·综　述·

视神经脊髓炎谱系疾病相关神经病理性疼痛动物模型研究进展

宋淑佳[1]，裴丽坚[1]，徐　雁[2]，张　雪[1]，黄宇光[1]

中国医学科学院北京协和医院 [1] 麻醉科 [2] 神经科，北京 100730

通信作者：黄宇光，E-mail：garypumch@163.com

【摘要】视神经脊髓炎谱系疾病（neuromyelitis optica spectrum disorders，NMOSD）是一种中枢神经系统炎性脱髓鞘性疾病，临床特征包括视神经炎、纵向长节段脊髓炎及其引起的疼痛，其中以神经病理性疼痛最为常见。目前已有研究证实神经病理性疼痛在NMOSD动物模型中存在，但受限于动物模型的缺乏，疼痛机制尚不明确，未来亟需建立可靠且简便易行的NMOSD神经病理性疼痛动物模型，以阐明发病机制，探索有效的预防及治疗策略。本文就NMOSD动物模型的建立及疼痛机制的研究进展作一综述，以期为建立理想的NMOSD神经病理性疼痛动物模型提供参考。

【关键词】视神经脊髓炎谱系疾病；脱髓鞘性疾病；神经病理性疼痛；动物模型

【中图分类号】R741.02；R-332　　【文献标志码】A　　【文章编号】1674-9081(2023)03-0598-05

DOI：10.12290/xhyxzz.2022-0647

Research Progress on the Animal Models of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders-related Neuropathic Pain

SONG Shujia[1], PEI Lijian[1], XU Yan[2], ZHANG Xue[1], HUANG Yuguang[1]

[1]Department of Anesthesiology, [2]Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: HUANG Yuguang, E-mail: garypumch@163.com

【**Abstract**】Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD), an inflammatory demyelinating disease of central nervous system, is characterized by optic neuritis, longitudinally extensive transverse myelitis, and neuropathic pain. Given the lack of mature animal models, the mechanism of neuropathic pain in NMOSD is still unclear, although some studies have reported neuropathic pain in NMOSD models. It is therefore necessary to build a reliable and feasible animal model of NMOSD related neuropathic pain, in order to provide scientific support for the mechanism and the mining of therapeutic targets. This article reviews the research progress of the establishment of NMOSD-related neuropathic pain animal models and their applications, and provides a reference for the establishment of ideal NMOSD neuropathic pain animal models.

【**Key words**】neuromyelitis optica spectrum disorders; demyelinating disease; neuropathic pain; animal models

Funding: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-B-006); Fundamental Research Funds for the Central Universities (3332021015)

Med J PUMCH, 2023,14(3):598-602

基金项目：中央高水平医院临床科研专项（2022-PUMCH-B-006）；中央高校基本科研业务费专项基金（3332021015）

引用本文：宋淑佳，裴丽坚，徐雁，等. 视神经脊髓炎谱系疾病相关神经病理性疼痛动物模型研究进展［J］. 协和医学杂志，2023，14(3)：598-602. doi：10.12290/xhyxzz.2022-0647.

视神经脊髓炎谱系疾病（neuromyelitis optica spectrum disorders，NMOSD）是一种主要累及视神经和脊髓，脑亦可受累的中枢神经系统自身免疫性疾病。与多发性硬化（multiple sclerosis，MS）不同，其与星形胶质细胞上的水通道蛋白4-免疫球蛋白G（aquaporin 4- immunoglobulin G，AQP4-IgG）相关[1]。AQP4及胶质纤维酸性蛋白（glial fibrillary acidic protein，GFAP）丢失、嗜酸性粒细胞和中性粒细胞浸润、免疫球蛋白沉积、补体激活及脱髓鞘病变是其主要病理特征[2]。

与MS相比，慢性疼痛在NMOSD患者中的发病率更高，约为72%～86%[3-6]，其中以神经病理性疼痛最常见，主要出现在胸腰部、腿部或背部，发病率高达80%以上[7]，也有部分患者表现为痛性强直痉挛、自发性疼痛、眼球后疼痛或头颈部疼痛等[8-9]。疼痛严重影响NMOSD患者的生活质量与情感认知，有研究表明，超过1/3的患者同时患有抑郁症，51.5%为中至重度抑郁症[4-5, 7-8]。笔者前期研究发现，NMOSD合并神经病理性疼痛的患者出现抑郁症状明显多于合并其他疼痛或无疼痛患者[10]。

