

中国眼肌型重症肌无力临床诊疗专家共识（2025）



《中国眼肌型重症肌无力临床诊疗专家共识（2025）》专家组 中华医学会眼科学分会神经眼科学组 中国研究型医院学会神经眼科专业委员会

通信作者：魏世辉，中国人民解放军总医院眼科医学部，北京 100853，Email: weishihui706@hotmail.com；吴松笛，西安市第一医院（西北大学附属第一医院）神经眼科，西安 710002，Email: wusongdi@gmail.com

【摘要】重症肌无力（MG）是一种由自身抗体介导、累及神经肌肉接头的获得性自身免疫性疾病。根据受累范围，MG可分为眼肌型（OMG）和全身型。约80%的MG患者以OMG为首发表现，常见症状包括上睑下垂和复视，严重影响患者的生活质量。约50.0%~69.7%的OMG患者在发病后2年内可进展为全身型，出现肢体无力、吞咽困难等表现，严重者甚至发生呼吸衰竭，危及生命。OMG临床表现多样，症状具有波动性，临床中易发生漏诊和（或）误诊。为进一步提高临床医师对OMG的诊疗水平，中华医学会眼科学分会神经眼科学组与中国研究型医院学会神经眼科专业委员会，在参考国内外相关研究、共识及指南的基础上，结合我国临床实际情况，制定了《中国眼肌型重症肌无力临床诊疗专家共识（2025）》。本共识系统阐述了OMG的临床诊疗要点，涵盖流行病学、眼外肌受累机制、临床表现、辅助检查、诊断、鉴别诊断、治疗、全身转化评估及防控策略、难治性OMG诊疗共九个方面，并提出具体推荐意见。本共识旨在为眼科、神经眼科、神经科及相关领域从事OMG诊疗工作的医务人员提供参考，以推动OMG临床实践的规范化，提升早期识别与救治能力，改善患者眼部症状并降低向全身转化的风险。

【关键词】重症肌无力；眼肌型重症肌无力；全身转化；难治性重症肌无力；诊疗规范；专家共识
DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20250707-00298

Chinese expert consensus on the clinical diagnosis and management of ocular myasthenia gravis (2025)

Expert Workgroup of "Chinese expert consensus on the clinical diagnosis and management of ocular myasthenia gravis (2025)", Neuro-Ophthalmology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association, Neuro-Ophthalmology Society of Chinese Research Hospital Association

Corresponding author: Wei Shihui, Senior Department of Ophthalmology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: weishihui706@hotmail.com; Wu Songdi, Department of Neuro-Ophthalmology, The First Hospital of Xi'an (The First Affiliated Hospital of Northwest University), Xi'an 710002, China, Email: wusongdi@gmail.com

【Abstract】 Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease characterized by autoantibody-mediated acquired neuromuscular junction transmission disorders. Based on the different muscles involved, approximately 80% MG can be classified into ocular MG (OMG) and generalized MG. Eighty percent of MG patients initially present with OMG, leading to ptosis and diplopia, which significantly impair their quality of life. Approximately 50.0% to 69.7% of OMG patients may progress to generalized MG within two years, exhibiting symptoms such as limb weakness, dysphagia, and even respiratory failure that threatens life. Due to the diverse manifestations and fluctuating symptoms of OMG, it is often prone to missed and/or misdiagnosis. To further standardize the understanding of OMG among clinicians, Neuro-Ophthalmology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association, Neuro-Ophthalmology Society of Chinese Research Hospital Association, in conjunction with relevant domestic and international researches, consensus, guidelines and based on the actual situation in China, have developed the *Chinese expert consensus on the clinical diagnosis and management of ocular myasthenia gravis (2025)*. The consensus comprehensively covers clinical diagnosis and management of OMG, including epidemiology, mechanisms of ocular extraocular muscle involvement in MG, clinical manifestations, auxiliary examinations, diagnosis, differential diagnosis, treatment, assessment and prevention strategies for generalized transformation of OMG, and diagnosis and management of refractory OMG, with detailed recommendations provided in nine sections. This consensus is applicable to ophthalmologists, neuro-ophthalmologists, neurologists, and medical personnel engaged in the diagnosis and management of OMG. It aims to standardize the diagnosis and management process of OMG, improve early identification and treatment

capabilities, alleviate ocular symptoms of OMG and reduce the risk of generalized transformation.

【Key words】 Myasthenia gravis; Ocular myasthenia gravis; Generalized transformation; Refractory myasthenia gravis; Clinical diagnosis and management; Expert consensus

DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20250707-00298

重症肌无力 (MG) 是一种由自身抗体介导、累及神经肌肉接头 (NMJ) 的获得性自身免疫性疾病, 其临床特征为骨骼肌波动性无力和易疲劳^[1-2]。致病性自身抗体主要包括乙酰胆碱受体 (AChR) 抗体、肌肉特异性激酶 (MuSK) 抗体及低密度脂蛋白受体相关蛋白 4 (LRP4) 抗体^[1]。根据受累肌群范围, MG 可分为眼肌型 (OMG) 与全身型 (GMG)^[1]。约 80% 的 MG 患者以眼外肌受累为首发表现, 常见症状包括非对称性上睑下垂和复视^[2]。

典型 OMG 因具有波动性症状 (如晨轻暮重) 而较易识别。然而, 部分 OMG 患者缺乏典型表现, 其症状可模拟多种眼外肌麻痹性疾病, 如颅神经麻痹、甲状腺眼病 (TED)、失代偿性隐斜视、慢性进行性眼外肌麻痹 (CPEO) 以及核间性眼肌麻痹等, 因而易被漏诊和 (或) 误诊, 特别是在无上睑下垂的患者中^[3]。由于 OMG 症状集中于眼部, 患者常首诊于眼科。然而, 目前国内除少数神经眼科专业医师能够系统诊治 OMG 外, 大多数眼科医师对其认识仍存在局限, 可能将其误判为斜视或单纯上睑下垂等, 甚至进行不必要的手术干预。

约 11%~84% 的 OMG 患者可能进展为 GMG。不同研究中因人群特征、地域分布及随访时长存在差异, 导致全身转化率范围较宽。据报告, 约 50.0%~69.7% 的全身转化发生在起病 2 年内^[4-7], 此类 OMG 被视为 GMG 的早期阶段; 另有约 17% 的 MG 患者症状始终局限于眼部, 全身转化风险较低, 目前认为, 如病程超过 2 年仍未出现全身症状, 可称为“纯 OMG”^[8]。尽管 OMG 的肌无力范围局限, 但上睑下垂和复视常导致日常功能受限、生活质量下降, 甚至增加跌倒风险^[3]。若 OMG 进一步转化为 GMG, 则可能引起更显著的日常活动能力障碍, 甚至因肌无力危象而危及生命^[9]。因此, 对 OMG 进行全面评估、识别全身转化危险因素并采取必要干预, 是缓解症状、降低全身转化风险的关键。

OMG 的治疗原则与 GMG 相似, 但由于其症状相对局限, 部分患者可能对免疫抑制治疗存在顾虑。此外, 部分 MG 患者即使接受充分免疫抑制治疗, 仍无法达到“最小临床表现状态 (MMS)”, 或因无法耐受常规免疫抑制治疗而发展为难治性 MG^[10-11]。OMG 发病

率较低, 难以开展高质量随机对照试验, 因而缺乏基于高级别证据的诊疗指南, 使其临床管理面临诸多挑战^[9]。我国 MG 发病率约为 0.68/10 万人^[12], 但由于人口基数大, OMG 患者绝对数量仍相对较多。因此, 制定适用于中国 OMG 患者的临床诊疗共识, 对推动该病的规范化诊治具有重要意义。为此, 中华医学会眼科学分会神经眼科学组与中国研究型医院学会神经眼科专业委员会, 在参考国内外相关研究、共识及指南的基础上, 结合我国临床实际情况, 制定了《中国眼肌型重症肌无力临床诊疗专家共识 (2025)》, 旨在为 OMG 的规范化诊疗提供指导。

1 制定方法

本共识的制定工作是在系统检索国内外 OMG 诊疗相关证据, 并充分参考现有 MG 诊疗指南与共识的基础上, 同时结合我国临床实践与医疗资源现状, 共同形成了初稿。初稿在国内神经眼科、眼科及神经内科领域核心专家中进行了多轮函审, 历经反复修订、专题讨论与再次修订, 最终由专家组会后定稿。

本共识旨在系统阐述 OMG 临床诊疗的完整路径, 内容全面覆盖九个关键环节, 包括流行病学、MG 眼外肌易受累机制、临床表现、辅助检查、诊断、鉴别诊断、治疗、OMG 全身转化评估与防控策略, 以及难治性 OMG 诊疗。

2 流行病学

一项基于人群的流行病学分析显示, OMG 的年发病率约为 1.13/10 万人^[4]。OMG 的患病率受到种族、发病年龄、病程长短、全身转化率及治疗干预等多种因素影响^[13]。该病可发生于任何年龄段, 在亚洲地区, 尤其是我国, 儿童和青少年 MG 患者中以 OMG 为主要临床表现^[2, 13]。

不同研究中 OMG 的性别分布存在差异, 现有数据表明女性发病年龄普遍较早, 而在晚发型患者中, 男性所占比例较高^[2, 4, 13]。

3 MG 眼外肌易受累机制

MG 的核心致病机制为自身抗体介导的 NMJ 损伤与信号传导阻滞^[2]。在 OMG 患者中, 即使其四肢肌肉未见

临床症状,单纤维肌电图(SFEMG)仍可检测到NMJ传递异常^[4],提示NMJ功能障碍实际已存在于眼外肌以外的肌肉组织中,而眼外肌可能对这类功能障碍具有更高的敏感性^[5]。

眼外肌之所以成为MG中最易受累的肌群,与其独特的生理与结构特性密切相关。首先,眼外肌的突触后膜皱褶较少,且AChR密度较低,导致终板电位幅度较小,从而降低了神经肌肉传导的安全系数。其次,眼外肌活动频繁,运动神经元的放电频率极高,使得突触更易出现传递衰竭。第三,仅有约20%的眼外肌纤维具备NMJ结构,其收缩强度高度依赖终板电位幅度,而MG患者因AChR损失引起的电位降低会直接导致肌力减弱。最后,与其他骨骼肌相比,眼外肌中内源性补体调节因子的表达水平较低,因而对补体介导的免疫损伤更为易感^[15-16]。

4 临床表现

OMG可累及所有眼外肌,并可能伴有轻度眼轮匝肌无力,临床表现为上睑下垂、眼球运动障碍或复视、闭眼力弱,或上述症状的任意组合。需要强调的是,无论患者眼肌麻痹程度如何,其瞳孔功能通常保持正常^[3]。研究数据显示,OMG的临床表现分布为,10.0%~21.0%的患者仅表现为单纯上睑下垂,27.0%~34.1%的患者表现为单纯眼球运动障碍或复视,52.0%~56.0%的患者同时存在上睑下垂和复视,另有约25.0%的患者出现闭眼力弱^[4-5,17-18]。症状可累及双眼(对称或不对称)、单眼,或在双眼间交替出现。这些表现通常具有典型的波动性和易疲劳性,呈现晨轻暮重的每日变化规律^[2,13]。对于缺乏典型晨轻暮重现象的患者,询问其症状是否在休息后减轻或在强光下加重,也具有临床提示意义。

