

伴有极后区综合症的AQP4-IgG阴性视神经脊髓炎谱系疾病合并干燥综合征1例

李学伟, 杨帆

南华大学附属第一医院神经精神医学中心, 湖南 衡阳

收稿日期: 2025年12月27日; 录用日期: 2026年1月21日; 发布日期: 2026年1月28日

摘要

视神经脊髓炎谱系疾病是一种免疫介导的中枢神经系统炎症性脱髓鞘疾病。典型的临床表现包括视神经炎和纵向广泛的横贯性脊髓炎。极后区综合征在视神经脊髓炎谱系疾病的临床症状中较为少见, 多表现为原因不明的恶心、呕吐, 临床上容易误诊。伴有极后区综合症的AQP4-IgG阴性的视神经谱系疾病合并干燥综合征罕见报道, 现将我院诊治的1例病例报告如下。

关键词

视神经脊髓炎谱系疾病, 干燥综合征, 极后区综合征

AQP4-IgG-Negative Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Complicated with Sjögren's Syndrome Presenting with Area Postrema Syndrome: A Case Report

Xuewei Li, Fan Yang

The Neuropsychiatric Medical Center, The First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang Hunan

Received: December 27, 2025; accepted: January 21, 2026; published: January 28, 2026

Abstract

Optic Neuromyelitis Spectrum Disease (ONSD) is an immune-mediated inflammatory demyelinating

文章引用: 李学伟, 杨帆. 伴有极后区综合症的 AQP4-IgG 阴性视神经脊髓炎谱系疾病合并干燥综合征 1 例[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(1): 576-581. DOI: 10.12677/jcpm.2026.51079

disorder of the central nervous system. The typical clinical manifestations include optic neuritis and longitudinally extensive transverse myelitis. Posterior pole syndrome is relatively rare among the clinical symptoms of ONSD, often presenting as unexplained nausea and vomiting, which can be easily misdiagnosed. Rare reports have documented AQP4-IgG-negative optic neuropathy spectrum disease complicated by Sjögren's syndrome with posterior pole syndrome. Here, we report a case diagnosed and treated in our hospital.

Keywords

Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, Sjögren's Syndrome, Area Postrema Syndrome

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病人情况及检查报告

1.1. 患者信息

33 岁女性, 半月前无明显诱因出现双下肢乏力, 伴有非喷射性呕吐 1 次, 呕吐物为胃内容物, 无胸闷气促、四肢麻木, 就诊于深圳龙华医院予以补液、维持电解质平衡等对症治疗后症状好转出院, 11 天前症状再发加重并伴有频发呃逆、气促及吞咽困难, 于当地医院再次入院, 予以补液等对症治疗后症状无改善, 遂至我院 EICU 就诊, 无特殊既往病史, 否认烟酒史, 否认毒物接触史。

1.2. 体格检查

患者发育正常, 营养不良, 急性面容, 神志清楚, 问答切题, 双侧瞳孔等大等圆, 左侧瞳孔直径 3 mm, 右侧瞳孔直径 3 mm, 双肺呼吸音清晰, 未闻及干湿性啰音, 无胸膜摩擦音。心前区无隆起, 心界无扩大, 心律齐, 心音正常, 双下肢无浮肿, 双下肢皮肤无色素沉着。双下肢肌力 3 级、双上肢肌力 5 级、四肢肌张力正常。生理反射存在, 巴氏征阴性, 克氏征阴性, 布氏征阴性。指鼻试验双侧阴性。

