

感染相关性自身免疫性脑炎临床特征分析

何晓燕 王姗姗 李红燕

【摘要】 目的 总结新疆地区不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎的临床特征,并探讨相关实验室指标的诊断价值。方法 共纳入 2018 年 1 月至 2023 年 10 月新疆维吾尔自治区人民医院诊断与治疗的 47 例感染相关性自身免疫性脑炎患者,包括抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 (LGII) 抗体相关脑炎 18 例 (38.30%)、抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (NMDAR) 脑炎 16 例 (34.04%)、抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (MOG) 抗体相关脑炎 8 例 (17.02%)、抗 γ -氨基丁酸 B 型受体 (GABA_BR) 脑炎 5 例 (10.64%), 采集社会人口学资料、临床表现、实验室及其他辅助检查结果,绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线以评价相关实验室指标对不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎的诊断价值。结果 抗 LGII 抗体相关脑炎、抗 NMDAR 脑炎、抗 MOG 抗体相关脑炎、抗 GABA_BR 脑炎患者发病年龄 ($\chi^2 = 9.500, P = 0.023$), 肌无力 ($\chi^2 = 9.967, P = 0.019$)、视力下降 ($\chi^2 = 9.967, P = 0.019$) 和癫痫发作 ($\chi^2 = 8.046, P = 0.045$), 脑脊液白细胞计数 ($\chi^2 = 15.237, P = 0.002$) 和氯化物 ($F = 4.156, P = 0.011$) 差异具有统计学意义,其中,抗 LGII 抗体相关脑炎患者发病年龄晚于抗 NMDAR 脑炎 ($Z = -2.384, P = 0.017$) 和抗 MOG 抗体相关脑炎 ($Z = -2.420, P = 0.016$) 患者,抗 NMDAR 脑炎患者脑脊液白细胞计数高于抗 LGII 抗体相关脑炎 ($Z = -3.307, P = 0.001$) 和抗 MOG 抗体相关脑炎 ($Z = -2.835, P = 0.005$) 患者,抗 NMDAR 脑炎 ($t = 3.159, P = 0.007$) 和抗 GABA_BR 脑炎 ($t = -4.592, P = 0.007$) 患者脑脊液氯化物高于抗 LGII 抗体相关脑炎患者。ROC 曲线显示,发病年龄诊断抗 LGII 抗体相关脑炎的曲线下面积为 0.722 (95%CI: 0.569 ~ 0.875, $P = 0.012$), 灵敏度为 0.556、特异度为 0.821, 截断值为 54.50 岁。脑脊液白细胞计数诊断抗 LGII 抗体相关脑炎的曲线下面积为 0.706 (95%CI: 0.558 ~ 0.855, $P = 0.019$), 灵敏度为 0.889、特异度为 0.571, 截断值为 $4.50 \times 10^6/L$; 诊断抗 NMDAR 脑炎的曲线下面积为 0.790 (95%CI: 0.643 ~ 0.937, $P = 0.002$), 灵敏度为 0.600、特异度为 0.967, 截断值为 $13.50 \times 10^6/L$ 。脑脊液氯化物诊断抗 LGII 抗体相关脑炎的曲线下面积为 0.748 (95%CI: 0.598 ~ 0.898, $P = 0.005$), 灵敏度为 0.722、特异度为 0.714, 截断值为 122.70 mmol/L。结论 新疆地区不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎具有特定的临床特征,发病年龄、脑脊液白细胞计数和氯化物对抗 LGII 抗体相关脑炎具有良好的诊断价值,脑脊液白细胞计数对抗 NMDAR 脑炎具有良好的诊断价值。

【关键词】 脑炎; 神经系统自身免疫疾病; ROC 曲线; 新疆维吾尔自治区

Analysis of clinical infection-associated autoimmune encephalitis

HE Xiao-yan, WANG Shan-shan, LI Hong-yan

Department of Neurology, People's Hospital of Xinjiang Uiger Autonomous Region; Xinjiang Clinical Research Center for Stroke and Neurological Rare Disease, Urumqi 830001, Xinjiang, China

Corresponding author: LI Hong-yan (Email: lhyxy@126.com)

【Abstract】 **Objective** To summarize the clinical features of infection-associated autoimmune encephalitis (IAE) with different antibodies in Xinjiang region, and to explore the diagnostic value of relevant laboratory indicators for IAE. **Methods** A total of 47 patients with IAE diagnosed and treated in People's Hospital of Xinjiang Uiger Autonomous Region from January 2018 to October 2023 were enrolled, including 18 cases (38.30%) of anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 (LGII) antibody-associated encephalitis, 16 cases (34.04%) of anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis, 8 cases

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.04.003

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(项目编号:2020D01C108)

作者单位:830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院神经内科 新疆脑卒中与神经系统罕见病临床医学研究中心

