

# 益气托邪汤联合温针灸治疗重症肌无力临床观察

王宝祥, 许俊杰, 陆霞, 戴利菊, 王蕾, 胡进, 朱晓东, 黄菊明

嘉兴市第一医院神经内科, 浙江 嘉兴 314000

**[摘要]** 目的: 观察益气托邪汤联合温针灸治疗重症肌无力 (MG) 的临床疗效, 及对患者免疫学指标和血清 B 淋巴细胞刺激因子 (BAFF)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-18 (IL-18) 的影响。方法: 选取 82 例 MG 患者为研究对象, 按照随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 41 例。2 组均给予常规西药治疗, 在此基础上对照组采用温针灸治疗, 治疗组在对照组基础上联合益气托邪汤治疗。对比 2 组中医症状积分及临床疗效, 检测 T 淋巴细胞亚群和血清 BAFF、IL-4、IL-18 水平。结果: 治疗后, 2 组中医症状积分均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组中医症状积分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗组总有效率 90.24%, 对照组总有效率 73.17%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组  $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  值均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组  $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  值均较对照组降低更明显 ( $P < 0.05$ ); 2 组  $CD8^+$  值均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ), 治疗组  $CD8^+$  值较对照组升高更明显 ( $P < 0.05$ )。与治疗前相比, 治疗后 2 组 BAFF、IL-4、IL-18 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组 3 项指标水平均较对照组降低更明显 ( $P < 0.05$ )。结论: 益气托邪汤联合温针灸可有效改善 MG 患者的临床症状及血清 BAFF、IL-4、IL-18 水平, 提高免疫功能和临床疗效。

**[关键词]** 重症肌无力 (MG); 益气托邪汤; 温针灸; 免疫功能; B 淋巴细胞刺激因子 (BAFF); 白细胞介素-4 (IL-4); 白细胞介素-18 (IL-18)

**[中图分类号]** R746.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 10-0166-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.048

## Clinical Observation on Yiqi Tuoxie Tang Combined with Warming Needle Moxibustion for Myasthenia Gravis

WANG Baoxiang, XU Junjie, LU Xia, DAI Liju, WANG Lei,  
HU Jin, ZHU Xiaodong, HUANG Juming

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of Yiqi Tuoxie tang combined with warming needle moxibustion for myasthenia gravis (MG) and its effect on immune index and B-cell activating factor (BAFF), interleukin-4 (IL-4) and interleukin-18 (IL-18) in serum of patients. **Methods:** Selected 82 cases of patients with MG as study subjects and divided them into the treatment group and the control group according to random number table method, 41 cases in each group. The two groups received routine western medicine for treatment. The control group additionally received warming needle moxibustion for treatment, and the treatment group additionally received Yiqi Tuoxie tang based on the treatment of the control group. Compared the scores of Chinese medicine syndrome and the clinical effect, and detected T lymphocyte subsets and levels of BAFF, IL-4 and IL-18 in serum in the two groups. **Results:** After treatment, the scores of Chinese medicine syndrome in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the score of Chinese medicine syndrome in the treatment group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate was 90.24% in the treatment group and was 73.17% in the control group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, values of  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the decrease in the treatment group was more obvious than that in the control group ( $P < 0.05$ ); values of  $CD8^+$  in the two groups were increased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the increase in the treatment group was more obvious than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with those before treatment, levels of BAFF, IL-4 and IL-18 in the two groups were decreased ( $P < 0.05$ ), and the decrease in the treatment group was more

**[收稿日期]** 2017-12-08

**[基金项目]** 浙江省自然科学基金资助项目 (LY15H130019)

**[作者简介]** 王宝祥 (1981-), 男, 主治医师, 主要从事神经内科临床工作。

**[通信作者]** 黄菊明, E-mail: wbxjsdt@163.com。

obvious than that in the control group( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of Yiqi Tuoxie tang combined with warming needle moxibustion for patients with MG can effectively improve the clinical symptoms and levels of BAFF, IL-4 and IL-18 in serum, and increase immune function and the clinical effect.

