

# 重症肌无力

## 临床医学与护理研究

主 编 张清勇 张振香 郑 蔚



第二军医大学出版社  
Second Military Medical University Press

# 重症肌无力

## 临床医学与护理研究

主 编 张清勇 张振香 郑 蔚



第二军医大学出版社  
Second Military Medical University Press

## 图书在版编目(CIP)数据

重症肌无力临床医学与护理研究/张清勇,张振香,郑蔚主编. —上海:第二军医大学出版社,2009.11  
ISBN 978-7-81060-984-5

I. 重… II. ①张…②张…③郑… III. ①重症肌无力—诊疗②重症肌无力—护理 IV. R746.1 R473.74

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 193026 号

## 重症肌无力临床医学与护理研究

主 编 张清勇 张振香 郑 蔚

责任编辑 沈彬源

出版发行 第二军医大学出版社

地 址 上海市翔殷路 800 号(邮编:200433)

电话/传真 021-65493093

网 址 <http://www.smmup.cn>

印 刷 郑州易佳印务有限公司

版 次 2009 年 11 月第 1 版 2009 年 11 月第 1 次印刷

开 本 787×1092mm 1/16

印 张 22.75

字 数 471 千字

书 号 ISBN 978-7-81060-984-5 / R. 798

定 价 38.00 元

(版权所有 盗版必究)

## 前 言

重症肌无力是一种病因复杂、临床表现多样、诊治相对困难而又较为常见的神经肌肉病。目前国内尚无较为全面而且详细介绍这种疾病的参考用书,研究文献也多从某一个方面进行阐述,因而难以系统掌握该病全貌,并且,临床接诊过程中,仍常见眼肌型患者被误诊为眼科疾患等情况,因此目前迫切需要一本内容系统详实的专病用书用于普及相关知识、指导临床工作。

临床工作中,当患者被诊断为“重症肌无力”时,往往会无所适从,也非常害怕。“重症肌无力”这一名词的提出已经超过百年,经过科学家们的辛勤工作,逐渐揭示了其中的主要原因,提出并应用了多种有效的诊疗手段,使大多数患者的病情得以改善。20世纪70年代后期,人们对重症肌无力的病因和发病机制的认识有了重大突破,诞生了“重症肌无力是自身免疫病的学说”。目前,为大家普遍接受的观点是:重症肌无力是一种主要累及神经肌肉接头处突触后膜上乙酰胆碱受体,主要由乙酰胆碱受体抗体介导的、细胞免疫依赖性、补体参与的器官特异性自身免疫性疾病。神经生物学、分子生物学、神经免疫学、神经电生理学和神经影像学等新理论的创立和技术手段的进步,使得重症肌无力的诊断更加科学规范,已经不再是仅仅依靠临床表现和肌电图检查的经验性方法。针对乙酰胆碱受体的单链抗体等特异性免疫疗法在实验动物中得到应用,同时更多能有效治疗该病的药物也在研发当中。对重症肌无力的医疗和护理,不再是传统意义上的悲观和混乱,而是按照现代医学模式,从手术、康复、营养、精神行为到经济医学、院外护理等方面的全面社会关怀。

本书编委会成员在执笔著作时虽感到力量微薄,但每当与备受病痛折磨患者求助眼神相遇时,一种责任感、使命感油然而生,又备受近年重症肌无力研究迅速发展的鼓舞,于是花费不少时间和精力,博览穷源,精心编写,期望能使读者感受到这些令人激动的发展。并成为推动我国在该领域不断研究发展的引玉之砖。希望通过本书不仅能够提高同仁对重症肌无力的认识,同时能够领略到现代生物技术对重症肌无力诊疗进展中的作用,甚至从中激起思想的火花而确立或选择研究方向。本书主要适于神经病学、免疫学、外科学和护理学等专业研究生学习使用,也是热心于重症肌无力事业的专家学者以及指导患者日常行为的有关人员的参考用书。

