

糖皮质激素联合胎盘多肽注射液治疗重症肌无力 62 例疗效观察

刘进进

(湖北省中医院老年病科, 湖北 武汉 430060)

【摘要】 目的 探讨糖皮质激素(GC)联合胎盘多肽注射液治疗重症肌无力(MG)患者的疗效及安全性。
方法 124 例 MG 患者被随机分为对照组和观察组, 每组均为 62 例。对照组静脉滴注 GC+甲泼尼龙+醋酸泼尼松, 观察组在对照组基础上静脉注射胎盘多肽注射液。观察和比较两组临床疗效、治疗前后患者受累肌群肌无力严重程度绝对评分和相对评分、T 淋巴细胞转化率、外周血免疫球蛋白和补体水平的变化以及不良反应情况。
结果 治疗后观察组患者受累肌群肌无力严重程度绝对评分为(10.18±4.11)分, 显著低于对照组绝对评分($P<0.05$); 相对积分为(60.39±14.05)%, 显著低于对照组($P<0.05$); 观察组治愈率、显效率和总有效率分别达到 11.29%、46.77% 和 88.52%, 显著高于对照组($P<0.05$); 治疗后 T 淋巴细胞转化率达到(65.07±14.16)%, 显著高于治疗前和对照组水平($P<0.05$); 总不良反应率为 14.52%, 显著低于对照组($P<0.05$)。
结论 胎盘多肽注射液可提高糖皮质激素治疗重症肌无力患者 T 淋巴细胞转化率, 增强 MG 患者免疫力和抵抗力, 综合疗效优于单用糖皮质激素。

【关键词】 重症肌无力; 糖皮质激素; 胎盘多肽注射液; 临床疗效

【中图分类号】 R746.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2014)08-1130-03

Clinical effect of glucocorticoid combined with placenta polypeptide injection in the treatment of 62 patients with myasthenia gravis. LIU Jin-jin. Department of Geriatrics, Hubei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430060, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the curative effect and safety of glucocorticoid (GC) combined with placenta polypeptide injection in the treatment of patients with myasthenia gravis (MG). **Methods** One hundred and twenty-four patients with MG were randomly divided into the control group and the observation group, with 62 cases in each group. The control group received intravenous injection of GC, methylprednisolone and prednisone acetate, while the observation group received intravenous injection of placenta polypeptide based on the control group. The clinical curative effect, the absolute score and relative score of gravis severity of patients' tired muscles, transformation rate of T lymphocyte, changes of peripheral blood immunoglobulin and complement levels, as well as adverse reactions of two groups before and after treatment were observed and compared. **Results** The absolute scores of the observation group after treatment was (10.18±4.11), significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The relative score of the observation group after treatment was (60.39±14.05), significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The cure rate, markedly effective rate and total effective rate of the observation group reached 11.29%, 46.77% and 88.52% respectively, significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The transformation rate of T lymphocyte reached (65.07±14.16)%, significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The rate of adverse reactions was 14.52%, significantly lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The placenta polypeptide injection could improve the transformation rate of T lymphocyte, enhance immunity and resistance of glucocorticoid in the treatment of patients with myasthenia gravis, and the comprehensive curative effect is better than single glucocorticoid.

【Key words】 Myasthenia gravis; Glucocorticoid; Placenta polypeptide injection; Curative effect

重症肌无力(Myasthenia gravis, MG)是抗体介导, 补体参与的 T 细胞依赖神经-肌肉接头处传递障碍的慢性自身免疫性疾病^[1]。目前临床一般采用胸腺切除、口服免疫抑制剂和静脉滴注糖皮质激素对 MG 进行治疗, 其中静脉滴注糖皮质激素(Glucocorti-

cid, GC)是目前治疗 MG 最有效的一线治疗方案^[2]。但 GC 不能根本改变 MG 免疫病理过程, 且长期大剂量使用 GC 毒副反应较重, 病情容易反复^[3]。本研究采用糖皮质激素联合胎盘多肽注射液对 MG 患者进行治疗, 取得了理想的疗效, 现报道如下:

通讯作者: 刘进进。E-mail: 754372137@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 3 月至 2013 年 6 月我院收治的重症肌无力(MG)患者 124 例。入选标准:患者出现病态肌疲劳症状,新斯的明试验和肌疲劳试验阳性,肌电图呈衰减型异常,均符合《神经免疫学》^[4]中有关 MG 的有关诊断标准。排除标准:排除伴

有胸腺瘤、糖尿病,有严重肝、肾功能异常,严重感染、中枢神经系统、恶性肿瘤、妊娠期女性及对治疗药物过敏病例。入选的 124 例患者被随机分为对照组和观察组,各 62 例,两组患者在年龄、病程、性别构成及 Osserman 分型等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料比较($\bar{x}\pm s$,例)

