



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.12.006

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.12.006

· 论著 ·

# 原发性干燥综合征患者睡眠障碍影响因素及风险预测模型的构建

杨彦荣 于世虎

**[摘要]** **目的** 分析原发性干燥综合征(pSS)患者睡眠障碍影响因素,并构建风险预测模型。**方法** 回顾性选取2020年3月~2023年12月本院收治的296例pSS患者为研究对象,并随机分为建模组(207例)和验证组(89例)。根据匹兹堡睡眠质量表(PSQI)评分将建模组患者再分为睡眠障碍组(151例)和睡眠正常组(56例)。收集所有患者一般临床资料与实验室检查结果并分组进行比较。采用多因素logistic回归分析评估pSS患者睡眠障碍的影响因素;采用R4.3.1中构建pSS患者睡眠障碍的预测模型,并采用校准曲线评估模型预测一致性;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型预测的区分度。**结果** 多因素logistic分析结果显示,病程、红细胞沉降率(ESR)、焦虑、抑郁、长期使用羟氯喹均为pSS患者发生睡眠障碍的独立危险因素( $P < 0.05$ )。建模组和验证组ROC曲线下面积分别为0.898和0.908。 $H-L$ 拟合度检验结果显示,建模组( $\chi^2 = 7.100, P = 0.526$ )与验证组( $\chi^2 = 7.763, P = 0.457$ )校准曲线斜率接近于1,校准拟合度较好。**结论** 病程、ESR、焦虑、抑郁、长期使用羟氯喹为pSS患者发生睡眠障碍的独立危险因素,基于上述五个因素构建的列线图具有良好的预测效能。

**[关键词]** 原发性干燥综合征; 睡眠障碍; 影响因素; 预测模型

**[中图分类号]** R593.2 **[文献标识码]** A

**Analysis of influencing factors on sleep disorders in patients with primary Sjögren's syndrome and construction of a risk prediction model** Yang Yanrong, Yu Shihu. Department of Rheumatology and Immunology, Liangzhou Hospital, Wuwei 733000, China

**[Abstract]** **Objective** Analyze the influencing factors of sleep disorders in patients with primary Sjögren's syndrome(pSS) and construct a risk prediction model. **Methods** A retrospective selection was made of 296 patients with pSS who were admitted to our hospital from March 2020 to December 2023 as the research subjects, and they were divided into modeling group(207 cases) and validation group(89 cases). According to the Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI) scores, the patients of modeling group were divided into sleep disorder group(151 cases) and normal sleep group(56 cases). Collect all the general clinical data and laboratory test results of all patients and conduct comparisons between different groups. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the influencing factors of sleep disorders in patients with pSS; R4.3.1 was used to construct the prediction model of sleep disorders in pSS patients and the calibration curve was used to evaluate the predictive consistency of the model. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the discrimination predicted by the model. **Results** Multivariate logistic analysis result showed that disease duration, erythrocyte sedimentation rate(ESR), anxiety, depression and long-term use of hydroxychloroquine were all independent risk factors for sleep disorders in patients with pSS( $P < 0.05$ ). Area under the ROC curves of the modeling group and the validation group were 0.898 and 0.908 respectively. The fit test results of  $H-L$  showed that the slopes of the calibration curves of modeling group( $\chi^2 = 7.100, P = 0.526$ ) and validation group( $\chi^2 = 7.763, P = 0.457$ ) were close to 1, the calibration fitting was good. **Conclusion** Disease duration, ESR, anxiety, depression, and long-term use of hydroxychloroquine are independent risk factors for sleep disorders in patients with pSS. The nomogram constructed based on the above five factors has good predictive efficacy.

