

# 原发性干燥综合征合并神经系统病变研究进展

黄丽玉 郭阳

**【摘要】** 原发性干燥综合征是一种慢性炎症反应性自身免疫性疾病,主要累及外分泌腺,亦可累及神经系统,甚至部分患者以神经系统病变为首发症状。由于目前缺乏原发性干燥综合征合并神经系统病变的统一诊断标准,易误诊和漏诊。本文拟对原发性干燥综合征合并神经系统病变的研究进展和常见临床问题进行概述。

**【关键词】** 干燥综合征; 神经系统; 综述

## Research progress of neurological involvement in primary Sjögren's syndrome

HUANG Li-yu<sup>1</sup>, GUO Yang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, Liaoning, China

<sup>2</sup>Department of Neurology, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning, China

Corresponding author: GUO Yang (Email: guoy@sj-hospital.org)

**【Abstract】** Primary Sjögren's syndrome (pSS) is a chronic inflammatory autoimmune disease, mainly affecting exocrine glands. Nervous system can also be involved, which can represent the initial manifestation of pSS in some patients. Due to the lack of any uniform diagnostic criteria, pSS is easy to be missed or misdiagnosed. In this review, we provided an in-depth look at clinical manifestations and research hotspots of neurological involvement in pSS.

**【Key words】** Sjögren's syndrome; Nervous system; Review

**Conflicts of interest:** none declared

原发性干燥综合征(pSS)是一种累及外分泌腺的慢性炎症反应性自身免疫性疾病,泪腺和唾液腺最易受累,临床主要表现为口干、眼干,亦可表现为外分泌腺以外受累,如皮肤、骨骼肌、肾脏、肺、神经系统等。原发性干燥综合征合并神经系统病变临床并不少见,包括中枢神经系统和周围神经系统,临床表现多样,甚至部分原发性干燥综合征患者以神经系统病变为首发症状而就诊于神经科。然而,目前尚无统一的原发性干燥综合征的诊断标准或共识,临床诊断困难,易误诊或漏诊。本文拟对国内外关于原发性干燥综合征合并神经系统病变的

研究现状和病例报告进行总结,以期提高临床对该病的认识。

### 一、原发性干燥综合征的研究争议

1. 发病率 目前,原发性干燥综合征的诊断多采用2002年干燥综合征分类标准<sup>[1]</sup>。根据该标准,原发性干燥综合征合并神经系统病变的发病率为8.00%~62.50%(表1)<sup>[2-16]</sup>,差异较大,可能存在以下原因:(1)现有研究大多为回顾性研究,所纳入的样本量较小。(2)各项研究纳入的病例不同,患者就诊科室不同。(3)原发性干燥综合征合并神经系统病变的临床表现复杂,易误诊或漏诊,故临床医师和科研人员的知识框架对疾病的诊断存在一定影响。(4)神经系统病变的检测方法与该标准不同。

2. 神经系统病变的发病时间 神经系统病变通常发生于原发性干燥综合征病程的哪一阶段,也是目前研究的热点。据国内外文献报道,部分原发性

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.01.012

作者单位:116023 大连医科大学附属第二医院神经内科(黄丽玉);110004 沈阳,中国医科大学附属盛京医院神经内科(郭阳)

通讯作者:郭阳,Email:guoy@sj-hospital.org

表 1 原发性干燥综合征合并神经系统病变的发病率

Table 1. Studies on the incidence rate of neurological involvement in pSS patients