NMOSD患者神经病理性疼痛可能与胸段脊髓损伤有关[11]，笔者前期的临床横断面研究也显示，与不合并疼痛的NMOSD患者相比，合并神经病理性疼痛的患者伴有初始脊髓病变的比例更高[10]。然而，其具体发病机制尚不明确，一定程度上限制了NMOSD相关神经病理性疼痛治疗手段的发展[3-4, 6]。如何构建成熟的NMOSD相关神经病理性疼痛动物模型，充分模拟NMOSD相关神经病理性疼痛发生发展过程中的病理变化，探索有效的预防及治疗策略，成为目前亟待解决的问题。然而，现有模型仅为单纯NMOSD动物模型，未重点关注是否合并疼痛。近年来，部分学者开始在NMOSD动物模型中探索神经病理性疼痛是否存在及其可能机制，为构建NMOSD相关神经病理性疼痛动物模型奠定了基础。本文就目前NMOSD动物模型的建立及其应用作一综述，以期为建立可靠且简便易行的NMOSD神经病理性疼痛动物模型，探索更为有效的治疗手段提供新思路。

1 实验性自身免疫性脑脊髓炎联合AQP4-IgG注射模型

实验性自身免疫性脑脊髓炎（experimental autoimmune encephalomyelitis，EAE）模型是MS的理想动物模型，其诱导过程较为成熟，主要通过髓鞘抗原注射至动物体内，经过一定时间的潜伏期诱导EAE的产生。EAE评分用于评估模型鼠临床残疾程度：0分代表无疾病；1分代表尾巴麻痹；2分代表后肢无力；3分代表后肢瘫痪；4分代表后肢麻痹加前肢无力；5分代表垂死或死亡。将AQP4-IgG注射至EAE模型动物体内，是目前常用的NMOSD动物模型建立方法，然而目前在NMOSD动物模型中合并疼痛的研究较少，现有研究大多是在EAE模型中进行神经病理性疼痛的特征及治疗研究[12-14]。

Iwamoto等[15]在通过豚鼠脑髓鞘碱性蛋白（myelin basic protein，MBP）建立的EAE模型基础上腹腔注射AQP4单克隆抗体（E5415）[16]构建NMOSD大鼠模型，产生了脊髓AQP4及GFAP严重丢失、中性粒细胞浸润等典型NMOSD病变，在注射后第4天活动障碍达到峰值，注射后第22天活动障碍恢复。而疼痛行为学检测结果显示注射AQP4单克隆抗体后第7天大鼠的机械痛阈值显著降低，且在整个测试期间持续存在，这说明即使NMOSD大鼠运动功能恢复，其神经病理性疼痛也并未得到缓解。该研究还发现人源化RGMa单克隆抗体不仅可以改善NMOSD大鼠的星形胶质细胞受损情况及运动功能障碍，还能有效缓解神经病理性疼痛的严重程度。除此之外，此模型还被应用于证实AQP4单克隆抗体（E5415）注射在不同部位的致病性[17]，进一步说明了此模型的稳定性。

另有研究通过从NMOSD患者体内提取NMO-IgG注射至EAE模型小鼠或大鼠腹腔内建立NMOSD模型，但无法造成髓鞘损伤[18-19]。若想产生更符合临床患者特征的病理损伤，则需从NMOSD患者体内提取大量的NMO-IgG进行注射[20]。

随着超声技术的发展，Luo等[21]应用微泡增强低频超声（microbubble-enhanced low-frequency ultrasound，MELFUS）打开血脑屏障，向EAE模型小鼠静脉注射低剂量的NMO-IgG和补体，在其大脑、脊髓和视神经中均产生明显的炎症和脱髓鞘病变。在后续研究中证实了此模型小鼠较EAE模型小鼠出现了更严重的神经功能受损症状[22]。虽然此模型未对NMOSD神经病理性疼痛进行检测，但其应用无创的低频超声技术进行造模，避免对小鼠造成潜在损伤，且所需抗体剂量较低，可为未来建立理想的NMOSD神经病理性疼痛动物模型提供依据。