1.3. 诊疗经过

患者 9 月 7 日入住我院 EICU, 予以补液、护胃等对症治疗后症状未见明显好转, 行腰椎穿刺术示: 潘氏试验阳性, 白细胞数 $19 \times 10^6/L$, 蛋白定量 0.85 g/L, 提示蛋白细胞分离(见表 1), 考虑吉兰巴雷可能性大转入我院神经内科治疗。9 月 8 日转入我院神经内科后予以泮托拉唑护胃、间苯三酚解痉, 呃逆、呕吐症状较前稍改善, 9 月 10 日~9 月 14 日予以丙种球蛋白 20 mg ivbydrip Qd 调节免疫治疗后呕吐、呃逆及双下肢乏力症状稍缓解。9 月 13 日复查腰椎穿刺术示: 细胞数正常, 蛋白定量 0.89 g/L, 潘氏试验阳性(见表 2)。完善头颅 MRI + DWI 示: 腹侧丘脑、双侧视交叉、延髓背侧、右侧视神经周围多发异常信号, 考虑脱髓鞘病变可能性大(见图 1), 颈胸腰椎增强 MRI 示: 1. 颈胸椎脊髓内多发异常信号灶; 2. 腰 5、骶 1 层面椎管内占位, 性质待定(见图 2)。

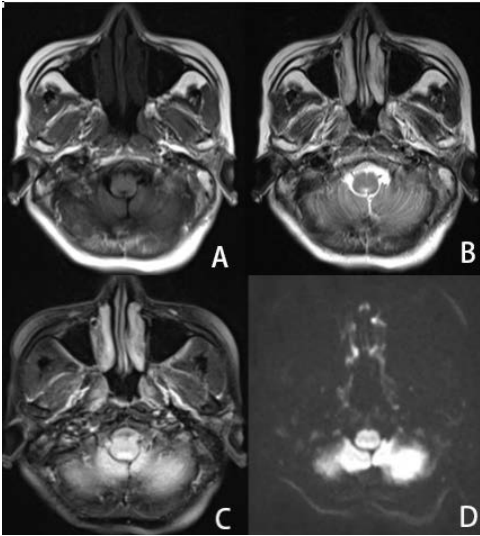
外送实验室神经免疫检查: 抗 AQP4 抗体 IgG, 抗 MOG 抗体 IgG, 抗 GFAP 抗体 IgG 均为阴性(抗体采用基于细胞转染的免疫荧光技术, 即 CBA 法检测), 周围神经病 30 项抗体检查均为阴性(见图 3)。结合患者临床症状、实验室检查、影像学资料, 诊断考虑视神经脊髓炎谱系疾病可能性大, 9 月 16 日予以甲泼尼龙 1000 mg ivbydrip Qd 冲击治疗, 9 月 19 日将甲泼尼龙减量至 500 mg ivbydrip Qd 继续冲击

Table 1. Initial lumbar puncture findings
表 1. 首次腰穿结果

脑脊液常规加生化 CSF routine and chemistry studies			
葡萄糖	3.58 mmol/L	升高	2.22~4.50
氯	129.10 mmol/L		119~129
IgG	167.40 mg/L	升高	5~40
外观	无色清亮		
潘氏试验	阳性		
蛋白定量	0.85 g/L	升高	0.15~0.45
细胞总数	19 * 10 ⁶ /L		
白细胞数	19 * 10 ⁶ /L	升高	0~10
乳酸脱氢酶	29.0 U/L		0~40

Table 2. Repeat lumbar puncture findings
表 2. 复查腰穿结果

脑脊液常规加生化 CSF routine and chemistry studies			
葡萄糖	3.58 mmol/L	升高	2.22~4.50
氯	134.80 mmol/L	升高	119~129
IgG	199.70 mg/L	升高	5~40
外观	无色清亮		
潘氏试验	阳性		
蛋白定量	0.89 g/L	升高	0.15~0.45
细胞总数	10 * 10 ⁶ /L		
白细胞数	7 * 10 ⁶ /L		0~10
乳酸脱氢酶	44.0 U/L	升高	0~40



A: T1W1 像; B: T2W1 像; C: T2 Flair 像; D: DWI 像

Figure 1. Brain MRI with DWI shows multiple abnormal signals in the ventral thalamus, bilateral optic chiasm, dorsal medulla oblongata, and surrounding the right optic nerve
图 1. 头颅 MRI + DWI 示：腹侧丘脑、双侧视交叉、延髓背侧、右侧视神经周围多发异常信号



