

精神行为异常 肢体抽搐 5 个月

沈懿 张静 赵伟 倪俊 彭斌 崔丽英

【关键词】 脑炎; 受体, N-甲基-D-天冬氨酸; 畸胎瘤; 病例报告

【Key words】 Encephalitis; Receptors, N-methyl-D-aspartate; Teratoma; Case reports

Mental and behavioral disorders and limb twitch for five months

SHEN Yi¹, ZHANG Jing², ZHAO Wei¹, NI Jun¹, PENG Bin¹, CUI Li-ying^{1,3}¹Department of Neurology, ²Department of Pathology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China³Neurosciences Center, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: CUI Li-ying (Email: pumchcui@sina.com)

This study was supported by the Education and Teaching Quality Innovation Project of Peking Union Medical College in 2016 (No. 2016zlgc0118).

病历摘要

患者 女性, 17 岁, 因精神行为异常、反复肢体抽搐 5 个月, 于 2016 年 5 月 13 日入院。患者于入院前 5 个月(2015 年 12 月 5 日)出现鼻塞、流涕; 3 d 后(12 月 8 日)出现发热, 体温最高达 38 ℃, 随后出现幻听、失眠; 2 d 后(12 月 10 日)出现言语不清, 对答欠合理, 伴双手不自主抖动, 无下肢不自主运动, 无乏力、肌肉疼痛, 无头痛、恶心、呕吐, 无意识障碍; 无大小便失禁, 于 2015 年 12 月 11 日入当地医院住院治疗。腰椎穿刺脑脊液检查常规和生化均于正常值范围; 脑脊液 TORCH 10 项中弓形虫(TOX)、风疹病毒(RV)、巨细胞病毒(CMV)和单纯疱疹病毒(HSV)IgG 阳性, 其余阴性; 脑脊液结核分枝杆菌感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT.TB)阴性。头部 MRI 检查未见明显异常。脑电图提示中至重度异常。临床诊断为“病毒性脑炎”, 予地塞米松 15 mg/d、阿昔洛韦(具体剂量不详)口服抗病毒治疗 3 d, 以及预防性抗癫痫治疗(具体方案不详), 仍持续发热, 体温最高达 38 ℃, 间断出现全面性强直-阵挛发作(GTCS), 每日发作数次、每次持续数分钟, 伴烦躁、喊叫等精神症状。复查脑脊液(12 月 17 日)抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)抗体 IgG 阳性(滴度 1 : 10), 血

清抗 NMDAR 抗体 IgG 阳性(滴度 1 : 10), 临床诊断为抗 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体脑炎, 静脉注射免疫球蛋白(IVIg)联合甲泼尼龙静脉滴注冲击治疗(具体剂量不详), 以及丙戊酸钠(德巴金)500 mg/次(2 次/d)和卡马西平(得理多)200 mg/次(4 次/d)口服抗癫痫治疗, 仍间断有全面性强直-阵挛发作, 伴烦躁和口角不自主抽动, 予地西洋微量(具体剂量不详)静脉泵注镇静、奥氮平(再普乐, 具体剂量不详)口服改善精神症状, 治疗 2 周后(12 月 31 日)反复出现心率减慢(最低 40 次/min)、呼吸增快(最快 40 次/min)、动脉血氧饱和度(SaO₂)下降(最低 0.70)和血压下降, 遂转入重症监护病房(ICU)予以气管插管呼吸机辅助通气, 间断出现中至低度发热、意识障碍, 加用左乙拉西坦(开浦兰)500 mg/次(2 次/d)口服抗癫痫治疗, 连续治疗 17 d 后(2016 年 1 月 17 日)予第 2 次静脉注射免疫球蛋白 20 g/d 冲击治疗 5 d, 癫痫发作控制、意识障碍好转、体温恢复正常。14 d 后(1 月 30 日)加用吗替麦考酚酯(骁悉)0.50 g/次(2 次/d)口服至 5 月 13 日, 环磷酰胺 400 mg/次(2 次/月)静脉滴注至 3 月 3 日, 25 d 后(2 月 25 日)加用泼尼松 40 mg/d 口服 2 个月免疫抑制治疗, 出现贪食、摄食增多, 不能满足时有哭闹和攻击行为, 遂转至上级医院(2016 年 4 月 11 日)住院治疗, 复查脑脊液(4 月 15 日)压力 170 mm H₂O(1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa, 80 ~ 180 mm H₂O), 白细胞计数 13 × 10⁶/L (< 5 × 10⁶/L), 单核细胞比例 0.50、多核细胞比例 0.50, 葡萄糖 4.60 mmol/L (2.50 ~ 4.40 mmol/L)、氯化物和蛋白定量正常, 抗 NMDAR 抗体阳性(滴度 1 : 100)。血清抗 NMDAR 抗体阴性; 肿瘤标志物筛查糖类抗原 72-4(CA72-4)199.60 U/L (0 ~ 9800 U/L), 神经元特异性烯醇化酶(NSE)16.96 ng/ml (0 ~ 15 ng/ml), 癌胚抗原(CEA)7.21 ng/ml (0 ~ 5 ng/ml)。头部 MRI 和盆腔 CT 均未见明显异常。视频脑电图(VEEG)未见明显异常。临床诊断为抗 NMDA 受体脑

