

系统性红斑狼疮合并视神经脊髓炎 1 例并文献复习

闫欣, 张宇, 罗冲, 张志勇, 安云飞, 唐雪梅

(重庆医科大学附属儿童医院风湿免疫科, 重庆 400014)

【摘要】目的:探讨系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)合并视神经脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO)的临床特征、治疗及预后。**方法:**对重庆医科大学附属儿童医院 1 例确诊为 SLE 合并 NMO 的患儿临床表现、实验室检查及治疗进行总结,结合国内外文献报道共 31 例临床资料进行分析。**结果:**①患者,男,10 岁 8 个月,以皮疹、关节炎起病,出现进行性肌力下降、视力下降、蛋白尿、血清 ANA 阳性、NMO-IgG 抗体阳性、脊髓 MRI 全脊髓广泛水肿样异常信号,确诊为 SLE 合并 NMO,经甲泼尼龙、丙球冲击,吗替麦考酚酯口服及利妥昔单抗静脉治疗,视力、肌力逐渐恢复,随访半年无复发。②结合文献,31 例患者中最常见的临床表现为视力损害(27/31)、肌力下降(24/31)、感觉异常(21/31)。31 例患者均伴血清 ANA 阳性、脊髓 MRI 异常信号,NMO-IgG 抗体阳性(24/26),dsDNA 阳性(17/26),补体下降(13/24)。③31 例患者均使用皮质激素治疗,急性期给予甲泼尼龙冲击(27/31)、血浆置换(11/31)及丙球(9/31)等治疗。30 例加用免疫抑制剂治疗,包括环磷酰胺冲击治疗 15 例,利妥昔单抗静脉 10 例,硫唑嘌呤及吗替麦考酚酯口服分别 8 例、7 例。④12 例环磷酰胺冲击治疗患者随访半年以上,其中 6 例复发(复发 31 次,包括 31 次脊髓炎,2 次视神经炎);10 例利妥昔单抗治疗患者,8 例无复发,4 例年复发率减少。**结论:**SLE 合并 NMO 多表现为反复多相病程,复发比例高,易遗留瘫痪、失明等并发症,血清 NMO-IgG 抗体及脊髓 MRI 检查阳性率高。本病一旦确诊,早期使用皮质激素冲击,联合生物制剂利妥昔单抗治疗可降低复发频率,改善病情及预后。

【关键词】系统性红斑狼疮;视神经脊髓炎;利妥昔单抗

【中图分类号】R72

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-09-29

Systemic lupus erythematosus with neuromyelitis optica: a case report and literature review

Yan Xin, Zhang Yu, Luo Chong, Zhang Zhiyong, An Yunfei, Tang Xuemei

(Department of Rheumatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To analyze the clinical characteristics, treatment and prognosis of systemic lupus erythematosus (SLE) with neuromyelitis optica (NMO). **Methods:** Clinical manifestation, laboratory examination, and diagnosis and treatment of one child with SLE and NMO in our hospital was summarized, and clinical data of 30 reported cases about SLE with NMO at home and abroad were analyzed in combination with our case. **Results:** ①The patient was 10 years and 8 months old, with onset of skin rash and arthritis. He developed progressive muscle weakness, impaired vision, proteinuria, positive serum autoantibody to nuclear antigen (ANA), positive anti-NMO-immunoglobulin G (IgG) antibody and abnormal edema pattern in the whole spinal cord, with final diagnosis of SLE with NMO. He was treated by methylprednisolone pulse and immunoglobulin (IVIG) pulse, oral mycophenolate mofetil (MMF), and intravenous rituximab (RTX). After treatment, his vision and myodynamia were gradually recovered, without relapse after six months of follow-up. ②Combining with literatures, the most common clinical manifestations among those 31 patients were impaired vision (27/31), muscle weakness (24/31) and paresthesia (21/31). All patients had positive ANA and abnormal MRI signals of spinal cord, including positive double-stranded DNA (dsDNA) antibody (17/26), hypocomplementemia (13/24) and positive NMO-IgG antibody (24/26). ③All patients were treated with glucocorticoid; treatment in the acute phase included methylprednisolone pulse (27/31), plasmapheresis (11/31), IVIG (9/31) and so on. All 30 patients were treated with immunosuppressants, including cyclophosphamide (CTX) pulse (15/31), intravenous RTX (10/31), azathioprine (AZA) (8/31), and oral MMF (7/31). ④Those 12 patients treated with CTX had a following up for more than half a year, including relapse of 6 patients (31 times of relapse, including 31 times of myelitis and 2 times of optic neuritis); among 10 patients treated with RTX, 8 patients had no recurrence and 4 patients had a re-

