

视神经脊髓炎谱系疾病合并其他自身免疫性疾病临床特点分析

孙庆利 马妍 樊东升

【摘要】 目的 总结视神经脊髓炎谱系疾病合并其他自身免疫性疾病的临床特点。方法与结果 回顾分析 2014 年 6 月至 2019 年 1 月北京大学第三医院收治的 55 例视神经脊髓炎谱系疾病患者, 10 例合并其他自身免疫性疾病, 其中 5 例合并干燥综合征、2 例合并桥本甲状腺炎、1 例合并类风湿关节炎、1 例合并系统性红斑狼疮、1 例合并未分化结缔组织病。合并自身免疫性疾病组女性(校正 $\chi^2 = 3.842, P = 0.050$)和抗 AQP4 抗体阳性(校正 $\chi^2 = 4.303, P = 0.038$)比例高于未合并自身免疫性疾病组。10 例合并其他自身免疫性疾病患者中 9 例脊髓受累, 其中颈髓 3 例、胸髓 2 例、颈髓和胸髓 4 例, 4 例视神经受累, 其中单纯视神经受累仅 1 例, 2 例存在脑部病灶, 1 例延髓受累。脊髓病灶的影像学特点符合视神经脊髓炎谱系疾病, 病变节段 > 3 个椎体长度, 最长累及 10 个节段。**结论** 视神经脊髓炎谱系疾病易合并其他自身免疫性疾病, 以女性多见, 抗 AQP4 抗体阳性率更高, 应引起重视。

【关键词】 视神经脊髓炎; 免疫系统疾病; 水通道蛋白质 4

The clinical characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorders with other autoimmune diseases

SUN Qing-li, MA Yan, FAN Dong-sheng

Department of Neurology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: FAN Dong-sheng (Email: dsfan@sina.com)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSDs) with other autoimmune diseases. **Methods and Results** Retrospective analysis was performed on 55 NMOSDs patients admitted to Peking University Third Hospital from June 2014 to January 2019. There were 10 NMOSDs patients with autoimmune diseases, including 5 patients with Sjögren's syndrome (SS), 2 patients with Hashimoto's thyroiditis (HT), one patient with rheumatoid arthritis (RA), one patient with systemic lupus erythematosus (SLE), and one patient with undifferentiated connective tissue disease. The proportion of females with autoimmune disease (adjusted $\chi^2 = 3.842, P = 0.050$) and positive of anti-AQP4 antibody (adjusted $\chi^2 = 4.303, P = 0.038$) was higher than that of females without autoimmune diseases. Among 10 patients of NMOSDs with other autoimmune diseases, 9 patients involved spinal cord, 3 cases only involved cervical spinal, 2 cases only involved thoracic spinal, 4 cases involved both cervical and thoracic spinal at the same time, 4 cases involved optic nerve, one case involved only optic nerve. There was brain lesions in 2 cases, one case involved medulla oblongata. The imaging characteristics of spinal cord lesions were consistent with those of patients with NMOSDs. The length of the lesions were all longer than 3 vertebral bodies, and the longest lesions involved 10 segments. **Conclusions** NMOSDs is easy to be combined with other autoimmune diseases, which are more common in women, and the rate of positive of anti-AQP4 antibody is higher, which should be paid attention to.

【Key words】 Neuromyelitis optica; Immune system diseases; Aquaporin 4

Conflicts of interest: none declared

视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSDs)是免疫介导的中枢神经系统脱髓鞘疾病, 主要侵犯视神经和脊

髓, 亦可累及大脑、间脑、脑干等^[1], 属于自身免疫性疾病。视神经脊髓炎谱系疾病可合并干燥综合征(SS)、系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿关节炎(RA)等系统性自身免疫性疾病, 亦可合并自身免疫性甲状腺疾病(AITD)等器官特异性自身免疫性疾病^[2]。

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2022.04.012

作者单位: 100191 北京大学第三医院神经内科

通讯作者: 樊东升, Email: dsfan@sina.com

视神经脊髓炎谱系疾病患者可以检出多种自身免疫抗体,如抗核抗体(ANA)、抗干燥综合征 A 型抗体(SSA)、抗甲状腺球蛋白(TG)抗体等,因此,临床疑诊为视神经脊髓炎谱系疾病的患者如果合并其他自身免疫性疾病,更支持视神经脊髓炎谱系疾病的诊断^[3]。本研究拟对视神经脊髓炎谱系疾病合并其他自身免疫性疾病的临床特点进行总结,以期更好地了解疾病发病特点及临床诊断与治疗过程。

