



脊髓亚急性联合变性的临床和神经电生理特征分析

周颖, 邵志海, 董继宏, 费国强

引用本文:

周颖, 邵志海, 董继宏, 等. 脊髓亚急性联合变性的临床和神经电生理特征分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(3): 460-464.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202654>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

孤立性延髓脓肿的临床诊治分析

Clinical diagnosis and treatment of solitary medulla oblongata abscess

中国临床医学. 2020, 27(2): 245-249 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200343>

常规超声联合声触诊组织量化成像技术对乳腺病变的鉴别诊断价值

Clinical value of conventional ultrasound combined with virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ) for breast lesions

中国临床医学. 2020, 27(4): 666-669 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191825>

胃癌手术后并发Wernicke脑病的临床诊治

Clinical diagnosis and treatment on Wernicke encephalopathy after gastric carcinoma resection

中国临床医学. 2017, 24(2): 318-321 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160855>

FLOT方案新辅助化疗联合腹腔镜D2根治术在局部进展期胃癌中的应用及预后价值分析

Application and prognostic value of FLOT neoadjuvant chemotherapy combined with laparoscopic D2 radical resection in patients with locally advanced gastric cancer

中国临床医学. 2020, 27(6): 988-991 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201697>

度拉糖肽对2型糖尿病合并骨质疏松患者糖代谢、骨代谢的影响

Effect of dulaglutide on glucose metabolism and bone metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis

中国临床医学. 2020, 27(5): 801-805 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200942>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202654

脊髓亚急性联合变性的临床和神经电生理特征分析

周颖¹, 邵志海¹, 董继宏², 费国强^{1,2*}

1. 复旦大学附属中山医院厦门医院神经内科, 厦门 361000

2. 复旦大学附属中山医院神经内科, 上海 200032

引用本文 周颖, 邵志海, 董继宏, 等. 脊髓亚急性联合变性的临床和神经电生理特征分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(3):460-464. ZHOU Y, SHAO Z H, DONG J H, et al. Clinical and electrophysiological characteristics of subacute combined degeneration of the spinal cord[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(3):460-464.

[摘要] **目的:**探讨脊髓亚急性联合变性(subacute combined degeneration of spinal cord, SCD)患者的临床及神经电生理特点。**方法:**回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 3 月复旦大学附属中山医院厦门医院收治的 12 例 SCD 患者的临床表现、实验室检查结果、神经电生理特点、磁共振表现及随访结果。**结果:**12 例患者中,有全胃切除史 5 例,慢性浅表性胃炎 3 例,长期素食者 3 例,长期饮酒者 1 例。9 例肢体麻木,12 例均走路不稳,10 例感觉体征阳性,12 例均闭目难立征阳性,6 例病理征阳性。巨幼细胞性贫血 9 例,血浆维生素 B₁₂降低 11 例,叶酸降低 1 例,12 例均同型半胱氨酸升高。9 例可见脊髓 T₂ 高信号,11 例神经电生理检查异常。所有患者均给予维生素 B₁₂ 或甲钴胺治疗,治疗后临床症状均好转。**结论:**维生素 B₁₂ 缺乏是 SCD 的最主要病因;对于有胃病史、长期饮酒及长期素食的人群,联合测定血常规、维生素 B₁₂、同型半胱氨酸,完善神经电生理、颈胸椎磁共振,有助于提高 SCD 的诊断率;早期诊断并早期给予维生素 B₁₂ 有助于改善 SCD 症状。

[关键词] 脊髓亚急性联合变性;维生素 B₁₂ 缺乏;同型半胱氨酸;神经电生理

[中图分类号] R 651.2 **[文献标志码]** A

Clinical and electrophysiological characteristics of subacute combined degeneration of the spinal cord

