



辽宁中医杂志

Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine

ISSN 1000-1719, CN 21-1128/R

## 《辽宁中医杂志》网络首发论文

题目：温肾益气法治疗重症肌无力的临床效果研究  
作者：黄春华，王瑞奇，饶旺福，陈昕  
网络首发日期：2023-02-13  
引用格式：黄春华，王瑞奇，饶旺福，陈昕. 温肾益气法治疗重症肌无力的临床效果研究[J/OL]. 辽宁中医杂志.  
<https://kns.cnki.net/kcms/detail//21.1128.R.20230213.1112.073.html>



**网络首发：**在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

**出版确认：**纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

# 温肾益气法治疗重症肌无力的临床效果研究

黄春华<sup>1</sup>，王瑞奇<sup>2</sup>，饶旺福<sup>1</sup>，陈昕<sup>3\*</sup>

(1. 江西中医药大学附属医院, 南昌 江西 330000; 2. 江西中医药大学, 南昌 江西 330000;

3. 广东省中医院珠海医院, 珠海 广东 519015)

**摘要** **目的** 观察温肾益气法对重症肌无力 (MG) 患者的临床疗效、西药减停情况以及眼肌型 MG 转化率。**方法** 筛选于 2019 年 10 月至 2021 年 9 月就诊以温肾益气法治疗的 MG 患者资料, 利用 SPSS 25.0 软件对治疗前、治疗 6 月后的临床绝对评分、中医证候评分进行检测。在治疗过程中及时询问患者西药 (胆碱酯酶抑制剂或激素等) 的减停情况, 并及时做好记录, 眼肌型患者在治疗 1 年后进行随访了解临床转归情况。**结果** 77 例患者经温肾益气法治疗后临床疗效显著, 治疗 6 个月后西医、中医临床有效率分别达 83.12% 和 87.01%, 并且临床绝对评分及中医证候评分均有所下降 ( $P < 0.05$ ), 治疗过程中西药可逐渐减量, 部分患者可停用西药, 以胆碱酯酶抑制剂 (溴比斯的明) 为主。在治疗 1 年后对眼肌型患者进行随访研究其转归情况, 结果发现有 6 名患者转为全身型, 5 例患者痊愈以儿童和青少年为主。**结论** 温肾益气法治疗 MG 临床疗效显著, 能够缓解患者临床症状, 减少西药用量, 降低西药带来的毒副作用, 降低眼肌型 MG 向全身型 MG 的转化。

**关键词:** 重症肌无力; 温肾益气法; 临床疗效; 西药减停

## Clinical effect of Wenshenyiqi method in the treatment of myasthenia gravis

Huang Chunhua<sup>1</sup>, Wang Ruiqi<sup>2</sup>, Rao Wangfu<sup>1</sup>, Chen Xin<sup>3</sup>

(1. Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine,

Nanchang Jiangxi 330000; 2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine,

**基金项目:** 第五批全国中医临床优秀人才研修项目 (国中医药人教函 (2022) 1 号); 江西省中医药中青年骨干人才 (第三批) 培养计划 (赣中医药科教字 (2021) 4 号); 饶旺福江西省国医名师传承工作室 (赣中医药科教字 (2022) 3 号)

**作者简介:** 黄春华 (1982-), 男 (汉族), 江西中医药大学附属医院中西医结合主任医师, 博士研究生, 硕士研究生导师。从事中医药防治脑病。

**\*通讯作者简介:** 陈昕, 男 (汉族), 广东省中医院珠海医院主治医师, 硕士研究生, 从事脑血管疾病的介入治疗

Nanchang Jiangxi 330000; 3. Zhuhai Hospital of Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhuhai Guangdong 519015)