Study	N	Country or region	Sample source	Nervous system [case (%)]	CNS [case (%)]	PNS [case (%)]
Ye, et al <sup>[2]</sup> (2018)	415	China	Inpatients of Rheumatology Department	—	63 (15.18)	79 (19.04)
Carvajal, et al <sup>[3]</sup> (2016)	392	France	The ASSESS Cohort	74 (18.88)	14 ( 3.57)	63 (16.07)
Moreira, et al <sup>[4]</sup> (2015)	93	Portugal	Inpatients of Clinical Immunology Unit	26 (27.96)	14 (15.05)	13 (13.98)
Ramos-Casals, et al <sup>[5]</sup> (2014)	921	Spain	The GEAS Cohort	—	25 ( 2.71)	96 (10.42)
Morreale, et al <sup>[6]</sup> (2014)	120	Italy	Outpatients of Neuro-Immunology Center	—	81 (67.50)	—
Jamilloux, et al <sup>[7]</sup> (2014)	420	France	Inpatients of Internal Medicine	93 (22.14)	41 ( 9.76)	62 (14.76)
Hsu, et al <sup>[8]</sup> (2014)	250	Taiwan, China	Inpatients of hospital	—	—	18 ( 7.50)
Teixeira, et al <sup>[9]</sup> (2013)	93	Portugal	Inpatients in Neurology Department and Clinical Immunology Unit	26 (27.96)	14 (15.05)	13 (13.98)
Sène, et al <sup>[10]</sup> (2011)	120	France	Outpatients of hospital	—	5 ( 1.19)	30 (25.00)
Pavlakis, et al <sup>[11]</sup> (2011)	509	Grecce	Inpatients of Pathophysiology Clinic	—	—	9 ( 1.77)
Gono, et al <sup>[12]</sup> (2010)	32	Japan	Inpatients of hospital	20 (62.50)	6 (18.75)	17 (53.13)
Massara, et al <sup>[13]</sup> (2010)	424	Italy	Inpatients of Rheumatology Unit	—	25 ( 5.90)	—
Ramos-Casals, et al <sup>[14]</sup> (2008)	1010	Spain	GEMESS Study Group	—	21 ( 2.08)	110 (10.89)
Baldini, et al <sup>[15]</sup> (2005)	250	Italy	Inpatients	20 ( 8.00)	0 ( 0.00)	20 ( 8.00)
Muñoz, et al <sup>[16]</sup> (2004)	74	Portugal	Outpatients of Rheumatology Clinic	24 (32.43)	5 ( 6.76)	19 (25.68)

—, not mentioned, 未提及。CNS, central nervous system, 中枢神经系统; PNS, peripheral nervous system, 周围神经系统; ASSESS, Assessment of Systemic Signs and Evolution in Sjögren's Syndrome, 干燥综合征系统体征及演变评估; GEAS, Autoimmune Diseases Study Group, 自身免疫性疾病研究小组

干燥综合征患者以脑出血<sup>[17]</sup>、进展性小脑变性<sup>[18]</sup>、亚急性脊髓损伤<sup>[19]</sup>、视神经炎<sup>[20]</sup>、周围神经病变<sup>[21]</sup>等为首发症状而就诊于神经科,提示神经系统病变可出现于疾病早期。Delalande等<sup>[22]</sup>的回顾性研究纳入 82 例原发性干燥综合征合并神经系统病变患者,47.56% (39/82) 以神经系统病变为首发症状,80.49% (66/82) 出现神经系统病变后明确诊断为原发性干燥综合征。Mori等<sup>[23]</sup>纳入 92 例原发性干燥综合征合并周围神经病变患者,86 例 (93.48%) 以神经系统病变为首发症状。李伟等<sup>[24]</sup>发现,原发性干燥综合征合并中枢神经系统病变患者的中枢神经系统病变常发生于明确诊断前,约 68.57% (24/35) 的患者以中枢神经系统病变为首发症状。Pavlakis等<sup>[11]</sup>认为,神经系统病变是晚期事件,多发生于原发性干燥综合征晚期,通常于明确诊断后 6 年出现,伴多系统受累,多伴冷球蛋白血症,淋巴瘤风险也明显升高。然而,目前大多数研究为回顾性研究,存在选择偏倚,故难以确定原发性干燥综合征神经系统病变的发病时间;同时不同类型神经系统病变的发病时间也存在差异,尚待进一步深入研究。神经内科医师遇到其他原因不能解释的神经系统病变时,应警惕原发性干燥综合征的可能。

## 二、原发性干燥综合征合并周围神经系统病变

原发性干燥综合征合并周围神经系统病变较常见,发病率为 1.77% ~ 53.13% (表 1),主要呈现多水平、多灶性特点,临床表现多样,包括感觉神经病、感觉运动神经病、自主神经病、单神经病、多发性单神经病和脑神经病变等,其中,感觉神经病被认为是原发性干燥综合征合并周围神经系统病变的最特征性临床表现,发病率达 15% ~ 39%<sup>[25]</sup>。2012 年, Pavlakis 等<sup>[26]</sup>对原发性干燥综合征合并周围神经系统病变进行分类(表 2)。下面仅就感觉神经病的三种类型进行介绍。