ZHOU Ying¹, SHAO Zhi-hai¹, DONG Ji-hong², FEI Guo-qiang^{1,2*}

1. Department of Neurology, Xiamen Branch, Zhongshan Hospital, Fudan University, Xiamen 361000, Fujian, China

2. Department of Neurology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical and electrophysiological characteristics of patients with subacute combined degeneration of spinal cord (SCD). **Methods:** The clinical manifestations, laboratory examination results, electrophysiological characteristics, and MRI and follow-up data of 12 SCD patients diagnosed and treated in the Xiamen Branch, Zhongshan Hospital, Fudan University from January 2018 to March 2020 were retrospectively analyzed. **Results:** Of the 12 patients, 5 had a history of total gastrectomy, 3 had chronic superficial gastritis, 3 had a long-term vegetarian history, 1 had a long-term drinking history; 9 had limb numbness, 12 had unsteady walking, 10 had sensation signs, 12 had Romberg sign, 6 had pathologic reflexes; 9 had megaloblastic anemia, 11 had plasma vitamin B₁₂ deficiency, 1 had folic acid deficiency, 12 had homocysteine increased; 9 had T₂ hyperintensity in the spinal cord and 11 had abnormal electrophysiological manifestation. All patients were treated with vitamin B₁₂ or mecobalamin, and the clinical symptoms were improved after treatment. **Conclusions:** Vitamin B₁₂ deficiency is the main cause of SCD. For people with a history of gastric disease, long-term drinking, and long-term vegetarian diet, combined blood routine test, vitamin B₁₂, homocysteine, electrophysiological examination, and cervical and thoracic magnetic resonance imaging are helpful to improve the diagnosis rate of SCD. Early diagnosis and early vitamin B₁₂ treatment can help improve SCD symptoms.

[Key Words] subacute combined degeneration of the spinal cord; vitamin B₁₂ deficiency; homocysteine; electrophysiology

脊髓亚急性联合变性(subacute combined degeneration of the spinal cord, SCD)是一种由维生素 B₁₂ 缺乏引起的中枢和周围神经系统变性疾

病,病变主要累及脊髓后索、侧索及周围神经,严重时累及大脑白质、视神经、小脑及脑干。主要临床表现为肢体麻木、肢体无力、走路不稳、脚踩棉花

[收稿日期] 2020-12-18

[接受日期] 2021-03-22

[作者简介] 周颖, 硕士, 住院医师. E-mail: xyzhou0722@126.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: fei.guoqiang@zs-hospital.sh.cn

感等。SCD的神经功能缺损经早期积极治疗后可逆^[1],因此早期诊断及治疗是改善SCD患者预后的关键。SCD起病隐匿,早期临床表现可不典型,易误诊和漏诊,从而影响患者预后。本研究通过2018年1月至2020年3月复旦大学附属中山医院厦门医院收治的12例SCD患者的临床资料进行回顾性分析,以期提高SCD的诊断效率及准确性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年1月至2020年3月在复旦大学附属中山医院厦门医院神经内科住院及门诊诊治的SCD患者12例,其中男性11例、女性1例,年龄56~82(68.92±8.27)岁。纳入标准:符合Hemmer等^[2]的SCD诊断标准。排除标准:非恶性贫血型联合系统变性、多发性硬化、视神经脊髓炎、脊髓压迫症等。

1.2 观察指标 收集12例患者的病史、体格数据、实验室指标、影像学表现及神经电生理特点。实验室指标包括血常规、维生素B₁₂、叶酸、同型半胱氨酸。神经电生理检查包括针电极肌电图、神经传导速度及上下肢体感诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP)。其中,感觉神经传导检查包括正中神经、尺神经、腓浅神经、腓肠神经、足底内侧神经检查;运动神经传导检查包括正中神经、