Figure 2. MRI of the cervical, thoracic, and lumbar spine shows multiple abnormal signal foci within the cervical and thoracic spinal cord
图 2. 患者颈胸腰椎 MRI 示颈胸椎脊髓内多发异常信号灶

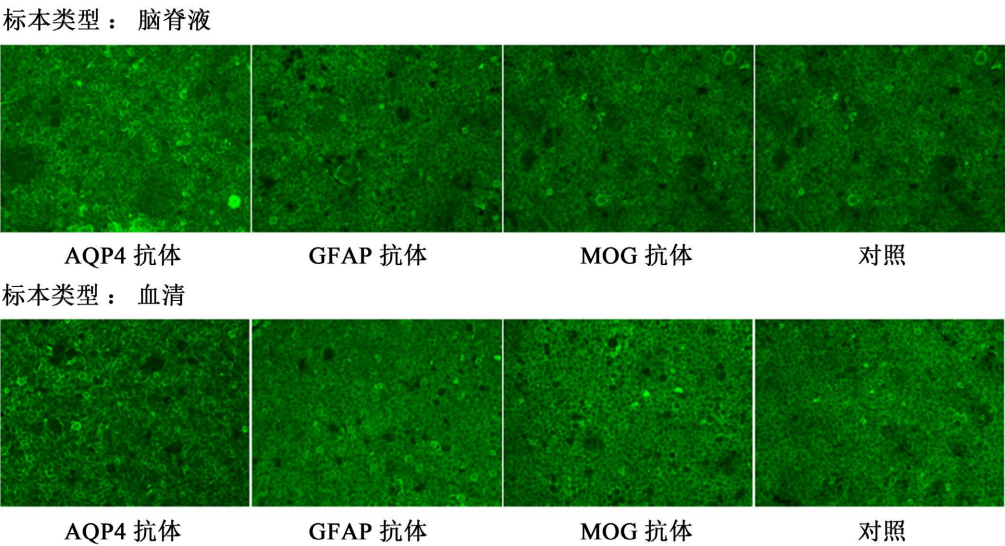


Figure 3. Immunofluorescence staining images of the patient’s neural tissue
图 3. 患者神经免疫荧光染色图片

治疗，9 月 22 日甲泼尼龙减量至 250mg ivbydrip Qd 继续治疗，9 月 25 日甲泼尼龙减量至 120 m 维持治疗。抽血检查风湿相关抗体，示：抗 SSA/52kd 抗体阳性，抗 SSA/60kd 抗体阳性，抗 SSB 抗体弱阳性，抗 ANA 荧光核型阳性，抗 ANA 双滴度测定阳性(1:320) (见表 3)，风湿科会诊考虑原发性干燥综合征继发中枢神经系统病变可能，建议继续激素治疗，择期加用环磷酰胺抑制免疫治疗。9 月 28 日患者呕吐、呃逆及双下肢乏力症状较前好转，予以办理出院，激素治疗方案调整为泼尼松 60 mg 口服 Qd，每 2 周减 2 片维持治疗。

Table 3. Laboratory findings of the patient show positive anti-SSA/52kd antibody, positive anti-SSA/60kd antibody, and weakly positive anti-SSB antibody

表 3. 患者风湿抗体检测示：抗 SSA/52kd 抗体阳性，抗 SSA/60kd 抗体阳性，抗 SSB 抗体弱阳性

风湿免疫 ANA 谱检查 ANA panel test			
dsDNA	抗双链 DNA	11.94	<18
ssDNA	抗单链 DNA	16.56	<20
ANA	抗 ANA 荧光模型	阳性(混合核型)	阴性

续表

ANA 滴定	抗 ANA 双滴定测定	阳性(混合核型)	<1:80 (阴性)
	抗 nRNP 抗体	阴性	阴性
	抗 sm 抗体	阴性	阴性
	抗 SSB/La 抗体	弱阳性	阴性
	抗 Jo-1 抗体	阴性	阴性
	抗 SSA/52kd 抗体	阳性	阴性
	抗组蛋白抗体	阴性	阴性
AMA-M2	抗 SSA/60kd 抗体	阳性	阴性
	抗 AMA-M2 抗体	阳性	阴性

