

# 新疆地区重症肌无力患者的性别差异性分析

党 辉 马 青 李红燕

**摘 要** **目的** 研究新疆不同性别重症肌无力(myasthenia gravis, MG)患者的临床特点。**方法** 回顾性分析 2014 年 6 月 ~ 2017 年 6 月住院的 69 例重症肌无力患者资料,比较男性及女性重症肌无力患者的发病年龄、首发症状、临床分型及伴随疾病等临床特点。**结果** 新疆重症肌无力患者存在性别差异性,其中女性患者的发生率高于男性,男性:女性 = 1:1.3。早发型重症肌无力中,男性:女性 = 1.51:1;晚发型 MG 中,男性:女性 = 1:1.92,差异有统计学意义( $P=0.039$ )。男性及女性首发症状构成比差异无统计学意义,但 Osserman 分型各型构成比差异有统计学意义( $P=0.049$ ),其中男性患者中 I 型比例明显高于女性组( $P=0.008$ ),女性 MG 患者 II 型比例高于男性。女性 MG 患者伴随甲状腺疾病比例高( $P=0.039$ )。两组患者之间胸腺异常的构成比大致相同,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 不同性别 MG 患者在起病年龄、首发症状、临床分型及伴随疾病具有不同特点,新疆 MG 患者起病年龄性别差异具有其独特性,认识其临床特点将有助于有效的临床干预和预后判定。

**关键词** 重症肌无力 性别差异性 新疆地区

中图分类号 R746.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.11.019

**Clinical Characteristics of Myasthenia Gravis Patients with Different Gender in Xinjiang.** Dang Hui, Ma Qing, Li Hongyan. Department of Neurology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang 830001, China

**Abstract** **Objective** To study the clinical characteristics of myasthenia gravis (MG) patients with different gender in Xinjiang. **Methods** This was a retrospective analysis of patients followed comparison of different gender. There were 69 patients with myasthenia gravis in our department who were hospitalized in from 2014 June to 2014 June. Several clinical characteristics were compared between two genders including the onset age, first symptom, clinical classification and accompanying diseases. **Results** There were gender differences in the patients with myasthenia gravis in Xinjiang. The incidence of female patients was higher than that of male patients, male/female = 1:1.3. The male/female is 1.51:1 in the Early-onset MG, and the male/female is 1:1.92 in the Late-onset MG. The difference was statistically significant ( $P=0.039$ ). There was no statistically significant difference in the proportion of first symptom between male and female, but there was statistical difference in Osserman classification ( $P=0.049$ ). Type I was more common in male patients than that in female ( $P=0.008$ ), while Type II was more common in female MG patients than that in male patients. MG patients accompanying thyroid diseases were much more common in female than that in male ( $P=0.039$ ). There was no significant difference in the constituent ratio of thymus abnormalities between the two genders. **Conclusion** There were different characteristics in onset age, first symptom, clinical classification and accompanying diseases in genders of MG patients. There was unique variance in onset age of gender difference in patients with MG in Xinjiang. It is important to realize its clinical characteristics, and will be helpful for further clinical intervention and prognosis judgment.

**Key words** Myasthenia gravis; Gender difference; Xinjiang region

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是一种由乙酰胆碱受体抗体介导的神经肌肉接头处传递功能障碍的获得性自身免疫性疾病。其流行病学及临床特点,各地报道不一<sup>[1-4]</sup>。新疆是以汉族及维吾尔族为主的多民族聚集地区,由于地域偏远、饮食生活结构

差异及民族基因差异等因素,使得许多疾病具有其独特的临床特征。性别因素在重症肌无力的发病年龄、伴随症状、起病形式,具有不同程度的差异性。关于新疆地区重症肌无力临床特点的研究报道较少,本研究目的在于观察新疆地区重症肌无力患者的流行病学及临床特点,比较性别因素间差异,从而为更好的认知重症肌无力的发病及临床特征提供依据。

## 资料与方法

1. 研究对象:收集 2014 年 6 月 ~ 2017 年 6 月在新疆维吾尔自治区人民医院神经内科住院治疗的确

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2013211B64)

作者单位:830002 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院神经内科(党辉、李红燕),干部保健中心(马青)