通讯作者:李红燕,Email:lhyxy@126.com

(17.02%) of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-associated encephalitis, and 5 cases (10.64%) of anti- γ -aminobutyric acid receptor type B (GABA_BR) encephalitis. Social demographic data, clinical manifestations, laboratory and other examinations were collected, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of relevant laboratory indicators for IAE. **Results** The age of onset ($\chi^2 = 9.500, P = 0.023$), myasthenia ($\chi^2 = 9.967, P = 0.019$), vision loss ($\chi^2 = 9.967, P = 0.019$) and seizures ($\chi^2 = 8.046, P = 0.045$), cerebrospinal fluid (CSF) white blood cell count ($\chi^2 = 15.237, P = 0.002$) and chloride ($F = 4.156, P = 0.011$) in patients with anti-LGI1 antibody-associated encephalitis, anti-NMDAR encephalitis, anti-MOG antibody-associated encephalitis and anti-GABA_BR encephalitis were statistically significant. The age of onset in patients with anti-LGI1 antibody-associated encephalitis was larger than that in patients with anti-NMDAR encephalitis ($Z = -2.384, P = 0.017$) and anti-MOG antibody-associated encephalitis ($Z = -2.420, P = 0.016$). The CSF white blood cell count in patients with anti-NMDAR encephalitis was higher than that in patients with anti-LGI1 antibody-associated encephalitis ($Z = -3.307, P = 0.001$) and anti-MOG antibody-associated encephalitis ($Z = -2.835, P = 0.005$). CSF chloride was higher in patients with anti-NMDAR encephalitis ($t = 3.159, P = 0.007$) and anti-GABA_BR encephalitis ($t = -4.592, P = 0.007$) than in patients with anti-LGI1 antibody-associated encephalitis. ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of age of onset for diagnosis of anti-LGI1 antibody-associated encephalitis was 0.722 (95%CI: 0.569–0.875, $P = 0.012$), the sensitivity was 0.556, the specificity was 0.821, and the cut-off value was 54.50 years old. The AUC of CSF white blood cell count in the diagnosis of anti-LGI1 antibody-associated encephalitis was 0.706 (95%CI: 0.558–0.855, $P = 0.019$), the sensitivity was 0.889, the specificity was 0.571, and the cut-off value was $4.50 \times 10^6/L$. The AUC in the diagnosis of anti-NMDAR encephalitis was 0.790 (95%CI: 0.643–0.937, $P = 0.002$), the sensitivity was 0.600, the specificity was 0.967, and the cut-off value was $13.50 \times 10^6/L$. The AUC of CSF chloride for the diagnosis of anti-LGI1 antibody-associated encephalitis was 0.748 (95%CI: 0.598–0.898, $P = 0.005$), with a sensitivity of 0.722 and a specificity of 0.714, and a cut-off value of 122.70 mmol/L. **Conclusions** IAE with different antibodies in Xinjiang region has specific clinical features. Age of onset, CSF white blood cell count and chloride have important value in the diagnosis of anti-LGI1 antibody-associated encephalitis, and CSF white blood cell count has important value in the diagnosis of anti-NMDAR encephalitis.

【Key words】 Encephalitis; Autoimmune diseases of the nervous system; ROC curve; Xinjiang

This study was supported by Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (No. 2020D01C108).

Conflicts of interest: none declared

自身免疫性脑炎(AE)系中枢神经系统自身抗原被错误识别为外来物质而触发异常免疫反应导致的脑部炎症,可发生于各年龄段人群^[1],其发病率约为0.8/10万人年^[2]。自身免疫性脑炎抗体可以分为抗细胞表面抗原抗体包括抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)、富亮氨酸胶质瘤失活蛋白1(LGI1)、 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体(AMPA)、 γ -氨基丁酸B型受体(GABA_BR)、接触蛋白相关蛋白-2(CASPR2)、髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)抗体等,以及抗细胞内抗原抗体两大类^[3-4],上述抗体可以改变细胞表面受体功能,导致目标抗原聚集和内化,减少其细胞表面表达或干扰信号转导^[5]。自身免疫性脑炎的诱发因素包括感染、肿瘤及其他自身免疫性疾病等,某些情况下感染可能先于自身免疫性脑炎,例如,病毒[如单纯疱疹病毒(HSV)、人类免疫缺陷病毒(HIV)等]或细菌(如肺炎链球菌)感染可能诱发自身免疫性脑炎,称为感

染相关性自身免疫性脑炎(IAE)。由于不同抗体类型的感染相关性自身免疫性脑炎发病机制、临床特征各异^[6-8],且不同医疗中心报道的临床数据存在较大差异,目前尚无针对新疆地区的研究数据。本研究回顾分析新疆维吾尔自治区人民医院近6年诊断与治疗的自身免疫性脑炎患者的临床资料,并结合文献总结不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎的临床特征,以期更全面地了解新疆地区感染相关性自身免疫性脑炎的临床特征。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入与排除标准 (1)自身免疫性脑炎的诊断符合2017年《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识》^[9]的诊断标准,且脑脊液和(或)血清自身免疫性脑炎抗体(抗LGI1、NMDAR、MOG、GABA_BR抗体)阳性。(2)同时存在单纯疱疹病毒1型(HSV-1)、巨细

表 1 不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者社会人口学资料的比较

Table 1. Comparison of sociodemographic data of IAE patients with different antibodies

观察指标	抗 LGI1 抗体相关脑炎 (n=18)	抗 NMDAR 脑炎 (n=16)	抗 MOG 抗体相关脑炎 (n=8)	抗 GABA _B R 脑炎 (n=5)	χ^2 值	P 值
性别[例(%)]					0.905	0.824
男性	12(12/18)	9(9/16)	6(6/8)	3(3/5)		
女性	6(6/18)	7(7/16)	2(2/8)	2(2/5)		
发病年龄[M(P_{25} , P_{75}), 岁]	55.00(43.00, 63.00)	39.50(24.50, 51.00)	39.00(36.00, 45.50)	51.00(43.00, 57.00)	9.500	0.023
入院确诊时间[例(%)]					1.420	0.701
2018 年	1(1/18)	2(2/16)	1(1/8)	0(0/5)		
2019 年	3(3/18)	4(4/16)	2(2/8)	1(1/5)		
2020 年	5(5/18)	2(2/16)	2(2/8)	1(1/5)		
2021 年	1(1/18)	5(5/16)	0(0/8)	2(2/5)		
2022 年	1(1/18)	1(1/16)	0(0/8)	0(0/5)		
2023 年	7(7/18)	2(2/16)	3(3/8)	1(1/5)		

LGI1, leucine-rich glioma-inactivated 1, 富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1; NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; MOG, myelin oligodendrocyte glycoprotein, 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白; GABA_BR, γ -aminobutyric acid receptor type B, γ -氨基丁酸 B 型受体

胞病毒、风疹病毒、弓形体、副流感病毒、EB 病毒 (EBV) IgG 阳性。(3) 年龄 > 18 岁。(4) 呈急性或亚急性发病。(5) 排除感染性脑炎、代谢性脑病或中枢神经系统肿瘤, 以及临床资料不完整患者。

2. 一般资料 纳入新疆维吾尔自治区人民医院电子病例系统 2018 年 1 月至 2023 年 10 月的感染相关性自身免疫性脑炎患者共 47 例, 男性 30 例, 女性 17 例; 年龄 18 ~ 76 岁, 中位年龄为 43.00 (36.50, 55.00) 岁; 包括抗 LGI1 抗体相关脑炎 18 例 (38.30%), 抗 NMDAR 脑炎 16 例 (34.04%), 抗 MOG 抗体相关脑炎 8 例 (17.02%), 抗 GABA_BR 脑炎 5 例 (10.64%)。

