

自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病研究进展

王文雯 李梅

【摘要】 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病系 2016 年提出并命名的一种新型中枢神经系统自身免疫性疾病。临床主要表现为累及脑膜、脑实质或脊髓的炎症或者上述各部位炎症的组合。通常以发热、头痛、意识障碍和脑膜刺激征阳性为首发症状。发病机制尚不清楚,尚无统一的诊断标准,主要以血清和(或)脑脊液抗胶质纤维酸性蛋白抗体(GFAP-IgG)阳性为诊断标准,且脑脊液 GFAP-IgG 阳性预测值高于血清,推荐基于细胞的检测和基于组织的检测为检测 GFAP-IgG 的有效方法。应注意与其他发生于中枢神经系统的自身免疫性疾病、颅内炎症性和肿瘤性病变相鉴别。大多数患者糖皮质激素治疗反应良好,少数可遗留后遗症或复发。本文综述自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病病因及发病机制、临床特征、诊断、鉴别诊断、治疗及预后,以期加深对疾病的认识,早期诊断、及时治疗。

【关键词】 神经系统自身免疫疾病; 神经胶质原纤维酸性蛋白质; 星形细胞; 综述

Research progress of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy

WANG Wen-wen, LI Mei

Department of Neurology, Children's Hospital of Chongqing Medical University; National Clinical Research Center for Child Health and Disorders; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing 400014, China

Corresponding author: LI Mei (Email: 1554882130@qq.com)

【Abstract】 Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy (GFAP - A) is a novel autoimmune inflammatory disease of the central nervous system first reported in 2016. The predominant clinical syndrome of GFAP-A is one or more of meningitis, encephalitis and myelitis. The initial symptoms are fever, headache, disturbance of consciousness and positive meningeal irritation. However, the pathogenesis of GFAP-A is unknown and there are no uniform diagnostic criteria for it. At present, it is generally accepted that positive glial fibrillary acidic protein-immunoglobulin G (GFAP-IgG) in serum and cerebrospinal fluid (CSF) is the diagnostic standard. The positive predictive value of GFAP-IgG in CSF is higher than that in serum. Cell-based assay (CBA) and tissue-based assay (TBA) are both recommended methods for detecting GFAP-IgG. GFAP-IgG positive in serum and/or CSF is used to distinguish it from other autoimmune diseases in central nervous system, intracranial inflammatory and neoplastic disease. Most patients respond well to steroid therapy although a small number of patients may leave sequelae or relapse. This paper makes a systematic review on the etiology, pathogenesis, clinical features, diagnosis, differential diagnosis, treatment and prognosis of this disease, hoping that this review can deepen clinicians' understanding of the disease, discover and treat the disease in time.

【Key words】 Autoimmune diseases of the nervous system; Glial fibrillary acidic protein; Astrocytes; Review

Conflicts of interest: none declared

自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.03.014

作者单位:400014 重庆医科大学附属儿童医院神经内科 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 儿童发育疾病研究教育部重点实验室

通讯作者:李梅,Email:1554882130@qq.com

病(GFAP-A)系由美国梅奥诊所 Fang 等^[1]于 2016 年率先提出并命名的一种新型中枢神经系统自身免疫性疾病,并在罹患该病的实验动物和患者体内证实存在一种选择性针对星形胶质细胞胶质纤维酸性蛋白(GFAP)的特异性 IgG。此前,有学者在动物中曾发现符合自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形

胶质细胞病表型的其他疾病,但未系统定义和命名,例如犬类动物的肉芽肿性脑膜脑炎(GME)、坏死性脑膜脑炎(NME)和坏死性白质脑炎(NLE)^[2],并在部分罹患坏死性脑膜脑炎的犬类动物脑脊液中检出抗GFAP抗体,此类动物糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗有效。GFAP是星形胶质细胞中介于较小微丝与较大微管之间的中间蛋白,具有维持星形胶质细胞形态稳定、参与血-脑屏障形成、调节突触功能等多种生物学作用^[3]。针对星形胶质细胞的抗GFAP抗体称为GFAP-IgG,是目前公认的自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病特异性生物学标志物。以“GFAP astrocytopathy”、“GFAP”、“glial fibrillary acidic protein”、“astrocytopathy”以及“自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病”、“胶质纤维酸性蛋白”作为中英文检索词,通过检索建库至2021年5月美国国立医学图书馆生物医学文献数据库(PubMed)以及中国知识基础设施工程(CNKI)、万方数据库、维普数据库关于自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病的临床研究,以病例数≥5例为标准,共检索出英文文献10篇^[1,4-12]和中文文献1篇^[13](小样本病例描述疾病临床特征)计325例血清或者脑脊液GFAP-IgG阳性患者,综述疾病病因及发病机制、临床特征、诊断、鉴别诊断、治疗及预后,以期加深临床对疾病的认识,早期诊断、及时治疗。

