

## 注射用鼠神经生长因子联合甲泼尼龙治疗急性脊髓损伤的临床效果观察

高亚东<sup>1</sup>, 杜战锋<sup>1</sup>, 张百平<sup>2</sup>

1. 铜川市人民医院神经外科, 陕西 铜川 727032

2. 第四军医大学唐都医院神经外科, 陕西 西安 710038

**摘要:** **目的** 研究注射用鼠神经生长因子联合甲泼尼龙治疗急性脊髓损伤的临床效果。**方法** 选择2013年5月—2017年5月在铜川市人民医院进行诊治的急性脊髓损伤患者60例, 随机分为两组。两组均采用内固定术、椎管减压术、止血、抗炎以及脱水等常规治疗。对照组静脉滴注甲泼尼龙30 mg/kg, 持续15 min后, 再按照每小时5.4 mg/kg的剂量进行连续静脉滴注23 h, 观察组联合肌内注射鼠神经生长因子进行治疗, 每次30 μg, 每天1次, 两组均治疗2个月。比较两组的临床治疗效果, 治疗前后的运动功能和感觉功能评分, 独立性生活能力和日常生活能力评分, 以及不良反应发生情况。**结果** 观察组的有效率为80.00% (24/30), 明显高于对照组的63.33% (19/30), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的运动功能以及感觉功能评分均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且观察组明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的独立性生活能力以及日常生活能力评分均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且观察组明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组的药物不良反应发生率为16.67% (5/30), 与对照组的20.00% (6/30)相比无明显差异。**结论** 注射用鼠神经生长因子联合甲泼尼龙治疗急性脊髓损伤的临床效果明显优于单独采用大剂量甲泼尼龙冲击治疗, 可以有效改善患者的神经功能, 提高生活能力, 且安全性较高。

**关键词:** 甲泼尼龙; 注射用鼠神经生长因子; 急性脊髓损伤; 临床效果

**中图分类号:** R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)12-1741-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.12.013

## Clinical observation of methylprednisolone combined with mouse nerve growth factor for injection on treating acute spinal cord injury

GAO Ya-dong<sup>1</sup>, DU Zhan-feng<sup>1</sup>, ZHANG Bai-ping<sup>2</sup>

1. Department of Neurosurgery, Tongchuan people's Hospital, Tongchuan 727032, China

2. Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital of the Fourth Military University, Xi'an 710032, China

**Abstract: Objective** To investigate clinical observation of methylprednisolone combined with mouse nerve growth factor for injection on treating acute spinal cord injury. **Methods** From May 2013 to May 2017, 60 patients with acute spinal cord injury in our hospital were selected and randomly divided into two groups. The two groups were all treated by conventional therapy including internal fixation, spinal canal decompression, hemostasis, anti-inflammation, dehydration and so on. The methylprednisolone was intravenous instilled into control group with 30 mg/kg for 15 min, and then it was intravenous in stilled continuously for 23 h according to dosage of 5.4 mg/kg per hour. The treatment both intravenous instillation of methylprednisolone and intramuscular injection of mouse nerve growth factor with 30 μg per time and 1 time per day were applied in the observation group. The two groups were all treated for two months. Clinical therapeutic efficacy was compared in the two groups. The indexes, such as motor and sensory function, independent living and daily living ability, occurrence of adverse reactions, were scored before and after the treatment. **Results** The effective rate in observation group 80.00% (24/30) was higher dramatically than that in control group 63.33% (19/30) ( $P < 0.05$ ). After treatment, the score of motor and sensory function, independent living and daily living ability both in two groups were all increased significantly ( $P < 0.05$ ), and the increase in observation group was more obvious than that in control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions had no significant difference between that in observation group 16.67% (5/30) and control group 20.00% (6/30). **Conclusion** Clinical efficacy of methylprednisolone combined with mouse nerve growth factor

收稿日期: 2017-08-03

作者简介: 高亚东 (1970—), 男, 陕西铜川人, 本科, 副主任医师, 研究方向为神经外科。

Tel: 13909198115 E-mail: gaoyadong\_1970@msdthesisonline.cn

for injection on treating acute spinal cord injury is obviously superior to use a massive dose of methylprednisolone pulse therapy alone. The treatment of methylprednisolone combined with mouse nerve growth factor for injection can improve effectively neurological function of patients and increase living ability, and having high security.

