

文章编号: 1005-0957 (2023) 11-1145-06

· 临床研究 ·

温针灸治疗重症肌无力的疗效观察及对炎性因子和免疫功能的影响

周芳, 吴斌, 王彦伟, 贾伟, 范小霞, 梁明, 陈方正
(空军杭州特勤疗养中心, 南京 211131)

【摘要】 目的 观察温针灸治疗脾胃虚弱型重症肌无力(眼肌型)的临床疗效及对炎性因子和免疫功能的影响。**方法** 将 92 例脾胃虚弱型重症肌无力(眼肌型)患者随机分为对照组和观察组, 每组 46 例。对照组采用溴吡斯明联合醋酸泼尼松常规治疗, 观察组在对照组基础上采用温针灸治疗。比较两组临床疗效, 治疗前后炎性因子[白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-18(interleukin-18, IL-18)、白介素-27(interleukin-27, IL-27)、转化生长因子- β 1(transforming growth factor- β , TGF- β 1)、补体 C3 及 C4、乙酰胆碱受体抗体(acetylcholine receptor antibodies, AchR-Ab)]、免疫功能指标($CD4^+$ / $CD8^+$ 、 $CD4^+$ T 细胞、 $CD3^+$ T 细胞)及生活质量评分[15 项重症肌无力生活质量(15-item myasthenia gravis quality of life, MG-QOL 15)量表评分和肌无力绝对评分(absolute score of myasthenia gravis, ASMG)]的变化。**结果** 两组治疗后血清 IL-6、IL-18 和 IL-27 水平均降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后血清 TGF- β 1 和 AchR-Ab 水平均较治疗前改善, 且观察组优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后补体 C3 和 C4 水平较治疗前升高($P < 0.05$), 且观察组高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后免疫功能各指标较治疗前降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后 MG-QOL 15 评分和 ASMG 较治疗前降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组总有效率为 93.5%, 高于对照组的 73.9%($P < 0.05$)。**结论** 在常规治疗基础上, 温针灸治疗脾胃虚弱型重症肌无力(眼肌型), 有助于减轻炎症反应, 调节免疫功能, 提高临床疗效。

【关键词】 温针疗法; 针药并用; 脾胃虚弱; 重症肌无力; 眼肌; 炎性因子; 补体; 免疫功能

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2023.11.1145

Therapeutic observation of needle-warming moxibustion in treating myasthenia gravis and the effects on inflammatory factors and immune function ZHOU Fang, WU Bin, WANG Yanwei, JIA Wei, FAN Xiaoxia, LIANG Ming, CHEN Fangzheng. Air Force Hangzhou Special Service Recuperation Center, Nanjing 211131, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of needle-warming moxibustion in treating ocular myasthenia gravis of spleen-stomach deficiency pattern and the effects on inflammatory factors and immune function. **Method** Ninety-two patients with ocular myasthenia gravis of spleen-stomach deficiency pattern were randomized into a control group and an observation group, with 46 cases in each group. The control group was intervened by Pyridostigmine bromide plus Prednisone acetate, and the observation group was offered additional needle-warming moxibustion. Clinical efficacy was compared between the two groups; post-treatment changes in the following indicators were also compared: inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), interleukin-18 (IL-18), interleukin-27 (IL-27), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), complements C3 and C4, and acetylcholine receptor antibodies (AchR-Ab)], immune function indexes ($CD4^+$ / $CD8^+$, and $CD4^+$ and $CD3^+$ T cells), and quality of

基金项目: 空军杭州特勤疗养中心科研项目 (21TLMS005)

作者简介: 周芳 (1989—), 女, 主管技师, Email: zhoufangzfi@163.com

通信作者: 陈方正 (1993—), 男, 初级技师, Email: 501397910@qq.com

life scores [15-item myasthenia gravis quality of life (MG-QOL 15) scale score and absolute score of myasthenia gravis (ASMG)]. **Result** After the treatment, the serum levels of IL-6, IL-18, and IL-27 dropped in both groups and were lower in the observation group than in the control group, all presenting statistical significance ($P < 0.05$). The serum levels of TGF- β 1 and AchR-Ab showed improvements after the treatment in both groups, and the observation group was superior to the control group; the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). The levels of complements C3 and C4 increased after the treatment in the two groups ($P < 0.05$) and were higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The immune function indicator levels decreased after the treatment and were lower in the observation group than in the control group; the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The MG-QOL 15 scale score and ASMG declined after the treatment in the two groups and were lower in the observation group than in the control group; the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate was 93.5% in the observation group, higher than 73.9% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Based on the conventional treatment, needle-warming moxibustion can help reduce inflammatory responses, modulate immune function, and enhance clinical efficacy in treating ocular myasthenia gravis of spleen-stomach deficiency pattern.