作者介绍: 闫欣, Email: 413844699@qq.com,

研究方向: 儿童风湿免疫性疾病的诊断和治疗。

通信作者: 唐雪梅, Email: tangxuemei2008@163.com。

基金项目: 重庆市卫计委医学科研发资助项目 (编号: 2016MSXM033)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20191127.1139.016.html>

(2019-11-28)

duced annual recurrence rate. **Conclusion:** SLE complicated with NMO is characterized by repeated polyphase course with high recurrence rate, is also prone to complications such as paralysis and blindness and etc. and positive rate of serum NMO-IgG antibody and spinal MRI is high. Early methylprednisolone pulse in combination with RTX can reduce the frequency of recurrence, and significantly improve the condition and prognosis.

[Key words] systemic lupus erythematosus; neuromyelitis optica; rituximab

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种以多系统损害和血清中出现多种自身抗体为特征的自身免疫性疾病,是儿童时期常见风湿性疾病之一。视神经脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO)是免疫介导的视神经和脊髓同时或相继受累的急性或亚急性中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。SLE 合并 NMO 的病例报道较少,治疗尚无明确指南。本文通过对重庆医科大学附属儿童医院 1 例 SLE 合并 NMO 患者的诊治过程及对文献报道病例的临床特点进行分析,探讨 SLE 合并 NMO 的诊断及治疗思路,为临床医生诊治本病提供参考。

1 病例资料

2018 年 1 月于重庆医科大学附属儿童医院诊断 1 例 SLE 合并 NMO 患者,收集其病史、体格检查及实验室检查资料,包括血常规、血生化、免疫性相关检查、脑脊液、影像学等检查结果,进行临床特点及诊治分析。

1.1 病史

患儿,男,11 岁 4 个月,主因“皮疹伴多关节痛 1 年余,颈部疼痛 2 d,肌力视力下降 1 d”于 2018 年 1 月入院。患儿 1 年前出现全身皮疹,面颊及多关节伸侧面鳄鱼皮样皮疹,伴关节痛(累及腕、膝、踝关节),伴双下肢无力、下蹲费力,一过性发热,血常规提示白细胞 $(2.91 \sim 3.77) \times 10^9$ 个/L,自身抗体全套:核颗粒型 ANA 1:100;补体 C3 0.58 g/L;肌酶谱 AST 67.3 U/L, LDH 510 U/L;双髋关节 MRI:盆腔多块肌肉软组织及双侧臀肌病变,伴相应肌间隙内异常信号影,双侧髋关节部分滑膜稍增厚、强化,关节腔少许积液,考虑诊断:皮炎? 系统性红斑狼疮? 予泼尼松、西替利嗪口服等治疗稍缓解。入院前 2 d 突然出现颈部疼痛,逐渐累及肩部、髋关节、膝关节;双下肢无力进行性加重,不能站立、行走;发热,颜面部红斑,伴头晕,无头痛,无惊厥发作;视力进行性下降,只能辨别黑白色,伴视野缺损;排大小便费力。

1.2 体格检查

体型消瘦,体质量 26.5 kg,视力距离 20 cm,颜面部可见红斑,伴浮肿,心肺体检无阳性发现;腹稍饱满,左上腹及中上腹有压痛,肝肋下可触及 5 cm,质软,边锐,无触痛;双肩关节、肘关节、髋关节、膝关节有轻压痛,伴活动障碍;神经系统查体:神清合作,颈阻阳性,双上肢肌力 IV 级,左下肢肌力 III 级,右下肢肌力 IV 级,肌张力正常,双侧巴氏征阳性,右侧