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.09.017

基金项目: 北京协和医学院 2016 年度教育教学改革立项项目 (项目编号: 2016zlgc0118)

作者单位: 100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经内科 [沈懿、赵伟 (现在辽宁省大连市第二人民医院神经内科, 邮政编码: 116011)、倪俊、彭斌、崔丽英], 病理科 (张静); 100730 北京, 中国医学科学院神经科学中心 (崔丽英)

通讯作者: 崔丽英 (Email: pumchcui@sina.com)

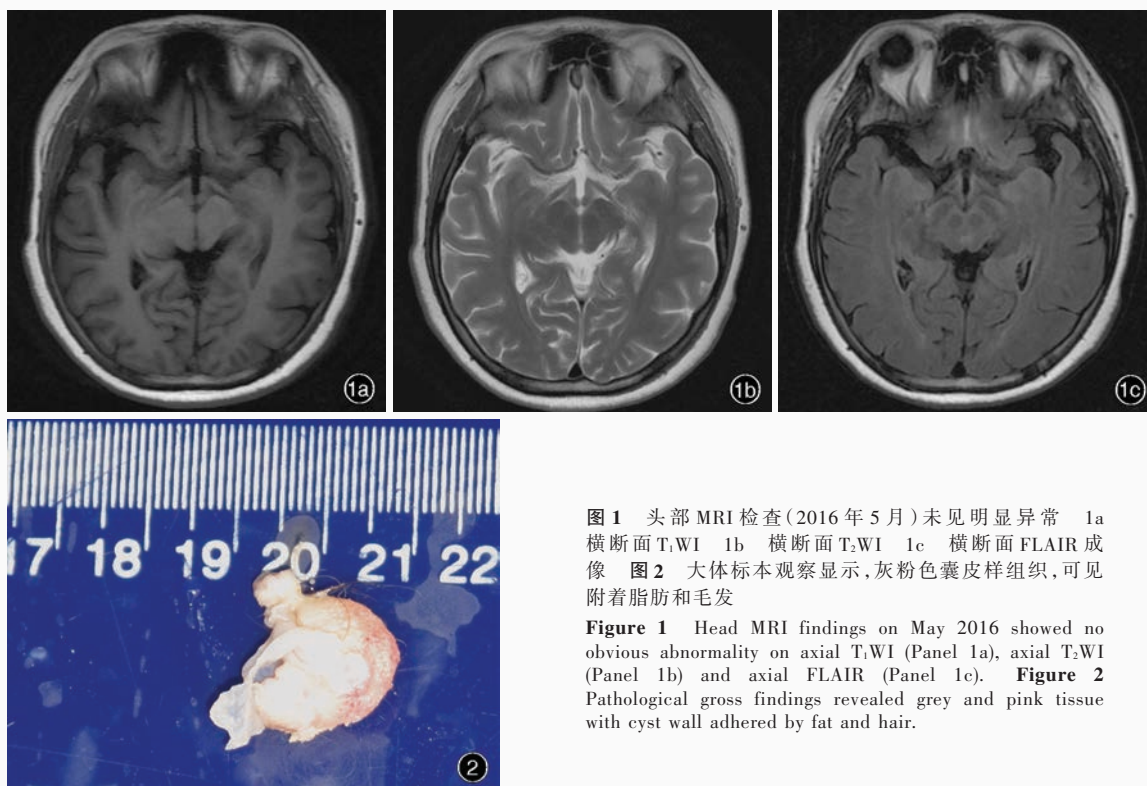


图1 头部MRI检查(2016年5月)未见明显异常 1a 横断面T₁WI 1b 横断面T₂WI 1c 横断面FLAIR成像 图2 大体标本观察显示,灰粉色囊皮样组织,可见附着脂肪和毛发

Figure 1 Head MRI findings on May 2016 showed no obvious abnormality on axial T₁WI (Panel 1a), axial T₂WI (Panel 1b) and axial FLAIR (Panel 1c). **Figure 2** Pathological gross findings revealed grey and pink tissue with cyst wall adhered by fat and hair.

