

关于重症肌无力诊断与治疗中国专家共识解读

定义

- ❖ 重症肌无力是指乙酰胆碱受体抗体介导、细胞免疫依赖、补体参与，主要累及神经肌肉接头突触后膜乙酰胆碱受体的获得性自身免疫性疾病。

定义

病因

- ❖ 自身免疫
- ❖ 被动免疫（暂时性新生儿重症肌无力）
- ❖ 遗传性（先天性肌无力综合征）
- ❖ 药源性（D-青霉胺等）

定义

- ❖ 平均发病率约为7.40/百万人/年
(女性7.14, 男性7.66)
- ❖ 患病率约为1/5,000。

定义

- ❖ 40岁之前，女性发病高于男性（男：女为3：7）
- ❖ 40-50岁之间男女发病率相当
- ❖ 50岁之后，男性发病率略高于女性（男：女为3：2）

临床表现和分类

临床表现

- ❖ 某些特定的横纹肌群表现出具有波动性和易疲劳性的肌无力症状
- ❖ 晨轻暮重，持续活动后加重、休息后可缓解

临床表现和分类

临床表现

- ❖ 眼外肌无力所致非对称性上睑下垂和双眼复视是最为常见的首发症状，瞳孔大小正常
- ❖ 面肌受累可致鼓腮漏气、眼睑闭合不全、鼻唇沟变浅、苦笑或面具样面容
- ❖ 咀嚼肌受累可致咀嚼困难
- ❖ 咽喉肌受累出现构音障碍、吞咽困难、鼻音、饮水呛咳及声音嘶哑等
- ❖ 颈部肌肉受累以屈肌为著。肢体各组肌群均可出现肌无力症状，以近端为著
- ❖ 呼吸肌无力可致呼吸困难、发绀等

少见的症状、体征

- ❖ 1962年Bcumer等发现MG患者血清中存在抗心肌抗体
- ❖ 伴心肌损害者都是病情较重的患者
- ❖ 一般无心脏不适的症状，随MG症状的好转而心脏损害的表现好转
- ❖ 有心跳骤停而猝死的病例
- ❖ MG的心脏损害主要表现
 - ①心电图表现为窦性心动过缓，窦速、房早、室早、不完全性右束支传导阻滞等，可见左心室肥厚、心房肥大，T波低平、倒置、ST段压低或抬高等
 - ②心肌酶谱增高，主要为天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、羟丁酸脱氢酶、肌酸磷酸激酶等

少见的症状、体征

- ❖ MG患者脑电图异常
- ❖ 1-2%患者有锥体束征
- ❖ 认知功能和记忆功能损害者甚至可高达70%
- ❖ 可有视、听、体感诱发电位不同程度异常，以视觉诱发电位的异常率最高(达68%)
- ❖ 表明MG患者可伴有中枢神经系统损害

少见的症状、体征

- ❖ 波动性视物模糊、瞳孔一侧或双侧扩大
- ❖ 以吞咽困难为唯一症状
- ❖ 味觉减退
- ❖ 伴尿潴留
- ❖ 伴周围神经病变
- ❖ 伴手足血管舒缩功能和皮肤营养障碍
- ❖ 伴胃轻瘫、血压不稳定
- ❖ 伴耳鸣和听力下降

临床表现和分类

改良Osserman分型

- ❖ I 型：眼肌型
- ❖ II A型：轻度全身型
- ❖ II B型：中度全身型
- ❖ III型：重度激进型
- ❖ IV型：迟发重度型
- ❖ V 型：肌萎缩型

辅助检查

❖ 药理实验

甲基硫酸新斯的明试验

❖ 电生理检查

① 低频重复电刺激（RNS）

② 单纤维肌电图（SFEMG）

辅助检查

血清学检查

- ❖ ①乙酰胆碱受体（AChR）抗体
- ❖ ②抗骨骼肌特异性受体酪氨酸激酶（抗-MuSK）抗体
- ❖ ③抗横纹肌抗体
 - 抗titin抗体
 - 抗RyR抗体等

