

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.15.008

方法学与临床评价

中医药治疗重症肌无力系统评价/Meta 分析的再评价

黄春华^{*}, 刘丽婷², 饶旺福¹

(1. 江西中医药大学附属医院, 江西省南昌市八一大道 445 号, 33006; 2. 江西中医药大学研究生院)

摘要 目的 对中医药治疗重症肌无力的系统评价/Meta 分析的结论可靠程度进行再评价研究。方法 计算机检索中国知网、维普网、万方数据、中国生物医学数据库、PubMed、EMBase、Cochrane Library 数据库, 查找中医药治疗重症肌无力的系统评价/Meta 分析的文献, 检索时限均为从建库至 2018 年 9 月 30 日, 分别采用 AMSTAR 量表、GRADE 工具对纳入的研究进行方法学质量评价、结局指标证据质量分级, 并对主要结局指标进行描述分析。结果 共纳入 7 篇系统评价/Meta 分析, 有 28 个结局指标。其中 6 篇采用中药联合西药与单纯西药治疗进行比较, 1 篇采用单纯中药与单纯西药治疗进行比较。AMSTAR 量表评分显示, 3 篇分值在 11~16 分, 属于中等质量; 4 篇分值在 17~22 分, 属于高质量。GRADE 分级显示, 23 个结局指标证据质量为低或极低, 仅有 5 个为中级质量, 主要体现在复发率、中医证候积分、不良反应方面。描述分析结果显示, 中医药治疗重症肌无力, 可提高总有效率, 降低临床绝对评分、临床相对评分, 减少复发率、不良反应发生率 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 中医药治疗重症肌无力系统评价/Meta 分析的方法学质量为中高等级, 但结论的证据强度较低。现有证据表明, 中医药联合西药在治疗重症肌无力上可能有协同增效的作用。

关键词 中医药疗法; 重症肌无力; 系统评价; AMSTAR 量表; GRADE 分级

重症肌无力 (myasthenia gravis, MG) 是一种由神经-肌肉接头处传递功能障碍所引起的自身免疫性疾病, 临床主要表现为部分或全身骨骼肌无力和易疲劳, 活动后症状加重, 经休息后症状减轻^[1]。西医治疗 MG 主要有胆碱酯酶抑制剂、激素、免疫抑制以及血浆置换等方法, 但副作用大, 费用高, 临床运用受到一定限制^[2]。目前中医药治疗 MG 越来越受到重视, 其可归属于中医学“痿证”“险废”范畴。有研究^[3]结果显示, 在常规治疗上加用中医药治疗方法能明显提高 MG 患者激素抑制后的网状内皮系统吞噬功能, 促进机体细胞及体液免疫功能, 起到协同增效的作用且减少西药的副作用。近年来, 随着循证医学在中医领域的广泛运用, 已有多篇中医药治疗 MG 临床疗效的系统评价文献发表, 其结果表明中医药在治疗 MG 上有很好的

的疗效和安全性。但多个系统评价质量参差不齐, 其结果仍然存在很大争议, 鉴于此, 我们开展系统评价再评价, 为临床研究者提供更科学的决策支持, 也为 MG 的临床治疗提供更好的依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1) 研究类型: 中医药治疗 MG 的随机对照试验 (RCT) 的系统评价/Meta 分析, 语言限中、英文。2) 干预措施: 试验组采用中药或中药 + 西药, 对照组采用与试验组相同的西药或安慰剂。3) 结局指标: 总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率, 疗效判定至少参照下列标准之一: 重症肌无力患者的临床评分法^[4]、《中医病证诊断疗效标准》^[5]或《中药新药临床研究指导原则》^[6]; 还包括临床绝对评分、临床相对评分、复发率、危象发生率、生存质量、乙酰胆碱受体抗体 (AchR-Ab) 含量、不良反应等。

基金项目: 江西中医药大学一流学科建设启动基金 (JXSYLXK-ZHY1009); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目; 江西省卫生计生委中医药科研课题 (2018A001)

