

参芪肌痿颗粒治疗重症肌无力的临床疗效研究

李宏烨 李树君 常振刚 付志博 田得雨 周红飞 聂康 刘虎 王金霞 陈沙沙 周小婷 李慧菊 张静娟
石家庄民生中医院 肌萎缩科

DOI:10.32629/fcmr.v8i2.20949

[摘要] 目的: 评价参芪肌痿颗粒治疗重症肌无力(MG)的临床疗效与安全性。方法: 选取2022年1月—2024年6月我院收治的60例MG患者,随机分为中药治疗组($n=30$)和对照组($n=30$)。对照组采用常规西医治疗,中药治疗组在对照组治疗基础上加用参芪肌痿颗粒。分别于治疗前、治疗1个月及3个月时,评估两组患者的中医证候积分和日常生活能力(MG-ADL)评分,比较临床显效率并进行亚组分析。结果: 治疗1个月时,中药治疗组显效率(63.33%)明显高于对照组(33.33%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗3个月时,中药治疗组显效率升至83.33%,对照组为73.33%,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后MG-ADL评分均较治疗前显著下降($P<0.05$),但组间差异无统计学意义($P>0.05$)。亚组分析显示,不同年龄、性别、临床分型、病程及中医证型患者的显效率和MG-ADL评分改善均无统计学意义(P 均 >0.05)。研究期间,未观察到患者出现与药物有关的不良反应。结论: 参芪肌痿颗粒治疗可快速改善MG患者的中医证候,疗效不受临床特征影响,且安全性良好。

[关键词] 参芪肌痿颗粒; 重症肌无力; 临床疗效; 中医证候; 日常生活能力评分

中图分类号: R4 文献标识码: A

Clinical efficacy study of Shenqi Jiwei granules in the treatment of myasthenia gravis

Hongye Li Shujun Li Zhen'gang Chang Zhibo Fu Deyu Tian Hongfei Zhou Kang Nie Hu Liu Jinxia
Wang Shasha Chen Xiaoting Zhou Huiju Li Jinguan Zhang

Muscle Atrophy Department of Shijiazhuang Minsheng Traditional Chinese Medicine Hospital

[Abstract] Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of Shenqi Jiwei Granules in the treatment of myasthenia gravis (MG). Methods A total of 60 MG patients admitted to our hospital from January 2022 to June 2024 were randomly divided into treatment group($n=30$)and control group($n=30$).The control group received conventional Western medicine treatment, while the treatment group was administered Shenqi Jiwei Granules in addition to the treatment for the control group.The TCM syndrome scores and MG Activities of Daily Living (MG-ADL) scores were assessed before treatment, and at 1 and 3 months of treatment. The clinical effective rate was calculated, and subgroup analysis was performed. Results At 1 month of treatment, the effective rate in the treatment group (63.33%) was significantly higher than that in the control group (33.33%), with a statistically significant difference ($P<0.05$). At 3 months, the effective rate was 83.33% in the treatment group and 73.33% in the control group, with no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$).The MG-ADL scores of both groups decreased significantly after treatment compared with before treatment ($P<0.05$),but there was no statistically significant difference between the groups ($P>0.05$).Subgroup analysis showed no statistically significant difference in the effective rates or MG-ADL score among patients of different ages, genders,clinical subtypes, disease durations, or syndrome types (all $P>0.05$).No adverse drug reactions were observed.Conclusion Shenqi Jiwei Granules could rapidly alleviate TCM syndromes in MG patients, with efficacy independent of clinical characteristics and a favorable safety.

[Key words] Shenqi Jiwei granules; Myasthenia gravis; Clinical efficacy; TCM syndrome; Myasthenia Gravis Activities of Daily Living

重症肌无力(Myasthenia gravis, MG)是一种由自身免疫反应介导的神经-肌肉接头传递障碍性疾病,其病理特征为致病性

抗体攻击突触后膜乙酰胆碱受体,导致神经肌肉信号传递效率降低。流行病学调查数据显示,我国MG发病率约为0.68/10万人

年^[1], 临床主要特征为波动性骨骼肌无力和易疲劳性, 若未经规范治疗, 病情将进行性加重, 约15%~20%全身型MG患者可进展为重症肌无力危象^[2]。目前MG的常规治疗方法包括乙酰胆碱酯酶抑制剂、糖皮质激素及非类固醇免疫抑制剂为主, 但部分患者难以达到症状缓解, 且长期用药易出现药物耐受或严重不良反应^[3]。因此, 迫切需要探索安全有效的治疗方案。

