

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2015.08.014

中医辨证治疗对复发缓解型多发性硬化患者复发率的影响

樊永平^{*}, 王 苏²

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院, 北京市东城区天坛西里 6 号, 100050; 2. 北京中医药大学东直门医院)

摘要 目的 观察中医辨证治疗复发缓解型多发性硬化复发 (RRMS) 患者的疗效。方法 选择连续服中药汤剂 1 年以上的 RRMS 患者 59 例, 分别经中医辨证论治给予相应中药方剂治疗, 并每 2 周至 1 月定期调方 1 次。计算患者治疗前后的年复发率, 并对服药时间与年复发率进行相关性分析。结果 59 例患者服用中药时间为 1 ~ 7 年, 患者治疗前年复发率为 (0.83 ± 0.70) 次/年, 治疗后年复发率平均为 (0.20 ± 0.29) 次/年, 治疗后年复发率较治疗前明显减少 ($P < 0.01$)。随服药时间的延长, 年复发率呈下降趋势, 但治疗后年复发率与其服药时间未显示相关性 ($r = -0.24, P > 0.05$)。结论 中医辨证治疗可降低 RRMS 患者的复发。

关键词 多发性硬化; 辨证论治; 复发

多发性硬化 (multiple sclerosis, MS) 是一种免疫介导的中枢神经系统慢性炎性脱髓鞘疾病。其病灶具有时间的多发性 and 空间的多发性, 多呈复发—缓解病程。每一次复发都会引起不完全可逆的中枢神经系统髓鞘磷脂的破坏及继发性轴突损伤, 导致中枢神经系统功能缺失^[1-2], 因此, 减少复发对于提高患者预后至关重要。目前, MS 治疗药物主要为皮质类固醇激素、免疫调节剂及免疫抑制剂, 急性期用激素减轻炎症、缓解症状, 而缓解期用干扰素、免疫抑制剂治疗^[3], 主要是为了减少复发, 但由于价格昂贵、副作用较大等原因, 导致临床实用性较差。近年来临床研究表明中医药能够减轻 MS 患者不适症状, 减少复发^[4]。复发缓解型多发性硬化 (relapse remitting multiple sclerosis, RRMS) 为 MS 最常见类型, 75% ~ 80% MS 患者为 RRMS, 病程特点为间歇性发作, 复发为出现新的临床神经症状或原有的神经症状加重, 随着复发次数的增多, 50% 以上的 MS 患者在发病后的 10 ~ 15 年内逐步恶化, 伴或不伴有额外叠加的急性发作^[5]。本研究观察中医辨证论治对 RRMS 复发的影响。报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2006 年 3 月至 2013 年 9 月就诊于首都医科大学附属北京天坛医院中医科门诊 RRMS 患者 59 例, 其中男 20 例, 女 39 例。年龄 5 ~ 60 岁, 平均 (27.85 ± 11.91) 岁。病程 1 ~ 18 年, 平均 (5.10 ± 3.76) 年。MRI 检查: 病灶单纯累及颅内 38 例, 单纯累及脊髓 7 例, 颅内与脊髓同时受累 14 例。59 例患者中医辨证虚证者共 51 例, 肝肾阴虚 42 例, 其中单纯肝肾阴虚 6 例, 兼痰热瘀 14 例, 兼痰瘀 11 例, 兼血瘀 7 例, 兼痰热 2 例, 兼阳亢 1 例, 兼阳虚 1 例; 气虚为主者 5 例, 其中单纯气虚 1 例, 兼痰瘀 3 例, 兼痰湿 1 例; 脾肾阳虚为主者 3 例, 其中兼痰湿 2 例; 肝血虚 1 例。实证 8 例, 其中肝阳上亢兼痰湿 1 例; 痰热、痰瘀、痰热瘀合计 7 例。

1.2 诊断标准与辨证辨证

MS 诊断符合 2005 年修订 McDonald 诊断标准^[6]。

中医辨证标准参考《实用中西医结合神经病学》^[7]。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准与辨证标准; 有明确的复发缓解特征, 病程 ≥ 1 年, 至少有 1 次临床复发; 坚

