

表现为孤立性皮质病变的抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病合并桥本甲状腺炎和干燥综合征一例

姜季委 张巍 陈启东 张贵丽 李文逸 徐俊

【关键词】 神经系统自身免疫疾病; 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白; 免疫球蛋白类; 甲状腺疾病; 干燥综合征; 病例报告
【Key words】 Autoimmune diseases of the nervous system; Myelin-oligodendrocyte glycoprotein; Immunoglobulins; Thyroid diseases; Sjogren's syndrome; Case reports

Isolated cortical encephalitis as the major presentation in myelin oligodendrocyte glycoprotein - IgG associated disorders with Hashimoto thyroiditis and Sjögren's syndrome: one case report

JIANG Ji-wei, ZHANG Wei, CHEN Qi-dong, ZHANG Gui-li, LI Wen-yi, XU Jun

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

Corresponding author: XU Jun (Email: neurojun@126.com)

This study was supported by National Key Research and Development Program of China (No. 2021YFC2500103), the National Natural Science Foundation of China (No. 82071187, 81870821, 81471215), and Beijing Youth Talent Team Support Program (No. 2018000021223TD08).

Conflicts of interest: none declared

患者 男性, 18 岁。因发热伴发作性抽搐 5 天, 于 2021 年 11 月 22 日入院。患者 5 天前因“流行性感冒”表现为清涕, 全头部胀痛以右侧颞部严重, 发热(体温约 37.8 °C), 无明显午后低热; 头痛 3~4 小时后出现左侧口角、眼角抽搐, 约 10 秒后意识丧失、跌倒并四肢抽搐, 伴随出现口吐白沫、牙关紧闭、双眼向上凝视、双上肢握拳屈曲、双下肢伸直, 但无咬舌、大小便失禁等症状与体征, 约 2 分钟后抽搐自行停止、10 分钟后意识完全恢复, 苏醒后对发作过程无记忆, 仍主诉右侧颞部疼痛但程度减轻、左侧肢

体无力; 此后头痛症状呈间断性反复发作, 性质和程度同前, 伴发热(体温最高达 38.7 °C)、恶心、呕吐, 呕吐物为非咖啡样胃内容物。入院前 1 小时再次出现左侧口角、眼角抽搐, 约 10 秒后意识丧失、跌倒, 抽搐症状和性质同前, 急诊入院。否认颅脑创伤、癫痫等病史, 否认家族遗传性类似疾病病史、药物滥用或毒物接触史。

入院后各项检查 (1) 体格检查: 体温 37.6 °C, 心率 78 次/min, 呼吸 13 次/min, 血压 130/80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。神志清楚, 语言流利, 定向力稍减退、记忆力和计算力正常。双侧瞳孔等大、等圆, 直径约 3 mm, 对光反射灵敏, 双眼各向眼动充分, 无眼震、复视和偏盲。伸舌居中, 无舌肌萎缩、纤颤; 双侧额纹和鼻唇沟对称, 软腭和悬雍垂居中, 咽反射正常。耸肩、转颈正常; 四肢肌力、肌张力正常, 无肌束震颤, 四肢腱反射对称, 双侧深、浅感觉均无异常, 双侧指鼻试验、快复轮替动作、跟-膝-胫试验稳准, Romberg 征阴性, 双侧病理征未引出, 颈项强直(下颏距胸骨柄 3 横指)。(2) 实验室检查: 血

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2022.09.006

基金项目: 国家重点研发计划项目(项目编号: 2021YFC2500103); 国家自然科学基金资助项目(项目编号: 82071187); 国家自然科学基金资助项目(项目编号: 81870821); 国家自然科学基金资助项目(项目编号: 81471215); 北京市青年拔尖团队项目(项目编号: 2018000021223TD08)

作者单位: 100070 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心 国家神经系统疾病临床医学研究中心