**[Key words]** Primary Sjögren's syndrome; Sleep disorders; Influencing factors; Prediction model

基金项目:武威市自然科学基金资助项目(WW23B02SF069)

作者单位:733000 甘肃省武威市凉州医院风湿免疫科

通讯作者:于世虎, E-mail: yushihu\_12@163.com

原发性干燥综合征 (pSS) 指累及泪腺、唾液腺等外分泌腺体的炎症性自身免疫病,易发于 40~50 岁人群,且女性居多<sup>[1-2]</sup>。pSS 的发生与病毒感染、免疫功能紊乱和遗传因素等有关,临床表现以口干、舌干、眼干、腮腺炎、角膜炎等为主,严重者累及神经、消化、血液系统等,影响生活质量<sup>[3-4]</sup>。pSS 为慢性疾病,且目前尚无治愈手段,因此极易引起焦虑、失眠等问题,研究显示,大多数 pSS 患者存在不同程度睡眠障碍<sup>[5]</sup>。pSS 合并睡眠障碍会进一步加重患者躯体不适,降低免疫功能,同时会增加动脉硬化的风险,须引起临床关注<sup>[6]</sup>。既往研究显示,影响 pSS 患者睡眠障碍发生的因素是多样的,如病程、疾病活动度、焦虑等,但尚且缺乏个体化预测模型<sup>[7]</sup>。因此,本研究通过分析 pSS 患者睡眠障碍的影响因素并构建风险预测模型,为 pSS 患者睡眠障碍的预防和治疗提供参考。

## 对象与方法

1. 对象:回顾性选取 2020 年 3 月~2023 年 12 月本院收治的 296 例 pSS 患者为研究对象,其中男 33 例、女 263 例,年龄 37~71 岁,平均年龄 (55.49 ± 6.42) 岁。按 7:3 将所有患者随机分为建模组 (207 例) 和验证组 (89 例)。纳入标准:(1) 均符合 pSS 诊断标准<sup>[8]</sup>;(2) 年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1) 药物滥用史或吸毒史;(2) 无法配合完成量表评分;(3) 伴鼻窦炎、慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病等影响睡眠的疾病;(4) 合并其他自身免疫性疾病;(5) 合并神经系统疾病;(6) 恶性肿瘤;(7) 近期手术史。本研究经我院医学伦理委员会审核批准,所有患者均知情同意。

2. 方法:采用匹兹堡睡眠质量表 (PSQI)<sup>[9]</sup> 评估患

者近期睡眠质量,总分 21 分,得分 > 7 分即认为存在睡眠障碍。依据 PSQI 得分将建模组患者再分为睡眠障碍组 (151 例) 和睡眠正常组 (56 例)。收集所有患者一般临床资料与实验室检查结果,包括性别、年龄、BMI、病程、文化程度、焦虑、抑郁情况、家庭人均月收入、是否长期使用羟氯喹、糖皮质激素、WBC 计数、PLT 计数、淋巴细胞计数、红细胞沉降率 (ESR)、补体 C3、C4、免疫球蛋白 G、C 反应蛋白及患者疾病活动度。采用欧洲抗风湿联盟干燥综合征疾病活动指数 (ESSDAI)<sup>[10]</sup> 评估 pSS 患者疾病活动度。采用焦虑和抑郁自评量表评估患者焦虑、抑郁状况<sup>[11-12]</sup>,两个量表均包含 20 条目,标准分总分 ≥ 50 分即存在焦虑/抑郁。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 logistic 回归分析评估 pSS 患者睡眠障碍的影响因素;采用 R4.3.1 软件构建 pSS 患者睡眠障碍的预测模型,并采用校准曲线评估模型预测一致性;采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估模型预测的区分度。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