尺神经、胫神经、腓总神经检查。

1.3 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以 $n(\%)$ 表示;相关性分析采用Spearman等级相关分析,检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 临床特点 结果(表1)显示:患者病程1周至20年,中位病程为8个月。结果(表1)显示:有全胃切除史5例(41.67%),有慢性胃炎史3例(25.00%),有长期素食史3例(25.00%),有长期饮酒史1例(8.33%)。2例患者合并糖尿病(均未服用二甲双胍),2例患者合并高血压,12例患者均无甲状腺功能异常及肝肾疾病,均未服用质子泵抑制剂。

12例患者中,肢体麻木9例(75.00%),肢体无力7例(58.33%),均走路不稳(100.00%),有胸腹部束带感2例(16.67%),均无大小便障碍、视物模糊、认知障碍、精神异常。深感觉体征10例(83.33%),浅感觉体征9例(75.00%),闭目难立征均为阳性(100%),腱反射亢进6例(50.00%),病理征阳性7例(58.33%)。首发症状:肢体麻木6例(50.00%),肢体无力1例(8.33%),肢体麻木无力2例(16.67%),行走不稳3例(25.00%)。

表1 12例SCD患者的一般资料分析

患者	性别	年龄/岁	病因	其他病史	临床症状及体征
1	男	77	贲门肿瘤,全胃切除	无	四肢麻木,走路不稳,双手无力,双上肢远端肌力Ⅳ级,腱反射亢进,双侧巴氏征(+);双下肢深浅感觉障碍
2	男	64	胃肿瘤,全胃切除	无	四肢麻木,走路不稳,四肢末梢型感觉障碍,双下肢远端深感觉障碍
3	男	82	重度慢性胃炎	糖尿病史2年,服用阿卡波糖	走路不稳,四肢无力,双下肢腱反射亢进,双侧巴氏征(+);双下肢深感觉障碍
4	男	78	胃肿瘤,全胃切除	无	四肢麻木,走路不稳,脚踩棉花感,四肢体无力,胸腹部束带感,四肢肌力Ⅳ级,双下肢腱反射亢进,双侧巴氏征(+);四肢末梢型感觉障碍,双下肢深感觉障碍
5	男	69	长期素食	无	四肢麻木,走路不稳,暗处明显,四肢无力,胸腹部束带感,四肢肌力Ⅳ级,四肢腱反射亢进,双侧巴氏征(+);四肢末梢型感觉障碍,双下肢深感觉障碍
6	男	56	胃肿瘤,全胃切除	胆囊切除史	双手麻木,走路不稳
7	男	67	长期素食	无	四肢麻木,脚踩棉花感,双手无力,四肢腱反射亢进,双侧巴氏征(+);四肢末梢型感觉障碍,双下肢深感觉障碍
8	女	66	慢性胃炎,内因子抗体阳性,恶性贫血	高血压病史5年,服用氨氯地平	走路不稳,脚踩棉花感,双下肢腱反射亢进,踝阵挛(+),双侧巴氏征(+),双下肢痛觉过敏
9	男	61	慢性胃炎	升结肠息肉切除史,糖尿病史3年(服用格列齐特)	四肢麻木,双手无力,走路不稳,脚踩棉花感,双上肢肌力Ⅳ级;四肢末梢型感觉障碍,双下肢深浅感觉障碍
10	男	77	胃肿瘤,全胃切除	高血压、冠心病病史10年	走路不稳,四肢无力,双下肢肌力Ⅳ级,双下肢深感觉障碍
11	男	59	长期素食	无	双手麻木,走路不稳,右侧巴氏征(+),四肢末梢型感觉障碍,双下肢深感觉障碍
12	男	71	长期饮酒	无	四肢麻木,走路不稳,双下肢深浅感觉障碍

2.2 实验室检查结果 结果(表2)显示:巨幼细胞性贫血 9例(75.00%),小细胞性贫血 1例(8.33%),仅平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)升高 2例(16.67%)。血浆维生素

B_{12} 降低 11例(91.67%),其中 1例合并叶酸降低(9.10%),同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)升高 12例(100.00%),其中 1例有慢性胃炎史者抗内因子抗体及抗胃壁细胞抗体阳性。

