



重症肌无力协会

## **A Medical Guide for Patients with LEMS or Congenital**

### **Myasthenia**

#### **LEMS 和先天性肌无力患者指南**

**The Myasthenia Gravis Association does its best to ensure that the information contained in its publications is complete and-up to-date at the time of printing, but, under UK law, it cannot accept any legal liability, whether for inaccuracy or otherwise**

重症肌无力协会尽最大努力确保其手册中的信息在出版时是完整的和最新的，但是根据英国法律，协会不会对其内容的不准确性或其它可能发生的问题负法律责任

**Each person's experience of the myasthenias is unique, so this Volume can only give our general views as of March, 2006; they are not the only views possible, so others may disagree**

每一个重症肌无力病人的情况很不相同，这本手册只能提供我们目前通常的见解，有可能不是唯一的见解。因此其它人有可能有不同意见

## 重症肌无力及其相关疾病的信息

重症肌无力协会（MGA）现在已经更新了关于不同类型的肌无力：重症肌无力，Lambert-Eaton 肌无力综合征和遗传性（先天性）肌无力手册上的资料。许多患者想充分了解他们所患疾病的本质，这些知识不仅对患者自己有帮助，而且对他们的家人同样有用。它同样也能使患者容易理解医生是如何在尽力帮助他们。

尽管关于肌无力的相关信息可以在网络上找到，但它并不总是以一个门外汉容易理解的形式叙述的。我们中有许多同仁为这新版的问世作出了贡献，我们希望这些手册里的信息能容易理解。但我相信这里仍有改进的空间，因此我们非常感激您的反馈，这将有助于我们继续编写下一版本。

如果您未曾听说过 MGA，对以下信息您也许会有兴趣了解：该协会成立于 1968 年，1976 年独立，1995 年开始与一间公司合作。协会的目标就是为肌无力患者及家人提供关心和支持，促进关于疾病病因和发展更好的治疗手段的研究。

协会希望能与患者/社区成员建立紧密联系，同样希望与医疗人员，研究者建立密切联系。我们通过当地的分支机构、分部、区域性或国际性的会议（通常有一个专家主讲），或 MGA 新闻以及我们的信息手册来建立这些联系。我们目前的会员接近 1, 500 人。

我们希望您能从中找到有用的信息，请让 MGA 了解您的意见。

John Newsom-Davis 医学博士

主席

# 目录

关于这本指南	5
<b>1 对于新病人</b>	<b>6</b>
得了 LEMS 或先天性肌无力意味着什么?	6
<b>2 先天性肌无力</b>	<b>7</b>
知道得最清楚的缺陷	8
评估	11
寻找缺陷基因	12
<b>3 Lambert-Eaton 肌无力综合征 (LEMS)</b>	<b>12</b>
治疗	14
药物相互作用	14
<b>4 历史</b>	<b>15</b>
<b>5 更多关于治疗的信息</b>	<b>16</b>
DAP	17
溴吡啶斯的明	17
免疫学治疗	18
静脉注射免疫球蛋白(IvIg)	18
血浆交换	19
长期的免疫抑制治疗	19
疫苗	22
<b>6 牙科与肌无力</b>	<b>22</b>
<b>7 麻醉和肌无力</b>	<b>24</b>
A 肌肉松弛剂	25
B DAP 和溴化吡啶斯的明	26
C 激素	26
D 与麻醉师交谈	26
<b>附录 1 对恐慌不安初学者的简单科学知识</b>	<b>27</b>
<b>附录 2 术语表</b>	<b>30</b>

关于这本指南  
其他类型的肌无力  
**LEMS 和先天性肌无力**

肌无力有三种主要的表现形式。他们的主要问题都是由神经至肌肉触发故障导致的随意肌肉无痛性易疲劳。除此以外，他们各自有显著的不同。这三种类型中最常见的是重症肌无力(MG)，这已在第一卷描述了。本卷主要讲述两种少见的形式，Lambert-Eaton 肌无力综合征(LEMS)，这种疾病也与抗体的免疫攻击有关，但抗体针对的是神经末梢；先天性肌无力，这是由遗传缺陷导致的。

由于每一位 LEMS 和先天性肌无力患者的体验各不相同，这本指南只能提供一般性的见解。它只是针对这一我们还不完全了解的复杂疾病的一个方面的认识。这本指南不仅可以对 LEMS 或先天性肌无力患者本人提供信息和指导，而且也可以对他们的家人，朋友及任何对其感兴趣的人提供帮助。这本指南是我们这个工作组到 2006 年 3 月的最新见解，但它有可能不是唯一的见解。

为了帮助读者更好的理解，重要的观点我们用斜体标识，前已重复过的有用的句子我们用粗体表示。

作为一位刚被诊断为重症肌无力的患者，或他的亲戚以及护理他的

人，您有可能会发现很多不熟悉的科学和医学术语。如果是这样，请您在开始阅读本手册前参考附录 1，“一些针对恐慌不安初学者的简单科学知识”（A1 页），以及附录 2 的术语表（A3 页）。

## 1

### 对新病人来讲，得了 LEMS 或先天性肌无力意味着什么？

我们不希望您看到后面几页后出现恐慌

#### 从好的方面开始

- 这些肌无力症状通常可以得到很好的控制，以至于大多数患者可以拥有相对正常的生活。
- 如果您注定要得一种“自身免疫性”功能障碍，那么肌无力是最具有可治性的疾病之一，它很少伴发疼痛和长期的功能障碍。疾病本身很少引起死亡。
- 治疗措施随时都在改进，在您的帮助下，我们将不断努力。
- 每一位肌无力患者都应该做自己最好的医生，找出自己最佳的方式来控制肌无力症状。

