

# 伴癫痫发作的自身免疫性脑炎临床特征分析

耿雨梅 李存 李慧敏 王梦莹 康慧聪

**【摘要】 目的** 分析不同类型自身免疫性脑炎病程中癫痫发作特征,筛查具有早期诊断价值的标志物。**方法** 收集 2014 年 8 月至 2021 年 1 月于华中科技大学同济医学院附属同济医院就诊的 91 例自身免疫性脑炎伴癫痫发作患者的社会人口学资料、发病特点、脑电图与影像学特征、治疗与预后等临床资料。**结果** (1)抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎(58 例)、抗  $\gamma$ -氨基丁酸 B 型受体(GABA<sub>B</sub>R)抗体相关脑炎(12 例)和抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1(LG11)抗体相关脑炎(12 例)是自身免疫性脑炎的常见类型。(2)快速进展性痴呆[79.12% (72/91)]、睡眠障碍[79.12% (72/91)]和精神障碍[75.82% (69/91)]为主要非癫痫症状,而情绪障碍或言语障碍少见。(3)脑炎病程中 76.92% (70/91)患者出现全面性强直-阵挛发作,为抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎(12/12)的特征性发作类型;而面-臂肌张力障碍发作则是抗 LG11 抗体相关脑炎[4.40% (4/91)]的特征性发作类型。(4)视频脑电图主要表现为背景慢波[37.88% (25/66)]、慢波合并痫样放电[27.27% (18/66)]或痫样放电[18.18% (12/66)],但快波活动增加[1.52% (1/66)]少见,亦可无异常脑电波[15.15% (10/66)]; $\delta$ 刷仅见于 2 例抗 NMDAR 脑炎患者。(5)MRI 异常[58.89% (53/90)]以海马、颞叶 T<sub>2</sub>WI 和 FLAIR 成像高信号为主,尤以抗 LG11 抗体相关脑炎(9/12)多见。(6)治疗方案首选免疫治疗[97.80% (89/91)]和抗癫痫发作药物[94.51% (86/91)]。平均随访 48.50 个月,病死率 14.29% (10/70),以抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎最高(4/9);癫痫复发率为 10.17% (6/59),抗 DPPX 抗体相关脑炎患者远期复发率相对较高(2/3)。**结论** 不同类型伴癫痫发作的自身免疫性脑炎具有特定的临床特征,对早期诊断、判断预后具有重要意义。

**【关键词】** 脑炎; 自身免疫性疾病; 癫痫; 脑电描记术; 磁共振成像

## Clinical characteristics analysis of autoimmune encephalitis with epileptic seizure

GENG Yu-mei, LI Cun, LI Hui-min, WANG Meng-ying, KANG Hui-cong

Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China

Corresponding author: KANG Hui-cong (Email: kanghuicong@163.com)

**【Abstract】 Objective** To analyze the seizure characteristics of epilepsy in the course of different types of autoimmune encephalitis (AE), and to screen the markers of early diagnosis value. **Methods** A total of 91 patients with AE with epileptic seizure admitted to Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from August 2014 to January 2021 were collected. The clinical data included social demographic data, pathogenic characteristics, EEG and imaging characteristics, treatment and prognosis. **Results** 1) Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis (n = 58), anti- $\gamma$ -aminobutyric acid receptor type B (GABA<sub>B</sub>R) antibody-associated encephalitis (n = 12) and anti-leucine rich glioma inactivated protein 1 (LG11) antibody-associated encephalitis (n = 12) were common types of AE. 2) Rapid progressive dementia [79.12% (72/91)], sleep disorders [79.12% (72/91)] and mental disorders [75.82% (69/91)] were the main non-epileptic symptoms, but mood disorders or speech disorders were rare. 3) In the course of encephalitis, 76.92% (70/91) of patients had generalized tonic-clonic seizure (GTCS), which were the characteristic seizure type of anti-GABA<sub>B</sub>R antibody-associated encephalitis (12/12).

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2023.03.009

基金项目:国家重点研发计划“常见多发病防治研究”重点专项(项目编号:2022YFC2503800);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81974279);CAAE 癫痫科研基金-UCB 基金资助项目(项目编号:2020020A);湖北省自然科学基金资助项目(项目编号:2022CFB279);湖北省卫生健康委员会基金资助项目(项目编号:WJ2021M131);2020 年华东科技大学同济医学院附属同济医院回国人员启动基金资助项目(项目编号:2020HGRY010)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科

通讯作者:康慧聪,Email:kanghuicong@163.com

While faciobrachial dystonic seizure (FBDS) was the specific seizure type of anti-LGI1 antibody-associated encephalitis [4.40% (4/91)]. 4) The main manifestations of VEEG were background slow waves [37.88% (25/66)], slow waves combined with epileptic discharges [27.27% (18/66)] or epileptic discharges [18.18% (12/66)], but the increase of fast wave activity [1.52% (1/66)] was rare. There was also no abnormal brain wave [15.15% (10/66)];  $\delta$  brush was observed in only 2 patients with anti-NMDAR encephalitis. 5) MRI abnormalities [58.89% (53/90)] were mainly found in hippocampus and temporal lobe, characterized by T<sub>2</sub>WI and FLAIR hyperintensity, mainly in patients with anti-LGI1 antibody-associated encephalitis (9/12). 6) Immunotherapy [97.80% (89/91)] and antiepileptic seizure medicine [94.51% (86/91)] were the preferred treatment options. The mean follow-up was 48.50 months, and the fatality rate was 14.29% (10/70), with the highest rate of anti-GABA<sub>B</sub>R antibody-associated encephalitis (4/9). The recurrence rate of epilepsy was 10.17% (6/59), and the long-term recurrence rate of anti-DPPX antibody-associated encephalitis was relatively high (2/3). **Conclusions** Different types of AE with epileptic seizure have specific clinical characteristics, which is of great significance for early diagnosis and prognosis.

