

累及中枢神经系统的神经精神狼疮临床分析

张真 肖岚 曾秋明 李蜀渝 杨欢

【摘要】 研究背景 神经精神狼疮临床表现多样,病死率高,诊断与鉴别诊断存在困难。本文探讨累及中枢神经系统的神经精神狼疮患者的临床特点及其与颅内感染性疾病的鉴别诊断。方法 回顾分析 23 例累及中枢神经系统的神经精神狼疮患者的临床表现、多项血清学和脑脊液检查结果、影像学 and 脑电图等临床资料。结果 临床表现为弥漫型神经精神症状者 9 例、局灶型者 14 例。血清免疫球蛋白抗核抗体、抗双链 DNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗核糖体 P 蛋白抗体、抗 SSA 抗体和抗 SSB 抗体阳性检出率分别为 21/22、7/22、1/14、2/14、9/14 和 3/14 例,血清补体 C3、C4 降低者分别为 14/20 和 5/20 例;脑脊液白细胞计数和蛋白定量升高者为 5/12 和 7/12 例,葡萄糖和氯化物水平降低者为 5/12 和 6/12 例。影像学 and 部分患者(6 例)脑电图检查表现异常。结论 血清学、脑脊液影像学 and 脑电图检查均可协助诊断中枢神经系统神经精神狼疮。虽然病程中脑脊液各项指标可或多或少呈现异常,但白细胞计数和蛋白定量升高不明显,葡萄糖和氯化物水平尚在正常值范围。提示中枢神经系统神经精神狼疮患者脑脊液改变不明显,有助于与颅内感染的鉴别诊断。糖皮质激素和免疫抑制剂对治疗中枢神经系统神经精神狼疮有显著疗效。

【关键词】 狼疮血管炎,中枢神经系统; 血清学; 脑脊髓液; 磁共振成像; 脑电描记术

Clinical analysis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus involving the central nervous system

ZHANG Zhen, XIAO Lan, ZENG Qiu-ming, LI Shu-yu, YANG Huan

Department of Neurology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hunan, China

Corresponding author: YANG Huan (Email: yangh69@yahoo.com)

【Abstract】 **Background** Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NP-SLE) presents with a wide variety of clinical manifestations, which is often difficult to diagnose with a high mortality. This study aims to investigate the clinical features of NP-SLE involving the central nervous system (CNS) and the differential diagnoses between CNS NP-SLE and intracranial infections. **Methods** The clinical manifestations, serum immunological features, cerebrospinal fluid (CSF) examinations (including intracranial pressure, leukocyte count, protein, glucose and chloride), CT and (or) MRI and electroencephalogram (EEG) data of 23 NP-SLE patients with CNS involved were retrospectively reviewed. **Results** Nine patients presented with diffuse manifestations, while 14 patients presented with focal manifestations. Serum analysis showed the positive rates of immunoglobulins anti-nuclear antibody (ANA), anti-double stranded DNA antibody (dsDNA), anti-Sm, anti-ribosomal P protein, anti-SSA and anti-SSB antibodies were 21/22, 7/22, 1/14, 2/14, 9/14 and 3/14 respectively. Patients with decreased serum C3 accounted for 14/20 while patients with decreased serum C4 accounted for 5/20. Besides, patients with increased CSF leukocyte count and microalbumin took up 5/12 and 7/12, while patients with decreased glucose and chloride levels took up 5/12 and 6/12. All 23 patients presented abnormal CT and (or) MRI and 6 patients presented abnormal EEG. **Conclusion** Serum immunological levels, CT and (or) MRI and EEG examinations contributed to the diagnosis of NP-SLE involving CNS. Although CSF analyses were slightly abnormal, the increase of leukocyte count and average microalbumin was not obvious, and the mean values of glucose and chloride were in the normal range, suggesting that the CSF examinations were helpful for the differential diagnoses from intracranial infections. Glucocorticoids and immunosuppressive drugs were remarkably effective for CNS NP-SLE patients.

