

抗接触蛋白相关蛋白-2 抗体相关脑炎临床特征分析

秦红玲 李启慧 卢意 邱伟 舒崖清

【摘要】 目的 总结抗接触蛋白相关蛋白-2(CASPR2)抗体相关脑炎的临床特征。方法与结果 收集 2017 年 8 月至 2022 年 8 月中山大学附属第三医院诊断与治疗的 13 例抗 CASPR2 抗体相关脑炎患者。首发表现:9 例表现为边缘系统症状,2 例表现为周围神经症状(均为肢体疼痛),1 例为小脑性共济失调,1 例肢体乏力。抗 CASPR2 抗体检测:13 例患者均进行血清抗 CASPR2 抗体检测,均呈阳性;10 例患者接受脑脊液抗 CASPR2 抗体检测,5 例呈阳性;有 3 例患者合并其他自身抗体阳性。头部 MRI 检查:13 例患者中 2 例表现为单侧或双侧颞叶内侧 T₂-FLAIR 成像高信号;2 例存在脑微出血灶。治疗:2 例仅单纯采用激素治疗,4 例仅静脉注射免疫球蛋白,5 例则先后接受激素 + 静脉注射免疫球蛋白治疗,1 例仅接受利妥昔单抗治疗,1 例先后接受静脉注射免疫球蛋白 + 激素 + 蛋白 A 免疫吸附 + 利妥昔单抗。随访:进行 1~5 年的随访,2 例失访;1 例患者自行停药后复发,经治疗后改良 Rankin 量表(mRS)评分为零;余 10 例患者中 1 例症状未见改善,1 例部分症状存在不能正常生活,6 例正常生活,2 例死亡。结论 抗 CASPR2 抗体相关脑炎临床特征复杂,血清抗体检测对于明确诊断至关重要。

【关键词】 脑炎; 自身免疫疾病; 接触蛋白类; 自身抗体; 免疫疗法

Clinical analysis and literature review of anti-contactin-associated protein 2 antibody-associated encephalitis

QIN Hong-ling¹, LI Qi-hui², LU Yi³, QIU Wei², SHU Ya-qing²

¹Encephalopathy Division, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China

²Department of Neurology, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510630, Guangdong, China

³Department of Emergency, The Eighth Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Shenzhen 518033, Guangdong, China

QIN Hong-ling and LI Qi-hui contributed equally to the article

Corresponding author: SHU Ya-qing (Email: shuyaq@mail.sysu.edu.cn)

【Abstract】 Objective To summarize the clinical characteristics of patients with anti-contactin-associated protein 2 (CASPR2) antibody-associated encephalitis. **Methods and Results** Total 13 patients diagnosed and treated for anti-CASPR2 antibody-associated encephalitis at The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University from August 2017 to August 2022 were collected. Initial manifestations: 9 patients exhibited limbic system symptoms, 2 patients presented with peripheral nerve symptoms (both with limb pain), one patient had cerebellar ataxia, and one patient had limb weakness. Anti-CASPR2 antibody detection: all the 13 patients underwent serum anti-CASPR2 antibody testing, which was positive in all cases; 10 patients underwent cerebrospinal fluid (CSF) anti-CASPR2 antibody testing, with 5 cases testing positive; 3 patients had other concomitant positive autoimmune antibodies. Head MRI examination: among

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.05.006

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:82071343);国家自然科学基金资助项目(项目编号:82371354);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81701188);广西中医脑病临床研究中心项目(项目编号:桂科 AD20238028);广东省基础与应用基础研究基金资助项目(项目编号:2021A1515010393);广东省广州市科技计划重点研发计划项目(项目编号:2023B03J1347);广东省广州市校(院)联合资助项目(项目编号:202201020415)

作者单位:530023 南宁,广西中医药大学第一附属医院脑病科(秦红玲);510630 广州,中山大学附属第三医院神经内科(李启慧,邱伟,舒崖清);518033 深圳,中山大学附属第八医院急诊科(卢意)

