

中西医结合治疗重症肌无力的研究进展

郭逸凡

湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年5月12日; 录用日期: 2023年6月20日; 发布日期: 2023年6月30日

摘要

重症肌无力是一种较为罕见的自身免疫性疾病, 治疗时仅用西医或中医可能很难有显著疗效, 但采用中西医结合既能同时发挥二者各自的优势, 又可以很大程度上缓解单纯应用西药治疗的副作用, 明显改善患者症状、控制病情和提高患者生活质量。笔者将对中医、西医及中西医结合治疗重症肌无力的研究进展进行综述。

关键词

重症肌无力, 辨证论治, 中西医结合疗法, 研究进展

Research Progress of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Myasthenia Gravis

Yifan Guo

The First Clinical College of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: May 12th, 2023; accepted: Jun. 20th, 2023; published: Jun. 30th, 2023

Abstract

Myasthenia gravis is a rare sort of autoimmune disease. And the treatment of MG by single traditional Chinese medicine or Western medicine may be difficult to achieve significant effect. However, adopting a treatment plan that combines Western and traditional Chinese medicine can not only leverage the advantages of both, but also greatly alleviate the side effects of solely using Western medicine. In the meanwhile, the plan can significantly improve patients' symptoms, control the progress of disease and enhance the quality of life. This article will expound the research progress of integrated traditional Chinese and western medicine in treatment of myasthenia gravis.

Keywords

Myasthenia Gravis, Syndrome Differentiation Treatment, Integrated Chinese Traditional and Western Medicine Therapy, Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是由自身抗体介导的获得性神经-肌肉接头传递功能障碍的自身免疫性疾病,主要由突触后膜上的乙酰胆碱受体(AChR)受损引起。此病发病率较低,发病高峰为5~14岁、20~30岁及40~50岁[1]。该病多累及骨骼肌,临床特征为波动性肌无力,晨轻暮重,活动后症状加重,经休息或服用胆碱酯酶抑制剂后症状缓解。首发症状多表现为单侧或双侧眼外肌无力,如上睑下垂和复视等,症状较重时可表现为饮水呛咳、吞咽困难及呼吸窘迫等,甚至可诱发危象导致死亡[2]。西医治疗MG常予以激素、乙酰胆碱酯酶抑制剂、非激素类免疫抑制剂、胸腺切除、丙种球蛋白或血浆置换等治疗[3];中医则根据疾病的病因病机、证候特点进行辨证论治,予以相应的治法方药及针灸等治疗[4][5]。近年来,多项研究表明中西医结合治疗MG的疗效较单者更为显著,且可减少不良反应的发生。现中西医结合治疗MG已成为本病治疗的新趋势,现将重症肌无力的中医、西医及中西医结合治疗的研究进展综述如下。

2. 中医治疗

2.1. MG的中医病因病机

MG是慢性虚损性疾病,属于中医学“痿病”范畴,系由先天禀赋不足或外邪侵袭,情志刺激,劳倦内伤,导致脏气受损,肢体筋脉失养,以肢体筋脉弛缓、软弱无力、肌肉萎缩或瘫痪为主要临床表现。根据临床表现和疾病的不同阶段,可属于中医不同病证,单纯眼肌型中的单纯上睑下垂,属中医“睑废”或“上胞下垂”范畴;单纯眼肌型中出现复视者,属中医“视歧”范畴;全身肌无力型、脊髓肌型或延髓肌型中出现颈软、抬头无力者,属中医“头倾”范畴;西医各型中出现呼吸困难至肌麻痹者属中医“大气下陷”范畴。

