

# 中国重症肌无力诊断和治疗指南(2025 版)

中华医学会神经病学分会神经免疫学组

通信作者:施福东,天津医科大学总医院神经内科,天津 300052,Email: fshi@tmu.edu.cn

**【摘要】** 重症肌无力(MG)是一种获得性神经-肌肉接头传递障碍的自身免疫性疾病,主要表现为全身骨骼肌波动性无力和易疲劳,部分患者症状在短期内迅速进展,发生肌无力危象而危及生命。激素和非激素类免疫抑制剂的应用已显著改善 MG 的治疗结局,近年来新型靶向生物制剂的研发上市为 MG 的治疗提供了更多选择。为更好地指导我国 MG 的诊断和治疗,中华医学会神经病学分会神经免疫学组通过查询和评价现有研究证据、结合国情,参考相关国际共识指南,在《中国重症肌无力诊治指南(2020 版)》的基础上进行更新修订编写了本指南,并对 MG 诊断和治疗作出推荐建议。

**【关键词】** 重症肌无力; 诊断; 治疗; 指南

## Chinese guideline for diagnosis and treatment of myasthenia gravis (2025 edition)

Chinese Society of Neuroimmunology

Corresponding author: Fu-dong Shi, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China, Email: fshi@tmu.edu.cn

**【Abstract】** Myasthenia gravis (MG) is an acquired autoimmune disorder that affects the neuromuscular junction, manifested mainly by fluctuating muscle weakness and fatigability. Some patients have a rapid progression of symptoms over a short period of time, and even myasthenic crisis which is life-threatening. The use of corticosteroids and non-corticosteroids immunosuppressants has significantly improved the treatment outcome, and the development and marketing of novel targeted biologics in recent years have provided more options for MG treatment. To better guide the diagnosis and treatment of MG in China, the Chinese Society of Neuroimmunology has written this guideline based on the Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of myasthenia gravis (2020 edition) by querying and assessing the latest clinical evidence, taking into account the national situation and referring to the relevant international consensus and guidelines, and made recommendations for diagnosis and treatment of MG.

**【Key words】** Myasthenia gravis; Diagnosis; Treatment; Guideline

**Conflicts of interest:** None declared

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是获得性神经-肌肉接头传递障碍的自身免疫性疾病。乙酰胆碱受体(acetylcholine receptor, AChR)抗体是最常见的致病性抗体,此外,针对突触后膜其他组分,包括肌肉特异性酪氨酸激酶受体(muscle specific tyrosine kinase, MuSK)、脂蛋白受体相关蛋白 4(lipoprotein receptor-related protein 4, LRP4)等抗体均可干扰 AChR 聚集、影响 AChR 的功能及神

经-肌肉接头信号传递,参与 MG 的发生发展。MG 的全球患病率约为 12.4/10 万人<sup>[1]</sup>。基于国家医院质量监测系统数据库统计结果显示,我国 MG 的发病率约为 0.68/10 万人,女性发病率略高于男性;但由于该研究仅纳入住院患者,中国 MG 实际发病率可能更高<sup>[2]</sup>。MG 的年龄标准化死亡率为 1.86/100 万人,其中呼吸系统并发症是造成 MG 死亡的重要原因之一<sup>[3]</sup>。总体而言,我国 MG 患者的

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20250120-00041

收稿日期 2025-01-20 本文编辑 许倩

引用本文:中华医学会神经病学分会神经免疫学组.中国重症肌无力诊断和治疗指南(2025 版)[J].中华神经科杂志,2025,58(7):721-741. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20250120-00041.



疾病负担和医疗负担情况仍较为严峻。

自《中国重症肌无力诊治指南(2020版)》发布以来,我国MG诊治取得了显著进展,基于此背景,中华医学会神经病学分会神经免疫学组结合国内外相关领域进展,参考相关国际共识指南,在上一版指南的基础上进行更新修订编写了本指南,并采用英国牛津大学循证医学中心证据分级和推荐标准对MG诊断和治疗作出推荐建议(表1)。本指南主要更新了以下内容:MG的治疗理念、治疗原则和治疗目标;重点关注疾病负担和患者生活质量,强调药物快速起效及维持治疗的重要性;细化MG评估、疾病长程管理以及多学科管理相关内容,为MG患者的综合管理策略提供参考;根据近年靶向免疫治疗、细胞治疗等方面的进展,更新临床研究结果和各MG患者群体的推荐意见。本指南旨在为临床医师提供MG最新诊治规范,指导临床医师工作。

表1 英国牛津大学循证医学中心证据分级和推荐标准

Table 1 Oxford Centre for Evidence-based Medicine evidence levels and recommendation criteria

推荐意见	证据级别(级)	描述
A	I a	基于随机对照试验的系统综述(有同质性)
	I b	单个随机对照试验
	I c	“全或无”证据(有治疗以前,所有患者都死亡;有治疗之后,有患者能存活。或有治疗之前,一些患者死亡,有治疗之后无患者死亡)
B	II a	基于队列研究的系统综述(有同质性)
	II b	单个队列研究(包括低质量随机对照试验,如<80%随访)
	III a	基于病例对照研究的系统综述(有同质性)
	III b	单个病例对照研究
C	IV	病例报道(低质量队列研究)
D	V	专家意见或评论

注:A:证据极有效,推荐;B:证据有效,可推荐,可能会在将来出现更高质量的新证据后改变;C:证据在一定条件下有效,应谨慎应用研究结果;D:证据的有效性存在局限性

## MG的临床表现

MG可累及全身骨骼肌,典型临床特征为波动性肌无力和易疲劳,呈“晨轻暮重”,活动后加重、休息后可减轻。眼外肌最易受累,表现为对称或非对称性上睑下垂和(或)复视,是MG最常见的首发症状,可见于80%以上的MG患者。面肌受累可致面部表情肌瘫痪,表现为闭眼无力、鼓腮漏气、鼻唇沟

变浅、口角下垂等。咀嚼肌受累可致咀嚼费力,进食时食物残渣滞留于齿颊间隙内。咽喉肌受累可出现言语含混、鼻音、饮水呛咳及吞咽困难等。颈肌受累可出现抬头困难或无法抬头。四肢肌受累可出现肢体无力,以四肢近端无力为著,表现为抬臂、梳头、上楼梯困难。呼吸肌无力可致气短及呼吸困难。

MG早期可单独出现眼外肌、咽喉肌或肢体肌无力。眼肌多不对称受累,其他肌群无力则多为对称性。轻症者仅肌肉疲劳时出现肌无力。肌无力常从单一肌群开始,逐渐累及其他肌群直至全身。脑神经支配肌群较脊神经支配肌群更易受累。根据受累肌群不同,MG大致可分为眼肌型MG(ocular MG, OMG)和全身型MG(generalized MG, GMG)。OMG以眼外肌受累为主,随着疾病发展可能会累及全身肌群,转化为GMG;而GMG则以全身肌群受累为主。约10%的患者在短期内症状迅速恶化,出现进行性呼吸困难,需要呼吸支持,称为肌无力危象,是MG患者最严重的临床状态和常见的死亡原因<sup>[4]</sup>。

## MG的诊断

### 一、诊断方法

**推荐意见:**使用药理学检查(新斯的明试验)、电生理检查[重复神经电刺激(repetitive nerve stimulation, RNS)和(或)单纤维针极肌电图(single fiber electromyography, SFEMG)]、血清抗体检测[基于细胞底物的实验(cell based assay, CBA)]、放射免疫沉淀法(radioimmunoprecipitation assay, RIA)、酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)来确诊MG,同时行胸腺影像学检查(CT或MRI)进行疾病亚组分类。

#### (一)药理学检查

MG的药理学检查通常采用新斯的明试验。

**操作方法:**成人肌肉注射甲硫酸新斯的明1.0~1.5 mg,必要时予以阿托品0.5 mg肌肉注射,以消除其M胆碱样不良反应;儿童剂量酌减(可按0.02~0.04 mg/kg用药,最大用药剂量不超过1.0 mg,10~16岁可为成人剂量的2/3)。注射前可参照MG临床绝对评分标准,选取肌无力症状最明显的肌群,记录1次肌力,注射后每10分钟记录1次,持续记录60 min。以改善最显著时的单项绝对分数,按照下列公式计算相对评分作为试验结果判定值。

相对评分=(试验前该项记录评分-注射后每

次记录评分)/试验前该项记录评分×100%。相对评分≤25%为阴性,25%~60%为可疑阳性,≥60%为阳性<sup>[5]</sup>。

## (二)电生理检查

1.RNS:操作方法及结果判定:采用低频(3~5 Hz)重复电刺激神经干,在相应肌肉记录复合肌肉动作电位(compound muscle action potentials, CMAP),诊断敏感度在14%~94%,特异度在73%~100%<sup>[6]</sup>。常规检测的神经包括面神经、副神经、腋神经和尺神经,结果以第4或第5波与第1波的波幅比值进行判断,波幅衰减10%以上为阳性,称为波幅递减。

注意事项:服用胆碱酯酶抑制剂的患者需停药12~18 h后进行检查,但需充分考虑病情。与突触前膜病变(如Lambert-Eaton肌无力综合征)鉴别时需要进行高频RNS(30~50 Hz),最后一个波较第1波波幅下降30%以上为波幅递减,波幅上升100%以上为波幅递增,上升50%以上为可疑递增;也可行“运动易化试验”替代高频RNS,即让某一神经支配的肌肉大力运动10 s,立即超强刺激该神经干,观察CMAP增幅,递增60%为异常,递增100%则高度提示突触前膜病变<sup>[7]</sup>。

2.SFEMG:操作方法及结果判定:使用特殊的单纤维针电极测量同一神经肌纤维电位间的间隔是否延长,从而反映神经肌肉接头的功能,其敏感度在64%~100%,特异度在22%~100%<sup>[6]</sup>。通过测定“颤抖”(jitter)研究神经-肌肉传递功能。“颤抖”时间一般为15~35 μs,超过55 μs为“颤抖增宽”,一块肌肉记录20个“颤抖”中有2个或2个以上时间>55 μs则为异常。检测过程中出现阻滞(block)也判定为异常。

适用人群:用于眼肌型MG或临床怀疑MG但RNS未见异常的患者,不受胆碱酯酶抑制剂的影响。

## (三)血清抗体检测

### 1.抗AChR抗体。

推荐意见:AChR抗体可选用RIA、CBA和ELISA进行检测,由于CBA检测相对于RIA和ELISA具有更高的诊断准确度,建议在条件允许的情况下优先选择CBA<sup>[8]</sup>;若ELISA或RIA的检测结果为阴性,建议用CBA进一步验证或结合临床表现和其他辅助检查进行综合判定(证据等级:Ⅱb级,推荐等级:B级)。需注意的是AChR抗体检测结果为阴性时不能排除MG诊断。

### 2.抗MuSK抗体。

推荐意见:MuSK抗体可选用RIA、ELISA和CBA进行检测,建议在条件允许的情况下优先选择CBA检测。若ELISA或RIA的检测结果为阴性,建议用CBA进一步验证,或结合临床表现和其他辅助检查进行综合判定(证据等级:Ⅱb级,推荐等级:B级)。

### 3.抗LRP4抗体。

推荐意见:LRP4可通过ELISA或CBA进行检测,但其在MG诊断中不具备特异性,不建议用于MG的首选诊断,可作为有症状MG患者的辅助诊断及亚组分类依据,以协助制订治疗方案。

### 4.抗横纹肌抗体。

连接素抗体和兰尼碱受体(ryanodine receptor, RyR)抗体是针对骨骼肌细胞成分的抗体。连接素抗体和RyR抗体通常见于合并胸腺瘤或晚发型MG。此外,两种抗体可能与更严重的疾病程度相关,可用ELISA或RIA法检测<sup>[9]</sup>。

## (四)胸腺影像学检查

推荐意见:CT是胸腺病变的首选影像学检查方法,但在区分某些肿块样胸腺增生与胸腺肿瘤方面存在局限性。当CT难以明确诊断时,MRI可作为补充检查手段,更清晰地显示病变内部的信号特征,从而有助于鉴别胸腺肿瘤。

## 二、诊断依据

在具有典型MG临床特征A(具体见临床表现)中的一项或多项的基础上,满足B或C中的任意一项即可确诊MG(表2)<sup>[10]</sup>。所有确诊MG的患者需进一步完善胸腺影像学检查以进行亚组分类。

## 三、鉴别诊断

在出现MG类似症状时,应根据临床表现及相关检查(实验室检查、药理学检查、电生理检查或影像学检查)进行鉴别诊断,以免延误治疗时机<sup>[11-12]</sup>。GMG需与以下疾病进行鉴别诊断,包括Lambert-Eaton肌无力综合征、运动神经元病(进行性延髓麻痹)、先天性肌无力综合征、肉毒杆菌中毒、Guillain-Barré综合征、慢性炎性脱髓鞘性多发性神经病、炎性肌病和代谢性肌病。OMG需与以下疾病进行鉴别诊断,包括眼睑痉挛、Miller-Fisher综合征、慢性进行性眼外肌麻痹或Kearn-Sayre综合征、脑干病变、眶内占位病变、脑神经病变(Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ)和Graves眼病等。

## MG亚组分类和临床特点

推荐意见:对确诊的MG患者需进行亚组分

表 2 MG 的诊断依据<sup>[10]</sup>

**Table 2** Diagnostic criteria for myasthenia gravis (MG)<sup>[10]</sup>

类型	具体内容
A. 症状	波动性骨骼肌无力,易疲劳(具体见临床表现)
B. 致病性自身抗体	(1)抗 AChR 抗体阳性 (2)抗 MuSK 抗体阳性
C. 神经肌肉接头传递障碍	(1)新斯的明试验阳性 (2)RNS 阳性 (3)SFEMG 提示“jitter 增宽”
D. 支持性诊断结果	经免疫治疗(激素、IVIG、血浆置换等)有效
<b>诊断</b>	
确诊 MG(满足 1 或 2 任一条件则诊断为 MG)	1. 符合 A 中的一项或多项,且符合 B 的任意一项,需排除其他疾病 2. 符合 A 中的一项或多项,且符合 C 的任意一项,需排除其他疾病
疑似 MG	符合 A 中的一项或多项,且符合 D,需排除其他疾病

注:MG:重症肌无力;AChR:乙酰胆碱受体;MuSK:肌肉特异性酪氨酸激酶;IVIG:静脉注射免疫球蛋白;RNS:重复神经电刺激;SFEMG:单纤维针极肌电图

类,指导精准化治疗及预后评估。

MG 临床表现具有极大异质性,以血清抗体及临床特点为基础的亚组分类,对 MG 个体化治疗及预后评估更具指导意义<sup>[10, 13-15]</sup>(表 3)。

### MG 的评估

#### 一、MG 严重程度及疗效评估

**推荐意见:**使用 MG 日常生活活动能力量表

(MG-Activities of Daily Living Profile, MG-ADL) 评估疾病严重程度, MG-ADL 评分升高 $\geq 2$ 分时,提示病情恶化,可结合定量 MG 量表(Quantitative Myasthenia Gravis, QMG)联合评估,依据疾病的严重程度,选择或调整相应的治疗方案。