通讯作者: 徐俊, Email: neurojun@126.com

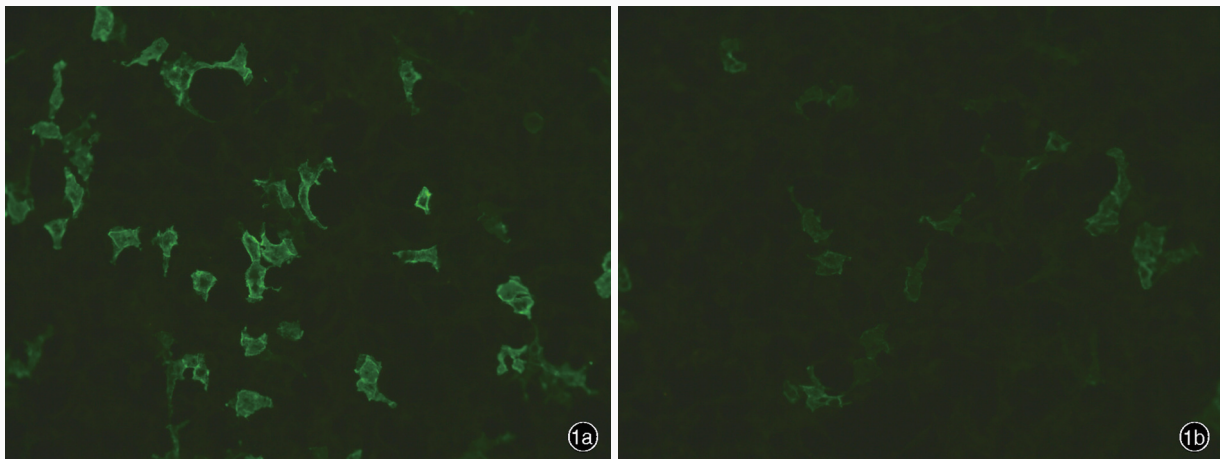


图1 CBA法检测抗MOG抗体转染 间接免疫荧光染色 $\times 200$ 1a 血清抗MOG抗体呈阳性,抗体滴度1:100 1b 脑脊液抗MOG抗体呈阳性,抗体滴度1:3.20

Figure 1 CBA of anti-MOG antibodies detection IFA staining $\times 200$ Serum anti-MOG antibodies were positive with antibody titer 1:100 (Panel 1a). Cerebrospinal fluid anti-MOG antibodies were positive with antibody titer 1:3.20 (Panel 1b).

清C-反应蛋白(CRP)13.17 mg/L(< 10 mg/L)。血清自身免疫抗体颗粒型抗核抗体(ANA)1:320($< 1:100$),抗干燥综合征A型抗体(SSA)阳性,抗线粒体M2抗体(AMA-M2)强阳性,抗Ro52抗体阳性;甲状腺功能总三碘甲状腺原氨酸(TT_3)为0.79 nmol/L(1.01 ~ 2.48 nmol/L),总甲状腺素(TT_4)96.66 nmol/L(69.97 ~ 152.52 nmol/L),促甲状腺激素(TSH)为0.338 mU/L(0.49 ~ 4.91 mU/L),游离 T_3 (FT_3)4.20 pmol/L(3.28 ~ 6.47 pmol/L),游离 T_4 (FT_4)为9.63 pmol/L(7.64 ~ 16.03 pmol/L),甲状腺球蛋白(TG)1.26 ng/ml(1.59 ~ 50.03 ng/ml),抗TG抗体231.01 U/ml(0 ~ 4 U/ml),抗甲状腺过氧化物酶(TPO)抗体127.99 U/ml(0 ~ 9 U/ml)。血常规、血糖、血脂、肝肾功能、降钙素原、结核分枝杆菌抗体、结核感染T淋巴细胞检测(T-SPOT.TB)、肿瘤标志物筛查均未见异常。腰椎穿刺脑脊液外观无色、透明,压力240 mm H_2O (1 mm $H_2O = 9.81 \times 10^{-3}$ kPa, 80 ~ 180 mm H_2O),白细胞计数为 $65 \times 10^6/L$ [(0 ~ 5) $\times 10^6/L$],蛋白定量460 mg/L(150 ~ 450 mg/L),氯化物、葡萄糖、乳酸均于正常值范围;Pandy试验阴性;细菌培养阴性;24小时IgG鞘内合成率0.59(-10 ~ 10)。血清IgG 8.67 mg/ml(0 ~ 11.486 mg/ml)、脑脊液IgG 0.027 mg/ml(0 ~ 0.019 mg/ml);血清和脑脊液IgG寡克隆区带阴性,副肿瘤综合征抗体(抗PNMA2、Ri、Amphiphysin、Hu、Yo、CV2抗体),中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病抗体[抗水通道蛋白4(AQP4)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、胶质纤维酸性蛋白

