

2mV/D

2ms/D

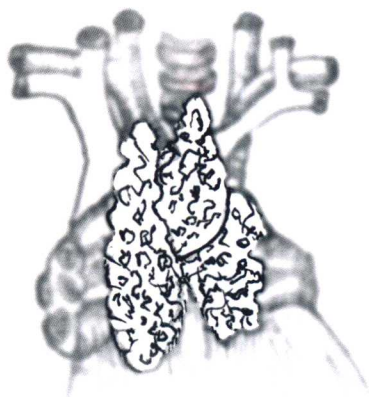
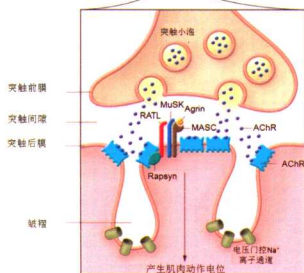
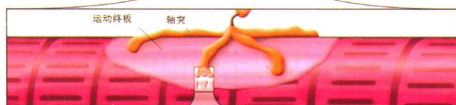
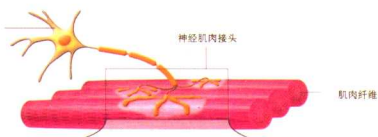
5Hz

重症肌无力

MYASTHENIA GRAVIS

主编 刘卫彬

位于脊髓前角和脑干的
α运动神经元



南京鼓楼
图书馆藏

人民卫生出版社

R 746.1
0214

重症肌无力

MYASTHENIA GRAVIS

主 编 刘卫彬

编 委 (以姓氏汉语拼音为序)

- | | | | |
|-----|-----------------------|-----|--------------------|
| 卜碧涛 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科 | 彭雪梅 | 中山大学附属第一医院神经内科 |
| 陈振光 | 中山大学附属第一医院胸外科 | 邱 力 | 中山大学附属第一医院神经内科 |
| 邓石凤 | 中山大学附属第一医院神经内科 | 施福东 | 天津医科大学总医院神经内科 |
| 冯慧宇 | 中山大学附属第一医院神经内科 | 王化冰 | 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科 |
| 付 锦 | 哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科 | 王维治 | 哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科 |
| 李海峰 | 山东大学齐鲁医院(青岛)神经内科 | 吴卫平 | 中国人民解放军总医院神经内科 |
| 李柱一 | 第四军医大学唐都医院神经内科 | 谢琰臣 | 首都医科大学附属北京友谊医院神经内科 |
| 刘明生 | 北京协和医院神经内科 | | |
| 刘卫彬 | 中山大学附属第一医院神经内科 | 杨 欢 | 中南大学湘雅医院神经内科 |
| 罗红鹤 | 中山大学附属第一医院胸外科 | 张 旭 | 温州医学院附属第一医院神经内科 |

编 者 李 佳 李 婷 余姗姗 张 懋
 学术秘书兼摄影 黄志东
 校 对 陈 裴 李 言 欧昶毅 王海燕



(书中所有照片除有标注外, 均为中山大学附属第一医院提供)

B0010190

本书由国家自然科学基金资助项目(项目编号: 30870850、81071002、81371386)
 和《中山大学临床研究 5010 计划》(项目编号: 2010003)项目资助



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

重症肌无力/刘卫彬主编.—北京:人民卫生出版社,
2014

ISBN 978-7-117-19634-5

I. ①重… II. ①刘… III. ①重症肌无力-诊疗
IV. ①R476.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第181653号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

重症肌无力

主 编: 刘卫彬

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市博文印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 18 插页: 4

字 数: 343千字

版 次: 2014年9月第1版 2014年9月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19634-5/R·19635

定 价: 49.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

主编简介



刘卫彬 教授,博士研究生导师,中山大学附属第一医院神经科专科主任。

现任中华医学会神经病学分会感染性疾病与脑脊液细胞学组副组长、广东省医学会神经免疫学组副组长、中华医学会神经病学分会神经免疫学组专家、中国免疫学神经免疫分会专家、教育部优秀博士论文及重点学科评审专家,以及中国

