

抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 抗体相关脑炎临床分析

赵青青 戴淑娟 艾明达 陈玲 艾青龙

【摘要】目的 探讨抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1(LGI1)抗体相关脑炎的临床特点。**方法与结果** 2016 年 9 月至 2018 年 4 月共诊治 6 例抗 LGI1 抗体相关脑炎患者,临床表现为认知功能障碍(6 例)、癫痫发作(4 例)、精神行为异常(3 例)、睡眠障碍(5 例)、自主神经功能障碍(3 例),病程中可伴有低钠血症(4 例)。脑电图异常较为常见(4 例)。头部 MRI 显示炎症性病变主要累及海马、颞叶内侧(3 例)。血清和脑脊液 LGI1 抗体检测(间接免疫荧光法)双阳性者 4 例,单纯血清或脑脊液 LGI1 抗体阳性者分别为 6 和 4 例。采用激素和(或)免疫球蛋白治疗,随访 6~24 个月无一例死亡;其中 3 例遗留记忆力下降、1 例面-臂肌张力障碍发作、2 例低钠血症、1 例睡眠障碍。**结论** 抗 LGI1 抗体相关脑炎以认知功能障碍、癫痫发作、睡眠障碍、低钠血症为临床特征,对免疫治疗有效,预后相对良好。

【关键词】 脑炎; 免疫系统疾病; 认知障碍; 睡眠障碍; 免疫疗法

Clinical analysis of anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 antibody-related encephalitis

ZHAO Qing-qing, DAI Shu-juan, AI Ming-da, CHEN Ling, AI Qing-long

Department of Neurology, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, Yunnan, China

Corresponding author: DAI Shu-juan (Email: dsj17@126.com)

【Abstract】Objective To explore the clinical characteristics of anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 (LGI1) antibody-related encephalitis. **Methods and Results** Clinical data of 6 patients with anti-LGI1 antibody-related encephalitis from September 2016 to April 2018 were analyzed retrospectively. The clinical manifestations of 6 cases were cognition disorders in 6 cases, seizures in 4 cases, behavioral changes in 3 cases, sleep disorders in 5 cases and autonomic nervous system abnormality in 3 cases. Hyponatremia (4 cases) could be presented. Abnormal EEG (4 cases) was often seen. Brain MRI showed abnormal signals in 3 cases, mainly involved hippocampus and medial temporal lobe. Indirect immunofluorescence assay (IIF) was used to detect anti-LGI1 antibody. Four cases were positive in both serum and cerebrospinal fluid, while 6 cases only in serum and 4 cases only in cerebrospinal fluid. The follow-up results of 6 to 24 months after intravenous hormone or immunoglobulin therapies showed no one died; the sequelae were memory deficit in 3 cases, faciobrachial dystonic seizures in one case, hyponatremia in 2 cases, sleep disorders in one case. **Conclusions** Anti-LGI1 antibody-related encephalitis is often characterized by cognitive impairment, seizures, sleep disorders and hyponatremia. Immunotherapy is effective, which has good prognosis comparatively.

【Key words】 Encephalitis; Immune system diseases; Cognition disorders; Sleep disorders; Immunotherapy

Conflicts of interest: none declared

抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1(LGI1)抗体相关脑炎是一种由 LGI1 抗体介导的自身免疫性脑炎(AE)^[1-2]。自 2010 年 Lai 等^[3]首次报告抗 LGI1 抗体

相关脑炎以来,我国在 2013 年确诊首例病例^[4],此后越来越多的抗 LGI1 抗体相关脑炎病例被报道。然而,在临床实践中由于部分患者临床表现不典型,极易误诊或漏诊。笔者对昆明医科大学第一附属医院神经内科近年收治的 6 例抗 LGI1 抗体相关脑炎患者的临床资料进行回顾分析,探讨其临床特点和诊疗经过,以期加强临床医师对该病的认识。

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.09.009

作者单位:650032 昆明医科大学第一附属医院神经内科

通讯作者:戴淑娟,Email:dsj17@126.com

临床资料

一、诊断标准

根据 2016 年 *Lancet Neurol* 发表的抗 LGI1 抗体相关脑炎诊断标准^[5],以及 2017 年《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识》^[6],符合以下条件者确诊为抗 LGI1 抗体相关脑炎:(1)急性或亚急性发病并呈进行性加重。(2)临床表现符合边缘性脑炎或面-臂肌张力障碍发作(FBDS)。(3)脑脊液白细胞计数正常或呈轻度淋巴细胞性炎症。(4)头部 MRI 显示双侧或单侧颞叶内侧异常信号或无明显异常。(5)脑电图异常。(6)血清和(或)脑脊液 LGI1 抗体呈阳性反应。(7)同时排除病毒感染、中毒、代谢紊乱、中枢神经系统肿瘤等原因引起的脑炎,以及其他自身免疫性脑炎。

