

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.04.011

干燥综合征合并视神经脊髓炎谱系疾病临床特点和复发影响因素分析*

裴文迪¹, 廖浩¹, 黄宇¹, 曲航¹, 黄琴^{2△}

(1. 南方医科大学第二临床医学院, 广州 510220; 2. 南方医科大学南方医院风湿免疫科, 广州 510515)

[摘要] **目的** 探讨干燥综合征合并视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD-SS)的临床特点及复发影响因素。**方法** 将2011年1月至2016年12月南方医科大学南方医院确诊的179例视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)患者,分为NMOSD-SS组及NMOSD-非SS组,收集两组患者的一般情况、检查结果、治疗及复发情况等临床资料,分析两组患者的临床特点及复发影响因素。**结果** (1)NMOSD-SS组较NMOSD-非SS组女性比例高(93.9% vs. 76.7%, $P < 0.05$)、治疗前扩展功能障碍状态量表(EDSS)评分高[(5.15±2.54)分 vs. (3.81±2.71)分, $P < 0.05$];(2)NMOSD-SS组患者岛叶(3.0% vs. 0, $P < 0.05$)及胸髓(63.6% vs. 41.1%, $P < 0.05$)受累率更高;(3)NMOSD-SS组复发率更高(45.5% vs. 24.7%, $P < 0.05$),治疗前EDSS评分($OR = 2.574$, $P < 0.05$)、应用免疫抑制剂治疗($OR = 0.345$, $P < 0.05$)为NMOSD-SS复发的独立影响因素。**结论** NMOSD-SS较NMOSD-非SS女性发病率高、病情严重,且更容易复发,使用免疫抑制剂可有效降低NMOSD-SS的复发率。

[关键词] 视神经脊髓炎;干燥综合征;复发**[中图分类号]** R593.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)04-0591-06

Clinical features of Sjogren syndrome complicating neuromyelitis optica spectrum disorders and analysis on relapse influencing factors*

PEI Wendi¹, LIAO Hao¹, HUANG Yu¹, QU Hang¹, HUANG Qin^{2△}

(1. Southern Medical University Second Clinical Medical College, Guangzhou, Guangdong 510220, China; 2. Department of Immunology and Rheumatology, Nanfang Hospital, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical features and relapse influencing factors of Sjogren syndrome (SS) complicating neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). **Methods** A total of 179 cases diagnosed as NMOSD in Nanfang Hospital of Southern Medical University from January 2011 to December 2016 were selected and divided into the NMOSD-SS group and NMOSD-non-SS group. The general conditions, examination results, treatments and relapses in both groups were collected. Then the clinical features and relapse influencing factors were analyzed in the two groups. **Results** (1) Compared with the NMOSD-non-SS group, the female proportion in NMOSD-SS group was higher (93.9% vs. 76.7%, $P < 0.05$) and the expanded disability status scale (EDSS) scores before treatment were higher [(5.15±2.54) points vs. (3.81±2.71) points, $P < 0.05$]. (2) The involvement rates of insula (3.0% vs. 0, $P < 0.05$) and thoracic spinal cord (63.6% vs. 41.1%, $P < 0.05$) in the NMOSD-SS group were higher. (3) The NMOSD-SS group had a higher relapse rate (45.5% vs. 24.7%, $P < 0.05$), the EDSS score before treatment ($OR = 2.574$, $P < 0.05$) and immunosuppressive agent use ($OR = 0.345$, $P < 0.05$) were the independent influencing factors of NMOSD-SS relapse. **Conclusion** NMOSD-SS has a higher prevalence rate in female than NMOSD-non-SS, the disease condition is serious and easier to relapse, using immunosuppressive agents can effectively reduce the recurrence rate of NMOSD-SS.

