

重症肌无力外科治疗中国临床专家共识



谭群友¹, 陶绍霖¹, 刘宝东², 柳阳春³, 代表中国重症肌无力联盟共识编写专家组

1. 陆军军医大学大坪医院 胸外科 (重庆 400042)

2. 首都医科大学宣武医院 胸外科 (北京 100053)

3. 江西省人民医院 胸外科 (南昌 330006)

【摘要】 重症肌无力 (myasthenia gravis, MG) 是一种获得性自身免疫性疾病, 其发病机制尚未完全阐明, 目前一致认为胸腺在 MG 的发生发展中起关键作用, 胸腺切除手术对改善预后积极作用和重要意义。然而, 由于 MG 临床表现和分型的多样性、胸腺区解剖位置的特殊性以及手术入路的可选择性等, 胸腺切除术的适应证、手术时机、手术方式、手术径路、围手术期管理以及疗效评价等仍存在争议。鉴于此, 由 24 位从事 MG 外科治疗的中国胸外科专家共同讨论制定, 经反复投票、咨询和修改, 初步达成一致意见并形成共识, 并给出 29 条推荐, 旨在为目前正在或即将开展 MG 手术的同道提供指导和参考, 规范 MG 外科的诊疗行为, 以提高诊治 MG 的水平。

【关键词】 重症肌无力; 外科治疗; 胸腺扩大切除术; 专家共识

Chinese clinical expert consensus on surgical treatment of myasthenia gravis

TAN Qunyou¹, TAO Shaolin¹, LIU Baodong², LIU Yangchun³, Representatives of the Consensus Writing Group of China Myasthenia Gravis Alliance

1. Department of Thoracic Surgery, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing, 400042, P. R. China

2. Department of Thoracic Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100053, P. R. China

3. Department of Thoracic Surgery, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang, 330006, P. R. China

Corresponding authors: LIU Baodong, Email: xwliubaodong@aliyun.com; TAN Qunyou, Email: tanfriends@163.com

【Abstract】 Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease with indefinite pathogenesis. MG is closely related to thymic diseases, and thymectomy is an important way for MG treatment. However, there are some controversies regarding thymectomy, including indications, operation opportunities, operative procedures, surgical approaches, perioperative managements, and efficacy evaluations, etc. Therefore, based on the literature and the experience of Chinese experts, this consensus has been written after careful discussion and inquiry and 29 recommendations have been made, aiming to guide surgical treatment of MG and improve the clinical outcomes.

【Key words】 Myasthenia gravis; surgical treatment; extended thymectomy; expert consensus

重症肌无力 (myasthenia gravis, MG) 是一种主要由乙酰胆碱受体抗体 (acetylcholine receptor antibody, AchR-Ab) 介导、细胞免疫依赖及补体参与, 致神经肌肉接头突触后膜信号传递障碍, 出现骨骼肌收缩无力的获得性自身免疫性疾病^[1]。MG 主要以复视、上眼睑下垂为早期表现, 逐渐发展为四肢、躯体以及呼吸肌无力, 亦有部分以全身症状为起始表现, 严重时危及生命^[2]。MG 在各个年龄阶段均可发病, MG 全球患病率为 150/100 万 ~ 250/100 万, 预估年发病率为 4/100 万 ~ 10/100 万,

没有种族和地区性差异^[3]。

MG 的发病机制尚未完全阐明, 但目前一致认为胸腺在 MG 的发生发展中起关键作用^[4-5]。1939 年报道首例胸骨正中劈开胸腺切除术改善 MG 患者症状, 随后胸腺切除术治疗 MG 在国内外各单位被推广应用^[5-7]。多中心前瞻性研究^[8-9]提示外科手术联合药物较单纯药物治疗 MG 的远期疗效更优。胸腺切除术疗效的 Meta 分析^[10]提示: 17 项研究中手术组 MG 症状缓解率是药物治疗组的 2.34 倍, 4 项研究中手术组缓解率是药物治疗组的 4 倍。根据最新美国神经病学会、欧洲重症肌无力诊治指南以及中国重症肌无力诊断和治疗专家共识, 认为胸腺切除术是治疗 MG 的有效方法, 早期

DOI: 10.7507/1007-4848.202202043

通信作者: 刘宝东, Email: xwliubaodong@aliyun.com; 谭群友, Email: tanfriends@163.com

手术对改善预后积极作用和重要意义^[3,11-15]。

然而,由于MG分型的多样性、胸腺区解剖位置的特殊性、手术方式多样性以及手术入路的可选择性等,胸腺切除术的适应证、手术时机、手术方式、手术径路、围手术期管理以及疗效评价等仍存在争议。鉴于此,中国重症肌无力联盟专家牵头,检索了PubMed、Web of Science数据库以及中国知网期刊全文数据库等近20年的相关文献和研究资料,并结合临床经验,形成问卷,应用德尔菲法,选择了国内24位本领域专家,通过问卷形式进行信息反馈,统计专家意见,经4轮投票、咨询和修改,最后达成一致意见,形成共识,旨在为目前正在或即将开展MG手术的同道提供指导和参考。

本共识使用的推荐强度包括4类:I类:强烈推荐,基于高等强度证据,专家组一致同意;II A类:推荐,基于中等强度证据,专家组已达成共识;II B类:推荐,基于低等强度证据,专家组基本同意,基本达成共识;III类:基于极低等强度证据,专家组提出相关建议,但存在一定分歧。

1 重症肌无力的临床分型

MG临床分型丰富,各具特色。传统分型根据受累肌群、自然病程、疾病严重程度等有Osserman及改良Osserman分型、曾氏分型、陈氏分型、张氏分型及美国重症肌无力基金会(Myasthenia Gravis Foundation of America, MGFA)分型^[16-20]。上述分型简单、直观、易操作,对预测术后MG危象具有积极意义,易于推广,但没有参考疾病的血清抗体种类、遗传因素及可能的治疗靶点等,具有一定的主观性和局限性。因此,依据发病年龄、自身抗体、临床特征、胸腺情况等提出了基于免疫病理学特点的多维度MG现代临床分型,可依据不同抗体类型预测疾病的严重程度,协助选择精准合理的治疗方案,但由于免疫学及相关技术仍在不断发展中,且分型标准繁杂、操作难度大等原因很少被外科所采用^[21]。目前外科常用的MG临床分型仍以改良Osserman分型和MGFA分型为主,其中MGFA分型更易于操作及判定^[22-23]。

推荐1:目前尚无简单统一的MG临床分型系统指导外科诊疗工作,但仍以改良Osserman分型和MGFA分型为主,其中MGFA分型更易于操作及判定。推荐强度:I类。

2 重症肌无力的外科手术治疗基础及指征

胸腺是MG患者产生致病抗体的器官,在诱导

和维持MG患者AChR-Ab等抗体产生中起着关键作用,临床发现约10%~15%的MG患者存在胸腺瘤,约30%的胸腺瘤患者合并MG,约70%的MG患者存在胸腺增生等改变,因此,胸腺切除是治疗MG的有效手段之一^[12,24]。胸腺迁移方式复杂,异位胸腺广泛分布,可位于前后纵隔、颈部甚至腹部,手术需行相对的胸腺扩大切除术,减少异位胸腺残留的可能^[25]。

推荐2:对于MG合并胸腺瘤或AChR-Ab阳性的患者,早期手术可使患者症状、免疫抑制药物治疗剂量和病情进展显著改善,推荐早期手术治疗,手术应完全切除胸腺瘤、全部胸腺及纵隔脂肪^[8-9,26]。推荐强度:I类。

推荐3:对于肌肉特异性酪氨酸激酶抗体(muscle specific tyrosine kinases antibody, MuSK-Ab)阳性、肌联蛋白抗体(titin antibody, Titin-Ab)阳性、Ryanodine受体抗体(Ryanodine receptor antibody, RyR-Ab)阳性或AChR-Ab阴性等非胸腺瘤MG患者,尚未确定胸腺切除对患者的意义,不推荐常规手术治疗,仅药物控制不佳或不耐受时可考虑手术^[13]。推荐强度:II A类。

推荐4:对于抗低密度脂蛋白受体相关蛋白4抗体(anti-lipoprotein receptor-related protein 4 antibody, anti-LRP4-Ab)阳性的MG患者通常表现为轻度全身型或单纯眼部受累,肌无力危象罕见,通常出现在血清其它抗体阴性或MuSK-Ab阳性的患者中,尚无胸腺切除效果的报道,不推荐常规手术治疗,但对于影像学提示胸腺增生的可考虑手术,或者药物控制不佳或不耐受时可考虑手术^[27]。推荐强度:II B类。

推荐5:对于AChR-Ab、MuSK-Ab和anti-LRP4-Ab阴性全身型MG患者,目前该亚型MG患者胸腺切除效果的相关研究报道较少,不推荐常规手术治疗,但药物控制不佳或不耐受时可考虑手术^[28]。推荐强度:II B类。

推荐6:单纯眼肌型MG,对于伴胸腺瘤或者AChR-Ab阳性患者,早期手术可能阻止眼部肌无力症状向全身进展^[29-31];而对于非胸腺瘤或AChR-Ab阴性的MG患者首选药物治疗,但当药物控制不佳或不耐受,或避免长期使用药物相关副作用时应考虑手术治疗^[30,32]。推荐强度:II B类。

