

# 视神经脊髓炎谱系疾病全身表现分析及其机制探讨

姜红 何洋 杨亭亭 向雅娟 敖东慧 高旭光 刘广志

**【摘要】** **目的** 研究视神经脊髓炎谱系疾病合并中枢神经系统以外受累脏器或组织的免疫学改变。**方法** 回顾分析 56 例视神经脊髓炎谱系疾病患者(视神经脊髓炎 33 例、非视神经脊髓炎 23 例)临床资料,逐一记录是否合并其他自身免疫性疾病,并行血清免疫学检测。**结果** 视神经脊髓炎患者伴桥本甲状腺炎 2 例,以及系统性红斑狼疮和干燥综合征、哮喘、甲状腺功能亢进、风湿性关节炎和虹膜睫状体炎各 1 例。血清免疫学指标异常检出率较高者分别为甲状腺功能异常(10/17 例)、抗核抗体阳性(14/28 例)和补体 C3 阳性(8/19 例),2 例于分娩后发病。**结论** 视神经脊髓炎谱系疾病患者可合并多种自身免疫性疾病,同时存在多种自身抗体,可能与视神经脊髓炎谱系疾病的发病有关。此外,妊娠期或分娩可能加重患者病情。

**【关键词】** 视神经脊髓炎; 自身免疫疾病; 生物学标记

## Systemic manifestations and pathogenesis exploration of neuromyelitis optica spectrum disorders

JIANG Hong, HE Yang, YANG Ting-ting, XIANG Ya-juan, AO Dong-hui, GAO Xu-guang, LIU Guang-zhi  
Department of Neurology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: LIU Guang-zhi (Email: guangzhi2002@hotmail.com)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the immunological abnormalities beyond central nervous system (CNS) associated with neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSDs). **Methods** Clinical data of 56 patients with NMOSDs from January 2010 to December 2013 enrolled in Department of Neurology at Peking University People's Hospital were analyzed retrospectively. All patients were divided into 2 groups: neuromyelitis optica (N = 33) and non-neuromyelitis optica (N = 23). Each patient underwent detailed physical examination including internal medicine and nervous system. Records of complicated autoimmune diseases as well as scoring of Expanded Disability Status Scale (EDSS) were used to evaluate disease severity. Part of patients received detection of multiple immunological indicators. **Results** In all patients with NMOSDs, there were 3 cases with Hashimoto thyroiditis, one case with systemic lupus erythematosus (SLE) and Sjögren's syndrome (SS), asthma, hyperthyroidism, rheumatoid arthritis and iridocyclitis, respectively. In patients whose immunological indices were available, the first three abnormal immunological changes were abnormal thyroid function (10/17), positive anti-nuclear antibody (14/28) and positive complement 3 (8/19). In addition, NMOSDs got worsen in 2 cases after delivery. **Conclusions** NMOSDs coexist with many kinds of autoimmune diseases and multiple autoantibodies. The above-mentioned autoimmunity may be related to the pathogenesis of NMOSDs. Besides, pregnancy or delivery may aggravate the disease severity of NMOSDs.

**【Key words】** Neuromyelitis optica; Autoimmune diseases; Biological markers

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (No. 81171123).

视神经脊髓炎(NMO)是一种严重的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病,主要选择性地累及视神经和脊髓,表现为视神经炎和(或)脊髓炎症状。以往多

认为视神经脊髓炎是多发性硬化(MS)的亚型之一,随着 2004 年特异性抗体 NMO-IgG 及其靶抗原水通道蛋白 4(AQP4)的发现<sup>[1]</sup>,目前更多倾向于视神经脊髓炎是一种独立于多发硬化化的疾病单元。虽然,NMO-IgG(AQP4 抗体)在视神经脊髓炎中的阳性检出率较高(54%~91%)<sup>[2]</sup>,但之后又在复发性视神经炎、纵向延伸横贯性脊髓炎(LETM)、视神经脊髓型多发性硬化(OSMS)患者的脑脊液和血清中检

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2014.09.009

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81171123)

作者单位:100044 北京大学人民医院神经内科

通讯作者:刘广志(Email:guangzhi2002@hotmail.com)