睡眠研究会睡眠障碍专业委员会专家。

担任《中华医学杂志》、《中国神经免疫与神经病学杂志》和《中华老年多器官疾病杂志》的编委和多个核心期刊的审稿专家。

长期从事重症肌无力的基础与临床研究。在基础研究的免疫组织化学、基因克隆、信号传导、蛋白纯化、定点诱变、细胞培养以及流式细胞仪检测等领域有较丰富的经验,正在与美国耶鲁大学合作,探讨重症肌无力的免疫发病机制。以第一负责人获得国家自然科学和省科研基金资助的研究 12 项,2000 年《重症肌无力发病机制、诊断技术和危象治疗的系列研究》获广东省医药科技进步三等奖。在国内外核心期刊发表相关论著 70 余篇,参编著作 8 部。

临床功底扎实,对于神经科各种危重病抢救有丰富的经验,尤其擅长重症肌无力危象的处理。拥有 60 张床位的重症肌无力专科病房和研究团队,其中包括 12 张重症监护床位和 7 部呼吸机昼夜运行,已经救治了数百例重症肌无力危象患者,成功率达到 99% 以上。建立了 3500 多例的数据库和标本库,在美国约翰·霍普金斯大学教授指导下主持了多中心随机对照前瞻性

临床研究,创立了一系列用钱少、疗效好的治疗方法,约半数患者可以治愈。近年来基于大量的临床积累和研究,在《中华医学杂志》等发表《应重视重症肌无力综合治疗的个体化》、《免疫稳态理念应贯穿于重症肌无力的治疗》等多篇专家述评,从临床工作的实际出发,提出了创新性的治疗理念和观点,其正确性也不断得到了临床的修正和检验。

前言

古希腊的神话中，“潘多拉魔盒”里面装着要报复人类的各种各样的祸害、灾难和疾病，当魔盒打开之后人间多灾多难。重症肌无力(MG)被看作是魔盒里飞出来的给人类带来痛苦的瘟疫之一。多年前的一个场景令我至今难忘，一名两岁多的幼女因饥饿泪流簌簌，嘴巴张开呈啼哭状，口腔里滞留着无力咀嚼和吞不下去的食物，却哭不出声来。于无声中，这种痛苦、无奈、伴着随时有窒息的危险，让我深刻感受到震撼的是 MG 对人类生命健康的威胁，也让我感受到探索、征服 MG 责无旁贷的压力和责任。至今，我和我的团队埋头从事重症肌无力临床和实验研究已 25 年，甘苦自知。我们曾为数以百计的全身无力呼吸困难的 MG 患者解除病痛而倍感欣慰，也为顺利出院的患者自杀而扼腕痛惜。不仅为貌美如花的少女因病返贫、放弃生命而唏嘘，更在为那些久治难愈的患者探索治愈的方法只争朝夕。

人们一度乐观地认为该病的致病性自身抗体、致病作用和来源均得到证实，最有可能成为研究自身免疫性疾病发病机制的突破口。然而，在近 20 多年的临床实践中，针对体内自身抗体的治疗策略，比如血浆置换和丙种球蛋白冲击治疗并未取得预期的治疗效果，常常看到各种治疗同时或者循环使用但收效甚微。因此发现重症肌无力的治疗远比预料的要复杂得多，涉及更为广泛的免疫系统功能紊乱，它的发病机制和治疗依然蒙着神秘的面纱，征服该病之路仍然遥远。

“把一个简单的东西搞复杂，很简单；把一个复杂的东西变简单，很复杂”——卡拉什尼科夫(AK 步枪之父)。要了解一个复杂事物的内在规律，首先要大量的积累。因此，我从 1990 年开始致力于资料的搜集，我曾用写信、公用电话、呼机、发展到手机等方式来联系每个患者，手写登记了近千例患者的资料，直至建立电子数据库和标本库。在数千例患者跟踪治疗随访的临床研究和实践中，在 10 多项国家和省科研基金的资助下，我们正在与 Yale University 合作进行发病机制的实验研究，与全国的同道们一起努力证明了重症肌无力除了自身抗体致病以外，还有细胞免疫以及免疫稳态的失衡。在中山大学附属第一医院领导的支持下，我们成立了重症肌无力专科病房，经过 8 年的发展，目前拥有 60 张床位，其中 12 张重症监护病床和 7 部呼吸机昼夜运行，已经救治了数百例重症肌无力危象患者，成功率达到 99% 以上。尤其在《中山大学临床研究 5010 计