本书系统并详细介绍了重症肌无力所涉及的病因学、病理学、诊断学、治疗学、护理学以及研究进展和科普知识。全书分为3篇,即基础篇、临床篇和附录。每篇又根

据情况分为不同章节。其中,《基础篇》包括历史回顾、神经肌肉传递过程、胸腺免疫学和自身免疫病;《临床篇》包括病因学、病理学、诊断学(临床诊断和实验诊断)、治疗学(内科、外科和中医)和护理学;《附录》包括 200 问、网络资源和重症肌无力研究进展。

虽然重症肌无力是作者的主要研究方向,但是由于编写此类著作尚属首次,限于水平,书中差错在所难免,恳请读者批评指正。

本书的得到了郑州市科技局 2009 年软科学项目的资助,特别是得到郑州大学第二附属医院、郑州大学护理学院和河南省(郑州大学)医药科学研究所的鼎力支持。尤其应该提到的是郑州大学第二附属医院心电图科李中健教授、第二军医大学出版社,他们在为本书的出版过程中给予了许多帮助。谨此一并致以感谢!

同时也深深感谢我们的家人在各个方面给予的始终如一的支持!

张清勇 张振香 郑 蔚 高 峰

2009 年 8 月

# 编 委 会

主 编：张清勇 张振香 郑 蔚

副主编：高 峰 刘合玉 李永丽 崔新征

陈 颖 兰 红 杨俊红

编 委(按姓氏笔画排列)：

王艳丽 方 华 史 岩 朱利伟

刘萍萍 孙子瑞 杜 英 李道明

李静孟 杨 春 庞 霞 袁天柱

徐燕茹 郭 亮 章 茜 翟清华

魏志华

## 主编简介

**张清勇** 郑州大学第二附属医院心胸外科副主任、主任医师、硕士研究生导师,郑州大学生物医学工程研究所所长,河南省免疫学会秘书长,中华医学会会员,中国免疫学会终身会员。

**研究方向:**重症肌无力临床及基础研究。

自 1985 年从事临床工作以来,一直致力于重症肌无力的相关研究,积累了丰富的临床、教学及科研工作经验,尤其是以胸腺为切入点,分别从遗传基因和蛋白质组学的角度出发对重症肌无力发病机制进行了深入的研究。在临床上,首先提出了重症肌无力围手术期处理及危象抢救流程,建立了重症肌无力外科临床分型、分期,同时在国内最早实施新的手术切口,改进了手术方法,并已推广实施 10 余年,使重症肌无力危象发生率显著降低。作为学科带头人确立了郑州大学切除胸腺治疗重症肌无力在国内的领先地位,使重症肌无力科被河南省卫生厅命名为“河南省重症肌无力特色专科”。



### 1. 科研项目

- (1) 主持 2000 年和 2006 年国家自然科学基金面上项目 2 项。
- (2) 主持 2002 年河南省杰出青年基金项目 1 项。
- (3) 主持省级科研项目 11 项。
- (4) 已获成果:河南省科技成果进步奖二等奖 2 项,三等奖 1 项;河南省教育厅科技成果奖一等奖 1 项。

