

眼肌型重症肌无力的中西医治疗进展

杨薇¹, 姚靖^{2*}

¹黑龙江中医药大学第一临床学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院眼科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年10月11日; 录用日期: 2023年11月6日; 发布日期: 2023年11月10日

摘要

眼肌型重症肌无力是指肌无力症状仅累及眼外肌, 其发病机制复杂, 尚无根治方法, 西医治疗多以胆碱酯酶抑制剂、免疫抑制剂、胸腺切除术等为主, 中医在辨证使用中药, 脏腑论治及针灸等中医特色治疗取得了满意的疗效。中医和西医治疗皆有其优势与不足, 为弥补单纯中医或西医治疗存在的缺陷, 以获得更好的临床效果, 可采用中西医结合的治疗方式以有效缩短病程、降低复发率、提高疾病的预后。

关键词

眼肌型重症肌无力, 胆碱酯酶抑制剂, 中医治疗

Progress in the Treatment of Ocular Myasthenia Gravis with Traditional Chinese and Western Medicine

Wei Yang¹, Jing Yao^{2*}

¹The First Clinical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Oct. 11th, 2023; accepted: Nov. 6th, 2023; published: Nov. 10th, 2023

Abstract

Ocular myasthenia gravis refers to myasthenia symptoms that only involve the extraocular muscle, its pathogenesis is complex, there is no cure, Western medicine treatment mainly cholinesterase

*通讯作者。

inhibitors, immunosuppressants, thymectomy, etc. Chinese medicine in the dialectical use of Chinese medicine, zangfu treatment and acupuncture and other Chinese characteristics of treatment has achieved satisfactory results. Both traditional Chinese medicine and Western medicine have their advantages and disadvantages. In order to make up for the shortcomings of simple Chinese medicine or Western medicine treatment and obtain better clinical results, the combination of Chinese and Western medicine can be used to effectively shorten the course of disease, reduce the recurrence rate and improve the prognosis of the disease.

Keywords

Ocular Myasthenia Gravis, Cholinesterase Inhibitors, Traditional Chinese Medicine Therapy

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是一种抗体介导的、细胞免疫依赖性、补体参与的神经-肌肉接头间传递障碍的获得性自身免疫性疾病[1]。我国 MG 发病率约为 0.68/10 万[2], 眼肌型重症肌无力占全部重症肌无力病人的 58% [3]。眼肌型重症肌无力(ocular myasthenia gravis, OMG)是指肌无力症状仅累及眼外肌, 是临床上的一种常见类型, 其主要表现为单眼或双眼上睑下垂、复视, 眼球转动受限等, 具有晨轻暮重的特点[4], 临床多通过临床表现结合胆碱酯酶药物试验、电生理检测、血清检测自身抗体、冰敷试验等进行诊断。本病属中医学“上胞下垂、睑废、痿证”的范畴, 《目经大成》曰: “此症视目内如常, 自觉亦无恙, 只上下左右两睑, 日夜长闭而不能开, 攀开而不能眨, 理有不解。尝见患者, 一行一动, 以手拈起眼皮方能视。” 本病发病机制复杂, 尚无根治方法, 中西医治疗各有其优势, 本文将从中西医分别对眼肌型重症肌无力的治疗展开综述。

2. 西医治疗

2.1. 胆碱酯酶抑制剂

常用药物为溴吡斯的明, 其可延长乙酰胆碱酯酶在神经肌肉接头处的作用时间[5]。溴吡斯的明的起始剂量为 60 mg, 每日三次, 全天最大剂量不超过 480 mg。此药物的应用为对症治疗, 仅能改善患者的临床症状, 对疾病的自然史没有影响。上睑下垂对溴吡斯的明反应高度敏感, 但出现眼肌麻痹症状往往需要联合免疫抑制剂治疗[6]。其副作用包括腹泻、恶心、流涎、腹部绞痛等。