**Keywords:** Myasthenia gravis(MG); Yiqi Tuoxie tang; Warming needle moxibustion; Immune function; B-cell activating factor(BAFF); Interleukins-4(IL-4); Interleukins-18(IL-18)

重症肌无力(MG)属于自身免疫性疾病,主要症状有眼睑下垂、骨骼肌无力、呼吸困难等,可发于各个年龄段,其中20~40岁发病率相对较高,该病呈慢性迁延性发展,治疗不及时时会丧失生活自理能力,严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。目前临床多采用抗胆碱酯酶、免疫抑制剂及激素类药物治疗,能够改善肌无力症状,但长期服用副作用较大,且停药后易反复发作,加重病情,影响预后<sup>[2]</sup>。近年来,中医以脾胃学说为基础,根据MG的病理机制,结合临床表现进行多靶点辨证论治,在控制疾病进展、改善临床症状、减轻副作用等方面显示出独特优势<sup>[3]</sup>。温针灸是中医特色治疗方法,通过刺激相应穴位,能够有效疏通经络,加速机体新陈代谢,通过改善组织营养,进而缓解临床症状。益气托邪汤是本院长期实践所得的经验方,具有扶正祛邪、调和营卫、健脾和胃之功效。本研究选取82例MG患者为研究对象,观察益气托邪汤联合温针灸的治疗效果,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取2015年12月—2017年7月在本院治疗的82例MG患者为研究对象,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组41例。治疗组男18例,女23例;年龄25~69岁,平均 $(38.45 \pm 7.32)$ 岁;病程1~9月,平均 $(5.25 \pm 1.22)$ 月;临床分型:I型、IIa型、IIb型、III型分别为8例、19例、10例、4例;体质指数 $19 \sim 27$ ,平均 $24.36 \pm 2.15$ 。对照组男16例,女25例;年龄22~67岁,平均 $(38.51 \pm 7.29)$ 岁;病程1~8月,平均 $(5.37 \pm 1.28)$ 月;临床分型:I型、IIa型、IIb型、III型分别为9例、20例、8例、4例;体质指数 $20 \sim 28$ ,平均 $24.43 \pm 2.20$ 。2组性别、病程、体质指数、年龄以及临床分型比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参考《中国重症肌无力诊断和治疗指南2015》<sup>[4]</sup>关于MG的诊断标准。

**1.3 辨证标准** 参考《实用中西医结合神经病学》<sup>[5]</sup>拟定辨证标准。主症:四肢无力,言语謇涩,眼睑下垂、晨轻暮重,吞咽困难;次症:面色萎黄,咀嚼无力,腰膝酸软,食少纳呆,形寒肢冷;舌脉:舌淡、苔白,脉沉弱。符合主症 $\geq 3$ 项,次症 $\geq 2$ 项,再结合舌脉象可辨证为脾胃虚损证。

**1.4 纳入标准** ①符合上述诊断标准和辨证标准;②年龄18~70岁;③经本院医学伦理委员会批准,患者知情同意。

**1.5 排除标准** ①存在针灸禁忌症;②多种药物过敏史;③

自身有免疫系统疾病;④妊娠或哺乳期妇女;⑤接受血浆置换治疗者;⑥严重肝、肾、心等器质性疾病;⑦近半年内接受免疫球蛋白或免疫抑制剂等治疗者;⑧先天性或家族性MG;⑨合并抑郁症、精神分裂症等疾病。

## 2 治疗方法

2组均给予溴吡斯的明(上海中西三维药业有限公司)口服,每天3次,每次60mg;强的松(浙江仙琚制药股份有限公司)口服,每天1次,每次5mg,根据患者用药耐受性及病情变化调整用量,最高剂量不超过每次15mg。4周为1疗程,共治疗3疗程。

