DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.13.013
文章编号： 1005-8982(2017)13-0067-03

鼠神经生长因子治疗后天麻痹性斜视疗效观察

焦毅，梁凤鸣
（天津中医药大学第一附属医院，天津 300193）

摘要：目的 观察鼠神经生长因子治疗后天麻痹性斜视的临床疗效。**方法** 将 82 例后天麻痹性斜视患者随机分为鼠神经生长因子治疗组（治疗组）41 例和常规治疗组（对照组）41 例。对照组甲钴胺片口服0.5 mg，3 次 /d，维生素 B1 口服 10 mg，3 次 /d，治疗组加用肌肉注射鼠神经生长因子 18μg，1 次 /d，14 d 为 1 个疗程，治疗 3 个疗程后观察疗效。**结果** 痊愈 26 例（63.41%），有效 10 例（24.39%），无效 5 例（12.20%），总有效率 87.80%；对照组痊愈 13 眼（31.71%），有效 17 眼（41.46%），无效 11 眼（26.83%），总有效率 73.17%，两组疗效差异有统计学意义（$Z=-2.807$，$P<0.05$），且治疗组三棱镜斜视度改善程度优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 鼠神经生长因子治疗后天麻痹性斜视能提高临床疗效，改善症状，减轻斜视度，值得推广。

关键词： 后天麻痹性斜视；神经生长因子类；鼠科；注射剂；治疗
中图分类号： R777.45 **文献标识码：** A

Clinical efficacy of mouse nerve growth factor for treatment of acquired paralytic strabismus

Yi Jiao, Feng-ming Liang
(The First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

Abstract: Objective To observe the clinical curative effect of mouse nerve growth factor for treatment of acquired paralytic strabismus. **Methods** Eighty-two cases of acquired paralytic strabismus patients were randomly divided into mouse nerve growth factor treatment group (treatment group) and conventional treatment group (control group) with 41 cases in each group. The patients in the control group took Mecobalamin Tablets 0.5 mg 3 times a day, oral Vitamin B1 10 mg 3 times a day; the patients in the treatment group were added with intramuscular injection of 18 μg mouse nerve growth factor once a day, for 14 days as a course. The curative effect was observed after 3 courses of treatment. **Results** In the treatment group, 26 cases were cured (63.41%), the treatment was effective in 10 cases (24.39%) and invalid in 5 cases (12.20%), the total effective rate was 87.80%; in the control group, 13 eyes (31.71%) were cured, the treatment was effective for 17 eyes (41.46%) and invalid for 11 eyes (26.83%), the total effective rate was 73.17%; the curative effect of the two groups was significantly different ($Z=-2.807$, $P<0.05$). And the improvement degree of prism strabismus in the treatment group was better than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions** In the treatment of acquired paralytic strabismus, mouse nerve growth factor can significantly improve the clinical curative effect and is worth promoting.

Keywords: acquired paralytic strabismus; nerve growth factor; murine; injection; treatment

后天麻痹性斜视是以眼球运动障碍，双眼复视，眼位偏斜为主要表现的眼科常见疾病，严重影响正常生活。本病发病突然，病因复杂，目前仍无确切有效的疗法。由于血管性疾病、糖尿病等神经源性因素是本病发生的主要原因，随着老龄化社会的到来，本病的发病率逐年增加[1]，故本文探讨的病例均为神经源性后天麻痹性斜视。天津中医药大学第一附属医院使用鼠神经生长因子治疗神经源性后天麻痹性斜视患者在近两年取得了较好的临床疗效，现将结果报道如下。

收稿日期：2016-11-08

1 资料与方法

1.1 临床资料

2013 年 5 月至 2015 年 6 月本院确诊为后天麻痹性斜视患者 82 例，包括门诊及住院患者。其中，男 52 例，女 30 例；高血压 48 例（58.5%），糖尿病 68 例（82.9%），高脂血症 52 例（63.4%）。动眼神经麻痹 34 例（41.5%），外展神经麻痹 32 例（39.0%），滑车神经麻痹 16 例（19.5%）。按先后顺序随机分为两组，分组后将本研究的治疗情况告知患者，拒绝或接受，遵从患者意愿，均签署知情同意书。治疗组 41 例，男 25 例，女 16 例；年龄 42～67 岁，平均（53.4±17.6）；病程 3～23 d，平均（13.3±4.9）d。对照组 41 例，男 27 例，女 14 例；年龄 43～69 岁，平均（56.7±18.4）岁；病程 4～25 d，平均（15.9±5.2）d。两组病例年龄比较（t=0.322，P>0.05）、性别比较（χ^2=0.164，P>0.05）、病程比较（t=1.508，P>0.05）差异均无统计学意义，具有可比性。

