



警惕干燥综合征腺体外并发症

风湿
119

复发专业户——干燥综合征合并视神经病变

▲新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科 陈晓梅 武丽君



厉小梅 执行主编

原发性干燥综合征(pSS)是一种以淋巴细胞增殖和进行性外分泌腺体损伤为特征的慢性炎症性自身免疫病。该病在我国人群中的患病率为0.33~0.77%。由于pSS患者数量多,又多起病隐匿,首发症状不典型,临床表现轻重不一,故容易延误诊治。

pSS临床表现分为局部和系统表现,系统表现主要为不同的脏器损害。本期“风湿专栏”执行主编、安徽省立医院风湿免疫科厉小梅教授组织专家从pSS发病机制、典型影像等角度进行分享,将丰富内容分享给大家。

全览
风湿专栏
扫一扫

风湿专栏编委会

主 编: 曾小峰

执行主编: 厉小梅

副主编:

古洁若

刘 毅

王 迁

杨程德

张卓莉

李彩凤

苏 茵

武丽君

张 晓

李志毅

李梦涛

田新平

徐沪济

张志毅

编 委:

戴 浏

段利华

黄安斌

李 芬

厉小梅

刘升云

戚务芳

帅宗文

王玉华

吴振彪

杨 敏

张缪佳

朱 剑

丁 峰

段新旺

姜林娣

李 龙

林 进

罗 卉

史晓飞

孙红胜

魏 蔚

徐 健

杨 敏

赵 铖

朱小春

董凌莉

何 岚

孔晓丹

李 芹

刘冬舟

穆 荣

舒 强

王吉波

吴华香

薛 静

杨娉婷

赵东宝



武丽君 教授

干燥综合征(SS)可以出现多脏器、多系统损害。约20%的SS患者合并神经系统损害,周围神经系统和中枢神经系统均可受累。其中,脑和脊髓多灶性病变多表现为中枢神经系统脱髓鞘病变,常与视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)有关。

NMOSD以前被称为视神经脊髓炎(NMO),是一种免疫介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病,病变主要累及视神经和脊髓,水通道蛋白4(AQP4)抗体在免疫发病机制中起重要作用。NMOSD有6组核心临床症候:视神经炎、急性脊髓炎、极后区综合征、急性脑干综合征、急性间脑综合征和大脑综合征。临床上多以严重的视神经炎和纵向延伸的长节段横贯性脊髓炎为

主要临床特征。继发于NMOSD的视神经炎倾向于同时出现双眼以及累及视交叉的神经病变,常伴有严重的视力下降。NMOSD中的脊髓损伤,多表现为纵向的累及三个或更多椎体节段的横贯性脊髓炎,常导致肢体无力、感觉丧失和膀胱功能障碍。

NMOSD好发于青壮年,女性居多。常急性或亚急性起病,可迅速进展,具有高复发、高致残的特点。90%以上患者为多时相病程,约40%~60%患者在1年内复发,90%的患者在3年内复发,5年内所有患者均有复发。

多数患者遗留严重的视力障碍和(或)肢体障碍、尿便障碍。该病常伴有自身免疫疾病,其中SS最常见。NMOSD国际诊断小组目前提出SS和NMOSD两者之间不是并发症,而是合并症,目前还没有公认的疾病进程顺序。综合多项研究总结的SS合并NMOSD的病例来看,患者既可以

NMOSD起病也可以SS起病,继而通过其他临床表现或辅助检查发现并存的另一种疾病。

AQP4-IgG是具有高度特异性的诊断标志物,其特异性高达90%,敏感性约70%。研究表明AQP4-IgG仅特异性的出现在有NMO样表现的SS患者血清中,对于有脊髓炎、视神经炎症状的SS患者查AQP4-IgG具有较好的诊断价值。合并SS的NMOSD与单纯的NMOSD的治疗并不完全一样,因此在诊断时应引起重视。

单纯NMOSD急性期需给予大剂量糖皮质激素冲击治疗,若患者对激素无反应,则考虑及早使用血浆置换或免疫球蛋白治疗。而SS合并NMOSD,其急性期除激素冲击外,还需联合环磷酰胺等免疫抑制剂治疗。维持期可给予小剂量激素联合免疫抑制剂如硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、甲氨蝶呤等,利妥昔单抗、托珠单抗等生物制剂也在临床有应用,可显著降低疾病复发。

疾病
新知

干燥综合征靶向治疗效果仍不理想

▲厦门大学附属第一医院风湿免疫科 石柱秀



石柱秀 教授

现阶段靶向治疗的探索

自身反应性B细胞在pSS疾病的整个过程中发挥了重要的作用。利妥昔单抗尽管能够降低pSS患者罹患淋巴瘤的风险,但临床研究结果不尽相同,并无有效的疾病改善作用。针对B细胞活化分子BAFF和其受体的生物制剂贝利木单抗和伊利尤单抗联合利妥昔单抗治疗以及足够剂量伊利尤单抗能够改善pSS疾病评分,提高患者生活质量。人源化的抗CD22单抗依帕珠单抗具有降低pSS患者外周血B细胞数量的效果。

其他的靶向治疗研

究如抑制T细胞活化的阿巴西普的应用以及针对CD40-CD40L和ICOS-ICOSL共刺激信号通路的临床研究也均未取得理想的效果。针对TNF α 、IL-6、IL-1 β 的生物制剂靶向治疗以及pSS上调信号通路的相关研究,如PI3K, BTK, SYK等的小分子抑制剂靶向干预试验中亦未见疗效。而针对JAK1的托法替布临床干预试验仍在进行中。

pSS现阶段靶向治疗的不足和展望

现阶段的pSS靶向治疗临床研究结果多不甚

理想。

究其根源,可能包括以下几个因素:首先是靶向因素在疾病中的重要性,pSS现阶段靶向治疗的细胞因子可能并不是主要因素;其次是pSS诊断标准的滞后性,多数患者就诊时症状已较为严重,甚至无法逆转,治疗效果难以观察;此

外疾病活动度评分的局限性和个体差异的存在限制了治疗效果的观察。

因此,在未来的临床实验中,开发针对唾液腺和泪腺更加准确的早期诊断标准、便捷检测方式、优化疾病改善评估标准是提高实验质量的改进之处。

(下转 B7 版)

■
总结

pSS 仍然缺乏更加有效的治疗方案,疾病机制的进一步研究和治疗靶点的明确是开发靶向治疗药物和治疗方案的前提。此外,探索pSS早期诊断标志物,开发早期诊断标准,不断优化治疗评估方案亦是关键所在。