一、病因及发病机制

自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病的病因及发病机制目前尚不清楚。星形胶质细胞参与多种生理功能,如营养分子的分泌、脑微环境的调节、血-脑屏障完整性的保护和突触功能的维持^[14-15]。GFAP是星形胶质细胞中除外波形蛋白、巢蛋白和结蛋白的主要Ⅲ型中间丝蛋白,是星形胶质细胞的标志物,在颅脑创伤和神经变性病患者中呈高表达。GFAP-IgG为细胞内抗原抗体,自身并无致病潜力,普遍认为,淋巴细胞、小胶质细胞、巨噬细胞和浆细胞分泌的抗体相互作用致神经炎症是自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病的最可能发病机制。Zekeridou等^[16]认为,GFAP特异性细胞毒性T细胞(CTL)可能导致中枢神经系统炎症。Sasaki等^[17]在GFAP自身免疫小鼠模型中发现GFAP特异性CD8⁺细胞毒性T细胞(CTL)细胞,并根据环境触发因素(从复发-缓解至严重进行性脑膜脑炎)以不同形式引起中枢神经系统炎症。Luo等^[18]

的研究显示,自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者脑脊液核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体和炎症因子[包括白细胞介素-1 β 、6和17(IL-1 β 、IL-6和IL-17)]水平明显高于性别和年龄相匹配的病毒性脑膜脑炎及非炎症性神经系统疾病患者,且病情严重程度与GFAP-IgG滴度呈正相关。病理学研究显示,自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者脑组织活检可见T淋巴细胞、B淋巴细胞、单核-巨噬细胞等大量炎性细胞浸润^[24,19]。因此认为,初始的免疫攻击致星形胶质细胞功能失调并释放趋化因子,进而招募炎性细胞,使免疫攻击扩散至神经系统,可能是自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病的发病机制。

二、临床特征

1. 临床表现 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病临床并不罕见,发病率为4%~5%,其临床特征^[1-8]参见表1。通常呈急性或者亚急性发病,女性发病率略高于男性,好发于中年人,发病高峰年龄为42~56岁,已知年龄最小仅3岁、最大为103岁,中位病程约12个月,无明显种族差异。临床主要表现为累及脑膜、脑实质或脊髓的炎症或者上述各部位炎症的组合。Flanagan等^[9]的大样本研究纳入102例自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者,突出表现为脑炎(42%)和脑膜脑炎(12.5%),其次为脊髓炎(10.5%)和脑脊髓炎(8%),脑膜炎(5%)和脑膜脑脊髓炎(3%)较少见。国内Long等^[6]发现,自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病主要表现为脊髓炎(68.4%)和视神经炎(63.2%),尤以纵向延伸横贯性脊髓炎(LETM)常见,并且主要以发热、头痛、意识障碍和脑膜刺激征阳性为首发症状。国外大样本研究显示,>1/3的患者病程中出现头痛、发热症状,约40%患者表现为意识障碍、癫痫发作和精神行为异常等,14%~24%患者有脊髓受累相关轻度感觉运动障碍^[5,9-10];其他症状还包括视力障碍、共济失调、顽固性呃逆、自主神经功能障碍(主要表现为排尿障碍)等^[6,8,20],部分患者表现为周围神经炎^[11];约30%患者存在前驱感染症状(主要为咳嗽、流涕和腹泻等),但就诊过程中一般无明确的病原体检出,少数患者继发于单纯疱疹病毒(HSV)感染^[21-23],亦有1例继发于梅毒螺旋体(TP)感染的报道^[8]。有15%~30%的患者可合并前列腺癌、畸胎瘤等,尤以卵巢畸胎瘤常见,约

表 1 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病的临床特征**Table 1.** Clinical features of GFAP-A