[Key words] neuromyelitis optica; sjogren syndrome; relapse

视神经脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO)是一种主要累及神经系统的炎性病变,以视神经炎和横贯性脊髓炎同时或者短期内相继发生为特征,因为临床

上复发性神经炎和复发性节段横贯性脊髓炎容易进展为视神经脊髓炎,故目前将其与视神经脊髓炎一并称为视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica

spectrum disorders, NMOSD)^[1]。干燥综合征(sjogren syndrome, SS)是一种以侵犯外分泌腺尤其以侵犯唾液腺和泪腺为主的慢性炎症性自身免疫病,临床上除眼干和口干的症状外,也可出现多系统和多器官损伤的症状^[2]。

近来越来越多的研究报道 NMOSD 患者常常伴发 SS,多以临床个案报道为主, NMOSD 合并 SS 的发病率为 2%~30%^[3]。目前国内外关于 NMOSD 合并 SS 与单纯 NMOSD 之间差异的相关研究不多,关于 NMOSD 合并 SS 的复发影响因素的相关研究甚少。分析 NMOSD 合并 SS 的临床特点及其复发影响因素,对两种疾病伴发的认识及临床上治疗方案的选择均有重要意义。本研究搜集了 179 例 NMOSD 患者的临床和影像学特征,其中合并 SS 患者 33 例,分析其临床特点及复发影响因素,以期为临床治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对 2011 年 1 月至 2016 年 12 月南方医科大学南方医院神经内科、风湿免疫科的住院患者进行筛选。纳入标准:(1)符合 2006 年 WINGER-CHUK 等^[4]提出的 NMO 诊断标准;(2)符合 2012 年美国风湿病学会的 SS 诊断标准^[5]。排除标准:(1)其他导致视力下降的眼科疾病(青光眼、屈光不正、视网膜病变等)、颅内病变(脑血管病变、感染性疾病、变性疾病等)或其他性质的视神经病变(遗传性、创伤性、缺血性等);(2)排除其他可能导致眼干和口干的自身免疫性疾病。最终纳入符合纳入标准的患者 179 例。

1.2 方法 收集 179 例患者的临床资料,包括性别、

发病年龄、就诊年龄、病程、首发症状、扩展功能障碍状态量表(EDSS)评分、实验室检查、影像学检查、治疗方案及随访 1 年内复发情况等临床资料。复发的定义:患者报告或客观检查到新的急性中枢神经系统脱髓鞘事件,距离上次发作间隔时间至少 1 个月,并且临床症状至少持续 1 d^[6]。采用细胞转染免疫荧光法进行血清 AQP4-IgG 检测。根据患者是否合并 SS,将 179 例 NMOSD 患者分为 NMOSD-SS 组(33 例,18.4%)、NMOSD-非 SS 组(146 例,81.6%),比较两组间临床特点、实验室检查、影像学特点、1 年内复发情况的差异。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 进行数据分析。计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;对可能影响 NMOSD 复发的多个自变量先进行单因素分析,再对有统计学意义的指标进行多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 在纳入研究的 179 例患者中, NMOSD-SS 患者 33 例(18.4%), NMOSD-非 SS 患者 146 例(81.6%);女 143 例(79.9%),男 36 例(20.1%);年龄最大 73 岁,最小 15 岁,平均年龄(42.30 ± 15.05)岁。相比 NMOSD-非 SS 患者, NMOSD-SS 患者的女性比例更高(93.9% vs. 76.7%, $P < 0.05$),治疗前 EDSS 评分更高[(5.15 ± 2.54)分 vs. (3.81 ± 2.71)分, $P < 0.05$]。两组患者发病年龄、病程差异无统计学意义(表 1)。

表 1 NMOSD-SS 及 NMOSD-非 SS 患者初发情况分析

项目	NMOSD-SS 组($n=33$)	NMOSD-非 SS 组($n=146$)	P
女性[$n(\%)$]	31(93.9)	112(76.7)	0.026
发病年龄[$M(SD)$,岁]	41.12(14.36)	40.55(15.34)	0.845
病程[$M(SD)$,月]	23.46(46.79)	21.61(41.33)	0.822
治疗前 EDSS 评分[$M(SD)$,分]	5.15(2.54)	3.81(2.71)	0.010
首次发作视神经受累情况[$n(\%)$]			
视神经(单侧)	1(3.0)	11(7.5)	0.350
视神经(双侧)	5(15.2)	17(11.6)	0.579
视觉诱发电位(VEP) [$n(\%)$]			
潜伏期延长	6(18.2)	28(19.2)	0.895
波幅降低	2(6.1)	17(11.6)	0.347
首次发作颅内受累情况[$n(\%)$]			
大脑[$n(\%)$]	9(27.3)	28(19.2)	0.300
额叶	4(12.1)	16(11.0)	0.848
颞叶	1(3.0)	3(2.1)	0.732
顶叶	3(9.1)	7(4.8)	0.332

