

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.16.019

疏肝健脾固髓方联合依达拉奉治疗多发性硬化临床观察*

张会朵, 齐凡星, 康丽娟, 李 恩

(河北省保定市第一中心医院神经内科, 河北 保定 071000)

摘要:目的 探讨疏肝健脾固髓方联合依达拉奉对多发性硬化患者的近、远期临床疗效。方法 选取医院2012年1月至2015年1月收治的多发性硬化患者84例,按治疗方法的不同分为对照组(40例)和观察组(44例)。两组患者均予以依达拉奉注射液治疗,观察组加用疏肝健脾固髓方。两组患者均治疗2周,治疗结束后随访3年。结果 观察组总有效率为90.91%,显著高于对照组的75.00% ($\chi^2 = 5.096, P = 0.024 < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后临床症状评分、神经功能体征评分、神经功能障碍评分均显著降低,复发间期均显著延长,复发次数均显著减少,生活质量评分均显著升高 ($P < 0.05$),且观察组上述指标改善情况均显著优于对照组 ($P < 0.05$);观察组患者不良反应发生率为4.55%,显著低于对照组的20.00% ($\chi^2 = 4.772, P = 0.029 < 0.05$)。结论 疏肝健脾固髓方联合依达拉奉可改善多发性硬化患者的临床症状、神经功能和生活质量,提高总有效率和减少复发次数,且不增加不良反应。

关键词:疏肝健脾固髓方;依达拉奉;多发性硬化;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R971

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)16-0059-03

Clinical Observation on Shugan Jianpi Gusui Recipe Combined with Edaravone in the Treatment of Multiple Sclerosis

ZHANG Huiduo, QI Fanxing, KANG Lijuan, LI Ken

(Department of Neurology, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei, China 071000)

Abstract: Objective To investigate the effect of Shugan Jianpi Gusui Recipe combined with edaravone on the short-term and long-term clinical efficacy of patients with multiple sclerosis. **Methods** Totally 84 patients with multiple sclerosis admitted to our hospital from January 2012 to January 2015 were selected and divided into the control group ($n = 40$) and the observation group ($n = 44$) according to different treatment methods. The patients in the two groups were treated with Edaravone Injection, on this basis, the patients in the observation group were treated with Shugan Jianpi Gusui Recipe. The patients in the two groups were treated for 2 weeks and followed up for 3 years. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.91%, which was significantly higher than 75.00% of the control group ($\chi^2 = 5.096, P = 0.024 < 0.05$). Compared with those before treatment, the scores of clinical symptom, neurological signs and neurological dysfunction were significantly decreased, the recurrence interval was significantly prolonged, the recurrence

*基金项目:河北省保定市科技计划项目[17ZF074]。

第一作者:张会朵,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为脑血管病及神经系统脱髓鞘疾病,(电子信箱)zhanghuiduo@163.com。

- [2] WOLLBURG E, VOIGT K, BRAUKHAUS C, et al. Construct validity and descriptive validity of somatoform disorders in light of Proposed changes for the DSM-5[J]. Journal of Psychosomatic Research, 2013, 74(1):18-24.
- [3] 张国林,宋君伟.艾司西酞普兰与文拉法辛治疗躯体形式障碍的对照研究[J].中国健康心理学杂志,2017,25(9):1297-1300.
- [4] 胡 贤,朱宇章,吴 枫,等.艾司西酞普兰联合心理干预治疗躯体形式障碍的临床效果研究[J].实用临床医药杂志,2013,17(9):54-56.
- [5] 王 纯,楚艳民,张亚林,等.汉密尔顿焦虑量表的因素结构研究[J].临床精神医学杂志,2011,21(5):299-301.
- [6] 胡旭强,钱敏才,林 敏,等.斯奈思-汉密尔顿快感量表中文版测评抑郁患者的效度和信度[J].中国心理卫生杂志,2017,31(8):625-629.
- [7] 中华医学会精神医学分会,《中国强迫症防治指南》编写组.中国强迫症防治指南2016(精编版)[J].中华精神科杂志,2016,49(6):353-366.
- [8] 谢国军,刘 锐,赵长江,等.艾司西酞普兰对躯体形式障碍患者认知功能的影响[J].临床精神医学杂志,2014,24(1):39-41.
- [9] 杨泗学,吴 江,秦 榛,等.艾司西酞普兰治疗老年躯体形式障碍的疗效[J].中国老年学杂志,2014,34(23):6648-6650.
- [10] NAGOSHI Y, TOMINAGA T, FUKUI K, et al. Effect of aripiprazole augmentation for treatment-resistant somatoform disorder: A case series[J]. Journal of Clinical Psychopharmacology, 2014, 34(3):397-398.
- [11] 周东林,魏长礼,马秀珍,等.艾司西酞普兰与氟西汀治疗躯体形式障碍对照研究[J].临床心身疾病杂志,2012,18(3):207-209.
- [12] 阮燕山,叶秀儿,杨茂增,等.舍曲林联合无抽搐电休克治疗躯体形式障碍临床疗效观察[J].临床心身疾病杂志,2017,23(6):172-174.
- [13] 刘 涛.舍曲林与多塞平治疗躯体形式障碍的疗效观察[J].蚌埠医学院学报,2016,41(4):508-509.
- [14] 王海军,黄倩映,童爱群,等.药物联合认知行为疗法治疗躯体形式障碍的疗效观察[J].中国药业,2012,21(15):89-90.