2 AQP4-IgG中枢神经系统注射模型

该模型是通过将人源AQP4-IgG进行鞘内注射或

直接注射至鼠大脑半球或脑室系统。Ishikura 等[23]应用人重组 AQP4 单克隆抗体（rAQP4-IgG）直接注射至大鼠脊髓中，不仅建立了 NMOSD 大鼠模型，且证实了神经病理性疼痛的存在，研究显示 rAQP4- IgG 介导的星形胶质细胞向细胞外释放三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP），并且应用 ATP 受体拮抗剂能够成功逆转 NMOSD 大鼠的机械异常性疼痛。此外，研究者还发现相比于 MS 或其他神经系统疾病的患者，NMOSD 患者脑脊液中 ATP 浓度显著升高，提示 ATP 可能在 NMOSD 神经病理性疼痛的产生机制中发挥了关键作用。尽管此模型为研究 NMOSD 相关神经病理性疼痛指出了可能的分子学机制，但此模型中机械痛阈值降低而在第 3 天达到峰值后仅持续了 1 周，热痛阈值甚至无明显改变。这说明此模型大鼠仅在疾病的急性期出现神经病理性疼痛，而临床上 NMOSD 患者在疾病的慢性期神经病理性疼痛表现更为突出。这可能与此模型导致的 NMOSD 病理改变严重程度不足有关，为准确评估 NMOSD 的疼痛症状，此模型大鼠并未产生运动障碍，研究者也未对脊髓组织是否有炎性细胞浸润和脱髓鞘病变进行检查。

其他 AQP4-IgG 中枢神经系统注射模型虽未涉及 NMOSD 相关神经病理性疼痛，但也可为未来探索疼痛发生机制奠定基础。与大鼠不同，小鼠的补体低活性导致在建立 NMOSD 小鼠模型时需要共同注射补体[24-26]。部分颅内单次注射抗体的模型仅实现了大鼠大脑组织的典型病变，未对 NMOSD 其他常见病灶如脊髓和视神经进行检测[27]，Marignier 等[28]采用持续颅内注射则改进了这一点，但未见炎性细胞浸润。在大鼠腰椎间隙进行鞘内注射 NMO-IgG 的模型未能产生脱髓鞘病变[29-30]，这可能与此类模型导致实验动物处于 NMOSD 疾病早期阶段有关。

3 其他 NMOSD 动物模型

Zeka 等[31]将 AQP4 特异性 T 细胞转运至大鼠体内，同时合并 NMO-IgG 的腹腔注射，可在视神经、大脑和脊髓产生 AQP4 丢失、炎性细胞浸润等。将人 NMO-IgG 注射至眼球后、玻璃体内、视交叉附近、视神经鞘下[32]，导致视神经炎，此模型可能为未来探索 NMOSD 相关眼球后疼痛提供模型基础。

综上，神经病理性疼痛在 NMOSD 患者中普遍存在，针对不同的发病部位，目前已有多种 NMOSD 动物模型的建立方法，为研究 NMOSD 相关神经病理性疼痛奠定了基础，NMOSD 动物模型建立方法及病变位置、相关病理改变和行为学改变详见表 1。但目前的多数研究集中在 NMOSD 的神经系统病理及其症状