二、临床特点

1. 一般资料 选择 2016 年 9 月至 2018 年 4 月在昆明医科大学第一附属医院神经内科住院治疗且诊断明确的抗 LGI1 抗体相关脑炎病例共 6 例,男性 3 例,女性 3 例;年龄 36~64 岁,平均 50.33 岁;急性发病 1 例、亚急性发病 5 例;发病至确诊时间 21~248 d,平均 89.83 d。6 例患者中 2 例有高血压病史、1 例曾与他人争吵(可能诱因)、1 例曾行脂肪瘤切除术,其余 2 例既往体格健康;所有患者均否认传染病接触史或家族遗传史。

2. 临床表现 (1)认知功能障碍:本组所有患者均存在认知功能障碍,其中 5 例表现为近记忆力明显减退、2 例定向力障碍、4 例计算力下降。(2)癫痫发作:共 4 例患者病程中出现癫痫发作,发作类型以全面性强直-阵挛发作(GTCS, 3 例)或面-臂肌张力障碍(2 例)发作为主。(3)精神行为异常:1 例表现为幻觉、2 例呈现发作性语言混乱。(4)睡眠障碍:5 例出现睡眠障碍,3 例表现为维持睡眠障碍即易惊醒、2 例呈嗜睡状态。(5)自主神经功能障碍:尿频、大小便失禁和腹泻各 1 例。(6)其他伴随症状:分别为乏力(1 例)、心悸(1 例)、头痛(1 例)、共济失调(1 例)或自动症(1 例)。(7)神经功能预后评分:入院时改良 Rankin 量表(mRS)评分分别为 5 分 1 例、4 分 1 例、3 分 2 例、2 分 2 例。

3. 实验室检查 (1)血清学:4 例患者呈低钠血症(125.81~133.52 mmol/L)、3 例低氯血症(92.21~96.74 mmol/L)、3 例低钾血症(2.86~3.36 mmol/L)以及 1 例低钙血症(2.06 mmol/L)。其中,2 例患者血清

呼吸道九项检测提示肺炎支原体阳性;1 例肿瘤标志物癌胚抗原(CEA, 8.92 ng/ml)和糖类抗原 72-4(CA72-4, 49.08 U/ml)异常,以及甲状腺抗体[甲状腺过氧化物酶(TPO)抗体(61.29 IU/ml)和甲状腺球蛋白(TG)抗体(204.40 IU/ml)]水平升高;1 例合并亚临床甲状腺功能减退症[促甲状腺激素(TSH) 9.80 mU/L]。其余各项实验室指标如肝肾功能,以及血清免疫全套检测[抗核抗体(ANA)、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)、抗磷脂抗体(APL)、类风湿因子(RF)抗体等]均于正常参考值范围。(2)脑脊液:本组患者入院后首次腰椎穿刺(未治疗前)颅内压 125~180 mm H₂O(1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa),其中,1 例氯化物水平低于正常值(118.80 mmol/L)、1 例蛋白定量(1010.04 mg/L)和 IgG(87.02 mg/L)水平升高。(3)LGI1 抗体:采用基于细胞底物实验(CBA)的间接免疫荧光法(IIF)对本组病例血清和脑脊液标本进行检测(北京协和医院实验室或北京海思特临床检验所),血清 LGI1 抗体均呈阳性反应,其中 4 例血清和脑脊液 LGI1 抗体双阳性、4 例单纯脑脊液 LGI1 抗体阳性(图 1~4)。其他自身免疫性脑炎相关性神经细胞抗体如 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)抗体、接触蛋白相关蛋白-2(CASPR2)抗体等呈阴性反应。

4. 影像学检查 (1)脑电图:本组共有 4 例患者脑电图异常,分别表现为边缘状态(2 例)、局灶性慢波(1 例)和起源于左侧颞叶的异常癫痫波(1 例)。(2)影像学:本组 6 例患者入院后均行头部 MRI 检查,3 例炎症性病灶位于海马和颞叶内侧,其中 1 例同时行¹⁸F-FDG PET 检查,提示右侧海马局限性代谢增高,双侧尾状核、壳核和双侧背侧丘脑代谢相对增高,大脑皮质和小脑半球代谢呈轻度弥漫性减低。胸部 CT 平扫显示 2 例患者合并肺结节,1 例同时合并甲状腺结节、胸腺小结节及左乳腺小结节,随访期间结节无明显进展。

三、治疗及预后

1. 治疗方法 治疗原则以免疫调节、抗癫痫以及对症支持治疗为主。本组患者均接受静脉注射免疫球蛋白 0.40 g/(kg·d),共治疗 5 d;其中 5 例辅助甲泼尼龙 1000 mg/d,连续静脉滴注 3 d 后减半量,减至 120 mg/d 改为泼尼松 1 mg/(kg·d)口服,每周递减 5 mg,直至停药。其他对症治疗主要包括丙戊酸钠(0.50 g/次、2 次/d)、托吡酯(25 mg/次、2 次/d)和左乙拉西坦(0.50 g/次、2 次/d)抗癫痫(4 例);奥氮平

