

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.04.013

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20191021.1522.013.html>(2019-10-22)

以视神经脊髓炎为首发表现的原发性干燥综合征 1 例及文献回顾

陈雪猛¹,王 勇¹,王娅琼²,钟 兵^{1△}

(陆军军医大学第一附属医院:1. 中医与风湿免疫科;2. 口腔科,重庆 400038)

[摘要] **目的** 探讨原发性干燥综合征合并视神经脊髓炎的临床特征、诊断与治疗。**方法** 对 1 例以视神经脊髓炎为首发表现的原发性干燥综合征病例的症状、体征、化验检查、诊治与预后进行报道,并对国内外相关文献进行回顾。**结果** 该患者视神经炎起病早于口眼干等症状,急性脊髓炎则出现在确诊干燥综合征后,多次误诊为多发性硬化,延误治疗时机,导致出现截瘫等严重损害,经大剂量激素联合免疫抑制剂、血浆置换以及脐带间充质干细胞输注等联合方案的积极治疗后,患者肢体功能恢复,随访 2 年无复发。**结论** 以视神经脊髓炎为首发表现的原发性干燥综合征在临床上较少见,容易误诊,详细的病史询问、体格检查、抗核抗体谱及 AQP4 抗体的筛查有助于该病的早期诊断。

[关键词] 原发性干燥综合征;视神经脊髓炎;诊断;治疗**[中图分类号]** R593.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)04-0569-04

Neuromyelitis optica as an initial manifestation of primary sjögren's syndrome: a case report and literature review

CHEN Xuemeng¹, WANG Yong¹, WANG Yaqiong², ZHONG Bin^{1△}

(1. Department of Traditional Chinese Medicine and Rheumatology; 2. Department of Stomatology, The First Hospital Affiliated to Army Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical features, diagnosis and treatment of primary sjögren's syndrome with optic neuromyelitis. **Methods** The symptoms, signs, laboratory examinations, diagnosis, treatment and prognosis of a case of primary sjögren's syndrome with optic neuromyelitis as the initial manifestation were reported, and the relevant domestic and abroad literatures were reviewed. **Results** The onset of optic neuritis was earlier than the symptoms of dry mouth and eyes in this patient, and the acute myelitis appeared after the diagnosis of sjögren's syndrome. It was repeatedly misdiagnosed as multiple sclerosis, delayed the timing of treatment, resulting in severe damage such as paraplegia. After the active treatment combined with high-dose glucocorticoid, immunosuppressive agents, plasma exchange and umbilical cord mesenchymal stem cell infusion, the limb function of this patient recovered and no recurrence occurred during the follow-up period of 2 years. **Conclusion** Primary sjögren's syndrome with optic neuromyelitis as initial manifestation is rare in clinic and easy to be misdiagnosed. Detailed medical history, physical examination, anti-nuclear antibody and AQP4 antibody screening are helpful for the early diagnosis of the disease.

[Key words] primary sjögren syndrome; neuromyelitis optica; diagnosis; treatment

原发性干燥综合征(primary sjögren's syndrome, pSS)是一种累及外分泌腺体为主的系统性自身免疫性疾病。除腺体受损外,尚可出现肺、消化道、肾脏、血液及神经系统损害等临床表现。神经系统症状是原发性干燥综合征的常见临床表现,文献报道其发生率可高达 68%,周围神经系统和中枢神经系统均可受累^[1]。本科室在临床上收治 1 例以中枢神经系统为首发表现的原发性干燥综合征,现将诊治过程总

