

伴自身免疫性甲状腺炎的肾上腺皮质激素反应性脑病临床分析

陈海 贾建平 许二赫 薛晓帆 章宇威

【摘要】目的 探讨伴自身免疫性甲状腺炎的肾上腺皮质激素反应性脑病的发病形式、临床表现、实验室检查以及影像学特点,以期早期明确诊断和及时治疗。**方法** 回顾分析17例临床诊断明确的伴自身免疫性甲状腺炎的肾上腺皮质激素反应性脑病患者的临床资料,总结其发病特点、诊断及治疗原则。**结果** 17例患者分别以癫痫发作(4例)、精神情绪异常(4例)、记忆力减退(4例)、行走不稳(2例)、头痛(2例)、构音障碍(1例)发病;其中急性发病3例、亚急性发病5例、慢性发病9例。所有患者血清抗甲状腺过氧化物酶抗体水平均升高,15例抗甲状腺球蛋白抗体水平升高;脑脊液蛋白定量轻度升高;脑电图以慢波(5例)或痫样放电(2例)为主,MRI表现为颅内多发病灶(11例);临床免疫学指标及肿瘤标志物均于正常值范围。甲泼尼龙(11例)或地塞米松(3例)治疗有效且预后良好,仅2例复发。**结论** 伴自身免疫性甲状腺炎的肾上腺皮质激素反应性脑病发病形式多样,以癫痫发作、认知功能障碍、情绪改变为主要表现,血清抗甲状腺抗体水平升高,MRI可见灰质和白质多发病变。

【关键词】 甲状腺炎, 自身免疫性; 脑疾病; 自身抗体; 碘化物过氧化物酶; 甲状腺球蛋白

The clinical features of 17 patients with steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis

CHEN Hai, JIA Jian-ping, XU Er-he, XUE Xiao-fan, DA Yu-wei

Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: JIA Jian-ping (Email: jiajp@vip.163.com)

【Abstract】 Objective To investigate the onset pattern, clinical manifestations, laboratory findings and imaging features of 17 Chinese patients with steroid - responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT). **Methods** The clinical data of 17 SREAT patients were collected. Retrospective analysis of their clinical features, as well as their serum levels of anti-thyroid, cerebrospinal fluid (CSF) biochemical indicators, MRI and therapy was performed. **Results** The initial symptoms of those patients were seizures (4 cases), psychiatric symptoms (4 cases), hypomnesia (4 cases), walking unsteadiness (2 cases), headache (2 cases) and dysarthria (1 case). Three cases were acute onset, 5 cases subacute onset and 9 cases chronic onset. The anti-thyroid peroxidase antibody (anti-TPO) of 17 cases were significantly increased, average $(928.63 \pm 406.28) \times 10^3$ IU/L. The anti-thyroglobulin antibody (anti-TG) of 15 cases was increased, average $(601.27 \pm 1014.12) \times 10^3$ IU/L. The protein in CSF was mildly increased, average (513.75 ± 283.15) mg/L. The EEG of 5 patients presented slow wave and the EEG of 2 patients showed epileptiform discharge. The brain MRI of 11 patients showed multifocal lesions in frontal lobe, temporal lobe, parietal lobe, basal ganglia, centrum ovale, corpus callosum, thalamus, cerebellum, and brain stem. The findings of clinical immunological index and tumor markers were normal. Besides, the prognosis of 11 patients treated with methylprednisolone and 3 patients treated with dexamethasone were good. Recurrence occurred in 2 patients. **Conclusion** Basically, the clinical features of Chinese SREAT patients present seizures, hypomnesia and psychiatric symptoms associated with increased anti-thyroid and multifocal lesions in gray and white matter of brain.

【Key words】 Thyroiditis, autoimmune; Brain diseases; Autoantibodies; Iodide peroxidase; Thyroglobulin

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.06.013

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院神经内科

通讯作者:贾建平(Email:jiajp@vip.163.com)

伴自身免疫性甲状腺炎的肾上腺皮质激素反应性脑病(SREAT)于1966年由Brain等^[1]首先描述,又称为桥本脑病(HE)、非血管炎性自身免疫炎性脑膜脑炎(NAIM),对糖皮质激素类药物敏感^[2]。早期诊断至关重要,但因其临床表现多样且缺乏特异性诊断标准,较难明确诊断^[3]。本文拟对17例SREAT患者的临床特点进行分析,以为临床诊断提供有效线索。

