

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2024.09

重症肌无力患者中医康复自我管理专家共识

盛昭园, 刘 杰, 宗恩溢, 乐文蔚, 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; 中医康复; 自我管理; 专家共识

Expert consensus on self-management of TCM rehabilitation in myasthenia gravis patients

SHENG Zhaoyuan, LIU Jie, ZONG Enyi, LE Wenwei, SHEN Jie

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

Keywords: myasthenia gravis; TCM rehabilitation; self-management; expert consensus

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是一种获得性的自身免疫性疾病,它是由自身抗体介导的神经-肌肉接头传递障碍所导致的^[1]。乙酰胆碱受体抗体、肌肉特异性受体酪氨酸激酶和低密度脂蛋白受体相关蛋白 4 是主要的致病性抗体。MG 在全世界的患病率大约为 (150~250)/100 万,预测估算每年发病率为 (4~10)/100 万^[2-3]。中国 MG 的发病率大约为 0.68/10 万,且女性发病率高于男性^[1];MG 住院患者死亡率为 14.69%,死亡的主要原因有呼吸衰竭、肺部感染等^[4]。任何年龄阶段都可能有 MG 发病,其中 30 岁和 50 岁左右是成年人发病的两个高峰,在我国 MG 发病的第 3 个高峰是儿童及青少年时期,流行病学调查显示中国儿童及青少年 MG 主要以眼肌型为主,一般不向全身型转化^[5-6]。另有研究调查显示,70~74 岁年龄组也是我国的高发人群^[4]。

康复训练的最终训练目的是提高患者功能独立性和参与性,主要通过加强患者的健康教育来增加其自我管理的能力,最大程度上帮助患者提高身体和心理功能,同时提高患者的生活质量,减少继发性疾病的发生,预防或限制身体畸形,让患者尽快融入社会^[7]。部分研究表明,在 MG 患者的治疗稳定期内,康复护理对

患者疾病的预后具有一定程度的影响^[8-9]。MG 的康复以提高运动能力、提升生活自理能力、改善积极心理态度为目标^[8]。患者通过医护人员的宣教,配合自我管理,来达到康复的目的。宣教的内容主要包括:饮食营养的调整,以保证充足的营养为目的,最大限度地给予低盐低油脂、优质高蛋白、富含维生素、钙、钾类食物;提高患者的御寒意识和相关练习;注意预防各种感染问题;保证患者充足的休息时间;定期及时更换床单被套,打扫清理房间,令患者处于舒适、整洁的环境中;定期进行健康宣教,告知注意事项;嘱患者及其家属按照医嘱服药,勿自行停减药物,告知药物服用方法和相关禁忌证,增强患者认知水平,提高患者重视程度等。这些措施对于患者的病情恢复、运动能力、生活质量以及心理状态均有积极的影响^[10]。

1 疾病严重程度自我评估

1.1 西医分型 目前有 2 种分型,一种是改良的 Osserman 分型,分为 5 型^[11];另一种为美国 MG 基金会(myasthenia gravis foundation of America, MGFA)临床分型^[12]。在 2020 版中国 MG 诊断和治疗指南中,使用 MGFA 临床分型代替 Osserman 分型。因为 MGFA 分型有利于对疾病的严重程度进行量化评估^[1],从而能够指导治疗和评估预后。MGFA 临床分型,见表 1。

1.2 中医辨证分型 李庚和教授认为,MG 临床表现为部分或全身骨骼肌无力,最为常见的受累肌群是眼外肌。MG 本质在于“脾肾虚损”,其病位在“肌肉”,症状为“无力”。基于此,李教授提出了“治痿不必独取阳明”,而是以“脾肾学说”为指导,培补脾肾为治则治疗

[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(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

表1 MGFA 的临床分型

分型	临床表现
I 型	眼肌无力,可伴闭眼无力,其他肌群肌力正常
II 型	除眼肌外的其他肌群轻度无力,可伴眼肌无力
II a 型	主要累及四肢肌或(和)躯干肌,可有较轻的咽喉肌受累
II b 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
III a 型	主要累及四肢肌或(和)躯干肌,可有较轻的咽喉肌受累
III b 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
IV a 型	主要累及四肢肌或(和)躯干肌受累,可有较轻的咽喉肌受累
IV b 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(除术后后常规使用);仅鼻饲而不进行气管插管的病例为IVb型