查阅文献,大多医家认为MG病位以脾肾为主,与脾、胃、肝及肾密切相关;病机以脾肾虚损为主,与湿、毒、瘀等有关[6][7][8][9]。脾胃为后天之本、气血生化之源,主四肢肌肉,脾气虚则四肢不用;肾藏精生髓,为先天之本,肾脏衰,形体皆极。邓铁涛教授[10]认为此病以脾胃虚损为主,与五脏虚损皆相关;系由情志刺激、感受外邪、体虚劳倦等致脾胃虚损,继而累及五脏发病。王松龄教授[11]认为重症肌无力属于中医“肉痿”病,病位在脾胃,涉及肾、肝、肺诸脏;其病因复杂,小儿发病多因肠胃积滞,伤及脾运,致使气血乏源、中气下陷,临床多先见眼睑下垂;成人发病多因外湿引动内湿,致脾胃阳虚,或因脾虚水停,反侮肝木,久病则见肌肉痿弱无力;病程久者则脾胃皆虚,津气不能上承养肺,肺气衰减,见呼吸无力、呼吸困难甚至衰竭。张永德教授[6]认为MG病因以先天禀赋不足、风湿外邪侵袭、饮食劳逸不节等为主,病机以脾胃虚弱、脾肾亏虚较为多见,在病程后期往往夹杂不同程度的湿浊、瘀、毒。徐艳芳[12]等认为此病以脾肾亏虚为主,邪气潜藏为标;脾肾亏虚,正气不足,邪气内侵,发为伏邪,

再遇疫气、七情、六淫等因素诱发而发病。刘建辉及况时祥教授[13]分析多例 MG 患者的舌苔表现及病机分型,认为本病的中医病机特点除脾、肾虚损外,亦多合并湿邪。

2.2. MG 的辨证论治

“痿症”首见于《黄帝内经》,其据症状差异分为痿躄、痿痿、痿厥等,依病情的深浅轻重分为皮痿、脉痿、筋痿、骨痿、肉痿。其中的肉痿与重症肌无力的症状有非常相似之处。关于此病的辨证分型及施治,部分医家及学者结合临床经验及分析总结如下。

李庚和教授[14]临证多年,提倡“脾肾学说”,将 MG 分为脾虚气弱证、脾肾气阴两虚证、脾肾阳虚证和重症肌无力危象几种证型,治疗上以培补脾肾为原则,针对不同证型施治。王松龄教授[11]结合自身临床体会将 MG 分为胃滞脾虚中气下陷证、脾肾阳虚肌肉失煦证、土虚侮木筋肉失养证、脾虚及肾肺气衰竭证,并予以相应证型经典方加减。伍炳彩教授[15]将痿症分为肺热伤津证、脾胃亏虚证、湿热浸淫证及瘀血阻滞证,其认为“治痿独取阳明”不仅仅局限于阳明胃经,应理解为调理脾胃,补其虚泻其实,另应灵活辨证,方随证加减。张怀亮教授[16]则认为 MG 治疗时需以调补脾肾为主,兼顾疏利肝胆气机;并创制甘温益气、化湿健脾、培土疏肝、泻南补北、益火燠土及转运枢机等六种治法。另外,陈逸驰[17]等统计分析近 20 年文献中 MG 患者的中医证候分布,以脾胃气虚证、脾肾阳虚证、脾肾气阴两虚证、气血两亏证及脾虚湿困证更常见,治疗时常采用补中益气汤、四君子汤、六味地黄丸等经典方加减。

2.3. MG 的针灸治疗

MG 属于中医学的“痿病”范畴,痿症的针灸疗法取穴常注重辨经、辨病与辨证相结合,并综合运用补泻手法。但针对 MG 目前尚没有标准的针灸治疗指南,且迄今很少有学者对其组方规律进行研究探讨。

有研究[18]发现针灸治疗 MG 多以足三阳经和足三里为核心经、穴,眼肌型 MG 多配合攒竹、阳白、鱼腰等近端取穴,全身型 MG 配三阴交、合谷、阳陵泉等辨证加减治疗。梁繁荣教授[19]认为治疗 MG 当取任督、阳明、少阴经穴为主,厥阴经、局部穴为辅,手法多以补法为主,辅以灸法,另外,全身性重症肌无力患者迁延难治,多易出现情绪问题,故针灸“治神”应贯穿始末,注重精神调控,避免疾病反复。王海荣教授[20]主张在“治痿独取阳明”的基础上,加以辨证及分部论治;治疗多取任脉之关元、气海,督脉之百会以贯通阴阳;可据肌无力部位选取夹脊穴、颊车穴、眼睑透刺、极泉穴、委中穴等;辨证时若属脾肾亏虚,可取足太阴脾经的血海、阴陵泉及足少阴肾经的太溪,且可加筋会阳陵泉,以促进痿软无力肢体恢复。