**【Key words】** Encephalitis; Autoimmune diseases; Epilepsy; Electroencephalography; Magnetic resonance imaging

This study was supported by National Key Research and Development Program of China "Common Disease Prevention and Control Research" Key Project (No. 2022YFC2503800), the National Natural Science Foundation of China (No. 81974279), CAAE for Epilepsy Research-UCB Fund (No. 2020020A), Natural Science Foundation of Hubei (No. 2022CFB279), Health Commission Project of Hubei (No. WJ2021M131), and Tongji Hospital Return Start-up Fund Project (No. 2020HGRY010).

**Conflicts of interest:** none declared

自身免疫性脑炎(AE)作为一组非感染性、自身免疫反应介导的脑实质炎症性病变<sup>[1]</sup>,其抗体共分为三类,即针对细胞内抗原、针对突触受体,以及针对离子通道及其他细胞表面抗原的抗体<sup>[2]</sup>。自2007年首例抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎(以下简称抗NMDAR脑炎)报道以来<sup>[3]</sup>,相继发现一系列自身免疫性脑炎,发病率约1.2/10万<sup>[4]</sup>。癫痫发作是自身免疫性脑炎的常见症状,在不同类型患者中发作特征多样,且部分类型与癫痫发作类型及脑电图改变存在特异性关联性,例如抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白1(LGI1)抗体相关脑炎(以下简称抗LGI1抗体相关脑炎)中面-臂肌张力障碍发作(FBDS)<sup>[5-6]</sup>,抗NMDAR脑炎脑电图 $\delta$ 刷<sup>[7-8]</sup>等。然而,不同医疗中心所报道的数据存在较大差异,因此自身免疫性脑炎相关性癫痫发作的特征仍有待更多临床数据的积累。本研究以华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科近年收治的伴癫痫发作的自身免疫性脑炎患者作为观察对象,根据癫痫发作类型、视频脑电图和影像学表现对其发病特点、药物治疗方案及预后进行分析总结,为进一步了解自身免疫性脑炎临床特点提供参考。

## 对象与方法

### 一、观察对象

1. 纳入与排除标准 (1)根据2022年中华医学

会神经病学分会发布的《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022年版)》<sup>[8]</sup>明确诊断为自身免疫性脑炎,且脑脊液或血清自身免疫性脑炎抗体检测呈阳性。(2)癫痫诊断符合2017年国际抗癫痫联盟(ILAE)癫痫发作和癫痫新分类诊断标准<sup>[10-11]</sup>,病程中至少伴有一次癫痫发作。(3)排除临床资料不完整、既往有癫痫发作史且自身免疫性脑炎并非其病因者。(4)患者及其家属均对本研究知情并签署知情同意书。

2. 一般资料 2014年8月至2021年1月共计122例自身免疫性脑炎患者在我院神经内科住院治疗,选择其中符合纳入标准的病例91例,其中抗NMDAR脑炎58例(63.74%),抗 $\gamma$ -氨基丁酸B型受体(GABA<sub>B</sub>R)抗体相关脑炎(以下简称抗GABA<sub>B</sub>R抗体相关脑炎)和抗LGI1抗体相关脑炎各12例(13.19%,表1),抗二肽基肽酶样蛋白-6(DPPX)抗体相关脑炎(以下简称抗DPPX抗体相关脑炎)和抗接触蛋白相关蛋白-2(CASPR2)抗体相关脑炎(以下简称抗CASPR2抗体相关脑炎)各有3例(3.30%),抗 $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体(AMPA)抗体相关脑炎(以下简称抗AMPA抗体相关脑炎)、抗NMDAR合并髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)抗体相关脑炎(以下简称抗NMDAR+MOG抗体相关脑炎)和抗LGI1合并CASPR2抗体相关脑炎各1例(1.10%)。

**表 1** 不同组别社会人口学资料和发病特点的比较

**Table 1.** Comparison of social demographic data and morbidity characteristics among different groups

观察指标	抗 NMDAR 脑炎组 (n = 58)	抗 GABA <sub>B</sub> R 抗体相关脑炎组 (n = 12)	抗 LGI1 抗体相关脑炎组 (n = 12)	χ <sup>2</sup> 值	P 值
性别 [例 (%)]				3.621	0.164
男性	26 (44.83)	9 ( 9/12)	6 ( 6/12)		
女性	32 (55.17)	3 ( 3/12)	6 ( 6/12)		
年龄 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 岁]	22.00 (16.75, 29.00)	50.50 (39.25, 60.00)	48.00 (28.00, 56.00)	25.008	0.000
诱发因素 [例 (%)]	15 (25.86)	2 ( 2/12)	1 ( 1/12)	1.988	0.370
前驱症状 [例 (%)]	21 (36.21)	2 ( 2/12)	2 ( 2/12)	3.021	0.221
其他症状 [例 (%)]					
RPD	46 (79.31)	11 (11/12)	10 (10/12)	1.028	0.598
睡眠障碍	45 (77.59)	9 ( 9/12)	11 (11/12)	1.339	0.512
精神障碍	44 (75.86)	10 (10/12)	9 ( 9/12)	0.334	0.846
情绪障碍	11 (18.97)	1 ( 1/12)	4 ( 4/12)	2.396	0.302
言语障碍	3 ( 5.17)	1 ( 1/12)	0 ( 0/12)	0.924	0.630
合并肿瘤	6 (10.34)	3 ( 3/12)	1 ( 1/12)	2.163	0.339

χ<sup>2</sup> test for comparison of sex, and Kruskal-Wallis (H) test for comparison of others, 性别的比较采用 χ<sup>2</sup> 检验, 其余各项的比较采用 Kruskal-Wallis (H) 检验。RPD, rapidly progressive dementia, 快速进展性痴呆; NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; GABA<sub>B</sub>R, γ-aminobutyric acid receptor type B, γ-氨基丁酸 B 型受体; LGI1, leucine rich glioma inactivated 1, 富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1