中医药在MG治疗中展现出多靶点调节和副作用低的独特优势。中医理论认为, MG病机本质为“本虚标实”, 存在脾肾气虚、痰淤热毒、络脉阻滞的病理状态, 许多医家以扶正祛邪、解毒通络为治则, 取得了良好疗效^[4-6]。参芪肌痿颗粒是我院基于多年临床经验研制的经验方剂, 前期临床应用已显现出较好疗效。本研究对我院收治的60例MG患者进行前瞻性研究, 进一步验证其临床疗效与安全性, 以为中医药治疗MG提供依据。

1 资料与方法

1.1 病例来源

纳入2022年1月-2024年6月于我院就诊的MG患者60例, 其中男性33例, 女性27例; 平均年龄(46.98±13.13)岁, 病程从1个月-30年不等。改良Osserman分型I型23例、IIA型22例、IIB型15例。所有病例均完成3个月随访。本研究经我院伦理委员会批准(批件号: 2022499), 并获得患者知情同意。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准: 参照《中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版)》^[7], 即: 具有MG典型临床症状, 且满足以下任意一项检查结果: 新斯的明试验阳性、有电生理学特征、血清乙酰胆碱受体(AchR)或其它相关抗体检测阳性, 并排除其他神经肌肉疾病。

1.2.2 中医辨证标准: 参照《中药新药临床研究指导原则》及《中医诊断学》制定。主症为眼睑下垂、晨轻暮重、斜视或眼球活动受限、复视、四肢乏力, 次症为语言不清、构音困难、神疲气短、饮水呛咳、头晕耳鸣、畏寒肢冷, 舌质淡或淡胖、舌苔白腻及脉沉细。符合以上主症1项、次症2项即可诊断。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准: 符合西医诊断标准, 且改良Osserman分型为I-II型者; 年龄18~75岁, 性别不限; 同意参加本研究, 能够配合治疗并接受随访。排除标准: 治疗前3个月使用过中药或中成药者; 近1个月内出现过肌无力危象者; 合并严重的心、肺、肝、肾等重要脏器功能不全者; 妊娠或哺乳期女性; 依从性差或拒绝参与研究者。

1.4 治疗方法

对照组: 依据《中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版)》并结合患者病情, 给予溴比斯地明片60 mg/次, 3~4次/日, 口服。II型患者加服糖皮质激素(甲泼尼龙片或泼尼松片2~6片/日, 口服)。

中药治疗组: 在对照组治疗基础上, 加用参芪肌痿颗粒(石家庄民生中医院委托石家庄市中医医院制剂室制备, 冀药制字Z20180003)。参芪肌痿颗粒的组成为: 黄芪、西洋参、白术、

当归、川芎、丹参、紫河车、龟甲、鹿角胶、巴戟天、熟地黄、山茱萸等。服用方法: 20 g/次, 餐后温水送服, 3次/日, 连续治疗3个月。

1.5 观察指标与疗效判断标准

1.5.1 基线资料: 年龄、性别、临床分型、病程、是否危重等。

1.5.2 中医证候积分及疗效评价: 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8], 根据自拟的症状分级量化表^[9], 由2名经过培训的医师独立对患者进行检查并评分, 中医证候包括眼睑下垂、四肢乏力、饮水呛咳、语音不清、构音困难、神疲气短、舌质暗淡或有瘀点、舌苔白腻、脉沉细, 按照临床表现分为无症状、轻度、中度和重度, 分别记0、1、2、3分。根据治疗前后中医证候积分变化评估疗效, 其中显效: 临床症状体征明显改善, 一般情况好转, 中医症状积分减少≥70%; 有效: 临床症状体征及一般情况有所改善, 中医症状积分减少≥30%且<70%; 无效: 临床症状体征无明显改善, 中医症状积分减少<30%。2组均于治疗1个月和3个月后进行疗效。