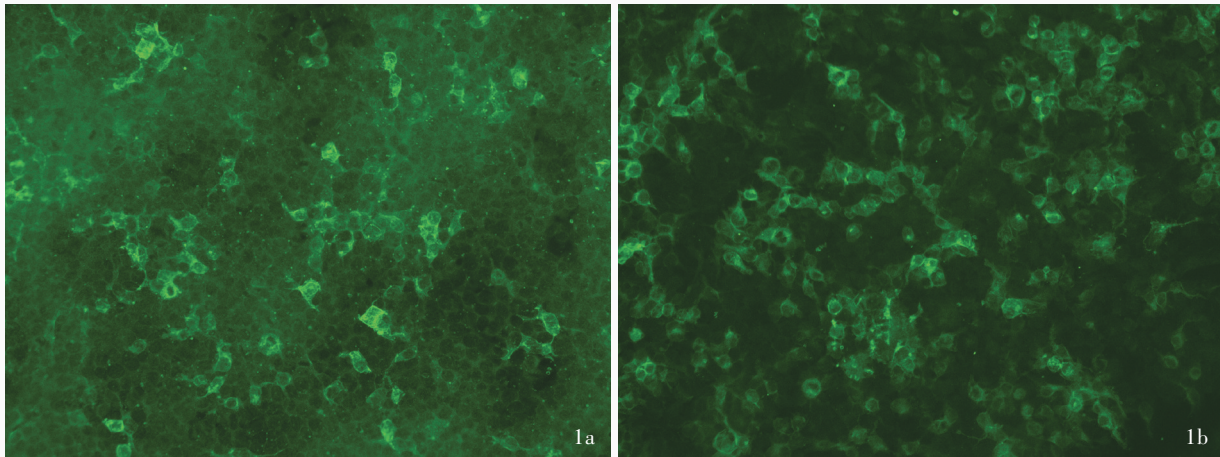


图 1 例 1 患者 LGI1 抗体检测 CBA-IIF 法 $\times 200$ 1a 血清 LGI1-IgG 呈阳性反应(1 :100) 1b 脑脊液 LGI1-IgG 呈阳性反应(1 :3.20)

Figure 1 Detection of LGI1 antibody in Case 1 CBA-IIF $\times 200$ LGI1-IgG in the serum was positive (titer 1 :100, Panel 1a). LGI1-IgG in cerebrospinal fluid was positive (titer 1 :3.20, Panel 1b).

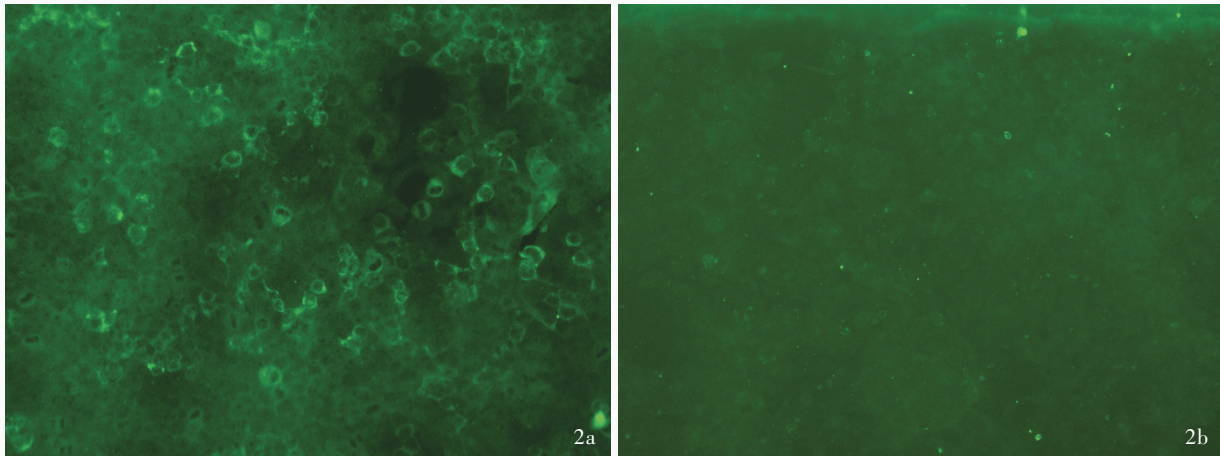


图 2 例 2 患者 LGI1 抗体检测 CBA-IIF 法 $\times 200$ 2a 血清 LGI1-IgG 呈阳性反应(1 :10) 2b 脑脊液 LGI1-IgG 呈阴性反应

Figure 2 Detection of LGI1 antibody in Case 2 CBA-IIF $\times 200$ LGI1-IgG in serum was positive (titer 1 :10, Panel 2a). LGI1-IgG in cerebrospinal fluid was negative (Panel 2b).

