

DOI:10.16305/j.1007-1334.2024.08

# 基于海派中医特色的重症肌无力一体化综合诊疗专家共识

盛昭园, 陈 建, 应汝炯, 董 云, 沈 洁

上海中医药大学附属上海市中西医结合医院(上海 200082)

【关键词】 重症肌无力; 虚损病; 中西医结合; 诊断与治疗; 专家共识

## Integrated diagnosis and treatment expert consensus for myasthenia gravis based on characteristics of Shanghai style traditional Chinese medicine

SHENG Zhaoyuan, CHEN Jian, YING Rujiong, DONG Yun, SHEN Jie

Shanghai TCM-Integrated Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200082, China

**Keywords:** myasthenia gravis; deficiency lesion disease; integration of traditional Chinese and Western medicine; diagnosis and treatment; expert consensus

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是由神经肌肉接头传递障碍所引起的一种经由抗体介导的自身免疫性疾病,其致病机制为患者自身抗体靶向结合神经肌肉接头(neuromuscular junction, NMJ)成分致使突触后膜正常结构损害,导致肌肉神经传递受损<sup>[1-4]</sup>。MG在普通人群中的全球患病率约为(150~250)/百万,年发病率约为(4~10)/百万,在我国MG发病率约为0.68/10万<sup>[5-6]</sup>。MG患者以全身或部分骨骼肌易疲劳为典型的临床表现,活动后症状加重,服用胆碱酯酶抑制剂或休息后疲劳症状可缓解。多数患者在MG发病早期仅表现为眼外肌无力,后期可累及肢体肌、咽喉肌和呼吸肌。MG患者可发生严重的致残等后遗症,随着病情的进展可能发生受累肌肉萎缩,累及呼吸肌时可发生呼吸困难,严重时发生肌无力危象甚至呼吸衰竭而死亡<sup>[7-8]</sup>。由于重症肌无力发病的罕见性,全球范围内的

文献报道并不多见,国内制定的中西医结合治疗指导性文献未见报道。本病可归属中医学“虚损”“痿”范畴。

本专家共识在循证医学原则指导下,参考了《中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版)》等相关文献<sup>[5-6,9]</sup>制定,充分体现中西医结合在重症肌无力治疗中的独特优势,为患者提供了更加全面、个性化的治疗方案。

### 1 共识制定方法

海派中医,作为源于上海的独特医学流派,以其创新和实践相结合的特点闻名于世。在继承传统中医药深厚理论的基础上,更加注重将理论知识与临床实践紧密结合,不断探索和创新。海派中医不拘泥于传统规范,善于吸收各家之长,并结合上海地区的地理环境、气候特点以及居民的生活习惯等因素,形成了一套独具特色的诊疗体系。本共识在分析评价MG中西医结合诊治临床研究证据基础上,结合本院50余年治疗重症肌无力经验,充分考虑中西医结合治疗的现状,兼顾疗效、风险、经济因素以及临床可操作性,线下和线上进行多次讨论和修改,形成《基于海派中医特色的重症肌无力一体化综合诊疗专家共识》(以下简称“本共识”)。本共识属现阶段的专家性意见,未来将根据国内外临床研究及学术进展情况继续整理编辑专家意见,作后续更新完善。

[基金项目] 上海市卫健委进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划项目(ZY[2021-2023]-0209-07);上海市卫健委“十四五”中医特色专科和中医急诊能力提升项目(ZYTSZK2-5);上海市虹口区第二轮“国医强优”三年行动计划项目(2022年-2024年)(HKGYQYXM-2022-15);上海市虹口区卫健委中医药科研项目(HKQGYQY-ZYY-2023-05)

[通信作者] 盛昭园,主任医师,硕士研究生导师;E-mail: rjwm@163.com

## 2 西医诊断

本病参照《中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版)》<sup>[6]</sup>的西医诊断与分型,采用目前常用的MGFA临床分型。MG是一种由乙酰胆碱受体抗体介导、补体参与、细胞免疫依赖等原因导致,最终使神经肌肉接头突触后膜被破坏,导致神经肌肉接头功能传递障碍,引起以骨骼肌无力为主要临床表现的自身免疫性疾病。