### 2. 专著 参编重症肌无力专著 2 部。

### 3. 论文 发表专业论文 58 篇。

### 4. 学术兼职

2004 年 10 月被任命为河南省免疫学会秘书长

2004 年 3 月被任命郑州大学生物医学工程研究所所长

2006 年 12 月被选举为河南省重症肌无力专业委员会主任委员

**张振香** 郑州大学护理学院院长、主任护师、硕士、硕士生导师。从事临床护理、教学与研究工作近 30 年,对心血管、重症肌无力等疾病的护理及研究有独到见解。

1. 科研项目

(1)主持科研课题:郑州市科技局科研项目 3 项,河南省医学科技攻关奖 1 项,河南省科技厅重点项目科技奖 1 项。

(2)已获成果:省科技厅二等奖 3 项(1 项排名第 2,2 项排名第 3),河南省教育厅科学技术成果奖 1 项,名次分别为第 2、3、2。

2. 论文 并发表专业论文 30 余篇。

3. 专利 获国家实用新型专利 1 项。

4. 学术兼职

(1)河南省护理学会副理事长。

(2)河南省职业道德建设委员会主任委员。

(3)河南省护理管理专业委员会副主任委员。

(4)河南省内科护理专业委员会副主任委员。

5. 荣誉称号

(1)河南省省管优秀青年科技专家。

(2)河南省优秀专家。

(3)河南省优秀护士。

(4)郑州市优秀教育工作者。



**郑蔚** 郑州大学第二附属医院护理部副主任、主任护师,郑州大学护理学院特聘教授、硕士生导师。

1. 科研项目

(1)河南省科技厅项目 1 项。

(2)郑州市科技局项目 1 项。

2. 著作 参编河南省高等教育医学自学考试教材《外科学》和高等医学教育中专起点专科教材(3+2)《外科护理学》。

3. 论文 发表在国家级学术刊物专业论文 20 余篇。

4. 学术兼职

河南省护理学会理事、外科护理专业委员会副主任委员。





# 目 录

## 基础篇

第一章 绪论	(3)
第二章 历史回顾	(18)
第一节 重症肌无力早期研究历史	(18)
第二节 重症肌无力近代研究历史	(19)
第三章 神经肌肉传递过程	(23)
第一节 骨骼肌的结构	(23)
第二节 肌肉收缩的机制	(30)
第三节 神经肌肉接头	(40)
第四章 胸腺与免疫细胞发育	(57)
第一节 胸腺的解剖与组织结构	(57)
第二节 胸腺发育学	(65)
第三节 胸腺的功能	(75)
第五章 重症肌无力与自身免疫病	(89)
第一节 自身免疫病	(89)
第二节 重症肌无力与体液免疫	(100)
第三节 重症肌无力与细胞免疫	(107)
第四节 重症肌无力与胸腺	(117)

## 临床篇

第六章 重症肌无力病因学	(125)
第一节 自身抗体的作用	(125)
第二节 胸腺的作用	(125)
第三节 细胞因子的作用	(126)

---

第四节 遗传因素的作用·····	(127)
<b>第七章 重症肌无力病理学·····</b>	<b>(131)</b>
第一节 肌肉的病理变化·····	(131)
第二节 神经肌肉接头处的病理改变·····	(132)
第三节 胸腺的病理改变·····	(133)
第四节 重症肌无力患者心脏的变化·····	(143)
第五节 重症肌无力的病理诊断标准·····	(143)
<b>第八章 重症肌无力诊断学·····</b>	<b>(145)</b>
第一节 重症肌无力的临床表现与分型·····	(145)
第二节 重症肌无力的诊断及鉴别诊断·····	(152)
第三节 重症肌无力的神经电生理检查·····	(160)
第四节 重症肌无力自身抗体检测·····	(165)
第五节 重症肌无力影像学诊断·····	(170)
<b>第九章 重症肌无力内科治疗·····</b>	<b>(179)</b>
第一节 概述·····	(179)
第二节 内科治疗方法·····	(180)
<b>第十章 重症肌无力的外科治疗·····</b>	<b>(198)</b>
第一节 重症肌无力手术适应证及禁忌证·····	(198)
第二节 重症肌无力手术时机的选择·····	(199)
第三节 重症肌无力术前准备·····	(199)
第四节 重症肌无力的麻醉·····	(200)
第五节 胸腺的应用解剖和外科手术切除原则和范围·····	(202)
第六节 重症肌无力手术入路和步骤·····	(203)
第七节 重症肌无力术后处理·····	(206)
第八节 影响手术效果的因素·····	(206)
第九节 手术疗效及疗效评价方法·····	(207)
<b>第十一章 重症肌无力中医诊治·····</b>	<b>(210)</b>
第一节 重症肌无力的病因病机·····	(210)
第二节 重症肌无力的中医治疗·····	(215)
第三节 重症肌无力中医治疗的难点·····	(226)