临床资料

一、病例选择

回顾分析2009年1月~2012年9月首都医科大学宣武医院神经内科诊断并住院接受治疗的17例SREAT患者临床资料,均符合以下特点:(1)不能用其他病因解释的肌阵挛发作、全面性或部分性癫痫发作、局灶性神经功能缺损或精神症状(诸如幻想、妄想、躁狂、抑郁等)、认知功能障碍或意识障碍。(2)血清抗甲状腺抗体水平升高。(3)对激素治疗反应良好。(4)排除感染、代谢、中毒、血管病、肿瘤及副肿瘤性等病因所致。男性9例,女性8例;年龄为27~70岁,平均46岁;病程为2天至72个月,平均12个月。既往史有黄疸型乙型肝炎(1例)、地方性甲状腺肿(1例)、破伤风(1例)、高血压(1例)、心房纤颤(1例)、甲状腺功能亢进(1例)和阑尾炎(1例)。

二、研究方法

分析SREAT患者临床表现及一般资料,包括年龄、病程、发病形式、中枢神经系统症状与体征,同时观察甲状腺功能各项实验室指标的变化,尤其是抗甲状腺过氧化物酶(TPO)抗体和抗甲状腺球蛋白(TG)抗体。应用简易智能状态检查量表(MMSE)评价患者认知功能,总结临床免疫指标、肿瘤标志物、脑脊液、脑电图、甲状腺超声、影像学表现特点及初步治疗经验。

结 果

一、临床资料

17例患者首发症状主要表现为癫痫(4例)、精神异常(4例)、记忆力减退(4例)、行走不稳(2例)、头痛(2例)、构音障碍(1例);主要体征为锥体束征(2例)、认知功能障碍(9例)、药物镇静状态(2例)、小脑体征(1例)或无阳性体征(4例)。呈现急性发病3例、亚急性发病5例、慢性发病9例。首次就诊

分别诊断为脑炎(4例)、脑病(3例)、抑郁症(2例)、癫痫(2例)、颈椎病(2例)、精神分裂症(1例)、脱髓鞘疾病(1例)、少动-强直综合征(ARS, 1例)和SREAT(1例),再次就诊时仅5例诊断为SREAT。其中2例因癫痫持续状态进入重症监护室、2例复发、临床诊断为甲状腺功能亢进1例和甲状腺功能减退4例。17例患者的临床资料详见表1。

二、实验室检查

1. 甲状腺功能检测 17例患者血清抗甲状腺过氧化物酶抗体水平均明显升高,平均(928.63 ± 406.28) $\times 10^3$ IU/L;15例抗甲状腺球蛋白抗体水平升高,平均(601.27 ± 1014.12) $\times 10^3$ IU/L;5例促甲状腺激素(TSH)水平升高,平均(6.96 ± 8.46) mIU/L;仅1例T₃略高,平均(1.66 ± 0.62) nmol/L;1例T₄降低、1例升高,平均(91.89 ± 25.87) nmol/L;2例FT₃降低,平均(3.93 ± 0.54) pmol/L;4例FT₄降低,平均(13.64 ± 2.83) pmol/L;5例甲状腺摄取率(TU)降低、1例升高,平均(38.74 ± 7.06)%。

2. 脑脊液检测 17患者中16例行腰椎穿刺脑脊液检查,其中6例颅内压升高,平均(185.00 ± 56.42) mm H₂O(1 mm H₂O = 9.81×10^{-3} kPa);白细胞计数均于正常值范围;9例蛋白定量升高,平均(513.75 ± 283.15) mg/L;葡萄糖和氯化物水平正常,分别为(3.18 ± 0.54)和(115.25 ± 7.80) mmol/L;细菌涂片呈现阴性。免疫球蛋白IgA(11/11例)、IgM(8/11例)和IgG(2/11例)不同程度升高,寡克隆区带(OB)阳性(2/12例);部分患者髓鞘碱性蛋白(MBP)升高(4/7例),或24 h IgG合成率升高(2/8例);抗Hu、Ri和Yo抗体(7/17例),抗弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒(TORCH)抗体(10/17例),抗神经节苷脂抗体(3/17例)和抗囊虫抗体(1/17例)均呈阴性反应。病理学检查14-3-3蛋白呈阴性(2/17例),部分患者可见少量淋巴细胞浸润(8/17例)。