**Abstract Objective** To observe the clinical efficacy, the reduction and discontinuation of western drugs and the conversion rate of oculomotor MG in patients with myasthenia gravis (MG) by the method of Wenshenyiqi. **Methods** The data of MG patients who visited the clinic from October 2019 to September 2021 treated with the method of Wenshenyiqi were screened, and the absolute clinical scores and Chinese medicine evidence scores before and after 6 months of treatment were examined using SPSS 25.0 software. Patients were promptly asked about the reduction and discontinuation of western drugs (cholinesterase inhibitors or hormones, etc.) during treatment and timely records were kept. Patients with oculomotor type were followed up for clinical regression after 1 year of treatment. **Results** The clinical efficacy of 77 patients treated with the method of Wenshenyiqi was remarkable. The clinical efficiency of Western medicine and Chinese medicine reached 83.12% and 87.01% respectively after 6 months of treatment, and the absolute clinical score and Chinese medicine evidence score decreased ( $P < 0.05$ ). The treatment process of Chinese and Western medicines could be gradually reduced, and some patients could stop taking Western medicines, mainly cholinesterase inhibitors (bromipistin). The patients with oculomotor type were followed up after 1 year of treatment to study their regression. 6 patients were found to be converted to systemic type and 5 patients were cured mainly in children and adolescents. **Conclusion** The clinical efficacy of the method of Wenshenyiqi in treating MG is remarkable, which can alleviate the clinical symptoms of patients, reduce the dosage of western drugs, reduce the toxic side effects brought about by western drugs, and reduce the transformation of oculomotor MG to systemic MG.

**Keywords:** Myasthenia gravis; Wenshenyiqi method; Clinical efficacy; Reduction and discontinuation of Western medicine

重症肌无力 (Myasthenia gravis, MG) 是由细胞免疫辅助和乙酰胆碱受体抗体 (AChR-Ab) 介导的自身免疫性疾病。主要表现为全身骨骼肌无力、易疲劳, 通常在活动后加重, 并具有朝轻暮重的特点患者需长期服药, 并定期监测症状和体征, 而药物不良反应带来的二次伤害, 给患者及家庭带来沉重的经济负担。随着时代的进步以及对重症肌无力研究的不断深入, 研究出多种治疗方法如激素、免疫抑制剂、胆碱酯酶抑制剂、静脉注射丙种球蛋白和血浆置换等, 虽然病死率及短期疗效大大改善, 但治疗费用高、各种治疗手段或药物带来的不良反应等问题亟待解决。

中医目前已成为治疗本病的重要手段, 临床研究发现中医治疗 MG 有独特的优势, 不仅能够缓解患者疾病痛苦, 而且在治疗过程中可逐渐、缓慢减少西药用量, 甚至可停用西药。多数医家将重症肌无力归为“痿病”或“虚劳”的范畴, 《内经》提出“治痿者独取阳明”、“脾病则四肢不用”的思想, 脾主四肢肌肉, 将水谷布散至全身, 若脾胃运化功能失常, 气血生化无主, 则“筋骨肌肉无气以生”, 因此补益脾胃一直是当前所支持的主流治法。但脾病久病及肾, 脾阳亦依托于肾阳, 故肾虚也会进一步影响脾胃运化功能。肾主骨, 为先天之本、气之根, 肾虚则五脏失于濡养, 亦致筋骨无力。国医大师邓铁涛<sup>[1]</sup>、张静生教授<sup>[2]</sup>、裘昌林教授<sup>[3]</sup>等认为 MG 与五脏相关, 但应尤重脾肾, 尤其对于成年人的治疗, 在健脾的基础上应对补肾有所侧重。同时有研究表明参与治疗的补肾药物如杜仲、菟丝子、仙灵脾也具有提高机体免疫力、缩小胸腺、增加血液中 T、B 淋巴细胞浓度等功效, 与补中益气汤功效相辅相成。国家名老中医饶旺福教授在此研究基础上采用温肾益气法, 即以补中益气汤为基础增以温补肾阳的药物来治疗 MG 取得显著临床疗效, 因此本研究基于此理论进行临床观察, 为进一步临床推广温肾益气法治疗 MG 奠定基础。

## 1. 资料与方法

### 1.1 病例来源

收集 2019 年 10 月至 2021 年 9 月就诊于江西省中医院导师黄春华主任医师门诊以及国医堂饶旺福教授门诊以温肾益气法治疗的 MG 患者资料, 对每位患者、每诊次病例进行记录、归纳、整理。最终共纳入行温肾益气法治疗的 MG