1. 建模组及验证组一般临床资料与实验室检查结果比较:建模组和验证组各项指标比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. pSS 患者发生睡眠障碍的单因素分析:睡眠正常组与睡眠障碍组病程、ESR、焦虑、抑郁及长期使用羟氯喹患者的比例均为 pSS 患者发生睡眠障碍的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 建模组及验证组一般临床资料与实验室检查结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	病程 (年)	文化程度 [例, (%)]			焦虑 [例, (%)]
						小学	初中/高中	大专及以上	
建模组	207	21/186	55.73 ± 6.50	22.18 ± 1.98	6.21 ± 0.90	68 (32.85)	94 (45.41)	45 (21.74)	106 (51.21)
验证组	89	12/77	54.94 ± 6.32	22.29 ± 2.01	6.32 ± 0.95	32 (35.96)	33 (37.08)	24 (26.97)	43 (48.31)
$\chi^2/t$ 值		0.700	0.967	0.436	0.948		1.914		0.208
<i>P</i> 值		0.403	0.334	0.663	0.344		0.384		0.648
组别	例数	抑郁 [例, (%)]	家庭人均月收入 [例, (%)]			长期使用 羟氯喹 [例, (%)]	长期使用 糖皮质激素 [例, (%)]	WBC 计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	PLT 计数 (×10 <sup>12</sup> /L)
			< 2 000 元	2 000 ~ 4 000 元	≥ 4 000 元				
建模组	207	73 (35.27)	52 (25.12)	114 (55.07)	41 (19.81)	131 (63.29)	125 (60.39)	5.71 ± 0.85	193.23 ± 27.11
验证组	89	35 (39.33)	20 (22.47)	41 (46.07)	28 (31.46)	60 (67.42)	57 (64.04)	5.57 ± 0.81	187.48 ± 28.24
$\chi^2/t$ 值		0.443		4.770		0.464	0.352	1.318	1.652
<i>P</i> 值		0.506		0.092		0.496	0.553	0.189	0.100
组别	例数	淋巴细胞计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	ESR (mm/h)	C3 (g/L)	C4 (g/L)	免疫球蛋白 G (g/L)	C 反应蛋白 (mg/L)	ESSDAI 评分 (分)	
建模组	207	2.50 ± 0.44	31.71 ± 6.59	1.09 ± 0.15	0.27 ± 0.04	16.31 ± 3.21	13.36 ± 2.88	4.59 ± 0.81	
验证组	89	2.53 ± 0.46	33.15 ± 6.92	1.06 ± 0.17	0.28 ± 0.05	15.82 ± 3.14	14.03 ± 3.19	4.40 ± 0.76	
$\chi^2/t$ 值		0.531	1.698	1.515	1.825	1.212	1.776	1.885	
<i>P</i> 值		0.596	0.091	0.131	0.069	0.226	0.077	0.384	

表 2 pSS 患者发生睡眠障碍的单因素分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	病程 (年)	文化程度[例,(%)]			焦虑 [例,(%)]
						小学	初中/高中	大专及以上学历	
睡眠障碍组	151	17/134	56.25 ± 6.59	22.08 ± 1.96	6.46 ± 0.95	49(32.45)	66(43.71)	36(23.84)	87(57.62)
睡眠正常组	56	4/52	54.32 ± 6.27	22.45 ± 2.04	5.54 ± 0.77	19(33.93)	28(50.00)	9(16.07)	19(33.93)
$\chi^2/t$ 值		0.759	1.896	1.193	6.496		4.518		9.174
P 值		0.384	0.059	0.234	<0.001		0.468		0.002

组别	例数	抑郁 [例,(%)]	家庭人均月收入[例,(%)]			长期使用羟氯喹 [例,(%)]	长期使用糖皮质激素 [例,(%)]	WBC 计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	PLT 计数 (×10 <sup>12</sup> /L)
			<2 000 元	2 000 ~4 000 元	≥4 000 元				
睡眠障碍组	151	61(40.40)	43(28.48)	80(52.98)	28(18.54)	89(58.94)	87(57.62)	5.74 ± 0.87	195.26 ± 27.53
睡眠正常组	56	12(21.43)	9(16.07)	34(60.71)	13(23.21)	42(75.00)	38(67.86)	5.62 ± 0.81	187.74 ± 25.98
$\chi^2/t$ 值		6.439		3.396		4.534	1.791	0.898	1.772
P 值		0.011		0.183		0.033	0.181	0.370	0.078

组别	例数	淋巴细胞计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	ESR (mm/h)	C3 (g/L)	C4 (g/L)	免疫球蛋白 G (g/L)	C 反应蛋白 (mg/L)	ESSDAI 评分 (分)
睡眠正常组	56	2.43 ± 0.40	25.98 ± 5.36	1.07 ± 0.13	0.26 ± 0.04	15.84 ± 3.16	12.75 ± 2.80	4.45 ± 0.73
$\chi^2/t$ 值		1.316	7.769	1.257	1.598	1.294	1.841	1.496
P 值		0.190	<0.001	0.210	0.112	0.197	0.067	0.136