3. 其他实验室检查 肿瘤标志物(10例)、临床免疫五项(IgA、IgG、IgM及补体C3、C4)和风湿三项[C反应蛋白(CRP)、抗链球菌溶血素“O”(ASO)、类风湿因子(RF),14例]均于正常值范围。部分患者免疫学指标异常,例如抗心磷脂抗体(ACA)升高(2/9例)、抗核抗体(ANA)谱阳性(2/13例);而抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)阴性(8/17例)、血管紧张素转化酶于正常水平(2/17例)。

三、辅助检查

1. 脑电图检查 本组有11例患者接受脑电图

表1 17例SREAT患者的临床资料**Table 1.** Clinical data of 17 SREAT patients

Case	Sex	Age (year)	The initial symptoms	Course	Signs	The first diagnosis	The second diagnosis
1	Female	38	Emotional instability	36 months	Pyramid sign	Depressive disorder	Lymphoma
2	Male	50	Facial convulsion	6 months	Cognitive disorders	Epilepsy	SREAT
3	Female	32	Convulsion of limbs	5 months	Negative	Epilepsy	SCA
4	Male	39	Walk unsteadiness	30 months	Pyramid and cerebellum sign	ARS	SCA
5	Female	46	Slow to respond	3 d	Cognitive disorders	Encephalitis	SREAT
6	Male	64	Convulsion of limbs	28 d	Cognitive disorders	Viral encephalitis	Viral encephalitis
7	Male	46	Behavior disorder	12 months	Cognitive disorders	Leukoencephalopathy	Demyelination
8	Male	63	Headache	7 d	Cognitive disorders	Lesion in brain	Cerebral arteriosclerosis
9	Female	30	Behavior disorder	1 month	Drugs sedation	Schizophrenia	SREAT
10	Female	36	Dysarthria	1 month	Cognitive disorders	Cervical osteoarthritis	Pending investigation
11	Male	70	Convulsion	2 d	Negative	SREAT	SREAT
12	Male	53	Headache	1 month	Negative	Demyelination	Glioma
13	Male	27	Hypomnesia	21 d	Negative	Viral encephalitis	Viral encephalitis
14	Female	60	Dizziness and walk unsteadiness	24 months	Cognitive disorders	Cervical osteoarthritis	Insufficiency of blood in brain
15	Female	35	Behavior disorder	24 d	Drugs sedation	Encephalitis	Intracranial infection
16	Male	59	Slow to respond	12 months	Cognitive disorders	Metabolic encephalopathies	SREAT
17	Female	35	Hypomnesia	72 months	Cognitive disorders	Depressive disorder	Epilepsy

ARS,akinetic-rigid syndrome,少动-强直综合征;SREAT,steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis,伴自身免疫性甲状腺炎的肾上腺皮质激素反应性脑病;SCA,spinocerebellar ataxia,脊髓小脑共济失调

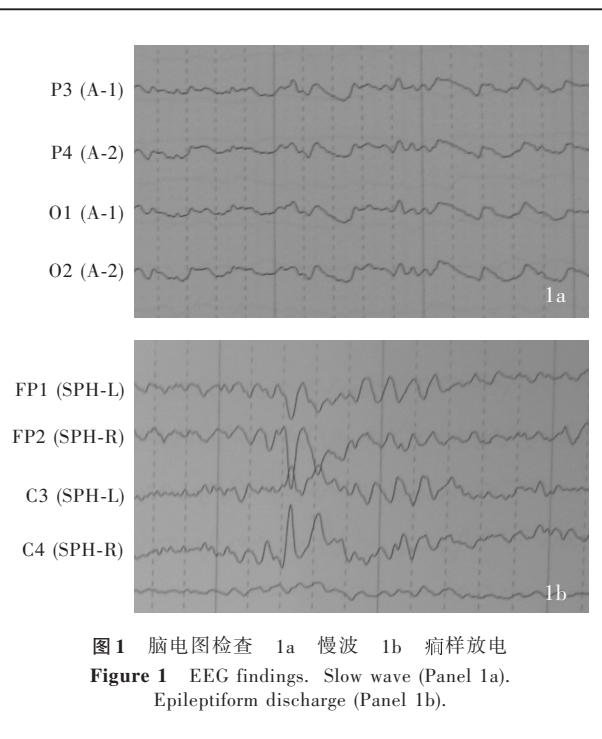


图1 脑电图检查 1a 慢波 1b 痫样放电
Figure 1 EEG findings. Slow wave (Panel 1a). Epileptiform discharge (Panel 1b).