划》项目的资助下,美国 Johns Hopkins University 教授多次来指导我们的临床研究,与全国的专家们一起研究推进标准化诊断与治疗,努力寻找将复杂的治疗化为简单的方案,使得 MG 的临床护理和治疗获得了不断的进步,目前从老年到儿童患者,从轻症到重症甚至肌无力危象患者,都探索出不少有效的治疗和护理方法。

作者早已萌生写一本《重症肌无力》专著的愿望,以为临床医师深入理解这一复杂的疾病提供最新的信息。非常庆幸我的想法得到人民卫生出版社编审的支持,我也非常感谢国内的各位重症肌无力专家乐于参与本书的编写,将他们丰富的临床经验及研究成果融汇其中,为本书增色颇多。

本书的内容包括重症肌无力的免疫发病机制、病理生理及遗传学、流行病学、临床表现、电生理诊断、自身抗体及免疫学检测、诊断及鉴别诊断、治疗、危象的重症监护、胸腺瘤伴发的 MG、胸腺切除手术、认知功能及情感变化、护理及预后评定,以及兰伯特-伊顿综合征等;汇集了广泛的论题,诸如详细的鉴别诊断评估、乙酰胆碱受体以及重要的治疗策略,对伴有情绪障碍患者的心理问题的判断与解决、评判 MG 预后的方法等。书中加入了大量的图片,以期更加形象化;也可以看到作者们个人的多年研究结果、治疗经验与心得,这或许对重症肌无力患者不同表现与个体化治疗需求是一种有用的参考,期望能对神经内科、胸外科、ICU、麻醉科、儿科、眼科、妇科及老年科医师的临床实际工作以及研究生的学习有所裨益。

就在潘多拉打开魔盒释放了灾难的同时,盒子里剩下了唯一美好的东西——希望。医学科学家的责任就是要将征服这个疾病的希望变成治愈的现实。在本书即将完成之时,我的心情非常激动,因为自己多年的夙愿终于得以实现。在此,衷心感谢我的老师冯天祥教授,亲手为本书绘制精美图片;感谢所有参编作者,以及我们科室、团队的所有成员为本书的成功编撰付出的艰辛努力。同时,衷心感谢人民卫生出版社给予的巨大支持和精心指导。于此之际,又不免心中惴惴不安,担心因学识浅陋而产生错误,希望能够得到神经内科及相关学科专家、同仁及广大读者的批评指正。

刘卫彬

2014年8月

目 录

第一章	重症肌无力的历史回顾	1
	Historical Review of Myasthenia Gravis	
一、	虽雾里看花,却初窥端倪——340年前 Willis 首次描述 “假性麻痹”	1
二、	凭临床观察,终拨云见日——探寻从重症肌无力的临床 特点开始	3
三、	开正式命名,启临床分类——形象、准确地表述重症肌无力	7
四、	循胸腺病理,竟追本溯源——临床病理研究的里程碑与胸腺 切除术的奇效	7
五、	用毒扁豆碱,创治疗奇迹——“St Alfege 奇迹”暗隐发病 机制之谜	9
六、	现自身抗体,显庐山面目——重症肌无力自身免疫机制的确立	11
七、	探治疗策略,穷无尽求索——不断探寻与完善重症肌无力的 治疗方法	12
第二章	重症肌无力的免疫发病机制	21
	Immunopathogenesis of Myasthenia Gravis	
一、	正常神经肌肉接头的解剖结构和生理功能	21
二、	NMJ 属性影响 MG 患者肌无力易感性	24
三、	重症肌无力免疫发病机制	24
第三章	重症肌无力的病理生理学及遗传学	41
	Pathophysiology and Genetics of Myasthenia Gravis	
一、	重症肌无力的病理生理	41
二、	重症肌无力的遗传学	46
第四章	重症肌无力的流行病学和自然史	55
	Epidemiology and Natural History of Myasthenia Gravis	

