

眼肌型重症肌无力辅助诊断方法对比研究

梁芙茹 张天佑 姚桂娟 贾艳红 李静 刘国荣

【摘要】 目的 比较冰试验、新斯的明试验、单纤维肌电图(SFEMG)诊断眼肌型重症肌无力的敏感性和特异性,以期建立益于临床开展的诊断流程。**方法** 共 116 例新发眼睑下垂和(或)复视患者,进行冰试验、新斯的明试验和 SFEMG,经随访 6 个月观察病情变化和试验性治疗效果而最终明确诊断。**结果** 剔除最终诊断不明、失访和随访期间进展为全身型重症肌无力的患者,最终纳入 81 例患者[包括眼肌型重症肌无力 21 例和其他疾病引起的眼睑下垂和(或)复视 60 例],冰试验诊断眼肌型重症肌无力的灵敏度为 95.24%(20/21)、特异度为 98.33%(59/60),新斯的明试验分别为 90.48%(19/21)和 85%(51/60),SFEMG 分别为 95.24%(20/21)和 80%(48/60),3 种诊断方法仅特异性差异有统计学意义($\chi^2 = 5.232$, $P = 0.022$),且冰试验的特异度高于新斯的明试验($\chi^2 = 5.707$, $P = 0.017$)和 SFEMG($\chi^2 = 6.023$, $P = 0.014$)。**结论** 冰试验诊断眼肌型重症肌无力的敏感性和特异性均较高,结合新斯的明试验和 SFEMG 对眼肌型重症肌无力的早期诊断具有重要临床意义。

【关键词】 重症肌无力; 眼睑下垂; 复视; 冰试验(非 *MeSH* 词); 新斯的明; 肌电描记术

Comparative study on the value of accessory examinations in the diagnosis of ocular myasthenia gravis

LIANG Fu-ru¹, ZHANG Tian-you¹, YAO Gui-juan², JIA Yan-hong¹, LI Jing¹, LIU Guo-rong¹

¹Department of Neurology, ²Department of Ophthalmology, Baotou Central Hospital, Baotou 014040, Inner Mongolia, China

Corresponding author: LIU Guo-rong (Email: guorongliu@vip.163.com)

【Abstract】 Objective To compare the sensitivity and specificity of ice test, neostigmine test and single fiber electromyography (SFEMG) in the diagnosis of ocular myasthenia gravis (OMG), so as to establish an appropriate process for the diagnosis of OMG. **Methods** A total of 116 patients with newly onset ptosis and/or diplopia were detected by ice test, neostigmine test and SFEMG. Patients were followed up for 6 months to observe the disease changes and experimental treatment effects. **Results** Apart from patients whose diagnosis was in doubt or lost to follow-up, and who were diagnosed as generalized myasthenia gravis (GMG), the definite diagnosis was finally made in 81 patients, including 21 OMG patients and 60 patients with ptosis and/or diplopia caused by other diseases. The sensitivity of ice test for diagnosis of OMG was 95.24% (20/21), and specificity was 98.33% (59/60). The sensitivity of neostigmine test for diagnosis of OMG was 90.48% (19/21), and specificity was 85% (51/60). The sensitivity of SFEMG for diagnosis of OMG was 95.24% (20/21), and specificity was 80% (48/60). Among 3 tests, only specificity was found significant difference ($\chi^2 = 5.232$, $P = 0.022$). The specificity of ice test was better than that of neostigmine test ($\chi^2 = 5.707$, $P = 0.017$) and SFEMG ($\chi^2 = 6.023$, $P = 0.014$). **Conclusions** The ice test achieved high sensitivity and specificity in the diagnosis of OMG. The combination of ice test, neostigmine test and SFEMG may have important clinical value for the early diagnosis of OMG.