表 1 NMOSD 动物模型及其特征

文献	动物	模型	病变位置	AQP4 缺失	GFAP 缺失	炎性细胞浸润	补体沉积	脱髓鞘	AQP4-IgG 剂量	注射后观察时间点	行为表现	疼痛表现
Kinoshita 等[19]	雌性 Lewis 大鼠	EAE＋NMO-IgG 腹腔注射	脊髓	是	是	巨噬细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞	是	否	20 mg/d×4 d	4 d	EAE 评分增加	－
Chan 等[18]	雌性 C57BL/6 小鼠	EAE＋NMO-IgG 腹腔注射	脊髓	是	否	否	否	否	2 mg/d×3 d	4 d	EAE 评分为 0	－
Saini 等[20]	雌性 C57/BL6 小鼠	EAE＋ NMO-IgG＋补体腹腔注射	脊髓、视神经	是	是	T 细胞、粒细胞	－	是	10 mg	0～60 d	EAE 评分增加	－
Kurosawa 等[16]	雌性 Lewis 大鼠	EAE＋ AQP4 单克隆抗体（E5415）腹腔注射	脊髓	是	是	中性粒细胞	是	是	1 mg	2 d	EAE 评分增加	机械痛阈值降低持续至建模后 21 d
Luo 等[21]	雌性 C57BL/6 WT 小鼠	EAE ＋ MELFUS ＋ NMO-IgG＋补体静脉注射	脊髓、大脑和视神经	是	是	单核细胞	是	是	100 μg	7 d	－	－
Saadoun 等[24]	CD1 小鼠	NMO-IgG＋补体颅内注射	大脑	是	是	单核细胞	是	是	6～38 g/L，16. 8 μL	12 h/7 d	右转	－
Asavapanumas 等[27]	Lewis 大鼠	NMO-IgG 颅内注射	大脑	是	是	中性粒细胞、巨噬细胞	是	是	10 μg	5 d	－	－
Marignier 等[28]	雄性 OFA 大鼠	NMO-IgG 持续颅内注射	大脑、脊髓、视神经	是	否	轻微	否	是	400 μg	3、7、10、14、21 d	运动协调性变差	－
Lee 等[25]	雌性 C57BL/6 小鼠	EAE＋NMO-IgG＋补体重复鞘内注射	大脑、脊髓	是	是	－	是	－	0. 6 g/L，10 μL	0～21 d	EAE 评分增加	－
Zhang 等[26]	CD59 敲除小鼠	NMO-IgG+补体鞘内注射	脊髓	是	是	巨噬细胞/小胶质细胞、中性粒细胞	是	是	10 μg	2 d	后肢无力	－

(续表)　　**表 1**　NMOSD 动物模型及其特征

文献	动物	模型	病变位置	AQP4 缺失	GFAP 缺失	炎性细胞浸润	补体沉积	脱髓鞘	AQP4-IgG 剂量	注射后观察时间点	行为表现	疼痛表现
Geis 等[30]	雌性 Lewis 大鼠	NMO-IgG 鞘内注射	脊髓	是	是	导管尖端有巨噬细胞轻微浸润	否	否	100 g/L 或 12 g/L，10 μL×15 d	19 d	后肢不对称性麻痹	–
Harada 等[29]	Wistar 大鼠	NMO-IgG 鞘内注射	脊髓	是	是	T 细胞、小胶质细胞	–	否	20 μg	0~30 d	后肢麻痹	–
Ishikura 等[23]	雌性 Lewis 大鼠	抗 AQP4 重组抗体脊髓注射	脊髓	是	是	–	–	–	20 μg	1~28 d	无	机械痛阈值降低 7 d 恢复，热痛阈值无改变
Zeka 等[31]	Lewis 大鼠	AQP4 特异性 T 细胞转运 + NMO-IgG 腹腔注射	视神经、大脑、脊髓	是	是	T 细胞、小胶质细胞和巨噬细胞	是	是	10 mg	7 d	尾部张力丧失	–
Matsumoto 等[32]	SD 大鼠	NMO-IgG 视神经鞘下注射	视神经、视网膜	是	是	$CD11^+$细胞	–	是	2 μL	7~14 d	–	–

NMOSD：视神经脊髓炎谱系疾病；AQP4：水通道蛋白 4；GFAP：胶质纤维酸性蛋白；EAE：实验性自身免疫性脑脊髓炎；MELFUS：微泡增强低频超声；–：未提及

研究，而忽视了对于伴发的神经病理性疼痛方面的研究，这也与临床治疗中重视神经系统康复而未充分改善患者慢性神经病理性疼痛情况相符。尽管部分研究证实了 NMOSD 动物模型中神经病理性疼痛的存在，但这些研究仅将疼痛作为 NMOSD 的并发症状之一，针对 NMOSD 动物模型合并疼痛的研究较少，缺乏成熟的 NMOSD 相关神经病理性疼痛动物模型。此外，NMOSD 相关神经病理性疼痛的发生机制尚未阐明，也未进一步探究疼痛引起的其他表征，例如临床中常见的疼痛-抑郁共病。