组别	例数	男/女	年龄(岁)	病程(年)	Osserman 分型				
					I	II a	II b	III	IV
对照组	62	33/29	45.27±8.63	6.03±2.27	7	33	11	6	5
观察组	62	34/28	45.39±9.12	6.14±2.05	8	31	10	7	6
t/χ^2 值		0.87	0.45	0.26	0.94	1.02	0.85	1.14	1.22
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 治疗方法 对照组患者采用糖皮质激素进行治疗,每日静脉注射甲泼尼龙(甲强龙) 500 mg,连续注射 3 d 后,第 4 天开始注射量改为 250 mg/d,每隔 3 d 剂量减半,连续治疗 12 d 后改为口服泼尼松,每日口服 30 mg。观察组在对照组的基础上每日注射一次胎盘多肽注射液,每日 4 ml (4 ml 胎盘多肽注射液加入到 100 ml 生理盐水中),连续治疗 14 d。

1.3 观察指标及评定标准 治疗 14 d 后观察和比较两组临床疗效、治疗前后患者受累肌群肌无力严重程度绝对评分和相对评分、T 淋巴细胞转化率、外周血免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM、IgE)和补体(C_3 、 C_4)水平的变化以及不良反应情况。患者受累肌群肌无力严重程度评分参照冯慧宇等^[5]公布的评定标准,评分为 5 项,每项 4 分制,0 分为正常,4 分为最严重,总分为 60 分,绝对积分为 5 项评分总和,分数越高表明受累程度越严重。相对积分=(治疗前绝对积分-治疗后绝对积分)/治疗前绝对积分 $\times 100\%$ 。疗效标准参照陈玉萍等^[6]文献中公布的方法,痊愈:相对评分 $\geq 90\%$,显效:50%~89%,好转:25%~49%为,无效: $<25\%$ 。总有效率为=(痊愈+显效+好转)/总例数 $\times 100\%$ 。T 淋巴细胞转化率测定采用形态学方法;外周血免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM、IgE)采用免疫比浊法测定;补体(C_3 、 C_4)水平采用免疫溶血法测定,具体操作由本院检验科完成。

1.4 统计学方法 计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。采用 SPSS17.0 完成频数分布、 χ^2 、方差分析等比较性检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后绝对积分和相对积分比较 两组治疗前绝对积分差异无统计学意义($P>0.05$)。治

疗后两组绝对积分均显著降低,其中观察组绝对积分为(10.18 \pm 4.11)分,显著低于对照组绝对积分($P<0.05$);治疗后观察组相对积分为(60.39 \pm 14.05)%,显著低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后绝对积分和相对积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	绝对积分(分)		相对积分(%)
		治疗前	治疗后	
对照组	62	27.05 \pm 4.97	13.36 \pm 4.25 ^a	65.65 \pm 14.00
观察组	62	26.83 \pm 5.20	10.18 \pm 4.11 ^a	60.39 \pm 14.05
t 值		1.06	3.24	2.87
P 值		>0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较^a $P<0.05$ 。

2.2 两组临床疗效比较 观察组治疗后治愈率、显效率和总有效率分别为 11.29%、46.77% 和 88.52%,显著高于对照组($P<0.05$),而无效率仅为 12.90%,显著低于对照组($P<0.05$),两组好转率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	总有效
对照组	62	3 (4.83)	25 (40.32)	20 (32.26)	14 (22.58)	48 (77.42)
观察组	62	7 (11.29)	29 (46.77)	18 (29.03)	8 (12.90)	54 (88.52)
χ^2 值		3.37	2.95	1.26	3.81	3.40
P 值		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组治疗后免疫指标水平比较 两组治疗前 T 淋巴细胞转化率, IgG、IgA、IgM、IgE 及补体 C_3 、 C_4 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后对照组 T 淋巴细胞转化率与治疗前水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组治疗后 T 淋巴细胞转化率较达到(65.07 \pm 14.16)%,显著高于治疗前和对照组水平($P<0.05$)。两组治疗后 IgG、IgA、IgM、IgE 及补体 C_3 、 C_4 水平与治疗前比较及两组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组间治疗后免疫指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	T 淋巴细胞转化率(%)	C ₃	C ₄	IgG	IgA	IgM	IgE
对照组	治疗前	58.70±12.47	1.10±0.18	0.33±0.12	13.24±2.57	1.91±0.52	1.69±0.42	191.14±40.28
	治疗后	60.48±11.93	1.18±0.15	0.28±0.10	12.89±7.82	2.03±0.61	1.53±0.45	185.42±45.17
检验值		1.15	0.61	0.73	1.24	0.95	0.88	1.26
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
观察组	治疗前	58.21±13.04	1.08±0.16	0.30±0.15	13.61±4.80	1.93±0.48	1.68±0.52	192.40±38.79
	治疗后	65.07±14.16 ^{ab}	1.21±0.13	0.31±0.17	13.14±6.04	1.90±0.55	1.74±0.51	199.20±41.36
检验值		3.38	0.81	0.52	0.77	0.64	0.90	1.19
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与<治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组不良情况比较 两组治疗期间均未出现肝、肾功能异常病例,对照组出现脱发 3 例,白细胞下降 4 例,恶心呕吐 3 例,肺部感染 2 例,总不良反应率为 14.52% (9/62);观察组出现脱发 2 例,白细胞下降 2 例,恶心呕吐 1 例,总不良反应率为 6.45% (4/62),观察组不良反应率显著低于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