【Key words】 Lupus vasculitis, central nervous system; Serology; Cerebrospinal fluid; Magnetic resonance imaging; Electroencephalography

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.01.010

作者单位:410008 长沙,中南大学湘雅医院神经内科

通讯作者:杨欢(Email: yangh69@yahoo.com)

系统性红斑狼疮(SLE)为累及多系统、多器官,以及血液中可检出多种自身抗体的自身免疫性疾病。系统性红斑狼疮累及中枢神经系统(CNS)、周围神经系统(PNS)、自主神经系统和精神情绪,同时排除尿毒症、高血压、激素类药物、感染及其他原因所引起的神经精神症状,称为神经精神狼疮(NP-SLE)。1999年美国风湿病学会(ACR)共总结19项神经精神综合征,其中12项与中枢神经系统有关,7项涉及周围神经系统。中枢神经系统综合征包括无菌性脑膜炎、脑血管意外、脱髓鞘综合征、头痛、运动障碍、脊髓病变、抽搐、急性精神障碍、焦虑、认知功能减退、情绪障碍、精神病;周围神经系统综合征包括急性炎性脱髓鞘性多发性神经病、自主神经功能紊乱、单神经病(单发或多发)、重症肌无力、脑神经病变、神经丛病变、多神经病变^[1]。神经精神狼疮临床表现多种多样,诊断与鉴别诊断有一定困难,以中枢神经系统症状与体征发病的患者常在神经科首诊,容易误诊。笔者对2002-2012年中南大学湘雅医院神经内科住院治疗且诊断明确的23例累及中枢神经系统的神经精神狼疮患者的临床资料进行分析总结,并阐述该病与颅内感染性疾病的鉴别诊断。

临床资料

本组神经精神狼疮患者共23例,男性5例,女性18例;年龄19~68岁,平均42岁;系统性红斑狼疮病程为14天至20年,平均6.10年。系统性红斑狼疮的诊断符合美国风湿病学会1999年修订的标准,同时符合以下3项标准中的1项^[2]:(1)中枢神经系统症状,如癫痫发作、头痛、嗜睡、眩晕、视物模糊等,伴有脑电图、脑脊液及头部CT和(或)MRI检查中1项或1项以上异常。(2)中枢神经系统体征,包括脑神经损害、舞蹈样动作、震颤、昏迷、偏瘫、失语、脑膜刺激征阳性、视神经盘水肿。(3)急性器质性脑病综合征(OBS),表现为急性意识障碍、认知功能障碍和行为异常。

结 果

累及中枢神经系统的神经精神狼疮临床表现可以分为两类,即弥漫型和局灶型。弥漫型无定位体征,常表现为脱髓鞘病变、头痛、抽搐、急性精神障碍、焦虑、认知功能减退、情绪障碍、精神病;局灶