**Key words:** methylprednisolone; mouse nerve growth factor for injection; acute spinal cord injury; clinical observation

急性脊髓损伤是临床常见的严重创伤,为患者、家庭以及社会造成极大的痛苦和沉重的负担。目前临床上有多种治疗急性脊髓损伤的方法,主要是针对急性脊髓损伤的病理生理不同环节开展干预治疗;但目前尚无一种方法可以确实减轻急性脊髓损伤或者恢复神经功能。大剂量甲泼尼龙冲击治疗对急性脊髓损伤虽然具有一定的临床效果,但目前大多数学者认为甲泼尼龙改善神经功能的作用有限,并且在抵抗力低下、高龄等高危人群中采用大剂量甲泼尼龙治疗还会引起感染、皮质醇肌病等危害<sup>[1-3]</sup>。为降低病死率和改善预后,铜川市人民医院对30例急性脊髓损伤患者采用注射用鼠神经生长因子联合甲泼尼龙治疗,取得了满意的临床治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2013年5月—2017年5月在铜川市人民医院进行诊治的急性脊髓损伤患者60例,随机分为两组。观察组30例,男18例,女12例;年龄25~49岁,平均(35.37±6.29)岁;从受伤到入院时间为30 min~9 h,平均(6.73±0.82)h;致病原因:高处坠落8例,车祸16例,暴力3例,其他原因3例;美国脊髓损伤学会神经功能分级:A级9例,B级12例,C级8例。对照组30例,男17例,女13例;年龄26~49岁,平均(35.43±6.37)岁;从受伤到入院时间为30 min~8 h,平均(6.25±0.78)h;致病原因:高处坠落9例,车祸16例,暴力3例,其他原因1例;美国脊髓损伤学会神经功能分级:A级8例,B级12例,C级9例。本研究获得本院伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。两组的基线资料具有可比性。

### 1.2 治疗方法

两组均采用内固定术、椎管减压术、止血、抗炎以及脱水等常规治疗。对照组静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(国药集团容生制药有限公司生产,规格40 mg)30 mg/kg,持续15 min后,再按照每小时5.4 mg/kg的剂量进行连续静脉滴注23 h,观察组联合im注射用鼠神经生长因子(武汉海特生

物制药股份有限公司生产,规格20 μg)进行治疗,每次30 μg,每天1次。两组均治疗2个月。

### 1.3 疗效标准及观察指标

比较两组的临床治疗效果,疗效标准<sup>[4]</sup>:①优:经过治疗后,患者的感觉以及肌力达到4级以上;②良:经过治疗后,患者的感觉以及肌力达到3级;③可:经过治疗后,患者的感觉以及肌力达到2级;④无效:经过治疗后,患者的感觉以及肌力未达到1级。

有效率=(优+良)/本组例数

脊髓神经功能:分别于治疗前后采用国际脊髓损伤神经分类标准(ASIA)评分<sup>[5]</sup>对患者的运动功能以及感觉功能进行评估,运动功能评分的满分为100分,感觉功能评分的满分为224分,评分值越高表明功能情况越好。

分别于治疗前后,采用功能独立性量表以及改良BI指数<sup>[5]</sup>对患者的独立性生活能力和日常生活能力进行评估,两种评分的满分值均为100分,评分值越高说明患者的生活能力越强。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS15.00软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比用 $t$ 检验,组内对比用方差分析,组间率的比较用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效对比

观察组的有效率为80.00%,明显高于对照组的63.33%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组治疗前后的运动功能以及感觉功能评分对比

两组治疗后的运动功能以及感觉功能评分均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗后观察组明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组治疗前后独立性生活能力以及日常生活能力评分对比