上睑下垂可作为OMG的孤立症状或体征出现。其发病初期多为单侧,随病程进展常转为双侧受累或双侧交替出现。通过反复闭眼动作或持续向上注视,可诱发或加重上睑下垂现象。根据赫林定律(Hering's law),部分单侧上睑下垂的患者可表现为健侧眼睑代偿性退缩。这一现象在患者俯视或通过外力抬高下垂侧眼睑时消失,具有重要的临床鉴别价值^[15,18-19]。

眼球运动障碍或复视在OMG中的表现形式多样,其受累范围可从单一眼外肌麻痹延伸至完全性眼外肌麻痹,临床表现可模拟任何不累及瞳孔的眼球运动障碍性疾病^[15]。部分患者的眼外肌麻痹模式在短时间内可能出现动态转换,表现为受累肌肉的不断变化^[15,19]。此外,OMG患者还可出现扫视疲劳现象,即在持续进行

扫视运动过程中,眼球运动速度呈现进行性下降^[3]。

上睑下垂合并眼球运动障碍是OMG最常见的临床表现组合,其具体形式多样。值得注意的是,当上睑下垂程度较重时,可能因遮挡视野而掩盖患者复视症状^[4]。在临床鉴别方面,同侧上睑下垂合并眼球运动障碍时,需与动眼神经麻痹进行区分。若眼外肌麻痹的分布不符合单一神经支配模式,且各肌群受累程度不均,应高度警惕OMG的可能。鉴于OMG所致眼动障碍具有显著的异质性,原则上任何获得性、无痛性的眼外肌麻痹均应纳入OMG的鉴别诊断范畴^[3,15]。

OMG累及眼轮匝肌时可表现为闭眼无力。该症状在疾病早期较为少见,但随着病程进展其出现频率逐渐增加。典型体征包括患者初始可完成眼睑闭合,但检查者施加轻微阻力即可轻易分开其眼睑;或患者在持续闭眼数秒后因肌肉疲劳而出现睑裂不自觉扩大,此现象被称为“偷窥征(Peek Sign)”阳性^[19]。尽管眼轮匝肌由面神经支配,但根据美国MG基金会(MGFA)临床分型标准,允许在OMG中存在轻微的眼轮匝肌无力^[3]。

推荐意见:鉴于OMG的临床表现异质性高,建议对所有不伴瞳孔受累的无痛性眼外肌麻痹患者,结合其病史与临床特征,进行OMG的鉴别诊断。

5 辅助检查

辅助检查应在充分采集病史的基础上进行,是OMG诊断与鉴别诊断的重要依据。常用检查方法包括床旁简易检查、冰袋试验、新斯的明试验、电生理检查、抗体检测、胸腺影像学检查以及其他相关免疫性疾病筛查。

5.1 床旁简易检查

床旁简易检查具有操作简便、无创等优点,是OMG诊断与评估的重要手段,可帮助医师快速识别疾病特征。常用方法包括疲劳试验、Cogan眼睑颤搐征、中枢补偿抑制试验及睡眠试验等。

5.1.1 疲劳试验 疲劳试验是OMG临床诊疗中应用最广泛的床旁检查方法。操作时嘱患者持续向上凝视1 min,若出现眼睑位置下垂或变化即为阳性。该试验特异性较高(96.7%),但灵敏度相对较低(36.7%)^[21]。需要注意的是,部分OMG患者虽仅表现为眼外肌症状,但可能已存在其他肌群的亚临床受累。因此,建议在条件允许时进行包含多肌群的完整疲劳试验评估。临床操作可参照MG定量评分标准进行判定与记录。

5.1.2 Cogan眼睑颤搐征 Cogan眼睑颤搐征的产生机制是提上睑肌易疲劳但恢复迅速。检查时嘱患者持续向下注视10~20 s,随后迅速恢复至第一眼位(平

视), 此时可观察到上眼睑出现一过性上抬, 随后迅速回落至原下垂位置。另一种诱发方式为, 嘱患者用力紧闭双眼 5~10 s 后立即睁眼平视, 亦可诱发类似的眼睑颤搐现象。该体征对 OMG 具有较高的诊断价值, 其特异性为 70%~100%, 灵敏度为 50%~99%^[22]。

5.1.3 中枢补偿抑制试验 中枢补偿抑制试验的理论基础为反赫林定律, 其原理是通过外力干预减少中枢神经系统的代偿性神经冲动, 从而诱发健侧肌肉出现无力现象^[23]。具体操作方法为, 检查者用手主动上抬 OMG 患者下垂侧的眼睑, 若此时对侧眼睑出现上睑下垂, 或原有下垂程度加重, 则判为阳性, 此现象亦被称为“窗帘征”^[19]。需特别说明的是, 该试验所诱发的对侧上睑下垂, 并不代表对侧眼睑已存在器质性受累, 而是中枢代偿机制被解除后的表现^[23]。

5.1.4 睡眠试验 睡眠试验检查时, 首先对患者进行全面眼科检查并拍摄九方位眼位照片作为基线记录; 随后嘱患者闭目休息或尝试睡眠; 经过 30 min 后唤醒患者并立即进行症状评估, 若上睑下垂或复视等症状出现客观改善, 则判定为阳性^[24]。该试验具有较高的诊断效能, 特异性达 91%, 灵敏度可达 99%^[25]。尽管其准确性良好, 但在常规临床实践中应用相对有限。

5.2 冰袋试验

冰袋试验可作为 OMG 的初步筛查手段。其作用机制为局部低温可抑制突触间隙中乙酰胆碱酯酶的活性, 减少乙酰胆碱水解, 从而提高神经递质浓度, 改善神经肌肉传递效率, 缓解肌无力症状^[26]。检查时嘱患者双眼平视, 将装有碎冰的冰袋(常用外科手套制备)敷于单侧或双侧眼睑及周围区域, 持续 2 min。敷冰过程中及结束后, 观察患者上睑下垂或复视症状的改善情况。评估上睑下垂时, 需确保患者额纹与眉高在试验前后保持一致, 以排除额肌代偿的干扰。阳性判断标准为, 睑裂宽度增加 ≥ 2 mm, 或斜视度改善 $\geq 50%$, 满足任一标准即可判定为冰袋试验阳性。冰袋试验对于上睑下垂型 OMG 的诊断灵敏度为 86%, 特异性为 79%; 对复视型 OMG 的灵敏度为 77%, 特异性为 98%^[27]。该试验安全性良好, 尤其适用于高龄、高血压以及对新斯的明存在潜在用药风险的患者。

5.3 新斯的明试验

胆碱酯酶抑制剂 (AChEI) 试验是诊断 OMG 的重要辅助检查。腾喜龙试验虽然灵敏度较高(可达 92%), 但由于存在安全风险且国内获取不便, 目前临床主要采用新斯的明试验^[28-29]。

新斯的明试验的药物剂量为: 成人每次 1.0~1.5 mg 肌肉注射; 儿童按 0.02~0.04 mg/kg 体重给药, 最大剂

量不超过 1.0 mg。可从较小剂量开始, 若症状改善不明显且未出现不良反应, 可在 24 h 后增加剂量重复试验。需同时肌肉注射阿托品 0.5~1.0 mg (儿童按 0.01~0.02 mg/kg 剂量) 以预防 M 胆碱能样不良反应。

操作时, 首先选取眼外肌无力症状最明显的肌群, 按照 OMG 临床绝对评分标准中眼外肌部分记录基线评分(表 1)。注射后每 10 分钟记录一次评分, 持续观察 60 min。根据改善最显著时的单项分数, 按公式计算相对评分。相对评分 = (试验前评分 - 试验后评分) / 试验前评分 $\times 100\%$ 。相对评分 $\leq 25\%$ 为阴性, $>25\%$ 且 $<60\%$ 为可疑阳性, $\geq 60\%$ 为阳性^[2, 28]。

需要注意的是, OMG 临床绝对评分标准眼外肌相关部分中并未定义眼球垂直活动受限标准, 如有条件, 建议使用三棱镜检测垂直斜视度, 通过新斯的明试验前后改善程度加以判断。新斯的明试验可能引起心动过速、晕厥、腹痛、腹泻、出汗、低血压及肌肉震颤等不良反应^[28-29]。检查前应详细询问病史并完成心电图检查, 严格排除哮喘、癫痫、机械性肠梗阻或泌尿道梗阻、心绞痛等禁忌证。特别是正在服用地高辛和(或) β 受体阻滞剂, 以及存在严重心律失常、心肌缺血等心脏相关疾病的患者不宜进行此项检查。

5.4 电生理检查

5.4.1 重复神经电刺激 (RNS) RNS 是诊断 OMG 最常用的神经电生理检查方法。该检查对 OMG 的灵敏度相对较低 (11%~34%), 但特异性较高, 可达 97%^[30]。对于正在服用 AChEI 的患者, 如病情允许, 应在检查前停药 12~18 h。

检查时采用低频 (2~5 Hz) 电刺激面神经、副神经、腋神经或尺神经等神经干, 并在相应靶肌肉记录复合肌肉动作电位。若第 4 波或第 5 波刺激的波幅较第 1 波下降超过 10%, 则判为阳性, 称为“波幅递减”现象^[19, 31]。若 OMG 患者在眼外肌以外肌肉出现低频 RNS 阳性结果, 提示存在其他肌群的亚临床受累, 可能预示其有向 GMG 转化的潜在风险^[32]。

当需要与突触前膜病变进行鉴别时, 可进一步行高频 (20~35 Hz) RNS 检查。通过计算最末(一般为第 100 个)与起始波幅的变化百分比, 波幅衰减超过 30% 为高频递减, 升高超过 100% 为高频递增。OMG 患者在高频 RNS 中通常表现为递减或正常, 因此该检查对 OMG 本身的诊断价值有限^[2, 33-34]。

5.4.2 SFEMG SFEMG 是诊断 OMG 最灵敏的电生理检查方法, 其灵敏度为 62%~83%, 但特异性略低于 RNS^[29]。需要注意的是, 除 MG 外, Lambert-Eaton 肌无力综合征 (LEMS)、运动神经元病、不完全性 Miller-Fisher 综合

表 1 OMG临床绝对评分标准

项目	方法	评分				
		0	1	2	3	4
上睑下垂时钟位	患者平视正前方, 评估上眼睑遮挡角膜的范围 (以时钟方位 11 点~1 点 10 点~2 点 9 点~3 点 8 点~4 点 7 点~5 点记录), 左右眼分别计分					
上睑疲劳试验时间	嘱患者持续向上注视, 记录达到眼睑下垂 (上睑遮挡角膜 9 点~3 点钟位) 所需时间 (s), 左右眼分别计分	>60 s	31~60 s	16~30 s	6~15 s	≤5 s
眼球水平活动受限计分	嘱患者向左右侧注视, 测量外展与内收露白距离 (mm), 单眼外展与内收露白值相加	≤2 mm	3~4 mm	5~8 mm	9~12 mm	>12 mm