资料与方法

一、临床资料

1. 诊断标准 (1)视神经脊髓炎谱系疾病符合 2015 年国际视神经脊髓炎(NMO)诊断小组制定的诊断标准^[1]。(2)干燥综合征的诊断符合 2012 年美国风湿病学会(ACR)的标准^[4]。(3)类风湿关节炎的诊断符合 2010 年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟(EULAR)的分类标准^[5]。(4)桥本甲状腺炎(HT)的诊断符合 2008 年中华医学会内分泌学分会制定的《中国甲状腺疾病诊治指南》^[6]。(5)系统性红斑狼疮的诊断符合 1997 年美国风湿病学会推荐的标准^[7]。(6)未分化结缔组织病(UCTD)系指存在风湿性疾病常见症状或某些自身抗体阳性,但不符合风湿性疾病的诊断标准。

2. 纳入与排除标准 (1)合并其他自身免疫性疾病的患者由风湿免疫科和(或)内分泌科医师会诊评估共同确定,均符合上述疾病诊断标准。(2)临床资料完整。(3)排除恶性肿瘤、免疫缺陷病(IDD)、遗传性疾病、严重精神疾病患者以及妊娠期女性。

3. 一般资料 选择 2014 年 6 月至 2019 年 1 月北京大学第三医院神经内科收治的视神经脊髓炎谱系疾病患者共 55 例,男性 17 例,女性 38 例;发病年龄 15~81 岁,平均(45.62±16.95)岁;病程 1~42 年,中位病程为 2(1,5)年;疾病发作次数 1~8 次,中位值 2(1,3)次。临床主要表现为肢体无力占 96.36%(53/55),感觉障碍(感觉减退、异常和疼痛)占 87.27%(48/55),视力障碍(视力下降和视野缺损)占 45.45%(25/55),大小便障碍占 27.27%(15/55),呃逆占 5.45%(3/55),头痛占 1.82%(1/55)。

二、研究方法

1. 临床资料采集 (1)量表评估:入院时采用扩展残疾状态量表(EDSS)评估疾病严重程度,包括锥体系(6分)、小脑(5分)、脑干(5分)、感觉(6分)、膀胱/直肠(5分)、视觉(4分)、大脑(5分)和行走功能

(12分),对每种功能系统内的细项进行评分,再计算总评分,总评分为 0~10,评分越高、神经功能缺损越严重。(2)实验室检查:测定甲状腺功能及其抗体[抗甲状腺微粒体(TM)和 TG 抗体]、肿瘤标志物,以及 ANA、抗可提取核抗原(ENA)抗体等免疫学指标;细胞免疫荧光染色测定血清抗水通道蛋白 4(AQP4)抗体。(3)影像学检查:行头部、颈椎和胸椎 MRI 检查,扫描序列包括 T₁WI、T₂WI、DWI、FLAIR 成像和 T₁WI 增强扫描。

2. 统计分析方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验行正态性检验,呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的 *t* 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组 55 例视神经脊髓炎谱系疾病患者中 10 例(18.18%)合并其他自身免疫性疾病,均为女性;发病年龄 19~81 岁,平均(42.90±22.60)岁;病程 1~32 年,中位病程为 3.50(2.00,8.00)年;疾病发作次数 2~7 次,中位值 2.00(2.00,3.25)次;入院时 EDSS 评分为 1~8,中位评分 2.50(1.38,5.25);抗 AQP4 抗体阳性 8 例,阴性 2 例;5 例合并干燥综合征,2 例合并桥本甲状腺炎,1 例合并类风湿关节炎,1 例合并系统性红斑狼疮,1 例合并未分化结缔组织病。5 例合并干燥综合征的患者 SSA 呈阳性,2 例合并桥本甲状腺炎的患者抗 TM 和 TG 抗体水平显著升高(≥ 1300 U/L)。10 例视神经脊髓炎谱系疾病合并其他自身免疫性疾病的临床资料参见表 1。

根据患者是否合并其他自身免疫性疾病分为合并自身免疫性疾病组(10 例)和未合并自身免疫性疾病组(45 例)。合并自身免疫性疾病组女性($P = 0.050$)和抗 AQP4 抗体阳性($P = 0.038$)比例均高于未合并自身免疫性疾病组,其余指标组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,表 2)。