1. 感觉性轴索性多神经病 感觉性轴索性多神经病(sensory axonal polyneuropathy)以远端感觉纤维受累为主,呈长度依赖性。通常主诉远端对称性感异常和(或)神经病理性疼痛,多呈急性或亚急性发病。临床主要表现为不同程度的四肢远端“袖套-袜套”样感觉障碍;下肢远端最先受累,随病情进展逐渐累及近端,病情严重者可累及上肢远端。体格检查腱反射可能减弱或消失,肌力正常。典型神经传导速度(NCV)检查提示局限于感觉神经的轴索性神经病变<sup>[11,22]</sup>。神经组织活检显示,神经纤维密度不同程度降低,由于该方法为有创性检查,对

表 2 原发性干燥综合征合并周围神经系统病变分类<sup>[26]</sup>Table 2. Clinical spectrums of peripheral neurologic involvement in pSS<sup>[26]</sup>

Clinical spectrum
Sensory neuropathies
Sensory axonal polyneuropathy
Sensory ataxic neuropathy/gangliopathy
Small fiber neuropathy
Sensorimotor neuropathies
Axonal sensorimotor polyneuropathy
Demyelinating polyradiculoneuropathy
Mononeuropathies
Mononeuropathy multiplex
Autonomic neuropathy/autonomic dysfunction

疾病的诊断意义不显著。

2. 感觉性共济失调神经病/感觉神经节病 感觉性共济失调神经病/感觉神经节病(sensory gangliopathy)病变部位是后根神经节,呈非长度依赖性,以感觉性共济失调为主要临床表现<sup>[11,26-27]</sup>。Malinow等<sup>[28]</sup>和Griffin等<sup>[29]</sup>的研究均发现其主要病理改变为后根神经节变性,伴CD8<sup>+</sup>T细胞浸润,不伴典型血管炎改变,与其他原发性干燥综合征合并周围神经系统病变的腓神经组织活检存在差异。临床主要表现为亚急性或慢性发病,首发症状为不对称性感觉异常,逐渐进展,深感觉障碍较为突出,严重者无法独立行走,出现假性手足徐动。体格检查可见位置觉和震动觉缺失,腱反射消失,Romberg征阳性<sup>[23,29]</sup>,至疾病晚期因肌肉失用性萎缩而影响肌力。神经电生理学检查感觉神经传导速度(SNCV)明显减慢,运动神经传导速度(MNCV)正常,感觉神经动作电位(SNAP)波幅呈非长度依赖性、广泛性下降或消失<sup>[23]</sup>。

3. 小纤维神经病 小纤维神经病(SFN)系指主要累及小直径有髓鞘纤维(A $\delta$ 类纤维)和无髓鞘纤维(C类纤维),而大直径有髓鞘纤维不受累或较少受累的一组疾病<sup>[30]</sup>。目前认为,引起小纤维神经病的原因有多种,主要与代谢性、药物性、中毒性、自身免疫性、遗传性、感染性等因素有关。自身免疫性因素中原发性干燥综合征较为常见,占有病因的0.8%~30%<sup>[31]</sup>。原发性干燥综合征合并小纤维神经病临床常见。关于原发性干燥综合征合并小纤维神经病的队列研究结果显示,其发病率约为40%<sup>[12,32-34]</sup>。原发性干燥综合征合并周围神经系统

病变中小纤维神经病占5%~22%<sup>[23,31,35]</sup>。原发性干燥综合征合并小纤维神经病的受累神经支配区域的感觉异常主要表现为烧灼感、麻木感、针刺样疼痛、放电样疼痛、异常疼痛、痛性发冷、瘙痒感、触觉迟钝、针刺觉迟钝<sup>[31]</sup>。自主神经功能障碍亦较为常见。Sène等<sup>[31]</sup>对40例原发性干燥综合征合并小纤维神经病患者进行研究,发现65.79%(25/38)存在血管异常收缩,50%(19/38)伴便秘或多汗症。由于疾病不累及或较少累及大直径有髓鞘纤维,神经电生理学检查一般正常,故易漏诊。小纤维神经病目前尚无统一诊断标准,常用诊断方法包括皮肤组织活检术、定量感觉检测、痛觉相关诱发电位等。随着临床医师对原发性干燥综合征合并小纤维神经病认识的不断深入,疾病诊断率逐渐提高。