**2.1 临床表现** 患者以部分或全身骨骼肌无力和易疲劳、眼睑下垂、复视等为主要临床表现;具有晨轻暮重、持续活动后加重、休息后缓解或部分缓解等临床特点,通常以眼外肌受累最常见,严重者会出现累及呼吸肌造成呼吸衰竭。

**2.2 受累肌疲劳试验阳性** 涉及的检查包括眼睑抬举试验、直臂高抬试验、手臂平抬立掌试验、握力测定试验、下蹲起身试验、饮水试验、朗读试验等。需要注意与患者病前情况和常人的一般标准进行评估对照。

**2.3 药理学表现** 使用胆碱酯酶抑制剂(注射使用新斯的明试验阳性可诊断;口服溴吡斯的明症状改善亦可诊断)辅助诊断。

**2.4 低频重复电刺激(RNS)** 以波幅递减超过15%为阳性;单纤维肌电图(SFEMG)测定的“颤抖”增宽或不伴有阻滞,亦为阳性。

**2.5 抗体** MG患者血中可检测到乙酰胆碱受体(AChR)抗体,也有部分MG患者中可检测到抗MuSK抗体、抗Titin抗体及兰尼碱受体钙释放通道(RyR)抗体,抗体检测阳性也是MG诊断标准之一。

**2.6 影像学检查** 患者通过胸部CT检查,能显示是否患有胸腺增生及胸腺瘤,部分患者伴有胸腺异常表现,必要时通过增强CT或PET/CT检查,有助于鉴别胸腺瘤和胸腺癌。

## 3 西医临床分型

参照MGFA分型<sup>[8-11]</sup>如下。

**I型:**眼肌无力,可伴闭眼无力。

**II型:**除眼肌外的其他肌群轻度无力,可伴眼肌无力。**①IIa型**主要累及四肢肌或(和)躯干肌,可有较轻的咽喉肌受累;**②IIb型**主要累及咽喉肌或(和)呼吸肌,可有轻度或相同的四肢肌或(和)躯干肌受累。

**III型:**除眼肌外的其他肌群中度无力,可伴有任何程度的眼肌无力。**①IIIa型**主要累及四肢肌或(和)躯干肌,可有较轻的咽喉肌受累;**②IIIb型**主要累及咽喉肌或(和)呼吸肌,可有轻度或相同的四肢肌或(和)躯干肌受累。

**IV型:**除眼肌外的其他肌群重度无力,可伴有任何程度的眼肌无力。**①IVa型**主要累及四肢肌或(和)躯干肌,可有较轻的咽喉肌受累;**②IVb型**主要累及咽喉

肌或(和)呼吸肌,可有轻度或相同的四肢肌或(和)躯干肌受累。

**V型:**气管插管,伴或不伴机械通气;仅鼻饲而不进行气管插管的病例为IVb型。

由于MG临床表现具有极大个体化差异性,目前临床以血清抗体为基础的亚组分类方法,对MG实施个体化治疗及远期预后评估具有较大的临床指导意义。

## 4 西医治疗原则与方法

**提高神经肌肉接头的传导性与兴奋性:**常规给予胆碱酯酶抑制剂治疗,强调药物剂量和时间安排的合理性与个体化。

**4.1 胆碱酯酶抑制剂** 溴吡斯的明片作为治疗MG患者的一线用药,可以缓解和改善MG患者的临床症状。依据病情发展变化与激素或其他免疫抑制剂联合使用。临床使用时实施个体化用药,使用剂量根据MG患者对溴吡斯的明的敏感程度进行加减。

**4.2 免疫抑制治疗** 免疫抑制药物包括糖皮质激素及非激素类的免疫抑制剂药物。非激素类的免疫抑制剂药物如硫唑嘌呤(AZA)、他克莫司、吗替麦考酚酯(MMF)、环孢素、甲氨蝶呤(methotrexate)及环磷酰胺(cyclophosphamide)等,在糖皮质激素减量或糖皮质激素疗效欠佳及糖皮质激素不耐受者的治疗中以及预防MG复发中发挥重要作用。

**4.2.1 糖皮质激素** 糖皮质激素是目前治疗MG的一线药物,通过纠正免疫失调,抑制自身抗体产生,可使大部分患者症状得到改善,主要为口服醋酸泼尼松及甲泼尼龙。长期服用糖皮质激素可能导致饮食增加,导致肥胖、高血压、高血糖、青光眼、白内障、内分泌功能紊乱、骨质疏松、无菌性股骨头坏死以及消化道出血等症。

**4.2.2 AZA** AZA在临床中常与糖皮质激素联合使用,有助于激素减量,作为全身型重症肌无力(GMG)及部分眼肌型重症肌无力(OMG)的一线用药,长期服用会导致白细胞减少,监测硫代嘌呤甲基转移酶表型或进行基因型检测可预测服用AZA过程中白细胞减少的风险。长期服用AZA,应密切监测血常规和肝肾功能。

**4.2.3 他克莫司** 他克莫司可通过抑制钙神经素发挥免疫调节作用,具有耐受性较好,肾毒性小等优点,可用于不能耐受激素和其他免疫抑制剂副作用的MG患者,对于RyR抗体阳性MG患者疗效最佳。其主要副作用包括高血糖、低血镁以及肝肾功能损害,另外也有报道提示其具有骨髓抑制风险。

**4.2.4 MMF** MMF作用机制同AZA,但是比AZA更安全,且耐受性好,但是不可与AZA同时使用。其常见不良反应为恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道反应以及白