患者 85 例，严格按照纳入、排除、剔除标准进行筛选后，有 8 人因个人原因不欲继续行中药治疗，予以剔除，最终治疗满 6 个月共纳入 77 例患者病例，其中眼肌型 46 例，全身型 31 例。其中男性 31 例（40.26%），女性 46 例（59.74%），患者广泛分布于各年龄段（2~84 岁），平均年龄（45.04±21.06）岁，男性发病年龄为 3~84 岁，女性发病年龄为 2~82 岁。患者在 41~50 岁、51~60 岁两个年龄段的发病人数最多，占 38.96%。患者年龄及性别的具体分布信息见图 1。

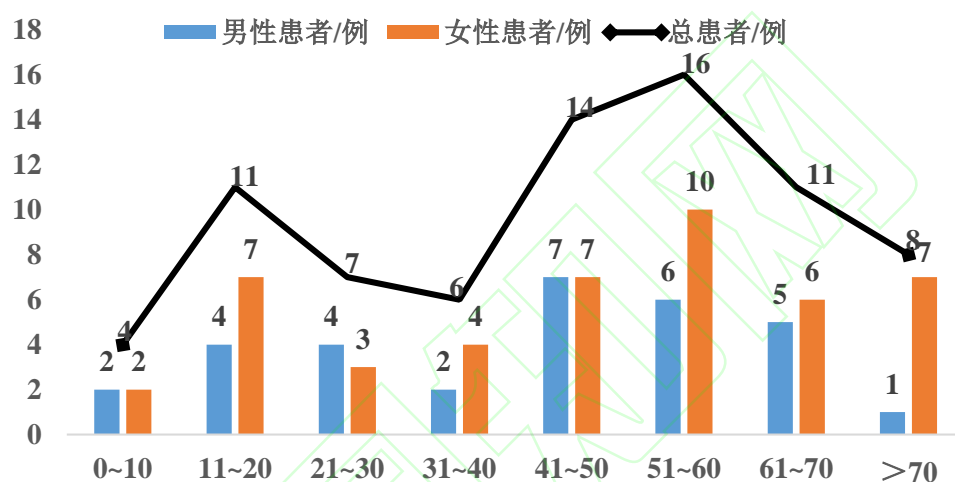


图 1 温肾益气法治疗 MG 患者年龄及性别分布图

## 1.2 诊断标准

### 1.2.1 西医诊断标准

根据《中国重症肌无力诊断和治疗指南》(2020 版)<sup>[4]</sup>以及《神经病学》(第 8 版)<sup>[5]</sup>来制定：横纹肌群肌无力，可累及多个肌群，呈波动性、易疲劳性的，出现四肢无力、眼睑下垂、吞咽困难，甚至呼吸困难等症状。同时具备新斯的明实验阳性或 RNS 检查低频刺激波幅递减 10% 以上，单纤维肌电图测定的“颤抖”增宽，伴或不伴有阻滞的神经电生理特征。有条件的患者可以行血清抗体检测（AChR 抗体、MuSK 抗体或 LRP4 抗体）有助于进一步诊断。

### 1.2.2 中医诊断标准

参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>以及《中医诊断学》<sup>[7]</sup>、《中医内科学》<sup>[8]</sup>“十三五”规划教材中有关“痿证”的诊断依据，结合患者临床特征来拟定：

主症：眼睑下垂（单眼或双眼）、复视、眼球活动度差，四肢乏力、易疲劳，声音嘶哑、言语无力，咀嚼或吞咽困难、饮水呛咳，甚至呼吸困难。

次症：纳差、胸闷、气短、心慌、乏力、腰膝酸软无力、小便清长或尿失禁、便溏。

### 1.3 MG 临床类型

采用美国重症肌无力基金会(MGFA)临床分型标准<sup>[1]</sup>，将患者分为眼肌型和全身型两种类型。

### 1.4 纳入标准与排除标准

#### 1.4.1 纳入标准

- (1) 经饶旺福教授诊治后被确诊为 MG，并采用温肾益气法治疗的患者。
- (2) 患者了解、同意并自愿参与本研究。

#### 1.4.2 排除标准

- (1) 近期发生过或目前正处于重症肌无力危象患者，如目前已呈昏迷状态、上呼吸机等情况而无法使用中医治疗；
- (2) 拒绝或因其他原因无法服用中药者；
- (3) 合并精神疾病或因意识不清而不能准确描述症状者；
- (4) 孕妇或在哺乳期，或近期有怀孕计划者。

