

[3] JOHNER N, HACHULLA A L, JANSSENS J P, et al. Right diaphragmatic palsy as a cause of QRS alternans[J]. Eur Heart J, 2020, 41(21): 2039. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa244.

[4] 陈锦霞. 单纯V3导联QRS波电交替误为干扰1例[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(9): 1437-1438. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6647.2002.09.169.

[5] 郭继鸿. Niagara瀑布样T波[J]. 临床心电学杂志, 2001, 10(4): 233-239. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0272.2001.04.026.

[6] 黄少娜, 张伟先. 心电图尼亚加拉瀑布样T波改变的临床意义及其鉴别[J]. 中国当代医药, 2010, 17(24): 136-137. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2010.24.088.

[7] 蒋文青, 吴代琴, 练思雨, 等. 急性心肌梗死合并出血性脑梗死致Niagara瀑布样T波1例[J]. 实用心电学杂志, 2022, 31(1): 68-71. DOI: 10.13308/j.issn.2095-9354.2022.01.014.

[8] 陈新. 黄宛临床心电图学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 279-285.

[9] 吕廷国, 周强强. 间歇性预激综合征与舒张晚期室性早搏的鉴别[J]. 临床心电学杂志, 1996, 5(4): 186.

[10] 赵航, 潘大明. 交替性心室预激、室性早搏并存1例[J]. 实用心电学杂志, 2003, 12(1): 52-53. DOI: 10.13308/j.issn.1008-0740.2003.01.049.

[11] 李兴杰, 王群萍, 陆红, 等. 房性早搏二联律伴功能性交替型束支阻滞[J]. 临床心电学杂志, 1993, 2(2): 82.

[12] 龙洁. 脑心综合征[J]. 中国实用内科杂志, 1997, 17(11): 648-649.

[13] 刘海晏, 朱小寒. 急性脑卒中的QT离散度分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(1): 53-54.

[14] 李长清, 王蕾, 董为伟. 不同部位脑卒中患者心脏自主神经活性与心脏损害[J]. 重庆医科大学学报, 2004, 29(6): 725-729. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.2004.06.006.

[15] 申万红, 刘子文, 熊望琼, 等. 脑卒中心电图改变与临床[J]. 实用心电学杂志, 2007, 16(1): 32-34. DOI: 10.13308/j.issn.1008-0740.2007.01.024.

[16] 刘元生. 急性脑卒中的心电图表现[J]. 临床心电学杂志, 2014, 23(4): 241-249.

[本文编辑] 魏学丽

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220756

· 病例报告 ·

选择性免疫球蛋白 A 缺乏症合并自身免疫性胃炎及脊髓亚急性联合变性 1 例报告

钱小溪, 吴昊天, 陈兆耀, 骆守真*
南京中医药大学附属医院脑病中心, 南京 210029

[关键词] 选择性免疫球蛋白 A 缺乏症; 自身免疫性胃炎; 脊髓亚急性联合变性; 甲钴胺

[引用本文] 钱小溪, 吴昊天, 陈兆耀, 等. 选择性免疫球蛋白 A 缺乏症合并自身免疫性胃炎及脊髓亚急性联合变性 1 例报告[J]. 海军军医大学学报, 2024, 45(2): 252-254. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220756.

Selective immunoglobulin A deficiency with autoimmune gastritis and subacute combined degeneration of spinal cord: a case report

QIAN Xiaoxi, WU Haotian, CHEN Zhaoyao, LUO Shouzhen*
Encephalopathy Center, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China

[Key words] selective immunoglobulin A deficiency; autoimmune gastritis; subacute combined degeneration of spinal cord; mecobalamin

[Citation] QIAN X, WU H, CHEN Z, et al. Selective immunoglobulin A deficiency with autoimmune gastritis and subacute combined degeneration of spinal cord: a case report[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(2): 252-254. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220756.