2.2. 免疫抑制剂

2.2.1. 皮质类固醇激素

皮质类固醇通过减少白细胞的内皮粘附和炎性细胞因子的产生对免疫应答具有广泛的抑制作用。常用药物为醋酸泼尼松和甲泼尼龙。一项回顾性研究数据表明皮质类固醇激素对眼肌型重症肌无力的症状缓解率为 70%, 高于单纯使用溴吡斯的明的 21% [7]。一些研究表明, 早期使用强的松治疗 OMG 会降低普遍化率[8]。常期服用激素可引起体重增加、血糖升高、向心性肥胖、骨质疏松、股骨头坏死、消化道症状等不良反应, 因此专家建议从低剂量开始, 逐渐增加剂量, 直至症状明显缓解, 维持 6~8 周后逐渐

减量, 并配合补充钙剂, 应用抑酸剂等预防并发症。

2.2.2. 非激素类免疫抑制剂

常用药物为硫唑嘌呤、他克莫司、甲氨蝶呤等, 此类药物常作为激素的辅助治疗, 在降低激素的维持剂量, 增加缓解率, 降低复发率, 减少不良反应等方面发挥重要作用, 一项非随机试验中, 硫唑嘌呤和泼尼松联合治疗的阳性反应可高达 91% [9]。主要副作用包括骨髓抑制、肝功能损害、脱发等, 长期服用硫唑嘌呤应密切监测血常规及肝肾功能。

2.3. 手术治疗

胸腺为 T 淋巴细胞的成熟场所, 胸腺切除术能够减少 T 淋巴细胞的生成, 降低乙酰胆碱抗体受体的合成, 从而缓解患者病情。赵卫浩[10]等通过回顾性分析接受胸腺切除术治疗的眼肌型重症肌无力患者 91 例, 术后 1a 有效率达 82.42%, 全身型转化率为 6.59%, 其证明了胸腺切除术可有效缓解病情, 并且在一定程度上可延缓病情向全身型转化。但一项评价胸腺切除术对眼肌型重症肌无力患者益处的回顾性报告中发现, 胸腺切除术组和非胸腺切除术组在每日泼尼松剂量、症状严重程度和转化为 GMG 的风险方面没有差异。因此缺乏足够的证据支持对眼肌型重症肌无力患者行胸腺切除术可以防止疾病的进一步发展或改善病程[11]。

3. 中医治疗

3.1. 针灸

黄剑浩[12]等总结冯军教授治疗眼肌型重症肌无力的临床心得, 冯教授认为此病的病机为肝郁或肝虚所致少阳升发不利, 发为睑废, 冯教授应用通痹开结调气针法施于项, 具体取穴为风府、哑门、风池、天柱、完骨、翳风、天牖等经穴, 翳明、安眠、颈段夹脊等奇穴和局部阿是穴, 以通调少阳, 畅达肝气, 肝气和则萎废自消。李琛妮[13]总结老师付予的临床治疗经验, 皮部是十二经脉在体表一定部位的反应区, 其师认为皮部既可以反映疾病的深浅、邪气的深入, 还可以通过皮部进行治疗。因此以《黄帝内经》理论为依据, 结合多年临床经验, 创立皮部浅刺法, 此法以眼周局部足太阳经、督脉、足阳明经皮部为主, 通过刺激皮部, 沟通人体内外, 促进气血运行, 补益肝脾肾三脏。张明等[14]总结韩碧英教授的治疗经验, 韩教授认为此病的病因多为内伤兼外感, 多为脏腑与经络同病, 在脏多与肝脾肾相关, 在经络多与足太阳、足阳明、足阴阳跷脉相关, 针刺治疗遵循辨证论治, 本病多为本虚标实, 韩教授多在俞募配穴的基础上加上原穴治其本, 例如脾虚选用脾俞、章门、太白; 再通过分经论治之治其标, 主穴多选用足太阳经之攒竹、阳白、丝竹空, 阴阳跷脉之申脉、照海; 配穴根据外感邪气选取相应穴位, 外感致病多为风热湿, 风邪致病多泄风池; 热邪致病多泄足太阳、足阳明之荥穴通谷、内庭; 痰湿阻滞多泄丰隆; 同时在治疗此病时擅用根结理论, 多选用足太阳经根穴至阴, 强调根穴对结部眼睑的调整作用, 诸穴合用, 脏腑经络同治, 疗效显著。