检查,其中3例轻度异常、5例中度异常(主要为慢波)、2例呈痫样放电、1例未见异常(图1)。

2. 甲状腺超声 13例行甲状腺超声检查的患

者中2例无异常、3例回声不均匀、3例甲状腺增大、4例显示甲状腺结节样改变、1例甲状腺血流异常增多。其中3例行ECT检查,1例甲状腺摄取功能尚可、1例摄取功能降低、1例无明显异常。

3. MRI检查 17例均行头部MRI检查,表现为双侧颞角扩大(1例)、小脑脑沟加深(1例)和大脑半球萎缩(1例);大多数呈现颅内多发病灶(11例),分别位于额叶、颞叶、顶叶、基底节区、半卵圆中心、胼胝体、丘脑、小脑和脑干(图2)。

四、组织病理学检查

本组仅1例患者行脑组织活检,病理诊断:(右侧额叶)白质内小血管周围散在淋巴细胞浸润,以T细胞为主,神经胶质细胞轻度增生。免疫组织化学染色显示,白细胞共同抗原(LCA)、CD20、CD45RO、神经微丝蛋白(NF)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、少突胶质细胞转录因子-2(Olig-2)和CD34表达阳性,Ki-67抗原标记指数<1%。建议临床排除SREAT。

五、治疗与预后

17例中11例以甲泼尼龙1000 mg冲击治疗5 d后逐渐减量,2例予地塞米松10 mg、1例15 mg连续治疗10 d后逐渐减量,另3例症状轻微者行糖皮质

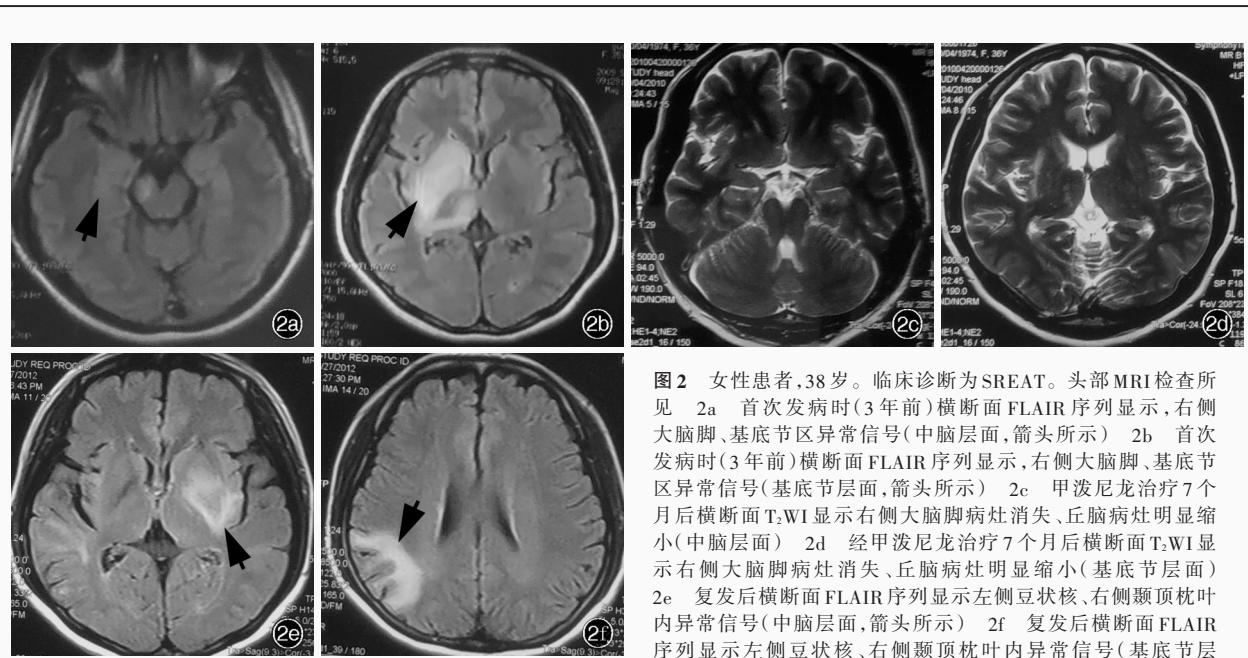


图2 女性患者,38岁。临床诊断为SREAT。头部MRI检查所见 2a 首次发病时(3年前)横断面FLAIR序列显示,右侧大脑脚、基底节区异常信号(中脑层面,箭头所示) 2b 首次发病时(3年前)横断面FLAIR序列显示,右侧大脑脚、基底节区异常信号(基底节层面,箭头所示) 2c 甲泼尼龙治疗7个月后横断面T₂WI显示右侧大脑脚病灶消失、丘脑病灶明显缩小(中脑层面) 2d 经甲泼尼龙治疗7个月后横断面T₂WI显示右侧大脑脚病灶消失、丘脑病灶明显缩小(基底节层面) 2e 复发后横断面FLAIR序列显示左侧豆状核、右侧颞顶枕叶内异常信号(中脑层面,箭头所示) 2f 复发后横断面FLAIR序列显示左侧豆状核、右侧颞顶枕叶内异常信号(基底节层面,箭头所示)

Figure 2 The patient was 38 years old female. She was admitted with weakness of four limbs and emotional instability for three years, and recurrence for one month. Findings of brain MRI. At initial onset three years before, axial FLAIR sequence showed abnormal signals in right cerebral peduncle and basal ganglia (the level of midbrain, arrow indicates, Panel 2a). At initial onset three years before, axial FLAIR sequence showed abnormal signals in right cerebral peduncle and basal ganglia (the level