痛温觉障碍平面 T6-8,左侧无明显感觉障碍平面。

1.3 实验室检查

外周血常规提示白细胞 2.91×10^9 个/L,血红蛋白、血小板正常;24 h 尿蛋白定量:0.47 g;脑脊液常规:有核细胞 34×10^6 个/L,多个核 27/34,脑脊液生化:微量蛋白 2 g/L。免疫学检查:自身抗体 ANA 核颗粒型 1:320,补体 C3 0.76 g/L,外周血抗 NMO 抗体(IgG++, 1:32),脑脊液抗 NMO 抗体(IgG++, 1:32);直接抗人球蛋白试验阳性;抗心磷脂抗体、狼疮细胞、抗中性粒细胞胞浆抗体未见异常。

全脊髓 MRI:全脊髓内广泛水肿样异常信号,以中心灰质区明显,向上累及延髓下份,竖脊肌普遍水肿样信号改变。眼科 P-VEP 检查:双眼全视野、左右眼单眼全视野及半视野各次 P100 波缺失;眼底检查提示双眼视神经炎。

1.4 本例患儿诊疗经过

诊断:①系统性红斑狼疮。参照 1997 年美国风湿病协会修订的 SLE 诊断分类标准,患儿有皮疹、关节炎、蛋白尿、ANA 抗体阳性、补体下降、抗人球蛋白试验阳性,故诊断 SLE 明确。②视神经脊髓炎。参照 2006 年 Wingerchuk 修订的 NMO 诊断标准^[1],患儿有明确视神经炎、纵向延伸的长节段横贯性脊髓炎、外周血及脑脊液 NMO 抗体阳性,诊断 NMO 成立。因患者存在 SLE 原发病,故诊断 SLE 合并 NMO。

治疗及转归:入院后予静脉丙种球蛋白(immunoglobulin, IVIG)2 g/kg 冲击治疗,甲泼尼龙 400 mg $\times 3$ d $\times 2$ 疗程(间隔 10 d),吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil, MMF)0.5 g/d 口服,利妥昔单抗(rituximab, RTX)380 mg、400 mg 静脉注射(间隔 1 周)治疗,甲泼尼龙冲击治疗间隙及冲击后予 32 mg/d 口服,患者肌力、视力逐渐恢复出院。随访 2 个月:患儿颜面部皮疹好转,上/下肢肌力 IV/IV+,视力好转(可看电视);复查 MRI:脊髓病变范围较前明显减少,颈 4-6 有水肿样信号影;复查尿蛋白定量阴性。甲泼尼龙逐渐减量,维持 MMF 口服。至出院后 6 个月随访:患儿四肢肌力、视力恢复正常,复查血清 NMO 抗体阴性,继续予小剂量甲泼尼龙 4 mg/d 及 MMF 口服。

2 文献复习

以“系统性红斑狼疮”“视神经脊髓炎”“systemic lupus erythematosus”“neuromyelitis optica”为检索词在 CNKI、万方及 PubMed 数据库检索,查找建库至 2018 年 3 月报道病例

资料,发现“SLE 合并 NMO”临床资料齐全者共 30 例,现将文献报道 30 例^[1-25]及本病例共 31 例临床资料进行总结。

31 例 SLE 合并 NMO 患者中 14 例来自亚洲(中国 10 例,日本及韩国各 2 例),另有来自欧洲及非洲的患者 17 例(分别为 12 例和 5 例)。男女患者分别为 2 例、29 例,儿童期发病占 9%(3 例);以 SLE 为首发表现的占 58%(18 例),以 NMO 为首发表现的占 9.7%(3 例),32%(10 例)同时诊断 SLE 合并 NMO。从 SLE 确诊到诊断 NMO 时间最长达 11 年。

2.1 临床表现

所有患者均出现 SLE 多系统损害,其中主要表现在不同程度视神经损害症状及肌力下降,伴触觉痛觉过敏等感觉障碍,出现瘫痪及排便异常等脊髓损伤表现(表 1)。

2.2 实验室检查

本组患者免疫学检查提示:ANA 抗体阳性、NMO-IgG 阳性、dsDNA 阳性和补体下降;所有患者脊髓 MRI 均提示影像学异常信号,分别累及颈髓(25,80.6%)、胸髓(23,74.2%)及腰骶髓(2,6.5%),其中 96.8%(30 例)为长节段脊髓炎(表 1)。