3. 影响 pSS 患者发生睡眠障碍的多因素分析:多因素 logistic 分析结果显示,病程、ESR、焦虑、抑郁、长期使用羟氯喹均为 pSS 患者发生睡眠障碍的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 影响 pSS 患者发生睡眠障碍的多因素 logistic 回归分析结果

因素	$\beta$ 值	S. E.	Wald $\chi^2$	P 值	OR 值	95% CI
病程	1.105	0.272	16.476	<0.001	3.020	1.771 ~ 5.149
ESR	0.169	0.034	23.953	<0.001	1.184	1.106 ~ 1.266
焦虑	1.449	0.519	7.808	0.005	4.259	1.541 ~ 11.766
抑郁	1.457	0.580	6.317	0.012	4.292	1.378 ~ 13.364
长期使用羟氯喹	1.672	0.576	8.443	0.004	5.324	1.723 ~ 16.447
常量	-12.231	2.084	34.437	<0.001	<0.001	-

4. 预测 pSS 患者睡眠障碍发生风险的列线图模型构建:以病程、ESR、焦虑、抑郁、长期使用羟氯喹 5 个因素构建预测 pSS 患者睡眠障碍发生风险的列线图模型,见图 1。

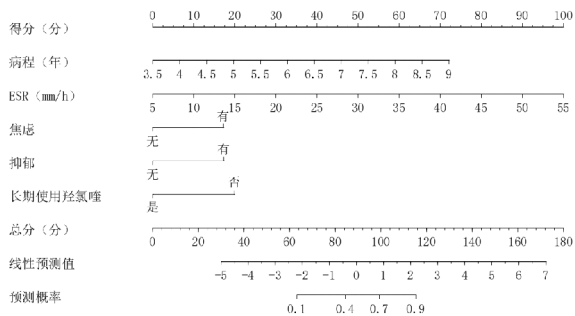


图 1 pSS 患者睡眠障碍发生风险的列线图预测模型

5. 风险模型的验证评估:建模组和验证组 ROC 曲线下面积分别为 0.898 (95% CI 0.851 ~ 0.945) 和 0.908 (95% CI 0.845 ~ 0.972),见图 2、图 3。H-L 拟合

度检验结果显示,建模组( $\chi^2 = 7.100, P = 0.526$ )与验证组( $\chi^2 = 7.763, P = 0.457$ )校准曲线斜率接近于 1,校准拟合度较好。见图 4、图 5。

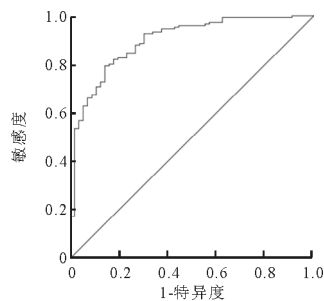


图 2 建模组 ROC 曲线

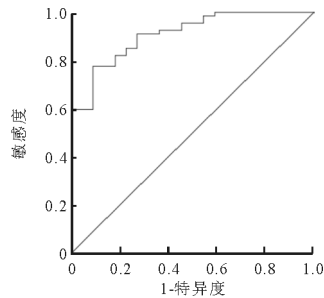


图 3 验证组 ROC 曲线

## 讨论

据统计,pSS 是患病率仅次于类风湿关节炎的结缔组织疾病,我国 pSS 患病率为 0.29% ~ 0.77%<sup>[13]</sup>。睡眠障碍在 pSS 中的发生率极高,且睡眠障碍可能与 pSS 相互影响,形成恶性循环<sup>[14]</sup>。本研究建模组 pSS 患者睡眠障碍发生率为 72.95%,验证组睡眠障碍发生率为 75.28%,296 例 pSS 患者睡眠障碍总发生率