续表 1 NMOSD-SS 及 NMOSD-非 SS 患者初发情况分析

项目	NMOSD-SS 组 (n=33)	NMOSD-非 SS 组 (n=146)	P
枕叶	1(3.0)	4(2.7)	0.927
岛叶	1(3.0)	0(0)	0.035
海马	2(6.1)	2(1.4)	0.100
小脑[n(%)]	0(0)	4(2.7)	0.336
脑干[n(%)]	11(33.3)	37(25.3)	0.349
中脑	1(3.0)	2(1.4)	0.502
脑桥	2(6.1)	6(4.1)	0.624
延髓	8(24.2)	30(20.5)	0.639
间脑[n(%)]	5(15.2)	27(18.5)	0.651
脑白质变性[n(%)]	9(27.3)	29(19.9)	0.300
首次发作脊髓受累情况[n(%)]			
颈髓	21(63.6)	89(61.0)	0.623
胸髓	21(63.6)	60(41.1)	0.012
腰髓	2(6.1)	11(7.5)	0.768
血清 AQP4-IgG 阳性[n(%)]	29(87.9)	130(89.0)	0.848
脑脊液生化指标			
白细胞数[M(SD), ×10 ⁶]	37.43(14.46)	45.90(13.39)	0.994
蛋白定性阳性[n(%)]	8/27(29.6)	31/95(32.6)	0.700
总蛋白[M(SD), g/L]	0.26(0.45)	0.32(1.00)	0.755
乳酸[M(SD), mmol/L]	1.50(0.71)	4.25(2.87)	0.275
糖[M(SD), mmol/L]	3.33(0.62)	3.65(0.84)	0.067
氯化物[M(SD), mmol/L]	122.74(5.13)	122.09(5.42)	0.580
1年内复发[n(%)]	15(45.5)	36(24.7)	0.017

2.2 首次发作受累部位 所有纳入患者首次发作时均进行视觉诱发电位 (VEP)、头颅及脊髓磁共振 (MRI) 检查。结果显示, 133 例 (74.7%) 患者的脊髓至少一处受到损伤, 115 例 (64.2%) 患者头颅中出现至少一处病灶。两组患者视神经受累均以双侧居多, 受累时 VEP 检查均有潜伏期延长的特点。但两组间视神经受累损伤位点及方位差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。大脑病灶中, 岛叶损伤出现差异, NMOSD-SS 患者岛叶损伤比例较 NMOSD-非 SS 患者高 (3.0% vs 0, $P = 0.035$), 额叶、颞叶、顶叶、枕叶、海马损伤无明显差异。脑内其他部位如小脑、脑干、间脑损伤及脑白质变性均无明显差异。脊髓损伤中, 颈髓及腰髓损伤无明显差异, 但胸髓损伤差异明显, 33 例 NMOSD-SS 患者中, 21 例 (63.6%) 出现胸髓损伤, 146 例 NMOSD-非 SS 患者中, 60 例 (41.1%) 出现胸髓损伤, NMOSD-SS 患者的胸髓受累率更高 ($P = 0.012$)。

2.3 实验室检查 两组患者的血常规、生化 (肝功能、肾功能、电解质) 等指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。脑脊液常规及生化检查、AQP4 检测结

