

· 临床论著 ·

中西医结合治疗重症肌无力 30 例随访观察

胡倩君¹ 王继勇² 余京华¹

摘要 目的 评估中西医结合治疗重症肌无力(MG)的临床疗效,并分析影响手术疗效的因素。**方法** 通过对2015年4月—2016年5月行胸腺扩大切除手术治疗的37例重症肌无力患者进行随访,分析比较手术治疗前后,术后6月、术后1年及2年的临床疗效、药物服用剂量情况。同时,以中药服用疗程为标准分为中西药组(14例)及西药组(16例),比较中西药组和西药组的术前及术后6个月中医症状评分及评价疗效。**结果** 37例患者中30例患者完成随访,其中患者术后6月、术后1年和术后2年的临床有效率分别为30%(9/30),66%(20/30),73%(22/30)。患者术后临床疗效与时间成正比,以术后2年临床缓解率最高($H=12.127, P=0.002$),进一步分析显示性别、病程、美国重症肌无力基金会临床分型是影响手术疗效的因素($Z=-2.127, -2.283, 7.068, P=0.033, 0.022, 0.029$)。接受胸腺切除治疗的MG患者术后可获得明显的减药效应或稳定状态,以术后2年为最佳($H=8.568, P=0.014$)。与本组治疗前比较,中西药组及西药组术后6个月中医症状评分降低($P<0.01$)。与西药组比较,中西药组治疗后中医症状积分降低,治疗前后差值更多($P<0.01$)。中西药组有效率高于西药组($Z=-2.779, P=0.043$)。**结论** 中西医结合治疗MG效果明确,且性别、病程及MGFA分型是影响手术疗效的主要因素。

关键词 胸腺扩大切除术;重症肌无力;胸腺异常;中医药

Treatment of Myasthenia Gravis by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine: A Follow-up Study of 30 Cases HU Qian-Jun¹, WANG Ji-Yong², and YU Jing-Hua¹ 1 First Clinical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou (510000); 2 Department of Cardiothoracic Surgery, First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine Cardiothoracic Surgery, Guangzhou (510000)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical efficacy of integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of myasthenia gravis (MG) and analyze the factors influencing the therapeutic efficacy. **Methods** Thirty-seven patients with MG who underwent thymectomy after cardiothoracic surgery from April 2015 to May 2016 were followed up. Before and after the surgery, the postoperative period was 6 months, 1 year and 2 years. The clinical curative effect and dosage of drugs taken during the year were further confirmed by comparing the relevant indicators with the benefit of surgical treatment and the factors influencing the efficacy of MG surgery. At the same time, patients were assigned to the Chinese and Western medicine group (combination group, 14 cases) and the Western medicine group (16 cases) according to the standard course of traditional Chinese medicine treatment. By comparing the TCM symptom scores of the combination group and the Western medicine group, the effectiveness of the Chinese medicine treatment was evaluated. **Results** Of the 37 patients, 30 patients completed follow-up. Among them, the clinical effective rates at 6 months, 1 year after surgery, and 2 years after surgery were 30% (9/30), 66% (20/30), and 73% (22/30), respectively. Patients with postoperative clinical curative effect was proportional to the time, the clinical remission rate was the highest 2 years after surgery ($H=12.127, P=0.002$), and further analysis showed that gender, duration, Myasthenia Gravis Foundation of American (MGFA) classification were the factors affecting the curative effect of surgery ($Z=2.127, 2.283, 7.068, P=$

0.033, 0.022, 0.029)。MG patients with thymectomy could obtain obvious drug effect or stable state, and 2 years after operation was the best ($H=8.568, P=0.014$)。Compared with the same group before treatment, TCM symptoms scores of the two groups decreased 6 months after surgery ($P<0.01$)。Compared with Western medicine group, the TCM symptom score of combination group decreased after treatment, and the difference before and after treatment was more ($P<0.01$)。The effective rate of combination group was higher than that of Western medicine group ($Z=2.779, P=0.043$)。Conclusion The effect of integrated traditional Chinese and Western medicine treatment of MG effect is clear, and gender, course and MGFA classification are the main factors influencing the curative effect of surgery。

