加味四妙散联合糖皮质激素治疗多发性肌炎疗效观察及对肌力、炎症因子水平的影响

范先志[1]，柯梅芳[2]，李群[3]

1. 龙游县人民医院风湿科，浙江 龙游 324400
2. 龙游县人民医院重症监护室，浙江 龙游 324400
3. 龙游县人民医院中医科，浙江 龙游 324400

［摘要］**目的：**观察加味四妙散联合糖皮质激素治疗多发性肌炎（PM）的临床疗效及对肌力、炎症因子水平的影响。**方法：**选取60例PM患者随机分为对照组与观察组各30例。2组均给予常规西药治疗，观察组联合加味四妙散治疗。比较2组治疗后临床疗效、不良反应发生情况，以及治疗前后中医证候积分、肌电图、肌力分级、炎症因子[前列腺素E_2（PGE_2）、白三烯E_4（LTE_4）、前列腺素D_2（PGD_2）]水平变化。**结果：**观察组总有效率为96.67%，对照组为73.33%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗前，2组中医证候主、次症积分及总积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组主、次症积分及总积分均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组主、次症积分及总积分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组运动单位电位时限、波幅比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组运动单位电位时限、波幅均较治疗前增大（$P<0.05$），且观察组运动单位电位时限、波幅均大于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组肌力达3级率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组肌力达3级率均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组肌力达3级率高于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组PGE_2、LTE_4、PGD_2水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组PGE_2、LTE_4、PGD_2水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组PGE_2、LTE_4、PGD_2水平均低于对照组（$P<0.05$）。观察组未出现明显不良反应，对照组不良反应发生率为10.00%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**加味四妙散联合糖皮质激素治疗PM疗效显著，可进一步降低炎症反应，有助于恢复肌力，缓解临床症状。

［关键词］多发性肌炎；四妙散；糖皮质激素；肌力；炎症因子
［中图分类号］R685.2 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）22-0019-06
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.22.004

Curative Observation on the Modified Simiao Powder Combined with Glucocorticoid on Polymyositis and Its Effect on Muscle Strength and Levels of Inflammatory Factors

FAN Xianzhi[1], *KE Meifang*[2], *LI Qun*[3]

1. Department of Rheumatology, Longyou County People's Hospital, Longyou Zhejiang 324400, China; 2. Intensive Care Unit, Longyou County People's Hospital, Longyou Zhejiang 324400, China; 3. Department of Traditional Chinese Medicine, Longyou County People's Hospital, Longyou Zhejiang 324400, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Modified Simiao Powder combined with glucocorticoid on polymyositis (PM) and its effect on muscle strength and levels of inflammatory factors.

［收稿日期］2022-10-26
［修回日期］2023-08-03
［作者简介］范先志（1977-），男，副主任医师，E-mail：coolbaby1977@163.com。

Methods: A total of 60 cases of PM patients were randomly selected as the control group and the observation group, with 30 cases in each group. Both groups were treated with routine western medicine, and the observation group was additionally treated with Modified Simiao Powder. After treatment, the clinical effects and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Before and after treatment, the changes in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, electromyogram, muscle strength grading, and levels of inflammatory factors including prostaglandin E_2 (PGE_2), leukotriene E_4 (LTE_4) and prostaglandin D_2 (PGD_2) were compared between the two groups. **Results**: The total effective rate was 96.67% in the observation group, and 73.33% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of main and secondary symptom scores of TCM syndromes and the total scores between the two groups ($P>0.05$). After treatment, main and secondary symptom scores of TCM syndromes and the total scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the main and secondary symptom scores and total score in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of duration and amplitude of motor unit potential between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the duration and amplitude of motor unit potential in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the duration and amplitude of motor unit potential in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of ratio of muscle strength reaching level 3 between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the rates of muscle strength reaching level 3 in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the rate of muscle strength reaching level 3 in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of PGE_2, LTE_4, and PGD_2 between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of PGE_2, LTE_4, and PGD_2 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of PGE_2, LTE_4, and PGD_2 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There were no significant adverse reactions in the observation group, and the incidence of adverse reactions was 10.00% in the control group, there being no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion**: The combination of Modified Simiao Powder and glucocorticoids has a significant curative effect on PM, which can further reduce inflammatory reactions, help restore muscle strength, and alleviate clinical symptoms.