[Key words] Needle-warming moxibustion therapy; Acupuncture medication combined; Spleen-stomach deficiency; Myasthenia gravis; Ocular muscles; Inflammatory factors; Complement; Immune function

重症肌无力是一种以神经肌肉接头传递障碍为主要特点的自身免疫病,可累及诸多肌群,其中 90%以上患者以眼肌受累为主^[1]。本病病机方面,目前认为乙酰胆碱受体抗体(acetylcholine receptor antibodies, AchR-Ab)介导的 T 淋巴细胞免疫依赖是发病的关键,而在此过程中转化生长因子- β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)、补体、细胞因子水平失衡是重要的诱发因素,表现为白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-27(interleukin-27, IL-27)水平升高,可促进病情发展^[2]。西医治疗方面,以泼尼松为代表的肾上腺皮质激素应用具有积极意义,可抑制免疫,但长期应用不良反应大,导致不少患者不能长期坚持^[3]。中医治疗重症肌无力逐渐取得了较好的成果,中医学认为脾属土,为后天之本,脾虚则气血不足,故而发病,临床证型以脾胃虚弱型多见,治疗当以补益脾胃为主^[4]。温针灸是中医特色外治法,属于针灸治疗中的特殊操作方案,将穴位理论与温热刺激作用相结合,使针刺疗效得以明显提高。本研究将在常规治疗基础上,采用温针灸治疗脾胃虚弱型重症肌无力(眼肌型),观察临床疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

将 2020 年 1 月至 2022 年 1 月因脾胃虚弱型重症肌无力(眼肌型)于空军杭州特勤疗养中心就诊的

92 例患者随机分为对照组和观察组,每组 46 例。对照组年龄 32~73 岁,平均(45 $\pm$ 5)岁;体质量 50~89 kg,平均(68.16 $\pm$ 6.15)kg;病程 1~9 年,平均(3.64 $\pm$ 0.53)年;一侧眼睑下垂 25 例,双侧眼睑下垂 21 例。观察组年龄 31~74 岁,平均(44 $\pm$ 6)岁;体质量 52~93 kg,平均(69.03 $\pm$ 5.86)kg;病程 1~8 年,平均(4.05 $\pm$ 0.61)年;一侧眼睑下垂 24 例,双侧眼睑下垂 22 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经过空军杭州特勤疗养中心医学伦理会审核(编号 20171206)。

1.2 诊断标准

患者眼睑下垂,或伴眼外肌麻痹,腾喜龙试验或新斯的明试验阳性,血清乙酰胆碱受体抗体滴度升高,并可出现肌电图变化,表现为重复电刺激(低频状态下)呈渐减反应,高频无递增^[5]。脾胃虚弱型^[6]表现为乏力,食欲降低,便溏,舌淡胖、有齿痕,脉沉细。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准;中医证型为脾胃虚弱型;患者及其家属同意,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

研究受试药物过敏者;有治疗史者;有胸腺摘除手术史者;合并子宫肌瘤、宫颈癌等引起月经紊乱者;肾功能障碍者;凝血功能障碍,凝血酶原时间延长 3 s 以上者;谷丙转氨酶 >2 倍正常上限者;精神障碍异常者;妊娠期、哺乳期者;既往反复晕针者。

2 治疗方法

2.1 对照组

采用西医常规治疗。溴吡斯明(上海中西三维制药, 国药准字 H31020867, 批号 20180305、20190403、20191205, 每片 60 mg)口服, 每次 60 mg, 每隔 4 h 1 次; 醋酸泼尼松(浙江仙琚药业, 国药准字 H33021207, 批号 20180203、20190602、20191107, 每片 5 mg)口服, 每次 60 mg, 每日 1 次, 治疗过程中根据病情调整用药剂量, 一般药物起效后每 2 周减少 5 mg, 直至剂量维持在 2~5 mg。共治疗 4 周。