(2.50 ~ 5.00 mg/晚)、氯硝西泮(0.50 mg/次、3 次/d)控制精神异常症状(3 例);低钠血症患者采取口服补钠以改善低钠症状(4 例),以避免脑桥髓鞘溶解;动态心电图提示平均心率 103 次/min 的阵发性心悸患者(1 例)予美托洛尔(12.50 mg/次、2 次/d)。

2. 预后 本组患者共住院 12 ~ 25 d,平均为 18.33 d。出院后随访 6 ~ 24 个月,平均 15.17 个月,无死亡病例;mRS 评分 2 分 1 例、1 分 3 例、0 分 2 例。其中,3 例遗留记忆力障碍、1 例遗留面-臂肌张力障碍发作、2 例遗留低钠血症,1 例遗留睡眠障碍。

典型病例

患者 女性,45 岁。主诉记忆力减退 15 天,于

2017 年 8 月 31 日入院。患者于入院前 15 天无明显诱因出现记忆力减退,以近记忆力下降明显,伴有阵发性胡言乱语,持续 2 ~ 3 秒后自行终止,共计发作 3 次,病程中无抽搐、意识丧失、大小便失禁等症状,同时伴有阵发性心悸、乏力。自发病以来精神、饮食稍差,睡眠尚可,大小便正常,体重无明显变化。既往患有高血压病 3 年,血压控制尚可。个人史、家族史无特殊。入院后体格检查:体温 36.8 $^{\circ}\text{C}$,脉搏 100 次/min,呼吸 20 次/min,血压 120/80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。心、肺、腹部查体未见明显异常。神经系统检查神志清楚、语言流利,查体合作。记忆力下降,近期记忆力下降明显,定向力、计算力、理解力正常;脑神经未见明显异常,四肢肌张

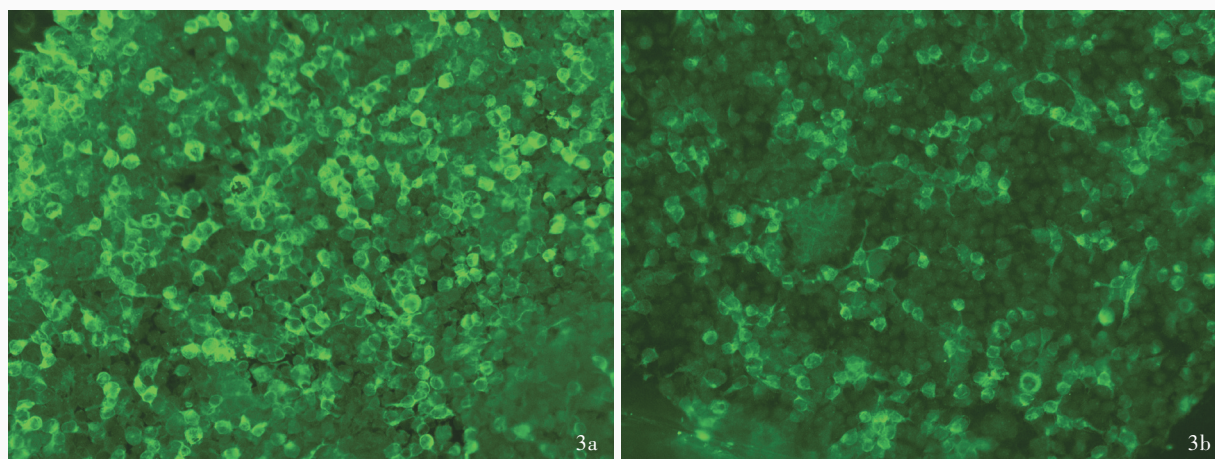


图3 例5患者LGI1抗体检测 CBA-IIF法 $\times 200$ 3a 血清LGI1-IgG呈阳性反应(1:320) 3b 脑脊液LGI1-IgG呈阳性反应(1:10)

Figure 3 Detection of LGI1 antibody in Case 5 CBA-IIF $\times 200$ LGI1-IgG in the serum was positive (titer 1:320, Panel 3a). LGI1-IgG in cerebrospinal fluid was positive (titer 1:10, Panel 3b).

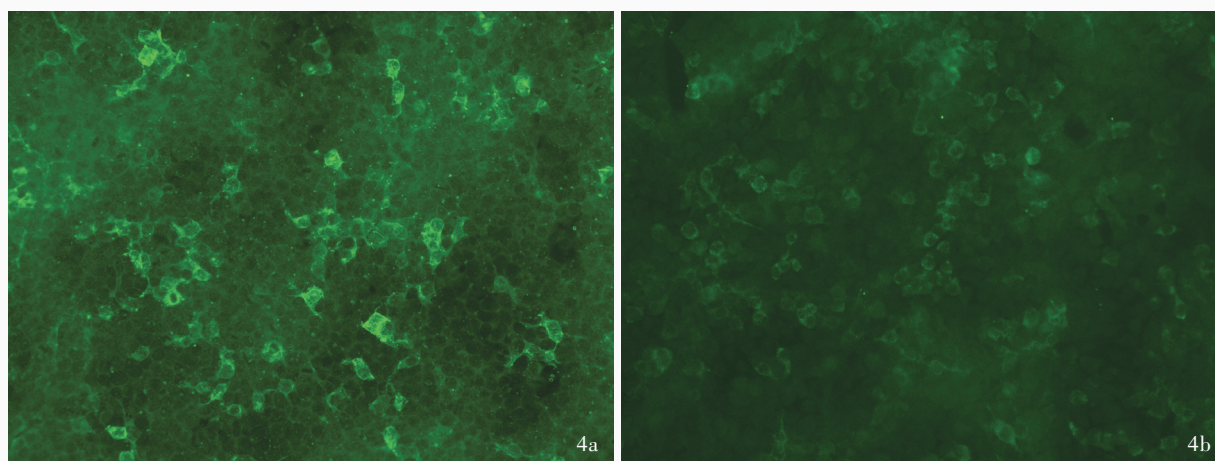


图4 例6患者LGI1抗体检测 CBA-IIF法 $\times 200$ 4a 血清LGI1-IgG呈阳性反应(1:32) 4b 脑脊液LGI1-IgG亦呈阳性反应(1:1)

Figure 4 Detection of LGI1 antibody in Case 6 CBA-IIF $\times 200$ LGI1-IgG in serum was positive (titer 1:32, Panel 4a). LGI1-IgG in cerebrospinal fluid was positive (titer 1:1, Panel 4b).

