

自身免疫性脑炎相关癫痫功能影像学研究进展

刘霄 单伟 张玉笛 吕瑞娟 王群

【摘要】 自身免疫性脑炎相关癫痫是一组重要的临床综合征,主要表现为难治性癫痫发作、认知功能障碍和精神症状,经早期诊断和免疫治疗后可获得良好预后,因此尽早诊断、及时治疗至关重要。随着神经影像学技术特别是功能影像学的发展,逐渐显现出显著的临床应用价值,在疾病诊断和预后评估中具有重要作用。通过综述国内外自身免疫性脑炎相关癫痫功能影像学研究进展,为早期识别、鉴别诊断和预后评估提供影像学依据。

【关键词】 自身免疫性疾病; 脑炎; 癫痫; 正电子发射断层显像术; 综述

Progress in functional imaging of autoimmune encephalitis associated with epilepsy

LIU Xiao¹, SHAN Wei^{1,2}, ZHANG Yu-di¹, LÜ Rui-juan¹, WANG Qun^{1,2}

¹Department of Epilepsy, Neurology Center, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University; China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing 100070, China

²Beijing Institute for Brain Disorders, Beijing 100069, China

Corresponding author: WANG Qun (Email: wangq@ccmu.edu.cn)

【Abstract】 Autoimmune encephalitis (AE) associated with epilepsy is a significant clinical syndrome, which is characterized by refractory seizures, cognitive deficits, neuropsychiatric disturbances. Many studies have been clearly notified that early diagnosis combined with immunotherapy can apparently improve prognosis, thus early diagnosis and treatment are highly essential. In recent years, the neuroimaging, especially functional imaging, plays a critical role in the early diagnosis and prognostic assessment of AE associated with epilepsy. This review summarized the methods and results of functional imaging in the diagnosis of epilepsy associated with AE, to provide an imaging basis for clinical and differential diagnosis and prognostic assessment.

【Key words】 Autoimmune diseases; Encephalitis; Epilepsy; Positron - emission tomography; Review

This study was supported by National Key Research and Development Program of China (No. 2017YFC1307501), Beijing - Tianjin - Hebei Cooperative Basic Research Special Program (No. H2018206435), and Capital Health Development and Research Project (No. 2016-1-2011).

Conflicts of interest: none declared

癫痫是一种以反复神经元异常放电为特征的慢性脑部疾病,其病因复杂,越来越多的研究表明,自身免疫因素可能参与其发生与发展,特别是对于一些单纯应用抗癫痫药物(AEDs)治疗效果不佳的患

者^[1]。2002年,Levite^[2]首次提出“自身免疫性癫痫”的概念,它泛指一系列由免疫细胞或自身抗体介导的癫痫,主要表现为新发的难治性癫痫发作,同时伴有神经系统炎症性改变。2017年,国际抗癫痫联盟(ILAE)在其公布的新的癫痫分类中,正式将免疫因素作为癫痫的六大类独立病因之一^[1]。

自2007年Dalmau等^[3]报告首例抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎以来,越来越多的神经元自身抗体被检出,自身免疫性脑炎(AE)相关癫痫也成为自身免疫性癫痫的重要类别,约占所有癫痫种类的10%,包括抗NMDAR脑炎相关癫痫、抗富亮氨酸胶质瘤失活基因1(LG11)脑炎相关癫痫、抗接触蛋白相关蛋白-2(CASPR2)脑炎相关癫痫、抗γ-氨基

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.01.003

基金项目:国家重点研发计划项目(项目编号:2017YFC1307501);京津冀基础研究合作专项项目(项目编号:H2018206435);首都卫生发展科研专项项目(项目编号:首发2016-1-2011)

作者单位:100070 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科中心癫痫科 国家神经系统疾病临床医学研究中心(刘霄,单伟,张玉笛,吕瑞娟,王群);100069 北京脑重大疾病研究院(单伟,王群)