1.5.3 重症肌无力日常生活活动能力评分(MG-ADL): 采用MG-ADL量表评估患者自我感觉的疾病严重程度, 包括讲话、咀嚼、吞咽、呼吸、刷牙或梳头困难、站立起身困难、复视、眼睑下垂8个维度, 每个维度权重相等。依据严重程度分为4个等级, 分别记为0、1、2、3分, 总分为0-24分, 得分越高, 表明患者的症状越严重^[10]。

1.5.4 安全性评价: 治疗前后检测血常规、肝功能及肾功能, 治疗期间密切观察患者不良反应发生情况, 记录症状类型、严重程度及处理方式。

1.6 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差(x_s)表示, 组间比较采用t检验。不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[M(Q1, Q3)]表示, 组间比较采用Mann-Whitney U检验, 多个时点间的比较采用Friedman检验。计数资料采用[例(%)]表示, 组间比较采用χ²检验或Fisher确切概率法。以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

治疗组中, 男16例, 女14例; 年龄22~72岁, 平均(47.33±13.00)岁; I型10例, IIA型12例, IIB型8例。对照组中, 男16例, 女14例; 年龄20~72岁, 平均(46.63±13.48)岁; I型13例, IIA型10例, IIB型7例。两组患者年龄、性别、病程、临床分型及治疗前MG-ADL评分等基线资料比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性(表1)。

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗1个月时, 中药治疗组显效率为63.33%, 明显高于对照组(33.33%), 差异有统计学意义(P<0.05)。治疗3个月时, 中药治疗组显效率升至83.33%, 对照组为73.33%, 两组间差异无统计学意义(P>0.05)(表2)。

表1 两组患者基线资料比较

	观察组 (n=30)	对照组 (n=30)	统计量	P值
年龄 (岁)	47.33±13.00	46.63±13.48	$t=0.205$	0.838
性别				
男	16 (53.33)	17 (56.67)	$\chi^2=0.067$	0.795
女	14 (46.67)	13 (43.33)		
病程 (年)				
≤1 年	16 (53.33)	17 (56.67)	$\chi^2=0.067$	0.795
>1 年	14 (46.67)	13 (43.33)		
临床分型				
I 型	10 (33.33)	13 (43.34)	$\chi^2=0.640$	0.726
IIa 型	12 (40.00)	10 (33.33)		
IIb 型	8 (26.67)	7 (23.33)		
MG-ADL 评分	6.00 (4.00, 7.00)	6.00 (5.75, 8.00)	$Z=-1.093$	0.274

表2 两组患者不同时间点临床疗效比较例 (%)

组别	治疗 1 个月		治疗 3 个月	
	显效	有效	显效	有效
中药治疗组 (n=30)	19 (63.33)	11 (36.67)	25(83.33)	5(16.67)
对照组 (n=30)	10 (33.33)	20 (66.67)	22(73.33)	8(26.67)
χ^2 值	5.406		0.884	
P 值	0.020		0.347	

2. 3两组患者MG-ADL评分变化

治疗1个月和3个月后, 两组患者MG-ADL评分均较治疗前明显降低, 差异有统计学意义 (P均<0. 001)。但无论治疗1个月还是3个月, MG-ADL评分在两组间差异无统计学意义 (P均>0. 05) (表3)。

表3 两组患者治疗不同时点MG-ADL评分比较

组别	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	F 值	P 值
中药治疗组 (n=30)	6.00(4.00, 7.00)	3.00(2.00, 4.00)	1.00(1.00, 2.00)	57.220	<0.001
对照组 (n=30)	6.00(5.75, 8.00)	3.00(2.00, 5.00)	2.00(1.00, 3.00)	56.619	<0.001
统计量	$Z=-1.093$	$Z=-1.452$	$Z=-1.474$		
P 值	0.274	0.147	0.14		