推荐7:对于青少年MG患者,胸腺扩大切除术对患儿的骨龄和身高发育无明显影响,而早期胸腺手术可减少激素累积用量,有利于患儿生长发育,对于全身型AChR-Ab阳性患者应早期考虑

手术治疗,但对于血清抗体阴性全身型青少年 MG 患者手术选择需要慎重^[30, 33]。推荐强度: II B 类。

推荐 8: 对于合并胸腺瘤患者,尽早行胸腺瘤及胸腺扩大切除术,可以降低胸腺肿瘤浸润和扩散的风险,若未能完全切除肿瘤,术后应放射治疗和化学治疗^[34]。推荐强度: I 类。

推荐 9: 部分 MG 危象期患者,经积极内科治疗危象仍不能缓解,可在充分准备的前提下进行危象期胸腺(瘤)扩大切除术^[35]。推荐强度: III 类。

3 重症肌无力术前准备

3.1 术前检查

MG 术前应尽量完善相关检查,以便准确地诊断、分型以及精准设计围手术期治疗方案。目前常用的检查如下:(1)免疫学相关检查:包括 MG 相关致病性抗体 AchR-Ab 和 MuSK-Ab,以及 MG 疾病严重程度相关抗体 anti-LRP4-Ab、RyR-Ab 和 Titin-Ab,其中 AchR-Ab 是目前临床最常用和便于开展的检测指标。另外约 15% 的 MG 患者合并其它自身免疫性疾病,其中以甲状腺炎最为常见,术前应常规检测甲状腺功能、甲状腺抗体及抗核抗体谱。同时亦可通过检测免疫球蛋白、补体以及 T 淋巴细胞亚群的比例,了解患者的免疫状态^[23, 36]。(2)神经电生理检查:包括低频重复电刺激(low frequency repeated electrical stimulation, RNS)和单纤维肌电图(single fiber electromyography, SFEMG)。RNS 主要表现为 RNS 波幅衰减 10% 以上,是诊断 MG 的特征性手段,受胆碱酯酶抑制剂影响,在充分考虑病情情况下建议停药 12~18 h 后再检查。SFEMG 可选择性记录单个肌纤维的动作电位,颤抖、阻滞和纤维密度,不受胆碱酯酶抑制剂影响,敏感性较高,主要用于眼肌型 MG、临床怀疑 MG 及 RNS 未见异常的患者^[22]。(3)影像学检查:MG 患者术前均应完善影像学检查,评估是否合并胸腺瘤、胸腺增生等胸腺异常情况。胸部增强 CT 和磁共振均可显示胸腺区域胸腺或肿瘤的大小、位置以及与邻近结构的关系,并鉴别胸腺增生、囊肿和实性占位,正电子发射型计算机断层显像(PET-CT)或可用于高级别胸腺肿瘤除外远处转移,或评价诱导治疗后肿瘤活性,需要根据具体情况做出正确的选择^[37-39]。(4)药理试验:包括甲基硫酸新斯的明试验、腾喜龙试验以及冰敷试验等,其中新斯的明试验不仅用于 MG 的诊断,还用于评

估胆碱酯酶抑制剂起效时间、药效持续时间以及失效时间,利于围手术期胆碱酯酶抑制剂精准使用方案的制定^[9]。

3.2 术前治疗性药物剂量调整方案

3.2.1 胆碱酯酶抑制剂 溴吡斯的明是最常用的胆碱酯酶抑制剂,是所有类型 MG 的一线用药。溴吡斯的明剂量应个体化,剂量太小不能缓解症状,过量可引起毒蕈碱样和烟碱样副作用,应以能维持日常生活的药物剂量为最佳,一般需配合其它免疫抑制药物联合治疗。一般成年人服用溴吡斯的明的首次剂量为 60 mg (儿童根据具体年龄使用)口服,3~4 次/d,全天最大剂量不超过 480 mg,术前建议继续原剂量方案,术后根据症状改善情况调整用量^[40-41]。

3.2.2 免疫抑制药物 (1)糖皮质激素:是治疗 MG 的一线药物,可使 70%~80% 的 MG 患者症状得到显著改善。常规胆碱酯酶抑制剂单药效果欠佳或者肌无力危象时,可联合口服糖皮质激素或者激素冲击治疗,术前最好调整糖皮质激素至最低有效剂量,或者完全停药^[12, 22, 42]。(2)硫唑嘌呤:是治疗 MG 的一线药物,与糖皮质激素联合使用,短期内可有效减少糖皮质激素用量。多于使用后 3~6 个月起效,1~2 年后可达全效,可以使 70%~90% 的 MG 患者症状得到明显改善,术前宜停药 2 周及以上^[11, 43]。(3)其它免疫抑制药物:包括环磷酰胺、甲氨蝶呤、环孢素 A、吗替麦考酚酯、他克莫司和抗人 CD20 单克隆抗体(利妥昔单抗, Rituximab)等免疫抑制剂,术前宜停药 2 周及以上,若合并药物相关肝肾功能损伤及异常血常规等,应术前进行相关治疗^[40, 44-46]。

3.2.3 静脉注射用丙种球蛋白 MG 病情急性进展或者症状严重的患者,术前可考虑丙种球蛋白冲击治疗,使用后 5~10 d 起效,作用可持续 2 个月左右。紧急手术的患者,围手术期可选择丙种球蛋白冲击治疗,防止或者减少肌无力危象的发生^[23, 47]。

3.2.4 血浆置换 血浆置换可快速降低患者血浆 AchR-Ab,改善症状。主要用于病情急性进展、肌无力危象患者胸腺切除术前和围手术期处理以及免疫抑制治疗初始阶段,长期重复使用并不能增加远期疗效。除准备危象期手术外,不建议在使用丙种球蛋白冲击后 4 周内进行血浆置换^[3, 48]。

3.3 其它准备

术前常规呼吸道准备,进行呼吸肌训练;给予解痉、化痰等药物治疗;戒烟 2 周以上;指导患者练习有效咳嗽、深呼吸以及平卧位咳嗽、咳痰。全

身型 MG 患者,若合并肺部感染,应积极控制感染后行手术。对于肌无力危象期患者,目前一般认为行气管插管、呼吸机辅助呼吸,待呼吸、循环稳定后手术;亦有部分单位报道对危象期经过综合治疗无法脱机患者采取危象期手术取得成功,但病例数少,需要进一步探索^[35]。全身型 MG 患者,术前放置胃管,便于术后延迟拔管或者危象期给药等^[49]。

推荐 10: MG 术前应尽量完善药理试验结果、影像学检查、免疫学相关检查及神经电生理相关检查,以便更准确地诊断、鉴别诊断、分型以及精准设计围手术期治疗方案。推荐强度: I 类。

推荐 11: MG 术前建议溴吡斯的明维持原剂量方案;糖皮质激素调整至最低有效剂量,或者完全停药;硫唑嘌呤等免疫抑制剂停药 2 周及以上,且无合并药物相关性肝肾功能、血常规异常;静脉注射用丙种球蛋白和血浆置换不建议常规使用,当 MG 病情急性进展、肌无力危象或者紧急手术时可选择使用,且两者不建议同期重复使用。推荐强度: II B 类。

推荐 12: 肌无力危象期患者,建议先行气管插管、呼吸机辅助呼吸,待呼吸、循环稳定后手术,对危象期经过综合治疗无法脱机患者采取危象期手术,建议慎重选择。推荐强度: III 类。

4 麻醉方法及管理

MG 患者首选全身麻醉,根据手术入路及术者的习惯选择单腔(必要时支气管封堵)或双腔插管^[50]。对于非插管麻醉(神经阻滞联合局部麻醉+自主呼吸、喉罩通气)和高位硬膜外麻醉,需要对患者进行高度筛选、高超的麻醉技术以及紧急气道管理经验,建议慎重选择,特别是需要单肺通气患者不推荐保留自主呼吸。全身型 MG 患者均合并不同程度的肌无力表现,术中避免选择具有肌肉松弛作用的麻醉药物^[51]。对于术后有发生肌无力危象风险,需要机械通气的患者,建议患者完全清醒,评估肌力后决定是否脱机气管拔管,必要时延迟拔管^[23]。

推荐 13: MG 需根据手术入路和方式选择麻醉和插管方法,其中单腔气管插管和人工气胸是目前最通用选择;术后需要临床医师判断发生肌无力危象的风险决定是否延迟拔管。推荐强度: II A 类。

5 重症肌无力手术方式选择

胸腺切除术包括胸腺基本范围切除术(Ta)和

扩大范围切除术(Tb),Ta 只切除单侧胸腔(左侧或右侧)的胸腺和纵隔脂肪,不清除纵隔胸膜和心包前脂肪;而 Tb 切除胸腺和胸腺周围脂肪,同时清扫上腔-左无名静脉后、双侧膈神经后、双侧肺门、主肺动脉窗脂肪组织、心包心膈角周围以及颈部气管前筋膜、甲状腺下极等处的脂肪组织。目前相关研究报道均提示,MG 患者术后症状改善不明显的主要原因为异位胸腺存在,而异位胸腺广泛存在于前纵隔周围脂肪组织,因此胸腺基本范围切除术(Ta)不常规使用,胸腺扩大切除术(Tb)成为首选术式。胸腺切除术包括经颈部、胸骨、剑突下及胸部入路,而手术方法分为传统全胸骨或者部分胸骨正中劈开、开胸、胸腔镜及机器人手术等。MGFA 对 MG 手术方法概括为 4 大类,共 7 种,便于临床推广应用和相关研究。