KEYWORDS thymus expanded resection; myasthenia gravis; thymus abnormalities; Chinese medicine

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是一种获得性自身免疫性疾病,其发生与胸腺呈相关性,80%~90%的MG患者常伴有胸腺异常^[1]。胸腺扩大切除是治疗MG的有效手段^[2,3],具有较好的中远期疗效。目前临床上大多数研究多关注MG术后临床缓解率上,对于手术治疗的更多获益度和药物治疗的安全性尚未有较多研究。以邓铁涛教授为代表的岭南医家提出的强肌健力组方对于改善MG患者肌无力及脾虚症状上具有显著疗效^[4]。本研究旨在分析比较患者临床疗效、药物服用剂量情况,进一步明确手术治疗手段的获益度及影响MG手术疗效的因素。同时,评估中医药治疗对于改善肌无力症状、缓解药物治疗相关不良反应的有效性。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准参照《中国重症肌无力诊断和治疗指南2015》^[5]。(1)临床特点:某些特定的横纹肌群肌无力呈斑片分布,表现出波动性和易疲劳性;肌无力症状晨轻暮重,持续活动后加重,休息后缓解;好转。通常以眼外肌受累最常见。(2)药理学表现即新斯的明试验阳性。(3)重复电刺激(repetitive nerve stimulation, RNS)检查低频重复电刺激波幅递减幅度在10%以上。单纤维肌电图(single fiber electromyography, SFEMG)测定的“颤抖”增宽,伴有或不伴有阻滞。(4)抗体:多数全身型MG患者血中可检测到乙酰胆碱抗体,或在极少部分MG患者中可检测到抗MuSK抗体、抗LRP4抗体。抗横纹肌抗体在对常规治疗不敏感的MG患者中阳性率极高,但对MG诊断无直接帮助,可以作为提示和筛查胸腺瘤的标志物。抗横纹肌抗体阳性则可能提示MG患者伴有胸腺肿瘤。(5)胸腺影像学检查:20%~25%的MG患者伴有胸腺肿瘤,约80%的MG患者伴有胸腺异常;20%~25%胸腺肿瘤患者可出现MG症状。纵膈CT检查出胸腺瘤的阳性率可达94%,部分MG患者的胸腺肿瘤需行增强

CT扫描或核磁共振检查才能被发现。在具有MG典型临床特征的基础上,具备药理学特征和(或)神经电生理学特征,临床上则可诊断为MG。

1.2 MG临床分类 按照2016年美国重症肌无力基金会(Myasthenia Gravis Foundation of America, MGFA)^[6]临床分型可将重症肌无力分类如下:(1)I型:眼肌型,任何眼肌无力,可伴眼闭合无力,其他肌群肌力正常。(2)II型:无论眼肌无力程度如何,有其他肌群轻度无力;IIA型:主要累及四肢肌或(和)躯干肌,可有较其程度轻的咽喉肌受累;IIB型:主要累及咽喉肌或(和)呼吸肌,可有较其程度轻的四肢肌或(和)躯干肌受累。(3)III型:无论眼肌无力程度如何,有其他肌群中度无力;IIIA型:主要累及四肢肌或(和)躯干肌,可有较其程度轻的咽喉肌受累;IIIB型:主要累及咽喉肌或(和)呼吸肌,可有较其程度轻的四肢肌或(和)躯干肌受累。(4)IV型:无论眼肌无力程度如何,有其他肌群重度无力;IVA型:主要累及四肢肌或(和)躯干肌,可有较其程度轻的咽喉肌受累;IVB型:主要累及咽喉肌或(和)呼吸肌,可有同等程度以下的四肢肌或(和)躯干肌受累。(5)V型:气管插管,伴或不伴机械通气(除术后常规使用),无插管或鼻饲病例为IVB型。

2 纳入标准 (1)符合诊断标准;(2)年龄6~69岁;(3)影像学提示胸腺增生或胸腺瘤;(4)临床分型为I~III型;(5)均行胸腔镜下胸腺扩大切除术;(6)患者知情同意并签署相关知情文件。