* 通讯作者: vich622@163.com

1.2 文献排除标准

1) 重复发表的文献; 2) 会议摘要; 3) 数据无法提取的文献; 4) 中药外治法的文献。

1.3 文献检索方法

计算机检索中国知网、维普网、万方数据、中国生物医学数据库、PubMed、EMBase、Cochrane Library 数据库。检索时限均为从建库至 2018 年 9 月 30 日。检索均采用主题词结合自由词的方式, 中文检索词包括: 重症肌无力、痿证、痿病、中药、中草药、中医药、中西医结合、系统评价、系统综述、Meta 分析、荟萃分析等, 英文检索词包括: myasthenia gravis, flaccidity syndrome, paralysis, Chinese herbal medicine, traditional Chinese medicine, systematic review, meta-analysis, systematic assessment 等, 并根据具体数据库调整。

1.4 资料提取与质量评价

根据文献纳入、排除标准, 由两位评价者独立进行文献筛选和数据提取, 提取内容包括题目、作者、发表年份、纳入标准、检索策略、结局指标、质量评价方法和结论等。文献筛选和资料提取完成后交叉核对, 如遇分歧, 由第三位评价者裁决。系统评价的方法学质量评价采用 AMSTAR 量表^[8],

证据质量评价采用 GRADE 工具^[9], 疗效评价采用描述分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初检出文献 177 篇, 排除重复文献 61 篇, 阅读标题、摘要排除非中医药系统评价 70 篇、中医药非重症肌无力系统评价 38 篇, 剩余 8 篇, 阅读全文排除外治法 1 篇, 最终共纳入 7 篇系统评价^[9-15]。

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的 7 篇系统评价/Meta 分析中, 5 篇^[10-13,15]为中文文献, 2 篇^[9,14]为英文文献。其中 6 篇^[9-12,14-15]为期刊发表论文, 1 篇^[13]为硕士学位论文。有 6 篇^[9,11-15]对中药联合西药治疗 MG 的疗效做了评价, 1 篇^[14]对比了单纯中药与单纯西药治疗 MG 的疗效(所有文献采用的“有效”定义是统一的, 且至少满足总有效率这一项结局指标)。文献发表时间为 2014—2018 年。对纳入 RCT 方法学质量评价中, 有 3 篇^[10-12]采用了 Jadad 量表, 4 篇^[9,13-15]采用了 Cochrane 偏倚风险评估工具。详见表 1。

表 1 中医药治疗重症肌无力系统评价/Meta 分析文献的基本特征

纳入研究	文献数 (样本量)	干预措施		质量评价工具	系统评价/Meta 分析主要结果
		治疗组	对照组		
Chen S 2018 ^[9]	14 (1039)	中药联合西药或中药	西药或安慰剂	Cochrane 偏倚风险评估工具	与单纯西药或安慰剂治疗 MG 相比, 中药作为辅助治疗的疗效显著, 且不良反应少, 复发率低
傅芳 2015 ^[14]	6 (861)	中医药	西药	Jadad 量表	中医药治疗 MG 较西药有更加有效的倾向, 尚需大样本、高质量研究来证实
吕安坤 2015 ^[11]	58 (4773)	中药复方、中成药或单味药或在对照组基础上合并有上述中药	西药或安慰剂	Jadad 量表	单用中药复方治疗 MG 临床疗效与西药组相似, 中药联合西药较西药治疗更有效, 并能降低西药的副作用, 且中药复方中尤以黄芪为多
双晓萍 2016 ^[12]	37 (1517)	中西医结合	西药	Jadad 量表	中西医结合治疗 MG 比西医一般常规治疗更加有效
邢雪连 2018 ^[13]	31 (2922)	中药联合西药或中药	不使用任何中医治疗措施	Cochrane 偏倚风险评估工具	中药联合西药可以提高 MG 的临床疗效, 尤其在 MG 危象发生率、复发率、有效率、中医证候有效率、临床症状改善、中医证候积分方面。单纯使用中药与使用西药相比, 其疗效相当, 仅在 MG 复发率、中医证候有效率、中医证候积分方面优于单纯使用西药
Yang XQ 2017 ^[14]	2 (1691)	补气方配合西药(胆碱酶抑制剂、免疫抑制剂、胸腺切除术)	西药	Cochrane 偏倚风险评估工具	与西药联合的短期补充气血疗法在提高治疗 MG 总有效率和降低复发率方面优于西药
赵钟辉 2018 ^[15]	13 (795)	在对照组治疗的基础上应用补中益气汤或其加减方	西医内科常规治疗(包括胆碱酶抑制剂、糖皮质激素或者二者联用)	Cochrane 偏倚风险评估工具	补中益气汤联合常规西药治疗 MG 能显著改善患者的临床症状、提高用药安全性, 尚需进一步大样本、高质量研究来证实