国内外指南中通常使用美国重症肌无力基金会(Myasthenia Gravis Foundation of America, MGFA)临床分型(表 4)来划分 MG 症状的严重程度等级,但不应作为衡量患者治疗结果的评价工具, MG-ADL 可用于评估 MG 患者的具体症状及对日常生活活动能力影响,从而对疾病严重程度进行评估,与 QMG 的相关性较好( $r=0.583, P<0.001$ )<sup>[16]</sup>; MG-ADL 评分减少 $\geq 2$ 分,提示临床改善<sup>[17]</sup>;在 MG-ADL 评分显示病情恶化时可结合 QMG 对患者病情的变化进行定量分析。

#### 二、MG 疾病活动度评估

MG-ADL 评分仅能反映评估时患者的疾病严重程度,而非疾病过程中达到的最高严重程度。临床评估时应基于症状的严重程度、持续时间、转归情况,综合症状残留、危象前状态、肌无力危象的存在或发生次数,以及临床症状的波动或疾病体征的残留来全面评估患者疾病活动度,以正确制定相应的治疗策略<sup>[18]</sup>。基于疾病活动和进展的病程评估更能反映疾病的活动状态,更有助于制订相应的治疗决策,具体可分为轻/中度和高度活动(包括难治性)。

2023 年德国肌无力管理指南中根据疾病严重

表 3 MG 的亚组分类和临床特点

Table 3 Subgroup classification and clinical characteristics of myasthenia gravis (MG)

分型	抗体类型	主要 IgG 亚型	合并其他横纹肌抗体(连接素、RyR 抗体)	发病年龄	胸腺	
OMG	可出现 AChR、MuSK 及 LRP4 抗体或抗体阴性	IgG1, IgG3, IgG4	极少	任何年龄	正常或异常	
GMG	AChR-MG	EOMG AChR 抗体	IgG1, IgG3	极少	<50 岁	胸腺增生
	LOMG				$\geq 50$ 岁	胸腺萎缩,小部分增生
	TAMG		通常合并	任何年龄	胸腺上皮细胞瘤	
MuSK-MG	MuSK	IgG4	极少	年轻成人多见,儿童及高龄罕见	正常	
LRP4-MG	LRP4	IgG1, IgG2	极少	任何年龄,但 <50 岁更常见	正常或异常	
SNMG	未检测到 AChR、MuSK 及 LRP4 抗体	未知	可能出现	任何年龄	正常或异常	

注:MG:重症肌无力;AChR:乙酰胆碱受体;EOMG:早发型重症肌无力;GMG:全身型重症肌无力;IgG:免疫球蛋白 G;LOMG:晚发型重症肌无力;LRP4:脂蛋白受体相关蛋白 4;MuSK:肌肉特异性受体酪氨酸激酶;OMG:眼肌型重症肌无力;RyR:兰尼碱受体;SNMG:抗体阴性重症肌无力;TAMG:胸腺瘤相关重症肌无力

表 4 美国重症肌无力基金会临床分型

Table 4 Myasthenia Gravis Foundation of America clinical classification

分型	临床表现
I 型	眼肌无力,可伴有眼闭合无力,其他肌群肌力正常
II 型	无论眼肌无力的程度,有其他肌群轻度无力
II a 型	主要累及四肢肌和(或)躯干肌,可有同等程度以下的咽喉肌受累
II b 型	主要累及咽喉肌和(或)呼吸肌,可有同等程度以下的四肢肌和(或)躯干肌受累
III 型	无论眼肌无力的程度,有其他肌群中度无力
III a 型	主要累及四肢肌和(或)躯干肌,可有同等程度以下的咽喉肌受累
III b 型	主要累及咽喉肌和(或)呼吸肌,可有同等程度以下的四肢肌和(或)躯干肌受累
IV 型	无论眼肌无力的程度,有其他肌群重度无力
IV a 型	主要累及四肢肌和(或)躯干肌,可有同等程度以下的咽喉肌受累
IV b 型	主要累及咽喉肌和(或)呼吸肌,可有同等程度以下的四肢肌和(或)躯干肌受累
V 型	气管插管,伴或不伴机械通气(除术后常规使用),无插管仅鼻饲为 IV b 型

程度和疾病活动度对高度活动性 MG 进行了定义,满足其中一项即可定义为高度活动性 MG,可作为临床评估及治疗决策制定的参考:(1)尽管进行了充分的标准免疫治疗和对症治疗,在诊断后 1 年内,处于中重度 MGFA 分型( $\geq$ MGFA II b 型)和(或)至少 2 次疾病严重恶化或肌无力危象,需要静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)、血浆置换或免疫吸附等干预性治疗;(2)尽管进行了充分的标准免疫治疗和对症治疗,在过去 1 年内存在和日常生活相关的持续性症状( $\geq$ MGFA II a 型)和(或)疾病恶化或肌无力危象;(3)尽管进行了充分的标准免疫治疗和对症治疗,即使病程类型为轻中度( $\geq$ MGFA II a 型),但仍有 $\geq$ 2 年的与日常生活相关的持续性症状<sup>[18]</sup>。

### 三、MG 生活质量评估

**推荐意见:**使用重症肌无力生活质量 15 项量表(Myasthenia Gravis Quality of Life 15-Item Scale, MG-QOL15)评估患者的生活质量,以确定患者对症状改善和治疗的满意度(证据等级:II b 级;推荐等级:B 级)。

MG 患者有着长期的生活质量负担,需定期对其生活质量进行评估<sup>[19]</sup>。MG-QOL15 包括了针对 MG 患者心理健康和社会功能的测试项目,让 MG 患者对自身的行为能力、症状、情绪幸福感和生活满意度进行评价,每项由 5 个不同的分值组成(0~

4 分),得分越高代表患者生活质量越差。MG-QOL15 的缺陷是患者对于不同等级的描述有时难以选择,自报告的情况与实际情况有时存在偏差。目前, MG-QOL15 已被用作多个 MG 药物治疗相关临床研究的疗效指标。

## MG 的治疗

### 一、MG 治疗原则

MG 患者明确诊断后,应及时评估其疾病的严重程度并进行亚组分类,判断 MG 的恶化风险,与患者沟通并共同制订最佳的个体化治疗方案。MG 治疗应包括达标治疗及维持治疗。

### 二、MG 治疗目标

**推荐意见:**治疗目标为达到最小症状表达(minimal symptom expression, MSE),即 MG-ADL 评分为 0 分或 1 分,同时治疗相关不良反应(common terminology criteria for adverse events, CTCAE) $\leq$ 1 级或泼尼松剂量为 5~10 mg/d;若条件允许,建议启用快速起效疗法尽快实现治疗目标。

我国 2020 版 MG 指南中将治疗目标定义为“达到微小表现状态(minimal manifestation status, MMS)或更好, CTCAE $\leq$ 1 级”。MMS 是指没有任何因肌无力引起的功能受限,经专科医师检查可发现某些肌肉无力。尽管 MMS 通常被作为主要治疗目标,但其无法量化的缺陷阻碍了对 MG 患者的客观评估。近年来, MG 随机对照试验或观察性研究将 MSE 作为治疗目标,可作为 MMS 的有效替代<sup>[20-22]</sup>。CTCAE $\leq$ 1 级(无症状,无需干预)可作为安全性结局指标。Utsugisawa 等<sup>[23]</sup>对多中心 MG 队列进行了为期 2 年的随访,提出当泼尼松日剂量 $\leq$ 5 mg 时, MG 患者的整体生活质量可达到或优于 MMS 状态,对于健康相关生活质量量表评分有积极影响。

### 三、MG 治疗方式

MG 的传统治疗主要包括胆碱酯酶抑制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂、IVIG、血浆置换和免疫吸附。近年来,新型生物制剂的研发上市为 MG 患者提供了更多的治疗选择,包括新生儿 Fc 受体(neonatal Fc receptor, FcRn)拮抗剂、补体抑制剂、靶向 B 细胞及细胞因子治疗等。胸腺切除手术可作为合并胸腺瘤及部分非胸腺瘤 MG 患者的治疗方法。此外,嵌合抗原受体 T 细胞(chimeric antigen receptor T cell, CAR-T)疗法在 MG 领域也显示出治疗潜力。

### (一)传统治疗

1. 胆碱酯酶抑制剂:溴吡斯的明可缓解、改善绝大部分 MG 患者的临床症状,适用于 MG 患者的基础对症治疗。长期用药可能导致疗效下降,或需要更大剂量维持原有疗效,或需与激素类或免疫抑制类药物联合使用。

用法用量:成年患者的首次剂量为 60 mg,口服,3~4 次/d(儿童根据具体年龄使用),每日最大剂量不超过 480 mg,在达到治疗目标时可减量或停药。建议使用期间注意监测患者症状,若出现胆碱能危象(心动过缓、肌束震颤、瞳孔缩小、腺体分泌增多等),应立即停药。

2. 糖皮质激素:目前仍是 MG 治疗的一线用药,可使 70%~80% 的患者症状得到改善,主要包括醋酸泼尼松和甲泼尼龙。

醋酸泼尼松:可有效改善 MG 患者的短期和长期结局,还可改善溴吡斯的明治疗后症状未能缓解的 OMG 患者的症状,长期使用可能导致严重并发症风险。

用法用量:轻度至中度 GMG 患者,可以较低剂量醋酸泼尼松开始治疗(0.25 mg/kg),中重度 GMG 患者则建议起始口服较大剂量激素治疗(0.75 mg/kg),根据临床反应逐渐增加,达到 MSE 后可开始减量。在 75% 的患者中,激素可在 2~4 周内起效。轻度、中度和重度 MG(MGFA II~IV 型)患者激素每 2 周减 5 mg 或 0.1 mg/kg,减量至 20 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 或 0.45 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,每 2 周减 2.5 mg/kg 或 0.05 mg/kg,至最低有效剂量 5~10 mg/d 或 0.25 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 维持或完全减停。在联合使用免疫抑制剂期间,泼尼松的快速减量与缓慢减量相比可能更具优势,但目前仍缺乏足够的证据支持。由于激素长期使用发生不良反应(如内分泌功能紊乱、骨质疏松、白内障等)的风险较高,为实现激素减量的目的,早期应与非激素类免疫抑制药物联合使用,病情不稳定或急性加重的患者应慎用糖皮质激素。

甲泼尼龙:口服制剂的用法用量及注意事项同醋酸泼尼松,4 mg 甲泼尼龙与 5 mg 醋酸泼尼松等效。甲泼尼龙静脉输注同样可改善 MG 患者的症状。在大剂量用药的早期可能出现症状一过性加重,并增加其他并发症风险,需要密切监测患者症状变化。

3. 免疫抑制剂:主要包括硫唑嘌呤(azathioprine)、他克莫司(tacrolimus)、吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil,MMF)、环孢素、甲氨蝶呤

(methotrexate)及环磷酰胺(cyclophosphamide)等。

硫唑嘌呤:可抑制细胞合成和复制,从而抑制淋巴细胞增殖,多与糖皮质激素联合使用,有助于 GMG 和 OMG 患者激素减量及防止疾病复发。

用法用量:建议从小剂量起始,50 mg/d,每隔 2~4 周增加 50 mg,至达到有效治疗剂量为止:儿童按体重 1~2 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,成人 2~3 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,分 2~3 次口服。主要不良反应包括骨髓抑制(白细胞减少、贫血、血小板减少)、肝功能损害、脱发、流感样症状及消化道症状等,多发生在启动治疗的 6 周左右。长期服用应密切监测血常规及肝肾功能,用药开始时每月查血常规、肝功能 1~4 次,之后每月或每 3 个月复查 1 次。如有条件,建议用药前和用药期间进行基因检测(巯基嘌呤甲基转移酶),根据基因检测结果调整用药,最大限度降低不良反应发生风险。

他克莫司:作用机制与环孢素相似,属于钙调神经磷酸酶抑制剂,通过抑制 T 细胞活化,阻断 IL-2 的产生而发挥免疫抑制作用。他克莫司可减少糖皮质激素剂量,提高患者缓解率,降低复发率。对于难治性 GMG 患者,他克莫司可改善 QMG、MG-ADL 和 MG-QOL15 等量表评分,并可降低激素剂量。胸腺切除术后早期给予他克莫司或他克莫司联合泼尼松治疗均可有效提高 MG 患者的缓解率。对于 OMG 患者,他克莫司单药有可能有助于眼部症状缓解,可能成为 OMG 患者的有效治疗手段。

用法用量:3.0 mg/d,分 2 次空腹口服,或按体重 0.05~0.10 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。可于服药或者调整药物剂量 3~4 d 后筛查血药浓度。主要不良反应包括震颤、肾功能不全、高血糖、糖尿病、高钾血症、感染、高血压和失眠。建议用药开始时定期监测尿素氮/肌酐、血糖、血钾以及血浆药物谷浓度。

MMF:可选择性抑制 T/B 细胞增殖,抑制免疫反应。MMF 长期使用可改善 MG 患者的 MG-QOL15 评分,达到疾病改善(MGFA 干预后状态为 MMS 或更好)和 CTCAE≤1 级的综合结局。MMF 联合泼尼松可有助于缓解 MG 患者临床症状并降低激素剂量。

用法用量:起始剂量 0.5~1.0 g/d,分 2 次口服;维持剂量 1.0~1.5 g/d,症状稳定后每年减量不超过 500 mg/d<sup>[11]</sup>。常见不良反应为恶心、呕吐、腹泻、腹痛等胃肠道反应,白细胞减低,泌尿系统感染及病毒感染等。用药后的前 6 个月,每个月监测血常规

及肝肾功能,此后每 3 个月监测血常规及肝肾功能。

环孢素:可通过干扰钙调神经磷酸酶信号,抑制促炎细胞因子分泌,从而发挥免疫抑制作用。环孢素主要适用于对激素和硫唑嘌呤疗效差或不耐受的患者。可有效改善重度、耐药性或激素依赖性 GMG 患者的症状,降低 QMG 评分,减少激素剂量,可能成为该类患者的安全有效的治疗方法。

用法用量:按体重  $2\sim 4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  口服,使用过程中应监测血浆环孢素药物浓度,推荐血药浓度为  $100\sim 150\text{ ng/ml}$ ,并根据浓度调整剂量。主要不良反应包括肾功能损害、血压升高、震颤、牙龈增生、肌痛和流感样症状等。服药期间至少每个月监测血常规、肝肾功能 1 次,严密监测血压。因环孢素肾毒性较大以及和其他药物之间存在相互作用,不作为首选推荐。

甲氨蝶呤:可干扰 DNA 合成,阻止 T/B 细胞增殖并诱导细胞凋亡。甲氨蝶呤可能作为硫唑嘌呤的替代药物使用,在与激素类药物联合应用时,有利于激素减量。

用法用量:口服,起始剂量为每周 10 mg,逐步加量至 20 mg/周,也可选择肌肉注射制剂。不良反应包括胃肠道反应及肝功能异常,可伴发口腔炎、皮疹、肺纤维化、白细胞减低。治疗时需同时添加叶酸  $1\text{ mg/d}$  预防口腔炎,并应密切关注骨髓抑制及肝功能损害等不良反应。建议开始用药时每月监测血常规、肝功能,之后每 3 个月复查,常规监测间质性肺炎。