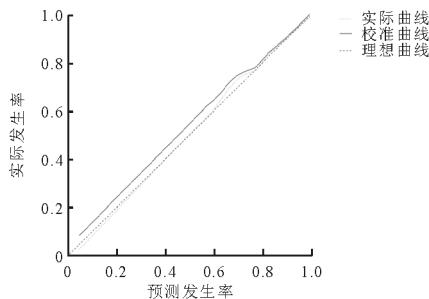


图4 建模组校准曲线

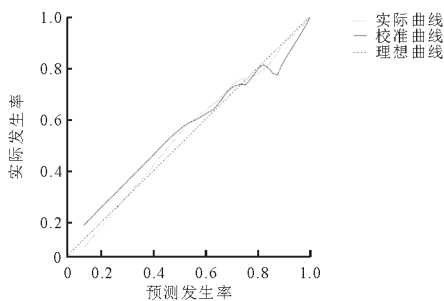


图5 验证组校准曲线

为 73.65% ,与 Dardin 等<sup>[15]</sup>报道的 74% 接近。pSS 患者睡眠障碍的发生严重影响了日常生活,构建个体化风险预测模型对 pSS 患者睡眠障碍的防治以及生活质量的提高具有一定积极意义。

本研究通过单因素及多因素 logistic 分析表明,病程、ESR、焦虑、抑郁和长期使用羟氯喹均为 pSS 患者合并睡眠障碍的影响因素。Guan 等<sup>[16]</sup>的研究表明,长期接受羟氯喹治疗的 pSS 患者睡眠良好的占比高于未接受羟氯喹治疗的 pSS 患者,故认为长期使用羟氯喹治疗有助于改善 pSS 患者睡眠质量,此外,收入也是 pSS 患者睡眠质量的影响因素。可见,pSS 患者睡眠障碍的发生机制是复杂的,可能受疾病本身影响较大,也可能受心理等外在影响较大,具体发病机制仍需深入探讨。

本研究构建的风险预测模型显示,pSS 患者病程越长,睡眠障碍发生风险越高,分析认为,病程对 pSS 患者睡眠质量的影响是多方面的,一方面,病程越长,体内炎症反应可能也越强烈,累及的脏器也越多,躯体症状,如干燥、疼痛更加明显,影响睡眠;另一方面,随着病程的延长,产生的医疗费用也在逐渐增加,易产生焦虑等负面情绪,从而影响睡眠<sup>[17]</sup>。本研究纳入的实验室检查指标中,仅 ESR 在睡眠障碍组及睡眠正常组中存在差异,与韩晓蕾等<sup>[18]</sup>的研究结果较为一致。ESR 是 pSS 炎症活动的关键标志物,ESR 越高,炎症因子释放越多,再加上伴随的眼干、关节痛等症状,会干扰睡眠中枢、导致睡眠碎片化,因此 ESR 越高,睡眠障碍发生风险越高<sup>[19]</sup>。此外,本研究预测模型显示,焦

虑和抑郁均增加 17 分权重。焦虑、抑郁在 pSS 患者中均为比较常见的症状,焦虑/抑郁会直接干扰睡眠中枢,加剧入睡困难、睡眠碎片化;而疾病不适与睡眠不佳又会加重焦虑/抑郁状况,形成恶性循环,二者是患者睡眠障碍的重要心理诱因<sup>[20]</sup>。羟氯喹通过控制炎症、调节免疫改善眼干等 pSS 相关症状,患者的症状得到缓解后,睡眠也会得到一定程度改善,因此长期使用羟氯喹对睡眠起到间接改善作用<sup>[21]</sup>。

本研究进一步对列线图模型进行评估,结果显示,建模组和验证组 ROC 曲线下面积较高,提示区分度尚可。此外,校准曲线与理想曲线拟合度高,且均通过 H-L 拟合度检验,提示一致性较好。

综上所述,病程、ESR、焦虑、抑郁、长期使用羟氯喹为 pSS 患者发生睡眠障碍的独立危险因素,基于此构建的列线图预测模型具有良好的区分度及一致性,有助于 pSS 睡眠障碍的预防及治疗工作。本研究样本量来源于同一医院,模型的普适性无法保证,有待多中心研究进一步验证。