型有定位体征,常表现为脑血管病的临床症状。本组23例中9例为弥漫型、14例为局灶型。

1. 弥漫型 (1)临床表现:均表现为弥漫型神经精神症状。可同时伴多种症状,同时有3种或3种以上症状者2例、有两种症状者5例、仅为1种症状者2例。表现为精神障碍(2例)、情绪失常(2例)、抑郁状态(4例)、头痛(3例)、焦虑(2例)、强直性肌阵挛(1例)、抽搐(1例)、认知功能障碍(1例)和脱髓鞘病变(3例)。(2)实验室检查:血清一般性状和物理性质检查表现为红细胞沉降率[ESR, 4/8例, (40.75 ± 37.67) mm/h]和类风湿因子(RF, 2/8例)升高,血清免疫球蛋白检测抗核抗体(ANA, 8/8例)、抗双链DNA抗体(dsDNA, 4/8例)、抗核糖体P蛋白(rRNP)抗体(1/6例)、抗SSA抗体(4/6例)以及抗SSB抗体(2/6例)升高,血清补体C3(7/9例)和C4(4/9例)均低于正常值[(716.38 ± 195.10) 和 (167.88 ± 66.17) mg/L]。脑脊液检测颅内压均无异常,白细胞计数升高[3/5例, $(44.80 \pm 60.62) \times 10^6/L$],以单核细胞反应为主(3/5例);蛋白定量升高[3/5例, (1360 ± 910) mg/L],葡萄糖水平升高(1/5例)或者降低[4/5例, (3.02 ± 1.45) U/L],氯化物水平降低[3/5例, (121.43 ± 2.80) mmol/L]。(3)辅助检查:9例弥漫型患者或行CT或行MRI检查,其中2例同时行脊髓MRI检查,主要表现为点片状长 T_1 、长 T_2 信号和FLAIR序列高信号,病灶分别位于额叶(3例)、颞叶(2例)、基底节(1例)、丘脑(2例)、脑干(2例)、小脑(1例)、脑室周围(1例)、延髓(2例),或呈轻度脑萎缩(1例);1例呈顶枕叶短 T_1 、稍长或长 T_2 信号。2例行脑电图检查,1例发作性神志不清患者显示双侧不规则低至中波幅 α 波和以中波为主的 θ 波,慢波不对称,过度换气试验(HV)上述慢波出现频率明显增加,间歇期呈阵发性短程波动,为轻度异常脑电图;1例抽搐患者可见双侧常规中至高波幅波形,以中波幅 θ 波和中高波幅 ζ 波为主,散在低波幅 β 波和 α 波。(4)治疗与预后:9例中6例接受静脉滴注或(和)口服激素治疗,其中1例强直性肌阵挛患者辅助应用卡马西平对症治疗、1例抽搐患者以卡马西平控制抽搐的同时联合鞘内注射激素和免疫抑制剂,治疗后症状均明显好转。余3例仅予以保护脑组织、改善脑循环等对症支持治疗,临床症状有所缓解。

2. 局灶型 (1)临床表现:14例患者同时伴发脑梗死(8例)、脑出血(4例,1例合并蛛网膜下隙出血)、单纯蛛网膜下隙出血(1例)和短暂性脑缺血发

作(TIA, 1例)。其中12例患者合并弥漫型中枢神经系统症状,分别表现为头痛(7例)、情绪失常(3例)、抽搐(2例)、抑郁(4例)、认知功能障碍(3例)和焦虑(3例)。常见多种症状并存,7例同时有3种或3种以上症状、5例出现两种症状、2例仅表现有1种局灶型症状。(2)实验室检查:血清一般性状和物理性质检查主要表现为红细胞沉降率升高[7/9例, (44.25 ± 17.38) mm/h],血清免疫球蛋白检测抗核抗体(13/14例)、抗双链DNA抗体(3/14例)、抗Sm抗体(1/8例)、抗核糖体P蛋白抗体(1/8例)、抗SSA抗体(5/8例)和抗SSB抗体(1/8例)升高,血清补体C3(7/11例)和C4(1/11例)均低于正常值[(789.64 ± 212.10) 和 (198.71 ± 80.40) mg/L]。予以腰椎穿刺脑脊液检查,可见颅内压升高[3/7例, (208.57 ± 90.26) mm H₂O, 1 mm H₂O = 9.81×10^{-3} kPa];白细胞计数升高[2/7例, $(6.29 \pm 5.94) \times 10^6/L$],表现为多核细胞反应占优势(1/7例);蛋白定量升高[4/7例, (510 ± 290) mg/L],葡萄糖水平升高(1/7例)或降低[1/7例, (3.25 ± 1.17) U/L],氯化物水平降低[3/7例, (122.33 ± 3.64) mmol/L]。(3)辅助检查:14例患者均进行CT和(或)MRI检查,其中8例脑梗死患者病灶分别位于枕叶(4例)、小脑(2例)、脑干(1例)、额叶(5例)、顶叶(4例)、颞叶(3例)、豆状核(1例)、尾状核(1例)、基底节(3例)、胼胝体(1例),以及呈局限性脑萎缩(1例);4例脑出血患者出血部位位于基底节(2例,1例合并蛛网膜下隙出血)、丘脑破入脑室(1例)、额顶叶(1例)。4例行脑电图检查,1例表现为双侧多导联中波幅 α 波,散在低波幅 β 波和低中波幅 θ 波,呈轻中度异常;2例为双侧散在中波幅 α 波,混有低波幅 β 波和较多中波幅 θ 波、 ζ 波,以额颞区更显著,呈中度异常;1例抽搐患者呈现不规则低中波幅 α 波,混有 β 波,较多 θ 波和 ζ 波,基本节律欠佳,慢波稍多,以右侧额颞区更显著,为中至重度异常。(4)治疗与预后:9例患者仅予以静脉或口服激素治疗,1例先静脉和鞘内注射激素治疗而后改为口服激素并联合免疫抑制剂,治疗后临床症状均缓解。余4例患者治疗方案同脑血管病,未见明显疗效。