2.2 观察组

在对照组基础上采用温针灸治疗。穴位取足三里、合谷、丰隆、三阴交、血海及气海, 根据病情调整治疗穴位, 便溏加中脘, 汗出明显加水道, 行走障碍加委中。患者取仰卧位, 皮肤常规消毒, 毫针刺刺。参照《针灸学》对针刺穴位深度、角度进行选择, 平补平泻法, 以患者感施针处酸麻胀痛等感觉为得气。得气后将长约 2 cm 艾段置于针柄处并点燃, 艾段燃烧过程中询问患者皮肤温度感觉情况, 避免烫伤皮肤。每次 30 min, 每日 1 次。每周治疗 5 次, 共治疗 4 周。治疗期间嘱咐患者进行健康的饮食, 并且保持好的心理状态。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 炎性因子

治疗前后, 抽取空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 5 min。采用酶联免疫吸附测定法检测血清 IL-6、白介素-18(interleukin-18, IL-18)、IL-27 水平, 试剂盒由南京建成公司提供; 采用酶联免疫吸附测定法检测血清 TGF- β 1、补体 C3 及 C4 水平, 检测所需试剂盒由上海羽朵生物公司提供; 采用放射免疫法测定 AchR-Ab 水平, 试剂盒由南京建成公司提供。

3.1.2 免疫因子

使用流式细胞仪测定血清 CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺ T 细胞、CD3⁺ T 细胞免疫指标改善情况。

3.1.3 15 项重症肌无力生活质量(15-item myasthenia gravis quality of life, MG-QOL 15)量表评分^[7]

MG-QOL 15 总分为 60 分, 包含吞咽功能、下肢疲劳试验、面肌肌力、呼吸功能、眼球水平活动程度、上睑肌力、上睑疲劳试验及上肢疲劳试验, 分数与病情严重程度呈正相关。MG-QOL 15 评分总共有 15 项, 是

评估重症肌无力的常用量表, 依据各项内容非常多、常有、有一些、偶有、完全没有分别用 4 分、3 分、2 分、1 分、0 分表示。

3.1.4 肌无力绝对评分(absolute score of myasthenia gravis, ASMG)

总分为 60 分, 包含吞咽功能、下肢疲劳试验、面肌肌力、呼吸功能、眼球水平活动程度、上睑肌力、上睑疲劳试验及上肢疲劳试验, 总分越高病情越严重。

3.2 疗效标准^[6]

治愈: 患者 ASMG 降幅 $\geq$ 95%。

显效: 患者 ASMG 明显改善, 降幅 $\geq$ 75%且 $<$ 95%。

有效: 患者 ASMG 改善, 降幅 $\geq$ 30%且 $<$ 75%。

无效: 患者 ASMG 降幅 $<$ 30%, 甚至较前加重。

总有效率 = [(治愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数] $\times$ 100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 比较采用 t 检验。计数资料比较采用卡方检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率为 93.5%, 高于对照组的 73.9% ($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 两组临床疗效比较						单位: 例
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	46	15	14	5	12	73.9
观察组	46	19	21	3	3	93.5 ¹⁾

注: 与对照组比较 ¹⁾ $P<0.05$ 。

3.4.2 两组治疗前后血清 IL-6、IL-18 和 IL-27 水平比较

两组治疗前血清 IL-6、IL-18 和 IL-27 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组治疗后血清 IL-6、IL-18 和 IL-27 水平均降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表 2。

3.4.3 两组治疗前后血清 TGF- β 1 和 AchR-Ab 水平比较

两组治疗前血清 TGF- β 1 和 AchR-Ab 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组治疗后血清 TGF- β 1 和 AchR-Ab 水平均较治疗前改善, 且观察组优于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表 3。

表 2 两组治疗前后血清 IL-6、IL-18 和 IL-27 水平比较 ($\bar{x} \pm s$) 单位:pg · mL⁻¹

组别	例数	IL-6		IL-18		IL-27	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	50.38±6.15	34.60±4.19 ¹⁾	39.06±4.05	31.04±3.64 ¹⁾	43.01±5.29	32.97±4.61 ¹⁾
观察组	46	50.92±6.67	23.18±3.27 ¹⁾²⁾	39.27±3.82	24.71±2.95 ¹⁾²⁾	43.62±5.61	25.06±4.03 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后血清 TGF-β1 和 AchR-Ab 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TGF-β1/(μg · L ⁻¹)		AchR-Ab/(g · L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	25.62±4.81	32.37±5.60 ¹⁾	0.91±0.18	0.69±0.14 ¹⁾
观察组	46	25.23±4.61	39.27±6.14 ¹⁾²⁾	0.96±0.22	0.45±0.12 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.4 两组治疗前后补体 C3 和 C4 水平比较 前升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 4。
两组治疗前补体 C3 和 C4 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后补体 C3 和 C4 水平较治疗

