

# 视神经脊髓炎谱系疾病临床和影像学特点及自身抗体分析

刘楠 邢岩 张洁 许贤豪

**【摘要】 目的** 初步总结视神经脊髓炎谱系疾病患者临床和影像学特点,回顾分析其血清和脑脊液自身抗体表达变化,为临床选择合理诊断方法提供参考。**方法与结果** 共10例视神经脊髓炎谱系疾病患者,头部或脊髓MRI检查显示病灶分别位于脑干(3例)、颈髓(3例)、胸髓(6例)或颈胸髓(1例)。其中血清NMO-IgG阳性3/8例、抗核抗体阳性1/3例、甲状腺球蛋白和甲状腺过氧化物酶抗体阳性2/3例、甲状腺功能减退2例和甲状腺功能亢进1例、同型半胱氨酸升高2例。**结论** 视神经脊髓炎谱系疾病好发于青壮年,女性多见,对高度怀疑视神经脊髓炎谱系疾病的患者应行血清和脑脊液自身抗体,以及头部和脊髓MRI检查,为明确诊断和合理治疗提供临床依据。缓解期对自身抗体阳性病例进行实验室指标复查,能够明确自身抗体与视神经脊髓炎谱系疾病之间的关系。

**【关键词】** 视神经脊髓炎; 磁共振成像; 水通道蛋白4

## Clinical and imaging characteristics and autoantibody analysis of neuromyelitis optica spectrum disorders

LIU Nan<sup>1</sup>, XING Yan<sup>1</sup>, ZHANG Jie<sup>1</sup>, XU Xian-hao<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Aviation General Hospital of China Medical University, Beijing 100012, China

<sup>2</sup>Department of Neurology, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: XING Yan (Email: drxingyan@163.com)

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical and imaging characteristics and the changes of autoimmune antibodies in the serum and cerebrospinal fluid (CSF) of patients with neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSDs). **Methods** The data of 10 patients with NMOSDs in Aviation General Hospital of China Medical University from January 2011 to June 2014 were collected. The clinical and imaging features were retrospectively reviewed, and NMO-IgG in serum and CSF, anti-nuclear antibody (ANA), homocysteine (Hcy) and thyroid function were analyzed. **Results** Cranial and spinal MRI of these patients showed that brain stem was involved in 3 cases, cervical cord in 3 cases, thoracic cord in 6 cases, and cervical-thoracic cord in one case. Serum NMO-IgG were tested in 8 cases, among whom 3 patients were positive (3/8) and 5 were negative (5/8). ANA was positive in one case (1/3), and thyroglobulin (TG) antibody and thyroid peroxidase (TPO) antibody were positive in 2 cases (2/3). Hypothyroidism occurred in 2 cases, hyperthyroidism occurred in one case, and Hcy rised in 2 cases. **Conclusions** NMOSDs frequently occur in young and middle-aged women. Patients who were highly suspected with NMOSDs should receive tests of autoimmune antibodies in the serum and CSF, and cranial and spinal MRI examination, in order to make a definite diagnosis and receive appropriate treatment. Retesting the autoimmune antibodies should be done in catabasis, in order to identify the relationship between autoimmune antibodies and NMOSDs.

**【Key words】** Neuromyelitis optica; Magnetic resonance imaging; Aquaporin 4

视神经脊髓炎(NMO)是主要累及视神经和脊髓的神经免疫性疾病。既往曾认为该病是多发性

硬化(MS)的一种亚型,自2004年发现其特异性抗体NMO-IgG,即水通道蛋白4(AQP4)抗体以来,众多学者支持将二者区分开来,视神经脊髓炎的致病基础主要是体液免疫而非细胞免疫<sup>[1]</sup>。随着对视神经脊髓炎组织病理学和免疫学研究的深入,以及对此类疾病性质的认识,目前将复发性视神经炎

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2014.09.010

作者单位:100012 北京,中国医科大学航空总医院神经内科(刘楠,邢岩,张洁);100730 卫生部北京医院神经内科(许贤豪)

通讯作者:邢岩(Email:drxingyan@163.com)

(rON)和复发性纵向延伸横贯性脊髓炎(rLETM)与视神经脊髓炎统称为视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSDs)。笔者对中国医科大学航空总医院神经内科近年诊断与治疗的视神经脊髓炎谱系疾病患者的临床特点进行回顾分析,以为此类疾病的早期发现提供线索。

