

# RRMS 患者大剂量 IVMP 冲击治疗后激素减量方案的研究

李洪<sup>1</sup> 杨燕珠<sup>2</sup> 刘福达<sup>1</sup> 陈世文<sup>1</sup> 李超英<sup>1</sup>

(1 广东省江门市中心医院 江门 529000; 2 广东省干部疗养院 从化 510000)

**摘要:**目的:探讨复发性多发性硬化(RRMS)患者大剂量静脉注射甲基强的松龙(IVMP)冲击治疗后的最佳激素减量方案。方法:选择 2012 年 1 月~2014 年 6 月我院收治的 RRMS 复发期病例 124 例,全部患者住院后给予甲基强的松龙静脉滴注,1 g/d(用 500 ml 生理盐水配制),连续治疗 3~5 d,之后按随机数字法将患者分为四组:A 组:口服泼尼松,开始 60 mg/d,连续服用 12 d 之后按 10 mg/5 d 的方式逐步减量;B 组:口服甲泼尼龙,按 48 mg/d、24 mg/d、12 mg/d 各 1 周的方式逐步减量;C 组:口服泼尼松,开始 60 mg/d,之后按 5 mg/5 d 的方式逐步减量;对照组:无激素使用,无逐步减量,四组均治疗 3 周。结果:RRMS 患者大剂量 IVMP 冲击治疗后,继续采用激素减量治疗的总有效率显著优于不用激素的对照组( $P<0.05$ );就不良反应发生率而言,A 组不良反应发生率(16.1%)显著高于其他两种减量方案组及对照组。结果:RRMS 患者大剂量 IVMP 冲击治疗后,采用 B、C 两种激素减量方案可有效缓解病情,且不良反应发生率低,推荐应用于临床治疗。

**关键词:**RRMS;大剂量 IVMP;激素减量方案

中图分类号:R744.51

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.07.021

多发性硬化(MS)是一种以中枢神经系统白质炎症、胶质瘢痕和髓鞘脱失为特征的神经系统自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。MS 有反复发作的特点,易造成不可逆转的神经功能损伤,致残率高<sup>[2]</sup>。复发性多发性硬化(RRMS)是多发性硬化最常见的临床分型,占到总数的 3/4 左右。静脉注射甲基强的松龙(IVMP)是治疗 RRMS 患者的首选方案,而且短疗程、大剂量的 IVMP 冲击治疗后逐渐减量已达成业内共识,但具体减量方案尚无统一规范。本文对 RRMS 患者大剂量 IVMP 冲击治疗后激素减量方案的最佳减量方法、服用剂量进行了探讨。现报告如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 1 月~2014 年 6 月我院收治的 RRMS 复发期病例 124 例。入选患者治疗前复发 1~5 次,符合 McDonald 诊断标准(2010 版)<sup>[3]</sup>,并排除高血压、糖尿病、消化道溃疡、营养不良、心肺肝肾功能不全以及 IVMP 冲击治疗 3 个月后仍有病情进展的患者。按随机数字法将患者分为四组,每组 31 例,四组患者的临床体征、年龄、性别及病程差异无统计学意义, $P>0.05$ ,具有可比性。见表 1。

表 1 四组患者一般资料比较

组别	男(例)	女(例)	年龄(岁)	病程(个月)	复发数(次)
A 组	14	17	27.3± 6.2	37.5± 2.0	2.3± 0.7
B 组	13	18	29.0± 5.2	39.0± 1.5	2.0± 1.2
C 组	11	20	28.1± 6.1	38.1± 3.1	2.1± 0.8
对照组	13	18	28.7± 4.9	38.7± 1.9	2.7± 0.4

**1.2 方法** 全部入选 RRMS 患者住院后给予甲基强的松龙静脉滴注,1 g/d (用 500 ml 生理盐水配制),连续治疗 3~5 d 之后,A 组:口服泼尼松,开始 60 mg/d,连续服用 12 d,之后按 10 mg/5 d 的方式逐