**2.1 对照组** 给予温针灸治疗。选穴:内关、委中、足三里、脾俞、三阴交、夹脊、曲池、环跳、阳陵泉、合谷。具体操作:患者取俯卧位,常规消毒,取规格为 $0.35 \text{ mm} \times 50 \text{ mm}$ 一次性毫针刺入上述穴位,以感觉麻胀、酸胀为宜,得气后行平补平泻手法,然后将3cm的艾段置于针柄上,点燃后行温针灸,烧尽后将灰烬去除,并将毫针拔出。每天1次,每周治疗5次为1疗程,共治疗3疗程。

**2.2 治疗组** 在对照组基础上联合益气托邪汤治疗。组方:黄芪60g,葛根30g,白术12g,当归、白芷、川芎、防风、淫羊藿、陈皮各10g,桂枝、白芍各9g,党参、炙甘草各6g,升麻、柴胡各3g。加适量水浸泡2h,大火煮沸后改为文火煎30min,倒出药液后加水复煎,将2次所得药液混合均匀,分别于早晚饭后温服。每天1剂,4周为1疗程,共治疗3疗程。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①中医症状积分。按照症状轻、中、重将上述症状分别计为0~3分,计算治疗前后的总积分,分值越高表示症状越严重。②对比分析2组临床疗效。③治疗前后检测患者 $\text{CD4}^+$ 、 $\text{CD8}^+$ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 值,采集晨起空腹时外周静脉血,肝素抗凝后使用全自动流式细胞分析仪检测。④分别于治疗前后检测患者的血清B淋巴细胞刺激因子(BAFF)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-18(IL-18)水平。采集患者空腹时5mL肘静脉血,以 $3\,500 \text{ r/min}$ 的速度离心后分离上清液,置于冰箱内待测,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验法检测,试剂盒由天津市赛瑞达生物工程有限公司提供。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS18.0统计学软件分析数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

#### 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[6]</sup>, 结合疗效指数判定, 疗效指数 = (治疗前中医症状积分 - 治疗后治疗前中医症状积分) / 治疗前中医症状积分 × 100%。临床控制: 四肢无力、眼睑下垂等症状消失, 疗效指数 ≥ 95%; 显效: 四肢无力、眼睑下垂等症状好转, 疗效指数为 50% ~ 94%; 有效: 四肢无力、眼睑下垂等症状减轻, 疗效指数为 25% ~ 49%; 无效: 未达上述标准。

**4.2 2 组治疗前后中医症状积分比较** 见表 1。治疗前, 2 组中医症状积分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组中医症状积分均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组中医症状积分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组治疗前后中医症状积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	41	19.35 ± 3.26	13.58 ± 3.11	8.200	0.009
治疗组	41	19.67 ± 3.42	10.29 ± 2.34	14.494	0.000
t 值		0.434	5.413		
P 值		0.666	0.000		

**4.3 2 组临床疗效比较** 见表 2。治疗组总有效率 90.24%, 对照组总有效率 73.17%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 2 2 组临床疗效比较 例 (%)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	3(7.32)	20(48.78)	7(17.07)	11(26.83)	30(73.17)
治疗组	41	8(19.51)	24(58.54)	5(12.20)	4(9.76)	37(90.24)
$\chi^2$ 值						3.998
P 值						0.046

**4.4 2 组治疗前后免疫学指标比较** 见表 3。治疗前, 2 组 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 值比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 值均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 值较对照组降低更明显 ( $P < 0.05$ ); 2 组 CD8<sup>+</sup> 值均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ), 治疗组 CD8<sup>+</sup> 值较对照组升高更明显 ( $P < 0.05$ )。

表 3 2 组治疗前后免疫学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	时间	n	对照组	治疗组
CD4 <sup>+</sup> (%)	治疗前	41	36.95 ± 2.41	36.87 ± 2.39
	治疗后	41	31.68 ± 1.26 <sup>①</sup>	27.45 ± 1.32 <sup>①②</sup>
CD8 <sup>+</sup> (%)	治疗前	41	21.64 ± 1.33	21.76 ± 1.52
	治疗后	41	25.91 ± 1.68 <sup>①</sup>	29.78 ± 1.46 <sup>①②</sup>
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	治疗前	41	1.83 ± 0.27	1.87 ± 0.25
	治疗后	41	1.46 ± 0.21 <sup>①</sup>	1.09 ± 0.20 <sup>①②</sup>