## 临床资料

### 一、病例选择

1. 视神经脊髓炎谱系疾病诊断标准 包括视神经脊髓炎、视神经脊髓炎限定型。参照 2006 年 Wingerchuk 等<sup>[2]</sup>修订的标准,凡具备以下全部必要条件和任意两项支持条件者,即可明确诊断为视神经脊髓炎。(1)必要条件:视神经炎、急性脊髓炎。(2)支持条件:脊髓 MRI 检查显示病灶  $\geq 3$  个椎体节段,头部 MRI 不符合多发性硬化之诊断标准,血清 NMO-IgG 阳性。

2. 视神经脊髓炎限定型 (1)原发性单次发作或复发性纵向延伸横贯性脊髓炎(脊髓 MRI 病灶  $\geq 3$  个椎体节段)。(2)复发性或双侧同时发生的视神经炎。(3)亚洲视神经脊髓型多发性硬化(OSMS)。(4)伴系统性自身免疫性疾病的视神经炎或纵向延伸横贯性脊髓炎。(5)伴视神经脊髓炎特征性脑部病灶(如下丘脑、胼胝体、脑室周围或脑干)的视神经炎或急性脊髓炎<sup>[3]</sup>。

3. 纳入与排除标准 所有入选病例均符合 Wingerchuk 等<sup>[2,4]</sup>于 2006 年修订的视神经脊髓炎诊断标准,以及其于 2007 年制定的视神经脊髓炎谱系疾病诊断标准,排除不符合上述诊断标准的病例。

### 二、一般资料

选择我院 2011 年 1 月-2014 年 6 月住院治疗并诊断明确的视神经脊髓炎谱系疾病患者共 10 例,男性 2 例,女性 8 例;首次发病年龄为 22~53 岁,平均 42.10 岁;发病至明确诊断时间为 1~84 个月,平均 14 个月;发作次数 1~6 次,平均 1.90 次。其中视神经脊髓炎 3 例、视神经脊髓炎谱系疾病 7 例;单相病程 8 例、复发病程 2 例;5 例视神经受累(双眼 2 例、单眼 3 例);10 例脊髓受累,分别表现为肢体感觉障碍(9 例)、双上肢无力(5 例)、四肢乏力(3 例)、大小便障碍(6 例)和持续频发呃逆、呕吐(1 例)。

### 三、辅助检查

1. 实验室检查 (1)血清学检查:本组 10 例患

者分别行血清 NMO-IgG、抗核抗体(ANA)、同型半胱氨酸(Hcy)和甲状腺功能试验。其中,NMO-IgG 阳性 3/8 例、ANA 阳性 1/3 例(斑点型滴度为 1:320)、同型半胱氨酸升高 2/2 例;甲状腺球蛋白(TG)和甲状腺过氧化物酶(TPO)抗体阳性 2/3 例,FT<sub>3</sub>降低 3/4 例、升高 1/4 例,FT<sub>4</sub>降低 3/4 例、升高 1/4 例,促甲状腺激素(TSH)升高 2/4 例、降低 1/4 例。(2)脑脊液检查:蛋白定量升高 6/8 例、NMO-IgG 阳性 0/7 例、寡克隆区带(OB)阳性 2/8 例、IgG 指数升高 2/7 例,其余各项指标均于正常值范围(表 1,2)。

2. 影像学检查 本组 10 例患者均行脊髓 MRI 检查,病灶  $\geq 3$  个椎体节段 7 例、病灶  $< 3$  个椎体节段 2 例、无异常信号 1 例。头部 MRI 检查显示异常信号(6/8 例)主要分布于双侧放射冠、额叶、侧脑室旁、脑桥、延髓和桥臂(图 1,2)。

## 讨论

视神经脊髓炎是具有单相或复发病程,选择性、侵袭性损伤视神经和(或)脊髓,以炎症性坏死为特点的自身免疫性疾病。据文献报道,视神经脊髓炎发病率男女比例约 1:6.60,中位发病年龄为 39 岁<sup>[3]</sup>,以非白种人多见。我国以视神经脊髓炎谱系疾病好发。