果比较见表 1。33 例 NMOSD-SS 患者中有 27 例 (81.8%) 进行了脑脊液检查, 而 146 例 NMOSD-非 SS 患者中仅 95 例 (65.1%) 完善了脑脊液检查。相比于 NMOSD-非 SS 患者, NMOSD-SS 患者的脑脊液糖浓度较低, 但差异无统计学意义 ($P = 0.067$), NMOSD-SS 患者 AQP4-IgG 阳性率为 87.9%, 在 NMOSD-非 SS 患者中阳性率为 89.0%, 其他指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4 治疗及复发影响因素分析 179 例 NMOSD 患者均有至少 1 年的随访资料, NMOSD-SS 患者有 15 例复发, NMOSD-非 SS 患者有 36 例复发, 前者 1 年内复发比例显著高于后者 (45.5% vs. 24.7%, $P < 0.05$)。随访时 NMOSD-SS 患者复发脊髓受累比例较高, 其中颈髓和胸髓受累比例均为 53.3%, NMOSD-非 SS 患者复发颈髓受累比例最高, 达 72.2%, 其次为胸髓、颅内。两组患者复发时视神经、颅内、脊髓受累情况对比, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。15 例复发的 NMOSD-SS 患者中复发前接受连续 6 个月以上的免疫抑制剂治疗者 5 例, NMOSD-非 SS 患者有 10 例, 两组比较差异无统计学意义 (表 2)。

表 2 NMOSD-SS 及 NMOSD-非 SS 患者随访 1 年复发情况分析[n(%)]

因素	NMOSD-SS 组复发(n=15)	NMOSD-非 SS 组复发(n=36)	P
复发时视神经受累情况			
视神经(单侧)	1(6.7)	5(13.9)	0.466
视神经(双侧)	3(20.0)	8(22.2)	0.860
复发时颅内受累情况			
大脑	4(26.7)	13(36.1)	0.514
脑干	5(33.3)	7(19.4)	0.964
间脑	3(20.0)	10(27.8)	0.561
复发时脊髓受累情况			
颈髓	8(53.3)	26(72.2)	0.192
胸髓	8(53.3)	17(47.2)	0.691
腰髓	1(6.7)	4(11.1)	0.627
复发前应用免疫抑制剂治疗(连续 6 个月以上)	5(33.3)	10(27.8)	0.692

表 3 NMOSD-SS 患者复发影响因素分析

因素	单因素分析		多因素分析	
	随访 1 年内复发(n=15)	P	OR(95%CI)	P
治疗前 EDSS 评分[M(SD),分]	6.73(2.09)	0.004	2.574(1.251~5.293)	0.010
初次发作胸髓受累[n(%)]	6(40.0)	0.044	1.615(0.404~4.491)	0.322
是否应用免疫抑制剂治疗[n(%)]	5(33.3)	0.030	0.349(0.044~0.797)	0.029

179 例患者中,79 例(44.1%)使用了连续 6 个月以上的免疫抑制剂治疗,其中硫唑嘌呤 54 例(占比达 68.4%),环磷酰胺 30 例(占 40.0%),其余麦考酚吗乙酯、甲氨蝶呤、来氟米特等共占 15.8%。单因素分析显示,治疗前 EDSS 评分、初次发作胸髓受累、应用免疫抑制剂治疗(连续 6 个月以上),均与 NMOSD 复发相关。Logistic 多因素分析结果显示,治疗前 EDSS 评分($OR=2.574, P<0.05$)、应用免疫抑制剂治疗($OR=0.349, P<0.05$)是 NMOSD-SS 患者复发的独立影响因素(表 3),其中应用免疫抑制剂治疗是保护因素。

3 讨 论

近年来研究发现,NMOSD 患者病程中常伴发自身免疫性疾病,SS 是其中较为常见的一种,且有研究证明 NMOSD-SS 患者的病情更加复杂、严重,预后更差。在 NMOSD 患者中,何种患者更容易并发 SS、哪些因素可能影响 SS 的并发及疾病复发,目前国内外尚缺乏全面、有针对性的研究。因此探讨 NMOSD 合并 SS 的临床特点及复发影响因素,有利于指导临床早期识别患者、早期干预,对于改善患者预后具有重要的意义。

本研究发现,女性 NMOSD 患者更易并发 SS,NMOSD-SS 组的女性比例高达 93.9%,远高于其在 NMOSD-非 SS 组中的比例(76.7%),二者差异有统

计学意义($P<0.05$)。这与国内张遥等^[7]研究得出的结论相似,该研究表明 NMOSD 合并结缔组织病的患者中女性比例显著高于单纯 NMOSD 组。因此,女性 NMOSD 患者在病程中出现 SS 的可能性更大。这可能与 NMOSD、SS 的发病特点有关,据报道,NMOSD 与 SS 均具有女性发病率高于男性的特点^[7-8]。NMOSD-SS 的发病也以女性为主,且高于 NMOSD-非 SS 组。除性别差异以外,本文未在两组患者的发病年龄、病程长短上发现显著性差异,这与近年来国内外研究^[9-10]得出的结论相似。