MG。李教授^[13]将MG分为以下几型：

- 1.2.1 脾气虚型 主要表现为神疲乏力,眼睑下垂,或纳食减退,大便易溏薄,舌质淡、舌体嫩胖、舌苔薄白,脉濡。
- 1.2.2 气阴亏虚型 主要表现为疲倦乏力,眼睑下垂,复视,口干,纳呆,舌质偏红、舌体偏小、舌苔花剥或少苔无苔,脉细弱或细数。
- 1.2.3 脾肾阳虚型 主要表现为全身无力,少气胸闷,发声低微,畏寒怕冷,腰酸,或面色㿔白,小便清长,大便溏薄或完谷不化,舌质淡、舌体胖大、苔薄白,脉沉细。
- 1.2.4 络脉阻滞型 本证见于疾病缠绵难愈,病邪流连,导致络脉瘀堵,或伴有身体局部疼痛,舌质红绛、有瘀斑瘀点,脉沉细、涩。
- 1.2.5 大气下陷型 表现为喘脱,汗出频频,咳痰无力或不能,呼吸困难,吞咽困难,构音困难,颈软头倾,唇甲紫钳,躯干全身无力,胞睑下垂,重者不能平卧,甚至俯仰难合,不能自持,精神烦躁,呼吸急促,张口抬肩,甚至呼吸微弱表浅,意识障碍,舌质淡或暗、体胖大或有齿痕、苔薄白或少苔或黄厚腻,脉滑数或脉沉细或沉细尺弱。

基于上述理论,患者可根据自身症状表现,简单做一个辨证分型,以便进行中医康复的自我管理。

1.3 危险因素评估 MG诱发及加重因素。

- 1.3.1 感染 住院的MG患者中最常见的加重因素之一是感染,包括肺部、呼吸道、胃肠道等感染等。其中肺部感染的因素主要有:合并多种基础性疾病、治疗过程中使用大剂量激素或有侵入性操作治疗以及治疗前预防性使用抗菌药物和住院天数过多造成的交叉感染等^[14]。
- 1.3.2 精神创伤 中医学认为,“肝”的生理功能与情绪密切相关,情绪异常会伤害到“肝”的正常生理功能,肝五行属木,脾五行属土,脾又与胃相为表里,依据五

行相生相克理论,肝木克脾土,肝气过旺则抑制脾胃的生理功能,而脾主四肢肌肉、主运化,胃主受纳,脾胃协同作用,共同实现食物的消化、吸收以及水谷精气的输布等工作,脾胃主要管控四肢肌肉的营养与运行,故而情绪问题会造成本病的复发或加重^[15]。

1.3.3 用药不当 未住院患者病情复发或加重的重要独立危险因素之一就是用药不当,主要表现为服用药物剂量不足(如抗胆碱酯酶药)、治疗期间自行减少药物用量甚至停用(如激素、免疫抑制剂等)、药物使用欠妥(如抗生素)以及药物漏服等^[16]。

1.3.4 过度劳累 未住院患者病情复发或加重的另外一个主要因素是过度劳累,造成这种情况的主要原因是患者在日常生活中无可避免地面临较多的繁杂事务,使体内乙酰胆碱受体的数量长期处于大量消耗状态,从而导致机体的神经肌肉传导出现障碍,使本病更易复发或加重^[17]。

1.3.5 身体异常 研究表明,月经来潮会诱发MG女性患者病情的加重^[18-19],其发病机制可能是月经期女性体内雌二醇水平升高,刺激催乳素分泌增加,继而诱发T淋巴细胞异常而导致免疫功能异常紊乱,促使MG病情加重或危象发作^[20]。另外,如甲状腺功能亢进也可能诱发MG加重。

因此,MG患者需注意休息、保暖;避免劳累、受凉、感冒、情绪波动;勿自行减停药物等。

1.4 不同年龄的患者注意事项

1.4.1 老年患者注意事项 老年MG患者数量因社会人口老龄化而呈现逐年上升的趋势。目前MG的治疗常以抗胆碱酯酶抑制剂、糖皮质激素及免疫抑制剂为主,但由于老年患者可能存在多种基础疾病,因此在选择用药前,需排除与药物相关的禁忌证。同时,老年患者因生理机能下降,基础疾病较多,容易遗留机体功能障碍,影响生活质量。因此,生活中应该注意休息,避免过度劳累,行走起立时动作宜缓不宜急,避免摔倒。

