

## · 论 著 ·

促红细胞生成素联合甲强龙对脊髓损伤病人  
神经功能的影响

赵雅娜 刘 伟 窦秀云 赵 红 魏 洁 张 莉 李翠花 窦玲云

**【摘要】目的** 探讨促红细胞生成素(EPO)联合甲强龙对脊髓损伤(SCI)病人神经功能的影响。**方法** 回顾性分析2018年1~12月收治的60例SCI的临床资料。采用EPO联合甲强龙治疗30例(观察组), 单用甲强龙治疗30例(对照组)。甲强龙首次用量30 mg/kg, 在15 min内静脉注射, 1 h后以5.4 mg/(kg·h)维持治疗24 h后; EPO治疗, 3 000 IU/次, 3次/周, 持续8周。治疗前及治疗后1个月按照美国脊髓损伤协会(ASIA)评分评估神经功能, 采用日常生活活动能力(ADL)评分评估生活能力。治疗前、治疗后2周检测红细胞和血红蛋白水平, 准确记录两组病人治疗2周内并发症情况。**结果** 治疗前, 两组ASIA评分、ADL评分、红细胞、血红蛋白水平均无统计学差异( $P>0.05$ )。治疗后, 两组ASIA评分、ADL评分、红细胞、血红蛋白水平均明显增高( $P<0.05$ ), 而且, 观察组明显高于对照组( $P<0.05$ )。观察组并发症发生率明显低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** EPO联合甲强龙治疗有利于促进SCI病人神经功能的恢复, 减少并发症, 具有很好的临床疗效。

**【关键词】** 脊髓损伤; 促红细胞生成素; 甲强龙; 神经功能; 并发症

**【文章编号】** 1009-153X(2019)12-0737-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 744.9

**Effects of erythropoietin combined with methylprednisolone on neurological function in patients with spinal cord injury**

ZHAO Ya-na, LIU Wei, DOU Xiu-yun, ZHAO Hong, WEI Jie, ZHANG Li, LI Cui-hua, DOU Ling-yun. Department of Orthopaedics, Tangshan Municipal Second Hospital, Tangshan 063000, China

**【Abstract】 Objective** To explore the effects of erythropoietin (EPO) combined with methylprednisolone (MPS) on the neurological function in patients with spinal cord injury (SCI). **Methods** Sixty patients with SCI treated in our department from January to December, 2018 were divided into control group in which 30 patients were treated by MPS and routine treatment and observed group in which 30 patients were treated by EPO on the basis of treatment given to the control group. The neurological function and prognosis were assessed respectively by American Spinal Cord Injury Association (ASIA) score and activities of daily living (ADL) score, and The levels of erythrocyte and hemoglobin (Hb) in the peripheral blood were determined 8 weeks after the treatment. **Results** The scores of ASIA and ADL, and the levels of erythrocyte and Hb in the peripheral blood were significantly higher in the observed group than those in the control group 8 weeks after the treatment ( $P<0.05$ ). The incidence of respiratory tract infection and bacteremia were significantly lower in the observed group than those in the control group after the treatment ( $P<0.05$ ). **Conclusions** The treatment with EPO combined with MPS can promote the recovery of neurological function and reduce the incidence of complications in the patients with SCI.

**【Key words】** Erythropoietin; Methylprednisolone; Spinal cord injury; Neurological function; Complications

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)具有较高的发生率和残疾率<sup>[1]</sup>。目前, 临床治疗SCI的药物主要选择甲强龙, 但由于大剂量使用甲强龙治疗会出现呼吸道感染、泌尿系统感染和代谢性疾病等不良反应, 使得临床应用存在一定局限性<sup>[2]</sup>。因此, 找寻治疗SCI疗效更佳、安全性更高的药物是当下研究热点。近年来, 有研究显示, 促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)能恢复神经细胞功能, 对SCI病

人的治疗有很好的临床疗效<sup>[3]</sup>。本文探讨EPO联合甲强龙的治疗方案与单独使用甲强龙对促进SCI病人的神经功能恢复的效果。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准: ①符合急性SCI相关诊断标准<sup>[4]</sup>; ②年龄20~65岁, 之前没有接受过其他手术治疗; ③无血管疾病影响上肢功能; ④病人已签署知情同意书, 且经我院伦理研究委员会审核通过。排除标准: ①治疗期间服用其他药物治疗SCI; ②药物过敏; ③肝肾等重要器官不全。2018年1~12月收治符合标准的SCI 60例, 根据治疗方法分为观察组和对照组, 各30例。对照组男性44例, 女性16例; 年

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.12.006

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划项目(20181278)

作者单位: 063000 河北, 唐山市第二医院骨科(赵雅娜、刘 伟、窦秀云、赵 红、魏 洁、张 莉、李翠花、窦玲云)