EDSS 量表是临床中常用的用于评价患者神经系统症状或功能残疾程度的量表,在一定程度上可反映 NMOSD 病情的严重程度。本研究发现,NMOSD-SS 组患者的治疗前 EDSS 评分得分更高,平均为(5.15±2.54)分,意味着大部分 NMOSD-SS 患者已不能正常工作,尚可独立行走或需辅助下行走。而 NMOSD-非 SS 患者平均得分低于 NMOSD-SS 组[平均(3.81±2.71)分, $P=0.010$],患者尚可独立行走和正常工作。这揭示了 NMOSD 病情更严重的患者更有可能并发 SS,另一方面,也证实了 NMOSD-SS 患者的病情更严重、预后更差,这与大多数相关研究^[11-12]的结论相符。国内杨红等^[10]发现,相比于 NMOSD-非 SS 患者,NMOSD-SS 患者的 EDSS 评分更高,预后更差。张伟赫等^[13]的研究也发现,并发系统性自身

免疫性疾病的 NMOSD 患者的治疗前 EDSS 评分大于或等于 4.5 分者居多。而 ZHONG 等^[9]的研究则认为, NMOSD-SS 与 NMOSD-非 SS 患者在 EDSS 评分上并无显著差异。由此可见, 目前国内外对于 EDSS 评分高低与 NMOSD-SS 之间的关系尚存争议, 这可能与 EDSS 评分的时机有关。本文与张伟赫等^[13]的研究均在治疗前评估患者的 EDSS 评分, 发现了 NMOSD-SS 与 NMOSD-非 SS 患者在 EDSS 评分上差异有统计学意义, 而杨红等^[10]与 ZHONG 等^[9]的研究未说明评分时机。因此, EDSS 评分高低与 NMOSD 患者并发 SS 是否存在关联, 尚需更多研究证实, 目前可考虑将 EDSS 评分较高作为并发 SS 的独立危险因素, 并作为预测 NMOSD 并发 SS 的指标之一。

有研究^[14]表明, AQP4 抗体的出现可能预示着 NMOSD 并发 SS 的可能性增加, AQP4 抗体可能在二者的并发发病机制中起一定的作用, 且有研究^[15]发现抗体滴度高的患者视力损害、脊髓受累均更严重, 治疗后不易缓解。在 SSA/Ro 抗体阳性的 NMO 患者体内, SSA/Ro 抗体通过触发核因子- κ B 的转录调节作用, 影响各种炎性因子的表达, 介导慢性炎症的发生, 破坏血脑屏障, 进而使 AQP4 抗体更易通过, 因此 AQP4 抗体得以在 NMO 的炎症中发挥作用。有研究^[16]发现, 在大脑已经存在炎症反应时, AQP4 抗体可通过血脑屏障到达大脑炎症部位, 选择性地作用于表达 AQP4 的星形胶质细胞, 进一步加重大脑的炎性损伤, 由此认为, 在已有病变基础上, AQP4 抗体可加重疾病和损伤。在本研究中, NMOSD-SS 患者脑脊液白细胞数升高, 可能也与 SSA/Ro 抗体、AQP4 抗体联合作用导致血脑屏障破坏有关, 尽管与 NMOSD-非 SS 组没有明显的统计学差异, 这可能因两组间行脑脊液检查比例不一致所致(病例组脑脊液检查比例 81.8%, 对照组仅 65.1%)。本研究中 NMOSD-SS 患者与 NMOSD-非 SS 患者 AQP4 抗体的阳性率均较高, 首次发作时视力及脊髓受累程度相当, 二者之间无显著差异, 这与 JARIUS 等^[17]的研究结果一致。