10 例合并其他自身免疫性疾病的患者中脊髓受累 9 例(9/10),3 例累及颈髓,2 例累及胸髓,4 例同时累及颈髓和胸髓;视神经受累 4 例(4/10),其中仅 1 例为单纯视神经受累;存在脑部病灶 2 例(2/10),

表 1 10 例视神经脊髓炎谱系疾病合并其他自身免疫性疾病患者的临床资料

Table 1. Basic information of 10 NMOSDs patients with other autoimmune diseases

序号	性别	发病年龄(岁)	病程(年)	发作次数(次)	首发症状	EDSS 评分	实验室检查	合并症	病变部位
1	女性	26	3	2	双下肢麻木、无力	3.00	抗 AQP4 抗体、ANA、dsDNA 阳性	SLE	C ₆ ~T ₈
2	女性	40	2	2	双下肢无力	3.00	抗 AQP4 抗体、ANA、SSA 阳性	SS	T ₁₋₅
3	女性	71	32	7	视力下降	8.00	抗 AQP4 抗体、SSA 阳性	SS	视神经, 双侧侧脑室旁 C ₄₋₇
4	女性	69	2	2	左上肢麻木	1.00	抗 AQP4 抗体、ANA、SSA 阳性	SS	C ₇ ~T ₃
5	女性	81	2	2	双下肢疼痛、无力	5.00	抗环瓜氨酸肽抗体阳性、类风湿因子 25.4 IU/ml(<20 IU/ml)	RA	延髓, C ₆ ~T ₃
6	女性	33	8	4	双下肢麻木、无力	6.00	抗 AQP4 抗体、ANA、SSA 阳性	未分化结缔组织病	T ₂₋₅
7	女性	19	5	3	口干、眼干	1.00	抗 AQP4 抗体、SSA 阳性	SS	视神经
8	女性	41	1	2	肢体麻木	2.00	抗 TG 和 TM 抗体阳性	桥本甲状腺炎	视神经, C ₂₋₄
9	女性	21	4	2	头痛、视物模糊	2.00	抗 AQP4 抗体、ANA、SSA 阳性	SS	右侧额叶, 间脑, C ₇ ~T ₄
10	女性	28	8	2	视力下降	1.50	抗 AQP4、TG 和 TM 抗体阳性	桥本甲状腺炎	视神经, C ₁₋₃

EDSS, Expanded Disability Status Scale, 扩展残疾状态量表; AQP4, aquaporin 4, 水通道蛋白 4; ANA, antinuclear antibody, 抗核抗体; dsDNA, anti-doublestranded DNA antibody, 抗双链 DNA 抗体; SSA, A type Sjögren's syndrome antibody, 干燥综合征 A 型抗体; TG, thyroglobulin, 甲状腺球蛋白; TM, thyroid microsome, 甲状腺微粒体; SLE, systemic lupus erythematosus, 系统性红斑狼疮; SS, Sjögren's syndrome, 干燥综合征; RA, rheumatoid arthritis, 类风湿关节炎

其中 1 例累及间脑、1 例累及延髓(表 1)。脊髓病灶的影像学特点符合视神经脊髓炎谱系疾病, 病灶长度均 >3 个椎体节段, 最长累及 10 个椎体节段。合并自身免疫性疾病组与未合并自身免疫性疾病组病变部位差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 3), 提示合并与不合并其他自身免疫性疾病的视神经脊髓炎谱系疾病患者影像学表现无明显差异。

讨 论

研究显示, 视神经脊髓炎谱系疾病合并其他自身免疫性疾病的患者最易合并干燥综合征和系统性红斑狼疮, 且以女性多发^[3]。本研究中 10 例视神经脊髓炎谱系疾病合并其他自身免疫性疾病的患者均为女性, 与文献报道相一致。

干燥综合征是一种主要累及泪腺和唾液腺等外分泌腺体的自身免疫性疾病, 临床主要表现为口干、眼干。约 20% 的干燥综合征可合并神经系统疾病^[8]。有 2%~30% 的视神经脊髓炎谱系疾病可合并干燥综合征^[9], 16% 的视神经脊髓炎谱系疾病患者 SSA 或 SSB 呈阳性, 43% 的患者 ANA 呈阳性^[10]。本研究有 5 例患者合并干燥综合征, 占 9.10%(5/55)。干燥综合征最常见的神经系统损害表现为周围神经病^[11]。1%~5% 的干燥综合征患者合并横贯性脊髓炎^[12], 其中绝大多数表现为长节段横贯性脊髓炎(LETM), 54% 表现为视神经炎^[8]。本研究 5 例合并干燥综合征患者中除 1 例(例 7)表现为反复发