秦红玲与李启慧对本文有同等贡献

通讯作者:舒崖清,Email:shuyaq@mail.sysu.edu.cn

the 13 patients, 2 patients head T₂-FLAIR showed hyperintensity in the medial temporal lobes either unilaterally or bilaterally; 2 patients had cerebral microbleeds. Treatment: 2 patients were treated only with steroids, 4 patients received only intravenous immunoglobulin (IVIg), 5 patients were treated with steroids and IVIg, one patient received rituximab only, and one patient received a combination of IVIg, steroids, protein A immunoabsorption and rituximab. Follow-up: follow-up ranged from 1–5 years, with 2 patients lost to follow-up; one patient relapsed after self-discontinuation of medication and achieved a modified Rankin Scale (mRS) score of 0 after treatment; of the remaining 10 patients, one patient showed no symptom improvement, one patient had some symptoms preventing normal life, 6 patients had normal life, 2 patients died. **Conclusions** Anti-CASPR2 antibody-associated encephalitis has complex clinical characteristics, and serum antibody testing is crucial for diagnosis.

【Key words】 Encephalitis; Autoimmune diseases; Contactins; Autoantibodies; Immunotherapy

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 82071343, 82371354, 81701188), Guangxi Traditional Chinese Medicine Brain Disease Clinical Research Center Project (No. GKAD20238028), Guangdong Basic and Applied Basic Research Fund (No. 2021A1515010393), Guangzhou Science and Technology Key Research and Development Plan (No. 2023B03J1347), and Guangzhou Municipal School (Hospital) Joint Funding (No. 202201020415).

Conflicts of interest: none declared

抗接触蛋白相关蛋白-2(CASPR2)抗体相关脑炎作为一种独特的自身免疫性脑炎亚型,其发病机制、临床特征、治疗策略及疾病预后均与其他类型的自身免疫性脑炎存在差异。目前临床较为关注抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎、抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1(LGI1)抗体相关脑炎等相对常见的自身免疫性脑炎亚型,但对抗 CASPR2 抗体相关脑炎的临床特征缺乏总结。基于此,本文拟通过对 13 例抗 CASPR2 抗体相关脑炎患者的病例资料以及相关文献进行总结,探讨其临床、实验室和影像学特点,以及治疗反应和预后,以期临床诊断与治疗提供更为全面的参考。

临床资料

一、病例选择

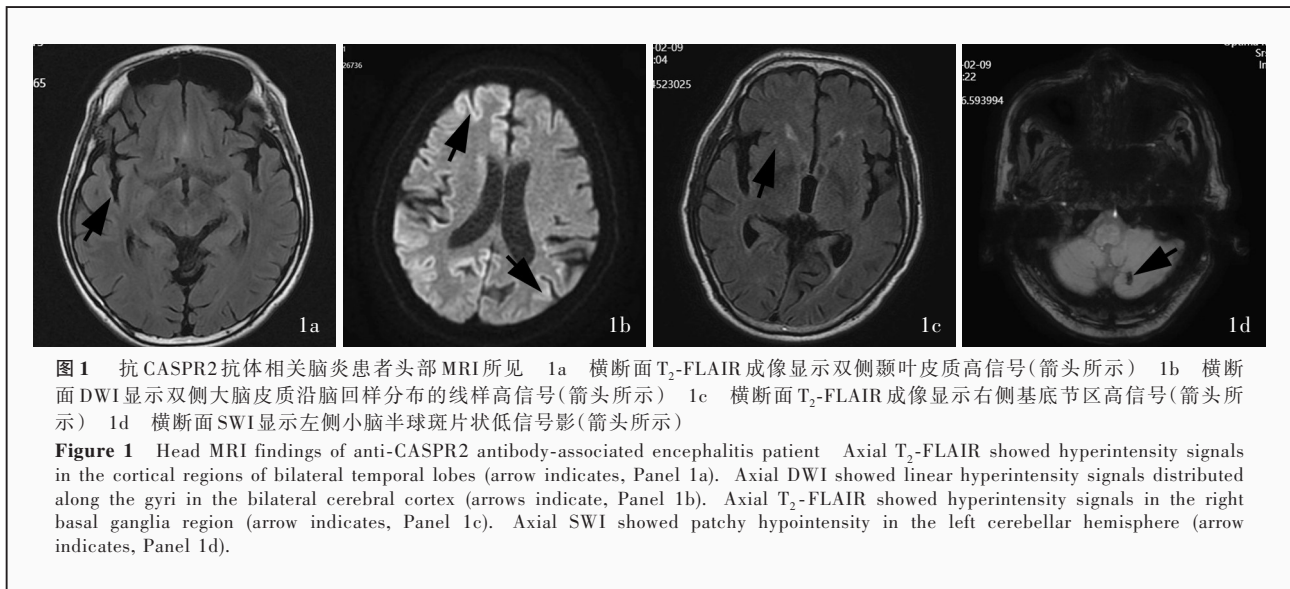
收集 2017 年 8 月至 2022 年 8 月中山大学附属第三医院神经内科诊断与治疗的抗 CASPR2 抗体相关脑炎患者共 13 例。抗 CASPR2 抗体相关脑炎的诊断符合《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022 年版)》^[1]中抗 CASPR2 抗体相关脑炎的诊断标准:临床表现为边缘系统症状(记忆力下降、癫痫发作、精神症状)、周围神经症状(肌颤搐、肌强直、神经性疼痛)、自主神经功能障碍(失眠、多汗、心律失常);血清或脑脊液抗 CASPR2 抗体阳性;肌电图显示放松状态下可见自发的持续快速的二联、三联或多联运动单位放电,肌颤搐电位和纤颤电位较常见。急性或亚急性(< 3 个月)发病。排除感染性脑