### 三、原发性干燥综合征合并中枢神经系统病变

原发性干燥综合征合并中枢神经系统病变相对少见,发病率为0~67.50%(表1),临床表现多样,通常累及脑、脊髓和视神经。

1. 局灶性脑部病变 局灶性脑部病变临床表现为运动和(或)感觉异常、失语和(或)构音障碍、抽搐发作、脑干和小脑症状<sup>[9,36]</sup>。原发性干燥综合征合并局灶性脑部病变可以急性脑血管病形式发病。李伟等<sup>[24]</sup>报告35例原发性干燥综合征合并中枢神经系统血管炎患者,8例(22.86%)患者以急性脑血管病发病,包括脑出血(1例)、蛛网膜下隙出血(2例)、短暂性脑缺血发作(2例)、颅内动-静脉畸形(2例)以及颅内静脉窦血栓形成(1例)。Wang和Zhang<sup>[17]</sup>报告1例以脑出血为首发症状的原发性干燥综合征患者,并认为其发病机制为:原发性干燥综合征合并血管炎,促使左侧颈内动脉终末端无症状性闭塞和异常血管网形成,最终导致脑出血。宋璞等<sup>[37]</sup>报告2例原发性干燥综合征合并急性缺血性卒中患者,并认为对于无常见脑血管病危险因素、在抗血小板药和调脂药干预下仍短期内缺血性卒中复发的患者,应警惕原发性干燥综合征合并中枢神经系统血管炎的可能,予以激素和免疫调节治疗有效。Niu等<sup>[38]</sup>报告1例以左侧肢体麻木、无力以及右侧偏瘫、言语不清为首发症状的原发性干燥综合征患者,MRI显示双侧基底节区、丘脑、放射冠呈长T<sub>2</sub>信号,激素治疗后影像学恢复正常;该研究认为其发病机制为淋巴细胞浸润诱导的免疫反应。Ramos-Casals等<sup>[5]</sup>也认为,原发性干燥综合征是继发中枢神经系统血管炎的重要病因。因此,在临床

实践中对于无明确脑血管病病因、抗血小板药干预下仍反复发生缺血性卒中的患者,应考虑原发性干燥综合征合并中枢神经系统血管炎的可能。

2. 弥漫性脑部病变 弥漫性脑部病变主要表现为亚急性或急性脑病、无菌性脑膜炎<sup>[39]</sup>、认知功能障碍和心理障碍等。近年来,临床医师逐渐注意到原发性干燥综合征患者可以出现认知功能障碍,研究显示,认知功能障碍发生率达 20%(7/35)<sup>[40]</sup>。认知功能障碍主要表现为额叶执行功能障碍、注意力集中障碍、智力下降<sup>[41]</sup>。头部 MRI 和脑脊液检查多正常,认知功能评价量表可以作为重要的筛查工具。Liliang 等<sup>[42]</sup>的研究显示,原发性干燥综合征患者易合并阿尔茨海默病(AD)。原发性干燥综合征合并焦虑和抑郁的发病率达 30%<sup>[43]</sup>。然而目前上述临床表现仍存争议,轻度认知损害(MCI)、焦虑和抑郁与原发性干燥综合征对中枢神经系统的损害相关,是源于患者自身潜在的人格障碍,还是与对疾病的调节能力较差相关,尚待进一步深入研究。

3. 视神经脊髓炎谱系疾病 原发性干燥综合征可以合并视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSDs)。目前认为两种疾病并存,而非视神经脊髓炎谱系疾病继发于原发性干燥综合征。原发性干燥综合征合并视神经脊髓炎谱系疾病的发病率达 2%~30%<sup>[44]</sup>。Lee 等<sup>[45]</sup>报告 1 例以脑炎症状首发的原发性干燥综合征患者,3 个月后突发右眼视力减退,进一步完善实验室检查血清抗水通道蛋白 4(AQP4)抗体阳性,明确诊断为原发性干燥综合征合并视神经脊髓炎谱系疾病,并认为抗 AQP4 抗体有助于鉴别诊断原发性干燥综合征合并的其他神经系统病变。朱丽平和张晓君<sup>[46]</sup>研究显示,原发性干燥综合征合并视神经脊髓炎谱系疾病时更易复发,此类患者神经损伤较为严重,临床预后较差。因此,临床对于视神经脊髓炎谱系疾病患者,建议详细询问病史,完善血清免疫学检查,进一步明确是否合并自身免疫性疾病。