征 (MFS)、CPEO、先天性肌无力综合征 (CMS) 以及近期接受 A 型肉毒毒素注射等情况, 也可能出现 SFEMG 异常。因此, 仅凭 SFEMG 结果异常不能确立 MG 诊断, 必须结合患者的临床表现进行综合判断^[35]。

检查时通常选择一至两块肌肉进行记录, 常用部位包括指总伸肌和额肌。对于 OMG 患者, 选择眼轮匝肌或提上睑肌-上直肌复合体进行检测可获得更高的诊断灵敏度。检查主要测定“颤抖 (jitter)”值, 即同一运动单位内两根肌纤维连续放电时潜伏期间隔的变异程度。正常“颤抖”值范围为 15~35 μs, 若超过 55 μs 则判定为“颤抖增宽”。如在单块肌肉记录的 20 个“颤抖”值中, 出现 2 个或以上大于 55 μs 的结果, 即为异常。此外, 若连续放电过程中出现一对及以上电位间歇性缺失或脱落, 则称为“阻滞”, 同样属于 SFEMG 异常表现^[36]。SFEMG 检查过程耗时较长, 且对操作人员的技术水平要求较高, 这些因素限制了其在临床实践中的广泛应用。

5.5 抗体检测

5.5.1 检测方法

放射免疫沉淀法 (RIA) 是 MG 血清学诊断常用的抗体检测方法。酶联免疫吸附试验的灵敏度略低于 RIA。基于细胞底物的间接免疫荧光法 (CBA) 具有更高的灵敏度, 研究发现约 50% 既往经 RIA 检测为血清抗 AChR 抗体阴性的 OMG 患者, 通过 CBA 可检测到抗体阳性^[37]。

5.5.2 自身抗体类型及相关临床表现

约半数 OMG 患者血清抗 AChR 抗体呈阳性, 该抗体主要为免疫球蛋白 G (IgG) 1 和 IgG3 亚型, 是 OMG 最常见的致病性抗体, 具有明确的诊断价值^[38-39]。目前认为, 抗 AChR 抗体滴度与疾病严重程度无明确相关性, 但在个体患者中, 抗体滴度的动态变化可反映病情活动及治疗反应^[35]。抗 MuSK 抗体阳性的 OMG 患者较为少见^[38]。该抗体属于 IgG4 亚型, 对 MG 诊断具有高度特异性。MuSK 抗体阳性患者主要表现为延髓和颈部肌肉受累, 可伴有舌肌萎缩; 约 30% 的 MuSK 抗体阳性 MG 患者出现复视和 (或) 上睑下垂, 通常为双侧对称分布, 眼外肌症状

相对较轻^[39]。在 AChR 抗体和 MuSK 抗体双阴性的 MG 患者中, 约 7%~33% 可检测到抗 LRP4 抗体阳性。该抗体属于 IgG1 型, 此类患者多以 OMG 为主要表现, 症状较轻, 好发于青年女性, 对溴吡斯的明或泼尼松治疗反应良好^[2, 40]。需要注意的是, 抗 LRP4 抗体的诊断特异性相对较低, 也可见于肌萎缩侧索硬化等其他神经系统疾病^[41]。

MG 患者中还可能检测到抗横纹肌抗体, 包括抗连接素抗体和抗兰尼碱受体抗体, 这些抗体与胸腺瘤密切相关。目前认为它们不直接参与疾病发生, 但对预后评估和治疗策略选择具有重要参考价值^[40]。

5.6 胸腺影像学检查

约 10%~20% 的 MG 患者可能合并胸腺瘤或胸腺增生^[39]。研究表明, 合并胸腺瘤的 OMG 患者更易进展为 GMG, 因此建议对所有 OMG 患者进行胸腺影像学评估^[42-43]。

在检查方法选择方面, 胸部 CT 对异常胸腺组织的检出率较高, 且临床可及性好, 但其局限性在于存在辐射暴露。胸腺核磁共振成像 (MRI) 无放射性, 能够有效区分胸腺恶性肿瘤与胸腺增生、良性囊肿, 并评估血管及心脏受累情况, 但其图像质量易受呼吸运动伪影干扰。PET-CT 则在鉴别胸腺瘤与胸腺癌, 以及检测肿瘤转移方面具有独特优势^[44-45]。

5.7 其他免疫相关疾病的筛查

OMG 患者常合并其他自身免疫性疾病, 如自身免疫性甲状腺疾病、系统性红斑狼疮、白癜风、干燥综合征及视神经脊髓炎谱系疾病等。其中, 以自身免疫性甲状腺疾病最为常见, 具体包括 Graves 病、桥本氏甲状腺炎及 TED^[6]。因此, 对确诊 OMG 的患者, 建议完善甲状腺功能、甲状腺自身抗体、甲状腺超声、抗核抗体谱及狼疮凝集物等检查, 以全面评估其是否合并其他自身免疫性疾病。

推荐意见: 对于临床怀疑 OMG 的患者, 首先应完成规范的床旁简易检查, 并将冰袋试验与新斯的明试验作为必要的初步筛查手段, 后者需特别注意其适用

人群与禁忌证。推荐对疑诊的OMG患者进行RNS（在具备相应条件的中心可行SFEMG）等电生理检查。若患者经床旁简易检查与初筛试验呈阳性，或临床表现高度提示OMG但筛查结果阴性，建议进行胸腺影像学评估，并采用CBA或RIA检测血清抗体以协助确诊。此外，对所有高度怀疑或已确诊的OMG患者，均推荐开展系统性自身免疫疾病筛查，从而为全面评估病情与制定个体化治疗方案提供依据。

6 诊断

OMG的诊断需基于典型临床表现（眼外肌波动性无力和易疲劳）及疲劳试验和（或）冰袋试验阳性，并满足新斯的明试验阳性、特征性电生理表现或血清特异性抗体阳性其中至少一项辅助检查支持，同时排除其他类似疾病后即可确立诊断^[2]。需要强调的是，OMG患者RNS阳性率相对较低，且部分不典型患者症状波动不明显，容易造成临床漏诊。因此，临床医师应通过细致问诊与全面体格检查，综合评估以降低误诊风险。

推荐意见：对于表现为易疲劳性和波动性上睑下垂和（或）复视的患者，建议尽早完成床旁简易检查、电生理学检查及血清抗体检测以明确诊断。需注意，所有辅助检查结果阴性并不能完全排除OMG，最终诊断仍需结合临床特征综合判断。

7 鉴别诊断

7.1 眼睑异常疾病

对于仅表现为上睑下垂的患者，需与机械性、腱膜性、肌源性及神经源性上睑下垂进行鉴别^[46]。机械性上睑下垂多由眼睑或眼眶肿瘤、感染、血肿、血管瘤、外伤及手术后改变等因素引起，常伴有眼睑肿胀、眼球突出或疼痛等症状。眼眶影像学检查有助于明确病因。腱膜性上睑下垂多见于老年人群，常表现为中至重度的双侧上睑下垂，且在向下注视时症状更为明显。可伴有上睑皮肤和（或）脂肪萎缩等特征，有助于鉴别诊断^[46]。其他类型如先天性小睑裂综合征等亦可表现为上睑下垂，需结合详细病史采集及系统体格检查进行区分。

7.2 斜视

OMG需与多种类型斜视进行鉴别。斜视以眼球位置异常为特征，通常不伴有眼外肌麻痹或运动障碍^[47-48]。其中，急性获得性共同性内斜视患者因复视就诊时需注意与OMG区分。此类斜视多见于年龄较大的儿童及成人，发病前常有长时间近距离用眼史^[49]，其特征性表

现为视近物时眼位正常，而视远时出现复视。若斜视患者在随访过程中出现斜视度波动显著、新发眼险下垂或复视性质改变等情况，应考虑进一步检查以排除OMG可能^[47]。

7.3 眼外肌肌肉病变

7.3.1 CPEO与Kearn-Sayre综合征（KSS） CPEO及其特殊类型KSS属于线粒体疾病范畴，临床以双侧对称性、缓慢进展的上睑下垂及眼球运动障碍为主要特征。除眼部表现外，可伴有全身多系统受累，如色素性视网膜炎、心脏传导阻滞、感音神经性耳聋、共济失调、生长发育迟滞及认知功能障碍等。与OMG的波动性症状不同，CPEO/KSS病程呈持续缓慢进展，缺乏晨轻暮重等波动特征。患者多因外观改变就诊，即使存在显著眼外肌麻痹，亦较少主诉复视。辅助检查可见心电图提示肌源性损害，血乳酸水平升高，肌肉活体组织检查及基因检测可为确诊提供重要依据^[50]。

7.3.2 TED TED又称Graves眼病，是一种以眼眶组织充血和炎症为主要特征的自身免疫性疾病。该病多伴发于甲状腺功能异常，但甲状腺功能正常者仍有可能患病^[51]。TED的典型眼部表现包括眼睑退缩、眶周水肿、球结膜水肿和（或）充血、眼球突出、睑裂闭合不全、复视以及压迫性视神经病变。其复视症状主要源于眼外肌的炎症浸润及继发的限制性眼肌病变。需要特别注意的是，在TED早期，若仅单侧眼睑退缩，对侧健康眼可能因相对显得睑裂较小，而被误判为上睑下垂。眼眶CT或MRI检查有助于明确眼外肌受累的具体情况。此外，TED与OMG可同时存在。因此，确诊TED并不能直接排除OMG。当患者表现出重叠的症状与体征时，需结合影像学、血清学抗体检测及详细的临床评估进行综合判断^[52]。

7.3.3 眼眶炎性假瘤（OIP） OIP是一种良性、非感染性的非特异性眼眶炎症疾病，可累及泪腺、巩膜、眼外肌、视神经鞘等，眼肌型OIP常表现为复视和眼球运动障碍，可伴或不伴疼痛。眼眶MRI可见受累眼外肌肌腱和肌肉弥漫性增大，部分可见结节样强化^[53]。

7.3.4 IgG4相关疾病 IgG4相关疾病是一种免疫介导的慢性纤维炎症性疾病，可累及全身多器官系统，需与肿瘤、感染及其他炎症性疾病进行鉴别。当其局限于头颈部并侵犯眼眶时，常表现为眼球突出、视力下降及复视等症状。与OMG的波动性症状不同，IgG4相关眼病的症状多呈进行性加重。血清IgG4水平升高是该病重要的实验室提示，结合特征性的眼眶影像学表现，有助于明确诊断并与OMG相鉴别^[54]。