炎、代谢性和中毒性脑病、桥本脑病、中枢神经系统肿瘤等。男性 6 例,女性 7 例;发病年龄 13~72 岁,平均 40.31 岁,其中男性平均发病年龄为 44.17 岁,女性为 36.86 岁。发病至入院时间 7~300 d,平均为 30 d。入院时改良 Rankin 量表(mRS)评分 1~5 分,平均为 2.46 分。

二、临床特征

1. 临床表现 (1)首发表现:13 例患者中 9 例首发表现为边缘系统症状,主要表现为精神行为异常(6 例)、癫痫发作(2 例)和认知功能障碍(1 例);2 例表现为周围神经症状(均为肢体疼痛);1 例为小脑性共济失调;1 例为肢体乏力。(2)主要临床表现:本组 13 例患者主要临床表现为精神行为异常(6/13)、睡眠障碍(4/13)、肢体无力(4/13)、自主神经症状(3/13,主要为心率快、出汗、小便失禁、便秘)、肢体疼痛(3/13)、癫痫发作(2/13)、肌肉跳动(2/13)、认知功能障碍(1/13)、厌食(1/13)。

2. 实验室检查 (1)脑脊液:本组 13 例患者均进行腰椎穿刺脑脊液检查,有 1 例因压力偏低无法测出;余 12 例压力 55~220 mm H₂O(1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa)、平均为 124.55 mm H₂O,1 例脑脊液压力增高,为 220 mm H₂O(80~180 mm H₂O),2 例压力偏低,分别为 55 和 70 mm H₂O。白细胞计数(0~16) × 10⁶/L,平均为 4.33 × 10⁶/L,有 5 例白细胞计数增高,为(8~16) × 10⁶/L[(0~5) × 10⁶/L];蛋白定量为 237~1690 mg/L、平均 490.75 mg/L,有 5 例蛋白定量增高,为 419~1690 mg/L(150~400 mg/L);葡萄糖



水平 2.72 ~ 5.58 mmol/L、平均为 3.69 mmol/L,有 3 例葡萄糖水平升高,范围 4.82 ~ 5.58 mmol/L (2.50 ~ 3.90 mmol/L);氯化物水平 104.40 ~ 129.10 mmol/L、平均 122.87 mmol/L,有 2 例氯化物水平降低,分别为 104.40 和 119.70 mmol/L (121 ~ 129 mmol/L)。(2) 抗体检测:①血清甲状腺相关抗体检测,8 例抗甲状腺球蛋白(TG)抗体升高,为 12.45 ~ 549.00 IU/ml (< 4.11 IU/ml);6 例抗甲状腺过氧化物酶(TPO)抗体升高,为 8.57 ~ 111.11 IU/ml (< 5.61 IU/ml)。②血清风湿免疫相关抗体检测,1 例抗核抗体(ANA)和抗干燥综合征 A 型抗体(SSA)阳性;1 例 ANA、抗 U1 核糖核蛋白(U1RNP)抗体、SSA(Ro-60)阳性。③自身抗体检测,本组 13 例患者均进行血清抗 CASPR2 抗体检测,均呈阳性,阳性率为 13/13;10 例患者进行脑脊液抗 CASPR2 抗体检测,5 例呈阳性,阳性率为 5/10;有 3 例患者合并其他自身抗体阳性,1 例合并血清和脑脊液抗 NMDAR 抗体阳性、1 例合并血清抗 LGI1 抗体阳性、1 例合并血液和脑脊液 Y 染色体性别决定区相关高迁移率组盒蛋白 1(SOX1)抗体阳性。(3)脑脊液基因检测:有 2 例患者进行脑脊液第二代测序,1 例检出单纯疱疹病毒、1 例检出尖端赛多孢子菌。