3. 西医治疗

3.1. 西医对 MG 的认识

MG 发病可能与环境因素和免疫遗传因素共同作用相关[21],其发病机制认为与多种抗体有关。乙酰胆碱受体抗体是最常见的致病性抗体,另外肌肉特异性受体酪氨酸激酶(MuSK)、低密度脂蛋白受体相关蛋白 4 (LRP4)、连接素抗体及兰尼碱受体等抗体陆续被发现与此病有关[22]。另外,其发病可能还与 CD4 + T 细胞介导的细胞免疫、B 细胞的起源和凋亡异常有一定关系[23]。

临床上多采用 MGFA 分型[24],此系统弥补了 Osserman 分型只能反映受累肌肉群的选择性,而不能客观反映病情严重程度的缺陷。重症肌无力的临床表现有极大异质性,以其临床特点及血清抗体为基础可进行亚组分类[25] [26],可分为 OMG、AChR-GMG (早发型)、AChR-GMG (晚发型)、MuSK-MG、LRP4-MG、抗体阴性 MG 及胸腺瘤相关 MG [27]。OMG 为眼肌型重症肌无力,可见于任何年龄,我国

儿童发病多以眼肌型为主，早期治疗其预后常尚可，且部分儿童及青少年或可能自行缓解[28]。早发型 AChR-GMG，即首发年龄在 50 岁之前，且多以女性为主，常合并胸腺增生；而晚发型 AChR-GMG 首发年龄在 50 岁之后，且男性发病率略高于女性，更多见胸腺萎缩。MuSK-MG、LRP4-MG 及抗体阴性 MG 患者较为少见，且可见于任何年龄。胸腺瘤相关 MG 约占 MG 患者的 10%-15%，任何年龄均可发病。AChR-MG 是孕妇中最常见的类型，但 MuSK-MG 可能在新生儿 MG 中患病率更高、发病更早和表现更严重[29]。另外，约 30% 患者会因感染、压力、手术及药物不良反应等诱发出肌无力危象。

诊断 MG 时，血清抗体检测是诊断 MG 的首选方案，血清乙酰胆碱受体抗体(AchR-Ab)阳性率可达 80%，5%~10% 为抗 MuSK 抗体阳性[30]。另外，抗胆碱酯酶药物试验(新斯的明试验)与 Jolly 试验(疲劳试验)阳性是诊断 MG 的关键。神经电生理技术是诊断 MG 的主要手段，临床多以重复神经刺激(RNS)为主，且 RNS 的检测总阳性率随着病程的严重逐渐升高；低频重复电刺激常提示波幅衰减 10% 以上或单纤维肌电图上出现“颤抖”增宽典型图像、伴或不伴阻滞[31]。

3.2. MG 的西医治疗

MG 的西医临床治疗多采用溴吡斯的明、糖皮质激素、非激素类免疫抑制剂、胸腺手术等，但长期激素或非激素类免疫抑制治疗会致骨质疏松、高血糖、消化道溃疡、肥胖、感染、骨髓抑制、肝肾功能损害等不良反应发生[32]。

胆碱酯酶抑制剂是对症治疗，是治疗所有类型 MG 的一线药物，其通过对乙酰胆碱酯酶的可逆性抑制，使乙酰胆碱在突触处积累，改善神经肌肉接头传递，从而改善症状。但有研究[33]发现在肌无力危象期间，单独使用胆碱酯酶抑制剂或可诱发心律失常及肺炎等并发症，常建议停用此药，并予以静脉注射免疫球蛋白或血浆置换术。