炎。将泼尼松剂量减至30 mg/d口服,继续服用吗替麦考酚酯、左乙拉西坦和奥氮平。4月14日第3次静脉注射免疫球蛋白20 g/d,连续治疗5 d,贪食症状改善不明显,8 d后(4月22日)再次予甲泼尼龙500 mg/d静脉滴注冲击治疗,连续3 d后剂量减半250 mg/d,治疗3 d后改为泼尼松50 mg/d口服,吗替麦考酚酯增至0.50 g/次(3次/d)口服,以及左乙拉西坦500 mg/次(3次/d)和托吡酯(妥泰)50 mg/次(3次/d)口服抗癫痫治疗,美金刚(易倍申)10 mg/d、奥氮平5 mg/次(2次/d)口服,精神症状较前好转,但仍有贪食、易激惹症状。为进一步诊断与治疗,至我院就诊,门诊以“抗NMDA受体脑炎”收入院。患者自发病以来,贪食,睡眠增多,便秘腹胀、小便可正常,体重无明显变化。

既往史、个人史及家族史 患者5个月前(2015年12月12日)腹部和盆腔增强CT显示,右侧附件区囊肿,遂于12月29日行腹腔镜卵巢组织活检术,术后病理诊断为右侧卵巢滤泡囊肿,未予特殊处理;余无异常。患者未婚、未育,无性生活史,月经史正常。家族史无特殊。

入院后体格检查 体温36.3℃,呼吸20次/min,心率103次/min,血压114/73 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);满月脸,面部皮疹,腹部紫纹,全身浅表淋巴结未触及,腹部膨隆,叩诊鼓音;神志清楚,精神较淡漠,易激惹,有攻击行为,言语欠流利,反应迟钝,偶有对答、基本切题,粗测记忆力下降,其余脑神经检查未见异常;四肢肌力5级、肌张力正常,腱反射对称活跃,病理反射未引出;共济运动和感觉系统未见异常,

脑膜刺激征阴性。

辅助检查 实验室检查:血清肿瘤标志物筛查CEA 25.56 ng/ml,CA72-4 22 600 U/L,甲胎蛋白(AFP)、CA125、CA19-9、CA15-3、CA242均于正常值范围。子宫和双侧附件区B超显示,左侧卵巢内大小约2.00 cm×1.80 cm×1.60 cm的中高回声影,形态规则,边界清晰,考虑卵巢畸胎瘤可能;双侧卵巢呈多囊性变。头部MRI检查未见明显异常(图1)。脑电图提示轻度异常。

诊断与治疗经过 请妇产科和重症医学科会诊,临床诊断为抗NMDA受体脑炎;左侧卵巢囊肿,畸胎瘤可能性大。遂于2016年5月24日在全身麻醉下行腹腔镜左侧卵巢肿瘤切除术,术中可见左侧卵巢肿瘤和右侧卵巢多囊性变,手术切除标本行组织病理学检查。(1)大体标本观察:肿瘤标本呈灰粉色、囊皮样,一侧附着脂肪和毛发(图2),可见头节样组织一枚。(2)HE染色:囊内容物可见脂肪组织、皮肤附属器、脉络丛组织和成熟的神经组织(图3)。最终病理诊断为左侧卵巢成熟囊性畸胎瘤,右侧卵巢滤泡囊肿。术后转入重症监护病房予气管插管呼吸机辅助通气,予甲泼尼龙40 mg/d静脉注射,芬太尼、咪唑啉仑(力月西)、丙泊酚、去甲肾上腺素持续静脉泵注,维持血压110/70 mm Hg以上、Richmond躁动-镇静量表(RASS)为-2分;治疗1 d后拔除气管插管,转回神经科病房,继续泼尼松、吗替麦考酚酯、左乙拉西坦、托吡酯、美金刚、奥氮平、氯硝西泮口服治疗(剂量同前)。易激惹和记忆力下降等症状较前好转,能够与人简单交流,但仍有