本研究视神经脊髓炎谱系疾病以女性、青壮年好发,视神经和脊髓同时受累,主要表现为双眼全盲(2 例)、视力下降(3 例);横贯性脊髓损害以肢体感觉、运动障碍和自主神经功能障碍为主。此与 NMO-IgG 主要攻击视神经和脊髓的病理生理学特点有关。本组有 1 例中年女性以顽固性呃逆和呕吐(IHN)为首发症状,首诊于消化科,伴复视和眼震,头部 MRI 显示延髓、脑桥、基底节区长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号,曾误诊为“脑血管病”,颈椎 MRI 显示 C<sub>3-7</sub> 水平髓内纵向连贯性异常信号,血清 NMO-IgG 阳性,腰椎穿刺脑脊液检查寡克隆区带呈阴性,患者最终因中枢性高热、肺感染和呼吸衰竭死亡,与 Popescu 等<sup>[5]</sup>的报告相一致。Takahashi 等<sup>[6]</sup>认为,顽固性呃逆和呕吐之发病机制可能是病灶影响延髓孤束核,由于病灶累及中脑导水管周围或延髓背内侧结构的孤束核区和菱形窝区,这些部位的刺激性病变可引起顽固性呃逆和呕吐。晚近分子生物学研究表明,中脑导水管周围脑组织 AQP4 抗体水平显著升高,且血-脑屏障生理性缺如,使该区域极易受 AQP4 抗体

**表 1** 10 例视神经脊髓炎及其谱系疾病患者临床特点和辅助检查结果

**Table 1.** Clinical features and laboratory examination results of 10 cases with NMO and NMOSDs

Case	Sex	Age (year)	Duration (month)	Attack time	Involved sites			ANA	ATA (IU/ml)		Hcy (μmol/L)	NMO-IgG		CSF			Diagnosis
					O	S	B		TG	TPO		Serum	CSF	Protein	OB	IgG	
1	Female	53	1.00	1	-	+	-	-	33.65	> 1000	25	-	-	0.70	+	0.88	NMOSDs
2	Female	29	84.00	6	Both	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NMOSDs
3	Female	33	4.33	1	Right	-	+	-	-	-	-	-	-	1.20	-	0.91	NMOSDs
4	Female	52	1.56	1	Right	-	+	-	541.60	53.90	-	+	-	1.10	-	-	NMO
5	Male	53	3.36	1	-	+	+	-	-	-	-	-	-	1.40	-	-	NMOSDs
6	Male	50	2.63	1	Right	+	+	-	-	-	21	-	-	0.60	-	-	NMOSDs
7	Female	29	1.10	1	-	+	-	-	-	-	-	-	-	1.00	-	-	NMOSDs
8	Female	35	2.00	1	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NMOSDs
9	Female	34	36.00	5	Both	+	-	1 : 320	0	0	-	+	-	-	+	-	NMO
10	Female	53	7.00	1	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	NMO

+, positive, 阳性; -, negative, 阴性; —, not done, 未检测。O, optic nerve, 视神经; S, spinal cord, 脊髓 (the length of lesion ≥ 3 thoracic cord and/or cervical cord is positive, < 3 segments or no abnormality is negative); B, brain, 头部 (the appearance of brain MRI is different from multiple sclerosis, that is cortex, subcortex, lateral ventricle and stem is positive, otherwise is negative); ANA, anti-nuclear antibody, 抗核抗体 (the normal is negative); ATA, anti-thyroid antibody, 抗甲状腺抗体; TG, thyroglobulin, 甲状腺球蛋白; TPO, thyroid peroxidase, 甲状腺过氧化物酶 (the normal value of TG antibody is 0-8 IU/ml and the normal value of TPO antibody is 0-13.60 IU/ml); Hcy, homocysteine, 同型半胱氨酸 (the normal value is 0-20 μmol/L); NMO-IgG in serum and CSF (the normal is negative); CSF, cerebrospinal fluid, 脑脊液 (protein: the normal value is 0.15-0.45 g/L); OB, oligoclonal bands, 寡克隆区带 (the normal is negative); IgG index (the normal value is < 0.85); NMOSDs, neuromyelitis optica spectrum disorders, 视神经脊髓炎谱系疾病; NMO, neuromyelitis optica, 视神经脊髓炎

