

· 临床研究 ·

## 鼠神经生长因子联合免疫球蛋白治疗儿童格林-巴利综合症的临床疗效

陈桃, 郭渠莲, 杨义玲, 税利琴

(泸州医学院附属医院儿科, 四川泸州 646000)

**摘要:**目的 观察鼠神经生长因子(mNGF)联合免疫球蛋白(IVIG)治疗儿童格林-巴利综合征(GBS)的临床疗效。方法 92例格林-巴利综合征患儿分为常规组、mNGF组,常规治疗组43例采用IVIG静脉滴注及交替肌肉注射维生素B<sub>12</sub>注射液和加兰他敏治疗,mNGF组49例则在常规治疗组基础上加用mNGF注射治疗,治疗1个月后进行疗效判定。结果 两组在肌力评分改善、愈显率等方面比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 mNGF联合IVIG可以显著提高儿童GBS的临床疗效。

**关键词:**格林-巴利综合征;鼠神经生长因子;免疫球蛋白类;静脉内;治疗结果

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.17.012

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)17-1960-02

## Therapeutic effects of mNGF and IVIG cure for the children with guillain-barre syndrome

Chen Tao, Guo Qulian, Yang Yiling, Shui Liqin

(Department of Pediatric, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical effects of mouse nerve growth factor(mNGF) combine with intravenous immunoglobulin(IVIG) cure on the children with GBS. **Methods** 92 cases children with GBS were divided into two groups(routine treatment group and mNGF group), routine treatment group(43 cases) was treated by intravenous immunoglobulin and vitamin-B<sub>12</sub> , galantamine intramuscular injection. mNGF group(49 cases) added mNGF injection on the basic of routine treatment group. Then observed the therapeutic efficacy. **Results** There was significant difference in muscle strength score, treatment effect( $P < 0.01$ ) between two groups. **Conclusion** The treatment of mNGF combined with IVIG can improve the clinical curative effect of children GBS significantly.

**Key words:** guillain-barre syndrome; mouse nerve growth factor; immunoglobulins; intravenous; treatment outcome

格林-巴利综合征(guillain-barre syndrome, GBS)发病率约为(0.4~4)/10万,也是儿童时期常见的神经系统疾病。临床上常急性、亚急性起病,病理改变为周围神经炎性脱髓鞘,临床表现为四肢对称性、弛缓性瘫痪,病情发展迅速,严重者可在较短时间内危及患儿生命。其发病机制尚未明确,治疗上也无特效药物。本院儿科应用鼠神经生长因子(mouse nerve growth factor, mNGF)联合免疫球蛋白治疗格林-巴利综合征取得较好疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 全部病例均为2006年1月至2010年12月年本科住院治疗的格林-巴利综合征患儿,共92例,其中,男54例,女38例;年龄最小2个月,最大12岁,全部病例符合1993年中华神经精神科杂志编委会制订的诊断标准<sup>[1]</sup>。

**1.2 临床表现** 病前1~2周有呼吸道或肠道感染史,以进行性肌无力,从下肢开始向上肢发展为主要临床表现。有的可累及呼吸肌,有的患儿有感觉障碍,述痛、麻、痒等不适感觉,有的还伴有自主神经功能障碍,多汗、皮肤潮红,一过性尿潴留或尿失禁等,但持续时间短。临床肌力多小于或等于Ⅲ级。所有患儿多在1周后作脑脊液检查见明显蛋白-细胞分离现象,神经功能检测可见神经传导速度减慢、出现f波,并做全脊柱磁共振和头颅CT检查以排除其他实质性颅内病变。

**1.3 方法** 92例按治疗药物不同随机分为常规组和mNGF组。常规组:43例采用免疫球蛋白(IVIG,四川远大蜀阳药业

股份有限公司)静脉滴注0.4g/kg,每日1次,连用3~5d;交替肌肉注射维生素B<sub>12</sub>注射液50~100μg/d或加兰他敏0.05~0.1mg/kg,每日1次,连用2~4周;mNGF组:49例在常规治疗组基础上加用mNGF(北京舒泰神药业有公司)30μg肌注,每日1次,10d为1个疗程,共2个疗程。同时预防及治疗并发症,通畅呼吸道以及支持疗法。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 肌力评分** 按国际标准<sup>[2]</sup>分为6级,肌力0~V级评分为0~5分,肌力介于2级中间为下一级加0.5分,偏向于上一级加0.75分,偏向下一级加0.25分。治疗前及治疗1个月分别评定。

**1.4.2 疗效判定** 治疗1个月后,依据相关标准判断疗效<sup>[3]</sup>。治愈:患者四肢肌力恢复正常达Ⅳ级以上,呼吸肌瘫痪者恢复;显效:四肢肌力恢复达Ⅳ级,呼吸肌瘫痪者显著恢复;进步:四肢肌力有所好转,呼吸肌瘫痪肌力提高;无效:肌力均无任何变化。

**1.5 统计学处理** 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用SPSS10.0软件进行统计学分析处理,采用t检验处理数据,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前、后肌力评分变化情况** 两组患儿在治疗后肌力评分均较治疗前有明显升高。具体情况见表1。从表1可以看出,mNGF组在治疗后的上下肢肌力评分均明显好于常规

组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 两组临床疗效** 两组的具体临床疗效判定结果详见表 2。mNGF 组在治愈率及愈显率(治愈率加显效率)均明显高于常规组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 两组患儿治疗前、后肌力评分变化( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	上肢治疗前	上肢治疗后	下肢治疗前	下肢治疗后
常规组	43	2.78±1.41	4.09±0.62	2.92±1.38	3.08±0.89
mNGF 组	49	2.74±1.53	4.43±0.59	2.87±1.42	3.69±1.23