通讯作者: 刘 伟, E-mail: 27861920@qq.com

龄26~65岁,平均(43.21±9.48)岁;交通事故伤39例,重物砸伤16例,其他5例;入院Frankel分级<sup>[7]</sup>A级15例,B级12例,C级17例,D级16例。观察组男性41例,女性19例;年龄24~60岁,平均(41.03±9.05)岁;交通事故伤37例,重物砸伤18例,其他5例;入院Frankel分级A级14例,B级13例,C级17例,D级16例。两组病人性别、年龄、受伤原因、Frankel分级等差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 治疗方法 所有病人入院后进行脱水、止血、预防感染等治疗,并予以甲强龙治疗,甲强龙首次用量30 mg/kg,在15 min内静脉注射,1 h后以5.4 mg/(kg·h)维持治疗24 h;观察组在对照组基础上予以EPO治疗(3 000 IU/支,沈阳三生制药有限责任公司),一次一支注射,每周3次,连续治疗8周。

1.3 观察指标

1.3.1 神经功能评分 治疗前及治疗后1个月按照美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)2000评分标准<sup>[5]</sup>评估触觉、痛觉和运动功能,评分越高,则脊髓神经功能恢复越快。

1.3.2 生活质量水平和健康状况 治疗前及治疗后1个月采用日常生活活动能力(activity of daily life, ADL)评分评估,满分为100分,评分越低,则病人生活能力越低<sup>[6]</sup>。

1.3.3 红细胞和血红蛋白水平 治疗前、后采集空腹静脉血3 ml,取全血采用酶联免疫吸附试验检测红细胞水平,离心分离取血清血红蛋白,所有试剂盒均由上海荣盛生物技术有限公司提供。

1.3.4 并发症 治疗后随访2周,准确记录两组病人并发症发生情况。

1.4 统计学方法 使用SPSS 17.0软件进行分析;计数资料使用 $\chi^2$ 检验;计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用 $t$ 检验; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后ASIA评分比较 治疗前,两组ASIA的触觉、痛觉和运动评分均无显著差异( $P>0.05$ )。治疗后1个月,两组ASIA的触觉、痛觉和运

动评分均显著高于治疗前,而且观察组的触觉、痛觉和运动评分均显著高于对照组( $P<0.05$ )。见表1。

2.2 两组治疗前后ADL评分比较 治疗前,观察组ADL评分[(27.54±8.26)分]与对照组[(28.47±8.33)分]无统计学差异( $P>0.05$ )。治疗后1个月,观察组ADL评分[(79.31±11.58)分]与对照组[(68.16±12.64)分]均明显高于治疗前( $P<0.05$ ),而且观察组显著高于对照组( $P<0.05$ )。

2.3 两组治疗前后红细胞和血红蛋白水平比较 治疗前,两组红细胞、血红蛋白水平无统计学差异( $P>0.05$ )。治疗后2周,两组红细胞和血红蛋白水平均显著升高( $P<0.05$ ),而且观察组明显高于对照组( $P<0.05$ )。见表2。

2.4 两组并发症发生率比较 观察组发生泌尿系统感染1例、呼吸系统感染2例、消化道反应1例;对照组发生泌尿系统感染2例、呼吸系统感染5例、消化道反应1例、菌血症3例。观察组并发症发生率(13.33%, 4/30)明显低于对照组(36.67%, 11/30;  $P<0.05$ )。

3 讨论

SCI在临床中是一种常见的神经损伤,主要包括原发性损伤和继发性损伤<sup>[7]</sup>。据世界卫生组织关于骨科疾病的研究显示,SCI发病率较高,世界上每百万人中至少有13~45人患有SCI<sup>[8]</sup>,造成SCI的原因主要是由外界环境如交通事故、暴力行为等因素所引起的创伤。治疗SCI的药物主要有EPO和甲强龙,对于SCI的神经功能有较好的保护作用。本文结果显示,观察组治疗后痛觉、触觉和运动等ASIA评分均显著高于对照组,而且观察组呼吸道感染和菌血症等发生率明显低于对照组。EPO通过Toll样受体4通路减少肿瘤坏死因子- $\alpha$ 和白细胞介素-6,降低神经周围的炎症反应,从而改善周围环境,抑制细胞凋亡,促进神经再生,提高对脑部组织神经保护作用<sup>[9]</sup>。甲强龙能减少脂质过氧化反应,稳定细胞膜结构,从而降低细胞坏死率<sup>[10]</sup>;同时,能抑制炎症相关因子的释放,从而减轻炎症反应,减少并发症。李涛

表1 两组治疗前后美国脊髓损伤协会评分比较(分)

组别	触觉评分		痛觉评分		运动评分	
	治疗前	治疗后1个月	治疗前	治疗后1个月	治疗前	治疗后1个月
观察组	57.85±11.27	82.42±9.74 <sup>**</sup>	57.38±7.45	84.86±10.62 <sup>**</sup>	40.57±9.54	68.27±8.41 <sup>**</sup>
对照组	58.46±11.39	68.67±7.25 <sup>*</sup>	57.02±7.81	74.39±9.80 <sup>*</sup>	41.13±8.86	55.13±7.73 <sup>*</sup>