注: MG, 重症肌无力

表 2 中医药治疗重症肌无力系统评价/Meta 分析文献的 AMSTAR 量表评分结果

纳入研究	条目评分 (分)											总评分 (分)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Chen S 2018 ^[8]	0	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	17
傅芳 2015 ^[10]	0	0	0	0	1	2	2	2	2	2	0	11
吕安坤 2015 ^[11]	0	2	1	0	1	2	2	2	2	0	2	14
双晓萍 2016 ^[13]	0	1	0	2	1	0	1	2	2	2	0	11
邢雪连 2018 ^[13]	0	2	2	2	1	2	2	2	2	2	0	17
Yang XQ 2017 ^[14]	0	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	19
赵钟辉 2018 ^[13]	0	2	2	0	1	2	2	2	2	2	2	17

注: 条目 1: 是否提供了前期设计方案; 条目 2: 纳入研究的选择和数据的提取是否具有可重复性; 条目 3: 是否实施广泛全面的文献检索; 条目 4: 发表情况是否已考虑在纳入标准内, 如灰色文献; 条目 5: 是否提供了纳入和排除的研究文献清单; 条目 6: 是否描述纳入研究的特征; 条目 7: 是否评价和报道纳入研究的科学性; 条目 8: 纳入研究的科学性是否恰当地运用在结论的推导上; 条目 9: 合成纳入研究结果的方法是否恰当; 条目 10: 是否评估了发表偏倚的可能性; 条目 11: 是否说明相关利益冲突。每个条目分别用“正确使用”“部分使用”“未采用”进行描述, 分别计 2、1、0 分。

表 3 中医药治疗重症肌无力系统评价/Meta 分析文献的 GRADE 证据质量分级结果

纳入研究	结局指标 (文献数)	局限性	不一致性	不直接性	不精确性	发表偏倚	证据质量
Chen S 2018 ^[8]	临床总有效率						
	中药 vs 西药 (3)	-1①	0	0	-1③	-1④	极低
	中药 + 西药 vs 西药 (11)	-1①	-1②	0	0	0	低
	临床绝对评分和临床相对评分 (7)	-1①	-1②	0	0	0	低
傅芳 2015 ^[10]	复发率 (5)	-1①	0	0	0	0	中
	总有效率 (6)	-1①	0	0	0	-1⑤	低
吕安坤 2015 ^[11]	临床总有效率						
	中药复方 vs 西药 (6)	-1①	-1②	0	-1③	0	极低
	中药复方 + 西药 vs 西药 (23)	-1①	-1②	0	0	0	低
	中成药 + 西药 vs 西药 (19)	-1①	-1②	0	0	0	低
双晓萍 2016 ^[13]	总有效率 (37)	-1①	-1②	0	0	-1⑤	极低
	临床绝对评分 (14)	-1①	-1②	0	0	0	低
	临床相对评分 (11)	-1①	-1②	0	0	0	低
	AchR-Ab 含量 (9)	-1①	-1②	0	0	0	低
邢雪连 2018 ^[13]	危象发生率 (4)	-1①	0	0	0	-1④	低
	复发率 (8)	-1①	0	0	0	0	中
	生存质量 (3)	-1①	-1②	0	0	-1④	极低
	有效率 (31)	-1①	-1②	0	0	-1⑤	极低
	中医证候有效率 (8)	-1①	-1②	0	0	0	低
	许氏 MG 临床绝对评分 (12)	-1①	-1②	0	0	-1⑤	极低
	MG 定量评分 (3)	-1①	0	0	0	-1④	低
	中医证候积分 (9)	-1①	0	0	0	0	中
	AchR-Ab 含量 (3)	-1①	-1②	0	0	-1⑤	极低
	RNS (3)	-1①	0	0	0	-1④	低
Yang XQ 2017 ^[14]	总有效率 (23)	-1①	-1②	0	0	-1⑤	极低
	复发率 (9)	-1①	0	0	0	0	中
	不良反应 (14)	-1①	0	0	0	0	中
赵钟辉 2018 ^[13]	有效率 (13)	-1①	0	0	0	-1⑤	低
	复发率 (2)	-1①	0	0	-1③	-1④	极低
	不良反应 (3)	-1①	0	0	-1③	-1④	极低