(GFAP)、水通道蛋白1(AQP1)、Flotillin1/2抗体],以及自身免疫性脑炎抗体[抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)、 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸1和2受体(AMPA1R、AMPA2R)、富亮氨酸胶质瘤失活基因1(LGI1)、 γ -氨基丁酸B型受体($GABA_B$ R)、接触蛋白相关蛋白-2(CASPR2)、调节亚单位二肽基肽酶样蛋白(DPPX)、IgLON5、谷氨酸脱羧酶65(GAD65)、代谢型谷氨酸受体5型(mGluR5)抗体]均呈阴性,神经系统感染病毒特异性IgM阴性。病原微生物高通量DNA测序未检出明确的致病原核微生物、真核微生物、病毒,RNA测序未检出明确的致病病毒;细胞转染法(CBA)显示,血清抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)抗体-IgG 1:100、脑脊液抗MOG抗体-IgG 1:3.20(图1)。(3)神经心理学测验:简易智能状态检查量表(MMSE)评分23分(定向力减3分、重复减1分、阅读减1分、表达减1分、绘图减1分),蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评分19分(视空间执行功能减4分、注意减2分、抽象减1分、延迟回忆减2分、定向减2分)。(4)电生理学检查:40分钟短程视频脑电图可见右侧中央区、顶区、后颞区大量低至中波幅慢波持续发放。(5)影像学检查:MRI显示右侧颞顶皮质轻度肿胀, T_2WI 和FLAIR成像呈高信号,增强扫描病灶未见明显强化(图2)。全身 ^{18}F -FDG PET显示,右侧额颞顶叶和岛叶代谢降低(图3);双肺多发微小结节,部分钙化,未见代谢活性;右侧腋下小结节疑似炎性淋巴结。涎腺(唾液腺、腮腺、下颌下腺)SPECT显像,双侧腮

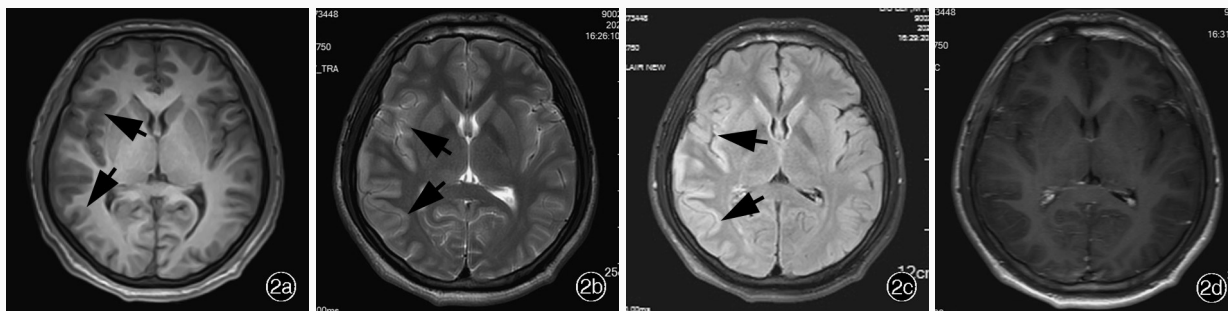


图2 头部MRI检查所见 2a 横断面T₁WI显示右侧颞顶皮质沿脑回走行的斑片状等信号影(箭头所示) 2b 横断面T₂WI显示右侧颞顶皮质沿脑回走行的斑片状高信号影(箭头所示) 2c 横断面FLAIR成像显示右侧颞顶皮质肿胀,呈高信号影(箭头所示) 2d 横断面增强T₁WI未见明确异常强化征象

Figure 2 Head MRI findings Axial T₁WI showed the patching isointensity in the right temporal and parietal lobes (arrows indicate, Panel 2a). Axial T₂WI showed hyperintensity in the right temporal and parietal lobes (arrows indicate, Panel 2b). Axial FLAIR showed cortical swelling and hyperintensity in the right temporal and parietal lobes (arrows indicate, Panel 2c). Axial enhanced T₁WI showed no significant enhancement (Panel 2d).