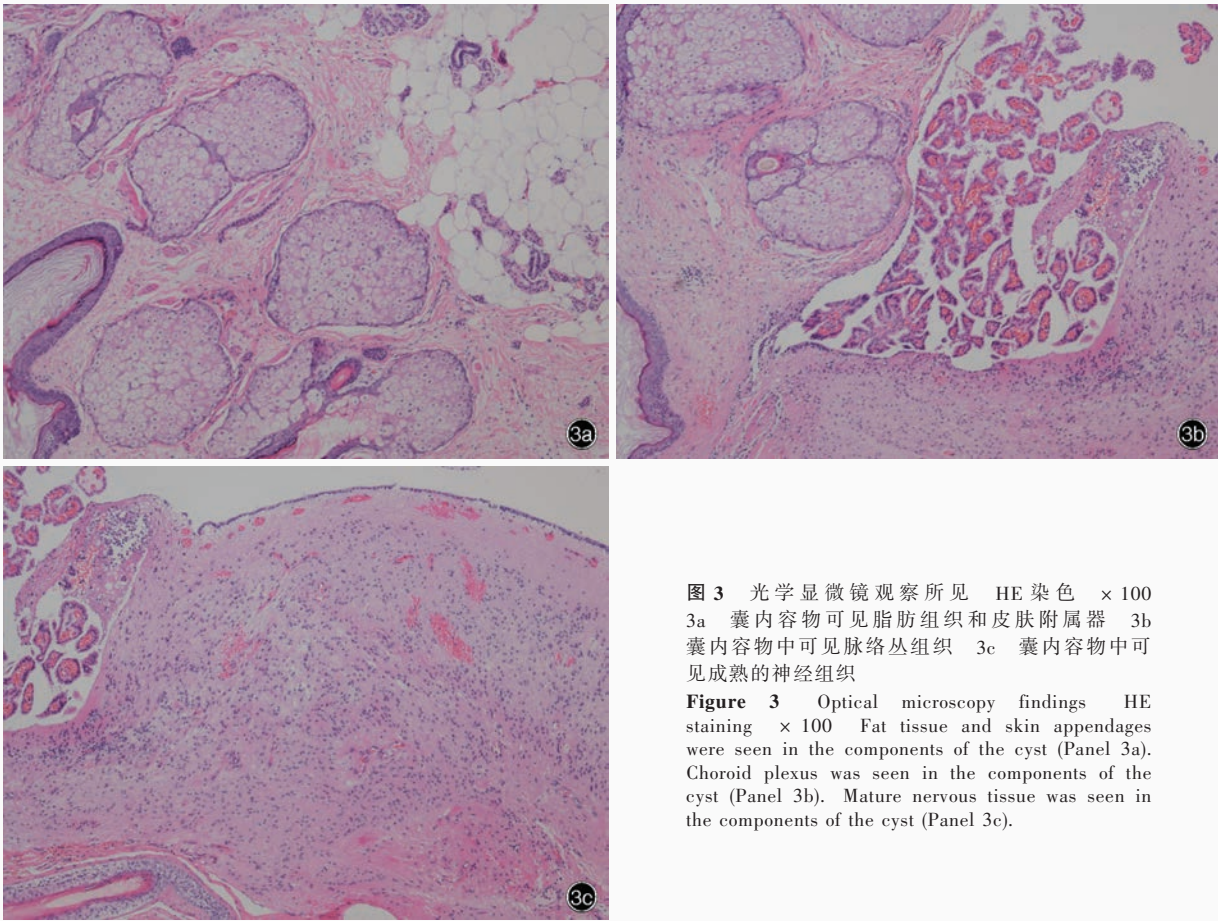


图 3 光学显微镜观察所见 HE 染色 × 100 3a 囊内容物可见脂肪组织和皮肤附属器 3b 囊内容物中可见脉络丛组织 3c 囊内容物中可见成熟的神经组织

Figure 3 Optical microscopy findings HE staining × 100 Fat tissue and skin appendages were seen in the components of the cyst (Panel 3a). Choroid plexus was seen in the components of the cyst (Panel 3b). Mature nervous tissue was seen in the components of the cyst (Panel 3c).

贪食、腹胀,未再出现癫痫发作,患者住院 30 d,出院后继续予泼尼松 50 mg/d 规律剂量(每 2 周减量 5 mg)口服,吗替麦考酚酯 0.50 g/次(3 次/d)口服免疫抑制治疗,左乙拉西坦 500 mg/次(3 次/d)和托吡酯 50 mg/次(3 次/d)口服抗癫痫治疗,奥氮平 5 mg/次(2 次/d)口服改善精神症状治疗,氯硝西洋 1 mg/早、2 mg/晚口服镇静治疗。出院后 1 个月门诊随访,血清抗 NMDAR 抗体阴性,子宫和双侧附件区 B 超未见明显异常,遂将泼尼松减至 40 mg/d 口服,停用左乙拉西坦,继续吗替麦考酚酯、托吡酯、奥氮平原剂量治疗。

临床讨论

神经内科住院医师 (1)定位诊断:患者反应迟钝、记忆力减退、精神行为异常(易激惹、攻击行为、幻听)和癫痫发作定位于大脑皮质及皮质下;通气不足、呼吸衰竭为中枢性低通气;失眠、心率持续偏快、便秘定位于自主神经系统;双手不自主抖动和口角不自主抽动定位于锥体外系。(2)定性诊断:患者青少年女性,急性发病;有前驱感染史、发热,临床表现为言语障碍、记忆力减退、精神行为异常、癫痫发作、运动障碍、自主神经症状等;脑脊液和血清抗 NMDAR 抗体阳性,头部 MRI 未见明确病灶,脑电图未见痫样放电,静脉注射免疫

球蛋白与激素冲击治疗后症状有所好转,血清抗 NMDAR 抗体转阴。根据患者临床表现和辅助检查结果,抗 NMDA 受体脑炎诊断明确,全面性强直-阵挛发作考虑为继发性癫痫发作。抗 NMDA 受体脑炎病因可为副肿瘤性,青年女性应警惕合并畸胎瘤可能。