细胞减低、泌尿系统感染等。用药后每个月监测肝肾功能、血常规。MMF 可导致婴儿畸形。

4.2.5 环孢素 环孢素可通过干扰钙调神经磷酸酶信号,抑制包括白介素-2(IL-2)和  $\gamma$  干扰素在内的促炎细胞因子分泌,从而发挥免疫抑制作用。用于对激素及 AZA 疗效差或不能耐受其副作用的患者。环孢素早期与激素联合使用,可显著改善肌无力症状,并降低血中 AChR 抗体滴度,但肾毒性较大。

4.2.6 环磷酰胺 环磷酰胺可用于其他免疫抑制剂治疗无效的难治性及伴胸腺瘤的 MG。其与激素联合使用可显著改善肌无力症状,并在 6 至 12 个月时减少激素用量。其副作用包括白细胞减少、骨髓抑制、恶心、呕吐、腹泻、脱发、出血性膀胱炎、致畸以及远期肿瘤等风险。儿童应慎用。

4.2.7 甲氨蝶呤 甲氨蝶呤可用于其他免疫抑制剂治疗无效的难治性或伴胸腺瘤的 MG。其口服易产生消化道不良反应,也可选择肌肉注射制剂,一般肌肉注射可使患者耐受更高的剂量。其副作用包括胃肠道反应及肝功能异常,可伴发口腔炎、皮疹、肺纤维化、白细胞减低等。

4.2.8 靶向生物制剂 目前临床上用于 MG 治疗的靶向生物制剂包括已经被美国食品和药物监督管理局 (FDA) 批准使用的靶向补体的依库珠单抗 (Eculizumab),以及靶向 B 细胞的利妥昔单抗 (RTX)。

4.2.9 补体抑制剂 补体在 MG 发病中发挥着重要作用。依库珠单抗为靶向补体级联反应的关键组分补体 C5 的人源化单克隆抗体,可有效抑制 C5 激活。一项关于依库珠单抗治疗 MG 有效性及安全性的 III 期临床研究以及其开放性扩展研究<sup>[12-13]</sup>显示,依库珠单抗对其他免疫抑制治疗无效的 AChR 抗体阳性 GMG (AChR-GMG) 有显著疗效,56% 的患者可达到症状微小状态 (MMS) 或药物缓解。2017 年 FDA 批准依库珠单抗用于 AChR-GMG 成年患者的治疗,其价格昂贵,建议用于中重度、难治性 MG<sup>[14-16]</sup>。

4.3 其他生物制剂 ① 贝利木单抗 (Belimumab): 以靶向 B 细胞激活因子 (BLyS) 为靶点的人源化 IgG1- $\lambda$  单克隆抗体, BLyS 在 B 细胞激活、成熟及存活中发挥关键作用。一项观察贝利木单抗治疗 AChR-MG 或 MuSK-MG 有效性的二期、随机双盲安慰剂对照研究<sup>[17]</sup> 结果显示,接受贝利木单抗治疗组在 12 至 24 周症状达到持续缓解的比例较安慰剂组更高。② Efgartigimod (ARGX-113): 靶向新生儿 Fc 受体 (FcRn) 的抗体片段, 其与 FcRn 的亲和力超过正常 IgG 抗体的 Fc 部分, Efgartigimod 通过与 FcRn 结合阻断免疫球蛋白 (Ig) G 循环, 导致引起自身免疫疾病 IgG 抗体的快速消耗。Efgartigimod 治疗 MG 的二期临床试验<sup>[18]</sup> 已经完成, 与

安慰剂比较, Efgartigimod 可明显改善 MG 临床症状; 关键性 III 期临床试验<sup>[19]</sup> 结果显示, 67.7% 接受 Efgartigimod 治疗的 AChR-GMG 患者可达到治疗终点。Efgartigimod 具有 FcRn 拮抗剂作用, 能靶向清除 IgG 抗体, 且对非 IgG 免疫球蛋白影响很小, 被认为是治疗抗体介导自身免疫性疾病有潜力的一类药物。

4.4 难治性 MG 临床研究<sup>[20]</sup> 表明, 治疗难治性 MG, 可使用利妥昔单抗、依库珠单抗或者大剂量环磷酰胺。

4.5 胸腺切除<sup>[21-22]</sup> 合并胸腺瘤的重症肌无力患者除了明确的手术指征, 还要根据肿瘤的大小与是否有外侵等情况, 以及重症肌无力的分型和严重程度来决定手术介入的时机。正中胸骨劈开行包括肿瘤在内的扩大全胸腺切除是标准术式, 但对于临床 TNM 分期为 I、II 期的胸腺瘤合并肌无力患者, 在技术成熟的较大的医学中心, 建议开展微创全胸腺切除术。经胸骨正中入路扩大胸腺切除术适用于较复杂的肿瘤或微创难以彻底清除的肿瘤。Musk 阳性的肌无力患者不能从胸腺切除术中获益, 术前应该注意排查和筛选。非胸腺瘤 OMG: 对其他治疗无效的 OMG 患者可行胸腺切除, 据报道缓解率为 6% ~ 50%。非胸腺瘤 GMG: 针对非胸腺瘤 AChR-GMG, 可以在早期行胸腺切除, 可使免疫抑制剂减少使用。