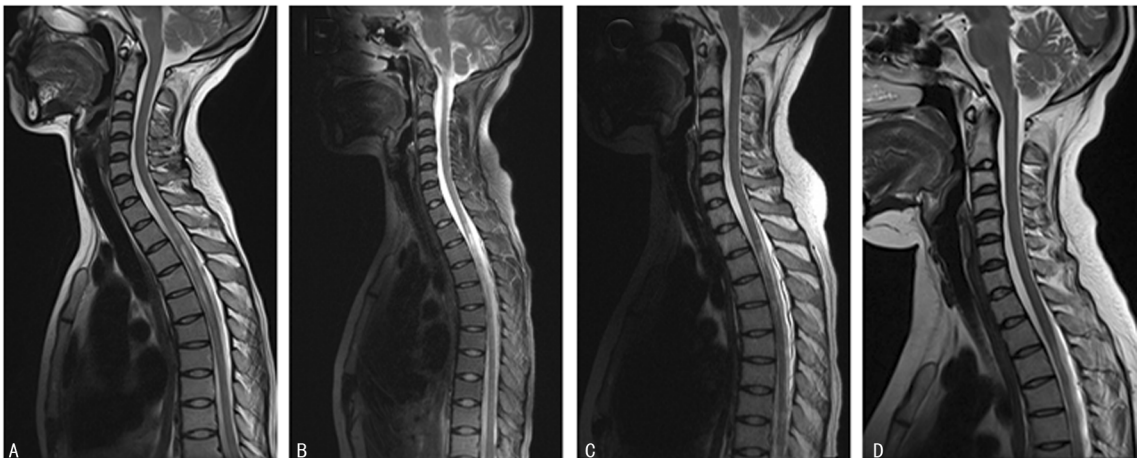
结如下。

1 临床资料

患者,女,28 岁。因“反复双眼视力下降 6 年,口眼干伴双下肢乏力 2 年余,加重 2 个月”于 2015 年 10 月 9 日收入本院中医与风湿免疫科。患者于 2009 年 8 月无明显诱因出现右眼上方视物遮挡视力下降,伴眼球向上方转动性疼痛,院外诊断“视神经网膜炎”。2009 年 12 月 4 日于本院眼科住院诊断“右眼视神经

乳头炎”，予甲强龙抗炎及营养神经等治疗后右眼视力无明显改善。2012 年 4 月患者突发左眼视力下降，再次于本院眼科住院，头颅 MRI 示：双侧脑室旁小斑状长 T1 长 T2 信号影，增强后无异常强化信号影。本院神经内科会诊怀疑“多发性硬化”，建议予激素+丙种球蛋白治疗。经治疗后左眼视力恢复至 0.6。2012 年 10 月患者再次出现左眼视力下降，本院眼科诊断(1)左眼视神经乳头炎；(2)右眼视神经萎缩；(3)多发性硬化。2013 年患者开始出现口干、眼干等症状，吞咽干性食物困难，伴双手指雷诺现象。2013 年 6 月在院外查抗核抗体(ANA)阳性，斑点型，滴度 1:3 200, SSA(+++), Ro-52(+++), Rib-P(++). 唾液腺显像：双侧唾液腺摄取功能及分泌功能降低。头颅 MRI：双侧胼胝体、侧脑室旁、基底节区、脑干及颞顶枕叶广泛脱髓鞘样改变，多考虑为多发性硬化(活动期)，上段颈髓可疑受累。诊断为(1)干燥综合征；(2)多发性脑损害；(3)颈髓受累。予甲强龙、环磷酰胺、硫酸羟氯喹等治疗后症状好转。2015 年 8 月出现双下肢无力及感觉减退，行走困难，双上肢麻木，伴头昏、胸痛、心悸，大小便失禁，于 2015 年 10 月 9 日入住本院中医与风湿免疫科。入院查体：轮椅推入病房，神志清楚，查体合作。右眼无光感，左眼测视力明显下降，多发龋齿。双乳以下皮肤痛、触觉减退，双踝以下痛、触觉消失。双侧腹壁反射减退，右膝腱反射正常，左膝腱反射减退，左足趾位置觉消失，右足趾位置觉减退。双下肢肌力 0 级，肌张力正常。入院后查 ANA 阳性，斑点型，滴度 1:320, SSA 抗体阳性, SSB 抗体(-), SSA 抗体定量 278.0, α 袍衬蛋白抗体(-)。红细胞沉降率(ESR)100 mm/h, C 反应蛋白(CRP)67.6 mg/L, 淋巴细胞百分比 $0.85 \times 10^9/L$, 唾液流率 0.2 mL/15 min。唾液腺显像：双侧腮腺及颌下腺摄取、分泌功能减弱，以双侧颌下腺明显。脊柱