二、研究方法

1. 临床资料采集 (1) 社会人口学资料: 性别、发病年龄、入院确诊时间 (2018–2023 年)。(2) 临床特点: 包括颅内感染、发热、头痛、头晕、肌无力、视力障碍、认知功能障碍、睡眠障碍、癫痫发作、抽搐发作、精神行为异常、痴呆等。(3) 实验室指标: 脑脊液常规和生化检查, 以及病毒血清学检测。(4) 其他辅助检查: 包括脑电图、MRI 和 MRV 等。

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。计数资料以相对数构成比 (%) 或率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验或 Kruskal-Wallis H 检验。正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验, 呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD- t 检验; 呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}$,

$P_{75})$] 表示, 采用 Kruskal-Wallis H 检验, 两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线并计算曲线下面积 (AUC) 以评价相关实验室指标在感染相关性自身免疫性脑炎诊断中的价值。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、社会人口学资料

抗 LGI1 抗体相关脑炎、抗 NMDAR 脑炎、抗 MOG 抗体相关脑炎、抗 GABA_BR 脑炎患者的发病年龄差异具有统计学意义 ($P = 0.023$), 其中, 抗 LGI1 抗体相关脑炎患者发病年龄晚于抗 NMDAR 脑炎 ($Z = -2.384, P = 0.017$) 和抗 MOG 抗体相关脑炎 ($Z = -2.420, P = 0.016$) 患者; 而性别和入院确诊时间在不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者之间差异并无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 1)。

二、临床特点

临床主要表现为精神行为异常占 19.15% (9/47), 颅内感染占 14.89% (7/47), 头痛占 10.64% (5/47), 抽搐发作占 10.64% (5/47), 癫痫发作占 8.51% (4/47), 认知功能障碍占 8.51% (4/47), 头晕占 6.38% (3/47), 发热占 6.38% (3/47), 痴呆占 4.26% (2/47), 肌无力占 4.25% (2/47), 视力下降占 4.25% (2/47), 睡眠障碍占 2.13% (1/47) 等。抗 LGI1 抗体相关脑炎、抗 NMDAR 脑炎、抗 MOG 抗体相关脑炎、抗 GABA_BR 脑炎患者肌无力 ($P = 0.019$)、视力下降 ($P = 0.019$) 和癫痫发作 ($P = 0.045$) 比例差异有统计学意义。

表2 不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者临床特点的比较[例(%)]

Table 2. Comparison of clinical features of IAE patients with different antibodies [case (%)]

观察指标	抗 LGI1 抗体相关脑炎 (n=18)	抗 NMDAR 脑炎 (n=16)	抗 MOG 抗体相关脑炎 (n=8)	抗 GABA _B R 脑炎 (n=5)	χ^2 值	P 值
颅内感染	3(3/18)	4(4/16)	0(0/8)	0(0/5)	3.532	0.317
发热	1(1/18)	1(1/16)	0(0/8)	1(1/5)	2.073	0.557
头痛	1(1/18)	1(1/16)	3(3/8)	0(0/5)	7.321	0.062
头晕	2(2/18)	1(1/16)	0(0/8)	0(0/5)	1.527	0.676
肌无力	0(0/18)	0(0/16)	2(2/8)	0(0/5)	9.967	0.019
视力下降	0(0/18)	0(0/16)	2(2/8)	0(0/5)	9.967	0.019
认知功能障碍	3(3/18)	1(1/16)	0(0/8)	0(0/5)	2.791	0.425
睡眠障碍	1(1/18)	0(0/16)	0(0/8)	0(0/5)	1.611	0.657
癫痫发作	1(1/18)	0(0/16)	1(1/8)	2(2/5)	8.046	0.045
抽搐发作	2(2/18)	1(1/16)	0(0/8)	2(2/5)	5.691	0.128
精神行为异常	3(3/18)	6(6/16)	0(0/8)	0(0/5)	6.490	0.090
痴呆	1(1/18)	1(1/16)	0(0/8)	0(0/5)	0.792	0.851

LGI1, leucine-rich glioma-inactivated 1, 富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1; NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; MOG, myelin oligodendrocyte glycoprotein, 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白; GABA_BR, γ -aminobutyric acid receptor type B, γ -氨基丁酸 B 型受体

义;其余临床表现在不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者之间差异并无统计学意义(均 $P > 0.05$,表2)。

三、实验室检查

1. 脑脊液 抗 LGI1 抗体相关脑炎、抗 NMDAR 脑炎、抗 MOG 抗体相关脑炎、抗 GABA_BR 脑炎患者脑脊液白细胞计数($P = 0.002$)和氯化物($P = 0.011$)差异具有统计学意义,进一步两两比较发现,抗 NMDAR 脑炎患者脑脊液白细胞计数高于抗 LGI1 抗体相关脑炎($Z = -3.307, P = 0.001$)和抗 MOG 抗体相关脑炎($Z = -2.835, P = 0.005$)患者,抗 NMDAR 脑炎($t = 3.159, P = 0.007$)和抗 GABA_BR 脑炎($Z = -4.592, P = 0.007$)患者氯化物水平高于抗 LGI1 抗体相关脑炎患者;而其他脑脊液指标在不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者之间差异并无统计学意义(均 $P > 0.05$,表3)。

2. 外周血 IgG 本组有 21 例不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者检测外周血 IgG,结果显示,HSV-1 IgG 阳性率为 90.48%(19/21),巨细胞病毒 IgG 阳性率为 100%(21/21),风疹病毒 IgG 阳性率为 85.71%(18/21),弓形体 IgG 阳性率为 9.52%(2/21),副流感病毒 IgG 阳性率为 57.14%(12/21),EBV IgG 阳性率为 100%(21/21)。抗 LGI1 抗体相关脑炎、抗 NMDAR 脑炎、抗 MOG 抗体相关脑炎、抗 GABA_BR 脑炎患者上述病原体感染差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,表4)。