表 1 患者的临床表现、实验室检查及治疗情况

项目	例数	百分比 (%)
临床表现	视力损害	27/31
	肌力下降	24/31
	感觉异常	21/31
	瘫痪	8/31
	排便障碍	7/31
实验室检查	ANA 阳性	31/31
	dsDNA 阳性	17/26
	补体下降	13/24
	NMO-IgG 阳性	24/26
	脑脊液蛋白升高	13/15
脊髓 MRI 异常信号	颈髓	25/31
	胸髓	23/31
	腰骶髓	2/31
	长节段脊髓炎(≥3 个连续椎体节段)	30/31
		96.8
治疗	甲泼尼龙冲击	27/31
	激素口服	31/31
	单激素治疗	5/31
	环磷酰胺冲击	15/31
	利妥昔单抗	10/31
	硫唑嘌呤	8/31
	吗替麦考酚酯	7/31
	丙种球蛋白	9/31
	血浆置换	11/31
		35.5

2.3 治疗

31 例患者均使用激素治疗(100.0%),急性期给予甲泼尼龙冲击治疗的占 87.1%;5 例仅加用口服激素治疗,其中 1

例为单相病程随访 2 年无复发,3 例加激素后签字出院(2 例死亡,1 例失访),1 例孕期诊断本病行血浆置换后单用激素治疗。30 例联合免疫抑制剂治疗,其中 14 例联用 2 种以上免疫抑制剂,12 例联合 1 种免疫抑制剂治疗;免疫抑制剂包括环磷酰胺(cyclophosphamide,CTX)15 例,RTX10 例,硫唑嘌呤(azathioprine,AZA)8 例,MMF 7 例,羟氯喹(hydroxychloroquine,HCQ)3 例,他克莫司(tacrolimus,TAC)1 例。15 例 CTX 冲击治疗患者病情均有缓解,12 例随访半年以上(表 2),其中 6 例有复发(复发 31 次,包括 31 次脊髓炎,2 次视神经炎),3 例复发后联合 RTX 治疗后好转。10 例 RTX 治疗患者(表 3)病情均有缓解,其中 4 例确诊后即加用 RTX 治疗,3 例随访过程中无复发,1 例随访中年复发率为 0.4(1,2,3)次/年;5 例随访过程中因反复复发加用 RTX 后未再复发;仅 1 例(病例 9)加用 RTX 后年复发率从 1.42(17,12)次/年增加为 4.8(2,0.4)次/年。部分患者给予血浆置换及 IVIG 等治疗(表 1)。

2.4 随访及预后

随访半年以上 18 例,9 例复发(1~19 次不等),其中 2 例遗留瘫痪,1 例单眼失明,2 例随访不足半年均缓解。11 例出院后未随访(6 例好转,1 例确诊时单眼失明,1 例孕期诊断,治疗后缓解但胎儿死亡,3 例确诊后死亡)。3 例死亡患者均为成人,病程 1.5~9 年,死亡原因均为肺部感染。

3 讨论

NMO 主要出现在 SLE 诊断时或诊断之后,是一种独立的自身免疫性疾病,可以出现在 SLE 病情活动期或恢复期,其症状出现与 SLE 的活动性可能无关。本研究显示仅 54.2%的患者 NMO 诊断时补体有下降,其他脏器损害情况不详。本文中 SLE 合并 NMO 主要出现于亚洲女性,男性及儿童少见,累及视神经炎最常见,视神经和脊髓可同时或短时间内相继受累,也可在不同病程中分别受累。

SLE 合并 NMO 患者主要表现为视力损害、肌力下降、感觉异常、瘫痪和排便障碍,发热、头痛少见。本组研究中 NMO 患者 NMO-IgG 阳性率高达 92.3%,与文献报道一致^[27]。NMO 合并 SLE 的病例报道较少,既往有关狼疮性脊髓炎的病例报道,可能为未诊断的 NMO 病例^[12]。早期警惕并检测 NMO 抗体,可提高 SLE 合并 NMO 的诊断率。故血清及脑脊液中 NMO 抗体检测应作为狼疮性脊髓炎的常规监测,尤其伴随某些高危因素存在,如复发性脊髓炎,脑脊液粒细胞增多,或影像学提示纵向性脊髓炎等^[12]。