一、重症肌无力的流行病学	55
二、重症肌无力的自然病程	58
第五章 重症肌无力的分类及全身型重症肌无力的临床表现	65
Classification and Clinical Presentations of Generalized Myasthenia Gravis	
一、重症肌无力临床分型及危象	65
二、全身型重症肌无力的临床表现	69
第六章 眼肌型重症肌无力	85
Ocular Myasthenia	
一、流行病学及病因	85
二、眼外肌易感性的机制	88
三、临床表现	89
四、诊断试验与电生理检查	90
五、诊断及鉴别诊断	93
六、治疗	95
七、转归和预后	97
第七章 重症肌无力伴发胸腺瘤	103
Myasthenia Gravis Associated with Thymoma	
一、胸腺瘤的 WHO 分型及其与 MG 的关系	104
二、MG 相关性胸腺瘤的共同特征	107
三、伴发胸腺瘤 MG 的发病机制	107
四、伴发胸腺瘤 MG 的发病机制模型	108
五、伴发胸腺瘤 MG 的治疗原则及预后	109
第八章 重症肌无力的电生理诊断	113
Electrodiagnosis of Myasthenia Gravis	
一、神经传导测定	113
二、同芯针肌电图测定	114
三、重复神经刺激技术	115
四、单纤维肌电图	118
五、其他神经肌肉接头疾病的电生理改变	120

第九章 重症肌无力的自身抗体及临床意义	125
Autoantibodies and Their Clinical Significance in Patients with Myasthenia Gravis	
一、重症肌无力的自身抗体	125
二、自身抗体及其临床意义	132
第十章 重症肌无力的诊断与鉴别诊断	139
Diagnosis and Differential Diagnosis of Myasthenia Gravis	
一、诊断	139
二、鉴别诊断	139
第十一章 兰伯特-伊顿综合征	151
Lambert-Eaton Syndrome	
一、病因及发病机制	151
二、病理	153
三、病理生理	153
四、临床表现	154
五、辅助检查	155
六、诊断及鉴别诊断	157
七、治疗	157
八、预后	159
第十二章 重症肌无力的治疗	163
Treatment of Myasthenia Gravis	
一、MG 治疗的特点与问题	163
二、MG 的治疗	165
第十三章 肌无力危象的神经重症监护	179
Neurocritical Care of Myasthenic Crisis	
一、对危象认识的历史演变	179
二、危象的临床表现	180
三、诊断及鉴别诊断	184
四、危象处理	185
五、危象的预后	188

第十四章 重症肌无力与胸腺	193
Myasthenia Gravis and Thymus	
一、胸腺是 MG 的始动部位	193
二、胸腺树突状细胞——自身耐受的重要平衡因素	199
三、胸腺补体和补体调节因子——异常免疫应答的始动因子	200
四、胸腺与眼肌型和全身型 MG	201
第十五章 重症肌无力的扩大胸腺切除术	205
Extended Thymectomy for Myasthenia Gravis	
一、完全性胸腺切除的概念	206
二、胸腺的外科解剖	206
三、重症肌无力的胸腺切除术	207
四、重症肌无力外科手术方法分类	212
五、重症肌无力外科治疗的手术时机	212
六、外科治疗方式选择	213
七、外科治疗的围术期处理	214
八、外科治疗的疗效	218
九、手术治疗的其他问题	221
第十六章 重症肌无力的认知功能及情感变化	229
Changes of Cognitive Function and Mood in Patients with Myasthenia Gravis	
一、流行病学	229
二、病因和发病机制	231
三、临床表现	234
四、辅助检查	236
五、诊断	237
六、鉴别诊断	238
七、MG 伴发精神症状的误诊	238
八、治疗	239
第十七章 重症肌无力患者的营养治疗及护理	245
Nutritional Treatment and Care of Patients with Myasthenia Gravis	
一、重症肌无力的营养治疗	245

二、重症肌无力的护理	250
第十八章 重症肌无力的预后评定	261
Outcome Measurements in Patients with Myasthenia gravis	
一、MG 预后评价工具	261
二、MG 预后影响因素	269
中英文对照索引	277

第一章

重症肌无力的历史回顾

Historical Review of Myasthenia Gravis

(付 锦)

现代医学已经揭示了重症肌无力(myasthenia gravis, MG)的疾病本质,基本阐明了它的病因学、发病机制、病理学、症状学 and 治疗方法。然而,在 1672 年以前,世界上还没有人注意到这一疾病的存在, MG 患者像自然界无人护佑的生命在疾病的百般折磨中自生自灭。1895 年它才得到正式命名。到 20 世纪中叶,历经 300 余年的探索,通过全世界多个国家的几代医师和科学家的不懈努力,终于阐明了它作为神经肌肉接头突触后膜的乙酰胆碱受体受损的自身免疫性发病机制,才有了目前对重症肌无力的深刻理解。现代神经病学的奠基者法国医师 Charcot 曾经说过:“疾病是非常古老的,它本身从不曾改变。唯一改变的是我们,以及我们对于将未知转化为已知所作出的努力。”人类对 MG 的认识历程正是对这一说法的最好诠释。