### 1.5 剔除标准

- (1) 出现不良反应不宜继续进行治疗者；
- (2) 治疗期间未服从医嘱不按时服药或私自服用可能影响疗效观察药物者；
- (3) 因患者个人原因导致治疗中断者；
- (4) 治疗过程中出现重症肌无力危象者。

### 1.6 资料提取

将收集的以温肾益气法治疗的 MG 患者资料进行归纳整理，Excel 2019 中建立患者信息提取表，主要包括：

- (1) 基本信息：患者姓名，就诊日期，性别，年龄，家庭住址，联系方式。
- (2) 病史：具体发病时间及诱因，主要症状及伴随症状，近期有无加重，既往服用药物，如新斯的明、激素等，若服用应描述服用剂量及持续时间，以及既往有无胸腺异常和手术病史。
- (3) 症状体征及辅助检查结果（新斯的明实验，神经电刺激检查，血清抗体检查，胸腺 CT 检查等）。

(4) 治疗过程中病情变化, 温肾益气法治疗起效时间, 西药减药、停药情况。

## 1.7 治疗方法

对 MG 患者使用温肾益气法治疗(药物组成: 黄芪 60g~300g, 党参 15g~30g, 白术 15g, 陈皮 10g, 柴胡 10g, 升麻 15g, 炙甘草 10g, 山茱萸 12g, 淫羊藿 12g, 制黄精 15g, 巴戟天 15g 等), 药物均来自本院门诊中药房, 水煎服, 日 1 剂, 早晚分服, 每次 150ml。

## 1.8 疗效评价标准

### 1.8.1 西医临床疗效评价标准

参照许贤豪《神经免疫学》<sup>[9]</sup>中制定的临床相对、绝对评分标准, 将疗效划分为 5 个等级(临床痊愈、基本痊愈、显效、好转、无效)。临床相对评分=(治疗前临床绝对计分-治疗后临床绝对计分)/(治疗前临床绝对计分)×100%。

临床相对评分评定标准: >95% 临床痊愈, 80%~95% 基本痊愈, 50%~80% 显效, 25%~50% 好转, <25% 无效。

### 1.8.2 中医临床疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>、《中医病证诊断疗效标准》<sup>[10]</sup>采用中医证候疗效进行评定, 采用尼莫地平法评判中医证候疗效评定标准, 每个条目根据患者临床表现如实打分, 最终总分越高则病情越重。疗效指数=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。

疗效指数评定标准: >95% 痊愈, 70%~95% 显效, 30%~70% 有效, <30% 无效。

### 1.8.3 西药减停情况

对于既往服用西药的患者在治疗的过程中根据患者情况酌情减药或停药, 并及时记录。

### 1.8.4 眼肌型 MG 患者转全身型 MG 的发生率

治疗后 1 年对眼肌型 MG 患者进行电话随访, 询问其目前病情情况、药物服用情况, 以及治疗后有无出现肢体乏力、咀嚼吞咽困难、呼吸困难等全身症状。通过眼肌型向全身型的转化率评估温肾益气法参与治疗 MG 的有效性。

### 1.8.5 安全性评估

定期检测接受温肾益气法治疗 MG 患者的各项指标:

(1) 治疗前后均需检测血、尿、大便常规, 肝功能、肾功能、心电图等并做好记录, 若发生严重的肝肾功能损害应立即中断治疗并及时干预处理;

(2) 对治疗过程中患者出现的各种不良反应予以及时记录, 如不良反应类型、出现及持续时间、缓解方法等。

## 1.9 统计学方法

将所有患者的资料统计在 Excel 中进行归纳整理, 采用 SPSS 25.0 进行数据分析, 计数资料采用卡方检验, 计量资料若服从正态分布则采用  $t$  检验, 反之则采用秩和检验,  $P < 0.05$  差异具有统计学意义。

## 2. 研究结果

### 2.1 一般资料

#### 2.1.1 患者 MGFA 临床分型

在 77 例患者中 46 例眼肌型患者均属于 I 型, 全身型患者分别包括 IIa 型 22 例, IIb 型 6 例, IIIa 型 2 例和 IIIb 型 1 例。