通讯作者:王群,Email:wangq@ccmu.edu.cn

丁酸 B 型受体(GABA_BR)脑炎相关癫痫、抗谷氨酸脱羧酶 65(GAD65)脑炎相关癫痫以及抗 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4 异噁唑丙酸受体(AMPA)脑炎相关癫痫等^[4]。其中,绝大部分为难治性癫痫,抗癫痫药物治疗效果欠佳,但经免疫治疗后发作性症状可明显改善,治疗效果及预后与诊治时间窗明显相关,诊治越早、疗效和预后越佳,因此早期诊断与治疗至关重要。目前,自身免疫性脑炎相关癫痫的确诊仍依靠自身免疫性脑炎相关抗体的检出,然而在临床实践中,由于部分患者相关抗体阴性(可能与病程有关)、无法检测抗体或抗体检测周期过长(检测条件有限,无法全面开展检测),从而延误最佳诊治时机,导致预后不良。近年来,越来越多的研究发现,影像学检查在自身免疫性脑炎相关癫痫的诊断和预后评价中具有独特价值,特别是功能影像学技术如 PET、SPECT、fMRI、磁共振波谱(MRS)等,为疾病的诊治研究开辟了新的道路^[5-6]。然而,临床上有许多自身免疫性脑炎相关癫痫患者的结构性 MRI 检查并无阳性发现,推测可能与抗体介导的神经损害仅局限于功能影像学改变有关,因此本文拟从功能影像学角度对自身免疫性脑炎相关癫痫的研究进展进行简要综述,以为其早期诊断和预后评价提供影像学依据。

一、功能影像学表现

1. 抗 NMDAR 脑炎相关癫痫 是自身免疫性脑炎相关癫痫中最为常见的类型,由 Dalmau 等^[3]于 2007 年首次报告,以弥漫性脑炎为特征性临床症状,主要表现为癫痫发作、认知功能障碍、精神症状、言语障碍、意识减退、昏迷等,以女性好发且大多伴有肿瘤,尤以卵巢畸胎瘤最为常见。Yuan 等^[7]根据¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG) PET 检查结果,将抗 NMDAR 脑炎患者病程分为急性或者亚急性期(发病 5~6 周)、恢复早期(发病 9~13 周)、恢复期(发病 >20 周)和复发期(复发时)共 4 期,结果显示,在急性或亚急性期,低代谢变化主要发生于双侧枕叶,高代谢则见于额顶叶、颞叶外侧皮质和基底节区;恢复早期之前的代谢改变可逐渐演变为弥漫性皮质低代谢,相对基底节区代谢增高;至恢复期,异常代谢可恢复至正常水平。在其报告的 8 例患者中 3 例复发者表现多样,既可重现既往区域代谢异常(重现最初的枕叶低代谢),又可见新发区域代谢异常(既往枕叶低代谢恢复正常,复发时出现海马高代谢)^[7]。张祥等^[8]的观察进一步证实了抗 NMDAR

脑炎患者¹⁸F-FDG PET 代谢模式在不同疾病时期各异的结论,早期表现为额颞叶、基底节区和小脑高代谢,随着疾病进展和治疗,各脑区代谢有所降低。Probasco 等^[9]认为,内侧枕叶低代谢可能是抗 NMDAR 脑炎相关癫痫的影像学标志;Leypoldt 等^[10]的¹⁸F-FDG PET 研究则显示,抗 NMDAR 脑炎异常代谢主要表现为额颞叶高代谢和枕叶低代谢。上述研究表明,抗 NMDAR 脑炎相关癫痫的 PET 显像呈现一种由前向后的梯度代谢降低模式,即额顶叶、颞叶、基底节区高代谢,顶枕叶低代谢,并且随着疾病进展、治疗和随访,代谢模式可发生相应改变(图 1)^[11]。目前关于抗 NMDAR 脑炎的 SPECT 研究较少,尚无统一定论。Llorens 等^[12]报告 1 例抗 NMDAR 脑炎患者的^{99m}Tc-HMPAO SPECT 显像和 fMRI 所见,^{99m}Tc-HMPAO SPECT 可见基底节区和皮质特别是额叶皮质高灌注,DTI 上部分各向异性(FA)值降低、平均扩散率(MD)值增加,提示该病存在广泛的脑白质损害,且与疾病严重程度相关。除脑白质损害外,静息态 fMRI(rs-fMRI)研究还显示,抗 NMDAR 脑炎患者双侧海马默认网络(DMN)功能连接破坏,从而导致一些与临床相吻合的症状,如记忆力和执行功能下降等^[13]。