(收稿日期:2018-11-03)

times were significantly reduced, the quality of life score was significantly increased in the two groups after treatment ($P < 0.05$), and the improvement of the above indexes in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 4.55%, which was significantly lower than 20.00% in the control group ($\chi^2 = 4.772$, $P = 0.029 < 0.05$). **Conclusion** Shugan Jianpi Gusui Recipe combined with edaravone can improve the clinical symptoms, neurological function and quality of life of patients with multiple sclerosis, it also can improve the total effective rate and reduce the recurrence times without increasing adverse reactions.

Key words: Shugan Jianpi Gusui Recipe; edaravone; multiple sclerosis; clinical efficacy

多发性硬化(MS)的病因及发病机制尚不明确,且缺乏根治性治疗药物及治疗方案。激素是治疗该疾病常用且有效的手段^[1],但随着治疗时间的延长,患者可能频繁复发,且大量及长时间使用激素可导致毒副作用。中西医结合治疗MS具有一定的临床价值,但治疗方案尚未明确^[2-3]。本研究中探讨了疏肝健脾固髓方联合依达拉奉治疗MS的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准^[4]:发作次数不少于2次,且核磁共振(MRI)检查示病灶不少于2个;发作次数不少于2次,且MRI检查示病灶为1个并呈空间多发性,或病灶不少于2个,有与MS临床表现一致的MRI表现,并有阳性脑脊液表现,或不同部位的再一次发作;发作1次,且MRI检查示病灶不少于2个并呈时间多发性,或第2次临床发作;发作1次,且MRI检查示病灶为1个并呈空间多发性,或病灶不少于2个,有与MS临床表现一致的MRI病变表现,并有阳性的脑脊液表现,且MRI呈时间多发性,或第2次临床发作。以上标准符合任何一项即可确诊。

纳入标准:符合上述诊断标准;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:原发性肝、肾功能障碍及其他器官或系统严重疾病;存在其他脑部疾病;临床及随访资料不完整。

病例选择与分组:选取医院2012年1月至2015年1月收治的多发性硬化患者84例,按治疗方法的不同分为对照组(40例)和观察组(44例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	文化程度(例)		病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	复发次数 ($\bar{X} \pm s$,次)
			初中及以下	初中以上		
对照组($n=40$)	14/26	38.26 $\pm$ 5.42	12	28	4.62 $\pm$ 1.48	2.86 $\pm$ 0.42
观察组($n=44$)	20/24	38.62 $\pm$ 5.68	14	30	4.86 $\pm$ 1.64	3.12 $\pm$ 0.68
χ^2/t 值	0.951	0.297	0.032	0.702	0.158	
P 值	0.330	0.768	0.857	0.485	0.875	

1.2 方法

在多发性硬化常规治疗基础上,两组患者均将依达拉奉注射液(南京先声东元制药有限公司,国药准

字H20050280,规格为每支20 mL:30 mg)30 mg加入100 mL 0.9%氯化钠注射液中,静脉滴注,30 min内滴完,每天2次。观察组患者加用疏肝健脾固髓方(组方为柴胡12 g,白术15 g,白芍15 g,当归12 g,土茯苓15 g,枳壳15 g,甘草6 g,随证加减,气虚者加黄芪;阳虚者加制附子、桂枝;阴虚者加川牛膝、地黄;血虚者加紫河车、菟丝子;湿热内盛皮肤瘙痒者加地肤子、白鲜皮;热盛者加金银花、连翘、黄芩),每天1剂,水煎400 mL,分2次服用。两组患者均治疗2周,治疗结束后均随访3年。

