

栏目主编：栗占国

## 1 例以神经系统为突出表现的干燥综合征

## 自身免疫性疾病诊治需多学科合作

▲深圳市人民医院，暨南大学第二临床医学院风湿免疫科 洪小平 刘冬舟

## 病例分享

**主诉** 女性，40岁，因“发热18h、瘫痪6h”于2014年12月29日急诊入院。

**现病史**：患者于2014年12月28日约15点无明显诱因出现发热，体温38℃，自服退热药后可退热。夜晚睡觉过程中出现双下肢麻木、乏力，从足底开始逐渐向上发展，次日凌晨3时左右起床困难，伴排尿、排便困难，遂到我院急诊就诊，脊髓MRI扫描提示：颈5椎体水平以下脊髓弥漫分布异常信号（图1、2），急诊收入我院神经内科。

**既往史** 近1年来反复出现双眼视力下降，伴结膜充血、畏光流泪，2014年11月29日在深圳市眼科医院住院，诊断为“视神经炎”，给予糖皮质激素冲击治疗（甲泼尼龙500mg/d×3d），后改为泼尼松40mg/d口服，患者症状改善。激素后续减量等具体不详，未再发作，但遗留左眼视力下降。

**体格检查** T：39.4℃，P：103次/min，R：20次/min，BP：102/58mmHg，神志清楚，对答切题，多个牙齿变黑及龋齿，部分牙齿片状脱落，遗留残根，双侧瞳孔等大等圆，d=3mm，对光反射灵敏，双眼眼震（-），左眼视力下降，仅见指动，双侧鼻唇沟对称，伸舌居中，颈无抵

抗，双上肢肌力Ⅴ级，双下肢肌力Ⅱ级，双下肢病理征阴性，四肢腱反射存在，踝阵挛、髌阵挛（-），克氏征（-），T9~10水平以下浅感觉减退，共济运动检查不配合。

**辅助检查** 血 WBC12.4×10<sup>9</sup>/L，HGB 110 g/L，PLT458×10<sup>9</sup>/L；hsCRP11.1 mg/L；ESR 24 mm/h；尿常规阴性；CK 19 u/L；ANA1：1000阳性（颗粒型），抗SSA抗体阳性，抗心磷脂抗体阴性。抗AQP4抗体阳性。视觉诱发电位：左眼视觉传导通路传导功能不存在，右眼视觉传导通路视神经传导较严重受损。双肺CT无明显异常。

**诊治经过** 入院后于12月30日予甲基强的松龙1g冲击治疗，连续5d，后改为泼尼松60mg/d。患者因经济原因未使用丙种球蛋白。风湿免疫科会诊，追问病史患者有10余年口干、眼干病史，进食干物不易吞咽，有反复腮腺肿大病史，多个龋齿。

结合自身抗体结果，确诊为：干燥综合征（SS），视神经脊髓炎（NMO）。转入风湿免疫科后继续给予泼尼松治疗，并给予CTX 0.2 qod治疗，患者双下肢肌力逐渐恢复至Ⅴ级，大小便功能正常。出院后门诊随访，激素规律减量，并继续CTX治疗。



图1 脊髓MRI矢状位T2WI序列

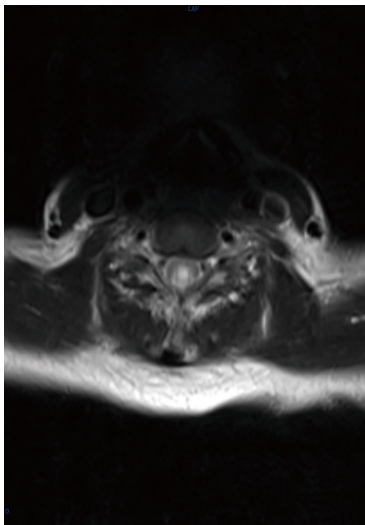


图2 颈髓MRI轴位T2WI序列

**脊髓MRI（矢状位及轴位T2WI序列）**：颈5椎体水平以下脊髓可见弥漫分布长T2信号影，T2WI压脂序列呈高信号，病变主要位于脊髓中央灰质。

## 诊治思考

## 干燥综合征累及神经系统

SS是一种主要累及外分泌腺体的慢性自身免疫病，以涎腺及泪腺受累为主，临床上并不少见，尤其是中老年女性易发病。临床上主要表现为口干、眼干症状，因为症状较轻患者多未引起足够重视，且多非风湿科首诊，易误诊、漏诊。除了外分泌腺受累以外，SS还可出现腺外表现，小部分患者可出现严重的多系统损害，包括呼吸、消化、泌尿、神经、血液系统等，甚至以上述系统为首发症状。