免疫抑制治疗是对因治疗，激素目前仍是治疗此病的主要手段[34]，但临床常不单独采用糖皮质激素以控制患者症状，缓解病情。现用于治疗 MG 的非类固醇激素类免疫抑制剂主要包括硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、甲氨蝶呤和他克莫司等。严重和全身性 MG 应立即开始免疫抑制治疗，因为对症药物单药治疗通常不足以实现疾病控制[35]。陈晓园[36]等将 80 例重症肌无力患者分组观察，发现小剂量血浆置换联合大剂量激素冲击治疗的临床疗效比单用大剂量激素更佳。赵辉[37]等进行前瞻性研究，发现糖皮质激素联合环磷酰胺治疗较单纯糖皮质激素治疗的临床疗效更佳。重症肌无力危象采用免疫球蛋白注射联合利妥昔单抗治疗，有利于改善患者的免疫功能，减轻患者的痛苦，疗效高于糖皮质激素冲击疗法[38]。丙种球蛋白联合应用糖皮质激素治疗 MG 相对于单纯用糖皮质激素治疗，能在降低不良反应的同时显著提高患者的免疫功能，具有显著的临床疗效[39]。

胸腺切除术是改善 MG 症状的重要手段，但目前不适用于老年患者或病程较长的患者[40]。部分合并胸腺异常的 MG 患者，术后肌无力症状较前有明显改善。徐肖[41]等回顾性研究分析行胸腺切除术的 96 例合并胸腺异常的 MG 患者临床资料，发现胸腺切除术可有效改善患者症状，总有效率可达 75.0%。对于未伴有胸腺异常的 MG 患者，2020 年重症肌无力管理国际共识指南中指出 18~50 岁非胸腺瘤的 AChR-GMG 患者可在疾病早期考虑胸腺切除术以改善临床结果，实现持续肌无力的最小表现状态，并最大限度地减少免疫治疗需求[42] [43]。

另外，近十年来，靶向免疫治疗在 MG 领域内取得了突破性进展[44]。部分患者采用足量及足疗程激素或多种免疫抑制剂治疗后，症状仍无明显改善或药物副作用较大而无法继续使用时，可选用靶向 B 细胞、补体及新生儿免疫球蛋白 Fc 受体(FcRN)的药物治疗[45]。部分研究[46]发现此类生物技术药物或可快速、显著并持续改善 MG 临床症状，减少激素用量，且具有良好的耐受性及安全性。FcRN 对维持免疫球蛋白 G (IgG)和白蛋白水平至关重要，FcRN 抑制剂可以诱导长期的 IgG 消耗，并可缩短 IgG 的半

衰期,对其他 Ig 同种型没有影响,它们或将成为长期免疫抑制治疗一线的候选者[47] [48]。另外,近有研究发现依库珠单抗对难治性 AChR-GMG 有快速且持续的有效性[49]。研究[50] [51]发现对于中重度 GMG 患者,皮下注射补体 C5 抑制剂比依库珠单抗临床疗效更佳,并且在病程早期予以 C5 抑制有可能减少或消除对更多侵入性治疗的需求。

4. 中西医结合治疗 MG

近年来,中西医结合治疗 MG 取得显著疗效,现已成为本病治疗的新趋势。治疗 MG 时,采用中西医结合的治疗方案可以很大程度上缓解单纯应用西药治疗的不良反应,同时患者症状的缓解较单纯西药治疗具有明显优势,提高患者治疗依从性,改善预后。

历代有许多医家提倡中西医结合治疗 MG,并进行了多项研究探讨其临床疗效。陈卫银教授[52]诊疗 MG 时多主张中西药合用,缓则治本,急则治标;轻型患者,可单用中药或少量合用溴吡斯的明;全身性重型患者,可联合使用免疫抑制剂及免疫球蛋白等;肌无力危象时,首先呼吸支持并联合激素冲击或免疫球蛋白,病情稳定后再加用中药善后。中医治疗 MG 多倡导补中益气、健脾益肾,再合用西医药治疗。尹燕燕[53]等对 60 例 MG 患者进行临床观察,发现补中益气汤合西药较单用西药治疗的总有效率及复发率均偏低。脾胃气虚证 MG 患者在西药基础上加用强积健力胶囊治疗,其疗效更佳且安全性高[54]。王叶[55]等提出益气补肾化浊方可减轻 MG 患者的临床症状、减停大部分患者的西药使用,并改善患者的中医证候、生活质量及焦虑抑郁状态。林海娇[56]等提出健脾益气补髓方治疗 3 月后中医证候积分、临床绝对记分、各个肌群临床绝对记分均较基线有显著差异($P < 0.05$),对眼肌型及轻度全身型 MG 有稳定疗效。刘蔚[57]将 MG 患者分组观察,发现弃杖汤联合免疫球蛋白治疗较单用西药临床疗效更佳,且加用中药或可有效提高机体 CD8 表达水平,并增大 CD4/CD8 比值,进而提高机体免疫力。