讨 论

一、流行病学研究

据文献报道,神经精神狼疮患病率在成年系统性红斑狼疮患者中占14%~80%,儿童占22%~95%^[3]。成年患者最常见的神经精神症状为头痛

(20%~40%)、认知功能减退(10%~20%)、情绪异常(10%~20%)、抽搐(7%~10%)、脑血管病(7%~10%)和焦虑(4%~8%)^[4]。而我院诊断与治疗的精神神经狼疮患者中脑血管病占50%,头痛、认知功能减退、情绪异常少见,推测可能与全身症状严重的系统性红斑狼疮患者首诊以风湿免疫科为主,而神经科症状轻微者仅在门诊就诊有关。

二、实验室检查

血清抗核抗体检测是风湿性疾病的初筛试验,抗双链DNA抗体对诊断系统性红斑狼疮有较高的特异性,抗体效价的消长与疾病活动程度相关,随着疾病的控制其效价可以下降或消失,本组患者血清抗核抗体和抗双链DNA抗体阳性检出率分别为21/22和7/22例。抗核糖体P蛋白抗体主要出现在系统性红斑狼疮的活动期,与中枢神经系统症状相关,与抗双链DNA抗体消长相平行。但与之不同的是,抗核糖体P蛋白抗体不会随病情的缓解立即消失,可持续1~2年后方才消失,本组有2例患者血清抗核糖体P蛋白抗体呈阳性反应;血清抗SSA抗体阳性检出率为9/14例,抗SSB抗体阳性检出率为3/14例,二者可相伴出现,但仅抗SSB抗体阳性病例较为少见,本组23例中无一例血清抗SSB抗体阳性。血清补体水平下降也是指示系统性红斑狼疮病情活动的指标之一,75%~90%的系统性红斑狼疮患者血清补体水平下降,尤其在活动期,而神经精神狼疮多发生于系统性红斑狼疮的活动期,出现在急性期或终末期,本组患者血清补体C3水平降低者为14/20例、C4清补体降低者为5/20例。

累及中枢神经系统的神经精神狼疮患者脑脊液白细胞计数、蛋白定量可轻度升高,葡萄糖和氯化物水平轻度降低,本组23例患者脑脊液白细胞计数和蛋白定量升高者为5/12和7/12例,葡萄糖和氯化物水平降低者为5/12和6/12例,虽然脑脊液各项指标或多或少异常,但白细胞计数和蛋白定量升高不明显,且葡萄糖和氯化物水平尚在正常值范围。提示神经精神狼疮患者脑脊液改变不十分明显。

三、辅助检查

1. 影像学表现 弥漫型神经精神狼疮患者影像学表现一般正常或仅呈轻度损害,CT表现为弥漫性点片状低密度影,以脑梗死常见,主要分布于皮质、基底节等灰质区域,少数亦可发生在脑干或丘脑;MRI检查可见深部脑白质、大脑皮质多发斑点状、条状等或长T₁、长T₂信号,边界清晰,周围无水肿。局

灶型神经精神狼疮患者影像学表现以大片梗死、出血等局灶性损害为主,CT以局灶性低密度灶(梗死)或高密度灶(出血)为主;MRI表现为基底节、尾状核头部和内囊单发或与弥漫性病变并存的局灶性异常信号,梗死灶呈片状长 T_1 、长 T_2 信号,边缘不清,部分病灶周围可见水肿;出血者以短 T_1 、长 T_2 信号为主,病灶周围可见水肿及含铁血黄素低信号环^[5-6]。扩散加权成像(DWI)和灌注成像(PWI)可发现超急性期和亚急性期脑损害表现,尤其是脑卒中后的急性脑缺血表现^[7]。小血管参与了神经精神狼疮的发病,虽然磁共振血管成像(MRA)对小血管成像并非最佳,但可以评估脑血流情况^[4]。磁共振波谱(MRS)分析能够鉴定和量化脑组织代谢,评价神经元数目和完整性^[8]。SPECT可半定量分析局部脑血流情况,神经精神狼疮活动期显示脑内多发血流灌注不足^[9]。虽然神经精神狼疮患者影像学检查可发现病变,但仍缺乏较强的特异性,准确诊断仍需结合患者的临床表现和实验室检查结果。