表2 12例SCD患者的实验室检查、MRI表现和神经电生理

患者	贫血	维生素 B_{12} / ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	同型半胱氨酸/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	MRI表现	神经电生理特征
1	巨细胞性贫血	<50.0	149.8	颈髓异常信号	周围神经感觉受累,轴索损害,双下肢 P40 潜伏期延长
2	巨细胞性贫血	162.5	16.2	颈髓异常信号	周围神经感觉受累,轴索损害,双上肢 N20 潜伏期延长
3	小细胞性贫血	102.0	15.8	颈椎间盘轻度突出	双下肢 P40 未引出
4	巨细胞性贫血	307.3	82.5	颈髓异常信号	周围神经运动及感觉纤维受累,轴索伴脱髓鞘损害,双下肢 P40 未引出
5	巨细胞性贫血	63.2	107.4	颈胸髓异常信号	周围神经运动及感觉纤维受累,轴索损害,双下肢 P40 潜伏期延长
6	巨细胞性贫血	104.7	96.1	颈髓异常信号	双上肢 N20 潜伏期延长
7	巨细胞性贫血	<50.0	73.2	颈髓异常信号	周围神经运动及感觉纤维受累,轴索损害,双下肢 P40 潜伏期延长
8	巨细胞性贫血	50.6	67.0	颈椎间盘轻度突出	未见异常
9	无贫血,MCV升高	148.2	16.1	颈髓异常信号	周围神经感觉受累,轴索损害,双下肢 P40 未引出
10	无贫血,MCV升高	183.8	17.3	颈髓异常信号	双下肢 P40 潜伏期延长
11	巨细胞性贫血	75.7	81.5	颈髓异常信号	周围神经感觉受累,轴索损害,双上肢 N20 潜伏期延长伴波幅降低
12	巨细胞性贫血	134.7	65.7	颈椎间盘轻度突出	周围神经感觉受累,轴索损害,双下肢 P40 潜伏期延长

MCV:平均红细胞体积。

2.3 影像学表现 12例患者均行脊髓MRI检查,其中仅1例行腰椎MRI。结果(表2)显示:发现病灶者9例(75.00%),其中8例(66.67%)病灶局限于颈髓,位于后索者6例、位于后索和侧索2例;另1例(8.33%)颈胸髓均有异常信号,为双侧对称条索状或斑片状信号,呈 T_1 等或长信号、 T_2 长信号。受累脊髓节段 1~8个,平均(3.92 ± 2.11)个。典型病例的MRI表现见图1。

2.4 电生理特点 12例患者均行针电极肌电图、神经传导速度及SEP,其中11例(91.67%)结果异常。12例患者共有138块肌肉行肌电图检查,其中1例(9.10%)患者检查7块(5.07%),出现慢性神经源性损害,表现为时限延长、波幅增高。

12例患者共检查79条感觉神经,其中42条(53.16%)异常:感觉神经动作电位(sensory nerve action potential, SNAP)波幅未引出18条,上肢6条、下肢12条;SNAP波幅降低24条,上肢9条、下肢15条;感觉神经传导速度减慢7条。共检查73条运动神经,其中12条(16.44%)异常:复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)波幅降低8条,运动神经传导速度减慢4条。感觉神经传导异常率高于运动神经($P < 0.05$);上肢感觉神经传导异常率低于下肢($P < 0.05$)。

SEP异常11例:N20波幅降低或潜伏期延长3例,P40潜伏期延长5例,P40未引出3例(表2)。Spearman等级相关分析显示,血清维生素 B_{12} 水平与SEP异常程度无相关关系($r = -0.331, P = 0.293$)。