85%的 NMO 是多相病程,超过 50%的患者在 5 年内反复复发,NMO 可能最终进展为失明或瘫痪。因此需早诊断早治疗,但 SLE 合并 NMO 的治疗目前尚无明确指南。急性期大剂量甲泼尼龙和 IVIG 冲击、血浆置换等治疗,维持阶段持续的免疫抑制剂治疗预防复发,包括 CTX、MMF、AZA 及 RTX 等。本研究中所有患者均使用激素,急性期激素冲击治疗,维持阶段联合免疫抑制剂 CTX 和生物制剂 RTX 可有效缓解病情。RTX 是抗 CD20⁺的单克隆抗体,对 CD20⁺B 淋巴细

表 2 环磷酰胺治疗患者的情况

编号	性别	年龄(岁)	dsDNA	低补体	NMO-IgG	激素冲击	激素口服	其他维持治疗药物	年复发率(次/年)	预后
1 ^[2]	女	24	+	-	+	+	+	RTX、MMF	0.50(2,4)	好转
2 ^[3]	女	30	-	+	+	+	+	HCQ	0(0,0.5)	好转
3 ^[6]	女	67	+	/	+	-	+	AZA	0.15(2,13.2)	好转
4 ^[10]	女	41	+	-	/	+	+	AZA	0(0,0.5)	好转
5 ^[12]	女	31	+	-	+	+	+		6.67(5,0.75)	好转
6 ^[13]	女	54	/	/	/	+	+		0(0,0.5)	好转
7 ^[13]	男	46	+	/	/	+	+	AZA	0(0,0.5)	好转
8 ^[25]	女	38	+	/	/	+	+	RTX	0.77(2,2.6)	好转
9 ^[26]	女	48	/	/	+	+	+	RTX	1.53(19,12.4)	瘫痪
10 ^[15]	女	28	+	+	+	+	+	MMF	0(0,0.5)	好转
11 ^[19]	女	16	/	+	+	+	+	RTX、HCQ	0(0,0.5)	好转
12 ^[22]	女	37	+	+	/	+	+		0.14(1,7)	瘫痪

注:激素冲击,甲泼尼龙 15~30 mg/(kg·d);足量激素口服:泼尼松 1.5 mg/(kg·d);RTX:375 mg/m²;MMF:20~30 mg/(kg·d);HCQ:3~6 mg/(kg·d);CTX:每 4 周 600~800 mg/m²;AZA:2~3 mg/(kg·d)

表 3 利妥昔单抗治疗患者的情况

编号	性别	年龄(岁)	dsDNA	低补体	NMO-IgG	激素冲击	激素口服	其他维持治疗药物	RTX治疗前 年复发率 (次/年)	RTX治疗后 年复发率 (次/年)	预后
1 ^[2]	女	24	+	-	+	+	+	CTX、MMF	1.33(2,1.5)	0(0,2.5)	好转
2 ^[4]	女	47		+	+	-	+	CTX	/	0(0,0.1)	好转
3 ^[6]	女	52	+	+	+	-	+	MMF、AZA	/	0.4(1,2.3)	好转
4 ^[7]	女	28	+	/	+	+	+		1(2,2)	0(0,0.5)	好转
5 ^[16]	女	40	+	+	-	+	+	MMF、TAC	3.33(2,0.6)	0(0,1.5)	好转
6 ^[19]	女	16	/	+	+	+	+	CTX、HCQ	/	0(0,1.5)	好转
7 ^[23]	女	60	-	-	+	+	+	MTX、HCQ	0(0,3)	0(0,0.4)	好转
8 ^[25]	女	38	+	/	/	+	+	CTX	1.25(2,1.6)	0(0,1)	好转
9 ^[26]	女	48	/	/	+	+	+	CTX	1.42(17,12)	4.8(2,0.4)	瘫痪
本例	男	11	+	/	+	+	+	MMF	/	0(0,0.5)	好转

注:CTX,每 4 周 600~800 mg/m²;MMF:20~30 mg/(kg·d);AZA:2~3 mg/(kg·d);TAC:0.1~0.2 mg/(kg·d);HCQ:3~6 mg/(kg·d);RTX:375 mg/m²