两组治疗后的独立性生活能力以及日常生活能力评分均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗后观察组明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	优/例	良/例	可/例	差/例	有效率/%
对照	30	10	9	7	4	63.33
观察	30	13	11	4	2	80.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group表2 两组治疗前后的运动功能以及感觉功能评分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison on motor function and sensory function score between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	运动功能		感觉功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	32.17±15.43	50.46±17.38*	94.32±12.57	151.37±24.53*
观察	30	32.49±16.12	63.42±19.18*#	94.56±13.24	182.76±32.57*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment表3 两组治疗前后的独立性生活能力以及日常生活能力评分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on independent living ability and daily living ability score between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	独立性生活能力		日常生活能力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	41.35±12.37	75.32±13.46*	40.39±11.47	76.23±12.45*
观察	30	41.24±12.59	86.23±12.98*#	40.46±12.13	85.39±12.18*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.4 不良反应

观察组发生应激性溃疡 2 例, 消化道反应 1 例, 泌尿系感染 1 例, 肺部感染 1 例, 对照组发生应激性溃疡 2 例, 消化道反应 1 例, 泌尿系感染 1 例, 肺部感染 2 例; 观察组的药物不良反应发生率为 16.67% (5/30), 与对照组的 20.00% (6/30) 相比无明显差异。

## 3 讨论

急性脊髓损伤作为一种临床常见的脊柱创伤, 损伤主要来源于交通伤、坠落伤、暴力伤和运动损伤等, 且患者大多为青壮年。急性脊髓损伤后的继发性损伤机制主要包括自由基产生学说、兴奋性氨基酸和游离钙学说、细胞凋亡和胶质细胞增生<sup>[6-8]</sup>。急性脊髓损伤由于神经功能的恢复较为困难, 远期预后较差, 具有极高的致残率和病死率, 因此急性脊髓损伤的治疗一直是临床难题和研究重点。近年来, 国内外对急性脊髓损伤的治疗尚缺乏突破性的进展, 仍然采用传统的综合治疗, 临床效果往往不

佳<sup>[9-10]</sup>。临床治疗急性脊髓损伤的药物主要包括神经节苷脂、糖皮质激素、维生素 C、兴奋性氨基酸受体拮抗剂、胰岛素生长因子-1、脱水利尿剂、一氧化氮合酶抑制剂、神经生长因子以及钙离子通道阻滞剂等。

糖皮质激素是临床治疗急性脊髓损伤后首选药物, 而甲泼尼龙是其中使用最多的一种糖皮质激素。甲泼尼龙能通过抑制炎症介质的释放, 减轻组织水肿的程度, 进而降低神经细胞凋亡、诱导型一氧化氮合成酶的活性、调节血管血流和  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^{+}$  转运和兴奋性氨基酸的释放等发挥功能; 还可以通过降低由于细胞代谢而产生的大量活性氧以及氧自由基的生成, 从而对脂质过氧化反应进行有效的抑制, 减轻急性脊髓损伤。但大量的研究表明, 甲泼尼龙促进神经功能恢复的功能极其有限, 且长时间使大剂量的糖皮质激素会引起出血、消化性溃疡、泌尿道感染、骨质疏松、应激性溃疡、植骨不融合、股骨头坏死等并发症<sup>[11-13]</sup>。有研究发现, 甲泼尼龙能

使肺炎的发病率提高 26%<sup>[14-15]</sup>。鼠神经生长因子神经营养剂、保护剂以及再生剂,具有促进神经细胞分化和成熟、促进神经元突起生长的功能,可以促进受损脊髓的功能恢复。