四、实验室指标对不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎的诊断价值

分别绘制发病年龄、脑脊液白细胞计数和氯化物诊断抗 LGI1 抗体相关脑炎、抗 NMDAR 脑炎、抗 MOG 抗体相关脑炎、抗 GABA_BR 脑炎的 ROC 曲线。结果显示,发病年龄诊断抗 LGI1 抗体相关脑炎的曲线下面积为 0.722(95%CI:0.569~0.875, $P = 0.012$),灵敏度为 0.556、特异度为 0.821,截断值为 54.50 岁;脑脊液白细胞计数的曲线下面积为 0.706(95%CI:0.558~0.855, $P = 0.019$),灵敏度为 0.889、特异度为 0.571,截断值为 $4.50 \times 10^6/L$;脑脊液氯化物的曲线下面积为 0.748(95%CI:0.598~0.898, $P = 0.005$),灵敏度 0.722、特异度为 0.714,截断值为 122.70 mmol/L(图 1a)。发病年龄诊断抗 NMDAR 脑炎的曲线下面积为 0.672(95%CI:0.490~0.854, $P = 0.061$),灵敏度为 0.667、特异度为 0.677,截断值为 42.50 岁;脑脊液白细胞计数的曲线下面积为 0.790(95%CI:0.643~0.937, $P = 0.002$),灵敏度为 0.600、特异度为 0.967,截断值为 $13.50 \times 10^6/L$;脑脊液氯化物的曲线下面积为 0.630(95%CI:0.458~0.802, $P = 0.156$),灵敏度为 0.667、特异度为 0.616,截断值为 122.70 mmol/L(图 1b)。发病年龄诊断抗 MOG 抗体相关脑炎的曲线下面积为 0.673(95%CI:0.515~0.830, $P = 0.128$),灵敏度 0.875、特异度为 0.553,截断值为 48.50 岁;脑脊液白细胞计数的曲线下面积为 0.702(95%CI:0.519~0.886, $P = 0.075$),灵敏度为 1.000、特异度为 0.605,

表 3 不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者脑脊液检查结果的比较

Table 3. Comparison of CSF examination results in IAE patients with different antibodies

观察指标	抗 LGI1 抗体相关脑炎 (n=18)	抗 NMDAR 脑炎 (n=16)	抗 MOG 抗体相关脑炎 (n=8)	抗 GABA _B R 脑炎 (n=5)	χ ² 或 F 值	P 值
红细胞计数[M(P ₂₅ , P ₇₅), 个/HP]	0.00(0.00, 0.00)	4.00(0.00, 16.00)	0.00(0.00, 360.00)	1.00(0.00, 8.00)	5.596	0.133
白细胞计数[M(P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁶ /L]	1.50(0.75, 4.00)	14.00(2.00, 20.00)	1.00(0.00, 4.75)	8.00(3.50, 71.50)	15.237	0.002
淋巴细胞比例[M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	63.35(49.10, 78.63)	78.90(64.00, 94.50)	63.10(39.58, 90.88)	90.00(36.85, 94.25)	3.465	0.325
单核细胞比例[M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	23.05(11.25, 36.38)	5.60(2.50, 24.00)	27.40(4.70, 50.05)	9.00(3.30, 27.00)	4.739	0.192
吞噬细胞比例[M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	3.961	0.266
浆细胞比例[M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	3.292	0.349
转化淋巴细胞比例[M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	1.80(0.00, 5.00)	2.00(0.00, 11.00)	0.70(0.00, 5.25)	0.50(0.00, 9.45)	0.554	0.907
激活单核细胞比例[M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.38)	0.00(0.00, 19.00)	2.867	0.413
嗜中性粒细胞比例[M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.98)	0.00(0.00, 8.40)	0.219	0.975
嗜酸性粒细胞比例[M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.000	1.000
嗜碱性粒细胞比例[M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.791	0.851
Pandy 试验阳性[例(%)]	2(2/18)	1(1/16)	2(2/8)	2(2/5)	4.186	0.242
蛋白定量($\bar{x} \pm s$, mg/L)	483.33 ± 177.63	486.00 ± 273.85	527.50 ± 304.99	504.00 ± 283.78	0.068	0.976
葡萄糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.33 ± 1.21	3.87 ± 0.86	3.81 ± 1.26	3.99 ± 0.99	0.657	0.583
氯化物($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	121.03 ± 3.73	124.19 ± 3.06	123.25 ± 2.74	125.62 ± 0.93	4.156	0.011
乳酸脱氢酶($\bar{x} \pm s$, U/L)	16.57 ± 4.20	20.27 ± 5.63	20.16 ± 7.88	24.22 ± 8.20	2.662	0.060
腺苷脱氢酶 < 2 U/L[例(%)]	17(17/18)	16(16/16)	8(8/8)	5(5/5)	1.611	0.657

One-way ANOVA for comparison of protein, glucose and chloride, and Kruskal-Wallis *H* test for comparison of others, 蛋白定量、葡萄糖和氯化物的比较行单因素方差分析, 其余指标的比较行 Kruskal-Wallis *H* 检验。LGI1, leucine-rich glioma-inactivated 1, 富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1; NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; MOG, myelin oligodendrocyte glycoprotein, 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白; GABA_BR, γ-aminobutyric acid receptor type B, γ-氨基丁酸 B 型受体

截断值为 $7.50 \times 10^6/L$; 脑脊液氯化物的曲线下面积为 0.533(95%CI: 0.334 ~ 0.732, $P = 0.772$), 灵敏度为 0.625、特异度为 0.679, 截断值为 123.55 mmol/L(图 1c)。发病年龄诊断抗 GABA_BR 脑炎的曲线下面积为 0.600(95%CI: 0.402 ~ 0.798, $P = 0.469$), 灵敏度为 1.000、特异度为 0.683, 截断值为 38 岁; 脑脊液白细胞计数的曲线下面积为 0.649(95%CI: 0.371 ~ 0.927, $P = 0.282$), 灵敏度为 0.800、特异度为 0.683, 截断值为 $6 \times 10^6/L$; 脑脊液氯化物的曲线下面积为 0.766(95%CI: 0.636 ~ 0.895, $P = 0.054$), 灵敏度为 1.000、特异度为 0.707, 截断值为 124.45 mmol/L(图 1d)。上述结果表明, 发病年龄、脑脊液白细胞计数和氯化物对抗 LGI1 抗体相关脑炎具有良好的诊断价值; 脑脊液白细胞计数对抗 NMDAR 脑炎具有良好的诊断价值。