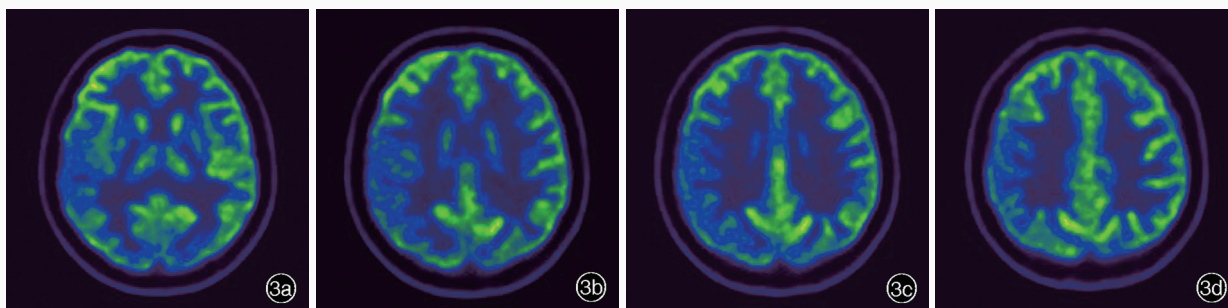


图3 头部¹⁸F-FDG PET显像所见 3a 右侧颞叶皮质代谢降低(蓝色区域所示) 3b,3c 右侧额颞叶和岛叶皮质代谢降低(蓝色区域所示) 3d 右侧顶叶皮质代谢降低(蓝色区域所示)

Figure 3 Head ¹⁸F-FDG PET showed metabolism reduction (blue areas indicate) in the right temporal cortex (Panel 3a), the right frontal, temporal and insular lobes (Panel 3b, 3c), and the right parietal cortex (Panel 3d).

腺、下颌下腺显影欠清晰,提示摄取和排泄功能受损;泪腺Schirmer试验阳性。(6)超声检查:双侧甲状腺可见多发囊性结节[甲状腺影像报告和数据系统(TI-RADS)分级2类],右叶较大者直径约0.20 cm、左叶较大者直径约0.50 cm,边界清晰,大小形态规则,左叶结节内呈点状强回声且强回声后伴“彗星尾征”,未见血流信号,其余腺体回声欠均匀,局部呈“细蜂窝”样改变。

诊断与治疗经过 综合上述各项检查结果,临床诊断为抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白G抗体相关疾病(MOGAD)。于入院次日予静脉注射免疫球蛋白(IVIg)0.40 g/(kg·d)连续5天,拉考沙胺50 mg/次(2次/d)口服控制癫痫发作,以及甘露醇250 ml/次(3次/d)降低颅内压、泮托拉唑40 mg/d保护胃黏膜、补钾补钠、控制体温等对症支持治疗。治疗1周后未再出现发热、癫痫发作和呕吐等症状与体征,但仍有头痛、恶心;免疫球蛋白治疗结束后10天行静脉注射甲泼尼龙(IVMP)500 mg/d冲击治

疗并序贯减量(每3天剂量减半),直至60 mg/d时改为醋酸泼尼松口服。患者共住院21天,出院时无发热、头痛,未再出现癫痫发作,遵医嘱继续服用拉考沙胺50 mg/次(2次/d)控制癫痫发作。出院后3个月门诊随访无临床症状或体征。

讨 论

本文患者呈急性发病,临床表现为轻度认知损害、癫痫发作,伴脑膜刺激征(头痛、恶心、呕吐、颈项强直),血清和脑脊液抗MOG抗体阳性,头部MRI提示斑片状皮质/近皮质病变,符合2020年《抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白G抗体相关疾病诊断和治疗中国专家共识》^[1]标准,经排除副肿瘤综合征、中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病或自身免疫性脑炎等其他自身免疫抗体阳性疾病,确诊为MOGAD。MOG由少突胶质细胞生成,与MBP、蛋白质脂质蛋白(PLP)和髓鞘相关糖蛋白(MAG)共同构成少突胶质细胞胞膜表面重要组分,对中枢神经系统