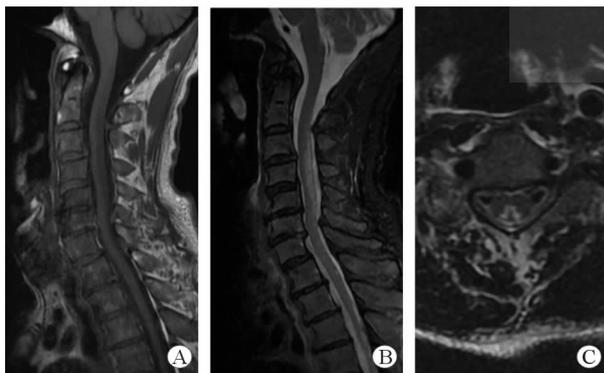


图1 典型病例的MRI表现

患者,男性,78岁,全胃切除术后。A:矢状位颈髓后索呈条索状 T_1 低信号影;B:矢状位 T_2 高信号影;C:冠状位双侧后索对称性 T_2 高信号影,呈“倒V字征”。

2.5 治疗及预后 所有患者均给予维生素 B₁₂ 500~1 000 μg/d 或甲钴胺 500~1 000 μg/d 肌肉注射,同时给予维生素 B₁ 100 mg/d 肌肉注射;叶酸水平低及恶性贫血患者同时补充叶酸;明确病因者同步进行原发病治疗。出院后继续予维生素 B₁₂/甲钴胺肌肉注射或甲钴胺口服治疗,全胃切除患者及恶性贫血患者需终身用药。进行6个月的随访,12例患者的症状均得到不同程度改善。

3 讨论

SCD是维生素 B₁₂缺乏导致的周围及中枢神经系统变性疾病,危险因素较多,常见病因有胃切除术、慢性胃炎、酗酒、肉制品摄入不足等,亚急性或慢性起病,主要临床表现为肢体感觉异常、肢体无力及共济失调。维生素 B₁₂摄入不足、吸收减少、利用障碍及自身免疫性疾病均可导致SCD^[3]。本研究中,8例患者有胃部疾病史,其中5例因全胃切除、1例因慢性胃炎合并恶性贫血导致维生素 B₁₂吸收减少,3例素食史及1例长期饮酒患者可能为维生素 B₁₂摄入减少。长期服用二甲双胍及质子泵抑制剂可引起维生素 B₁₂水平降低,本研究虽有2例患者合并糖尿病,但均无服用相关药物史。

维生素 B₁₂缺乏是SCD发病的根本原因,血清维生素 B₁₂降低是诊断SCD的重要依据之一,但维生素 B₁₂水平正常甚至增高既不能排除维生素 B₁₂缺乏^[4],亦不能排除SCD^[5]。已接受过维生素 B₁₂治疗的患者维生素 B₁₂水平可正常,因此血清维生素 B₁₂检测结果并不能准确反映体内维生素 B₁₂的储备能力^[3]。本研究中,11例患者维生素 B₁₂降低,而12例患者 HCY 均升高。HCY是半胱氨酸/蛋氨酸循环过程中的代谢中间产物,当维生素 B₁₂缺乏时该循环受阻,导致 HCY 蓄积^[4]。有研究^[6]显示,HCY较维生素 B₁₂水平能更敏感地反映体内维生素 B₁₂储备。维生素 B₁₂缺乏可导致巨幼细胞性贫血,但并非所有SCD患者都有贫血或巨幼细胞性贫血。本研究中2例患者仅 MCV 水平升高,提示 MCV 升高或许能反映体内维生素 B₁₂缺乏。

SCD的MRI表现不具有特异性,需与视神经脊髓炎、铜缺乏性脊髓病、脊髓后索缺血、脊髓痨等脊髓疾病相鉴别^[7]。根据临床表现,较易鉴别SCD与视神经脊髓炎。而铜缺乏性脊髓病的临床表现与影像学特征与SCD相仿^[8],且铜缺乏与维生素 B₁₂缺乏可以共存,因此,对于临床疑诊为SCD的患