因此，未来仍需探索建立更贴近 NMOSD 神经病理性疼痛发病特征的动物模型。理想的 NMOSD 神经病理性疼痛模型应满足疾病动物模型构建的基本原则：（1）与 NMOSD 患者神经病理性疼痛症状相似，如慢性疼痛在 NMOSD 缓解期持续存在、常具有疼痛-抑郁共病等；（2）可重复性强，神经病理性疼痛结果稳定；（3）可控性强，生命周期满足实验需要；（4）可靠性强，应具备 NMOSD 神经病理性疼痛的病理改变，如常伴有初始脊髓病变等；（5）具有易行性和经济性，如使用的 AQP4-IgG 易于获取，且对抗体的需求量较少等。除此之外，还应尽量考虑 NMOSD 相关神经病理性疼痛是免疫激活与慢性应激相互作用的结果，理想的动物模型需符合共同发病机制，以作为合适的疾病模型用于探索更有效的治疗手段。

作者贡献：宋淑佳负责查阅文献资料、撰写论文；裴丽坚、徐雁、张雪、黄宇光负责指导论文撰写、提出修改意见。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders [J]. Neurology, 2015, 85: 177-189.

[2] Lucchinetti CF, Guo Y, Popescu BF, et al. The pathology of an autoimmune astrocytopathy: lessons learned from neuromyelitis optica [J]. Brain Pathol, 2014, 24: 83-97.

[3] Asseyer S, Cooper G, Paul F. Pain in NMOSD and MOGAD: A Systematic Literature Review of Pathophysiology, Symptoms, and Current Treatment Strategies [J]. Front Neurol, 2020, 11: 778.

[4] Ayzenberg I, Richter D, Henke E, et al. Pain, Depression, and Quality of Life in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Cross-Sectional Study of 166 AQP4 Antibody-Seropositive Patients [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2021, 8: e985.

[5] Kanamori Y, Nakashima I, Takai Y, et al. Pain in neuromyelitis optica and its effect on quality of life: a cross-sectional study [J]. Neurology, 2011, 77: 652-658.

[6] Qian P, Lancia S, Alvarez E, et al. Association of neuromyelitis optica with severe and intractable pain [J]. Arch Neurol, 2012, 69: 1482-1487.

[7] Zhao S, Mutch K, Elsone L, et al. Neuropathic pain in neuromyelitis optica affects activities of daily living and quality of life [J]. Mult Scler, 2014, 20: 1658-1661.

[8] Zhang X, Xu Y, Pei LJ. Review of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder with Pain-Depression Comorbidity [J]. Chin Med Sci J, 2021, 36: 316-322.

[9] Asseyer S, Cooper G, Paul F. Pain in NMOSD and MOGAD: A Systematic Literature Review of Pathophysiology, Symptoms, and Current Treatment Strategies [J]. Front