神经内科副主任医师 患者青少年女性,急性发病,总病程 5 个月,临床主要表现为发热、癫痫发作、言语障碍、精神行为异常、不自主运动、心率增快,病程中出现呼吸衰竭、贪食、便秘等。静脉注射免疫球蛋白治疗有效,临床症状部分缓解。体格检查:心率偏快,满月脸,面部皮疹,腹部紫纹,腹部膨隆,神情淡漠,言语欠流利,反应迟钝,偶有对答、基本切题,粗测记忆力下降,余无异常。前后 3 次头部 MRI 均未见异常。2015 年 12 月外院脑电图提示中至重度异常;脑脊液和血清抗 NMDAR 抗体阳性,经免疫抑制治疗后血清抗 NMDAR 抗体阴性;血清肿瘤学标志物筛查 CA72-4、神经元特异性烯醇化酶、癌胚抗原升高。定位诊断:反应迟钝、记忆力下降、精神行为异常、幻听、烦躁、攻击行为、癫痫发作定位于广泛大脑皮质及皮质下,边缘系统受累为主;失眠、贪食定位于下丘脑;既往呼吸减慢,考虑为中枢性低通气;心率持续偏快、便秘定位于自主神经系统;口角不自主抽动、双手不自

主抖动定位于锥体外系。定性诊断:患者青少年女性,表现为广泛皮质、边缘系统、下丘脑、自主神经系统和锥体外系受累,曾有中枢性低通气,外院脑脊液抗 NMDAR 抗体阳性,影像学未见明显颅内病灶,静脉注射免疫球蛋白和激素冲击治疗有一定效果,根据患者临床表现和辅助检查结果,抗 NMDA 受体脑炎诊断明确。病因考虑为抗 NMDA 受体脑炎合并肿瘤,青年女性应警惕畸胎瘤可能。该例患者既往反复静脉注射免疫球蛋白和激素冲击治疗效果不佳,且近期发现多项肿瘤学标志物水平升高,高度提示肿瘤可能。入院后进一步行妇科 B 超检查明确诊断为卵巢畸胎瘤,考虑畸胎瘤与抗 NMDA 受体脑炎存在明确相关性,请妇产科会诊,行腹腔镜卵巢肿瘤切除术。术后易激惹等精神症状、记忆力减退有所改善,未再癫痫发作。治疗方面继续口服泼尼松 50 mg/d 和吗替麦考酚酯 0.50 g/次(3 次/d)免疫抑制治疗,左乙拉西坦 500 mg/次(3 次/d)和托吡酯 50 mg/次(3 次/d)抗癫痫治疗,美金刚 10 mg/d、奥氮平 5 mg/次(2 次/d)、氯硝西泮 2 mg/次(2 次/d)改善精神症状。

妇产科主任医师 结合患者临床表现和辅助检查结果,抗 NMDA 受体脑炎诊断明确,左侧卵巢肿物为畸胎瘤可能性大,有手术指征,肿瘤切除术后病理学检查证实诊断,而且,抗 NMDA 受体脑炎考虑副肿瘤性,药物治疗效果不佳,肿瘤切除术针对病因治疗可能使病情改善。因此,完善术前检查和术前准备后行腹腔镜畸胎瘤切除术。

讨 论

抗 NMDA 受体脑炎是副肿瘤性或自身免疫性抗 NMDAR NR1 亚基(主要)或 NR2 亚基抗体介导的自身免疫性脑炎,靶抗原在海马神经元突触表面呈高表达^[1]。该病以神经精神症状为突出表现,是重症脑炎的重要病因之一,约占重症脑炎的 20%^[2]。患者常因中枢性低通气导致的呼吸衰竭等严重自主神经功能障碍、严重意识障碍和癫痫持续状态(SE)而需重症监护支持^[3]。

抗 NMDA 受体脑炎是最常见的自身抗体介导的自身免疫性脑炎^[4],可发生于任何年龄阶段,儿童、青少年、青年多见,好发于女性;临床表现为 8 种主要症状,病程呈阶段性进展。(1)精神病期和(或)癫痫发作期:“行为异常和(或)认知功能障碍”,包括紧张、失眠、恐惧、夸大妄想、躁狂、偏执、幻觉和刻板行为等,此期也可出现“记忆力减退”和“言语障碍”(语言输出减少、模仿性言语进展至缄默)、“癫痫发作”可贯穿于各期。(2)无反应期:“意识下降”。(3)不自主运动期:“运动障碍”,包括口舌面部不自主抽动、躯干和肢体舞蹈样动作、肌张力障碍、肌强直、角弓反张等锥体外系症状;“自主神经功能障碍”,包括体温、心率、血压波动,唾液分泌增多,尿失禁,“中枢性低通气”等。发病前数日至 2 周可有头痛、发热、恶心、呕吐、腹泻或上呼吸道感染等前驱症状^[5-8]。