2. 脑电图 脑电图表现与临床关系密切,弥漫型患者脑电图表现轻度异常,糖皮质激素治疗效果良好;局灶型患者脑电图呈现中至重度异常。通过脑电图检查可直接反映神经元功能状态,明确系统性红斑狼疮是否伴有脑损害,以及其异常程度是否与临床表现呈伴行关系;尽管脑电图检查无特异性,但能够反映疾病早期脑功能异常,对早期诊断、评价疗效和判断预后具有重要临床意义^[10]。本组有6例患者接受脑电图检查,均显示异常。因此,对于临床可疑为神经精神狼疮的患者,脑电图检查应为筛查方法之一。

四、鉴别诊断

中枢神经系统感染和神经精神狼疮均可表现为头痛、意识障碍、抽搐等,难以鉴别。而系统性红斑狼疮患者免疫抑制剂治疗亦增加了患者继发感染的机会,尤其是血清抗核抗体和抗双链DNA抗体均呈阳性患者,神经精神狼疮与免疫相关性疾病诱发的中枢神经系统疾病、中枢神经系统感染因临床症状与体征、影像学表现和大多数实验室检查均为非特异性,而难以鉴别。

系统性红斑狼疮患者继发中枢神经系统感染以隐球菌性脑膜炎和结核性脑膜炎常见。呈亚急性或慢性发病,表现为头痛、发热、神经精神症状和脑膜刺激征阳性等;脑脊液颅内压明显升高,以淋巴细胞反应为主的白细胞计数轻至中度增加,蛋白

定量轻至中度升高、葡萄糖和氯化物水平轻至中度降低。隐球菌感染患者脑脊液墨汁染色发现新型隐球菌是明确诊断的金标准;脑脊液结核分枝杆菌培养阳性率更低,细胞涂片阳性率仅为10%~14%,培养阳性率为20%。因此,其诊断主要依靠临床表现及其他实验室检查,患者大多表现为典型的午后低热、乏力、咳嗽、咳痰等结核菌素中毒症状,结核菌素纯蛋白衍生物(PPD)和结核杆菌感染T细胞斑点试验(T-SPOT.TB)可协助诊断结核分枝杆菌感染;胸部CT和B超检查有助于寻找中枢神经系统以外的结核病证据。此外,脑脊液干扰素- γ (IFN- γ)和腺苷脱氨酶(ADA)对结核性脑膜炎的早期诊断具有重要价值,试验性治疗亦有诊断价值。

JC病毒也容易侵袭应用免疫抑制剂治疗的患者,中枢神经系统受累者易发生进行性多灶性白质脑病(PML)^[11]。神经精神狼疮患者临床和MRI表现与进行性多灶性白质脑病相似,有研究显示,采用聚合酶链反应(PCR)检测脑脊液JC病毒DNA具有重要鉴别意义^[12],呈阴性反应并且高度怀疑为进行性多灶性白质脑病患者的脑组织活检有益于诊断^[13]。与此同时,尚需与其他病毒性感染相鉴别,如人类免疫缺陷病毒(HIV)、单纯疱疹病毒(HSV)、巨细胞病毒(CMV)。

系统性红斑狼疮继发脑脓肿时,亦可表现为头痛、发热、局灶性神经功能缺损、意识障碍、脑膜炎和抽搐。可导致脑脓肿的典型病原微生物为弓形虫、真菌、分枝杆菌、诺卡菌等,需通过脑脊液培养而发现病原微生物,若有腰椎穿刺禁忌证,可选择脑组织活检。对于血管炎患者,需排除易感染血管的病原菌,如曲霉菌、带状疱疹病毒、丙型肝炎病毒引起的感染等^[14]。