* 通讯作者: yongpingf@hotmail.com, (010) 67096665

持服用中药治疗 1 年（每月服用 ≥ 3 周，连续 12 个月）以上；复发期及缓解期均可。

1.4 排除标准

合并心、肝、肾及血液系统等严重的系统性疾病者；服药期间合并使用免疫抑制剂、干扰素等。

2 方法

2.1 治疗方法

根据中医辨证论治原则，扶正：辨证为肝肾阴虚者，治以滋补肝肾，方药为六味地黄丸、知柏地黄丸、大补阴丸、左归丸等，临床常以二黄汤^[8]为主进行加减；辨证为气虚者，治以健脾益气，方药为补中益气汤、参苓白术散、香砂六君丸、人参归脾丸等；脾肾阳虚者，治以温补脾肾，方药为金匱肾气丸、右归丸；阴阳俱虚者，治以阴阳并补，方药地黄饮子、金匱肾气丸。祛邪：辨证为血瘀者，治以活血化瘀，方药桃红四物汤；辨证为痰者，治以燥湿化痰、清热化痰、温阳化痰、理气化痰，方药分别用二陈汤、温胆汤、苓甘五味姜辛汤、三子养亲汤；辨证为热者，治以清热，方药黄连解毒汤；腑气不通、痰壅窍闭者予通腑、豁痰开窍分别选用气汤类方、升降散、涤痰汤及菖蒲郁金汤等加减。再根据患者的临床病变表现的不同，如脊髓感觉障碍、颅神经障碍、小脑症状、情绪障碍、二便异常进行随症加减。

上述方药，水煎服，每日 1 剂。一般每 2 周至 1 月调方 1 次。如有感冒、月经不调、脾胃不适等，中医汤剂中给予兼顾治疗；如急性复发，可加用皮质类固醇激素治疗。

2.2 观察指标及方法

观察患者治疗时间，分别记录治疗前后复发次数，计算年复发率，治疗前复发率 = 复发次数/病程（年），服治疗后年复发率 = 药期间复发次数/持续服药时间（年）。

2.3 统计学方法

采用 GraphPad Prism 5.0 软件建立数据库，两组间年复发率比较用 t 检验，服药前后比较使用配对 t 检验，服药后年复发率与服药时间进行相关性分析。

3 结果

3.1 59 例患者治疗前后年复发率比较

59 例 RRMS 患者中药治疗时间为 1~7 年。患者治疗前复发次数 1~9 次；年复发率 0.08~3 次/年，平均 (0.83 ± 0.70) 次/年。治疗后复发次数

0~3 次；年复发率 0~0.92 次/年，平均 (0.20 ± 0.29) 次/年。治疗后患者年复发率明显低于治疗前 $(P < 0.01)$ 。

3.2 59 例患者年复发率与服药时间的相关性

不同服药时间的患者年复发率具体见表 1。相关分析结果显示，治疗后年复发率与其服药时间未显示相关性 $(r = -0.24, P > 0.05)$ ，但随服药时间延长，年复发率呈递减趋势。

表 1 不同服药时间复发缓解型多发性硬化患者年复发率比较（次/年， $\bar{x} \pm s$ ）

服药时间（年）	例数	年复发率
>1 且 ≤ 2	25	0.28 ± 0.37
>2 且 ≤ 3	13	0.16 ± 0.23
>3 且 ≤ 4	7	0.20 ± 0.22
>4	14	0.10 ± 0.16

3.3 不同性别患者治疗前后年复发率比较

表 2 示，女性和男性患者治疗后年复发率较本性别治疗前明显降低 $(P < 0.01)$ 。不同性别治疗前及治疗后年复发率比较差异均无统计学意义 $(P > 0.05)$ 。

表 2 不同性别复发缓解型多发性硬化患者治疗前后年复发率比较（次/年， $\bar{x} \pm s$ ）

性别	例数	治疗前	治疗后
女性	39	0.74 ± 0.60	$0.23 \pm 0.31^*$
男性	20	1.00 ± 0.85	$0.15 \pm 0.24^*$

注：与本性别治疗前比较，* $P < 0.01$

4 讨论

MS 是以细胞免疫为主的自身免疫疾病，好发于青壮年女性，致残率高。急性期细胞因子网络系统激活，促进淋巴细胞为主的炎性细胞袖套状浸润，导致髓鞘崩解，轴突较少受累；急性期过后，炎性改变逐渐减轻，出现大量星形胶质细胞增生^[9]。近年来中医药对 MS 的认识逐步完善，研究主要集中在缓解期。MS 属于中医“痿证”范畴，其次可归属于眩晕、青盲、麻木不仁、中风等疾病^[10]。其病机主要是本虚邪实、肾虚气热。我们通过对 261 例 MS 患者的临床特点、舌苔、脉象、中医证型进行研究发现，多发性硬化的本虚是以肝肾阴虚、脾肾阳虚为主，而邪实以痰、瘀、湿、热为主，其中肝肾阴虚和痰瘀内阻在 MS 患者中最常见，具有代表性^[11]。本研究中 59 例 RRMS 患者辨证为肝肾阴虚伴痰、热、瘀的患者也较多，与我们前期研究结果一致。本研究对服用中药辨证治疗 1