MRI 示：胸 1~7 椎体水平脊髓内异常信号，见图 1A。头颅 MRI 示：深部脑白质缺血性表现。诊断为(1)原发性干燥综合征；(2)急性脊髓炎；(3)慢性乙型病毒性肝炎。给予甲强龙 500 mg 冲击治疗 3 d, 继以甲强龙 80 mg 治疗 7 d, 后减为 40 mg/d 维持。环磷酰胺 0.8 g 冲击治疗，氨甲蝶呤 10 mg 联合地塞米松 10 mg 鞘内注射，1 次/周，连续 3 周。11 月 4 日复查脊柱 MRI 示：胸 2~5 椎体水平脊髓内异常信号，与 2015 年 10 月 10 日 MR 片比较，病灶较前缩小，见图 1B。于 11 月 5—7 日连续行血浆置换 3 次，右下肢肌力逐渐恢复至 2 级，左下肢肌力仍为 0 级，大小便不能自主控制。出院后继续予泼尼松 50 mg/d(每 2 周减 1 片，每片 5 mg)抗炎治疗。2015 年 12 月 4 日本院中医与风湿免疫科复诊，诉翻身时头昏、目眩、视物旋转，有胸部紧束感。解大小便时有意识，但自我控制时间短。查体：双乳以下皮肤痛、触觉较前有所好转，右足趾位置觉恢复正常，左足第 4、5 趾位置觉分辨不清。左下肢近端肌力 2⁺级，远端肌力 3 级；右下肢近端肌力 3 级，远端肌力 3 级。复查脊柱 MRI 示：胸 2~5 椎体水平脊髓内病变，与 2015 年 11 月 4 日 MR 片比较，病灶较前稍缩小，见图 1C。于 2015 年 12 月 22 日行脐带间充质干细胞输注治疗(1.0×10^6 个细胞/kg)1 次。2016 年 1 月 28 日再次复诊，诉仍有胸背部疼痛及束带感，大小便可自主，可在家属搀扶下行走。查体：平乳头水平以下皮肤针刺觉减退。左下肢近端肌力 3 级，远端肌力 3⁺级；右下肢肌力 4⁺级，肌张力正常。复查脊柱 MRI 示：胸 2 至胸 5 椎体水平脊髓内病变，与 2015 年 12 月 4 日 MR 片比较，病灶较前稍缩小，见图 1D。头颅 MRI 示：双侧侧脑室旁腔隙灶。继续予泼尼松、环磷酰胺等治疗，电话随访 2 年未复发。



A: 治疗前(2015 年 10 月 10 日)MRI 示胸 1~7 椎体水平脊髓轻度膨大, 内见长条形长 T1 长 T2 信号影, 增强扫描内见条形强化影; B: 治疗后 1 个月(2015 年 11 月 4 日)MRI 示胸 2~5 椎体水平脊髓内见长条形长 T1 长 T2 信号影, 病灶较 2015 年 10 月 10 日缩小; C: 治疗后 2 个月(2015 年 12 月 4 日)MRI 示胸 2~5 椎体水平脊髓内见长条形长 T1 长 T2 信号影, 边缘模糊, 增强扫描强化不明显, 病灶较 2015 年 11 月 4 日稍缩小; D: 治疗后 4 个月(2016 年 2 月 4 日)MRI 示胸 2~5 椎体水平脊髓变扁, 其内见长条形长 T1 长 T2 信号影, 病灶较 2015 年 12 月 4 日稍缩小。