【Key words】 Myasthenia gravis; Blepharoptosis; Diplopia; Ice test (not in *MeSH*); Neostigmine; Electromyography

重症肌无力(MG)是抗乙酰胆碱受体(AChR)抗

体介导的、细胞免疫依赖性和补体参与的自身免疫性疾病。临床特点主要是随意肌易疲劳性和症状波动性,呈现晨轻暮重、休息后减轻。眼肌型重症肌无力(OMG)是重症肌无力的常见类型,主要局限于眼部周围肌肉受累,包括眼外肌、提上睑肌、眼轮匝肌,临床主要表现为上睑下垂和复视。研究显

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.10.008

作者单位:014040 内蒙古自治区包头市中心医院神经内科(梁芙茹、张天佑、贾艳红、李静、刘国荣),眼科(姚桂娟)

通讯作者:刘国荣(Email: guorongliu@vip.163.com)

示,相当一部分眼肌型重症肌无力患者可以进展至全身型重症肌无力(GMG)^[1]。有文献报道,眼肌型重症肌无力患者接受免疫抑制治疗可以降低进展至全身型重症肌无力的概率^[2]。因此,早期诊断、及时治疗眼肌型重症肌无力对控制病情进展和改善患者生活质量具有重要意义。目前,临床主要采用血清抗 AChR 抗体检测、重复神经电刺激(RNS)、新斯的明试验诊断重症肌无力,而对于眼肌型重症肌无力患者而言,血清抗 AChR 抗体阳性率较低,仅为 30%~50%^[3-4];新斯的明试验敏感性高于血清抗 AChR 抗体检测,但特异性较低^[1];重复神经电刺激亦不敏感,超过 50%的眼肌型重症肌无力患者重复神经电刺激正常,此时建议进一步行单纤维肌电图(SFEMG)检查^[3],然而 SFEMG 对技术要求更高、检查费时,故临床广泛应用有一定的局限性。有文献报道,冰试验(ice test)可用于诊断上睑下垂的重症肌无力^[5],以冰块敷眼前后睑裂宽度改善 > 2 mm 为冰试验阳性。冰试验主要用于诊断眼睑下垂的重症肌无力,但并未被神经科和眼科医师广泛接受,国内关于冰试验辅助诊断重症肌无力的研究尚不多见^[6],且无关于存在复视的重症肌无力的文献报道。2009 年,Chatzistefanou 等^[7]报告 89 例上睑下垂和复视的重症肌无力患者,冰试验对上睑下垂的诊断灵敏度为 92.3%、对复视的诊断灵敏度为 76.9%,特异度均较高,表明冰试验可作为复视的重症肌无力的诊断方法。本研究比较冰试验、新斯的明试验、SFEMG 诊断眼肌型重症肌无力的敏感性和特异性,旨在建立有益于临床开展的诊断流程,以利于眼肌型重症肌无力的早期诊断和及时治疗。

对象与方法

一、研究对象

选择 2011 年 1 月—2015 年 12 月在内蒙古自治区包头市中心医院神经内科或眼科就诊的近 1 个月内新发眼睑下垂、复视或二者兼有的患者共 116 例,男性 51 例,女性 65 例;年龄 14~82 岁,平均(58.32±14.51)岁。诊断标准为:(1)重症肌无力的诊断参照《中国重症肌无力诊断和治疗专家共识》^[8]。(2)眼肌型重症肌无力的诊断主要依据临床表现、肌疲劳试验、新斯的明试验和神经电生理学检查:①不同程度的波动性或晨轻暮重的眼外肌无力。②血清抗 AChR 抗体水平升高。③重复神经电刺激和(或)SFEMG 异常。④胆碱酯酶抑制剂治疗有效或新斯

的明试验阳性。同时满足①以及②~④中任意 2 项条件即可明确诊断^[9]。经临床期和试验性治疗的进一步验证,至少随访 6 个月方最终明确诊断。(3)上睑下垂指双侧睑裂宽度之差 > 2 mm 或上睑遮盖至角膜瞳孔缘。(4)复视是双眼将 1 个目标看作 2 个或 2 个以上分离物体的现象。排除明确诊断为全身型重症肌无力患者,既往有上睑下垂或复视等眼科疾病病史患者,无法随访患者。本研究经内蒙古自治区包头市中心医院道德伦理委员会审核批准,所有患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