重症肌无力(MG)是由于机体对乙酰胆碱受体自身免疫调节和耐受性的破坏,产生针对乙酰胆碱受体的抗体,引起神经肌肉接头处神经递质传递障碍,最终导致 MG 的发生,因此免疫抑制剂是治疗 MG 的有效手段^[7]。糖皮质激素 GC 是由肾上腺皮质中束状带分泌的一类甾体激素,具有调节糖、脂肪、蛋白质生物合成和代谢的作用,还具有抑制免疫应答、抗炎等功效,目前 GC 是 MG 治疗的一线药物。GC 可抑制抗原的吞噬和处理;促进淋巴细胞的破坏和解体,促其移出血管而减少循环中淋巴细胞数量;小剂量时主要抑制细胞免疫;大剂量时抑制浆细胞和抗体生成而抑制体液免疫功能^[8]。本研究结果显示 GC 治疗 MG 的总有效率达到 77.42%,这表明 GC 对 MG 确实有理想的疗效,这与 Ponseti 等^[9]的研究结果一致。

虽然 GC 治疗效果比较理想,但不能根本改变疾病免疫病理过程,毒副作用明显,且容易反复。近年来有学者采用 GC 与其他药物合用发现可避免或减少糖皮质激素所引起的毒副作用。李华岳等^[10]采用中药联合 GC 对 MG 进行治疗,结果发现其毒副作用显著减少。胎盘多肽注射液是从人胎盘中所含的 8 000 多种生物成分中深度萃取出的分子量仅为 3 000 Da 的小分子活性功能肽,其具有增强细胞免疫功能,恢复 E-玫瑰花结形成的能力,对 T 淋巴细胞有激活作用,可达到抗病毒的生物学效应。将药物做穴位注射,可发挥免疫调节、抗病毒、抗炎的治疗作用^[11]。本研究采用 GC 联合胎盘多肽注射液对 MG 患者进行治疗,结果发现治愈率、显效率和总有效率分别达到 11.29%、46.77%和 88.52%,显著高于对照组,总不良反应率为 14.52%,显著低于对照组。胎盘多

肽注射液能增强 T 淋巴细胞受体的表达,加强淋巴细胞对有丝分裂原的反应,从而达到提高患者 T 淋巴细胞转化率的作用。而 T 淋巴细胞转化率的提高,一定程度上增强了患者的免疫功能和抵抗力,本研究中治疗后观察组 T 淋巴细胞转化率显著高于治疗前和对照组水平,这与侯江涛等^[12]的结果一致,支持治疗组患者临床治疗有效率高于对照组患者的结论。

综上所述,笔者认为胎盘多肽注射液可提高糖皮质激素治疗重症肌无力患者 T 淋巴细胞转化率,增强 MG 患者免疫力和抵抗力,综合疗效优于单用糖皮质激素。

参考文献

- [1] 魏昌伟,刘秀珍,王卓强,等. 乌司他丁对重症肌无力患者围术期炎症因子的影响[J]. 海南医学, 2010, 21(16): 13-15.
- [2] Sathasivam S. Current and emerging treatments for the management of myasthenia gravis [J]. Ther Clin Risk Manag, 2011, 7(2): 313-323.
- [3] 裴耀华,王磊,史延锋,等. 他克莫司治疗慢代谢型重症肌无力的疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(7): 1004-1005.
- [4] 许贤豪. 神经免疫学[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 1992: 185.
- [5] 冯慧宇,刘卫彬,黄鑫,等. 小剂量环磷酰胺联合糖皮质激素治疗 I/II 型重症肌无力的疗效与安全性观察[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(33): 2323-2326.
- [6] 陈玉萍,王卫,王中魁,等. 他克莫司治疗重症肌无力疗效及安全性评价[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(7): 567-569.
- [7] 冯慧宇,刘卫彬,邱力,等. 中剂量环磷酰胺联合甲泼尼龙治疗重症肌无力危象的随机对照临床研究[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(35): 2473-2476.
- [8] 赵翀翀,王欢,雒扬,等. 糖皮质激素辅以针灸治疗对重症肌无力患者免疫球蛋白及补体的影响研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(25): 2897-2899.
- [9] Ponseti JM, Gamez J, Azem J, et al. Tacrolimus for myasthenia gravis: a clinical study of 212 patients [J]. Ann N Y Acad Sci, 2011, 1132(1): 254-263.
- [10] 李华岳,石世华. 针刺联合贞芪扶正胶囊与单用中药对重症肌无力的疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12): 191-192.
- [11] 黄宁,张丹群,赵雁. 胎盘多肽穴位注射治疗频发复发性生殖器疱疹疗效观察[J]. 中国皮肤性病杂志, 2011, 24(5): 298-299.
- [12] 侯江涛,汪双双,杨晓军,等. 胎盘多肽注射液对重症肌无力患者免疫指标的影响[J]. 海南医学, 2012, 23(7): 28-29.

(收稿日期:2013-09-16)