表 1 77 例 MG 患者 MGFA 临床分型

MGFA 分型	病例数/ (例)
I 型	46
IIa	22
IIb	6
IIIa	2
IIIb	1

#### 2.1.2 病程统计

发病病程以患者首诊时记录为准, 在 77 例 MG 患者中病程最短为 7 天, 最长为 30 年, 根据病程分布发现初次就诊的患者病程多集中在  $< 6$  月 (46.76%), 6~12 月 (11.69%)、1~2 年 (14.29%) 和 3~5 年 (10.39%), 见表 2。

表 2 温肾益气法治疗 MG 患者首诊病程及所占比例

首诊病程	病例数/ (例)	百分比/ (%)
$< 3$ 月	25	32.47
3~6 月	11	14.29
6~12 月	9	11.69
1~2 年	11	14.29
3~5 年	8	10.39
6~10 年	3	3.90



11~15 年	6	7.79
>15 年	4	5.19

### 2.1.3 首发症状统计

对 77 例患者主要首发症状进行统计（见表 3），结果显示有 88.31% 的患者表现为眼睑下垂，由于所收集患者均为门诊病例，临床表现以眼肌型为主，多数患者有眼睑下垂、复视或眼球活动问题。有 33.77% 的患者出现四肢乏力，仅有少部分患者出现吞咽困难或构音障碍等症状。

表 3 温肾益气法治疗 MG 的 77 例患者首发症状分布情况

主要症状	病例数/例	百分比
单眼睑下垂	45	58.44%
双眼睑下垂	23	29.87%
复视	37	48.05%
眼球活动度问题	28	36.36%
四肢乏力	26	33.77%
肩颈乏力	15	19.48%
吞咽困难	10	12.99%
构音障碍	8	10.39%

### 2.1.4 既往病史

有 21 例患者有胸腺相关疾病，其中胸腺瘤有 10 例，胸腺增生 7 例，胸腺瘤切除术后 4 例。其次为高血压、糖尿病、高脂血症等慢性疾病，究其原因，本组患者 50 岁以上者居多，导致慢性病的患病比例也相对较高，详见表 4。

表 4 77 例患者既往病史统计

既往病史	病例数/(例)
胸腺相关疾病	21
高血压	15
糖尿病	11
高脂血症	5
脑梗死	5
冠心病	3
肝炎病史	2
胆囊切除	2
甲状腺功能亢进	1
胰腺炎	1
肝脏切除	1
类风湿性关节炎	1

### 2.1.5 治疗方式统计

在患者首诊时记录患者目前服用的西药情况，导师黄春华及饶旺福教

授认为对于目前服用西药的患者不可贸然停药，应在治疗过程中经审慎评估后逐渐减少西药用量。经统计，在使用温肾益气法治疗前有 62 例患者服用抗胆碱酯酶药（溴吡斯的明），用量 30mg/日~420mg/日；有 22 例患者服用激素（强的松或甲强龙），强的松剂量 5mg 隔天服用~60mg/日，甲强龙剂量 16 mg/日~40 mg/日，其中有 16 例患者在同时服用抗胆碱酯酶药和激素，有 1 例患者同时服用抗胆碱酯酶药+激素+免疫抑制剂(他克莫司)。

