

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2018.01.003

补中益气汤辨证加减联合免疫抑制剂治疗重症肌无力的临床研究

杨士杰

平顶山市中医医院脑病科,河南平顶山 467000

摘要 目的 研究补中益气汤辨证加减联合免疫抑制剂治疗重症肌无力的临床疗效。方法 选取 2014 年 2 月—2016 年 2 月在本院就诊的重症肌无力患者 104 例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 52 例。对照组采用免疫抑制剂治疗,观察组在对照组治疗基础上加用补中益气汤辨证加减治疗。比较 2 组的临床疗效、 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞比、乙酰胆碱受体抗体(AchRAb)水平以及不良反应。结果 观察组治疗总有效率为 96.15%,明显较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞比明显高于对照组($P<0.05$),AchRAb 水平显著低于对照组($P<0.05$);2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 在免疫抑制剂治疗的基础上使用补中益气汤加减治疗,可有效提高重症肌无力的临床疗效,提高 $CD4^+CD25^+$ Treg 细胞比值,降低 AchRAb 水平。

关键词 重症肌无力;补中益气汤;免疫抑制剂;临床疗效

Clinical Study of Buzhong Yiqi Decoction Combined with Immunosuppressant on Treatment of Myasthenia Gravis

YANG Shijie

Department of Encephalopathy, Pingdingshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Pingdingshan 467000, China

Abstract Objective To study the clinical effect of Buzhong Yiqi decoction combined with immunosuppressant on myasthenia gravis. **Methods** One hundred and four patients with myasthenia gravis were randomly divided into control group and observation group with 52 cases in each group. The control group was treated with immunosuppressant while the observation group was treated with Buzhong Yiqi decoction on the basis of control group. The clinical efficacy, the level of $CD4^+CD25^+$ Treg cells, AchRAb levels and the adverse reaction were observed and compared between two groups. **Results** After treatment, the ratio of $CD4^+CD25^+$ Treg cells in the observation group was significantly higher than that of the control group($P<0.05$). The level of AchRAb in the observation group was significantly lower than that of the control group($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was obviously higher than that of the control group($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between two groups($P>0.05$). **Conclusion** On the basis of the treatment of immunosuppressant, Buzhong Yiqi decoction can effectively improve the clinical efficacy, enhance the $CD4^+CD25^+$ Treg cells ratio and reduce the level of AchRAb in the treatment of myasthenia gravis.

Key words myasthenia gravis; Buzhong Yiqi decoction; immunosuppressant; clinical effect

重症肌无力是一种神经-肌肉接头处神经递质传递障碍的自身免疫性疾病,患者多表现为部分或全部骨骼肌无力、易疲劳,活动后症状加重,休息减轻^[1]。免疫抑制剂是临床治疗重症肌无力的重要手段,可快

速缓解临床症状,但存在导致机体免疫力下降和内分泌紊乱等不良反应,且病情容易复发。相关研究^[2]结果显示,免疫抑制剂结合中医治疗本病疗效较好。因此,本研究就补中益气汤辨证加减联合免疫抑制剂治

疗重症肌无力的临床疗效进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 2 月—2016 年 2 月在本院就诊的重症肌无力患者 104 例,采用随机数字表法将其分为对照组和观察组,每组 52 例。对照组,其中男 24 例,女 28 例;年龄 20~67 岁,平均年龄(43.47±7.62)岁;病程 2 个月~2 年,平均病程(1.08±0.42)年。观察组,其中男 25 例,女 27 例;年龄 20~67 岁,平均年龄(43.54±7.37)岁;病程 2 个月~2 年,平均病程(1.06±0.47)年。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:符合《重症肌无力》^[3]中的诊断标准;对本研究知情并签署知情同意书;本研究经本院伦理委员会批准。

排除标准:已确诊为胸腺瘤或胸腺切除者;合并其他自身免疫性疾病者;乙酰胆碱受体抗体(AchRAb)阴性者。

1.3 治疗方法

对照组采用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(天津药业焦作有限公司,国药准字 H20010098)冲击治疗,15~20 mg/kg,静脉滴注,每隔 3 d 减 1/2 剂量,直至甲泼尼龙片(天津天药药业有限公司,国药准字 H20020224)24 mg/d,口服,连续服用 6~12 个月;同时服用硫唑嘌呤片(天方药业有限公司,国药准字 H41020362),2 mg/kg,口服,视患者情况停药,若患者可耐受,则在甲泼尼龙片停药 1 个月后停药硫唑嘌呤片。

观察组在对照组治疗基础上加用补中益气汤,方药组成为黄芪 60 g,柴胡 10 g,党参 30 g,陈皮 15 g,升麻 10 g,山药 10 g,白术 15 g,当归 10 g,甘草 5 g。肾阴虚者,可加桑葚子、山茱萸;肺虚咳痰者,可加百合、橘络、茯苓、百部;肾阳不足者,可加淫羊藿、菟丝