本研究结果显示,甲泼尼龙联合注射用鼠神经生长因子治疗急性脊髓损伤的临床效果明显优于单独采用大剂量甲泼尼龙冲击治疗,提高患者的运动功能和感觉功能评分,独立性生活能力和日常生活能力评分,有效改善患者的神经功能,提高生活能力,且联合使用不会增加不良反应的发生安全性较高。李俊杰等<sup>[16]</sup>研究发现,鼠神经生长因子与甲泼尼龙联合治疗后 1 个月、3 个月,脊髓损伤患者的感觉功能评分以及运动功能评分均优于采用甲泼尼龙冲击治疗的患者。与本研究结果一致。表明在急性脊髓损伤的治疗中,鼠神经生长因子以及甲泼尼龙具有协同作用,二者联合使用可以最大限度地发挥这两种药物的效果,促进脊髓神经功能的恢复。但是,脊髓损伤的修复是一个漫长且艰难的过程,目前也有研究者认为直流电场、高压氧、大剂量维生素 C 等联合甲泼尼龙以及注射用鼠神经生长因子对治疗急性脊髓损伤具有积极的效果,值得我们开展进一步的深入研究。

综上所述,注射用鼠神经生长因子联合甲泼尼龙治疗急性脊髓损伤的临床效果明显优于单独采用大剂量甲泼尼龙冲击治疗,可以有效改善患者的神经功能,提高生活能力,且安全性较高。

#### 参考文献

- [1] Sunshine J E, Dagal A, Burns S P, et al. Methylprednisolone therapy in acute traumatic spinal cord injury: analysis of a regional spinal cord model systems database [J]. *Anesth Analg*, 2017, 124(4): 1200.
- [2] 姚海燕, 李青, 梁道臣, 等. 甲泼尼龙联合亚低温治疗急性脊髓损伤 [J]. *实用骨科杂志*, 2016, 22(5): 414-417.
- [3] Hurlbert R J, Hadley M N, Walters B C, et al. Pharmacological therapy for acute spinal cord injury [J]. *Neurosurgery*, 2015, 1(10): 71-83.
- [4] 朱新洪. 临床神经外科学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2007: 103-105, 388.
- [5] Stevens R D, Bhardwaj A, Kirsch J R, et al. Critical care and perioperative management in traumatic spinal cord injury [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2003, 15(3): 215-229.
- [6] 薛荣利, 张媛媛, 李泽慧, 等. 骨髓间充质干细胞在大鼠脊髓损伤治疗中的应用 [J]. *解放军医药杂志*, 2015, 27(10): 4-7.
- [7] 王一吉, 周红俊, 李建军, 等. 脊髓损伤神经学分类国际标准检查表最新修订及解读 [J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(8): 879-882.
- [8] 赵国伟, 高钧. 395 例脊髓损伤患者医院感染的病原菌分布和耐药情况分析 [J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(4): 460-463.
- [9] 黄卫, 李新志, 卢国强, 等. 急性脊髓损伤的治疗现状和研究进展 [J]. *中外医疗*, 2015(03): 197-198.
- [10] Druschel C, Schaser K D, Schwab J M. Current practice of methylprednisolone administration for acute spinal cord injury in Germany: a national survey [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013, 38(11): E669-677.
- [11] Evaniew N, Noonan V K, Fallah N, et al. Methylprednisolone for the treatment of patients with acute spinal cord injuries: a propensity score-matched cohort study from a canadian multi-center spinal cord injury registry [J]. *J Neurotrauma*, 2015, 32(21): 1674-1683.
- [12] Grant R A, Quon J L, Abbed K M. Management of acute traumatic spinal cord injury [J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2015, 17(2): 6.
- [13] Kamiya K, Koda M, Furuya T, et al. Neuroprotective therapy with granulocyte colony-stimulating factor in acute spinal cord injury: a comparison with high-dose methylprednisolone as a historical control [J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(5): 963-967.
- [14] 郑云锋, 张春满. 高压氧联合甲泼尼龙及神经节苷脂治疗急性脊髓损伤的疗效 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 11(3): 258-259.
- [15] 陈丽兰. 常量甲泼尼龙治疗无效的儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特征和治疗方案探讨 [J]. *河北医学*, 2016, 22(01): 147-150.
- [16] 李俊杰, 梁舒涵, 饶耀剑. 鼠神经生长因子联合甲泼尼龙琥珀酸钠治疗早期急性脊髓损伤临床疗效观察 [J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(2): 138-140.