3. 影像学指标 本组 13 例患者均行头部 MRI 检查,2 例表现为单侧或双侧颞叶内侧 T₂-FLAIR 成像高信号(图 1a);2 例存在脑微出血灶,其中 1 例合并小细胞肺癌脑转移,另 1 例存在双侧大脑皮质及基底节区多处病灶合并左侧小脑半球微出血灶(图 1b ~ 1d);其余 9 例头部 MRI 提示存在局部缺血灶。

4. 肌电图检测 仅 1 例患者进行肌电图检测,运动传导测定显示所检神经(双侧正中神经、尺神经、胫神经、腓总神经)动作电位可见后发放,双侧正中神经及双侧胫神经 F 波可见后发放;针极肌电图所检肌肉(右侧肱二头肌、右侧股四头肌、左侧胫骨前肌、左侧腓肠肌)可见肌束颤电位及肌颤搐。

三、治疗及随访

本组 13 例患者均进行免疫治疗,其中 2 例患者仅单纯采用激素治疗,4 例患者仅予以静脉注射免疫球蛋白治疗,5 例患者则先后接受激素 + 静脉注射免疫球蛋白治疗,1 例仅接受利妥昔单抗治疗;值得一提的是,还有 1 例先后接受了静脉注射免疫球蛋白 + 激素 + 蛋白 A 免疫吸附 + 利妥昔单抗治疗。对 13 例患者均进行 1 ~ 5 年的随访,2 例失访;1 例患者自行停药后复发,经重新启动长程免疫、控制癫痫发作后 mRS 评分为零;余 10 例未复发患者中 1 例症状未见改善(mRS 评分为 3 分),1 例部分症状存在不能正常生活(mRS 评分为 4 分),6 例恢复正常生活(mRS 评分为零),2 例死亡(mRS 评分为 6 分),随访时平均 mRS 评分为 1.23 分。有 8 例患者随访时 mRS 评分较入院时降低。

讨 论

尽管抗 CASPR2 抗体相关脑炎的临床表现存在差异,但该病通常包括一系列相对稳定的临床核心症状,包括认知功能障碍或癫痫发作、周围神经过度兴奋、自主神经功能障碍、神经性疼痛、小脑性共济失调、睡眠障碍、体重减轻等。van Sonderen 等^[2]

研究发现,77%的抗 CASPR2 抗体相关脑炎患者出现 3 种及以上的临床核心症状。本研究 13 例患者临床症状各异,9 例表现为边缘性脑炎症状,2 例为周围神经症状(均为肢体疼痛),开始发病时仅 6 例患者表现出了上述 3 种临床核心症状,这与既往研究结果存在明显不同^[3]。提示抗 CASPR2 抗体相关脑炎症状的多样性和复杂性更为突出,这与 CASPR2 在周围神经系统和中枢神经系统中均发挥作用有关^[4],需要临床医师更细致和全面的评估。CASPR2 是一种跨膜蛋白,位于细胞膜电压门控性钾离子通道(VGKC)附近。CASPR2 是大多数抗 VGKC 抗体结合的位点,因此抗 CASPR2 抗体可以通过免疫共沉淀法检测到。本研究有 4 例患者存在睡眠障碍,这与 CASPR2 在中枢神经系统的分布有关,CASPR2 主要集中于海马、小脑、白质神经节近旁区,以及参与睡眠-觉醒调节的关键核团——蓝斑核和中缝核^[5],抗 CASPR2 抗体会对上述核团产生作用,进而损害边缘系统环路功能,干扰睡眠-觉醒系统功能,从而引发严重的失眠症状。众所周知,自身免疫性脑炎的特征是呈急性或亚急性发作,本研究患者发病至入院时间为 30 天,意味着抗 CASPR2 抗体相关脑炎进展较快。早期发现、立即给予治疗对于缓解临床症状、改善预后至关重要^[6]。