表 4 两组治疗前后补体 C3 和 C4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$) 单位:g · L⁻¹

组别	例数	C3		C4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	1.06±0.27	1.19±0.24 ¹⁾	0.21±0.04	0.28±0.06 ¹⁾
观察组	46	1.10±0.31	1.43±0.27 ¹⁾²⁾	0.23±0.05	0.35±0.05 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.5 两组治疗前后免疫功能各指标比较 意义($P>0.05$);两组治疗后免疫功能各指标较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。详见表 5。
两组治疗前免疫功能各指标比较,差异无统计学

表 5 两组治疗前后免疫功能各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ T 细胞(%)		CD4 ⁺ T 细胞(%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	53.06±5.93	46.07±4.15 ¹⁾	54.15±6.06	48.05±5.83 ¹⁾	1.64±0.27	1.47±0.22 ¹⁾
观察组	46	52.72±5.59	40.25±3.63 ¹⁾²⁾	53.61±6.37	39.14±4.94 ¹⁾²⁾	1.69±0.24	1.26±0.19 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.6 两组治疗前后 MG-QOL 15 量表评分和 ASMG 比较 异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 MG-QOL 15 量表评分和 ASMG 较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 6。
两组治疗前 MG-QOL 15 量表评分和 ASMG 比较,差

表 6 两组治疗前后 MG-QOL 15 量表评分和 ASMG 比较 ($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	例数	MG-QOL 15 量表评分		ASMG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	23.09±4.27	16.04±2.06 ¹⁾	8.14±1.26	4.13±0.62 ¹⁾
观察组	46	23.51±4.67	13.17±2.53 ¹⁾²⁾	8.38±1.36	2.96±0.34 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

4 讨论 酸胀不适,浑身疲乏,随着病情发展可出现骨骼肌无力,重症肌无力起病隐匿,发病初期多感觉肢体、眼睛 休息后减轻,多为日暮后及活动后加重,疾病终末期可

累及呼吸肌,甚至危及生命。中国重症肌无力患者数量高达 60 万人以上,且发病率仍呈现升高趋势^[8]。泼尼松可抑制 AChR-Ab 合成,减少免疫活性细胞,还可促进突触前膜乙酰胆碱释放及乙酰胆碱受体生成,促进兴奋传导^[9]。溴吡斯明为可逆性抗胆碱酯酶药,可有效减少乙酰胆碱破坏,使乙酰胆碱积聚堆积于突触间隙^[10]。

T 淋巴细胞是机体免疫系统的重要组成部分,参与调节免疫,可激活补体功能,介导免疫损伤^[11]。补体 C3 是两种激活途径的交汇点,补体 C4 可以预防免疫复合物沉积并且活化补体^[12]。补体系统经常被用于重症肌无力的研究,已有研究^[13]表明此类患者的神经肌肉接头中补体 C3 和膜攻击复合物沉积堆积现象明显。有研究^[14]表明,对补体 C3、C4 基因行敲除的小鼠不能建立重症肌无力模型。由于本病发生过程中大量补体参与免疫反应,病程早期的补体数值水平可代偿性增高,从而使补体 C3、C4 大量消耗,导致血液中补体含量明显降低^[15]。江志等^[16]发现重症肌无力患者血液中补体 C3、C4 降低,经治疗后患者补体 C3、C4 逐渐升高。T 淋巴细胞在人体中起着重要作用,其中 CD8⁺ T 细胞为抑制性 T 细胞,可对 B 细胞产生的抗体和细胞毒进行抑制,CD3⁺ T 细胞与 CD4⁺ T 细胞为辅助性 T 细胞,具有诱导和辅助体液免疫作用^[17]。CD4⁺/CD8⁺ 比值失调可造成免疫功能紊乱,CD4⁺ T 细胞水平越高,表示患者的症状越严重,已有研究^[18]表明此类患者 CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 均高于健康同龄人群。本研究结果显示,治疗后观察组血清免疫指标、补体 C3 及 C4 水平优于对照组。