### 参 考 文 献

- [1] Baldini C, Arnaud L, Avčin T, et al. Sjögren's syndrome and other rare and complex connective tissue diseases: an intriguing liaison [J]. Clin Exp Rheumatol, 2022, 134(5):103-112.
- [2] Liampas A, Parperis K, Erotocritou MF, et al. Primary Sjögren syndrome-related peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Neurol, 2023, 30(1):255-265.
- [3] 吴迪,王贵红,左正才,等.原发性干燥综合征并发感染病原菌与危险因素[J].中华医院感染学杂志,2024,34(7):1012-1015.
- [4] Luo J, Zhang Y, Chen JQ, et al. Distinct clinical phenotypes of primary Sjögren's syndrome differ by onset age: a retrospective study of 742 cases and review of the literature [J]. Clin Exp Rheumatol, 2022, 40(12):2373-2380.
- [5] Huang T, Li Y, Luo Y, et al. Research progress on the pathogenesis and quality of life of patients with primary Sjögren's syndrome complicated by depression [J]. Clin Exp Rheumatol, 2022, 40(3):647-654.
- [6] Karabul E, Borekci S, Ugurlu S, et al. The frequency of obstructive sleep apnea in patients with primary Sjögren's syndrome [J]. Sleep Breath, 2022, 26(4):1583-1591.
- [7] Yeh TC, Chen WS, Chang YS, et al. Risk of obstructive sleep apnea in patients with Sjögren syndrome and Behçet's disease: a nationwide, population-based cohort study [J]. Sleep Breath, 2020, 24(3):1199-1205.
- [8] Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American college of rheumatology/european league against rheumatism classification criteria for primary sjögren's syndrome; a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts [J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(1):35-45.
- [9] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2):193-213.
- [10] Seror R, Bootsma H, Saroux A, et al. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient-reported indexes (ESSPRI) [J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75(2):382-389.
- [11] Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders [J]. Psychosomatics, 1971, 12(6):371-379.
- [12] Zung WW. A self-rating depression scale [J]. Arch Gen Psychiatry, 1965, 12(1):63-70.
- [13] Zhu T, Pan Z, Zhang N. Elevated CXCL13 in primary Sjögren's syn-

drome and its correlation with disease activity: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Rheumatol, 2022, 41(9): 2791-2802.

- [14] Tcholakov B, Qasim H. The relationship between sjogren's syndrome and sleep disturbance: a case report [J]. Cureus, 2022, 14(10): e30321.
- [15] Dardin LP, Garcia ABA, Gazoni FM, et al. Correlation of sleep quality with fatigue and disease activity among patients with primary Sjögren's syndrome: a cross-sectional study [J]. Sao Paulo Med J, 2020, 138(2): 146-151.
- [16] Guan P, Sun C, Chen Z, et al. Long-term hydroxychloroquine therapy improves the quality of sleep in patients with primary Sjögren's syndrome: a real-world study [J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(4): 2203-2210.
- [17] 钱彧, 茅建春. 原发性干燥综合征患者睡眠障碍及影响因素研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2023, 44(10): 1162-1166.

- [18] 韩晓蕾, 石磊, 任夏瑾, 等. 原发性干燥综合征患者睡眠质量情况及其对病情影响分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26(3): 179-184.
- [19] 陈豪爽, 倪利华, 吴小燕. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在原发性干燥综合征肾损害中的临床意义 [J]. 临床肾脏病杂志, 2023, 23(11): 881-888.
- [20] Goulabchand R, Castille E, Navucet S, et al. The interplay between cognition, depression, anxiety, and sleep in primary Sjögren's syndrome patients [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 13176.
- [21] 梁爽, 姚胜, 高紫欣, 等. 艾拉莫德与羟氯喹治疗原发性干燥综合征有效性和安全性比较的系统分析 [J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(5): 591-598.

(收稿日期: 2024-11-04)

(本文编辑: 李昊阳)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.12.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.12.007