Keywords: Polymyositis; Simiao Powder; Glucocorticoid; Muscle strength; Inflammatory factors

多发性肌炎(PM)为异质性自身免疫性、炎性肌病的常见亚型之一，以肌无力、肌痛为主要临床特征[1]。PM临床症状主要表现为对称性四肢近端肌无力，或伴肌肉压痛，随疾病进展至晚期可发生肌肉萎缩，严重影响患者的正常生活。此外，PM患者还存在不同程度肌源性损害甚至神经源性损害，进而威胁其生命安全[2]。现代医学认为，病毒感染可能是诱发PM的重要因素，机体抵抗病毒过程中开启的免疫反应可导致肌肉结构与功能受损，进而引发PM一系列相关症状[3]。临床治疗PM以药物为主，糖皮质激素为首选，如泼尼松治疗本病效果肯定，但长期应用存在一定的不良反应[4]。中医学认为，PM归属于痿证范畴，发病多因经络受风湿寒热等外邪外侵，气血痹阻导致肌肉、关节等组织疼痛、麻木，

甚至出现关节变性、曲伸不利[5]。中医从脾湿论治PM，可选择四妙散以祛邪扶正、祛湿除热；而对于脾虚、湿重或肾虚等兼证明显者，可在四妙散基础上随症加减以加强疗效。本研究观察了加味四妙散联合糖皮质激素治疗PM的临床疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《多发性肌炎和皮肌炎诊治指南(草案)》[6]中关于PM的诊断标准。症状、体征：对称性四肢近端肌无力，颈肌、咽肌、呼吸肌无力，伴肌痛；典型皮疹；发热或并发肺部损害。辅助检查：血清肌酶升高，血清肌红蛋白升高。肌电图：肌肉松弛时或收缩时均显示电位异常。肌活检：肌纤维组织炎性细胞浸润，肌横纹模糊不清。特征性皮肤损害：眼眶周围水肿，眼睑呈紫红，掌指、近指关节对称性皮炎、皮损。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]中肌痹有关脾虚湿热证的辨证标准。主症：神疲乏力、食欲减退、饮食后腹胀、便溏；次症：面黄、口苦、浮肿；舌脉：舌质淡红、有齿印，苔黄，脉细。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；年龄18～60岁；发病至就诊的时间≤30 d，就诊前14 d内未接受任何治疗；临床资料完整；自愿参与本研究且签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并严重肝肾等器质性疾病；合并神经精神疾病；合并严重循环障碍；妊娠或哺乳期妇女；对本研究药物不耐受或过敏；治疗依从性差；存在类似家族遗传史；存在认知功能障碍。

1.5 一般资料 选取2021年2月—2022年2月龙游县人民医院收治的60例PM患者为研究对象，根据随机数字表法分为对照组与观察组各30例。对照组男13例，女17例；年龄18～58岁，平均(40.87±10.29)岁；发病至就诊的时间3～15 d，平均(8.39±2.18)d。观察组男10例，女20例；年龄18～60岁，平均(41.29±9.67)岁；发病至就诊的时间2～16 d，平均(9.02±3.14)d。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究通过龙游县人民医院医学伦理委员会审核批准。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西药糖皮质激素治疗。醋酸泼尼松片(贵州光正制药有限责任公司，国药准字H52020356)口服，首次剂量1.5～2.5 mg/(kg·d)，发热者分3次服用，体温正常者每天晨起1次顿服。定期监测患者血清磷酸肌酸激酶(CPK)水平，当指标水平恢复正常后，每15天递减原剂量的10%，直至用药剂量为10 mg/d后维持该剂量。共治疗90 d。