图 1 治疗前后患者脊柱 MRI 的变化情况

2 讨 论

干燥综合征 (sjögren's syndrome, SS) 是一种以侵犯唾液腺和泪腺等外分泌腺、具有高度淋巴细胞浸润为特征的系统性自身免疫疾病, 口、眼干燥为常见的症状, 同时包括神经系统在内的多器官、多系统均可受累。SS 分为原发性和继发性两类, pSS 多发于女性, 男女比为 1:9~1:20, 发病高峰年龄为 40~50 岁。pSS 在我国的患病率为 0.3%~0.7%^[2]。约 20% 的 SS 患者在疾病发展过程中会出现神经系统损害^[3], 以周围神经损害为主, 中枢神经系统损害较少见, 其中视神经脊髓炎是 pSS 最严重的中枢神经系统并发症之一。

视神经脊髓炎 (neuromyelitis optica, NMO) 是一种累及视神经和脊髓为主的严重致残性中枢神经系统脱髓鞘疾病。现有观点认为 NMO 为一谱系疾病, 可累及除视神经和脊髓以外的中枢神经系统其他区域, 且临床表现多样^[4]。NMO 易与多发性硬化相混淆, 文献显示 NMO 发病年龄比多发性硬化晚, 且更多见于女性患者, 男女之比可达 1:9, 鉴别诊断主要依据 MRI 上特征性的 3 个以上脊髓节段的受累及特异性抗水通道蛋白 4 (aquaporin 4, AQP4) 抗体^[4]。该例患者头颅 MRI 曾有双侧胼胝体、侧脑室旁、基底节区、脑干及颞顶枕叶等区域的广泛受累, 院外曾诊断“多发性硬化”。虽因条件所限, 未进行 AQP4 抗体的检测, 但该患者无多发性硬化典型的复发-缓解交替出现的情况, 视神经病变较重, 且为两侧受累并遗留视力障碍, 脊柱 MRI 提示颈、胸髓均有受累, 超过 3 个脊髓节段。根据 2015 年国际 NMO 诊断委员会最新的 AQP4 抗体阴性或无条件检测 AQP4 抗体患者的分类标准^[5], 该患者具备视神经炎和急性脊髓炎两项核心临床症状, 病灶具有空间多发性, MRI 表现符合附加要求, 在除外感染、肿瘤、代谢等其他因素后, 诊断视神经脊髓炎谱系疾病明确。患者于 2013 年开始出现口干、眼干等症状, ANA 高滴度阳性, SSA 抗体阳性, 唾液流率、唾液腺显像阳性, 根据 2012 年美国风湿病学会的分类标准^[6], 诊断 SS 明确。综合患者上述特点, 考虑诊断为 PSS 继发视神经脊髓炎谱系疾病更为合适。

SS 继发 NMO 比较罕见, 目前仅有部分小样本的临床研究资料或个案报道, 具体的发病率尚不清楚。国外文献显示在 NMO 中仅有 2% 的患者合并 SS^[7]。与未合并 SS 的患者相比, SS 合并 NMO 的患者女性占比更高、病情更重、预后更差、1 年内复发率更高^[8]。本例患者为青年女性, 初发为单侧视神经炎, 逐渐累及双侧视神经, 反复发作, 并导致右侧视神经萎缩, 右眼完全失明, 左眼视力严重下降。急性脊髓炎初发于 2013 年 6 月, 经治疗后缓解, 2015 年 8 月再次复发并导致截瘫表现, 与文献报道相符。有研究回顾了北京协和医院 616 例干燥综合征患者, 43 例发