## 二、研究方法

1. 资料收集 详细采集并记录以下资料: (1) 患者性别、年龄等社会人口学资料。(2) 自身免疫性脑炎诱发因素、前驱症状、非癫痫症状、癫痫发作类型等临床特点。(3) 视频脑电图异常波形、MRI 高信号及强化区域等。(4) 治疗及预后, 分析免疫治疗及抗癫痫发作药物 (ASM) 治疗方案, 并收集患者电话随访结果, 追踪预后及癫痫复发情况。

2. 统计分析方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理与分析。正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验, 正态分布及非正态分布的计量资料均以中位数和四分位数间距 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)] 表示, 多组数据的组间比较采用 Kruskal-Wallis (H) 检验, 组间两两比较行 Mann-Whitney U 检验。计数资料以相对数构成比 (%) 或率 (%) 表示, 采用 Kruskal-Wallis (H) 检验和 χ<sup>2</sup> 检验。以 P ≤ 0.05 为差异具有统计学意义。其中抗 DPPX、CASPR2、AMPA、NMDAR + MOG 和 LGI1 + CASPR2 抗体相关脑炎因病例数较少 (≤ 3 例) 不进行统计分析。

## 结 果

### 一、社会人口学资料

本组 91 例患者中男性 45 例, 女性 46 例; 年龄 10 ~ 73 岁, 中位年龄 27.00 (18.75, 44.25) 岁; 发病形

式以急性或亚急性发病为主。比较抗 NMDAR 脑炎 [58 例 (63.74%)]、抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎 [12 例 (13.19%)] 和抗 LGI1 抗体相关脑炎 [12 例 (13.19%)] 3 组患者临床资料, 发病年龄差异具有统计学意义 (P = 0.000), 抗 NMDAR 脑炎组发病年龄小于抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎组 (Z = - 4.141, P = 0.000) 和抗 LGI1 抗体相关脑炎组 (Z = - 3.488, P = 0.001), 而后两组发病年龄差异并无统计学意义 (Z = - 0.808, P = 0.419; 表 1)。

### 二、发病特点

1. 诱发因素与前驱症状 约 19.78% (18/91) 患者发病前存在上呼吸道感染 (10 例)、妊娠 (3 例)、疫苗接种 (2 例)、腹泻 (2 例) 或熬夜 (1 例) 诱发因素; 31.87% (29/91) 发病前有头痛 (22 例次)、发热 (15 例次)、恶心呕吐 (6 例次)、乏力 (3 例次)、头晕 (3 例次)、耳鸣和视物模糊 (1 例) 前驱症状。

2. 非癫痫症状 (1) 快速进展性痴呆 (RPD) 和睡眠障碍: 发生率均为 79.12% (72/91), 前者表现为近记忆减退 (52 例次)、反应迟钝 (29 例次)、计算力及定向力下降 (19 例次)、理解力下降 (7 例次), 后者为失眠 (60 例)、白天过度嗜睡 (7 例)、前期失眠后期白天过度嗜睡 (4 例)、睡眠中异常行为 (1 例)。(2) 精神障碍: 约 75.82% (69/91) 患者伴有精神障碍, 主要表现为胡言乱语 (35 例次)、易激惹 (34 例次)、幻觉

表 2 不同组别癫痫发作类型的比较[例(%)]

Table 2. Comparison of epileptic seizure types among different groups [case (%)]

观察指标	抗 NMDAR 脑炎组 (n=58)	抗 GABA <sub>B</sub> R 抗体相关脑炎组 (n=12)	抗 LGI1 抗体相关脑炎组 (n=12)	$\chi^2$ 值	P 值
首发症状为癫痫发作	25(43.10)	8( 8/12)	4(4/12)	3.018	0.221
癫痫发作类型	56	12	12		
GTCS	47(83.93)	12(12/12)	7(7/12)	7.385	0.025
局灶性运动性发作	24(42.86)	2( 2/12)	2(2/12)	5.002	0.082
SE	3( 5.36)	1( 1/12)	1(1/12)	0.251	0.882
FBDS	0( 0.00)	0( 0/12)	4(4/12)	23.561	0.000
2种及以上类型发作	20(35.71)	4( 4/12)	2(2/12)	1.618	0.445

$\chi^2$  test for comparison of the first symptom was seizure, and Kruskal-Wallis (*H*) test for comparison of others, 首发症状为癫痫发作的比较采用  $\chi^2$  检验, 其余各项的比较采用 Kruskal-Wallis (*H*) 检验。NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; GABA<sub>B</sub>R,  $\gamma$ -aminobutyric acid receptor type B,  $\gamma$ -氨基丁酸 B 型受体; LGI1, leucine rich glioma inactivated 1, 富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1; GTCS, generalized tonic-clonic seizure, 全面性强直-阵挛发作; SE, status epilepticus, 癫痫持续状态; FBDS, faciobrachial dystonic seizure, 面-臂肌张力障碍发作

(幻听或幻视, 20 例次)、行为(性格)改变(9 例次)、谵妄(4 例次)及妄想(3 例次)。(3)情绪障碍: 约占 18.68%(17/91), 以焦虑(9 例)、抑郁(6 例)症状为主, 亦可二者兼有(2 例)。(4)言语障碍: 约 4.40%(4/91)患者病程中出现言语障碍, 如言语不利(2 例)、吐词不清(2 例)。(5)合并肿瘤: 在所有症状中占比为 14.29%(13/91), 包括畸胎瘤(4 例)、甲状腺占位性病变(2 例)、肺癌(2 例), 以及前列腺肿瘤(1 例)、胸腺瘤(1 例)、肾错构瘤(1 例)、卵巢 Burkitt 淋巴瘤(1 例)和腮腺肿瘤(1 例, 表 1)。各组上述非癫痫症状发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表 1)。