7.3.5 眼咽型肌营养不良 眼咽型肌营养不良是一种

罕见的常染色体显性遗传性肌病，其特征性临床表现为进行性加重的上睑下垂（见于100%患者）、吞咽困难（发生率62%~100%）及近端肢体无力（发生率20%~81%）。在以上睑下垂为首发症状的患者中，近半数可伴有眼球运动障碍。该病由*PABPN1*基因突变引起，多数患者具有明确家族史。与OMG不同，患者虽存在眼球运动受限，但较少主诉复视。肌电图检查呈肌源性损害，血清肌酸激酶水平正常或轻度升高，确诊依赖于基因检测^[55]。

7.4 NMJ疾病

7.4.1 CMS CMS是一组遗传性NMJ传递障碍疾病，多于新生儿期或婴儿期起病，以波动性肌无力为主要临床特征，常累及眼外肌、球部肌肉、中轴及近端肢体肌群，严重时影响呼吸功能^[56]。该综合征临床表现异质性显著。上睑下垂常为其首发及最常见症状，随病情进展可逐渐出现其他部位肌无力。其电生理检查结果虽与MG相似，但发病机制截然不同，确诊需依赖基因检测^[56-57]。

7.4.2 LEMS LEMS是另一种自身免疫性NMJ疾病，其致病抗体主要针对突触前膜的电压门控钙通道，常作为副肿瘤综合征的一部分出现。该病典型临床表现为四肢近端肌无力，且在短暂收缩后肌力可一过性增强，这一特征有助于与GMG相鉴别。值得注意的是，LEMS极少单独累及眼外肌，此点与OMG显著不同^[58-59]。在电生理特征方面，LEMS与MG存在明显差异，其RNS表现为低频波幅递减，而高频刺激时呈现特征性的波幅递增现象^[59]。

7.4.3 肉毒杆菌毒素注射相关肌无力 肉毒杆菌毒素通过阻断NMJ接头处乙酰胆碱的释放，诱导肌肉松弛麻痹，广泛应用于肌张力障碍治疗及医疗美容领域^[60]。眼部区域注射后可能出现的副作用包括上睑下垂，该症状通常于注射后3 d~2周内出现，并随毒素代谢而逐渐缓解，恢复过程一般持续3~4周或更长时间^[61]。值得注意的是，文献中有肉毒杆菌毒素注射后诱发MG临床表现的个案报道。因此，对于注射后出现持续或进行性肌无力的患者，建议长期随访以明确是否存在潜在MG^[62]。

7.5 眼部相关周围神经病变

7.5.1 眼动神经麻痹 动眼神经、滑车神经或外展神经的孤立性或联合性损伤均可导致复视和（或）上睑下垂。评估此类患者时，需结合伴随的神经系统症状与体征，依据眼动神经的解剖走行与支配范围进行定位，并综合考虑患者年龄、起病特点及头颅影像学检查以明确病因^[63]。例如，急性痛性动眼神经麻痹伴瞳孔受累常见于后交通动脉瘤压迫，需紧急行头颅MRI及核

磁共振血管成像检查予以排除^[64]。糖尿病性动眼神经麻痹则多表现为瞳孔回避。滑车神经麻痹症状较为隐匿，眼球运动受限常不明显，需通过交替遮盖试验观察双眼垂直位微小差异（患眼偏高，健康眼偏低），并借助马氏杆、红玻璃试验等方法辅助明确^[63, 65]。OMG有时可模拟上述神经麻痹的表现，但其受累肌群常不符合单一神经支配模式，症状具有波动性，多条眼外肌受累时程度亦不均等，且一般不伴疼痛及瞳孔异常，这些特征有助于鉴别。

7.5.2 Horner综合征 Horner综合征系因外伤、卒中、颈动脉夹层或肿瘤压迫等因素损伤眼部交感神经通路，导致支配眼睑的Müller肌功能障碍所致。其典型表现为病变侧轻微上睑下垂伴下睑轻度抬高，整体呈现“睑裂缩小”外观，可同时合并瞳孔缩小及同侧面部无汗。由于Müller肌仅贡献约1~2 mm的眼睑回缩，因此若患者上睑下垂程度超出此范围，则不能完全以Horner综合征解释，需进一步排查其他病因^[66]。

7.5.3 MFS MFS是吉兰-巴雷综合征的一种特殊亚型，其典型临床三联征包括眼外肌麻痹、共济失调及腱反射减弱或消失。眼部表现以双侧眼外肌麻痹为主，可在1~2周内迅速进展为完全性眼球运动障碍^[67]。该综合征与OMG的主要鉴别点在于，MFS可累及瞳孔调节功能；肌电图检查多提示周围神经传导速度减慢；脑脊液呈蛋白-细胞分离现象；血清中抗GQ1b或抗GD1b抗体检测阳性为其重要实验室支持依据^[68]。

7.5.4 Marcus Gunn综合征 Marcus Gunn综合征又称下颌瞬目综合征，多为先天性异常，常为单侧受累。约2%~12%的患者表现为一侧上睑下垂，但其特征性表现为伴随下颌运动出现异常联动运动，即张口或下颌向对侧移动时，下垂的上睑不自主上抬；闭口或下颌回位时，上睑又恢复至下垂状态^[69]。

7.6 脑实质病变引起的眼外肌麻痹

多种脑实质病变，如卒中、肿瘤、炎性脱髓鞘、Wernicke脑病、副肿瘤综合征及各类脑炎等，若累及脑干眼动神经核团或其传导纤维，均可导致眼外肌麻痹，其表现可类似单神经麻痹。根据受累部位不同，临床表现具有特征性。核间性眼肌麻痹，由内侧纵束受损所致，前核间型表现为同侧眼球内收受限，后核间型表现为同侧眼球外展受限。一个半综合征表现为，一侧内侧纵束与脑桥旁正中网状结构同时受累，患侧眼球水平运动完全丧失（既不能内收也不能外展），对侧眼球不能内收。核上性眼肌麻痹由大脑侧视中枢、脑桥旁正中网状结构或其联系纤维病变导致，表现为双眼同向凝视障碍，但无复视。此外，脑

干其他结构受累可呈现特定综合征,如中脑大脑脚病变导致同侧动眼神经麻痹伴对侧肢体上运动神经元瘫痪(Weber综合征)。此类疾病的诊断需紧密结合病史、伴随神经系统体征、头颅MRI及实验室检查进行综合判断^[70]。

7.7 Meige综合征

Meige综合征,又称睑痉挛-口下颌肌张力异常综合征,多见于中老年人群,表现为双侧对称的眼睑、面部及口下颌部肌肉不自主运动。其核心症状为频繁过度眨眼,严重时可出现双眼持续性紧闭,部分患者可伴有咬肌、舌肌及颈部肌肉的异常活动。症状常在强光刺激或情绪紧张时加剧,而通过按压眶周或主动用力张口等技巧可使其暂时缓解。需要鉴别的是,该病所表现的“上睑下垂”实为眼轮匝肌过度收缩导致的睁眼困难,其眼睑闭合呈痉挛性特征,与OMG因提上睑肌无力所致的真性上睑下垂存在本质区别。此外,Meige综合征不伴有复视,这一特点也有助于与OMG进行区分^[71]。

7.8 其他病因引起的眼外肌麻痹

眼眶内占位性病变(如淋巴瘤)、感染性疾病(如眼眶蜂窝织炎)以及外伤等,均可因直接压迫或损伤眼外肌及其支配神经,导致上睑下垂与复视等症状。此类疾病通常具有相应的病史特征(如感染、外伤史)、局部体征(如红肿、压痛、眼球突出或移位)以及特征性影像学表现,结合这些信息,临床上可与OMG进行有效鉴别。

推荐意见:对于临床疑似OMG的患者,应在全面采集病史与细致神经系统及眼科查体的基础上,结合其症状特征有针对性地选择辅助检查,以系统排除各类鉴别诊断,最大限度减少误诊与漏诊。

8 治疗

目前,绝大多数关于MG的随机对照试验主要针对GMG患者,专门针对OMG的循证治疗指南与共识尚显不足。除2015年欧洲神经病学学会与欧洲神经病学联合会联合发布的OMG治疗指南外^[72],缺乏更系统的高级别证据支持。

鉴于GMG的治疗策略未必完全适用于OMG,临床实践中需结合其疾病特点制定个体化方案。OMG的治疗目标主要包括缓解眼部症状、消除上睑下垂与复视、改善患者生活质量,并尽可能降低其向GMG转化的风险。

8.1 药物治疗

8.1.1 症状性治疗药物 AChEI是OMG的一线对症治

疗药物,其中溴吡斯的明为最常用制剂。其作用机制是通过抑制乙酰胆碱酯酶活性,减少突触间隙中乙酰胆碱的水解,从而增强NMJ的信号传递,改善肌肉收缩功能^[73]。该药起效迅速,剂量调整灵活,整体安全性良好;其主要局限在于仅能缓解症状,无法改变自身免疫性疾病的自然病程。成人常用剂量为30~60 mg口服,3~4次/d;儿童按1~2 mg/(kg·d)给药。在疗效方面,溴吡斯的明对AChR抗体阳性患者的改善作用通常优于MuSK抗体阳性者;在眼部症状中,对上睑下垂的改善效果常较眼球运动障碍更为明显。常见不良反应包括腹泻、腹痛等胆碱能系统副作用,哮喘、心律失常、冠心病及尿路梗阻患者应慎用。对于副作用明显者,可酌情联用阿托品予以缓解。

8.1.2 免疫抑制药物

8.1.2.1 糖皮质激素(以下简称为激素) 激素是OMG的一线免疫治疗药物。以醋酸泼尼松为例,其口服给药主要有两种方案^[3,74]。第一种为剂量递减方案,从60 mg/d起始,症状改善后缓慢减量,每2~4周递减5~10 mg,至20 mg/d后改为每4~8周减5 mg,最终酌情以隔日口服方式维持最低有效剂量。第二种为剂量递增方案,从20 mg/d起始,每5~7天递增10 mg,直至达到0.5~1.0 mg/(kg·d)的目标剂量,待症状改善后同样逐步减量。激素一般用药2周内起效,6~8周疗效达峰,过快减量可能诱发病情反复。研究表明,在联合硫唑嘌呤(AZA)的基础上,递减方案在疗效相当的前提下有助于减少激素累积用量^[74]。此外,有研究发现,早期短期静脉使用甲泼尼龙冲击治疗可能有助于患者更快达到MMS状态,并减少总体激素暴露^[75-76]。

儿童OMG部分病例存在自发缓解趋势,建议谨慎使用激素。如经非药物干预或AChEI单药治疗后仅存轻度上睑下垂,可暂缓使用;若症状控制不佳,再考虑启用激素治疗,其方案与成人基本一致^[77]。

临床应用激素时需综合评估病情,合理制定剂量与疗程。早期联合其他免疫抑制剂可能有助于更快实现治疗目标。需密切监测其潜在副作用,包括代谢异常(体重增加、高血压、高血糖、高血脂)、内分泌紊乱、消化道症状、眼科并发症(白内障、青光眼、视网膜病变)、精神神经症状及骨质疏松、股骨头坏死等^[78]。