力正常,四肢肌力5级,双侧共济运动稳准;四肢浅感觉、深感觉对称正常;双侧腱反射对称正常,病理征未引出;颈软、无抵抗,脑膜刺激征阴性。实验室检查:血常规、尿常规、便常规等指标均于正常值范围。血清钠 131.83 mmol/L(137~147 mmol/L)、血清氯 96.74 mmol/L(99~110 mmol/L),血清呼吸道九项检测提示肺炎支原体阳性。肝肾功能、电解质、免疫反应、肿瘤标志物、甲状腺功能及感染性疾病(乙型肝炎、梅毒、人类免疫缺陷病毒感染、结核病)均无异常。腰椎穿刺脑脊液压力 125 mm H₂O,外观略浑浊,白细胞计数 $2 \times 10^6/L$,葡萄糖 4.37 mmol/L(同步指尖血糖 6.20 mmol/L)、蛋白定量 280 mg/L;脑脊

液细菌、真菌、抗酸杆菌、病毒抗体阴性。血清LGI1抗体阳性(1:100)、脑脊液LGI1抗体阴性,其余自身免疫性脑炎相关神经细胞抗体检测均为阴性。头部MRI检查显示,双侧海马体积缩小,呈T₁WI稍低信号、T₂WI和FLAIR异常稍高信号(图5)。脑电图未见痫样放电。认知功能检查(患者初中文化程度):简易智能状态检查量表(MMSE)评分为25分(27~30分)、蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评分17分(≥ 25 分)。MQ=71,记忆商等级:差;IQ=86,智商等级:低于正常。入院诊断抗LGI1抗体相关脑炎。予甲泼尼龙1000 mg/d冲击治疗,逐渐减量,联合免疫球蛋白0.40 g/(kg·d),共治疗5天,于2017年