4.6 血浆置换 (PE) PE 是一种血液净化疗法, 也是一种肌无力危象的急救方法, 但是此种方法不能改善长期的症状, 只能起到暂时性的治疗效果, 可以为后续治疗争取时间。具体为将患者血液引出体外, 通过分离器将血浆和血球分开, 抛弃原有的血浆, 用新鲜的血浆及一些其他成分的平衡液进行替代, 将新的血液重新输入体内<sup>[23]</sup>, 此法可将原有的致病物质有效清除<sup>[24]</sup>。免疫吸附疗法 (IA) 是将体内引出的血浆, 分离后流入免疫吸附器, 利用免疫吸附试剂以吸附的方式清除致病的免疫复合物, 再将吸附后的血液回输体内, 减少机体对异体白蛋白和血浆的排斥<sup>[25]</sup>。

## 5 中医诊断与治疗

5.1 辨证分型 参照《中医内科学》及其他中医治疗重症肌无力治疗方案文献<sup>[26-31]</sup>, 并结合我科治疗重症肌无力经验对本病的辨证分型进行归纳总结。根据重症肌无力对应症状进行辨证, 本病是以多种原因导致的以脏腑功能衰退、气血阴阳亏损, 日久不复为主要病机, 五脏虚候为主要临床表现的多种慢性虚弱证候的总称。少数表现为肌肉萎缩的患者可辨为痿证。

5.1.1 脾气虚型 主症: a. 疲倦乏力, 眼睑下垂; b. 舌质淡, 舌体嫩胖, 舌苔薄白; c. 脉濡。伴随症状: a. 大便易溏薄; b. 纳食减退。治拟补中益气升阳法, 强力益气方加减主之。

基本方:黄芪,党参,白术,升麻,柴胡,淫羊藿。处方加减:患者眼睑下垂、眼球活动度差导致的眼球固定及复视患者,属脾胃虚损,肝血不能滋养头目,可加山萸肉、麦冬、菊花、枸杞子、制黄精等补血养精;舌苔白厚腻,属湿邪困脾,或服用激素后导致饮食加倍者,可加白术、茯苓、白扁豆等健脾祛湿。

5.1.2 气阴亏虚型 主症:a.疲倦乏力,眼睑下垂;b.舌质偏红,舌体偏小;c.舌苔花剥或少苔无苔;d.脉细弱或细数。伴随症状:a.复视;b.口干;c.纳呆。治拟滋阴益气养血法,养血强力方加减主之。

基本方:熟地黄,枸杞子,白芍,当归,五味子,阿胶。处方加减:伴心悸、失眠、健忘等症状,属心血不足,可加酸枣仁、龙眼肉或加服归脾丸等宁心安神;口苦口干属胃阴虚者,可加石斛滋养胃阴。

5.1.3 脾肾阳虚型 主症:a.全身无力,少气胸闷,发声低微;b.憎寒怕冷,腰酸;c.舌质淡,舌体胖大,苔薄白;d.脉沉细。伴随症状:a.面色晄白;b.小便清长,大便溏薄或完谷不化。

治拟温阳补肾通督法,补肾通督方加减主之。

基本方:黄芪,党参,制附子,鹿角胶,熟地黄,巴戟天,锁阳,山药,坎炁等。处方加减:伴腰背酸软或颈项抬举无力者,属脾肾两虚,可加杜仲、狗脊、菟丝子等固肾补虚;伴腰酸夜尿频多,可加益智仁、乌药、桑螵蛸或服用缩泉丸等固肾缩尿之剂;伴肾阳虚者,可加淫羊藿、肉苁蓉或应用金匱肾气丸、右归丸等温补肾阳。

5.1.4 络脉阻滞型 主症:疾病缠绵难愈、病邪流连导致络脉瘀堵者,舌质红绛、有瘀斑瘀点,脉沉细、涩。伴随症状:伴有身体局部疼痛。治拟通络散瘀法,通络散滞方加减主之。

基本方:地龙,白僵蚕,蜈蚣,全蝎,蝉衣等。处方加减:阴虚者加地黄、石斛;中气不足者加人参或党参、西洋参。

5.1.5 大气下陷型 主症:中气不足,大气下陷,出现呼吸困难,气短,大汗淋漓,乏力困重,吞咽困难,构音障碍、难以发声,颈部痿软无力,难以支撑头部,口唇紫绀;重者不能平卧,俯仰皆不能,精神烦躁;舌质暗淡,舌体胖大有齿痕,舌苔薄白或黄厚腻,脉沉细或滑数;危重者呼吸困难,意识不清。治拟补肾纳气法,参蛤强肌力方加减主之。