IL-27 是 IL-12 家族中一种多效性细胞因子,其主要由螺旋亚基 p28、EB 病毒诱导基因 3 经过二硫键连接而成,可作用于 B 细胞上 IL-27 受体,影响重症肌无力患者体内 AChR-Ab 向 IgG1 亚型转换,从而对治疗效果造成影响^[19]。炎症因子水平失衡是机体炎症反应形成的重要机制,IL-18 是 IL-1 细胞因子家族成员,可协同 IL-12 诱导 IFN- γ ,并且在临床上经常应用于抗肿瘤,且疾病越严重,IL-18 表达越活化,进而加重炎症反应,增强免疫损伤^[20]。由 Th2 细胞分泌的 IL-6,在体内稳定性高,可将小胶质细胞、巨噬细胞功能激活,可激活静止状态的 T 细胞,并促使活化的 T 细胞发展为终末分化,使 AChR-Ab 大量分泌而引起发病^[21]。臧文举^[22]发现重症肌无力患者外周血 IL-27 升高,IL-27 高表达时还可影响激素治疗的效果。本研究结果显示,治疗后观察组血清 IL-6、IL-18、IL-27 等炎性指标低于对照组。

AChR-Ab 在诊断本病方面发挥着重要作用,是重症肌无力的特异性抗体,研究^[23]表明超过 50% 的眼肌型患者存在 AChR-Ab 表达阳性。AChR-Ab 参与机体免疫应答,可影响骨骼肌收缩,引起肌无力,增幅越高,表示患者越严重,需要更好的后续治疗^[24]。TGF- β 1 是一种内源性免疫抑制因子,可抑制 T 淋巴细胞及 B 淋巴细胞分化,可以减弱机体内的免疫反应^[25]。重症肌无力患者体内 TGF- β 1 显著升高,杨俊超等^[26]动物研究发现重症肌无力模型大鼠血液中 TGF- β 1 低下,随着 TGF- β 1 水平升高,临床症状可得到一定程度改善。焦念会等^[27]发现重症肌无力患者血液中 TGF- β 1 水平降低,AChR-Ab 则升高。本研究结果显示,治疗后观察组血清 AChR-Ab 比对照组低,TGF- β 1 比对照组高。

中医学认为本病隶属于“痿证”范畴,本病发生与先天禀赋不足、后天失养、外感六淫等相关,实证多与肺热相关,虚证则多与脾肾两脏相关。脾主肌肉,脾胃功能正常是肌肉充实的基础,脾虚中气下陷,故而发病。古代医家很早便提出了“治痿独取阳明”,强调从脾胃入手治疗本病。中医学认为激素制剂属于温燥之品,长期使用可损伤脾胃,加重脾胃亏虚。针灸可活血通络,调和阴阳,温针灸在针刺穴位时还联合温热刺激,加强补益之力。三阴交为肝脾肾经交会穴,具有滋补肝肾功效,可调节全身阴经气血,促进气血生成。合谷为手阳明大肠经原穴,在五行属金,可调节脏腑功能,主要治疗面口部及上肢疾病。《灵枢·九针十二原》:“五脏有疾,当取之十二原。”气海位于任脉,为腹部保健要穴,具有益气补血功效,可调节腹部脏腑功能,促进气血修复,体现了穴位近治作用。血海属足太阴脾经,具有活血化瘀功效,且可养血补血,促进气血调和;足三里位于足阳明胃经,可调节脾胃,使气血生化有源,可扶正益气,是常用的保健穴;丰隆为足阳明胃经之络穴,促进脾胃功能恢复。

本研究结果显示治疗后观察组 MG-QOL 15 量表评分、ASMG 低于对照组;观察组总有效率 93.5%,高于对照组的 73.9%。温针灸治疗本病机制复杂^[18,28],本研究发现,温针灸有助于降低 IL-6、IL-18 等细胞因子,提高 TGF- β 1 水平,减轻免疫反应;温针灸还可调节 CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺,体现出了较强的免疫抑制功效,更好地治疗患者的疾病。综上,笔者认为对于眼肌型重症肌无力(脾胃虚弱型)患者而言在常规治疗基础上联合温针灸有重要意义。