环磷酰胺:是一种细胞毒性药物,可改善 GMG 患者的临床症状,降低激素剂量。大剂量环磷酰胺<sup>[24]</sup>或环磷酰胺联合利妥昔单抗<sup>[25]</sup>可改善 MuSK 抗体阳性难治性 MG 患者的症状,并达到持续缓解。

用法用量:成人静脉滴注,起始剂量  $200\text{ mg/次}$ , $2\text{ 次/周}$ ,逐渐增加至  $800\text{ mg/次}$ , $1\text{ 次/周}$ 。不良反应包括白细胞减少、脱发、恶心、呕吐、腹泻、出血性膀胱炎、骨髓抑制、致畸以及远期肿瘤风险等。每次使用前均需要复查血常规及肝肾功能,治疗期间每 2~4 周检查血常规、尿素氮/肌酐、电解质、肝功能及尿常规。

3.IVIG:可通过中和自身抗体、抑制 FcRn、促进抗体清除、抑制补体沉积等机制发挥作用;适用于 MG 急性期、危象前状态及肌无力危象的治疗,可快速、有效改善患者症状。对既往常规治疗无反应的

MuSK-MG 患者,IVIG 同样具有较好的疗效。

用法用量:剂量为  $0.4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,连续使用  $5\text{ d}$ <sup>[26]</sup>。IVIG 治疗常见的不良反应为头痛、发热、皮疹等,少见的严重不良反应为发生血栓风险和溶血性贫血;伴有肾功能损害的患者禁用<sup>[26]</sup>。

4. 血浆置换:可通过机器将患者血液中的细胞成分和血浆分离,从而清除血浆中的致病性抗体、免疫复合物及细胞因子,调节机体免疫环境;主要用于病情快速进展、危及生命的情况,如肌无力危象、严重的球麻痹所致吞咽困难、胸腺切除术前和围手术期治疗,可使绝大部分患者的病情得到快速缓解。定期血浆置换有助于控制对免疫抑制治疗无反应的中度至重度 MG 患者的症状。

用法用量: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。多于首次或第 2 次血浆置换后 2 d 左右起效,作用可持续 1~2 个月。不良反应包括血钙降低、低血压、继发性感染和出血等。伴有感染的患者慎用血浆置换,宜在感染控制后使用;如血浆置换期间发生感染则要积极控制感染,并根据病情决定是否继续进行血浆置换。

5. 免疫吸附:是一种血液净化技术,使用与人免疫球蛋白具有高亲和力的吸附剂,通过特异性结合机制选择性清除血液中的促炎因子及降低免疫球蛋白水平。通常适用于难治性、全身性、重度、危象前状态或危象的 MG 患者,尤其是 MuSK-MG 患者<sup>[27]</sup>,可使病情快速缓解。免疫吸附(如蛋白 A 免疫吸附)在肌无力危象患者中的疗效与血浆置换类似<sup>[28]</sup>。相较 IVIG 而言,接受免疫吸附或血浆置换的机械通气患者,脱机失败的发生率更低<sup>[29]</sup>。

用法用量:一般建议每天或隔天 1 次,5 次为 1 个疗程,免疫吸附疗法的一次再生血浆量通常是血浆容量的 1~3 倍<sup>[27]</sup>。常见并发症包括低血压、过敏反应、出血/凝血倾向、IgG 水平偏低等。应注意观察并发症情况,及时对症处理,严重者应暂停治疗。

## (二) 靶向生物制剂

目前临床上用于 MG 治疗的靶向生物制剂主要包括 FcRn 拮抗剂(艾加莫德、罗泽利昔单抗、巴托利单抗、尼卡利单抗)、补体抑制剂(依库珠单抗、瑞利珠单抗、zilucoplan)、靶向 B 细胞治疗(利妥昔单抗、伊奈利珠单抗、泰它西普及贝利尤单抗)和靶向细胞因子白细胞介素-6 受体(interleukin 6 receptor, IL-6R)(托珠单抗、萨特利珠单抗)。其

中,已经被中国国家药品监督管理局批准用于 MG 治疗的药物为艾加莫德、依库珠单抗、瑞利珠单抗、罗泽利昔珠单抗及泰它西普(telitacicept)。

1. FcRn 拮抗剂:艾加莫德(efgartigimod)为人 IgG1 衍生的 Fc 片段,可与 IgG 竞争性结合 FcRn,从而阻断 IgG 再循环,促进致病性 IgG 的清除<sup>[30-31]</sup>。艾加莫德可降低全部 IgG 亚型水平(IgG1~4),同时不影响 IgM、IgA、IgE 等其他免疫球蛋白及白蛋白的血浆浓度<sup>[32-33]</sup>。其在 GMG 成人患者的 III 期研究显示,艾加莫德相比于安慰剂而言,达到 MG-ADL 持续应答(第 1 个治疗周期中 MG-ADL 评分改善 $\geq 2$ 分且持续 $\geq 4$ 周)的患者比例更高( $P < 0.000 1$ )<sup>[22]</sup>。艾加莫德的长期疗效及安全性开放标签扩展研究(ADAPT+)数据显示,在平均研究持续时间 548 d 中,无论患者是否为 AChR 抗体阳性,均可观察到具有临床意义的 MG-ADL 和 QMG 评分改善,且长期治疗未发现严重不良事件风险<sup>[34]</sup>。

**推荐意见:**适用于 AChR 抗体阳性的 GMG 成人患者。推荐用法:每次 10 mg/kg,静脉输注;或每次 1 000 mg,皮下注射。可根据患者个体状态及医疗中心的实际情况选择:方案 1:起始给予 1 个治疗周期(每周 1 次,共 4 次),之后如需巩固每 2 周 1 次;方案 2:起始给予 1 个治疗周期(每周 1 次,共 4 次),之后如需巩固,间隔 4 周进入下一个治疗周期。如患者症状控制稳定,3 个周期后可考虑逐渐增加周期间隔。常见不良反应为呼吸道感染,头痛,尿路感染,感觉异常和肌痛。建议治疗期间每周评估 MG-ADL 以评价疗效,定期监测 IgG 水平。

罗泽利昔珠单抗(rozanolixizumab)为靶向 FcRn 的人源化 IgG4 单克隆抗体,III 期 MycarinG 研究结果证实,与安慰剂组相比,罗泽利昔珠单抗组(7 mg/kg 和 10 mg/kg)降低 MG-ADL 评分的幅度更大( $P < 0.000 1$ ),耐受性良好,在 AChR 抗体阳性和 MuSK 抗体阳性 GMG 患者中,罗泽利昔珠单抗均可改善 MG-ADL 评分<sup>[35]</sup>。

**推荐意见:**适用于 AChR 抗体阳性或 MuSK 抗体阳性的 GMG 成人患者。推荐用法:420 mg(患者体重  $< 50$  kg)、560 mg(50~100 kg)和 840 mg( $\geq 100$  kg),皮下注射,每周 1 次,6 周为 1 个治疗周期。常见不良反应为头痛、感染、腹泻、发热、超敏反应以及恶心。

巴托利单抗(batoclimab)为人源化 IgG1 单克隆抗体<sup>[36]</sup>。在中国 AChR 抗体阳性 GMG 患者中,巴托利单抗相比于安慰剂而言具有更高的首周期

MG-ADL 持续改善率,并可降低 IgG 和 AChR 抗体水平<sup>[37]</sup>。

2. 补体抑制剂:依库珠单抗(eculizumab)为靶向补体 C5 的人源化单克隆抗体,通过高亲和力特异性结合人类末端补体蛋白 C5,阻断 C5 裂解成 C5a 和 C5b,从而有效抑制 C5a 诱导的促炎细胞趋化性和 C5b 诱导的膜攻击复合物的形成<sup>[38]</sup>。对其关键性临床试验(REGAIN)的次要终点和探索终点分析结果显示:AChR 抗体阳性难治性 GMG 患者在接受依库珠单抗治疗后,较安慰剂而言,第 26 周 ADL 应答率更高( $P = 0.022 9$ )<sup>[38]</sup>。REGAIN 试验的开放标签扩展研究也显示,在依库珠治疗第 130 周,88.0% 的患者达到改善状态,57.3% 的患者达到微小状态,具有可接受的安全性<sup>[39]</sup>。

**推荐意见:**适用于 AChR 抗体阳性难治性 GMG 成人患者。推荐用法:前 4 周每周 1 次输注 900 mg,第 5 周 1 200 mg,之后如需巩固则每 2 周给予 1 200 mg。最常见的不良反应为头痛及上呼吸道感染,最严重的不良反应为脑膜炎球菌感染风险<sup>[38]</sup>。接受依库珠单抗治疗前至少 2 周需进行脑膜炎球菌疫苗接种;疫苗接种之后未滿 2 周即开始接受本品治疗的患者,必须采用抗生素预防性治疗直至疫苗接种满 2 周<sup>[40]</sup>。

瑞利珠单抗(ravulizumab)为靶向补体 C5 的人源化单克隆抗体,其作用机制与依库珠单抗类似,该药半衰期较长,每 8 周 1 次静脉输注<sup>[41-42]</sup>。瑞利珠单抗治疗可降低 AChR-MG 患者的 MG-ADL 和 QMG 评分,且具有较好的耐受性<sup>[41, 43]</sup>。

**推荐意见:**适用于 AChR 抗体阳性 GMG 成人患者。推荐用法:根据体重评估具体用药剂量:当患者体重为 40~60 kg 时,导入剂量为 2 400 mg,维持剂量为 3 000 mg;患者体重为 60~100 kg 时,导入剂量为 2 700 mg,维持剂量为 3 300 mg;患者体重 $\geq 100$  kg 时,导入剂量 3 000 mg,维持剂量 3 600 mg。每 8 周给药 1 次。最常见的不良反应为腹泻和上呼吸道感染。

zilucoplan 是由 15 个氨基酸组成的大环肽,具有双重作用机制,既可通过与 C5 结合,抑制末端补体级联反应的激活,又可有效地阻断膜攻击复合物的形成<sup>[44]</sup>。在 AChR 抗体阳性的 GMG 患者中,zilucoplan 可快速显著降低 MG-ADL 评分,从治疗第 1 周起即可观察到 MG-ADL、QMG、MGC 和 MG-QOL15 评分的显著下降,且可维持到第 12 周,耐受性良好<sup>[45]</sup>。



**推荐意见:**适用于 AChR 抗体阳性 GMG 成人患者(中国已递交上市申请)。推荐用法:需根据体重评估具体用量,分为 16.6 mg(患者体重 <56 kg)、23.0 mg(56~77 kg)和 32.4 mg( $\geq 77$  kg),皮下注射,每日 1 次。最常见的不良反应为注射部位反应、上呼吸道感染以及腹泻。

3. 靶向 B 细胞治疗:靶向 B 细胞治疗包括靶向 B 细胞白细胞分化抗原(cluster of differentiation, CD)20 单抗和 CD19 单抗,以及靶向 B 细胞活化因子等。

利妥昔单抗(rituximab)为人鼠嵌合 CD20 单克隆抗体,可特异性与前 B 细胞和成熟 B 细胞膜 CD20 结合,导致短暂的 B 细胞耗竭(通常持续 3~9 个月)<sup>[18]</sup>。RINOMAX 研究结果显示,与安慰剂相比,利妥昔单抗 500 mg 单剂量治疗可提高新发 GMG 患者达到最小疾病表现(第 16 周 QMG 评分 $\leq 4$ 分且泼尼松剂量 $\leq 10$  mg/d)的比例,且耐受性良好<sup>[46]</sup>。在难治性 MG 患者中,利妥昔单抗可显著改善临床症状,延长复发时间,减少激素剂量<sup>[47]</sup>。此外,利妥昔单抗在 MuSK-MG<sup>[48-49]</sup>和青少年 GMG<sup>[50]</sup>中具有显著疗效。

**推荐意见:**利妥昔单抗可用于治疗新发 MG、难治性 AChR 抗体阳性 GMG 及 MuSK 抗体阳性 GMG。推荐用法:500 mg,每 6 个月输注 1 次<sup>[46, 51]</sup>。常见不良反应包括输液反应、感染(肺炎、带状疱疹、病毒性胃肠炎和胆囊炎)等<sup>[52]</sup>。需定期监测 B 细胞计数、IgG、IgM 水平,中性粒细胞计数及其他感染指标等,有助于判断疾病复发以及指导追加给药<sup>[53]</sup>。

伊奈利珠单抗(inebilizumab)是特异性靶向 CD19<sup>+</sup>B 细胞的人源化单克隆抗体,通过清除包括浆母细胞和部分浆细胞在内的致病性 B 细胞而发挥作用。MINT 研究结果显示:在治疗第 26 周,伊奈利珠单抗组患者的 MG-ADL 及 QMG 评分降低幅度均显著大于安慰剂组。治疗第 52 周, AChR-MG 亚组患者中,伊奈利珠单抗组与安慰剂组在 MG-ADL 和 QMG 评分上的差异进一步增加,分别达到了 -2.8 分和 -4.3 分<sup>[54]</sup>。

泰它西普是靶向 B 淋巴细胞刺激因子(B-lymphocyte stimulator)和增殖诱导配体(a proliferation-inducing ligand)的抑制剂。其在 AChR-MG 或 MuSK-MG 中进行的 II 期、多中心、随机、开放研究结果显示:接受泰它西普治疗后,第 24 周 QMG 分值较基线明显改善<sup>[55]</sup>。

**推荐意见:**适用于治疗 AChR 抗体阳性 GMG 成

人患者。推荐用法:240 mg/次,皮下注射,每周 1 次。最常见的不良反应为轻度上呼吸道及尿路感染、注射部位反应。

4. 靶向 IL-6R 治疗:托珠单抗(tocilizumab)为人源化 IL-6R 单克隆抗体,可通过与 IL-6R 结合,抑制 T、B 细胞分化的下游信号通路而发挥治疗作用。托珠单抗可显著改善 AChR 抗体阳性 MG 患者的 QMG 和 MG-ADL 评分,降低激素剂量<sup>[56]</sup>,针对 AChR 抗体阳性难治性 GMG 患者,其在 MG-ADL 评分改善和泼尼松减量方面优于传统治疗,且未出现严重的不良反应<sup>[57]</sup>。目前,托珠单抗在 GMG 患者中的 II 期随机对照试验(NCT05067348)正在进行中。

另一靶向 IL-6R 的萨特利珠单抗(satralizumab)在 GMG 患者中进行的多中心 III 期随机对照试验已完成,GMG 患者在接受萨特利珠单抗治疗 24 周后,其 MG-ADL 评分改善显著优于安慰剂组( $P=0.012$ ),为 IL-6 信号通路在 MG 免疫调节中的作用提供了进一步的证据支持<sup>[58]</sup>。