8.1.2.2 AZA AZA为嘌呤类似物类免疫抑制剂,通过干扰核苷酸合成,抑制T、B淋巴细胞增殖,从而发挥免疫调节作用。研究显示,接受AZA治疗的OMG患者2年内全身转化风险为16%,4年内为23%^[79]。与单用激素相比,联合AZA治疗可提高GMG的疗效,并有助降低OMG患者的全身转化风险^[72]。成人用药通常以

50 mg/d或1 mg/(kg·d)为起始剂量,每周递增50 mg,直至达到2~3 mg/(kg·d)的目标剂量,分2~3次口服。儿童推荐剂量为1~2 mg/(kg·d),分次服用。该药一般需连续使用6~12个月方可显效。用药前建议检测硫嘌呤甲基转移酶基因多态性,以评估代谢异常风险。治疗期间需密切监测血常规与肝功能,初始8周每周一次,之后至第1年末每月一次,1年后可调整为每3个月一次。

8.1.2.3 他克莫司 (TAC) TAC通过抑制钙调神经磷酸酶通路,减少活化T淋巴细胞增殖及抗体生成,从而发挥免疫抑制效应。该药在OMG治疗中显示出良好的有效性与安全性。多项研究证实,TAC有助于MG患者更早达到MMS状态,其单药治疗可有效规避激素相关不良反应^[80-81]。研究表明,早期启用TAC治疗的OMG患者以及用药前3个月内反应良好者,更易获得理想临床预后^[81]。用法与剂量为,成人2~3 mg/d,分2次空腹口服;儿童起始0.05 mg/(kg·d),分2次口服,根据治疗反应逐渐增至0.1 mg/(kg·d),最大剂量不超过4 mg/d。常见不良反应包括血糖升高、淋巴细胞减少、中性粒细胞增多、胃肠道功能紊乱、关节疼痛、震颤及高钾血症等。治疗期间建议监测血药浓度以评估疗效与安全性。实验室监测方案建议为,初始1个月内每2周复查血常规、肝肾功能及血糖,后续3个月每月监测一次,稳定期每2~3个月复查一次。备孕、妊娠及哺乳期妇女应慎用本品。

8.1.2.4 环孢素A (CsA) CsA通过抑制钙调神经磷酸酶活性,减少活化的T细胞产生白细胞介素-2等关键细胞因子,从而发挥免疫抑制作用。该药主要用于激素依赖、不耐受或对AZA反应不佳的患者。成人初始剂量建议为5 mg/(kg·d),分2~3次口服。研究显示,CsA可改善GMG患者症状,并有助于减少激素用量^[82-83],但在OMG治疗方面的专门研究仍较有限。该药多数不良反应呈剂量依赖性,常见包括高血压、肾功能损害、多毛症、牙龈增生、胃肠道功能紊乱、流感样症状、肌痛、感觉异常及头痛等,这些潜在风险限制了其临床应用。儿童患者应慎用CsA;备孕、妊娠及哺乳期妇女禁用。

8.1.2.5 吗替麦考酚酯 (MMF) MMF通过选择性抑制淋巴细胞内的嘌呤合成途径,阻断T、B细胞增殖,从而发挥免疫抑制效应。临床研究显示,在短期激素治疗后桥接MMF进行长期免疫抑制,可有效改善OMG患者的眼睑下垂和复视症状^[84-85]。用法与剂量为,成人1.0~2.0 g/d,分2次空腹口服;儿童600 mg/m²体表面积,2次/d(单次最大剂量1 g,每日总量不超过

2 g)。常见不良反应包括胃肠道功能紊乱、感染风险增加及骨髓抑制。治疗期间需定期监测血常规及肝肾功能。该药具有明确致畸作用,备孕、妊娠及哺乳期妇女禁用。

8.1.2.6 甲氨蝶呤 (MTX) MTX通过干扰嘌呤与嘧啶核苷酸的生物合成,抑制淋巴细胞增殖及免疫反应。现有研究表明,MTX可作为GMG患者对激素或其他免疫抑制剂不耐受时的二线治疗选择,但其在OMG治疗中的有效性尚缺乏充分证据支持^[2,86]。采用每周一次给药方案,成人通常从10 mg/周起始,逐步递增至20 mg/周。若口服制剂胃肠道反应明显,可改用肌肉注射剂型,后者通常耐受性更佳,允许使用相对较高剂量。该药起效较慢,一般需连续用药3~6个月方可显现明确疗效。常见不良反应包括胃肠道症状、肝功能异常、口腔炎、皮疹、肺纤维化及白细胞减少等。为减轻其骨髓抑制与胃肠道毒性,建议在每次MTX给药24 h后补充叶酸,剂量为5~10 mg/周。儿童患者慎用本品;因MTX具有明确致畸性,备孕、妊娠及哺乳期妇女禁用。

8.1.2.7 环磷酰胺 (CYC) CYC作为烷化剂,通过干扰DNA合成与功能,抑制淋巴细胞增殖与分化,具有较强的免疫抑制作用。该药主要用于其他免疫抑制剂疗效不佳的难治性MG,或合并胸腺瘤的MG患者^[2]。研究显示,CYC治疗有助于减少GMG患者合并使用的激素剂量^[87],但在OMG治疗中尚缺乏高级别循证依据。用法与剂量参考GMG方案,成人静脉给药400~800 mg/周,口服给药100 mg/d,分2次服用,治疗累计总量通常建议控制在10~20 g范围内。该药不良反应较为显著,常见包括骨髓抑制(白细胞减少为主)、胃肠道反应(恶心、呕吐、腹泻)、脱发、出血性膀胱炎等,并存在明确的肾毒性、致畸性及远期肿瘤风险,这些安全性问题限制了其临床应用。儿童患者应严格慎用;备孕、妊娠及哺乳期妇女禁用。

8.1.3 生物制剂

8.1.3.1 利妥昔单抗 (RTX) RTX是一种靶向B淋巴细胞表面CD20抗原的单克隆抗体,通过抗体依赖的细胞介导的细胞毒性作用,选择性清除CD20阳性B细胞,从而抑制免疫应答。该药目前主要应用于难治性MG,尤其对MuSK抗体阳性或常规治疗反应不佳的AChR抗体阳性GMG患者。临床研究显示,RTX可有效改善患者临床症状、减少激素用量,并降低相关抗体滴度^[88-91]。然而,其在OMG治疗中的应用证据仍较为有限。

8.1.3.2 艾加莫德 艾加莫德是一种人IgG1抗体Fc片段

衍生物,可与新生儿Fc受体特异性结合,通过阻断其与内源性IgG的相互作用,加速IgG(包括致病性自身抗体)的分解代谢,从而降低血清抗体水平。该药目前已在部分国家获批用于AChR抗体阳性的GMG。ADAPT研究显示,其皮下制剂能快速缓解患者眼部症状,并有助于改善生活质量^[92]。初步研究表明,艾加莫德对常规治疗效果不佳或不耐受的OMG患者同样具有潜在疗效^[93]。目前美国正在开展一项多中心随机对照试验,旨在系统评估艾加莫德治疗成人OMG的有效性与安全性,该研究预计于2027年底完成,其结果将为OMG的免疫治疗提供重要循证依据。常见不良反应包括呼吸道感染、头痛及尿路感染等。

8.2 手术治疗

8.2.1 胸腺切除手术

胸腺在AChR抗体的产生中扮演关键角色。胸腺切除手术对AChR抗体阳性的GMG患者已显示出明确疗效^[86]。对于部分非胸腺瘤性OMG患者,胸腺切除可能有助于缓解上睑下垂和复视症状^[94-95],并降低其向GMG转化的风险^[96-97]。该手术主要适用于对AChEI反应不足、无法耐受免疫抑制治疗,或为难治性AChR抗体阳性的OMG患者^[86]。鉴于GMG与OMG在疾病风险与预后方面存在显著差异,临床医师在考虑胸腺切除时,应通过多学科协作模式,全面评估患者的手术获益与潜在风险。

8.2.2 眼睑成形手术及斜视矫正手术

对于药物难治性的慢性上睑下垂,眼睑成形手术可一定程度改善外观与功能。若患者斜视度数稳定且药物控制不佳,亦可考虑斜视矫正手术,但需注意约1/3患者可能需再次手术干预^[3,98]。手术后可能出现的并发症包括眼睑闭合不全伴轻度眼睑回缩、局部瘢痕形成或红肿、隐性斜视显性化以及暴露性角膜炎等。

8.3 非干预治疗

在少数情况下,OMG患者可表现为偶发或轻微的眼睑下垂与复视。若症状每年仅持续数周,或局限于每日傍晚等特定时段出现,可考虑采取定期观察的策略。对于复视程度较轻、无法耐受药物副作用或可适应单眼视功能的患者,可采用单眼遮盖或临时配戴棱镜等方法缓解复视症状,改善日常功能^[85]。

推荐意见:对于确诊的OMG患者,如无明确禁忌,均可将AChEI作为初始对症治疗药物。激素是OMG的一线免疫治疗选择,但需严格评估其适应证并密切监测长期用药相关副作用。非激素类免疫抑制剂通常起效较慢,适用于对激素疗效不佳、需联合治疗以协助激素减量或在充分知情同意基础上作为初始单药治疗的患者。所有接受免疫抑制剂治疗者均需定期

随访,评估疗效与不良反应,并据此调整治疗方案。目前生物制剂主要应用于GMG,在OMG治疗中的证据尚不充分,临床使用需审慎评估。对于合并胸腺增生或胸腺瘤的OMG患者,应综合全身状况与治疗反应制定个体化策略;对AChEI反应不足、无法耐受免疫抑制治疗或为难治性AChR抗体阳性的OMG患者,可考虑胸腺切除手术。眼睑或斜视矫正手术适用于症状迁延且斜视度数稳定的患者,但应充分告知其存在重复手术风险及相关并发症可能,并在手术前进行全面评估。

9 OMG全身转化评估及防控策略

当OMG患者出现延髓肌、四肢或呼吸肌等眼外肌群的无力症状时,即可判定为全身转化。荟萃分析表明,OMG的全身转化率为11%~84%,多数转化发生在起病2年内^[7,38],5年内累积转化率可高达94%^[4]。目前已识别多项与全身转化风险相关的因素,包括症状严重程度、女性、发病年龄较早、血清AChR抗体阳性、高抗体滴度、神经电生理检查异常、合并胸腺瘤或胸腺增生,以及治疗干预的时机与方式等^[4,7,38,99-100]。部分研究及荟萃分析显示,早期启用免疫抑制治疗不仅可改善眼部症状,也可能降低全身转化风险^[7,100-103]。然而,关于全身转化影响因素及干预效果的研究仍存争议,尚需更多高质量随机对照试验予以验证。

推荐意见:为降低全身转化风险,建议对具有高全身转化风险的OMG患者,如无禁忌证,应尽早(建议在3个月内)启动免疫抑制治疗,并加强长期监测与管理。对于病程较长、症状局限于眼部的“纯”OMG患者,虽全身转化风险相对较低,但免疫抑制治疗仍可能有效改善症状、提升生活质量,可在充分评估后酌情使用。