中枢神经系统感染单纯疱疹病毒后,部分患者会出现继发性自身免疫性脑炎,尤以抗 NMDAR 脑炎最常见^[7-8]。此外,其他病原体如隐球菌、人类免疫缺陷病毒、风疹病毒、梅毒螺旋体等也可能引发自身免疫性脑炎^[9-11]。本研究发现 1 例单纯疱疹病毒脑炎、1 例尖端赛多孢子菌继发抗 CASPR2 抗体相关脑炎患者。有研究认为,抗 NMDAR 脑炎继发于隐球菌感染后,其机制可能为病原体导致脑组织损伤,神经元中暴露的 NMDAR 表位诱导抗 NMDAR 抗体产生,导致中枢神经系统免疫系统破坏;另一机制可能与血脑屏障被炎症损害有关^[12-13];另外还有学者认为,自身免疫性脑炎的发病机制可能与 T 淋巴细胞介导的细胞毒性或抗体/补体介导的免疫反应有关^[14],但具体机制尚不清楚。因此,对于中枢神经系统感染患者,当有临床证据提示不能排除自身免疫性脑炎时,及时完善相关自身免疫性脑炎抗体检测。

多项研究指出,相较于脑脊液,血清抗 CASPR2 抗体检测的敏感性更高^[15]。约 2/3 的抗 CASPR2 抗体相关脑炎患者抗体产生于外周血,因此,即使脑

脊液检测结果为阴性,也不能排除诊断^[16]。本研究发现,13 例患者的血清抗 CASPR2 抗体均呈阳性,然而送检的 10 例脑脊液样本中,5 例患者的抗 CASPR2 抗体为阳性。因此,在临床实践中应同时送检脑脊液和血清样本,以降低漏诊率。随着自身抗体谱的不断扩大和确诊病例数的增加,双重抗神经元抗体阳性现象引起学术界的关注。本研究也发现 3 例合并其他自身抗体阳性的患者,进一步揭示抗 CASPR2 抗体相关脑炎病情的复杂性。值得注意的是,抗 CASPR2 抗体、抗 LGI1 抗体同时阳性所引起的脑炎合称抗 VGKC 复合物抗体相关脑炎,临床表现为边缘性脑炎症状^[17]。本研究也有 1 例血清抗 CASPR2 抗体阳性合并血清抗 LGI1 抗体阳性患者,但该患者以自主神经功能损害为主。尽管抗 CASPR2 抗体与抗 LGI1 抗体同属于抗 VGKC 复合物抗体,但与抗 CASPR2 抗体不同,抗 LGI1 抗体与发生低钠血症的情况有更紧密的联系。主要是由于抗 LGI1 抗体具有与位于下丘脑、中缝核及蓝斑核的特定神经元胞体相结合的能力,这些神经元主要负责抗利尿激素的分泌^[18]。虽然 CASPR2 也存在于蓝斑核和中缝核,但其抗体并不与控制抗利尿激素分泌的神经元产生相互作用,亟待寻找另一种机制来解释这一现象。

抗 CASPR2 抗体相关脑炎患者中,50%~55% 的患者会出现头部 MRI 异常^[19],这些异常表现主要集中在颞叶内侧区域,呈 T₂WI 高信号。除此之外,海马萎缩、颞叶内侧硬化或海马硬化等也是常见的 MRI 异常表现^[20]。本研究有 2 例患者的 T₂-FLAIR 成像显示双侧颞叶内侧高信号,有 2 例患者存在微出血灶,与上述研究结果不一致,这可能与自身免疫反应导致的炎症影响颅内血管,使其更加脆弱且易出血有关。目前未见相关文献报道,尚待进一步探索。

《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022 年版)》^[1]指出,抗 CASPR2 抗体相关脑炎的治疗方案包括免疫治疗、对症治疗、支持治疗、康复治疗,若患者同时合并肿瘤,还需进行抗肿瘤治疗。免疫治疗是核心治疗方式,可分为多个层次,一线免疫治疗包括糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白、血浆置换。首次发病的抗 CASPR2 抗体相关脑炎患者均需接受一线免疫治疗,甲泼尼龙是首选方案,病情严重者可联合糖皮质激素冲击治疗与静脉注射免疫球蛋白,或采用多轮静脉注射免疫球蛋白的强化一