of basal ganglia, arrow indicates, Panel 2b). After seven months of methylprednisolone treatment, axial T₂WI showed the lesion at right cerebral peduncle disappeared and the lesion at thalamus lessened obviously (the level of midbrain, Panel 2c). After seven months of methylprednisolone treatment, axial T₂WI showed the lesion at right cerebral peduncle disappeared and the lesion at thalamus lessened obviously (the level of basal ganglia, Panel 2d). After recurrence, axial FLAIR sequence showed abnormal signals in left lenticular nucleus, right temporal lobe, parietal lobe and occipital lobe (the level of midbrain, arrow indicates, Panel 2e). After recurrence, transverse FLAIR sequence showed abnormal signals in left lenticular nucleus, right temporal lobe, parietal lobe and occipital lobe (the level of basal ganglia, arrow indicates, Panel 2f).

激素治疗。8例于治疗后2周进行实验室复查,7例血清抗甲状腺过氧化物酶抗体水平降低、1例无变化。本组17例患者中除2例因癫痫持续状态预后不良,余15例治疗后临床症状与体征基本改善,2例复发者再次予以糖皮质激素治疗仍然有效。

讨 论

SREAT为临床较为少见的以血清抗甲状腺抗体[抗甲状腺过氧化物酶抗体和(或)抗甲状腺球蛋白抗体]水平升高,持续性或波动性神经和精神功能障碍,以糖皮质激素治疗反应良好为特征的综合征^[4],患者甲状腺功能正常或仅轻度减退^[5]。SREAT呈急性、亚急性或慢性发病,可表现为急性或卒中样发作和精神异常^[6]等多种临床症状,可反复发作亦可迁延不愈,临床症状根据受累部位不同而有所区别^[7-8],MRI及其他辅助检查缺乏特异性,因此临床明确诊断较为困难。而且,伴SREAT对糖皮质激素治疗十分敏感,因此早期诊断至关重要。

本组17例患者平均发病年龄为46岁,与Chong等^[9]报告的44岁相近;而男女比例为9:8,与Chong等报告的男女比例约1:4.08不符。17例患者首次就诊时仅1例诊断准确,其余大多被误诊为脑炎、脑病、抑郁症、癫痫、颈椎病、精神分裂症等^[10-11],因其首发症状主要为癫痫发作、精神行为异常、记忆力减退,主要体征为认知功能障碍、锥体束征等,故最难鉴别的疾病是脑炎,即使再次就诊时也仅5例明确诊断,可见,提高对该病的认识尤为重要,应尽早进行血清抗甲状腺抗体检查。