通讯作者:党辉,电子信箱:64286542@qq.com

诊为重症肌无力的患者共 69 例。其中汉族 50 例,维吾尔族 19 例,发病年龄在 14 ~ 79 岁。

2. 诊断和排除标准:(1)按照《中国重症肌无力诊断和治疗指南 2015》的诊断标准<sup>[5]</sup>:①临床表现:某些特定的横纹肌群肌无力呈斑片状分布,表现出波动性和易疲劳性;肌无力症状晨轻暮重,持续活动后加重,休息后缓解、好转;②药理学特征:新斯的明试验阳性;③电生理学特征:RNS 检查低频刺激波幅递减 10% 以上;SFEMG 测定的“颤抖”增宽、伴或不伴有阻滞。(2)符合重症肌无力诊断标准中典型临床特征①的基础上,具备②药理学特征和(或)③神经电生理学特征,临床上则可诊断为重症肌无力。(3)排除妊娠期,以及由于重症肌无力以外其他原因所致心脏、肺、肝脏、肾脏等器官功能衰竭患者。

3. 信息采集:收集重症肌无力患者的临床资料,包括:一般情况(性别、年龄、民族、发病年龄、病程),临床资料(首发症状、Osserman 分型、肌无力累及部位、是否发生危象),合并疾病及辅助检查等。

4. 临床分型:根据改良的 Osserman 分型分为:I 型:单纯眼肌型;II A 型:轻度全身型;II B 型:中度全身型;III 型:急性重症型;IV 型:迟发重症型;V 型:肌萎缩型。重症肌无力患者按照首次发病年龄分为 < 50 岁为早发型,≥50 岁为晚发型<sup>[6]</sup>。

5. 统计学方法:采用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析。定量资料中患者的起病年龄符合

正态分布以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析(ANOVA)检验。计量资料以构成比或率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 一般情况:本研究收集重症肌无力患者共 69 例,其中男性 30 例(43.5%),女性 39 例(56.5%),女性患者的发生率高于男性,男性:女性 = 1:1.3;发病年龄 14 ~ 79 岁,平均发病年龄为  $44.70 \pm 18.18$  岁;患者中汉族 50 例(59.4%),维吾尔族 19 例(40.6%)。

2. 发病年龄:男性患者的平均发病年龄为  $42.07 \pm 17.23$  岁,女性患者的平均发病年龄为  $46.72 \pm 18.84$  岁。男性的平均发病年龄较女性小,但两组间比较差异无统计学意义( $F = 1.112, P = 0.295$ )。早发型 MG (< 50 岁)男性 22 例(73.3%),女性 19 例(48.7%),男性:女性 = 1.51:1;晚发型 MG (≥50 岁)男性 8 例(26.7%),女性 20 例(51.3%),男性:女性 = 1:1.92,男性在早发型 MG 中的比例显著高于晚发型,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.261, P = 0.039$ )。进一步分析重症肌无力各年龄段发病情况,30 ~ 59 岁为本病的高发年龄,其中 30 ~ 39 岁为发病高峰,其中男性的发病高峰为 40 ~ 49 岁,女性的发病高峰为 50 ~ 59 岁,详见表 1。

表 1 重症肌无力患者不同性别各年龄段发生率(%)

| 项目  | <20 岁 | 20 ~ 29 岁 | 30 ~ 39 岁 | 40 ~ 49 岁 | 50 ~ 59 岁 | 60 ~ 69 岁 | 70 ~ 79 岁 |
|-----|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 男性  | 10.00 | 16.67     | 23.33     | 23.33     | 6.67      | 10.00     | 10.00     |
| 女性  | 10.30 | 10.30     | 17.90     | 10.30     | 23.10     | 15.40     | 12.80     |
| 总人群 | 10.14 | 13.04     | 20.29     | 15.94     | 15.94     | 13.04     | 11.59     |

3. 首发症状:两组患者首发症状构成比之间差异无统计学意义( $\chi^2 = 4.226, P = 0.236$ )。无论男性或女性患者,均以单纯眼外肌受累为首发症状的比例最多,分别为 66.7% 及 51.3%。男性患者中以四肢肌肉及躯干部肌肉起病的患者(16.7%),较球部肌肉起病的患者(6.7%)比例高。女性患者中球部肌肉起病的患者比例(23.1%)与四肢肌肉起病(20.5%)的比例大致相似,但明显高于男性患者,详见表 2。

4. 临床分型:男性及女性均可见 Osserman I 型至 IV 型 MG 的患者,未见 V 型患者,均以 II 型为主,其中以 II A 型居多,男性占 36.7%,女性为 41%,其次为 II B 型。男性及女性 MG 患者各型的构成比存在