辅助检查

❖ 胸腺影像学检查

约15%左右伴有胸腺瘤

MG合并胸腺瘤发生率的系统评价

方法

❖ 纳入评价MG合并胸腺瘤发生率的人口学研究、连续住院记录研究、手术记录研究

->检索Medline和Embase数据库（1960年-2010年） ->纳入49篇英文文献

❖ Meta-disc1.4软件、随机效应模型进行数据合成

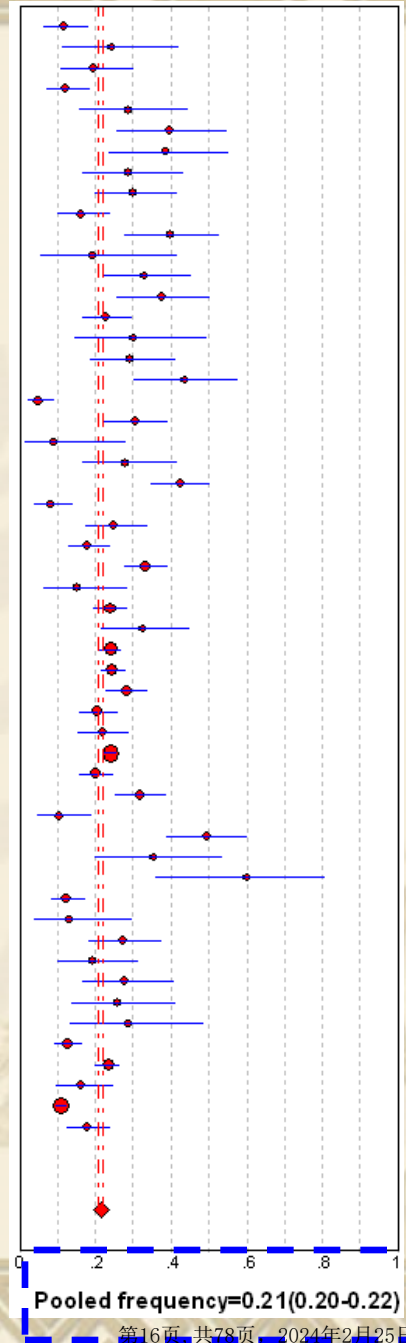
-> I^2 评价异质性 -> χ^2 评价组间异质性

❖ 随机效应模型探讨合并胸腺瘤的风险因素（OR值）

->性别、MGFA临床分级、AChR抗体检测结果、发病年龄

MG合并胸腺瘤的发生率

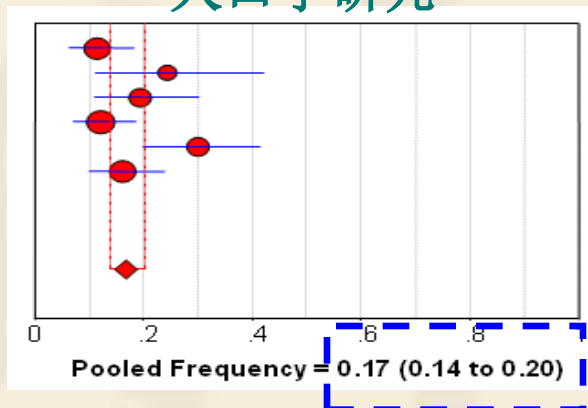
结果2.1: MG合并胸腺瘤发生率
(21%)远高于普通人群发生率
(3.2/1,000,000)¹



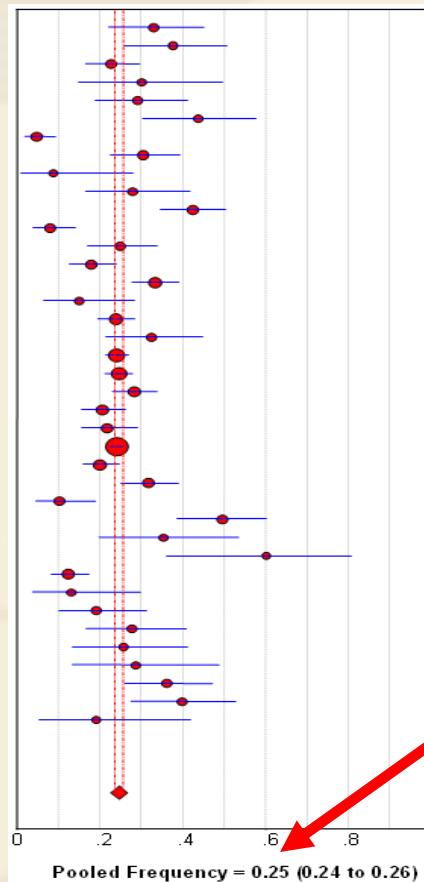
1.de Jong WK et al. Eur J Cancer. 2008 Jan;44(1):123-30.