出该抗体,因此 Wingerchuk 等<sup>[3]</sup>将视神经脊髓炎和上述疾病统称为视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSDs)。业已发现,视神经脊髓炎谱系疾病可以合并多种自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮(SLE)、干燥综合征(SS)或桥本甲状腺炎等<sup>[4-6]</sup>。此外,视神经脊髓炎患者血清中可检出多种自身抗体如抗核抗体(ANA)<sup>[7]</sup>。据此武雷等<sup>[8]</sup>于 2011 年报告国人视神经脊髓炎谱系疾病患者合并抗核抗体阳性情况,以及相关抗体分布范围;我们研究小组既往研究亦发现,多发性硬化和部分视神经脊髓炎患者可合并中枢神经系统以外与免疫学异常有关的疾病<sup>[9]</sup>。目前关于视神经脊髓炎谱系疾病的文献报道较少,在本研究中,我们对视神经脊髓炎谱系疾病患者合并中枢神经系统以外受累脏器或组织的临床表现进行回顾分析与总结,并探讨其发生机制,以为临床提供参考。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 纳入标准 (1)视神经脊髓炎谱系疾病的诊断符合 2007 年 Wingerchuk 等<sup>[3]</sup>的定义:包括视神经脊髓炎;单发或复发性纵向延伸横贯性脊髓炎(MRI 显示病灶  $\geq 3$  个椎体节段);复发性或双侧同时出现视神经炎;视神经脊髓型多发性硬化[主要病灶局限于视神经和脊髓,无大脑和小脑症状,存在轻微脑干体征(如眼震、复视等),至少有 1 次复发(即  $\geq 2$  次发作)];伴自身免疫性疾病的视神经炎或脊髓炎;伴特征性大脑病灶(下丘脑、胼胝体、侧脑室旁或脑干)的视神经炎或脊髓炎。(2)视神经脊髓炎的诊断符合 2006 年 Wingerchuk 等<sup>[10]</sup>的标准:存在视神经炎和脊髓炎,并且至少具备下列 3 项支持条件中的 2 项, MRI 显示病灶延伸  $\geq 3$  个椎体节段、头部 MRI 不符合多发性硬化诊断标准、血清 NMO-IgG 阳性。

2. 一般资料 选择 2010 年 1 月-2013 年 12 月在北京大学人民医院神经内科门诊和住院治疗的视神经脊髓炎谱系疾病患者共 56 例,男性 23 例,女性 33 例;发病年龄 8~85 岁,平均(40.08  $\pm$  16.51)岁。其中经典视神经脊髓炎 33 例、纵向延伸横贯性脊髓炎 7 例、视神经炎 8 例、亚洲视神经脊髓型多发性硬化 8 例。鉴于目前对视神经脊髓炎与视神经脊髓炎谱系疾病之间的关系尚存争议,故将本研究中视神经脊髓炎谱系疾病患者进一步分为视神经脊髓炎

(33 例)和非视神经脊髓炎(23 例)两组。

### 二、研究方法

1. 病史调查 所有患者均经详细的内科系统和神经系统体格检查,逐一记录是否合并其他自身免疫性疾病。

2. 实验室检测 本组 56 例患者均行视神经脊髓炎谱系疾病血清抗体检测:(1)抗核抗体(28 例)、抗线粒体抗体(AMA, 26 例)。(2)抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)和 C-反应蛋白(CRP, 各 25 例)。(3)抗 Sm 抗体、抗溶血性链球菌素 O(ASO)、类风湿因子(RF)、核糖核蛋白(RNP)抗体、抗干燥综合征 A 型和 B 型抗体(SSA 和 SSB, 各 24 例)。(4)抗内皮细胞抗体(AECA, 22 例),以及 IgG、IgA、IgM 和补体 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub>(各 19 例)。(5)甲状腺功能试验、抗甲状腺抗体[甲状腺球蛋白(TG)和甲状腺过氧化物酶(TPO)抗体,各 17 例]。(6)抗心磷脂抗体(ACA, 8 例)。(7)抗胃壁细胞抗体(APCA, 3 例)。检测方法包括间接免疫荧光法(AANA、APCA)、免疫印迹法(抗 Sm 和 RNP 抗体、SSA、SSB)、欧蒙斑点法(AMA)、酶联免疫吸附试验(ANCA、AECA)、速率散射比浊法(RF、ASO、CRP、IgG、IgA、IgM、C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub>)和化学发光法(甲状腺功能试验、抗甲状腺抗体)。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以率(%)或相对数构成比(%)表示,行 Fisher 确切概率法。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