5.1 经颈部胸腺切除术

1960 年,Crile 报道了经颈部基本范围的胸腺切除术(T1a)取得成功,并将该手术方法在胸腺切除术中推广应用。该方法能够切除胸腺组织约 40%~50%,创伤小,恢复快,并发症发生率和死亡率低,但该法对手术技术要求高,出血危险性大,难以清除胸腺下极,易残留纵隔内胸腺组织,手术效果欠佳,故目前此种手术方式已基本被放弃使用^[52]。此后,Cooper 作了改进,并设计拉钩牵开胸骨以便更好地显露前纵隔,该方式可改善纵隔的暴露范围,扩大胸腺切除范围(T1b),切除约 75%~80% 的胸腺组织,手术效率明显提高,但仍难免残留纵隔内胸腺组织,手术效果欠佳,出血危险性大^[53]。2011 年,姜格宁、宋楠在此基础上继续改进,联合颈部可调节拉钩与正中胸骨拉钩,最大限度显露切口和前纵隔空间,但仍存在前纵隔两侧、心膈角的显露欠佳,清扫胸腺周围脂肪组织不够等不足^[54]。目前在此基础上衍生并报道经颈部纵隔镜和经颈联合剑突下切口等术式,但使用范围局限,需要慎重选择^[55-57]。

5.2 经胸骨劈开胸腺切除术

经胸骨劈开胸腺基本范围切除术(T3a)是由 Blalock 最先实施并报道,该术式切除胸腺及其周围脂肪组织仅达 70%~80%,目前已经弃用^[41]。

Masaoka 在既往手术方式基础上进行优化,采用经胸骨正中劈开的胸腺扩大范围切除术(T3b),完整地切除胸腺,清除前纵隔所及的所有脂肪组织,清除胸腺和脂肪组织约 85%~95%。该术式手术野显露好,操作方便,但创伤大,切口长,破坏了胸廓及胸骨的完整性,术后恢复时间长,且可能

损伤喉返神经或膈神经,目前仅在 MG 合并侵袭性胸腺瘤手术时作为首选方案^[58-59]。另外亦有横断胸骨的术式报道,用线锯横行锯开胸骨柄,第 2 肋间水平切除胸腺及纵隔脂肪,但目前应用较少^[60]。

5.3 经胸骨联合颈部胸腺切除术 (T4)

Jaretzki^[61] 和 Bulkley 等^[62] 研究发现胸腺广泛分布于颈及纵隔,故倡导“最大的”胸腺切除术(颈-胸联合切口,命名为 Maximal)。该手术胸腺组织切除率达 98%~100%,有效率 72%~95%,曾被认为是治疗 MG 的标准手术方式。按照 en-bloc 原则清除,切除范围包括胸腺、颈-纵隔胸腺组织、颈-纵隔脂肪组织、两侧纵隔胸膜、心包前脂肪组织等,术中注意保护喉返神经、膈神经、迷走神经。

5.4 经胸腔镜(机器人)胸腺切除术

随着医学技术的不断发展,胸腔镜和机器人等微创胸腺切除术在保证手术切除彻底性的基础上,能够有效减少术中创伤、促进早期康复,目前微创胸腺切除术已成为治疗 MG 的常规术式^[63-65]。而机器人辅助胸腺扩大切除、纵隔脂肪清扫术,因其能够提供更加精准、稳定、舒适的手术操作,能够更加微创、安全、彻底地完成手术治疗,其创伤小、出血量少、并发症少、恢复快、住院时间短等优点已经得到认可,近期在临床广泛应用,逐渐成为治疗 MG 的优选方案^[66-69]。1993 年, Sugarbaker^[70] 和 Coosemans 等^[71] 报道了经胸腔镜胸腺切除术,开启胸腺扩大切除术的微创治疗新时代。随着胸腔镜技术的不断发展,胸腔镜微创手术逐渐兴起,与传统开胸或者胸骨劈开手术相比,该术式具有创伤小、术后疼痛轻、并发症少、住院时间短和美观等优点,且能够获得相同的临床疗效,目前被广泛应用^[64,70];但其仍存在以下缺点:胸腔镜立体视觉感受差,胸腔镜器械较长,可能出现手部震颤,容易出现判断差错造成副损伤,且部分区域无法到达,切除难度大,对手术医师的技术要求较高等^[55]。Yoshino 等^[72] 2001 年率先应用达芬奇机器人手术系统辅助实施胸腺扩大切除术并取得成功。2009 年,上海胸科医院黄佳等^[73] 报道中国内地首例机器人辅助胸腺切除术,因其手术创伤小,出血量少,术后疼痛轻,并发症少,恢复快,住院时间短,能够更加微创、安全、彻底地完成胸腺及肿瘤手术治疗,近年来逐渐在临床推广应用;但机器人辅助胸腺切除术仍存在以下不足:缺乏触觉压力反馈,只能由视觉替代触觉,使得其在牵拉、分离精细组织时力度无法掌控,容易造成损伤或者出血;其特殊手术器械和耗材费用昂贵等^[49,68,74-76]。

微创胸腺扩大切除术需要掌握严格的手术指征,除应符合 MG 手术治疗原则以外,还有以下情况需要考虑:(1)MG 合并胸腺肿瘤患者,术前影像学检查提示为非侵蚀性胸腺瘤;而对于侵蚀性胸腺瘤,肿瘤直径越大,可能侵犯的周围结构越多,手术困难度及风险增大,具有丰富内镜技术的医生可尝试进行,但需要做好应急中转开胸或者胸骨劈开的准备,慎重选择^[67,77]。(2)若为经胸入路,最好既往无肺结核、胸膜炎或者胸腔手术史,术前相关检查未提示胸膜增厚、粘连者。(3)无严重心肺功能障碍,能够耐受单肺通气麻醉者。(4)近期部分文献^[49,65,78] 报道机器人辅助系统因其良好视野和灵活的手臂,能有效还原或接近传统开胸手术操作过程,尝试开展了合并胸膜腔粘连,或者合并肿瘤直径较大的侵袭性胸腺瘤,或者有邻近肺组织、心包受侵的患者手术,取得满意的效果,但需要高超的机器人操作技术,慎重选择。(5)而对于合并巨大胸腺瘤和明显血管外侵,预计需要血管重建的 MG 患者,为该手术方式相对禁忌,慎重选择。

微创胸腺扩大切除术手术入路选择多样,包含经右胸入路、左胸入路、剑突下入路、剑突下+胸部入路等,相关研究^[65,79-81] 认为在并发症、住院时间或长期症状缓解方面,无论是经胸部或者剑突下入路,结果均无显著差异,但是临床医师需要根据患者肺部疾病史、心肺功能、胸腺及肿瘤部位及术者习惯等综合情况慎重选择入路。常见入路选择及优缺点如下:(1)经右侧胸腔入路,若 MG 合并胸腺瘤,且肿瘤主体偏向右侧,首选该入路,可避免主动脉弓和心脏的遮挡,清晰显露右侧膈神经、上腔静脉、胸腺血管及胸腺右上极,但对左侧纵隔脂肪清扫困难^[82-83]。(2)经左侧胸腔入路,若 MG 合并胸腺瘤,且肿瘤主体偏向左侧患者,首选该入路,可清晰显露左侧膈神经,利于清扫左侧心膈角及主动脉窗脂肪组织^[84]。(3)经剑突下入路,原则上适合所有 MG 患者,特别是既往有胸部疾病或者手术史,存在胸膜腔粘连,需要彻底清扫双侧纵隔脂肪者。该入路能够清晰暴露双侧膈神经、双侧心包前脂肪、无名静脉、双侧胸腺上极、双侧肺门血管以及主动脉及头颈部分支,视野暴露清晰,特别是双侧胸腺上极及胸廓上口处,损伤小,术后疼痛轻,并发症少,恢复快,住院时间短,切口美观等。但同时该入路亦有不少局限:①该入路彻底清扫双侧心膈角脂肪困难。②患者的体型特点对该手术入路影响很大,特别是胸骨下角较小的患者,镜孔和器械孔间距小,器械活动范围受限,容易相互



干扰而影响手术操作。③需要合适的胸廓长径,过长则操作器械无法到达处理部位,过短则器械操作幅度大、不够精准。④肥胖或者肿瘤组织过大患者,手术操作空间小,视野范围小,组织溅射严重,需频繁清洁镜面,影响术野清晰度和延长手术时间。⑤该入路可限制部分心脏活动,特别是对心脏功能耐受能力较差者影响较大。⑥助手的学习曲线时间长,手术准备及 Docking 时间较经胸入路时间长,手术技巧要求高。因此,选择经剑突下入路时,需要充分考虑患者体型、胸廓长径、胸腺及肿瘤大小、心功能情况以及术者经验,个体化地选择^[85-88]。(4)经双侧胸腔入路,有学者^[89-90]为解决单侧入路暴露上极和切除对侧心包膈脂肪垫的技术难点首次提出了该手术方式,该入路需要同时行双侧胸腔镜探查、胸腺扩大切除,对胸腺及前纵隔脂肪清扫率高,但随着微创设备及技术的不断改进,单侧入路胸腺切除率仍在不断升高,几乎可达到经双侧胸腔入路的治疗效果,目前该术式仅在少数情况和少数单位使用。