1.4.2 儿童患者注意事项 早期启动日常支持管理对于 MG 儿童患者主要具有两方面重要的意义,一是预防疾病加重,二是降低使用药物的不良反应。同时,在日常生活习惯和饮食上,应注意适度的功能锻炼,避免劳累,避免高热量、高糖食物的摄入,饮食规律适量,避免造成肥胖,给机体增加负担^[21]。总而言之,就是要建立适当的阶梯锻炼方式,在避免过度劳累的同时,令机体保持在良好的状态^[21]。同时 MG 儿童患者管理时还要特别注意,为了预防和减少在使用免疫抑制期间青少年感染病毒的几率,在使用免疫抑制治疗之前,可根据实际情况接种水痘疫苗以及灭活流感疫苗^[21]。避免用眼过度,注意眼睛休息,少看电子产品。为了预防弱视的发生,建议定期进行眼科随诊;同时因儿童情绪变化较大,容易发生情绪异常行为,在疾病治疗过程中还需密切关注患儿心理及情绪状态的变化,生活中予以正确的关心与疏导,有利于建立克服疾病的信心^[21]。

1.4.3 妊娠期患者药物使用 在妊娠期的 MG 患者,用药是有限制的,使用药物治疗时需要充分考虑药物安全性以及致畸性,治疗前应对治疗收益及风险进行充分评估^[22-24]。

(1) 抗胆碱酯酶抑制剂

溴吡斯的明属于 C 类妊娠期用药,在妊娠期使用相对安全^[22]。

对于眼肌型及 Musk 抗体阳性的 MG 患者来说,应用胆碱酯酶抑制剂中的治疗效果不太理想。

另外需要特别注意的是,因为妊娠期间可能存在子宫不定期收缩的危险,故而在用药时应该避免静脉注射新斯的明^[25]。

(2) 糖皮质激素

糖皮质激素对胎儿几乎没有致畸作用,但可以增加患者妊娠期合并其他疾病的风险(如高血压、糖尿病、尿路感染等)。所以需要监测血糖、血清离子、尿常规等生化指标水平进行密切的监测^[26]。

大剂量糖皮质激素可能会引起胎膜早破及早产。少数研究认为服用皮质类固醇药物可能增加胎儿患唇腭裂的风险。胎儿的上颌一般在 12 周时已形成,因此 12 周后可以选择使用皮质类固醇药物^[22,25]。

孕妇口服小剂量泼尼松($<20\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$),通过胎盘进入胎儿循环的只有 10% 左右。所以临床症状较轻者建议在备孕时使用致畸作用较小的剂量,中度症状者则建议使用类固醇激素,无症状者可不进行相关治疗。MG 孕妇服用类固醇激素时,建议不要在怀孕期间以及产褥期停药^[27]。

(3) 免疫抑制剂

他克莫司:不增加胎儿畸形的风险,在妊娠期可以使用,但是可能出现早产和低体质量新生儿^[28]。部分

新生儿刚出生后可能出现短暂性高血钾或短暂性肾功能损伤,但是这种情况大部分是不需要做特殊处置的,一段时间后可自行恢复^[29]。

硫唑嘌呤:对新生儿产生的不良反应相对较小,在孕期使用 7 是安全有效的^[22]。治疗剂量内未见新生儿早产、流产的发生,可能与胎儿发育迟缓以及新生儿低体质量有关,有孕妇应用后胎儿出现室间隔缺损畸形的报道,大剂量使用可导致胎儿畸形,因此使用还应持谨慎态度^[30-31]。

环磷酰胺:长期使用会导致卵巢早衰和不孕等;增加流产概率,致畸作用明显,在孕早期用药可能会使胎儿头面部畸形、减缓胎儿宫内生长发育,故而孕期及备孕期不推荐使用,用药期间如有备孕需求,应该提前至少 3 个月停药^[32]。

环孢素:虽然目前没有研究显示环孢素能引发严重的并发症或者胎儿畸形,但可能造成新生儿一过性的白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞减少;可增加低体质量新生儿风险,导致早产及流产概率高,故不推荐生育期使用^[33]。