### (三)胸腺切除术

1. 对于合并胸腺瘤 MG 患者,均应行胸腺切除,需在病情稳定时行胸腺切除手术;术后根据组织病理学结果,决定是否要进一步治疗,如放射治疗和(或)化学治疗<sup>[59]</sup>(证据等级:II b 级,推荐等级:B 级)。

2. 对于非胸腺瘤 AChR 抗体阳性 GMG 患者,若年龄在 18~65 岁,可在疾病早期(疾病确诊后 2 年内,最晚不超过 5 年)行胸腺切除,可显著改善 MG 症状,减少激素和免疫抑制剂剂量<sup>[60-61]</sup>(证据等级:I b 级,推荐等级:A 级);或可考虑选择激素和(或)非激素类免疫抑制剂或靶向生物制剂。

3. 儿童及青少年 MG(juvenile MG, JMG)可根据药物治疗对儿童发育的损害(如生长迟缓)而定,若经评估后 JMG 患者不适用于药物治疗或毒副作用较大,病情进展或多次复发,可考虑胸腺切除手术<sup>[62]</sup>(证据等级:II b 级,推荐等级:B 级)。

4. OMG 患者在经药物治疗无效时可以考虑胸腺切除手术<sup>[63]</sup>(证据等级:II a 级,推荐等级:B 级)。

5. 对于抗体阴性 MG(seronegative MG, SNMG)患者,药物治疗效果不佳或不耐受的情况下,可选择胸腺切除手术<sup>[64]</sup>(证据等级:II b 级,推荐等级:B 级)。

6. MuSK-MG 患者不推荐行胸腺切除手术<sup>[65]</sup>(证据等级:II b 级,推荐等级:B 级)。



手术方式:建议使用围术期并发症更少、住院时间更短的胸腔镜或机器人辅助的微创手术,行扩大胸腺切除(前纵隔脂肪组织清扫)<sup>[66-68]</sup>(证据等级:II b级,推荐等级:B级)。

胸腺切除术后危象(postoperative myasthenic crisis, POMC)是MG患者胸腺切除术后的常见并发症,发生率约为5.6%~39.2%<sup>[69]</sup>。POMC可于术后立即发生,或可延迟至术后1个月内<sup>[69]</sup>,可通过POMC的预测模型协助POMC高危患者的识别,并选择合适的手术时间<sup>[70]</sup>。(1)POMC术前评估:应有神经内科医生参与,以确保患者症状控制稳定,并提前计划术后干预措施。术前需进行肺功能检查,但需注意,围手术期使用胆碱酯酶抑制剂,尤其与神经肌肉阻滞剂一起使用时可能引起肌无力症状加重,以及气道管理困难<sup>[71]</sup>(证据等级:II a级,推荐等级:B级)。(2)POMC预防:对于存在POMC危险因素MG患者,尤其延髓肌受累严重,术前可根据患者的实际情况、合并症以及医疗机构的可及性等,选择不同的快速起效疗法(IVIG、血浆置换、免疫吸附)或FcRn拮抗剂<sup>[28, 72-73]</sup>以控制病情,缩短术前准备时间,预防POMC的发生(证据等级:II b级,推荐等级:B级)。

#### (四)CAR-T细胞疗法

CAR-T细胞疗法能够靶向B细胞/浆细胞表面分子[如CD19/B细胞成熟抗原(B-cell maturation antigen)],从而有效清除B细胞/浆细胞,改善MG的症状<sup>[74-76]</sup>。

CAR-T细胞治疗MG具有高特异性和持久疗效的优势,但CAR-T细胞激活和释放细胞因子可能引起全身性炎症反应<sup>[77]</sup>。同时CAR-T细胞疗法也面临脱靶效应、技术难度高等挑战<sup>[78]</sup>。未来需要通过更大样本量的临床试验和长程观察来获得CAR-T治疗MG的循证证据。

### 四、MG的治疗选择

#### (一)AChR-MG(MGFA II~IVa型)

达标治疗:1.轻-中度患者,使用胆碱酯酶抑制剂的同时,推荐激素联合非激素类免疫抑制剂<sup>[79-80]</sup>(证据等级:I a级,推荐等级:A级);因激素早期可一过性加重病情,甚至诱发肌无力危象,推荐小剂量起始,逐渐加量。上述药物足量足疗程尚未达到治疗目标,或者发现有疾病活动时则升级为更强效的药物,如艾加莫德<sup>[81]</sup>(证据等级:I a级,推荐等级:A级)或依库珠单抗<sup>[82]</sup>(证据等级:I a级,推荐等级:A级)。为达到症状快速及持续缓解或存在

激素及非激素类免疫抑制药物使用禁忌证时,也可早期选择靶向生物制剂(如艾加莫德、依库珠单抗)治疗。尽管依库珠单抗获批的适应证是难治性MG,依据其关键的III期临床研究及真实世界研究结果显示其快速起效,也可用于达标治疗<sup>[20, 83-84]</sup>。

对于新发患者(症状出现12个月以内且未接受过免疫治疗),激素联合利妥昔单抗更有利于在短期内(16周)达到最小疾病表现<sup>[46]</sup>(证据等级:I b级,推荐等级:A级)。

2.高度活动性MG(包含难治性MG),应在诊断后早期启动更高疗效的治疗药物,推荐使用艾加莫德<sup>[22]</sup>、依库珠单抗<sup>[20, 83-84]</sup>、利妥昔单抗<sup>[46]</sup>。若病情短期内迅速加重,建议启用快速起效疗法,如IVIG、血浆置换、免疫吸附<sup>[28, 85]</sup>(证据等级:I a级,推荐等级:A级)或艾加莫德<sup>[86-87]</sup>(证据等级:II b级,推荐等级:B级)以快速控制症状,改善患者预后。

3.非激素类免疫抑制剂可选择他克莫司<sup>[88]</sup>(证据等级:I a级,推荐等级:A级)、MMF<sup>[89]</sup>(证据等级:II b级,推荐等级:B级)、硫唑嘌呤<sup>[90]</sup>(证据等级:I b级,推荐等级:A级)、环孢素<sup>[88]</sup>(证据等级:I a级,推荐等级:A级)、甲氨蝶呤<sup>[91]</sup>(证据等级:I b级,推荐等级:A级)、环磷酰胺<sup>[92]</sup>(证据等级:I b级,推荐等级:A级)。

维持治疗:若达到治疗目标,溴吡斯的明可酌情减停(证据等级:II b级,推荐等级:B级);激素减量至5~10 mg维持或者停药<sup>[93]</sup>(证据等级:I b级,推荐等级:A级),单独口服非激素类免疫抑制剂或者利妥昔单抗定期输注维持疾病稳定状态。非激素类免疫抑制剂每3~6个月减量1次,减至最低剂量长期维持;利妥昔单抗<sup>[94]</sup>500 mg,每6个月输注1次(证据等级:II a级,推荐等级:B级)。上述药物维持时间需依据患者复发风险、治疗相关不良反应等方面综合考虑,最终由医生和患者来共同决策。也可根据具体情况继续接受艾加莫德或依库珠单抗维持治疗。

#### (二)MuSK-MG

达标治疗:1.为达到快速、持续缓解,推荐激素联合非激素类免疫抑制剂<sup>[95]</sup>(证据等级:IV级,推荐等级:C级)或联合靶向B细胞治疗<sup>[47]</sup>(如利妥昔单抗;证据等级:II b级,推荐等级:B级)。MuSK-MG患者需结合临床实际疗效,酌情使用胆碱酯酶抑制剂<sup>[96]</sup>。

2.对于病情短期内迅速加重的MuSK-MG患

者,建议首选血浆置换或 IVIG 治疗,以快速改善肌无力症状<sup>[72, 97]</sup>(证据等级: I a 级,推荐等级: A 级)。

3. 启动血浆置换或 IVIG 治疗时,可序贯糖皮质激素或靶向生物制剂治疗。激素采用快速加量/减量方案,以尽快改善症状,达到治疗目标<sup>[93]</sup>(证据等级: I b 级,推荐等级: A 级)。靶向生物制剂建议选择利妥昔单抗<sup>[47]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级)或罗泽利昔珠单抗<sup>[35]</sup>(证据等级: I b 级,推荐等级: A 级)。艾加莫德<sup>[22, 86]</sup>虽未获批 MuSK-MG 适应证,但 III 期研究和真实世界研究均包括 MuSK-MG 患者,可作为治疗选择参考。

维持治疗:若达到治疗目标,可使用小剂量糖皮质激素<sup>[79]</sup>;或小剂量激素联合非激素类免疫抑制剂维持治疗<sup>[89, 98]</sup>;也可采用靶向生物制剂维持治疗:如利妥昔单抗(500 mg,每 6 个月输注 1 次)<sup>[99]</sup>(证据等级: II a 级,推荐等级: B 级)或艾加莫德<sup>[22]</sup>(证据等级: I b 级,推荐等级: A 级)或罗泽利昔珠单抗<sup>[35]</sup>(证据等级: I b 级,推荐等级: A 级)。

### (三)LRP4-MG

1. LRP4-MG 患者的治疗方法可参考 AChR-MG 患者,首选胆碱酯酶抑制剂和(或)糖皮质激素<sup>[100]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级)。

2. 非胸腺瘤相关的 LRP4-MG 患者,目前的证据不支持胸腺切除术的可能获益<sup>[40]</sup>,但若在疾病前 2 年内具有高疾病活动度,可考虑进行胸腺切除<sup>[101]</sup>(证据等级: IV 级,推荐等级: C 级)。

### (四)SNMG

1. SNMG 患者的治疗方法与 AChR-MG 患者相似,对于轻/中度 SNMG,除对症治疗外,糖皮质激素<sup>[93]</sup>和(或)硫唑嘌呤<sup>[102]</sup>应作为一线治疗方法(证据等级: I b 级,推荐等级: A 级)。

2. 对于激素联合非激素类免疫抑制剂治疗后仍出现疾病进展的患者,可考虑使用利妥昔单抗<sup>[52]</sup>(证据等级: II a 级,推荐等级: B 级),可能有助于改善患者症状。

### (五)危象前状态(MGFAIVb型)

危象前状态指患者在短期内( $\leq 2$ 周)出现延髓肌或呼吸肌相关症状明显进展,且符合 MGFAIVb 型或 QMG 延髓肌单项评分为 3 分或呼吸肌评分 2 分,或延髓肌+呼吸肌评分 $\geq 4$ 分<sup>[103]</sup>。

应转入具有神经肌肉疾病诊治经验的重症监护病房,密切评估呼吸功能,监测动脉血气。尽快启用快速起效疗法,如 IVIG、血浆置换、免疫吸附等<sup>[28, 85]</sup>(证据等级: I a 级,推荐等级: A 级),或 FcRn

拮抗剂<sup>[86]</sup>等(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级),使用血浆置换或 FcRn 拮抗剂时需全面评估患者的感染情况。

### (六)肌无力危象(MGFAV型)

指 MG 病情快速恶化,需要立即开放气道,辅助通气, MGFA 分型为 V 型。一旦出现呼吸衰竭(I 型或 II 型),应及时气管插管,正压通气。筛查危象诱因,如是否由感染、手术或使用加重肌无力的药物所致,并积极采取相应控制措施(如控制感染、停用加重病情的药物等)。机械通气的患者需加强气道护理,定时翻身、拍背、吸痰及雾化,积极控制肺部感染,逐步调整呼吸机模式,尽早脱离呼吸机。

1. 首选 IVIG、血浆置换或免疫吸附,以快速控制症状<sup>[28, 85]</sup>。因上述治疗作用维持时间短(如 IVIG 为 1~3 个月),待危象控制后尽快启动维持治疗(证据等级: I a 级,推荐等级: A 级)。

2. 上述治疗疗效欠佳时,建议在重症监护病房或已接受插管的患者联合大剂量甲泼尼龙冲击治疗,有助于减少肌无力危象患者的通气持续时间,尽早停用呼吸机<sup>[104]</sup>(证据等级: I b 级,推荐等级: A 级);也可使用 FcRn 拮抗剂艾加莫德,迅速改善 MG 患者症状<sup>[86]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级)。也有病例报道显示依库珠单抗可用于迅速改善肌无力危象状态<sup>[105]</sup>。

3. 由于溴吡斯的明可能增加患者的毒蕈碱样反应,增加呼吸道分泌物,故在治疗期间可短期停用溴吡斯的明,避免气道管理困难,同时可恢复 AChR 的敏感性。

4. 脱机困难的肌无力危象患者( $>14$  d),可考虑按难治性危象使用依库珠单抗治疗(证据等级: IV 级,推荐等级: C 级)<sup>[105]</sup>。

5. 出现肌无力危象的患者应进行多学科管理评估,由多学科团队从气道管理、重症肺炎的监测和预防、身心护理及综合康复等方面,为 MG 患者提供高效的个体化治疗<sup>[106]</sup>。

### (七)OMG

1. OMG 患者建议首选胆碱酯酶抑制剂对症治疗;为快速、持久改善症状,达到治疗目标,建议同时联合免疫抑制治疗<sup>[107-108]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级)。

2. 糖皮质激素应作为 OMG 基础免疫治疗药物<sup>[109]</sup>(证据等级: I b 级,推荐等级: A 级)。若糖皮质激素治疗无效、不耐受或存在禁忌证时,

或患者具有较高的 GMG 转化风险,建议联合其他非激素类免疫抑制剂以改善病情,降低继发全身转化风险<sup>[110]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级)。

3. 除对症治疗外,小剂量糖皮质激素和(或)非激素类免疫抑制剂应作为防止复发的维持治疗方案<sup>[102]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级)。

4. 非激素类免疫抑制剂可选择硫唑嘌呤<sup>[102]</sup>、MMF<sup>[111]</sup>、他克莫司<sup>[110]</sup>或甲氨蝶呤<sup>[112]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级)。

5. 经评估具有高度 GMG 进展风险的 OMG 患者也可在出现眼部症状 2 年内接受胸腺切除术,可快速缓解症状,并可降低发展为 GMG 的风险<sup>[63]</sup>(证据等级: II a 级,推荐等级: B 级)。

6. 对于病程较长、难治性 OMG(如出现眼球固定)患者,早期大剂量甲泼尼龙静脉输注(1 000 mg/d)可能更有利于改善 OMG 症状,降低激素剂量<sup>[113]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级),或治疗同难治性 GMG。

### 长程管理(随访)

**推荐意见:**建议至少每 3 个月使用 MG-ADL、QMG 和 MG-QOL15 等量表评估患者的状态,并根据患者自身情况及治疗方案制定个体化的随访策略。

### 特殊 MG 患者的治疗

#### 一、JMG

JMG 是指发病年龄在 18 岁之前的 MG 患者(包括儿童和青少年)。JMG 在我国以眼肌型多见,多数于 12 岁前发病,中位发病年龄约为 6 岁,很少向全身型转化,可合并胸腺增生或胸腺瘤(少见),且与成人 MG 相比,具有较高的自发缓解率<sup>[114]</sup>。因此,JMG 治疗以溴吡斯的明为主,起始剂量建议 0.5~1.0 mg/kg, 3~4 次/d,可逐渐增加到 1.5 mg/kg, 5 次/d,单日最大剂量不超过 450 mg,可根据患儿日常活动时间表酌情调整用药方案<sup>[115]</sup>(证据等级: V 级,推荐等级: D 级)。在不能达到治疗目标时可添加糖皮质激素及其他非激素类口服免疫抑制剂。目前糖皮质激素仍是 JMG 最有效的免疫抑制剂,被用作 JMG 的一线免疫抑制治疗<sup>[116]</sup>(证据等级: IV 级,推荐等级: C 级)。