2.2 观察组 在对照组基础上联合加味四妙散治疗。处方：薏苡仁、黄芪各30 g，萆薢20 g，川牛膝15 g，苍术、黄柏各10 g。随症加减：脾虚者加千斤拔、五爪龙各9 g；湿重者加茯苓皮、白蔻仁、茵陈各9 g；肾虚者加桑寄生12 g，龙骨30 g。每天1剂，水煎至200 mL，分早、晚温服。共治疗90 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。于治疗前后采用中医证候评分量表对主症(神疲乏力、食欲减退、饮食后腹胀、便溏)，次症(面黄、口苦、浮肿)进行评分。主症按0分(无症状)、2分(轻度)、4分(中度)、6分(重度)计分；次症按0分(无症状)、1分(轻度)、2分(中度)、3分(重度)计分。中医证候总分为主、次症积分之和，总分33分，分数越高则病情越严重。③肌电图及肌力分级。于治疗前后采用肌电图观察患者肌肉收缩时各运动单位电位平均时限和波幅，检测部位为左右任意一侧的股四头肌、三角肌、腓肠肌及肱二头肌(每组共180块)。采用Lovett肌力分级法[8]对其肌力进行分级评估，共分为0～5级，肌肉收缩能力丧失、麻痹程度100%为0级，肌肉存在主动收缩功能、关节行动能力受限为1级；肌肉活动有能力影响关节活动、但无法抵抗地球引力为2级；肌肉活动有能力影响关节活动、可抵抗地球引力为3级；肌肉活动有能力对抗外界阻力为4级；肌力正常为5级。统计肌力达3级率。④炎症指标。于治疗前后采用酶联免疫吸附法检测血清前列腺素E_2(PGE_2)、白三烯E_4(LTE_4)，前列腺素D_2(PGD_2)水平。⑤安全性。观察2组用药不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 所有研究数据均经SPSS22.0统计学软件进行分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，进行两独立样本t检验或配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，进行χ^2检验或Fisher精确概率检验。当$P<0.05$为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准》[9]相关标准拟定。临床控制：治疗后PM患者临床症状及体征均消失，证候积分减分率≥95%；显效：PM患者临床症状及体征改善明显，证候积分减分率70%～94%；有效：PM患者临床症状及体征好转，证候积分减分率30%～69%；无效：PM患者临床症状及体征无改善甚至加重，证候积分减分率＜30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，观察组总有效率为96.67%，对照组为73.33%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表1 2组临床疗效比较 例（%）

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组	30	18（60.00）	9（30.00）	2（6.67）	1（3.33）	29（96.67）
对照组	30	9（30.00）	10（33.33）	3（10.00）	8（26.67）	22（73.33）
χ^2值						6.405
P值						0.011

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前，2组主、次症积分及总积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组主、次症积分及总积分均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组主、次症积分及总积分均低于对照组（$P<0.05$）。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组别	时间	例数	主症积分	次症积分	总积分
观察组	治疗前	30	20.76±2.27	7.05±0.73	28.81±3.08
	治疗后	30	13.09±1.02①②	4.43±0.56①②	17.52±2.61①②
对照组	治疗前	30	21.03±2.05	7.18±0.85	28.24±3.10
	治疗后	30	16.45±1.32①	5.26±0.74①	21.51±2.79①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后肌电图指标比较 见表3。治疗前，2组运动单位电位时限、波幅比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组运动单位电位时限、波幅均较治疗前增大（$P<0.05$），且观察组运动单位电位时限、波幅均大于对照组（$P<0.05$）。

4.5 2组治疗前后肌力达3级率比较 见表4。治疗前，2组肌力达3级率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组肌力达3级率均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组肌力达3级率高于对照组（$P<0.05$）。

表3 2组治疗前后肌电图指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	电位时限（ms）	电位波幅（mV）
观察组	治疗前	30	8.56±0.42	273.93±64.73
	治疗后	30	11.27±1.02①②	329.72±0.46①②
对照组	治疗前	30	8.54±0.57	269.86±65.85
	治疗后	30	10.49±1.33①	305.56±0.74①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表4 2组治疗前后肌力达3级率比较 例