临床特征	成人	儿童
性别	女性(54%)稍多于男性(46%)	男性(60%)稍多于女性(40%)
发病年龄	3~103岁,中位年龄42~56岁	3~15岁,中位年龄10岁
中位病程	12个月	—
主要临床症状	发热、头痛、意识障碍、癫痫发作、感觉运动障碍、精神行为异常	—
其他症状	视力障碍、共济失调、自主神经功能障碍、顽固性呃逆、周围神经炎等	—
共存的神经元自身抗体	约40%患者存在一种或多种共存的神经元自身抗体,主要为NMDAR-IgG,其次为AQP4-IgG	—
合并肿瘤	有15%~30%的患者合并肿瘤,尤以卵巢畸胎瘤最常见	—
常见并发症	低钠血症、血栓栓塞	—

—, not reported, 未报道。NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; AQP4, aquaporin 4, 水通道蛋白4

66%的肿瘤发生于确诊2年内^[9];约有25%患者合并自身免疫性疾病,主要为类风湿性关节炎(RA)和1型糖尿病^[5,9]。约40%患者存在一种或多种神经元自身抗体,尤以抗N-甲基-D-天冬氨酸受体抗体(NMDAR-IgG)最为常见,其次为抗水通道蛋白4抗体(AQP4-IgG),亦可见抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体(MOG-IgG)相关报道^[5,9,24]。自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病与多种神经元自身抗体阳性的重叠综合征难以鉴别,GFAP-IgG、NMDAR-IgG、AQP4-IgG和MOG-IgG之间的相互作用尚未阐明^[12]。Long等^[6]发现,约76.3%的自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者共存其他自身抗体,如抗干燥综合征A型抗体(SSA)、抗核抗体(ANA)和抗双链DNA抗体(dsDNA)。此外,住院期间亦常见低钠血症、血栓栓塞等并发症^[8,25]。目前报道的儿童病例较少,2017年的一项大样本研究(102例)仅有1例儿童患者,且未单独描述其临床特征^[9];2018年首次报道并描述以发热、头痛发病的儿童患者^[23]。目前文献报道的儿童患者最大样本量仅10例,男性稍多于女性,其中位发病年龄为10岁,中位病程不详,该项研究显示,儿童患者的临床表现和实验室检查与成年患者基本一致,但并未具体列出儿童临床特征的数据^[10]。因此,针对儿童自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者的研究数据尚待进一步总结和分析。

2. 脑脊液检查 超过80%的自身免疫性胶质

纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者腰椎穿刺脑脊液检查有核细胞计数增加、蛋白定量升高,其中有核细胞以单核细胞为主,部分患者葡萄糖水平降低,有30%~50%的患者脑脊液可见寡克隆区带。特异性GFAP-IgG阳性的诊断敏感性和特异性最高。自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病的脑脊液特点参见表2。

3. 影像学检查 头部和脊椎MRI为首选检查方法。超过50%的自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者头部和脊椎MRI显示T₁WI低信号、T₂-FLAIR成像高信号,病变多呈双侧对称分布。头部特征性表现为垂直于脑室的线样放射状血管周围强化,自GFAP富集的侧脑室周围发出,穿过脑白质,无明显占位效应,DWI无异常;亦常累及软脑膜、脑干等。Kimura等^[8]发现,自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者头部病灶主要位于基底节区,其次为丘脑,并认为双侧丘脑后部T₂WI和FLAIR成像高信号可能是特征性影像学表现。脊髓病变节段可累及3个及以上椎体,伴或不伴中央管线样或斑片状强化^[5,9,26]。Long等^[6]纳入19例自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者,均存在脊髓病变,主要累及灰质,且受累椎体节段较长,主要为胸髓受累,仅累及颈髓者较少,几乎不累及腰髓。Kimura等^[8]的SPECT显像可见额叶脑血流量降低,但其与自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病之间的关系尚不明确,有待更大规模的研究证实。

4. 病理学表现 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者颅内血管周围存在广泛的炎性细胞(淋巴细胞、单核细胞和中性粒细胞)浸润和小胶质细胞活化。免疫组化染色可见病变周围明显B淋巴细胞(CD20阳性)和T淋巴细胞(CD3阳性)浸润,Virchow-Robin间隙(VRS)可见丰富的抗体分泌细胞(CD138阳性)。研究显示,血管周围明显炎症反应与线样放射状强化征象相一致^[4,6,9]。但有学者持不同意见,Iorio等^[5]报告1例患者行软脑膜组织活检术,可见以CD8⁺淋巴细胞、巨噬细胞和多核巨细胞为特征的坏死性炎症反应。Shu等^[27]报告1例患者行脑组织活检术,HE染色显示血管周围大量炎性细胞(淋巴细胞)浸润,髓鞘染色未见脱髓鞘或轴突丢失,免疫组化染色显示CD3⁺T细胞和CD4⁺T细胞环绕血管,伴CD8⁺T细胞、CD20⁺B细胞和CD138⁺浆细胞,部分巨噬细胞(CD68阳性)散在分布