注: AchR-Ab, 乙酰胆碱受体抗体; RNS, 低频重复神经电刺激; MG, 重症肌无力; ①纳入研究的方法学质量存在缺陷; ②纳入研究异质性较大; ③纳入样本量较小, 合并效应量可信区间较宽; ④纳入研究较少, 存在较大发表偏倚可能性; ⑤漏斗图不对称。不降级为高级证据, 降一级为中级证据, 降两级为低级证据, 降三级为极低级证据。

2.3 纳入文献方法学质量评价结果

运用 AMSTAR 量表对 7 篇系统评价/Meta 分析进行方法学质量评价, 结果见表 2。共有 3 篇^[10-12]

分值在 11 ~ 16 分, 属于中等质量。4 篇^[8,13-15]分值在 17 ~ 22 分, 属于高质量。所有文献均未注册, 将会影响制定系统评价的严谨性; 2 篇^[10,12]文献的

选择和数据不具有可重复性,无法核实是否查全;1 篇^[1]文献检索策略的要素不齐全,2 篇^[10,12]仅检索了中文数据库,易遗漏收录在外文数据库的文献;4 篇^[9-11,13]未检索灰色文献,可能会造成发表偏倚。7 篇均未提供排除的研究文献清单,1 篇^[12]未能纳入研究的基本特征,难以评价其实用性,降低其使用价值;1 篇^[1]未评估发表偏倚的可能性,可能存在较大发表偏倚;3 篇^[10,12-13]没有交代利益冲突,可能存在潜在利益冲突对结果报告造成影响。

2.4 纳入文献证据质量分级结果

运用 GRADE 系统对所纳入的 7 篇文献进行证据质量分级,总共包含了 28 个结局指标,结果见表 3。结果显示,23 个证据质量为低或极低,仅有 5 个结局指标为中级质量,主要体现在复发率、中医证候积分、不良反应方面。

2.5 主要观察指标及疗效评价

2.5.1 总有效率 5 篇^[9-12,14]分析了中药治疗 MG 的总有效率。其中 4 篇^[9,11-12,14]提示中药联合西药治疗 MG 临床疗效优于单纯西药组,具体为:1) 中药复方联用抗胆碱酯酶药+激素治疗 MG 临床疗效优于单用抗胆碱酯酶药+激素 [RR = 1.10, 95% CI (1.03, 1.18), $P < 0.01$]; 中成药联用抗胆碱酯酶药治疗 MG 临床疗效作用优于单用抗胆碱酯酶药 [RR = 1.17, 95% CI (1.08, 1.28), $P < 0.01$]^[1]; 2) 中西医结合治疗组总有效率优于西医治疗对照组 [OR = 4.03, 95% CI (2.81, 5.77), $P < 0.05$]^[12]; 3) 补气疗法与西药相结合在短时间(少于 6 个月)可以显著优于西药组 [RR = 1.17, 95% CI (1.06, 1.29), $P < 0.01$]^[14]。4) 与溴吡斯的明和皮质类固醇相比,中药辅助治疗显著提高了临床总有效率 [RR = 1.05, 95% CI (0.99, 1.12), $P = 0.11$]^[9]。5) 1 篇提示单纯中药治疗组的临床疗效优于单纯西药治疗 [OR = 2.80, 95% CI (1.9, 4.1), $P < 0.01$]^[14]。