10 难治性OMG诊疗

目前,OMG尚缺乏统一的“难治性”定义。尽管OMG症状较GMG局限,但临床中仍存在部分患者,在足量、足疗程接受至少两种常规免疫抑制剂治疗后,症状仍无改善或持续加重;或虽有效果,但眼部症状仍超出轻度上睑下垂范畴(如遮挡瞳孔或存在复视);或在规律减药过程中出现症状反复,严重影响日常生活。此类情况可被视为符合难治性特征。足量足疗程定义为以下任一方案:激素(醋酸泼尼松)0.5~1.0 mg/(kg·d),持续至少8周;AZA 1.5~2.5 mg/(kg·d),持续至少24周;MTX 15 mg/周,持续至少24周;MMF 0.75~1.00 g/次,2次/d,持续至少

24周; CYC静脉滴注400~800 mg/周, 或100 mg/d, 累计总量至少15 g; TAC 2~3 mg/d, 至少1次谷浓度>4.8 ng/ml, 持续至少12周; CsA 2~4 mg/(kg·d), 且至少1次空腹浓度>100 ng/ml, 持续至少24周。如因禁忌证、合并症或药物不耐受导致无法完成某一种常规免疫抑制治疗, 视为等同于该药物足量足疗程使用后疗效不佳^[104]。

针对此类难治性OMG患者, 目前尚缺乏统一治疗推荐。临床可参考难治性GMG的处理原则, 系统评估患者是否存在治疗不规范、诱因未控制或合并其他并发症等情况, 并据此制定个体化、规范化的强化免疫抑制治疗方案, 必要时考虑胸腺切除。升级治疗策略时, 可在充分知情同意基础上选用TAC、抗CD20单抗、补体C5抑制剂或Fc受体拮抗剂等药物^[104]。

推荐意见: 难治性OMG的治疗目前尚存争议。建议在全面评估基础上, 考虑胸腺切除手术, 或在充分知情同意后选用新型免疫抑制剂或生物制剂治疗。如所在机构无法提供相应诊疗, 应优先将患者转诊至具备综合诊治能力的高级医疗中心。

11 总结与展望

综上所述, 具有典型临床表现的OMG诊断较为明确, 但对于症状不典型、辅助检查结果均为阴性的患者, 确诊仍具有一定难度。临床实践中亦常见将其他类型眼外肌麻痹误诊为OMG的情况, 因此诊断过程中需依靠详尽的病史采集、系统的体格检查及全面的鉴别诊断。

在治疗方面, OMG的治疗策略呈多样化。激素目前仍为一线免疫治疗方案, 传统免疫抑制剂及新型生物制剂亦显示出良好的疗效与安全性, 并在改善症状的同时, 有助于降低向GMG转化的风险。未来仍需开展大规模、多中心随机对照试验, 进一步明确OMG的标准化诊疗路径, 优化治疗策略, 以提升临床管理质量与患者长期预后。

形成共识意见的专家组成员

执笔人

蔺雪梅 西安市第一医院(西北大学附属第一医院)
徐全刚 中国人民解放军总医院
李海峰 首都医科大学宣武医院
周孝来 中山大学中山眼科中心
宋宏鲁 联勤保障部队第九八〇医院

参与起草并达成共识的专家组成员

魏世辉 中国人民解放军总医院(学组组长)

钟勇 中国医学科学院北京协和医学院
北京协和医院(副组长)
姜利斌 首都医科大学附属北京同仁医院(副组长)
(以下专家按姓氏拼音排序)
岑令平 广东医科大学
陈洁 温州医科大学附属眼视光医院
陈长征 武汉大学人民医院
范珂 河南省人民医院 河南省立眼科医院
付晶 首都医科大学附属北京同仁医院
宫媛媛 上海交通大学医学院附属第一人民医院
韩梅 天津市眼科医院
黄小勇 陆军军医大学西南医院/全军眼科医学专科中心
纪淑兴 陆军特色医学中心(大坪医院)
江冰 中南大学湘雅二医院
李海峰 首都医科大学宣武医院
李宏武 大连医科大学附属第二医院
李晓明 长春中医药大学附属医院
李志清 天津医科大学眼科医院
卢艳 首都医科大学附属北京世纪坛医院
陆方 四川大学华西医院
陆培荣 苏州大学附属第一医院
刘婷婷 山东省眼科医院
蔺雪梅 西安市第一医院(西北大学附属第一医院)
马嘉 昆明医科大学第一附属医院
毛俊峰 中南大学湘雅医院
潘雪梅 山东中医药大学附属眼科医院
邱怀雨 中国康复研究中心
邱伟 中山大学附属第三医院
施维 首都医科大学附属北京儿童医院
田国红 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
石璇 北京大学人民医院
宋鄂 苏州大学理想眼科医院
孙传宾 温州医科大学附属眼视光医院
孙明明 中国人民解放军总医院
宋宏鲁 联勤保障部队第九八〇医院
孙岩 沈阳何氏眼科医院有限公司
孙艳红 北京中医药大学东方医院
王敏 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
王欣玲 中国医科大学附属第四医院
王艳玲 首都医科大学附属北京友谊医院
王影 中国中医科学院眼科医院
吴松笛 西安市第一医院(西北大学附属第一医院)
肖彩雯 上海交通大学医学院附属第九人民医院
徐梅 重庆医科大学附属第一医院

徐全刚 中国人民解放军总医院
 杨 晖 中山大学中山眼科中心
 于金国 天津医科大学总医院
 张丽琼 哈尔滨医科大学附属第一医院
 钟敬祥 暨南大学附属第一医院
 张文芳 兰州大学第二医院
 邹文军 无锡市第二人民医院
 张秀兰 中山大学中山眼科中心
 周欢粉 中国人民解放军总医院
 周孝来 中山大学中山眼科中心
 赵 颖 山东第一医科大学附属青岛眼科医院

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

声明 本文为专家意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保健措施;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济关系

12 参考文献

- 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. DOI: 10.1038/s41582-023-00916-w.
- 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: 10.14166/j.issn.1671-2420.2024.05.004. Neuroimmunology Branch of the Chinese Society for Immunology. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of myasthenia gravis (2020 edition)[J]. *Chin J Neuroimmunol & Neurol*, 2021, 28(1): 1-12. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2024.05.004.
- Behbehani R. Ocular myasthenia gravis: a current overview[J]. *Eye Brain*, 2023, 15: 1-13. DOI: 10.2147/eb.S389629.
- Hendricks TM, Bhatti MT, Hodge DO, et al. Incidence, epidemiology, and transformation of ocular myasthenia gravis: a population-based study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 205: 99-105. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.04.017.
- Nagia L, Lemos J, Abusamra K, et al. Prognosis of ocular myasthenia gravis: retrospective multicenter analysis[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(7): 1517-1521. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.03.010.
- Zhu Y, Wang B, Hao Y, et al. Clinical features of myasthenia gravis with neurological and systemic autoimmune diseases[J/OL]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1223322[2023-09-14]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37781409/. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1223322.
- Menon D, Alharbi M, Katzberg HD, et al. Effect of immunosuppression in risk of developing generalized symptoms in ocular myasthenia gravis: a retrospective cohort study[J/OL]. *Neurology*, 2024, 103(4): e209722[2024-08-27]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39079067/. DOI: 10.1212/WNL.0000000000209722.
- Grob D, Brunner N, Namba T, et al. Lifetime course of myasthenia gravis[J]. *Muscle Nerve*, 2008, 37(2): 141-149. DOI: 10.1002/mus.20950.
- Narita T, Nakane S, Nagaishi A, et al. Immunotherapy for ocular myasthenia gravis: an observational study in Japan[J/OL]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2023, 16: 17562864231163819[2023-04-04]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37051222/. DOI: 10.1177/17562864231163819.
- Mantegazza R, Antozzi C. When myasthenia gravis is deemed refractory: clinical signposts and treatment strategies[J/OL]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2018, 11: 1756285617749134[2018-01-18]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29403543/. DOI: 10.1177/1756285617749134.
- 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.
- Chen J, Tian DC, Zhang C, et al. Incidence, mortality, and economic burden of myasthenia gravis in China: a nationwide population-based study[J/OL]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2020, 5: 100063[2020-11-27]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34327399/. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2020.100063.
- Evoli A, Iorio R. Controversies in ocular myasthenia gravis[J/OL]. *Front Neurol*, 2020, 11: 605902[2020-11-30]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33329368/. DOI: 10.3389/fneur.2020.605902.
- Guan YZ, Cui LY, Liu MS, et al. Single-fiber electromyography in the extensor digitorum communis for the predictive prognosis of ocular myasthenia gravis: a retrospective study of 102 cases[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(20): 2783-2786. DOI: 10.4103/0366-6999.167354.
- Al-Haidar M, Benatar M, Kaminski HJ. Ocular myasthenia[J]. *Neurol Clin*, 2018, 36(2): 241-251. DOI: 10.1016/j.ncl.2018.01.003.
- Liu R, Xu H, Wang G, et al. Extraocular muscle characteristics related to myasthenia gravis susceptibility[J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e55611[2013-02-08]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23409007/. DOI: 10.1371/journal.pone.0055611.
- Peeler CE, De Lott LB, Nagia L, et al. Clinical utility of acetylcholine receptor antibody testing in ocular myasthenia gravis[J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72(10): 1170-1174. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.1444.
- Barton JJ, Fouladvand M. Ocular aspects of myasthenia gravis[J]. *Semin Neurol*, 2000, 20(1): 7-20. DOI: 10.1055/s-2000-6829.
- Elrod RD, Weinberg DA. Ocular myasthenia gravis[J]. *Ophthalmol Clin North Am*, 2004, 17(3): 275-309. DOI: 10.1016/j.ohc.2004.05.014.
- Jaretzki A 3rd, 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[J]. *Neurology*, 2000, 55(1): 16-23. DOI: 10.1212/wnl.55.1.16.
- Kee HJ, Yang HK, Hwang JM, et al. Evaluation and validation of sustained upgaze combined with the ice-pack test for ocular myasthenia gravis in Asians[J]. *Neuromuscul Disord*, 2019, 29(4): 296-301. DOI: 10.1016/j.nmd.2018.12.011.
- Pietris J, Madike R, Lam A, et al. Cogan's lid twitch for myasthenia gravis: a systematic review[J]. *Semin Ophthalmol*, 2023, 38(8): 727-736. DOI: 10.1080/08820538.2023.2211134.
- Gay AJ, Salmon ML, Windsor CE. Hering's law, the levators, and their relationship in disease states[J]. *Arch Ophthalmol*, 1967, 77(2): 157-160. DOI: 10.1001/archophth.1967.00980020159002.
- Kubis KC, Danesh-Meyer HV, Savino PJ, et al. The ice test versus the rest test in myasthenia gravis[J]. *Ophthalmology*, 2000, 107(11): 1995-1998. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00458-9.
- Benatar M. A systematic review of diagnostic studies in myasthenia gravis[J]. *Neuromuscul Disord*, 2006, 16(7): 459-467. DOI: 10.1016/j.nmd.2006.05.006.
- Cheo SW, Low QJ, Mow WC, et al. Ice pack test-an useful bedside test to diagnose myasthenia gravis[J]. *QJM*, 2019, 112(5): 381-382. DOI: 10.1093/qjmed/hcy284.
- Proudman W, Kleinig O, Lam L, et al. The icepack test in the diagnosis of myasthenia gravis with ocular features: a systematic review of diagnostic accuracy, technique, and economic utility[J].