髓鞘形成、维持和崩解具有重要作用^[2]。随着高特异性细胞检测技术的优化,中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病谱中可检测到构象敏感的抗 MOG 抗体独特光谱,其临床表型与急性播散性脑脊髓炎(ADEM)和抗 AQP4 抗体阳性的 NMOSDs 部分重叠^[3]。因此,目前临床对 MOGAD 的认识主要集中于中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。但不同于其他糖蛋白,髓鞘内仅有少量 MOG,且因其位于髓鞘最外层和细胞外免疫球蛋白可变区,易接触潜在的抗 MOG 抗体并参与 T 淋巴细胞反应,即诱导自身免疫反应^[4]。近年有抗 MOG 抗体阳性的脑炎和癫痫的报道,但在其他中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病中鲜见抗 MOG 抗体阳性病例^[5]。2016 年, *Lancet Neurol* 发布自身免疫性脑炎临床诊断标准,明确抗 MOG 抗体亦为自身免疫性脑炎的特异性抗体^[6]。根据一项来自美国明尼苏达州奥姆斯特德县的流行病学调查,抗 MOG 抗体阳性的自身免疫性脑炎患病率为 1.90/10 万,高于抗 LGI1 抗体相关脑炎(0.70/10 万)和抗 NMDAR 脑炎(0.60/10 万)^[7]。上述研究证据打破既往认知局限,相较于中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病,抗 MOG 抗体更倾向于自身免疫性疾病谱,进一步探究其免疫或病理学机制有望打破中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病与自身免疫性脑炎的界限。

MOGAD 临床表现多样,可为单一症状或多症状组合,且这些临床表型之间相互转变,呈动态变化。文献报道,约 90.86% 的 MOGAD 患者首表现为视神经炎或脊髓炎,仅 6.59% 表现为孤立性脑干或脑炎综合征,上述症状组合者约占 2.53%^[8]。2017 年, Ogawa 等^[9] 报告 3 例血清抗 MOG 抗体阳性患者,均呈现单侧良性皮质脑炎伴癫痫发作,从而引起对抗 MOG 抗体相关脑炎的重视。一项纳入 690 例特发性中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病患者的队列研究显示,约 20.69% (18/87) 血清抗 MOG 抗体阳性患者具有典型脑炎表现,包括特征性皮质病变、发热、颅内高压和脑脊液白细胞计数增加,符合自身免疫性脑炎的诊断标准;仅 3.57% (5/140) 抗 AQP4 抗体阳性患者有脑炎表现^[10]。一项单中心病例对照研究显示,与健康对照者和抗 MOG 抗体阴性患者相比,约 24.49% (12/49) MOGAD 患者出现癫痫发作,且以单侧皮质脑炎和局灶性发作为特点^[11]。2020 年, Tao 等^[12] 报告 2 例表现为单侧皮质脑炎伴癫痫发作的 MOGAD 病例,1 例为右上肢局灶性发作、1 例为全面性强直-阵挛发作。既往研究表明,

抗 MOG 抗体相关脑炎或脑脊髓炎患者 MRI 通常表现为急性播散性脑脊髓炎样弥漫性皮质或皮质下白质、深部白质和灰质改变;活动性病变者可见散在线状和结节状强化^[13]。近年陆续有文献报道,皮质病变可能是抗 MOG 抗体阳性患者最常见的影像学表现^[10,14-15]。一项纳入 18 例 MOGAD 患者的影像学队列研究显示,13 例皮质信号异常,其中 6 例位于大脑镰相邻额叶和(或)顶叶皮质、5 例位于弥漫性单侧大脑半球皮质、余 2 例 MRI 无异常,但 PET/CT 提示皮质代谢异常;这些皮质改变可单独发生,也可伴深部结构脱髓鞘特征性改变^[10]。皮质脑炎伴软脑膜强化和(或)脑萎缩是抗 MOG 抗体相关脑炎的最常见 MRI 表现,PET/CT 显示相应病变和萎缩部位低代谢^[14]。2019 年的一项系统综述提示,单侧孤立性皮质 FLAIR 成像高信号伴癫痫发作是抗 MOG 抗体相关脑炎的特征性表现,称为 FLAMES (FLAIR hyperintense cortical lesions in MOG associated Encephalitis with Seizures)^[15]。本文患者头痛和脑膜刺激征明显,两次癫痫发作均表现为左侧口角、眼角抽搐等局灶性发作继发全面性强直-阵挛发作, MRI 显示单侧颞顶叶皮质 FLAIR 高信号,¹⁸F-FDG PET 显示相应区域代谢降低,与上述研究结果相一致,符合 FLAMES 表现,提示以局灶性发作发病、表现为孤立性单侧皮质病变的自身免疫性脑炎可能是 MOGAD 区别于多发性硬化(MS)和 NMOSDs 等脱髓鞘疾病的特异性临床表现,但应注意区别是癫痫发作导致皮质高信号还是脑炎引起皮质高信号进一步导致癫痫发作。MOGAD 特征性皮质异常改变通常伴随脑脊液白细胞计数增加、局部代谢降低且对大剂量激素冲击治疗反应良好,提示这些皮质改变具有炎症性质^[9]。