二、研究方法

1. 临床资料收集 主要由 1 位神经内科医师负责收集临床资料:(1)翔实的现病史,包括眼睑下垂、复视出现形式及其临床特点(晨轻暮重),以及伴随症状。(2)既往系统性疾病病史,包括高血压、糖尿病、甲状腺功能异常和自身免疫性血管炎等病史和眼部疾病病史,以及药物应用史。(3)常规检查,包括头部 MRI、眼眶 CT、胸部 CT、常规肌电图和神经传导速度(NCV)检测,以及红细胞计数、血液生化、红细胞沉降率(ESR)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甲状腺功能试验、自身抗体检测等,并根据具体情况针对不同病例进行特殊检查,如脑血管造影术排除颅内动脉瘤、疑似多发性硬化(MS)患者行腰椎穿刺脑脊液检查等。(4)眼肌型重症肌无力相关检查,包括冰试验、新斯的明试验、SFEMG 等。(5)眼科检查,包括视力、复视和常规裂隙灯、眼底检查。(6)随访,包括试验性治疗效果,如眼肌型重症肌无力采用胆碱酯酶抑制剂试验性治疗、Tolosa-Hunt 综合征(THS)采用激素试验性治疗等,以排除其他原因导致的眼肌麻痹而最终明确诊断。所有患者至少随访 6 个月,最终由 2 位及以上具有丰富经验的神经内科和眼科医师综合临床表现、辅助检查、随访情况和试验性治疗效果而明确诊断。所有测试者对患者临床病史和相关检查结果均不知情,亦不参与疾病诊断与治疗,以避免主观因素对结果的影响。

2. 冰试验 由 2 位神经内科医师对所有患者进行冰试验。(1)检测方法:测试者以装满碎冰块的外科手套贴敷于患者眼睑和眼部周围持续约 5 min,由于冰试验致症状改善持续时间短暂,若患者同时存在上睑下垂和复视症状应重复 2 次冰试验,间隔约 10 min,待症状恢复至初始状态时再次行冰试验。对于上睑下垂患者,测试者于开始试验前和试验后即刻测量睑裂宽度。嘱患者注视前方,手指轻按额

部,消除额肌代偿对睑裂宽度的影响,以精确度为 0.50 mm 的 20 mm 钢尺测量上下睑缘中点之间的距离。对于复视患者,测试者确保碎冰块很好地贴附于眼部周围,以使眼外肌充分降温。由于冰试验后复视缓解期十分短暂,应尽快测量试验前后眼肌运动性和协同性,包括主要凝视位置的眼肌运动(定性)、三棱镜加交替遮盖法(定量)测定斜视度(PD),并记录代偿头位以辅助判定^[7]。(2)结果判定:对于上睑下垂患者,睑裂宽度改善 ≥ 2 mm 为阳性;如果患者双侧上睑下垂不对称,以至少一侧睑裂宽度改善 ≥ 2 mm 为阳性。对于复视患者,斜视度至少减少 50%(至少在某一方向如水平或垂直)为阳性;如果试验前斜视度较大(> 25 PD),试验后斜视度改善 ≥ 10 PD 为阳性^[7]。上睑下垂或复视中至少一项阳性,即为冰试验阳性。

3. 新斯的明试验 由 2 位神经内科医师对所有患者进行新斯的明试验。(1)检测方法:新斯的明推荐剂量为 1.50 mg,为消除胆碱能不良反应需同时肌肉注射阿托品 1 mg;儿童患者剂量酌减(10~16 岁患儿为成年患者的 2/3),治疗 20~40 min 时效果最佳。睑裂宽度测量方法同冰试验。(2)结果判定:分别于新斯的明注射前和注射后 10 min 采用重症肌无力临床绝对评分法^[10]评价上睑下垂和复视情况,相对评分(%) = (注射前评分 - 注射后 10 min 评分) / 注射前评分 $\times 100\%$,相对评分 $> 60\%$ 为阳性,25%~60% 为可疑阳性^[11]。