副肿瘤综合征(PNS)是抗 NMDA 受体脑炎的重要病因,最常见的基础肿瘤是畸胎瘤,为 10~29 岁女性最常见的卵

巢肿瘤,常通过盆腔超声、CT 和 MRI 检查发现,肿瘤中可见神经组织并表达 NMDAR,其他部位的畸胎瘤或其他肿瘤均不常见,包括睾丸生殖细胞瘤、小细胞肺癌、霍奇金淋巴瘤(HL)等^[9-10]。基础肿瘤的发生率与性别、年龄和种族有关,与年龄较小的女性或同龄男性相比,畸胎瘤在 12 岁以上的女性患者中更为多见;与其他人种患者相比,非洲裔和亚裔人种更易发生卵巢畸胎瘤^[11]。有证据支持前驱感染在非副肿瘤性抗 NMDA 受体脑炎中起致病作用,单纯疱疹病毒性脑炎(HSE)可以触发抗 NMDAR 抗体合成和自身免疫过程;抗 NMDAR 抗体的致病机制主要是抗体滴度依赖,可逆性突触后膜 NMDAR 交联、内化、下调,导致 NMDAR 介导的突触功能障碍引起学习、记忆及其他行为异常^[12-13];单纯疱疹病毒性脑炎相关抗 NMDA 受体脑炎多有舞蹈手足徐动症和(或)口舌面部不自主抽动^[14-15]。

血清或脑脊液检出抗 NMDAR NR1 亚基抗体为抗 NMDA 受体脑炎的诊断依据,病程中脑脊液蛋白定量轻度升高、有激活淋巴细胞的轻至中度淋巴细胞性炎症反应或寡克隆区带(OB)阳性^[4,14];血清抗 NMDAR 抗体滴度可能因治疗而下降,而脑脊液抗体滴度诊断敏感性较高且与临床症状好转或复发更为平行^[4,10]。脑电图偶见痫样放电,亦可见与多数不自主运动无关的非特异性慢波^[6]; δ 波背景上叠加节律性 β 活动,即极度 δ 刷(EDB),与病情严重程度和病程相关,可能是抗 NMDA 受体脑炎的特征性脑电图改变^[16]。头部 MRI 的诊断价值有限,通常表现为正常或皮质(颞叶内侧、扣带回、岛叶、小脑)及皮质下(海马、基底节区、白质)短暂性 FLAIR 成像高信号或强化征象等非特异性改变^[17]。头部 PET-CT 显示双侧枕叶相对低代谢和双侧额颞顶叶高代谢可能是急性期特征性改变^[4]。

鉴别诊断包括原发性精神病、精神运动障碍、病毒性脑炎及其他副肿瘤性和自身免疫性脑炎。症状较轻或仅有精神症状、癫痫发作、运动障碍等的抗 NMDA 受体脑炎,应注意与原发性精神病相鉴别,后者通常不伴癫痫发作、中枢性低通气及其他神经功能缺损。病毒性脑炎多为急性发病的发热、意识障碍和新发局灶性神经功能缺损,可有头痛、癫痫发作,影像学可表现为脑实质病灶、水肿、出血、强化征象等,脑脊液病原学或血清学为明确诊断依据,抗病毒治疗有效,单纯疱疹病毒性脑炎有可能是抗 NMDA 受体脑炎的诱发因素^[14]。其他副肿瘤性和自身免疫性脑炎受累区域分布和症状有所不同,血清和脑脊液检查可发现相应的自身抗体;副肿瘤边缘性脑炎头部 MRI 可见双侧颞叶 T₂WI 和 FLAIR 成像高信号等典型表现^[18]。

抗 NMDA 受体脑炎的治疗需多学科协作,包括呼吸机辅助通气等重症监护支持和抗癫痫药物(AEDs)等对症治疗,但肿瘤切除与免疫抑制治疗才是获得持续临床缓解的治疗原则。切除原发肿瘤以清除抗原来源,结合免疫抑制治疗,可使大多数患者的神经功能缺损得到显著改善。尽早切除原发肿瘤可以加速症状改善并降低脑炎复发风险^[9],严重的

神经系统和系统性并发症不应作为手术禁忌证^[4]。一线免疫治疗包括糖皮质激素冲击治疗联合静脉注射免疫球蛋白[每疗程 0.40 g/(kg·d), 连续 5 天]或血浆置换(PE)疗法;对一线免疫治疗无反应(最初 10 天至 4 周症状无改善,常无基础肿瘤)的患者可单纯应用利妥昔单抗(375 mg/m², 1 次/周, 共 4 周)或与环磷酰胺(1 g/月)联合应用^[3]。二线免疫治疗可改善难治性患者的临床结局并减少或延缓脑炎复发^[11]; Zekeridou 等^[19]的回顾性研究发现,儿童和青少年更应采用以利妥昔单抗为主的二线免疫治疗。然而袁晶等^[3]的研究显示,对于首个病程一线免疫治疗效果不佳的重症患者重复采用一线免疫治疗,包括静脉注射免疫球蛋白和激素冲击治疗也是可行的方案,但复发率较高。对于一线和二线免疫治疗效果均不佳的难治性患者,腰椎穿刺鞘内注射甲氨蝶呤和地塞米松(1 次/周,共 4 周)也可能为一种方案^[3-4,20]。成熟囊性畸胎瘤(皮样囊肿)均为良性,为明确诊断、保护卵巢和避免潜在扭转、破裂或恶变风险,仍建议行卵巢囊肿切除术,术后无复发。重症监护支持时间与发病至恰当治疗开始时间是预后的独立预测因子,症状较轻和治疗及时的患者预后良好,若不及时治疗可致进展性神经功能恶化甚至死亡^[11]。抗 NMDA 受体脑炎神经系统症状复发率为 12%~25%^[6,21],具有一次或多次复发的可能性,即使切除肿瘤仍可能复发,但多数患者复发症状较初发轻微^[11,22]。关鸿志等^[22]的回顾研究显示,复发多出现于停用免疫抑制治疗或小剂量激素减药或停药过程中,脑脊液抗 NMDAR 抗体与头部 PET-CT 在评价复发中有重要价值;复发急性期仍以静脉注射免疫球蛋白联合大剂量激素冲击治疗为主,根据疗效酌情加用二线免疫治疗,复发后激素治疗需维持 6 个月以上。临床复发的患者应警惕新发肿瘤或肿瘤复发的可能。为预防复发,停用初始免疫抑制治疗后采用长期免疫抑制治疗是必要的,推荐口服麦考酚吗乙酯(1000~1500 mg/d)或硫唑嘌呤(100 mg/d)至少治疗 1 年^[3,6]。