总之,神经精神狼疮与中枢神经系统感染和系统性红斑狼疮继发中枢神经系统感染较难鉴别,唯有联合多种诊断程序、特异性血清学检查,甚至脑组织活检方能最终明确诊断。为了能够尽快对疾病作出正确判断,有学者提出以下诊断程序^[15]:第一,当应用强效免疫抑制剂者出现中枢神经系统症状时,应警惕机会性感染,首先应进行血液培养和头部MRI检查。若为中枢神经系统感染,特别是在不能排除细菌性脑膜炎和脑脓肿的情况下需立即开始经验性用药。颅内病灶引起的临床症状较严重时,应施行腰椎穿刺脑脊液检查,采用PCR技术检测JC病毒、单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒

(VZV)、EB 病毒(EBV)和巨细胞病毒,对于未检出病原微生物 DNA 而仅抗体检测阳性者,仍然可以确立中枢神经系统感染的诊断^[16]。脑组织活检也具有重要意义。第二,若诊断不明确,在未能完全排除机会性感染之前不能施以免疫抑制剂治疗,可采用免疫球蛋白联合抗生素进行替代性治疗,特别是针对低丙种球蛋白血症的患者。

五、治疗原则

由于神经精神狼疮病理过程的复杂性和临床症状的多变性,以及发病机制不明确且缺乏反映疾病活动的生物学标志物,因此对其治疗基本凭借临床经验。

首先应鉴别和治疗导致疾病加重的因素,如高血压、感染、代谢异常和药物不良反应。对症治疗包括抗癫痫、抗抑郁和抗精神失常治疗^[4],症状较轻者,例如仅有焦虑和抑郁症状者可通过对症治疗得到缓解^[11];抽搐为急性炎症或同时伴有系统性红斑狼疮活动期的表现,可考虑单独应用糖皮质激素或联合免疫抑制剂^[4];单纯表现为头痛症状而无高危因素、体格检查未发现阳性体征的患者,仅需对症处理,无需进行特殊检查^[4]。

有研究显示,长期联合环磷酰胺和甲泼尼龙对表现为神经精神症状(如难治性癫痫、周围神经和脑神经病变、急性横贯性脊髓炎和视神经炎)的神经精神狼疮患者的总体效果优于单纯静脉注射甲泼尼龙^[17]。尽管对神经精神狼疮的治疗仍靠临床经验,但激素仍是一线治疗药物,对轻微神经精神症状和非活动期系统性红斑狼疮均有效。因此可采用小剂量激素改善患者认知功能和情绪;亦可用于治疗无菌性脑膜炎和精神异常,但不属于抗精神病治疗^[18];对激素不敏感、急性病程及有中枢神经系统症状的病情严重者可静脉给予环磷酰胺联合激素治疗,可减少激素剂量^[17]。血浆置换疗法可以清除抗体、补体成分和免疫复合物,对疾病活动期病情严重、对激素和环磷酰胺不敏感及循环免疫复合物较多的患者有较好疗效^[19]。对于不能耐受环磷酰胺的神经精神狼疮患者,可选择硫唑嘌呤^[20]、麦考酚酸酯和利妥昔单抗^[19-21]。对于出现脑血管意外和短暂性脑缺血发作的神经精神狼疮患者,在治疗神经系统疾病的同时还需应用激素或免疫抑制剂控制狼疮活动^[22]。本研究 6 例具有弥漫型症状的神经精神狼疮患者经口服或(和)静脉激素治疗,其中 1 例抽搐患者予卡马西平联合鞘内注射激素和免

疫抑制剂,症状均明显好转;1 例具有局灶型症状的患者,静脉和鞘内注射激素后改为口服激素并联合免疫抑制剂,症状改善。

六、结束语

系统性红斑狼疮患者偶然出现神经精神症状,特别是症状轻微者,如头痛、轻微认知功能减退、焦虑和一些情绪障碍,很难确定是神经精神狼疮的神经精神症状还是单纯由于压力、慢性疾病或其他不相关的因素导致的心理反应引起。因此,在临床实际工作中,需要与风湿性疾病和心理学方面的专家共同作出诊断。

