· 短 著 述 ·

单次双重血浆置换治疗全身型重症肌无力 8 例报告

赵重波 朱雯华 卢家红

重症肌无力 (myasthenia gravis, MG) 是一种累及神经肌肉接头乙酰胆碱传递的自身免疫性疾病, 血浆置换是主要治疗方法之一, 但目前受制品安全问题限制在国内应用较少。双重血浆置换 (DFPP) 是使经血浆分离器分离出来的血浆再通过膜孔更小的血浆成分分离器, 将分子量大的致病蛋白除去, 回收白蛋白等小分子蛋白并加上补充液回输人体的方法。DFPP 治疗 MG 国内少见报道, 我们采用 DFPP 疗法单次治疗全身型 MG 8 例, 短期内有效, 现报告如下。

1 资料

1.1 研究对象: 2004 年 7 月至 2004 年 9 月就诊于上海华山医院的临床确诊 MG 病人, 共 8 例。男 2 例, 女 6 例; 年龄 18 ~ 58 岁, 平均 38.2 岁; 病程 7 个月至 5 年, 平均 28 个月。Osserman 临床分型 IIb 型 7 例, IIa 型 1 例。血清乙酰胆碱受体 (AChR) 抗体阳性者 5 例, 阴性者 3 例。所有病例均接受吡啶斯的明和强的松治疗, 本次治疗观察期间剂量未做变动。

1.2 治疗方法: 采用戴博瑞克公司 DX-10 全自动血液净化系统, 膜型血浆分离器型号为 PS-06CN, 血浆成分分离器型号为 EVAFLUX-2A20。选择外周静脉作为血管通路, 血液流量为 80 ~ 120 mL/min, 血浆分离量平均为 25 ~ 30 mL/min, 总置换量为 2000 mL。以普通肝素作为抗凝剂, 首剂 3750 ~ 5000 U, 并以 1250 U/h 持续静脉滴注。

1.3 疗效评价: 记录病人治疗后主观症状改善的时间; 治疗前进行改良美国 MG 基金会 (MGFA) 量表^[1]、徒手肌力量表 (MMT) 以及 MG 日常生活量表 (ADL)^[2] 评定; 治疗后第 1 天以及治疗后第 7 天分别重复上述量表评定; 每次量表评定均在早晨服用吡啶斯的明后 2h 进行。

1.4 统计方法: MGFA 数据呈非正态分布, 行 Wilcoxon 秩和检验; MMT 和 ADL 数据行 *t* 检验。

1.5 结果: 8 例病人中有 7 例在治疗当天即有主观症状的改善, 1 例不明显。7 例在治疗过程中无明显不适, 1 例出现低血压, 但经卧床休息和静脉补充羟乙基淀粉后好转。8 例病人治疗后第 1、7 天的改良 MGFA、MMT 和 ADL 评分均较治疗前有明显改善 (表 1)。

表 1 DFPP 治疗前后的 MG 量表评分

评定时间	改良 MGFA	MMT	ADL
治疗前	16.5 ± 4.1	24.3 ± 10.6	9.1 ± 2.8
治疗后第 1 天	11.5 ± 4.0 ¹⁾	17.9 ± 10.4 ¹⁾	4.2 ± 2.7 ¹⁾
治疗后第 7 天	11.1 ± 4.0 ¹⁾	16.1 ± 8.9 ¹⁾	4.5 ± 1.3 ¹⁾

1) 与治疗前比较, $P < 0.01$

2 讨论

MG 是以体液免疫介导为主的自身免疫性疾病, 无论 AChR 抗体阳性或阴性病人的血清被动转移给小鼠均可产生实验性自身免疫性 MG, 提示血清中 AChR 抗体及其它球蛋白成份均可能致病。Okada 等^[3] 应用 DFPP 治疗全身型 MG 可有效缓解病人的主观和客观症状并降低血清 AChR 抗体水平。DFPP 治疗 MG 的原理与血浆置换相仿, 即为清除病人血浆中的致病成份。病人血浆中多数致病性球蛋白的分子量远大于白蛋白, 选择合适的膜式血浆成分分离器就可将包括 AChR 抗体在内的致病成份清除体外, 从而改善肌无力症状。

本研究中 7 例病人在治疗后当日即有主观症状改善, 单次治疗后第 1、7 天的 MGFA、MMT 以及 ADL 评分均比治疗前改善, 而第 1 天与第 7 天相比却无统计学差异, 提示经单次 DFPP 治疗后 MG 病人病情可获一定程度改善, 疗效至少可维持 1 周。此外, 由于首次置换仅能去除约 50% 左右的致病性球蛋白, 因而增加置换次数会取得更佳疗效。一般建议连续 5 次为 1 疗程, 有研究表明每日置换的疗效可能优于隔日置换。虽然本组中 AChR 抗体阳性或阴性病人都有效, 但两者间是否有疗效差别还需进一步增加病例数证实。目前对于影响 DFPP 疗效的因素尚未达成共识, Yeh 等^[4] 认为获得更好疗效与 MG 量表评分高、非胸腺瘤、每日置换、年轻、IgG 清除率高等因素有关。

参 考 文 献

- Barohn RJ. Standards of measurements in myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci*, 2003, 998: 432.
- Wolfe GI, Herbelin L, Nations SP, et al. Myasthenia gravis activities of daily living profile. *Neurology*, 1999, 52(7): 1487.
- Okada H, Moriwaki K, Sugahara S, et al. Comparative study of clinical effects between plasma adsorption and double filtration plasmapheresis in patients with myasthenia gravis. *Ther Apher*, 1997, 1(4): 343.
- Yeh JH, Chiu HC. Double filtration plasmapheresis in myasthenia gravis-analysis of clinical efficacy and prognostic parameters. *Acta Neurol Scand*, 1999, 100(5): 305.

【中图分类号】 R746.1

(收稿日期: 2005-04-24)

【文献标识码】 A

(责任编辑: 林平)