1.4. 诊断

视神经脊髓炎谱系疾病；原发性干燥综合征(继发中枢神经系统病变可能)。

1.5. 患者目前情况

患者经丙种球蛋白及激素治疗后双下肢乏力及顽固性呃逆症状较前好转，双下肢肌力 4+级，双侧腱反射正常，可自行行走，目前于我院风湿免疫科继续接受环磷酰胺免疫治疗，随访 6 个月内症状未复发。

2. 讨论

视神经脊髓炎是一种严重的炎性脱髓鞘性中枢神经系统自身免疫性疾病，其特征是视神经炎和纵向广泛的横向脊髓炎的反复发作[1]。视神经脊髓炎谱系疾病的核心临床综合征包括视神经炎引起的视力丧失，脊髓炎引起的脊髓综合征，后脑区病变引起的难治性恶心、呕吐和打嗝。因下丘脑损伤和大脑病变引起的其他临床综合征不太常见[2]。2021 年发布的 NMOSDs 诊疗指南中指出，当 AQP4-IgG 阴性时，需要至少 2 项核心临床特征并满足下列全部条件：① 至少 1 项临床核心特征为 ON、急性 LETM 或延髓最后区综合征；② 空间多发 T2 个或以上不同的临床核心特征；③ 满足 MRI 附加条件；④ 排除其他诊断时方可诊断 NMOSDs [3]。本病例以极后区综合征及长节段性横贯性脊髓炎所致双下肢乏力为主要症状，影像学提示颈胸椎脊髓内多发异常信号灶，符合指南中 AQP4-IgG 阴性视神经脊髓炎的诊断标准，诊断视神经脊髓炎谱系疾病无误。

AQP4 是中枢神经系统的主要水通道蛋白，在星形细胞足突上显著表达，通过阻断水通量、破坏谷氨酸稳态和补体激活而造成损伤，是 NMOSDs 合并 SS 患者判断预后和治疗的重要资料。Min JH 和 Estiasar 学者的研究表明，绝大部分 NMOSDs 合并 SS 患者呈现 AQP4-IgG 血清阳性状态，抗 SSA/SSB 抗体水平更高，SS 病程更急[4][5]。血清阴性状态的常见原因包括疾病缓解、使用免疫抑制剂和采血。AQP4 抗体阴性的 NMOSDs 合并 SS 患者罕见报道，本病例抗体阴性推测可能与患者经治疗后症状明显改善有关，因患者经济情况未复查 AQP4 抗体。

视神经脊髓炎谱系疾病被认为是与干燥综合征最密切相关的脱髓鞘自身免疫性中枢神经系统疾病[6]。然而目前没有证据表明哪种疾病首先发生[7]。该病患者查 SSA 抗体、SSB 抗体、ANA 抗体均阳性，详细追问病史，患者诉半年前出现口干症状，经随访，患者后续在风湿免疫科完善 Schirmer 试验提示阳性，但未完善唾液流率测定或唇腺活检，根据 2002 年制定的国际干燥综合征分类标准，考虑诊断为 SS。NMOSDs 与 SS 的共存提示两种疾病存在相同的病理，推测可能存在相似的免疫致病路径，其具体机制有

待进一步研究。

视神经脊髓炎谱系疾病的核心症状包括视神经炎和纵向广泛的横贯性脊髓炎, 而干燥综合征的神经系统并发症则表现为认知障碍、无菌性脑膜炎、癫痫发作、头痛、横肌萎缩、视神经炎、播散性脑病和多发性硬化典型的 CNS 病变[8]。这为我们分析患者的神经系统症状是更符合“原发性 CNS 脱髓鞘疾病”的模式还是“系统性疾病 CNS 并发症”模式提供了临床导向。