[收稿日期] 2022-09-27 [接受日期] 2023-04-25

[基金项目] 江苏省自然科学基金(BK20201095), 国家中医药管理局第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药办人教函[2022]1号). Supported by Natural Science Foundation of Jiangsu Province (BK20201095) and Fifth National Training Program for Excellent Talents in Traditional Chinese Medicine of National Administration of Traditional Chinese Medicine ([2022]1).

[作者简介] 钱小溪, 硕士生. E-mail: 1409754947@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 025-86617141-71518, E-mail: luoshouzhen@163.com

1 病例资料 患者男,62岁,主诉“四肢麻木3个月”于2022年4月28日收住南京中医药大学附属医院脑病中心。患者3个月前无明显诱因出现双下肢麻木、乏力,步态不稳,脚踩棉花感,伴双上肢麻木,间断性头晕,腰部束带感,症状逐渐加重;并有胃胀不适,大便干结难解,排尿不净感,近期体重无明显变化。既往有颈椎病病史、长期饮酒史(每天约饮白酒250g,已戒酒半年),无药物、食物过敏史,否认家族遗传史。入院体格检查:神清,精神一般,心、肺、腹检查未见异常;颅神经检查未见明显异常,四肢肌力、肌张力基本正常,双上肢感觉稍减退,第6胸椎以下浅感觉减退,双下肢触觉敏感、位置觉正常,四肢腱反射(+),双侧巴宾斯基征可疑阳性;双侧指鼻试验稳准,双侧跟-膝-胫试验欠稳准,闭目难立征(+);计算力、记忆力、理解力下降,脑膜刺激征(-)。实验室检查:血常规示白细胞计数 $3.08 \times 10^9/L$,红细胞计数 $3.32 \times 10^{12}/L$,血红蛋白125 g/L,血细胞比容0.356,平均红细胞体积109 fL,平均血红蛋白含量37.7 pg,网织红细胞比例0.036,网织红细胞绝对值 $118 \times 10^9/L$;维生素 $B_{12} < 83$ pg/mL;叶酸16.9 ng/mL;IgA < 0.066 g/L, IgG 12.5 g/L, IgM 0.77 g/L,补体C3 0.56 g/L,补体C4 0.12 g/L;总抗核抗体弱阳性(1:100);抗胃壁细胞抗体IgG阴性,抗内因子抗体IgG阳性。肌电图检查:右侧胫神经H-反射未引出;中枢-双下肢、左侧上肢的运动传导通路功能障碍;四肢-中枢的感觉传导通路功能障碍。颅脑、颈椎、胸椎MRI平扫检查示双侧额叶脑白质少许缺血灶,右侧上颌窦黏膜下囊肿;颈椎术后改变,颈椎退变;胸椎退行性改变。认知量表检测有痴呆表现。胃镜检查示胃多发息肉,慢性胃炎伴增生。病理诊断:(胃窦后壁)轻度慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生,急性活动,局灶腺体增生;(胃窦小弯)轻度慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生,间质见泡沫样组织细胞沉积,结合临床,符合胃黄色瘤改变。幽门螺杆菌检测为阴性。结合患者症状体征及辅助检查诊断为脊髓亚急性联合变性(subacute combined degeneration of spinal cord, SCD)、选择性免疫球蛋白A缺乏症(selective immunoglobulin A deficiency, SIgAD)、自身免疫性胃炎(autoimmune gastritis, AIG)。予静脉注射甲钴胺0.5 mg/d,治疗3周后患者肢体麻木、乏力、行走不稳症状明显改善,无腰部束带感,排尿正常。患者于2022年5月12日出院,院外肌内

注射甲钴胺治疗,电话随访病情稳定。

2 讨论 AIG和SIgAD均为自身免疫性疾病,SCD是维生素 B_{12} 缺乏最常见的神经系统表现。到目前为止,尚未见SIgAD合并AIG及SCD的病例报道。