4. 单纤维肌电图 由 2 位神经内科医师对所有患者进行 SFEMG 检查。(1)检测方法:采用丹麦 Danter 公司生产的 Keypoint 4 通道肌电图仪,于室温 25℃ 的屏蔽室内进行,应与新斯的明试验至少间隔 12 h。根据 Guan 等^[12]的方法,将特殊单纤维针电极(与传统的同心圆针电极不同,直径 0.50~0.60 mm、内有一绝缘细铂丝,可选择性记录单个肌纤维动作电位,避免记录进针时的机械压迫或损伤的肌纤维)插入伸指总肌,于不同部位测定 20 对电位颤抖(Jitter)值,并计算平均值。(2)阳性结果判定:平均 Jitter 值 $> 50 \mu\text{s}$ 或 Jitter 值 $> 55 \mu\text{s}$ 占 10% 以上,伴或不伴阻滞;出现阻滞^[8]。

三、统计分析方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,计算 3 种诊断方法的灵敏度[灵敏度(%) = MG 组阳性病例数 / MG 组总例数 $\times 100\%$]和特异度[特异度

(%) = 对照组阴性病例数 / 对照组总例数 $\times 100\%$],采用 χ^2 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、一般资料的比较

本组 116 例患者中剔除最终诊断不明者 18 例、明确诊断前失访者 12 例和随访期间进展为全身型重症肌无力者 5 例,最终纳入 81 例,男性 42 例,女性 39 例;年龄 14~82 岁,平均(58.32 \pm 14.51) 岁。其中,单纯眼睑下垂的 22 例中 8 例最终明确诊断为眼肌型重症肌无力,其余 14 例为其他疾病,包括 Horner 综合征 4 例、先天性上睑下垂 2 例、眼睑痉挛 3 例、外伤性上睑下垂 1 例、上睑提肌损伤 4 例;同时存在眼睑下垂和复视的 29 例中 11 例最终明确诊断为眼肌型重症肌无力,其余 18 例为其他疾病,包括颅内动脉瘤 4 例、糖尿病性动眼神经麻痹 6 例、慢性进行性眼外肌麻痹(CPEO) 2 例、Tolosa-Hunt 综合征 3 例、白内障术后 3 例;单纯复视的 30 例中 2 例最终明确诊断为眼肌型重症肌无力,其余 28 例为其他疾病,包括多发性硬化 3 例、Graves 眼病 2 例、疱疹病毒致外展神经麻痹 1 例、糖尿病性动眼神经麻痹 2 例、脑干梗死 7 例、颅内占位效应致外展神经麻痹 1 例、脑干肿瘤 1 例、慢性进行性眼外肌麻痹 1 例、麻痹性斜视、共同性斜视和失代偿间歇性外斜视共 8 例,白内障术后 2 例。81 例患者分为眼肌型重症肌无力组(OMG 组)和其他疾病引起的上睑下垂和(或)复视组(对照组)。(1)OMG 组:21 例患者,男性 10 例,女性 11 例;年龄 14~82 岁,平均(58.20 \pm 11.22) 岁。(2)对照组:60 例患者,男性 32 例,女性 28 例;年龄 18~79 岁,平均(58.58 \pm 14.37) 岁。两组性别和年龄差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1),均衡可比。

二、冰试验、新斯的明试验和单纤维肌电图的比较

1. 冰试验的比较 OMG 组患者有 20 例冰试验阳性、1 例阴性(为单纯复视患者),灵敏度约为 95.24%(20/21);对照组患者有 1 例冰试验阳性(为 Graves 眼病致复视患者,新斯的明试验阴性)、59 例阴性(1 例慢性进行性眼外肌麻痹患者主观复视好转但客观检查仍呈阴性,判定为冰试验阴性),特异度约为 98.33%(59/60)。

2. 新斯的明试验的比较 OMG 组患者新斯的明试验阳性 19 例、阴性 2 例(均为复视患者,1 例冰试验和 SFEMG 均阳性、1 例仅 SFEMG 阳性),灵敏度

表 1 OMG 组与对照组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data between OMG group and control group

Item	OMG (N=21)	Control (N=60)	χ^2 or <i>t</i> value	<i>P</i> value
Sex [case (%)]			0.319	0.571
Male	10 (47.62)	32 (53.33)		
Female	11 (52.38)	28 (46.67)		
Age ($\bar{x} \pm s$, year)	58.20 \pm 11.22	58.58 \pm 14.37	0.144	0.709