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	进步	无效	愈显	总有效
常规组	43	23(53.49)	12(27.91)	7(16.28)	1(2.32)	35(81.39)	42(97.67)
mNGF 组	49	36(73.47)	10(20.41)	3(6.12)	0(0.00)	46(93.88)	49(100.00)

### 3 讨 论

格林-巴利综合征又称急性感染性多发性神经根神经炎,是一种以周围神经损害为主的自身免疫性疾病。该病进展迅速,以运动神经受累为主,是引起急性弛缓性麻痹的最常见原因之一。对 GBS 尚没有疗效确切的治疗方案,多是以调节免疫为主的综合治疗措施。其中丙种球蛋白疗法是目前公认的可以缩短疗程和减轻疾病程度的方法<sup>[4]</sup>。在 GBS 急性期应用,能清除体内自身反应性 T 细胞,减轻免疫系统对自身组织的攻击、损伤程度,可缓解病情,缩短疾病周期,显著提高治愈率。其可能机制为<sup>[5-7]</sup>:通过 IgG 的 Fab 段结合抗原,防止自身抗体产生,或结合免疫复合物中的抗原,改变免疫复合物相对分子质量,改变其可溶性;通过 IgG 的 Fc 段封闭靶细胞 Fc 受体,阻断自身免疫反应和抗原刺激;中和循环中的抗体,抑制炎性细胞因子的产生及白细胞免疫反应等。从本研究结果可以看出,常规治疗组使用大剂量丙种球蛋白和一般 B 族维生素等即收到了较好疗效,其愈显率达到 80% 以上,整组有效率高达 97.67%。

神经生长因子(NGF)是由 Levi-Montalcini 在 20 世纪 50 年代初发现的第一个神经营养因子,其对中枢和外周神经系统的生物学效应是维持和促进交感神经及来自神经嵴的感觉神经细胞的存活、分化和成熟的关键因素。NGF 是神经系统最重要的生物活性分子之一<sup>[8]</sup>,NGF 是兼有神经营养因子与促神经突起生长因子双重作用的蛋白质<sup>[9]</sup>,对周围神经再生有密切关系,周围神经和靶组织中 NGF 的含量与该神经(交感神经和感觉神经)所支配靶组织的密度相一致。周围神经损伤时,其神经元将发生一系列的病理改变,因此,NGF 在损伤神经再生和功能修复起着重要作用<sup>[10-12]</sup>。NGF 还通过与相应受体结合,具有抑制神经元凋亡等重要生物学作用<sup>[13]</sup>。注射用鼠神经生长因子(mNGF)为小鼠颌下腺中提取的神经生长因子,是一种相对分子质量为  $2.65 \times 10^4$  的生物活性蛋白,由 2 条 118 个氨基酸肽链组成。已经在临床上广泛适用于各种神经系统疾病。基于 mNGF 的这些特点,本组选用其与 IVIG 联合应用治疗儿童 GBS。

本组结果表明,mNGF 联合 IVIG 治疗组其肌力评分和临床疗效均显著优于常规治疗,尽管其远期疗效和预后尚在进一步观察和随访中,但现有临床资料表明 mNGF 可显著提高儿童 GBS 的近期临床治疗效果,值得进一步推广应用。

[J]. 中华神经精神科杂志,1994,27(6):380-382.

[2] 王维治. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:95-113.

[3] 张家堂,郎森阳,匡培根,等. 静脉滴注大剂量丙种球蛋白治疗 Guillain Barre 综合征和多发性硬化的疗效观察[J]. 临床神经病学杂志,2001,14(6):348-351.

[4] 裯彩霞. 格林-巴利综合征的治疗进展[J]. 内科,2007,2(3):442-445.

[5] Latov N, Chaudry V, Koski CL, et al. Use of intravenous gammaglobulins in neuron-immunologic disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2001, 108(1):126-132.

[6] Dalkas MC. Mechanisms of action of IVIG and therapeutic considerations in the treatment of acute and chronic demyelinating neuropathies[J]. Neurologu, 2002, 59(1):13-21.

[7] Thivakaran T, Gamage R, Gooneratne IK. Treatment related fluctuation in Gullain-Barre syndrome[J]. J Neuosci Rural Pract, 2011, 2(2):168-170.

[8] Levi-Montalcini R. The nerve growth factor 35 years later[J]. Science, 1987, 23(9):1154-1156.

[9] Snider WD, Johnson EM. Neurotrophic Molecules[J]. Annal Neurol, 1989, 26(4):489-492.

[10] Thoenen H, Barder YA. Physiology of nerve growth factor[J]. Physiol Rev, 1980, 60(11):1284-1286.

[11] 柳川. 神经生长因子与神经损伤[J]. 中华神经外科杂志, 1993, 9(1):109-111.

[12] Yip HK, Grafstein B. Effect of nerve growth factor on regeneration of goldfish optic axons[J]. Brain Res, 1982, 238(3):329-332.

[13] Hannila SS, Kawaja MD. Nerve growth factor-mediated collateral sprouting of central sensory axons into deafferented regions of the dorsal horn is enhanced in the absence of the p75 neurotrophin receptor[J]. J Comp Neurol, 2005, 486(4):331-343.

(收稿日期:2012-12-12 修回日期:2013-02-26)

### 参考文献:

[1] 中华神经精神科杂志编委会. 格林-巴利综合征诊断标准