3. 癫痫发作类型 本研究共收集 122 例自身免疫性脑炎患者, 总体癫痫发病率为 74.59%(91/122), 46.15%(42/91)患者以癫痫首发, 发作类型多样。(1)全面性发作: 约占 82.42%(75/91), 全面性强直-阵挛发作(GTCS)70 例、不典型失神发作 5 例(未行统计分析)。(2)局灶性发作: 占 35.16%(32/91), 除 1 例由局灶性进展至双侧强直-阵挛发作(FBTCS, 未行统计分析)外, 余 31 例均为局灶性运动性发作。(3)癫痫持续状态(SE): 发生率为 5.49%(5/91), 其中 3 例由单次发作进展至持续状态。(4)FBDS: 发生率 4.40%(4/91)。(5)两种或多种类型兼有者占 29.67%(27/91)。91 例中 4 例(抗 NMDAR 脑炎 2 例、抗 DPPX 和 CASPR2 抗体相关脑炎各 1 例)因癫痫发作时缺乏目击者, 发作类型不明未行统计分析。经统计分析, 3 组 GTCS 发生率差异有统计学意义( $P = 0.025$ , 表 2), 其中抗 NMDAR 脑炎组( $Z = -1.975$ ,  $P = 0.048$ )和抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎组( $Z = -2.460$ ,

$P = 0.014$ )GTCS 发生率高于抗 LGI1 抗体相关脑炎组, 而抗 NMDAR 脑炎组与抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎组之间差异无统计学意义( $Z = -1.480$ ,  $P = 0.139$ ); 3 组 FBDS 发生率差异有统计学意义( $P = 0.000$ , 表 2), 抗 LGI1 抗体相关脑炎组 FBDS 发生率高于抗 NMDAR 脑炎组( $Z = -4.421$ ,  $P = 0.001$ )和抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎组( $Z = -2.145$ ,  $P = 0.032$ ), 而抗 NMDAR 脑炎组和抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎组均无 FBDS, 组间差异无统计学意义( $Z = 0.000$ ,  $P = 1.000$ ); 3 组局灶性运动性发作及癫痫持续状态差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ , 表 2)。

### 三、脑电图与影像学特征

1. 视频脑电图类型 本组 66 例患者行视频脑电图检查, 主要表现为背景慢波(25 例)、慢波合并痫样放电(18 例)、痫样放电(12 例)、快波活动增加(1 例), 抑或脑电活动正常(10 例), 仅 2 例抗 NMDAR 脑炎患者监测期间出现典型  $\delta$  刷(图 1), 其余患者均无特异性脑电活动。3 组患者视频脑电图波形变化差异无统计学意义( $P = 0.427$ , 表 3)。

2. 影像学表现 本组有 90 例患者于入院后接受头部 MRI 检查, 包括平扫(11 例)、增强(1 例)、平扫+增强(78 例)。(1)平扫异常: 占 58.43%(52/89), 表现为 T<sub>2</sub>WI 及 T<sub>2</sub>-FLAIR 成像异常高信号; 病灶主要位于海马(24 例次)、颞叶(20 例次)、额叶(12 例次)、岛叶(12 例次)或杏仁核(10 例次), 偶见基底节区/丘脑(5 例次)、顶叶(4 例次)、半卵圆中心(4 例次)、扣带回(3 例次)、枕叶(2 例次)、侧脑室周围(1 例)、放射冠(1 例)、大脑脚(1 例)、中脑(1 例)受累, 另有

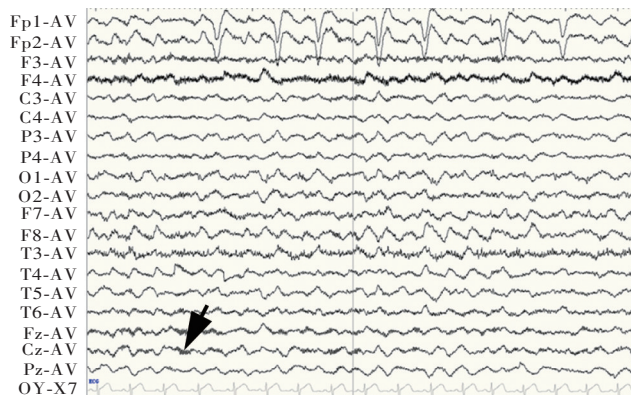


图1 1例抗NMDAR脑炎患者视频脑电图可见典型δ刷(箭头所示)  
Figure 1 Typical δ brush was shown in VEEG monitoring of a patient with anti-NMDAR encephalitis (arrow indicates).

表3 不同组别视频脑电图波形变化的比较[例(%)]\*

Table 3. Comparison of VEEG wave form changes among different groups [case (%)]\*

观察指标	抗NMDAR脑炎组(n=42)	抗GABA <sub>B</sub> R抗体相关脑炎组(n=8)	抗LGI1抗体相关脑炎组(n=10)
慢波	16(38.10)	1(1/8)	5(5/10)
痫样放电	8(19.05)	1(1/8)	1(1/10)
慢波合并痫样放电	10(23.81)	5(5/8)	2(2/10)
快波活动增加	1(2.38)	0(0/8)	0(0/10)
正常	7(16.67)	1(1/8)	2(2/10)

\* $\chi^2 = 1.703, P = 0.427$ . NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; GABA<sub>B</sub>R,  $\gamma$ -aminobutyric acid receptor type B,  $\gamma$ -氨基丁酸B型受体; LGI1, leucine rich glioma inactivated 1, 富亮氨酸胶质瘤失活蛋白1

1例在左侧侧脑室外侧壁高信号基础上出现灰质异位,由于病例数较少而未行统计分析。(2)增强扫描异常:增强后病灶呈异常强化者约占36.71%(29/79),主要位于脑膜(21例次)、皮质(8例次)、边缘系统(7例次);也可见于皮质下或基底节区(各1例),因病例数较少未行统计分析。对3组患者影像学异常检出率的统计分析表明,海马T<sub>2</sub>WI及FLAIR成像信号异常率组间差异具有统计学意义( $P = 0.005$ ),抗LGI1抗体相关脑炎组异常率高于抗NMDAR脑炎组( $Z = -3.148, P = 0.002$ ;图2),抗GABA<sub>B</sub>R抗体相关脑炎组与抗LGI1抗体相关脑炎组( $Z = -1.238, P = 0.216$ )和抗NMDAR脑炎组( $Z = -1.568, P = 0.117$ )之间则差异无统计学意义;其余各部位MRI平扫和增强扫描异常率组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ,表4)。