**表 2** 4 例视神经脊髓炎及其谱系疾病患者甲状腺功能试验和血清抗体检测结果

**Table 2.** Results of thyroid function test and serum antibodies test of 4 cases with NMO and NMOSDs

Case	Sex	TSH (μIU/ml)	T <sub>3</sub> (ng/ml)	T <sub>4</sub> (μg/dl)	FT <sub>3</sub> (pg/ml)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)	TG (IU/ml)	TPO (IU/ml)	Diagnosis
1	Female	29.06	0.86	4.50	2.01	0.49	33.65	> 1000.00	Hypothyroidism
4	Female	5.28	0.76	7.50	2.00	0.73	541.60	53.90	Hypothyroidism
7	Female	0.01	-	-	8.21	3.48	-	-	Hyperthyroidism
9	Female	0.55	-	-	1.56	0.77	0	0	Unclear reducing of T <sub>3</sub> , T <sub>4</sub>

—, not done, 未检测。TSH, thyroid stimulating hormone, 促甲状腺激素; TG, thyroglobulin, 甲状腺球蛋白; TPO, thyroid peroxidase, 甲状腺过氧化物酶。Normal reference value of each index: TSH, 0.38-4.31 μIU/ml; T<sub>3</sub>, 0.79-1.58 ng/ml; T<sub>4</sub>, 4.90-11.00 μg/dl; FT<sub>3</sub>, 2.10-3.80 pg/ml; FT<sub>4</sub>, 0.82-1.63 ng/dl; TG antibody, 0-8 IU/ml; TPO antibody, 0-13.60 IU/ml

的攻击,进而发生炎性脱髓鞘病变<sup>[7]</sup>。顽固性呃逆和呕吐是视神经脊髓炎的罕见症状之一,多首诊于消化科,故易误诊。

本组病例脊髓 MRI 显示病变以长节段 (≥ 3 个椎体节段) 纵向延伸的横贯性脊髓炎为特征,主要位于颈胸髓,病灶位于脊髓中央,累及大部分灰质和部分白质。急性期可见脊髓肿胀,增强后病灶明显强化 (图 1); 有文献报道,脊髓病变严重者可见脊髓空洞形成,颈髓病灶向上可延伸至延髓下部,恢复期可见脊髓萎缩<sup>[8]</sup>,此类患者血清 NMO-IgG 阳性检出率较高。但本组患者血清 NMO-IgG 阳性检出率较低,值得进一步观察与研究。早期有学者认为,视神经脊髓炎应严格限制在视神经和脊髓,无脑组织损害,随着研究的深入,逐渐认识到视神经

脊髓炎也可累及脑组织,且其部位和形态与多发性硬化不同<sup>[9]</sup>。大量临床试验显示,视神经脊髓炎患者脑组织损害主要位于白质、侧脑室旁、下丘脑、胼胝体,以及第三脑室、中脑导水管和第四脑室周围 AQP4 高表达区域,亦可累及内囊后肢、大脑脚或皮质脊髓束等下行传导束;其延髓病变多与颈髓病灶相延续<sup>[10]</sup>。本组病例病灶位于幕上者以皮质下、侧脑室旁多见,位于幕下者则以中脑导水管周围或沿皮质脊髓束走行分布多见 (图 2),符合视神经脊髓炎脑部病变的特点。视神经脊髓炎患者头部 MRI 表现多样,易与多发性硬化、脑血管病、颅内占位性病变相混淆,影像学特征有助于早期鉴别诊断。由于本研究样本量较小,尚待进一步研究以分析和总结视神经脊髓炎谱系疾病的影像学特点。