总之,胸腺扩大切除术手术入路、方式丰富,且各有其优点和局限性,临床应用需要根据 MG 患者的实际情况以及术者的习惯进行个体化的选择^[85, 91-92]。

推荐 14: 胸腺切除术入路和方法丰富多样,且各有其优点和局限性,包括经颈部、胸骨、剑突下及胸腔间隙入路;全胸骨或者部分胸骨劈开、开胸、胸腔镜及机器人等方法。临床应用需要根据胸腺及肿瘤部位、大小、外侵等实际情况以及结合术者习惯进行个体化的选择。推荐强度: I 类。

推荐 15: 微创手术在保证手术切除彻底性的基础上,能够有效减少术中创伤、促进早期康复,成为治疗 MG 的首选方案,但仍需严格掌握手术适应证,避免发生术中非计划事件。推荐强度: I 类。

推荐 16: 所有非胸腺瘤 MG 患者建议首选微创手术。MG 合并胸腺瘤患者,当肿瘤直径越小,肿瘤包膜完整、无外侵时,可首选微创手术;当肿瘤直径大,但肿瘤包膜完整、无外侵时,具有丰富腔镜技术经验的医生可尝试进行,慎重选择;而合并明显外侵胸腺瘤患者,特别是血管受累,慎重选择微创手术。推荐强度: II A 类。

推荐 17: MG 微创手术经单侧或双侧胸部或者剑突下入路,各有优缺点,需要临床医师根据患者肺部疾病史、心肺功能、胸腺及肿瘤部位及

术者习惯等综合情况慎重选择。推荐强度: II A 类。

推荐 18: 机器人辅助微创手术,因其手术操作比胸腔镜更加便捷,在有条件的医疗中心可以采用。推荐强度: II B 类。

6 手术操作注意事项

6.1 胸腺血管显露和处理

胸腺动脉多来自甲状腺下动脉或者胸廓内动脉的纵隔支和心包膜支。胸腺静脉血管变异较大,不同人胸腺静脉数目不同,单支最多见,依次为二支和三支;汇入部位变异也较大,可汇入左、右头臂静脉、甲状腺下静脉,甚至直接汇入上腔静脉;走行亦不同,可前方、后方或者两侧走行。胸腺扩大切除术中胸腺血管的显露和处理是关键。通常在各种术式和入路视野下,双侧胸廓内血管可清晰显示,沿此标记可清晰显露上腔静脉,以及无名静脉汇入上腔静脉夹角;然后沿无名静脉进行解剖游离,沿途可见多支胸腺血管,根据血管大小选择钛夹或结扎夹双重结扎后凝断,或超声刀离断,或者使用机器人双极电凝处理后离断;甚至对于较粗的血管,也可选择使用直线切割缝合器钉合离断(罕见)^[34, 79, 93]。

6.2 可视化胸腺双上极的处理

胸腺常分为不对称的左、右两叶,按照形态可分为 H 型、蝶型、三角型、条型和多叶型,其中 H 型最多,上极最高可延伸到甲状腺上极,因此胸腺双上极空间较小,毗邻甲状腺、甲状旁腺、颈部血管,需要精细操作。胸腔镜使用过程中镜头容易与操作器械冲突,往往视野不佳,处理困难,而机器人手术系统可有效改善视野,特别是经剑突下入路,可完整显露颈根部甲状腺下极和胸腺上极,并在充分显露头臂干、左颈总动脉和气管情况下切除胸腺双上极及周围脂肪组织,降低手术风险;若术中视野暴露不佳时,必要时可选择性离断单侧胸廓内血管,充分暴露胸骨后方胸腺上极区域^[49, 79]。

6.3 异位胸腺组织的切除

MG 患者术后病情加重或复发,可能与未能彻底清除颈部、胸部及其它部位异位胸腺组织有关,明确异位胸腺确切分布是胸腺扩大切除彻底性的基础。胸腺组织由第 3、4 咽囊发育而来,由颈部下降至纵隔,因此颈部、纵隔、肺根和纵隔胸膜等处脂肪组织内均广泛包含异位胸腺组织^[34]。有学者^[94]将颈根部至纵隔脂肪组织进行 10 组或者 12 组细化研究,发现每一组均存在异位胸腺,其中

左无名静脉上缘至颈根部甲状腺下缘范围内的脂肪组织中异位胸腺发生率较高。因此, MG 患者是否彻底清扫前纵隔脂肪是影响术后效果的重要因素。不管传统开放还是微创手术, 术中尽可能可视化地显示颈根部、双侧肺门、无名静脉后方等位置, 更好、更彻底地完成前纵隔脂肪清扫^[8, 95]。机器人和人工气胸情况下, 能够更好地显示组织结构, 更好地完成清扫^[96]。

6.4 双侧膈神经保护

膈神经的运动纤维支配膈肌, 膈肌是人类呼吸的主要动力肌, 贡献正常呼吸过程的 70%。膈神经损伤后可出现同侧半膈肌瘫痪, 腹式呼吸减弱或消失, 严重者可有窒息感。MG 患者膈神经损伤后会加重呼吸困难情况, 严重者危及生命, 因此术中需要有效防止膈神经损伤^[97-98]。减少膈神经的损伤, 首先需要了解膈神经的走行, 右侧膈神经一般沿上腔静脉走行, 较少变异, 可清晰显示, 而左侧膈神经变异较多, 可沿左胸廓内动脉、左无名静脉交界处显露膈神经并沿此向下辨别; 其次是避免热损伤或者挫伤神经, 使用能量器械时需要避免工作时或工作后立即直接接触神经, 且需要留出足够的距离, 防止热损伤。术中需要清晰显示膈神经, 最好在可视化的情况下操作; 经胸部入路时, 同侧膈神经可清晰显露, 而对侧膈神经必要时可打开对侧纵隔胸膜后显露, 从而避免损伤; 经剑突下入路, 打开胸骨后隧道后, 可打开单侧或者双侧纵隔胸膜, 于胸廓上口处找到膈神经, 从上至下辨别清晰神经走行, 从而避免后续操作损伤。当 MG 合并较大胸腺瘤侵犯双侧膈神经时, 尽可能保留受肿瘤影响相对较小的一侧膈神经^[82-83, 90]。

6.5 重症肌无力合并胸腺肿瘤的前纵隔淋巴结处理策略

既往多认为胸腺瘤较少出现淋巴结转移, 因此, 很少提及淋巴结清扫或采样。近年来, 随着对胸腺肿瘤诊治方面研究的深入, 胸腺瘤淋巴结清扫的问题愈发得到重视。中国、日本、美国、韩国等国家胸腺肿瘤病例研究发现, 胸腺瘤普遍存在淋巴结转移, 且随着胸腺瘤恶性程度增加, 淋巴结转移率明显升高, 其中胸腺癌和胸腺神经内分泌癌的淋巴结转移率最高^[99-105]。目前研究尚未证实胸腺瘤淋巴结清扫有益于患者长期生存和降低复发率, 但是有助于对患者进行准确分期和预后判断, 因此, 国际胸腺肿瘤协作组织推荐术中应清扫所有可疑转移的淋巴结^[105-106]。对于 I 和 II 期胸腺瘤, 应清扫肿瘤附近等前纵隔淋巴结; 对于 III 期胸腺瘤, 建议增

加胸腔深部淋巴结系统性采样; 对于胸腺癌, 建议扩大至锁骨上、下颈部淋巴结的系统性采样^[107]。目前随着胸腔镜和机器人微创手术发展, 胸腺瘤淋巴结清扫策略应与开放手术一致, 建议在切除肿瘤的同时应对淋巴结进行清扫或者采样^[49, 104]。同时更需要大样本量的临床研究数据, 进一步分析胸腺瘤淋巴结转移规律、淋巴结清扫的范围及对患者获益情况^[104]。

推荐 19: 胸腺血管变异较大, 走行亦不同, 术中胸腺血管的显露和处理是关键, 建议在充分游离显露基础上选择适合的离断方式。推荐强度: I 类。

推荐 20: MG 患者术后病情加重或复发, 可能与未能彻底清除颈部、胸部及其它部位异位胸腺组织有关, 术中应尽可能完全切除胸腺和前纵隔脂肪组织, 特别是颈根部、双侧肺门、无名静脉后方等位置脂肪组织, 机器人较胸腔镜能更好地暴露该区域并完成清扫。推荐强度: II A 类。

推荐 21: MG 患者膈神经损伤后会加重呼吸困难情况, 严重者危及生命, 因此术中需要有效防止膈神经损伤。推荐强度: I 类。

推荐 22: MG 合并胸腺瘤均应行前纵隔淋巴结清扫, 对于 I 和 II 期胸腺瘤, 应清扫肿瘤附近等前纵隔淋巴结; 对于 III 期胸腺瘤, 建议增加胸腔深部淋巴结系统性采样; 对于胸腺癌, 建议扩大至锁骨上、下颈部淋巴结的系统性采样。推荐强度: II A 类。