生视神经脊髓炎谱系疾病, 发病率为 7.0%^[9]。其中合并 NMO 患者的干眼症、口干症、关节炎、间质性肺病、肾小管性酸中毒的发生率低于未合并 NMO 的 SS 患者。本例患者除有口眼干症表现外, 无关节炎、间质性肺病和肾小管性酸中毒等症状。该患者有雷诺现象, 提示合并血管病变。尽管 SS 合并 NMO 的发病机制尚不清楚, 但目前的研究认为血管病变和自身免疫介导的脱髓鞘病变是其主要的致病机制^[10]。NMO 可以发生在口干、眼干症状出现之前, 研究显示有 33%~72% 的患者以 NMO 为首发表现^[9,11-12]。本例患者视神经炎发生在口眼干症状前 3 年余, 陆续考虑“视神经网膜炎、视神经乳头炎、多发性硬化”等诊断, 最终确诊 pSS 合并 NMO 已是 6 年以后。故对于此类患者, 早期进行特异性抗体的筛查显得尤其重要。

抗 AQP4 抗体是 NMO 的特异性自身抗体, 在 NMO 中的灵敏度和特异度分别达 70% 和 90%^[13], 是与多发性硬化鉴别的重要依据。尽管有数据显示, SS 患者合并 NMO 者的抗 AQP4 抗体阳性率更高 (87.0%~89.3%)^[9,12], 但与无 SS 的 NMO (76.2%) 相比差异并无统计学意义, 且在无 NMO 的 SS 患者中未检测到 AQP4 抗体阳性, 提示 AQP4 抗体仅与 NMO 相关, 与是否合并 SS 无关。研究显示 AQP4 主要表达于中枢神经的星形胶质细胞, 而在唾液腺中表达较低^[14], 这可能是 AQP4 抗体导致 NMO 病变的基础。唾液腺中也可表达 AQP, 以 AQP1、AQP5 和 AQP8 表达为主, 其中 AQP5 可能与唾液腺分泌功能相关^[14]。有意思的是, 在无神经系统受累的 pSS 中有 38.2% 的患者抗 AQP 抗体阳性, 以 AQP8 和 AQP9 抗体最常见, 其次为 AQP1 和 AQP3 的抗体, 但却没有 AQP4 和 AQP5 的抗体^[15]。目前尚不清楚这些抗体是否与唾液腺的分泌功能受损有关。当然这些研究均为小样本的资料, 尚需进一步观察分析。从另一方面的分析来看, 合并 SS 的 NMO 与未合并 SS 相比, 其抗 SSA/Ro (87.0% vs. 2.3%)、SSB/La (34.8% vs. 0%) 和 ANA (91.3% vs. 35.7%) 的阳性率有显著差异^[12], 可以通过筛查上述抗体以早期诊断 NMO 患者是否合并 SS。

目前对 SS 合并视神经脊髓炎的治疗尚无统一认识。对活动期和进展期患者, 国内外病例报告多采用激素和免疫抑制剂治疗^[5,16], 也有文献报道鞘内注射氨甲蝶呤+地塞米松的治疗方案^[16]。总体来说, 早期一般予激素冲击以诱导缓解, 继以免疫抑制剂环磷酰胺或硫唑嘌呤维持治疗。对 AQP4 抗体阳性者, 激素冲击治疗反应更好^[17]。对激素反应不佳可考虑行血浆置换或利妥昔单抗治疗^[18]。一项 5 年随访研究显示, 在诱导缓解后根据外周血 CD27+ 记忆 B 细胞比例, 按需给予单剂量利妥昔单抗治疗, 可显著减少 NMO 的复发^[19]。利妥昔单抗反应不佳者, 可考虑予

IL-6 受体拮抗剂托珠单抗治疗^[20]。对激素、环磷酰胺或血浆置换疗效欠佳者,托珠单抗也可能有效^[21]。国内报道用脐带血干细胞治疗干燥综合征合并周围神经损伤有效^[22]。也有尝试用自体骨髓间充质干细胞单次输注治疗 NMO 的小样本研究,观察 2 年发现有 87%(13/15) 的患者未再复发,40% 的患者功能改善^[23]。