五、其他辅助检查

仅 1 例抗 LGI1 抗体相关脑炎患者行脑电图检查和影像学检查。其中脑电图检查提示正常脑电图, 无局灶性改变; 该例患者头部 MRI 显示, 双侧颞叶深部、海马对称性条片状 T₂WI 稍高信号(图 2a)、

FLAIR 成像稍高信号(图 2b), 侧脑室前后角旁散在小斑片样 T₂WI 高信号, 以及幕上脑室扩张, 部分脑沟、脑池增宽。

讨 论

近年关于病毒性肺炎引起自身免疫性脑炎的报道日益增多, 疾病进展较快, 已报道的自身免疫性脑炎相关抗体包括抗 LGI1、NMDAR、MOG 和 GABA_BR 抗体等^[10-11]。自身免疫性脑炎可发生于病毒感染缓解后或更常见于病毒感染急性期, 可能是由于病毒直接侵袭中枢神经系统或免疫介导产生的中枢神经系统炎症反应。边缘性脑炎是最常见的自身免疫性脑炎亚型, 其次是抗 NMDAR 脑炎^[12]; 而抗 NMDAR 脑炎是最常见的感染相关性自身免疫性脑炎亚型, 其次为抗 LGI1 抗体相关脑炎^[13]。感染相关性自身免疫性脑炎临床通常表现为认知功能障碍、精神行为异常、癫痫发作、意识障碍、运动障碍、自主神经功能障碍等^[14]。

本研究回顾分析感染相关性自身免疫性脑炎患者社会人口学资料、临床特点和入院早期实验室

表 4 不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者外周血 IgG 阳性率的比较 [例(%)]

Table 4. Comparison of the positive rate of IgG in peripheral blood of IAE patients with different antibodies [case (%)]

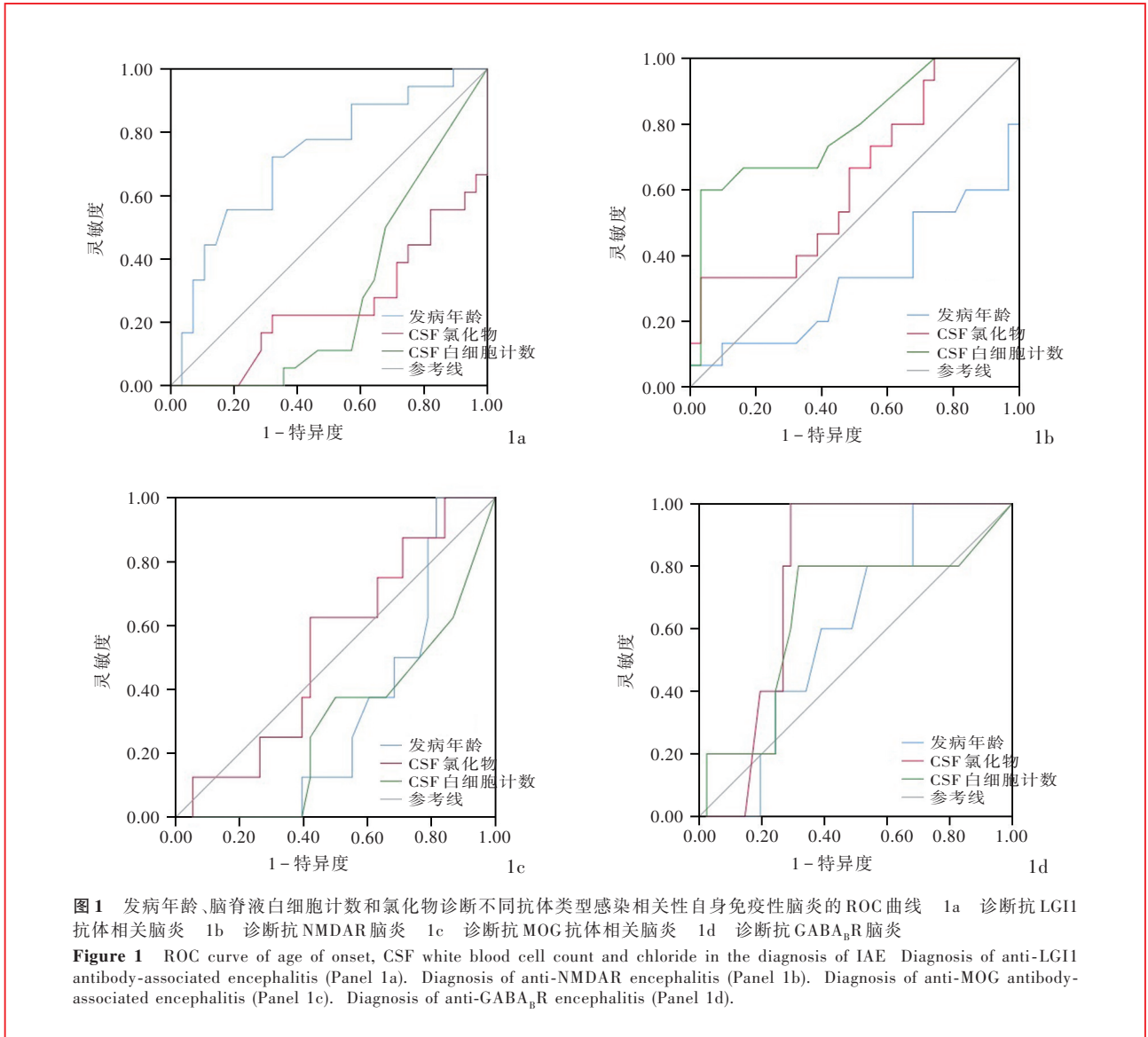
观察指标	抗 LGI1 抗体相关脑炎 (n=18)	抗 NMDAR 脑炎 (n=16)	抗 MOG 抗体相关脑炎 (n=8)	抗 GABA _B R 脑炎 (n=5)	χ ² 值	P 值
HSV-1 IgG					0.068	0.995
阳性	8(8/18)	6(6/16)	3(3/8)	2(2/5)		
阴性	0(0/18)	1(1/16)	1(1/8)	0(0/5)		
未检测	10(10/18)	9(9/16)	4(4/8)	3(3/5)		
巨细胞病毒 IgG					0.139	0.987
阳性	8(8/18)	7(7/16)	4(4/8)	2(2/5)		
阴性	0(0/18)	0(0/16)	0(0/8)	0(0/5)		
未检测	10(10/18)	9(9/16)	4(4/8)	3(3/5)		
风疹病毒 IgG					0.321	0.956
阳性	8(8/18)	7(7/16)	2(2/8)	1(1/5)		
阴性	0(0/18)	0(0/16)	2(2/8)	1(1/5)		
未检测	10(10/18)	9(9/16)	4(4/8)	3(3/5)		
弓形体 IgG					0.213	0.975
阳性	2(2/18)	0(0/16)	0(0/8)	0(0/5)		
阴性	6(6/18)	7(7/16)	4(4/8)	2(2/5)		
未检测	10(10/18)	9(9/16)	4(4/8)	3(3/5)		
副流感病毒 IgG					0.469	0.926
阳性	5(5/18)	5(5/16)	2(2/8)	0(0/5)		
阴性	3(3/18)	2(2/16)	2(2/8)	2(2/5)		
未检测	10(10/18)	9(9/16)	4(4/8)	3(3/5)		
EBV IgG					0.139	0.987
阳性	8(8/18)	7(7/16)	4(4/8)	2(2/5)		
阴性	0(0/18)	0(0/16)	0(0/8)	0(0/5)		
未检测	10(10/18)	9(9/16)	4(4/8)	3(3/5)		