7 术中非计划事件处理

7.1 术中出血

胸腺区域空间狭小, 胸腺血供及周围毗邻血管丰富, 微创胸腺扩大切除术容易损伤血管造成术中出血, 大致分为小出血及大血管出血。小出血如胸腺动静脉分支、前纵隔脂肪营养血管支、心包膈动脉、胸廓内动静脉, 往往可以通过能量器械电凝钩、超声刀及双极电凝等止血, 亦可使用钛夹或 Hemolok 夹闭止血。大的血管出血以无名静脉出血最为常见, 无名静脉出血大多可控, 需保持冷静, 点状出血可通过纱布压迫出血点, 或者使用双极电凝夹闭暂时控制出血, 清理术野后判断微创下血管缝合、或切割缝合器切割离断、或中转开胸、或胸骨劈开, 与此同时备血和开胸器械。机器人辅助手术助手可使用吸引器暴露术野, 或辅助压迫出血点, 主刀可双手处理出血, 比胸腔镜更具优势。若腔镜下止血困难, 或上腔静脉等大血管出血, 应



果断中转开胸或胸骨劈开处理^[92, 108-109]。

7.2 胸腔粘连

MG 术前均应充分评估, 详细了解肺部疾病及手术史, 结合影像学资料判断有无胸膜腔粘连因素, 尽量避免微创胸腺扩大切除术中遇见胸膜腔粘连。若遇见胸膜腔粘连, 则可先于镜孔周围钝性分离, 游离出操作孔周围狭小空间, 在内镜下完成前侧部分粘连松解, 暴露需要切除组织范围。机器人手术辅助系统因其良好视野和灵活的手臂, 能有效还原或者接近传统开胸手术操作过程, 更能有效地松解粘连, 暴露操作部位^[49, 110]。

推荐 23: MG 术前应充分准备, 严格掌握适应证; 术中仔细解剖、谨慎操作, 避免非计划事件发生, 若发生后应果断正确处理。微创 MG 手术不会提高术中非计划事件的发生率。推荐强度: II A 类。

8 术后管理及并发症处理

8.1 术后延迟拔除气管插管指征

MG 患者术后血清中神经肌肉接头处可传递兴奋的 AchR-Ab 浓度仍较高, 加之手术创伤、应激反应, 容易出现咳痰无力、呼吸道分泌物潴留、呼吸困难、甚至呼吸衰竭等肌无力危象的表现。据文献^[111-112]报道, 术后 MG 危象均发生在早期, 对于临床预判可能出现术后肌无力危险的高危患者, 术后适当延迟拔管能够有效降低肌无力危象的发生率, 以及降低拔管后再次插管及气管切开的几率, 但是具体推迟拔管的人群及时间仍然存在争议。目前认为对于术后具有发生肌无力危象的高危人群可考虑延迟拔管, 而推迟拔管时间根据患者症状情况而定, 一般在 2 周以内。其中常用的评估 MG 高危人群指标为: (1) Osserman 分型 III、IV 型者; (2) 术前长期应用糖皮质激素者; (3) 溴吡斯的明 ≥ 360 mg/d 者; (4) 病程长, 伴延髓肌机能受累者; (5) 既往有肌无力危象发生史者; (6) 合并有慢性呼吸性疾病者; (7) 年龄 >50 岁, 特别是有长期吸烟史者; (8) 术中提示合并有浸润性胸腺瘤者; (9) 手术创伤大、时间长、出血量多^[113-117]。

8.2 术后肌无力危象的识别和处理

MG 患者术后最常见的并发症为肌无力危象, 发生率约 7% ~ 33%, 而危象发生前 72.44% 患者可表现为吞咽困难、口腔分泌物增多、呛咳、球部肌肉无力、咯痰费力、感染、呼吸困难、血二氧化碳分压升高等危象前状态, 因此早期识别、采取有效的治疗措施是预防肌无力危象发生的关键^[5, 118]。术前

应该根据患者症状、Osserman 分型、病程、危象病史、激素及抗胆碱酯酶药物使用情况以及是否合并基础疾病, 充分评估术后发生危象的可能; 术中彻底切除胸腺及异位胸腺组织, 并尽可能地减少创伤, 缩短手术时间; 术后密切监护, 改善疼痛、睡眠, 调节心理情况。肌无力危象病情重, 变化快, 一旦确诊需要紧急呼吸支持, 若患者意识清醒、呼吸道分泌物少, 可选择无创正压通气辅助呼吸; 若患者存在大量呼吸道分泌物, 应及早气管插管、呼吸机辅助呼吸; 密切监测动脉血气、酸碱平衡状态等指标, 动态调整呼吸机参数, 保证有效的呼吸支持; 寻找加重病情的诱因, 若存在感染应该合理、准确应用敏感抗生素治疗, 维持内环境稳态, 加强营养支持, 做好心理疏导等; 同时根据病情改善逐渐调整胆碱酯酶药物剂量, 必要时辅助激素冲击、免疫球蛋白或者血浆置换, 维持呼吸、循环稳定, 待病情稳定后才脱离呼吸机, 避免反复插管加重损伤^[32, 117, 119]。

8.3 术后药物治疗方案

8.3.1 胆碱酯酶抑制剂 MG 患者术后早期胸腺分泌 AchR-Ab 的 B 细胞被切除, 血 AchR-Ab 滴度下降, 通过反馈, 约 1 周时间, 周围血 B 细胞合成 AchR-Ab 增加, 血 AchR-Ab 滴度恢复或者升高; 后期 T 淋巴细胞可长时间进行自身免疫反应, 血 AchR-Ab 滴度逐渐减少直至消失, 因此术后患者症状可出现早期改善, 中期再次出现或加重, 后期逐渐改善直至稳定波动。胆碱酯酶抑制剂主要针对患者血清 AchR-Ab, 当溴吡斯的明过量, 则可出现恶心、流涎、腹痛、腹泻、心动过缓及出汗增多甚至胆碱能危象等副作用, 因此, 术后需要根据患者症状波动情况进行溴吡斯的明剂量的个体化应用, 甚至达到治疗目标时可逐渐减量或停药。需要特别注意, 出现肌无力危象, 进行气管插管的患者应停止使用胆碱酯酶抑制剂, 避免出现胆碱能危象或增加气道分泌物, 不利于呼吸道的管理, 建议停药后可从初始剂量开始逐渐调整药物用量至最佳^[120-121]。

8.3.2 免疫抑制剂 糖皮质激素可抑制 B 细胞产生 AchR-Ab, 促进突触前膜释放乙酰胆碱, 提高神经肌肉接头信号传递, 增加突触后膜 AchR 数目, 减轻肌无力症状, 是最常用的免疫抑制剂。术后根据手术创伤、患者症状改善情况等, 适时联合使用糖皮质激素或者调整激素用量。特别是对于术后病情迅速恶化, 出现肌无力危象患者, 大剂量、短疗程的激素冲击疗法起效快, 短期内可达到满意疗效, 使用方法: 甲泼尼龙 1 000 mg/d, 静脉滴注, 连

续 3 d, 后改 500 mg/d, 连续 2 d; 或地塞米松 10~20 mg/d, 静脉推注, 连续 1 周; 冲击治疗后改为醋酸泼尼松口服, 醋酸泼尼松按体重 0.5~1.0 mg/(kg·d) 清晨顿服, 最大剂量不超过 100 mg/d, 症状缓解后, 维持 4~16 周后逐渐减量, 每 2~4 周减 5~10 mg, 至 20 mg 后每 4~8 周减 5 mg, 直至隔日服用最低有效剂量, 过快减量可致病情复发。另外除皮质类固醇外, 硫唑嘌呤、霉酚酸酯、环孢菌素、他克莫司和利妥昔单抗均可用于 MG 术后治疗, 临床症状改善明显, 需根据患者病情择优选择^[3, 23]。

8.3.3 免疫球蛋白和血浆置换 免疫球蛋白和血浆置换主要用于术后病情快速进展、出现肌无力危象、严重的球麻痹所致的吞咽困难, 甚至危及生命的情况。免疫球蛋白可与靶向位点结合, 中和或减少 AchR-Ab, 抑制补体的活化, 干扰膜攻击复合物形成等达到缓解症状的效果; 免疫球蛋白使用常按体重 400 mg/(kg·d), 连续 5 d, 多于使用后 5~10 d 起效, 作用可持续 2 个月左右; 常见副作用有无菌性脑膜炎、流感样症状和肾功能损害等, 伴有肾功能损害的患者禁用。血浆置换可非选择性分离血浆, 迅速降低外周循环中的 AchR-Ab 浓度, 剂量为 1.0~1.5 倍总血浆容量, 在 10~14 d 内进行 3~6 次置换, 置换液可用健康人血浆或白蛋白; 在治疗的几天内起效, 可持续 4 周, 最长可持续 3 个月; 常见副作用包括血钙降低、低血压、继发性感染和出血等, 伴有感染的患者慎用。免疫球蛋白和血浆置换在围手术期治疗中同样有效, 临床使用需要参考患者自身耐受程度、操作容易程度和费用等因素, 但需要注意使用免疫球蛋白后 4 周内不建议血浆置换^[23, 48]。