线免疫治疗策略。当一线免疫治疗效果不理想时,应考虑使用二线免疫治疗,主要药物有抗 CD20 单抗(如利妥昔单抗)、环磷酰胺等。本研究有 11 例患者使用激素和(或)静脉注射免疫球蛋白,随访结果显示,本研究大多数(8 例)患者症状有改善,这与之前的文献报道一致^[21]。本研究有 1 例患者因反复癫痫发作,一线治疗效果欠佳,启动利妥昔单抗治疗后病情稳定。研究显示,当不合并肿瘤的情况下,抗 CASPR2 抗体相关脑炎往往呈单向病程;然而在快速激素减停过程中,以及免疫抑制剂剂量减少或中断治疗时,有 20%~30% 的患者可能会复发^[22-23]。本研究有 1 例患者自行停药后复发。有研究显示,抗 CASPR2 抗体相关脑炎双抗体阳性者肿瘤发生风险更高,肿瘤患病率为 20%~30%^[24]。需要根据具体的抗体类型与临床表现进行分析,多抗体阳性者是否预后较差,尚需进行进一步研究。值得注意的是,IgG4 作为抗 CASPR2 抗体的主要亚型与 Fc γ 受体的结合能力相对较弱。由于免疫球蛋白主要通过 Fc γ 受体结合,从而阻止其他分子或细胞与 Fc γ 受体的结合,进而影响免疫细胞功能。另外一条作用途径为抑制补体激活来发挥治疗作用,因此,免疫球蛋白对抗 CASPR2 抗体相关脑炎的疗效尚存争议^[25]。免疫吸附是一种特殊的治疗手段,属于血浆置换疗法的一种,能通过特定的吸附柱有效清除血液中的致病性抗体。笔者团队前期研究发现,蛋白 A 免疫吸附治疗可以降低致病性抗体滴度以及脑脊液炎症反应及血液补体水平,改善抗 CASPR2 抗体相关脑炎患者的神经功能评分,同时患者耐受性良好^[26]。本研究有 1 例难治性自身免疫性脑炎患者,使用激素、静脉注射免疫球蛋白、免疫吸附治疗后效果仍欠佳,之后启动利妥昔单抗治疗,可能与其合并中枢神经系统单纯疱疹病毒感染有关。

本研究尚存局限性:患者数量较少且随访时间短,尚需更大规模临床病例和更长随访数据来得出更准确结论以指导临床;为回顾性研究,因存在回忆偏倚可能高估某些症状的真实性或先后性,进一步影响结论的准确性,未来拟进一步开展多中心、前瞻性临床研究,并规范患者的临床信息录入以进一步总结。

综上所述,抗 CASPR2 抗体相关脑炎是罕见的自身免疫性脑炎,患者出现癫痫发作、记忆力下降、精神行为异常、睡眠障碍、肢体疼痛及自主神经功能障碍等症状时,需进行特异性抗体检测以明确诊