作的视神经炎外, 余 4 例均有脊髓受累表现, 主要累及颈髓和(或)胸髓, 并有 2 例(例 3、例 9)同时存在脑部病灶。视神经脊髓炎谱系疾病的神经系统症状通常早于干燥综合征症状, 起初无干燥综合征症状并不能排除合并该病, 且干燥综合征的临床表现通常较轻微^[3]而易忽视。本研究 4 例合并干燥综合征患者以视神经脊髓炎谱系疾病为首发症状, 1 例(例 7)以干燥综合征为首发症状, 表现为口干、眼干。研究显示, 视神经脊髓炎谱系疾病合并干燥综合征患者较单纯视神经脊髓炎谱系疾病患者的临床症状更严重^[13]。视神经脊髓炎谱系疾病合并干燥综合征患者更易累及颅内, 常表现为脑炎症状或皮质盲, 也可表现为失语和失用^[14-15]。本研究例 9 首发症状为头痛、视物模糊, 曾误诊为病毒性脑炎, 最终诊断为视神经脊髓炎谱系疾病合并干燥综合征。本研究 5 例合并干燥综合征患者中 2 例(例 3、例 9)存在脑部病灶, 比例较高, 但因总例数较少, 并未与合并其他自身免疫性疾病的患者进行比较。

本研究 10 例合并其他自身免疫性疾病的视神经脊髓炎谱系疾病患者抗 AQP4 抗体阳性率高于未合并自身免疫性疾病的患者, 5 例合并干燥综合征患者抗 AQP4 抗体均呈阳性。既往文献报道, 89% 的干燥综合征合并中枢神经系统脱髓鞘疾病患者抗 AQP4 抗体阳性^[8], 且 SSA 阳性的视神经脊髓炎谱系疾病患者更易出现抗 AQP4 抗体呈阳性^[16]。抗 AQP4 抗体阳性的干燥综合征患者较阴性患者更易

表 2 合并自身免疫性疾病组与未合并自身免疫性疾病组患者临床资料的比较

Table 2. Comparison of clinical data of NMOSDs patients with and without autoimmune diseases

观察指标	合并自身免疫性疾病组 (n=10)	未合并自身免疫性疾病组 (n=45)	统计量值	P 值
性别 [例 (%)]			3.842*	0.050
男性	0/10	17(37.78)		
女性	10/10	28(62.22)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	42.90 ± 22.60	46.22 ± 15.69	2.979	0.580
病程 [M(P ₂₅ , P ₇₅), 年]	3.50(2.00, 8.00)	1.00(1.00, 5.00)	1.034	0.314
发作次数 [M(P ₂₅ , P ₇₅), 次]	2.00(2.00, 3.25)	1.00(1.00, 5.00)	0.640	0.427
EDSS [M(P ₂₅ , P ₇₅), 评分]	2.50(1.38, 5.25)	2.00(1.00, 3.00)	0.000	0.993
抗 AQP4 抗体阳性 [例 (%)]	8/10	17(37.78)	4.303*	0.038

*adjusted χ^2 value, 校正 χ^2 值。 χ^2 test of comparison of sex, two-independent - sample *t* test for comparison of age, and Mann - Whitney *U* test for comparison of others, 性别的比较行 χ^2 检验, 年龄的比较行两独立样本的 *t* 检验, 其余指标的比较行 Mann - Whitney *U* 检验。 EDSS, Expanded Disability Status Scale, 扩展残疾状态量表; AQP4, aquaporin 4, 水通道蛋白 4

表 3 合并自身免疫性疾病组与未合并自身免疫性疾病组患者病变部位的比较 [例 (%)]

Table 3. Comparison of lesion sites in NMOSDs patients with and without autoimmune diseases [case (%)]

组别	例数	脊髓			视神经	脑部
		颈髓	胸髓	颈髓和胸髓		
合并自身免疫性疾病组	10	3/10	2/10	4/10	4/10	2/10
未合并自身免疫性疾病组	45	13 (28.89)	11 (24.44)	13 (28.89)	17 (37.78)	4 (8.89)
χ^2 值		0.362			0.000*	0.210*
P 值		0.548			1.000	0.646