表 2 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病的脑脊液特点

Table 2. The characteristics of cerebrospinal fluid in GFAP-A

文献来源	国家	病例数	白细胞计数 ($\times 10^6/L$)	蛋白定量 (mg/L)	葡萄糖	寡克隆区带	神经元自身抗体			
							NMDAR-IgG	AQP4-IgG	MOG-IgG	其他
Fang 等 ^[1] (2016)	美国	16	121(4~500)	1100(600~2000)	—	36%	2/14	—	—	—
Flanagan 等 ^[9] (2017)	美国	102	78(13~550)	800(440~2050)	降低 18%	升高 54%	21.57%(22/102)	9.80%(10/102)	—	8.82%(9/102)
Dubey 等 ^[10] (2018)	美国	90	59(0~800)	740(150~5870)	—	—	—	—	—	—
Huang 等 ^[7] (2019)	中国	5	75(2~257)	807(398~2344)	—	—	—	—	—	—
Kimura 等 ^[8] (2019)	日本	14	148(25~378)	1950(710~2860)	—	—	1/14	—	—	—
Yang 等 ^[12] (2018)	中国	30	—	—	—	—	6.67%(2/30)	16.67%(5/30)	3.33%(1/30)	3.33%(1/30)
叶锦龙等 ^[13] (2020)	中国	14	—	—	降低 21%	—	—	—	1/14	—

—, not reported, 未报道。NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; AQP4, aquaporin 4, 水通道蛋白 4; MOG, myelin oligodendrocyte glycoprotein, 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白

于脑实质中。相较于其他实验室检查,病理学研究相对较少,其结论可能不具有普遍性,尚待大样本研究的验证。

5. 神经电生理监测 国内外关于神经电生理监测的研究同样欠缺,日本学者 Kimura 等^[8]发现,自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者均表现为弥漫性慢波,但是无痫样放电。国内黄莉等^[28]纳入 38 例患者,26 例记录到有效脑电图的患者中 12 例(46.15%)可见慢波,5 例(19.23%)可见痫样放电,9 例(34.62%)正常。亦有儿童患者脑电图出现极端 δ 刷的个案报道^[29]。Long 等^[6]对 10 例患者行视觉诱发电位(VEP)监测,9 例异常,虽伴不同程度的视力损害,但并无视力丧失。

三、诊断

目前关于自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病的诊断尚无统一标准。国内学者参考相关文献归纳出如下诊断要点^[30]:(1)急性或亚急性发病,临床表现为脑膜、脑实质、脊髓、视神经受累或上述各症状的组合。(2)MRI 可见脑室旁线样放射状强化和(或)脊髓长节段受累伴中央管强化。(3)脑脊液 GFAP-IgG 阳性[基于细胞的检测(CBA)或基于组织的检测(TBA)]。(4)脑组织活检提示颅内小血管周围炎症伴小胶质细胞活化。(5)糖皮质激素治疗有效。(6)排除其他可能疾病。目前国际较公认的诊断标准为 GFAP-IgG 阳性,故国内外相关研究纳入标准均为血清或脑脊液 GFAP-IgG 阳性,并推荐 CBA 法和 TBA 法是检测 GFAP-IgG 的有效方法^[31]。国外研究显示,脑脊液 GFAP-IgG 阳性预测值高于血清^[1,6,9]。