LGI1, leucine-rich glioma-inactivated 1, 富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1; NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; MOG, myelin oligodendrocyte glycoprotein, 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白; GABA_BR, γ-aminobutyric acid receptor type B, γ-氨基丁酸 B 型受体; HSV-1, herpes simplex virus type 1, 单纯疱疹病毒 1 型; EBV, Epstein-Barr virus, EB 病毒

检查,发现部分指标可以有效诊断不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎,结果显示,不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者发病年龄不同,发病年龄为 18 ~ 76 岁,中位年龄 43.00 (36.50, 55.00) 岁,其中,抗 LGI1 抗体相关脑炎比例最高 (38.30%, 18/47),好发于 55 岁男性;其次是抗 NMDAR 脑炎 (34.04%, 16/47),多见于 39.50 岁男性;而抗 MOG 抗体相关脑炎 (17.02%, 8/47) 和抗 GABA_BR 脑炎 (10.64%, 5/47) 比例较低,分别好发于 39 和 51 岁男性,抗 LGI1 抗体相关脑炎患者发病年龄晚于抗 NMDAR 脑炎和抗 MOG 抗体相关脑炎患者,而性别在不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者之间无显著差异。据文献报道,抗 LGI1 抗体相关脑炎通常发生于 60 岁以上男性,其发病年龄稍晚于抗 NMDAR 脑炎患者^[15]。本研究所述新疆地

区自身免疫性脑炎患者发病年龄与既往报道基本一致,不同之处在于发病年龄呈现年轻化趋势。

LGI1 是一种分泌性突触蛋白,主要表达于颞叶皮质、海马等边缘系统,可以与突触前膜蛋白解整合素-金属蛋白酶 23(ADAM23)和突触后膜蛋白解整合素-金属蛋白酶 22(ADAM22)构成突触复合物,参与神经元兴奋性突触传递;抗 LGI1 抗体可使电压门控性钾离子通道(VGKC)失活、突触 α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体(AMPA)簇数目减少,使突触传递减弱,导致癫痫发作及认知功能障碍^[16-17]。抗 LGI1 抗体相关脑炎通常表现为边缘性脑炎、记忆力下降及低钠血症^[18],其次为睡眠障碍,包括失眠、完全缺乏夜间睡眠、日间过度思睡等^[19]。本研究抗 LGI1 抗体相关脑炎患者临床主要表现为颅内感染(3/18)、认知功能障碍(3/18)、精神行为异



常(3/18)、头晕(2/18)、抽搐发作(2/18)、发热(1/18)、头痛(1/18)、睡眠障碍(1/18)、癫痫发作(1/18)、痴呆(1/18),表明新疆地区抗 LGI1 抗体相关脑炎的临床特征与既往报道基本一致,但头痛、头晕症状较少见诸报道^[20],可能与临床医师对疾病认识不足及部分临床症状不典型有关。抗 LGI1 抗体相关脑炎的 MRI 改变主要表现为颞叶内侧或海马异常,也可累及基底节区、侧脑室旁等更广泛区域。本研究 1 例抗 LGI1 抗体相关脑炎患者 MRI 提示双侧颞叶内侧和侧脑室旁受累,与既往报道基本一致^[21]。研究显示, PET/CT 早期诊断抗 LGI1 抗体相关脑炎较 MRI 更敏感^[20],然而本研究未对患者行 PET/CT 检查,尚待进一步探索。

有文献报道,抗 NMDAR 脑炎在自身免疫性脑

炎中占 80%^[22],本研究结果显示,新疆地区抗 NMDAR 脑炎在自身免疫性脑炎中占 34.04%(16/47),分析其原因,可能是由于新疆地区医疗资源不充足,特别是偏远地区专业医师和先进设备的缺乏可能导致漏诊或延误诊断。NMDAR 广泛分布于脑组织,作为兴奋性神经递质谷氨酸受体,主要参与突触可塑性、神经元之间信号转导及记忆形成等病理生理学过程。抗 NMDAR 脑炎临床主要表现为精神行为异常、意识障碍、记忆力下降、认知功能障碍等,部分患者还可能出现发热、头晕、抽搐发作等症状^[23]。自身免疫性脑炎患者多种炎性细胞如 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞异常激活,伴随大量炎性因子释放^[24-25]。一项针对抗 NMDAR 脑炎和抗 LGI1 抗体相关脑炎的研究显示,疾病早期脑脊液白细胞计数