2.5.2 临床绝对评分 临床绝对评分是对 MG 症状的量化,3 篇^[9,12-13]提示中药与西药联合使用比单纯使用西药更能缓解 MG 症状,具体为:1) 中西医结合治疗组优于西药治疗对照组 [WMD = -1.45, 95% CI (-2.35, -0.55), $P < 0.05$]^[12]。2) 中药联合西药组患者的许氏 MG 评分较单纯使用西药组患者评分低 [SMD = 40, 95% CI (-0.67, -0.13), $P < 0.05$]^[13]。3) 与溴

吡斯的明和皮质类固醇相比,中药辅助治疗对降低 MG 临床绝对评分具有显著意义 [SMD = -2.36, 95% CI (-3.10, -1.61), $P < 0.01$]^[9]。

2.5.3 临床相对评分 临床相对评分 = (治疗前绝对评分 - 治疗后绝对评分) / 治疗前绝对评分 × 100%。1 篇提示中西医结合治疗组优于西药治疗对照组 [WMD = 0.18, 95% CI (0.13, 0.24), $P < 0.05$]^[12]。

2.5.4 复发率 4 篇^[9,13-15]分析了中药治疗 MG 的复发率,具体为:1) 补气疗法与西药治疗相结合治疗 MG 复发率显著降低 [RR = 0.23, 95% CI (0.16, 0.33), $P < 0.01$]^[14]; 2) 中药复肌康对比西药溴吡斯的明联合泼尼松复发率明显降低 [OR = 0.03, 95% CI (0.01, 0.14) $P < 0.01$]^[13]; 3) 补中益气汤联合常规西药相比单纯应用常规西药,可降低 MG 的复发率 [OR = 0.1, 95% CI (0.04, 0.34), $P < 0.01$]^[15]。4) 与西药对照组相比,中药辅助治疗对改善随访后复发率有显著作用 [OR = 0.22, 95% CI [0.11, 0.48], $P < 0.01$]^[9]。

2.5.5 不良反应 2 篇^[14-15]分析了中药治疗 MG 的不良反应,具体为:1) 补气疗法与单独使用西药相比,不良反应发生率较低^[14]。2) 补中益气汤联合常规西药相比单纯应用常规西药,可降低该病的不良反应发生率 [OR = 0.24, 95% CI (0.10, 0.54), $P < 0.001$]^[15]。

3 讨论

本研究所纳入的 7 篇系统评价/Meta 分析,文献发表时间为 2014—2018 年,近两年共发表 4 项研究^[12-15],占所纳入研究的 57.14%,说明近年来中医药治疗 MG 的系统评价/Meta 分析越来越受到关注。本研究采用 AMSTAR 条目对所纳入的系统评价/Meta 分析进行方法学质量评价,结果得出 3 篇为中等质量、4 篇为高质量。从所纳入的中医药治疗 MG 系统评价方法学质量水平来看,较为乐观,一定程度上能有效指导临床决策,但方法学质量仍有待提高,纳入的所有文献均未注册,将会影响制定系统评价的严谨性。4 篇系统评价/Meta 分析没有全面地考虑发表情况(如未考虑灰色文献),其结果有可能发生偏倚;没有交代利益冲突,可能存在潜在利益冲突对结果报告造成影响。所有系统评价均未提供排除的研究文献清单,仅对纳入研究的特征进行描述,不利于判断临床异质性