基本方:人参,蛤蚧,坎炁。处方加减:吞咽困难、发音不连贯、呼吸不顺畅、张口抬肩者,属气机失调,可加柴胡、黄芪、桔梗或加补中益气汤,升降气机;痰多质黏者,可加鲜竹沥,冲服川贝粉或猴枣散。慎用苦寒药物,观察苦寒药物对病情的影响。同时宜多用胎盘粉、坎炁、鹿角胶、附子、生晒参等大补元气、温补肾阳的药物,特别是一些病程较长、病情较重的患者。

5.2 中成药制剂(包括医院及其专科自制制剂)的选择应用

5.2.1 专科自制制剂 ①强力益气颗粒:补中益气升阳,治疗OMG与GMG等。②养血强力颗粒:补肾滋阴益气,治疗OMG与GMG等。③参蛤强肌力胶囊:补益气血、温肾纳气,治虚劳羸弱、气血不足,补肺肾,定喘嗽,用于治疗重症肌无力脾肾两虚之嗽甚气促、言语无力、声音低微者,以及气血不足证、气阴两虚证和本病延髓型等。④五将消结片:治疗本病伴有癥积、瘀阻或络阻的证候。

5.2.2 其他中成药制剂 ①参麦注射液、生脉注射液:益气温阳、养胃生津、宁神除烦、敛阴止汗,治疗本病气阴两虚等证候(如与中药组方组合应用时则不限于气阴两虚证)。②黄芪注射液:补气升阳、固表生肌,治疗本病表现为气虚气馁,倦怠乏力,或中气下陷,或表虚易感,或肌肉痿软等者。③刺五加注射液:健脾益气、补肾益精、益智安神,治疗本病表现为眼睑下垂,复视、羞明,或全身乏力、腰膝酸软或食欲不振,失眠多梦等者。④银杏提取物注射液、红花注射液、丹参注射液、丹参酮注射液、血塞通注射液:治疗本病有瘀阻或络阻的证候。⑤薄芝糖肽针、参芪注射液、潞党参口服液:调节免疫,治疗本病体虚易感的证候。⑥正清风痛宁缓释片:活血通络,治疗以肢体困重疼痛为表现的重症肌无力患者。

## 6 中医综合治疗

### 6.1 针灸疗法<sup>[32-34]</sup>

6.1.1 OMG 治疗时多选取眼周穴位如攒竹、鱼腰、丝竹空、承泣、四白、睛明、瞳子髎、阳白、太阳、印堂、球后、神庭、头维、头临泣等。针刺治疗可以用较短的针,如0.25 mm×25 mm规格,对面部或较浅部位针刺较方便、安全。

6.1.2 GMG 治疗GMG时,一般需要全身取穴,刺激穴位激发脏腑功能,使经络气机条畅,从而达到治病的目的。头颈部选取百会、四神聪、风池、大椎等,上部选取合谷、手三里、曲池、外关、臂臑、肩髃、肩贞等;下肢部选取足三里、丰隆、光明、昆仑、照海、太溪、申脉、太冲、阴陵泉等;背部选取肺俞、肝俞、脾俞、肾俞等。根据辨证情况选取穴位配合,结合近部治疗取穴。

6.2 梅花针<sup>[35]</sup> 梅花针循经络及在病变局部取穴叩刺可振奋经络阳气、促进气血运行,疏通经络,以纠正体内异常变化。梅花针是在穴位表面进行叩刺,造成皮肤表面破损,产生疼痛刺激,启动穴位附近皮肤自我修复功能;其通过开合腠理,疏通经络,促使局部血脉通畅,通过协调平衡,起到散瘀、祛邪、利湿等作用,即所谓“通则不痛”,尤为适合神经肌肉疾病。

6.3 滚针<sup>[36]</sup> 滚针是圆筒式遍布短针的一种浅刺式针具,由针筒与针柄组成,针柄固定,操作时手持针柄。滚针疗法源于皮肤针疗法,为多针浅刺,直接作用于皮而不入皮,施治部位在人体皮部,通过“皮部-络脉-经脉-腑-脏”的途径有效调节人体的经络运行,具有作用面积大、易于操作、安全、效率高的特点,尤为适合神经肌肉疾病。

6.4 穴位埋针 穴位埋针是将特制的小型针使用贴敷的方式固定于穴位皮肤上,可以较长时间治疗的一种方法。穴位埋针也是在经络理论指导下,利用埋针对穴位产生的持续性刺激,调节气血流通,达到疏通经络、调和脏腑功能的目的。本疗法具有安全、方便、舒适、无痛、治疗范围广的特点,除可单独用于常见疾病外,亦可作为普通针刺的延伸治疗。穴位埋针的穴位选择一般同体针,但需避免皮肤较薄弱处及静脉上,以及不容易粘贴的部位。