*adjusted χ^2 value, 校正 χ^2 值

侵犯视神经、小脑、脑干和颈髓后索, 且更易出现长节段横贯性脊髓炎^[17]。Zhong 等^[18]比较 23 例视神经脊髓炎谱系疾病合并干燥综合征患者与 42 例单纯视神经脊髓炎谱系疾病患者, 两组年复发率及发病至 EDSS 评分 4~6 的时间无显著差异, 倾向于视神经脊髓炎谱系疾病与干燥综合征是共病。亦有研究显示, AQP4 受其抗体攻击与视神经脊髓炎谱系疾病发病相关, 而 AQP5 受其抗体攻击与干燥综合征发病相关^[19], AQP4 与 AQP5 之间的蛋白质序列同一性约为 50%, 表明干燥综合征与视神经脊髓炎谱系疾病之间可能存在共同的病理生理学机制^[20]。亦有学者认为, 由于炎性因子破坏血-脑屏障, 从而使血液循环中抗 AQP4 抗体更易进入中枢神经系统, 攻击富含 AQP4 的神经组织, 进而导致视神经脊

髓炎谱系疾病^[21]。因此, 视神经脊髓炎谱系疾病合并干燥综合征的机制目前尚存争论。本研究 5 例合并干燥综合征的患者抗 AQP4 抗体均呈阳性, 倾向于支持视神经脊髓炎谱系疾病与干燥综合征可能存在共同的病理生理学机制, 尚待更多研究验证。

自身免疫性甲状腺疾病是常见的器官特异性自身免疫性疾病。研究显示, 甲状腺相关抗体在视神经脊髓炎谱系疾病患者中较多发性硬化患者更常见^[22]。甲状腺过氧化物酶(TPO)和 TG 是引起自身免疫性甲状腺疾病的两种主要抗原。抗 TPO 和 TG 抗体阳性在视神经脊髓炎谱系疾病中更常见, 更易表现为纵向延伸横贯性脊髓炎, 且抗 TPO 抗体阳性在 >6 个椎体节段的纵向延伸横贯性脊髓炎更常见^[22]。本研究例 8 和例 10 合并桥本甲状腺炎, 甲状腺相关抗体均呈阳性且伴甲状腺功能降低, 神经系统损害均表现为视神经和颈髓受累, 但此两例病变部位和病灶特点与未合并其他自身免疫性疾病的视神经脊髓炎谱系疾病患者无明显区别。

某些系统性红斑狼疮患者起病隐匿, 临床症状不典型, 系统性红斑狼疮的诊断可以早于也可以晚于视神经脊髓炎谱系疾病的诊断。42.10% 的视神经脊髓炎谱系疾病合并系统性红斑狼疮患者表现为脊髓炎, 21.05% 表现为视神经炎, 15.79% 同时累及视神经和脊髓^[3]。Asgari 等^[23]自 1995 年以来对 208 例系统性红斑狼疮患者进行长期随访, 其中 2 例进展为视神经脊髓炎谱系疾病, 主要表现为脊髓炎。本研究中例 1 合并系统性红斑狼疮, 首发症状为双下肢无力, 为长节段横贯性脊髓炎, 受累节段长达 10 个椎体节段 (C₆~T₈), 以脊髓炎为首发症状, 而无视神经受累表现, 第一次发作并未诊断合并系统性红斑狼疮, 第二次发作方诊断合并系统性红斑狼疮。以神经系统症状首发的视神经脊髓炎谱系疾病患者较易漏诊合并的其他自身免疫性疾病。有研究显示, 表现为横贯性脊髓炎的视神经脊髓炎谱系疾病合并系统性红斑狼疮患者发病年龄较小, 且系统性红斑狼疮病程较短^[24], 且抗 AQP4 抗体阳性的系统性红斑狼疮患者更易复发横贯性脊髓炎^[25], 其抗体滴度可能与疾病严重程度呈正相关, 更易造成全盲 (P = 0.0277) 和长节段脊髓损害 (P < 0.0001)^[26]。本研究例 1 抗 AQP4 抗体呈强阳性, 脊髓长节段受损, 与上述文献报道相一致。本研究合并其他自身免疫性疾病的视神经脊髓炎谱系疾病患者与未合并其他自身免疫性疾病患者的