者,尤其是有胃切除手术史者,积极补充维生素 B₁₂后,若病情无改善或仍进行性加重,需考虑铜缺乏性脊髓病可能。但本研究为回顾性分析,缺少血清铜的测定资料。SCD的MRI表现有一定特征性,如病灶主要累及颈髓和/或胸髓,多见于后索,可同时见于侧索,双侧对称,典型表现为水平位上分布于脊髓后部呈“倒V字征”的T₂序列高信号^[9]。既往研究^[10-11]中,MRI发现SCD病变的阳性率不一致,可能与样本量均较小有关。本研究中,SCD脊髓MRI信号异常率为75%,主要累及颈髓且多累及后索。7例患者体格检查发现病理征阳性,提示脊髓侧索受累可能,但MRI仅发现2例患者脊髓侧索存在异常信号。有研究^[1,12]显示,脊髓侧索损害可能导致T₂高信号病灶的持续存在。脊髓侧索损害可能仅为脱髓鞘而尚未累及轴索,导致临床体征与影像学表现不匹配。因此,MRI不仅可提高SCD的早期诊断率,而且有助于动态观察病灶变化,进而协助临床评估疾病严重程度及随访治疗效果。

神经电生理检查可用于客观评价神经损害,包括神经损害的部位、程度及类型,较患者主观感觉更可靠^[13]。电生理改变出现可早于临床症状,且有一定特征性,有助于进行损害的亚临床定位。因此对临床症状不典型或血清维生素 B₁₂水平不低的患者,电生理检查有助于发现SCD患者的亚临床依据^[14]。既往研究^[15]示SCD以感觉神经更易受累,但神经损害以脱髓鞘为主同时伴轴索改变。本研究表明,SCD患者的感觉神经异常率高于运动神经,且下肢异常率高于上肢,与既往文献^[16]报道一致。但本研究表明,感觉神经异常以SNAP波幅降低或SNAP波幅未引出为主要表现,提示SCD患者感觉纤维损害以轴索变性为主,与以往文献^[15,17]报道有差异,可能与本研究样本量较小有关。本研究中SEP以P40波幅未引出或P40潜伏期延长为主,提示脊髓后索受损亦以下肢为主,与既往文献^[14]报道相符。本研究提示,感觉神经传导及SEP可敏感反映躯体感觉传导通路情况,及时进行神经电生理检查有助于发现脊髓亚临床病灶,提高临床表现不典型SCD的诊断率。本研究中,在存在不同原发病因的患者中均可见SEP异常,周围神经损害类型均包括运动或感觉纤维的轴索损害,提示神经电生理特点可能不能区分维生素 B₁₂缺乏造成的SCD的不同病因。相关性分析亦显示,血清维生素 B₁₂缺乏严重程度与神经电生理损害程度无明确相

关关系。

SCD患者的神经症状与病程长短相关,早期给予足量维生素 B₁₂可明显改善患者的神经系统症状^[1]。但 SCD 起病隐匿,早期诊断率不高,未及时治疗者可遗留不同程度的神经功能缺损。因此早期诊断、早期治疗对改善 SCD 患者预后很重要。此外,维生素 B₁₂缺乏时,单独给予叶酸治疗可加速体内维生素 B₁₂的消耗^[18-19],因此不建议单独给予叶酸治疗。

综上所述,SCD危险因素多,起病隐匿且缓慢,未及时治疗时易导致周围神经、脊髓后索及脊髓侧索单独或联合受累。根据血常规、维生素 B₁₂、HCY、神经电生理及颈胸段 MRI 等检查结果,结合患者临床症状及体征,有助于早期诊断 SCD。及时诊断及早期给予足量、足疗程的维生素 B₁₂治疗是促进 SCD 患者神经功能恢复的关键。