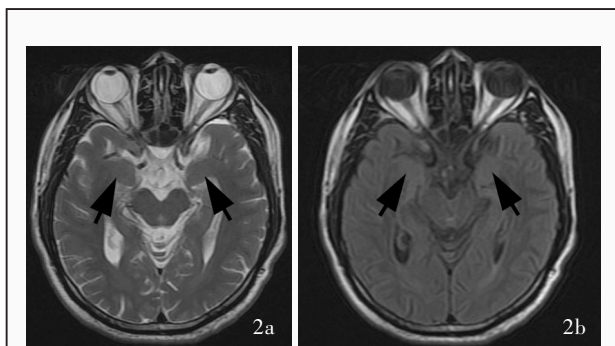


图2 男性患者,39岁,临床诊断为抗 LGI1 抗体相关脑炎。头部 MRI 检查所见 2a 横断面 T₂WI 显示,双侧颞叶内侧对称性条片状稍高信号影(箭头所示) 2b 横断面 FLAIR 成像显示,双侧颞叶内侧对称性条片状稍高信号影(箭头所示)

Figure 2 A 39-year-old male patient was clinically diagnosed as anti-LGI1 antibody-associated encephalitis. Head MRI findings Axial T₂WI showed slightly hyperintensity in the bilateral medial temporal lobes (arrow indicates, Panel 2a). Axial FLAIR showed slightly hyperintensity in the bilateral medial temporal lobes (arrow indicates, Panel 2b).

与 IgG 相关,但随着病程进展,这种相关性减弱,当免疫球蛋白持续存在或脑脊液白细胞计数减少时,二者不具有相关性;同时发现,抗 NMDAR 脑炎患者脑脊液白细胞计数较抗 LGI1 抗体相关脑炎患者高 10 倍,血脑屏障受损比例较抗 LGI1 抗体相关脑炎患者高 2 倍,表明抗 NMDAR 脑炎可能存在持续性慢性炎症反应^[26]。脑脊液氯化物与脑损伤程度密切相关,其表达水平降低提示脑炎^[27]。本研究抗 LGI1 抗体相关脑炎、抗 NMDAR 脑炎、抗 MOG 抗体相关脑炎、抗 GABA_BR 脑炎患者脑脊液白细胞计数和氯化物水平存在统计学差异,其中,抗 NMDAR 脑炎患者脑脊液白细胞计数高于抗 LGI1 抗体相关脑炎和抗 MOG 抗体相关脑炎患者,抗 NMDAR 脑炎和抗 GABA_BR 脑炎患者氯化物水平高于抗 LGI1 抗体相关脑炎患者;而其他脑脊液指标在不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者之间无明显差异。进一步分析不同指标对不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎的诊断价值,ROC 曲线显示,发病年龄诊断抗 LGI1 抗体相关脑炎的曲线下面积为 0.722(95%CI:0.569~0.875, $P=0.012$),脑脊液白细胞计数为 0.706(95%CI:0.558~0.855, $P=0.019$),氯化物为 0.748(95%CI:0.598~0.898, $P=0.005$);脑脊液白细胞计数诊断抗 NMDAR 脑炎的曲线下面积为 0.790(95%CI:0.643~0.937, $P=0.002$),表明发病年龄、脑脊液白细胞计数和氯化物对抗 LGI1 抗体相关脑炎具有良好的诊断价值;脑脊液白细胞计数对抗

NMDAR 脑炎具有良好的诊断价值。

然而,本研究仅为新疆地区单中心研究且样本量较小,其样本的代表性以及分析结果的稳定性和推广性尚待进一步验证;且未比较不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎患者的预后,未来将纳入新疆地区多所医疗中心、扩大地域分布、增加样本量以及纳入预后评价指标,为新疆地区感染相关性自身免疫性脑炎的诊断与治疗提供更多的信息。

综上所述,不同抗体类型感染相关性自身免疫性脑炎发病年龄以及脑脊液白细胞计数和氯化物水平不同,抗 LGI1 抗体相关脑炎患者发病年龄晚于抗 NMDAR 脑炎和抗 MOG 抗体相关脑炎患者,抗 NMDAR 抗体相关脑炎患者脑脊液白细胞计数高于抗 LGI1 抗体相关脑炎和抗 MOG 抗体相关脑炎患者;发病年龄、脑脊液白细胞计数和氯化物对抗 LGI1 抗体相关脑炎具有良好的诊断价值;脑脊液白细胞计数对抗 NMDAR 脑炎具有良好的诊断价值。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Guo JH, Zhang Y. Research progress of autoimmune encephalitis[J]. Lin Chuang Yi Xue, 2022, 42:123-126.[郭江涵,张颖.自身免疫性脑炎的研究进展[J].临床医学,2022,42:123-126.]
- [2] 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.
- [3] Alexopoulos H, Dalakas MC. The immunobiology of autoimmune encephalitides [J]. J Autoimmun, 2019, 104: 102339.
- [4] Chen S, Zhang YZH, Shen DD, Zhou QM. The pathogenicity of culprit antibody in autoimmune encephalitis[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2022, 22:1-7.[陈晟,张仪纵横,沈丁珂,周勤明.论自身免疫性脑炎责任抗体的致病性[J].中国现代神经疾病杂志,2022,22:1-7.]
- [5] Co DO, Kwon JM. Autoimmune encephalitis: distinguishing features and specific therapies[J]. Crit Care Clin, 2022, 38:393-412.
- [6] Zhu HB, Ouyang GL, Xie GS, Zhong SQ. Clinical characteristics of autoimmune encephalitis in the elderly [J]. Zhongguo Lao Nian Xue Za Zhi, 2021, 41:4747-4751.[朱海兵,欧阳桂兰,谢高生,钟善全.老年人自身免疫性脑炎临床特点[J].中国老年学杂志,2021,41:4747-4751.]
- [7] Kou C, Xu DM, Yan CL, Lü ZB, Guo HB. Clinical characteristics of four cases of autoimmune encephalitis induced by infectious diseases[J]. Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2023, 30:296-299.[寇程,许东梅,闫超玲,吕志彬,郭贺冰.感染性疾病诱发的自身免疫性脑炎四例临床特点分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2023,30:296-299.]
- [8] Ma HL, Xu J, Hao F, Li XW, Tao SX, Xiao XX. Clinical characteristics and treatment analysis of autoimmune