子、鹿角胶等;痰湿者,可加浙贝母、茯苓、薏苡仁等。每日 1 剂,取汁分 2 次服用。在西药治疗结束后,维持补中益气汤治疗 12 个月。

1.4 观察指标与疗效判定标准

1.4.1 临床疗效观察 参照文献^[4]对治疗后 18 个月的临床疗效进行评价,临床绝对评分法共计 60 分,共分为上睑无力计分、上睑疲劳试验、眼球水平活动受限、上肢疲劳试验、下肢疲劳试验、面肌无力的计分、咀嚼及吞咽功能的计分、呼吸肌功能的评分 8 个维度,每个维度计分 0~8 分。临床相对计分=[(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分]×100%,临床相对计分:95%~100%为痊愈;80%~95%为基本痊愈;50%~80%为显效;25%~50%为好转;<25%为无效^[4]。

1.4.2 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比、AchRAb 水平检测 分别于治疗后 6 个月以及 18 个月取患者空腹静脉血,离心处理备用。采用全血裂解法检测患者血清中 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比(即 CD4⁺CD25⁺占 CD3 的百分率),试剂盒由上海富衡生物科技有限公司提供;乙酰胆碱受体抗体(AchRAb)使用放射免疫沉淀法检测,试剂盒由北京福瑞润泽生物技术有限公司提供,操作均严格按照说明书执行。

1.4.3 不良反应 观察患者用药期间出现的腹泻、发热、低血压等不良反应的情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,采用 t 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组治疗的总有效率为 96.15%,对照组总有效率为 57.69%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较($n=52$,例,%)

组别	痊愈	基本痊愈	显效	好转	无效	总有效率
对照组	10(19.23)	6(11.54)	10(19.23)	4(7.69)	22(42.31)	30(57.69)
观察组	34(65.38)	7(13.46)	7(13.46)	2(3.85)	2(3.85)	50(96.15) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

2.2 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比、AchRAb 水平比较

治疗 6 个月后,2 组 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比、

AchRAb 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 18 个月后,观察组 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比较

对照组明显增高($P<0.05$), AchRAb 水平则显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比、AchRAb 水平比较($n=52, \bar{x}\pm s$)

组别	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg 细胞比		AchRAb(ng/ml)	
	治疗 6 个月后	治疗 18 个月后	治疗 6 个月后	治疗 18 个月后
对照组	5.46±0.91	5.23±0.42	2.22±0.79	3.20±1.03
观察组	5.25±0.62	8.60±0.76 [△]	2.57±1.34	1.92±1.33 [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

2.3 不良反应比较

对照组出现头晕 2 例, 腹泻 1 例, 低血压 1 例, 共计 4 例, 不良反应发生率为 7.69%; 观察组出现头晕 2 例, 低血压 2 例, 发热 1 例, 共计 5 例, 不良反应发生率为 9.62%, 2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

重症肌无力的发病机制目前尚不明确, 以往相关研究认为其与 AchRAb 介导的体液免疫有关, 但近年来研究^[5]认为细胞因子在本病的发生与发展过程中起着重要作用。

重症肌无力属祖国医学“痿证”范畴, 其主要病因为禀赋不足、形体劳倦, 治疗应以“脾胃虚损, 五脏相关”为指导原则。临床实践^[6]证明, 补中益气、升阳举陷的方法可有效改善重症肌无力的临床症状。本研究表明, 观察组的总有效率显著高于对照组, 且治疗后 18 个月的 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞比明显升高, AchRAb 水平显著降低, 说明补中益气汤加减联合免疫抑制剂治疗本病具有较好的疗效。方中黄芪补中益气, 白术、甘草辅助黄芪益气; 当归主补血; 陈皮则调节气机; 诸药合用, 共奏健脾、益气、和胃之效。同时本研究视患者具体情况进行加减治疗, 根据“虚者补之、损者益之”的原则, 补脾益损、升阳举陷, 具有较好的调理五脏、扶正固本之效^[7]。此外, 在免疫抑制剂的治疗基础上联合中药方剂, 可有效减少免疫抑

制剂产生的不良反应, 保障药物治疗效果, 帮助患者重新建立自身免疫功能^[8]。

综上所述, 在免疫抑制剂的基础上使用补中益气汤加减治疗重症肌无力, 疗效明显, 还能提升 Treg 免疫细胞比, 降低 AchRAb 水平。

参 考 文 献

[1] 莫建义. 重症肌无力病因、发病机制、分子靶向治疗研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(3): 262-264, 270.
[2] 王丽芳, 毛梅, 张宇. 重症肌无力的临床研究现状[J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(1): 82-85.
[3] 乞国艳, 郑旭光. 重症肌无力[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2014: 59-111.
[4] 王秀云, 许贤豪, 孙宏, 等. 重症肌无力病人的临床绝对评分法和相对评分法[J]. 中华神经科杂志, 1997, 30(2): 87-90.
[5] 王娟, 项宝玉. 重症肌无力的治疗进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(18): 2125-2127.
[6] 接明明, 黄晓军, 万彦婷. 重症肌无力的中医药治疗研究进展[J]. 武警医学, 2017, 28(4): 407-409.
[7] 双晓萍, 谭子虎, 陈乞, 等. 中西医结合治疗重症肌无力临床疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(1): 121-124.
[8] 韩琦, 王云甫. 免疫抑制剂对重症肌无力患者血清调节性 T 细胞的影响[J]. 中国医药, 2015, 10(4): 584-587.

(收稿日期: 2017-10-12)