注:与治疗前相应值比,\*  $P<0.05$ ;与对照组相应值比,#  $P<0.05$

表2 两组治疗前后红细胞和血红蛋白水平比较

组别	红细胞( $\times 10^{12}$ 个/L)		血红蛋白(g/L)	
	治疗前	治疗后2周	治疗前	治疗后2周
观察组	3.57 $\pm$ 0.48	4.82 $\pm$ 0.60 <sup>*#</sup>	117.48 $\pm$ 13.26	134.67 $\pm$ 11.48 <sup>*#</sup>
对照组	3.64 $\pm$ 0.41	4.27 $\pm$ 0.54 <sup>*</sup>	116.86 $\pm$ 14.59	127.34 $\pm$ 12.07 <sup>*</sup>

注:与治疗前相应值比,\* $P<0.05$ ;与对照组相应值比,# $P<0.05$

等<sup>[11]</sup>研究显示,EPO和甲强龙都具有促进神经发育再生、减轻神经损伤的作用。杨强等<sup>[12]</sup>应用甲强龙+EPO治疗急性SCI病人的神经功能评分明显高于单用甲强龙治疗的病人。进一步说明EPO和甲强龙能够很好地保护脊髓的神经功能,联合用药对SCI病人的神经功能的恢复有很好的疗效,而且能避免病人伤口感染、呕吐、上呼吸道感染等并发症,具有较好的安全性。

本文结果显示,两组病人治疗后ADL评分均显著升高,对照组ADL评分明显低于观察组。治疗后2周,两组病人红细胞和血红蛋白水平均明显升高,而且观察组明显高于对照组。EPO含有拮抗氨基酸盐,能够刺激内皮细胞的迁移,增加脑组织的血流量,从而提高病人认知水平<sup>[13]</sup>。甲强龙作为一个糖皮质激素,能够与细胞内特定受体相结合,起到减轻炎症反应的作用;同时能通过改善神经组织的血液供应,来改善贫血症状<sup>[14]</sup>。这说明EPO和甲强龙均能提高SCI病人的日常生活质量,改善病人健康状况,而且两药联用的疗效比单用甲强龙更好。

综上所述,EPO联合甲强龙能很好地改善SCI病人的神经功能,提高病人的生活能力,提高生活质量,减少并发症。

#### 【参考文献】

- [1] 杨天潇,缪 绯,李志聪,等. 促红细胞生成素对缺氧复氧心肌细胞的保护作用及其机制[J]. 热带医学杂志,2014,14(5):627-630.
- [2] 罗坤烈,陆茂德,仇继任,等. 大剂量甲强龙、外科减压及两者联合治疗颈椎无骨折脱位脊髓损伤的临床研究[J]. 临床医学,2016,36(3):55-56.
- [3] 郭昌军,程朝辉,张富国. 促红细胞生成素联合甲强龙治疗脊髓缺血再灌注损伤效果分析[J]. 医学研究杂志,2016,45(7):75-79.
- [4] 朱庄臣,焦 伟,蔡国栋,等. 大剂量甲强龙治疗急性脊髓损伤后早期并发症的研究[J]. 中国矫形外科杂志,2014,22(16):1454-1457.
- [5] 鞠 飞,赵海苹,罗玉敏. 促红细胞生成素在神经系统疾病治疗中的临床研究[J]. 实用药物与临床,2017,20(3):339-344.
- [6] 王 鹏,孙桂森,郭隆升,等. 急性脊髓损伤的药物治疗[J]. 医学与哲学(B),2017,38(06):72-75.
- [7] Frankel 脊髓损伤分级[J]. 临床神经外科杂志,2010,7(2):97.
- [8] Harvey L. International standards for the neurological classification of spinal cord injury [J]. J Physiotherapy, 2011, 57(2): 129.
- [9] 赵红卫,许 涛,方 煌,等. 美国脊髓损伤协会损伤分级与脊髓运动损伤程度的相关性研究[J]. 中国康复医学杂志,2004,19(4):42-43.
- [10] 李 涛,董传江. 周围神经损伤后促红细胞生成素、他克莫司、维生素B12及甲强龙对神经再生的作用[J]. 海南医学,2018,29(12):1735-1738.
- [11] 贺楚梅,阳前军,戢秋明,等. 精神病病人基于日常生活能力评定量表分级护理的效果观察[J]. 护理学报,2017,24(8):40-43.
- [12] 杨 强,方 健,王海峰,等. 促红细胞生成素治疗急性脊髓损伤的临床研究[J]. 医学信息,2018,31(11):70-72.
- [13] 曹 鹏,石长贵,袁 文. 甲基强的松龙在急性脊髓损伤中的应用进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2015,25(2):174-178.
- [14] 刘 焰. 促红细胞生成素联合醒脑静注射液对阿尔茨海默病病人认知功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(27):3025-3026,3049.

(2019-08-14收稿,2019-09-29修回)