



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.03.022

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.03.022

· 病例报告 ·

泰它西普治疗狼疮伴纵向性脊髓炎一例

何莲 陶友利

[关键词] 系统性红斑狼疮; 纵向性脊髓炎; 泰它西普
 [中图分类号] R453.9;R593.24+1 [文献标识码] B

患者,女,19岁,因“鼻衄、瘀斑2年余,四肢无力1月余,瘫痪1月”于2024年4月22日收入我院。患者2年前无诱因反复发现鼻衄、全身瘀斑瘀点、经量多,伴脱发、面部红斑,当地医院先后诊断“过敏性紫癜”、“血小板减少性紫癜”,予激素治疗好转,停药后PLT计数降至 $2 \times 10^9/L$ 。5个多月前,患者出现精神差、厌食、易激怒,未诊疗。1个多月前,患者出现四肢无力,加重至瘫痪,遂急症转入我院。自患病以来,患者纳差,大便如常,近10天遗尿。既往史、个人史、家族史均无特殊。体格检查:神清,表情淡漠,贫血貌,被动体位。双颊蝶形红斑,四肢散在瘀斑、瘀点。四肢近远端肌力2级,肌张力正常,双下肢浅、深感觉正常,四肢无水肿。右下肢病理征阳性,左下肢病理征可疑阳性,双下肢腱反射消失。2024年3月22日血常规:WBC计数 $3.46 \times 10^9/L$,RBC计数 $2.71 \times 10^{12}/L$,Hb 88 g/L,PLT计数 $46 \times 10^9/L$ 。总蛋白 56.5 g/L,白蛋白 23.2 g/L,球蛋白 33.3 g/L。肌酸激酶 1 854 U/L,乳酸脱氢酶 1 436 U/L, α -丁酸脱氢酶 1 091 U/L,AST 251 U/L。pro-BNP 2 978 ng/L。D-二聚体 7.77 mg/L。尿常规:隐血++,尿蛋白+,红细胞++,见皱缩红细胞、大红细胞、小红细胞、环形红细胞。24 h尿蛋白定量 0.612 g。抗核抗体+(1:3 200,颗粒型),抗dsDNA 102.0 IU/ml;抗U1-snRNP+,抗sm抗体+,抗核小体抗体+,抗组蛋白抗体+,抗核糖体P0蛋白抗体+。血抗水通道蛋白4抗体(-)、抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体(-)。IgG合成率 0.494 mg/d。补体C3 0.133 g/L,补体C4 0.037 g/L。coomb's 试验:阳性。血清铁蛋白 1 758.0 ng/ml,IL-2受体 2 962.0 μ/ml 。肺孢子菌核酸定性:阳性,降钙素原 2.050 ng/ml。电解质、肾功能、狼疮抗凝物、抗心磷脂抗体、抗 β_2 糖蛋白I抗体、血清蛋白电泳、免疫固定电泳+免疫球蛋白轻链定量、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)、肿瘤标志物、C反应蛋白、红细胞沉降率、大便常规检查均未见异常。心脏超声:左室偏大[射血分数(EF)59%],心包积液(少-中量)。心电图:1.上下肢所检肌肉呈肌源性损害(活动期);2.上下肢所检神经传导未见肯定异常。脑电图:中度异常。头颅增强MRI及全脊柱脊髓水成像+普通扫描MRI均提示脑实质内、脊髓内多发异常信号,脑萎缩,符合神经精神性狼疮;脊柱周围软组织肿胀(图1、图2、图3)。本例患者符合1997年美国风湿病学会(ACR)制定的系统性红斑狼疮

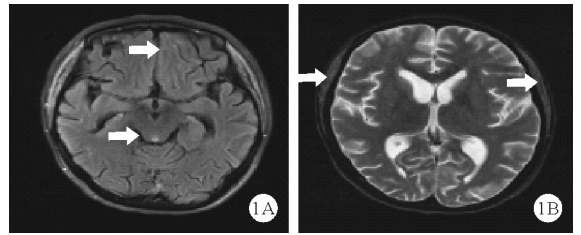


图1 2024年4月22日患者头颅增强MRI检查结果(A:双侧额顶叶、半卵圆中心、胼胝体压部见斑点状、小片状稍长T1稍长T2信号,FLAIR呈高信号,如箭头所示;B:双侧颞肌、咬肌肿胀,如箭头所示)

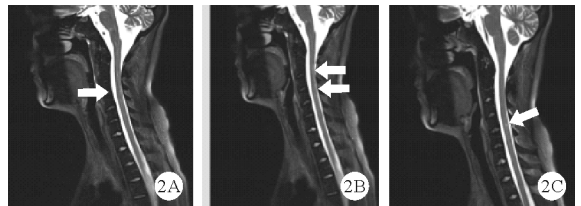


图2 2024年4月22日患者脊柱颈段水成像+普通扫描MRI检查结果(颈髓内散在多处斑片状稍长T2信号影,如箭头所示:A:颈3椎管内脊髓实质;B:颈2~3椎管内脊髓实质;C:颈6椎体后方、椎管内)