*您一定不能让它控制您的生活。*

#### 在另一方面，您需要预先得到些警告：

- 您的肌无力将会伴随您许多年。不要坐在那里等着病情缓解；尽快去看神经科医生及接受治疗。
- 您有可能不得不合理安排您的一天，把最重要的活动安排在您最有力的时候。

- 人们特别是在第一次见面时，可能会不理解您：例如，甚至误解您尽力做出的微笑表情。
- 您几乎总是需要药物治疗，而且需要忍受它们的不良反应。另一方面，与治疗其他类似疾病的药物相比，患者对它们的耐受性更好。

**注意：**LEMS 与先天性肌无力患者临床表现多样，我们很难制定通用的标准。

## 2

### 先天性肌无力

大约每 40 位肌无力患者中就有一位是先天性肌无力(2-3%),它是由神经到肌肉的点火装置的遗传缺陷所导致的。它的发病完全与免疫系统无关(这与重症肌无力和 LEMS 不同)。遗传缺陷（突变）可在我们体内(粗略估计)35,000 个基因中随机发生，因此它们变异很大，可以影响体内的任何系统。先天性肌无力是神经末梢、乙酰胆碱酯酶或乙酰胆碱受体（点火锁）受影响导致的；到目前为止证实受影响最多的是乙酰胆碱受体，它有两个主要的亚群【参见最为我们所熟知的缺陷(a)和(c)】，但目前发现缺陷位于它附近的其他启动蛋白上。

因此这群患者是多种类型的混合体，可以从轻型，患者主要是眼睑下垂，到重型，患者需要坐轮椅。少数情况下，肌无力在患者十几岁时

才明显出现。然而，“先天性”的严格定义为“出生后即发生”---这适用于大多数情况；有一些患者的症状可随后有所改善，原因目前仍不清楚。典型的表现为，患者的眼球，眼睑，面部，喉部和或胸部运动存在明显的无力。由于耐力有限，婴儿的啼哭，任何年龄的用力通常都会使肌无力加重。在幼儿阶段，他们运动功能的发育要比正常孩子迟缓。偶而，当他们的呼吸变得很浅甚至出现短时间的呼吸暂停时，症状也可以突然加重。父母和护理人员可以经过训练学习处理这种情况。很显然这种发作能威胁生命，因此有必要让他们预先对此有所了解。这些发作在 6 岁以后很少出现，其它类型的无力在 10 岁左右将有所减轻。

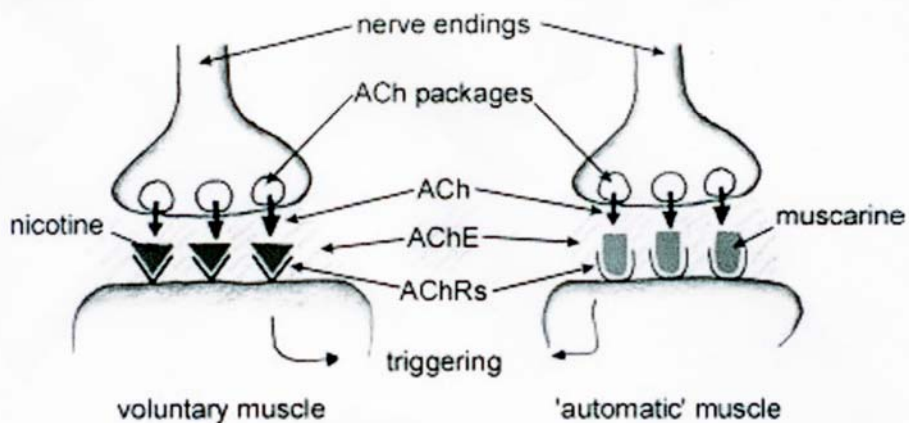
### 知道得最清楚的缺陷

到目前为止（2003 年中期），它们分为四个主要的类型

(a) 大多数缺陷导致**乙酰胆碱受体数量不足**。一般来讲，我们的基因是成对的，一条来自我们母亲的基因复制，而另一条来自我们的父亲。典型的情况为：受累的妈妈通常分别继承了来自父母双方的一个缺陷基因；而母亲和父亲通常不会受影响，因为他们每人仅有一个缺陷基因（这就是“隐性的”），他们其他的正常基因足以使他们保持健康。对这些父母来讲，他们生的每一位小孩有四分之一的机会患肌无力。如果母亲和父亲是亲戚，他们有更多的机会拥有相同的缺陷，故此，在堂兄妹结婚的后代中，这些缺陷将更容易出现。

溴吡啶斯的明通常有助于改善这些患者的症状，它能给乙酰胆碱一个更好的激活机会；或 3, 4-二氨基-吡啶(DAP),它能增加乙酰胆碱的释放。DAP 仅在一些专门的中心使用（例如，英国牛津大学），需谨慎使用。（见第 5 章）

(b) **乙酰胆碱不足**。在某些病例中，缺陷影响神经末梢乙酰胆碱的生成（例如，一个叫做胆碱乙酰转移酶的蛋白）。这些患者特别易出现早期的呼吸困难。



**Figure 1**

Diagram of nerve → muscle junctions

**Key**

ACh = acetylcholine                      AChR = ACh Receptor  
 AChE = ACh Esterase (which destroys spare ACh)

电冲动从大脑到达时，导致了乙酰胆碱囊泡释放——“启动钥匙”。它们跨过狭窄的间隙插在特异性的“启动锁”上——乙酰胆碱受体，然后会启动。剩余的乙酰胆碱被乙酰胆碱酯酶分解，产生的片断可以再循环(通过一种酶，胆碱转移酶)，在神经末梢产生新的乙酰胆碱。

乙酰胆碱受体在随意肌和“自主肌”完全不同（因此我们叫它们V型和U型）。然而，神经终板(以及乙酰胆碱)是相似的。它们的钙离子通道——LEMS患者中遭到自身抗体攻击的——正好就在神经终板乙酰胆碱释放的部位。