8.3.4 靶向生物制剂及免疫检查点抑制剂 随着对 MG 发病机制的深入研究, 针对其发病过程中不同环节, 如 B 细胞、补体级联反应的关键组分补体 C5、IgG 抗体以及免疫检查点程序性死亡受体 1 及其配体开发出不同的临床上用于 MG 治疗的靶向生物免疫制剂, 使少数难治性 MG 的病情得到有效控制, 亦有文献^[122-124]报道早期免疫抑制治疗可防止全身型 MG 的恶化。虽然目前尚缺乏围手术期使用的相关证据, 但相信随着生物免疫抑制治疗在 MG 的深入研究应用, 获得了更多研究证据的支持, 将能成 MG 患者围手术期的治疗选择之一^[125]。

推荐 24: 单纯眼肌型 MG 患者, 术后应争取早期拔除气管插管; 全身型 MG 患者, 术后有发生肌无力危象可能的高危人群可以延迟拔管。推

荐强度: II 类。

推荐 25: MG 患者术后最常见的并发症为肌无力危象, 早期识别、采取有效的治疗措施是预防肌无力危象发生的关键。推荐强度: I 类。

推荐 26: 肌无力危象病情急、病情重、变化快, 一旦确诊建议早期使用呼吸机辅助, 去除诱因, 调整用药等综合救治, 争取早日脱机并减少并发症。推荐强度: I 类。

推荐 27: MG 术后溴吡斯的明剂量需要根据患者症状波动情况进行个体化的调整, 一般从术前用药半量开始调整, 达到治疗目标时可逐渐减量或停药。肌无力危象期气管插管患者, 建议停药后可从初始剂量开始逐渐调整药物用量至最佳。推荐强度: II B 类。

推荐 28: MG 术后根据患者手术创伤、症状改善情况等, 适时联合使用糖皮质激素等免疫抑制剂。对于术后病情迅速恶化, 出现肌无力危象患者, 大剂量、短疗程的激素冲击疗法起效快, 短期内可达到满意疗效。推荐强度: II A 类。

推荐 29: MG 围手术期使用免疫球蛋白或血浆置换, 可以使病情得到快速缓解和降低肌无力危象的发生率, 但建议术后病情快速进展, 出现肌无力危象、球麻痹所致的吞咽困难等严重症状时选择使用, 血浆置换效果更快, 静注免疫球蛋白操作更方便, 风险更低。推荐强度: II A 类。

9 术后转归及疗效评价

MG 患者经治疗后可出现缓解、部分缓解、无效甚至加重等不同表现, 其中缓解指患者无 MG 症状或体征, 可有眼睑闭合无力, 但仔细检查无其它肌肉无力。如患者需每天口服溴吡斯的明维持症状改善, 则不属于缓解。MG 患者术后根据血 AchR-Ab 浓度改变, 可分为波动期、不稳定恢复期、稳定恢复期, 因此, 术后均需在多学科团队指导下进行后续治疗及随访, 目前推荐使用 MGFA 临床评价标准和临床症状的量化评分表 (quantified MG, QMG) 进行术后评价和随访, 该标准定义详细、可操作性强^[95, 126]。

10 结语

总之, 外科治疗作为 MG 全程管理的重要组成部分, 需综合考虑患者的发病年龄、疾病严重程度、血清学特点、是否合并胸腺肿瘤、非手术疗效、手术治疗指征、治疗并发症以及治疗费用等, 做好围手术期处理, 尽量做到安全、有效、精准

化、个体化、微创化的治疗。

利益冲突：无。

参与本共识撰写及讨论的专家（按姓氏汉语拼音排序）：陈椿（福建医科大学协和医院）、邓波（陆军军医大学大坪医院）、付向宁（华中科技大学附属同济医院）、谷志涛（上海交通大学附属上海胸科医院）、李单青（北京协和医院）、刘宝东（首都医科大学宣武医院）、柳阳春（江西省人民医院）、罗红鹤（中山大学第一附属医院）、庞烈文（上海华山医院）、乞国艳（河北省石家庄市第一人民医院）、谭群友（陆军军医大学大坪医院）、陶绍霖（陆军军医大学大坪医院）、王继勇（广州中医药大学附属医院）、王如文（陆军军医大学大坪医院）、王允（四川大学华西医院）、徐全（江西省人民医院）、薛志强（解放军总医院）、于磊（首都医科大学附属北京同仁医院）、张鹏（天津医科大学总医院）、张春芳（中南大学湘雅医院）、张临友（哈尔滨医科大学第二附属医院）、张清勇（河南省人民医院）、张天明（陆军军医大学大坪医院）、周勇安（空军军医大学唐都医院）

执笔专家：谭群友（陆军军医大学大坪医院）、陶绍霖（陆军军医大学大坪医院）、刘宝东（首都医科大学宣武医院）、柳阳春（江西省人民医院）

参考文献

- Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, *et al.* Myasthenia gravis. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 30.
- Deymeer F. History of myasthenia gravis revisited. *Noro Psikiyatr Ars*, 2020, 58(2): 154-162.
- 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). 中国神经免疫学和神经病学杂志 2021, 28(1): 1-12.
- Kaufman AJ, Palatt J, Sivak M, *et al.* Thymectomy for myasthenia gravis: Complete stable remission and associated prognostic factors in over 1000 cases. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, Summer, 28(2): 561-568.
- Remes-Troche JM, Téllez-Zenteno JF, Estañol B, *et al.* Thymectomy in myasthenia gravis: Response, complications, and associated conditions. *Arch Med Res*, 2002, 33(6): 545-551.
- Fulghum CB. Cystic tumor of the thymic region and myasthenia gravis; report of a case in which the tumor was removed. *Ann Intern Med*, 1950, 32(2): 327-335.
- Blalock A, Mason MF, Morgan HJ, *et al.* Myasthenia gravis and tumors of the thymic region: Report of a case in which the tumor was removed. *Ann Surg*, 1939, 110(4): 544-561.
- Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, *et al.* Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. *N Engl J Med*, 2016, 375(6): 511-522.
- Newsom-Davis J, Cutter G, Wolfe GI, *et al.* Status of the thymectomy trial for nonthymomatous myasthenia gravis patients receiving prednisone. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1132: 344-347.
- Cataneo AJM, Felisberto G, Cataneo DC. Thymectomy in nonthymomatous myasthenia gravis——Systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*, 2018, 13(1): 99.
- Kerty E, Elsaï A, Argov Z, *et al.* EFNS/ENS guidelines for the treatment of ocular myasthenia. *Eur J Neurol*, 2014, 21(5): 687-693.
- Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, *et al.* International consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2020 update. *Neurology*, 2021, 96(3): 114-122.
- Murai H, Utsugisawa K, Nagane Y, *et al.* Rationale for the clinical guidelines for myasthenia gravis in Japan. *Ann N Y Acad Sci*, 2018, 1413(1): 35-40.
- Sussman J, Farrugia ME, Maddison P, *et al.* Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guidelines. *Pract Neurol*, 2015, 15(3): 199-206.
- Melzer N, Ruck T, Fuhr P, *et al.* Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: A supplement to the guidelines of the German Neurological Society. *J Neurol*, 2016, 263(8): 1473-1494.
- Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis: Review of a twenty-year experience in over 1200 patients. *Mt Sinai J Med* 1971; 38 (6): 497-537.
- 曾涟乾, 黄壮士, 张斌. 胸腺瘤与胸腺瘤合并重症肌无力的临床探讨. *中华胸心血管外科杂志*, 2003, 19(1): 19-20.
- 陈向军, 吕传真. 重症肌无力的临床分型与诊断. *新医学*, 2000, 31(5): 267-268.
- Cui XZ, Ji XY, Gao F, *et al.* Evaluation of the new classification and surgical strategy for myasthenia gravis. *Am Surg*, 2012, 78(12): 1329-1335.
- Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, *et al.* Myasthenia gravis: Recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology*, 2000, 55(1): 16-23.
- Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: Emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol*, 2009, 8(5): 475-490.
- Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: Subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol*, 2015, 14(10): 1023-1036.
- 陈渊, 张鹏. 重症肌无力外科治疗京津冀专家共识. *天津医药*, 2020, 48(4): 327-332.
- Diaz A, Black E, Dunning J. Is thymectomy in non-thymomatous myasthenia gravis of any benefit? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 18(3): 381-389.
- Marx A, Pfister F, Schalke B, *et al.* The different roles of the thymus in the pathogenesis of the various myasthenia gravis subtypes. *Autoimmun Rev*, 2013, 12(9): 875-884.
- Zhang J, Chen Y, Zhang H, *et al.* Effects of thymectomy on late-onset non-thymomatous myasthenia gravis: Systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*, 2021, 16(1): 232.
- Zhang J, Chen Y, Chen J, *et al.* AChRab and MuSKAb double-seropositive myasthenia gravis: A distinct subtype? *Neurol Sci*, 2021, 42(3): 863-869.
- 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. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2012, 19(6): 401-408.
- Sussman J, Farrugia ME, Maddison P, *et al.* The Association of British Neurologists' myasthenia gravis guidelines. *Ann N Y Acad*



