

自拟健脾益气方联合泼尼松治疗重症肌无力患者的疗效观察

密亚楠

(河南省确山县人民医院神经内科 确山 463200)

摘要:目的:探讨自拟健脾益气方联合泼尼松治疗重症肌无力患者的疗效。方法:选取 2017 年 8 月~2019 年 8 月收治的重症肌无力患者 82 例,随机分为对照组与观察组各 41 例。对照组给予泼尼松治疗,观察组给予泼尼松联合自拟健脾益气方治疗,两组均连续治疗 6 个月。统计两组治疗总有效率以及治疗期间不良反应发生率;对比治疗前后免疫球蛋白 G、免疫球蛋白 M、乙酰胆碱受体抗体、白介素 -6 和肿瘤坏死因子 - α 水平。结果:观察组治疗的总有效率为 92.68%,明显高于对照组治疗的 75.61%($P<0.05$);观察组治疗后免疫球蛋白 G、免疫球蛋白 M 水平均高于对照组,乙酰胆碱受体抗体、白介素 -6 和肿瘤坏死因子 - α 水平低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较无明显差异($P>0.05$)。结论:自拟健脾益气方联合泼尼松治疗可以明显降低重症肌无力患者外周血乙酰胆碱受体抗体水平,提高临床疗效。

关键词:重症肌无力;自拟健脾益气方;泼尼松

中图分类号:R746.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.04.026

重症肌无力(MG)是一种自身免疫性疾病,临床主要表现为眼皮下垂、肌无力等^[1]。目前,西医主要采用免疫抑制剂、注射免疫球蛋白等治疗 MG,调节患者免疫功能^[2]。泼尼松是一种临床常用于治疗 MG 的激素,但长期使用会出现明显的毒副作用^[3]。近年来研究显示,联合中医治疗可以减少单纯西药治疗的副作用,帮助 MG 患者重建自身免疫功能^[4]。MG 在中医属“痿症”范畴,主要由于脾胃虚损引起,临床需予以益气升阳、补脾益肾方治疗。因此,本研究观察自拟健脾益气方联合泼尼松治疗 MG 的疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 8 月~2019 年 8 月我院收治的 82 例 MG 患者。纳入标准:(1)中医符合《中药新药临床研究指导原则》^[5]中脾胃气虚型的诊断标准,主症为眼睑下垂或有复视,神疲懒言,四肢无力,晨轻暮重;次症为食欲不振,体倦乏力,大便异常,口渴不淡,舌胖苔薄,脉细,具备主症及次症中任何两项者即可确诊;(2)西医符合《中国重症肌无力诊断和治疗指南 2015》^[6]中 MG 诊断标准;(3)经医院医学伦理委员会审批,患者知情并愿意参与本研究。排除标准:(1)对泼尼松药物过敏者;(2)患有恶性肿瘤、心肝肾功能衰退者;(3)合并 MG 危象者;(4)入组前 1 个月服用过其他免疫调节药物者;(5)妊娠期及哺乳期妇女。采用简单随机分组法将 82 例患者分为对照组与观察组各 41 例。对照组男 19 例,女 22 例;年龄 18~59 岁,平均(33.36±6.98)岁。观察组男 17 例,女 24 例;年龄 18~59 岁,平均(33.90±8.32)岁。两组患者一般资料无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 两组患者给予胆碱酯酶抑制剂、免疫球蛋白等基础治疗。在常规治疗基础上,对照组

给予醋酸泼尼松片(国药准字 H41020636),口服 1.5 mg/(kg·d),后期根据患者病情适当减量,每次减量 2.5~5.0 mg。观察组基于对照组联合自拟健脾益气方治疗,组方:黄芪 60 g,五爪龙 30 g,党参 30 g,白术 15 g,首乌 20 g,枸杞子 10 g,陈皮 10 g,升麻 10 g,柴胡 10 g,当归 10 g,甘草 5 g,水煎至 200 ml,分 2 次服用,1 剂/d。2 个月为一个疗程,两组患者均连续治疗 6 个月。

1.3 观察指标 分别于治疗前、治疗 6 个月后,抽取患者空腹外周静脉血 3~5 ml,经离心后取血清,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测乙酰胆碱受体抗体(AchR-Ab)、白介素 -6(IL-6)和肿瘤坏死因子 - α (TNF- α);特种蛋白分析仪测定免疫球蛋白 G(IgG)和免疫球蛋白 M(IgM)。记录两组用药期间发生乏力、胸闷、食欲减退等不良反应。

1.4 疗效判定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]进行临床疗效评定,采用中医症状分级量化评分。临床痊愈:证候积分下降 $\geq 95\%$,患者肌无力、眼睑下垂等症状消失;显效:70% \leq 证候积分下降 $< 95\%$,肌无力、眼睑下垂等症状基本消失;有效:30% \leq 证候积分下降 $< 70\%$,肌无力、眼睑下垂等症状缓解;无效:证候积分下降 $< 30\%$,肌无力、眼睑下垂等症状未改善甚至加重。总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计学软件进行数据分析,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验;满足正态分布计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗的总有效率为 92.68%,明显高于对照组的 75.61%($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	n	临床痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组	41	24	6	8	3	92.68
对照组	41	18	8	5	10	75.61
χ^2						4.931
P						0.026