和证据的实用性。

系统评价的再评价是对于同一疾病或健康问题的病因、诊断、治疗和预后等因素的相关系统评价全面收集后进行再次评价的一种综合研究方法。因其更全面地整合了系统评价的证据,所包含的信息量更大,从而能为临床工作者提供更为高质量的证据。从本研究结果来看,中药联合西药(抗胆碱酯酶药、激素、免疫抑制剂)对比单纯西药治疗 MG 可以提高临床总有效率,缓解症状,降低复发率,具有更好的有效性和安全性。但通过对单个结局指标的 GRADE 系统证据质量分级来看,23 个证据质量为低或极低,主要体现在总有效率、临床绝对和相对评分、危象发生率、生存质量等结局指标方面,表明真实情况可能与系统评价的结论相差很大,尚不能为临床医生、患者及决策制定者提供科学依据及推广应用。而降级的因素主要是因为所纳入研究的局限性,大多数研究主要体现在对随机、盲法以及分配隐藏的实施不充分或者不合理。同时在异质性、精确性和发表偏倚方面也存在很大风险,主要与文献纳入和排除标准以及文献检索方式有关。仅有 5 个结局指标为中级质量,主要体现在复发率、中医证候积分、不良反应方面,表明中药联合西药治疗 MG 在降低复发率、不良反应发生率,改善中医证候方面优于单纯西药。以上证据一定程度上可提供给临床医生、指南制定者及患者参考,但仍需更多高质量证据进一步夯实这一结论。

本研究的局限性: 1) GRADE 分级对证据质量评估是一个主观的过程,不同的研究者对于各项影响因素是否降级的判断不同,所以不同研究者之间的结果可能存在差异。2) 仅进行电子检索,未对纸质杂志进行检索,可能存在漏检,有选择性偏倚的风险。3) 纳入研究所包含的干预措施较为复杂,故本研究未进行定量合并与分析,仅按原文结论进行描述。

综上所述,当前基于中医药治疗 MG 的系统评价/Meta 分析质量较差,主要原因是各系统评价所纳入的原始文献质量低,以及研究者在制作系统评价时所采用的方法学不够规范。但现有证据表明,中医药联合西药治疗 MG 可能有协同增效的作用,但尚需要多中心、大样本、高质量的研究来进一步证实。

参考文献

- [1] 张慙,李柱一. 胸腺与重症肌无力 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2011,18(5):361-364.
- [2] 闫敏,张锦丽,陶小伟,等. 重症肌无力治疗现状概述 [J]. 中风与神经疾病杂志,2018,35(11):1045-1048.
- [3] 王小莹,高秀梅. 中药治疗重症肌无力的免疫学机理的研究进展 [J]. 中药新药与临床药理,2004,15(5):369-372.
- [4] 王秀云,许贤豪,孙宏,等. 重症肌无力病人的临床绝对评分法和相对评分法 [J]. 中华神经科杂志,1997,30(2):24-27.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社,1994: 23-24.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第二辑 [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部,1995: 213.
- [7] 熊俊,陈日新. 系统评价/Meta 分析方法学质量的评价工具 AMSTAR [J]. 中国循证医学杂志,2011,11(9): 1084-1089.
- [8] 曾宪涛,冷卫东,李胜,等. 如何正确理解及使用 GRADE 系统 [J]. 中国循证医学杂志,2011,11(9):985-990.
- [9] CHEN S, XU MB, ZHOU XL, et al. Chinese herbal medicine for myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis [J]. Pharmacol, 2018,9: 969. doi: 10.3389/fphar.2018.00969.
- [10] 傅芳. 中医药治疗重症肌无力 Meta 分析 [J]. 亚太传统医药,2015,11(20):42-44.
- [11] 吕安坤,孙红艳. 中药治疗重症肌无力随机对照试验的 Meta 分析 [J]. 世界科学技术-中医药现代化,2015,17(7):1492-1503.
- [12] 双晓萍,谭子虎,陈乞,等. 中西医结合治疗重症肌无力临床疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国中医药科技,2016,23(1):121-124.
- [13] 邢雪莲. 中药治疗重症肌无力的系统综述及 Meta 分析 [J]. 北京: 北京中医药大学,2018.
- [14] YANG XQ, LIU L, YANG WY, et al. Efficacy and safety of the TCM Qi-supplementing therapy in patients with myasthenia gravis: A systematic review and meta-analysis [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017,2017:6512572. doi: 10.1155/2017/6512572.
- [15] 赵钟辉,王建伟,高维,等. 补中益气汤联合常规西药治疗重症肌无力疗效和安全性 Meta 分析 [J]. 新中医, 2018,50(6):42-46.