- Sci, 2018, 1412(1): 166-169.
- 30 O'Connell K, Ramdas S, Palace J. Management of juvenile myasthenia gravis. *Front Neurol*, 2020, 11: 743.
- 31 蒋耀光, 陈建明, 王如文, 等. 单纯眼肌型重症肌无力胸腺切除的适应证探讨. *中国胸心血管外科临床杂志*, 1998, 5(1): 9-10.
- 32 Chu XY, Xue ZQ, Wang RW, *et al*. Predictors of postoperative myasthenic crisis in patients with myasthenia gravis after thymectomy. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(8): 1246-1250.
- 33 Fisher K, Shah V. Pediatric ocular myasthenia gravis. *Curr Treat Options Neurol*, 2019, 21(10): 46.
- 34 Marx A, Rüdiger T, Rößner E, *et al*. Ectopic thymic tissue and ectopic thymic tumors. *Pathologie*, 2018, 39(5): 390-397.
- 35 王如文, 李昆昆, 邓波, 等. 重症肌无力危象的防治现状及展望. *中华胸心血管外科杂志*, 2017, 33(3): 129-132.
- 36 Romi F, Aarli JA, Gilhus NE. Seronegative myasthenia gravis: Disease severity and prognosis. *Eur J Neurol*, 2005, 12(6): 413-418.
- 37 Comacchio GM, Marulli G, Mammana M, *et al*. Surgical decision making: Thymoma and myasthenia gravis. *Thorac Surg Clin*, 2019, 29(2): 203-213.
- 38 McInnis MC, Flores EJ, Shepard JA, *et al*. Pitfalls in the imaging and interpretation of Benign thymic lesions: How thymic MRI can help. *AJR Am J Roentgenol*, 2016, 206(1): W1-W8.
- 39 Kim K, Jeong JH, Kim SJ. Diagnostic test accuracy of 18F-FDG PET or PET/CT for characterization of histologic type of thymic epithelial tumor: A meta-analysis. *Clin Nucl Med*, 2022, 47(1): 36-42.
- 40 Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, *et al*. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol*, 2010, 17(7): 893-902.
- 41 Kirschner PA. Alfred Blalock and thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg*, 1987, 43(3): 348-349.
- 42 Zisimopoulou P, Brenner T, Trakas N, *et al*. Serological diagnostics in myasthenia gravis based on novel assays and recently identified antigens. *Autoimmun Rev*, 2013, 12(9): 924-930.
- 43 Marinković G, Kroon J, Hoogenboezem M, *et al*. Inhibition of GTPase Rac1 in endothelium by 6-mercaptopurine results in immunosuppression in nonimmune cells: New target for an old drug. *J Immunol*, 2014, 192(9): 4370-4378.
- 44 Maddison P, McConville J, Farrugia ME, *et al*. The use of rituximab in myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82(6): 671-673.
- 45 Beecher G, Anderson D, Siddiqi ZA. Rituximab in refractory myasthenia gravis: Extended prospective study results. *Muscle Nerve*, 2018, 58(3): 452-455.
- 46 Tada M, Shimohata T, Tada M, *et al*. Long-term therapeutic efficacy and safety of low-dose tacrolimus (FK506) for myasthenia gravis. *J Neurol Sci*, 2006, 247(1): 17-20.
- 47 Cortese I, Chaudhry V, So YT, *et al*. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2011, 76(3): 294-300.
- 48 Seyhanli A, Yavuz B, Selimoglu I, *et al*. Therapeutic plasma exchange in neurological diseases: Eleven years experience at a tertiary care center in Turkey. *Ther Apher Dial*, 2021. [Epub ahead of print]
- 49 中国医师协会医学机器人医师分会胸外科专业委员会筹备组, 谭群友, 陶绍霖, 等. 机器人辅助纵隔肿瘤手术中国专家共识 (2019版). *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(2): 117-125.
- 50 Campos JH. An update on robotic thoracic surgery and anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2010, 23(1): 1-6.
- 51 Yamashita A, Takenami T, Kawabata M, *et al*. Steroid-induced rapid recovery from respiratory dysfunction in a patient with myasthenia gravis after spinal anesthesia. *J Anesth*, 2021, 35(1): 142-144.
- 52 Kirschner PA, Osserman KE, Kark AE. Studies in myasthenia gravis. Transcervical total thymectomy. *JAMA*, 1969, 209(6): 906-910.
- 53 Cooper JD, Al-Jilaihawa AN, Pearson FG, *et al*. An improved technique to facilitate transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg*, 1988, 45(3): 242-247.
- 54 宋楠, 姜格宁, 陈晓峰, 等. 经颈胸腺及胸腺瘤切除术21例. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2011, 18(6): 578-579.
- 55 de Perrot M, Bril V, McRae K, *et al*. Impact of minimally invasive trans-cervical thymectomy on outcome in patients with myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003, 24(5): 677-683.
- 56 Wright GM, Barnett S, Clarke CP. Video-assisted thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. *Intern Med J*, 2002, 32(8): 367-371.
- 57 Zieliński M, Kuzdzał J, Szlubowski A, *et al*. Transcervical-subxiphoid-videothoracoscopic "maximal" thymectomy-operative technique and early results. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78(2): 404-409.
- 58 Mantegazza R, Baggi F, Bernasconi P, *et al*. Video-assisted thoracoscopic extended thymectomy and extended transsternal thymectomy (T-3b) in non-thymomatous myasthenia gravis patients: Remission after 6 years of follow-up. *J Neurol Sci*, 2003, 212(1-2): 31-36.
- 59 Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, *et al*. Extended thymectomy for myasthenia gravis patients: A 20-year review. *Ann Thorac Surg*, 1996, 62(3): 853-859.
- 60 张清勇, 苏彦河, 杨鲲鹏, 等. 胸骨横断第二肋间切口胸腺切除治疗重症肌无力365例体会. *郑州大学学报(医学版)*, 2005, 40(1): 15-16.
- 61 Jaretzki A, 3rd, Penn AS, Younger DS, *et al*. "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. *Results. J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988, 95(5): 747-757.
- 62 Bulkley GB, Bass KN, Stephenson GR, *et al*. Extended cervicomedial thymectomy in the integrated management of myasthenia gravis. *Ann Surg*, 1997, 226(3): 324-334.
- 63 Friedant AJ, Handorf EA, Su S, *et al*. Minimally invasive versus open thymectomy for thymic malignancies: Systematic review and meta-analysis. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(1): 30-38.
- 64 Qi K, Wang B, Wang B, *et al*. Video-assisted thoracoscopic surgery thymectomy versus open thymectomy in patients with myasthenia gravis: A meta-analysis. *Acta Chir Belg*, 2016, 116(5): 282-288.
- 65 O'Sullivan KE, Kreaden US, Hebert AE, *et al*. A systematic review and meta-analysis of robotic versus open and video-assisted thoracoscopic surgery approaches for lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019, 28(4): 526-534.
- 66 Melfi FM, Fanucchi O, Mussi A. Minimally invasive mediastinal surgery. *Ann Cardiothorac Surg*, 2016, 5(1): 10-17.
- 67 Kaba E, Cosgun T, Ayalp K, *et al*. Robotic thymectomy for