甲氨蝶呤:具有致畸性,必须在计划妊娠前和妊娠期间避免使用,如有妊娠计划,需要提前 6 个月停药或换药,用药期间受孕则应考虑终止妊娠,如患者继续妊娠意愿强烈,可按 $5\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 剂量服用叶酸,并积极行产检,如发现胎儿畸形立即终止妊娠^[34]。

吗替麦考酚酯(骁悉):可以增加流产风险,具有致畸性,可导致各种各样的发育畸形(如唇腭裂、心血管系统、中枢神经系统畸形等),停药 6 周以上方可计划妊娠^[35]。

(4) 丙种球蛋白

丙种球蛋白被公认为是安全可靠的,在哺乳期也可以使用^[21]。

(5) 血浆置换

女性的血容量及凝血状态在妊娠期间会有一定程度上改变,所以首选丙种球蛋白,备选血浆置换方案^[36]。

(6) 生物制剂

利妥昔单抗(美罗华):透过胎盘的时间在妊娠 16 周左右,目前还没有致畸报道。有研究^[37]认为可以导致新生儿短暂性 B 细胞降低,通常可以自行恢复,时间不超过 6 个月。故使用还有待更多临床观察结果。

1.5 劳动能力评估 0 级:正常人状态。

1 级:A 基本从事原工作;B 能胜任日常家务;C 外出活动后有疲劳感,然次日能恢复。

2 级:A 勉强从事原工作,有时需病假;B 家务能力下降;C 外出活动后有明显的疲劳感,次日常需调整休息。

3 级:A 转而从轻工作,或经常病假(>3 个月/年);B 家务异常疲劳,或间歇从事家务;C 能生活自理;D 能户外近距离活动。

4 级:A 不能工作;B 家务难以胜任;C 生活部分自理,或呈间歇状基本自理;D 有时户外近距离活动困难。

5 级:A 生活常难以自理;B 仅可室内或床边活动。

6 级:A 生活不能自理;B 卧床不起。

意义:0~1 级:属于基本正常状态,病情控制良好。

2~3 级:生活基本可以自理,但家务及工作能力下降,病情控制尚可。

4~5 级:生活自理困难,不能工作、家务,病情控制欠佳。

6 级:无行动能力,病情控制差。

1.6 睡眠及精神状态评估 MG 患者睡眠障碍的发生率与该病的易疲劳性以及病情波动性密切相关,有研究表明严重的睡眠障碍可能诱发 MG 危象的发生,甚至对患者生命造成威胁^[38]。患者可以使用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)对自己的睡眠质量进行评价,总分 7 分及以下,表明睡眠质量较好,总分达到 7 分以上,则为睡眠障碍^[39-40]。有严重睡眠障碍的 MG 患者可酌情服用安眠药,但表现为呼吸困难、吞咽困难的全身型 MG 的患者慎用安眠药。

由于 MG 有病情重、病程长、易复发等特点,患者需要长期服用药物治疗,同时部分患者生活自理能力欠佳,离不开家人照顾,这就容易使患者长期处于自责、内疚等不良的心理状态,而心理应激反应会引起患者神经、内分泌、免疫系统失调而导致情感障碍,从而进一步出现焦虑、抑郁等心理问题^[41-42],影响患者的治疗体验和效果。调查显示,我国 MG 患者的抑郁发生率要高于焦虑的患者,抑郁发生率在 58.3%~73.4%,而焦虑发生率约为 45.3%^[43-45]。国外情况与我们截然不同,有关数据表明合并抑郁的 MG 患者约 25%,而合并焦虑的 MG 患者约 43.8%^[46-47]。我们推荐采用焦虑、抑郁自评量表(SAS、SDS),这两个量表均是由华裔教授 Zung 编制^[48],抑郁自评量表(SDS)标准分低于 53 分为正常范围,53~62 分为轻度抑郁,63~72 分为中度抑郁,73 分以上为重度抑郁。SAS 标准分低于 50 分为正常范围,标准分 50~59 分为轻度焦虑,标准分 60~69 分为中度焦虑,标准分 69 分以上为重度焦虑。