与同组治疗前比较, ①  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,

②  $P < 0.05$

**4.5 2 组治疗前后 BAFF、IL-4 及 IL-18 水平比较** 见表 4。治疗前, 2 组 BAFF、IL-4、IL-18 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与治疗前相比, 治疗后 2 组 BAFF、IL-4、IL-18 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组 3 项指标水平均较对照组降低更明显 ( $P < 0.05$ )。

表 4 2 组治疗前后 BAFF、IL-4 及 IL-18 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) pg/mL

指标	时间	n	对照组	治疗组
BAFF	治疗前	41	1.98 ± 0.26	1.93 ± 0.25
	治疗后	41	1.48 ± 0.22 <sup>①</sup>	1.06 ± 0.19 <sup>①②</sup>
IL-4	治疗前	41	38.54 ± 8.29	38.61 ± 8.37
	治疗后	41	26.24 ± 6.31 <sup>①</sup>	22.48 ± 5.20 <sup>①②</sup>
IL-18	治疗前	41	53.67 ± 12.35	54.12 ± 12.28
	治疗后	41	25.79 ± 5.21 <sup>①</sup>	19.64 ± 4.23 <sup>①②</sup>

与同组治疗前比较, ①  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,

②  $P < 0.05$

#### 5 讨论

MG 属于临床难治性疾病, 由于神经肌肉接头处发生障碍, 导致乙酰胆碱受体数量减少, 并对神经肌肉突触后膜造成损伤, 影响神经肌肉接头处传导, 最终导致骨骼肌收缩无力。该病发病机制较为复杂, 多认为与免疫、遗传、环境等存在密切关系, 上述因素通过相互作用, 导致患者细胞免疫失衡, 并对正常免疫耐受机制产生破坏, 从而导致疾病发生。在正常生理状态下, T 淋巴细胞亚群中的 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 保持动态平衡, 前者具有辅助作用, 后者具有抑制作用, 当前者增多而后者活性降低时, 可引起免疫功能亢进, 从而诱发 MG。近年来研究发现, 细胞因子在 MG 发展中具有重要作用<sup>[7]</sup>。BAFF 属于 II 型跨膜蛋白, 可表达于单核、巨噬等细胞和活化 T 细胞表面, 其信号可促使 T 淋巴细胞活化, 一旦机体内缺乏 BAFF, 可降低免疫功能, 当其过度表达时, 可降低 B 细胞耐受性, 并促使机体产生免疫反应, 刺激 B 淋巴细胞成熟, 进而促进 MG 产生。目前关于白细胞介素在 MG 发病中的作用得到广泛关注, IL-18 主要由单核 - 巨噬细胞分泌, 可促进 T 细胞分化, 增强 NK 细胞活性, 并能够对抗自身免疫疾病, 可作为检测 MG 患者病情的重要指标<sup>[8]</sup>。动物实验研究表明, IL-4 可促进 B 细胞增殖, 并通过介导活化的淋巴细胞, 参与 MG 病理发展<sup>[9]</sup>。

中医学将 MG 归于痿证等范畴, 《金匱要略》指出: “威则伤骨, 骨伤则痿”; 《儒门事亲》中论述: “痿之为状, 两足痿弱不能用”; 《素问·阴阳别论》中指出: “三阴三阳发病, ……四肢不举”。中医学认为, MG 的发病是因饮食不节, 脾胃虚弱, 津液不行, 气血不足, 致肌肉失养, 治疗原则为健脾养胃、强筋健骨。温针灸是中医传统疗法, 通过针灸特定穴位, 能够加速血液循环, 调节免疫功能, 促进乙酰胆碱能活动。其中足三里是治疗六腑病证要穴, 具有健脾和胃、扶正