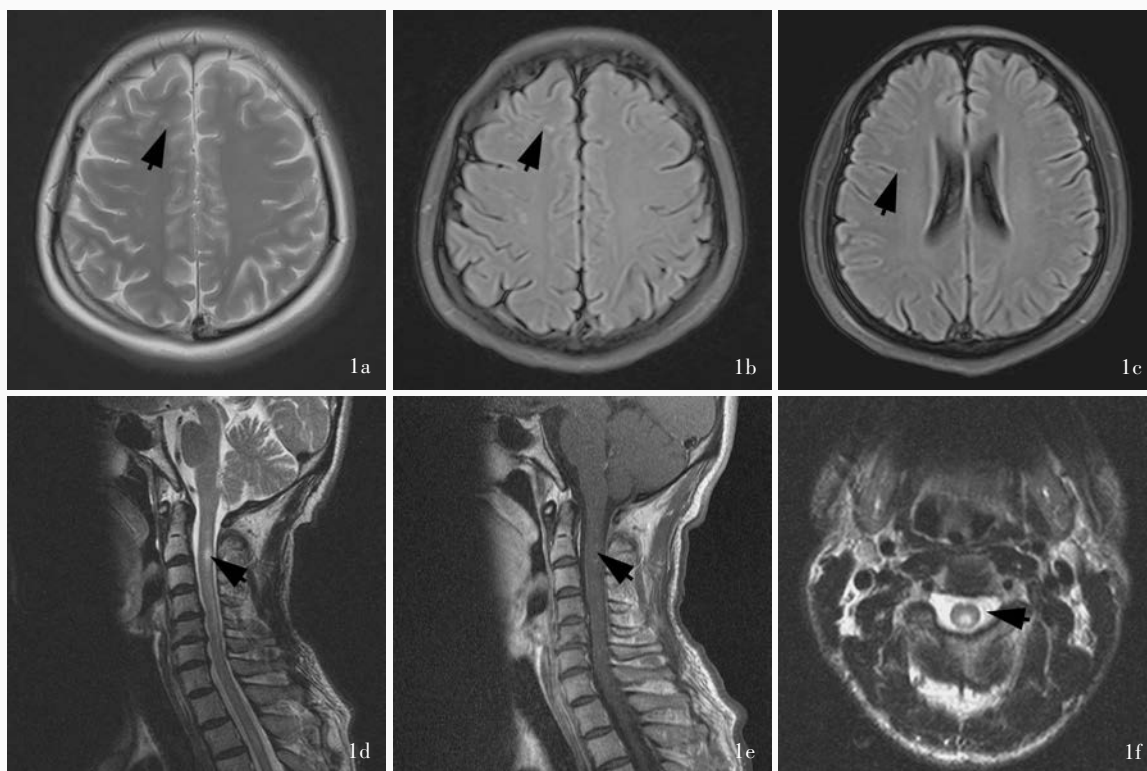


图1 例5患者头部和颈髓MRI检查所见 1a 头部横断面T<sub>2</sub>WI显示,右侧额叶皮质下散在多发点状高信号(箭头所示) 1b,1c 头部横断面FLAIR成像显示,双侧大脑皮质下散在多发点状高信号(箭头所示) 1d 颈髓矢状位T<sub>2</sub>WI可见,C<sub>2</sub>~T<sub>3</sub>脊髓内大小不一多发斑片状、条片状高信号(箭头所示) 1e 颈髓矢状位T<sub>1</sub>WI增强扫描显示,C<sub>2</sub>~T<sub>3</sub>脊髓内病灶呈小片状、点线样轻度强化(箭头所示) 1f 颈髓横断面T<sub>2</sub>WI显示,C<sub>2</sub>脊髓内病灶位于中央,边界清楚(箭头所示)

**Figure 1** Brain and cervical cord MRI findings of Case 5. Axial T<sub>2</sub>WI of brain MRI showed multiple punctate hyperintensity signal of the right frontal subcortex (arrow indicates, Panel 1a). Axial FLAIR of brain MRI showed multiple punctate hyperintensity signal of bilateral subcortex (arrows indicate; Panel 1b, 1c). Sagittal T<sub>2</sub>WI of cervical cord MRI showed there were various extent of multiple patchy and linear hyperintensity signal in C<sub>2</sub>-T<sub>3</sub> (arrow indicates, Panel 1d). Sagittal enhanced T<sub>1</sub>WI of cervical cord MRI showed there were various extent of multiple patchy and linear slight enhancement in C<sub>2</sub>-T<sub>3</sub> (arrow indicates, Panel 1e). Axial T<sub>2</sub>WI of cervical cord MRI showed the lesion was located in the middle of C<sub>2</sub> with clear boundary (arrow indicates, Panel 1f).