一、虽雾里看花,却初窥端倪——340 年前 Willis 首次描述“假性麻痹”

追溯重症肌无力的历史,就不能不提起 Thomas Willis 的名字(图 1-1)。Willis 出生于英国威尔特郡,他于 1642 年作为艺术硕士毕业于牛津大学。年轻时 Willis 的人生理想是要成为一名牧师,替上帝守护人们的灵魂,但后来他对刻板的神学课程产生了厌恶,转而投身医学并逐渐痴迷其中。他精通具有宗教权威的拉丁语,为他之后的医学著作奠定了基础。1646 年正值由奥地利、德意志天主教联盟组成的哈布斯堡王朝与由法国、瑞典、德意志新教联盟组成的反哈布斯堡王朝集团为争夺欧洲霸权展开全欧大混战,他只用了 6 个月的时间就取得了医学学士学位,并经过 3 个月的临床训练取得了行医执照。之后的 20 年他在牛津度过了辉煌的职业生涯。正常情况下牛津的传统医学训练要花费 14 年的时间,学生还要学习希波克拉底、亚里士多德等已经过时的医学知识。与普通医学教育形成鲜明的对比,Willis 取得无与伦比的成就可能主要归因于他接受强

调临床实践的非传统医学教育。不凡的经历和广博的学识造就了一代大师,他的成就至今仍然令我们追寻和深思。



图 1-1 英国卓越的解剖学家和著名的医师 Thomas Willis 的画像,他在 1672 年最早描述重症肌无力患者的临床表现

Willis 首先是一名卓越的解剖学家,他对大脑做了大量的描述与图解,命名了大脑的许多结构(Hughes et al, 2000)。他最早发现并准确地描述了大脑动脉环,并阐述其生理学的重要性,后来人们将这一重要结构命名为 Willis 动脉环,纪念他杰出的贡献。他将中枢神经系统与周围神经系统加以区分,并首次描述了自主神经系统;他发现结扎狗的迷走神经会引起心律失常的现象,奠基了心脏神经支配的研究。值得惊叹的是,他的发现远超出解剖学范畴,深入到生理学、病理学领域。在神经病理学方面,他观察到一例长期偏瘫患者的对侧内囊萎缩,首次描述了皮质脊髓束变性。Willis 同时是一位著名的医师,他的研究跨越当时整个医学领域,进行了大量的临床观察与研究,在感染、内分泌(包括糖尿病)、代谢及胃肠疾病等方面都作出了重要贡献,培养了许多学生和助手。

在 Willis 之前的时代,人们对于脑的解剖学所知甚少,仅限于文艺复兴时期的达·芬奇(1452)、Berengario(1522)和 Vesalius(1543)等意大利艺术学派的描述。通过进行大量的尸体解剖,Willis 揭示了许多他亲历的临床所见的神经病学改变。他的实验室里有许多技师、内外科医师和科学家共同辅助他完成大量的尸检工作,其中不乏当时著名的医师、科学家或建筑师,如 Christopher Wren(1632—1723)等。Willis 曾担任牛津大学自然哲学系主席,并进行了许多内容广泛的演讲,包括哲学、自然以及解剖学、生理学和病理学。资料全部来源于他

亲身的临床实践,也包括尸检报告、动物解剖和实验研究等。基于这些演讲稿及他的研究记录出版了3本重要的教科书:脑解剖学(*Cerebri Anatome*)(Willis, 1664)、脑病理学(*Pathologiae Cerebri*)(Willis, 1667)以及关于脑功能的 *De Anime Brutorum*(Willis, 1672),这3本书均以拉丁文写成。Willis 著作的英文译本是由 Samuel Pordage 于 1683 年完成的,他的著作奠定了神经病学的基本理论,回答了困扰医师的许多谜团与疑惑,对神经病学发展产生了不可估量的影响。Willis 在解剖学领域的发现是明确的,但由于当时研究水平的限制,他在生理学与病理学方面的论述常晦涩难懂。由于他的著作是由拉丁文写成的,使用许多新词汇,使后人很难准确地理解他的含义。Willis 首先使用“neurology”一词表述神经病学也是他的贡献。他在 1664 年首次使用神经病学(neurology)这一词汇,neurology 一词来自希腊语 Neurologie,使神经病学作为单独的学科从此有了专属名词。从这一意义上讲,Willis 无愧为近代神经病学的缔造者之一(Schoenberg et al, 1975)。