综上所述,原发性干燥综合征合并神经系统病变的发生率为 8%~62.50%,可发生于原发性干燥综合征病程的任意阶段,临床表现多样,可以神经系统症状首发而就诊于神经科,目前尚缺乏统一诊断标准,因此,对于难以用常见病解释的神经系统病变,应考虑原发性干燥综合征的可能。随着临床医师对于原发性干燥综合征合并神经系统病变认识的不断深入,建议进一步对此类患者进行详细的

临床资料收集,完善相关检查如 MRI、神经电生理学检查,以期形成诊断共识。原发性干燥综合征合并神经系统病变的机制尚不明确,有待大样本的多中心研究,以期阐明原发性干燥综合征合并神经系统病变的发病机制和临床特点,以为诊断与治疗提供参考。

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, Fox RI, Kassin SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman MH; European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group[J]. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61:554-558.
- [2] Ye W, Chen S, Huang X, Qin W, Zhang T, Zhu X, Zhu X, Lin C, Wang X. Clinical features and risk factors of neurological involvement in Sjögren's syndrome[J]. *BMC Neurosci*, 2018, 19: 26.
- [3] Carvajal AG, Guellec D, Mariette X, Gottenberg JE, Dernis E, Dubost JJ, Trouvin AP, Hachulla E, Larroche C, Le Guern V, Cornec D, Devauchelle-Pensec V, Saraux A. Epidemiology of neurological manifestations in Sjögren's syndrome: data from the French ASSESS Cohort[J]. *RMD Open*, 2016, 2:E000179.
- [4] Moreira I, Teixeira F, Martins Silva A, Vasconcelos C, Farinha F, Santos E. Frequent involvement of central nervous system in primary Sjögren syndrome[J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35:289-294.
- [5] Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Solans R, Camps MT, Casanovas A, Sopena B, Díaz-López B, Rascón FJ, Qanneta R, Fraile G, Pérez-Alvarez R, Callejas JL, Ripoll M, Pinilla B, Akasbi M, Fonseca E, Canora J, Nadal ME, de la Red G, Fernández-Regal I, Jiménez-Heredia I, Bosch JA, Ayala MD, Morera-Morales L, Maure B, Mera A, Ramentol M, Retamozo S, Kostov B; SS Study Group, Autoimmune Diseases Study Group (GEAS) of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). Systemic involvement in primary Sjögren's syndrome evaluated by the EULAR-SS disease activity index: analysis of 921 Spanish patients (GEAS-SS Registry) [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53:321-331.
- [6] Morreale M, Marchione P, Giacomini P, Pontecorvo S, Marianetti M, Vento C, Tinelli E, Francia A. Neurological involvement in primary Sjögren syndrome: a focus on central nervous system[J]. *PLoS One*, 2014, 9:E84605.
- [7] Jamilloux Y, Magy L, Hurtevent JF, Gondran G, de Seze J, Launay D, Ly KH, Lambert M, Hachulla E, Hatron PY, Vidal E, Fauchais AL. Immunological profiles determine neurological involvement in Sjögren's syndrome[J]. *Eur J Intern Med*, 2014, 25:177-181.
- [8] Hsu CW, Su YJ, Chang WN, Tsai NW, Chiu WC, Cheng BC, Su CM, Huang CR, Chang YT, Lu CH. The association between serological biomarkers and primary Sjögren's syndrome associated with peripheral polyneuropathy[J]. *Biomed Res Int*, 2014:ID902492.
- [9] Teixeira F, Moreira I, Silva AM, Vasconcelos C, Farinha F, Santos E. Neurological involvement in primary Sjögren syndrome [J]. *Acta Reumatol Port*, 2013, 38:29-36.
- [10] Sène D, Jallouli M, Lefaucheur JP, Saadoun D, Costedoat-Chalumeau N, Maisonobe T, Diemert MC, Musset L, Haroche J, Piette JC, Amoura Z, Cacoub P. Peripheral neuropathies