Neurol, 2020, 11: 778.
[10] Zhang X, Pei L, Xu Y, et al. Factors correlated with neuropathic pain in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder [J]. Mult Scler Relat Disord, 2022, 68: 104213.
[11] Li X, Xu H, Zheng Z, et al. The risk factors of neuropathic pain in neuromyelitis optica spectrum disorder: a retrospective case-cohort study [J]. BMC Neurology, 2022, 22: 304.
[12] Grace PM, Loram LC, Christianson JP, et al. Behavioral assessment of neuropathic pain, fatigue, and anxiety in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) and attenuation by interleukin-10 gene therapy [J]. Brain Behav Immun, 2017, 59: 49-54.
[13] Khan N, Woodruff TM, Smith MT. Establishment and characterization of an optimized mouse model of multiple sclerosis-induced neuropathic pain using behavioral, pharmacologic, histologic and immunohistochemical methods [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2014, 126: 13-27.
[14] Kwilasz AJ, Green Fulgham SM, Duran-Malle JC, et al. Toll-like receptor 2 and 4 antagonism for the treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) -related pain [J]. Brain Behav Immun, 2021, 93: 80-95.
[15] Iwamoto S, Itokazu T, Sasaki A, et al. RGMa Signal in Macrophages Induces Neutrophil-Related Astrocytopathy in NMO [J]. Ann Neurol, 2022, 91: 532-547.
[16] Kurosawa K, Misu T, Takai Y, et al. Severely exacerbated neuromyelitis optica rat model with extensive astrocytopathy by high affinity anti-aquaporin-4 monoclonal antibody [J]. Acta Neuropathol Commun, 2015, 3: 82.
[17] Hillebrand S, Schanda K, Nigritinou M, et al. Circulating AQP4-specific ao-antibodies alone can induce neuromyelitis optica spectrum disorder in the rat [J]. Acta Neuropathol, 2019, 137: 467-485.
[18] Chan KH, Zhang R, Kwan JSC, et al. Aquaporin-4 autoantibodies cause asymptomatic aquaporin-4 loss and activate astrocytes in mouse [J]. J Neuroimmunol, 2012, 245: 32-38.
[19] Kinoshita M, Nakatsuji Y, Kimura T, et al. Neuromyelitis optica: Passive transfer to rats by human immunoglobulin [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2009, 386: 623-627.
[20] Saini H, Rifkin R, Gorelik M, et al. Passively transferred human NMO-IgG exacerbates demyelination in mouse experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. BMC Neurol, 2013, 13: 104.
[21] Luo J, Xie C, Zhang W, et al. Experimental mouse model of NMOSD produced by facilitated brain delivery of NMO-IgG by microbubble-enhanced low-frequency ultrasound in experimental allergic encephalomyelitis mice [J]. Mult Scler Relat Disord, 2020, 46: 102473.
[22] Xiang W, Xie C, Luo J, et al. Low Frequency Ultrasound With Injection of NMO-IgG and Complement Produces Lesions Different From Experimental Autoimmune Encephalomyelitis Mice [J]. Front Immunol, 2021, 12: 727750.
[23] Ishikura T, Kinoshita M, Shimizu M, et al. Anti-AQP4 autoantibodies promote ATP release from astrocytes and induce mechanical pain in rats [J]. J Neuroinflammation, 2021, 18: 181.
[24] Saadoun S, Waters P, Bell BA, et al. Intra-cerebral injection of neuromyelitis optica immunoglobulin G and human complement produces neuromyelitis optica lesions in mice [J]. Brain, 2010, 133: 349-361.
[25] Lee CL, Wang KC, Chen SJ, et al. Repetitive intrathecal injection of human NMO-IgG with complement exacerbates disease severity with NMO pathology in experimental allergic encephalomyelitis mice [J]. Mult Scler Relat Disord, 2019, 30: 225-230.
[26] Zhang H, Verkman AS. Longitudinally extensive NMO spinal cord pathology produced by passive transfer of NMO-IgG in mice lacking complement inhibitor CD59 [J]. J Autoimmun, 2014, 53: 67-77.
[27] Asavapanumas N, Ratelade J, Verkman AS. Unique neuromyelitis optica pathology produced in naïve rats by intracerebral administration of NMO-IgG [J]. Acta Neuropathol, 2014, 127: 539-551.
[28] Marignier R, Ruiza, Cavagna S, et al. Neuromyelitis optica study model based on chronic infusion of autoantibodies in rat cerebrospinal fluid [J]. J Neuroinflammation, 2016, 13: 111.
[29] Harada K, Fujita Y, Okuno T, et al. Inhibition of RGMa alleviates symptoms in a rat model of neuromyelitis optica [J]. Sci Rep, 2018, 8: 34.
[30] Geis C, Ritter C, Ruschil C, et al. The intrinsic pathogenic role of autoantibodies to aquaporin 4 mediating spinal cord disease in a rat passive-transfer model [J]. Exp Neurol, 2015, 265: 8-21.
[31] Zeka B, Hastermann M, Hochmeister S, et al. Highly encephalitogenic aquaporin 4-specific T cells and NMO-IgG jointly orchestrate lesion location and tissue damage in the CNS [J]. Acta Neuropathol, 2015, 130: 783-798.
[32] Matsumoto Y, Kanamori A, Nakamura M, et al. Sera from patients with seropositive neuromyelitis optica spectral disorders caused the degeneration of rodent optic nerve [J]. Exp Eye Res, 2014, 119: 61-69.

（收稿：2022-11-14 录用：2022-12-12 在线：2023-01-30）
（本文编辑：李慧文）