本例患者为青年女性,以视力下降为首表现,3 年后才开始出现口眼干症状,最终确诊为 SS 合并视神经脊髓炎。治疗上先后予甲泼尼龙冲击、环磷酰胺、氨甲蝶呤+地塞米松鞘内注射、血浆置换以及脐带间充质干细胞输注等联合治疗方案,患者临床症状及脊髓 MRI 影像学均有显著改善,随访 2 年未再复发。

参考文献

- [1] JAMILLOUX Y, MAGY L, HURTEVENT J F, et al. Immunological profiles determine neurological involvement in sjögren's syndrome[J]. *Eur J Intern Med*, 2014, 25(2): 177-181.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊治指南(草案)[J]. *中华风湿病学杂志*, 2003, 7(7): 446-448.
- [3] TOBÓN G J, PERS J O, DEVAUCHELLE-PENS EC V, et al. Neurological disorders in primary Sjögren's syndrome[J]. *Autoimmune Dis*, 2012: 645967.
- [4] WINGERCHUK D M, LENNON V A, LUCCHINETTI C F, et al. The spectrum of neuromyelitis optica[J]. *Lancet Neurology*, 2007, 6(9): 805-815.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] KAHLENBERG J M. Neuromyelitis optica spectrum disorder as an initial presentation of primary Sjögren's syndrome[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2011, 40(4): 343-348.
- [8] 裴文迪, 廖浩, 黄宇, 等. 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[J]. *重庆医学*, 2019, 48(4): 591-596.
- [9] QIAO L, WANG Q, FEI Y Y, et al. The clinical characteristics of primary sjögren's syndrome with neuromyelitis optica spectrum disorder in China a STROBE-Compliant article[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(28): e1145.
- [10] NITESCU D, NICOLAU A, CARAIOLA S, et al. Neuromyelitis optica—complication or comorbidity in primary sjögren's syndrome? [J]. *Rom J Intern Med*, 2011, 49(4): 295-300.
- [11] ALHOMOUD I A, BOHLEGA S A, ALKAWI M Z, et al. Primary sjögren's syndrome with central nervous system involvement[J]. *Saudi Med J*, 2009, 30(8): 1067-1072.
- [12] 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]. *Neurological Sciences*, 2017, 38(2): 271-277.
- [13] PEREIRA W L, REICHE E M, KALLAUR A P, et al. Epidemiological, clinical, and immunological characteristics of neuromyelitis optica: A review[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 355(1/2): 7-17.
- [14] DELPORTE C, STEINFELD S. Distribution and roles of aquaporins in salivary glands[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2006, 1758(8): 1061-1070.
- [15] TZARTOS J S, STERGIOU C, DAOUSSIS D A, et al. Antibodies to aquaporins are frequent in patients with primary Sjögren's syndrome[J]. *Rheumatology*, 2017, 56(12): 2114-2122.
- [16] 张虹, 范宏涛, 梅坚, 等. 68 例合并神经系统症状原发性干燥综合征临床分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2014, 24(28): 61-63.
- [17] ESTIASARI R, MATSUSHITA T, MASAKI K A, et al. Comparison of clinical, immunological and neuroimaging features between anti-aquaporin-4 antibody-positive and antibody-negative Sjögren's syndrome patients with central nervous system manifestations[J]. *Mult Scler*, 2012, 18(6): 807-816.
- [18] BAK E, YANG H K, HWANG J M. Optic neuropathy associated with primary sjögren's syndrome: a case serie[J]. *Optom Vis Sci*, 2017, 94(4): 519-526.
- [19] KIM S H, HUH S Y, LEE S J, et al. A 5-Year follow-up of rituximab treatment in (下转第 576 页)