表 5 温肾益气法治疗 MG 77 例患者治疗方式统计

治疗方式	病例数/例
中药	10
中药+抗胆碱酯酶药	45
中药+激素	5
中药+抗胆碱酯酶药+激素	16
中药+抗胆碱酯酶药+激素+免疫抑制剂	1

## 2.2 疗效评价

### 2.2.1 临床疗效总体评价

如表 6、7 所示，温肾益气法治疗 MG 满 6 个月的有 77 人，其西医、中医临床有效率分别达 83.12%和 87.01%。

表 6 温肾益气法治疗 MG 西医临床有效率总体评价

疗程	痊愈	基本痊愈	显效	好转	无效	有效率
6 个月	2	2	42	18	13	83.12%

表 7 温肾益气法治疗 MG 中医临床有效率总体评价

疗程	痊愈	显效	有效	无效	有效率
6 个月	2	25	41	10	87.01%

### 2.2.2 临床绝对评分评价

根据患者的 MG 分型比较治疗前、后临床绝对评分（见表 8），结果显示，无论眼肌型或全身型 MG，温肾益气法在治疗 6 月后均有疗效， $P < 0.01$ 。

表 8 温肾益气法治疗 MG 临床绝对评分治疗前后比较

治疗方式	样本数	治疗前	治疗后	$P$
眼肌型	46	9.63±4.06	4.72±2.89*	<0.01
全身型	31	16.13±6.68	10.00±6.92*	<0.01

注：临床绝对评分治疗前后比较不服从正态分布，采用秩和检验。\*： $P < 0.05$ 。

### 2.2.3 中医证候疗效评价

中医证候评分较西医临床绝对评分在主证（眼睑下垂、乏力、咀嚼困难等）

的基础上增加了食欲、二便、怕冷等次症，患者治疗 6 月后评分较治疗前均有下降， $P < 0.05$ （见表 9）。

表 9 温肾益气法治疗 MG 中医证候评分治疗前后比较

治疗方式	样本数	治疗前	治疗后	<i>P</i>
眼肌型	46	21.04±8.87	8.93±6.56*	<0.01
全身型	31	21.68±7.38	10.32±7.30*	<0.01

注：中医证候评分治疗前后比较不服从正态分布，采用秩和检验。\*： $P < 0.05$ 。

### 2.3 西药减停情况

首诊时共有 67 例患者服用西药，其中 62 例服用溴吡斯的明，20 例服用强的松，2 例服用甲强龙，1 例服用他克莫司。有 16 例同时服用溴吡斯的明和强的松，1 例同时服用他克莫司+强的松+溴比斯的明。根据患者每次就诊时的症状及病情改善程度对患者服用西药逐渐、缓慢减药，具体减药情况见表 10。在温肾益气法治疗期间所服用西药均在逐渐减量，且以停用溴吡斯的明为主。

表 10 患者服用西药情况

药物种类	治疗前/（例）	治疗后/（例）
溴吡斯的明	62	32
强的松	20	16
甲强龙	2	1
他克莫司	1	0

### 2.4 临床转归情况

治疗后 1 年对眼肌型患者进行电话随访，有 5 名患者痊愈，现已停用中药、西药，痊愈率为 10.87%，年龄分布为 2~10 岁 2 人，11~20 岁 2 人，56 岁 1 人。有 6 例患者转为全身型，年龄在 49 岁~75 岁之间，经询问多数患者在服用中药期间病情明显改善，患者擅自停药中药及溴吡斯的明，后病情加重除眼睑下垂、复视及眼球活动障碍后出现全身乏力、吞咽困难等症状。

### 2.5 安全性评估

患者在温肾益气法治疗期间均会定期复查血、尿、大便三大常规及心电图、肝肾功能等检查，并将其异常情况在病例中记载，有 4 例患者出现转氨酶轻度升高，但其同时在服用强的松，因病情需要无法擅自停用激素，无法排外激素原因，给予护肝治疗后肝功能恢复正常。

## 3 讨论

本研究的男女比例为 1: 1.49，与以往文献记载的女性发病率高于男性一致

[11, 12], MG 发病年龄较广泛, 以 41~60 岁年龄段为主, 与既往报道的 MG 双峰特征<sup>[13]</sup> (20 岁~40 岁女性为主, 41 岁~60 岁男性多见) 不符, 可能是本研究纳入病例数过少而存在选择性偏倚。就诊的患者仅有 32.47% 的患者发病后 3 个月内进行就诊, 甚至有 12.98% 的患者病程 > 11 年, 表明多数患者由于西医治疗效果欠佳或担心西药毒副作用而寻求中医治疗。