OMG, ocular myasthenia gravis, 眼肌型重症肌无力

表 2 冰试验、新斯的明试验和 SFEMG 诊断眼肌型重症肌无力敏感性和特异性的比较 [例 (%)]

Table 2. Comparison of the sensitivity and specificity of 3 tests for the diagnosis of OMG [case (%)]

Test	OMG (N=21)			Control (N=60)		
	Positive	Negative	Sensitivity*	Positive	Negative	Specificity#
Ice test (1)	20 (95.24)	1 (4.76)	95.24%	1 (1.67)	59 (98.33)	98.33%
Neostigmine test (2)	19 (90.48)	2 (9.52)	90.48%	9 [△] (15.00)	51 (85.00)	85.00%
SFEMG (3)	20 (95.24)	1 (4.76)	95.24%	12 (20.00)	48 (80.00)	80.00%

* $\chi^2 = 0.291, P = 0.590$ 。# $\chi^2 = 5.232, P = 0.022$; (1) : (2) $\chi^2 = 5.707, P = 0.017$; (1) : (3) $\chi^2 = 6.023, P = 0.014$ 。[△] including 4 false positive cases and 5 suspicious positive cases。OMG, ocular myasthenia gravis, 眼肌型重症肌无力; SFEMG, single fiber electromyography, 单纤维肌电图

为 90.48% (19/21); 对照组患者新斯的明试验假阳性 4 例 (1 例为多发性硬化致复视、1 例为脑干肿瘤致复视、2 例为糖尿病性动眼神经麻痹致复视), 可疑阳性 5 例 (1 例为糖尿病性动眼神经麻痹致眼睑下垂和复视、1 例为外伤性上睑下垂、1 例为白内障术后复视、2 例为麻痹性斜视致复视), 阴性 51 例, 特异度为 85% (51/60)。

3. 单纤维肌电图的比较 OMG 组患者 SFEMG 呈阳性 20 例、阴性 1 例 (单纯眼睑下垂患者, 冰试验和新斯的明试验均阳性), 灵敏度为 95.24% (20/21); 对照组患者 SFEMG 呈假阳性 12 例 (1 例为先天性上睑下垂 (冰试验和新斯的明试验均阴性)、1 例为疱疹病毒感染后外展神经麻痹致复视 (冰试验和新斯的明试验均阴性, 激素治疗后随访期间恢复正常)、3 例为糖尿病性动眼神经麻痹致复视、1 例为慢性进行性眼外肌麻痹致复视、1 例为眼睑痉挛致眼睑下垂 (局部注射肉毒毒素后好转)、2 例为麻痹性斜视致复视、1 例为白内障术后复视、1 例为外伤性上睑下垂、1 例为多发性硬化致复视, 阴性 48 例, 特异度为 80% (48/60)。

4. 敏感性和特异性的比较 3 种检查方法诊断眼肌型重症肌无力的敏感性比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.291, P = 0.590$); 特异性比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.232, P = 0.022$), 其中, 冰试验的特异性高于新斯的明试验和 SFEMG ($\chi^2 = 5.707, P = 0.017$; $\chi^2 = 6.023, P = 0.014$; 表 2)。