步减量;B 组:口服甲泼尼龙,按 48 mg/d、24 mg/d、12 mg/d 各 1 周的方式逐步减量;C 组:口服泼尼松,开始 60 mg/d,之后按 5 mg/5 d 的方式逐步减量;对照组:无激素使用,无逐步减量。所有患者停用激素后均按 0.5 mg/d 的量服用 B 族维生素。四组均治疗 3 周。治疗前及 3 个月后分别进行一次 EDSS 评分,并统计各组不良反应(血压升高、血糖升高、肝功能异常)发生例数。

**1.3 结果观察** 治疗效果分临床改善、有效、无效三个级别。临床改善:治疗后 EDSS 评分改善 $\geq 1.0$ 分,无不良反应;有效:治疗后 EDSS 评分改善 $\geq 1.0$ 分,有血压升高、血糖升高、肝功能异常等不良反应;无效:治疗后 EDSS 评分改善 $< 1.0$ 分。

**1.4 统计学处理** 数据处理采用 SPSS18.0 统计学软件,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,采用  $t$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 四组治疗效果比较** RRMS 患者大剂量 IVMP 冲击治疗后继续采用激素减量治疗,治疗效果显著优于不使用激素的对照组( $P<0.05$ );就总有效率而言,三种不同的激素减量方案之间没有显著差异。见表 2。

表 2 四组治疗效果比较[例(%)]

组别	n	临床改善	有效	无效	总有效
对照组	31	20(64.5)	1(3.2)	10(32.3)	21(67.7)
A 组	31	24(77.4)	5(16.1)	2(6.5)	29(93.5) <sup>#</sup>
B 组	31	29(93.5)	1(3.2)	1(3.2)	30(96.8) <sup>#</sup>
C 组	31	26(83.9)	2(6.5)	3(9.7)	28(90.3) <sup>#</sup>

注:与对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 四组不良反应发生率比较** RRMS 患者大剂量 IVMP 冲击治疗后,口服泼尼松,A 组不良反应发生率显著高于其他两种减量方案组 (下转第 40 页)

对于重症病毒性上呼吸道感染患者,多采用对症治疗与抗病毒治疗法,尚无有效药物,临床研究显示,利巴韦林能够抑制病毒 DNA 复制,杀灭病毒,缓解患者的感染症状,但是该种药物价格昂贵,疗效也不确切,还会对机体产生毒副作用。炎琥宁是从穿心莲中提取而来,其有效成分为穿心莲内酯衍生物,临床研究显示,穿心莲内酯衍生物有增强糖皮质激素、抑制炎症、降低体温的功效。此外,炎琥宁毒副作用小,价格便宜,采用静脉输注法可以直接输入患者血液中,疗效迅速。同时,还能够有效抑制患者毛细血管内部炎性物质的渗出,有效缓解患者的全身症状,加快疾病的恢复速度<sup>[4]</sup>。穿心莲内酯衍生物有着良好的生物活性,对于炎性物质导致的毛细血管通透性可以起到拮抗作用,缓解患者临床症状,还可以阻断病毒 DNA 与蛋白质的结合,可以有效杀灭流感病毒、呼吸道合胞病毒以及腺病毒。对于肺炎克雷伯菌、肺炎球菌、假性链球菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌也有抑制作用<sup>[5]</sup>。

本研究结果显示,炎琥宁组白细胞总数正常、肺部 X 线片恢复正常、无咳嗽咳痰、体温恢复正常例数分别为 27、24、30、34,显著优于利巴韦林组,两组间比较差异显著( $P < 0.05$ ),有统计学意义。因此,从安全性、经济性和实际疗效进行分析,炎琥宁对于重症病毒性上呼吸道感染患者的治疗效果显著优于利巴韦林,值得在临床进行推广和使用。

参考文献

[1]张建平.炎琥宁在重症病毒性上呼吸道感染治疗中的临床应用[J].中国民族民间医药杂志,2012,21(17):94-95  
 [2]陈卓.炎琥宁联合左氧氟沙星治疗慢性阻塞性肺疾病伴感染疗效观察[J].大家健康(学术版),2012,6(10):35-37  
 [3]扎西翁姆,王波,杨晓敏.炎琥宁治疗病毒性上呼吸道感染的不良反应分析[J].中国民族民间医药杂志,2014,23(4):92  
 [4]Kobayashi M,Davis SM,Utsunomiya T,et al.Antiviral effect of gingyo-san, a traditional Chinese herbal medicine, on influenza A2 virus infection in mice[J].Am J Chin Med,1999,27(1):53-62  
 [5]Cinatl J,Morgenstern B,Bauer G, et al.Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus[J].Lancet,2003,361(9374):2045-2046