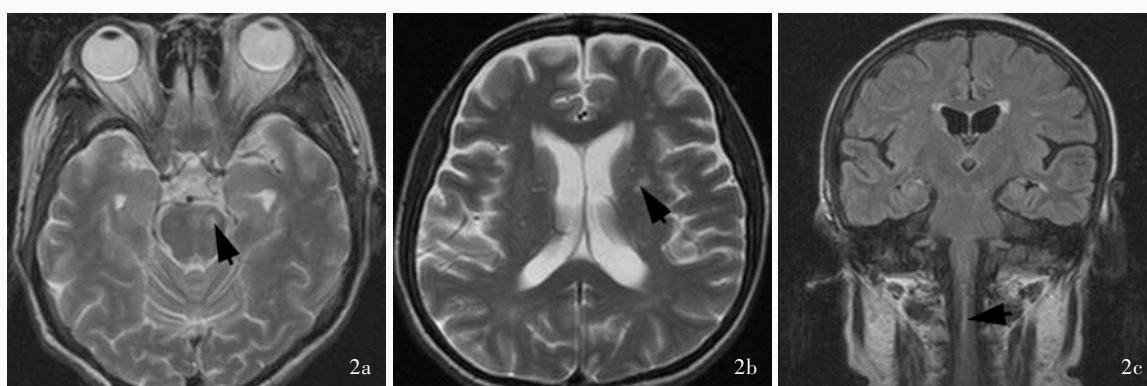


图2 例10患者头部MRI检查所见 2a 横断面T<sub>2</sub>WI显示,脑桥腹侧偏左侧皮质脊髓束走行区呈斑片状高信号(箭头所示) 2b 横断面T<sub>2</sub>WI显示,双侧侧脑室旁多发点状高信号(箭头所示) 2c 冠状位FLAIR成像显示,延髓和脊髓中央管周围呈线样“延髓脊髓征”(箭头所示)

**Figure 2** Brain MRI findings of Case 10. Axial T<sub>2</sub>WI showed patchy hyperintensity signal in the corticospinal tract area of left ventral pons (arrow indicates, Panel 2a). Axial T<sub>2</sub>WI showed multiple punctate hyperintensity signal in each side of the paraventricular area (arrow indicates, Panel 2b). Coronal FLAIR showed linear signal around the central canal of medulla oblongata and spinal cord (arrow indicates, Panel 2c).

本组有 2 例患者血清同型半胱氨酸水平明显升高,其余患者未行该项实验室检查。同型半胱氨酸可损伤血管内皮细胞、破坏血-脑屏障,同时还能够通过对内皮细胞功能的影响而释放趋化因子如 IL-8 等,激活或募集中性粒细胞等炎性细胞,进一步加重对血-脑屏障的损害<sup>[11]</sup>。但同型半胱氨酸是否加重视神经脊髓炎的中枢神经系统损害,尚未见文献报道。有研究表明,视神经脊髓炎患者,尤其是男性患者血清同型半胱氨酸水平较高,但与体内叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 水平无关,与 AQP4 抗体水平亦无关联性<sup>[12]</sup>。因此,尚待进一步扩大样本量,对同型半胱氨酸与视神经脊髓炎的关系进行深入研究。

视神经脊髓炎的病理学改变主要表现为病灶内星形胶质细胞 AQP4 水平降低,以及细胞数目减少、补体沉积和炎性细胞浸润<sup>[13]</sup>。目前认为,无法在鞘内合成 IgG,而且血清 NMO-IgG 升高至一定水平时,方可在脑脊液中检测出该抗体。本研究视神经脊髓炎谱系疾病患者脑脊液 NMO-IgG 均呈阴性,2 例急性期且症状严重患者也未在脑脊液中检测到该抗体。今后我们将更多关注血清和脑脊液 AQP4 抗体表达变化,以明确二者之间的关系,同时还应提高实验室检测的敏感性和特异性,辅助尽早明确诊断和合理治疗。本研究视神经脊髓炎谱系疾病患者脑脊液寡克隆区带呈阳性、IgG 指数升高,但寡克隆区带阳性检出率较低,推测可能存在更广泛的系统性免疫反应;脑脊液蛋白定量明显升高,可能是脊髓损害严重所致,今后应重视对视神经脊髓炎和多发性硬化患者脑脊液蛋白定量的分析,以得出更为肯定的结论。近年来,关于视神经脊髓炎合并其他自身免疫性疾病的报道逐渐增多,但对于此类患者甲状腺功能和抗甲状腺抗体表达变化却鲜有报道<sup>[14]</sup>。O'Riordan 等<sup>[15]</sup>报告 12 例视神经脊髓炎患者,其中 4 例血清抗甲状腺抗体阳性,均为女性,目前对其病理生理学机制尚不十分清楚。一项来自西班牙的长期流行病学调查研究显示,抗甲状腺抗体水平升高是甲状腺功能减退的高危因素。Munteis 等<sup>[16]</sup>对 93 例未经治疗的多发性硬化患者中 11 例抗甲状腺抗体阳性患者进行分析,发现多发性硬化组甲状腺功能异常患者均为临床下甲状腺功能减退者。本研究有 4 例视神经脊髓炎谱系疾病合并自身免疫性甲状腺病(AITD)患者均为女性,2 例甲状腺功能减退、1 例甲状腺功能亢进,余 1 例未见明显改变。由于本研究为小样本回顾性研究,入选