- myasthenia gravis. *Ann Cardiothorac Surg*, 2019, 8(2): 288-291.
- 68 Romano G, Zirafa CC, Ceccarelli I, *et al*. Robotic thymectomy for thymoma in patients with myasthenia gravis: Neurological and oncological outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2021, 60(4): 890-895.
 - 69 Castle SL, Kernstine KH. Robotic-assisted thymectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, Winter 2008, 20(4): 326-331.
 - 70 Sugarbaker DJ. Thoracoscopy in the management of anterior mediastinal masses. *Ann Thorac Surg*, 1993, 56(3): 653-656.
 - 71 Coosemans W, Lerut TE, Van Raemdonck DE. Thoracoscopic surgery: The Belgian experience. *Ann Thorac Surg*, 1993, 56(3): 721-730.
 - 72 Yoshino I, Hashizume M, Shimada M, *et al*. Video-assisted thoracoscopic extirpation of a posterior mediastinal mass using the da Vinci computer enhanced surgical system. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74(4): 1235-1237.
 - 73 黄佳, 罗清泉, 谭强. 机器人外科手术系统辅助胸腔镜胸腺瘤切除手术一例. *上海医学*, 2010, 33(11): 1072.
 - 74 Möller T, Egberts JH. Robot-assisted thoracic surgery— Areas of application and limitations. *Chirurg*, 2021, 92(2): 122-127.
 - 75 Nakamura H, Taniguchi Y. Robot-assisted thoracoscopic surgery: Current status and prospects. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 61(3): 127-132.
 - 76 Ismail M, Swierzy M, Rückert RI, *et al*. Robotic thymectomy for myasthenia gravis. *Thorac Surg Clin*, 2014, 24(2): 189-195.
 - 77 Goldstein SD, Yang SC. Assessment of robotic thymectomy using the Myasthenia Gravis Foundation of America Guidelines. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(4): 1080-1085.
 - 78 Kneuert PJ, Kamel MK, Stiles BM, *et al*. Robotic thymectomy is feasible for large thymomas: A propensity-matched comparison. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(5): 1673-1678.
 - 79 Fok M, Bashir M, Harky A, *et al*. Video-assisted thoracoscopic versus robotic-assisted thoracoscopic thymectomy: Systematic review and meta-analysis. *Innovations (Phila)*, 2017, 12(4): 259-264.
 - 80 Evoli A, Meacci E. An update on thymectomy in myasthenia gravis. *Expert Rev Neurother*, 2019, 19(9): 823-833.
 - 81 Keijzers M, de Baets M, Hochstenbag M, *et al*. Robotic thymectomy in patients with myasthenia gravis: Neurological and surgical outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 48(1): 40-45.
 - 82 Li F, Ismail M, Elsner A, *et al*. Surgical techniques for myasthenia gravis: Robotic-assisted thoracoscopic surgery. *Thorac Surg Clin*, 2019, 29(2): 177-186.
 - 83 Mineo TC, Ambrogi V. Surgical techniques for myasthenia gravis: Video-assisted thoracic surgery. *Thorac Surg Clin*, 2019, 29(2): 165-175.
 - 84 Buentzel J, Heinz J, Hinterthaler M, *et al*. Robotic versus thoracoscopic thymectomy: The current evidence. *Int J Med Robot*, 2017, 13(4): e1847.
 - 85 王维, 李川, 林琳, 等. 经剑突下达芬奇机器人手术与传统胸腔镜手术治疗重症肌无力合并胸腺瘤的对比研究. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(11): 1287-1291.
 - 86 孟庆军, 孔繁义, 宋翔. 经剑突下及肋弓下切口胸腔镜胸腺切除手术的临床分析. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2018, 25(5): 449-452.
 - 87 Suda T. Subxiphoid thymectomy: Single-port, dual-port, and robot-assisted. *J Vis Surg*, 2017, 3: 75.
 - 88 Suda T, Hachimaru A, Tochii D, *et al*. Video-assisted thoracoscopic thymectomy versus subxiphoid single-port thymectomy: Initial results. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 49 Suppl 1: i54-i58.
 - 89 Novellino L, Longoni M, Spinelli L, *et al*. "Extended" thymectomy, without sternotomy, performed by cervicotomy and thoracoscopic technique in the treatment of myasthenia gravis. *Int Surg*, 1994, 79(4): 378-381.
 - 90 Yanagiya M, Hiyama N, Matsumoto J. Dual-scope robotic thymectomy for a large thymic malignant tumor. *J Surg Case Rep*, 2021, 2021(6): rjab280.
 - 91 Deen S, Farivar AS, Louie BE. Thoracic techniques: Robotic thymectomy for thymoma. *Indian J Surg Oncol*, 2013, 4(2): 132-137.
 - 92 Cerfolio RJ, Bess KM, Wei B, *et al*. Incidence, results, and our current intraoperative technique to control major vascular injuries during minimally invasive robotic thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(2): 394-399.
 - 93 张含露, 刘伦旭, 陈龙奇, 等. 机器人辅助经剑突下胸腺(扩大)切除手术的临床应用. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2017, 24(10): 743-747.
 - 94 余振, 于磊, 杨兴国, 等. 重症肌无力的异位胸腺分布规律研究. *中华胸心血管外科杂志*, 2021, 37(5): 278-280.
 - 95 Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, *et al*. Myasthenia gravis: Recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Ann Thorac Surg*, 2000, 70(1): 327-334.
 - 96 Zhang H, Zheng Y, Chen LQ, *et al*. Robotic resection of a thymoma behind the left innominate vein. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019, 29(5): 813-815.
 - 97 Hamdi S, Mercier O, Fadel E, *et al*. Is sacrificing the phrenic nerve during thymoma resection worthwhile? *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 45(5): e151-e155.
 - 98 Yano M, Sasaki H, Moriyama S, *et al*. Preservation of phrenic nerve involved by stage III thymoma. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(5): 1612-1619.
 - 99 Kondo K, Monden Y. Lymphogenous and hematogenous metastasis of thymic epithelial tumors. *Ann Thorac Surg*, 2003, 76(6): 1859-1864.
 - 100 Weksler B, Pennathur A, Sullivan JL, *et al*. Resection of thymoma should include nodal sampling. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 149(3): 737-742.
 - 101 Weksler B, Holden A, Sullivan JL. Impact of positive nodal metastases in patients with thymic carcinoma and thymic neuroendocrine tumors. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(11): 1642-1647.
 - 102 Hwang Y, Park IK, Park S, *et al*. Lymph node dissection in thymic malignancies: Implication of the ITMIG lymph node map, TNM stage classification, and recommendations. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(1): 108-114.
 - 103 Gu Z, Wei Y, Fu J, *et al*. Lymph node metastases in thymic malignancies: A Chinese Alliance for Research in Thymomas retrospective database analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 25(3): 455-461.
 - 104 Fang W, Wang Y, Pang L, *et al*. Lymph node metastasis in thymic malignancies: A Chinese multicenter prospective observational study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(2): 824-833.
 - 105 Hwang Y, Kang CH, Park S, *et al*. Impact of lymph node dissection on thymic malignancies: Multi-institutional propensity score matched analysis. *J Thorac Oncol*, 2018, 13(12): 1949-1957.



- 106 Kondo K, Van Schil P, Detterbeck FC, *et al.* The IASLC/ITMIG Thymic Epithelial Tumors Staging Project: Proposals for the N and M components for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol*, 2014, 9(9 Suppl 2): S81-S87.
- 107 Detterbeck FC, Moran C, Huang J, *et al.* Which way is up? Policies and procedures for surgeons and pathologists regarding resection specimens of thymic malignancy. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(7 Suppl 3): S1730-S1738.
- 108 Jiang L, Chen H, Ang K, *et al.* Management of brachiocephalic vein injury during tubeless subxiphoid thoracoscopic thymectomy. *Ann Thorac Surg*, 2021, 111(3): e197-e199.
- 109 Özkan B, Toker A. Catastrophes during video-assisted thoracoscopic thymus surgery for myasthenia gravis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 23(3): 450-453.
- 110 Rea F, Schiavon M, Marulli G. Robotic thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Cardiothorac Surg*, 2015, 4(6): 558-560.
- 111 Venuta F, Rendina EA, Pescarmona EO, *et al.* Multimodality treatment of thymoma: A prospective study. *Ann Thorac Surg*, 1997, 64(6): 1585-1591.
- 112 蒋耀光, 王如文, 赵云平, 等. 重症肌无力胸腺切除236例分析. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2004, 11(1): 32-34.
- 113 刘宝东, 张毅, 苏雷, 等. 重症肌无力术后发生肌无力危象的危险因素分析. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(2): 195-198.
- 114 钱昆杰, 张力为, 李德生, 等. 重症肌无力胸腺切除术后发生肌无力危象危险因素的Meta分析. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(7): 788-794.
- 115 Leuzzi G, Meacci E, Cusumano G, *et al.* Thymectomy in myasthenia gravis: Proposal for a predictive score of postoperative myasthenic crisis. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 45(4): e76-e88.
- 116 Xue L, Wang L, Dong J, *et al.* Risk factors of myasthenic crisis after thymectomy for thymoma patients with myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 52(4): 692-697.
- 117 Zou J, Su C, Lun X, *et al.* Preoperative anxiety in patients with myasthenia gravis and risk for myasthenic crisis after extended transsternal thymectomy: A CONSORT study. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(10): e2828.
- 118 Huang Y, Su L, Zhang Y, *et al.* Risk factors for postoperative myasthenic crisis after thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Surg Res*, 2021, 262: 1-5.
- 119 Chigurupati K, Gadhinglajkar S, Sreedhar R, *et al.* Criteria for postoperative mechanical ventilation after thymectomy in patients with myasthenia gravis: A retrospective analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(1): 325-330.
- 120 Uzawa A, Kuwabara S, Suzuki S, *et al.* Roles of cytokines and T cells in the pathogenesis of myasthenia gravis. *Clin Exp Immunol*, 2021, 203(3): 366-374.
- 121 Zhao R, Luo S, Zhao C. The role of innate immunity in myasthenia gravis. *Autoimmun Rev*, 2021, 20(5): 102800.
- 122 Howard JF, Vissing J, Gilhus NE, *et al.* Zilucoplan: An investigational complement C5 inhibitor for the treatment of acetylcholine receptor autoantibody-positive generalized myasthenia gravis. *Expert Opin Investig Drugs*, 2021, 30(5): 483-493.
- 123 Keller CW, Pawlitzki M, Wiendl H, *et al.* Fc-receptor targeted therapies for the treatment of myasthenia gravis. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11): 5755.
- 124 Sabre L, Punga T, Punga AR. Circulating miRNAs as potential biomarkers in myasthenia gravis: Tools for personalized medicine. *Front Immunol*, 2020, 11: 213.
- 125 Haugh AM, Probasco JC, Johnson DB. Neurologic complications of immune checkpoint inhibitors. *Expert Opin Drug Saf*, 2020, 19(4): 479-488.
- 126 Ozawa Y, Uzawa A, Yasuda M, *et al.* Long-term outcomes and prognostic factors in generalized myasthenia gravis. *J Neurol*, 2021, 268(10): 3781-3788.

收稿日期: 2022-02-25

本文编辑: 董敏, 刘雪梅