只有随意肌的（V型尼古丁型）乙酰胆碱受体会在自身免疫性和先天性肌无力中受累：只有自主肌中的（U型毒蕈碱型）乙酰胆碱受体可以被普鲁本辛阻断。

(c) 点火系统的过度阻塞 其它的情况是患者从父母中的一方——也通常是受累者那里继承了一个有缺陷的乙酰胆碱受体基因（显性

基因)。当这种情况出现时，后代中的每一个小孩将有 50% 的可能性出现肌无力。这些缺陷导致有害的激活，因为乙酰胆碱受体在启动时开放的时间太长，异常的乙酰胆碱受体允许过多的盐(包括钙)进入肌肉(这是“慢通道综合征”)，从而慢慢导致肌肉损伤，最终导致无力发生，这种无力通常在儿童十岁左右出现。同样的情形也可由乙酰胆碱脂酶(隐性基因)缺陷导致。在这两种情况中，溴吡啶斯的明实际上是有害的，因为它可能导致更多的钙离子损害。

(d) **太多的乙酰胆碱** 我们可以从图中看出，任何剩余的乙酰胆碱将被乙酰胆碱酯酶分解掉，这有助于乙酰胆碱受体以及肌肉的松弛；这也能防止 C 中所提到的钙离子损害。乙酰胆碱酯酶缺陷的患者与慢通道综合征患者的临床表现很相似，但是很遗憾，到目前为止，只能给予他们支持治疗。同样的，溴吡啶斯的明可使他们症状加重。

## 评估

每一位患这种很少见肌无力的患者都需要到专门的中心就诊。神经肌肉点燃的电学测试(EMG)通常有助于把他们从其它类型疾病中区分出来，但找到缺陷基因需要确证检验(见下文)。明确的诊断有助于给予父母们一些建议，如他们以后的孩子可能出现类似障碍的机率，以及这些孩子目前的护理和**治疗**-需要针对特定的缺陷基因来制定，正如我们在 C 中所见。

因为先天性肌无力不影响免疫系统，*免疫抑制剂与胸腺切除术是完全不恰当的治疗。*

另一方面，免疫接种按正常进行，这对于存在呼吸问题风险的儿童来说尤为重要（如可以预防感冒与肺炎）。

### 寻找缺陷基因

英国卫生部为牛津国家医院系统信托会提供部份的资助，使他们能为这些患者提供特殊的临床和诊疗服务。Dr David Beeson 和他的同事已经建立了一个新的诊断实验室（2002），他们试图从血液样本 DNA 中确认缺陷基因。显而易见，由于有这么多风险基因存在，他们需要时间。David 的团队正在探索新的可能性治疗：

( i )在显性表现型里选择性关闭缺陷基因

( ii )乙酰胆碱受体是由五个不同的蛋白链组成的，它们中的一条链（ $\gamma$ ）只在未出生的婴儿体内起作用。通常，在婴儿出生后，成人型（ $\epsilon$ ）链将立即取代它；在乙酰胆碱受体缺乏的患者中，这条链通常有缺陷。这些患者似乎依赖于他们剩下的  $\gamma$  链，这也是 Dr Beeson 正在做的研究—— 尽力使其  $\gamma$  链更强大。

## Lambert-Eaton 肌无力综合征

### (LEMS)

LEMS 至少比重症肌无力少见 10 倍。虽然肌肉无力也是主要的问题，但它的波动性要比重症肌无力少见。尽管重症肌无力多易影响眼部，面部，颈部和胸部的运动，LEMS 显示出一个由底部向上的发展的倾向，双腿感觉沉重---几乎像行走在蜜糖里。它也可以影响手臂，但很少累及发声，吞咽，眼部及呼吸肌肉。通常，机体的自主功能也会出现问题。[见(ii)]

LEMS 有两种类型。大约有一半的患者患有“小细胞”肺癌，这仅在吸烟患者中发现；LEMS 对肿瘤细胞有不同寻常的反应，通常在患者 40 岁以后开始。另一部分患者没有发现肿瘤；他们甚至在 9 岁时就可发病，但更常见于 30 岁后，其原因到目前为止仍不清楚。

与重症肌无力一样，LEMS 也是由自身抗体产生的，但它们减少神经末梢乙酰胆碱的释放(见图 1)。因此，它与重症肌无力有两方面的不同：

(i)LEMS 患者通常在他们加强用力时会变得有力一点

(ii)因为机体内脏与膀胱的神经末梢与肌肉相似，它们也可受到相同抗体的攻击，因此某些患者通常会有自主神经功能障碍，例如，出现口干，便秘或阳痿，这与重症肌无力不同。

确诊有赖于肌电图的典型改变和血液学致病抗体的检测；神经末梢存在直接抵抗钙离子通道的抗体，它们几乎在每一位患者血液中均可被发现。检查肺部肿瘤也是很重要的，特别是吸烟的患者。癌细胞也有相当类似的钙离子通道，通过某种不为人知的途径，这些患者产生免疫而对抗其自身的神经末梢。在这种情况下，LEMS 通常是肿瘤有价值的早期警告：更重要的是，免疫反应甚至可以减慢肿瘤的生长，因此患 LEMS 也不完全是一件糟糕的事。

## 治疗

与重症肌无力相比，溴吡啶斯的明通常不是很有效，但另一种药物-‘3, 4-二氨基-嘧啶(DAP)’-对 LEMS 患者效果较好；它可使数量不足的乙酰胆碱（这也是 LEMS 的主要缺陷）释放增加。DAP 仅在专门的治疗中心使用（如英国牛津），它的使用必须谨慎，（见第 5 章）有时与溴吡啶斯的明合用。