3 排除标准 (1)合并严重心、肺及其他严重疾病;(2)严重感染,如:呼吸道、泌尿系感染;(3)病理提示胸腺瘤;(4)肌无力危象频发,1月发作2次及以上;(5)妊娠及哺乳期患者;(6)中途失访或离开不严谨。

4 一般资料 本研究共纳入2015年4月—2016年5月广州中医药大学附属第一医院MG患者37例,其中男性14例、女性23例;年龄6~69岁,平均(38 ± 17)岁;按MGFA分型:I型12例,II型14例,III型11例;术后病理检查示胸腺瘤13例,胸腺增生24

例。所有患者术前均已确诊为 MG,胸部 CT 提示胸腺异常。将随访患者根据是否服用中药或中成药进行分组,考虑中药治疗的时效性,总疗程不足 1 个月的归为西药组,超过 1 个月为中西药组。西药组 16 例,男性 6 例、女性 10 例;平均年龄为 (33 ± 13) 岁;按 MGFA 分型:I 型 5 例,II 型 4 例,III 型 7 例;术后病理检查示胸腺瘤 9 例,胸腺增生 7 例。中西药组 21 例,男性 8 例、女性 13 例;平均年龄为 (37 ± 17) 岁;按 MGFA 分型:I 型 7 例,II 型 10 例,III 型 4 例;术后病理检查示胸腺瘤 4 例,胸腺增生 17 例。

5 治疗方法

5.1 术前处理 术前均予溴吡斯的明、泼尼松等常规药物治疗,维持最低有效服用剂量,术前评估可耐受手术。所有患者均使用邓铁涛教授强肌健力组方加减(基本方:黄芪 60 g 五指毛桃 6 g 党参 3 g 白术 15 g 柴胡 15 g 升麻 15 g 当归 10 g 陈皮 10 g 炙甘草 6 g,广州至信中药饮片公司,批号:150509)或口服强肌健力胶囊(广州中医药大学第一附属医院自制,0.5 g/粒),每次 5 粒,每日 3 次。

5.2 手术方法 手术方式均为胸腔镜辅助胸腺扩大切除,常规取剑突下入路,采用全麻下单腔气管插管,仰卧位,双下肢八字形分开,分别于剑突下、左右肋弓下约平锁骨中线水平做腹腔镜孔、操作孔及辅助孔,置入胸腔镜。观察胸腺肿物大小、形态及边界,与膈神经的关系。分离钳与超声刀联合应用从剑突下沿胸骨后逐渐分离纵膈区组织至胸廓入口,分离钳提起增生胸腺组织或肿物,超声刀锐性游离胸腺心包面至左无名静脉弓,超声刀凝闭胸腺经脉。超声刀锐性游离胸腺双上极,完整切除增生胸腺。继续分离胸骨后、心包前其余组织,上至甲状腺下极,双侧达膈神经,下至心膈角。注意保护膈神经。完整切除胸腺肿物及周围脂肪组织后,探查胸腔有无明显活动性出血,确认无误后,结束手术,术毕留置 18 号引流管,逐层关胸。

胸腺肿瘤较大者采用 45°侧卧位经右胸腔镜下切除术,全麻下单腔插管,分别在腋中线 5、腋前线 3、5 肋间做腹腔镜孔、操作孔及辅助孔,置入胸腔镜,探查胸腔情况。卵圆钳提起胸腺增生组织,钝性游离周围黏连,超声凝闭胸腺增生组织血供。完整切除胸腺增生组织及心膈角脂肪组织,余同上。部分特殊患者可能采取经左胸腔镜下胸腺扩大切除术,较为少见,基本方法同右胸,注意术前定位。