- associated with primary Sjögren syndrome: immunologic profiles of nonatxic sensory neuropathy and sensorimotor neuropathy[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2011, 90:133-138.
- [11] Pavlakis PP, Alexopoulos H, Kosmidis ML, Stamboulis E, Routsias JG, Tzartos SJ, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM, Dalakas MC. Peripheral neuropathies in Sjogren syndrome: a new reappraisal[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82: 798-802.
- [12] Gono T, Kawaguchi Y, Katsumata Y, Takagi K, Tochimoto A, Baba S, Okamoto Y, Ota Y, Yamanaka H. Clinical manifestations of neurological involvement in primary Sjögren's syndrome[J]. *Clin Rheumatol*, 2010, 30:485-490.
- [13] Massara A, Bonazza S, Castellino G, Caniatti L, Trotta F, Borrelli M, Feggi L, Govoni M. Central nervous system involvement in Sjögren's syndrome: unusual, but not unremarkable. Clinical, serological characteristics and outcomes in a large cohort of Italian patients[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49:1540-1549.
- [14] Ramos-Casals M, Solans R, Rosas J, Camps MT, Gil A, Del Pino-Montes J, Calvo-Alen J, Jiménez-Alonso J, Micó ML, Beltrán J, Belenguier R, Pallarés L; GEMESS Study Group. Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2008, 87: 210-219.
- [15] Baldini C, Tavoni A, Merlini G, Sebastiani M, Bombardieri S. Primary Sjogren's syndrome: clinical and serological feature of a single centre[J]. *Reumatismo*, 2005, 57:256-261.
- [16] Muñoz Mda G, Castelão WC, Saraiva FM, Costa JC, Queiroz MF. Primary Sjögren's syndrome: exocrine and non-exocrine manifestations[J]. *Revista Bras Reumatol*, 2004, 44:129-138.
- [17] Wang GQ, Zhang WW. Spontaneous intracranial hemorrhage as an initial manifestation of primary Sjögren's syndrome: a case report[J]. *BMC Neurol*, 2013, 13:100.
- [18] Farhat E, Zouari M, Abdelaziz IB, Drissi C, Beyrouti R, Hammouda MB, Hentati F. Progressive cerebellar degeneration revealing Primary Sjögren Syndrome: a case report [J]. *Cerebellum Ataxias*, 2016, 3:18.
- [19] Zhao Y, Guo YJ, Zhang YB, Wang JW, Li JM. Subacute spinal cord damage as an initial manifestation of primary Sjögren's syndrome: a case report[J]. *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2013, 20:143-144. [赵媛, 郭燕军, 张拥波, 王佳伟, 李继梅. 以亚急性脊髓损害为首发症状的原发性干燥综合征 1 例报道[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2013, 20:143-144.]
- [20] Peng GP, Liang H, Zhou JJ, Luo BY. Optic neuritis as an initial manifestation of primary Sjögren's syndrome following central nervous system lesion: a case report[J]. *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2014, 21:379-380. [彭国平, 梁辉, 周佳佳, 罗本燕. 以视神经炎为首发表现的干燥综合征继发中枢神经系统病变 1 例[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2014, 21:379-380.]
- [21] Meng S, He ZY. Peripheral neuropathy as an initial manifestation of primary Sjögren's syndrome: clinical analysis on 3 cases and review of literatures[J]. *Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2014, 31:451-452. [孟肃, 何志义. 以周围神经病变为首发症状的干燥综合征 3 例临床分析及文献回顾[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2014, 31:451-452.]
- [22] Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, Dubucquoi S, Pruvo JP, Vermersch P, Hatron PY. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2004, 83:280-291.
- [23] Mori K, Iijima M, Koike H, Hattori N, Tanaka F, Watanabe H, Katsuno M, Fujita A, Aiba I, Ogata A, Saito T, Asakura K, Yoshida M, Hirayama M, Sobue G. The wide spectrum of clinical manifestations in Sjögren's syndrome - associated neuropathy[J]. *Brain*, 2005, 128(Pt 11):2518-2534.
- [24] Li W, Li SW, Zhang ZQ. Clinical and imaging characteristics of secondary central nervous system vasculitis caused by primary Sjögren syndrome[J]. *Zhongguo Zu Zhong Za Zhi*, 2015, 10:407-412. [李伟, 李少武, 张在强. 原发性干燥综合征继发中枢神经系统血管炎临床及影像分析[J]. *中国卒中杂志*, 2015, 10:407-412.]
- [25] Kuntzer T, Antoine JC, Steck AJ. Clinical features and pathophysiological basis of sensory neuronopathies (ganglionopathies)[J]. *Muscle Nerve*, 2004, 30:255-268.
- [26] Pavlakis PP, Alexopoulos H, Kosmidis ML, Mamali I, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG, Dalakas MC. Peripheral neuropathies in Sjögren's syndrome: a critical update on clinical features and pathogenetic mechanisms [J]. *J Autoimmun*, 2012, 39(1/2):27-33.
- [27] Pereira PR, Viala K, Maisonneuve T, Haroche J, Mathian A, Hié M, Amoura Z, Cohen Aubart F. Sjögren sensory neuronopathy (Sjögren ganglionopathy): long-term outcome and treatment response in a series of 13 cases [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95:E3632.
- [28] Malinow K, Yannakakis GD, Glusman SM, Edlow DW, Griffin J, Pestronk A, Powell DL, Ramsey-Goldman R, Eidelman BH, Medsger TA Jr. Subacute sensory neuronopathy secondary to dorsal root ganglionitis in primary Sjögren's syndrome[J]. *Ann Neurol*, 1986, 20:535-537.
- [29] Griffin JW, Cornblath DR, Alexander E, Campbell J, Low PA, Bird S, Feldman EL. Ataxic sensory neuropathy and dorsal root ganglionitis associated with Sjögren's syndrome[J]. *Ann Neurol*, 1990, 27:304-315.
- [30] Lacomis D. Small-fiber neuropathy[J]. *Muscle Nerve*, 2002, 26: 173-188.
- [31] Sène D, Cacoub P, Authier FJ, Haroche J, Créange A, Saadoun D, Amoura Z, Guillausseau PJ, Lefaucheur JP. Sjögren syndrome-associated small fiber neuropathy: characterization from a prospective series of 40 cases[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2013, 95: E10-18.
- [32] Lopate G, Pestronk A, Al-Lozi M, Lynch T, Florence J, Miller T, Levine T, Rumpy T, Beson B, Ramneantu I. Peripheral neuropathy in an outpatient cohort of patients with Sjögren's syndrome[J]. *Muscle Nerve*, 2006, 33:672-676.
- [33] Gorson KC, Ropper AH. Positive salivary gland biopsy, Sjögren syndrome, and neuropathy: clinical implications [J]. *Muscle Nerve*, 2003, 28:553-560.
- [34] Sène D, Authier FJ, Amoura Z, Cacoub P, Lefaucheur JP. Small fibre neuropathy: diagnostic approach and therapeutic issues, and its association with primary Sjögren's syndrome [J]. *Rev Med Interne*, 2010, 31:677-684.
- [35] Gemignani F, Marbini A, Pavesi G, Di Vittorio S, Manganelli P, Cenacchi G, Mancina D. Peripheral neuropathy associated with primary Sjögren's syndrome[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1994, 57:983-986.
- [36] Fauchais AL, Magy L, Vidal E. Central and peripheral neurological complications of primary Sjögren's syndrome [J]. *Presse Med*, 2012, 41(9 Pt 2):E485-493.
- [37] Song P, Zhang QS, Sun HQ. Acute cerebral infarction with primary Sjögren's syndrome: report of 2 cases [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2016, 49:796-797. [宋璞, 张青山, 孙慧勤. 干燥综合征伴发急性脑梗死二例[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49:796-797.]
- [38] Niu B, Zou Z, Shen Y, Cao B. A case report of Sjögren syndrome manifesting bilateral basal ganglia lesions [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96:E6715.