一、视神经脊髓炎谱系疾病合并其他自身免疫性疾病

本组 33 例视神经脊髓炎患者中合并桥本甲状腺炎者 2 例、哮喘 1 例、风湿性关节炎和虹膜睫状体炎 1 例、系统性红斑狼疮和干燥综合征 1 例、甲状腺功能亢进症 1 例;23 例非视神经脊髓炎患者中合并大动脉炎伴左侧锁骨下动脉狭窄 1 例、桥本甲状腺炎 1 例。

二、视神经脊髓炎谱系疾病患者各项免疫学指标的分布

甲状腺功能异常 10/17 例、TG 和 TPO 抗体阳性 8/17 例、ANA 阳性 14/28 例、补体 C<sub>3</sub> 水平异常升高 8/19 例、APCA 阳性 2/3 例、SSA 阳性 5/25 例。视神经脊髓炎患者甲状腺功能试验异常比例略高于非视神经脊髓炎患者,但组间差异未达到统计学意义

**表 1** 视神经脊髓炎谱系疾病患者各项血清免疫学指标阳性检出率的比较\* 例(%)

**Table 1.** Comparison of positive detection rate of each serum immunological parameter in patients with NMOSDs\* case (%)

Item	N	NMOSDs	NMO	non-NMO	P value	Item	N	NMOSDs	NMO	non-NMO	P value
Thyroid function	17	10 (10/17)	6 (6/ 8)	4 (4/ 9)	0.335	AECA	22	3 (13.64)	1 (1/10)	2 (2/12)	1.000
TG/TPO antibody single-/double-positive	17	8 ( 8/17)	4 (4/ 8)	4 (4/ 9)	1.000	ASO	24	0 ( 0.00)	0 (0/11)	0 (0/13)	—
ANA	28	14 (50.00)	7 (7/12)	7 (7/16)	0.704	RF	24	2 ( 0.08)	1 (1/11)	1 (1/13)	1.000
Anti-Sm antibody	24	0 ( 0.00)	0 (0/11)	0 (0/13)	—	CRP	25	1 ( 0.04)	0 (0/12)	1 (1/13)	1.000
RNP antibody	24	0 ( 0.00)	0 (0/11)	0 (0/13)	—	IgG	19	1 ( 1/19)	0 (0/ 9)	1 (1/10)	—
SSA	24	5 ( 0.21)	2 (2/11)	3 (3/13)	1.000	IgA	19	1 ( 1/19)	0 (0/ 9)	1 (1/10)	—
SSB	24	0 ( 0.00)	0 (0/11)	0 (0/13)	—	IgM	19	4 ( 4/19)	2 (2/ 9)	2 (2/10)	1.000
AMA	26	2 ( 0.08)	1 (1/11)	1 (1/15)	1.000	C3	19	8 ( 8/19)	3 (3/ 9)	5 (5/10)	0.650
ANCA-mpo	25	1 ( 0.04)	1 (1/11)	0 (0/14)	0.440	C4	19	5 ( 5/19)	3 (3/ 9)	2 (2/10)	0.628
ANCA-PR3	25	0 ( 0.00)	0 (0/11)	0 (0/14)	—	ACA	8	0 ( 0/ 8)	0 (0/ 5)	3 (0/ 3)	—
APCA	3	2 ( 2/ 3)	0 (0/ 1)	2 (2/ 2)	—						