SIgAD是最常见的原发性免疫缺陷病,其是指在4岁以上患者中血清IgG和IgM水平正常、IgA含量低于0.07 g/L且无其他免疫缺陷病因^[1-2]。许多SIgAD患者没有症状,但其上呼吸道感染、过敏、自身免疫性疾病和恶性肿瘤的发病率有所增加^[3]。SIgAD常合并的自身免疫性疾病包括自身免疫性甲状腺炎、溶血性贫血、硬化性胆管炎、特发性血小板减少性紫癜、乳糜泻、银屑病、炎症性肠病、系统性红斑狼疮等^[4],少见报道与AIG合并出现。

AIG是由 $CD4^+$ T细胞介导的以胃底和胃体黏膜炎症、萎缩而胃窦黏膜基本正常为病理特征的自身免疫性疾病,也称为A型胃炎,常伴有胃壁细胞抗体和/或内因子抗体阳性,可引起维生素 B_{12} 吸收障碍^[5]。维生素 B_{12} 是人体红细胞生成及髓鞘形成必需的辅酶,其吸收是一肠肝循环过程,AIG、胃肠切除术后、绝对素食、一氧化二氮滥用^[6]、抑酸药物的使用及酗酒是导致维生素 B_{12} 缺乏的常见原因。SCD是维生素 B_{12} 缺乏引起的神经系统病变。

人体产生的所有Ig中有三分之二是IgA,IgA分为IgA1和IgA2,分泌型IgA2的合成和分泌部位包括呼吸道、消化道等。针对SIgAD患者自身免疫的发展,已经提出了几种免疫机制。分泌型IgA对黏膜表面的保护具有重要作用,因为环境抗原在缺乏IgA的情况下很容易穿透黏膜。分子拟态和与自身抗原的交叉反应可能导致自身反应性抗体的形成^[7-8],在SIgAD患者中已显示出自身抗体的增加^[7-9]。研究表明自身抗原与外源蛋白可通过分子拟态机制发生免疫交叉反应,最终形成病理性抗体参与AIG的发病^[10]。SIgAD与异常T细胞调节,特别是 $CD4^+$ T细胞之间的关联,也可以解释SIgAD与免疫耐受破坏导致的自身免疫之间的关联^[11-12]。 $CD4^+$ T细胞异常在SIgAD中非常常见(发生率为64%)^[3],而AIG是由 $CD4^+$ T细胞介导的免疫性疾病。我们推测SIgAD合并AIG的发生机制可能与自身抗体增加或 $CD4^+$ T细胞异常有关。

SCD是一种由于维生素 B_{12} 的摄入、吸收、结合、转运或代谢出现障碍引起的神经系统疾病,累及脊髓后索、侧索和周围神经,表现为肢体感觉异常、

步态不稳、闭目难立等,少数患者会出现大小便障碍、认知功能减退和精神异常^[13]。铜缺乏性脊髓病的临床表现与维生素 B₁₂ 缺乏导致的 SCD 难以鉴别,血清铜、铜蓝蛋白、24 h 尿铜、血清维生素 B₁₂ 的检测对两者的鉴别具有重要价值。

本例患者符合 SIgAD、AIG 及 SCD 的诊断标准。AIG 临床表现隐匿,只有在炎症性胃病进展为慢性萎缩性胃炎时才会出现症状,表现为维生素 B₁₂ 缺乏引起的巨幼细胞性贫血或铁吸收不良引起的缺铁性贫血^[14]。SIgAD 患者常合并自身免疫性疾病。目前诊断 SIgAD 的临界值(IgA 含量低于 0.07 g/L)有些武断,尚不清楚 IgA 水平接近但不低于这一水平的患者患自身免疫性疾病的风险是否同样增加^[3,15-16]。临床工作中要牢记这一关联,对已知 SIgAD 的患者保持高度的自身免疫性疾病的怀疑。对于首发症状为四肢麻木的患者,应了解 SCD 的神经系统症状,并积极进行病因和对症治疗。早期、及时和积极的治疗对于疾病的预后至关重要,因为神经系统改变是不可逆的,确定具体病因的检查同样重要。SIgAD、AIG 和 SCD 都不是孤立的疾病,需要树立综合医疗的理念,理解不同疾病之间的关系。建议多学科合作,共同评估患者全身情况,确定具体病因,必要时筛查自身免疫性疾病,避免漏诊不易发现的隐匿性疾病。