不同,差异有统计学意义( $\chi^2 = 9.120, P = 0.049$ )。其中男性组患者中 I 型比例明显高于女性组( $\chi^2 = 7.136, P = 0.008$ ),女性 MG 患者 II A 及 II B 型比例均高于男性,其中以 II B 型比例为著(38.5% vs 20.0%),详见表 3。

5. 伴随疾病:男性及女性患者伴随甲状腺疾病的构成比,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.261, P = 0.039$ )。女性患者甲状腺功能中 TSH 升高比例(17.9%)及 TPO 升高的比例(28.1%)均较男性高(分别为 3.3% 和 11.1%),而两组之间 TSH 降低及合并甲状腺结节的比例大致相同。两组患者之间胸腺异常的构成比大致相同,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.101, P = 0.751$ )。

表 2 不同性别重症肌无力患者临床特征比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

| 项目          | 总数       | 男性( $n=30$ )  | 女性( $n=39$ )  | $\chi^2/F$ | $P$   |
|-------------|----------|---------------|---------------|------------|-------|
| 发病年龄(岁)     |          | 42.07 ± 17.23 | 46.72 ± 18.84 | 1.112      | 0.295 |
| 民族          |          |               |               | 0.161      | 0.688 |
| 汉族          | 50(59.4) | 21(70.0)      | 29(74.4)      |            |       |
| 维吾尔族        | 19(40.6) | 9(30.0)       | 10(25.6)      |            |       |
| 起病年龄        |          |               |               | 4.261      | 0.039 |
| 早发型         | 41(59.4) | 22(73.3)      | 19(48.7)      |            |       |
| 晚发型         | 28(40.6) | 8(26.7)       | 20(51.3)      |            |       |
| 甲状腺疾病       | 28(40.6) | 8(26.7)       | 20(51.3)      | 4.261      | 0.039 |
| TSH 升高      | 8(11.6)  | 1(3.3)        | 7(17.9)       |            |       |
| TSH 降低      | 4(5.8)   | 2(6.7)        | 2(5.1)        |            |       |
| TPO 升高      | 12(20.3) | 3(11.1)       | 9(28.1)       |            |       |
| 甲状腺结节       | 7(10.6)  | 3(11.1)       | 4(10.3)       |            |       |
| 胸腺疾病        | 36(52.2) | 15(50.0)      | 21(53.8)      | 0.101      | 0.751 |
| 胸腺增生        | 20(29.0) | 8(26.7)       | 12(30.8)      |            |       |
| 胸腺瘤         | 16(23.2) | 7(23.3)       | 9(23.1)       |            |       |
| 首发症状        |          |               |               | 4.245      | 0.236 |
| 单纯眼外肌       | 40(58.0) | 20(66.7)      | 20(51.3)      |            |       |
| 球部肌肉        | 11(15.9) | 2(6.7)        | 9(23.1)       |            |       |
| 躯干和四肢肌肉     | 13(18.8) | 5(16.7)       | 8(20.5)       |            |       |
| 多部位起病       | 5(7.2)   | 3(10.0)       | 2(5.1)        |            |       |
| Osserman 分型 |          |               |               | 9.120      | 0.049 |
| 危象发生        | 13(18.8) | 6(20.0)       | 7(17.9)       | 0.047      | 0.829 |

表 3 不同性别重症肌无力患者 Osserman 分型比较 [ $n(\%)$ ]

| 分型     | 总数       | 男性<br>( $n=30$ ) | 女性<br>( $n=39$ ) | $\chi^2/F$ | $P$   |
|--------|----------|------------------|------------------|------------|-------|
| I 型    | 8(11.6)  | 7(23.3)          | 1(2.6)           | 7.136      | 0.008 |
| II A 型 | 27(39.1) | 11(36.7)         | 16(41.0)         | 0.135      | 0.713 |
| II B 型 | 21(30.4) | 6(20.0)          | 15(38.5)         | 2.730      | 0.098 |
| III 型  | 4(5.8)   | 1(3.3)           | 3(7.7)           | 0.590      | 0.442 |
| IV 型   | 9(13.0)  | 5(16.7)          | 4(10.3)          | 0.614      | 0.433 |