2. 4亚组分析结果

治疗3个月时, 按年龄、性别、临床分型、病程及中医证型进行亚组分析, 结果显示各亚组间的显效率及MG-ADL评分改善

情况均无统计学差异 (P值均>0. 05), 提示参芪肌痿颗粒疗效不受上述临床特征影响 (表4)。

表4 中药治疗组患者亚组分析

指标	例数	显效率例 (%)	P 值	MG-ADL 评分	P 值
年龄 (岁)					
≤45	13	10 (76.92)	0.628	6.00 (4.50, 7.00)	0.765
>45	17	15 (88.24)		5.00 (4.00, 7.50)	
性别					
男	16	14 (87.5)	0.642	6.00 (4.00, 6.00)	0.796
女	14	11 (78.57)		5.00 (4.00, 7.50)	
临床分型					
I 型	10	10 (100.00)	0.221	6.00 (4.00, 6.25)	0.313
IIa 型	12	9 (75.00)		5.00 (4.00, 7.00)	
IIb 型	8	6 (75.00)		7.00 (4.25, 9.00)	
病程					
≤1 年	16	14 (87.50)	0.642	4.50 (4.00, 7.00)	0.288
>1 年	14	11 (78.57)		6.00 (5.00, 7.00)	
中医证型					
气血两虚	4	3 (75.00)	0.956	5.00 (4.25, 6.50)	0.123
肝脾不和	4	4 (100.00)		6.50 (8.50, 6.00)	
肝肾阴虚	2	2 (100.00)		7.50 (7.00, 7.50)	
脾肾两虚	5	4 (80.00)		4.00 (4.00, 4.00)	
肝肾两虚	2	2 (100.00)		4.00 (4.00, 6.00)	
脾胃气虚	13	10 (76.92)		6.00 (4.00, 7.50)	

2. 5不良反应

治疗期间, 中药治疗组中2例患者出现腹胀、饮食欠佳, 加用理气化湿药中药后症状消除; 对照组3例患者出现腹痛、腹泻, 经减少溴比斯地明或加用阿托品 (1 mg/次, 3次/日) 后症状改善。两组患者血常规、肝肾功能均未出现异常。

3 结论

MG是一种慢性自身免疫学神经系统疾病。中医学虽无此病名, 但对其病症已有详细记载, 根据对其临床表现如眼睑下垂、复视、肢体乏力等早期认识, 将其归于“睑垂”、“视歧”、“痿病”等范畴。《素问痿论篇》指出该病变初期多为脾胃气虚, 病程日久则累及肝肾而出现脾肾两虚或肝肾阴虚或气血亏虚之候。近代医家进一步丰富了对MG病机的认识, 国医大师邓铁涛提出“脾肾亏虚为本, 湿热壅盛为标”, 认为本病以虚实夹杂、虚多实少为特点^[11, 12]。张静生教授则强调脾肾虚损、气血不足贯穿疾病全程^[13]。基于前人理论基础并结合多年临床实践, 本院团队提出以补益脾胃肝肾, 调理肝脾气机为主要治则的, 研制成参

芪肌痿颗粒,用于MG的临床治疗。

本研究评估了参芪肌痿颗粒的治疗MG的临床疗效,结果显示,中医治疗组治疗早期(1个月)即表现出更高的中医症候显效率,提示参芪肌痿颗粒具有起效迅速的特点,能够在较短时间内改善患者的临床症状。这可能与其复方多成分、多靶点迅速干预MG的“脾肾气虚”这一核心中医病机有关。参芪肌痿颗粒以黄芪、西洋参和白术为君药,黄芪补气健脾,升阳举陷,现代药理研究证实其有效成分黄芪甲苷可通过重塑肠道微生物群结构改善实验性小鼠的肌力,显著缓解症状^[14]。西洋参补气养阴,其皂角成分可改善肌肉退化,维持肌肉质量、收缩力和运动耐力^[15];白术健脾益气,具有调节肠道菌群代谢,增强肠黏膜免疫屏障,抑制异常免疫激活的功能^[16]。多项研究探讨了中药复方治疗MG的用药规律,发现黄芪、白术和人参是高频使用药物^[17,18],证实三药合用在MG治疗中的重要性。这种成分协同作用,形成针对MG病理环节的综合干预网络,从而早期缓解症状。

随着治疗时间延长,中药治疗组的显效率进一步提高,3个月时达到83.33%,虽高于对照组(73.33%),但差异不再显著。这一现象可能与临床治疗过程中对照组的西药方案进行了动态调整,从而缩小了与中药组的疗效差距。同时,中药治疗组中出现的不良反应应轻微可控,提示参芪肌痿颗粒在增效减毒方面具有一定优势,适用于需长期治疗及对西药耐受性差、需减少用量的患者。