3.2. 针药

黄泰琼[15]等运用眼针联合补中益气汤治疗脾虚型 OMG 42 例, 其眼针疗法是在眼球的经区来划分取穴, 笔者认为此病较常见的证型为脾虚型, 因此取穴脾胃区、肝区、肾区、上焦区、中焦区, 临床疗效显著, 总有效率达 92.86%, 3 个月随诊复发率 2.83%, 中医证候评分及复发率都明显低于单纯应用补中益气汤的对照组; 胡文静[16]等应用电针联合补中益气汤治疗脾气虚型患者 20 例, 对照组单纯口服补中益气汤, 治疗后患者中医证候积分、西医绝对评分、血清中 AchR-QM、AchR-HM 滴度均较治疗前降低, 针药组总有效率达 95%, 电针能有效的促进眼部的血液循环, 对穴位进行持续的刺激, 配合健脾益

气的补中益气汤, 临床疗效显著; 阳艳等[17]总结美国华教授多年辨证经验, 美国华教授认为 OMG 病机为经络亏虚、脏腑阳虚引发眼络虚滞, 自拟方剂“托举振眼汤”。且关教授认为本病临床多见脾胃虚弱型及肾阳虚衰型, 在方药基础上随证加减, 配合眼局部取穴及循经选穴, 针药合用, 共奏温阳升提之效。

4. 中西医结合治疗

针灸、中药治疗具有安全性高、疗效持久、副作用小等优势, 但其存在治疗周期长, 显效慢等缺点, 西药治疗症状缓解快, 但长期应用副作用明显, 因此为了弥补单纯中医或西药治疗存在的缺陷, 许多学者提倡中西医结合治疗。张贯一老先生认为 OMG 虽以肝肾亏虚为本, 但病程日久, 气血皆虚, 邹月兰[18]等依据张老的多年辨证经验, 运用八珍汤加减联合溴吡斯的明(60~120 mg)、强的松(0.5~1.0 mg/kg)治疗气血两虚型眼肌型重症肌无力 30 例, 总有效率为 90%, 明显高于单纯应用西药的对照组, 表明中西医结合治疗可提高治疗效果; 王利军[19]等应用复肌宁汤联合强的松治疗肝肾阴虚型眼肌型重症肌无力 41 例, 其有效率为 78.05%, 显著高于对照组的 53.66%, 治疗后两组乙酰胆碱前膜受体抗体(AchR QM)和后膜受体抗体(AchR HM)滴度、免疫因子 IFN- γ 、IL-4、IL-17 均较治疗前下降, 但观察组各项指标明显低于对照组, 且并发症发生率小, 这表明两种治疗方法均有效, 但复肌宁汤联合强的松在降低乙酰胆碱抗体滴度、减轻免疫反应、并发症少方面更具优势, 治疗效果优于单纯西药治疗; 徐先鹏[20]等将 60 例患者分为两组, 对照组口服溴吡斯的明片 60 mg、醋酸泼尼松片 40~60 mg, 针药组在此基础上联合“通督调气”针刺法, 两组患者治疗后各项指标均有改善, 但针药组在临床绝对评分、平均 jitter 值、jitter > 55 μ s 百分比和阻滞百分比、血清中 AChR-Ab、IFN- γ 、IL-4 水平均低于单纯西药组, 这表明针药联合可有效的改善患者眼部症状, 促进眼轮匝肌功能的恢复。

5. 小结

眼肌型重症肌无力患者占重症肌无力患者的一半以上, 严重影响了患者的生活质量, 中医和西医治疗皆有其优势与不足, 为弥补单纯中医或西医治疗存在的缺陷, 以获得更好的临床效果, 可采用中西医结合的治疗方式以有效缩短病程、降低复发率、提高疾病的预后。