另外,还有研究[58]发现健脾益肾举陷汤联合西医常规治疗可明显改善患者症状,并能减少激素引起的相关不良反应,如恶心呕吐、感染、多汗及失眠等的发生。MG 属于慢性病,病程较长,大多患者易出现心理等问题,故康复和个体化患者管理也是 MG 终生治疗的重要组成部分[59]。

5. 结语

重症肌无力是我国公认的难治性、慢性、病程易波动的自身免疫性疾病。西药治疗大多初始为激素治疗,副作用较为显著;中医治疗不针对特定的病因、病理改变和症状,在治疗的特异性、对症治疗效应以及对急重危症及伴发病症的处治上缺乏优势。目前中西医结合治疗 MG 疗效显著,可明显改善患者症状、控制病情进展,同时降低西药引起的副作用。笔者认为,中西医结合治疗 MG 主要根据患者的临床分型及证候特点选择用药,目前虽没有系统的联合用药共识指南,但其临床上尚有很大的优势,应继续探索其临床疗效并推广施用,充分发挥中医及西医的优势,为 MG 的规范诊疗进一步提供临床依据,给患者提供更安全有效的治疗方案。

参考文献

- [1] Hehir, M.K. and Silvestri, N.J. (2018) Generalized Myasthenia Gravis: Classification, Clinical Presentation, Natural History, and Epidemiology. *Neurologic Clinics*, **36**, 253-260. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.01.002>
- [2] Rahman, M.M., Islam, M.R. and Dhar, P.S. (2023) Myasthenia Gravis in Current Status: Epidemiology, Types, Etiology, Pathophysiology, Symptoms, Diagnostic Tests, Prevention, Treatment, and Complications-Correspondence. *International Journal of Surgery*, **109**, 78-180. <https://doi.org/10.1097/JS9.000000000000164>
- [3] 李建萍.《重症肌无力管理国际共识指南:2020 更新版》解读[J]. *神经病学与神经康复学杂志*, 2021, 17(1): 32-38.
- [4] 江扬清. 中西医结合: 临床内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 757-765.
- [5] 裘昌林. 中医药在重症肌无力防治中的运用心得[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(10): 1159-1160.