- [39] Moutaouakil F, El Moutawakkil B, El Otmani H, Rafai MA, Slassi I. Aseptic meningoencephalitis in primary Gougerot - Sjögren's syndrome[J]. Rev Neurol (Paris), 2005, 161(12 Pt 1): 1225-1227.
- [40] Segal BM, Pogatchnik B, Holker E, Liu H, Sloan J, Rhodus N, Moser KL. Primary Sjögren's syndrome: cognitive symptoms, mood, and cognitive performance[J]. Acta Neurol Scand, 2012, 125:272-278.
- [41] Lafitte C, Amoura Z, Cacoub P, Pradat - Diehl P, Picq C, Salachas F, Léger JM, Piette JC, Delattre JY. Neurological complications of primary Sjögren's syndrome [J]. J Neurol, 2001, 248:577-584.
- [42] Liliang PC, Liang CL, Lu K, Yang SN, Hsieh MT, Tai YC, Wang KW. Population-based study suggests an increased risk of Alzheimer's disease in Sjögren's syndrome [J]. Clin Rheumatol, 2018, 37:935-941.
- [43] Belin C, Moroni C, Caillat-Vigneron N, Debray M, Baudin M, Dumas JL, Moretti JL, Delaporte P, Guillevin L. Central nervous system involvement in Sjögren's syndrome: evidence from neuropsychological testing and HMPAO-SPECT [J]. Ann Med Interne (Paris), 1999, 150:598-604.
- [44] Javed A, Balabanov R, Arnason BG, Kelly TJ, Sweiss NJ, Pytel P, Walsh R, Blair EA, Stemer A, Lazzaro M, Reder AT. Minor salivary gland inflammation in Devic's disease and longitudinally extensive myelitis [J]. Mult Scler, 2008, 14:809-814.
- [45] Lee HJ, Chang SH, Kang EH, Lee YJ, Song YW, Ha YJ. A case of primary Sjögren's syndrome presenting as mass-like encephalitis, with progression to neuromyelitis optica spectrum disorder [J]. Arch Rheumatol, 2017, 32:353-357.
- [46] Zhu LP, Zhang XJ. Clinical study of neuromyelitis optica spectrum disease accompanied with Sjögren syndrome [J]. Nao Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2016, 24:67-70. [朱丽平, 张晓君. 视神经脊髓炎谱疾病叠加干燥综合征的临床研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24:67-70.]