关于糖皮质激素应用于 JMG 的治疗方案,国内新近发表的专家建议推荐增量法,即泼尼松起始剂量从 0.5 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 开始,根据病情严重程度,每 2~4 周逐渐增加 5~10 mg,最大剂量不超过 1.5 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,单日最大剂量不超过 60 mg。由于糖皮质激素具有抑制生长发育的不良反应,应避免长期使用,若需长期使用,必须采用最低有效剂量维持,以免影响儿童生长发育<sup>[116]</sup>。在糖皮质激素无效(6~12 个月)、无法降至最低有效剂量或治疗期间出现严重不良反应时可应用硫唑嘌呤、MMF、他克莫司等其他非激素类口服免疫抑制剂<sup>[117-119]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级)。除免疫抑制剂外,研究结果显示血浆置换或 IVIG 可用于全身型 JMG 的长期维持治疗<sup>[120]</sup>,因此, MG 患儿可定期应用血浆置换或 IVIG,作为免疫抑制剂的替代选择(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级)。靶向生物制剂也有用于 JMG 的国内外研究,如依库珠单抗在美国获批用于 6 岁及以上难治性 MG(中国已递交上市申请)<sup>[121]</sup>。伴胸腺瘤的 JMG 患者应早期行胸腺切除手术<sup>[62]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级)。现有的研究证据提示胸腺切除在 JMG 患者中有一定作用<sup>[122-123]</sup>,但不作为常规推荐(证据等级: II a 级,推荐等级: B 级)。而对 AChR 抗体阳性全身型 JMG 患儿可考虑行胸腺切除术,尤其是青春期后发病的患者<sup>[117, 124]</sup>。此外,小样本量临床研究报道利妥昔单抗用于 JMG 患者可减少免疫抑制药物剂量和缓解症状,提示具有良好的耐受性和有效性<sup>[50, 125]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级),但仍需前瞻性的大样本量临床研究予以证实。

#### 二、晚发型和极晚发型 MG

发病年龄 ≥50 岁且 <65 岁的患者称为晚发型 MG, ≥65 岁的 MG 称为极晚发 MG。老年患者由于年龄因素及常合并心脑血管疾病、糖尿病、呼吸系统疾病、肿瘤、骨质疏松等其他疾病,常被误诊或漏诊而延误 MG 的诊治。研究结果显示老年患者临床症状较轻, AChR 抗体滴度较低,对药物治疗的反应性较好,对于老年 MG,建议使用胆碱酯酶抑制剂联合硫唑嘌呤,并根据患者个体情况选用糖皮质激素<sup>[126]</sup>。此外,也可根据患者情况选用他克莫司<sup>[127]</sup>(证据等级: II b 级,推荐等级: B 级)或 MMF<sup>[128]</sup>(证据等级: IV 级,推荐等级: C 级)。另有小样本量临床研究报道老年 MG 患者接受利妥昔单抗后症状缓解,且无明显不良事件发生,提示利妥昔单抗在老年 MG 中具有良好的有效性和安全性<sup>[129-130]</sup>(证据



等级: II b 级, 推荐等级: B 级)。但仍需前瞻性的大样本量临床研究予以证实。

由于年龄因素, 老年患者会出现免疫功能下降和机体代谢降低, 伴随多种慢性疾病, 并可能需要同时服用多种药物。因此, 老年 MG 在临床治疗过程中, 除了重视 MG 的治疗外, 还需综合考虑患者的疾病史和用药史, 谨慎制订治疗方案。

### 三、胸腺瘤相关 MG (thymoma-associated myasthenia gravis, TAMG)

TAMG 患者早期行胸腺切除可显著改善病情和减少免疫抑制药物剂量, 被临床研究证实有效且安全<sup>[131-134]</sup>(证据等级: II b 级, 推荐等级: B 级)。胸腺切除已成为 TAMG 患者(无论 MG 严重程度)的重要治疗方式。研究显示 TAMG 患者在胸腺切除术后辅助放射治疗有助于改善预后, 降低肌无力危象发生率, 提高术后完全缓解率, 达到 MMS 时间明显缩短<sup>[135-136]</sup>(证据等级: II b 级, 推荐等级: B 级)。对于伴有不可切除胸腺瘤的 MG 患者, 多西他赛联合顺铂化学治疗可能有助于改善症状<sup>[137]</sup>(证据等级: IV 级, 推荐等级: C 级)。放射治疗和化学治疗也已被国内共识推荐用于 TAMG 患者未能完全切除肿瘤的术后治疗<sup>[138]</sup>。

此外, 靶向生物制剂应用于 TAMG 在有限的临床研究中显示出治疗潜力, 但仍需进一步的临床证据支持。既往标准治疗控制不佳的 TAMG 患者在接受艾加莫德联合免疫抑制治疗后临床症状快速缓解, 可在短时间内行胸腺切除手术<sup>[73, 139]</sup>(证据等级: II b 级, 推荐等级: B 级)。另有研究报道, 难治性 TAMG 患者应用依库珠单抗能有效缓解症状, 减少激素剂量<sup>[140]</sup>(证据等级: II b 级, 推荐等级: B 级)。利妥昔单抗单药治疗显著改善伴胸腺瘤的新发 GMG 患者的临床症状, 减少胆碱酯酶抑制剂的用量<sup>[141]</sup>(证据等级: IV 级, 推荐等级: C 级)。

### 四、难治性 MG

10%~20% 的 MG 患者对常规免疫治疗药物反应欠佳, 不能耐受药物不良反应或有使用禁忌证, 或病情易反复, 需要定期给予补救治疗, 难以达到治疗目标, 被称为难治性 MG<sup>[142]</sup>。目前, 依库珠单抗、利妥昔单抗及艾加莫德等靶向生物制剂已被临床研究证实对 MG (包括难治性 AChR-MG、MuSK-MG 或 SNMG) 有效且安全, 已被国外指南/共识推荐用于难治性 MG 的治疗<sup>[18, 143-144]</sup>。真实世界研究结果显示托珠单抗可改善难治性 MG 症状及减少激素剂量, 且安全性良好<sup>[57]</sup>。此外, 胸腺切除

术<sup>[145]</sup>或 CAR-T 细胞疗法<sup>[74-76]</sup>也可改善难治性 MG 患者的症状, 但仍需大样本临床研究证实。

因此, 对于难治性 AChR-MG, 建议首选依库珠单抗<sup>[88]</sup>(证据等级: I a 级, 推荐等级: A 级), 也可考虑艾加莫德<sup>[146]</sup>(证据等级: II b 级, 推荐等级: B 级), 利妥昔单抗<sup>[94]</sup>(证据等级: II a 级, 推荐等级: B 级), 托珠单抗<sup>[57]</sup>(证据等级: II b 级, 推荐等级: B 级)、胸腺切除<sup>[145]</sup>(证据等级: IV 级, 推荐等级: C 级)或 CAR-T 细胞疗法<sup>[74-76]</sup>。对于难治性 MuSK-MG、LRP4-MG 或血清阴性 MG, 可考虑利妥昔单抗治疗<sup>[52]</sup>(证据等级: II a 级, 推荐等级: B 级)。对上述治疗均无效的难治性 MG, 可考虑自体造血干细胞移植<sup>[147]</sup>(证据等级: IV 级, 推荐等级: C 级)、环磷酰胺<sup>[148]</sup>(证据等级: II b 级, 推荐等级: B 级)或硼替佐米<sup>[149]</sup>(证据等级: IV 级, 推荐等级: C 级)。

### 五、MG 合并妊娠

多数女性 MG 患者在妊娠期病情不会加重, 也不会影响分娩的时间和方式, 部分患者可能在妊娠期出现症状恶化<sup>[150]</sup>。溴吡斯的明和糖皮质激素相对安全, 可以在孕期及产后使用; 硫唑嘌呤被临床研究证实相对安全, 但少部分专家不推荐妊娠期间使用硫唑嘌呤<sup>[143]</sup>。而甲氨蝶呤、MMF 和环磷酰胺具有致畸作用, 应避免使用, 其中备孕前 6 周开始避免使用 MMF, 备孕前 3 个月开始避免使用环磷酰胺, 备孕前 6 个月开始避免使用甲氨蝶呤<sup>[151]</sup>。IVIG 和血浆置换是妊娠期相对安全的治疗方法, 可用于肌无力危象<sup>[152]</sup>。环孢素和他克莫司无明显致畸作用, 但其与妊娠糖尿病和高血压、早产及低体重新生儿风险增加相关, 使用期间需进行密切监测<sup>[153]</sup>。依库珠单抗在 AChR 抗体阳性难治性 GMG 孕妇中疗效良好, 用药期间孕妇的 MG 症状无恶化且分娩的新生儿身体健康<sup>[154]</sup>, 但由于临床证据尚不充分, 建议在权衡风险获益后使用<sup>[152]</sup>。

妊娠子痫不推荐使用硫酸镁, 因其可阻断神经肌肉接头信号传导, 增加肌无力风险, 推荐使用巴比妥类药物<sup>[155]</sup>。MG 孕妇分娩时提倡自然分娩, 应在有产科指征的情况下再选择剖宫产。无论是经阴道分娩还是剖宫产, 产妇均应避免使用可能引起呼吸抑制的麻醉镇痛药物。MG 母亲分娩的新生儿可能出现短暂性肌无力, 常表现为吸吮力弱、喂食及吞咽困难、四肢肌张力减弱、哭声无力、动作减少等, 故产后应严密观察, 一旦发生立即转移至新生儿监护室。新生儿需进行至少 3 d 的肌力监测; 除了呼吸外, 还应特别注意新生儿的吸吮、吞咽和哭

泣情况。大多数新生儿肌无力症状非常轻微,无需特殊治疗,若症状加重,建议进行 IVIG 或血浆置换以快速缓解症状<sup>[152]</sup>。

MG 患者在产后仍建议采用母乳喂养,不建议服用 MMF、甲氨蝶呤和环磷酰胺这些药物的母亲进行母乳喂养<sup>[156]</sup>。低和中剂量的糖皮质激素、硫唑嘌呤、他克莫司、环孢素及其相关代谢物在母乳中的浓度非常低, MG 患者在哺乳期仍可继续服用<sup>[152]</sup>。利妥昔单抗在母乳中的浓度比母体血清中的浓度低 200~300 倍,可用于哺乳期 MG 患者的治疗<sup>[152, 156]</sup>。无论是否处于哺乳期, MG 患者产后 MG 急性加重均可使用 IVIG 或血浆置换进行治疗<sup>[156]</sup>。

#### 六、免疫检查点抑制剂相关 MG (immune checkpoint inhibitors related MG, ICIs-MG)

免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 主要通过激活并促进 T 细胞抗肿瘤免疫,从而杀伤肿瘤细胞,包括细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 (cytotoxic T-lymphocyte associated antigen-4, CTLA4) 抑制剂 (伊匹木单抗)、程序性死亡受体 1 (programmed cell death-1, PD-1) 抑制剂 (纳武利尤单抗、帕博利珠单抗等) 及程序性死亡配体 1 (programmed cell death-ligand 1, PD-L1) 抑制剂 (度伐利尤单抗、阿替利珠单抗等)。ICIs-MG 包括肿瘤患者使用 ICIs 后新发的 MG 以及原有 MG 病情加重或复发<sup>[40]</sup>, 可同时合并肌炎和(或)心肌炎<sup>[157]</sup>。ICIs-MG 常发生在 ICIs 治疗早期 (2 周), 其临床表现与原发 MG 类似, 常见为上睑下垂、复视、四肢无力、吞咽困难及呼吸困难, 但病情更重, 肌无力进展更迅速 (达 MGFA IV 型及以上), 肌无力危象发生率高<sup>[158]</sup>。研究结果显示: ICIs-MG 接受大剂量糖皮质激素冲击联合 IVIG 或血浆置换治疗可有效缓解症状<sup>[158-160]</sup>。1 例合并肌炎和心肌炎的 AChR 抗体阳性的 ICIs-MG 患者使用依库珠单抗后的肌力和心功能改善<sup>[161]</sup>; 另一例既往 AChR 抗体阳性的 MG 患者在接受 ICIs 治疗后加重的患者应用依库珠单抗后 MG 症状明显缓解, 且未停用 ICIs<sup>[162]</sup>。1 例传统免疫抑制剂治疗无效的 ICIs-MG 患者在使用利妥昔单抗后症状明显改善<sup>[163]</sup>。

ICIs-MG 应尽早启动治疗, 推荐大剂量糖皮质激素冲击联合 IVIG 或血浆置换 (证据等级: III a 级, 推荐等级: B 级), 建议早期评估是否伴发肌炎和(或)心肌炎。传统免疫治疗反应欠佳的 ICIs-MG 可尝试依库珠单抗 (证据等级: IV 级, 推荐等级: C 级) 和利妥昔单抗 (证据等级: IV 级, 推荐等级: C 级)。

## 多学科综合管理

建议 MG 患者在治疗全程采用多学科综合管理。一般以 1 位或多位治疗 MG 的权威专家作为团队带领人, 加以重症医学科、呼吸科、内分泌、心胸外科医师、感染科、心内科、营养科、康复科医师, 如女性患者还需要妇科医师治疗妇科疾病, 儿童患者需儿科医师指导用药等。除了专业医师团队外, 还需建立专业的护理团队。对于行胸腺切除手术的患者, 术后需在多学科团队指导下进行后续治疗; 对于合并其他内科疾病的患者, 需要多学科的专科医师协助诊断并制订全面而系统的个体化治疗方案; 对于肌无力危象患者, 需由多学科团队从气道管理、重症肺炎的监测和预防、身心护理及综合康复等方面, 为 MG 患者提供高效的个体化治疗<sup>[106]</sup>。

## MG 患者慎用的药物

许多药物与 MG 恶化相关, 如泰利霉素、氟喹诺酮类、肉毒毒素、大环内酯类、普鲁卡因胺、 $\beta$ 受体阻滞剂、他汀类、含碘造影剂等, 在临床实践中应慎用或尽量避免使用; 但当药物对患者的治疗很重要时, 临床医生应判断药物的风险获益比, 酌情使用。若需合并用药, 建议治疗前根据患者的病史和实验室检查结果, 评估不良风险, 治疗中严格监测相关指标, 以免造成严重后果。糖皮质激素诱发的 MG 加重发生率约为 33.3%, 用药前 2 周最易发生。