---

第四节	重症肌无力目前中医治疗概况·····	(229)
第五节	重症肌无力的综合治疗及调摄·····	(230)
<b>第十二章</b>	<b>重症肌无力围手术期管理与护理·····</b>	<b>(236)</b>
第一节	术前管理与护理·····	(236)
第二节	术后管理与护理·····	(243)
第三节	术后并发症·····	(247)
第四节	重症肌无力危象的防治及抢救流程·····	(253)
第五节	机械通气的临床应用·····	(255)
<b>第十三章</b>	<b>重症肌无力护理学·····</b>	<b>(262)</b>
第一节	重症肌无力围手术期的护理流程·····	(262)
第二节	重症肌无力危象护理规范的建立·····	(265)
第三节	重症肌无力患者的自我管理·····	(268)
<b>第十四章</b>	<b>重症肌无力研究进展·····</b>	<b>(273)</b>
第一节	概述·····	(273)
第二节	重症肌无力免疫遗传学研究·····	(274)
第三节	重症肌无力蛋白质组学研究·····	(279)

## 附 录

附录一	重症肌无力科普知识 200 问·····	(303)
附录二	重症肌无力网络资源·····	(345)



# 基础篇

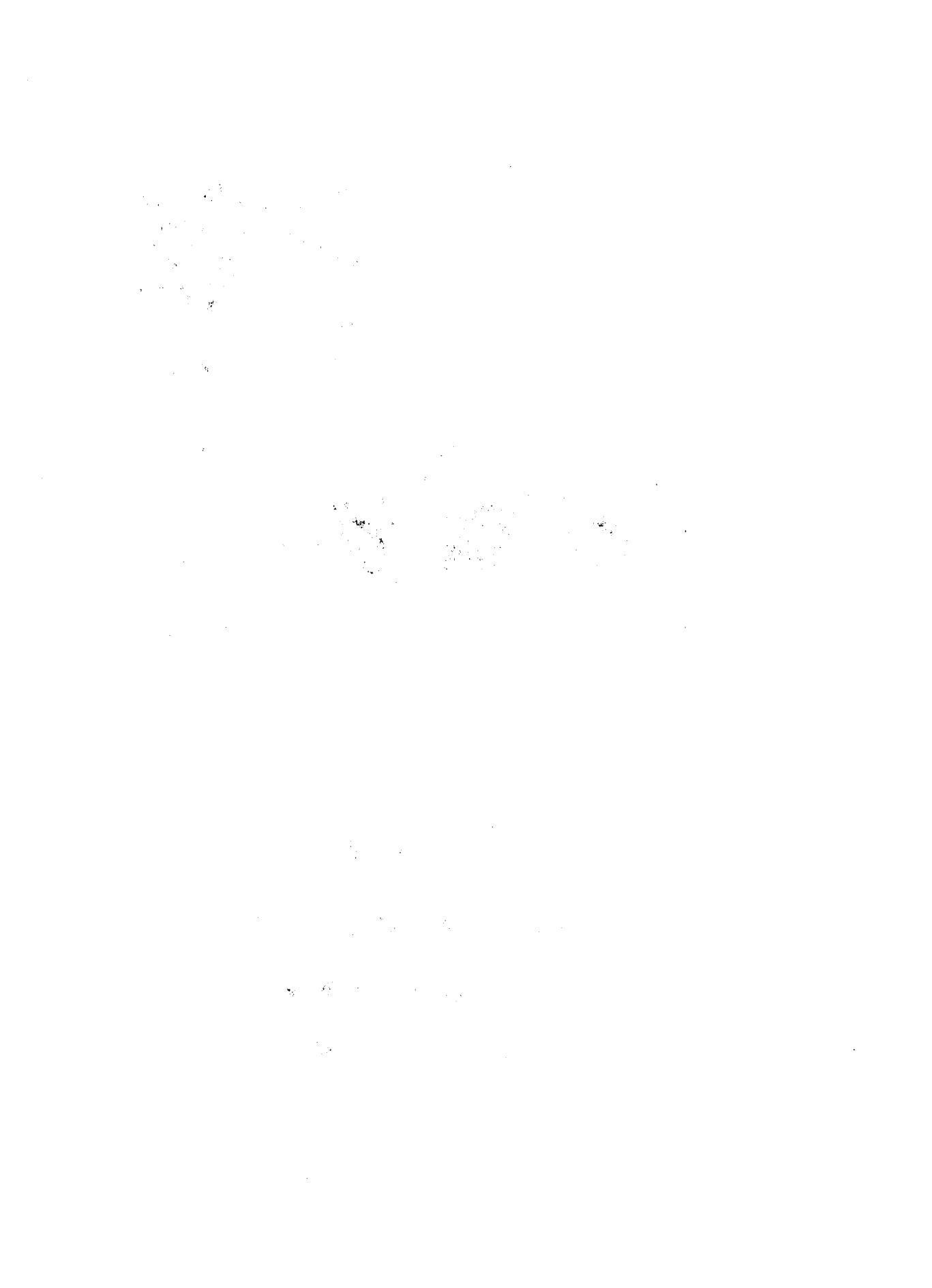
第一章 绪 论

第二章 历史回顾

第三章 神经肌肉传递过程

第四章 神经肌肉接头细胞发育

第五章 重症肌无力与自身免疫病



# 第一章 绪 论

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)又称肌无力性假麻痹、假麻痹性重症肌无力和重症肌无力症等,是一种较为常见的神经肌肉疾病。随着对疾病认识的深入,重症肌无力逐渐被接受为是乙酰胆碱受体抗体(AchRAb)介导的、细胞免疫依赖性和补体参与的神经肌肉接头(neuromuscular junction, NMJ)处传递障碍的自身免疫性疾病,病变主要累及 NMJ 突触后膜上乙酰胆碱受体(acetylcholinergic receptor, AchR)。因此,本病应称为获得性自身免疫性重症肌无力,通常简称重症肌无力。