2 中医康复自我管理方案

2.1 饮食起居管理方案 有研究表明,导致 MG 患者病情复发或加重的因素包括气温或季节变化^[49]、过敏^[50]、感染^[51-52]等,通过对 MG 患者饮食起居进行管理调护,有效避免高危诱发因素,将有利于脾肾之气的修复,在可能的范围内避免病情的波动,减少反复,从而

提高疗效。

2.1.1 生活起居 生活起居,首先应注意预防感冒,尽量做到未病先防,既病防变。通常室温应保持在 25℃ 左右,注意经常开窗通风换气。日常生活中要注意留意天气温度变化,及时增减衣物,做好防寒保暖工作,避免感冒的发生。同时应注意提升自身机体的免疫力,可适当地进行身体功能锻炼。尽量不去人群密集的地方尤其是在流行性感感冒多发的季节,如果需要则应戴好口罩,做好个人防护,避免引发呼吸道感染。

注意休息, MG 主要受累的是骨骼肌,骨骼肌的生理特点是经过休息后可以自行恢复肌肉功能,所以 MG 患者经过休息后一般都可以获得不同程度的恢复。因此,防治 MG 的重要环节之一就是保证充足的休息时间,避免剧烈体育运动,避免过度劳累^[53]。

眼睑型 MG 的患者眼睑下垂症状朝轻暮重是其主要的的一个特点,这是因为眼睛在经过整整一夜的充分休息之后,肌肉功能得到了恢复,早上下垂症状就会较轻;反之眼睛经过一个白天的劳累,到了下午眼睑下垂的症状就会比较明显了。而且 MG 眼睑下垂患者,不应该长时间地看电视、手机、电脑以及平板电脑电子产品等,因为人此时双眼聚精会神固定于荧屏,眼肌容易疲劳,从而导致眼睑明显下垂。

2.1.2 饮食调节 饮食调养,少食寒凉,多食温补。少食寒凉是指日常饮食,尽量避免服食寒凉之品如黄瓜、西瓜、柚子、苦瓜、螃蟹、海鲜、冷饮等。多食温补,根据中医“劳者温之”“损者益之”的理论, MG 患者宜多食甘温补益之品。如牛肉、羊肉、鸡肉、韭菜、南瓜、胡萝卜、桃子、核桃、大枣等甘温之品。尤其是气虚阳虚者可以选用,但是对于舌苔厚腻,湿热较重的 MG 患者,建议寻医问诊后,根据自身的体质以及辨证分型,选择寒凉或者温补或是药食同源的食物。

2.2 运动及功法管理方案 MG 患者可进行适度的运动锻炼,有利于增强体质、防止肌肉萎缩。运动锻炼可以选择在清晨、休息后或肌无力症状较轻时进行,并以不感到疲劳为原则,根据自身的实际情况调节运动量。

2.2.1 功能训练 伸展四肢:以肢体乏力为主要症状的 MG 患者,如若无法下地行走,可以在床上进行简单的伸展四肢锻炼,从而加快四肢肢端的血液循环,有助于四肢肌力的恢复。

坐起训练:长期卧床的 MG 患者可以通过坐起练习进行锻炼。该方法应当逐步进行,首先将床头抬高,然后患者扶着床边坐起来,最后将双腿下垂至床下,保持正常的坐立;如果没有特殊不适,再进行站立训练,效果会更好。该方法不仅是早期康复训练中的一部分,同时也能有效地改善直立性低血压。

2.2.2 传统保健运动 MG 患者因受疾病本身易疲劳

的特点所限,不适合做过于剧烈的、爆发力强的体育运动。健身气功八段锦、太极拳、五禽戏、六字诀等功法的动作轻灵柔和,简单易学,可行性强,对于病情较轻的Ⅰ型和ⅡA型患者尤为适用。研究显示,八段锦有利于改善生活质量、睡眠质量、平衡能力、握力、躯干柔韧性、收缩压、舒张压以及静息心率^[54-55],太极拳则还有利于改善患者自我评定的睡眠质量,提高自身正气,调节免疫^[56]。

2.3 精神调摄管理 精神情志活动与人体的生理变化有密切关系。患者长期处于精神紧张或思虑过度、悲伤不已等情志状态时,通常会引发病情复发、发展,甚至恶化。在治疗及恢复过程中,患者及其家属的心态、情绪对治疗效果起到很重要的作用。保持愉快心境,消除悲观、恐惧、忧郁、急躁等不良精神伤害,建立必胜的信心,坚强的意志和乐观的情绪,对提高疗效,促进康复至关重要。