女性患者胸腺增生比例(30.8%)较男性(26.7%)略高,两组之间胸腺瘤比例大致相同,详表2。

讨 论

重症肌无力是一种具有潜在风险的可治疗的神经肌肉接头疾病。本研究观察了新疆不同性别重症肌无力患者临床特点的差异性。目前多数报道均认为重症肌无力发病存在性别差异,女性多发,男女性别比国内外报道均不一致<sup>[2,7,8]</sup>。刘云等<sup>[4]</sup>对北京大学第一医院 191 例重症肌无力患者调查,国内重症肌无力的男女性别比例为 1:1.17 左右<sup>[3]</sup>,然而国外研究男女性别比例可达 1:1.5 至 1:2 左右。本研究中发现新疆重症肌无力男女性别比例为 1:1.3,介于国内及国外比例之间。重症肌无力患者在各年龄段均可发病,患者发病年龄为 0.5~84.0 岁,本研究中患者发病年龄为 13~79 岁,考虑可能与本研究病例

收集范围为成人重症肌无力患者,且除外了先天性肌无力有关。在发病时间的不同年龄段分布中,各个研究报道均不一致。部分研究认为本病在青年 30~39 岁高发<sup>[2]</sup>;部分报道认为本病青少年多发,之后呈逐渐下降趋势<sup>[3]</sup>;此外也有研究认为本病发病年龄存在两个高峰,即多见于青年(20~40 岁)及老年人群(60~80 岁)<sup>[9]</sup>。在发病年龄的性别差异中,多数报道认为女性的发病年龄早于男性<sup>[1~3]</sup>。可以按照年龄将重症肌无力分为早发型(<50 岁)及晚发型(≥50 岁),刘云等<sup>[4]</sup>报道认为早发型中男性与女性比例为 1:1.8,而晚发型中男性与女性比例为 1:0.92。本研究发现成人男性的平均发病为 42.07 ± 17.23 岁,略低于女性 46.72 ± 18.84 岁;同时男性在早发型 MG 中的比例显著高于晚发型,而女性早发型及晚发型患者比例相似,但女性晚发型比例高于男性。本研究中发病年龄分布,重症肌无力的发病年龄高峰为 30~49 岁,仅存在一个高峰。进一步分析男女发病年龄段分布,男性的发病高峰在 30~49 岁,而女性的发病高峰在 50~59 岁较男性略晚。本研究中男女性发病年龄比例与既往报道不同,考虑可能原因与民族及地域有关,尚存在样本选择偏移及样本量小有关。

男性和女性患者首发症状均以单纯眼外肌受累为主,男性 MG 占 66.7%,女性 MG 患者占 51.3%,

与国内外相关报道相似<sup>[3, 4, 6, 9]</sup>。同时女性以球部肌肉与躯干、四肢肌肉受累为首发症状的比例高于男性。在 Osserman 分型中,男性及女性均以Ⅱ型为主,占各组 MG 患者比例的 50% 以上,其中以ⅡA 型居多,与国内报道相似<sup>[4]</sup>。两组间比较发现,男性 MG 患者中Ⅰ型比例(23.3%)明显高于女性(2.6%),女性 MG 患者ⅡA 及ⅡB 型比例均高于男性,其中以Ⅱb 型比例为著,说明女性患者出现咽喉肌受累比例高,病情稍重。结合男性及女性首发症状分布的差异性,分析其原因,考虑可能存在如下因素。一方面由于女性以球部肌肉起病的 MG 患者较男性多,客观上导致其ⅡB 型比例高于男性。另一方面,男性及女性 MG 患者虽然大多数发病时均表现为眼外肌受累;但 Osserman 分型中男性Ⅰ型比例(23.3%)明显高于女性(2.6%),而女性Ⅱ型,特别是ⅡB 型比例较男性高,故提示女性眼外肌首发后向全身型,特别是ⅡB 转化的趋势较男性高。因此,对于成人以眼外肌起病的女性 MG 患者,应予以重视,可考虑给予糖皮质激素以避免其向全身型的转化。根据 Osserman 分型发现,男性及女性 MG 患者明确累及呼吸肌的比例,即Ⅲ型+Ⅳ型的比例大致相同,也提示虽然女性Ⅱ型,特别是ⅡB 型比例较男性高,但在呼吸肌受累及发生呼吸肌危象的比例上,男性及女性之间并无明显差异性。