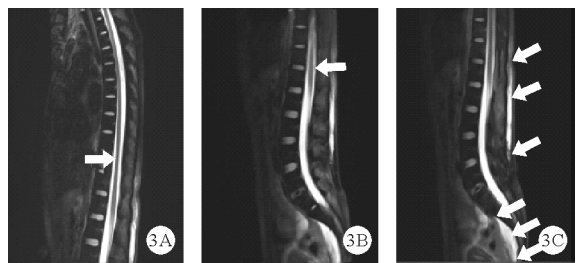


图3 2024年4月22日患者脊柱胸腰骶尾段水成像+普通扫描MRI检查结果(A:胸髓疑似信号,如箭头所示;B:脊髓圆锥疑似信号,如箭头所示;C:腰背部和骶前软组织肿胀,如箭头所示)

(SLE)诊断标准^[1]和1999年狼疮性脊髓炎的诊断标准^[2],且MRI存在4个以上脊髓节段的影像改变,初步诊断为纵向性脊髓炎(LM),并发血液系统损害(全血细胞减少)、自身免疫性溶血性贫血、肾炎、肌病,合并肺孢子菌感染、心肌受损等多种合并症及并发症。急性期予以甲泼尼龙 500 mg \times 5d、丙种球蛋白

20 mg + 地塞 × 3d、血浆置换 × 3 次、环磷酰胺、甲氨蝶呤注射液 10 米松注射液 10 mg 鞘注(每周 1 次,共 2 次),同时予抗感染等对症处理。治疗第 3 周起予泰它西普(第 1 个月 160 mg/周 × 4 次,第 2 个月 80 mg/周 × 4 次,第 3 个月因带状疱疹、肺部感染停用,第 4~6 个月 80 mg/周)。环磷酰胺累计 6 g。患者 4 月 30 日拔除尿管,恢复自主排尿;5 月 3 日四肢肌力恢复至 3 级,可下床扶走;5 月 22 日好转出院。1 个月后复诊,肌力正常,生活自理。治疗 8 个月后随访,dsDNA 抗体、尿蛋白:阴性,补体 C3 0.89 g/L,补体 C4 0.133 g/L,SLEDAI-2K 评分 0 分。因经济原因未复查全脊髓 MRI,泼尼松减量至 10 mg/d,病情稳定。

讨 论

SLE 是最常见的自身免疫性疾病之一,常并发多系统受累,合并脊髓炎的发生率不足 5%。LM 是一种特殊的脊髓炎类型,代表患者至少四个髓段发生炎性损害^[3],此类患者预后差。泰它西普用于中重度 SLE^[4],对 LM 无相关报道。LM 早期抗炎(如糖皮质激素)有助改善预后^[5-6]。我们报告 1 例以 LM 为主要表现的 SLE 患者,急性期诱导缓解,泰它西普维持期最终康复的病例。期望为 SLE 合并 LM 的早诊断和治疗提供参考。

LM 是 NPSLE 中的一种,1999 年 ACR 对系统性红斑狼疮脑病/神经精神性狼疮(NPSLE)进行分类和命名,包含 12 种中枢神经系统表现 + 7 种周围神经系统表现^[7]。NPSLE 属重症狼疮,诊断和治疗对临床均有巨大挑战^[8]。

SLE 合并 LM 发病罕见,目前对发病机制尚不完全清楚,以脊髓急性损伤所致瘫痪、感觉障碍、括约肌功能失调为主,可伴发热、头痛、乏力等前驱症状,具有脊髓水肿或脱髓鞘改变和抗磷脂抗体阳性两大临床特点^[4]。目前 LM 暂无相关诊疗指南,治疗方案更多是参考横断性脊髓炎。白珂铭等^[9]报告 SLE 合并的脊髓炎以 LM 多见,但易复发,预后差。影响因素可能有:发病时肌力、是否瘫痪、干预时机、是否存在脑脊液异常等^[10-11]。景佼佼等^[12]报道过 1 例以横贯性脊髓炎为首发的 SLE 患者,接受甲泼尼龙、环磷酰胺双冲击,甲氨蝶呤 + 地塞米松鞘注及羟氯喹的治疗,随访 4 个月后仍遗留下肢无力、二便失禁等症状,预后不佳。既往文献表明,狼疮性脊髓炎总体预后差,大多遗留神经功能缺损或易复发^[13-15]。有报道狼疮性脊髓炎的复发率达 50%^[13]。

结合本例患者,入院时存在尿约肌功能障碍、SLEDAI-2K 评分 34 分、抗 dsDNA 抗体高滴度、低补体、出现症状后开始治疗超过 2 周等多因素,疾病以自身免疫介导炎症为主。给予激素冲击、环磷酰胺、血浆置换、免疫球蛋白等强有力的方式。且患者有狼疮性血液系统损害(全血细胞减少)、自身免疫性溶血性贫血、肾炎、肌病、精神症状等多系统的损害。如何让疾病平稳达到缓解或低活动度,是亟需解决的下一个问题。