参 考 文 献

- [1] The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*, 1999, 42:599-608.
- [2] Barada FA Jr, Andrews BS, Davis JS 4th, Taylor RP. Antibodies to Sm in patients with systemic lupus erythematosus: correlation of Sm antibody titers with disease activity and other laboratory parameters. *Arthritis Rheum*, 1981, 24:1236-1244.
- [3] Postal M, Costallat LT, Appenzeller S. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs*, 2011, 25:721-736.
- [4] Bertsias GK, Boumpas DT. Pathogenesis, diagnosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations. *Nat Rev Rheumatol*, 2010, 6:358-367.
- [5] Yuan Q, Jia JP. Clinical analysis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2009, 9:512-513. [袁泉, 贾建平. 神经精神系统性红斑狼疮临床分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2009, 9:512-513.]
- [6] Abreu MR, Jakosky A, Folgerini M, Brenol JC, Xavier RM, Kapczynsky F. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: correlation of brain MR imaging, CT, and SPECT. *Clin Imaging*, 2005, 29:215-221.
- [7] Jung RE, Caprihan A, Chavez RS, Flores RA, Sharrar J, Qualls CR, Sibbitt W, Roldan CA. Diffusion tensor imaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *BMC Neurol*, 2010, 10:65.
- [8] Appenzeller S, Li LM, Costallat LT, Cendes F. Evidence of reversible axonal dysfunction in systemic lupus erythematosus: a proton MRS study. *Brain*, 2005, 128:2933-2940.
- [9] Giovacchini G, Mosca M, Manca G, Della Porta M, Neri C, Bombardieri S, Ciarmiello A, Strauss HW, Mariani G, Volterrani D. Cerebral blood flow in depressed patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 2010, 37:1844-1851.
- [10] Natalucci G, Rousson V, Bucher HU, Bernet V, Hagmann C, Latal B. Delayed cyclic activity development on early amplitude-integrated EEG in the preterm infant with brain lesions. *Neonatology*, 2012, 103:134-140.
- [11] Ferenczy MW, Marshall LJ, Nelson CD, Atwood WJ, Nath A, Khalili K, Major EO. Molecular biology, epidemiology, and pathogenesis of progressive multifocal leukoencephalopathy, the JC virus-induced demyelinating disease of the human brain. *Clin Microbiol Rev*, 2012, 25:471-506.
- [12] Berger JR. The clinical features of PML. *Cleve Clin J Med*,

- 2011, 78 Suppl 2:8-12.
- [13] Palazzo E, Yahia SA. Progressive multifocal leukoencephalopathy in autoimmune diseases. *Joint Bone Spine*, 2012, 79:351-355.
- [14] Sarrazin JL, Bonneville F, Martin-Blondel G. Brain infections. *Diagn Interv Imaging*, 2012, 93:473-490.
- [15] Warnatz K, Peter HH, Schumacher M, Wiese L, Parsse A, Petschner F, Vaith P, Volk B, Weiner SM. Infectious CNS disease as a differential diagnosis in systemic rheumatic diseases: three case reports and a review of the literature. *Ann Rheum Dis*, 2003, 62:50-57.
- [16] Fox RJ, Galetta SL, Mahalingam R, Wellish M, Forghani B, Gilden DH. Acute, chronic, and recurrent varicella zoster virus neuropathy without zoster rash. *Neurology*, 2001, 57:351-354.
- [17] Fong KY, Thumboo J. Neuropsychiatric lupus: clinical challenges, brain - reactive autoantibodies and treatment strategies. *Lupus*, 2010, 19:1399-1403.
- [18] Kahn D. Commentary on neuropsychiatric symptoms associated with lupus. *J Psychiatr Pract*, 2011, 17:222-223.
- [19] Sanna G, Bertolaccini ML, Khamashta MA. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: current therapeutic approach. *Curr Pharm Des*, 2008, 14:1261-1269.
- [20] Mok CC, Lau CS, Wong RW. Treatment of lupus psychosis with oral cyclophosphamide followed by azathioprine maintenance: an open-label study. *Am J Med*, 2003, 115:59-62.
- [21] Narváez J, Ríos-Rodríguez V, de la Fuente D, Estrada P, López-Vives L, Gómez-Vaquero C, Nolla JM. Rituximab therapy in refractory neuropsychiatric lupus: current clinical evidence. *Semin Arthritis Rheum*, 2011, 41:364-372.
- [22] Bertsias GK, Ioannidis JP, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, Cervera R, Dalakas M, Doria A, Hanly JG, Huizinga TW, Isenberg D, Kallenberg C, Piette JC, Schneider M, Scolding N, Smolen J, Stara A, Tassioulas I, Tektonidou M, Tincani A, van Buchem MA, van Vollenhoven R, Ward M, Gordon C, Boumpas DT. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69:2074-2082.