2.4 中医综合康复自我管理 我专科运用中医药治疗MG的手段丰富,包括中药辨证内服^[57-59]、中药熏洗、针灸(滚针^[60-61]、梅花针、温针灸^[62])、中药穴位敷贴及穴位埋针等治疗方法,以及传统健身功法(包括五禽戏、八段锦、六字诀、易筋经、太极拳)等康复疗法,可缓解症状、减少复发次数、改善临床症状、提高生活质量,具有不良作用少、疗程短、疗效好、患者依从性高、方法灵活多变等优势。

穴位按摩是中医适宜技术的一种,以经络腧穴学说、中国医学理论为基础,以按摩为主要施治方法,通过按摩手法刺激穴位,激发经络气血,达到防病保健的作用^[63]。操作时手法适宜,用力适度,禁忌暴力按揉,每个穴位按揉1~2 min,以穴位有局部酸胀、透热为度。

MG眼肌型患者以眼眶周围穴位为主,如阳白、太阳、精明、攒竹、瞳子髎、丝竹空、四白、承泣等,可改善患者眼睑下垂、眼睑疲劳及复视等症状。

全身型MG以足太阳膀胱经、足阳明胃经、足太阴脾及任督二脉的穴位为主,如大椎、天突、足三里、三阴交等,可在一定程度上缓解患者吞咽困难、咀嚼困难、呼吸困难、颈项乏力、四肢乏力等症状。

执笔:

盛昭园 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院

刘杰 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院

宗恩溢 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院

乐文蔚 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

专家共识组成员(按姓氏笔划排序):

乞国艳 石家庄市第一医院

乐文蔚 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院

乔文军 辽宁中医药大学附属医院

李文辉 复旦大学附属儿科医院

何君芳 甘肃中医药大学附属医院

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

况时祥 贵州中医药大学第二附属医院

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

罗苏珊 复旦大学附属华山医院

朱文增 中国中医科学院广安门医院

(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] 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.
- [2] CARRA S, CARDWELL C R, MCCARRON P O, et al. A systematic review of population based epidemiological studies in myasthenia gravis[J]. BMC Neurol, 2010, 10: 46.
- [3] 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.
- [4] 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 Region Health, 2020, 5: 100063.
- [5] HUANG X, LI Y, FENG H, et al. Clinical characteristics of juvenile myasthenia gravis in southern China[J]. Front Neurol, 2018, 9: 77.
- [6] HONG Y, SKEIE G O, ZISIMOPOULOU P, et al. Juvenile-onset myasthenia gravis: autoantibody status, clinical characteristics and genetic polymorphisms[J]. J Neurol, 2017, 264(5): 955-962.
- [7] 黄健峰,李舜,梁杰.老年重症肌无力康复训练的研究进展[J].老年医学与保健,2021,27(5):1107-1109.
- [8] CORRADO B, GIARDULLI B, COSTA M. Evidence-based practice in rehabilitation of myasthenia gravis. A systematic review of the literature[J]. J Funct Morphol Kinesiol, 2020, 5(4): 71.
- [9] O'CONNOR L, WESTERBERG E, PUNGA A R. Myasthenia gravis and physical exercise: A novel paradigm [J]. Front Neurol, 2020, 11: 675.
- [10] 许会弟.个体化康复护理在重症肌无力患者中的应用效果研究[J].空军航空医学,2022,39(4):361-363.
- [11] 中国免疫学会神经免疫学分会,中华医学会神经病学分会神经免疫学组.重症肌无力诊断和治疗中国专家共识[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2012,19(6):401-408.
- [12] JATETZKI A, BAROHN R J, ERNSTOF R M, et al. Myasthenia