讨 论

冰试验是一项安全、操作简单、易于诊室内开展的眼肌型重症肌无力辅助诊断方法, 其作用机制是, 局部低温降低胆碱酯酶对乙酰胆碱的反应性, 使神经肌肉传递装置恢复正常生理反应。既往认为, 冰试验主要用于对眼睑下垂的重症肌无力的确定诊断^[2]。2009 年, Chatzistefanou 等^[7]对存在复视的重症肌无力患者行冰试验后测量斜视度, 通过设定不同临界值计算并比较敏感性和特异性, 最终将某一方向偏离减少 50% 确定为理想诊断意义的临界值, 且复视严重的患者 (最初斜视度 > 25 PD), 冰试验趋于改善不显著, 因此, 以冰试验改善 ≥ 10 PD 为阳性, 对于既有复视又有眼睑下垂的患者, 复视和眼睑下垂中至少一项阳性, 即判定为冰试验阳性。本研究采用这一判定标准, 结果显示, 冰试验的灵敏度 (95.24%) 和特异度 (98.33%) 均较高。有文献报道, 眼睑痉挛致眼睑下垂患者冰试验呈假阳性^[13]。本研究有 2 例眼睑痉挛患者冰试验均呈阴性, 1 例先天性上睑下垂患者冰试验亦呈阴性 (SFEMG 呈假阳性), 2 例糖尿病性动眼神经麻痹致复视和 4 例 Horner 征致单纯眼睑下垂患者也呈阴性, 提示冰试验诊断眼肌型重症肌无力的特异性较高。仅 1 例单纯复视的 Graves 眼病患者冰试验为阳性。有文献报道, 合并肌无力的 Graves 眼病患者冰试验呈假阳性^[13], 与我们的研究结果相一致。值得注意的是, 冰试验有可能受患者主观感受的影响, 且缓解期短暂, 测量应迅速准确, 因此, 应由经过专门培训的医师进行测量。

在本研究中, 新斯的明试验诊断眼肌型重症肌无力的灵敏度和特异度分别为 90.48% 和 85%。对于既往有心脏病、哮喘病史的高龄肌无力患者, 检查时应注意心脏骤停、心动过缓、气管痉挛加重哮喘等不良反应。新斯的明试验对于某些疾病可能出现假阳性结果, 本研究 4 例呈假阳性 (1 例为多发性硬化致复视、1 例为脑干肿瘤致复视、2 例为糖尿病性动眼神经麻痹致复视), 5 例可疑阳性 (1 例为糖

尿病性动眼神经麻痹致眼睑下垂和复视、1 例为外伤性上睑下垂、1 例为白内障术后复视、2 例为麻痹性斜视致复视), 需结合其他方法如冰试验和 SFEMG 以明确诊断; 对于某些存在复视的眼肌型重症肌无力患者亦可能出现假阴性结果, 尤其是肌无力病程较长患者可能效果甚微或根本无反应^[14]。因此, 单纯行新斯的明试验诊断眼肌型重症肌无力可能漏诊率较高, 应结合冰试验和 SFEMG。

本研究 SFEMG 诊断眼肌型重症肌无力的灵敏度较高(95.24%)、特异度较低(80%), 且低于冰试验和新斯的明试验。异常 Jitter 值并非对重症肌无力有特异性, 亦可见于其他神经肌肉病, 如肌萎缩侧索硬化症(ALS)、多发性肌炎(PM)、Lambert-Eaton 肌无力综合征(LEMS)等。有文献报道, 眼部神经病或肌肉病致眼睑下垂和(或)复视的非眼肌型重症肌无力患者 SFEMG 可呈假阳性^[15]。本研究结果也显示, 先天性上睑下垂(冰试验和新斯的明试验均阴性)、病毒感染后外展神经麻痹致复视(冰试验和新斯的明试验均阴性)、糖尿病性动眼神经麻痹致眼睑下垂和复视、慢性进行性眼外肌麻痹致复视、眼睑痉挛致眼睑下垂、多发性硬化致复视和某些眼部疾病(如麻痹性斜视、白内障术后、外伤性上睑下垂)患者 SFEMG 呈假阳性。使得 SFEMG 诊断眼肌型重症肌无力的特异度下降, 但有 1 例复视的眼肌型重症肌无力患者冰试验和新斯的明试验均阴性、SFEMG 阳性, 表明尽管 SFEMG 特异性较低, 但敏感性较高, 仍有助于诊断眼肌型重症肌无力。其缺点是, 该项检查方法为侵袭性, 技术要求较高、操作费时, 对于临床广泛开展有一定的局限性。