众所周知,罹患一种自身免疫性疾病的患者罹患另一种自身免疫性疾病的风险明显增加。桥本甲状腺炎亦称自身免疫性甲状腺炎,是一种以甲状腺体积增大、实质淋巴细胞浸润和特异性甲状腺抗体阳性为特征的自身免疫性甲状腺疾病^[16];而干燥综合征(SS)是一种主要累及外分泌腺,以口干、眼干为主要特点的全身性自身免疫性疾病^[17]。近年二者共病的报道逐渐增多^[18],其共同的病理生理学机制以淋巴细胞浸润为特征,特别是 B 淋巴细胞和 CD4⁺T 细胞活化引起的体液和细胞免疫反应;虽然两种疾病病因不同,但其共病可解释为多重自身免疫性疾病^[19-20]。本文患者虽无明显心悸、怕热、消瘦

等甲状腺功能亢进症状或畏寒、水肿等甲状腺功能减退症状,但血清抗 TG 和 TPO 抗体均明显升高,甲状腺超声提示甲状腺多发囊性结节内点状强回声,强回声后伴“彗星尾征”,提示桥本甲状腺炎;该例患者长期口干、眼干、皮肤干燥,血清 ANA、SSA、AMA-M2 和抗 Ro52 抗体阳性,唾液腺放射性核素显像提示双侧腮腺、下颌下腺摄取受损,泪腺 Schirmer 试验阳性,符合干燥综合征的诊断标准^[21]。MOGAD 免疫病理学研究显示,脱髓鞘病变及其周围血管有大量巨噬细胞、B 淋巴细胞和 CD4⁺T 细胞浸润,与上述两种自身免疫性疾病的免疫学特点相近^[22]。回顾性队列研究显示,自身免疫性脑炎患者可同时合并一种或多种自身免疫性疾病,2 例抗 MOG 抗体相关脑炎患者中 1 例合并桥本甲状腺炎、1 例合并过敏性紫癜^[23];亦有研究显示,MOGAD 可以同时合并抗 NMDAR、CASPR2 抗体等自身免疫抗体^[24]。这些研究证据均与本文病例实验室指标相一致,强调罹患一种自身免疫性疾病的患者可提供自身免疫性环境以促进其他免疫性疾病的共存,从而从另一方面为 MOGAD 脑炎表型作为自身免疫性脑炎的疾病谱提供了理论依据。