参考文献

- [1] VASCONCELOS O M, POEHM E H, MCCARTER R J, et al. Potential outcome factors in subacute combined degeneration: review of observational studies [J]. *J Gen Intern Med*, 2006, 21(10):1063-1068.
- [2] HEMMER B, GLOCKER F X, SCHUMACHER M, et al. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998, 65(6):822-827.
- [3] STABLER S P. Vitamin B₁₂ deficiency [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(21):2041-2042.
- [4] HUNT A, HARRINGTON D, ROBINSON S. Vitamin B₁₂ deficiency [J]. *BMJ*, 2014, 349:g5226.
- [5] CAO J, XU S B, LIU C C. Is serum vitamin B₁₂ decrease a necessity for the diagnosis of subacute combined degeneration?: a meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(14):e19700.
- [6] HANNIBAL L, LYSNE V, BJØRKE-MONSEN A L, et al. Biomarkers and algorithms for the diagnosis of vitamin B₁₂ deficiency [J]. *Front Mol Biosci*, 2016, 3:27.
- [7] GUPTA A, VERMA A, PANDEY V P, et al. Acute presentation of subacute combined degeneration mimicking multiple sclerosis-neuromyelitis optica spectrum disorder [J]. *J Assoc Physicians India*, 2020, 68(1):59.
- [8] KUMAR N, GROSS JR J B, AHLSSKOG J E. Copper

deficiency myelopathy produces a clinical picture like subacute combined degeneration [J]. *Neurology*, 2004, 63(1):33-39.

- [9] SUN H Y, LEE J W, PARK K S, et al. Spine MR imaging features of subacute combined degeneration patients [J]. *Eur Spine J*, 2014, 23(5):1052-1058.
- [10] JAIN K K, MALHOTRA H S, GARG R K, et al. Prevalence of MR imaging abnormalities in vitamin B₁₂ deficiency patients presenting with clinical features of subacute combined degeneration of the spinal cord [J]. *J Neurol Sci*, 2014, 342(1-2):162-166.
- [11] NAIDICH M J, HO S U. Case 87: subacute combined degeneration [J]. *Radiology*, 2005, 237(1):101-105.
- [12] NOURI A, PATEL K, MONTEJO J, et al. The role of vitamin B₁₂ in the management and optimization of treatment in patients with degenerative cervical myelopathy [J]. *Global Spine J*, 2019, 9(3):331-337.
- [13] TURGUT B, TURGUT N, AKPINAR S, et al. Dorsal sural nerve conduction study in vitamin B(12) deficiency with megaloblastic anemia [J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2006, 11(3):247-252.
- [14] MISRA U K, KALITA J. Comparison of clinical and electrodiagnostic features in B₁₂ deficiency neurological syndromes with and without antiparietal cell antibodies [J]. *Postgrad Med J*, 2007, 83(976):124-127.
- [15] PURI V, CHAUDHRY N, GOEL S, et al. Vitamin B₁₂ deficiency: a clinical and electrophysiological profile [J]. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 2005, 45(5):273-284.
- [16] MISRA U K, KALITA J, DAS A. Vitamin B₁₂ deficiency neurological syndromes: a clinical, MRI and electrodiagnostic study [J]. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 2003, 43(1):57-64.
- [17] KALITA J, CHANDRA S, BHOI S K, et al. Clinical, nerve conduction and nerve biopsy study in vitamin B₁₂ deficiency neurological syndrome with a short-term follow-up [J]. *Nutr Neurosci*, 2014, 17(4):156-163.
- [18] MILLS J L, MOLLOY A M, REYNOLDS E H. Do the benefits of folic acid fortification outweigh the risk of masking vitamin B₁₂ deficiency? [J]. *BMJ*, 2018, 360:k724.
- [19] 周 琰, 潘柏申, 郭 玮. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性和疾病易感性之间的关系 [J]. *中国临床医学*, 2020, 27(1):121-126. ZHOU Y, PAN B S, GUO W. Relationship between 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism and disease susceptibility [J]. *Chinese Journal of Clinical Medicine*, 2020, 27(1):121-126.

【本文编辑】 姬静芳