5.3 术后处理 手术结束后,待患者麻醉清醒后予拔除气管插管,拔管前予肌肉注射新斯的明 1 mg,术后予常规术后护理及治疗,维持术前用药方

案,如术后出现危象,则立即行气管插管,必要时行气管切开治疗。术后患者常规使用邓铁涛教授强肌健力组方加减或口服强肌健力胶囊。

6 观察指标及方法 通过门诊、住院、电话随访,记录术后 6 个月、1 年、2 年服药量、临床疗效、中医症状评分量表情况,随访时间截止至 2018 年 5 月。

6.1 手术情况观察 观察分析手术治疗的术式选择,平均住院时间,术后胸腔引流管留置时间及术后是否顺利拔管。

6.2 影响 MG 胸腔镜术后疗效的因素分析 术后疗效评价采用 Morden 标准^[7]:(1)缓解:不用药,无症状或症状轻微能胜任日常工作和生活。(2)改善:用药减少或活动时用少量药或临床症状改善 1 级以上。(3)无变化:临床症状无改善。(4)恶化:药物用量增加,或症状恶化,或二者兼有及死亡。以缓解 + 改善作为有效结果,分析可能影响 MG 患者手术疗效的因素,包括性别、年龄、病程、MGFA 分型、胸腺病理类型及手术方式。同时记录 MG 患者术后 6 个月、术后 1、2 年术后疗效情况。

6.3 药物剂量改变的判定 术后 6 个月、术后 1、2 年进行药物剂量改变的判定,参照参考文献[8]。(1)停药:停止服用一切西药 3 月以上。(2)减药:免疫抑制剂药物剂量较前减少。(3)不变:免疫抑制剂药物剂量较前不变。(4)加药:免疫抑制剂药物剂量增加或药物种类增加。

6.4 中医症状评分及疗效评价 根据 MG 乏力、饮水呛咳、呼吸困难、眼睑下垂及药物相关不良反应潮热、口干、多汗、腹胀、腹痛等主要症状和体征,参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]及刘凤斌教授团队制定的 MG-PRO 量表^[10]制定简要中医症状评分标准,分别对患者进行术前、术后 6 个月进行评分,同时运用尼莫平法评价疗效。显效:治疗后患者中医症状积分较治疗前减少 $\geq 70\%$;有效: $30\% \leq$ 治疗后患者中医症状积分较治疗前减少 $< 70\%$;无效:治疗后患者中医症状积分较治疗前减少 $< 30\%$ 或临床症状较前加重。症状疗效评价计算公式:(治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。总有效率($\%$) = (显效例数 + 有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

7 统计学方法 本研究采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据统计学分析,计数资料用百分比表示,采用卡方检验。计量资料如为正态分布,采用两组独立样本的 t 检验分析,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,配对资料采用配对 t 检验。等级资料采用秩和检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。通过对收集的相关数据进行单因素分析包括:

性别、年龄、术前病程、MGFA 分型、病理分型等。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 随访情况 本研究随访病人 37 例,其中 2 例随访过程中确诊为恶性肿瘤中止随访,5 例因联系方式更改及异地就医信息不全导致随访结束。

2 手术情况 30 例患者均手术顺利,其中 8 例经右胸,1 例经左胸,19 例经剑突下,平均手术时间 (60 ± 30) min,术后患者安返病房,其中 2 例患者术后出现呼吸困难,经无创呼吸机辅助通气 2 天后好转,余患者安全过渡,平均住院时间 7 ~ 10 天,术后胸腔引流时间 2 ~ 3 天,无围术期死亡。

3 影响 MG 胸腔镜术后疗效的因素分析(表 1) 性别、病程和 MGFA 分型是影响 MG 患者手术疗效的因素($P < 0.05$),年龄及病理类型与预后不具备一定相关性($P > 0.05$)。

表 1 影响 MG 胸腔镜术后疗效的因素分析						
组别	缓解	改善	无变化	恶化	Z	P 值
性别(例)						
男性	0	7	3	1	-2.127	0.033
女性	1	17	0	1		
年龄(岁)						
0~44	1	9	2	2	-0.187	0.851
>44	0	13	1	2		
病程(月)						
0~72	0	22	1	0	-2.283	0.022
>72	1	2	2	2		
MGFA 分型(例)						
I	0	5	2	2	7.068	0.029
II	1	8	1	0		
III	0	11	0	0		
手术方式(例)						
右胸	0	8	0	0	1.362	0.506
剑突	1	15	3	2		
左胸	0	1	0	0		
病理类型(例)						
胸腺增生	1	15	2	2	-0.410	0.682
胸腺瘤	0	9	1	0		