#### 四、治疗与预后

1. 治疗方案 (1)重症监护:急性期重症患者进入重症监护病房治疗[27.47%(25/91)],3组比较差

异无统计学意义( $P = 0.093$ ,表5);另有1例抗CASPR2抗体相关脑炎患者也进入重症监护病房治疗。(2)免疫治疗:共89例患者接受免疫治疗,主要方案包括单纯激素[38.20%(34/89)]静脉冲击(19例)或中小剂量口服(13例)、激素+静脉注射免疫球蛋白(IVIg)[20.22%(18/89)]、激素+IVIg+免疫抑制剂[19.10%(17/89)]、激素+免疫抑制剂[11.24%(10/89)]、激素+IVIg+血浆置换[4.49%(4/89)]、激素+IVIg+免疫抑制剂+血浆置换[2.25%(2/89)];此外,针对抗NMDAR脑炎的方案还包括单纯免疫抑制剂(1例)、单纯IVIg(1例),以及IVIg+免疫抑制剂(1例)、激素+免疫抑制剂+血浆置换(1例)等,因病例数较少未行统计分析。3组免疫治疗方案差异无统计学意义( $P = 0.298$ ,表5)。(3)抗癫痫发作药物:91例患者中86例接受抗癫痫发作药物治疗,本研究仅采集到73例患者的服药情况,单药[35.62%(26/73)]种类包括丙戊酸(17例)、奥卡西平(6例)、拉莫三嗪(2例)或托吡酯(1例);多药联合治疗[64.38%(47/73)]分为2种(30例)、3种(14例)或4种(3例)药物联合治疗,药物组合方式以广谱抗癫痫发作药物与钠通道阻滞药(16例)联合治疗为主。

3组单药或多药联合治疗差异无统计学意义( $P = 0.635$ ,表5)。

2. 预后与转归 经电话随访70例,21例失访,随访时间21~87个月,中位时间48.50个月,11例死亡,死亡原因为自身免疫性脑炎占14.29%(10/70)、非自身免疫性脑炎占1.43%(1/70,未行统计分析)。3组病死率比较,差异具有统计学意义( $P = 0.021$ ,表5),抗GABA<sub>B</sub>R抗体相关脑炎组高于抗NMDAR脑炎组( $Z = -2.715, P = 0.007$ ),与抗LGI1抗体相关脑炎组差异无统计学意义( $Z = -1.534, P = 0.125$ ),而抗NMDAR脑炎组与抗LGI1抗体相关脑炎组之间差异亦无统计学意义( $Z = -0.208, P = 0.835$ );此外,1例抗AMPA抗体相关脑炎患者死于自身免疫性脑炎,生存期38个月。随访患者中癫痫复发率约为8.57%(6/70),首发症状为癫痫发作(5例)或头痛后癫痫发作(1例),3组癫痫复发率差异无统计学意义( $P = 0.308$ ,表5);此外,3例抗DPPX抗体相关脑炎患者中2例癫痫复发。

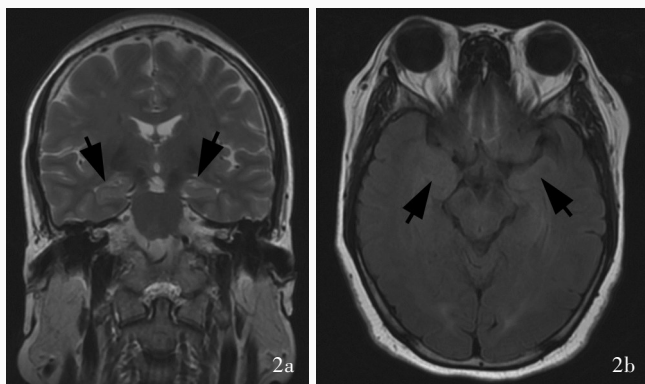


图 2 1 例抗 LG11 抗体相关脑炎患者头部 MRI 检查所见 2a 冠状位 T<sub>2</sub>WI 显示双侧海马异常高信号(箭头所示) 2b 横断面 FLAIR 成像显示双侧海马异常高信号(箭头所示)

Figure 2 MRI findings in a patient with anti-LG11 antibody - associated encephalitis. Coronal T<sub>2</sub>WI showed abnormal hyperintensity in hippocampal (arrows indicate, Panel 2a). Axial FLAIR showed abnormal hyperintensity in hippocampal (arrows indicate, Panel 2b).

表 4 不同组别影像学检查各部位异常率的比较[例(%)]

Table 4. Comparison of abnormal rates in different parts of imaging examination among different groups [case (%)]

观察指标	抗 NMDAR 脑炎组 (n = 57)	抗 GABA <sub>B</sub> R 抗体相关脑炎组 (n = 12)	抗 LG11 抗体相关脑炎组 (n = 12)	χ <sup>2</sup> 值	P 值
平扫	56	12	12		
海马	15(26.79)	6(6/12)	9(9/12)	10.609	0.005
颞叶	14(25.00)	3(3/12)	1(1/12)	1.605	0.448
额叶	9(16.07)	0(0/12)	1(1/12)	2.526	0.283
岛叶	9(16.07)	0(0/12)	1(1/12)	2.526	0.283
杏仁核	6(10.71)	2(2/12)	2(2/12)	0.537	0.764
增强	51	11	10		
脑膜强化	17(33.33)	2(2/11)	1(1/10)	2.825	0.244
皮质强化	6(11.76)	0(0/11)	1(1/10)	1.408	0.495
边缘系统强化	1(1.96)	1(1/11)	1(1/10)	2.112	0.348

NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; GABA<sub>B</sub>R, γ-aminobutyric acid receptor type B, γ-氨基丁酸 B 型受体; LG11, leucine rich glioma inactivated 1, 富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1

### 讨 论

癫痫发作是自身免疫性脑炎的常见症状,超过 70% 的患者病程中可伴有癫痫发作<sup>[12-13]</sup>。我院自 2014 年 8 月至 2021 年 1 月收治的 122 例自身免疫性脑炎患者中,伴癫痫发作的患者共 91 例,占 74.59%,与文献报道基本一致。有研究表明,在所有癫痫发作类型中,除 FBDS 对抗 LG11 抗体相关脑炎的诊断具有特异性<sup>[5-6]</sup>,其他各种发作类型在自身免疫性脑炎中仅表现为全面性或局灶性发作,只是所占比例的不同而无特异性类型<sup>[14]</sup>。本组病例 FBDS 也仅见于抗 LG11 抗体相关脑炎,与文献报道相近,但 FBDS 发生率(4/12)与 de Bruijn 等<sup>[12]</sup>、van Sonderen 等<sup>[5]</sup>和 Kaaden 等<sup>[6]</sup>报告的数据(53%、47%、29%)相差较大,可能与本研究样本量较小有关。本组患者癫痫发作类型以 GTCS 为主[76.92% (70/91)],其次为局灶性运动性发作[34.07% (31/91)],而不典型失神发作、癫痫持续状态和 FBTCS

发生率较低;所有抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎患者(12/12)病程中均伴有 GTCS,其发生率高于抗 LG11 抗体相关脑炎(7/12),与抗 NMDAR 脑炎[83.93% (47/56)]相比呈升高趋势。本研究癫痫发作类型及其发生率与 de Bruijn 等<sup>[12]</sup>一致,该项研究共纳入 110 例伴癫痫发作的自身免疫性脑炎患者,所有抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎患者病程中均伴有 GTCS (100%),显著高于抗 LG11 抗体相关脑炎(55%),而抗 NMDAR 脑炎 GTCS 发生率(79%)仅次于抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎。提示 GTCS 是抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎最常见的发作类型,其次是抗 NMDAR 脑炎和抗 LG11 抗体相关脑炎。此外,癫痫持续状态在抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎患者中的发生率最高(62%)<sup>[11]</sup>,但本组患者癫痫持续状态在抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎中仅占 1/12,且其他发作类型在不同自身免疫性脑炎中的发生率无统计学差异,可能与样本量较小有关,未来将进一步扩大样本量进行分析。

表 5 不同组别药物治疗及预后指标的比较[例(%)]

Table 5. Comparison of drug therapy and prognostic indexes among different groups [case (%)]

观察指标	抗 NMDAR 脑炎组 (n=58)	抗 GABA <sub>B</sub> R 抗体相关脑炎组 (n=12)	抗 LGI1 抗体相关脑炎组 (n=12)	χ <sup>2</sup> 值	P 值
ICU 治疗	21(36.21)	2(2/12)	1(1/12)	4.751	0.093
免疫治疗	52	12	12	2.420	0.298
激素	17(32.69)	5(5/12)	8(8/12)		
激素 + IVIg	14(26.92)	2(2/12)	1(1/12)		
激素 + IVIg + 免疫抑制剂	12(23.08)	4(4/12)	0(0/12)		
激素 + 免疫抑制剂	3( 5.77)	1(1/12)	3(3/12)		
激素 + IVIg + 血浆置换	4( 7.69)	0(0/12)	0(0/12)		
激素 + IVIg + 免疫抑制剂 + 血浆置换	2( 3.85)	0(0/12)	0(0/12)		
ASM	48	8	9	0.907	0.635
单药治疗	14(29.17)	3(3/ 8)	4(4/ 9)		
联合治疗	34(70.83)	5(5/ 8)	5(5/ 9)		
随访	45	9	9		
病死	4( 8.89)	4(4/ 9)	1(0/ 9)	7.705	0.021
癫痫复发	3( 6.67)	1(1/ 9)	0(0/ 9)	0.946	0.623

NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; GABA<sub>B</sub>R, γ-aminobutyric acid receptor type B, γ-氨基丁酸 B 型受体; LGI1, leucine rich glioma inactivated 1, 富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1; ICU, intensive care unit, 重症监护病房; IVIg, intravenous immunoglobulin, 静脉注射免疫球蛋白; ASM, antiepileptic seizure medicine, 抗癫痫发作药物

除癫痫发作, 自身免疫性脑炎的其他临床症状主要表现为精神障碍、认知功能下降<sup>[13]</sup>, 而且睡眠障碍也是其非癫痫症状之一<sup>[15]</sup>。本组患者非癫痫症状主要为快速进展性痴呆、睡眠障碍或精神障碍, 少数患者可伴有情绪障碍或言语障碍; 头部 MRI 异常率为 58.89% (53/90), 主要累及边缘系统, 以海马和颞叶异常信号多见, 抗 LGI1 抗体相关脑炎海马 T<sub>2</sub>WI 和 FLAIR 成像异常高信号发生率高于抗 NMDAR 脑炎。有研究显示, 约 55% 自身免疫性脑炎患者 MRI 出现异常, 以颞叶和海马异常高信号多见<sup>[16-17]</sup>; 抗 LGI1 抗体相关脑炎患者初诊 MRI 检查时约有 74% 表现为海马 T<sub>2</sub>WI 高信号, 随着病程进展逐渐演变为颞叶内侧硬化(44%)<sup>[5]</sup>, 与本研究结果相一致。

