治疗。观察组加用注射用鼠神经生长因子(国药准字 S20060052)肌内注射,18 μg /次,1 次/d。两组持续用药 14 d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[6]评估。基本痊愈:NIHSS 评分降低 $>90\%$;显著进步:NIHSS 评分降低 46%~90%;进步:NIHSS 评分降低 18%~45%;无效:NIHSS 评分降低 18%以下;恶化:NIHSS 评分提高 18%以上。总有效=基本痊愈+显著进步+进步。(2)炎症介质水平:采集两组清晨空腹 5 ml 静脉血,分离血清后,采用酶联免疫吸附法测定白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)水平。(3)神经功能:采用 NIHSS 评定,满分共 42 分,分数越高,表示神经功能损伤越重。(4)不良反应:记录头痛状况。

1.4 统计学分析 选用 SPSS20.0 统计学软件分析数据,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无效	恶化	总有效
对照组	45	17(37.78)	12(26.67)	8(17.78)	7(15.56)	1(2.22)	37(82.22)
观察组	45	24(53.33)	13(28.89)	6(13.33)	2(4.44)	0(0.00)	43(95.56)
χ^2							4.050
P							0.044

2.2 两组炎症介质水平比较 观察组治疗 14 d 后

的炎症介质水平较对照组低，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组炎症介质水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-8		TNF- α		IL-6	
		治疗前	治疗 14 d	治疗前	治疗 14 d	治疗前	治疗 14 d
对照组	45	19.46 $\pm$ 3.34	12.84 $\pm$ 2.75*	42.87 $\pm$ 6.79	30.32 $\pm$ 5.34*	28.49 $\pm$ 4.56	18.72 $\pm$ 3.18*
观察组	45	19.53 $\pm$ 3.42	9.39 $\pm$ 2.16*	42.94 $\pm$ 6.85	21.48 $\pm$ 3.55*	28.53 $\pm$ 4.62	12.59 $\pm$ 2.64*
t		0.098	6.618	0.049	9.248	0.041	9.949
P		0.922	0.000	0.961	0.000	0.967	0.000

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ 。

2.3 两组 NIHSS 评分比较 观察组治疗 7、14 d 后 NIHSS 评分较对照组低，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 NIHSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
对照组	45	20.48 $\pm$ 2.73	14.57 $\pm$ 2.18*	10.68 $\pm$ 1.72*
观察组	45	20.52 $\pm$ 2.79	12.24 $\pm$ 1.95*	8.03 $\pm$ 1.46*
t		0.069	5.344	7.879
P		0.945	0.000	0.000

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况比较 对照组未出现 1 例不良反应；观察组出现 3 例头痛，不良反应发生率为 6.67% (3/45)。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($\chi^2=1.379, P=0.240$)。

3 讨论

CH 具有起病急、进展快、预后不良等特点。CH 发生后易形成血肿，且血肿压迫会引起局部脑循环发生转变，造成机体免疫功能紊乱，使得血脑屏障受到损伤，进而引发一系列炎症反应，加重出血程度，导致神经细胞持续性凋亡^[7]。除血肿产生的机械性压迫外，CH 患者自身凝血功能多处于异常状态，使血小板异常凝聚，加重脑组织缺血性损伤，极易致死。因此，需及时对 CH 患者采取有效的治疗措施，以改善病情。

目前，营养脑细胞、降低颅内压等措施为临床治疗 CH 常用措施，虽可及时控制脑出血所引发的死亡，但对患者神经功能改善效果欠佳，治疗后会遗留不同程度症状，给患者生活质量构成不良影响。因此，更为科学有效的治疗手段成为临床研究重点。本研究结果显示，观察组治疗总有效率、NIHSS 评分较对照组高，炎症介质水平较对照组低，且无严重不良反应发生，表明 mNGF 可明显控制 CH 患者机体炎症反应，恢复神经功能。mNGF 作为人体重要活性分子之一，在神经功能发育、生理功能维持中具有重要作用^[8]。mNGF 经肌内注射进入患者机体后，可通过外源性补充 mNGF 增强机体自由基清除系统

功能，使得机体自由基清除效果得以提高，进而提升脑组织抗氧化活性，减轻机体炎症反应，有效缓解患者脑组织损伤与脑水肿状况，减少神经细胞凋亡^[9-10]。同时，mNGF 还通过促进中枢、周围神经的生长与修复，诱导神经干细胞分化、成熟，加快损伤神经纤维、轴索的再生，促进神经功能恢复。mNGF 还能够为受损神经元提供营养支持，促进神经元修复所需因子表达，继而达到保护神经目的。

综上所述，在常规治疗基础上加用 mNGF 能够明显抑制 CH 患者机体炎症介质释放，可改善神经功能，且不良反应较少，安全可靠，值得推广应用。

参考文献

[1]裴云龙,王宏利,朱海伟.不同微创手术对高血压脑出血患者血清炎症因子及 SP 水平变化的影响[J].中国医师杂志,2019,21(12):1854-1857.

[2]许乐宜,孔令军,龚立,等.鼠神经生长因子治疗老年脑出血临床疗效及对患者血清 NSE、hs-CRP、TNF- α 、IL-8、MMP-9 影响[J].脑与神经疾病杂志,2019,27(4):242-246.

[3]李兵,江炳武,武凤英.mNGF 用于高血压脑出血患者对神经功能、Tau 蛋白和神经相关因子水平影响分析[J].心脑血管病防治,2019,19(4):368-370.

[4]马妮娜,白晓黎.丁苯酞氯化钠注射液联合鼠神经生长因子治疗急性脑梗死的疗效及对炎症因子水平的影响[J].西北药学杂志,2019,34(5):670-672.

[5]吴江,贾建平.神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2015:191-196.

[6]陶子荣.我国脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准信度、效度及敏感度的评价[J].第二军医大学学报,2009,30(3):283-285.

[7]李强,陈刚,柳再明.软通道微创治疗高血压脑出血对患者血清氧化应激指标、神经功能康复的影响[J].医学临床研究,2020,37(1):149-151.

[8]陈勇,陈琳,徐冬,等.依达拉奉联合鼠神经生长因子治疗老年高血压脑出血的临床效果及对血清 NSE、IL-6、IL-8、hs-CRP 的影响分析[J].华南国防医学杂志,2019,33(3):166-169.

[9]马妮娜,白晓黎.丁苯酞氯化钠注射液联合鼠神经生长因子治疗急性脑梗死的疗效及对炎症因子水平的影响[J].西北药学杂志,2019,34(5):670-672.

[10]于广石,周小荣.鼠神经生长因子对脑梗死患者 VEGF、BDNF、IGF-1 及血清细胞因子水平的影响[J].中国临床研究,2019,32(3):381-384.

(收稿日期: 2021-05-16)