\*Fisher's exact test. NMOSDs, neuromyelitis optica spectrum disorders, 视神经脊髓炎谱系疾病; NMO, neuromyelitis optica, 视神经脊髓炎; TG, thyroglobulin, 甲状腺球蛋白; TPO, thyroid peroxidase, 甲状腺过氧化物酶; ANA, anti-nuclear antibody, 抗核抗体; RNP, ribonucleoprotein, 核糖核蛋白; SSA, A type Sjögren's syndrome antibody, 抗干燥综合征 A 型抗体; SSB, B type Sjögren's syndrome antibody, 抗干燥综合征 B 型抗体; AMA, anti-mitochondria antibody, 抗线粒体抗体; ANCA, anti-neutrophilic cytoplasmic antibody, 抗中性粒细胞胞质抗体; APCA, anti-parietal cell antibody, 抗胃壁细胞抗体; AECA, anti-endothelial cell antibody, 抗内皮细胞抗体; ASO, antistreptolysin O, 抗溶血性链球菌素 O; RF, rheumatoid factor, 类风湿因子; CRP, C-reactive protein, C-反应蛋白; ACA, anti-cardiolipin antibody, 抗心磷脂抗体

( $P = 0.335$ ), 其余各项免疫学指标组间差异亦无统计学意义( $P > 0.05$ , 表 1)。

### 三、分娩对视神经脊髓炎谱系疾病的影响

本组有 2 例患者于分娩后发病, 分别诊断为视神经脊髓炎和视神经脊髓炎谱系疾病。

**例 1** 女性, 26 岁。因左眼反复视力减退 3 个月、双下肢无力 20 d, 于 2012 年 3 月 5 日就诊。3 个月前(分娩后 10 d)出现左眼视力下降, 未予重视, 约 1 周后自行好转; 2 个月前再次出现左眼视力下降, 约 10 d 后症状有所好转; 1 个月前左眼视力进行性下降, 20 d 前出现双下肢无力, 但大小便无异常。当地医院就诊, 腰椎穿刺脑脊液压力约 170 mm H<sub>2</sub>O (1 mm H<sub>2</sub>O = 9.81 × 10<sup>-3</sup> kPa, 80 ~ 200 mm H<sub>2</sub>O), 白细胞计数 9 × 10<sup>6</sup>/L [(0 ~ 3) × 10<sup>6</sup>/L], 蛋白定量 0.53 g/L (0.15 ~ 0.45 g/L)、葡萄糖水平 4.20 mmol/L (2.50 ~ 4.50 mmol/L)、氯化物 131 mmol/L (120 ~ 132 mmol/L); 寡克隆区带(OB)阴性、24 h 鞘内 IgG 合成率于正常值范围; 血清 AQP4 抗体阴性。颈胸部 MRI 检查显示, C<sub>2-7</sub>、T<sub>7-10</sub> 长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号影, 头部 MRI 检查未见异常, 外院诊断为“脱髓鞘病变”, 予糖皮质激素冲击治疗(具体方案不详), 病情有所好转。患者既往体格健康。入院后神经系统查体主要阳性体征: 左眼视力下降(30 cm 数指), 左侧视神经萎缩, 视乳头色浅、边界清, 其余脑神经检查无明显异常。右侧

肢体肌力 4 级、左侧 5 级, 肌张力正常; 双侧指鼻试验、跟-膝-胫试验欠稳准, 以右侧明显。右侧 C<sub>2</sub>、左侧 T<sub>8-12</sub> 水平针刺觉轻度减退, C<sub>3</sub> 水平以下音叉振动觉中度减退, 髌骨以下振动觉消失; 双侧 Rossolimo 征阳性。视觉诱发电位(VEP)左侧 P<sub>100</sub> 波未引出, 脑干听觉诱发电位(BAEP)正常, 体感诱发电位(SEP)右侧 N<sub>13</sub> 波和双侧 N<sub>20</sub> 波均未引出。临床诊断: 视神经脊髓炎。由于患者拒绝入院治疗, 遂嘱其回当地医院接受静脉注射免疫球蛋白(IVIg)治疗(具体方案不详)。