1.3 观察指标

近期临床疗效包括治疗结束后临床症状、神经功能体征及神经功能障碍(EDSS)评定,远期临床疗效包括随访截止后复发情况和生活质量。临床症状根据临床表现和中医症状可分为13个症状,满分20分,得分越高表明临床症状越严重。神经功能体征参照脑卒中临床神经功能缺损程度评分标准评定,满分16分,得分越高表明神经功能越差。MS全面功能障碍评定(简称EDSS)标准评价神经功能障碍,满分10分,得分越高表明神经功能障碍越严重。临床疗效根据《中药新药治疗中风病临床研究指导原则》,并通过计算近期临床疗效总分减分率评定,计算公式为(治疗前积分-治疗后积分) $\div$ 治疗前积分 $\times 100.00\%$,减分率在85%及以上为完全缓解,50%~84%为显效,20%~49%为有效,20%以下为无效,总有效=完全缓解+显效+有效。生活质量采用世界卫生组织生存质量测定量表(QOL)进行评定,该量表包括情绪状况、精神状态、睡眠状况、精力改变、日常运动、饮食影响、日常社交及工作影响8个方面,满分300分,得分越高表明患者生活质量更高。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

MS好发于青壮年女性,具有较高的复发率和致残率^[5],目前临床治疗以抑制免疫、清除氧自由基及营养神经为主。依达拉奉在治疗脑出血、脑缺血及MS的临床

表2 两组患者近期临床疗效比较($\bar{X} \pm s$, 分)

组别	临床症状		神经功能体征		EDSS		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=40$)	15.26 $\pm$ 4.62	9.84 $\pm$ 3.02 [#]	9.30 $\pm$ 2.36	7.20 $\pm$ 1.84 [#]	3.84 $\pm$ 1.82	2.14 $\pm$ 1.40 [#]	28.40 $\pm$ 8.80	19.18 $\pm$ 6.78 [#]
观察组($n=44$)	15.30 $\pm$ 4.52	6.62 $\pm$ 2.02 [#]	9.20 $\pm$ 2.30	5.64 $\pm$ 1.26 [#]	3.92 $\pm$ 1.80	1.60 $\pm$ 1.02 [#]	28.42 $\pm$ 8.62	13.86 $\pm$ 4.30 [#]
t 值	0.040	5.791	0.197	4.569	0.202	2.033	0.011	4.335
P 值	0.968	<0.001	0.845	<0.001	0.840	0.045	0.992	<0.001

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。表4同。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	完全缓解	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=40$)	8(20.00)	12(30.00)	10(25.00)	10(25.00)	30(75.00)
观察组($n=44$)	12(27.27)	20(45.45)	8(18.18)	4(9.09)	40(90.91) [*]

注:与对照组比较, $\chi^2=5.096$,^{*} $P=0.024<0.05$ 。

表4 两组患者复发情况和生活质量比较($\bar{X} \pm s$)

组别	复发间期(月)		复发次数(次/年)		QOL评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=40$)	12.64 $\pm$ 6.02	16.52 $\pm$ 8.36 [*]	2.36 $\pm$ 1.62	1.26 $\pm$ 0.84 [*]	168.94 $\pm$ 38.62	246.20 $\pm$ 68.26 [*]
观察组($n=44$)	12.34 $\pm$ 5.84	26.46 $\pm$ 10.30 [*]	2.46 $\pm$ 1.60	0.60 $\pm$ 0.24 [*]	170.26 $\pm$ 38.74	282.30 $\pm$ 78.94 [*]
t 值	0.231	4.826	0.284	4.995	0.156	2.231
P 值	0.818	<0.001	0.777	<0.001	0.876	0.028

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	胃肠道反应	肝肾功能损害	血压升高	痤疮	合计
对照组($n=40$)	3(7.50)	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	8(20.00)
观察组($n=44$)	2(4.55)	0(0)	0(0)	0(0)	2(4.55) [*]