2. 抗 LGI1 脑炎相关癫痫 2010 年,Lai 等^[14]首次提出“抗 LGI1 相关脑炎”的概念,符合边缘性脑炎的临床特征,较少伴发肿瘤,临床主要表现为特征性面-臂肌张力障碍发作(FBDS),以及癫痫发作、认知功能障碍、精神行为异常和低钠血症等,约 78% 患者经早期免疫抑制剂治疗后可以获得良好的临床预后。Shin 等^[15]对 10 例抗 LGI1 相关脑炎患者的¹⁸F-FDG PET 观察显示,7 例表现为双侧基底节区高代谢,特别是表现为面-臂肌张力障碍发作的患者,有 5 例 MRI 阴性患者均表现为代谢增高,且与疾病不良预后密切相关。Wegner 等^[16]对抗 LGI1 相关脑炎与抗 NMDAR 脑炎患者的¹⁸F-FDG PET 显像结果进行分析,发现前者主要表现为基底节区、小脑、枕叶和中央前区高代谢以及前额叶低代谢,后者则以额颞叶高代谢和以顶叶为主的低代谢为特征。上述研究表明,抗 LGI1 相关脑炎相关癫痫在¹⁸F-FDG PET 上表现为特征性内侧颞叶和基底节区高代谢(图 2),且与病程和诊治时机密切相关,急性期(治疗前)主要表现为内侧颞叶和双侧基底节区高代谢,慢性期或恢复期(治疗后)则表现为正常或轻度高代谢^[17-18]。2016 年,贺菲菲等^[19]首次报告其对抗