参 考 文 献

- [1] Vincent A, Bien CG, Irani SR, Waters P. Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. *Lancet Neurol*, 2011, 10:759-772.
- [2] Davies G, Irani SR, Coltart C, Ingle G, Amin Y, Taylor C, Radcliffe J, Hirsch NP, Howard RS, Vincent A, Kullmann DM. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies: a potentially treatable cause of encephalitis in the intensive care unit. *Crit Care Med*, 2010, 38:679-682.
- [3] Yuan J, Peng B, Guan HZ, Huang Y, Lu Q, Ren HT, Yang XZ, Jiang N, Zhu YC, Cui LY. Immunotherapy strategy for 35 cases of severe anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2016, 96:1035-1039. [袁晶, 彭斌, 关鸿志, 黄颜, 卢强, 任海涛, 杨洵哲, 姜南, 朱以诚, 崔丽英. 重症抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎 35 例免疫治疗分析. *中华医学杂志*, 2016, 96:1035-1039.]
- [4] Guan HZ, Ren HT, Cui LY. Autoimmune encephalitis: an expanding frontier of neuroimmunology. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129:1122-1127.
- [5] Barry H, Byrne S, Barrett E, Murphy KC, Cotter DR. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: review of clinical presentation, diagnosis and treatment. *Psych Bull*, 2015, 39:19-23.
- [6] Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol*, 2011, 10:63-74.
- [7] Lu Q, Guan HZ, Ren HT, Niu JW, Sun Q, Huang XR, Wang L, Liu T, Yuan J, Dong LL, Peng B, Cui LY. Analysis of three cases of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis without tumor. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2013, 46:315-319. [卢强, 关鸿志, 任海涛, 牛婧雯, 孙青, 黄晓蕊, 王璐, 刘拓, 袁晶, 董立玲, 彭斌, 崔丽英. 不伴肿瘤的抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎三例分析. *中华神经科杂志*, 2013, 46:315-319.]
- [8] Kurian M, Fluss J, Korff C. Anti-NMDA receptor encephalitis: the importance of early diagnosis and aggressive immunotherapy in tumor negative pediatric patients. *Eur J Paediatr Neurol*, 2012, 16:764-765.
- [9] Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Dalmau J. Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins. *Neurology*, 2011, 77:179-189.
- [10] Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng XY, Lai MZ, Dessain SK, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R, Lynch DR. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol*, 2008, 7:1091-1098.
- [11] Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Iizuka T, Honig LS, Benseler SM, Kawachi I, Martinez-Hernandez E, Aguilar E, Gresa-Arribas N, Ryan-Flourance N, Torrents A, Saiz A, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R, Graus F, Dalmau J. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*, 2013, 12:157-165.
- [12] Ding H, Jian Z, Sary CM, Yi W, Xiong X. Molecular pathogenesis of anti-NMDAR encephalitis. *Biomed Res Int*, 2015:ID643409.
- [13] Hughes EG, Peng X, Gleichman AJ, Lai M, Zhou L, Tsou R, Parsons TD, Lynch DR, Dalmau J, Balice-Gordon RJ. Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurosci*, 2010, 30:5866-5875.
- [14] Venkatesan A, Benavides DR. Autoimmune encephalitis and its relation to infection. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2015, 15:3.
- [15] Prüss H, Finke C, Hölte M, Hofmann J, Klingbeil C, Probst C, Borowski K, Ahnert-Hilger G, Harms L, Schwab JM, Ploner CJ, Komorowski L, Stoecker W, Dalmau J, Wandinger KP. N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in herpes simplex encephalitis. *Ann Neurol*, 2012, 72:902-911.
- [16] Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*, 2012, 79:1094-1100.
- [17] Florance NR, Davis RL, Lam C, Szperka C, Zhou L, Ahmad S, Campen CJ, Moss H, Peter N, Gleichman AJ, Glaser CA, Lynch DR, Rosenfeld MR, Dalmau J. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol*, 2009, 66:11-18.
- [18] Yao M, Guan YZ, Ni J, Cui LY. Limb twitch, mental and behavioral disorders. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2009, 9:99-102. [姚明, 管宇宙, 倪俊, 崔丽英. 四肢抽搐、精神行为异常. *中国现代神经疾病杂志*, 2009, 9:99-102.]
- [19] Zekeridou A, Karantoni E, Viacoz A, Ducray F, Gitiaux C, Villega F, Deiva K, Rogemond V, Mathias E, Picard G, Tardieu M, Antoine JC, Delattre JY, Honnorat J. Treatment and outcome