- ses[J]. Arch Pathol Lab Med, 2018, 142(2): 236-242.
- [6] JOSEPH N M, CHEN Y Y, NASR A, et al. Genomic profiling of malignant peritoneal mesothelioma reveals recurrent alterations in epigenetic regulatory genes BAP1, SETD2, and DDX3X[J]. Mod Pathol, 2017, 30(2): 246-254.
- [7] YAN T D, DERACO M, ELIAS D, et al. A novel tumor-node-metastasis (TNM) staging system of diffuse malignant peritoneal mesothelioma using outcome analysis of a multi-institutional database [J]. Cancer, 2011, 117(9): 1855-1863.
- [8] VERMA V, SLEIGHTHOLM R L, RUSTHOVEN C G, et al. Malignant peritoneal mesothelioma: National practice patterns, outcomes, and predictors of survival[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(7): 2018-2026.
- [9] SALO S A S, ILONEN I, LAAKSONEN S, et al. Malignant peritoneal mesothelioma: treatment options and survival[J]. Anticancer Res, 2019, 39(2): 839-845.
- [10] JAENNE P A, WOZNIAC A J, BELANI C P, et al. Open-label study of pemetrexed alone or in combination with cisplatin for the treatment of patients with peritoneal mesothelioma: Outcomes of an expanded access program[J]. Clin Lung Cancer, 2005, 7(1): 40-46.
- [11] CARTENI G, MANEGOLD C, MARTIN GARCIA A G, et al. Malignant peritoneal mesothelioma: Results from the International Expanded Access Program using pemetrexed alone or in combination with a Platinum agent [J]. Lung Cancer, 2009, 64(2): 211-218.
- [12] CAMPBELL N P, KINDLER H L. Update on malignant pleural mesothelioma[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2011, 32(1): 102-110.
- [13] HUNG Y P, DONG F, WATKINS J C, et al. Identification of ALK rearrangements in malignant peritoneal mesothelioma [J]. JAMA Oncology, 2018, 4(2): 235-238.
- [14] GROSSO F, STEELE N, NOVELLO S, et al. Nintedanib plus pemetrexed/cisplatin in patients with malignant pleural mesothelioma: phase II results from the randomized, Placebo-Controlled LUME-Meso trial [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(31): 3591-3600.
- [15] BUENO R, STAWISKI E W, GOLDSTEIN L D, et al. Comprehensive genomic analysis of malignant pleural mesothelioma identifies recurrent mutations, gene fusions and splicing alterations [J]. Nat Genet, 2016, 48(4): 407-416.
- [16] SCIARRILLO R, WOJTUSZKIEWICZ A, EL HASSOUNI B, et al. Splicing modulation as novel therapeutic strategy against diffuse malignant peritoneal mesothelioma [J]. EBio Medicine, 2019, 39: 215-225.

(收稿日期: 2019-02-09 修回日期: 2019-07-22)

(上接第 572 页)

- patients with neuromyelitis optica spectrum disorder [J]. JAMA Neurol, 2013, 70(9): 1110-1117.
- [20] AYZENBERG I, KLEITER I, SCHRÖDER A, et al. Interleukin 6 receptor blockade in patients with neuromyelitis optica nonresponsive to anti-CD20 therapy [J]. JAMA Neurol, 2013, 70(3): 394-397.
- [21] KOMAI T, SHODA H, YAMAGUCHI K, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorder complicated with Sjogren syndrome successfully treated with tocilizumab: a case report [J]. Modern Rheumatology, 2016, 26(2): 294-296.
- [22] 张敏, 聂淑科, 张清安, 等. 脐带血干细胞治疗原发性 SS 合并周围神经病的疗效研究 [J]. 西南国防医药, 2016, 26(5): 472-474.
- [23] FU Y, YAN Y P, QI Y, et al. Impact of autologous mesenchymal stem cell infusion on neuromyelitis optica spectrum disorder: a pilot, 2-Year observational study [J]. CNS Neurosci Ther, 2016, 22(8): 677-685.

(收稿日期: 2019-04-10 修回日期: 2019-09-02)