SREAT形式多样,无特异性,可以表现为急性、亚急性或慢性起病,甚至可以发作性运动诱发的肌张力障碍为首发症状^[12],Kothbauer-Margreiter等^[13]将其临床表现分为两类:一类为血管类型,为卒中样反复发作;另一类为隐匿起病、呈逐渐进展的认知功能障碍。本组17例中3例呈急性发病、5例亚急性发病、9例慢性发病,但急性发病者并非是血管类型的卒中样发病,而是脑炎样发病;慢性发病者

多以认知功能障碍为主要表现。据文献报道,有抽搐发作的患者占60%~66%^[11],而本组首发症状为癫痫发作者仅占4/17,而病程中有癫痫发作者共8/17,其中2例为癫痫持续状态,进入神经重症监护病房,Ferlazzo等^[14]也报告了此类患者,瑞典也曾有类似文献报道^[15]。根据文献报道,意识障碍十分常见,但本组病例少见。少有以构音障碍起病的文献报道^[16],本组仅有1例。Salazar等^[17]发现有以斜视性眼阵挛为主要表现的患者,本组中无此类患者。

甲状腺功能检测对明确诊断至关重要,17例患者血清抗甲状腺过氧化物酶抗体水平均明显升高,15例抗甲状腺球蛋白抗体水平升高,但也有文献报道仅血清抗甲状腺球蛋白抗体水平升高而抗甲状腺过氧化物酶抗体正常的SREAT患者^[18]。血清抗甲状腺过氧化物酶抗体水平升高程度与中枢神经系统症状严重程度无关^[11],但是随着临床症状的改善血清抗甲状腺过氧化物酶抗体水平可下降^[19]。本组有8例患者经甲泼尼龙治疗后7例血清抗甲状腺过氧化物酶抗体水平下降。17例患者中4例被误诊为甲状腺功能减退并服用甲状腺素、1例误诊为甲状腺功能亢进,据Chong等^[9]报告,约22%的SREAT患者需行甲状腺素替代治疗。

本组有16例患者行腰椎穿刺脑脊液检查,颅内压略高于正常值、白细胞计数正常,而文献报道约25%的患者可出现淋巴细胞比例增加^[11];9例蛋白定量轻至中度升高,Chong等^[9]报告,病程中可有85%的患者脑脊液蛋白定量升高,而葡萄糖和氯化物基本于正常值范围。Ferracci等^[20]发现,脑脊液抗甲状腺抗体水平亦升高,且这种改变在临床症状改善后仍然存在,因此认为,脑脊液抗甲状腺抗体水平升高与临床表现无关。而本组患者未行脑脊液抗甲状腺抗体检测,尚待进一步前瞻性研究加以明确。本组有11例患者脑脊液免疫球蛋白水平升高,提示脑组织可能发生免疫介导的炎症反应,且部分患者脑脊液寡克隆区带、髓鞘碱性蛋白和24小时IgG合成率升高,表明免疫机制可能参与了SREAT的病理生理学过程。尽管有文献报道,SREAT患者脑脊液14-3-3蛋白表达阳性^[21],但本组2例患者均呈阴性;而且其他感染指标或肿瘤标志物亦呈阴性。

Schauble等^[22]研究发现,约95%的SREAT患者脑电图表现为广泛性慢波,甚至可以出现三相波或局灶性尖波,而且随着病情的改善脑电图亦随之改

善。本组11例患者中10例呈现异常,其中5例中度异常、2例呈痫样放电,需治疗后进一步复查脑电图以明确是否好转。13例行甲状腺超声检查的患者中11例呈现异常,但无特异性。11例MRI检查表现为颅内多发病灶,分别位于额顶颞叶、基底节区、丘脑、胼胝体、脑干和小脑,病灶可以强化或不强化,亦可出现皮质萎缩,经糖皮质激素治疗后病灶消失,与文献报道一致^[23]。本组仅1例行脑组织活检,可见淋巴细胞浸润,但无特异性改变。目前全球仅4例SREAT患者行脑组织活检,偶见海绵样变^[2]。尽管有文献报道SREAT患者可伴有其他免疫系统疾病如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等,但本组患者其他各项免疫指标基本正常,可排除免疫系统疾病。