胞有明显清除作用,RTX 可清除外周血中 100%和脑脊液中 90%的 CD20⁺细胞,而 CD20⁺细胞的再生与疾病的活动性相关^[28]。本文报道 CTX 治疗后的复发率高达 50%,而联用 RTX 治疗明显降低了复发率,证实 RTX 在预防本病复发方面作用可能优于 CTX。

早期的 NMO 脊髓炎是由体液免疫介导的微血管病,是一种可治疗的炎症,随着 NMO 疾病进展及病情反复,治疗难度明显加大。NMO-IgG 阳性的 NMO 患者可能需要更积极的免疫抑制剂治疗以避免严重脊髓炎或视神经炎反复复发^[4]。本文病例 9^[26]在 RTX 治疗前 12 年已有 17 次复发,RTX 治疗后半年内 2 次脊髓炎复发,伴 NMO-IgG 阳性,MRI 病变异常,出现不可逆损伤致瘫痪。患者对 RTX 无反应,影像学加重,可能与 NMO 复发的免疫学机制有关:NMO 是 B 细胞相关 NMO-IgG 介导体液免疫,复发的脊髓炎导致 B 细胞活化,显示出抗原性细胞的免疫表型特征(上调 CD40 和 B7/B28)^[29]。

B 细胞呈现的抗原可能与 T 细胞受体识别的同源抗原完全不同,捕获抗原在胞内处理导致不同的肽序列出现在 B-T 细胞免疫突触上,导致表位扩增,这种表位扩增机制使突触抗原表位多样化,可能导致病情的反复。NMO 最初阶段体液免疫占主导作用,而复发的 NMO 可能与细胞和体液免疫反应的多效性机制介导有关。因此,早期检测 NMO 抗体,及时行脊髓 MRI 检查,可预测 NMO 疾病的进程,判断预后^[30]。