20 世纪 70 年代由于烟碱型乙酰胆碱受体(nicotine-like acetylcholinergic receptor, nAchR)能够从电鱼放电器官得到提纯,以及同位素标记蛇毒  $\alpha$ -神经毒素放射免疫分析的应用,使得 MG 发病机制的研究取得了突破性进展,国内外证实 MG 主要是横纹肌肌膜烟碱型乙酰胆碱受体(nAchR)自体免疫性疾病。基本病理变化是突触后膜表面面积减少、nAchR 含量降低。临床特征是骨骼肌活动时容易疲劳,休息或用胆碱酯酶抑制药可以缓解。受累肌肉的分布因人因时而异,而并非某一神经受损时出现的麻痹表现。

一般人群中 MG 发病率为 8/10 万~20/10 万,患病率约 50/10 万。MG 可发生于任何年龄,但常见首发年龄为 20~40 岁之间,该年龄组女性患者约占 60%,而老年组 MG 男女性别比例为 1:1。经过复习文献发现,在世界范围内 MG 发病率和地区分布有巨大的差异,年发病率自每百万人口 0.25 人到 20 人不等。而 MG 患病流行率不同地区差异更大,例如我国香港地区为每百万人口 50 人,美国弗吉尼亚州则为每百万人口 200 人,南斯拉夫贝尔格莱德地区 1983~1992 年平均年新增病例发生率为每百万人口 7.1 人,截至 1992 年 12 月 31 日 MG 患病率为每百万人口 121.5 人。该项研究提示,与相对稳定的年发病率相比,MG 患病率有升高的趋势。这种趋势主要受到以下几个方面的影响:①临床上对 MG 患者改进了诊断方法,采用了有效的治疗,使 MG 患者存活率增加;②重症监护设备发展和免疫调控治疗,使 MG 死亡率有了显著性降低;③近年来随着人类平均寿命的延长,老年 MG 患者发病人数呈上升趋势。