## 总结及展望

随着高级别循证医学证据和真实世界研究的不断涌现, 未来将有更多创新疗法和管理策略应用于临床实践。本指南将持续更新, 以反映最新研究成果和国际共识, 进一步优化诊疗规范, 为临床医师提供科学指导, 助力提升 MG 患者的生活质量和长期预后。

**执笔** 常婷 (空军军医大学唐都医院)、杨欢 (中南大学湘雅医院)、冯慧宇 (中山大学附属第一医院)

**专家委员会成员 (按姓氏拼音顺序排序)** 卜碧涛 (华中科技大学同济医学院附属同济医院)、常婷 (空军军医大学唐都医院)、陈晟 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)、成江 (宁夏医科大学总医院)、段瑞生 (山东第一医科大学第一附属医院)、冯慧宇 (中山大学附属第一医院)、冯娟 (中国医科大学附属盛京医院)、付莹 (福建医科大学附属第一医院)、

管阳太(上海市浦东新区浦南医院)、郝峻巍(首都医科大学宣武医院 国家神经疾病医学中心)、侯世芳(北京医院 国家老年医学中心)、黄德晖(解放军总医院)、金涛(吉林大学白求恩第一医院)、金薇娜(国家神经系统疾病临床医学研究中心)、李春阳(内蒙古自治区脑科医院)、李晓玲(兰州大学第二医院)、刘洪波(郑州大学第一附属医院)、刘建国(解放军总医院第六医学中心)、刘明媛(复旦大学附属中山医院青浦分院)、龙友明(广州医科大学附属第二医院)、戚晓昆(解放军总医院第六医学中心)、邱伟(中山大学附属第三医院)、全超(复旦大学附属华山医院 国家神经疾病医学中心)、施福东(首都医科大学附属北京天坛医院神经病学研究中心 国家神经系统疾病临床医学研究中心、天津医科大学总医院)、檀国军(河北医科大学第二医院)、唐玉兰(广西医科大学第一附属医院)、汪鸿浩(广州市第一人民医院)、王化冰(首都医科大学附属北京天坛医院 国家神经系统疾病临床医学研究中心)、王佳伟(首都医科大学附属北京同仁医院)、王胜军(山东大学齐鲁医院)、徐雁(中国医学科学院北京协和医院)、徐竹(贵州医科大学附属医院)、杨春生(天津医科大学总医院)、杨欢(中南大学湘雅医院)、张存金(四川省人民医院)、张美妮(山西医科大学第一医院)、张勤(四川大学华西医院)、张旭(温州医科大学附属第一医院)、赵奕楠(首都医科大学宣武医院 国家神经疾病医学中心)、周官恩(天津市环湖医院)

指南特邀评审专家(按姓氏拼音顺序) 李柱一(空军军医大学唐都医院)、刘卫彬(中山大学附属第一医院)、乞国艳(石家庄市人民医院)、王丽华(哈尔滨医科大学附属第二医院)、赵重波(复旦大学附属华山医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Salari N, Fatahi B, Bartina Y, et al. Global prevalence of myasthenia gravis and the effectiveness of common drugs in its treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. J Transl Med, 2021, 19(1): 516. DOI: 10.1186/s12967-021-03185-7.
- [2] Chen J, Tian DC, Zhang C, et al. Incidence, mortality, and economic burden of myasthenia gravis in China: A nationwide population-based study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2020, 5: 100063. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2020.100063.
- [3] Zhang C, Wang F, Long Z, et al. Mortality of myasthenia gravis: a national population-based study in China[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2023, 10(7): 1095-1105. DOI: 10.1002/acn3.51792.
- [4] Gilhus NE, Andersen H, Andersen LK, et al. Generalized myasthenia gravis with acetylcholine receptor antibodies: a guidance for treatment[J]. Eur J Neurol, 2024, 31(5): e16229. DOI: 10.1111/ene.16229.
- [5] 彭丹涛, 许贤豪, 余子瑜. 新斯的明试验改良结果判定法研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2007, 14(1): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2007.01.001.  
Peng DT, Xu XH, She ZY. Study on revise criteria for neostigmine test[J]. Chin J Neuroimmunol Neurol, 2007, 14(1): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2007.01.001.
- [6] Yoganathan K, Stevenson A, Tahir A, et al. Bedside and laboratory diagnostic testing in myasthenia[J]. J Neurol, 2022, 269(6): 3372-3384. DOI: 10.1007/s00415-022-10986-3.
- [7] Rousseff RT. Diagnosis of myasthenia gravis[J]. J Clin Med, 2021, 10(8): 1736. DOI: 10.3390/jcm10081736.
- [8] Li Z, Zhang C, Chang T, et al. A multicentre, prospective, double-blind study comparing the accuracy of autoantibody diagnostic assays in myasthenia gravis: the SCREAM study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2023, 38: 100846. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100846.
- [9] Li Y, Peng Y, Yang H. Serological diagnosis of myasthenia gravis and its clinical significance[J]. Ann Transl Med, 2023, 11(7): 290. DOI: 10.21037/atm-19-363.
- [10] Murai H, Utsugisawa K, Motomura M, et al. The Japanese clinical guidelines 2022 for myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome[J]. Clin Exper Neuroimmunol, 2023, 14(1): 19-27. DOI: 10.1111/cen3.12739.
- [11] 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)[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(1): 1-12. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2021.01.001. Neuroimmunology Branch of the Chinese Society of Immunology. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of myasthenia gravis (2020 edition) [J]. Chin J Neuroimmunol Neurol, 2021, 28(1): 1-12. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2021.01.001.
- [12] Engstrom JW. Myasthenia gravis: diagnostic mimics[J]. Semin Neurol, 2004, 24(2): 141-147. DOI: 10.1055/s-2004-830903.
- [13] Iorio R. Myasthenia gravis: the changing treatment landscape in the era of molecular therapies[J]. Nat Rev Neurol, 2024, 20(2): 84-98. DOI: 10.1038/s41582-023-00916-w.
- [14] Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(10): 1023-1036. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00145-3.
- [15] Gilhus NE, Skeie GO, Romi F, et al. Myasthenia gravis-autoantibody characteristics and their implications for therapy[J]. Nat Rev Neurol, 2016, 12(5): 259-268. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.44.
- [16] Wolfe GI, Herbelin L, Nations SP, et al. Myasthenia gravis activities of daily living profile[J]. Neurology, 1999, 52(7): 1487-1489. DOI: 10.1212/wnl.52.7.1487.
- [17] Muppidi S, Wolfe GI, Conaway M, et al. MG-ADL: still a relevant outcome measure[J]. Muscle Nerve, 2011, 44(5): 727-731. DOI: 10.1002/mus.22140.
- [18] Wiendl H, Abicht A, Chan A, et al. Guideline for the management of myasthenic syndromes[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2023, 16: 17562864231213240. DOI: 10.1177/17562864231213240.
- [19] Burns TM, Grouse CK, Conaway MR, et al. Construct and concurrent validation of the MG-QOL15 in the practice setting[J]. Muscle Nerve, 2010, 41(2): 219-226. DOI: 10.1002/mus.21609.
- [20] Vissing J, Jacob S, Fujita KP, et al. 'Minimal symptom expression' in patients with acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalized myasthenia gravis treated with eculizumab[J]. J Neurol, 2020, 267(7): 1991-2001. DOI: 10.1007/s00415-020-09770-y.
- [21] Katal N, Halldorsdottir K, Govindarajan R, et al. Safety



- and outcomes with efgartigimod use for acetylcholine receptor-positive generalised myasthenia gravis in clinical practice[J]. *Muscle Nerve*, 2023, 68(5): 762-766. DOI: 10.1002/mus.27974.
- [22] Howard JF Jr, Bril V, Vu T, et al. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(7): 526-536. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00159-9.
- [23] Utsugisawa K, Suzuki S, Nagane Y, et al. Health-related quality-of-life and treatment targets in myasthenia gravis [J]. *Muscle Nerve*, 2014, 50(4): 493-500. DOI: 10.1002/mus.24213.
- [24] Lin PT, Martin BA, Weinacker AB, et al. High-dose cyclophosphamide in refractory myasthenia gravis with MuSK antibodies[J]. *Muscle Nerve*, 2006, 33(3): 433-435. DOI: 10.1002/mus.20411.
- [25] Lau AY, Chan AY, Mok VC. Refractory bulbar and respiratory dysfunction in a young Chinese woman with seronegative, muscle-specific tyrosine kinase antibody-positive myasthenia gravis: response to cyclophosphamide and rituximab treatment[J]. *Hong Kong Med J*, 2011, 17(1): 77-79.
- [26] 中国免疫学会神经免疫分会. 静脉注射人免疫球蛋白治疗神经系统免疫疾病中国指南[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2022, 29(6): 437-448. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2022.06.001.  
Neuroimmunology Branch of the Chinese Society of Immunology. Chinese guidelines for intravenous injection of human immunoglobulin for the treatment of neurological immune diseases[J]. *Chin J Neuroimmunol Neurol*, 2022, 29(6): 437-448. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2022.06.001.
- [27] 中国免疫学会神经免疫分会. 中国神经免疫病免疫吸附治疗临床应用指南[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2022, 29(2): 81-84. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2022.02.001.  
Neuroimmunology Branch of the Chinese Society of Immunology. Clinical application guidelines for immunoadsorption therapy of neuroimmune diseases in China[J]. *Chin J Neuroimmunol Neurol*, 2022, 29(2): 81-84. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2022.02.001.
- [28] Köhler W, Bucka C, Klingel R. A randomized and controlled study comparing immunoadsorption and plasma exchange in myasthenic crisis[J]. *J Clin Apher*, 2011, 26(6): 347-355. DOI: 10.1002/jca.20317.
- [29] Neumann B, Angstwurm K, Dohmen C, et al. Weaning and extubation failure in myasthenic crisis: a multicenter analysis[J]. *J Neurol*, 2024, 271(1): 564-574. DOI: 10.1007/s00415-023-12016-2.
- [30] Heo YA. Efgartigimod alfa in generalised myasthenia gravis: a profile of its use[J]. *CNS Drugs*, 2023, 37(5): 467-473. DOI: 10.1007/s40263-023-01000-z.
- [31] Heo YA. Efgartigimod: first approval[J]. *Drugs*, 2022, 82(3): 341-348. DOI: 10.1007/s40265-022-01678-3.
- [32] Bates A, Power CA. David vs. Goliath: the structure, function, and clinical prospects of antibody fragments[J]. *Antibodies (Basel)*, 2019, 8(2): 28. DOI: 10.3390/antib8020028.
- [33] Goulet DR, Atkins WM. Considerations for the design of antibody-based therapeutics[J]. *J Pharm Sci*, 2020, 109(1): 74-103. DOI: 10.1016/j.xphs.2019.05.031.
- [34] Howard JF Jr, Bril V, Vu T, et al. Long-term safety, tolerability, and efficacy of efgartigimod (ADAPT+ ): interim results from a phase 3 open-label extension study in participants with generalised myasthenia gravis[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1284444. DOI: 10.3389/fneur.2023.1284444.
- [35] Bril V, Drużdż A, Grosskreutz J, et al. Safety and efficacy of rozanolixizumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): a randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase 3 study[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(5): 383-394. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00077-7.
- [36] Yap D, Hai J, Lee P, et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of HBM9161, a novel FcRn inhibitor, in a phase I study for healthy Chinese volunteers[J]. *Clin Transl Sci*, 2021, 14(5): 1769-1779. DOI: 10.1111/cts.13019.
- [37] Yan C, Yue Y, Guan Y, et al. Batoclimab vs Placebo for Generalized Myasthenia Gravis: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81(4): 336-345. DOI: 10.1001/jamaneurol.2024.0044.
- [38] Howard JF Jr, Utsugisawa K, Benatar M, et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(12): 976-986. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30369-1.
- [39] Mantegazza R, Wolfe GI, Muppidi S, et al. Post-intervention status in patients with refractory myasthenia gravis treated with eculizumab during REGAIN and its open-label extension [J]. *Neurology*, 2021, 96(4): e610-e618. DOI: 10.1212/WNL.0000000000011207.
- [40] Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2020 update[J]. *Neurology*, 2021, 96(3): 114-122. DOI: 10.1212/WNL.0000000000011124.
- [41] Vu T, Meisel A, Mantegazza R, et al. Terminal complement inhibitor ravulizumab in generalised myasthenia gravis [J]. *NEJM Evid*, 2022, 1(5): EVID0a2100066. DOI: 10.1056/EVID0a2100066.
- [42] Nair SS, Jacob S. Novel immunotherapies for myasthenia gravis[J]. *Immunotargets Ther*, 2023, 12: 25-45. DOI: 10.2147/ITTS377056.
- [43] Meisel A, Annane D, Vu T, et al. Long-term efficacy and safety of ravulizumab in adults with anti-acetylcholine receptor antibody-positive generalised myasthenia gravis: results from the phase 3 CHAMPION MG open-label extension[J]. *J Neurol*, 2023, 270(8): 3862-3875. DOI: 10.1007/s00415-023-11699-x.
- [44] Tang GQ, Tang Y, Dhamnaskar K, et al. Zilucoplan, a macrocyclic peptide inhibitor of human complement component 5, uses a dual mode of action to prevent terminal complement pathway activation[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1213920. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1213920.
- [45] Howard JF Jr, Bresch S, Genge A, et al. Safety and efficacy of zilucoplan in patients with generalised myasthenia gravis (RAISE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(5): 395-406. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00080-7.