四、鉴别诊断

自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病的临床表现无特异性,应注意与其他发生于中枢神经系统的自身免疫性疾病、颅内炎症性和肿瘤性病变相鉴别,如各种病原体(单纯疱疹病毒、梅毒螺旋体、结核分枝杆菌等)导致的中枢神经系统感染、脑胶质瘤、中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病、中枢神经系统淋巴瘤、脑转移瘤、中枢神经系统血管炎等。血清和(或)脑脊液 GFAP-IgG 阳性可资鉴别。且该病易与肿瘤(尤其是畸胎瘤)及其他自身免疫性疾病(如抗 NMDAR 脑炎、视神经脊髓炎谱系疾病)共存,临床应警惕共病的可能,其中抗 NMDAR 脑炎多以精神行为异常发病,常伴口面部不自主运动,血液和脑脊液检查 NMDAR-IgG 阳性,而视神经脊髓炎谱系疾病则以视神经和脊髓损害为主要表现,多伴视物模糊、视力下降等,血液和脑脊液 AQP4-IgG 阳性,故必要时完善胸部和腹部 CT 以及脑脊液抗体检查以排除上述疾病。

五、治疗及预后

自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病尚缺乏统一的治疗方案。急性期治疗方案主要为大剂量糖皮质激素(甲泼尼龙 500~1000 mg/d)连续静脉注射 3~5 天、静脉注射免疫球蛋白(IVIg)和血浆置换(PE)疗法。其一线治疗方案为大剂量糖皮质激素和(或)静脉注射免疫球蛋白,若疗效欠佳,需联用免疫抑制剂或利妥昔单抗,重症患者需反复行血浆置换疗法,可以有效改善预后。Dubey 等^[10]纳入 90 例自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者,其中 59 例获得治疗信息,72.88%

(43/59)对一线治疗反应良好,32.20%(19/59)长期接受免疫抑制剂治疗,其中1例一线治疗效果欠佳患者合并肿瘤(畸胎瘤),予以利妥昔单抗后部分症状改善。Iorio等^[5]纳入22例自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病患者,其中19例获得治疗信息,15/19例接受大剂量糖皮质激素治疗,4/19例分别予以静脉注射免疫球蛋白、服用激素、血浆置换疗法,最终16例治疗后改良Rankin量表(mRS)评分明显降低。Heide等^[31]报告1例静脉注射免疫球蛋白无效患者,建议以大剂量糖皮质激素作为一线治疗药物。急性期后长期治疗主要为糖皮质激素和免疫抑制剂。对于复发患者,Kunchok等^[32]建议口服泼尼松和非激素类免疫抑制剂,泼尼松剂量为60 mg/d或1 mg/(kg·d),但总剂量不超过100 mg/d,连续使用3个月后再逐渐减量;非激素类免疫抑制剂包括霉酚酸酯(1000 mg/次、2次/d)或硫唑嘌呤2.50 mg/(kg·d)。Shan等^[33]认为,脑脊液高水平GFAP-IgG或存在广泛性脑实质或脊髓病变的患者单纯糖皮质激素或静脉注射免疫球蛋白效果欠佳。血浆置换疗法或免疫抑制剂在疾病早期阶段可能更有效。大多数患者预后较好,有70%~80%的患者对糖皮质激素治疗反应良好^[4,7,10],mRS评分较治疗前明显降低,但仍有30%的患者复发^[16],亦有少数患者遗留功能障碍甚至死亡^[4,7,30]。