我国大陆地区虽还没有流行病学研究报告,但从北京、上海、武汉、郑州和青岛等地的病例资料分析发现,年龄较小的 MG 患者比例很高,没有明显的年龄界限。这与西方国家明显不同。

MG 的发生机制也随着神经传导机制研究的深入和电子显微镜的应用而被揭示。正常疲劳是肌肉连续收缩释放出 Ach 数量递减,MG 的肌无力或肌肉病态疲劳是 NMJ 处 AchR 减少导致传递障碍。Ach 与 AchR 结合后产生足以使肌纤维收缩

的终板电位, MG 的 NMJ 由于 AchR 数目减少及抗体竞争作用, 使终板电位不能有效地扩大为肌纤维动作电位, 运动终板传递受阻使肌肉收缩力减弱, 此变化首先反映在运动频率最高、AchR 最少的眼肌和脑神经支配肌肉。

用<sup>125</sup>I 标记的  $\alpha$ -银环蛇毒素与人类骨骼肌提取的乙酰胆碱受体结合的复合物, 可测得患者血清中抗乙酰胆碱受体抗体(AchRAb), 抗体阻滞降解突触后膜受体, 使自身抗原(nAchR)活性降低, 突触后膜表面积减少。由于神经肌肉接头传递障碍, 因而出现肌无力症状。后期肌纤维变性萎缩, 纤维组织取而代之。

Fambrough 等(1973)证实 MG 基本缺陷是 NMJ 突触后膜上 AchR 明显缺乏, 并在 EAMG 动物血清中检出 AchRAb, 用免疫荧光法可在突触后膜发现 AchR 与 AchRAb 及补体的免疫复合物沉积。MG 患者肌肉活检切片也发现 AchR 明显减少, 从而确定 AchRAb 的致病性, 为 MG 自身免疫学说提供了有力证据。将人类 AchRAb 注入正常动物可使之发病。这些证据可满足自身抗体介导性疾病的诊断标准(Drachman)。约 85% 的全身型 MG 及 50% 的眼肌型 MG 患者可检出 AchRAb, MG 母亲的新生儿体内也可发现 AchRAb, 使该抗体成为诊断 MG 敏感可靠的指标。

MG 的自身免疫应答异常尚未阐明。约 70% 的 MG 患者胸腺异常, 其中 10%~15% 合并胸腺瘤, 50%~60% 合并胸腺肥大及淋巴滤泡增生, 切除胸腺后病情改善。胸腺为免疫中枢, 在 MG 发病中起重要作用。不论是上皮细胞(包括肌样细胞), 还是胸腺(淋巴)细胞遭到免疫攻击, 打破免疫耐受性, 发生体液免疫(如 nAchRAb)和细胞免疫(如致敏 T 细胞), 均引起针对 nAchR 的自体免疫反应, 因而发病。胸腺是 T 细胞成熟场所, 在胸腺中已检出 AchR 亚单位 mRNA, MG 患者胸腺源性 T 细胞及 B 细胞对 AchR 应答较外周血同类细胞强。此外, 正常及增生的胸腺均含有肌样细胞(myoid cells), 该细胞类似横纹肌并载有 AchR。在某些特定遗传素质个体, 某种病毒具有对载有 AchR 胸腺肌样细胞趋向性(tropism), 可损伤细胞并导致细胞表面 AchR 构型变化, 诱导 AchRAb 形成, 也有致肿瘤的潜在危险。此可能是约 10% 的 MG 患者发生胸腺瘤的原因。MG 患者胸腺富含 AchR 致敏 T 细胞, IgG 型 AchRAb 由抗原特异性 T 辅助细胞(CD4)激活, 由周围淋巴器官、骨髓及胸腺中浆细胞产生。但胸腺不是 AchRAb 唯一来源, 胸腺全部摘除后患者仍可长期存在 AchRAb, 可能通过抗原特异性辅助 T 细胞刺激外周淋巴细胞产生 AchRAb。