尽管SS累及神经系统

的比例目前不同的报道差异很大，但SS相关神经系统病变并不少见，且越来越受到关注。SS累及神经系统具有多样性，中枢及外周神经均可累及。SS相关中枢神经病变归纳起来主要包括四个方面：（1）局灶病变：如癫痫发作、视神经病等；（2）弥漫病变：如认知功能异常、痴呆、神经精神异常、无菌性脑膜脑炎等；（3）脊髓病变：如急性横贯性脊髓炎等；（4）其他病变：有极少SS合并中枢神经系统血管炎的报道。

尽管SS累及神经系统并不少见，但由于人们对其认识不够，尤其是患者以神经系统为首发症状或突出表现时，往往易误诊、漏诊。该例患者早期表现为反复发作视神经炎在眼科就诊，没有进一步明确视神经炎的病因及进一步随访治疗，进而又出现脊髓炎的表现。自20世纪80年代起就有SS累及脊髓炎和（或）视神经炎的报道。近年来，随着对NMO认识的逐步提高，SS合并NMO的报道也越来越多。

## NMO 临床表现及诊断标准

NMO是视神经和脊髓同时或相继受累的急性或亚急性脱髓鞘病变。既往认为NMO是多发性硬化的一种亚型，近年，随着人们对这两个疾病的对比研究，尤其是发现了NMO特异性抗体NMO-IgG及其靶抗原水通道蛋白4（AQP-4），目前多倾向于NMO和多发性硬化是两个不同的疾病类型，即NMO是一类独立于多发性硬化的脱髓鞘疾病。

目前NMO的诊断标准

仍沿用2006年Wingerchuk修订的标准：即必需满足横贯性脊髓炎和视神经炎；另外至少满足以下2项：头颅MRI不符合多发性硬化诊断标准；脊髓病变在MRI影像上范围超过3个椎体；NMO-IgG阳性。

典型的NMO主要表现为视神经炎及脊髓炎相关的临床表现，且症状可同时出现、较短时间内相继出现或间隔较长时间（数月甚至数年）后相继出现。视神经炎多累及双眼，也

可单眼受累，患者主诉眼球后胀痛、不同形式范围的视野缺损、视力下降等，严重时可能出现单眼全盲或双眼全盲，病情可呈缓解复发交替过程。本例患者即表现在1年内反复发作的视神经炎，并遗留视力下降。脊髓横贯性损害则可引起运动、感觉及括约肌功能受损，患者表现为截瘫、感觉减退、自主神经功能受损等症状，如病变发生于颈部尚可延伸至脑干引起恶性甚至呼吸衰竭。

## 及时治疗 预后良好

NMO早期可表现为复发性，早期积极治疗受损脏器可逆转，但未经治疗的患者严重时可出现不可逆的脏器受损，患者可遗留失明或截瘫。SS合并NMO的治疗大致同单纯的NMO，但

免疫抑制剂的治疗需要更加积极。

急性期主要给予大剂量糖皮质激素冲击及环磷酰胺治疗，具体可视情况给予甲泼尼龙1g静脉滴注，3~7d后改口服，如患者对

激素不敏感，则考虑尽早使用血浆置换或静脉注射免疫球蛋白。缓解期除继续口服小剂量激素维持外，同时可加硫唑嘌呤等。近年来，有经上述治疗无效而用利妥昔单抗治疗有效的报道。

## 多学科合作对自身免疫性疾病诊断十分重要

自身免疫性疾病多累及多个系统，除常见血液、呼吸、泌尿、神经等内科系统外，还可累及口腔、眼、耳鼻喉等系统，部分患者甚至以上

述系统的表现为首发症状或突出症状，相反风湿病的常见征象，如关节肌肉、皮肤黏膜等表现不明显或不出现。因此患者多就诊于非风湿专

业，如医生仅单纯局限于自己专业的疾病，则往往易误诊或漏诊。

因此，加强多学科合作对自身免疫性疾病诊断重要。