参考文献

- [1] 陈伟茜, 张莹. 难治性重症肌无力的治疗新进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(9): 855-857.
- [2] 莫建义. 重症肌无力病因、发病机制、分子靶向治疗研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(3): 262-264.
- [3] ABUZINADAH A R, JABARI D, JAWDAT O, *et al.* Satisfactory response with achieving maintenance low-dose prednisone in generalized myasthenia gravis[J]. *J Clin Neuromuscul Dis*, 2018, 20(2): 49-59.
- [4] 崔俊一. 重症肌无力中医证素分布规律研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017.
- [5] 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.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 162-167.
- [7] 刘潺潺, 李婷. 重症肌无力-生活质量-15 项评分在中国重症肌无力患者中的应用分析[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(5): 458-460.
- [8] 乔杉杉, 谢琰臣, 李尧. 重症肌无力的流行病学研究进展[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(39): 3157-3159.
- [9] 黄诗琴, 韩蕴丽, 刘敏, 等. 糖皮质激素联合丙种球蛋白或硫唑嘌呤治疗重症肌无力患儿的疗效及对 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 广西医学, 2020, 42(2): 152-155.
- [10] 魏玉梅, 赵承花, 刘利荣. 自拟加味益气补肾化浊方联合溴吡斯的明与泼尼松治疗重症肌无力的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(8): 1268-1271.
- [11] 杨全彦, 郭爱东, 陈亚丽. 丙种球蛋白对重症肌无力患者调节性 T 细胞及 TNF- α 、IL-2 水平的影响[J]. 右江医学, 2019, 47(9): 688-690.
- [12] 张宁, 汤旎, 张晓燕, 等. 重症肌无力的免疫修饰治疗[J]. 国际免疫学杂志, 2020, 6(1): 98-102.
- [13] 江志, 张洁, 杨理明, 等. 重症肌无力患儿血清 C3、C4 影响因素的研究[J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(9): 719-723.
- [14] 王银萍. 实验性自身免疫性重症肌无力动物模型研究[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(6): 1282-1285.
- [15] 李媛, 楚兰, 张艺凡. 重症肌无力免疫学机制研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2015, 22(3): 209-214.
- [16] 江志, 杨理明, 陈波, 等. 病程及补体水平对眼肌型重症肌无力患儿疗效的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(25): 3055-3059.
- [17] 卡佳, 项宝玉, 陈乐君, 等. 复肌宁汤对眼肌型重症肌无力病人免疫学指标的调控研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(7): 688-690.
- [18] 钱春红, 陈惠. 黄芪葛根汤配合温针灸治疗老年重症肌无力疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(21): 2353-2356.
- [19] 冯苏, 潘婧, 梁翠娟, 等. IL-27 在重症肌无力患者血清中的表达及与 AChR 抗体的相关性分析[J]. 河北医药, 2020, 42(13): 1983-1986.
- [20] 卢芬, 李旭, 李玮, 等. 白细胞介素 18 抗体对重症肌无力小鼠模型的治疗作用[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(6): 445-450.
- [21] 黄攀, 徐敏, 何晓英. 重症肌无力患者血清铁水平与 AChR-Ab、IL-6 的关系[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2018, 25(6): 417-419, 429.
- [22] 臧文举. 重症肌无力患者外周血 IL-27 的检测及其激素治疗敏感性的相关研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(13): 50-52.
- [23] 梁芸, 万玲玲, 王之瑜, 等. 重症肌无力患者 AChR-Ab、Titin-Ab 的检测及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(1): 58-59.
- [24] 张晨红, 张帆. 中西医结合治疗重症肌无力疗效及对血清 Titin-Ab、IFN- γ 及 AChR-Ab 水平影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(30): 3380-3382.
- [25] 李若冰. 不同抗体类型的重症肌无力患者血清中 IFN- γ 、IL-10、TGF- β 、IL-17 细胞因子的检测及临床意义[D]. 厦门: 厦门大学, 2016.
- [26] 杨俊超, 文颖娟, 王超. 葛根复方对重症肌无力大鼠 IFN- γ 和 TGF- β 1 的影响[J]. 陕西中医, 2015, 36(9): 1266-1267.
- [27] 焦念会, 张晓旭, 段崇浩. 丙种球蛋白联用泼尼松治疗重症肌无力的疗效及对血清 AChR-Ab TGF- β 1 及补体的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(5): 751-755.
- [28] 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.

收稿日期 2023-04-13