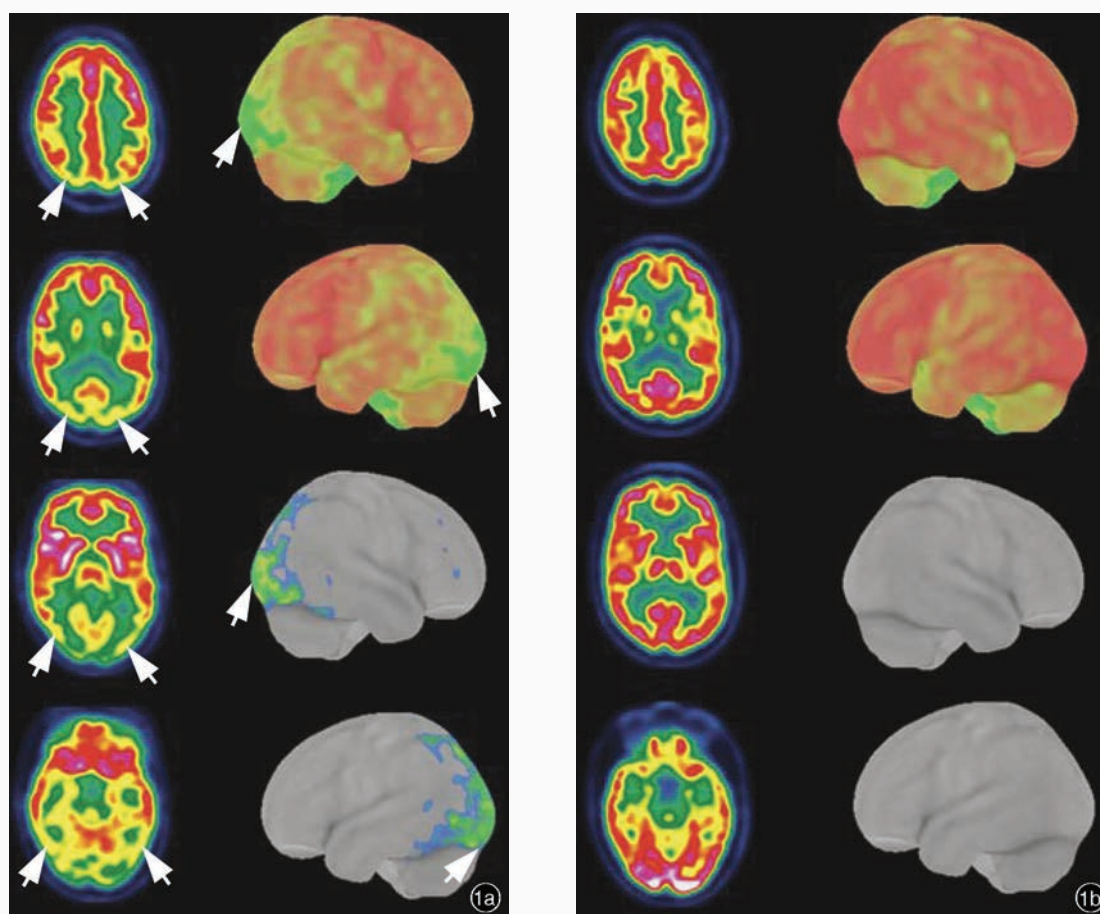


图1 女性患者,28岁。临床诊断为抗NMDAR脑炎。治疗前后头部¹⁸F-FDG PET显像所见^[11] 1a 入院时¹⁸F-FDG PET显示,双侧顶枕叶皮质低代谢(箭头所示,左侧);3D-SSP定量分析证实上述结果(箭头所示,右侧) 1b 经免疫治疗后¹⁸F-FDG PET显示,双侧顶枕叶皮质低代谢区域恢复正常水平

Figure 1 A 28-year-old woman was diagnosed as anti-NMDAR encephalitis. Cerebral ¹⁸F-FDG PET findings^[11] Initial axial ¹⁸F-FDG PET presented with hypometabolism in bilateral parietal and occipital cortex (arrows indicate, on the left), which was also confirmed by a quantification method of 3D-SSP (arrows indicate, on the right; Panel 1a). The follow-up ¹⁸F-FDG PET showed the complete resolution of the above - described abnormal metabolism after treatment with intravenous immunoglobulin (Panel 1b).

LGII 相关脑炎患者的 SPECT 研究结果,3 例受试者均呈多发性大脑皮质低灌注,其中 1 例基底节区高灌注。Heine 等^[20]对 27 例抗 LGII 相关脑炎患者的 fMRI 研究结果显示,该病存在广泛性脑网络连接损害,包括脑默认网络连接改变,一方面提示海马损害,另一方面脑默认网路连接增加可能是记忆损害的一种补偿机制;以及边缘系统外网络连接改变,主要表现在感觉运动和视觉网络连接改变。

3. 抗 CASPR2 脑炎相关癫痫 该病为临床少见类型,多见于中老年人,主要表现为癫痫发作、精神行为异常、记忆力减退等;此外, Morvan 综合征亦是较特异的临床表现,即肌肉颤搐、神经性肌强直、失眠、多汗、心律失常等自主神经功能障碍症状。Chen 等^[21]发现,抗 CASPR2 脑炎患者的 ¹⁸F-FDG

PET 高代谢区域主要位于基底节区和丘脑,而低代谢区域主要位于颞叶和枕叶。Baumgartner 等^[22]分析 2 例抗 CASPR2 脑炎患者的 ¹⁸F-FDG PET 显像结果,仅 1 例出现基底节区高代谢。Toosy 等^[23]认为,抗 CASPR2 脑炎患者 ¹⁸F-FDG PET 低代谢区域主要位于双侧眶额叶皮质、双侧颞叶外侧皮质和左侧内侧颞叶,由于病例数较少,尚无法得出有效结论。目前尚无关于抗 CASPR2 脑炎相关癫痫的 SPECT 和 fMRI 研究,尚待进一步的功能影像学研究。

4. 抗 GABA_BR 脑炎相关癫痫 抗 GABA_BR 脑炎相关癫痫由 Lancaster 等^[24]于 2010 年率先提出。GABA_BR 广泛分布于脑组织,特别是海马、丘脑和小脑,因此该病主要累及边缘系统,临床表现为反复癫痫发作,近 50% 患者伴发肿瘤,尤以小细胞肺癌最

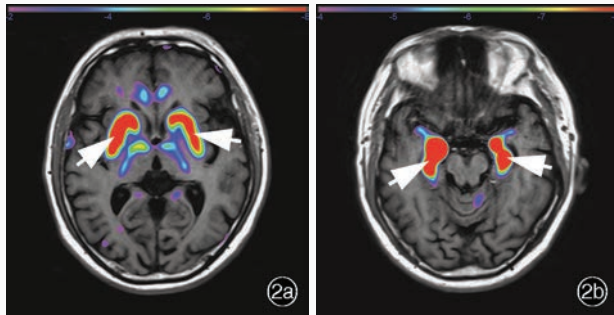


图2 男性患者,58岁。临床诊断为抗LGII脑炎。头部MRI与¹⁸F-FDG PET图像融合所见 2a 双侧基底节区明显高代谢(箭头所示) 2b 双侧内侧颞叶高代谢(箭头所示)

Figure 2 A 58-year-old man was diagnosed as anti-LGII encephalitis. Cerebral ¹⁸F-FDG PET and MRI fusion images findings Axial ¹⁸F-FDG PET presented with hypermetabolism in bilateral basal ganglia (arrows indicate, Panel 2a) and showed hypermetabolism in bilateral medial temporal lobes (arrows indicate, Panel 2b).