Willis 在 1672 年最早描述了重症肌无力患者的表现,他在一篇报道中描述:“有些人因为精神缺乏而饱受困扰,他们在早上能行走、自由挥动双臂、抬举重物,但到中午影响他们肌肉的精神储备消耗殆尽,甚者不能移动手足。我医治的一位谨慎而诚实的女士,她长年一直为她的这种肢体和舌的假性麻痹所困扰;她时而言语轻松自在,但话说多了久了或是急了,就一句话也说不出口,变得如鱼一般沉寂,不经一两个小时休息就不能恢复”(Pordage, 1681)。Willis 在这里描述了 MG 的典型症状,即延髓肌与躯干肌无力以及晨轻暮重现象,并称之为“假性麻痹”。他认为是由某种“精力”缺乏、虚弱或阻塞引起疾病,他还相信血液中有种他认为“爆发性介体”(explosive copula)的物质,该物质在血液中含量的波动能够引起“假性麻痹”的肌无力变化。Willis 在他的著作和演讲中,经常描述肌肉收缩的机制,但介于当时科学的局限性不能作出科学的解释。

二、凭临床观察,终拨云见日——探寻从重症肌无力的临床特点开始

自从 Willis(1672)首次描述重症肌无力,时光流转了大约 200 年,这期间人们似乎把这一疾病淡忘而再未提及。19 世纪法国和德国关于肌肉疾病及神经肌肉疾病的研究蓬勃发展(Dubowitz et al, 1982),一批风云人物吸引了全世界的目光。法国的 Amand Duchenne(1806—1875)和 Francois Aran(1817—1861)是这一领域研究的先锋人物,之后有一批杰出的法国医师加入,包括著名的 Jean Charcot(1825—1893)、Pierre Marie(1853—1940)和 Joseph Déjérine(1849—1917)等,他们描述了肌萎缩和运动神经元疾病的类型。1882 年 Charcot 被委任

为世界上第一位神经病学学会主席,在 Charcot 时期巴黎曾是世界神经病学与神经病理学的研究中心。然而,在他们的论著中并未提及“重症肌无力”这一疾病。与此同时,德国的神经病理学正在迅速发展,19 世纪下半叶柏林的 Heinrich Romberg 在病理学研究方面成就斐然。在 Romberg 之后,神经病学研究的继承者包括柏林的精神病学家 Carl Friedrich Westphal,海德堡的 Nikolaus Friedreich(1825—1882),以及维也纳和布拉格的神经病理学家,许多的神经病理学技术也是在这些德国的研究中心建立的。这是一个学术上百家争鸣的时代,历史终于重新指向了重症肌无力这一疾病。

在 1877 年,英国 Guy 医院的医师 Samuel Wilks 爵士(1824—1911)(图 1-2)首次发表了第一篇重症肌无力的英文文献,这曾一度被认为是对 MG 的首次描述,因为在 1903 年 Guthrie 给柳叶刀杂志(*Lancet*)写信之前,关于 Willis 的 MG

描述尚不为人所知。Wilks 曾在伦敦的 College 大学就读,在 Guy 医院做过多年的顾问医师(Wilks et al, 1955; Coley et al, 2004),他因杰出的医师和科学家的成就获得英国皇家学会成员和男爵的荣誉。他对于当时的英国还处于萌芽期的病理学很感兴趣,在由他编辑的 *Guy's Hospital Reports* 刊物上发表了多篇论文,1877 年他发表了“脑炎、瘧症以及延髓麻痹——一例脑-脊髓中枢功能缺失的例证”一文,文中他将一例女孩诊断为“延髓麻痹,致命,未发现疾病”,病程中肌无力症状呈波动性,最终死亡。Wilks 在尸检中详细检查了延髓,描述“肉眼看来非常正常,显微镜下观察无显著变化”。虽然 Wilks 并非神经病理学家,对该病例的描述也不尽详细准确,但这很可能是一例重症肌无力患者。Wilks 注意到与运动神经元病所致的延髓麻痹鉴别,并讨论排除了瘧症引起肌无力的可能。最后他大胆地提出这可能是一种新的疾病,让人们去思索与探索,是人类认识 MG 历史上迈出的可喜的一步。