视神经脊髓炎谱系疾病的急性期治疗主要包括激素冲击治疗、血浆置换和丙种球蛋白冲击治疗, 必要时可加用免疫抑制剂。有学者指出, 环磷酰胺对减少 NMOSD 复发和减缓神经功能障碍进展有一定疗效, 尤其适用于并发其他自身免疫病(系统性红斑狼疮)的 NMOSD 患者[9]。本病例患者使用丙种球蛋白及激素冲击治疗后效果缓解, 后续加用环磷酰胺与甲泼尼龙维持治疗后半年内未见复发, 恰恰佐证了这一观点。关于小剂量激素口服维持联合环磷酰胺治疗是否可以显著减少 NMOSD 合并 PSS 患者的复发概率, 仍需更多的样本观察。近年来有报道推荐应用新型免疫抑制剂利妥珠单抗, 可显著降低 NMOSD 合并 PSS 患者的复发率[10], 本病例需进一步随访观察, 必要时可考虑加用利妥珠单抗治疗。

本病例患者以双下肢乏力与呕吐为首发症状, 就诊于各级综合性医院及相关科室, 下肢乏力加重并出现顽固性呃逆时才转入我院神经内科, 方得确诊。本报告旨在提示我们要增强对极后区综合征的认识, 全面认识 NMOSD 合并 SS 患者的临床特点, 减少误诊、漏诊, 并提升治疗效果。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Wingerchuk, D.M., Lennon, V.A., Lucchinetti, C.F., Pittock, S.J. and Weinshenker, B.G. (2007) The Spectrum of Neuromyelitis Optica. *The Lancet Neurology*, **6**, 805-815. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(07\)70216-8](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(07)70216-8)
- [2] Cruz, R.A., Chaudhary, S., Guevara, M. and Meltzer, E. (2021) Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (NMOSD) and Connective Tissue Disease (CTD): An Update for the Rheumatologist. *Current Rheumatology Reports*, **23**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-01000-2>
- [3] 黄德晖, 吴卫平, 胡学强. 中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南(2021 版) [J]. 中国神经免疫学和神病学杂志, 2021, 28(6): 423-436.
- [4] Estiasari, R., Matsushita, T., Masaki, K., Akiyama, T., Yonekawa, T., Isobe, N., *et al.* (2012) 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. *Multiple Sclerosis Journal*, **18**, 807-816. <https://doi.org/10.1177/1352458511431727>
- [5] Min, J.H., Kim SH, Park MS, Kim BJ, Lee KH. (2010) Brain MRI Lesions Characteristic of Neuromyelitis Optica and Positive Anti-Aquaporin 4-Antibody May Predict Longitudinal Extensive Myelitis and Optic Neuritis in Sjögren's Syndrome. *Multiple Sclerosis Journal*, **16**, 762-764. <https://doi.org/10.1177/1352458510361740>
- [6] Akaishi, T., Takahashi, T., Fujihara, K., Misu, T., Abe, M., Ishii, T., *et al.* (2020) Risk Factors of Attacks in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Journal of Neuroimmunology*, **343**, Article 577236. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577236>
- [7] Wang, X., Shi, Z., Zhao, Z., Chen, H., Lang, Y., Kong, L., *et al.* (2022) The Causal Relationship between Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Other Autoimmune Diseases. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 959469. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.959469>
- [8] Perzyńska-Mazan, J., Maślińska, M. and Gasik, R. (2018) Neurological Manifestations of Primary Sjögren's Syndrome. *Rheumatology*, **56**, 99-105. <https://doi.org/10.5114/reum.2018.75521>
- [9] 方丽波, 刘广志, 薛迎红. 视神经脊髓炎谱系疾病的免疫治疗策略[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(8): 987-992.
- [10] Tugizova, M., Vlahovic, L., Tomczak, A., Wetzel, N.S. and Han, M.H. (2021) New Therapeutic Landscape in Neuromyelitis Optica. *Current Treatment Options in Neurology*, **23**, Article No. 13. <https://doi.org/10.1007/s11940-021-00667-3>