6.5 穴位贴敷<sup>[37]</sup> 穴位贴敷是以中医经络腧穴理论为指导,较安全的一种传统外治疗法。穴位贴敷通过贴敷中的药物接触皮肤,刺激穴位,在穴位表面进行药物渗透刺激,因皮肤吸收不同于消化道吸收,巧妙地避免肝脏的“首过效应”和消化道环境对药效的干扰,减少药物的不良反应,既能起到药物的作用,也能起到穴位刺激的作用。敷贴药物基本组成为丁香、巴戟天、肉桂、补骨脂、白芍等,可根据临床症状加减。根据患者症状辨证选取穴位,脾虚者:脾俞、中脘;肾虚者:肾俞、关元;气虚者:足三里、内关;咳嗽者:肺俞、定喘;中气不足者:涌泉、神阙;对于服用抗胆碱酯酶药物后出现腹痛、大便次数增多等胃肠道反应的患者:神阙、中脘、天枢、足三里。

6.6 功法锻炼 功法锻炼是MG患者恢复身体功能与提升生活质量的必要手段,健身功法包括八段锦、五禽戏及太极拳等,以上功法动作轻灵柔和,不耗费体力,简单易学,可操作性强,配合呼吸吐纳,同时与重症肌无力患者呼吸肌锻炼的方式方法相配合,更加适合MG患者锻炼,尤其是在病情缓解期和稳定期,有助于提高自身正气,调节免疫。对于青少年或身体素质较好的患者,可以适当增加运动强度,设计跑步、游泳或有氧操等有氧运动,并结合力量训练,以全面提升心肺功能和体能。随着时间推移和体能恢复情况,科学合理地增加运动时间和强度。切忌急于求成,避免因过度运动而导致身体受伤,影响康复进程。

6.7 心理治疗 针对MG的病理和病因,采用中西医相结合的方法,大大提高了重症肌无力的治愈率。在治疗过程中,患者及其家属的心态、情绪对治疗效果起到很重要的作用。中医治疗期间配合辨证,给予五行音乐疗法,可取得很好的疗效,对于患者睡眠及心情

具有较好的调节作用。保持愉快心境,消除悲观、恐惧、忧郁、急躁等不良精神伤害,帮助患者正确认识疾病、调整心态、提高应对疾病的能力、建立必胜的信心,对提高疗效、促进康复至关重要。据此,患者家属可加强对本病患者的心理调护<sup>[10]</sup>。帮助患者建立积极的自我形象和自我评价,增强应对疾病过程中可能出现的挫折和困难的能力。

6.8 饮食治疗 脾胃虚损,五脏相关,治以健脾益气之法。依据中医“药食同源”之说及“有胃气则生,无胃气则亡”的理论,MG患者的饮食管理非常重要,给予患者正确的饮食调护有利于增强患者体质,促进疾病康复。合理的饮食结构应结合MG患者的年龄、性别、身高、体质量等,制定每日摄取能量值;选择含有丰富蛋白质及微量元素的优质健康饮食,饮食中需包括糖、蛋白质、脂肪、维生素、无机盐。根据患者想吃的食物和开胃食物增加食欲,减少有渣实物,避免误吸。根据患者体能情况调节饮食计划,可实施少食多餐,可改为每日进食五至六餐,或患者能咀嚼时尽量进食以增加能量。当患者吞咽困难,不能自行饮食时,可以留置胃管保证能量有效摄入;每次鼻饲量约为200~300 mL,以患者产生饱胀感为宜,宜多餐。

多食温补。MG患者的脾胃功能较弱,饮食宜多食甘温补益容易消化之品。常用补益食品:①荤菜类:牛肉、猪肉、鱼类、兔肉、鸡肉、鸡蛋、牛奶等;②蔬菜类:白菜、菜心、韭菜、番茄等;③水果:苹果、橙子、葡萄、石榴、桃子等;④益气养阴、健脾和胃食药同源之品:红枣、枸杞子、桂圆、山楂等。

忌食寒凉。避免食用西瓜、苦瓜、虾蟹类等寒凉之品,少吃冷饮等以免损伤脾胃。

## 7 并发疾病、症状的治疗原则

本病也有与其他自身免疫性疾病伴发的情况发生,如果同时发病则导致症状错综复杂,会导致正气耗损,机体损害严重,正气更虚使本病更重,在治疗时需两者兼顾。①两者同病,与本病辨证论治相同,需采取异病同治之法;②短时发病而使本病加重的病症(如感冒、感染等),可先治其标症,先期解决;③伴有胸腺瘤者,控制病情后原则上主张手术治疗。