各类研究胸腺瘤的发生率

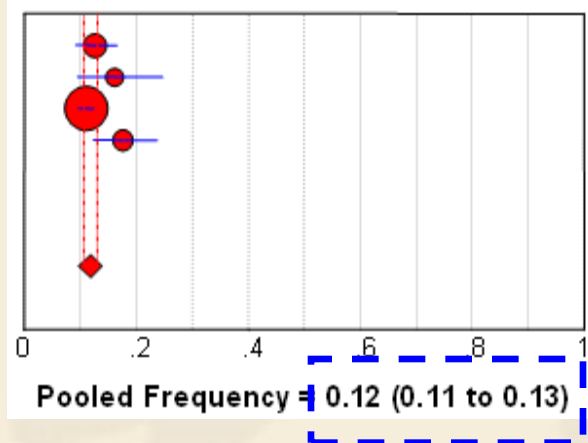
人口学研究



手术记录研究



连续住院记录研究



25%(0.24-0.26)

结果2.2: MG合并胸腺瘤发生率在手术记录研究显著高于其他研究 ->提示发生率因为纳入手术记录研究比重较大, 结果可能稍被高估

MG合并胸腺瘤特定亚型的发生率

结果2.3: MG合并胸腺瘤以非侵袭性多见
($P < 0.001$)

MG合并胸腺瘤的风险因素分析

	OR (95%CI)	
男性	1.78(1.38-2.31)	← P<0.0001
发病年龄≥40岁	5.74(4.00-8.22)	← P<0.00001
全身型（临床分型）	1.69 (0.80-3.59)	

结果2.4: 男性及迟发型（发病年龄≥40岁）

MG患者更易合并胸腺瘤

辅助检查

❖ 关于肌疲劳试验

诊断与鉴别诊断

诊断

- (1) 临床特征** 肌无力症状晨轻暮重，持续活动后加重，经休息后缓解
- (2) 药理学特征** 新斯的明试验阳性
- (3) 电生理学特征** 低频重复频率刺激可使波幅衰竭50%以上。单纤维肌电图测定的“颤抖”增宽。
- (4) 血清学特征：** 可检测到AChR抗体，或抗-MuSK抗体

诊断与鉴别诊断

诊断

❖ 临床可能

典型的临床特征、同时具备药理学特征和/或电生理学特征，并排除其他可能疾病

❖ 临床确诊

在临床可能的基础上，同时具备血清学特征

诊断与鉴别诊断

眼肌型鉴别诊断

Miller-Fisher综合征

- ❖ 属于Guillain-Barré综合征变异型
- ❖ 表现急性眼外肌麻痹，共济失调和腱反射消失
- ❖ 可有周围神经传导速度减慢
- ❖ 脑脊液蛋白-细胞分离现象

诊断与鉴别诊断

眼肌型鉴别诊断

慢性进行性眼外肌麻痹（CPEO）

- ❖ 属于线粒体脑肌病
- ❖ 表现双侧无波动性眼睑下垂，可伴有近端肢体无力
- ❖ 可有肌源性损害，部分可伴周围神经传导速度减慢
- ❖ 血乳酸轻度增高，肌肉活检和基因检测有助于诊断

诊断与鉴别诊断

眼肌型鉴别诊断

眼咽型肌营养不良（OPMD）

- ❖ 属于进行性肌营养不良症
- ❖ 可伴无波动性的睑下垂，斜视明显但无复视
- ❖ 可有肌源性损害
- ❖ 肌酶轻度增高，肌肉活检和基因检测有助于诊断

诊断与鉴别诊断

眼肌型鉴别诊断

眶内占位病变

- ❖ 眶内肿瘤、脓肿或炎性假瘤等
- ❖ 眼外肌麻痹，可伴有结膜充血、眼球突出、眼睑水肿
- ❖ 眼眶MRI、CT或超声检查有助于诊断

诊断与鉴别诊断

眼肌型鉴别诊断

脑干病变

- ❖ 如滑车、外展和部分动眼神经麻痹、核间性眼肌麻痹、一个半综合征等
- ❖ 眼外肌麻痹，可伴有相应的中枢神经系统症状和体征
- ❖ 脑干诱发电位可有异常
- ❖ 头颅MRI检查有助于诊断

诊断与鉴别诊断

眼肌型鉴别诊断

Graves眼病

- ❖ 属于自身免疫性甲状腺病
- ❖ 限制性眼外肌无力不伴眼睑下垂，可有眼睑退缩症状
- ❖ 眼眶CT显示眼外肌肿胀，甲状腺功能亢进或减退

诊断与鉴别诊断

全身型鉴别诊断

Guillain-Barré综合征

- ❖ 免疫介导的急性炎性周围神经病
- ❖ 弛缓性肢体肌肉无力，腱反射减低或消失，无病理反射
- ❖ 运动神经传导潜伏期延长、速度减慢、传导阻滞、异常波形离散等
- ❖ 脑脊液蛋白细胞分离现象