(收稿日期:2015-01-05)

(上接第 38 页)及对照组, $P < 0.05$ 。见表 3。

表 3 四组不良反应比较[例(%)]

组别	n	血糖升高	血压升高	肝功能异常	合计
对照组	31	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)	1(3.2) <sup>#</sup>
A 组	31	1(3.2)	3(9.7)	1(3.2)	5(16.1)
B 组	31	0(0.0)	1(3.2)	0(0.0)	1(3.2) <sup>#</sup>
C 组	31	1(3.2)	1(3.2)	0(0.0)	2(6.5) <sup>#</sup>

注:与 A 组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

3 讨论

MS 是主要由 T 细胞介导的自身免疫性疾病,患者多为青壮年<sup>[4]</sup>,目前针对 MS 治疗主要以防止急性期的进展恶化以及缓解期的疾病复发、缩短复发持续时间为主要目的<sup>[5]</sup>。甲基强的松龙作为一种糖皮质激素,可有效抗水肿,也可直接对脱髓鞘的轴突传导起作用,抑制患者脑脊液 IgG 的合成,稳定血脑屏障以减少周围淋巴细胞向中枢神经系统的移行,抑制细胞免疫功能,使细胞内钠离子减少,从而减轻髓鞘的炎症和水肿,改善神经传导功能<sup>[6]</sup>。由于糖皮质激素临床不良反应多,不适于长期服用,因此,临床上普遍采用 IVMP 的大剂量短程冲击疗法,病情缓解后的短期口服没有长期获益,只是为了防止大剂量激素导致的内源性皮质分泌抑制以及停药可能出现的疾病反弹<sup>[7]</sup>。糖皮质激素是 MS 药物治疗的金标准,而大剂量、短疗程的 IVMP 冲击疗法后逐步减量,已成为我国 MS 治疗方案的首选<sup>[8]</sup>,但是最佳减量方法、服用剂量仍缺乏统一标准。

本研究提示,RRMS 患者大剂量 IVMP 冲击治疗后口服甲泼尼龙,按 48 mg/d、24 mg/d、12 mg/d 各 1 周的方式逐步减量(B 组方案)或口服泼尼松龙,开始 60 mg/d,之后按 5 mg/5 d 的方式逐步减量(C 组方案),治疗总有效率高(分别为 96.8%、90.3%),且不良反应率显著低于 A 组减量方案和不用激素方案。综上所述,RRMS 患者大剂量 IVMP 冲击治疗后,采用 B、C 两种激素减量方案可有效缓解病情,且不良反应发生率低,推荐应用于临床治疗。

参考文献

[1]张永利,张杰.大剂量甲基强的松龙治疗多发性硬化 18 例临床分析[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(22):78-79  
 [2]任海燕,冯照新,范波胜.大剂量甲基强的松龙治疗多发性硬化 16 例护理体会[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(23):95-96  
 [3]Polman CH,Reingold SC,Banwell B,et al.Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria[J].Ann Neurol,2011,69(2):292-302  
 [4]Shaygannejad V,Ashtari F,Alinaghian M,et al.Short-term safety of pluse steroid therapy in multiple sclerosis relapses [J].Clinical Neuropharmacology,2013;36(1):1-3  
 [5]董会卿,刘峥,张普,等.长期应用糖皮质激素治疗对 RRMS 患者临床康复和神经功能残疾进展的影响[J].中华神经免疫学和神经病学杂志,2010,17(5):323-326  
 [6]刘剑.复发缓解型多发性硬化分期治疗方案与疗效评价方法的探讨[D].北京:北京中医药大学,2012.63-71  
 [7]赵佳丽.多发性硬化的临床特点及预后分析[D].长春:吉林大学,2010.34-36  
 [8]中华医学会神经病学分会,中华神经科杂志编辑部.中国多发性硬化及相关中枢神经系统脱髓鞘疾病的诊断和治疗专家共识[J].中华神经科杂志,2006,39(12):862-864

(收稿日期:2014-12-22)