多年来国内外少有研究比较 NMOSD-SS 患者与 NMOSD-非 SS 患者在影像学特点上的差异, 本文就这一问题进行了详细统计和分析。对头颅 MRI 损伤位点的分类分析发现, 在两组患者中, 均有一定比例的患者发生了视神经损伤(NMOSD-SS 患者与 NMOSD-非 SS 患者分别为 18.2%、19.2%), 两组患者脑内损伤位点频率排序相同, 依次为脑干>大脑>间脑>小脑, 而在大脑中, 额叶与顶叶似乎更容易受累, 但两组间差异无统计学意义。然而, 岛叶的损伤在 NMOSD-SS 患者中更常见(3.0% vs 0, $P =$

0.035)。岛叶位于大脑外侧裂深部, 主要负责躯体和运动感觉, 并部分涉及听觉和语言功能的控制, 研究两组患者深、浅感觉受损情况可能揭示 NMOSD-SS 患者岛叶损伤与感觉丧失的潜在联系, 但本研究岛叶损伤例数少, 不足以支持分析。国内张伟赫等^[13]的研究发现, NMOSD 患者合并自身免疫性疾病时, 其脊髓受累节段数多于不合并自身免疫性疾病时。本研究未发现两组患者在受累节段数上的差异, 但通过对脊髓 MRI 损伤位点的分析发现, 两组患者首次发作时胸髓损伤出现显著差异, NMOSD-SS 组胸髓损伤率显著高于 NMOSD-非 SS 组(63.6% vs. 41.1%, $P=0.012$), 这表明 NMOSD-SS 患者更易出现胸髓损伤, 然而复发时脊髓受累情况对比, 两组间差异无统计学意义。

NMOSD 患者临床易反复发作, 且发作后残疾程度增加, 因此减少复发是其治疗的重点。NMOSD 急性期主张用大剂量激素冲击治疗, 目的是减轻神经脱髓鞘损害, 反应较差者可改用血浆置换疗法或联合丙种球蛋白治疗; 缓解期主要应用免疫抑制剂, 治疗目的重在减少复发^[18]。本研究发现, 相比于 NMOSD-非 SS 患者, NMOSD-SS 患者 1 年内复发率更高, 且治疗前 EDSS 评分、初次发作胸髓受累为 NMOSD 复发的危险因素, 应用免疫抑制剂治疗(连续 6 个月以上)为 NMOSD 复发的保护因素。这与贾楠等^[19]的研究结论相似, 其发现 NMOSD-SS 患者较 NMOSD-非 SS 患者年复发率高, 且应用免疫抑制剂治疗可有效降低复发率。本研究中患者连续 6 个月以上使用的免疫抑制剂有硫唑嘌呤、环磷酰胺、麦考酚吗乙酯等, 近年来免疫抑制治疗在 NMOSD 患者中的价值已被很多研究证实, 硫唑嘌呤、环磷酰胺、环孢素 A 和麦考酚吗乙酯等均被证明可缓解病情、减少复发^[20-21]。目前也有研究发现, 利妥昔单抗对上述治疗不敏感的 NMO 患者有效, 且对复发性 NMO 患者有显著疗效^[22]。因此, 对于 NMOSD-SS 患者, 应注意 EDSS 评分高、初次发作胸髓受累对复发的影响, 并可提倡使用免疫抑制剂作为常规治疗, 以减少复发、改善预后。

综上所述, SS 是 NMOSD 的常见并发症, 二者关系密切。本研究表明, 相比于 NMOSD-非 SS 患者, NMOSD-SS 患者女性居多, EDSS 评分得分较高, 岛叶及胸髓损伤更常见, 以上指标为 NMOSD 并发 SS 的危险因素, 临床上应注意观察, 以预测患者并发的可能性。此外, 相比于 NMOSD-非 SS 患者, NMOSD-SS 患者的 1 年内复发率更高, 且治疗前 EDSS 评分高、初次发作胸髓受累为复发的危险因素, 因此, 临床上应特别注意对该人群的长期监测与随访。而应用免疫抑制剂治疗(连续 6 个月以上)可显著降低 NMOSD-SS 患者的复发率, 因此临床上应提倡对