## 8 干扰因素的处置与对策

干扰MG治疗,或对于治疗效果具有影响的原因依据发生频率进行排序。①感冒、肺炎:预防为主,治疗为辅,发作时积极治疗,避免影响MG治疗效果;②月经、流产:经期避免劳累,做好避孕措施;③劳累:避免重体力工作,适度劳作,量力进行运动;④避免情绪激动,积极乐观,调畅情志;⑤季节影响:避免季节性的影响,冷热风雨等天气变化,都应积极应对。

### 9 中西医结合治疗优势

目前西医对于重症肌无力的治疗优势体现在临床分型及循证证据较为充分明确,结合中医整体观念和辨证论治的理念可以使患者更为受益。中医治疗重症肌无力的优势,一方面突出了疾病治疗的整体理念,秉承“治病求本”的特点,以恢复患者“阴平阳秘”的状态为目标,增强患者自身免疫能力,从而避免乏力等症状加重及疾病的复发;另一方面发挥中药对西药“增效减毒”的作用,通过增强疗效、减少某些药物用量,从而减轻药物的副作用、增强药物的治疗作用。因此中西医结合治疗可通过“辨证施治,治病求本”的优势互补达到对本病的更有效治疗,进而改善疾病预后,提高患者生活质量。中西医结合治疗 MG 应贯穿疾病全程,尽早启动中西医结合治疗、发挥中西医结合诊疗模式,可以使患者获得更大受益。

总之, MG 的临床诊治应重视患者个体化、精准化诊疗方案。在临床实践中,发挥中西结合治疗的优势,把握中西医结合的治疗时机,掌握中西医结合的治疗策略,不断提高本病的临床诊治水平,为患者提供更加全面、个性化的治疗方案。

#### 执笔:

- 盛昭园 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院
- 陈建 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院
- 应汝炯 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院
- 董云 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院
- 沈洁 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院

#### 方案顾问组成员(按姓氏笔划排序):

- 丁建勇 复旦大学附属中山医院
- 王毅 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院
- 史晓岚 上海市虹口区江湾医院
- 李文辉 复旦大学附属儿科医院
- 严骅 上海中医药大学附属曙光医院
- 陈晟 上海交通大学附属瑞金医院
- 陈璇 南京大学医学院附属苏州医院
- 何君芳 甘肃中医药大学附属医院
- 吴焕淦 上海市针灸经络研究所
- 赵诚 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院
- 郝勇 上海交通大学附属仁济医院

- 奚剑英 复旦大学附属华山医院
  - 徐一慧 昆山市第一人民医院
  - 徐燕 上海中医药大学附属曙光医院
  - 曹焯民 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院
  - 董继宏 复旦大学附属中山医院
- (利益冲突说明:所有参与本共识制定的专家均声明不存在利益冲突)

#### 参考文献:

- [ 1 ] LAZARIDIS K, TZARTOS S J. Autoantibody specificities in myasthenia gravis; implications for improved diagnostics and therapeutics [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 212.
- [ 2 ] VINCENT A. Unravelling the pathogenesis of myasthenia gravis [J]. *Nat Rev Immunol*, 2002, 2(10): 797-804.
- [ 3 ] GILHUS N E. Myasthenia gravis [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(26): 2570-2581.
- [ 4 ] TANIVSKA N, NOVITNI G, SAZDOVA-BURNESKA S, et al. Myasthenia gravis and associated diseases [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2018, 6(3): 472-478.
- [ 5 ] NARAYANASWAMI P, SANDERS D B, WOLFE G, et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update [J]. *Neurology*, 2021, 96(3): 114-122.
- [ 6 ] 常婷. 中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版) [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2021, 28(1): 1-12.
- [ 7 ] 赵思佳, 郭俊, 李柱一. 重症肌无力的治疗进展 [J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(6): 649-652.
- [ 8 ] CHEN J, TIAN D C, ZHANG C, et al. Incidence, mortality, and economic burden of myasthenia gravis in China: A nationwide population-based study [J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2020, 5: 100063.
- [ 9 ] 李柱一, 常婷. 重症肌无力的诊断与治疗 [J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(3): 238-247.
- [ 10 ] HELDAL A T, OWE J F, GILHUS N E, et al. Seropositive myasthenia gravis: a nationwide epidemiologic study [J]. *Neurology*, 2009, 73(2): 150-151.
- [ 11 ] HUANG X, LI Y, FENG H, et al. Clinical characteristics of juvenile myasthenia gravis in southern China [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 77.
- [ 12 ] HOWARD J F Jr, UTSUGISAWA K, BENATAR M, et al. Safety and efficacy of eculizumab in antiacetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double blind, placebo controlled, multicentre study [J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(12): 976-986.
- [ 13 ] ABBAS A E. A new testament for the followers of thymic epithelial tumors [J]. *Innovations (Phila)*, 2020, 15(3): 211-224.
- [ 14 ] MUPPIDI S, UTSUGISAWA K, BENATAR M, et al. Long-term safety and efficacy of eculizumab in generalized myasthenia gravis [J]. *Muscle Nerve*, 2019, 60(1): 14-24.
- [ 15 ] DHILLON S. Eculizumab: A review in generalized myasthenia gravis [J]. *Drugs*, 2018, 78(3): 367-376.
- [ 16 ] ANDERSEN H, MANTEGAZZA R, WANG J J, et al. Eculizumab improves fatigue in refractory generalized myasthenia gravis [J]. *Qual Life Res*, 2019, 28(8): 2247-2254.