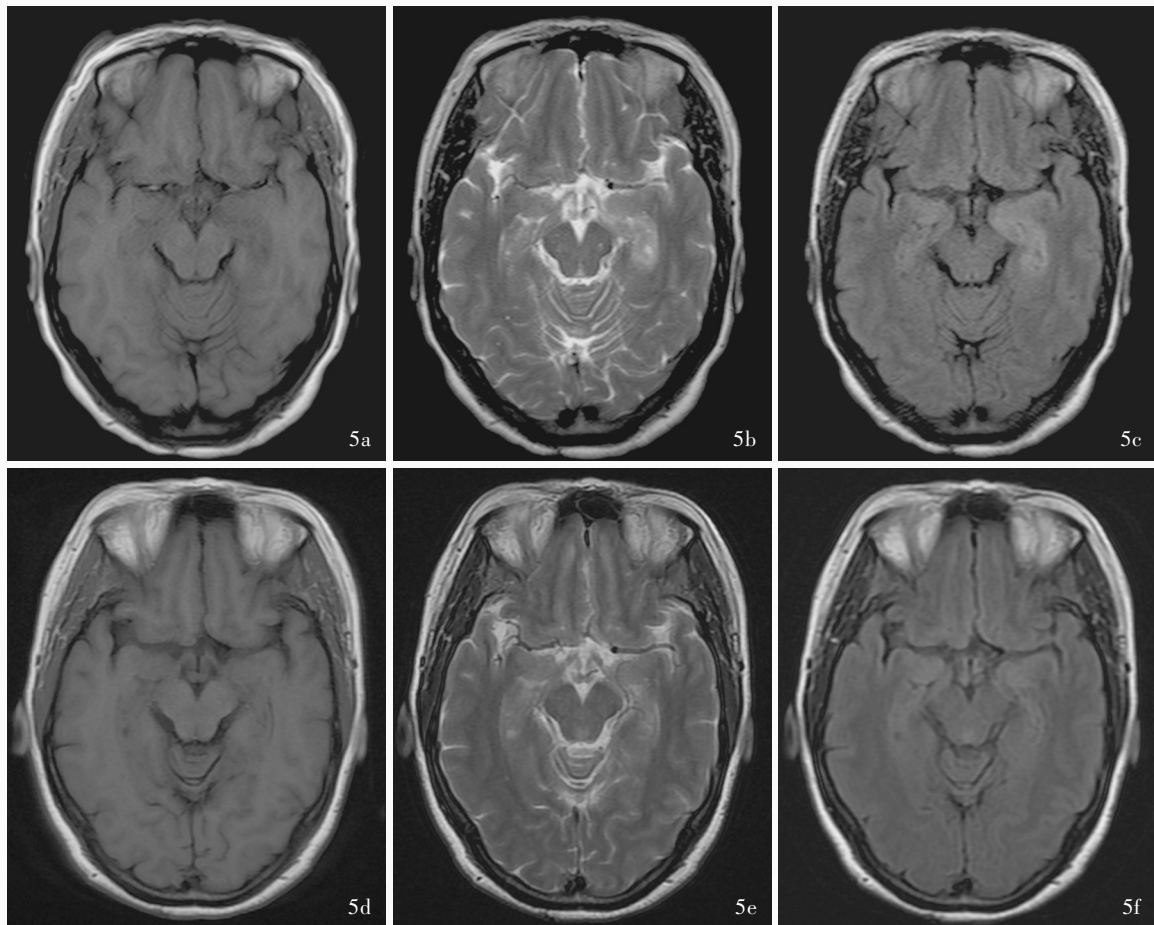


图 5 头部 MRI 检查所见 5a 入院时横断面 T₁WI 显示双侧海马体积缩小,呈稍低信号 5b 入院时横断面 T₂WI 显示双侧海马体积缩小,呈稍高信号 5c 入院时横断面 FLAIR 成像显示双侧海马体积缩小,呈异常稍高信号 5d 治疗 1 个月后横断面 T₁WI 可见双侧海马呈稍低或等信号影,较入院时减轻 5e 治疗 1 个月后横断面 T₂WI 可见双侧海马呈稍高信号影,信号强度较入院时减低 5f 治疗 1 个月后横断面 FLAIR 成像显示双侧海马异常信号范围较入院时缩小,信号强度减低

Figure 5 Head axial MRI findings The volume of the bilateral hippocampus was reduced upon admission, with slightly lower signal on T₁WI (Panel 5a), and slightly higher signal on T₂WI (Panel 5b) and FLAIR (Panel 5c). After 1 month of treatment, the bilateral hippocampal abnormal signal were significantly reduced. It was slightly lower or equal signal on T₁WI (Panel 5d), slightly higher signal on T₂WI (Panel 5e) and FLAIR (Panel 5f).

9月12日出院,出院时记忆力有所改善、阵发性胡言乱语完全消失,精神、饮食、睡眠尚可,但仍存在阵发性心悸。出院后继续口服激素,逐渐减量至停药。出院1个月后(2017年10月12日)复查,仍有阵发性心悸,但记忆力明显改善;MMSE评分28分(入院时25分)、MoCA评分20分(入院时17分);MQ=83、记忆商等级:低于正常,IQ=86、智商等级:低于正常;血清钠为138.40 mmol/L、血清氯为101.60 mmol/L,血清及脑脊液LGI1抗体呈阴性反应。2017年10月17日复查头部MRI提示:双侧海马异常信号较前明显减少(图5)。出院后3个月随访,阵发性心悸消失;出院后18个月随访,遗留近记忆力下降,但已恢复正常工作;出院后30个月随访,

完全恢复正常,头部MRI显示炎症性病灶消失。

讨 论

根据文献报道,抗LGI1抗体相关脑炎男女发病比例约为2:1,平均发病年龄为64岁^[2],本组男女发病比例为1:1,平均发病年龄约50.33岁。抗LGI1抗体相关脑炎呈急性或亚急性病程,以认知功能障碍、癫痫发作和精神行为异常为主要临床特征,本组患者急性发病1例、亚急性发病5例。抗LGI1抗体相关脑炎的癫痫发作类型可分为3种亚型,分别为面-臂肌张力障碍发作、局灶性发作和全面性强直-阵挛发作。面-臂肌张力障碍发作是抗LGI1抗体相关脑炎的特征性表现,半数以上患者病程中可

出现面-臂肌张力障碍发作,主要表现为单侧手臂(或下肢)及面部不自主运动,仅持续数秒,发作频繁者每日可发作多达 100 次。本组例 4 发病后曾出现四肢麻木无力及口角抽搐,考虑为伴感觉症状的面-臂肌张力障碍发作;例 6 表现为左侧面部、双上肢抽搐,每次持续数秒,每日平均发作约 30 次,亦为面-臂肌张力障碍发作。局灶性发作具有刻板性和重复性,每日约发作 10 次,可分为感觉和运动性发作两种类型,患者就诊时常将感觉性发作描述为“说不清的感觉、思想逃逸、身体颤抖、胃气上升、竖毛发、恐惧或脸红”,而运动性发作则表现为凝视、自动症或发声^[7-9],本文例 6 患者即为自动症,表现为双手来回搓衣服,每天发作 10 余次。本组 6 例患者均未详细提及感觉事件,考虑可能存在感觉发作被忽视的情况。面-臂肌张力障碍发作和局灶性发作大多发生在记忆障碍出现之前,至疾病后期,则多以全面性强直-阵挛发作为主^[10],本文有 3 例患者呈全面性强直-阵挛发作,其中 2 例发作前无面-臂肌张力障碍发作和局灶性发作,但均伴有认知功能障碍,提示部分抗 LGI1 抗体相关脑炎患者疾病前期可无面-臂肌张力障碍发作或局灶性发作,直接进入中后期即认知功能障碍和全面性强直-阵挛发作。