- [6] 张永德, 刘晓艳. 近十年重症肌无力的中医病因病机研究概况[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(5): 995-997.
- [7] 周生花. 王松龄教授治疗重症肌无力经验[J]. 中医研究, 2021, 34(2): 77-80.
- [8] 陈益, 蒋旭宏, 丁阳阳, 等. 裘昌林教授治疗重症肌无力危象的中医经验总结[J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(5): 522-526.
- [9] 况时祥, 况耀盛. 重症肌无力从湿毒论治探讨[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(12): 5-7.
- [10] 晏显妮, 庄昆海, 陈瑞芳, 刘小斌. 刘小斌运用补中益气汤辨治重症肌无力[J]. 山东中医杂志, 2019, 38(11): 1058-1061.
- [11] 李颖, 王松龄, 崔艳粉. 王松龄教授治疗重症肌无力验案举隅[J]. 光明中医, 2020, 35(18): 2839-2841.
- [12] 徐艳芳, 丁瑞丛, 谢鑫玉, 等. 基于伏邪理论探讨重症肌无力之论治[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(11): 2041-2044.
- [13] 刘建辉, 况时祥. 西南地区重症肌无力中医病机特点分析[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(3): 41-42.
- [14] 戴梦, 刘杰, 张辰玥, 盛昭园. 李庚和从脾肾论治重症肌无力经验析要[J]. 环球中医药, 2021, 14(8): 1469-1472.
- [15] 章莹, 余建玮, 王飞. 基于《黄帝内经》理论谈国医大师伍炳彩辨治痿证经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 4996-4998.
- [16] 徐进. 张怀亮教授六法辨治重症肌无力临床经验[J]. 中医学报, 2017, 32(3): 376-379.
- [17] 陈逸驰, 李小玲, 任现志. 基于数据统计的重症肌无力中医证型及方药分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(32): 18-19, 21.
- [18] 金子开, 高兵, 张利达, 等. 基于古籍探讨针灸治疗全身型重症肌无力诊疗思路[J]. 中国针灸, 2021, 41(7): 819-822.
- [19] 缪奇祥. 梁繁荣教授针灸治疗重症肌无力经验[J]. 广西中医药大学学报, 2019, 22(3): 21-24.
- [20] 张楠, 王海荣. 针刺治疗重症肌无力[J]. 中华针灸电子杂志, 2019, 8(4): 137-138.
- [21] 高丽, 李壮林. 重症肌无力的发病机制及临床治疗研究进展[J]. 中外医学研究, 2019, 17(9): 173-176.
- [22] 黄欣欣, 朱德生, 徐见容, 管阳太. 重症肌无力相关自身抗体及其检测方法的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(10): 1252-1258.
- [23] 冉昊, 刘卫彬. 2019 年美国重症肌无力基金会科学会议研究热点和进展[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(5): 532-534.
- [24] Jaretzki, A., Barohn, R.J., Ernstoff, R.M., et al. (2000) Myasthenia Gravis: Recommendations for Clinical Research Standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology*, **55**, 16-23. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.1.16>
- [25] Gilhus, N.E. and Verschuuren, J.J. (2015) Myasthenia Gravis: Subgroup Classification and Therapeutic Strategies. *The Lancet Neurology*, **14**, 1023-1036. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00145-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00145-3)
- [26] Gilhus, N., Skeie, G., Romi, F., et al. (2016) Myasthenia Gravis—Autoantibody Characteristics and Their Implications for Therapy. *Nature Reviews Neurology*, **12**, 259-268. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.44>
- [27] 中国免疫学会神经免疫分会. 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.
- [28] Li, M., Ge, F., Guo, R., et al. (2019) Do Early Prednisolone and Other Immunosuppressant Therapies Prevent Generalization in Ocular Myasthenia Gravis in Western Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, **12**. <https://doi.org/10.1177/1756286419876521>
- [29] Iijima, S. (2021) Clinical and Pathophysiologic Relevance of Autoantibodies in Neonatal Myasthenia Gravis. *Pediatrics & Neonatology*, **62**, 581-590. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2021.05.020>
- [30] Rivner, M.H., Pasnoor, M., Dimachkie, M.M., Barohn, R.J. and Mei, L. (2018) Muscle-Specific Tyrosine Kinase and Myasthenia Gravis Owing to Other Antibodies. *Neurologic Clinics*, **36**, 293-310. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.01.004>
- [31] 彭仕军. 神经电生理对不同临床分型的重症肌无力诊断价值研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(9): 1280-1282.
- [32] Farmakidis, C., Pasnoor, M., Dimachkie, M.M. and Barohn, R.J. (2018) Treatment of Myasthenia Gravis. *Neurologic Clinics*, **36**, 311-337. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.01.011>
- [33] Prado Jr., M.B. and Adiao, K.J. (2021) Acetylcholinesterase Inhibitors in Myasthenic Crisis: A Systematic Review of Observational Studies. *Neurocritical Care*, **35**, 528-544. <https://doi.org/10.1007/s12028-021-01259-4>