研究显示, 抗 NMDAR 脑炎患者视频脑电图可见背景慢波或痫样放电, 仅少部分患者(30%)显示有特异性 δ 刷, 其他类型自身免疫性脑炎则无此特征性改变<sup>[8,18]</sup>; Meta 分析显示, δ 刷在抗 NMDAR 脑炎异常脑电活动中约占 4.5%, 而在抗 LGI1 抗体相关脑炎中仅占 0.80%<sup>[19]</sup>。提示 δ 刷对于抗 NMDAR 脑炎的诊断虽具有一定特异性, 但检出率较低。本组患者仅 4.76% (2/42) 抗 NMDAR 脑炎患者视频脑电图出现 δ 刷, 而其他患者则以慢波和痫样放电为

主, 抑或正常, 并未发现与不同类型自身免疫性脑炎相关的特异性脑电图表现。根据文献报道, 异常 δ 刷多见于重症患者<sup>[20-21]</sup>, 本组视频脑电图出现 δ 刷的 2 例患者均为重症病例, 因此进入重症监护病房治疗。

de Bruijn 等<sup>[12]</sup>研究显示, 89% 伴癫痫发作的自身免疫性脑炎患者治疗后无复发, 本组患者远期复发率约为 10.17% (6/59), 与上述研究基本一致。癫痫复发的风险主要取决于抗原部位, 一般而言, 抗原位于细胞表面者癫痫复发风险较低, 而抗原位于细胞内者则复发风险较高<sup>[14]</sup>, 本组病例共涉及 7 种抗体类型, 均为细胞表面抗原抗体, 远期癫痫复发率低可能与此有关; 但抗 DPPX 抗体相关脑炎患者的复发率为 2/3 例, 分别随访 21 和 37 个月, 可能预示抗 DPPX 抗体相关脑炎癫痫复发率较高, 有待扩大样本量进一步证实。

有研究显示, 抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎患者一经发病即为重症, 预后不良, 病死率高达 32.1%, 中位生存期仅 6.5 个月<sup>[22]</sup>。本研究 9 例抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎患者中 4 例因自身免疫性脑炎死亡, 高于抗 NMDAR 脑炎, 患者中位生存期仅 3.5 个月; 尚有 1 例抗 AMPAR 抗体相关脑炎患者因自身免疫性脑炎死亡, 生存期为 34 个月, 且该类脑炎常伴有肿

瘤<sup>[23]</sup>,提示抗 AMPAR 抗体相关脑炎患者预后同样较差。

综上所述,不同类型伴癫痫发作的自身免疫性脑炎具有特定的临床特征:FBDS 为抗 LGI1 抗体相关脑炎的特异性发作类型,GTCS 以抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎最常见,同时抗 GABA<sub>B</sub>R 抗体相关脑炎病死率最高;δ 刷在抗 NMDAR 脑炎的诊断中具有一定特异性,但敏感性较低,重症患者常见;抗 LGI1 抗体相关脑炎海马 FLAIR 成像高信号高于抗 NMDAR 脑炎。由于受样本量所限,本研究仅对部分类型自身免疫性脑炎患者进行统计分析,随着更大样本量临床数据的积累,对自身免疫性脑炎伴癫痫发作特征的认识将逐步提高,从而将发现更多的特征性诊断标志物。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Abboud H, Probasco JC, Irani S, Ances B, Benavides DR, Bradshaw M, Christo PP, Dale RC, Fernandez - Fournier M, Flanagan EP, Gadoth A, George P, Grebenciucova E, Jammoul A, Lee ST, Li Y, Matiello M, Morse AM, Rae-Grant A, Rojas G, Rossman I, Schmitt S, Venkatesan A, Vernino S, Pittock SJ, Titulaer MJ; Autoimmune Encephalitis Alliance Clinicians Network. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021, 92:757-768.
- [2] 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, Rostásy 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.
- [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] 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, Tillemma JM, Flanagan EP. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis [J]. *Ann Neurol*, 2018, 83:166-177.
- [5] van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC, Jiskoot LC, Sanchez E, de Bruijn MA, van Coevorden - Hameete MH, Wirtz PW, Schreurs MW, Sillevs Smitt PA, Titulaer MJ. Anti - LGI1 encephalitis: clinical syndrome and long - term follow - up [J]. *Neurology*, 2016, 87:1449-1456.
- [6] Kaaden T, Madlener M, Angstwurm K, Bien CG, Bogarin Y, Doppler K, Finke A, Gerner ST, Reimann G, Häusler M, Handreka R, Hellwig K, Kaufmann M, Kellinghaus C, Koertvelyessy P, Kraft A, Lewerenz J, Menge T, Paliantonis A, von Podewils F, Prüss H, Rauer S, Ringelstein M, Rostásy K, Schirotzek I, Schwabe J, Sokolowski P, Suesse M, Sühs KW, Surges R, Tauber SC, Thaler F, Bergh FT, Urbanek C, Wandinger KP, Wildemann B, Mues S, Zettl U, Leypoldt F, Melzer N, Geis C, Malter M, Kunze A; the Generate study group. Seizure semiology in Antibody - associated autoimmune Encephalitis [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2022, 9: e200034.
- [7] Haberlandt E, Ensslen M, Gruber - Sedlmayr U, Plecko B, Brunner - Krainz M, Schimmel M, Schubert - Bast S, Neirich U, Philipp H, Kurleman G, Tardieu M, Wohlrab G, Borggraefe I, Rostásy K. Epileptic phenotypes, electroclinical features and clinical characteristics in 17 children with anti - NMDAR encephalitis [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2017, 21:457-464.
- [8] 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 [J]. *Neurology*, 2012, 79:1094-1100.
- [9] Neuroinfectious Diseases and Cerebrospinal Fluid Cytology Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis in China (2022 edition) [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2022, 55:931-949. [中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022年版) [J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55:931-949.]
- [10] 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.
- [11] Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology [J]. *Epilepsia*, 2017, 58:522-530.
- [12] de Bruijn MAAM, van Sonderen A, van Coevorden - Hameete MH, Bastiaansen AEM, Schreurs MWJ, Rouhl RPW, van Donselaar CA, Majoie MHJM, Neuteboom RF, Sillevs Smitt PAE, Thijs RD, Titulaer MJ. Evaluation of seizure treatment in anti - LGI1, anti - NMDAR, and anti - GABA<sub>B</sub>R encephalitis [J]. *Neurology*, 2019, 92:e2185-2196.
- [13] Qiao S, Wu HK, Liu LL, Zhang RR, Wang ML, Han T, Zhang SC, Liu XW. Characteristics and prognosis of autoimmune encephalitis in the east of China: a multi-center study [J]. *Front Neurol*, 2021, 12:642078.
- [14] Spatola M, Dalmau J. Seizures and risk of epilepsy in autoimmune and other inflammatory encephalitis [J]. *Curr Opin Neurol*, 2017, 30:345-353.
- [15] Muñoz - Lopetegi A, Graus F, Dalmau J, Santamaria J. Sleep disorders in autoimmune encephalitis [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19:1010-1022.
- [16] Yao L, Yue W, Xunyi W, Jianhong W, Guoxing Z, Zhen H. Clinical features and long-term outcomes of seizures associated with autoimmune encephalitis: a follow-up study in east China [J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 68:73-79.
- [17] Zhang W, Wang X, Shao N, Ma R, Meng H. Seizure characteristics, treatment, and outcome in autoimmune synaptic encephalitis: a long-term study [J]. *Epilepsy Behav*, 2019, 94: 198-203.
- [18] Moise AM, Karakis I, Herlopian A, Dhakar M, Hirsch LJ, Cotsonis G, LaRoche S, Cabrera Kang CM, Westover B, Rodriguez A. Continuous EEG findings in autoimmune