(收稿日期:2018-12-25)

## 第十九次中国脑血管病大会 2019' 征文通知

由中华医学会、中华医学会神经病学分会主办,中华医学会神经病学分会脑血管病学组承办的第十九次中国脑血管病大会 2019' 拟定于 2019 年 4 月 11-13 日召开。届时将邀请国内外著名脑血管病专家和神经病学临床专家进行专题讲座。会议旨在展示国内外脑血管病领域的最新研究进展和诊断与治疗前沿,内容重点涉及脑血管病基础研究,脑血管病病因、危险因素和病理生理学机制研究,脑血管病一二级预防,脑血管病影像学诊断与评估,缺血性脑血管病急性期诊断与治疗,出血性脑血管病诊断与治疗,血管内介入诊断与治疗新进展,脑静脉系统疾病诊断与治疗,少见脑血管病诊断与治疗,脑血管病康复实践与研究,重症脑血管病,脑血管病护理,复杂疑难脑血管病病例讨论和最新指南解读,以及转化医学、循证医学和精准医学等在脑血管病领域的应用。欢迎全国神经科同道积极参会,踊跃投稿。与会者将授予国家级继续医学教育 I 类学分。

1. 征文内容 脑血管病流行病学,脑血管病危险因素研究,脑血管病遗传学研究,脑血管病一二级预防,脑血管病病因、发病机制和病理生理学研究,脑血管病评估与诊断,神经血管影像学,脑血管病急救及组织管理体系,短暂性脑缺血发作,缺血性卒中,脑栓塞,出血性卒中,蛛网膜下隙出血,颅内静脉系统血栓形成,少罕见脑血管病,血管性认知损害与痴呆,脑卒中后抑郁,血管内介入治疗,脑血管病外科治疗,危重症脑血管病与神经重症监护,脑血管病并发症,脑血管病护理学,脑血管病康复治疗与研究,脑血管病与转化医学,脑血管病与精准医学,脑血管病规范化诊断与治疗研究等。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文摘要 1 份,字数 800~1000 字,请按照背景与目的、材料与方法、结果、结论格式书写,并于文题下注明作者姓名(第一作者和通讯作者)、工作单位、地址、邮政编码、联系方式 and Email 地址。要求内容科学性强、重点突出、数据可靠、结论恰当、文字通顺精炼。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录会议官方网站 [www.cmaccvd.org](http://www.cmaccvd.org),在线注册并投稿。

4. 截稿日期 2019 年 2 月 15 日。

5. 联系方式 北京市东四西大街 42 号 226 室中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系人:张悦。联系电话:(010)85158559。传真:(010)65123754。Email: [zhangyue@cma.org.cn](mailto:zhangyue@cma.org.cn)。详情请登录会议官方网址 <http://www.cmaccvd.org> 或 <http://www.cmancn.org.cn>。