## · 病例报告 ·

### 自身免疫性胃炎导致脊髓亚急性联合变性二例

赵娟 王才霞 张鹏飞 王敏 杨春晓 于海生

[关键词] 自身免疫性胃炎; 维生素 B<sub>12</sub> 缺乏; 脊髓亚急性联合变性

[中图分类号] R573.3+2; R744.6 [文献标识码] B

病例 1, 女, 78 岁, 因“乏力、纳差 2 月, 头晕 10 天”于 2022 年 6 月 13 日收入我院。患者入院前 2 个月无明显诱因出现全身乏力、纳差, 走路时有踩棉花感、容易摔倒, 未予处置。入院前 10 天患者出现头晕, 双手麻木, 遂至我院就诊。患者自发病以来无明显腹部不适。既往曾于 2019 年行胆囊切除术。入院体格检查: T 39℃、P 74 次/分、R 18 次/分、Bp 125/72 mmHg, 神志清楚, 心脏、肺脏及腹部体格检查均未见明显异常。神经系统体格检查: 四肢肌力、肌张力正常, 闭目难立征(+), 双下肢震动觉减退。血常规: WBC 计数正常, RBC 计数  $1.9 \times 10^{12}/L$ , Hb 83 g/L, 平均红细胞体积 (MCV) 122 fL (82~92 fL, 括号内为正常参考值范围, 以下相同), 平均红细胞血红蛋白 (MCH) 43 pg (27~31 pg), 平均血红蛋白水平 (MCHC) 正常, PLT 计数  $347 \times 10^9/L$ , 提示巨幼细胞性贫血。血清叶酸  $> 20.0$  ng/ml (3.1~17.5 ng/ml), 维生素 B<sub>12</sub> 水平 50 pg/ml (190~940 pg/ml), 铁蛋白 306 ng/ml (13~150 ng/ml)。2022 年 6 月 15 日颅脑 CT 示脑内多发腔隙性梗死灶。头颈部 MRI 示 C4~6 水平颈髓内条片状 T2 压脂高信号影, 考虑颈髓变性 (图 1)。肌电图及诱发电位检查提示: 双下肢周围神经源性损害, 累及感觉纤维及 F 波。胃镜检查发现胃底和胃体黏膜萎缩, 胃窦黏膜无明显萎缩, 提示自身免疫性胃炎 (图 2)。C<sup>13</sup> 呼气试验阴性, 提示无幽门螺杆菌感染。血清抗壁细胞抗体和抗内因子抗体均阳性。初步诊断: 自身免疫性胃炎导致的脊髓亚急性联合变性。给予甲钴胺

0.5 mg 隔日 1 次肌肉注射, 6 天后复查血清维生素 B<sub>12</sub> 水平  $> 2000$  pg/ml, 患者走路不稳、肢体麻木感明显好转, 遂于 2022 年 6 月 21 日出院。患者院外继续口服甲钴胺片治疗, 随访 1 年 9 个月, 未再出现肢体麻木和走路不稳, 未再贫血。

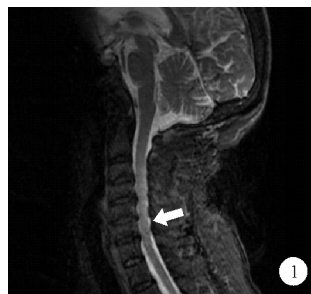


图 1 2022 年 6 月 15 日病例 1 患者的头颈部 MRI 检查结果 (C4~6 水平颈髓内条片状 T2 压脂高信号影如箭头所示, 考虑颈髓变性)

病例 2, 女, 67 岁, 因“头晕伴肢体麻木、走路不稳 2 月余”于 2022 年 5 月 12 日入住我院。患者 2 个月前无明显诱因出现头部昏沉感, 四肢麻木, 以双下肢为著, 行走不稳, 易摔倒, 日常活动受限, 伴乏力, 进食可, 无明显腹部不适。既往有高血压、房颤、腔隙性脑梗死病史。患者 10 年前右眼视力下降, 诊断为“黄斑病变”, 5 年前右眼失明, 左眼视力进行性下降。有抑郁病史, 口服帕罗西汀, 效果可。体格检查: T 36.6℃、P 54 次/分、R 16 次/分、Bp 117/72 mmHg, 神志清楚, 心脏、肺脏及腹部体格检查均未见明显异常。神经系统体格检查: 双下肢痛觉减退。血常规: WBC 计数  $3.4 \times 10^9/L$ , RBC 计数  $2.1 \times 10^{12}/L$ , Hb 86 g/L,

作者单位: 256600 山东滨州, 山东省滨州医学院附属医院消化内科 (赵娟、王才霞、张鹏飞、王敏、杨春晓、于海生), 全科医学科 (赵娟)

通讯作者: 于海生, E-mail: yhsmed@126.com