- [46] Piehl F, Eriksson-Dufva A, Budzianowska A, et al. Efficacy and safety of rituximab for new-onset generalized myasthenia gravis: the rinomax randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79(11): 1105-1112. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.2887.
- [47] Beecher G, Anderson D, Siddiqi ZA. Rituximab in refractory myasthenia gravis: Extended prospective study results[J]. *Muscle Nerve*, 2018, 58(3): 452-455. DOI: 10.1002/mus.26156.
- [48] Díaz-Manera J, Martínez-Hernández E, Querol L, et al. Long-lasting treatment effect of rituximab in MuSK myasthenia[J]. *Neurology*, 2012, 78(3): 189-193. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182407982.
- [49] Illa I, Diaz-Manera J, Rojas-Garcia R, et al. Sustained response to rituximab in anti-AChR and anti-MuSK positive myasthenia gravis patients[J]. *J Neuroimmunol*, 2008, 201-202: 90-94. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2008.04.039.
- [50] Zingariello CD, Elder ME, Kang PB. Rituximab as adjunct maintenance therapy for refractory juvenile myasthenia gravis[J]. *Pediatr Neurol*, 2020, 111: 40-43. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.07.002.
- [51] Brauner S, Eriksson-Dufva A, Hietala MA, et al. Comparison between rituximab treatment for new-onset generalized myasthenia gravis and refractory generalized myasthenia gravis[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77(8): 974-981. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.0851.
- [52] Zhao C, Pu M, Chen D, et al. Effectiveness and safety of rituximab for refractory myasthenia gravis: a systematic review and single-arm meta-analysis[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 736190. DOI: 10.3389/fneur.2021.736190.
- [53] Blum S, Gillis D, Brown H, et al. Use and monitoring of low dose rituximab in myasthenia gravis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82(6): 659-663. DOI: 10.1136/jnnp.2010.220475.
- [54] Nowak RJ, Benatar M, Ciafaloni E, et al. A phase 3 trial of inebilizumab in generalized myasthenia gravis[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(23): 2309-2320. DOI: 10.1056/NEJMoa2501561.
- [55] Yin J, Zhao M, Xu X, et al. A multicenter, randomized, open-label, phase 2 clinical study of telitacicept in adult patients with generalized myasthenia gravis[J]. *Eur J Neurol*, 2024, 31(8): e16322. DOI: 10.1111/ene.16322.
- [56] Jia D, Zhang F, Li H, et al. Responsiveness to tocilizumab in anti-acetylcholine receptor-positive generalized myasthenia gravis[J]. *Aging Dis*, 2024, 15(2): 824-830. DOI: 10.14336/AD.2023.0528.
- [57] Ruan Z, Tang Y, Gao T, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with refractory generalized myasthenia gravis[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(6): e14793. DOI: 10.1111/cns.14793.
- [58] Habib AA, Zhao C, Aban I, et al. Safety and efficacy of satralizumab in patients with generalised myasthenia gravis (LUMINESCE): a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Lancet Neurol*, 2025, 24(2): 117-127. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00514-3.
- [59] Wiboonpong P, Setthawatcharawanich S, Korathanakun P, et al. Comparison of short-term post-thymectomy outcomes by time-weighted dosages of drug requirements between thymoma and non-thymoma myasthenia gravis patients[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(4): 3039. DOI: 10.3390/ijerph20043039.
- [60] Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, et al. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(6): 511-522. DOI: 10.1056/NEJMoa1602489.
- [61] Zhang J, Chen Y, Zhang H, et al. Effects of thymectomy on late-onset non-thymomatous myasthenia gravis: systematic review and meta-analysis[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2021, 16(1): 232. DOI: 10.1186/s13023-021-01860-y.
- [62] Kim AG, Upah SA, Brandsema JF, et al. Thoracoscopic thymectomy for juvenile myasthenia gravis[J]. *Pediatr Surg Int*, 2019, 35(5): 603-610. DOI: 10.1007/s00383-019-04441-0.
- [63] Zhu K, Li J, Huang X, et al. Thymectomy is a beneficial therapy for patients with non-thymomatous ocular myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurol Sci*, 2017, 38(10): 1753-1760. DOI: 10.1007/s10072-017-3058-7.
- [64] Yuan HK, Huang BS, Kung SY, et al. The effectiveness of thymectomy on seronegative generalized myasthenia gravis: comparing with seropositive cases[J]. *Acta Neurol Scand*, 2007, 115(3): 181-184. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2006.00733.x.
- [65] Clifford KM, Hobson-Webb LD, Benatar M, et al. Thymectomy may not be associated with clinical improvement in MuSK myasthenia gravis[J]. *Muscle Nerve*, 2019, 59(4): 404-410. DOI: 10.1002/mus.26404.
- [66] Voulaz E, Veronesi G, Infante M, et al. Radical thymectomy versus conservative thymomectomy in the surgical treatment of thymic malignancies[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(7): 4127-4136. DOI: 10.21037/jtd.2018.06.04.
- [67] Cabrera-Maqueda JM, Alba-Isasi MT, Hernández R, et al. Thymectomy in thymomatous and non-thymomatous myasthenia gravis: analysis of a cohort of 46 patients[J]. *Rev Neurol*, 2020, 70(6): 213-219. DOI: 10.33588/rn.7006.2019411.
- [68] Haoshuai Z, Jianyong Z, Lei Y, et al. Factors affecting improvement of neurologic status evaluated by Quantitative Myasthenia Gravis Score for patients with thymomatous myasthenia gravis after extended thymectomy[J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1): 413. DOI: 10.1186/s12967-021-03082-z.
- [69] Chen K, Li Y, Yang H. Poor responses and adverse outcomes of myasthenia gravis after thymectomy: Predicting factors and immunological implications[J]. *J Autoimmun*, 2022, 132: 102895. DOI: 10.1016/j.jaut.2022.102895.
- [70] Ruan Z, Su Y, Tang Y, et al. Nomogram for predicting the risk of postoperative myasthenic crisis in patients with thymectomy[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2023, 10(4): 644-655. DOI: 10.1002/acn3.51752.
- [71] Liu C, Liu P, Zhang XJ, et al. Assessment of the risks of a myasthenic crisis after thymectomy in patients with myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis of 25 studies[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2020, 15(1): 270. DOI: 10.1186/s13019-020-01320-x.
- [72] Ipe TS, Davis AR, Raval JS. Therapeutic plasma exchange in myasthenia gravis: a systematic literature review and meta-analysis of comparative evidence[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 662856. DOI: 10.3389/fneur.2021.662856.
- [73] Wang S, Zhu M, Dong J, et al. Perioperative safety and efficacy of efgartigimod for thymoma-associated myasthenia gravis: a prospective, multicenter, phase II



- clinical trial[J]. *J Thorac Oncol*, 2025: S1556-0864(25)00703-00708. DOI: 10.1016/j.jtho.2025.04.014.
- [74] Haghikia A, Hegelmaier T, Wolleschak D, et al. Anti-CD19 CAR T cells for refractory myasthenia gravis[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(12): 1104-1105. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00375-7.
- [75] Granit V, Benatar M, Kurtoglu M, et al. Safety and clinical activity of autologous RNA chimeric antigen receptor T-cell therapy in myasthenia gravis (MG-001): a prospective, multicentre, open-label, non-randomised phase 1b/2a study[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(7): 578-590. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00194-1.
- [76] Zhang Y, Liu D, Zhang Z, et al. Bispecific BCMA/CD19 targeted CAR-T cell therapy forces sustained disappearance of symptoms and anti-acetylcholine receptor antibodies in refractory myasthenia gravis: a case report[J]. *J Neurol*, 2024, 271(7): 4655-4659. DOI: 10.1007/s00415-024-12367-4.
- [77] Lee DW, Gardner R, Porter DL, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome[J]. *Blood*, 2014, 124(2): 188-195. DOI: 10.1182/blood-2014-05-552729.
- [78] Jain MD, Smith M, Shah NN. How I treat refractory CRS and ICANS after CAR T-cell therapy[J]. *Blood*, 2023, 141(20): 2430-2442. DOI: 10.1182/blood.2022017414.
- [79] Schneider-Gold C, Gajdos P, Toyka KV, et al. Corticosteroids for myasthenia gravis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 2005(2): CD002828. DOI: 10.1002/14651858.CD002828.pub2.
- [80] Zhang Z, Yang C, Zhang L, et al. Efficacy and safety of tacrolimus in myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2017, 20(4): 341-347. DOI: 10.4103/aian.AIAN\_97\_17.
- [81] Li J, Wu X, Chu T, et al. The efficacy and safety of FcRn inhibitors in patients with myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2024, 271(5): 2298-2308. DOI: 10.1007/s00415-024-12247-x.
- [82] Ma Y, Nie X, Zhu G, et al. The efficacy and safety of different targeted drugs for the treatment of generalized myasthenia gravis: a systematic review and bayesian network meta-analysis[J]. *CNS Drugs*, 2024, 38(2): 93-104. DOI: 10.1007/s40263-024-01062-7.
- [83] Katyal N, Narula N, Govindarajan R. Clinical experience with eculizumab in treatment-refractory acetylcholine receptor antibody-positive generalized myasthenia gravis [J]. *J Neuromuscul Dis*, 2021, 8(2): 287-294. DOI: 10.3233/JND-200584.
- [84] Oyama M, Okada K, Masuda M, et al. Suitable indications of eculizumab for patients with refractory generalized myasthenia gravis[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2020, 13: 1756286420904207. DOI: 10.1177/1756286420904207.
- [85] Ghimire A, Kunwar B, Aryal B, et al. Assessing the comparative efficacy of plasmapheresis and Intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Neurosci*, 2024, 121: 1-10. DOI: 10.1016/j.jocn.2024.01.025.
- [86] Luo S, Jiang Q, Zeng W, et al. Efgartigimod for generalized myasthenia gravis: a multicenter real-world cohort study in China[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2024, 11(8): 2212-2221. DOI: 10.1002/acn3.52142.
- [87] Hao S, Ruan Z, Guo R, et al. Efficacy and safety of efgartigimod for patients with myasthenia gravis in a real-world cohort of 77 patients[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2025, 31(4): e70391. DOI: 10.1111/cns.70391.
- [88] Wang L, Huan X, Xi JY, et al. Immunosuppressive and monoclonal antibody treatment for myasthenia gravis: a network meta-analysis[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25(5): 647-658. DOI: 10.1111/cns.13110.
- [89] Narayanaswami P, Sanders DB, Thomas L, et al. Comparative effectiveness of azathioprine and mycophenolate mofetil for myasthenia gravis (PROMISE-MG): a prospective cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23(3): 267-276. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00028-0.
- [90] Palace J, Newsom-Davis J, Lecky B. A randomized double-blind trial of prednisolone alone or with azathioprine in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Study Group[J]. *Neurology*, 1998, 50(6): 1778-1783. DOI: 10.1212/wnl.50.6.1778.
- [91] Di L, Shen F, Wen X, et al. A randomized open-labeled trial of methotrexate as a steroid-sparing agent for patients with generalized myasthenia gravis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 839075. DOI: 10.3389/fimmu.2022.839075.
- [92] De Feo LG, Schottlender J, Martelli NA, et al. Use of intravenous pulsed cyclophosphamide in severe, generalized myasthenia gravis[J]. *Muscle Nerve*, 2002, 26(1): 31-36. DOI: 10.1002/mus.10133.
- [93] Sharshar T, Porcher R, Demeret S, et al. Comparison of corticosteroid tapering regimens in myasthenia gravis: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(4): 426-433. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.5407.
- [94] Li T, Zhang GQ, Li Y, et al. Efficacy and safety of different dosages of rituximab for refractory generalized AChR myasthenia gravis: a meta-analysis[J]. *J Clin Neurosci*, 2021, 85: 6-12. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.11.043.
- [95] Bhaskar S, Abdul Rani M. MuSK-myasthenia gravis unmasked by hydroxychloroquine[J]. *Case Rep Med*, 2022, 2022: 4802538. DOI: 10.1155/2022/4802538.
- [96] Ricciardi R, Latini E, Guida M, et al. Acetylcholinesterase inhibitors are ineffective in MuSK-antibody positive myasthenia gravis: results of a study on 202 patients[J]. *J Neurol Sci*, 2024, 461: 123047. DOI: 10.1016/j.jns.2024.123047.
- [97] Barth D, Nabavi Nouri M, Ng E, et al. Comparison of IVIg and PLEX in patients with myasthenia gravis[J]. *Neurology*, 2011, 76(23): 2017-2023. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31821e5505.
- [98] Evoli A, Bianchi MR, Riso R, et al. Response to therapy in myasthenia gravis with anti-MuSK antibodies[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1132: 76-83. DOI: 10.1196/annals.1405.012.
- [99] Yang X, Zhang W, Guo J, et al. Efficacy and safety of low-dose rituximab in the treatment of myasthenia gravis: a systemic review and meta-analysis[J]. *Front Neurol*, 2024, 15: 1439899. DOI: 10.3389/fneur.2024.1439899.
- [100] Li M, Han J, Zhang Y, et al. Clinical analysis of Chinese anti-low-density-lipoprotein-receptor-associated protein 4 antibodies in patients with myasthenia gravis[J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(10): 1296-e84. DOI: 10.1111/ene.13979.
- [101] Koneczny I, Rennspiess D, Marcuse F, et al. Characterization of the thymus in Lrp4 myasthenia gravis: four cases[J]. *Autoimmun Rev*, 2019, 18(1): 50-55. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.07.011.