培元之功效；脾俞能够健脾统血，作为精气输注之处，可有效调理各经气血；曲池可疏经通络，增加神经肌肉营养；委中可扶元振颓；三阴交可温通经脉、利湿健脾；阳陵泉是足少阳胆经之会穴，具有强健腰膝之功效；内关可理气养血；环跳能够健脾益气、疏经活络。行针时配合艾灸，通过灼热感能够促进血管扩张，改善局部血液循环和营养组织，进而缓解肌肉无力现象<sup>[10]</sup>。足三里、脾俞、三阴交、内关等诸穴配合，不仅起到养胃健脾、培元固脱、益气补血、通经活络之功效，还可激发经气，从而促进局部血液循环，加快机体新陈代谢，提高患者免疫功能。

益气托邪汤是本院经长期临床实践得出的经验方，方中黄芪性温，葛根性凉味甘，二者联合可益卫固表、补中益气，为君药。白芍、桂枝具有调和营卫、固腠御邪之功效，白术善健脾和胃，三者共为臣药。党参具有生津养血之功效；当归性温，具有活血补血之功效；升麻可升举阳气；柴胡善疏肝解郁；陈皮味苦，具有行气健脾、燥湿化痰之功效；白芷、川芎、防风具有祛风解表止痛之功效；炙甘草可益气补中；淫羊藿善补肾壮阳。以上药物合同，共奏健脾和胃、舒经活络之功效。现代药理学研究表明，黄芪中的多糖、皂苷等活性成分可提高细胞免疫功能，减少对神经-肌肉接头处的破坏，从而缓解肌无力症状；党参可调节中枢神经兴奋，促进胃肠运动，同时具有抗氧化和镇痛作用；柴胡可增加体液和免疫细胞功能<sup>[11-12]</sup>。

本研究结果显示，治疗后治疗组总有效率优于对照组，中医症状积分低于对照组，提示采用益气托邪汤联合温针灸可有效改善 MG 患者的临床症状，提高治疗效果。本研究对患者治疗前后的免疫功能进行检测，发现治疗后治疗组 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 优于对照组，提示以上 2 种治疗方法联合可增强患者的免疫功能。本研究进一步检测了患者的相关细胞因子水平，提示二者联合可改善患者 BAFF、IL-4、IL-18 水平。由此可见，采用益气托邪汤联合温针灸治疗 MG，可有效改善患者的临床症状，增强免疫功能，调节血清 BAFF、IL-4、IL-18 水平，提高临床疗效。

## [参考文献]

- [1] 黄廷耀. 中西医结合治疗重症肌无力 18 例[J]. 河南中医, 2014, 34(12): 2432-2433.
- [2] 王昆祥, 杨慧, 孟淑红, 等. 抗胆碱酯酶联合免疫抑制剂治疗眼肌型重症肌无力临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(21): 53-54.
- [3] 王金英, 程晓东. 中医药治疗重症肌无力研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(8): 98-100.
- [4] 中华医学会神经病学分会神经免疫学组. 中国重症肌无力诊断和治疗指南 2015[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(11): 934-940.
- [5] 孙怡, 杨任民, 韩景献. 实用中西医神经病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 616.
- [6] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [7] 王敏莉, 李晓峰, 张丽香, 等. 糖皮质激素治疗对重症肌无力患者 BAFF 和 IL-6 水平的影响[J]. 中国临床新医学, 2011, 4(2): 107-110.
- [8] 李晓峰, 李吕力, 罗永坚, 等. 重症肌无力患者 IL-18、TGF- $\beta$ -1 的表达[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2010, 36(7): 393-396.
- [9] 梁源. 健脾补肾方对实验性自身免疫性重症肌无力 (EAMG) 小鼠血清 IL-4 及 TGF- $\beta$  的影响[D]. 郑州: 河南中医学院, 2015.
- [10] 盛昭园, 陈钢, 胡智海, 等. 温针灸配合中药治疗眼肌型重症肌无力临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(6): 540-542.
- [11] 杨丽丽. 加味补中益气汤对脾肾两虚型重症肌无力 (MG) 患者的临床疗效及 Th17 细胞的影响[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.
- [12] 杨俊红. 补中益气汤组方变化对重症肌无力疗效的影响[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 340-342.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)