年以上的 59 例患者进行了回顾性临床观察, 其发病年龄、性别比例均与文献报道相符^[2]。所选患者均采用上述辨证论治方法开立中药, 且持续服用, 患者服用中药后年复发率明显减少, 服药前年复发率为 (0.83 ± 0.70) 次/年, 服药后年复发率为 (0.20 ± 0.29) 次/年。随服药时间延长, 年复发率呈下降趋势, 可能由于病例数较少, 服药时间与年复发率相关性不显著, 以后将进一步增加观察病例数, 证实中医辨证论治在治疗 RRMS 中的时效性。

本研究为了尽量增强患者依从性, 我们提供了网上调方服务, 每半月到 1 个月给患者调方 1 次。并通过网络通信进行跟踪随访, 患者依从性好。目前中医药治疗尚无规范, 没有大规模的随机对照临床试验, 且中药治疗的作用靶点亦尚不清楚, 这些都将是我們下一步研究的方向。

参考文献

- [1] Steinman L. Multiple sclerosis: a two-stage disease [J]. Nat Immunol, 2001, 2(9): 762-764.
- [2] Dutta R, Trapp BD. Mechanisms of neuronal dysfunction and degeneration in multiple sclerosis [J]. Prog Neurobiol, 2011, 93(1): 1-12.
- [3] 吴卫平, 胡学强. 多发性硬化诊断和治疗中国专家共

识 (2011 版) [J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(4): 274-280.

- [4] 周莉, 樊永平. 二黄方减少多发性硬化轴索损伤和复发的临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(8): 14-15.
- [5] Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis results of an international survey [J]. Neurology, 1996, 46(4): 907-911.
- [6] Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria" [J]. Ann Neurol, 2005, 58(6): 840-846.
- [7] 孙怡. 实用中西医结合神经病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 582-583.
- [8] 樊永平, 王平, 张星虎, 等. 二黄方治疗多发性硬化急性发作的临床观察 [J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(4): 273-276.
- [9] Wu GF, Alvarez E. The immunopathophysiology of multiple sclerosis [J]. Neurol Clin, 2011, 29(2): 257-278.
- [10] 樊永平. 多发性硬化的中医药病证结合治疗 [J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(5): 289-292.
- [11] 樊永平, 尤昱中, 陈克龙, 等. 261 例多发性硬化患者临床特点和中医证候分布 [J]. 首都医科大学学报, 2012, 33(3): 301-306.
- [12] 贾建平, 崔丽英, 王伟. 神经病学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 258.

Effects of Traditional Chinese Medicine Syndrome Differentiation Treatment on Relapse Rate in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

FAN Yongping¹, WANG Su²

(1. Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100050; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicines)

ABSTRACT Objective To observe effects of Traditional Chinese Medicine Syndrome Differentiation treatment for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) patients. **Methods** Fifty-nine RRMS patients took Traditional Chinese Medicine decoction continuously more than a year were selected. On the basis of syndrome differentiation, traditional Chinese medicine decoctions were given to them, and the formulas were altered by Chinese medicine physicians every two weeks or not more than every month. The annual relapse rates before and after treatment were calculated, and the correlation between duration of taking decoctions and annual relapse rates were analyzed. **Results** Fifty-nine patients took traditional Chinese medicine decoctions for one year to seven years. Before the treatment, the average annual relapse rate was (0.83 ± 0.70) times/year, and the post-treatment average annual relapse rate was (0.20 ± 0.29) times/year. Compared to before treatment, annual relapse rates significantly decreased after treatment ($P < 0.01$). With the prolonged duration of taking Chinese medicine, annual relapse rate showed a decrease trend. However, there was no significant correlation between duration of taking medicine and annual relapse rate after treatment ($r = -0.24, P > 0.05$). **Conclusion** Traditional Chinese Medicine treatment may reduce the relapse of RRMS patients.

Keywords Multiple Sclerosis, syndrome differentiation treatment, relapse

(收稿日期: 2014-07-17; 修回日期: 2014-09-20)

编辑: 焦爽