[参考文献]

- [1] SEIDEL M G, KINDLE G, GATHMANN B, et al. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the clinical diagnosis of inborn errors of immunity[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019, 7(6): 1763-1770. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.02.004.
- [2] BONILLA F A, KHAN D A, BALLAS Z K, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(5): 1186-1205. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.04.049.
- [3] AZIZI G, TAVAKOL M, RAFIEMANESH H, et al. Autoimmunity in a cohort of 471 patients with primary antibody deficiencies[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2017, 13(11): 1099-1106. DOI: 10.1080/1744666x.2017.1384312.
- [4] SWAIN S, SELMI C, GERSHWIN M E, et al. The clinical implications of selective IgA deficiency[J]. *J Transl Autoimmun*, 2019, 2: 100025. DOI: 10.1016/j.jtauto.2019.100025.
- [5] LENTI M V, RUGGE M, LAHNER E, et al. Autoimmune gastritis[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 56. DOI: 10.1038/s41572-020-0187-8.
- [6] YUAN J L, WANG S K, JIANG T, et al. Nitrous oxide induced subacute combined degeneration with longitudinally extensive myelopathy with inverted V-sign on spinal MRI: a case report and literature review[J]. *BMC Neurol*, 2017, 17(1):222. DOI: 10.1186/s12883-017-0990-3.
- [7] CUNNINGHAM-RUNDLES C. Physiology of IgA and IgA deficiency[J]. *J Clin Immunol*, 2001, 21(5): 303-309. DOI: 10.1023/a:1012241117984.
- [8] STIEHM R E. The four most common pediatric immunodeficiencies[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2007, 601: 15-26. DOI: 10.1007/978-0-387-72005-0_2.
- [9] JACOB C M A, PASTORINO A C, FAHL K, et al. Autoimmunity in IgA deficiency: revisiting the role of IgA as a silent housekeeper[J]. *J Clin Immunol*, 2008, 28(Suppl 1): S56-S61. DOI: 10.1007/s10875-007-9163-2.
- [10] LAHNER E, CONTI L, CICONE F, et al. Thyro-enterogastric autoimmunity: pathophysiology and implications for patient management[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2020, 34(1): 101373. DOI: 10.1016/j.beem.2019.101373.
- [11] SOHEILI H, ABOLHASSANI H, ARANDI N, et al. Evaluation of natural regulatory T cells in subjects with selective IgA deficiency: from senior idea to novel opportunities[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2013, 160(2): 208-214. DOI: 10.1159/000339867.
- [12] ARKWRIGHT P D, ABINUN M, CANT A J. Autoimmunity in human primary immunodeficiency diseases[J]. *Blood*, 2002, 99(8): 2694-2702. DOI: 10.1182/blood.v99.8.2694.
- [13] ZHANG N, LI R H, MA L, et al. Subacute combined degeneration, pernicious anemia and gastric neuroendocrine tumor occurred simultaneously caused by autoimmune gastritis[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 1. DOI: 10.3389/fnins.2019.00001.
- [14] TOH B H. Diagnosis and classification of autoimmune gastritis[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(4/5): 459-462. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.048.
- [15] ABOLHASSANI H, GHARIB B, SHAHINPOUR S, et al. Autoimmunity in patients with selective IgA deficiency[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2015, 25(2): 112-119.
- [16] SARMIENTO E, MORA R, RODRÍGUEZ-MAHOU M, et al. Enfermedad autoinmune en inmunodeficiencias primarias de anticuerpos[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2005, 33(2): 69-73. DOI: 10.1157/13072916.