- of children and adolescents with N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *J Neurol*, 2015, 262:1859-1866.
- [20] Tatencloux S, Chretien P, Rogemond V, Honnorat J, Tardieu M, Deiva K. Intrathecal treatment of anti-N-Methyl-D-aspartate receptor encephalitis in children. *Dev Med Child Neurol*, 2015, 57:95-99.
- [21] Gabilondo I, Saiz A, Galán L, González V, Jadraque R, Sabater L, Sans A, Sempere A, Vela A, Villalobos F, Viñals M, Villoslada P, Graus F. Analysis of relapses in anti-NMDAR encephalitis. *Neurology*, 2011, 77:996-999.
- [22] Guan HZ, Kong WZ, Peng B, Huang Y, Lu Q, Yuan J, Liu Q, Shen H, Ren HT, Zhu YC, Sun DW, Cui LY. Clinical analysis of relapsing anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2015, 95:996-1001. [关鸿志, 孔维泽, 彭斌, 黄颜, 卢强, 袁晶, 柳青, 沈航, 任海涛, 朱以诚, 孙大为, 崔丽英. 复发性抗N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎临床分析. *中华医学杂志*, 2015, 95:996-1001.]

(收稿日期:2016-08-29)

Epilepsy Towards the Next Decade published

Epilepsy Towards the Next Decade (ISBN: 978-3-319-12282-3, eBook ISBN: 978-3-319-12283-0) was published by Springer International Publishing in 2015. The editor of this book is Pasquale Striano, Pediatric Neurology and Muscular Diseases Unit, University of Genoa.

This volume is a comprehensive collection of the most recent knowledge on the biological bases of various kinds of epilepsies and modern clinical approaches to their treatment. Epilepsy affects about 0.5%–1% of the world's population and the main goal of its treatment is to eliminate seizures without creating side effects. Despite numerous advances in the treatment of epilepsy and the approval of several new antiepileptic drugs, about 30% of patients continue to experience recurrent seizures which are medically, physically, and/or socially disabling. The editor of this volume hopes that by bridging the gap between the fundamental biology of epilepsy and its clinical implications he might spur further research and treatment options.

The price of eBook is 118.99€, and hardcover is 139.99€. Visit link.springer.com for more information.

Neuropsychological Formulation: A Clinical Casebook published

Neuropsychological Formulation: A Clinical Casebook (ISBN: 978-3-319-18337-4, eBook ISBN: 978-3-319-18338-1) will be published by Springer International Publishing in 2016. The editor of this book is Jamie A.B. Macniven.

This forward-looking book defines and illustrates the process and themes of formulation in neuropsychology and places it in the vanguard of current practice. The book explains the types of information that go into formulations, how they are gathered, and how they are synthesized into a clinically useful presentation describing psychological conditions resulting from neurological illness or injury. Cases highlight the relevance and flexibility of narrative- and diagram-based formulation methods in approaching a diverse range of issues and conditions, from decisional capacity to cultural considerations, Huntington's disease (HD) to deep dyslexia. Throughout this volume, formulation is shown as integral to treatment and rehabilitation planning alongside clinical assessment, cognitive testing, and diagnosis.

The price of eBook is 83.29€, and hardcover is 99.99€. Visit link.springer.com for more information.

Perinatal Programming of Neurodevelopment published

Perinatal Programming of Neurodevelopment (ISBN: 978-1-4939-1371-8, eBook ISBN: 978-1-4939-1372-5) was published by Springer-Verlag New York in 2015. The editor of this book is Marta Antonelli, Facultad de Medicina Inst de Biología Celular y Neurociencias, Universidad de Buenos Aires.

The proposed book seeks to fill this gap by presenting a collection of chapters from leading experts in the field. It is intended to be comprehensive and will cover all aspects of neurodevelopmental programming in lab animals and in human subjects. The third section of the book will look at ways of translating insights we have garnered from animal studies to human and clinical studies. The primary audience for this work is basic researchers interested in the effects of perinatal imprinting on the development of the nervous system and associated diseases.

The price of eBook is 118.99€, and hardcover is 149.99€. Visit link.springer.com for more information.