MG 患者常伴其他自身免疫性疾病, 如系统性红斑狼疮、风湿性和类风湿关节炎、干燥综合征、甲状腺功能亢进症、甲状腺炎及多发性肌炎等, 有些 MG 患者虽不合并自身免疫病, 但可检出自身抗体, 如抗甲状腺微粒体及球蛋白抗体、抗核抗体、抗胃壁细胞抗体和抗胰岛  $\beta$  细胞抗体等。

MG 病理表现主要集中于骨骼肌和胸腺异常。MG 骨骼肌改变分为凝血性坏死、淋巴溢及炎性纤维变性 3 个阶段。8%~20% 的 MG 患者发生肌萎缩, 常见神经源性和肌源性损害, 可见肌纤维直径大小不一的断裂、增殖、核向中央移位、玻璃样变性和结缔组织增生等。

青少年患者肌肉损害发生率较高,约为42%,儿童仅为12%。最重要病变发生于运动终板超微结构水平。Engel等(1976)电镜观察本病神经末梢及面积减少,NMJ突触前膜变宽,囊泡数量及所含ACh量为正常范围。突触后膜延长,初级突触间隙由正常的20nm(200 Å)增宽至40~60nm(400~600 Å),突触皱褶减少、变浅,表面破碎和皱缩,缺乏次级皱褶,突触间隙可见基膜样物质聚积,构成神经肌肉传导阻滞基础,称为突触间失神经作用。

约60%的MG患者发生胸腺淋巴样增生(lymphoid hyperplasia),局限于胸腺髓质生发中心,年轻患者出现率高。10%~15%的MG患者合并胸腺瘤。MG合并胸腺瘤病理组织学改变可分为3型:上皮细胞型、淋巴细胞型及混合细胞型(上皮细胞与淋巴细胞)。少见胸腺瘤有梭形细胞瘤及霍奇金肉芽肿,各占约1%。胸腺瘤一般为良性。

“重症肌无力是一种自身免疫性疾病”的观点之所以被越来越多的科研人员和临床工作者接受,是因为它至少具有以下5种自身免疫性疾病的特点:①成人MG患者以女性多见,发病率随年龄的增加有增高的趋势,并且有一定的遗传倾向。②在患者的外周血中可以检测到较高滴度的自身抗体,包括AChRAb、突触前膜抗体(PsmAb)和抗连接素抗体(TitinAb)等。最近,针对自身抗原AChR的致敏T淋巴细胞也分别在患者外周血和异常胸腺组织中成功分离。③荧光标记的AChRAb在MG患者突触后膜沉积,并可导致其损伤。④应用MG患者或是患病动物血清注射家兔、大鼠和C57BL/6小鼠等动物,可复制出与MG患者相似的临床类型和病理模型,使疾病被动转移。⑤病因不清,部分患者可同时合并其他自身免疫性疾病,患者病情往往呈反复发作和慢性迁延趋势。

MG也是目前抗原最为明确的一种器官特异性自身免疫性疾病。MG患者自身抗原主要集中在NMJ处的突触前膜和突触后膜,自身抗体引发的病变也局限于该部位。由于对疾病研究和治疗的需要,又可以将MG进行如下分型:

1. 根据MG患者外周血自身抗体检测结果分型 目前,在MG患者外周血中已经能够检测到AChRAb、PsmAb和抗横纹肌抗体(ASA)等自身抗体,这些抗体能够单独或联合导致MG的发生。其中,约80%的MG患者AChRAb和/(或)PsmAb阳性,一般称其为血清阳性的重症肌无力(seropositive myasthenia gravis, SPMG),不能检测到这两种抗体的患者,统称为血清阴性的重症肌无力(seronegative myasthenia gravis, SNMG)。国外报道,抗体肌肉特异性受体酪氨酸激酶抗体(antibodies to muscle-specific receptor tyrosine kinase, MuSKAb)见于70%的SNMG患者,但在AChRAb阳性的MG中没有检测到MuSKAb。这也说明,MG可能存在不同的发病机制。