- gravis: recommendations for clinical research standards.Task force of the medical scientific advisory board of the myasthenia gravis foundation of America [J]. *Ann Thorac Surg*, 2000, 70(1): 327-334.
- [13] 盛昭园,陈钢,重云,等.李庚和重症肌无力诊治经验[J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 40(6): 1084-1085.
- [14] 王晓芳,李海峰,丛志强,等.重症肌无力患者医院感染的回顾性分析[J]. *感染·炎症·修复*, 2004, 5(3): 100-102.
- [15] 杨云英,林静仪.重症肌无力患者实施中医辨证施护的临床研究[J]. *新中医*, 2010, 42(7): 67-69.
- [16] 杨云英,刘凤斌,侯政昆,等.重症肌无力患者病情复发或加重的影响因素分析[J]. *护理学报*, 2012, 19(2B): 60-65.
- [17] 杨云英,林静仪.30例重症肌无力危象的护理观察[J]. *新中医*, 2009, 41(12): 72-73.
- [18] 韩雄,许贤豪,方树友,等.血清睾酮、雌二醇水平与重症肌无力患者病情变化的关系[J]. *中华神经科杂志*, 2000, 33(1): 24-27.
- [19] 徐金枝,杨明山,吴昌杰,等.女性激素与重症肌无力关系的研究[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 351-353.
- [20] WESTERBERG E, MOLIN C J, LINDBLAD I, et al. Physical exercise in myasthenia gravis is safe and improves neuromuscular parameters and physical performance-based measures: A pilot study [J]. *Muscle Nerve*, 2017, 56: 207-214.
- [21] 蒋薇,韩冉冉,任洪磊.青少年重症肌无力的研究进展[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24(20): 1825-1832.
- [22] 段正昊,白涛,冯娟.重症肌无力患者妊娠期管理的研究进展[J]. *卒中与神经疾病*, 2022, 29(1): 97-99.
- [23] 吴慧,朱雯华,刘华,等.重症肌无力与妊娠[J]. *中国临床神经科学*, 2014, 22(6): 672-676.
- [24] 李海峰.重症肌无力患者的妊娠管理:英国多学科共同制定的临床实践指南[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2014, 21(3): 228-229.
- [25] 安丽娅,王旭,周礼香,等.妊娠合并重症肌无力的临床研究进展[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2021, 13(5): 6-8.
- [26] NORWOOD F, DHANJAL M, HILL M, et al. Myasthenia in pregnancy: best practice guidelines from a UK multispecialty working group [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85: 538-543.
- [27] LASKIN C A, BOMBARDIER C, HANNAH M E, et al. Prednisone and aspirin in women with autoantibodies and unexplained recurrent fetal loss [J]. *N Engl J Med*, 1997, 337: 148-153.
- [28] BENEDIKTSSON R, CALDER A A, EDWARDS C R, et al. Placental 11 beta hydroxysteroid dehydrogenase: a key regulator of fetal glucocorticoid exposure [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1997, 46: 161-166.
- [29] KAINZ A, HARABACZ I, COWLRICKI S, et al. Review of the course and outcome of 100 pregnancies in 84 women treated with tacrolimus [J]. *Transplantation*, 2000, 70(12): 1718-1721.
- [30] YUKSEL Y, YUKSEL D, YUCETIN L, et al. Use of tacrolimus during pregnancy after kidney transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2019, 51(7): 2361-2366.
- [31] LEROY C, RIGOT J M, LEROY M, et al. Immunosuppressive drugs and fertility [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2015, 10(1): 136.
- [32] HARWARD L E, MITCHELL K, PIEPER C, et al. The impact of cyclophosphamide on menstruation and pregnancy in women with rheumatologic disease [J]. *Lupus*, 2013, 22: 81-86.
- [33] FERRERO S, PRETTA S, NICOLETTI A, et al. Myasthenia gravis: management issues during pregnancy [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2005, 121: 129-138.
- [34] DURST J K, RAMPERSADR M. Pregnancy in women with solid organ transplants: a review [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2015, 70(6): 408-418.
- [35] HAMEL J, CIAFALONI E. An update: myasthenia gravis and pregnancy [J]. *Neurol Clin*, 2018, 36(2): 355-365.
- [36] VARNER M. Myasthenia gravis and pregnancy [J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2013, 56(2): 372-381.
- [37] VOULGARIS E, PENTHEROUAKIS G, PAVLIDIS N. Cancer and pregnancy: a comprehensive review [J]. *Surg Oncol*, 2011, 20: 175-185.
- [38] 李海峰,王琳,高翔,等.重症肌无力严重程度新量表的形成与信度效度评价[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(6): 430-437.
- [39] VERA B, MICHAEL B, HENNING A, et al. Efficacy and safety of rozanolixumab in moderate to severe generalized myasthenia gravis: A phase 2 randomized control trial [J]. *Neurology*, 2021, 96(6): e853-e865.
- [40] SERAPIO C, SALTMAN A. A triad of myositis, myasthenia gravis, and myocarditis in patients receiving immune checkpoint inhibitor therapy for advanced cancer: A case series [J]. *J Rheumatol*, 2021, 48(7): 1158.
- [41] 石嘉.重症肌无力患者自我感受负担与社会支持、应对方式的相关性研究[J]. *成都医学院学报*, 2019, 14(1): 115-117.
- [42] 逯瑞,卢宏,杜冉,等.重症肌无力患者抑郁障碍与皮质醇昼夜节律的关联性分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2013, 30(4): 351-354.
- [43] 胡冬梅,金晓茜,贺晓梅.重症肌无力患者抑郁、焦虑、失眠症状发生率以及影响因素研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(1): 36-38.
- [44] 刘慧华.重症肌无力合并抑郁 78 例相关因素分析[J]. *蚌埠医学院报*, 2014, 39(5): 579-582.
- [45] 邱力,冯慧宇,黄鑫,等.重症肌无力患者抑郁、焦虑、失眠发生率及其相关因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2010(45): 3176-3179.
- [46] ALANAZY M H. Prevalence and Associated Factors of Depressive Symptoms in Patients with Myasthenia Gravis: A Cross-Sectional Study of Two Tertiary Hospitals in Riyadh, Saudi Arabia [J]. *Behav Neurol*, 2019, 2019: 9367453.
- [47] BRAZ N, ROCHA N P, VIEIRA É, et al. Muscle strength and psychiatric symptoms influence health-related quality of life in patients with myasthenia gravis [J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 50: 41-44.
- [48] 张作记,丁元林,万崇华,等.行为医学量表手册[M]. *中华医学电子音像出版社*, 2005.
- [49] BLUM S, LEE D, GILLIS D, et al. Clinical features and impact of myasthenia gravis disease in Australian patients [J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22(7): 1164-1169.
- [50] YEH J, KUO H, CHEN H, et al. Higher risk of myasthenia gravis in patients with thyroid and allergic diseases: a national population-based study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(21): e835.
- [51] 董秀娟.重症肌无力危象诱因分析及中西医结合救治疗效的评价[D]. *广州:广州中医药大学*, 2008.
- [52] KASSARDJIAN C D, WIDDIFIELD J, PATERSON J M, et al. Serious infections in patients with myasthenia gravis: population-based cohort study [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(4): 702-708.
- [53] 康丽萍.重症肌无力中西医结合健康管理方案的构建[D]. *广州:*