作为自身免疫性疾病，LEMS 与重症肌无力一样，对血浆交换，IVIg 和免疫抑制剂治疗反应较好（见第 5 章），虽然血浆交换起效时间（2-3 周后）要比重症肌无力长（3-5 天）。两者都是 6-8 周后逐渐减量。胸腺切除术并不使用，因为我们认为胸腺与其发病无关。有肿瘤的患者，应优先治疗肿瘤，如果肿瘤可被切除或毁坏，LEMS 症状通常会好转甚至消失。

## 药物相互作用

LEMS 致病抗体的靶点是神经末梢的钙离子通道；药物例如维拉帕米和地尔硫卓阻滞这些通道。他们通常用于治疗高血压，偶尔用于麻醉，但对 LEMS 患者应该避免使用，因为它们可使 LEMS 恶化。

## 4

### 历史

对重症肌无力认识的突破经常为我们随后更好认识其他肌无力铺平了道路。重症肌无力首先于 17 世纪首先被描述，但它几乎总是影响人类。实际上，由于它也可见于狗和猫，因此必定是一种古老的疾病。

“*Myasthenia gravis*”，重症肌无力这个名字来自于希腊语 (*myasthenia*: 肌无力) 和拉丁语 (*gravis*: 严重的)。在 20 世纪初，它才被认为是一种神经-肌肉接头处的疾病；正是在 20 世纪 30 年代中期，英国医生发现溴吡啶斯的明 *pyridostigmine* 的作用；从 40 年代开始，胸腺切除术用于多数患者，（我们仍然不完全了解这种治疗为何有效）。

“自身免疫性”这个概念是由我们的副主席, Prof. Ian Simpson 在 1960 年提出的。然而直到 1973 年，当 Dr Jim Patrick 与 John Lindstrom(在美国)发现抗体可导致重症肌无力时，这个概念才最终被证实。随后大量的研究集中在他们是如何引发肌无力以及如何控制它们的产生。激素是在 60 年代开始常规用于临床治疗的，而血浆置换的首次使用是在 70 年代中期。

LEMS 与重症肌无力的区别得到清楚的认识是在 20 世纪 50 年代，那时美国的生理学家 Dr Ed Lambert(梅奥诊所)注意到从神经末梢释放的乙酰胆碱量极少—有时大约是正常量的一半。然而，给予神经末梢重复刺激后，它的释放可增加，正如许多患者注意到的那样，他们越使劲，就越有力---这与重症肌无力完全不同。

由于发现 LEMS 患者通常有其他的自身免疫功能紊乱，Professor John Newsom-Davis 以及他的小组在 1981 年试着进行血浆交换治疗；令人兴奋的是，LEMS 有所好转。不仅如此，被当血浆转移到老鼠时，它能在老鼠肌肉启动系统产生相似的电及结构缺陷，这个课题组的 Dr Bethan Lang 于 1980 年首先发现致病抗体存在于钙离子通道。

先天性肌无力家族开始被关注是在 20 世纪 30 年代。一个重大的突破是证实了乙酰胆碱受体基因，首先在动物体内发现，然后于 1980 年左右在人类发现（Dr Davis Beeson, MGA 资助）。找到第一个缺陷基因花费了几年时间，由 David 的实验室和美国梅奥诊所的 Dr Andrew Engel 领导的小组同时发现。幸运的是，1990 年早期，检测方法得到了显著的改进。其他邻近蛋白的缺陷首先被确认是在 1990 年后期。

## 5

### 更多关于治疗的信息

一些普通的方法对肌无力会很有效。充足的休息和均衡的饮食会确实

有所帮助。如果可以，患者最好能避免感染，某些药物和所有形式的紧张，尽管这些说起来比做起来容易。患者应尽量缓慢活动，以避免过度劳累；在觉得最有劲时（例如早晨）处理较繁重的工作。患者可以从 MGA 获得许多关于类似的有益忠告。

**特殊治疗** 大体上说，对绝大多数肌无力可进行以下治疗：

(i) 促进神经至肌肉的触发活动

(ii) 减少致病抗体或它们的产生，但仅限于自身免疫型。

(i) **DAP** 和溴吡啶斯的明是第一线武器；有点像汽车的节气门，它给有缺陷的点火系统一个好的机会来点燃，从而提供暂时的推进力；它可以使某些肌肉变得有劲。但它不能清洗火花塞—例如，它不能治愈潜在的免疫或遗传性的缺陷。因此许多 LEMS（或重症肌无力）患者需要更根本的治疗措施以减少致病抗体。

**DAP** 作用于神经；它可使他们的电信息持续较长时间，这样更多的乙酰胆碱得到释放，肌肉成功触发的机会增加。正常剂量下，它可导致嘴周或手指和脚趾短暂的麻刺感。过量使用（不推荐）时，它也可影响大脑功能，导致焦虑，过分兴奋，甚至癫痫发作，但在低于每日 100mg 使用量时，那些症状很少出现。对于大多数患者，**DAP** 要比溴吡啶斯的明更有效，但有时两者合用效果更佳。

溴吡啶斯的明阻断分解乙酰胆碱的胆碱脂酶，这使乙酰胆碱作用时间

延长，有更好的机会触发肌肉活动。由于溴吡啶斯的明的作用仅持续数小时，时常服用是很重要的（例如每日 5 次）。溴吡啶斯的明的剂量在不同病人之间和同一病人的不同时期变化较大。一般溴吡啶斯的明的剂量为在一天醒着的时间内每 3 或 4 小时服 30 至 90 毫克（半片至一片半），总是保持最小剂量是为了一方面避免它的副作用，另一方面避免它的耐受（随着使用时间的延长，它的效果会降低）。这种药物有时会导致胃痛和腹泻，因此它需要与刺激性小的食物同时服用，例如饼干和牛奶，以减小它的副作用。这些副作用也可通过提前 30 分钟服用普鲁本辛 Propantheline 而减少。