患者首发症状以单眼睑下垂 (58.44%) 为主, 有文献资料研究表明有 50% 的患者以眼睑下垂为首发症状, 但仅有 20%~30% 的患者仅局限在眼外肌。其次为复视、眼球活动受限等眼肌症状, 眼肌型 MG 是临床中最常见的类型, 但若治疗不及时或治疗不当也有转化为全身型的可能。21 例患者的既往病史中存在胸腺相关疾病, 既往研究表明胸腺病变与 MG 发病密切相关, 胸腺病变可增加 MG 发病率, 胸腺切除术也成为治疗 MG 的一种常用方法, 由于本研究纳入病例数不充足, 导致比例低于上述研究。除此之外, MG 患者还容易伴有类风湿性关节炎等其他自身免疫性疾病, 有报道称有 19.7% 的患者可合并发病<sup>[14]</sup>。

经统计分析, 温肾益气法治疗 6 个月西医有效率为 83.12%, 中医有效率为 87.01%, MG 病程较长, 临床治疗疗程少则 3 个月, 多则数年, 由于研究时间受限, 本研究仅跟进了治疗后 6 个月的情况。温肾益气法在治疗 6 个月后的西医临床绝对评分及中医证候评分均有明显下降, 且差异具有统计学意义  $P < 0.01$ , 说明温肾益气法能够明显改善 MG 患者症状。有 62 名患者服用胆碱酯酶抑制剂 (溴吡斯的明), 此类药物起效较快但持续较短 (3~4 小时), 仅能缓解肌无力症状而无法改善预后, 并且随着服药时间的延长会加重神经肌肉接头处损伤, 药效会逐渐减弱, 需继续加大药量方可有效, 如此循环往复, 易产生胆碱能毒副作用甚至胆碱能危象<sup>[15]</sup>。对于激素的使用, 饶旺福教授认为服用激素的患者需要更长周期的治疗, 疗效显现的更慢, 短则 3 个月, 长则半年以上, 这就意味着就诊时服用激素的患者服用中药的时间周期更长。导师及饶教授坚持能中不西的原则, 认为单纯眼肌型患者可以使用纯中医治疗。轻中度全身型 MG 患者可以先评估病情以及发生肌无力危象的风险选择用药, 对于病情较轻无吞咽困难等延髓麻痹情况的患者, 可使用中药+胆碱酯酶抑制剂维持正常生活, 待病情平稳后再逐渐停用西药; 若患者发生危象的风险较高, 可采用胆碱酯酶抑制剂+激素+免疫抑制剂治疗, 待病情稳定后再逐渐停用西药。

目前 MG 的发病机制多认为与自身的免疫平衡被打破,各淋巴细胞亚群及其比值紊乱失衡有关,自身免疫反应失衡可能导致 MG 发病机制的恶化<sup>[16]</sup>。治疗 6 个月后对 MG 患者行 T 细胞亚群检测,通过检测患者体内细胞亚群状态了解患者体内免疫紊乱情况,治疗前、后 T 细胞亚群水平对比结果显示 CD4<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值较治疗前有所下降 ( $P < 0.05$ ); CD8<sup>+</sup>T 数值较前有所升高 ( $P > 0.05$ )。罗婷等<sup>[17]</sup>研究结果表明可将淋巴细胞亚群作为 MG 患者病情严重程度的参考标准, MG 患者体内 CD4<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均高于正常人,且全身型高于眼肌型,而 CD8<sup>+</sup>T 与之相反。

治疗后 1 年对眼肌型患者进行电话随访,有 5 名患者经治疗后痊愈,且 4 名为 2~20 岁,儿童及青少年本身无基础病或其他自身免疫性疾病,有研究发现其全身型转化率 23%<sup>[18]</sup>,而成年人转化率在 31%<sup>[19]</sup>,说明年龄也是影响其转归的因素之一,年纪越大转化为全身型的风险越大<sup>[20]</sup>。王淑辉等对 44 例眼肌型患者进行 2 年的随访,发现有 79.5%的患者转化为全身型<sup>[21]</sup>,Fortin 等表示有 50%~70%的眼肌型患者会在 3 年内转化为全身型<sup>[7]</sup>,约 2/3 的患者病情严重程度会在 1 年内到达高峰<sup>[22]</sup>。本研究与上述结论有所出入,最终仅有 6 名患者转化为全身型,转化率仅有 13.04%,分析其原因可能是本研究回访时间过短,且患者病程多在 6 个月内,合并基础病较少,治疗较为及时,预后较好。