许多的自身免疫性疾病常常相互伴发,同为自身免疫性疾病的甲状腺功能异常,由于遗传背景及交叉免疫反应,使得重症肌无力患者常伴有甲状腺功能异常,文献报道中 MG 合并甲状腺疾病的比例为 10% ~ 40%<sup>[4, 6, 10, 11]</sup>。本研究中约 40.6% 的 MG 患者合并甲状腺疾病,其中男性 MG 患者占 26.7%,女性 MG 患者占 51.3%,提示女性患者合并甲状腺疾病比例较男性明显高。在甲状腺疾病中 TPO 升高尤为明显,其次为 TSH 升高。有关健康人群中甲状腺疾病比例报道不一,大概在 6% ~ 25%,但均明显低于本研究比例,提示重症肌无力患者伴发甲状腺疾病的比例高<sup>[12, 13]</sup>。本研究与大多数研究相同,女性 MG 患者伴发甲状腺疾病比例明显高于男性患者,提示对于女性 MG 患者需积极筛查甲状腺功能及形态学改变。与甲状腺疾病相似,MG 患者常常合并胸腺疾病,其中 65% ~ 70% 为胸腺淋巴滤泡性增生,15% 合并胸腺瘤<sup>[3, 4]</sup>。本研究中约 52.2% 的 MG 患者合并胸腺疾病,其中胸腺增生占 29.0%,胸腺瘤占 23.2%,与国内报道相似<sup>[3]</sup>。在性别差异方面,合并胸腺疾病的 MG 患者中男性占 50%,女性占 53.8%。比较两

组间差异,无论在合并胸腺增生的比例上,还是在胸腺瘤的比例上,男性及女性患者之间差异无统计学意义。因此,对于重症肌无力患者,无论男性或女性均需行胸腺 CT,注意胸腺疾病的筛查。

综上所述,本研究提示新疆维吾尔自治区重症肌无力患者性别差异具有统计学意义,其中女性 MG 发生率高,临床分型中Ⅱ型,特别是ⅡB 型比例较男性高,多伴有甲状腺疾病;男性 MG 平均发病年龄及发病年龄高峰均较女性早,早发型及眼肌型 MG 比例均较女性明显高。故应认识到新疆地区不同性别重症肌无力的特征,针对不同的临床特点进行有效的临床干预和预后判定,从而改善患者的症状及预后。

### 参考文献

- 1 Asmail A, Kesler A, Drory VE, *et al.* Effect of ethnic origin and gender on the clinical manifestations of myasthenia gravis among the Jewish population in Israel[J]. *J Neuroimmunol*, 2017,307:47-52
- 2 Uzawa A, Kawaguchi N, Kanai T, *et al.* Two-year outcome of thymectomy in non-thymomatous late-onset myasthenia gravis[J]. *J Neurol*, 2015,262(4):1019-1023
- 3 Huang X, Liu WB, Men LN, *et al.* Clinical features of myasthenia gravis in southern China: a retrospective review of 2,154 cases over 22 years[J]. *Neurol Sci*, 2013,34(6):911-917
- 4 刘云,郝洪军,高枫. 早、晚发型重症肌无力患者临床特点对比研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2016,33(7):616-619
- 5 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指南 2015[J]. *中华神经科杂志*, 2015,48(11):934-940
- 6 Gilhus NE. Myasthenia Gravis[J]. *N Engl J Med*, 2016,375(26):2570-2581
- 7 Citirak G, Cejvanovic S, Andersen H, *et al.* Effect of Gender, Disease Duration and Treatment on Muscle Strength in Myasthenia Gravis[J]. *PLoS One*, 2016,11(10):e0164092
- 8 Rutledge S, Kenny O, O'Riordan S, *et al.* Myasthenia gravis: a population-based epidemiological study[J]. *Ir Med J*, 2016,109(2):355
- 9 Gwathmey KG, Burns TM. Myasthenia Gravis[J]. *Semin Neurol*, 2015,35(4):327-339
- 10 景筠,张晓君,于磊,等. 眼肌型重症肌无力向全身型转化的预后因素[J]. *中华神经科杂志*, 2014,47(1):21-25
- 11 王莉莉,张运,贺茂林,等. 伴其他自身免疫性疾病的重症肌无力临床特点分析[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2014,14(10):873-877
- 12 王新玲,热孜万古丽·乌斯曼,马福慧,等. 新疆乌鲁木齐市常住居民甲状腺功能、甲状腺自身抗体与尿碘变化的分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015,36(8):811-814
- 13 伍啸青,曹祥玉,陈国伟,等. 福建省厦门市 3 个区 18 岁以上人群甲状腺疾病流行病学调查[J]. *中华地方病学杂志*, 2015,34(11):824-828

(收稿日期:2018-01-09)

(修回日期:2018-01-20)