综上所述,MOGAD 临床表型复杂多样且呈动态变化,除中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病外,以局灶性发作伴孤立性皮质脑炎为主要表现的自身免疫性脑炎亦是其特征性且不可忽视的重要临床表型。抗 MOG 抗体相关脑炎患者常合并其他自身免疫性疾病,这对于理解疾病的免疫炎症改变具有重要意义。未来期待进一步开展多中心临床研究以丰富 MOGAD 临床表型和影像学谱,同时开展基础研究以通过 MOGAD 探索中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病与自身免疫性脑炎的潜在联系。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Neuroimmunology Branch, Chinese Society of Immunology. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of diseases associated with anti - myelin oligodendrocyte glycoprotein immunoglobulin G antibody [J]. Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2020, 27:86-95.[中国免疫学会神经免疫分会. 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病诊断和治疗中国专家共识[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27:86-95.]
- [2] Quarles RH. Myelin sheaths: glycoproteins involved in their formation, maintenance and degeneration[J]. Cell Mol Life Sci, 2002, 59:1851-1871.
- [3] Baumann M, Sahin K, Lechner C, Hennes EM, Schanda K, Mader S, Karenfort M, Selch C, Häusler M, Eisenkölbl A, Salandin M, Gruber-Sedlmayr U, Blaschek A, Kraus V, Leiz S, Finsterwalder J, Gotwald T, Kuchukhidze G, Berger T, Reindl M, Rostúsy K. Clinical and neuroradiological differences of paediatric acute disseminating encephalomyelitis with and without antibodies to the myelin oligodendrocyte glycoprotein [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2015, 86:265-272.
- [4] Ambrosius W, Michalak S, Kozubski W, Kalinowska A. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody - associated disease: current insights into the disease pathophysiology, diagnosis and management[J]. Int J Mol Sci, 2020, 22:100.
- [5] Kitley J, Waters P, Woodhall M, Leite MI, Murchison A, George J, Küker W, Chandratre S, Vincent A, Palace J. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin - oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study[J]. JAMA Neurol, 2014, 71:276-283.
- [6] Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, Cortese I, Dale RC, Gelfand JM, Geschwind M, Glaser CA, Honnorat J, Höftberger R, Iizuka T, Irani SR, Lancaster E, Leypoldt F, Prüss H, Rae-Grant A, Reindl M, Rosenfeld MR, Rostúsy K, Saiz A, Venkatesan A, Vincent A, Wandinger KP, Waters P, Dalmau J. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. Lancet Neurol, 2016, 15:391-404.
- [7] Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, McKeon A, Lopez - Chiriboga AS, Lennon VA, Gadoth A, Smith CY, Bryant SC, Klein CJ, Aksamit AJ, Toledano M, Boeve BF, Tillema JM, Flanagan EP. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis[J]. Ann Neurol, 2018, 83:166-177.
- [8] Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, Audoin B, Zephir H, Bourre B, Ciron J, Collongues N, Brassat D, Cotton F, Papeix C, Durand-Dubief F, Laplaud D, Deschamps R, Cohen M, Biotti D, Aygnac X, Tilikete C, Thouvenot E, Brochet B, Dulau C, Moreau T, Tourbah A, Lebranchu P, Michel L, Lebrun-Frenay C, Montcuquet A, Mathey G, Debouverie M, Pelletier J, Labauge P, Derache N, Coustans M, Rollet F, De Seze J, Vukusic S, Marignier R; OFSEP and NOMADMUS Study Group. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: the MOGADOR study [J]. Neurology, 2018, 90:e1858-1869.
- [9] Ogawa R, Nakashima I, Takahashi T, Kaneko K, Akaishi T, Takai Y, Sato DK, Nishiyama S, Misu T, Kuroda H, Aoki M, Fujihara K. MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2017, 4:e322.
- [10] Wang L, Zhang Bao J, Zhou L, Zhang Y, Li H, Li Y, Huang Y, Wang M, Lu C, Lu J, Zhao C, Quan C. Encephalitis is an important clinical component of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated demyelination: a single-center cohort study in Shanghai, China[J]. Eur J Neurol, 2019, 26:168-174.
- [11] Liu K, Sun S, Cui J, Zhang L, Zhang K, Zhang L. Seizures in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders and related immune factors[J]. Seizure, 2021, 92:216-220.
- [12] Tao R, Qin C, Chen M, Yu HH, Wu LJ, Bu BT, Tian DS. Unilateral cerebral cortical encephalitis with epilepsy: a possible special phenotype of MOG antibody - associated disorders[J]. Int J Neurosci, 2020, 130:1161-1165.
- [13] Salama S, Khan M, Pardo S, Izbudak I, Levy M. MOG antibody-associated encephalomyelitis/encephalitis [J]. Mult Scler, 2019, 25:1427-1433.
- [14] Wang J, Qiu Z, Li D, Yang X, Ding Y, Gao L, Liu A, Song Y, Li C, Gao R, Wang L, Wu L, Jia L, Guo D, Zhou A, Jia J, Huang L, Qu M, Gao L, Dong H, Hao J, Liu Z. Clinical and imaging features of patients with encephalitic symptoms and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies [J]. Front Immunol, 2021, 12:722404.