注:与对照组比较, $\chi^2=4.772$,^{*} $P=0.029<0.05$ 。

价值已被多项研究所证实^[6]。

本研究结果显示,采用依达拉奉治疗后患者临床症状、神经功能体征及神经功能障碍均明显改善,同时患者复发间期均延长,发生次数均减少,生活质量也进一步提高,符合既往研究结果^[7]。MS发病期间机体产生较多自由基,可进一步加大氧化损伤的程度而使血-脑屏障遭到破坏,从而导致髓鞘变性和损坏^[8-9]。故清除氧自由基保护血-脑屏障的完整性,防止炎性因子的侵入是治疗关键。依达拉奉可通过血-脑屏障,一定程度上可清除羟基,抑制脂质自由基的生成,从而减少相关自由基对蛋白质及核酸的破坏,起到保护髓鞘的作用^[10-12]。MS属中医“痿证”“风痺”范畴,病机主要为禀赋不足和脏腑功能失调,而本虚标实证为其主要特点,其中肝脏和脾脏的虚损为发生纽带,故调肝理气、健脾养血及祛毒为治疗的基本原则^[15,13]。疏肝健脾固髓方主要由柴胡、白术、白芍、当归、土茯苓、枳壳和甘草组方,根据不同症状特点加减黄芪、制附子、桂枝、川牛膝、地黄、紫河车、菟丝子、地肤子、白鲜皮、金银花、连翘和黄芩等。其中柴胡和白术具有疏肝解郁和健脾益气等功效,共为君药;白芍、当归具有养血柔肝功能,共为臣药;佐药如土

茯苓、枳壳和甘草等可理气解郁,结合柴胡可加强疏肝解郁功效,而土茯苓可通利关节,加以甘草调和,诸药合用,具有疏肝解郁和通气血功效^[1]。且采用该方案治疗无明显严重不良反应,安全性较好。

综上所述,疏肝健脾固髓方联合依达拉奉可改善MS患者的临床症状、神经功能和生活质量,提高总有效率和减少复发次数,且不增加不良反应。

参考文献:

- [1] 周宇倩,毛文琴,张晓君,等. 疏肝健脾固髓方对多发性硬化复发的影响初步报告[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(1):31-34.
- [2] 郑娜,王奇,尹琳琳. 补肾中药治疗多发性硬化的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2017,35(3):573-575.
- [3] 庞伟,李洪涛,程弘宇,等. 阿加曲班联合依达拉奉治疗急性脑梗死的效果观察[J]. 解放军医药杂志,2017,29(4):70-74.
- [4] 张瑛,管阳太. 2017修订版 McDonald 多发性硬化诊断标准解读[J]. 神经病学与神经康复学杂志,2018,14(1):364-366.
- [5] 马金韵,张爱明,叶妮,等. 多发性硬化中医辨证论治的临床随机对照研究:Meta分析[J]. 辽宁中医杂志,2018,60(8):186-188.
- [6] 胡学强,常艳宇. 我国多发性硬化诊治现状与进展[J]. 重庆医科大学学报,2017,41(6):51-53.
- [7] 刘建春,张红珍,郭文娟,等. 补阳还五汤防治多发性硬化作用机理概述[J]. 中医杂志,2016,57(13):1155-1159.
- [8] 郭改艳,薛涛. 普瑞巴林治疗多发性硬化疼痛疗效及安全性评价[J]. 中国药业,2016,25(12):46-48.
- [9] LIN F, LEI S, MA J, et al. Inhibitory effect of jianpi - jiedu prescription - contained serum on colorectal cancer SW48 cell proliferation by mTOR - P53 - P21 signalling pathway[J]. Journal of Central South University, 2016,41(11):1128-1130.
- [10] 陈强,蒋敏,李丹. 干扰和过表达分泌运动因子受体对 A172 细胞侵袭力的影响[J]. 医学分子生物学杂志, 2016,13(2):84-89.
- [11] 崔欣欣,翟雨佳,曹雪玲,等. 脑苷肌肽联合依达拉奉治疗急性脑梗死 82 例临床评价[J]. 中国药业,2015,24(21):94-95.
- [12] 胡庆华. 依达拉奉联合阿替普酶治疗急性脑梗死 23 例疗效观察[J]. 中国药业,2017,26(15):57-58.
- [13] 于广湖,宋吉菊,王志玲. 多发性硬化一例报告[J]. 临床误诊误治,2006,19(3):86-87.

(收稿日期:2018-09-28)