- [102] Gupta A, Goyal V, Srivastava AK, et al. Remission and relapse of myasthenia gravis on long-term azathioprine: an ambispective study[J]. *Muscle Nerve*, 2016, 54(3): 405-412. DOI: 10.1002/mus.25052.
- [103] 罗苏珊,周昊,岳耀先,等.重症肌无力危象前状态管理专家共识(2024)[J]. *中国临床神经科学*, 2024, 32(3): 241-251.  
Luo SS, Zhou H, Yue YX, et al. Expert consensus on the management of impending myasthenic crisis(2024)[J]. *Chin J Clin Neurosci*, 2024, 32(3): 241-251.
- [104] 冯慧宇,刘卫彬,邱力,等.中剂量环磷酰胺联合甲泼尼龙治疗重症肌无力危象的随机对照临床研究[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(35): 2473-2476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.35.007.  
Feng HY, Liu WB, Qiu L, et al. Randomized controlled clinical trial of middle-dose cyclophosphamide plus methylprednisolone for myasthenia gravis patients in crisis[J]. *Natl Med J China*, 2012, 92(35): 2473-2476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.35.007.
- [105] Song J, Huan X, Chen Y, et al. The safety and efficacy profile of eculizumab in myasthenic crisis: a prospective small case series[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2024, 17: 17562864241261602. DOI: 10.1177/17562864241261602.
- [106] 罗苏珊,奚才华,杨磊,等.重症肌无力危象多学科协作的华山经验[J]. *中国临床神经科学*, 2023, 31(5): 550-557.  
Luo SS, Xi CH, Yang L, et al. The Huashan experience of multidisciplinary collaboration in myasthenia crisis[J]. *Chin J Clin Neurosci*, 2023, 31(5): 550-557.
- [107] Behbehani R. Ocular myasthenia gravis: a current overview[J]. *Eye Brain*, 2023, 15: 1-13. DOI: 10.2147/EB.S389629.
- [108] Kupersmith MJ, Ying G. Ocular motor dysfunction and ptosis in ocular myasthenia gravis: effects of treatment[J]. *Br J Ophthalmol*, 2005, 89(10): 1330-1334. DOI: 10.1136/bjo.2004.063404.
- [109] Benatar M, Mcdermott MP, Sanders DB, et al. Efficacy of prednisone for the treatment of ocular myasthenia (EPITOME): a randomized, controlled trial[J]. *Muscle Nerve*, 2016, 53(3): 363-369. DOI: 10.1002/mus.24769.
- [110] Zhang KY, Duan WW, Luo YB, et al. Comparative effectiveness and safety of intravenous methylprednisolone and tacrolimus monotherapy in ocular myasthenia gravis with unsatisfactory prednisone responses: a retrospective study[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2024, 19(1): 19. DOI: 10.1186/s13023-024-03025-z.
- [111] Chan JW. Mycophenolate mofetil for ocular myasthenia[J]. *J Neurol*, 2008, 255(4): 510-513. DOI: 10.1007/s00415-008-0718-9.
- [112] Wang RY, Chen H, Huang ZX, et al. Clinical effect of different immunosuppressive treatment regimens in children with ocular myasthenia gravis: a retrospective analysis[J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2023, 25(10): 1034-1039. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2305114.
- [113] Uzawa A, Suzuki S, Kuwabara S, et al. Impact of early treatment with intravenous high-dose methylprednisolone for ocular myasthenia gravis[J]. *Neurotherapeutics*, 2023, 20(2): 518-523. DOI: 10.1007/s13311-022-01335-3.
- [114] Huang X, Li Y, Feng H, et al. Clinical characteristics of juvenile myasthenia gravis in Southern China[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 77. DOI: 10.3389/fneur.2018.00077.
- [115] O'Connell K, Ramdas S, Palace J. Management of juvenile myasthenia gravis[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 743. DOI: 10.3389/fneur.2020.00743.
- [116] 中华医学会儿科学分会神经学组.儿童神经系统疾病糖皮质激素治疗专家系列建议之五——重症肌无力的治疗[J]. *中国实用儿科杂志*, 2022, 37(5): 340-343. DOI: 10.19538/j.ek2022050606.  
Neurology Group of the Chinese Medical Association Science Branch. Expert series of recommendations for corticosteroid treatment of pediatric neurological diseases part 5—treatment of myasthenia gravis[J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2022, 37(5): 340-343. DOI: 10.19538/j.ek2022050606.
- [117] Munot P, Robb SA, Niks EH, et al. 242nd ENMC International Workshop: diagnosis and management of juvenile myasthenia gravis Hoofddorp, the Netherlands, 1-3 March 2019[J]. *Neuromuscul Disord*, 2020, 30(3): 254-264. DOI: 10.1016/j.nmd.2020.02.001.
- [118] Liu C, Gui M, Cao Y, et al. Tacrolimus improves symptoms of children with myasthenia gravis refractory to prednisone[J]. *Pediatr Neurol*, 2017, 77: 42-47. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.08.014.
- [119] 李久伟,方方,任晓曦,等.他克莫司治疗儿童重症肌无力的疗效研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(9): 964-969. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2004215.  
Li JF, Fang F, Ren XT, et al. Clinical effect of tacrolimus in the treatment of myasthenia gravis in children[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2020, 22(9): 964-969. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2004215.
- [120] Liew WK, Powell CA, Sloan SR, et al. Comparison of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin as maintenance therapies for juvenile myasthenia gravis[J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71(5): 575-580. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.17.
- [121] Brandsema JF, Ginsberg M, Hoshino H, et al. Eculizumab in adolescent patients with refractory generalized myasthenia gravis: a phase 3, open-label, multicenter study[J]. *Pediatr Neurol*, 2024, 156: 198-207. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.04.020.
- [122] Madenci AL, Li GZ, Weil BR, et al. The role of thymectomy in the treatment of juvenile myasthenia gravis: a systematic review[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33(6): 683-694. DOI: 10.1007/s00383-017-4086-3.
- [123] Ng WC, Hartley L. Effectiveness of thymectomy in juvenile myasthenia gravis and clinical characteristics associated with better outcomes[J]. *Neuromuscul Disord*, 2021, 31(11): 1113-1123. DOI: 10.1016/j.nmd.2021.09.013.
- [124] Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: executive summary[J]. *Neurology*, 2016, 87(4): 419-425. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002790.
- [125] Molimard A, Gitiaux C, Barnerias C, et al. Rituximab therapy in the treatment of juvenile myasthenia gravis: the french experience[J]. *Neurology*, 2022, 98(23): e2368-e2376. DOI: 10.1212/WNL.000000000000200288.
- [126] Evoli A, Batocchi AP, Minisci C, et al. Clinical characteristics and prognosis of myasthenia gravis in older people[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2000, 48(11): 1442-1448. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2000.tb02635.x.
- [127] Ponseti JM, Gamez J, Azem J, et al. Tacrolimus for myasthenia gravis: a clinical study of 212 patients[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1132: 254-263. DOI: 10.1196/

- annals.1405.000.
- [128] Prakash KM, Ratnagopal P, Puvanendran K, et al. Mycophenolate mofetil-as an adjunctive immunosuppressive therapy in refractory myasthenia gravis: the Singapore experience[J]. *J Clin Neurosci*, 2007, 14(3): 278-281. DOI: 10.1016/j.jocn.2005.12.008.
- [129] Sahai SK, Maghzi AH, Lewis RA. Rituximab in late-onset myasthenia gravis is safe and effective[J]. *Muscle Nerve*, 2020, 62(3): 377-380. DOI: 10.1002/mus.26876.
- [130] Doughty CT, Suh J, David WS, et al. Retrospective analysis of safety and outcomes of rituximab for myasthenia gravis in patients  $\geq 65$  years old[J]. *Muscle Nerve*, 2021, 64(6): 651-656. DOI: 10.1002/mus.27393.
- [131] Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, et al. Extended thymectomy for myasthenia gravis patients: a 20-year review[J]. *Ann Thorac Surg*, 1996, 62(3): 853-859. DOI: 10.1016/s0003-4975(96)00376-1.
- [132] Tian W, Li X, Tong H, et al. Surgical effect and prognostic factors of myasthenia gravis with thymomas[J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(5): 1288-1296. DOI: 10.1111/1759-7714.13396.
- [133] Romano G, Zirafa CC, Ceccarelli I, et al. Robotic thymectomy for thymoma in patients with myasthenia gravis: neurological and oncological outcomes[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2021, 60(4): 890-895. DOI: 10.1093/ejcts/ezab253.
- [134] Kim HK, Park MS, Choi YS, et al. Neurologic outcomes of thymectomy in myasthenia gravis: comparative analysis of the effect of thymoma[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(3): 601-607. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.05.015.
- [135] Lu CF, Yu L, Jing Y, et al. Value of adjuvant radiotherapy for thymoma with myasthenia gravis after extended thymectomy[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(8): 927-932. DOI: 10.4103/0366-6999.229894.
- [136] Chen L, Li Y, Dong X, et al. The value of postoperative radiotherapy in thymoma patients with myasthenia gravis [J]. *Radiother Oncol*, 2023, 183: 109644. DOI: 10.1016/j.radonc.2023.109644.
- [137] Qi G, Liu P, Dong H, et al. Therapeutic potential of docetaxel plus cisplatin chemotherapy for myasthenia gravis patients with metastatic thymoma[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2017, 241(4): 281-286. DOI: 10.1620/tjem.241.281.
- [138] 谭群友, 陶绍霖, 刘宝东, 等. 重症肌无力外科治疗中国临床专家共识[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2022, 29(5): 529-541.  
Tan QY, Tao SL, Liu BD, et al. Consensus of Chinese clinical experts on surgical treatment of myasthenia gravis[J]. *Chin J Clin Thor Cardiovasc Surg*, 2022, 29(5): 529-541.
- [139] Wang S, Wang Q, Jin L, et al. Efgartigimod is a new option for the treatment of thymoma associated myasthenia gravis: a case report[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2024, 115: 109241. DOI: 10.1016/j.ijscr.2024.109241.
- [140] Jin L, He D, Zeng Q, et al. Eculizumab in thymoma-associated myasthenia gravis: a real-world cohort study[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2024, 17: 17562864241309431. DOI: 10.1177/17562864241309431.
- [141] Du Y, Li C, Hao YF, et al. Individualized regimen of low-dose rituximab monotherapy for new-onset AChR-positive generalized myasthenia gravis[J]. *J Neurol*, 2022, 269(8): 4229-4240. DOI: 10.1007/s00415-022-11048-4.
- [142] 中国罕见病联盟神经罕见病专业委员会, 中国罕见病联盟重症肌无力协作组, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 中国难治性全身型重症肌无力诊断和治疗专家共识 (2024 版)[J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(8): 840-847. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240222-00106.  
Neurology Society of China Alliance for Rare Diseases, Chinese Myasthenia Gravis Collaboration Group, Chinese Society of Neuromuscular Disease. Expert consensus for diagnosis and treatment of refractory generalized myasthenia gravis in China (2024)[J]. *Chin J Neurol*, 2024, 57(8): 840-847. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240222-00106.
- [143] Nafissi S, Okhovat AA, Sinaei F, et al. Iranian consensus recommendations for treatment of myasthenia gravis[J]. *Arch Iran Med*, 2022, 25(1): 37-49. DOI: 10.34172/aim.2022.07.
- [144] Suzuki S, Uzawa A, Murai H. Efgartigimod for generalized myasthenia gravis with or without anti-acetylcholine receptor antibodies: a worldwide and Japanese perspective[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2022, 18(12): 1207-1215. DOI: 10.1080/1744666X.2022.2136167.
- [145] Ambrogi V, Tacconi F, Sellitri F, et al. Subxiphoid completion thymectomy for refractory non-thymomatous myasthenia gravis[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(5): 2388-2394. DOI: 10.21037/jtd.2020.03.81.
- [146] Remijn-Nelissen L, Tannemaat MR, Ruiters AM, et al. Efgartigimod in refractory autoimmune myasthenia gravis [J]. *Muscle Nerve*, 2024, 70(3): 325-332. DOI: 10.1002/mus.28184.
- [147] Schlatter MI, Yandamuri SS, O'Connor KC, et al. Remission of severe myasthenia gravis after autologous stem cell transplantation[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2023, 10(11): 2105-2113. DOI: 10.1002/acn3.51898.
- [148] Gomez-Figueroa E, Garcia-Trejo S, Bazan-Rodriguez L, et al. Intravenous cyclophosphamide monthly pulses in refractory myasthenia gravis[J]. *J Neurol*, 2020, 267(3): 674-678. DOI: 10.1007/s00415-019-09622-4.
- [149] Schneider-Gold C, Reinacher-Schick A, Ellrichmann G, et al. Bortezomib in severe MuSK-antibody positive myasthenia gravis: first clinical experience[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2017, 10(10): 339-341. DOI: 10.1177/1756285617721093.
- [150] 刘晓青, 苏曼其其格, 罗苏珊, 等. 重症肌无力与妊娠的临床与免疫机制研究现状[J]. *中华神经科杂志*, 2023, 56(3): 338-343. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220628-00509.  
Liu XQ, Su MQQG, Luo SS, et al. Clinical and immunological mechanisms of myasthenia gravis and pregnancy[J]. *Chin J Neurol*, 2023, 56(3): 338-343. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220628-00509.
- [151] Ducci RD, Kay C, Fustes O, et al. Myasthenia gravis during pregnancy: what care should be taken? [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2021, 79(7): 624-629. DOI: 10.1590/0004-282X-ANP-2020-0407.
- [152] Gilhus NE. Treatment considerations in myasthenia gravis for the pregnant patient[J]. *Expert Rev Neurother*, 2023, 23(2): 169-177. DOI: 10.1080/14737175.2023.2178302.
- [153] Norwood F, Dhanjal M, Hill M, et al. Myasthenia in pregnancy: best practice guidelines from a U.K. multispecialty working group[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(5): 538-543. DOI: 10.1136/jnnp-2013-305572.
- [154] Vu T, Harvey B, Suresh N, et al. Eculizumab during pregnancy in a patient with treatment-refractory myasthenia gravis: a case report[J]. *Case Rep Neurol*, 2021, 13(1): 65-72. DOI: 10.1159/000511957.



- [155] Hassan A, Yasawy ZM. Myasthaenia Gravis: Clinical management issues before, during and after pregnancy[J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2017, 17(3): e259-e267. DOI: 10.18295/squmj.2017.17.03.002.
- [156] Gilhus NE. Myasthenia gravis can have consequences for pregnancy and the developing child[J]. Front Neurol, 2020, 11: 554. DOI: 10.3389/fneur.2020.00554.
- [157] Qin Y, Chen S, Gui Q, et al. Prognosis of immune checkpoint inhibitor-induced myasthenia gravis: a single center experience and systematic review[J]. Front Neurol, 2024, 15: 1372861. DOI: 10.3389/fneur.2024.1372861.
- [158] Safa H, Johnson DH, Trinh VA, et al. Immune checkpoint inhibitor related myasthenia gravis: single center experience and systematic review of the literature[J]. J Immunother Cancer, 2019, 7(1): 319. DOI: 10.1186/s40425-019-0774-y.
- [159] Zhao S, Zhou Y, Sun W, et al. Clinical features, diagnosis, and management of pembrolizumab-induced myasthenia gravis[J]. Clin Exp Immunol, 2023, 211(2): 85-92. DOI: 10.1093/cei/uxac108.
- [160] Weaver JM, Dodd K, Knight T, et al. Improved outcomes with early immunosuppression in patients with immune-checkpoint inhibitor induced myasthenia gravis, myocarditis and myositis: a case series[J]. Support Care Cancer, 2023, 31(9): 518. DOI: 10.1007/s00520-023-07987-x.
- [161] Nelke C, Pawlitzki M, Kerkhoff R, et al. Immune checkpoint inhibition-related myasthenia-myositis-myocarditis responsive to complement blockade[J]. Neuroimmunol Neuroinflamm, 2024, 11(1): e200177. DOI: 10.1212/NXI.000000000200177.
- [162] Fionda L, Rossini E, Lauletta A, et al. Eculizumab for myasthenic exacerbation during treatment with immune-checkpoint inhibitors[J]. Neurol Sci, 2024, 45(3): 1243-1247. DOI: 10.1007/s10072-023-07190-0.
- [163] Verma N, Jaffer M, Pina Y, et al. Rituximab for immune checkpoint inhibitor myasthenia gravis[J]. Cureus, 2021, 13(7): e16337. DOI: 10.7759/cureus.16337.

## · 启事 ·

### 本刊有关文稿中法定计量单位的书写要求

本刊发表的学术论文执行 GB 3100 ~ 3102—1993《量和单位》中有关量、单位和符号的规定及其书写规则,具体使用参照中华医学杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第 3 版(人民军医出版社 2001 年版)一书。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$ , 应改为  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ; 组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时,应采用负数幂的形式表示,如  $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$  应采用  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用  $\text{ng}/\text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式。在首次出现不常用的法定计

量单位处用括号加注与旧制单位的换算系数,下文再出现时只列法定计量单位。人体及动物体内的压力单位使用 mmHg 或  $\text{cmH}_2\text{O}$ , 但文中首次出现时用括号加注 ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$  或  $1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$ )。正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s, 而不用天、小时、分钟、秒。量的符号一律用斜体字母,如吸光度(旧称光密度)的符号为 *A*, “*A*” 为斜体字。

中华神经科杂志编辑部

### 本刊关于论文发表后撤稿的规定

#### 一、撤稿的目的

纠正论文中的谬误。

#### 二、撤稿的原因

(1) 已经证实论文存在较严重的不可信、学术不端(包括捏造数据和篡改数据)或者非主观的错误,以至于该论文所报道的发现和结果不可信。(2) 论文存在剽窃问题。(3) 论文所报道的研究违反医学伦理规范。(4) 重复发表。

(5) 在稿件发表流程中存在严重缺陷。(6) 其他。

#### 三、撤稿的流程

在保证撤稿声明内容完整、清晰的基础上,编辑部将和所有作者就撤稿声明的内容达成一致,以保证各方的利益。但在无法就撤稿声明的内容与作者达成一致时,如已有充足证据表明必须撤稿,编辑部将尽快刊出撤稿声明。

中华神经科杂志编辑部