**例 2** 56 岁。主因双侧肩部疼痛 3 个月、右上肢无力 7 d, 于 2008 年 9 月 27 日入院。患者 20 年前分娩后出现腰部疼痛、束带感, 双下肢乏力, 经中药(具体方案不详)浸泡后症状改善; 11 年前出现双上肢麻木、不适, 伴胸部束带感, 未就诊; 4 年前双眼视物模糊, 症状呈波动性, 未予特殊治疗。入院后神经系统查体主要阳性体征: 右上肢肌力 4 级、肌张力减低, 右侧 T<sub>2-4</sub> 水平痛温觉减退。双侧病理征未引出。视觉诱发电位正常。颈部 MRI 显示, C<sub>3-5</sub> 条片状长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号影, 边界不清, 增强扫描病灶未强化; 头部 MRI 检查未见异常。由于患者拒绝行腰椎穿刺脑脊液检查和糖皮质激素冲击治疗, 临床拟诊为视神经脊髓炎谱系疾病。予以醋酸泼尼松 60 mg 口服(1 次/d), 连续治疗 5 d 后症状略改善, 自行要求

出院,出院时体格检查基本同前。2010年1月复诊时,体格检查较出院时无明显变化,拒绝行相关影像学复查。

## 讨 论

近年来,在视神经脊髓炎谱系疾病合并自身免疫性疾病的报道中,合并系统性红斑狼疮和干燥综合征病例逐渐增多<sup>[4-5]</sup>,本研究中即有1例视神经脊髓炎合并系统性红斑狼疮和干燥综合征患者。有研究发现,部分视神经脊髓炎患者可合并系统性红斑狼疮和干燥综合征,其中50%的首诊患者外周血ANA和SSA阳性<sup>[7]</sup>。尽管,目前有关系统性红斑狼疮和干燥综合征与视神经脊髓炎是相互叠加还是相互独立的问题尚难得出确切结论,但有研究者提出:对于血清AQP4抗体阳性并伴视神经炎、纵向延伸横贯性脊髓炎、视神经或脊髓受累的系统性红斑狼疮和干燥综合征患者,应尽早采取与视神经脊髓炎相同的免疫治疗方案<sup>[11-12]</sup>。

对于视神经脊髓炎谱系疾病合并桥本甲状腺炎,迄今鲜见文献报道<sup>[6,13]</sup>。在本研究中,视神经脊髓炎谱系疾病合并甲状腺功能异常者为10/17例,尤其以血清抗甲状腺抗体水平升高者居多(8/10),其中视神经脊髓炎组有2例伴桥本甲状腺炎、1例伴甲状腺功能亢进症并长期服用抗甲状腺药物;非视神经脊髓炎组有1例发病前曾患桥本甲状腺炎。视神经脊髓炎谱系疾病合并桥本甲状腺炎和血清抗甲状腺抗体水平升高的原因可能与人群、地域因素或样本量较小所致偏倚有关,尚不十分清楚,有待进一步扩大样本量加以明确。

视神经脊髓炎谱系疾病患者血清免疫学指标异常发生率较高者为甲状腺功能异常(10/17例)、ANA阳性(14/28例)和补体C<sub>3</sub>阳性(8/19例),而APCA阳性者(2/3例)由于检测例数较少而未进行统计分析。在本研究中,视神经脊髓炎谱系疾病患者血清ANA阳性检出率为50%(14/28),与既往报道相近<sup>[7]</sup>,甲状腺功能异常主要表现为血清抗甲状腺抗体水平升高(8/17例)。有趣的是,本组3例视神经脊髓炎谱系疾病患者中2例抗甲状腺抗体和APCA均呈阳性。关于抗甲状腺抗体和APCA在视神经脊髓炎谱系疾病患者中的分布,目前仅见个案报道<sup>[14]</sup>。目前认为,抗甲状腺抗体和APCA水平升高,可能与AQP4分布有关,究其原因可能是由于AQP4在中枢神经系统、甲状腺滤泡细胞<sup>[15]</sup>、胃壁细胞、骨

骼肌、呼吸道和肾脏集合管呈过表达<sup>[16]</sup>,而Lennon等<sup>[16]</sup>报告,视神经脊髓炎患者血清AQP4抗体可与胃壁细胞、肾脏集合管细胞相结合。由此推测,AQP4抗体与上述部位的正常细胞(亦可能是甲状腺滤泡细胞)结合后导致细胞结构破坏、自身抗原释放,从而产生针对甲状腺、胃壁细胞的自身抗体,进展至严重情况时可发生自身免疫性疾病(如桥本甲状腺炎)。对于发病前有桥本甲状腺炎病史的患者,推测可能由于甲状腺滤泡细胞的破坏和免疫机制紊乱,使机体产生AQP4抗体,参与视神经脊髓炎谱系疾病的发病。对于桥本甲状腺炎、抗甲状腺抗体和胃壁细胞抗体与视神经脊髓炎谱系疾病的因果关系,尚待进一步的研究加以明确。