影像学表现差异不明显,经笔者检索文献,亦未发现二者存在区别性影像学表现,但是由于本研究病例数较少,尚待进一步扩大样本量进行深入研究。

综上所述,视神经脊髓炎谱系疾病易于合并其他自身免疫性疾病,尤其是干燥综合征,且以女性多见,抗 AQP4 抗体阳性率更高,应引起重视。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, Fujihara K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana - Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenenbaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinschenker BG; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders [J]. *Neurology*, 2015, 85:177-189.
- [2] Freitas E, Guimarães J. Neuromyelitis optica spectrum disorders associated with other autoimmune diseases [J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35:243-253.
- [3] Shahmohammadi S, Doosti R, Shahmohammadi A, Mohammadianinejad SE, Sahraian MA, Azimi AR, Harirchian MH, Asgari N, Naser Moghadasi A. Autoimmune diseases associated with neuromyelitis optica spectrum disorders: a literature review[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2019, 27:350-363.
- [4] Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, Baer A, Challacombe S, Lanfranchi H, Schjødt M, Umehara H, Vivino F, Zhao Y, Dong Y, Greenspan D, Heidenreich AM, Helin P, Kirkham B, Kitagawa K, Larkin G, Li M, Lietman T, Lindegaard J, McNamara N, Sack K, Shirlaw P, Sugai S, Vollenweider C, Whitcher J, Wu A, Zhang S, Zhang W, Greenspan J, Daniels T; Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Groups. 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, 64:475-487.
- [5] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawski-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovský J, Wolfe F, Hawker G. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Collaborative Initiative [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62:2569-2581.
- [6] Endocrinology Branch, Chinese Medical Association, Compiled group of the Guide for Diagnosis and Treatment of Thyroid Diseases. Guide for diagnosis and treatment of thyroid diseases in China: thyroiditis [J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2008, 47:784-788. [中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺炎 [J]. *中华内科杂志*, 2008, 47:784-788.]
- [7] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40:1725.
- [8] Berkowitz AL, Samuels MA. The neurology of Sjögren's syndrome and the rheumatology of peripheral neuropathy and myelitis [J]. *Pract Neurol*, 2014, 14:14-22.
- [9] Carvalho DC, Tironi TS, Freitas DS, Kleinpaul R, Talim NC, Lana - Peixoto MA. Sjögren syndrome and neuromyelitis optica spectrum disorder co-exist in a common autoimmune milieu [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2014, 72:619-624.
- [10] Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, Vermersch P, Homburger HA, Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Zéphir H, Moder K, Weinschenker BG. Neuromyelitis optica and non organ-specific autoimmunity [J]. *Arch Neurol*, 2008, 65:78-83.
- [11] Chai J, Logigian EL. Neurological manifestations of primary Sjögren's syndrome [J]. *Curr Opin Neurol*, 2010, 23:509-513.
- [12] Sú MJ. Acute transverse myelitis: a practical reappraisal [J]. *Autoimmun Rev*, 2009, 9:128-131.
- [13] Qiao L, Luo Y, Zhang LL, Zhao LD, Wang Q, Xu Y, Zhao Y. The clinical characteristics of primary Sjögren syndrome with neuromyelitis optica [J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2013, 52:745-748.
- [14] Lalji A, Izbudak I, Birnbaum J. Cortical blindness and not optic neuritis as a cause of vision loss in a Sjögren's syndrome (SS) patient with the neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): challenges of ascribing demyelinating syndromes to SS: a case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96:e7454.
- [15] Sawada J, Orimoto R, Misu T, Katayama T, Aizawa H, Asanome A, Takahashi K, Saito T, Anei R, Kamada K, Miyokawa N, Takahashi T, Fujihara K, Hasebe N. A case of pathology-proven neuromyelitis optica spectrum disorder with Sjögren syndrome manifesting aphasia and apraxia due to a localized cerebral white matter lesion [J]. *Mult Scler*, 2014, 20:1413-1416.
- [16] Park JH, Hwang J, Min JH, Kim BJ, Kang ES, Lee KH. Presence of anti-Ro/SSA antibody may be associated with anti-aquaporin-4 antibody positivity in neuromyelitis optica spectrum disorder [J]. *J Neurol Sci*, 2015, 348:132-135.
- [17] Masuda H, Mori M, Uzawa A, Muto M, Uchida T, Kuwabara S. Serum antinuclear antibody may be associated with less severe disease activity in neuromyelitis optica [J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23:276-281.
- [18] Zhong YH, Zhong ZG, Zhou Z, Ma ZY, Qiu MY, Peng FH, Zhang WX. Comparisons of presentations and outcomes of neuromyelitis optica patients with and without Sjögren's syndrome [J]. *Neurol Sci*, 2017, 38:271-277.
- [19] 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.
- [20] Long Y, Liang J, Wu L, Lin S, Gao C, Chen X, Qiu W, Yang Y, Zheng X, Yang N, Gao M, Chen Y, Wang Z, Su Q. Different phenotypes at onset in neuromyelitis optica spectrum disorder patients with aquaporin-4 autoimmunity [J]. *Front Neurol*, 2017, 8:62.
- [21] Estiasari R, Matsushita T, Masaki K, Akiyama T, Yonekawa T, Isobe N, Kira J. 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, 18:807-816.
- [22] Li H, Dai Y, Wu AM, Sun X, Lin Y, Lv K, Lu Z. Anti-thyroid antibodies and cerebrospinal fluid findings in neuromyelitis optica spectrum disorders [J]. *J Neuroimmunol*, 2015, 281:38-43.
- [23] Asgari N, Jarius S, Laustrup H, Skejoe HP, Lillevang ST, Weinschenker BG, Voss A. Aquaporin-4 - autoimmunity in patients with systemic lupus erythematosus: a predominantly