断。少数患者还可能合并其他自身抗体阳性,其预后尚不明确。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Chinese Society of Neuroinfectious Diseases and Cerebrospinal Fluid Cytology. Chinese expert consensus on the diagnosis and management of autoimmune encephalitis (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.]
- [2] van Sonderen A, Ariño H, Petit - Pedrol M, Leypoldt F, Körtvélyessy P, Wandinger KP, Lancaster E, Wirtz PW, Schreurs MW, Sillevs Smitt PA, Graus F, Dalmau J, Titulaer MJ. The clinical spectrum of Caspr2 antibody-associated disease [J]. *Neurology*, 2016, 87:521-528.
- [3] Joubert B, Saint-Martin M, Noraz N, Picard G, Rogemond V, Ducray F, Desestret V, Psimaras D, Delattre JY, Antoine JC, Honnorat J. Characterization of a subtype of autoimmune encephalitis with anti - contactin - associated protein - like 2 antibodies in the cerebrospinal fluid, prominent limbic symptoms, and seizures[J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73:1115-1124.
- [4] Horresh I, Poliak S, Grant S, Bredt D, Rasband MN, Peles E. Multiple molecular interactions determine the clustering of Caspr2 and Kv1 channels in myelinated axons [J]. *J Neurosci*, 2008, 28:14213-14222.
- [5] Patterson KR, Dalmau J, Lancaster E. Mechanisms of Caspr2 antibodies in autoimmune encephalitis and neuromyotonia [J]. *Ann Neurol*, 2018, 83:40-51.
- [6] Ji P, Kou QX, Sun G, Qu XP, Jiang LM. Clinical analysis of anti-CASPR2 antibody associated autoimmune encephalitis [J]. *Zhongguo Yi Yao Dao Bao*, 2021, 18:88-92. [嵇朋, 寇启星, 孙根, 屈雪萍, 江利敏. 抗 CASPR2 抗体相关自身免疫性脑炎的临床分析[J]. *中国医药导报*, 2021, 18:88-92.]
- [7] Linnoila JJ, Binnicker MJ, Majed M, Klein CJ, McKeon A. CSF herpes virus and autoantibody profiles in the evaluation of encephalitis [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2016, 3:e245.
- [8] Nosadini M, Mohammad SS, Corazza F, Ruga EM, Kothur K, Perilongo G, Frigo AC, Toldo I, Dale RC, Sartori S. Herpes simplex virus - induced anti - N - methyl - D - aspartate receptor encephalitis: a systematic literature review with analysis of 43 cases [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2017, 59:796-805.
- [9] Deng S, Qiu K, Liu H, Wu X, Lei Q, Lu W. Clinical characteristics and short - term prognosis of autoimmune encephalitis: a single - center cohort study in Changsha, China [J]. *Front Neurol*, 2019, 10:539.
- [10] Wu LX, Tian S, Zheng HQ, Liu P, Wu W. Clinical characteristic of anti-caspr 2 antibody autoimmune-associated encephalitis in adults [J]. *Zhongguo Quan Ke Yi Xue*, 2021, 24:3870-3877. [吴兰香, 田胜, 郑合情, 刘盼, 吴伟. 成年人抗接触蛋白相关蛋白 2 抗体自身免疫性脑炎的临床特征研究[J]. *中国全科医学*, 2021, 24:3870-3877.]
- [11] Liu D, Lin PH, Li HL, Yang J, You Y, Yang X, Jiang LH, Ma CY, Xu LF, Zhang QX, Liao S, Chen H, Yue JJ, Lu YY, Lian C, Liu Y, Wang ZH, Ye JL, Qiu W, Shu YQ, Wang HY, Liu HL, Wang Y, Duan CM, Yang H, Wu XL, Zhang L, Feng HY, Chen H, Zhou HS, Xu QH, Zhao GX, Ou TF, Wang JL, Lu YH, Mao ZF, Gao C, Guo J, Zhang HY, Chen S, Li J, Long YM. Early autoimmunity and outcome in virus encephalitis: a retrospective study based on tissue-based assay [J]. *J Neurol*