本研究有2例分娩后发病患者,均于妊娠期或产后1年发病,此前韩国、日本和欧美均已有相关报道<sup>[17]</sup>。由T细胞介导的自身免疫性疾病如多发性硬化,对妊娠女性有保护作用,而B细胞介导的自身免疫性疾病如视神经脊髓炎谱系疾病,可使妊娠期或围产期女性病情加重<sup>[18]</sup>。究其原因,可能是胎盘分泌的细胞因子(如IL-10),使母体细胞免疫水平下降,故妊娠可使视神经脊髓炎谱系疾病患者病情恶化<sup>[19]</sup>。由于本研究所纳入的妊娠相关视神经脊髓炎谱系疾病病例较少,且均为产后发病,故对于视神经脊髓炎谱系疾病与妊娠之间的关系无法定论。尽管如此,对于视神经脊髓炎患者,我们建议:应提醒患者及其家属,妊娠有可能导致病情加重。

## 参 考 文 献

- [1] Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, Nakashima I, Weinshenker BG. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*, 2004, 364:2106-2112.
- [2] Bizzoco E, Lolli F, Repice AM, Hakiki B, Falcini M, Barilaro A, Taiuti R, Siracusa G, Amato MP, Biagioli T, Lori S, Moretti M, Vinattieri A, Nencini P, Massacesi L, Matù S. Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder and phenotype distribution. *J Neurol*, 2009, 256:1891-1898.
- [3] Wingerchuk DM, Lennon VA, Fluchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*, 2007, 6:805-815.
- [4] Birnbaum J, Kerr D. Devic's syndrome in a woman with systemic lupus erythematosus: diagnostic and therapeutic implications of testing for the neuromyelitis optica IgG autoantibody. *Arthritis Rheum*, 2007, 57:347-351.
- [5] Gokcay F, Celebisoy N, Gokcay A, Kabasakal Y, Oder G. Primary Sjögren's syndrome presenting as neuromyelitis optica. *Pediatr Neurol*, 2007, 36:58-60.
- [6] Sergio P, Mariana B, Alberto O, Claudia U, Oscar R, Pablo M, Alberto A. Association of neuromyelitis optic (NMO) with autoimmune disorders: report of two cases and review of the