(ii) 免疫学治疗对 LEMS(如同重症肌无力) 患者是非常重要的，它能降低致病抗体的水平。血浆交换和 IvIg 于短期“救急”时使用，例如无力迅速加重，手术前，或在等待类固醇起效期间。虽然它们都很有效，但没有一种是根治性的。细胞不停的产生抗体，因此，额外的免疫抑制剂药物会经常使用。

**静脉注射免疫球蛋白(IvIg)** 易于使用，对 LEMS 患者尤其有效。它的含义是：把从大量的健康献血者中提取出来的全抗体 (Ig)，通过静脉输注到患者体内 (Iv)。它的确有一定疗效，尽管只能持续 8 周。我们不知道它是如何起效的，目前基于理论的解释多于明确的证据（它有可能仅仅是稀释了致病重症肌无力抗体的浓度，或制约了抗体产生的旁路放大效应）。它要比血浆交换便宜，同样也需要在医院加

护病房住院 5 天进行治疗；Ig 通过手臂上小静脉每天 5 小时缓慢滴注。患者有时会出现头痛、皮疹或一过性血压升高。血液学检测用于监控可能出现的对肾功能的影响。就其本身而言，使用人类血制品不可避免会有一些风险。尽管对已知的病毒（肝炎和 HIV）进行了很仔细的筛查，但其仍有可能携带某些无法预料的新病原体。

**血浆交换**是另一个有利的选择，但需要更复杂的设备；把抗体简单从血液中洗涤出去，用一血浆替代物置换。在一种彻底地血浆交换（血浆除去法）过程中，几升血液连续抽出，在分离器中旋转，除去抗体的红细胞通过人工装置回输（白蛋白和盐溶液）。这意味着要在监护病房住院 5 天，通过持续静脉通路（通常为腹股沟穿刺）连接分离器，每天大约进行 4 小时。大约 2 周后，肌力得到确实改善，持续 6 周左右，随着抗体的逐渐产生，其效用逐渐消失。除了轻微的不舒服外，它是安全的。

### 长期的免疫抑制治疗（“清洁火花塞”）

**1 强的松龙：**首选的药物为人工合成的类固醇叫做“强的松龙”，需口服。服用一个月或更久后，它通常能改善 LEMS。他们降低致病抗体的损害，也许还有其他的免疫抑制效应。

您也许已经知道类固醇是把双刃剑。请记住，对绝大多数患者来说，*它们的正作用远远大于副作用*，因此，千万不要因噎废食。显而易见，

在类固醇和其他治疗之间做出选择需要慎重。仅仅只有大约十分之一的患者因其副作用而不得不放弃使用它。您可以从第 5 卷或您的医生那获得它们或其他免疫抑制剂的细节，但这里有一个很简单的总结。

一般来讲，正如您所了解的那样，每人的个体差异都很大：他们确实会对类固醇有所反应—正作用和副作用均有。通常对 LEMS 患者的治疗方法是从相对高剂量开始，然后当肌无力症状得到控制时，减小到使患者有劲的最小剂量。最后，大多数患者可以达到一个稳定的水平，在正作用和副作用之间达到平衡。同样的，每位患者的最佳剂量都有所不同。很遗憾，很少有方法能统一给出患者的最佳剂量。

**副作用主要有以下三个方面：**

**i** 因为它们抑制免疫应答，类固醇必定会导致感染的风险增加。通过合理的自我照顾（例如避免到拥挤的场所），您可以在不完全隔离自己的情况下，把风险降到最低。

**ii** 类固醇由我们身体的肾上腺产生，并受到严格的控制以保持正常水平。它的主要工作之一是调整我们一天的状态，使我们度过各种应激事件（如，外伤或阑尾炎）。因为患者使用的是非常规的高剂量，这可能会抑制我们的肾上腺功能。因此，我们对这些打击将不再有“缓冲”能力，可能突然被击倒。隔日给药的方式可起到部分预防的作用，并使我们的肾上腺保持警觉。即使如此，无论什么时候，减量的过程

都必须缓慢进行。因此，每位服用类固醇的患者必须携带一张卡片以提醒其他人。

iii类固醇降低很多细胞的活动。因为这种或其他的原因，它们也可能导致其它的副作用，这些副作用大多数都是可以治疗的，包括：体重增加，情绪改变，睡眠障碍，糖尿病和高血压；皮肤改变包括：皮肤变薄，易有瘀青以及异常的毛发生长；骨质变薄（可用其他药物加以预防）；胃溃疡，青光眼和白内障。

## 2 硫唑嘌呤 Azathioprine(依木兰)

这种药物也可减少抗体的产生，但至少服用一年才能把它“甩开”。它通常用于那些不能单独用 DAP 或 溴吡啶斯的明控制症状的患者。它用于增加类固醇的作用，和/或减少其用量。在这之后，硫唑嘌呤用量逐渐减少至能控制症状的最小量。因某些原因，如果 LEMS 合并肺部肿瘤，类固醇可以单独使用，不合用硫唑嘌呤。

硫唑嘌呤的副作用包括过敏；也有肝脏损坏和骨髓抑制，故开始服用时，每周需作常规的血液学检测，以后须每三个月检查一次（由家庭医生完成）。有些病人在服用它的最初几周就有反应，如发热，恶心，呕吐，缺少食欲或腹痛，这时必须停止服用。在怀孕期间，患者在理想的情况下应尽可能的避免绝大多数药物；当然许多在怀孕期间必须服用硫唑嘌呤和/或强的松的妈妈也生了健康的宝宝。皮肤癌在长期