2. 根据MG患者胸腺病理类型分型 80%~90%MG患者的胸腺有异常的病理学改变,包括胸腺增生和胸腺瘤。其中,胸腺增生占60%~70%,这类患者又以胸腺细胞增生为主。而胸腺瘤患者中,约15%伴发MG,称为伴胸腺瘤的MG(myasthe-



nia gravis with thymoma, MGT)。

3. 根据 MG 患者临床症状分型 为目前最常用的 MG 分型方法,1958 年由 Osserman 提出。结合受累部位、严重程度、疗效、疾病进展和预后,Osserman 将成人 MG 分为 5 种临床类型。为降低手术切除胸腺治疗重症肌无力时危象的发生率,张清勇等也提出了新的外科临床分型和分期(详见第八章)。

受累骨骼肌易于疲劳,呈波动性肌无力,活动后加重、休息后减轻和晨轻暮重等是 MG 患者常见的临床特征性表现。症状常首先累及眼外肌,表现为眼睑下垂、眼球活动障碍、复视。延髓肌群受累时表现为苦笑面容、构音障碍、咀嚼吞咽困难、呛咳。颈部肌群受累则抬头困难。四肢肌群受累表现为四肢活动力弱,上楼困难。严重者累及肋间肌等呼吸肌群,出现气短、呼吸困难,发生肌无力危象,甚至死亡。

目前 MG 的诊断主要依据下列特征:

(1)患者存在前述的晨轻暮重、活动后加重和休息后减轻的骨骼肌无力,有加重和缓解的情况。初发的眼肌型患者尤为突出,如双上眼睑可交替或同时下垂,并可缓解。

(2)新斯的明试验阳性。

(3)血清中重症肌无力自身抗体任一阳性,包括 AchRAb、PsmAb、TitinAb 和 MuSKAb 等。

(4)电生理检查显示神经肌肉传导功能衰退,表现为低频重复电刺激的波幅递减,微小终板电位降低,单纤维肌电图颤抖(jetter)增宽,甚至阻滞。

(5)肌肉组织活检,在电镜下观察 NMJ,根据突触后膜皱褶减少、变平坦及 AchR 数目减少等可确诊 MG。

虽然轻症 MG 患者基本不影响生活质量,但多数患者病情反复,并有逐渐加重的趋势,如不积极治疗,存在临床进展为 MG 危象的风险。近年来在 MG 发病机制较为明确的情况下,治疗措施也日臻完善。1934 年 5 月,女医生 Mary Walker 经过对照实验发现,口服毒扁豆碱能够增加一名 MG 患者的肌力。1935 年 Viet HR 在波士顿总医院开始用新斯的明作为诊断和治疗 MG 的手段。然而临床干预措施仅限于缓解或减轻 MG 患者的临床症状。目前新斯的明、吡啶斯的明等抗胆碱酯酶抑制剂仍是控制 MG 的重要手段,这些药物通过抑制神经肌肉突触间隙的胆碱酯酶,减少乙酰胆碱的降解,使突触间隙乙酰胆碱绝对量增加,增强了与神经肌肉突触后膜 AchR 的结合,有效使用了残存的 AchR 而改善 MG 患者 NMJ 处的传导障碍,进而改善 MG 患者的临床症状。但是这类药物只能暂时使患者症状缓解,对晚发型 MG 患者无效,并且也不能从根本上解决 MG 发生的免疫病理过程,因此不能控制病情的进展,而且,该类药物过度使用,还可因为突触间隙乙酰胆碱积聚、突触后膜持续去极化而致肌无力加重,累及呼吸肌,出现胆碱能危象,危及生命。

1939 年 5 月 26 日,美国外科医生 Alfred Blalock 切除一名女性 MG 患者的胸腺瘤,患者肌无力症状得到了极大改善。通过这次成功,他对没有胸腺瘤的 MG 患者