传统免疫抑制剂起效慢。对于快速进展患者的药物选择,既往文献显示目前 SLE 临床上应用生物制剂有 3 种,贝利尤单抗、泰它西普和利妥昔单抗^[16],未明确说明合并 LM 时可选择何种。我国自主研发的创新药泰它西普,由国家药品监督管理局在 2021 年 3 月批准上市,可用于常规治疗基础上仍具有高疾病活动的、自身抗体阳性的系统性红斑狼疮患者。泰它西普可阻止 B 淋巴细胞刺激物(BLys)和增殖诱导配体(APRIL)与其

细胞膜受体、B 细胞成熟抗原、B 细胞活化分子受体间的相互作用,最终抑制 BLys 和 APRIL 的生物学活性^[11]。利妥昔单抗在多项研究表明有效改善难治性 NPSLE 患者的病情,但缺乏对照研究,治疗也有局限性^[17],合并严重感染发生率高^[16]。SLE 患者累及脑部出现神经、精神方面症状时,应用贝利尤单抗易出现严重不良事件(如进展性多灶性脑白质病、抑郁、自杀)^[18],使用前应评估患者病史、精神状态等。秦蕾等^[19]关于泰它西普治疗自身免疫性疾病研究进展中指出,泰它西普用于复发性视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD),可延长复发间隔及减少每年复发次数。故该患者在权衡利弊后选择泰它西普维持方案,顺利过渡到疾病的低度活跃状态。且在皮质类固醇减量期间,并未出现疾病复发,维持免疫抑制治疗也非常必要^[20]。

综上所述,对于 SLE 合并 LM 的患者,应及早行全脊髓 MRI 增强检查,早诊断,争取治疗时间窗。强化免疫抑制治疗,并关注补体与抗体水平。未来研究需聚焦生物制剂疗效、长期随访及预后预测模型的建立。

参 考 文 献

- [1] Hochberg M. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(9): 1725.
- [2] Liang MH, Corzilius M, Bae SC, et al. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes[J]. Arthritis Rheum, 1999, 42(4): 599-608.
- [3] 张遥, 赵久良, 尹翔翔, 等. 结缔组织病合并长节段横贯性脊髓炎患者 40 例临床特征分析[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(5): 453-458.
- [4] 牛爱云, 李燕, 胡炳彦. 中重度系统性红斑狼疮患者的泰它西普规范化治疗效果观察[J]. 中国标准化, 2024(12): 249-252.
- [5] 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): 209-211.
- [6] Jain S, Khormi A, Sangle SR, et al. Transverse myelitis associated with systemic lupus erythematosus (SLE-TM): a review article[J]. Lupus, 2023, 32(9): 1033-1042.
- [7] Liang M, Corzilius M, Bae S, et al. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes[J]. Arthritis Rheumatol, 1999, 42(4): 599-608.
- [8] Zhang S, Wang Z, Zhao J, et al. Clinical features of transverse myelitis associated with systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2020, 29(4): 389-397.
- [9] 白珂铭, 刘希, 彭涛, 等. 视神经脊髓炎谱系疾病合并系统性红斑狼疮的临床特征分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(2): 147-149.
- [10] Lu X, Gu Y, Wang Y, etc. Prognostic factors of lupus myelopathy[J]. Lupus, 2008, 17(4): 323-328.
- [11] 戴逸君, 刘晴, 何菁, 等. 系统性红斑狼疮合并脊髓病变 10 例临床分析及文献回顾[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(3): 213-217.
- [12] 景佼佼, 周慧玲, 王佳琦, 等. 以横贯性脊髓炎为首发表现的系统性红斑狼疮 1 例报告[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2019, 45(3): 173-175.
- [13] 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.
- [14] 杨文浩, 崔刘福, 舒荣, 等. 系统性红斑狼疮并发脊髓炎六例临床分析并文献复习[J]. 中华风湿病学杂志, 2015, 19(3): 165-169.
- [15] Espinosa G, Mendizabal A, Miguez S, et al. Transverse myelitis affecting more than 4 spinal segments associated with systemic lupus erythematosus: clinical, immunological, and radiological characteristics of 22 patients[J]. Semin Arthritis Rheum, 2010, 39(4): 246-256.
- [16] 耿研, 武丽君, 谢其冰, 等. 生物制剂在系统性红斑狼疮中应用的中国专家共识(2024 版)[J]. 中华风湿病学杂志, 2024, 28(2): 78-92.
- [17] Farinha F, Abrol E, Isenberg DA. Biologic therapies in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2016, 25(11): 1278-1279.
- [18] 谢文慧, 张卓莉. 贝利尤单抗治疗系统性红斑狼疮: 现状与展望[J]. 中华风湿病学杂志, 2020, 24(7): 495-499.
- [19] 秦蕾, 吕凤芝, 王晓庆. 泰它西普治疗自身免疫性疾病研究进展[J]. 世界临床药物, 2024, 45(1): 5-10.
- [20] Denburg SD, Carbotte RM, Denburg JA. Corticosteroids and neuropsychological functioning in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1994, 37(9): 1311-1320.

(收稿日期: 2025-04-25)

(本文编辑: 李昊阳)