- Neurosurg Psychiatry, 2023, 94:605-613.
- [12] Xu TY, Yin WF, Hu ZP. Autoimmune encephalitis with concurrent cryptococcal meningoencephalitis and lung fluke infection: one case report[J]. Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi, 2019, 45:615-617.[许天焱, 尹炜凡, 胡治平. 自身免疫性脑炎合并新型隐球菌脑膜脑炎及肺吸虫感染1例报告[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2019, 45:615-617.]
- [13] Sakiyama Y, Matsuura E, Shigehisa A, Hamada Y, Dozono M, Nozuma S, Nakamura T, Higashi K, Hashiguchi A, Takahashi Y, Takashima H. Cryptococcus meningitis can co-occur with anti-NMDA receptor encephalitis[J]. Intern Med, 2020, 59:2301-2306.
- [14] Gillespie LE, Dave A, Goldstein A. A tale of two brothers: familial voltage-gated potassium channel autoimmune encephalitis[J]. Cureus, 2020, 12:e8723.
- [15] Moura J, Samões R, Cardoso M, Sousa AP, Damásio J, Marinho A, Carneiro P, Neves E, Silva AM, Santos E. Distinct phenotypes in a cohort of anti-CASPR2 associated neurological syndromes[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2023, 234:107994.
- [16] Pan HY, Wang XH, Xu JY, Wang SY, Shi XS, Li HL. Clinical analysis and literature review of 5 cases of anti contactin associated protein-related 2 antibody associated encephalitis[J]. Shen Jing Ji Bing Yu Jing Shen Wei Sheng, 2020, 20:655-659. [潘合跃, 王晓华, 徐建洋, 王守勇, 史向松, 李洪亮. 抗接触蛋白相关蛋白2抗体相关脑炎5例临床特点分析并文献复习[J]. 神经疾病与精神卫生, 2020, 20:655-659.]
- [17] Feng J, Li JW, Xie YY, Lü YF, Bi FF, Zhou JX. Clinical features of 28 cases of anti-leucine-rich glioma-inactivated protein 1 encephalitis and anti-contactin-associated protein-like 2 encephalitis[J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban), 2023, 48:386-396.[冯洁, 李静文, 解媛媛, 吕叶帆, 毕方方, 周瑾瑕. 抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白1抗体和抗接触蛋白相关蛋白2抗体脑炎28例临床特征[J]. 中南大学学报(医学版), 2023, 48:386-396.]
- [18] Irani SR, Pettingill P, Kleopa KA, Schiza N, Waters P, Mazia C, Zuliani L, Watanabe O, Lang B, Buckley C, Vincent A. Morvan syndrome: clinical and serological observations in 29 cases[J]. Ann Neurol, 2012, 72:241-255.
- [19] Manrique-Trujillo T, Franada T. Spectrum of brain MRI features in CASPR2 associated autoimmune encephalitis: a case report with parietal lobe involvement[J]. Neurology, 2022, 99(Suppl 1): S15-S16.
- [20] Qin X, Yang H, Zhu F, Wang Q, Shan W. Clinical character of CASPR2 autoimmune encephalitis: a multiple center retrospective study[J]. Front Immunol, 2021, 12:652864.
- [21] 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.
- [22] Binks SNM, Klein CJ, Waters P, Pittock SJ, Irani SR. LGI1, CASPR2 and related antibodies: a molecular evolution of the phenotypes[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2018, 89:526-534.
- [23] Yan XF, Li WX, Guo XY, Liu Y. Research progress on autoimmune encephalitis associated with anti-contactin-associated protein-2 antibodies[J]. Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2019, 36:477-480.[闫现芳, 李伟新, 郭晓玥, 刘宇. 抗接触蛋白相关蛋白-2抗体自身免疫性脑炎研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36:477-480.]
- [24] Benucci M, Tramacere L, Infantino M, Manfredi M, Grossi V, Damiani A, Gobbi FL, Piccininni M, Zaccara G, Cincotta M. Efficacy of tocilizumab in limbic encephalitis with anti-CASPR2 antibodies[J]. Case Rep Neurol Med, 2020:ID5697670.
- [25] Wang YG, Ma XY, Yang Y, Chang YY, Li R, Chen XD, Zhang BJ, Yu BG, Lu ZQ, Hu XQ, Qiu W, Shu YQ. A retrospective study of protein A immunoabsorption therapy in autoimmune encephalitis[J]. Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2021, 28:224-227.[王玉鸽, 马晓宇, 杨渝, 常艳宇, 李蕊, 陈小东, 张炳俊, 余波光, 陆正齐, 胡学强, 邱伟, 舒崖清. 蛋白A免疫吸附治疗自身免疫性脑炎疗效的回顾性分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28:224-227.]

(收稿日期:2024-04-01)

(本文编辑:袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(三)

脉搏血氧饱和度 pulse oxygen saturation(SpO₂)

慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病
chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy
(CIDP)

矛盾栓塞风险评分
Risk of Paradoxical Embolism Score(RoPE)

美国国立卫生研究院卒中量表
National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)

美国食品与药品管理局
Food and Drug Administration(FDA)

美国重症肌无力基金会
Myasthenia Gravis Foundation of America(MGFA)

蒙特利尔认知评价量表
Montreal Cognitive Assessment(MoCA)

弥散性血管内凝血
disseminated intravascular coagulation(DIC)

免疫检查点抑制剂 immune checkpoint inhibitors(ICIs)

免疫受体酪氨酸激活基序
immunoreceptor tyrosine-based activation motif(ITAM)

免疫受体酪氨酸开关基序
immunoreceptor tyrosine-based switch motif(ITSM)

免疫受体酪氨酸抑制基序
immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif(ITIM)

免疫治疗相关不良反应
immune-related adverse events(irAE)

模式识别受体 pattern recognition receptor(PRR)

脑梗死溶栓血流分级
Thrombolysis in Cerebral Infarction(TICI)

年化复发率 annual relapse rate(ARR)

脾酪氨酸激酶 spleen tyrosine kinase(Syk)

匹兹堡睡眠质量指数 Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI)

浦肯野细胞抗体 Purkinje cell antibody(PCA)