- [17] HEWETT K, SANDERS D B, GROVE R A, et al. Randomized study of adjunctive belimumab in participants with generalized myasthenia gravis[J]. *Neurology*, 2018, 90(16): e1425-e1434.
- [18] HOWARD J F Jr, BRIL V, BURNS T M, et al. Randomized phase 2 study of FcRn antagonist efgartigimod in generalized myasthenia gravis [J]. *Neurology*, 2019, 92(23): e2661-e2673.
- [19] HOWARD J F, BRIL V, VU T, et al. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalized myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebocontrolled, phase 3 trial [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(7): 526.
- [20] LANDON-CARDINAL O, FRIEDMAN D, GUIGUET M, et al. Efficacy of rituximab in refractory generalized anti-AChR myasthenia gravis [J]. *J Neuromuscul Dis*, 2018, 5(2): 241-249.
- [21] GENG Y, DONG J, ZHOU Q. Rapid improvement of muscle weakness post-thymectomy indicates good long-term neurological outcome in patients with ocular myasthenia gravis [J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(11): 1421-1423.
- [22] GONZALEZ R, RIQUELME U A, FUENTEALBA S M, et al. Results of extended transsternal thymectomy for Myasthenia gravis. Experience with 58 patients [J]. *Rev Med Chile*, 2018, 146(4): 460-469.
- [23] SCHNEIDER-GOLD C, KRENZER M, KLINKER E, et al. Immunoabsorption versus plasma exchange versus combination for treatment of myasthenic deterioration [J]. *Ther Adv Neurol Dis*, 2016, 9(4): 297-303.
- [24] DEGUCHI K, MATSUZONO K, NAKANO Y, et al. A case of antiMuSK antibody-positive myasthenia gravis successfully treated with outpatient periodic weekly blood purification therapy [J]. *Int Med*, 2018, 57(10): 1455-1458.
- [25] KHLER W, BUCKA C, KLINGEL R. A randomized and controlled study comparing immunoabsorption and plasma exchange in myasthenic crisis [J]. *J Clin Apheresis*, 2011, 26(6): 347-355.
- [26] 张伯礼, 薛博瑜. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社: 311.
- [27] 董秀娟. 重症肌无力中医证治的文献资料整理研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [28] 唐飞舟. 邓铁涛教授五脏相关学说与推拿针灸结合治疗重症肌无力的初步探讨[D]. 广州: 广州中医药大学, 2007.
- [29] 林海雄, 王晓彤, 杨伟钦, 等. 基于数据挖掘的国医大师邓铁涛治疗重症肌无力辨治规律探究[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(12): 2526-2529.
- [30] 王敬卿, 顾勤. 周仲瑛教授治疗痿证经验[J]. *中国中医药信息杂志*, 2001, 8(1): 77-78.
- [31] 姜雄, 何前松. 况时祥从“毒”论治重症肌无力的临床经验介绍[J]. *江苏中医药*, 2016, 48(8): 19-21.
- [32] 刘畅, 赫群. 针灸治疗重症肌无力型上胞下垂 55 例[J]. *实用中医药杂志*, 2017, 33(11): 1306-1307.
- [33] 徐兴华, 代东良, 方晓丽. “温通针法”针刺风池穴为主治疗眼肌型重症肌无力 30 例[J]. *中国针灸*, 2016, 36(9): 939.
- [34] 杨俊红, 杨丽丽, 陈英哲, 等. 中药联合电针治疗重症肌无力 62 例的临床疗效观察[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(26): 67-68.
- [35] 徐化金, 高学军. 温针合梅花针治疗重症肌无力眼肌型 36 例[J]. *河北中医*, 2001, 23(1): 47.
- [36] 盛昭园, 刘杰, 戴梦, 等. 滚针治疗重症肌无力临床应用探讨[J]. *浙江中医杂志*, 2021, 56(10): 755-756.
- [37] 康丽萍, 杨云英, 崔晓演, 等. 中医外治法干预重症肌无力患者的临床结局评价研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2020, 37(5): 833-837.

编辑: 黄博韬

收稿日期: 2024-04-25