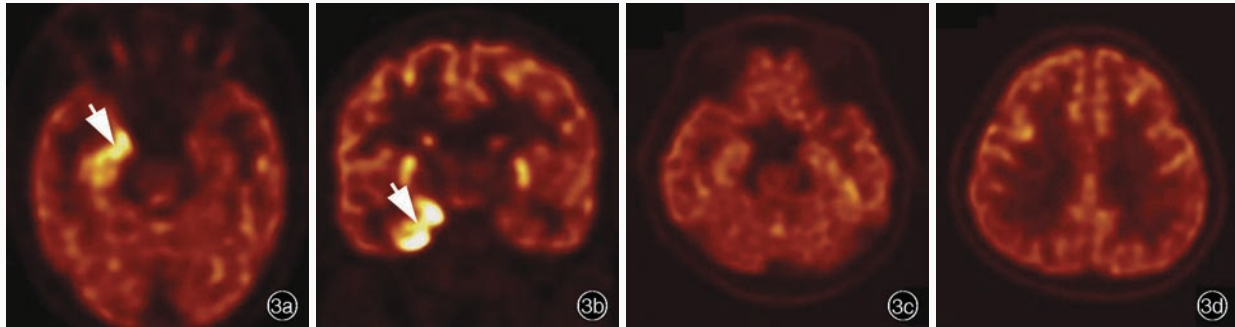


图3 抗GABA_B脑炎相关癫痫患者头部¹⁸F-FDG PET显像所见^[25] 3a,3b 女性患者,63岁。¹⁸F-FDG PET显示右侧内侧颞叶明显高代谢(箭头所示) 3c,3d 男性患者,62岁。¹⁸F-FDG PET显示全脑皮质弥漫性低代谢

Figure 3 The cerebral ¹⁸F-FDG PET findings of anti-GABA_B encephalitis-related epilepsy^[25] A 63-year-old woman presented with obvious hypermetabolism in the right mesiotemporal lobe in ¹⁸F-FDG PET (arrows indicate, Panel 3a, 3b). A 62-year-old man presented with diffuse cortical hypometabolism in the whole cerebral cortex in ¹⁸F-FDG PET (Panel 3c, 3d).

为常见。Kim等^[25]报告5例抗GABA_B脑炎患者的¹⁸F-FDG PET显像结果,2例表现为内侧颞叶高代谢,1例患者表现为全脑皮质低代谢。王灿灿等^[26]对8例抗GABA_B脑炎患者进行¹⁸F-FDG PET检查,5例代谢异常,其中4例内侧颞叶高代谢、1例全脑皮质低代谢。Su等^[27]报告1例抗GABA_B脑炎伴小细胞肺癌病例的影像学检查结果,MRI未见明显异常,¹⁸F-FDG PET显示杏仁核和海马高代谢,左肺可见一高代谢团块,经组织活检证实为肺癌。上述研究表明,抗GABA_B脑炎相关癫痫¹⁸F-FDG PET阳性检出率约为60%,主要代谢模式为内侧颞叶高代谢,少数表现为全脑皮质低代谢(图3)。因该病多伴发肿瘤,建议行全身PET检查。Ohta等^[28]对1例62岁抗GABA_B脑炎患者于激素冲击治疗前后行¹²³I-N-异丙基-p-碘苯丙胺(¹²³I-IMP)SPECT检查,治疗前低灌注模式主要表现在额叶、顶叶、内侧颞叶、丘脑和小脑,与GABA_B高表达区域相一致,高灌注模式主要表现在运动区、颞叶外侧区等,与癫痫发作和失语症等相关;治疗后异常灌注脑区均恢复正常。抗GABA_B脑炎的MRS同样提示炎症性改变,主要表现为N-乙酰天冬氨酸(NAA)峰下降、乳酸(Lac)峰升高^[29]。目前尚缺乏抗GABA_B脑炎相关