肌力分级	观察组（例数=30）		对照组（例数=30）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
0级	8	0	9	1
1级	11	1	13	5
2级	9	3	7	6
3级	2	12	1	6
4级	0	8	0	7
5级	0	6	0	5
达3级率（%）	6.67	86.67①②	3.33	60.00①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6 2组治疗前后炎症指标水平比较 见表5。治疗前，2组PGE_2、LTE_4、PGD_2水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组PGE_2、LTE_4、PGD_2水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组PGE_2、LTE_4、PGD_2水平均低于对照组（$P<0.05$）。

表5 2组治疗前后炎症指标水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	PGE_2（pg/mL）	LTE_4（pg/mL）	PGD_2（ng/mL）
观察组	治疗前	30	64.39±8.27	353.75±43.73	224.73±35.28
	治疗后	30	43.09±7.02①②	158.74±42.06①②	110.77±20.61①②
对照组	治疗前	30	65.04±9.05	351.49±42.65	230.08±34.16
	治疗后	30	55.49±7.39①	243.76±41.74①	152.74±21.79①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.7 2组不良反应发生率比较 治疗期间，对照组出现恶心呕吐2例，消化道溃疡1例，不良反应发生率为10.00%，均给予对症治疗后康复，未对研究结果造成影响。观察组未出现明显不良反应。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（χ^2=3.158，P=0.076）。

5 讨论

临床上PM患者并不少见，但具体发病率仍未明

确。相关研究发现，PM疾病进展与多种炎性介质、细胞因子的参与密切相关，糖皮质激素是临床治疗PM的一线药物，其可有效抑制体内炎症反应，进而减少肌纤维组织的变性与坏死[10]。糖皮质激素属于强效抗炎药，其药理机制为调控细胞对糖、脂肪的代谢作用进而抑制炎症反应，减少或避免机体健康细胞和肌纤维组织受到免疫系统的无差别攻击[11]。本研究应用醋酸泼尼松片口服治疗，收到较好临床疗效。但近年有研究发现，在糖皮质激素治疗期间，PM患者可出现不同程度的心血管反应、消化道反应等副作用[12]。

中医学认为，PM出现肌痛肌痹主要与外邪风寒湿热侵入有关，始于先天正气亏虚，后天受外邪入侵，累及脾肺而致病，故临床可从脾湿论治，宜益气健脾、活血利水[13]。四妙散源于《成方便读》，由薏苡仁、黄芪、萆薢、川牛膝、苍术、黄柏等组成。方中薏苡仁健脾除痹、解毒散结、利水渗湿；黄芪益卫固表，能补脾肺之气，常用于治疗气虚所致痹证之肌肤麻木；萆薢祛风除痹、利湿化浊；川牛膝活血通经、利水通淋，又兼补益肝肾；苍术驱散风寒、燥湿健脾；黄柏清热燥湿、解毒疗疮。本研究在四妙散基础上针对不同证候进行加味，脾虚者加用千斤拔、五爪龙以健脾益气、祛风除湿；湿重者加用茯苓皮、白蔻仁、茵陈以健脾化湿、利水消肿；肾虚者加桑寄生、龙骨以补肝肾、祛风湿、收敛固涩。诸药合用，既可盈实正气，益元固本；又能清热祛湿，活血利水。本研究结果发现，治疗后，观察组总有效率高于对照组，观察组中医证候主、次症积分及总积分均低于对照组，说明加味四妙散可进一步提高PM患者的临床疗效，有效减轻中医证候。

唐子猗等[14]研究指出，PM患者肌无力症状与肌纤维变性、坏死相关，而肌纤维变性坏死与炎症细胞在肌束膜上的聚集侵害有关。在正常情况下，机体内部肌纤维肌膜上广泛存在尚未表达的炎症细胞组织相容性复合体。$CD8^+$ T细胞是介导PM发病过程的主要免疫细胞，该T细胞经活化后可分泌穿孔素、颗粒酶，当$CD8^+$ T细胞包绕侵入存在未表达炎症细胞组织相容性复合体的肌纤维肌膜时，其活化后的分泌物质可诱导肌纤维变性坏死。参与PM炎症反应的细胞因子来源较为复杂，主要包括侵入肌肉组织的炎症细胞、肌纤维产生的细胞因子和血管内皮细胞产生的细胞因子等，因而抑制炎症反应是缓解PM症状的重要治疗方向[15]。本研究结果显示，治疗后2组运动单位电位时限、波幅均较治疗前增大，肌力分级达3级率均较治疗前升高；提示糖皮质激素有助于改善PM患者肌肉功能，这可能与其强力抗炎作用有关。而观察组上述各项指标改善均优于对照组，表明糖皮质激素联合加味四妙散在增强PM患者肌肉功能方面更具优势。