- Semin Ophthalmol, 2023, 38(7): 679-685. DOI: [10.1080/08820538.2023.2194984](https://doi.org/10.1080/08820538.2023.2194984).
- [28] 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): 3. DOI: [10.3969/j.issn.1006-2963.2007.01.001](https://doi.org/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): 3. DOI: [10.3969/j.issn.1006-2963.2007.01.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2963.2007.01.001).
- [29] Prasad S, Halmagyi GM. A new test for ocular myasthenia gravis? OMG![J]. Neurology, 2016, 86(7): 590-591. DOI: [10.1212/WNL.0000000000002380](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002380).
- [30] Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, et al. A systematic review of population based epidemiological studies in myasthenia gravis[J/OL]. BMC Neurol, 2010, 10: 46[2010-06-18]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20565885/>. DOI: [10.1186/1471-2377-10-46](https://doi.org/10.1186/1471-2377-10-46).
- [31] Abraham A, Alabdali M, Alsulaiman A, et al. Repetitive nerve stimulation cutoff values for the diagnosis of myasthenia gravis[J]. Muscle Nerve, 2017, 55(2): 166-170. DOI: [10.1002/mus.25214](https://doi.org/10.1002/mus.25214).
- [32] Kim KH, Kim SW, Shin HY. Initial repetitive nerve stimulation test predicts conversion of ocular myasthenia gravis to generalized myasthenia gravis[J]. J Clin Neurol, 2021, 17(2): 265-272. DOI: [10.3988/jcn.2021.17.2.265](https://doi.org/10.3988/jcn.2021.17.2.265).
- [33] Cherian A, Baheti NN, Iype T. Electrophysiological study in neuromuscular junction disorders[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2013, 16(1): 34-41. DOI: [10.4103/0972-2327.107690](https://doi.org/10.4103/0972-2327.107690).
- [34] Stålberg E, van Dijk H, Falck B, et al. Standards for quantification of EMG and neurography[J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130(9): 1688-1729. DOI: [10.1016/j.clinph.2019.05.008](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.05.008).
- [35] Giannoccaro MP, Di Stasi V, Zanesini C, et al. Sensitivity and specificity of single-fibre EMG in the diagnosis of ocular myasthenia varies accordingly to clinical presentation[J]. J Neurol, 2020, 267(3): 739-745. DOI: [10.1007/s00415-019-09631-3](https://doi.org/10.1007/s00415-019-09631-3).
- [36] Sanders DB, Arimura K, Cui L, et al. Guidelines for single fiber EMG[J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130(8): 1417-1439. DOI: [10.1016/j.clinph.2019.04.005](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.04.005).
- [37] Lazaridis K, Tzartos SJ. Autoantibody specificities in myasthenia gravis; implications for improved diagnostics and therapeutics[J/OL]. Front Immunol, 2020, 11: 212[2020-02-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32117321/>. DOI: [10.3389/fimmu.2020.00212](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00212).
- [38] Fang CEH, Bokre D, Wong SH. Clinical characteristics associated with secondary generalization in patients with ocular myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. Neurology, 2023, 101(16): e1594-e1605[2023-10-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37643888/>. DOI: [10.1212/WNL.00000000000207642](https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000207642).
- [39] Dresser L, Wlodarski R, Rezanian K, et al. Myasthenia gravis: epidemiology, pathophysiology and clinical manifestations[J/OL]. J Clin Med, 2021, 10(11): 2235[2021-05-21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34064035/>. DOI: [10.3390/jcm10112235](https://doi.org/10.3390/jcm10112235).
- [40] Lazaridis K, Tzartos SJ. Myasthenia gravis: autoantibody specificities and their role in MG management[J/OL]. Front Neurol, 2020, 11: 596981[2020-11-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33329350/>. DOI: [10.3389/fneur.2020.596981](https://doi.org/10.3389/fneur.2020.596981).
- [41] Zisimopoulou P, Evangelakou P, Tzartos J, et al. A comprehensive analysis of the epidemiology and clinical characteristics of anti-LRP4 in myasthenia gravis[J]. J Autoimmun, 2014, 52: 139-145. DOI: [10.1016/j.jaut.2013.12.004](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2013.12.004).
- [42] Li F, Hotter B, Swierzy M, et al. Generalization after ocular onset in myasthenia gravis: a case series in Germany[J]. J Neurol, 2018, 265(12): 2773-2782. DOI: [10.1007/s00415-018-9056-8](https://doi.org/10.1007/s00415-018-9056-8).
- [43] Gengadharan PN, Ong WT, Tan JY, et al. Ocular myasthenia gravis: determining the predictive factors of secondary generalisation[J]. Acta Neurol Belg, 2025, 125(2): 351-358. DOI: [10.1007/s13760-024-02693-9](https://doi.org/10.1007/s13760-024-02693-9).
- [44] Marom EM. Imaging thymoma[J]. J Thorac Oncol, 2010, 5(10 Suppl 4): S296-303. DOI: [10.1097/JTO.0b013e3181f209ca](https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181f209ca).
- [45] Strange CD, Ahuja J, Shroff GS, et al. Imaging evaluation of thymoma and thymic carcinoma[J/OL]. Front Oncol, 2021, 11: 810419[2022-01-03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35047412/>. DOI: [10.3389/fonc.2021.810419](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.810419).
- [46] Díaz-Manera J, Luna S, Roig C. Ocular ptosis: differential diagnosis and treatment[J]. Curr Opin Neurol, 2018, 31(5): 618-627. DOI: [10.1097/wco.0000000000000600](https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000600).
- [47] Dagi LR, Velez FG, Archer SM, et al. Adult strabismus preferred practice pattern[J]. Ophthalmology, 2020, 127(1): 182-198. DOI: [10.1016/j.ophtha.2019.09.023](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.09.023).
- [48] Gunton KB, Wasserman BN, DeBenedictis C. Strabismus[J]. Prim Care, 2015, 42(3): 393-407. DOI: [10.1016/j.pop.2015.05.006](https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.05.006).
- [49] Lekskul A, Chotkajornkiat N, Wuthisiri W, et al. Acute acquired comitant esotropia: etiology, clinical course, and management[J]. Clin Ophthalmol, 2021, 15: 1567-1572. DOI: [10.2147/oph.3307951](https://doi.org/10.2147/oph.3307951).
- [50] Ali A, Esmail A, Behbehani R. Mitochondrial chronic progressive external ophthalmoplegia[J/OL]. Brain Sci, 2024, 14(2): 135[2024-01-27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38391710/>. DOI: [10.3390/brainsci14020135](https://doi.org/10.3390/brainsci14020135).
- [51] Bartalena L, Gallo D, Tanda ML, et al. Thyroid eye disease: epidemiology, natural history, and risk factors[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2023, 39(6S): 2-8. DOI: [10.1097/iop.00000000000002467](https://doi.org/10.1097/iop.00000000000002467).
- [52] Julie MS, Shanlee S, Michael K. Thyroid eye disease and ocular myasthenia gravis[J]. Curr Opin Neurol, 2024, 38(1): 71-78. DOI: [10.1097/wco.0000000000001339](https://doi.org/10.1097/wco.0000000000001339).
- [53] Fang Y, Shen B, Dai Q, et al. Orbital inflammatory pseudotumor: new advances in diagnosis, pathogenesis, and treatment[J/OL]. Eur J Med Res, 2023, 28(1): 395[2023-10-04]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37794419/>. DOI: [10.1186/s40001-023-01330-0](https://doi.org/10.1186/s40001-023-01330-0).
- [54] Lanzillotta M, Mancuso G, Della-Torre E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease[J/OL]. BMJ, 2020, 369: 1067[2020-06-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32546500/>. DOI: [10.1136/bmj.m1067](https://doi.org/10.1136/bmj.m1067).
- [55] Yamashita S. Recent progress in oculopharyngeal muscular dystrophy[J/OL]. J Clin Med, 2021, 10(7): 1375[2021-03-29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33805441/>. DOI: [10.3390/jcm10071375](https://doi.org/10.3390/jcm10071375).
- [56] Ramdas S, Beeson D, Dong YY. Congenital myasthenic syndromes: increasingly complex[J]. Curr Opin Neurol, 2024, 37(5): 493-501. DOI: [10.1097/wco.0000000000001300](https://doi.org/10.1097/wco.0000000000001300).
- [57] Jagtap SA, Abraham K, Sarada C, et al. Congenital myasthenic syndromes: natural history and long-term prognosis[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2013, 16(3): 338-341. DOI: [10.4103/0972-2327.116918](https://doi.org/10.4103/0972-2327.116918).
- [58] Wiendl H, Abicht A, Chan A, et al. Guideline for the management of myasthenic syndromes[J/OL]. Ther Adv Neurol Disord, 2023, 16: 17562864231213240[2023-12-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38152089/>. DOI: [10.1177/17562864231213240](https://doi.org/10.1177/17562864231213240).
- [59] Punga AR, Maddison P, Heckmann JM, et al. Epidemiology, diagnostics, and biomarkers of autoimmune neuromuscular junction disorders[J]. Lancet Neurol, 2022, 21(2): 176-188. DOI: [10.1016/s1474-4422\(21\)00297-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(21)00297-0).
- [60] Kumar R, Singh BR. Botulinum toxin: a comprehensive review of its molecular architecture and mechanistic action[J/OL]. Int J Mol Sci, 2025, 26(2): 777[2025-01-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39859491/>. DOI: [10.3390/ijms26020777](https://doi.org/10.3390/ijms26020777).
- [61] Nestor MS, Han H, Gade A, et al. Botulinum toxin-induced blepharoptosis: anatomy, etiology, prevention, and therapeutic options[J]. J Cosmet Dermatol, 2021, 20(10): 3133-3146. DOI: [10.1007/s13760-024-02693-9](https://doi.org/10.1007/s13760-024-02693-9).