为深入探究参芪肌痿颗粒治疗MG的疗效特征,本研究进行了亚组分析,发现在不同年龄、性别、病程、临床分型及中医证型患者中疗效一致,反映出参芪肌痿颗粒具有广泛适用性。值得关注的是,高龄、病程长的患者常因器官功能下降导致对西药耐受性差,因此,参芪肌痿颗粒整体调节、兼顾虚实的治疗策略对于这些患者可能更具优势,与中医因人制宜的理念相契合。

综上所述,参芪肌痿颗粒联合常规西医治疗MG,能早期显著改善中医证候,长期疗效稳定,且对不同证型及临床特征患者均有功效,且安全性良好。本研究为MG的临床治疗提供了新的中药联合方案,值得临床进一步推广应用。

河北省中医药管理局科研计划项目编号:2022499。

[参考文献]

[1]Chen J,Tian DC,Zhang C,et al.Incidence, mortality, and economic burden of myasthenia gravis in China:A nationwide population-based study.Lancet Reg Health West Pac.2020;5:100063.

[2]Harris L,Graham S,MacLachlan S,et al.A retrospective longitudinal cohort study of the clinical burden in myasthenia gravis.BMC Neurol.2022;22(1):172.

[3]Yan J,Choi K,Fu P,et al.The real-world impact of corticosteroid-associated adverse events in myasthenia gravis:A patient-reported survey analysis.Cell Immunol.2025;411-412:104956.

[4]黄延鹏,乔文军.复方黄杞汤治疗 I、II 型老年重症肌无力回顾性分析[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(2):159-162.

[5]郭逸凡,杜妙,杨洁,等.健脾益肾举陷汤联合西药治疗重症肌无力的临床及免疫指标的前瞻性研究[J].时珍国医国药,2024,35(8):1927-1931.

[6]黄春华,王瑞奇,饶旺福,等.温肾益气法治疗重症肌无力临床效果研究[J].辽宁中医杂志,2023,50(10):87-91.

[7]中国免疫学会神经免疫分会.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(1):1-12.

[8]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,2002:378-383.

[9]李宏辉,李慧菊,付志博,等.参芪肌痿颗粒治疗重症肌无力临床疗效观察[J].河北中医,2020,42(7):1017-1020.

[10]Janssen MF,Dewilde S,Wolfe GI,et al.Psychometric properties of MG-ADL items and MG-ADL score: An assessment of distributional characteristics, validity and factor structure in two large datasets.J Neurol Sci.2024;463:123135.

[11]宋健,曾进浩,刘友章,等.国医大师邓铁涛从脾论治重症肌无力临床经验[J].陕西中医,2022,43(12):1774-1777.

[12]刘小斌.国医大师邓铁涛诊治重症肌无力经验的学术传承与发展[J].广州中医药大学学报,2024,41(10):2518-2525.

[13]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.

[14]Weng S,Huang L,Cai B,et al.Astragaloside IV ameliorates experimental autoimmune myasthenia gravis by regulating CD4 + T cells and altering gut microbiota.Chin Med.2023;18(1):97.

[15]He X,Li Y,Chen J,et al.Ginsenoside Rg1 Attenuates Muscle Atrophy in Hyperglycemic Conditions, Inactivity and Protein Deprivation Models via AKT/mTOR Pathway Activation.Curr Mol Med.2025.

[16]Ran P,Jiang F,Pan L,et al.Polysaccharide from Atractylodes macrocephala Koidz.alleviates pyrotinib-induced diarrhea through regulating cAMP/LKB1/AMPK/CFTR pathway and restoring gut microbiota and metabolites.Int J Biol Macromol.2025;308:142512.

[17]沈洁,陈园园,董云,等.基于数据挖掘探讨中医药治疗眼肌型重症肌无力的用药规律[J].中国中医药科技,2023,30(5):1034-1037.

[18]郑鸿铭,胡芝凡,黄梦芬,等.基于数据挖掘和网络药理学研究中药复方治疗重症肌无力的用药规律及作用机制[J].天津中医药,2024,41(3):372-385.