- [34] 刘艳全. 重症肌无力治疗中糖皮质激素的应用[J]. 中国医药指南, 2020, 18(7): 118-119. <https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2020.07.087>
- [35] 韩雪, 王登宇, 于垚. 他克莫司联合溴吡斯的明对重症肌无力的疗效及机制探索[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(2): 120-122.
- [36] 陈晓园, 韩世权. 探究小剂量血浆置换联合大剂量激素冲击治疗重症肌无力的临床疗效[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(23): 175-177.
- [37] 赵辉. 糖皮质激素联合环磷酰胺治疗重症肌无力的疗效及安全性[J]. 临床研究, 2018, 26(6): 98-99.
- [38] 刘刚. 免疫球蛋白联合利妥昔单抗治疗重症肌无力危象的临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(9): 115-116.
- [39] 吴科. 丙种球蛋白与泼尼松结合治疗重症肌无力对免疫功能的调节与促进症状改善的作用[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(8): 1314-1316.
- [40] 方君圆. 胸腺切除治疗重症肌无力的疗效及其影响因素分析[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建医科大学, 2021.
- [41] 徐肖, 李劲频, 葛雪晴. 重症肌无力合并胸腺异常患者胸腺切除术后的远期疗效分析[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(11): 2009-2013.
- [42] Narayanaswami, P., Sanders, D.B., Wolfe, G., et al. (2021) International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. *Neurology*, **96**, 114-122. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011124>
- [43] Lee, I., Kuo, H.-C., Aban, I.B., et al. (2020) Minimal Manifestation Status and Prednisone Withdrawal in the MGTX Trial. *Neurology*, **95**, e755-e766. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010031>
- [44] 常婷, 李柱一. 中国重症肌无力研究进展近十年回顾与展望[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2022, 29(5): 349-355.
- [45] Lascano, A.M. and Lalive, P.H. (2021) Update in Immunosuppressive Therapy of Myasthenia Gravis. *Autoimmunity Reviews*, **20**, Article ID: 102712. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102712>
- [46] 常婷, 李柱一. 重症肌无力的治疗: 期待靶向免疫治疗时代的到来[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(4): 271-279.
- [47] Rodolico, C., Nicocia, G., Damato, V., et al. (2021) Benefit and Danger from Immunotherapy in Myasthenia Gravis. *Neurological Sciences*, **42**, 1367-1375. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05077-6>
- [48] Wolfe, G.I., Ward, E.S., de Haard, H., et al. (2021) IgG Regulation through FcRn Blocking: A Novel Mechanism for the Treatment of Myasthenia Gravis. *Journal of the Neurological Sciences*, **430**, Article ID: 118074. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.118074>
- [49] Mantegazza, R., Wolfe, G.I., Muppidi, S., et al. (2021) Post-Intervention Status in Patients with Refractory Myasthenia Gravis Treated with Eculizumab during REGAIN and Its Open-Label Extension. *Neurology*, **96**, e610-e618. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011207>
- [50] Howard Jr., J.F., Nowak, R.J., Wolfe, G.I., et al. (2020) Clinical Effects of the Self-Administered Subcutaneous Complement Inhibitor Zilucoplan in Patients with Moderate to Severe Generalized Myasthenia Gravis: Results of a Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Clinical Trial. *JAMA Neurology*, **77**, 582-592. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.5125>
- [51] 谢竹霄, 刘磊, 王佳伟. 补体靶向治疗在神经系统自身免疫性疾病中的应用[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(5): 536-543.
- [52] 冉宁晶, 肖文, 杨芳. 陈卫银教授治疗重症肌无力经验采撷[J]. 光明中医, 2019, 34(19): 2936-2938.
- [53] 尹燕燕. 中西医结合治疗重症肌无力临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(7): 1154-1156.
- [54] Weng, S., Fan, Z., et al. (2020) Therapeutic Efficacy and Immunoregulatory Effect of Qiangji Jianli Capsule for Patients with Myasthenia Gravis: Study Protocol for a Series of Randomized, Controlled N-of-1 Trials. *Medicine*, **99**, e23679. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023679>
- [55] 魏玉梅, 赵承花, 刘利荣. 自拟加味益气补肾化浊方联合溴吡斯的明与泼尼松治疗重症肌无力的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(8): 1268-1271.
- [56] 林海娇. 健脾益气补髓法治疗重症肌无力的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2012.
- [57] 刘蔚. 弃杖汤联合免疫球蛋白治疗重症肌无力疗效及作用机制分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(9): 2295-2297.
- [58] 魏东生, 罗利俊, 杨洁, 丁君, 陈晓光. 健脾益肾举陷汤联合西医常规治疗II型重症肌无力的临床研究[J]. 河北中医, 2021, 43(2): 270-273.
- [59] Zhang, Y., Yu, H., Dong, R., Ji, X. and Li, F. (2021) Application Prospect of Artificial Intelligence in Rehabilitation and Management of Myasthenia Gravis. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 5592472. <https://doi.org/10.1155/2021/5592472>