这一时期还要提到的是 Wilhem Erb(1840—1921)(图 1-3),他是海德堡 Friedreich 的学生与继任者,他建立了德国的现代神经病学(Haymaker et al, 1970; Erb et al, 1959),并创立了神经病学这门课程,讲授神经病学特有的症状及神经系统检查方法等,可能是神经病学最早的规范课程;他还是首先在神经系

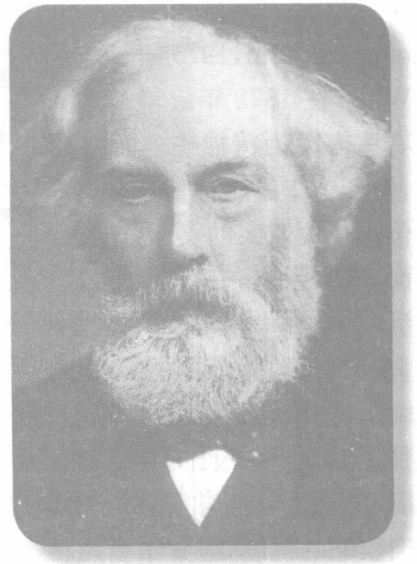


图 1-2 报道重症肌无力第一篇英文文献的英国 Samuel Wilks 爵士(1824—1911)

统查体中应用叩诊锤的人；另外，他最先使用并推行了“腱反射”(tendon reflex)这一术语。

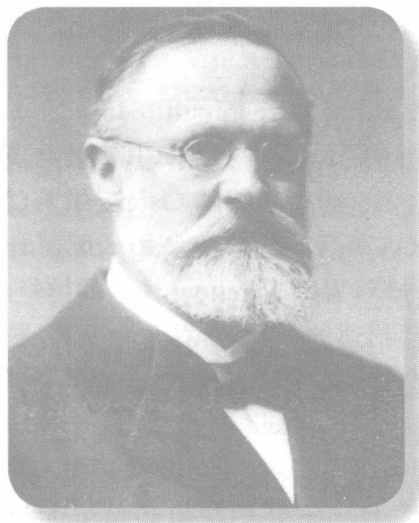


图 1-3 首先对重症肌无力作出完整阐述的德国医师 Wilhelm Erb

1840 年 Erb 出生在 Bavarian Palatinate 的 Winweiler, 是一位守林员的儿子。1857 年他进入了海德堡医学院学习, 之后还在埃朗根和慕尼黑深造过。他 22 岁时回到了海德堡, 并成为著名的病理学家、神经病学家 Nikolaus Friedrich (1825—1882) 的助手。1880 年他到莱比锡大学担任神经疾病门诊主任, 并创立了一个独立的神经病学病房。早期他因对多种神经疾病的诊断和治疗而闻名。是最早将电生理诊断应用于神经疾病诊治的医师之一。Erb 还提出肌营养不良是一类原发性肌肉变性, 并创造了“*dystrophia muscularis progressiva*(进行性肌萎缩)”这一术语。多种疾病和术语都冠以他的名字, 诸如 Erb-Duchenne 麻痹(也称 Erb 麻痹)、Erb-Charcot 麻痹、Erb-Goldflam 病、Erb-Westphal 综合征、Erb 肌营养不良(即面肩肱型肌营养不良), 以及 Erb 现象、Erb 点、Erb 反射(即肱二头肌反射)等。

1879 年 Erb 在一篇重症肌无力的论文中描述了 3 个病例。他描述了一种特殊类型的延髓麻痹, 以及双侧上睑下垂、复视、吞咽困难、面瘫和颈肌无力等症状, 并描述了有些病例可能暂时缓解的特点。其中一例患者死亡, 但未进行尸检。鉴于他对重症肌无力的详细描述, 他的名字 Erb 曾经一度成为重症肌无力最早名字的一个组成, 即 Erb-Goldflam 病。Erb 是现代神经病学发展史中的标志性人物之一, 直到去世为止, 他一直是德国神经病学学会的荣誉主席。

在 Erb 首次对重症肌无力作了较完整的描述后, 又出现了一批 MG 的病例报告, 这些报告的病例大多进行了尸检, 尸检结果发现这些病例的延髓并无神经