的fMRI研究,尚待进一步开展相关研究。

5. 抗AMPA脑炎相关癫痫 2009年,Lai等^[30]首次提出抗AMPA脑炎,临床罕见,临床主要表现为癫痫发作、精神症状、记忆力下降及其他神经功能缺损等症状,易伴发肿瘤。2014年,Spatola等^[31]报告1例抗AMPA脑炎患者,¹⁸F-FDG PET主要表现为内侧颞叶高代谢,可能与炎症性改变或癫痫发作有关,且该代谢模式随病程的延长或治疗而逐渐降低。但Laurido-Soto等^[32]对2例抗AMPA脑炎患者的¹⁸F-FDG PET进行分析,1例表现为双侧小脑高代谢,1例表现为全脑皮质低代谢。由于抗AMPA脑炎发病率较低,目前的功能影像学研究仅局限于PET显像,尚待进一步的SPECT和fMRI研究。

6. 抗GAD65脑炎相关癫痫 该病以难治性癫痫发作为主要临床特点,可伴发僵人综合征(SPS)、小脑共济失调等。Kojima等^[33]的研究显示,抗GAD65脑炎患者¹⁸F-FDG PET表现为脑组织多发高代谢,主要集中于单侧额叶或颞叶。欧阳梅等^[34]对3例抗GAD65脑炎患者的¹⁸F-FDG PET分析发现,2例代谢异常,均表现为单侧颞叶低代谢。目前尚缺乏抗GAD65脑炎的SPECT、fMRI研究,有待进一步的功能影像学研究。