表 2 两组治疗前后 AchR-Ab、IgG、IgM 的平比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	AchR-Ab		IgG		IgM	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	2.75± 0.44	2.15± 0.34*	10.50± 2.46	12.31± 2.18*	0.94± 0.27	1.16± 0.31*
对照组	41	2.80± 0.36	2.48± 0.39*	10.41± 2.42	10.72± 2.33	0.90± 0.20	0.95± 0.24
t		0.563	4.084	0.167	3.191	0.762	3.430
P		0.545	<0.001	0.868	0.002	0.448	0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 IL-6 和 TNF- α 水平比较 两组治疗后 IL-6 和 TNF- α 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$);且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 IL-6 和 TNF- α 水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	42.06± 8.07	21.45± 4.78*	38.06± 5.06	23.15± 4.22*
对照组	41	40.57± 8.46	26.71± 4.64*	36.84± 5.42	27.61± 4.36*
t		0.816	5.056	1.054	4.706
P		0.417	<0.001	0.295	<.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组患者不良反应发生率无明显差异 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较

组别	n	乏力 (例)	胸闷 (例)	食欲减退 (例)	恶心呕吐 (例)	不良反应 发生率 (%)
观察组	41	1	0	1	1	7.32
对照组	41	1	3	3	2	21.95
χ^2						3.514
P						0.061

3 讨论

MG 病机在于脾胃虚弱失运化,导致气血不升,筋脉失养,出现肢萎乏力,临床需予以补益脾胃、益气升阳治疗。本研究采用自拟健脾益气方联合激素泼尼松治疗,方中黄芪为君药,性甘温,具有补气升阳之效;五爪龙味甘、性寒,具有补脾益肺的作用,党参和白术可益气补脾,与五爪龙配和黄芪可增强其补气升阳之效,配合陈皮可理气消滞;首乌和枸杞子可滋补肝肾;当归可补血生气,升麻和柴胡可以共司升阳之职,甘草性温,可调和诸药,以达益气升阳、补脾健胃之效。本研究结果显示,观察组可明显提高临床治疗的总有效率,且不良反应较少,提示临床可采用自拟健脾益气方联合泼尼松治疗 MG 患者,提高临床治疗总有效率。

本研究结果还显示,观察组治疗后 IgG、IgM 水平高于对照组,AchR-Ab 低于对照组。AchR-Ab 是

2.2 两组治疗前后 AchR-Ab、IgG、IgM 水平比较 对照组治疗后 IgG、IgM 水平较治疗前无明显差异 ($P > 0.05$),观察组治疗后 IgG、IgM 水平均高于治疗前,AchR-Ab 低于治疗前 ($P < 0.05$);且观察组 IgG、IgM 高于对照组,AchR-Ab 低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

MG 患者血清中的一种自身抗体,水平的升降变化与病情严重程度相关,可作为疗效评估的重要指标^[7],本研究提示自拟健脾益气方联合治疗可调节患者机体内的 AchR-Ab 浓度,改善患者的免疫功能。观察组治疗后 IL-6 和 TNF- α 水平低于对照组。IL-6 和 TNF- α 均为机体重要的免疫炎症介质,在 MG 的发生发展中发挥重要作用^[8]。有研究显示,黄芪可以调节机体炎症信号通路,发挥抗炎作用^[9],故自拟健脾益气方联合泼尼松治疗可降低 MG 患者的炎症介质水平,提高临床疗效。

综上所述,自拟健脾益气方联合泼尼松治疗可以降低 MG 患者外周血 AchR-Ab 和炎症介质水平,改善免疫功能,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1]李旭,卢芬,李玮,等.血浆中白细胞介素 15 水平与晚发型重症肌无力的关系[J].中华神经科杂志,2019,52(6):446-451.
- [2]胡倩君,王继勇,余京华.中西医结合治疗重症肌无力 30 例随访观察[J].中国中西医结合杂志,2019,39(9):1056-1060.
- [3]焦念会,张晓旭,段崇浩.丙种球蛋白联用泼尼松治疗重症肌无力的疗效及对血清 AchR-Ab、TGF- β_1 及补体的影响[J].河北医学,2019,25(5):751-755.
- [4]乞国艳,薛银萍,杨红霞,等.中西医结合治疗重症肌无力对乙酰胆碱受体抗体和 CD4⁺CD25⁺T 调节免疫细胞的研究[J].中华中医药学刊,2017,35(2):415-420.
- [5]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.240.
- [6]中华医学会神经病学分会神经免疫学组,中国免疫学会神经免疫学分会.中国重症肌无力诊断和治疗指南 2015[J].中国神经科杂志,2015,48(11):934-940.
- [7]黄攀,徐敏,何晓英.重症肌无力患者外周血清中 microRNA-27a、microRNA-21 的表达及其与 AchR-Ab、IL-6 的相关性研究[J].免疫学杂志,2019,35(5):416-421.
- [8]徐鹏,吕志国,常天瀛,等.中药对自身免疫性重症肌无力动物干预作用实验研究的系统评价[J].中医杂志,2018,59(16):1420-1425.
- [9]王如华,李勇华,龙明,等.黄芪匀浆膳通过 NLRP3 炎症小体通路影响创伤应激大鼠肠黏膜免疫功能[J].中国免疫学杂志,2019,35(18):2227-2232.

(收稿日期:2020-09-24)