1.2 诊断标准

参照文献[2]的诊断标准：眼位偏斜，患眼向麻痹肌作用的相反方向偏斜；眼球运动障碍，患眼向麻痹肌作用方向的运动受限；第二斜视角大于第一斜视角；复视，双眼视一为二（复视象检查确定受累肌肉及麻痹神经）。

1.3 排除标准

脑梗死、脑出血、甲状腺机能亢进、外伤，重症肌无力及颅内占位等原因所致的后天麻痹性斜视；不配合或不能完成检查，不按规定完成治疗及拒绝合作的患者；因严重全身疾患无法完成临床试验的患者；伴有严重的其他眼病。

1.4 治疗方法

治疗组：给予鼠神经生长因子（恩经复，厦门未名生物医药有限公司）18 μg，将药物充分溶解于灭菌注射用水 2 ml 中，1 次 /d，肌肉注射，配合甲钴胺片（弥可保，卫材制药）口服 0.5 mg，3 次 /d，维生素 B1 口服 10 mg，3 次 /d，14 d 为 1 个疗程。对照组：去掉治疗组中的鼠神经生长因子，其他药物不变。2 组同时根据血压，血糖，血脂情况给予对症处理，连续治疗 3 个疗程后观察疗效。

1.5 疗效判定

治疗开始前 1 天及治疗期间随时行眼球运动及复视像检查，明确受累肌肉及麻痹神经，斜视度采用三棱镜加遮盖法测量。评价标准：治愈，自觉各方向复视消失，斜视度消失，眼球运动自如；有效，自觉复视症状减轻，复视像距离缩小，眼球运动受限程度减轻，斜视度减小或消失；无效，自觉复视无改善，眼球运动无明显变化，斜视度无变化。本研究中每组均存在不同麻痹神经及受累肌肉，且数量不等，故考虑斜视度的比较可能存在偏差。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析，有序分类计数资料间的差异采用 Mann-Whitney U 检验，计量资料采用 Student-t 检验，治疗组和对照组间差异采用独立样本 t 检验，同组治疗前后比较采用的是配对 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

对照组痊愈 13 眼（31.71%），有效 17 眼（41.46%），无效 11 眼（26.83%），总有效率 73.17%；治疗组痊愈 26 例（63.41%），有效 10 例（24.39%），无效 5 例（12.20%），总有效率 87.80%，两组疗效差异有统计学意义（Z=-2.807，P=0.005），见表 1。治疗后三棱镜斜视度治疗组 < 对照组，差异有统计学意义（t=-2.940，P<0.05），见表 2。

表 1 两组疗效比较 [n=41，例（%）]

组别	痊愈	有效	无效	总有效率
治疗组	26（63.41）	10（24.39）	5（12.20）	36（87.80）
对照组	13（31.71）	17（41.46）	11（26.83）	30（73.17）
Z 值		-2.807		
P 值		0.005		

表 2 两组患者治疗前后三棱镜斜视度的比较

（n=41，△，$\bar{x}\pm s$）

组别	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	29.439±5.870	5.238±2.147	-15.240	0.003
对照组	28.466±6.545	10.842±2.251	-9.378	0.033
t 值	0.716	-2.940		
P 值	0.41	0.048		

3 讨论

麻痹性斜视是由于神经核、神经或眼外肌本身器质性病变而引起的单条或多条眼外肌完全性或部分性麻痹所致的眼病[3]。分为先天性和后天性，后天麻痹性斜视是在双眼视觉已经建立后发生的，眼球运动受限，双眼运动幅度不一致，双眼视觉遭到破坏，故出现复视、眩晕，眼球运动障碍，行走困难等症

状。后天麻痹性斜视根据发病因素可分为 3 类[4]:神经源性、肌源性和机械性。临床上以神经源性最为常见,病变累及十二对颅神经中的动眼神经、外展神经或滑车神经,均属周围神经,且动眼神经及外展神经受损多见[5],而糖尿病、高血压、高脂血症及动脉硬化是导致神经源性后天麻痹性斜视的主要病因,在这些全身性疾病的影响下[6],营养颅神经的微血管发生缺血、缺氧,导致颅神经的缺血性损伤,其相应控制的眼外肌麻痹,是本病发生的病理基础。由此可见本病的治疗关键在于挽救神经损害,营养神经恢复神经功能为主,并积极治疗全身性疾病。目前主要采取甲钴胺,维生素 B 族等神经营养支持疗法,并配合局部理疗,但临床效果一般,为了避免神经不可逆损伤,最后不得不手术治疗的结局,故急需寻求一种更好的营养神经药物。