- population-based study[J]. *Mult Scler*, 2018, 24:331-339.
- [24] Zhang S, Wang Z, Zhao J, Wu DI, Li J, Wang Q, Su J, Xu D, Wang Y, Li M, Zeng X. Clinical features of transverse myelitis associated with systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2020, 29:389-397.
- [25] Weinschenker BG, Wingerchuk DM, Vukusic S, Linbo L, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Lennon VA. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis [J]. *Ann Neurol*, 2006, 59:566-569.
- [26] Takahashi T, Fujihara K, Nakashima I, Misu T, Miyazawa I, Nakamura M, Watanabe S, Shiga Y, Kanaoka C, Fujimori J, Sato S, Itoyama Y. Anti-aquaporin-4 antibody is involved in the pathogenesis of NMO: a study on antibody titre[J]. *Brain*, 2007, 130(Pt 5):1235-1243.

(收稿日期:2022-03-02)

(本文编辑:袁云)

《中国现代神经疾病杂志》2022 年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前本刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)和 2020 年版(即第 9 版)的核心期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和 RCCSE 中国核心学术期刊,并已被 WJCI(2020 和 2021 科技版)、EMBASE/SCOPUS、DOAJ、EBSCOhost、JSTChina 等国际知名检索机构收录。

本刊订阅用户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1. 严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2. 刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容应与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期 1 年。

3. 广告文字简练,图片清晰、规范、必须以大 16 开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前 1 个月发送至编辑部邮箱(xdsjbbzz@263.net.cn)。

4. 凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 C 座二楼。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022) 59065612。Email: xdsjbbzz@263.net.cn。

《中国现代神经疾病杂志》关于谨防伪造微信采编中心的声明

《中国现代神经疾病杂志》编辑部近期发现伪造本刊微信采编中心的非法行为,微信号 1025282431,昵称麦芽糖,伪造《中国现代神经疾病杂志》采编中心。该微信号以核对作者信息为由,请我刊作者添加其为微信好友,借以窃取相关信息甚至索取审稿费和版面费等,此举对我刊及广大作者、读者造成严重不良影响。

《中国现代神经疾病杂志》特此郑重声明:我刊迄今为止并未建立微信平台的采编中心,作者投稿的唯一途径是登录我刊官方网站 www.xdjb.org,进入“作者在线投稿”界面,按照操作提示提交稿件。稿件经外审通过后,需作者配合修改,达到发表要求后方可待编、排期和刊出,这一过程中编辑部人员与作者之间的联系均采用我刊公共邮箱(xdsjbbzz@263.net.cn)和公用电话[(022)59065611, 59065612]。

若遇假冒我刊网站、伪造我刊采编中心、中介、代理等不法事件,欢迎广大作者和读者向我刊提供相关线索!对于以我刊名义从事非法活动的个别网站或微信号,我刊保留通过法律途径解决问题的权利。此声明长期有效,最终解释权归我刊所有。