- 1111/jocd.14361.
- [62] Dell'Antonia M, Mugheddu C, Ferrelli C, et al. Do not forget about myasthenia gravis when performing botulinum toxin injections[J/OL]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023, 8: e1070-e1071[2023-04-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37060273/>. DOI: 10.1111/jdv.19115.
- [63] Tamhankar MA, Volpe NJ. Management of acute cranial nerve 3, 4 and 6 palsies: role of neuroimaging[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2015, 26(6): 464-468. DOI: 10.1097/ico.000000000000200.
- [64] Weidauer S, Hofmann C, Wagner M, et al. Neuroradiological and clinical features in ophthalmoplegia[J]. *Neuroradiology*, 2019, 61(4): 365-387. DOI: 10.1007/s00234-019-02183-3.
- [65] Kline LB, Demer JL, Vaphiades MS, et al. Disorders of the fourth cranial nerve[J]. *J Neuroophthalmol*, 2021, 41(2): 176-193. DOI: 10.1097/wno.0000000000001261.
- [66] Martin TJ. Horner syndrome: a clinical review[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2017, 9(2): 177-186. DOI: 10.1021/acscchemneuro.7b00405.
- [67] Noioso CM, Bevilacqua L, Acerra GM, et al. Miller Fisher syndrome: an updated narrative review[J/OL]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1250774[2023-08-24]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37693761/>. DOI: 10.3389/fneur.2023.1250774.
- [68] Wakerley BR, Uncini A, Yuki N. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes--new diagnostic classification[J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(9): 537-544. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.138.
- [69] Soares J, Brigham de Figueiredo M, Prior AR, et al. Jaw winking synkinesis[J/OL]. *J Pediatr*, 2019, 210: 234[2019-04-19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31010588/>. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.03.029.
- [70] Dietz E. Ophthalmoplegia: definition and clinical diagnostic techniques[J]. *J Binocul Vis Ocul Motil*, 2018, 68(1): 4-6. DOI: 10.1080/2576117x.2017.1416239.
- [71] Zeppieri M, Ameer MA, Jahngir MU, et al. Meige Syndrome[M/OL]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025[2025-01-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020730/>.
- [72] Kerty E, Elsaïs A, Argov Z, et al. EFNS/ENS guidelines for the treatment of ocular myasthenia[J]. *Eur J Neurol*, 2014, 21(5): 687-693. DOI: 10.1111/ene.12359.
- [73] Katz NK, Barohn RJ. The history of acetylcholinesterase inhibitors in the treatment of myasthenia gravis[J/OL]. *Neuropharmacology*, 2021, 182: 108303[2020-09-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32918950/>. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2020.108303.
- [74] 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.
- [75] 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.
- [76] 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/OL]. *Orphanet J Rare Dis*, 2024, 19(1): 19[2024-01-19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38243274/>. DOI: 10.1186/s13023-024-03025-z.
- [77] 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, Pediatrics Branch, Chinese Medical Association. The fifth expert recommendation in the series of glucocorticoid therapy for children's neurological diseases--treatment of myasthenia gravis[J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2022, 37(5): 340-343. DOI: 10.19538/j.ek2022050606.
- [78] Benatar M, Sanders DB, Wolfe GI, et al. Design of the efficacy of prednisone in the treatment of ocular myasthenia (EPITOME) trial[J]. *Ann NY Acad Sci*, 2012, 1275: 17-22. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2012.06780.x.
- [79] Witte AS, Cornblath DR, Parry GJ, et al. Azathioprine in the treatment of myasthenia gravis[J]. *Ann Neurol*, 1984, 15(6): 602-605. DOI: 10.1002/ana.410150615.
- [80] Duan W, Peng Y, Jin W, et al. Tacrolimus as single-agent immunotherapy and minimal manifestation status in nonthymoma myasthenia gravis[J/OL]. *J Immunol Res*, 2021, 2021: 9138548[2021-11-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34845439/>. DOI: 10.1155/2021/9138548.
- [81] Fan Z, Lei L, Su S, et al. Comparison between mono-tacrolimus and mono-glucocorticoid in the treatment of myasthenia gravis[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2023, 10(4): 589-598. DOI: 10.1002/acn3.51746.
- [82] Ciafaloni E, Nikhar NK, Massey JM, et al. Retrospective analysis of the use of cyclosporine in myasthenia gravis[J]. *Neurology*, 2000, 55(3): 448-450. DOI: 10.1212/wnl.55.3.448.
- [83] Hart IK, Sathasivam S, Sharshar T. Immunosuppressive agents for myasthenia gravis[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, (4): CD005224[2007-10-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17943844/>. DOI: 10.1002/14651858.CD005224.pub2.
- [84] Chan JW. Mycophenolate mofetil for ocular myasthenia[J]. *J Neurol*, 2008, 255(4): 510-513. DOI: 10.1007/s00415-008-0718-9.
- [85] Cornblath WT. Treatment of ocular myasthenia gravis[J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2018, 7(4): 257-259. DOI: 10.22608/APO.2018301.
- [86] 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.
- [87] 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.
- [88] 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.
- [89] Chuquilin M, Barohn R. Rituximab in newly diagnosed generalized myasthenia gravis: a new treatment paradigm?[J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79(11): 1100-1102. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.2311.
- [90] Jonsson DI, Pirskanen R, Piehl F. Beneficial effect of tocilizumab in myasthenia gravis refractory to rituximab[J]. *Neuromuscul Disord*, 2017, 27(6): 565-568. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.03.007.
- [91] 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.
- [92] Howard JF Jr, Vu T, Li G, et al. Subcutaneous efgartigimod PH20 in generalized myasthenia gravis: a phase 3 randomized noninferiority study (ADAPT-SC) and interim analyses of a long-term open-label extension study (ADAPT-SC+)[J/OL]. *Neurotherapeutics*, 2024, 21(5): e00378[2024-09-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39227284/>. DOI: 10.1016/j.neurot.2024.e00378.
- [93] Ma T, Zhu Y, Zhu R. Case report: Efgartigimod is a novel therapeutic option for ocular myasthenia gravis: a report of 2 cases[J/OL]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1497398[2025-01-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39872535/>. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1497398.
- [94] Liu Z, Feng H, Yeung SC, et al. Extended transsternal thymectomy for the treatment of ocular myasthenia gravis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(6): 1993-1999. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.08.001.



- [95] Liu X, Zhou W, Hu J, et al. Prognostic predictors of remission in ocular myasthenia after thymectomy[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(3): 422-430. DOI: [10.21037/jtd.2020.01.17](https://doi.org/10.21037/jtd.2020.01.17).
- [96] Wilson L, Davis H. The role of thymoma and thymic hyperplasia as prognostic risk factors for secondary generalisation in adults with ocular myasthenia gravis: a systematic narrative review[J]. *Br J Orthopt J*, 2023, 19(1): 108-119. DOI: [10.22599/bioj.315](https://doi.org/10.22599/bioj.315).
- [97] Sussman J, Farrugia ME, Maddison P, et al. Myasthenia gravis: association of British Neurologists' management guidelines[J]. *Pract Neurol*, 2015, 15(3): 199-206. DOI: [10.1136/practneurol-2015-001126](https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001126).
- [98] Litwin AS, Patel B, McNab AA, et al. Blepharoptosis surgery in patients with myasthenia gravis[J]. *Br J Ophthalmol*, 2015, 99(7): 899-902. DOI: [10.1136/bjophthalmol-2014-306335](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-306335).
- [99] Witthayaweerarak J, Rattanalert N, Aui-Aree N. Prognostic factors for conversion to generalization in ocular myasthenia gravis[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(19): e25899[2021-05-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34106649/>. DOI: [10.1097/MD.00000000000025899](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025899).
- [100] Wong SH, Huda S, Vincent A, et al. Ocular myasthenia gravis: controversies and updates[J/OL]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2014, 14(1): 421[2014-01-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24272275/>. DOI: [10.1007/s11910-013-0421-9](https://doi.org/10.1007/s11910-013-0421-9).
- [101] Kupersmith MJ, Latkany R, Homel P. Development of generalized disease at 2 years in patients with ocular myasthenia gravis[J]. *Arch Neurol*, 2003, 60(2): 243-248. DOI: [10.1001/archneur.60.2.243](https://doi.org/10.1001/archneur.60.2.243).
- [102] Li M, Ge F, Guo R, et al. Do early prednisolone and other immunosuppressant therapies prevent generalization in ocular myasthenia gravis in Western populations: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2019, 12: 1756286419876521[2019-09-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35173803/>. DOI: [10.1177/1756286419876521](https://doi.org/10.1177/1756286419876521).
- [103] Ruan Z, Guo R, Zhou H, et al. Association of immunosuppression treatment with generalization among patients with ocular myasthenia gravis: a propensity score analysis[J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(6): 1805-1814. DOI: [10.1111/ene.15292](https://doi.org/10.1111/ene.15292).
- [104] 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](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113694-20240222-00106).
Neurorare Disease Professional Committee of China Rare Disease Alliance, Myasthenia Gravis Collaborative Group of China Rare Disease Alliance, Neuromuscular Disease Group of Neurology Branch, Chinese Medical Association. 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](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113694-20240222-00106).

(收稿日期: 2025-07-07)
(本文编辑: 杨婷婷)

读者 • 作者 • 编者

《中华眼底病杂志》征订启事

《中华眼底病杂志》由中国科学技术协会主管, 中华医学会主办, 四川大学华西医院承办。为中文核心期刊、中国科技论文统计源期刊, 并被Scopus数据库、美国《化学文摘》、日本科学技术情报中心(JICST)数据库、WHO西太区医学索引(WPRIM)以及中国科学引文数据库等多家国内外数据库收录。

《中华眼底病杂志》是我国唯一以报道眼底疾病为主的科技期刊。其办刊宗旨是临床与基础结合、提高与普及并重, 全面反映我国眼底病学科专业领先的临床和基础研究成果; 培养眼底病专业人才, 推动我国眼底病学科专业发展; 促进国内外眼底病学术交流。报道范围包括视网膜、葡萄膜、玻璃体、视觉通路、与全身病相关的内眼疾病等眼后节疾病的临床和基础研究成果。读者对象为与眼底病临床和基础研究专业相关的医务工作者和研究人员。据中国科学技术信息研究所期刊检索报告公布, 多年来《中华眼底病杂志》的学科综合排名影响因子、总被引频次等在我国眼耳鼻咽喉科学科专业中均名列前茅。

《中华眼底病杂志》的投稿、审稿、修稿等稿件处理流程均通过杂志网站www.coretina.com的稿件处理系统在线完成。投稿需提供第一作者单位的论文推荐信; 免收稿件处理费。稿件审理实行编辑初审、同行评议、主编及编辑部复审的“三审制”; 同行评议采取“双盲”方式进行。以创新性、科学性、实用性为稿件审选的基本原则; 以学术质量为稿件录用的唯一标准。

《中华眼底病杂志》国际标准连续出版物号(ISSN)1005-1015; 国内统一连续出版物号(CN)51-1434/R; 邮发代号62-73。本刊为月刊, 每期80页, 每月25日出版。2020年开始, 每期定价30元, 全年12期360元。欢迎广大读者通过以下方式订阅: (1) 关注微信公众号“中国邮政微邮局”, 在“微商城”输入邮发代号62-73或“中华眼底病杂志”; (2) 网页登陆中国邮政报刊订阅网www.11185.cn, 输入邮发代号62-73或“中华眼底病杂志”。

编辑部地址及联系方式: 四川省成都市国学巷37号四川大学华西医院红军院2018室, 邮政编码610041。网址: www.coretina.com, Email: coretina@coretina.com, 电话: 028-85422535。

本刊编辑部