- literature. Clin Rheumatol, 2010, 29:1335-1338.
- [7] Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, Vermersch P, Homburger HA, Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Zéphir H, Moder K, Weinschenker BG. Neuromyelitis optica spectrum disorders and non organ-specific autoimmunity. Arch Neurol, 2008, 65:78-83.
- [8] Wu L, Huang DH, Yang Y, Wu WP. Distribution of antinuclear antibodies in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders and multiple sclerosis. Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2011, 18:243-245. [武雷, 黄德晖, 杨扬, 吴卫平. 血清抗核抗体在视神经脊髓炎谱系疾病和多发性硬化中的分布. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2011, 18:243-245.]
- [9] Liu GZ, Xu XH. Investigation of systemic abnormal appearance and its pathogenesis of multiple sclerosis. Lin Chuang Hui Cui, 2000, 15:1061-1062. [刘广志, 许贤豪. 多发性硬化的全身异常表现及其机制探讨. 临床荟萃, 2000, 15:1061-1062.]
- [10] Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinschenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. Neurology, 2006, 66:1485-1489.
- [11] He Y, Liu GZ, Gao XG. Relationship between aquaporin 4 antibody and autoimmune diseases of the nervous system. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2011, 50:264-266. [何洋, 刘广志, 高旭光. 水通道蛋白 4 抗体与神经系统自身免疫病. 中华内科杂志, 2011, 50:264-266.]
- [12] Chen JJ, Xu D, Zhao YW. Primary Sjögren's syndrome patients with neuromyelitis optica spectrum disorders: clinical analysis of 4 cases and review of the literature. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2013, 13:441-446. [陈静炯, 许丹, 赵玉武. 原发性干燥综合征合并视神经脊髓炎谱系疾病临床分析及文献复习. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13:441-446.]
- [13] Ma CY, Wu XJ, Zhao PP, Fei ZX, Sun L. Neuromyelitis optica with positive antithyroid antibody: one case report. Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2013, 30:945-946. [马春燕, 吴秀娟, 赵盼盼, 费兆霞, 孙莉. 抗甲状腺抗体阳性的视神经脊髓炎 1 例报告. 中风与神经疾病杂志, 2013, 30:945-946.]
- [14] Jarius S, Paul F, Ruprecht K, Wildemann B. Low vitamin B<sub>12</sub> levels and gastric parietal cell antibodies in patients with aquaporin-4 antibody - positive neuromyelitis optica spectrum disorders. J Neurol, 2012, 259:2743-2745.
- [15] Niu D, Kondo T, Nakazawa T, Kawasaki T, Yamane T, Mochizuki K, Kato Y, Matsuzaki T, Takata K, Katoh R. Differential expression of aquaporins and its diagnostic utility in thyroid cancer. PLoS One, 2012, 7:E40770.
- [16] Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic - spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. J Exp Med, 2005, 202:473-477.
- [17] Fragoso YD, Adoni T, Bichuetti DB, Brooks JB, Ferreira ML, Oliveira EM, Oliveira CL, Ribeiro SB, Silva AE, Siquneli F. Neuromyelitis optica and pregnancy. J Neurol, 2013, 260:2614-2619.
- [18] Kim W, Kim SH, Nakashima I, Takai Y, Fujihara K, Leite MI, Kitley J, Palace J, Santos E, Coutinho E, Silva AM, Kim BJ, Kim BJ, Ahn SW, Kim HJ. Influence of pregnancy on neuromyelitis optica spectrum disorder. Neurology, 2012, 78:1264-1267.
- [19] Orsi NM, Tribe RM. Cytokine networks and the regulation of uterine function in pregnancy and parturition. J Neuroendocrinol, 2008, 20:462-469.

(收稿日期:2014-08-13)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(六)

- 纤维母细胞生长因子诱导早期反应蛋白 14  
fibroblast growth factor-inducible 14(Fn14)
- 线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作  
mitochondrial encephalopathy with lactic acidemia and stroke-like episodes(MELAS)
- 兴趣区 region of interest(ROI)
- 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂  
selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI)
- 血管细胞黏附分子-1  
vascular cell adhesion molecule-1(VCAM-1)
- 乙二胺四乙酸 ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA)
- N-乙酰天冬氨酸 N-acetyl-aspartate(NAA)
- 异柠檬酸脱氢酶 1 isocitrate dehydrogenase 1(IDH1)
- 意向治疗 intention to treat(ITT)
- 荧光免疫沉淀法 fluoroimmunoprecipitation assay(FIPA)
- 原发进展型多发性硬化  
primary progressive multiple sclerosis(PPMS)
- 原发性中枢神经系统淋巴瘤  
primary central nervous system lymphomas(PCNSL)
- 运动单位动作电位 motor unit action potential(MUAP)
- 运动诱发电位 motor-evoked potential(MEP)
- 杂合性缺失 loss of heterozygosity(LOH)
- 增强绿色荧光蛋白  
enhanced green fluorescence protein(EGFP)
- 正交粒子阵列异构体 orthogonal array of particles(OAPS)
- Barthel 指数 Barthel Index(BI)
- 质子密度加权像 proton density weighted imaging(PDWI)
- 中国生物医学文献数据库 China Biology Medicine(CBM)
- 中枢运动传导时间 central motor conduction time(CMCT)
- 中性粒细胞弹性蛋白酶 neutrophil elastase(NE)
- 终板电位 end-plate potential(EPP)
- 终纹床核 bed nucleus of stria terminalis(BNST)
- 肿瘤坏死因子样凋亡微弱诱导剂  
tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK)
- 重症肌无力 myasthenia gravis(MG)
- 自旋回波序列 spin echo sequence(SE)
- 纵向延伸横贯性脊髓炎  
longitudinally extensive transverse myelitis(LETM)