NMOSD-SS 患者常规应用免疫抑制剂,以减少复发、改善预后。

参考文献

- [1] SELLSNER J, BOGGILD M, CLANET M, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(8):1019-1032.
- [2] MAVRAGANI C P, MOUTSOPOULOS H M. Sjögren's syndrome[J]. *Annu Rev Pathol*, 2014, 9(1):273-285.
- [3] WINGERCHUK D M, LERMON V A, LUCCHINETTI C F, et al. The spectrum of neuromyelitis optica[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(9):805-815.
- [4] WINGERCHUK D M, LENNON V A, PITTOCK S J, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica[J]. *Neurology*, 2006, 66(10):1485-1489.
- [5] SHIBOSKI S C, SHIBOSKI C H, CRISWELL L A, et al. American college of rheumatology classification criteria for sjögren's syndrome; a data-driven, expert consensus approach in the sjögren's international collaborative clinical alliance cohort [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(4):475-487.
- [6] ZÉPHIR H, BERNARD-VALNET R, LEBRUN C, et al. Rituximab as first-line therapy in neuromyelitis optica: efficiency and tolerability [J]. *J Neurol*, 2015, 262(10):2329-2335.
- [7] 张遥, 费允云, 牛婧雯, 等. 合并结缔组织病的视神经脊髓炎谱系疾病回顾性研究 [J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(39):3056-3061.
- [8] PATEL R, SHAHANE A. The epidemiology of Sjogren's syndrome[J]. *Clin Epidemiol*, 2014, 6(1):247-255.
- [9] ZHONG Y H, ZHONG Z G, ZHOU Z, et al. Comparisons of presentations and outcomes of neuromyelitis optica patients with and without sjögren's syndrome [J]. *Neurol Sci*, 2017, 38(2):271-277.
- [10] 杨红, 管阳太. 视神经脊髓炎谱系疾病合并干燥综合征 10 例临床分析 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2017, 25(6):331-335.
- [11] IMBE H, NAKAJIMA H, ITO T, et al. Neuromyelitis optica in a patient with sjögren syndrome with distal renal tubular acidosis: case report [J]. *Rinsho Shinkeigaku*, 2010, 50(3):168-171.
- [12] 乔琳, 罗妍, 张丽丽, 等. 原发性干燥综合征合并视神经脊髓炎 11 例临床分析 [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(9):745-748.
- [13] 张伟赫, 矫毓娟, 焦劲松. 伴系统性自身免疫病的视神经脊髓炎谱系疾病临床和影像学特点分析 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4):324-327.
- [14] QIAO L, WANG Q, FEI Y Y, et al. The clinical characteristics of primary sjogren's syndrome with neuromyelitis optica spectrum disorder in China a STROBE-Compliant article [J]. *Med*, 2015, 94(28):e1145.
- [15] TAKAHASHI T, FUJIHARA K, NAKASHIMA I, et al. Anti-aquaporin-4 antibody is involved in the pathogenesis of NMO: a study on antibody titre [J]. *Brain*, 2007, 130(Pt 5):1235-1243.
- [16] 吴红梅. 干燥综合征合并视神经脊髓炎谱系疾病 2 例 [J]. *疑难病杂志*, 2014, 13(12):1302-1303.
- [17] JARIUS S, JACOBI C, DE SEZE J, et al. Frequency and syndrome specificity of antibodies to aquaporin-4 in neurological patients with rheumatic disorders [J]. *Mult Scler*, 2011, 17(9):1067-1073.
- [18] WINGERCHUK D M, BANWELL B, BENNETT J L, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders [J]. *Neurology*, 2015, 85(2):177-189.
- [19] 贾楠, 景筠, 李清晨, 等. 伴干燥综合征的视神经脊髓炎谱系疾病预后分析 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(11):827-832.
- [20] COSTANZI C, MATIELLO M, LUCCHINETTI C F, et al. Azathioprine: tolerability, efficacy, and predictors of benefit in neuromyelitis optica [J]. *Neurology*, 2011, 77(7):659-666.
- [21] YAGUCHI H, SAKUSHIMA K, TAKAHASHI I, et al. Efficacy of intravenous cyclophosphamide therapy for neuromyelitis optica spectrum disorder [J]. *Inter Med*, 2013, 52(9):969-972.
- [22] KIM S H, HUH S Y, LEE S J, et al. A 5-year follow-up of rituximab treatment in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder [J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70(9):1110-1117.

(收稿日期:2018-09-04 修回日期:2018-11-23)