- encephalitis[J]. J Clin Neurophysiol, 2021, 38:124-129.
- [19] Yeshokumar AK, Coughlin A, Fastman J, Psaila K, Harmon M, Randell T, Schorr EM, Han H, Hoang H, Soudant C, Jette N. Seizures in autoimmune encephalitis: a systematic review and quantitative synthesis[J]. Epilepsia, 2021, 62:397-407.
- [20] Lascano AM, Vargas MI, Lalive PH. Diagnostic tools for immune causes of encephalitis[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25:431-436.
- [21] Steriade C, Hantus S, Moosa ANV, Rae - Grant AD. Extreme delta - with or without brushes: a potential surrogate marker of disease activity in anti - NMDA - receptor encephalitis [J]. Clin Neurophysiol, 2018, 129:2197-2204.
- [22] Lin J, Li C, Li A, Liu X, Wang R, Chen C, Zhou D, Hong Z. Encephalitis with antibodies against the GABA<sub>B</sub> receptor: high mortality and risk factors[J]. Front Neurol, 2019, 10:1030.
- [23] Gillinder L, Britton J. Autoimmune - associated seizures [J]. Continuum (Minneapolis Minn), 2022, 28:363-398.
- (收稿日期:2023-03-02)  
(本文编辑:袁云)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的具体要求如下:

1. 作者署名 作者应是参与文稿专题研究工作的主要人员,应对全文内容负责,并能根据编辑部的修改意见进行核修,是论文的法定主权人和责任者。作者署名的次序应按参加者对论文的贡献大小排序。排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。对仅参与提供资金或收集资料者不能列为作者;仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。集体署名的文章,必须明确该文的主要负责人(执笔者)。作者中若有外籍作者,应征得本人同意,并有证明信。对协助工作或提供资料、材料者,可放在文后致谢,但亦应事先征得被感谢人的同意。作者单位名称(应写全称)及邮政编码脚注于文章首页左下方,同时应注明通讯作者姓名及其 Email 地址。

2. 关键词选取 论著类稿件均应标引 3~5 个关键词。关键词请尽量选取美国国立医学图书馆编辑的最新版 *Index Medicus* 中医学主题词表 (*MeSH*) 内所列的词。若最新版 *MeSH* 中尚无相应的词,可根据树状结构表选取最直接的上位主题词,必要时可采用习用的自由词排列于最后。关键词中的缩写词应按 *MeSH* 还原为全称。

3. 基金项目著录 论文所涉及的课题如为国家或部、省级等基金项目或属攻关项目,应脚注于文题页左下方,并在圆括号内注明其项目编号,如:“基金项目:××××(项目编号:××××)”。基金项目名称应按照国家有关部门规定的正式名称书写,多项基金项目应以“;”隔开并逐条列出。并附基金项目证明复印件。由厂商赞助的课题应在资金来源处注明。

4. 摘要撰写 论著类稿件须附中、英文摘要。摘要的内容必须包括研究背景 (Background) 或目的 (Objective)、方法 (Methods)、结果 (Results) 及结论 (Conclusions) 共四部分。一般采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语,不列图、表,不引用文献,不加评论和解释。摘要应客观、如实地反映文章原文,不得添加原文中所没有的内容。中文摘要以不超过 800 字为宜,英文摘要应与中文摘要相对应。英文摘要中应提供正式对外交流的英文单位名称。其他各类稿件均应附简要的中英文摘要,摘要内容要客观全面地反映文章的中心内容,中英文摘要内容要一致。

## 《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件统计分析方法的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的统计分析方法一律要求明确研究设计方法,以及详细描述资料性质和结果,具体要求如下:

1. 研究设计方法 要求交代研究设计的名称和主要方法。如调查设计应写明是前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应写明具体设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计或正交叉设计等;临床试验设计应写明属于第几期临床试验,采用何种盲法措施等。应围绕“重复、随机、对照、均衡”四项基本原则进行概要说明,尤其要说明如何控制重要的非试验因素的干扰和影响。

2. 资料及结果的表达与描述 采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示近似服从正态分布的定量资料,采用中位数和四分位数间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示呈偏态分布的定量资料;采用相对数构成比 (%) 或率 (%) 表示计数资料,用相对数构成比时分母不能小于 20。应写明所用统计分析方法的具体名称、统计量具体值,应尽可能给出确切的 *P* 值;当涉及总体参数时,在给出显著性检验结果的同时,给出 95%CI。