服用硫唑嘌呤的患者中更常见，因此，他们需要小心日晒。服用硫唑嘌呤的患者也可能有患淋巴瘤的低风险，它的正作用远远大于这些危害。

3 如果需要，我们可以使用其他的免疫抑制剂。如果硫唑嘌呤正规治疗不能获得成功（例如服用至少一年），环孢素 A 也许有效。其他的替代物包括吗乙基麦考酚酯（骁悉）、氨甲喋呤和环磷酰胺，这些通常仅用于无法服用上述一线药物的患者。与类固醇相比，这些免疫抑制剂没有进行较完善的测试研究，特别是在 LEMS 患者中，同时它们也有自己的副作用，部分原因是他们是更强大的免疫抑制剂。

## 疫苗

给服用相当剂量（隔日服用超过 20mg 强的松龙）免疫抑制剂患者的 2 个警告。

1 记住，当您在注射任何疫苗前须说明您正在服用的药物；最首要的原则是减毒活疫苗应该避免，其他类型的疫苗（死的）是安全的。

2 明智的做法是与您的医生讨论您是否必须在每年秋季进行抗流感（甚至是肺炎）免疫接种。

## 6

### 牙科与肌无力

如果肌无力控制得很好，患者没有理由不进行常规的牙科护理。与牙医之间良好的沟通是关键。患者必须明确地知道牙医要做什么。牙医需要了解患者的禁忌，以提前准备。这有助于患者放松与更充分的配合。如果必须手术，在准备期间，牙医向您的神经科医生咨询是很重要的，这甚至也有助于常规的护理。

最好在早上或您最有力气的时候约见医生，尽量缩短就诊时间。如果您有张嘴或闭嘴困难，抬头或吞咽困难，牙医需要知道这些以免出现问题。口腔支撑器有助于您保持口腔张开，彻底的吸引（可能由患者自行控制）有助于您避免口水或窒息问题。

甚至根管治疗也并不一定是创伤性的。可能需要使用橡皮障以免发生窒息。如果患者不能闭合喉咙，或有液体从其鼻子里反呛，您可能需要在牙科椅上坐得更直。

最好用局部麻醉药，全身麻醉永远不能在医院外使用。

**预防是避免牙科急症的关键；**它们最易产生应激，可以使您的肌无力加重。良好的家庭护理习惯是非常重要的，但是可能有些困难。它们包括常规的刷牙，每天用牙线，清洗牙齿间隙和清洁口腔；以及常规

看牙医和洗牙，保持您的牙齿无牙菌斑。

牙龈容易受到感染，患者有可能并不是一直很清楚这些；如果严重，它们可使您的肌无力症状反跳或降低您的抵抗力。因此，恰当的护理是很关键的。由于免疫抑制剂的使用，感染的机会增多，康复的时间要比预期长。下颌肌肉的无力可能影响牙齿的闭合，继而产生额外的应激甚至疼痛。

## 7

### 麻醉和肌无力

肌无力总是给麻醉医师带来挑战。现在，他们对肌无力认识较多，很少再会带来问题。感谢对肌无力日趋完善的认识，术前准备，术中监护和治疗，您应该忘掉所有过时的恐怖故事。然而，先天性肌无力患者，特别的，是一种混合类型，它是如此少见，以至于没有一位专家有这方面麻醉的丰富经验。他们需要在每一位患者自己的专科医生那里提前询问相关意见。下面的是针对 LEMS 患者的，**让麻醉师知道您患有 LEMS 是很重要的**，这可能会有助于他们提前与神经科医师讨论。

正如您所了解的那样，您可选择**局部或全身麻药**。

**局部麻醉药**（例如，利多卡因，布比卡因或卡波卡因，是短效的，较少出现副作用）注射在神经周围，通过阻滞他们的电活动来“冻住”

他们。因此，来自这些神经支配区域的感觉将会被封闭几小时。无论是在神经末梢注射，（例如，腓神经），还是脊髓神经根注射（例如脊髓麻醉和硬膜外麻醉），其原理几乎相同。脊髓麻醉和硬膜外麻醉适合于腰部以下的手术，例如，髋部，膝部的手术，静脉曲张，疝气，某些妇科手术甚至某些胸部手术。你们中的大多数会喜欢它们---不仅能避免某些局麻药导致的呼吸无力，而且也可使您的重症肌无力治疗正常进行。提前给予的轻微镇静能有助于您消除紧张，--这有点像一片安眠药或一杯特别的烈酒。

在使用任何**全身麻醉药物**前，最好把您的肌无力症状控制在最佳的状态。这有可能意味着需要大约提前两周或更早改用血浆交换或静滴丙种球蛋白治疗。只要给与适当处理，全身麻醉对 **LEMS** 患者来说，与其他患者一样安全：

## **A 肌肉松弛剂**

这些药物通过阻滞肌肉启动使所有的随意肌肉麻痹。我们使用它们是为了有助于外科医生更容易进行“深部”的手术操作，例如，胆囊手术等。因为它们同样也会使您的呼吸肌麻痹，我们必须在您的气管处接一个管子与呼吸机装置（呼吸机）相连。（以前，我们不得不用深部麻醉替代肌肉松弛剂，这么做将使患者血压降低，呼吸减弱，复苏时间延长与出现较多的呕吐。）

LEMS(重症肌无力) 因为启动肌肉收缩的能力降低，患者对肌肉松弛剂特别敏感，所需剂量比正常人低 5 到 10 倍。麻痹效应可以在任何手术室很容易地监测到。麻痹效应通常可通过注射短效的溴化吡啶斯的明类药物—新斯的明和 DAP（同样也能起效）而终止。在极少数情况下，某些例外的 LEMS 患者可能需要注射更多的新斯的明来使他们复元，这也是某些时候首次诊断 LEMS 的间接方法之一。

*注意 有些手术不需要任何肌肉松弛剂，如果是那样，您可以自主呼吸或在某些装置辅助下呼吸。*

### **B DAP 和 溴化吡啶斯的明**

需要提前停药吗？不，但 DAP 和溴化吡啶斯的明可与肌肉松弛剂起反作用，因此如果您最近服用 DAP 和溴化吡啶斯的明，肌肉松弛剂的用量要稍微增加。这不会是个问题，如果您发现服用它是安全的，甚至会有助于您定期服用。以后，如果您吞服它有困难，DAP 和溴化吡啶斯的明也可以通过胃管服用。