二、小结与展望

综上所述,功能影像学技术的发展使自身免疫性脑炎相关癫痫研究取得了长足进展。本文通过对自身免疫性脑炎相关癫痫功能影像学研究进展进行综述,发现功能影像学在诊断神经元抗体相关癫痫方面较常规 MRI 更具优势,可作为评价疾病严重程度、治疗效果的重要指标,特别是¹⁸F-FDG PET。然而,目前的功能影像学研究尚存在以下不足:(1)缺乏大规模前瞻性研究对脑功能代谢异常与自身免疫性脑炎相关癫痫的因果关系的探索。(2)对于一些新发现的抗体类型,由于功能影像学数据较少,如抗 CASPR2、GABA_BR、AMPA 和 GAD65 脑炎相关癫痫等尚缺乏 SPECT、fMRI 相关研究,无法得出特异性脑功能影像学改变。因此,未来亟待进一步大规模的临床影像学研究,为自身免疫性脑炎相关癫痫的早期诊治和预后评价奠定基础。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission for classification and terminology [J]. *Epilepsia*, 2017, 58:512-521.
- [2] Levite M. Autoimmune epilepsy[J]. *Nat Immunol*, 2002, 3:500.
- [3] Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, Baehring JM, Shimazaki H, Koide R, King D, Mason W, Sansing LH, Dichter MA, Rosenfeld MR, Lynch DR. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma[J]. *Ann Neurol*, 2007, 61:25-36.
- [4] Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, Conte M, Gallo A, Attanasio G, Ruoppolo G, de Vincentiis M. Autoimmune epilepsy [J]. *Autoimmun Rev*, 2016, 15:221-225.
- [5] Morbelli S, Djekidel M, Hesse S, Pagani M, Barthel H; Neuroimaging Committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM), Brain Imaging Council of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI). Role of ¹⁸F-FDG-PET imaging in the diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15:1009-1010.
- [6] Morbelli S, Arbizu J, Booi J, Chen MK, Chetelat G, Cross DJ, Djekidel M, Drzezga A, Ekmekcioglu O, Garibotto V, Hesse S, Ishii K, Jafari L, Lammertsma AA, Law I, Mathews D, Minoshima S, Mosci K, Pagani M, Pappata S, Silverman DH, Signore A, Van De Giessen E, Villemagne V, Barthel H; European Association of Nuclear Medicine (EANM) and of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI). The need of standardization and of large clinical studies in an emerging indication of [¹⁸F]FDG PET: the autoimmune encephalitis [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44:353-357.
- [7] Yuan J, Guan H, Zhou X, Niu N, Li F, Cui L, Cui R. Changing brain metabolism patterns in patients with ANMDARE: serial ¹⁸F-FDG PET/CT findings[J]. *Clin Nucl Med*, 2016, 41:366-370.
- [8] Zhang X, Chen XJ, Li X, Ge JJ, Zuo CT. The 2-[¹⁸F] fluoro-2-deoxy-D-glucose PET-CT manifestations of patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptorencephalitis at different stages [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2015, 48:84-88. [张祥, 陈向军, 李翔, 葛璟洁, 左传涛. 抗N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎患者不同时期的脑PET-CT显像[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48:84-88.]
- [9] Probasco JC, Solnes L, Nalluri A, Cohen J, Jones KM, Zan E, Javadi MS, Venkatesan A. Decreased occipital lobe metabolism by FDG-PET/CT: an anti-NMDA receptor encephalitis biomarker [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2017, 5:E413.
- [10] Leyboldt F, Buchert R, Kleiter I, Marienhagen J, Gelderblom M, Magnus T, Dalmau J, Gerloff C, Lewerenz J. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: distinct pattern of disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83:681-686.
- [11] Moubtakir A, Dejust S, Godard F, Messaoud L, Morland D. ¹⁸F-FDG PET/CT in anti-NMDA receptor encephalitis: typical pattern and follow-up[J]. *Clin Nucl Med*, 2018, 43:520-521.
- [12] Llorens V, Gabilondo I, Gómez - Esteban JC, Agundez M, Mendibe M, Bergara JC, Ciordia R, Saiz A, Zarranz JJ. Abnormal multifocal cerebral blood flow on Tc-99m HMPAO SPECT in a patient with anti-NMDA-receptor encephalitis [J]. *J Neurol*, 2010, 257:1568-1569.
- [13] Finke C, Kopp UA, Scheel M, Pech LM, Soemmer C, Schlichting J, Leyboldt F, Brandt AU, Wuerfel J, Probst C, Ploner CJ, Prüss H, Paul F. Functional and structural brain changes in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis [J]. *Ann Neurol*, 2013, 74:284-296.
- [14] Lai M, Huijbers MG, Lancaster E, Graus F, Bataller L, Balice-Gordon R, Cowell JK, Dalmau J. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9:776-785.
- [15] Shin YW, Lee ST, Shin JW, Moon J, Lim JA, Byun JI, Kim TJ, Lee KJ, Kim YS, Park KI, Jung KH, Lee SK, Chu K. VGKC-complex/LGI1-antibody encephalitis: clinical manifestations and response to immunotherapy [J]. *J Neuroimmunol*, 2013, 265:75-81.
- [16] Wegner F, Wilke F, Raab P, Tayeb SB, Boeck AL, Haense C, Trebst C, Voss E, Schrader C, Logemann F, Ahrens J, Leffler A, Rodriguez-Raecke R, Dengler R, Geworski L, Bengel FM, Berding G, Stangel M, Nabavi E. Anti-leucine rich glioma inactivated 1 protein and anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis show distinct patterns of brain glucose metabolism in ¹⁸F-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography [J]. *BMC Neurol*, 2014, 14:136.
- [17] Kunze A, Drescher R, Kaiser K, Freesmeyer M, Witte OW, Axer H. Serial FDG PET/CT in autoimmune encephalitis with faciobrachial dystonic seizures [J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39: E436-438.
- [18] Takkar A, Choudhary A, Ram Mittal B, Lal V. Reversible bilateral striatal hypermetabolism in a patient with leucine-rich glioma inactivated-1 encephalitis [J]. *J Clin Neurol*, 2016, 12: 519-520.
- [19] He FF, Ye J, Xu WD. Clinical characteristics of leucine-rich glioma-inactivated protein 1 antibody-associated encephalitis [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2016, 49:26-29. [贺菲菲, 叶静, 徐文灯. 富亮氨酸胶质瘤失活1蛋白抗体脑炎的临床特点[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49:26-29.]
- [20] Heine J, Prüss H, Kopp UA, Wegner F, Then Bergh F, Münte T, Wandinger KP, Paul F, Bartsch T, Finke C. Beyond the limbic system: disruption and functional compensation of large-