- [15] Budhram A, Mirian A, Le C, Hosseini-Moghaddam SM, Sharma M, Nicolle MW. Unilateral cortical FLAIR-hyperintense Lesions in Anti-MOG-associated Encephalitis with Seizures (FLAMES): characterization of a distinct clinico-radiographic syndrome[J]. J Neurol, 2019, 266:2481-2487.
- [16] Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, de Vincentiis M, Greco A. Hashimoto's thyroiditis: an update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation [J]. Autoimmun Rev, 2020, 19:102649.
- [17] Wang B, Chen S, Zheng Q, Li Y, Zhang X, Xuan J, Liu Y, Shi G. Early diagnosis and treatment for Sjögren's syndrome: current challenges, redefined disease stages and future prospects [J]. J Autoimmun, 2021, 117:102590.
- [18] Jara LJ, Navarro C, Brito-Zerón Mdel P, García-Carrasco M, Escórciega RO, Ramos-Casals M. Thyroid disease in Sjögren's syndrome[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26:1601-1606.
- [19] Baldini C, Ferro F, Mosca M, Fallahi P, Antonelli A. The association of Sjögren syndrome and autoimmune thyroid disorders[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2018, 9:121.
- [20] Anaya JM, Restrepo - Jiménez P, Rodríguez Y, Rodríguez - Jiménez M, Acosta - Ampudia Y, Monsalve DM, Pacheco Y, Ramírez-Santana C, Molano-González N, Mantilla RD. Sjögren's syndrome and autoimmune thyroid disease: two sides of the same coin[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2019, 56:362-374.
- [21] Zhang W, Li XM, Xu D, Liu DZ, Xu J, Zhao FT, Zhao Y, Zeng XF, Dong Y. Recommendations of diagnosis and treatment of primary sjögren's syndrome in China[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2020, 59:269-276.[张文, 厉小梅, 徐东, 刘冬舟, 徐健, 赵福涛, 赵岩, 曾小峰, 董怡. 原发性干燥综合征诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2020, 59:269-276.]
- [22] Takai Y, Misu T, Kaneko K, Chihara N, Narikawa K, Tsuchida S, Nishida H, Komori T, Seki M, Komatsu T, Nakamagoe K, Ikeda T, Yoshida M, Takahashi T, Ono H, Nishiyama S, Kuroda H, Nakashima I, Suzuki H, Bradl M, Lassmann H, Fujihara K, Aoki M; Japan MOG - antibody Disease Consortium. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody - associated disease: an immunopathological study[J]. Brain, 2020, 143:1431-1446.
- [23] Zhao J, Wang C, Xu X, Zhang Y, Ren H, Ren Z, Li G, Zhang J, Guan H. Coexistence of autoimmune encephalitis and other systemic autoimmune diseases[J]. Front Neurol, 2019, 10:1142.
- [24] Qin JJ, Wang MH, Zhou CG, Du J, Li MY, Wang JP. Clinical characteristics of patients with anti - myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disorders complicated with antibody overlap syndrome[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za

Zhi, 2022, 22:519-526.[秦晶晶, 王梦涵, 周晨光, 杜娟, 李明月, 王建平. 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病合并抗体重叠综合征临床特点分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22:519-526.]

(收稿日期:2022-09-14)

(本文编辑:彭一帆)

【点评】 该文报告 1 例表现为孤立性皮质病变的抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病(MOGAD)病例,以发热、抽搐为主要临床表现,符合轻度脑炎。孤立性单侧皮质 FLAIR 成像高信号合并癫痫发作是抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)抗体相关脑炎的特征性表现,称为 FLAMES。抗 MOG 抗体相关脑炎通常症状较单一、病灶局限,与抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎的弥漫性或重度脑炎具有明显区别,这也是鉴别两种自身免疫性脑炎的临床要点。

该例患者同时合并桥本甲状腺炎和干燥综合征,MOGAD 与其他器官特异性自身免疫性疾病或系统性自身免疫性疾病同时存在或共病的现象,提示合并器官特异性或系统性免疫性疾病可以作为自身免疫性脑炎的重要诊断线索。既往所谓的“桥本脑病”,实际即为自身免疫性脑炎与桥本甲状腺炎共病的现象,间接提示抗 MOG 抗体相关脑炎表型作为自身免疫性脑炎的疾病谱,不只局限于既往所认识的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。随着一系列抗神经元抗体作为诊断标志物被发现和应用于临床,中枢神经系统免疫性疾病将具有更特异的诊断指标和基于抗神经元抗体的诊断标准,使得临床医师能够对病例庖丁解牛,剖析这种共病现象,进一步认清中枢神经系统免疫性疾病的本质。

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经科 关鸿志教授)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(三)

抗干燥综合征 B 型抗体

B type Sjögren's syndrome antibody(SSB)

抗核抗体 anti-nuclear antibody(ANA)

抗核小体抗体 anti-nucleosome antibody(ANuA)

抗甲状腺微粒体抗体 thyroid microsomal antibody(TMAb)

抗可提取核抗原 anti-extractable nuclear antigen(ENA)

抗磷脂抗体 anti-phospholipid antibody(APL)

抗溶血性链球菌素 O anti-streptolysin O(ASO)

抗双链 DNA 抗体

anti-doublestranded DNA antibody(dsDNA)

抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关性脑脊髓炎

myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG-associated encephalomyelitis(MOG-EM)

抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病

myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disorders (MOGAD)

抗体依赖性细胞介导的细胞毒性

antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity(ADCC)