诊断与鉴别诊断

全身型鉴别诊断

慢性炎性脱髓鞘性多发性神经病（CIDP）

- ❖ 免疫介导的慢性运动感觉周围神经病
- ❖ 弛缓性肢体肌肉无力，套式感觉减退，腱反射减低或消失，无病理反射
- ❖ 运动、感觉神经传导速度减慢、传导阻滞、异常波形离散等
- ❖ 脑脊液蛋白细胞分离现象

诊断与鉴别诊断

全身型鉴别诊断

Lambert-Eaton综合征

- ❖ 免疫介导的累及神经肌肉接头突触前膜电压依赖性钙通道的疾病
- ❖ 肢体近端无力、易疲劳，患肌短暂用力后肌力有所增强，持续收缩后又成病态疲劳
- ❖ 新斯的明试验部分有阳性反应
- ❖ 低频重复电刺激使波幅减低，高频重复电刺激可使波幅增高
- ❖ 多继发于小细胞肺癌，也可并发于其它恶性肿瘤

诊断与鉴别诊断

全身型鉴别诊断

进行性脊肌萎缩（PSMA）

- ❖ 属于运动神经元病的亚型
- ❖ 弛缓性肢体肌肉无力和萎缩、肌束震颤、腱反射减低或消失，无病理反射
- ❖ 呈神经源性损害，可有明显的纤颤电位、运动单位减少和巨大电位
- ❖ 可有肌酶轻度增高，肌活检为神经源性损害

诊断与鉴别诊断

全身型鉴别诊断

进行性肌营养不良症（PMD）

- ❖ 原发于肌肉组织的遗传病
- ❖ 进行性加重的弛缓性肢体肌肉无力和萎缩，腱反射减低或消失，无病理反射
- ❖ 呈肌源性损害
- ❖ 肌酶升高、肌肉活检和基因检测有助于诊断

诊断与鉴别诊断

全身型鉴别诊断

多发性肌炎

- ❖ 多种原因导致的骨骼肌间质性炎性病变
- ❖ 进行性加重的弛缓性肢体肌肉无力和疼痛，无病理反射
- ❖ 呈肌源性损害
- ❖ 肌酶显著升高、肌肉活检有助于诊断

诊断与鉴别诊断

全身型鉴别诊断

肉毒中毒

- ❖ 肉毒杆菌毒素累及神经肌肉接头突触前膜所致
- ❖ 病前有进食污染食品病史，眼外肌麻痹、瞳孔扩大和对光反射迟钝，吞咽、构音、咀嚼无力，肢体对称性弛缓性瘫痪，可累及呼吸肌
- ❖ 新斯的明试验部分有阳性反应
- ❖ 低频重复电刺激无明显递减，高频重复电刺激可使波幅增高或无反应，取决于中毒程度
- ❖ 对食物进行肉毒杆菌分离肌毒素鉴定

诊断与鉴别诊断

全身型鉴别诊断

有机磷中毒（中间期肌无力综合征 IMS）

- ❖ 有机磷类化合物抑制乙酰胆碱酯酶所致疾病
- ❖ 病前有明确的毒物接触史，可出现胆碱能危象，
吞咽、构音、咀嚼无力，肢体弛缓性瘫痪，可累及呼吸肌，腱反射减低或消失
- ❖ 新斯的明试验部分有阳性反应
- ❖ 高频重复电刺激可出现类重症肌无力样波幅递减现象
- ❖ 多于有机磷类化合物急性中毒后1-7天出现

诊断与鉴别诊断

全身型鉴别诊断

蛇咬伤

- ❖ 神经毒素作用于神经肌肉接头突触前膜，产生肉毒杆菌毒素样作用，或作用于神经肌肉接头突触后膜，产生箭毒样作用
- ❖ 病前有明确的蛇咬伤史，可出现吞咽、构音、咀嚼无力，肢体弛缓性瘫痪，可累及呼吸肌
- ❖ 新斯的明试验部分有阳性反应
- ❖ 重复频率刺激可出现类肉毒中毒或类重症肌无力样改变
- ❖ 通过齿痕早期判断，通过血清学检测早期确诊

治疗措施的证据等级

- I类 多个随机对照Meta分析系统评价，或多个或1个样本量足够的随机对照试验 高质量
- II类 至少1个质量较高的随机对照试验
- III类 未随机分组，但设计良好的对照试验，或设计良好的队列研究，或病例对照研究
- IV类 基于D级证据和专家共识
- 无对照的系列病例分析或专家意见

推荐强度

A级 基于A级证据和专家高度一致的共识
较确定，多数可用

B级 基于B级证据和专家共识
不太确定，个体化选择

C级 基于C级证据和专家共识
更不确定，慎重选择

D级 基于D级证据和专家共识
最不确定，非常慎重选择

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/498067010045006052>