- scale brain networks in patients with anti-LGI1 encephalitis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89:1191-1199.
- [21] Chen Y, Xing XW, Zhang JT, Wang RX, Zhao W, Tan QC, Liu RZ, Wang XQ, Huang XS, Yu SY. Autoimmune encephalitis mimicking sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a retrospective study[J]. *J Neuroimmunol*, 2016, 295/296:1-8.
- [22] Baumgartner A, Rauer S, Mader I, Meyer PT. Cerebral FDG-PET and MRI findings in autoimmune limbic encephalitis: correlation with autoantibody types [J]. *J Neurol*, 2013, 260: 2744-2753.
- [23] Toosy AT, Burbridge SE, Pitkanen M, Loyal AS, Akanuma N, Laing H, Kopelman MD, Andrews TC. Functional imaging correlates of fronto-temporal dysfunction in Morvan's syndrome [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79:734-735.
- [24] Lancaster E, Lai M, Peng X, Hughes E, Constantinescu R, Raizer J, Friedman D, Skeen MB, Grisold W, Kimura A, Ohta K, Iizuka T, Guzman M, Graus F, Moss SJ, Balice-Gordon R, Dalmau J. Antibodies to the GABA(B) receptor in limbic encephalitis with seizures: case series and characterisation of the antigen[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9:67-76.
- [25] Kim TJ, Lee ST, Shin JW, Moon J, Lim JA, Byun JI, Shin YW, Lee KJ, Jung KH, Kim YS, Park KI, Chu K, Lee SK. Clinical manifestations and outcomes of the treatment of patients with GABAB encephalitis[J]. *J Neuroimmunol*, 2014, 270(1/2):45-50.
- [26] Wang CC, Zhang YX, Yang HL, Wu YY, Shi YY, Gao XY, Xu CS, Zhao JH, Hu YM, Shi XH, Zhang JW. Clinical features of anti γ -aminobutyric acid B receptor encephalitis[J]. *Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi*, 2017, 16:938-942.[王灿灿, 张元杏, 杨辉丽, 吴颖颖, 时英英, 高鑫雅, 徐长水, 赵建华, 胡亚梅, 史晓红, 张杰文. 抗 γ -氨基丁酸B受体脑炎临床特点分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2017, 16:938-942.]
- [27] Su M, Xu D, Tian R. (18 F)-FDG PET/CT and MRI findings in a patient with anti-GABA(B) receptor encephalitis[J]. *Clin Nucl Med*, 2015, 40:515-517.
- [28] Ohta K, Seki M, Dalmau J, Shinohara Y. Perfusion IMP-SPECT shows reversible abnormalities in GABA(B) receptor antibody associated encephalitis with normal MRI [J]. *Brain Behav*, 2011, 1:70-72.
- [29] Qiao S, Zhang YX, Zhang BJ, Lu RY, Lai QL, Chen LH, Wu J. Clinical, imaging, and follow-up observations of patients with anti-GABAB receptor encephalitis [J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127:379-385.
- [30] Lai M, Hughes EG, Peng X, Zhou L, Gleichman AJ, Shu H, Matù S, Kremens D, Vitaliani R, Geschwind MD, Bataller L, Kalb RG, Davis R, Graus F, Lynch DR, BaliceGordon R, Dalmau J. AMPA receptor antibodies in limbic encephalitis alter synaptic receptor location[J]. *Ann Neurol*, 2009, 65:424-434.
- [31] Spatola M, Stojanova V, Prior JO, Dalmau J, Rossetti AO. Serial brain 18 FDG - PET in anti - AMPA receptor limbic encephalitis[J]. *J Neuroimmunol*, 2014, 271(1/2):53-55.
- [32] Laurido-Soto O, Brier MR, Simon LE, McCullough A, Bucelli RC, Day GS. Patient characteristics and outcome associations in AMPA receptor encephalitis[J]. *J Neurol*, 2019, 266:450-460.
- [33] Kojima G, Inaba M, Bruno MK. PET - positive extralimbic presentation of anti - glutamic acid decarboxylase antibody - associated encephalitis[J]. *Epileptic Disord*, 2014, 16:358-361.
- [34] Ouyang M, Zhou Q, Li H, Hu X, Fei LX, Jin Y, Zhang PQ, Li DF, Li KH, Kuang ZY, Zhou JH. Clinical study of GAD antibody-related autoimmune epilepsy[J]. *Dian Xian Yu Shen Jing Dian Sheng Li Xue Za Zhi*, 2019, 28:65-71.[欧阳梅, 周青, 李花, 胡湘, 费凌霞, 金洋, 张佩琪, 李淡芳, 李恺辉, 匡祖颖, 周锦华. GAD抗体相关自身免疫性脑炎相关癫痫的临床研究[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2019, 28:65-71.]

(收稿日期:2020-01-10)

欢迎订阅 2020 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017年版(即第8版)核心期刊和国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R。国际大16开型,彩色插图,48页,月刊,每月25日出版。每期定价15元,全年12册共计180元。2020年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市津南区吉兆路6号天津市环湖医院A座二楼西区,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611,59065612;传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文),www.ejcn.org(英文)。