(收稿日期:2013-01-04)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(六)

- 髓过氧化物酶 myeloperoxidase(MPO)
- 髓鞘蛋白脂质蛋白 proteolipid protein(PLP)
- 髓鞘碱性蛋白 myelin basic protein(MBP)
- 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 myelin oligodendrocyte glycoprotein(MOG)
- 髓鞘相关糖蛋白 myelin-associated glycoprotein(MAG)
- 塌陷反应调节蛋白 5 collapsin response mediator protein 5(CRMP5)
- 胎牛血清 fetal bovine serum(FBS)
- 胎盘碱性磷酸酶 placental alkaline phosphatase(PLAP)
- 特发性肥厚性硬脑膜炎 idiopathic hypertrophic pachymeningitis(IHP)
- 特发性炎性脱髓鞘疾病 idiopathic inflammatory demyelinating diseases(IIDD)
- α -突触核蛋白 α -synuclein(α -Syn)
- 突触囊泡 synaptic vesicles(SV)
- 突触素 synaptophysin(Syn)
- ^{18}F -脱氧葡萄糖 ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose(^{18}F -FDG)
- 外周T细胞淋巴瘤 peripheral T cell lymphoma(PTL)
- 微小RNA micro RNA(miRNA)
- 系统性红斑狼疮 systemic lupus erythematosus(SLE)
- T细胞胞内抗原-1 T cell intracellular antigen-1(TIA-1)
- 细胞毒性T细胞 cytotoxic T lymphocyte(CTL)
- 细胞间黏附分子 intercellular adhesion molecular(ICAM)
- 细胞角蛋白 cytokeratin(CK)
- 细胞外基质 extracellular matrix(ECM)
- 腺苷脱氨酶 adenosine deaminase(ADA)
- HIV-1 相关性痴呆 HIV-1-associated dementia(HAD)
- HIV 相关性神经认知损害 HIV-associated neurocognitive impairment(HNCI)
- 小干扰RNA small interference RNA(siRNA)
- I 型单纯疱疹病毒 herpes simplex virus-1(HSV-1)
- II 型单纯疱疹病毒 herpes simplex virus-2(HSV-2)
- 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 nicotinamide adenine dinucleotide(NAD)
- 乙二胺四乙酸 ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA)
- 隐球菌性脑膜炎 cryptococcal meningitis(CM)
- 诱导型一氧化氮合酶 inducible nitric oxide synthase(iNOS)
- 原发性中枢神经系统淋巴瘤 primary central nervous system lymphoma(PCNSL)
- 早期分泌抗原靶-6 early secretory antigenic target-6(ESAT-6)
- 正常细胞朊蛋白 cellular isoform of prion protein(PrP^c)
- 脂阿拉伯甘露糖 lipoarabinomannan(LAM)
- 中性粒细胞碱性磷酸酶 neutrophilic alkaline phosphatase(NAP)
- 自然杀伤T细胞 natural killer T lymphocyte(NKT)
- 自身抗体介导性边缘性脑炎 autoantibody-mediated limbic encephalitis(AMLE)
- Marfan 综合征 Marfan's syndrome(MS)
- 组蛋白去乙酰化酶 histone deacetylases(HDACs)
- 组蛋白乙酰转移酶 histone acetyltransferase(HAT)
- 组织半数感染量 tissue culture infective dose 50(TCID50)