4 不同时间段术后疗效比较(表 2) 术后 1 年月效率高于术后 6 个月($P < 0.01$),同时 MG 患者术后临床疗效随时间延长,以术后 2 年临床缓解率最高($H = 12.127, P = 0.002$)。

5 不同时间段药物剂量变化情况比较(表 3) MG 患者术后可获得明显的减药效应或稳定状态,以术后 2 年为最佳($H = 8.568, P = 0.014$)。

6 两组中医症状积分及疗效比较(表 4、5) 治疗前两组中医症状评分比较,差异无统计意义($t = -0.837, P = 0.409$)。与本组治疗前比较,中西药组

表 2 不同时间段术后疗效比较					
时间段	缓解 (例)	改善 (例)	无变化 (例)	恶化 (例)	有效率 (%)
术后 6 个月	0	9	19	2	30*
术后 1 年	1	19	8	2	66
术后 2 年	1	21	7	1	73

注:与术后 1 年比较,* $P < 0.01$

表 3 不同时间段药物剂量变化情况比较 (例)				
时间段	停药	减药	不变	加药
术后 6 个月与术前	0	9	19	2
术后 1 年与术后 6 个月	1	20	7	2
术后 2 年与术后 1 年	2	16	11	1

及西药组术后 6 个月中医症状评分降低($P < 0.01$)。与西药组比较,中西药组治疗后中医症状积分降低,治疗前后差值更多($P < 0.01$)。中西药组有效率高于西药组($Z = -2.779, P = 0.043$)。

表 4 两组治疗前后中医症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	治疗前	术后 6 个月	治疗前后差值
中西药	14	46.28 $\pm$ 1.38	25.64 $\pm$ 2.68* [△]	21.785 $\pm$ 2.69 [△]
西药	16	46.75 $\pm$ 1.65	33.73 $\pm$ 1.82*	13.375 $\pm$ 2.13

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与西药组比较,[△] $P < 0.01$

表 5 两组临床疗效比较 (例)					
组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
中西药	14	0	14	0	100.0*
西药	16	0	9	7	56.2

注:与西药组比较,* $P < 0.05$

讨 论

胸腺在 MG 的发病过程中起着重要作用,胸腺切除手术能有效的去除始动因素,从根本环节上进行治疗,但胸腺的形态、分布及大小差异较大,且其自身具有复杂的迁徙方式,因此,胸腺扩大切除是必要的也是相对的^[11,12]。随着胸腔镜技术的发展,与正中开胸手术相比,胸腔镜手术疗效相当,但术中出血、住院时间及创伤性明显减少,患者的整体满意度更高^[13,14]。Andrew J 等^[15]通过对 1 002 例 MG 患者的随访研究发现:术后 MG 患者中完全缓解率为 19%,改善率为 16%,58% 处于稳定状态,6.7% 出现疾病进展。本研究患者术后 6 个月、术后 1 年和术后 2 年的临床有效率分别为 30%、66%、73%,患者术后临床疗效与时间成正比,以术后 2 年临床缓解率最高,但术后 2 年较术后 1 年降幅明显减少。因此,手术疗效可能具有一定时限性,尚需大样本、长时间随访来总结其规律。

本研究中,性别、病程和 MGFA 分型是影响 MG 患者手术疗效的重要因素。女性患者术后临床疗效较男性稍高,但因女性所占比例较大,可能造成一定偏倚。但从女性生理特点来说,相较男性而言,女性更容易出现病情的反复和波动,因此,仍有一定借鉴意义。病程分布中,病程较短者临床疗效优于病程较长者,考虑与体内乙酰胆碱受体破坏较少有关,因此,主张早期行手术治疗。MGFA 分型中,Ⅱ型、Ⅲ型临床疗效优于Ⅰ型,目前眼肌型 MG 患者其手术治疗尚有争议性,其手术效果相对不佳。眼肌型 MG 患者病情可能仅局限于眼外肌,且部分具有自愈性,但仍有部分患者会出现病情进展,甚至出现肌无力危象^[16]。因此,对于进行性加重的,药物治疗效果欠佳的眼肌型 MG 患者,笔者主张早期行手术治疗。