### **C 激素**

剂量需要改变吗？是的。您自身会分泌额外的激素使您度过手术的打击。先前的治疗使这一应激反应停止，我们通常会在手术前、术中和术后注射额外的激素来激发您自身产生激素的能力。

## D 与麻醉师交谈

最后，提前见一下麻醉师对双方都有好处。（您应该从您的外科医生那里知道或从医院的麻醉科知道谁会是您的麻醉师。）如果您这么做了，麻醉师会与您一起讨论各种选择，评估您肌无力的严重程度和整体评估您的手术与麻醉的适合性，如果需要，会为您的恢复安排重症监护病床。同样重要的是，它会给您带来信心与勇气，这对每个人来说都是很必要的。

## 附录 I

### 一些针对恐慌不安初学者的简单科学知识

#### 生命大厦的基石

质子，中子和电子聚集在一起组成最小的化学单位叫原子。原子，依次，聚集在一起形成分子（例如，食盐，有钠原子和氯原子组成）。生命体中的许多分子比食盐大很多，事实上，它们如此之大，完全可以通过最强大的显微镜（电子显微镜）观察。

不同的分子聚集在一起组成细胞，它完全可以在普通光学显微镜下观察。通常，我们薄薄的细胞外膜由脂质构成，这有点像肥皂泡沫。里面是果冻样的溶液，有点像蛋清，包含有盐，糖和“小的积木”，它们可构造蛋白质，脂肪和碳水化合物。里面有一个细胞核，为细胞的“大脑”； 编码我们蛋白质的遗传密码或基因（构成 DNA）在那里

储存或复制。我们每人都继承了一条来自我们母亲的基因拷贝，和另一条来自我们父亲的基因拷贝。它们总共大约有 30, 000 个。

蛋白质分子有着令人难以置信的可变性和多能性，它们可以构造羊毛，丝绸和韧带；与在发酵粉中一样，那些称作酶的东西可以加快我们细胞中的化学反应；它们可以运输分子，例如氧，这与我们血液中的血红蛋白一样；它们可以从外界输送食物到我们的细胞内（例如，葡萄糖）；它们可以做为外界信号的膜表面受体，就像乙酰胆碱受体，重症肌无力的靶分子；它们自身也可作为信使（例如，胰岛素，它可以和胰岛素受体结合）；它们可移动其它细胞；它们甚至可以使化学能转化为光能。一般而言，它们具有高度的特异性，通常特异性识别其它化学物质。

一种蛋白质与另一种的不同之处在于它们由不同“积木”精确无误地组成。它们有 20 种不同的类型，以精确的顺序（序列）排列成链；几乎每个链环都是准确的。在某个重要位点上的错误就可导致身体的一些疾病或死亡。遗传性的错误叫做突变；可随机发生于任何位置的任何基因。

## 与肌无力相关的细胞

肌肉和神经都是由大量的细胞（很小）组成的。

**神经细胞：**将电冲动从感觉器官（如眼睛和皮肤）传递到脑和脊髓，或从脑和脊髓传递信号到肌肉和腺体。它们在特别的接头处（突触）传递信号至其他神经，肌肉或腺体，使它们开放或关闭。有时他们更像调光器和温度调节器，告诉其他细胞需要加快或减慢工作。

**肌肉细胞：**是长管状的链锁蛋白（也就是交织在一起）；当被触发时，它们变短（“收缩”），因此拉动骨骼（“随意”肌肉），或使管腔变窄（例如，内脏，膀胱，血管和心脏的非随意肌肉）。对随意肌，神经提供短促的触发。对非随意肌，不同的神经使“温度调节器”上调或下调。

**突触：**是一个神经与另一个神经，或肌肉，或腺体之间的接头。信号通常由化学递质例如乙酰胆碱传递，但有时候直接由电冲动传递。神经→肌肉接头处的功能障碍为重症肌无力的原因，这已经在另一卷中详细描述。

## 免疫系统

我们有几个保护我们抵抗细菌的彼此合作的系统。“一般”系统包括血红蛋白，它们帮助我们摧毁细菌，垃圾或我们自己已经死亡的细胞（这随时都在发生）。这些蛋白在垃圾清除细胞（噬菌细胞）的协助下起作用。“特异性”防御系统包括“T细胞”和“B细胞”，它们都是特制的，只能识别一种外源性细菌，但偶尔也攻击我们自身的分子或细胞（见于如自身免疫性疾病：重症肌无力，甲状腺疾病和青少年型糖尿病）。B细胞主要的工作是释放抗体，这是一种在血液中流动的蛋白质，它们特异性的封闭其进而破坏其目标。