病例仅为曾接受甲状腺功能及其抗体检查的视神经脊髓炎谱系疾病患者,存在对象选择偏倚,因此,视神经脊髓炎患者应行甲状腺功能和自身抗体长期随访,以明确二者之间的关系。

本研究对视神经脊髓炎谱系疾病患者临床和影像学特点,以及血清 NMO-IgG、ANA、抗甲状腺抗体、同型半胱氨酸表达变化进行分析,为进一步研究提供参考资料。

#### 参 考 文 献

- [1] Figueroa M, Guo Y, Tselis A, Pittock SJ, Lennon VA, Lucchinetti CF, Lisak RP. Paraneoplastic neuromyelitis optica spectrum disorder associated with metastatic carcinoma expressing aquaporin-4. *JAMA Neurol*, 2014, 71:495-498.
- [2] Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*, 2006, 66:1485-1489.
- [3] Frasquet M, Bataller L, Torres-Vega E, Durán-Moreno M, García-Verdugo JM, Sevilla T, Rivas S, Pérez-Mirallas F, Simó-Castelló M, Casanova B. Longitudinally extensive transverse myelitis with AQP4 antibodies revealing ovarian teratoma. *J Neuroimmunol*, 2013, 263(1/2):145-147.
- [4] Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*, 2007, 6:805-815.
- [5] Popescu BF, Lennon VA, Parisi JE, Howe CL, Weigand SD, Cabrera - Gómez JA, Newell K, Mandler RN, Pittock SJ, Weinshenker BG, Lucchinetti CF. Neuromyelitis optica unique area postrema lesions: nausea, vomiting, and pathogenic implications. *Neurology*, 2011, 76:1229-1237.
- [6] Takahashi T, Miyazawa I, Misu T, Takano R, Nakashima I, Fujihara K, Tobita M, Itoyama Y. Intractable hiccup and nausea in neuromyelitis optica with anti-aquaporin-4 antibody: a herald of acute exacerbations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79:1075-1078.
- [7] Kitley J, Waters P, Woodhall M, Leite MI, Murchison A, George J, Küker W, Chandratte S, Vincent A, Palace J. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol*, 2014, 71:276-283.
- [8] Nakamura M, Miyazawa I, Fujihara K, Nakashima I, Misu T, Watanabe S, Takahashi T, Itoyama Y. Preferential spinal central gray matter involvement in neuromyelitis optica: an MRI study. *J Neurol*, 2008, 255:163-170.
- [9] Xu XH. Hot spots and challenges of multiple sclerosis and related disorders. *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2013, 20:77-78. [许贤豪. 多发性硬化及相关疾病的若干热点和挑战. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2013, 20:77-78.]
- [10] Cheng C, Jiang Y, Chen X, Dai Y, Kang Z, Lu Z, Peng F, Hu X. Clinical, radiographic characteristics and immunomodulating changes in neuromyelitis optica with extensive brain lesions. *BMC Neurol*, 2013, 13:72.
- [11] Bryushkova EA, Vladychenskaya EA, Stepanova MS, Boldyrev AA. Effect of homocysteine on properties of neutrophils activated in vivo. *Biochemistry (Moscow)*, 2011, 76:467-472.
- [12] Zhang X, Li X, Zhu DQ, Qiao J, Chen XJ. Increased plasma homocysteine levels in patients with neuromyelitis optica. *Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Ke Xue*, 2014, 22:264-268. [张