Wolfe GI 等^[17]通过研究发现:接受胸腺切除术的患者 3 年 MG 时间加权平均值得分相比单纯强的松治疗的患者明显降低;胸腺切除组患者平均药物服用剂量,住院病情加重的比例明显下降,其治疗相关性症状和呼吸窘迫水平相关性症状也相对较低。因此,胸腺扩大切除术可以为 MG 患者带来获益,即使患者无胸腺瘤。本研究中 MG 患者术后药物服用剂量明显降低,并且随着时间延长而递减。

中医学认为 MG 的病机与五脏相关^[18],以脾、肾、肝为主,邓铁涛教授认为本病主要病机在于脾胃虚损,治宜升提益气,强调重用黄芪、五指毛桃等品。中西医结合治疗方案相较西药治疗具有一定优势性^[19],通过对比治疗前后中医症状评分,结果发现:中西药联合治疗其临床疗效优于单纯西药治疗,并且可以改善患者的中医症状积分。目前主要根据量表来对患者中医症状进行评估,由于个体感觉存在差异,如有具体的相关客观性指标代替,可减少数据的偏倚。

综上所述,中西医结合治疗是目前治疗 MG 的有效方式,对于改善患者肌无力症状及药物相关不良反应有显著疗效。

利益冲突:本研究主要为临床患者相关数据随访,不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Ströbel P, Chuang WY, Marx A. Thymoma-associated paraneoplastic myasthenia gravis [M]. 2nd edition. New York: Humana Press, 2009: 105–117.
- [2] 张超, 郎保平. 胸腔镜下胸腺扩大切除术治疗重症肌无力的临床研究[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(3): 313–315.
- [3] 张恒, 钱如林. 胸腔镜胸腺扩大切除术治疗重症肌无力的临床疗效及影响因素研究[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(4): 62–66.
- [4] 黄子天, 刘小斌. 国医大师邓铁涛强肌健力饮治疗重症肌无力的临床应用及学术传承[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(1): 182–185.
- [5] 中华医学会神经病学分会神经免疫学组, 中国免疫学会神经免疫学分会. 中国重症肌无力诊断和治疗指南 2015[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(11): 934–940.
- [6] 王维治, 刘卫彬. 重症肌无力管理国际共识(2016)解读[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(2): 83–87.
- [7] Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, et al. International consensus for the management of myasthenia gravis: executive summary [J]. Neurology, 2017, 87(4): 419–425.
- [8] 沈国义. 胸腺切除治疗重症肌无力 47 例随访研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2009.
- [9] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 200: 361–392.
- [10] 王其进. 中医重症肌无力患者报告结局量表反应度考核[D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [11] Argov Z. Management of myasthenic conditions: nonimmune issue[J]. Curr Opin Neurol, 2009, 22(5): 493–497.
- [12] 刘宝东, 支修益. 重症肌无力的外科治疗进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2009, 3(11): 1805–1810.
- [13] Hess NR, Sarkaria IS, Pennathur RM, et al. Minimally invasive versus open thymectomy: a systematic review of surgical techniques, patient demographics, and perioperative outcomes [J]. Ann Cardiothorac Surg, 2016, 5(1): 1–9.
- [14] Qi K, Wang B, Zhang LB, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery thymectomy versus open thymectomy in patients with myasthenia gravis: a meta-analysis [J]. Acta Chir Belg, 2016, 116(5): 282–288.
- [15] Kaufman AJ, Palatt J, Sivak M, et al. Thymectomy for myasthenia gravis: complete stable remission and associated prognostic factors in over 1000 cases [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 28(2): 561–568.
- [16] 李柱一, 张巍. 重症肌无力发病机制和治疗的回顾与展望[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2012, 12(2): 113–116.
- [17] Wolfe GI, Kaminski HJ, Cutter GR. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis [J]. N Engl J Med, 2016, 375(20): 2006–2007.
- [18] 陈凯佳, 刘小斌, 邓铁涛学术思想的传承与发展[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(2): 267–270.
- [19] 段维维. 中西医结合治疗重症肌无力的临床观察[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(5): 1008–1009.

(收稿: 2018-05-24 在线: 2019-09-09)

责任编辑: 汤 静