- encephalitis[J]. Zhongguo Shi Yong Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2023, 26:566-571.[马红玲, 徐晶, 郝芳, 李晓婉, 陶树新, 肖新兴. 自身免疫性脑炎临床特点及治疗分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2023, 26:566-571.]
- [9] Neurology Branch of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and management of autoimmune encephalitis [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.]
- [10] Wang JW, Cao YY. Challenge of the diagnosis of aseptic meningitis and antibody negative autoimmune meningitis [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2021, 21:335-338. [王佳伟, 曹阳月. 应重视无菌性脑膜炎及抗体阴性的自身免疫性脑炎的诊断[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21:335-338.]
- [11] Chen XJ. "Culprit antibody" concept based diagnosis and treatment strategy of autoimmune encephalitis [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2022, 22:23-30.[陈向军. 基于“责任抗体”概念的自身免疫性脑炎诊断与治疗进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22:23-30.]
- [12] Nabizadeh F, Balabandian M, Sodeifian F, Rezaei N, Rostami MR, Naser Moghadasi A. Autoimmune encephalitis associated with COVID-19: a systematic review [J]. Mult Scler Relat Disord, 2022, 62:103795.
- [13] Ma XY, Qiu W, Shu YQ. Research progress and exploration of etiology and biomarkers of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis [J]. Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2021, 31:62-67.[马晓宇, 邱伟, 舒崖清. 抗-N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎病因及生物标志物研究进展与探索[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 31:62-67.]
- [14] He J, Kang Y, Wu JN, He M. Predictive value of S100B, Cys-C and MMP-9 levels in cerebrospinal fluid after herpes simplex virus infection for autoimmune encephalitis [J]. Zhongguo Mian Yi Xue Za Zhi, 2024, 40:372-377.[贺婕, 康妍, 吴建楠, 贺敏. 单纯疱疹病毒感染后脑脊液 S100B、Cys-C、MMP-9 水平对自身免疫性脑炎的预测价值[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40:372-377.]
- [15] Tao W, Duan LH, Yan LY. Clinical characteristics of autoimmune encephalitis [J]. Nanjing Yi Ke Da Xue Xue Bao (Zi Ran Ke Xue Ban), 2023, 43:1413-1417.[陶雯, 段立晖, 燕兰云. 自身免疫性脑炎的临床特征分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2023, 43:1413-1417.]
- [16] Yamagata A, Fukai S. Insights into the mechanisms of epilepsy from structural biology of LGI1-ADAM22 [J]. Cell Mol Life Sci, 2020, 77:267-274.
- [17] van Sonderen A, Petit-Pedrol M, Dalmau J, Titulaer MJ. The value of LGI1, Caspr2 and voltage-gated potassium channel antibodies in encephalitis [J]. Nat Rev Neurol, 2017, 13:290-301.
- [18] Li XB, Yang C, Gao MK, Li QB. Clinical characteristics of autoimmune encephalitis in common antibody types and epileptic seizures [J]. Dian Xian Za Zhi, 2023, 9:513-516.[李学斌, 杨灿, 高明康, 李秋波. 常见抗体类型的自身免疫性脑炎临床特点及癫痫发作的相关研究进展[J]. 癫痫杂志, 2023, 9:513-516.]
- [19] Blattner MS, Day GS. Sleep disturbances in patients with autoimmune encephalitis [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2020, 20:28.
- [20] Zhao LT, Wang ZW, Qi XK, Liu JG, Yu YX. Clinical features of leucine-rich glioma-inactivated 1 antibody-positive autoimmune encephalitis [J]. Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2023, 40:908-915.[赵丽涛, 王志伟, 戚晓昆, 刘建国, 俞英欣. LGI1 抗体阳性自身免疫性脑炎的临床特点[J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40:908-915.]
- [21] Li TR, Zhang YD, Wang Q, Shao XQ, Lv RJ. Recognition of seizure semiology and semiquantitative FDG-PET analysis of anti-LGI1 encephalitis [J]. CNS Neurosci Ther, 2021, 27:1173-1181.
- [22] Glaser CA, Bloch KC. Encephalitis: a global problem deserving of a global approach [J]. Clin Infect Dis, 2020, 70:2527-2529.
- [23] Wang W, Li JM, Hu FY, Wang R, Hong Z, He L, Zhou D. Anti-NMDA receptor encephalitis: clinical characteristics, predictors of outcome and the knowledge gap in southwest China [J]. Eur J Neurol, 2016, 23:621-629.
- [24] Ding H, Jian Z, Stary CM, Yi W, Xiong X. Molecular pathogenesis of anti-NMDAR encephalitis [J]. Biomed Res Int, 2015:ID643409.
- [25] Liba Z, Kayserova J, Elisak M, Marusic P, Nohejlova H, Hanzalova J, Komarek V, Sediva A. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: the clinical course in light of the chemokine and cytokine levels in cerebrospinal fluid [J]. J Neuroinflammation, 2016, 13:55.
- [26] Dürr M, Nissen G, Sühs KW, Schwenkenbecher P, Geis C, Ringelstein M, Hartung HP, Friese MA, Kaufmann M, Malter MP, Madlener M, Thaler FS, Kümpfel T, Senel M, Häusler MG, Schneider H, Bergh FT, Kellinghaus C, Zettl UK, Wandinger KP, Melzer N, Gross CC, Lange P, Dreyhaupt J, Tumani H, Leypoldt F, Lewerenz J; German Network for Research on Autoimmune Encephalitis. CSF findings in acute NMDAR and LGI1 antibody-associated autoimmune encephalitis [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2021, 8:e1086.
- [27] Li SJ, He S, Su Y. Prognosis of patients with tuberculous meningitis and its influencing factors [J]. Jilin Yi Xue, 2023, 44:1228-1231.[李绍军, 贺珊, 粟瑶. 结核性脑膜炎患者预后及其影响因素[J]. 吉林医学, 2023, 44:1228-1231.]

(收稿日期:2024-03-04)

(本文编辑:彭一帆)