研究显示,约 95% 的抗 LGI1 抗体相关脑炎患者存在认知功能障碍,表现为近记忆力下降^[11]。本组 6 例患者均存在认知功能障碍,例 2 和例 3 以近记忆力下降为主诉,而无任何类型的癫痫发作,使诊断难度增加,提示抗 LGI1 抗体相关脑炎患者以认知功能障碍最为常见甚至是其唯一的临床表现。

抗 LGI1 抗体相关脑炎患者常伴有精神行为异常,以幻视幻听、焦虑抑郁、烦躁不安、活动过度、思维活跃、偏执、健谈、淡漠或强迫症等常见^[12]。本组例 1 患者即表现为幻觉,例 3 和例 4 患者则以胡言乱语为主症,与既往研究相似^[12]。约有半数抗 LGI1 抗体相关脑炎患者可伴有严重失眠和快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)等自身免疫性睡眠障碍^[12],本组患者睡眠障碍(5 例)和自主神经功能障碍如尿频、大小便失禁、腹泻等(3 例)症状亦十分常见。

本组 6 例患者血清和脑脊液 LGI1 抗体检测均呈阳性,且血清抗体滴度高于脑脊液,而脑脊液常规、生化、免疫等项指标则于正常参考值范围,与文献报道基本相符^[13-14]。其中,4 例血清学检测呈现低钠血症,表明低钠血症也是抗 LGI1 抗体相关脑炎的特征性表现,因此临床上对于 LGI1 抗体检测阴

性,但低钠血症难以纠正的患者应考虑 LGI1 抗体阴性自身免疫性脑炎可能,尽早施行免疫治疗,以纠正低钠血症。

有研究显示,约 75% 的自身免疫性脑炎患者头部 MRI 检查颞叶内侧或海马呈 T₂WI 高信号^[10],本组有 3 例患者头部 MRI 异常,然而头部 MRI 正常者亦不能排除抗 LGI1 抗体相关脑炎的可能。Tripathi 等^[15]对自身免疫性脑炎患者进行¹⁸F-FDG PET 研究,发现此类患者顶叶和枕叶皮质呈低代谢而基底节区呈高代谢。本组例 6 患者基底节区代谢相对增高,大脑皮质和小脑半球代谢轻度降低,与 Tripathi 等^[15]的报道相一致。抗 LGI1 抗体相关脑炎较少合并肿瘤,据文献报道合并不同肿瘤患者仅占 5%~10%,以胸腺瘤多见^[2],本组无合并肿瘤病例,且部分患者随访 2 年以上亦未发现肿瘤。

抗 LGI1 抗体相关脑炎是一种可治性自身免疫性疾病,未合并肿瘤的患者对免疫治疗反应良好。免疫治疗分为一线治疗、二线治疗和长程免疫治疗。一线免疫治疗药物主要包括糖皮质激素冲击疗法、静脉注射免疫球蛋白和血浆置换疗法;二线药物以利妥昔单抗和环磷酰胺为主,适用于一线药物疗效欠佳者;长程免疫治疗药物包括吗替麦考酚酯和硫唑嘌呤等,主要用于复发性病例,也可用于一线免疫治疗效果欠佳患者^[11]。关鸿志等^[16]认为,吗替麦考酚酯联合一线免疫治疗药物具有较好的抗 LGI1 抗体相关脑炎治疗效果。本组 6 例中 5 例患者采用激素联合静脉注射免疫球蛋白治疗,余 1 例因拒绝接受激素治疗仅予静脉注射免疫球蛋白治疗。随访 6~24 个月,3 例遗留记忆力下降,考虑与海马萎缩或硬化有关;6 例患者经治疗后均恢复正常工作与生活,无复发、无死亡病例,提示该病预后良好,早期施以免疫治疗可明显改善预后,降低复发率和病死率。

本研究为病例回顾性研究,证据级别较低、样本量偏小,有待大样本临床试验深入研究。总之,抗 LGI1 抗体相关脑炎患者具有特征性的临床表现,应尽早识别其症状与体征,早期开始免疫治疗,以改善患者生活质量。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Steriade C, Mirsattari SM, Murray BJ, Wennberg R. Subclinical temporal EEG seizure pattern in LGI1 - antibody - mediated encephalitis[J]. *Epilepsia*, 2016, 57:155-160.