参考文献

- [1] 徐鹏, 吕志国, 王健, 等. 重症肌无力中医循证性临床诊疗指南修订实践研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5): 1979-1983.
- [2] 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(1): 1-12.
- [3] 张懿, 李柱一. 眼肌型和全身型重症肌无力的差异[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2012, 19(6): 413-416.
- [4] 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.
- [5] Kerty, E., Elsaïs, A., Argov, Z., Evoli, A. and Gilhus, N.E. (2014) EFNS/ENS Guidelines for the Treatment of Ocular Myasthenia. *European Journal of Neurology*, **21**, 687-693. <https://doi.org/10.1111/ene.12359>
- [6] Europa, T.A., Nel, M. and Heckmann, J.M. (2018) Myasthenic Ophthalmoparesis: Time To Resolution after Initiating Immune Therapies. *Muscle & Nerve*, **58**, 542-549. <https://doi.org/10.1002/mus.26172>
- [7] O'Hare, M. and Doughty, C. (2019) Update on Ocular Myasthenia Gravis. *Seminars in Neurology*, **39**, 749-760. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1700527>
- [8] Monsul, N.T., Patwa, H.S., Knorr, A.M., Lesser, R.L. and Goldstein, J.M. (2004) The Effect of Prednisone on the Progression from Ocular to Generalized Myasthenia Gravis. *Journal of the Neurological Sciences*, **217**, 131-133. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2003.08.017>
- [9] Sommer, N., Sigg, B., Melms, A., Weller, M., Schepelmann, K., Herzau, V. and Dichgans, J. (1997) Ocular Myasthenia Gravis: Response to Long-Term Immunosuppressive Treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **62**, 156-162. <https://doi.org/10.1136/jnnp.62.2.156>

-
- [10] 赵卫浩, 崔新征, 马文强, 等. 胸腺切除术对眼肌型重症肌无力的疗效[J]. 郑州大学学报(医学版), 2021, 56(6): 754-757.
- [11] Hamedani, A.G., Pistilli, M., Singhal, S., *et al.* (2020) Outcomes after Transcervical Thymectomy for Ocular Myasthenia Gravis: A Retrospective Cohort Study with Inverse Probability Weighting. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, **40**, 8-14. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000814>
- [12] 黄剑浩, 谢宇锋, 冯军, 等. 冯军运用颅项针“通调肝气”治疗眼肌型重症肌无力经验[J]. 中医药导报, 2020, 26(9): 190-192.
- [13] 李琛妮, 付于. 皮部浅刺法治疗眼肌型重症肌无力[J]. 河南中医, 2018, 38(3): 458-460.
- [14] 张明, 杨涛, 李贺, 等. 韩碧英治疗眼肌型重症肌无力经验[J]. 北京中医药, 2022, 41(8): 865-866.
- [15] 黄泰琼, 何世莲. 眼针结合补中益气汤治疗眼肌型重症肌无力脾虚型临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(5): 723-725.
- [16] 胡文静, 杜旭, 李钰莹, 等. 电针结合补中益气汤治疗眼肌型重症肌无力的临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2021, 31(8): 561-565.
- [17] 阳艳, 俞晓艺, 关国华, 等. 关国华教授针药结合治疗眼肌型重症肌无力经验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(12): 50-52.
- [18] 邹月兰, 朱梦钧, 丁琦, 等. 八珍汤加减治疗气血两虚证眼肌型重症肌无力疗效观察[J]. 中医临床研究, 2021, 13(27): 131-133.
- [19] 王利军, 姚威, 宋晓杰, 等. 复肌宁汤联合免疫抑制剂治疗眼肌型重症肌无力疗效观察及对免疫学指标的影响[J]. 新中医, 2020, 52(11): 54-56.
- [20] 徐先鹏, 江沿兵, 管丽华, 等. 针药结合治疗眼肌型重症肌无力: 随机对照试验[J]. 中国针灸, 2022, 42(7): 755-759.