本研究中 3 例死亡患者均为成人,均未规律诊治(自行停药或未诊治)导致延误病情,造成不良结局,依从性差直接影响其预后。

4 结 论

SLE 合并 NMO 多表现为反复多相病程,易遗留瘫痪、失明等并发症,重症者死亡风险极高。早期完善血清、脑脊液

NMO-IgG 抗体及脊髓 MRI 检查,及时给予激素、RTX 和免疫抑制剂治疗对改善病情、减少本病复发尤为重要。

参 考 文 献

- [1] Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica[J]. *Neurology*, 2006, 66(10): 1485–1489.
- [2] Shidahara K, Hayashi K, Sada KE, et al. Refractory neuromyelitis optica spectrum disorder in systemic lupus erythematosus successfully treated with rituximab[J]. *Lupus*, 2018, 27(8): 1374–1377.
- [3] Khorvash F, Esmail N, Mirmosayyeb O, et al. Neuromyelitis optica in a pregnant woman with systemic lupus erythematosus; a case report[J]. *Iran J Neurol*, 2016, 15(4): 232–234.
- [4] Mehta LR, Samuelsson MK, Kleiner AK, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorder in a patient with systemic lupus erythematosus and anti-phospholipid antibody syndrome[J]. *Multiple Sclerosis*, 2008, 14(3): 425–427.
- [5] 全巍巍, 李 佳, 杨学志, 等. 系统性红斑狼疮合并视神经脊髓炎谱系疾病一例[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(33): 2680–2681.
- [6] Saison J, Costedoat-Chalumeau N, Maucourt-Boulch D, et al. Systemic lupus erythematosus-associated acute transverse myelitis: manifestations, treatments, outcomes, and prognostic factors in 20 patients[J]. *Lupus*, 2015, 24(1): 74–81.
- [7] Ja YL, You JK, Ji HL. A case of systemic lupus erythematosus with myelitis and recurrent neuromyelitis optica[J]. *J Rheumat Dis*, 2013, 2(1): 64–67.
- [8] 颜淑敏, 李宏超, 张 娟, 等. 系统性红斑狼疮合并视神经脊髓炎二例[J]. *中华风湿病学杂志*, 2013, 17(3): 209–210.
- [9] 胡 佳, 张家堂, 王湘庆. 视神经脊髓炎、系统性红斑狼疮性脑膜炎及桥本氏甲状腺炎共病一例[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2011, 18(1): 57–58.
- [10] 余姗姗, 陈 博, 吴 茜, 等. 视神经脊髓炎合并系统性红斑狼疮及干燥综合征 1 例报告[J]. *神经损伤与功能重建*, 2015, 10(1): 84–86.
- [11] 岳孟龙, 刘沛东, 刘洪波, 等. 系统性红斑狼疮合并视神经脊髓炎 2 例及文献复习[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2014, 49(3): 422–425.
- [12] Birnbaum J, Kerr D. Devic's syndrome in a woman with systemic lupus erythematosus; diagnostic and therapeutic implications of testing for the neuromyelitis optica IgG autoantibody[J]. *Arthr Rheum*, 2007, 57(2): 347–351.
- [13] Polgár A, Rózsa C, Müller V, et al. Devic's syndrome and SLE challenges in diagnosis and therapeutic possibilities based on two overlapping cases[J]. *Autoimmun Rev*, 2011, 10(3): 171–174.
- [14] Karim S, Majithia V. Devic's syndrome as initial presentation of systemic lupus erythematosus[J]. *Am J Med Sci*, 2009, 338(3): 245–247.
- [15] Noh Y, Kang EH, Hwang JM, et al. Bilateral optic neuritis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus associated with neuromyelitis optica[J]. *J Korean Neurol Assoc*, 2010, 28(4): 323–325.
- [16] Mok CC, To CH, Mak A, et al. Immunoablative cyclophosphamide for refractory lupus-related neuromyelitis optica[J]. *J Rheumatol*, 2008, 35(1): 172–174.
- [17] Mohammad A, Bishara B, Abdalla B. Systemic lupus erythematosus (SLE) complicated by neuromyelitis optica (NMO-Devic's disease): clinic-pathological report and review of the literature[J]. *Libertas Academica*, 2014, 7: 41–47.
- [18] Sergio P, Mariana B, Alberto O, et al. Association of neuromyelitis optica (NMO) with autoimmune disorders: report of two cases and review of the literature[J]. *Clin Rheumatol*, 2010, 29(11): 1335–1338.
- [19] Wei V, Zerfoss E, Ashker L, et al. Bilateral optic neuritis in pediatric systemic lupus erythematosus associated with antiphospholipid antibodies and neuromyelitis optica immunoglobulin[J]. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2010, 47: e1–4.
- [20] Haqiwarra N, Toyoda K, Uwatoko T, et al. Successful high dose glucocorticoid treatment for subacute neuromyelitis optica with systemic lupus erythematosus[J]. *Int Med*, 2005, 44(9): 998–1001.
- [21] Ferreira S, Marques P, Carneiro E, et al. Devic's syndrome in systemic lupus erythematosus and probable antiphospholipid syndrome[J]. *Rheumatology*, 2005, 44(5): 693–695.
- [22] Jacobi C, Stinge K, Kretz R, et al. Neuromyelitis optica (Devic's syndrome) as first manifestation of systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2006, 15(2): 107–109.
- [23] Martin C, Maurer T, Mutizwa MM. Neuromyelitis optica with cutaneous findings; case report and review of the literature[J]. *Dermatology*, 2015, 230(4): 289–292.
- [24] Gibbs AN, Moroney J, Oley-nolan DF, et al. Neuromyelitis optica (Devic's syndrome) in systemic lupus erythematosus; a case report[J]. *Rheumatology*, 2002, 41(4): 470–471.
- [25] Birnbaum J, Kerr D. Optic neuritis and recurrent myelitis in a woman with systemic lupus erythematosus[J]. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 2008, 4(7): 381–386.
- [26] Nasir S, Kerr DA, Birnbaum J. Nineteen episodes of recurrent myelitis in a woman with neuromyelitis optica and systemic lupus erythematosus[J]. *Arch Neurol*, 2009, 66(9): 1160–1163.
- [27] Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica; distinction from multiple sclerosis[J]. *Lancet*, 2004, 364(9451): 2106–2112.
- [28] Akaishi T, Nakashima I. Rituximab (anti-CD20) in neurological disorders[J]. *Brain Nerve*, 2014, 66(10): 1167–1178.
- [29] Burrows PD, Cooper MD. B cell development and differentiation[J]. *Curr Opin Immunol*, 1997, 9(2): 239–244.
- [30] Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuro myelitis optica[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2008, 10(1): 55–66.

(责任编辑:冉明会)