## 附录 2

### 术语表

**乙酰胆碱(Ach):** 是一种从神经末梢释放的化学递质—“点火钥匙”。它们非常小，很难用任何显微镜观察。

**乙酰胆碱受体(AChR):** 是肌肉表面附近的“点火锁”。当乙酰胆碱与它结合，它打开肌肉内的通道，允许盐(Na<sup>+</sup>)流入，触发肌肉的活动。像其它的大型蛋白质一样，乙酰胆碱受体仅能在电子显微镜下看到。

**乙酰胆碱酯酶(AChE):**是乙酰胆碱受体附近的蛋白质，它能销毁多余的乙酰胆碱。

**抗胆碱酯酶:**是阻滞乙酰胆碱酯酶的药物，因此可以使乙酰胆碱作用时间延长/或有更多的触发机会。这些药物包括溴吡啶斯的明(长效的, Pyridostigmine)和腾喜龙(短效的, Edrophonium)

**抗体:**是一种特异性的用以摧毁细菌或阻滞毒素的蛋白。它们由“B细胞”产生(来自于骨髓),在血液与组织液中流动。

**抗体阴性的重症肌无力:**这是一个不好的名字,因为这些患者确实有典型的重症肌无力,它们也是由抗体致病的,但并非乙酰胆碱受体抗体。它们中约有一半抗体识别另一种肌肉靶点,叫做 MuSK。

**呼吸暂停/呼吸暂停发作:**突然的呼吸停止。

**自身免疫性疾病:**是一种由可以攻击我们自身组织或细胞产物的细胞或抗体导致的疾病。

**硫唑嘌呤(依木兰):** 一种广泛抑制免疫反应的药物。

**B 细胞:** 是起源于骨髓的免疫细胞，当它们表面携带的抗体识别其特异性的靶点或细菌时，它们可以释放更多的抗体消灭它。

**延髓型:** 适用于由低位脑干控制的咀嚼，吞咽，讲话和呼吸活动。

**先天性重症肌无力:** 严格的定义是出生后即发生的重症肌无力。事实上，这些影响神经-肌肉接头触发的遗传性缺陷甚至在十几岁时才会表现。有些缺陷位于 AchR 基因，而另一些位于其它参与“点火”过程的基因。

**环磷酰胺:** 是一种广泛的抑制免疫系统的药物，应用于那些不能耐受更标准的免疫抑制剂的患者。

**环孢霉素 A:** 是一种广泛的抑制免疫系统的药物，尤其针对“T 细胞”。

**DAP, 3,4 二氨吡啶:** 是一种针对 LEMS 和一些先天性重症肌无力患者使用的，能促进乙酰胆碱从神经末梢释放的药物。

**复视：**视物成双影。

**利尿剂：**可以增加尿量的药物。

**构音障碍：**说话困难，即发声困难，而不是从脑中找到正确词语的困难。

**吞咽困难：**咀嚼/吞咽有困难。

**呼吸困难：**呼吸有困难。

**肌电图(EMG)：**电刺激神经，在肌肉中记录电冲动。肌电图有助于神经科医生从“免疫性”重症肌无力患者中筛出不同类型的先天性肌无力和 LEMS。

**依木兰：**见硫唑嘌呤。

**IvIg,静脉注射免疫球蛋白：**（缓慢的通过静脉）注射正常血液中提取的抗体成分。我们并不知道是什么原因，但它能改善许多自身免疫状态。

**LEMS, Lambert-Eaton 肌无力综合征：**由抗神经末梢的抗体导致。

**甲氨喋呤：**是一种广泛的抑制免疫系统的药物，应用于那些不能耐受更标准的免疫抑制剂的患者。

**肌肉：**是长管状的蛋白交织在一起；当触发时，它们变短（“收缩”），因此拉动骨骼（“随意”肌肉），或使管腔变窄（例如，内脏，膀胱，血管和心脏的非随意肌肉）。肌肉和神经都是由大量的细胞组成。

**突变：**任何基因的遗传缺陷。

**肌无力：**任何形式的肌肉无力。

**吗乙基麦考酚酯：**一种类似于环孢霉素 A 的药物，能广泛的抑制免疫应答，特别是 T 细胞，也叫“骁悉”。

**“新生儿重症肌无力”：**是指新出生的宝宝由来自妈妈的体内的抗体导致的重症肌无力。幸运的是，每八位重症肌无力妈妈中，仅有一位会发生这种情况。

**神经：**将电冲动从感觉器官（如眼睛和皮肤）传递到脑和脊髓，或从脑和脊髓传递信号到肌肉和腺体。它们在特别的接头处（突触）传递信号至其他神经、肌肉或腺体，使它们开放或关闭。有时他们更像调光器和温度调节器，告诉其他细胞需要加快或减慢工作。

**眼肌型重症肌无力：**重症肌无力仅影响眼球活动，而不影响其它肌肉（也不影响眼球聚焦）。

**血浆除去法或血浆交换：**指从血液中洗涤出液体成份，移除抗体，将红细胞置于人工液中回输到体内。

**强的松，强的松龙：**人工合成的类固醇药物（类似于来自肾上腺的激素），一般可以抑制免疫应答。

**普鲁本辛：**类似于阿托品的药物，阻断溴吡啶斯的明对胃肠道的副作用。

**奎尼丁：**一种部分阻滞乙酰胆碱受体的药物，用于限制某些先天性重症肌无力的有害效应。它与奎宁（来自于一种树皮）有关，用于治疗疟疾（奎宁水）。

**斜视：**斜眼。

**突触：**是一种神经与神经、肌肉或腺体间的接头结构。信号可通过化学递质如乙酰胆碱传递，或直接通过电冲动传递。

**T 细胞：**来自胸腺的免疫细胞。和抗体一样，它们也能识别外来细菌，它们可以直接攻击受感染的细胞或征募其它的细胞完成同样的工作（“炎症”）。B 细胞的启动也需要它们的协助。

**腾喜龙：**一种短效的抗胆碱酯酶药物；用于重症肌无力的诊断，它通过静脉注射，产生被检测肌肉的肌力增加。

**胸腺：**尤其是在 40 岁前，是产生免疫性 T 细胞的工厂，同时将 T 细胞输送到身体的各处。它位于胸骨与心脏之间。它可能参与抗乙酰胆碱受体免疫应答的启动。移除它—胸腺切除术，似乎对青年型患者有效。

**胸腺瘤：**一种胸腺的肿瘤，见于约 10% 的肌无力患者。它可能以某种不为认知的方式导致重症肌无力中的自身免疫反应。

**疫苗：**一种无害的细菌或细菌产物。仍可被 T 细胞和 B 细胞识别，它可提前注射，刺激这些细胞增殖和在真正的威胁来临前预先武装我们。