此外，有研究证实，PM病情严重程度受机体炎性反应影响，其中引发患者出现肌痛、皮肤红斑等症状的关键炎症因子包括PGE_2、LTE_4、PGD_2等[16]。本研究结果显示，治疗后2组PGE_2、LTE_4、PGD_2水平均较治疗前降低，且观察组3项指标水平均低于对照组，证实加味四妙散联合糖皮质激素治疗对PM病情进展具有明显的抑制作用，可有效减轻患者的炎症反应。治疗期间，观察组未出现明显不良反应，表明本研究用药安全性良好。

综上所述，加味四妙散联合糖皮质激素能提高治疗PM的临床疗效，能有效恢复患者肌力正常结构与功能、减轻炎症反应及中医证候，且安全性良好，值得临床推广应用。

［参考文献］

[1] 孙超，田小兰，杨红霞，等. 中国人群中多发性肌炎的发病率及临床特征[J]. 中华风湿病学杂志，2023，27(3)：158-163.
[2] 陈皓然，吴秋惠，王鸯鸯，等. 皮肌炎和多发性肌炎相关间质性肺炎的药物治疗[J]. 中南药学，2020，18(5)：811-815.
[3] 王雯雯，张培玉，王俊狄，等. 多发性肌炎/皮肌炎患者肌炎特异性抗体与临床特征相关性分析[J]. 浙江医学，2020，42(16)：1716-1720.
[4] 王沁，梁钧昱，孙传银，等. 住院死亡特发性炎性肌病患者临床特点分析[J]. 中华风湿病学杂志，2020，24(10)：670-675.
[5] 董钰甜，刘春莹. 刘春莹教授从三焦论治多发性肌炎临床经验[J]. 河北中医，2020，42(12)：1774-1777.
[6] 中华医学会风湿病学分会. 多发性肌炎和皮肌炎诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志，2004，8(5)：317-319.
[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：52-59.
[8] 孔燕，刘志华，崔应麟. 延续综合护理及康复训练联合高压氧治

疗对急性缺血性脑卒中患者Lovett肌力分级及NIHSS评分的影响[J]. 中国老年学杂志，2018，38(4)：793-795.

[9] 国家中医药管理局. ZY/T001.1～001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：51-52.

[10] 郑松塬，陈世贤，吴利生，等. 特发性炎症性肌病的分类：基于临床表现和肌炎特异性抗体[J]. 南方医科大学学报，2020，40(7)：1029-1035.

[11] 王乃迪，何菁. 糖皮质激素诱导的骨质疏松症治疗停药新知[J]. 中华风湿病学杂志，2022，26(10)：718.

[12] 李红霞，贾微微，黄志芳，等. 多发性肌炎和皮肌炎临床特点及治疗预后分析[J]. 人民军医，2021，64(9)：889-892.

[13] 蒲传强. 特发性炎性肌病[J]. 中华神经科杂志，2019，52(5)：410-422.

[14] 唐子猗，王聃，郑建雄，等. 四川东北地区多发性肌炎与皮肌炎患者的临床及实验室特征比较[J]. 成都医学院学报，2019，14(6)：721-726.

[15] 刘涛. 白介素21及其受体在多发性肌炎和皮肌炎病理生理机制中的作用[D]. 济南：山东大学，2018.

[16] 赵涛，乐静，李传静，等. 加味四妙散联合肌炎灵胶囊治疗多发性肌炎疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2018，27(25)：2768-2771.

（责任编辑：冯天保，邓乔丹）