(下转第 1335 页)

high-dose group of Chinese medicine added the IC_{50} concentration of *Yangyin Jiedu Decoction* for 48 h's intervention. The low-dose group of Chinese medicine added 1/2 IC_{50} concentration of *Yangyin Jiedu Decoction* for 48 h's intervention. Cell cycle and apoptosis of each group were detected. ChIP-Seq technique was used to analyze the changes of whole genome modification of A549 cells treated with *Yangyin Jiedu Decoction* IC_{50} concentration after 48 h's intervention, and GO enrichment analysis was conducted. **Results** *Yangyin Jiedu Decoction* can significantly inhibit the proliferation of lung cancer cell A549 in a dose-dependent and time-dependent manner ($P < 0.05$), and its IC_{50} at 48 h was 63 $\mu\text{g/ml}$. Low and high dose Chinese medicine group can block A549 cells in G2/M phase and induce the cell apoptosis, and the high dose Chinese medicine group was better than low dose Chinese medicine group in blocking and inducing advanced apoptosis and total apoptosis ($P < 0.05$); ChIP-Seq results showed that there were a total of 1058 genes H3K27Me3 modification changed, and 601 genes were increased in degree of modification, and 457 were reduced in degree of modification. GO analysis showed that the up-regulated genes were involved in biological functions such as G-protein coupled receptor signaling pathway and negative regulation of apoptosis process. Down-regulated genes were involved in the positive regulation of RNA polymerase II promoter transcription and neurological development. **Conclusion** 63 $\mu\text{g/ml}$ *Yangyin Jiedu Decoction* can significantly inhibit the proliferation of A549 cells, keeping cell arrest in G2/M stage and induce apoptosis. The mechanism may be related to the alteration of H3K27Me3 epigenetic modification spectrum.

Keywords lung cancer; *Yangyin Jiedu Decoction* (养阴解毒方); proliferation; apoptosis; H3K27Me3; epigenetics
(收稿日期: 2018-09-06; 修回日期: 2019-03-05)

编辑: 王利芬

(上接第 1298 页)

Traditional Chinese Medicine for Myasthenia Gravis: A Reevaluation on Systematic Review/Meta-analysis

HUANG Chunhua¹, LIU Liting², RAO Wangfu¹

(1. Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006; 2. Graduate School, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To conduct a reevaluation study on systematic review/Meta-analysis of traditional Chinese medicine (TCM) treatment of myasthenia gravis (MG), in order to evaluate the bias and the reliability of the conclusion. **Methods** We comprehensively searched China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP database, WanFang database, Chinese Biology Medicine (CBM), PubMed, Embase, The Cochrane Library for literature on systematic review/Meta-analysis of TCM treatment of MG from the establishment time of databases to September 30th, 2018. The literature were evaluated in terms of methodological quality evaluation, outcome index evidence quality grading. Descriptive analysis was conducted to primary outcome index. **Results** A total of 7 SRs/Meta-analysis were included with 28 outcomes index. 6 papers compared the efficacy of TCM combined with western medicine between western medicine alone in treating MG. One systematic review compared the efficacy of TCM alone and western medicine alone. The AMSTAR scale score showed that there were 3 papers with a total score of 11-16, which was of medium quality. 4 papers with a total score was between 17 and 22 points, which was of high quality. GRADE grading results showed that evidences of 23 outcome index were of low or extremely low quality, and only 5 outcomes were of intermediate quality, mainly reflected in the recurrence rate, TCM syndrome scores, adverse reactions. Descriptive analysis showed that TCM treatment of MG can improve the total effective rate, reduce the clinical absolute score, clinical relative score, reduce the recurrence rate, the incidence of adverse reactions ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The systematic review/Meta-analysis of methodological quality of TCM treatment of MG is medium to high, but the evidence strength of the conclusion is low. The available evidence indicates that TCM combined with western medicine may have synergistic effects in the treatment of MG.

Keywords traditional Chinese medicine therapy; myasthenia gravis; systematic review; AMSTAR tool; GRADE grading

(收稿日期: 2018-11-05; 修回日期: 2019-02-21)

编辑: 柴倩云