本章证实温肾益气法治疗 MG 确有疗效,能够缓解患者临床症状,改善淋巴细胞亚群免疫功能(CD8<sup>+</sup>T 虽无统计学意义,但其数值有上升的趋势),由于时间限制纳入样本量较少,今后的研究应进行多中心、大样本、多地域,更加规范严谨的临床研究,丰富检测指标如血清抗体的检测。对于西药依赖型患者在服用中药治疗期间待病情稳定后逐渐减少西药用量,减轻毒副作用。对于眼肌型患者最主要的目的不仅是缓解症状,而是通过中药治疗阻止或延缓向全身型发展,而其最终效果需要长时间病例收集、跟踪和随访。

## 参考文献

- [1] 黄子天,邱仕君. 益气升阳、强肌健力治疗重症肌无力[J]. 中医杂志, 2020,61(07): 632-634.
- [2] 张会永,冷锦红,谢伟峰,等. 张静生治疗重症肌无力临证经验与用药分析[J]. 中华中医药学刊, 2020,38(12): 27-30.
- [3] 裘辉,张颖,章正祥,等. 裘昌林诊治重症肌无力的“药症对应”临床经验总结[J]. 浙江中医杂志, 2021,56(04): 303-304.

- [4] 常婷. 中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020 版)[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021,28(01): 1-12.
- [5] 贾建平, 陈生弟. 神经病学(第八版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 423-428.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [7] FORTIN E, CESTARI D M, WEINBERG D H. Ocular myasthenia gravis: an update on diagnosis and treatment[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2018,29(6): 477-484.
- [8] 张伯礼. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [9] 许贤豪. 神经免疫学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2000.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [11] CITIRAK G, CEJVANOVIC S, ANDERSEN H, et al. Effect of Gender, Disease Duration and Treatment on Muscle Strength in Myasthenia Gravis[J]. *PLoS One*, 2016,11(10): e164092.
- [12] UZAWA A, KAWAGUCHI N, KANAI T, et al. Two-year outcome of thymectomy in non-thymomatous late-onset myasthenia gravis[J]. *J Neurol*, 2015,262(4): 1019-1023.
- [13] RASHID M H, YASIR H, PIRACHA M U, et al. Review Analysis on Thymectomy vs Conservative Medical Management in Myasthenia Gravis[J]. *Cureus*, 2020,12(3): e7425.
- [14] GILHUS N E, VERSCHUUREN J J. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies[J]. *Lancet Neurol*, 2015,14(10): 1023-1036.
- [15] 张华, 闻洁曦. 重症肌无力不是指严重的肌无力[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2019,26(04): 310-312.
- [16] UZAWA A, KUWABARA S, SUZUKI S, et al. Roles of cytokines and T cells in the pathogenesis of myasthenia gravis[J]. *Clin Exp Immunol*, 2021,203(3): 366-374.
- [17] 罗婷, 张艺凡, 楚兰, 等. 重症肌无力患者外周血淋巴细胞亚群水平及其临床意义[J]. 贵州医科大学学报, 2021,46(06): 712-718.
- [18] PINELES S L, AVERY R A, MOSS H E, et al. Visual and systemic outcomes in pediatric ocular myasthenia gravis[J]. *Am J Ophthalmol*, 2010,150(4): 453-459.
- [19] MCCREERY K M, HUSSEIN M A, LEE A G, et al. Major review: the clinical spectrum of pediatric myasthenia gravis: blepharoptosis, ophthalmoplegia and strabismus. A report of 14 cases[J]. *Binocul Vis Strabismus Q*, 2002,17(3): 181-186.
- [20] FENG X, HUAN X, YAN C, et al. Adult Ocular Myasthenia Gravis Conversion: A Single-Center Retrospective Analysis in China[J]. *Eur Neurol*, 2020,83(2): 182-188.
- [21] 王淑辉, 尚延昌, 李尧, 等. 眼肌型重症肌无力患者的临床特点及转归分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2019,18(09): 960-963.
- [22] KAMARAJAH S K, SADALAGE G, PALMER J, et al. Ocular presentation of myasthenia gravis: A natural history cohort[J]. *Muscle Nerve*, 2018,57(4): 622-627.