综上所述,自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病是2016年首次提出的新型疾病,目前我们对该病仍知之甚少,其病因及发病机制尚不明确,且无统一的诊断与治疗标准。目前国内外报道的病例数较少,尚待更多多中心、大样本的临床与基础研究,以进一步加深对疾病的认识。目前该病对糖皮质激素反应良好,及时治疗大部分患者可获得良好预后,但仍有部分重症和复发患者可能遗留功能障碍甚至死亡。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Fang B, Mckeon A, Hinson SR, Kryzer TJ, Pittock SJ, Aksamit AJ, Lennon VA. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a novel meningoencephalomyelitis [J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73:1297-1307.
- [2] Talarico LR, Schatzberg SJ. Idiopathic granulomatous and necrotising inflammatory disorders of the canine central nervous system: a review and future perspectives [J]. *J Small Anim Pract*, 2010, 51:138-149.
- [3] McCall MA, Gregg RG, Behringer RR, Brenner M, Delaney CL, Galbreath EJ, Zhang CL, Pearce RA, Chiu SY, Messing A. Targeted deletion in astrocyte intermediate filament (Gfap) alters neuronal physiology [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93:6361-6366.
- [4] Yang X, Liang J, Huang Q, Xu H, Gao C, Long Y, Xiao X. Treatment of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: follow - up in 7 cases [J]. *Neuroimmunomodulation*, 2017, 24:113-119.
- [5] Iorio R, Damato V, Evoli A, Gessi M, Gaudino S, Di Lazzaro V, Spagni G, Sluijs JA, Hol EM. Clinical and immunological characteristics of the spectrum of GFAP autoimmunity: a case series of 22 patients [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89:138-146.
- [6] Long Y, Liang J, Xu H, Huang Q, Yang J, Gao C, Qiu W, Lin S, Chen X. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in Chinese patients: a retrospective study [J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25:477-483.
- [7] Huang Q, Yang H, Liu T, Xu H, Chen B, Liu S, Li W, Long Y, Gao C. Patients with suspected benign tumors and glial fibrillary acidic protein autoantibody: an analysis of five cases [J]. *Int J Neurosci*, 2019, 129:1183-1188.
- [8] Kimura A, Takekoshi A, Yoshikura N, Hayashi Y, Shimohata T. Clinical characteristics of autoimmune GFAP astrocytopathy [J]. *J Neuroimmunol*, 2019, 332:91-98.
- [9] Flanagan EP, Hinson SR, Lennon VA, Fang B, Aksamit AJ, Morris PP, Basal E, Honorat JA, Alfugham NB, Linnoila JJ, Weinschenker BG, Pittock SJ, McKeon A. Glial fibrillary acidic protein immunoglobulin G as biomarker of autoimmune astrocytopathy: analysis of 102 patients [J]. *Ann Neurol*, 2017, 81:298-309.
- [10] Dubey D, Hinson SR, Jolliffe EA, Zekeridou A, Flanagan EP, Pittock SJ, Basal E, Drubach DA, Lachance DH, Lennon VA, McKeon A. Autoimmune GFAP astrocytopathy: prospective evaluation of 90 patients in 1 year [J]. *J Neuroimmunol*, 2018, 321:157-163.
- [11] Paul P, McKeon A, Pittock SJ, Klein CJ, Shah S, Toledano M, Mills JR, Dubey D. GFAP IgG associated inflammatory polyneuropathy [J]. *J Neuroimmunol*, 2020, 343:577233.
- [12] Yang X, Xu H, Ding M, Huang Q, Chen B, Yang H, Liu T, Long Y, Gao C. Overlapping autoimmune syndromes in patients with glial fibrillary acidic protein antibodies [J]. *Front Neurol*, 2018, 9:251.
- [13] Ye JL, Zhang WJ, Long YM, Liu XR, Liu BZ, Li B, Pan MQ, Kuang ZY, Chen BY, Wang ZH. Clinical characteristics of 14 patients with autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytosis with central nervous system inflammation as the main manifestation [J]. *Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2020, 37:1101-1104. [叶锦龙, 张伟劲, 龙友明, 刘晓蓉, 刘宝珠, 李波, 潘梦秋, 匡祖颖, 陈伯勇, 王展航. 以中枢系统炎症为主要表现的14例自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病患者的临床特征分析 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 37:1101-1104.]
- [14] Qian C, Tan D, Wang X, Li L, Wen J, Pan M, Li Y, Wu W, Guo J. Peripheral nerve injury: induced astrocyte activation in spinal ventral horn contributes to nerve regeneration [J]. *Neural Plast*, 2018:ID8561704.
- [15] Walker CD, Risher WC, Risher ML. Regulation of synaptic development by astrocyte signaling factors and their emerging roles in substance abuse [J]. *Cells*, 2020, 9:297.
- [16] Zekeridou A, Mckeon A, Flanagan EP. A path to understanding autoimmune GFAP astrocytopathy [J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25: 421-422.
- [17] Sasaki K, Bean A, Shah S, Schutten E, Huseby PG, Peters B, Shen ZT, Vanguri V, Liggitt D, Huseby ES. Relapsing-remitting