神经生长因子(nerve growth factor,NGF)是一类蛋白质因子,它能促进神经细胞存活、生长、分化[7]。NGF 是感觉神经元、交感神经元和中枢部分胆碱能神经元生长、发育和功能维持所必需的营养因子。它是目前最早发现的神经营养因子,不仅能营养哺乳动物中枢及周围神经的正常神经细胞[8]而且能促进损伤神经的修复。NGF 是神经再生微环境中的重要物质,能直接促进损伤神经的修复和再生,增加神经细胞存活率,加速神经髓鞘的修复,促进神经纤维、轴突生长并决定其生长方向,提高神经连接功能。NGF 还能对抗兴奋性氨基酸的神经毒性,提高自由基清除剂的活性,保护神经细胞,减轻神经元损伤蔓延[9]。

鼠神经生长因子,是提取自小鼠颌下腺的神经生长因子[10],与人类具有高度同源性[11],故在功能上也基本相同,有促进神经系统损伤的修复作用,能减轻伤害的程度,促进神经纤维再生。无论在生理或病理状态下,均能对颅神经起促分化、促增殖、促髓鞘形成,趋使神经轴突形成功能性连接[12-13],修复损伤神经纤维,提高神经传导速度[14],兼有神经纤维修复和保护的双重作用。神经源性后天麻痹性斜视的根本在于颅神经损伤,因此,目前鼠神经生长因子在治疗本病作用尤为关键。弥可保[15]又名甲基维生素 B12,是蛋氨酸合成酶辅酶,能够促进卵磷脂的合成,参与形成神经组织中一种脂蛋白,同时维护神经髓鞘代谢,具有良好的神经元髓鞘形成作用,外源性给药可顺利渗入神经细胞内,目前弥可保已成为本病的常规治疗手段。

本研究结果表明,对照组总有效率 73.17%,加用鼠神经生长因子治疗后,治疗总有效率达到 87.80%,治疗效果提升明显,同时加速了颅神经修复的进程,且不同的颅神经麻痹均能收到很好的效果。由此笔者认为,鼠神经生长因子可以有效改善患者症状,减轻斜视度,加速神经修复,治疗神经源性后天麻痹性斜视临床疗效显著,值得推广。本研究还发现,病程越短,收效周期越短,考虑与受损神经得到及时的营养与修复相关,但因样本例数太少,未做统计分析。最后,本病存在自愈的可能,故最终疗效与是否病程长短有关,神经损伤是否存在自限性,有无自我修复的可能等均有待进一步深入研究。

参　考　文　献:

[1] 庞荣, 张彬. 中西医治疗后天麻痹性斜视的概况 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(3C): 1029-1032.

[2] 马腾. 透穴疗法联合神经生长因子穴位注射治疗小儿麻痹性斜视 50 例临床观察[J]. 西部中医药, 2012, 15(12): 92-94.

[3] 李凤鸣. 眼科全书(下册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 2883.

[4] 王丽, 李志勇. 后天麻痹性斜视中西医诊疗进展[J]. 中国中医眼科杂志, 2015, 25(1): 74-76.

[5] 张沧霞, 陈宝刚, 胡冰, 等. 后天性麻痹性斜视 116 例病因分析[J]. 眼科新进展,2008, 28(5): 356-360.

[6] 张莹, 孔庆兰, 陈杰, 等. 麻痹性斜视 138 例临床分析[J]. 国际眼科杂志, 2013,13(2): 343-345.

[7] 王伟. 神经营养因子与神经系统疾病治疗[J]. 神经损伤与功能重建,2013, 8: 392-393.

[8] 汤晓辉, 王玉容, 方向明, 等. 鼠神经生长因子联合电子温针治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 实用老年医学, 2014, 28(1): 26-32.

[9] 焦毅, 杨光. 鼠神经生长因子治疗前部缺血性视神经病变疗效观察[J]. 天津医药, 2015, 43(10): 1156-1158.

[10] 赵军波, 王斌. 鼠神经生长因子注射液肌注联合银杏叶注射液静滴治疗外伤性眼外肌麻痹[J]. 山东医药, 2014, 54(27): 103-104.

[11] 于菲菲, 于湛, 姜萍萍. 鼠神经生长因子治疗视神经挫伤 30 例临床观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(6): 539-540.

[12] 刘群会, 朱祖欣. 鼠神经生长因子联合高压氧治疗慢性期面神经炎疗效观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(3): 225-252.

[13] 奉红波. 脑蛋白水解物与鼠神经生长因子对青光眼术后视神经的保护作用[J]. 眼科新进展, 2014, 5(7): 477-479.

[14] 沈巍. 鼠神经生长因子、丹红注射液联合治疗对糖尿病周围神经病变患者血液流变学、神经传导速度的改善效果[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(12): 2749-2750.

[15] 张小红. 甲钴胺在麻痹性斜视中的效果和安全性观察[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(11): 56-57.

（张蕾　编辑）