广州中医药大学, 2021.

- [54] WANG F, LEE E K O, WU T X, et al. The effects of Tai Chi on depression, anxiety, and psychological well-being: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Behav Med, 2014, 21(4): 605-617.
- [55] ZOU L, SASAKI J E, WANG H, et al. A systematic review and meta-analysis baduanjin qigong for health benefits: randomized controlled trials [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 4548706.
- [56] DU S Z, DONG J S, ZHANG H, et al. Taichi exercise for self-rated sleep quality in older people: a systematic review and meta analysis [J]. Int J Nurs Stud, 2015, 52(1): 368-379.
- [57] 戴梦, 刘杰, 张辰玥, 等. 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.
- [58] 盛昭园, 董云, 俞森青, 等. 强力益气方治疗重症肌无力的疗效及声学评价[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(6): 788-790, 794.
- [59] 盛昭园, 陈钢, 董云, 等. 李庚和重症肌无力诊治经验[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(6): 1084-1085.
- [60] 戴梦, 吴亭亭, 刘杰, 等. 滚针配合强力益气方对脾气虚型重症肌无力患者疗效及炎症因子水平的影响: 随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(11): 1324-1329.
- [61] 吴亭亭. 滚针配合强力益气方治疗重症肌无力的临床研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- [62] 盛昭园, 陈钢, 胡智海, 等. 温针灸配合中药治疗眼肌型重症肌无力临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(6): 540-542.
- [63] 刘方芳, 阚丽君. 中医护理技术应用于视疲劳患者的研究进展[J]. 护理学杂志, 2017, 32(19): 16-18.

编辑: 张立艳

收稿日期: 2023-04-18