- 祥, 李翔, 朱冬青, 乔键, 陈向军. 高同型半胱氨酸血症与视神经脊髓炎关系的探讨. 中国临床神经科学, 2014, 22:264-268.]
- [13] Paul F, Jarius S, Aktas O, Bluthner M, Bauer O, Appelhans H, Franciotta D, Bergamaschi R, Littleton E, Palace J, Seeliger HP, Hohlfeld R, Vincent A, Zipp F. Antibody to aquaporin 4 in the diagnosis of neuromyelitis optica. PLoS Med, 2007, 4:E133.
- [14] Jia HJ, Ye J, Zhao XL. Retrospective study on thyroid function, the change of autoantibodies, and concurrent autoimmune thyroid disease in patients with neuromyelitis optica, and analysis of the clinical manifestation of NMO patients associated with autoimmune thyroid disease. Shen Jing Ji Bing Yu Jing Shen Wei Sheng, 2012, 12:373-375.[贾红娟, 叶静, 赵筱玲. 视神经脊髓炎患者的甲状腺功能、抗体改变及并发自身免疫性甲状腺病的分析. 神经疾病与精神卫生, 2012, 12:373-375.]
- [15] O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, Howard RS, Kingsley DP, Thompson EJ, McDonald WI, Miller DH. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1996, 60:382-387.
- [16] Munteis E, Cano JF, Flores JA, Martinez-Rodriguez JE, Miret M, Roquer J. Prevalence of autoimmune thyroid disorders in a Spanish multiple sclerosis cohort. Eur J Neurol, 2007, 14:1048-1052.

(收稿日期:2014-08-18)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件参考文献的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿的参考文献一律按照 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。尽量避免引用摘要作为参考文献。内部刊物、未发表资料、个人通信等请勿作为文献引用。每条参考文献著录项目应齐全,不得用“同上”或“ibid”表示。参考文献中的主要责任者(专著作者、论文集主编、学位申报人、专利申请人、报告撰写人、期刊文章作者、析出文章作者)均全部列出。外文期刊名称用缩写,以 Index Medicus 中的格式为准,中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码。中英文双语形式著录时,文献序号后先列出完整的中文文献英译文,再列出中文文献。作者姓名的英译文采用汉语拼音形式表示,姓首字母大写,名用缩写形式,取每个字的首字母,大写。期刊名称以汉语拼音注录。

(1) 期刊著录格式:主要责任者. 题名. 刊名, 年, 卷:起页-止页。

举例:[1] Gao S. Ten-year advance of transcranial Doppler ultrasonography. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2010, 10:127-136.[高山. 经颅多普勒超声十年进展. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:127-136.]

(2) 著作或编著著录格式:主要责任者. 题名:其他题名信息. 其他责任者(例如翻译者). 版本项(第1版不著录). 出版地:出版者, 出版年:引文起页-止页。

举例:[2] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system. 4th ed. Li Q, Xu QZ, Trans. Beijing: Editorial Office of Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2011: 249-252.[Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. 中枢神经系统肿瘤 WHO 分类. 4 版. 李青, 徐庆中, 译. 北京: 诊断病理学杂志社, 2011: 249-252.]

(3) 析出文献著录格式:析出文献主要责任者. 析出文献题名//专著主要责任者. 专著题名:其他题名信息. 版本项(第1版不著录). 出版地:出版者, 出版年:析出文献起页-止页。

举例:[3] 吕传真. 肌肉疾病//史玉泉. 实用神经病学. 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 564-576.

(4) 电子文献著录格式:必须于题名后著录[文献类型标志/文献载体标志],一般同时于起页-止页后著录[引用日期]以及获取和访问路径。

举例:[4] 陈彪. 帕金森 [M/CD]//贾建平, 张新卿. 神经系统疾病诊治进展. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005.

[5] Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role [J/OL]. Am J Nurs, 2002, 102:23[2002-08-12]. <http://www.nursingword.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

[6] Foley KM, Gelband H. Improving palliative care for cancer [M/OL]. Washington: National Academy Press, 2001 [2002-07-09]. <http://www.nap.edu/books/0309074029/html>.

(5) 会议文献著录格式:主要责任者. 题名:其他题名信息, 会议地点, 年份. 出版地:出版者, 出版年:引文起页-止页。

举例:[7] 中国科技期刊编辑学会医学分会, 中华医学会杂志社. 第一届全国医药卫生期刊管理和学术研讨会资料汇编, 北戴河, 2002. 北京: 中国科技期刊编辑学会医学分会, 2002.