综上所述, 冰试验诊断眼睑下垂和(或)复视的眼肌型重症肌无力敏感性和特异性均较高。单纯眼睑下垂患者在诊室或床旁很快可以得出结果, 复视患者经眼科医师协助也可较快改善症状, 结合新斯的明试验和 SFEMG, 对眼肌型重症肌无力的早期诊断、及时治疗具有重要临床意义, 值得在临床广泛开展。但阳性临界值的选择尚待多中心、大样本临床试验的进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Ma XW, Yang L, Yang CS, Zhang DQ, Zhai H, Cheng Y. Clinical analysis of ocular myasthenia gravis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:88-90. [马晓伟, 杨丽, 杨春生, 张大启, 翟翠, 程焱. 眼肌型重症肌无力临床分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:88-90.]
- [2] Zhang M, Li ZY. The differences between ocular myasthenia gravis and generalized myasthenia gravis. *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2012, 19:413-416. [张懋, 李柱一. 眼肌型和全身型重症肌无力的差异. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2012, 19:413-416.]
- [3] Reddy AR, Backhouse OC. "Ice - on - eyes", a simple test for myasthenia gravis presenting with ocular symptoms. *Pract Neurol*, 2007, 7:109-111.
- [4] Nagia L, Lemos J, Abusamra K, Cornblath WT, Eggenberger ER. Prognosis of ocular myasthenia gravis: retrospective multicenter analysis. *Ophthalmology*, 2015, 122:1517-1521.
- [5] Browning J, Wallace M, Chana J, Booth J. Bedside testing for myasthenia gravis: the ice-test. *Emerg Med J*, 2011, 28:709-711.
- [6] Liu Y, Gu XZ, Ye XL, Zhang L, Sadun AA. Value of ice test in diagnosis of myasthenia gravis. *Zhonghua Yan Di Bing Za Zhi*, 2006, 22:382-384. [刘瑛, 顾欣祖, 叶秀兰, 张磊, Sadun AA. 冰试验诊断重症肌无力上睑下垂的价值. *中华眼底病杂志*, 2006, 22:382-384.]
- [7] Chatzistefanou KI, Kouris T, Iliakis E, Piaditis G, Tagaris G, Katsikeris N, Kaltsas G, Apostolopoulos M. The ice pack test in the differential diagnosis of myasthenic diplopia. *Ophthalmology*, 2009, 116:2236-2243.
- [8] Neuroimmunology Study Group, Chinese Society of Neurology; Neuroimmunology Branch of Chinese Society for Immunology. Expert consensus on diagnosis and treatment of myasthenia gravis in China. *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2011, 18:368-372. [中华医学会神经病学分会神经免疫学组, 中国免疫学会神经免疫学分会. 中国重症肌无力诊断和治疗专家共识. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2011, 18:368-372.]
- [9] Jia JP, Cui LY. *Neurology*. 6th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 360-363. [贾建平, 崔丽英. *神经病学*. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 360-363.]
- [10] Wang ZQ, Zhang ZJ. A preliminary comparison of the clinical application of two kinds of myasthenia gravis scoring methods. *Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi*, 2010, 36:557-559. [王志强, 张志坚. 两种重症肌无力评分方法临床应用初步比较. *中国神经精神疾病杂志*, 2010, 36:557-559.]
- [11] Peng DT, Xu XH, She ZY. Study on revive criteria for neostigmine test. *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2007, 14:1-3. [彭丹涛, 许贤豪, 余子瑜. 新斯的明试验改良结果判定法研究. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2007, 14:1-3.]
- [12] Guan YZ, Cui LY, Liu MS, Niu JW. Single - fiber electromyography in the extensor digitorum communis for the predictive prognosis of ocular myasthenia gravis: a retrospective study of 102 cases. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128:2783-2786.
- [13] Jing Y, Lu Y, Lu W. The ice test and rest test for diagnosis of myasthenic ptosis. *Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi*, 2007, 33:577-580. [景筠, 路阳, 卢炜. 眼眶冰试验和休息试验对重症肌无力的诊断价值. *中国神经精神疾病杂志*, 2007, 33:577-580.]
- [14] Sieb JP. Myasthenia gravis: an update for the clinician. *Clin Exp Immunol*, 2014, 175:408-418.
- [15] Witoonpanich R, Dejthevaporn C, Sriprapradang A, Pulkes T. Electrophysiological and immunological study in myasthenia gravis: diagnostic sensitivity and correlation. *Clin Neurophysiol*, 2011, 122:1873-1877.

(收稿日期: 2016-08-15)