- central nervous system autoimmunity mediated by GFAP - specific CD8 T cells[J]. *J Immunol*, 2014, 192:3029-3042.
- [18] Luo Y, Yan W, Zhou Z, Liu B, Wang Z, Chen J, Wang H. Elevated levels of NLRP3 in cerebrospinal fluid of patients with autoimmune GFAP astrocytopathy[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1019.
- [19] Yuan Z, Li H, Huang L, Fu C, Chen Y, Zhi C, Qiu W, Long Y. CD8(+) T - cell predominance in autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28:2121-2125.
- [20] Ciron J, Sourdrille F, Biotti D, Tchoumi T, Ruiz A, Bernard-Valnet R, Maubeuge N, Marignier R. Area postrema syndrome: another feature of anti-GFAP encephalomyelitis[J]. *Mult Scler*, 2020, 26:253-255.
- [21] Handoko M, Hong W, Espineli E, Saxena K, Muscal E, Risen S. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy following herpes simplex virus encephalitis in a pediatric patient [J]. *Pediatr Neurol*, 2019, 98:85-86.
- [22] Li J, Xu Y, Ren H, Zhu Y, Peng B, Cui L. Autoimmune GFAP astrocytopathy after viral encephalitis: a case report [J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2018, 21:84-87.
- [23] Trau SP, Gallentine WB. Autoimmune GFAP - associated meningoencephalomyelitis: a report of a pediatric patient [J]. *Pediatr Neurol*, 2018, 82:50.
- [24] Ding J, Ren K, Wu J, Li H, Sun T, Yan Y, Guo J. Overlapping syndrome of MOG - IgG - associated disease and autoimmune GFAP astrocytopathy[J]. *J Neurol*, 2020, 267:2589-2593.
- [25] Di H, Yin Y, Chen R, Zhang Y, Ni J, Zeng X. Uncommon manifestations of a rare disease: a case of autoimmune GFAP astrocytopathy[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21:37.
- [26] Xu HM, Huang QM, Xiao XY, Liu TN, Chen BK, Yang HC, Liu S, Yang J, Huang L, Long YM, Gao C. Magnetic resonance imaging of the spinal cord and clinical characteristics in patients with autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2019, 52:92-97.[徐辉明, 黄清梅, 肖小玉, 刘天妮, 陈百铿, 杨华才, 刘思, 杨洁, 黄莉, 龙友明, 高聪. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病患者脊髓磁共振成像及临床特征分析[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52:92-97.]
- [27] Shu Y, Long Y, Chang Y, Li R, Sun X, Wang Y, Huang Y, Li J, Chen J, Yang Y, Lu Z, Hu X, Kermod AG, Qiu W. Brain immunohistopathology in a patient with autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy [J]. *Neuroimmunomodulation*, 2018, 25:1-6.
- [28] Huang L, Li HL, Long YM, Gao C, Yang HC, Liu S, Yang RK. Clinical feature and electroencephalogram characteristics of autoimmune glial fibrillary acidic protein (GFAP) astrocytopathy [J]. *Shi Yong Yi Xue Za Zhi*, 2020, 36:2700-2704.[黄莉, 李惠璐, 龙友明, 高聪, 杨华才, 刘思, 杨容坤. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病的脑电图特点[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36:2700-2704.]
- [29] Theroux LM, Goodkin HP, Heinan KC, Quigg M, Brenton JN. Extreme delta brush and distinctive imaging in a pediatric patient with autoimmune GFAP astrocytopathy [J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2018, 26:121-123.
- [30] Zhang YX, Zheng Y, Shen CH, Ding MP. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2020, 53:317-320.[章殷希, 郑扬, 沈春红, 丁美萍. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53:317-320.]
- [31] Heide ES, Chaudhari A, Pirverdian A, Lai S, Courtney A. Failure of IVIG in steroid-responsive autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a case report[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2021, 51:102933.
- [32] Kunchok A, Zekeridou A, Mckeeon A. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy [J]. *Curr Opin Neurol*, 2019, 32:452-458.
- [33] Shan F, Long Y, Qiu W. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a review of the literature [J]. *Front Immunol*, 2018, 9:2802.

(收稿日期:2022-01-30)

(本文编辑:彭一帆)

《中国现代神经疾病杂志》关于谨防盗用编辑部名义的声明

近日,有作者举报不法分子盗用《中国现代神经疾病杂志》编辑部名义给作者发送邮件,让作者添加其微信好友,借以窃取相关信息甚至进行钱财诈骗。这种行为严重违反了国家《关于维护互联网安全的决定》等法律法规,严重损害了我刊编辑部和作者的利益。

《中国现代神经疾病杂志》特此郑重声明:我刊迄今不曾以编辑个人名义请求添加作者微信好友,我刊使用网上采编系统进行稿件处理(www.xdjb.org),所有录用和缴费通知均由系统或公共邮箱(xdsjjbzz@263.net.cn)发出,请广大作者提高安全意识,以免上当受骗。

若遇假冒我刊网站、盗用编辑部名义、伪造采编中心、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不法活动的个别网站、个人或微信号码,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。