- [2] Dalmau J, Graus F. Antibody-mediated encephalitis[J]. N Engl J Med, 2018, 378:840-851.
- [3] Lai M, Huijbers MG, Lancaster E, Graus PF, Bataller L, Balice-Gordon PR, Cowell PJ, Dalmau PJ. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series[J]. Lancet Neurol, 2010, 9:776-785.
- [4] Jin LR, Liu Q, Ren HT, Guan HZ, Zheng JB, Cui RX, Wu LW, Yang YC, Cui LY. Clinical characteristics of one patient with leucine-rich glioma inactivated-1 antibody positive limbic encephalitis[J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2013, 46:461-464. [金丽日, 柳青, 任海涛, 关鸿志, 郑建彪, 崔瑞雪, 吴立文, 杨荫昌, 崔丽英. 富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白抗体阳性边缘系统脑炎一例临床特点[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46:461-464.]
- [5] Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, Cortese I, Dale RC, Gelfand JM, Geschwind M, Glaser CA, Honnorat J, Hoftberger R, Iizuka T, Irani SR, Lancaster E, Leypoldt F, Pruss H, Dalmau J. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. Lancet Neurol, 2016, 15:391-404.
- [6] Neurology Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis in China [J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2017, 50:91-98. [中华医学会神经病学分会. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50:91-98.]
- [7] Day GS. Rethinking outcomes in leucine-rich, glioma-inactivated 1 protein encephalitis: "good" isn't good enough[J]. JAMA Neurol, 2017, 74:19-21.
- [8] Aurangzeb S, Symmonds M, Knight RK, Kennett R, Wehner T, Irani SR. LGI1-antibody encephalitis is characterised by frequent, multifocal clinical and subclinical seizures [J]. Seizure, 2017, 50:14-17.
- [9] Lu Q, Guan HZ, Liu Q, Huang Y, Jin LR, Zhou XQ, Cui LY. Clinical seizure features and EEG pattern in patients with anti-leucine-rich gliomainactivated 1 antibody-associated encephalitis [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2018, 18:331-335. [卢强, 关鸿志, 柳青, 黄颜, 金丽日, 周祥琴, 崔丽英. 富亮氨酸胶质瘤失活基因 1 抗体相关脑炎癫痫发作和脑电图特征[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18:331-335.]
- [10] Van SA, Thijs RD, Coenders EC, Jiskoot LC, Sanchez E, De Bruijn M, Van MH, Wirtz PW, Schreurs MW, Sillescu Smitt P, Titulaer MJ. Anti-LGI1 encephalitis: clinical syndrome and long-term follow-up[J]. Neurology, 2016, 87:1449-1456.
- [11] Zhao QQ, Geng J, Ai QL. The clinical research progress of anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 antibody-associated encephalitis[J]. Zhongguo Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2018, 44:753-756. [赵清青, 耿嘉, 艾青龙. 抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 抗体相关脑炎的临床研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44:753-756.]
- [12] Jang Y, Lee ST, Lim JA, Kim TJ, Jun JS, Moon J, Sunwoo JS, Jung KH, Park KI, Jung KY, Kim M, Lee SK, Chu K. Psychiatric symptoms delay the diagnosis of anti-LGI1 encephalitis[J]. J Neuroimmunol, 2018, 317:8-14.
- [13] Hayashi Y, Yamada M, Kimura A, Inuzuka T. IVIG treatment for repeated hypothermic attacks associated with LGI1 antibody encephalitis[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2017, 4:E348.
- [14] Irani SR, Lehmann-Horn K, Geschwind M, Wang S, Vincent A, Budingen HC. The active intrathecal B-cell response in LGI1-antibody encephalitis[J]. Lancet, 2015, 385:S46.
- [15] Tripathi M, Tripathi M, Roy SG, Parida GK, Ihtisham K, Dash D, Damle N, Shamim SA, Bal C. Metabolic topography of autoimmune non-paraneoplastic encephalitis [J]. Neuroradiology, 2018, 60:189-198.
- [16] Guan HZ, Xu XL, Zhu YC, Wang F, Fan XY, Huang Y, Jin LR, Lu Q, Ren HT, Xu Y, Peng B, Cui LY. Clinical and immunological analysis of mycophenolate mofetil treatment in anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 encephalitis [J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2018, 51:281-287. [关鸿志, 徐晓璐, 朱以诚, 王斐, 范思远, 黄颜, 金丽日, 卢强, 任海涛, 徐雁, 彭斌, 崔丽英. 吗替麦考酚酯治疗抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 脑炎的临床与免疫参数观察[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51:281-287.]

(收稿日期:2020-09-12)

(本文编辑:袁云)

《中国现代神经疾病杂志》关于谨防伪造微信采编中心的声明

《中国现代神经疾病杂志》编辑部近期发现伪造本刊微信采编中心的非法行为,微信号 1025282431,昵称麦芽糖,伪造《中国现代神经疾病杂志》采编中心。该微信号以核对作者信息为由,请我刊作者添加其为微信好友,借以窃取相关信息甚至索取审稿费和版面费等,此举对我刊及广大作者、读者造成严重不良影响。

《中国现代神经疾病杂志》特此郑重声明:我刊迄今为止并未建立微信平台的采编中心,作者投稿的唯一途径是登录我刊官方网站 www.xdjb.org,进入“作者在线投稿”界面,按照操作提示提交稿件。稿件经外审通过后,需作者配合修改,达到发表要求后方可待编、排期和刊出,这一过程中编辑部人员与作者之间的联系均采用我刊公共邮箱(xdsjbbz@263.net.cn)和公用电话[(022)59065611,59065612]。

若遇假冒我刊网站、伪造我刊采编中心、中介、代理等不法事件,欢迎广大作者和读者向我刊提供相关线索!对于以我刊名义从事非法活动的个别网站或微信号,我刊保留通过法律途径解决问题的权利。此声明长期有效,最终解释权归我刊所有。