绝大多数患者对糖皮质激素治疗敏感^[9],本组有14例患者经甲泼尼龙(11例)、地塞米松(3例)治疗后症状改善,但目前尚无统一的剂量标准。有研究显示,对糖皮质激素治疗无效的患者可采用血浆置换疗法^[24]或丙种球蛋白治疗^[25],癫痫及精神症状对症治疗即可。本组大多数患者经糖皮质激素治疗预后良好。临床症状改善时间平均为4~6周。但亦有少数病情严重者经治疗无效死亡。

对于病因不明脑病的鉴别诊断应考虑SREAT。明确诊断需依靠血清抗甲状腺抗体水平升高,以及相关临床证据;治疗可以选用糖皮质激素或免疫调节药。尚待前瞻性临床研究进一步阐明其发病机制及其与自身免疫性甲状腺疾病之间的关系。

参 考 文 献

- [1] Brain L, Jellinek EH, Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. Lancet, 1966, 2:512-514.
- [2] Lee SW, Donlon S, Caplan JP. Steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) or Hashimoto's encephalopathy: a case and review. Psychosomatics, 2011, 52:99-108.
- [3] Afshari M, Afshari ZS, Schuele SU. Pearls & oysters: Hashimoto encephalopathy. Neurology, 2012, 78:E134-137.
- [4] Santra G, De D, Phaujdar S, Rudra A, Dutta PS. Hashimoto's encephalopathy. J Assoc Physicians India, 2012, 60:48-51.
- [5] Tsang BK, Crump N, Hughes AJ. A patient with steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. J Clin Neurosci, 2012, 19:1459-1461.
- [6] Pellicciari A, Cordelli DM, Leo I, Di Pietro E, Aldrovandi A, Franzoni E. Psychotic episode during steroid therapy in hashimoto encephalopathy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2012, 24:E45-46.
- [7] Tang Y, Xing Y, Lin MT, Zhang J, Jia J. Hashimoto's encephalopathy cases: Chinese experience. BMC Neurol, 2012,

- 12:60.
- [8] Lu X, Zhang SM, Shen XL. A case of Hashimoto's encephalopathy. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:271-272.[卢希, 张斯萌, 沈雪莉. 桥本脑病一例. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:271-272.]
- [9] Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol*, 2003, 60:164-171.
- [10] Chang Y, Kuo YH, Wu PC, Yeh YC, Chen HC. The misdiagnosis of steroid - responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis as masked depression in an elderly euthyroid woman. *Psychosomatics*, 2013.[Epub of print ahead]
- [11] Castillo P, Woodruff B, Caselli R, Vernino S, Lucchinetti C, Swanson J, Noseworthy J, Aksamit A, Carter J, Sirven J, Hunder G, Fatourechi V, Mokri B, Drubach D, Pittock S, Lennon V, Boeve B. Steroid - responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol*, 2006, 63: 197-202.
- [12] Liu MY, Zhang SQ, Hao Y, Zheng HM. Paroxysmal kinesigenic dyskinesia as the initial symptom of Hashimoto encephalopathy. *CNS Neurosci Ther*, 2012, 18:271-273.
- [13] Kothbauer-Margreiter I, Sturzenegger M, Komor J, Baumgartner R, Hess CW. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. *J Neurol*, 1996, 243:585 - 593.
- [14] Ferlazzo E, Raffaele M, Mazzu I, Pisani F. Recurrent status epilepticus as the main feature of Hashimoto's encephalopathy. *Epilepsy Behav*, 2006, 8:328-330.
- [15] Boivie S, Liljeval C, Svensson J, Palm L. Unclear seizure disorders may be Hashimoto encephalopathy. The first Swedish case: 11 - year - old girl with therapy - resistant seizures. *Lakartidningen*, 2012, 109:2220-2221.
- [16] Ryan SA, Kennedy C, Harrington HJ. Steroid - responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis presenting as confusion, dysphasia, and myoclonus. *Case Rep Med*, 2012;ID782127.
- [17] Salazar R, Mehta C, Zaher N, Miller D. Opsoclonus as a manifestation of Hashimoto's encephalopathy. *J Clin Neurosci*, 2012, 19:1465-1466.
- [18] Giovanella L, Pedrazzi P, Jandus P, Marone C. Steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) with negative thyroperoxidase antibodies. *Eur J Clin Invest*, 2008, 38:693-694.
- [19] Hernández Echebarria LE, Saiz A, Graus F, Tejada J, García JM, Clavera B, Fernández F. Detection of 14-3-3 protein in the CSF of a patient with Hashimoto's encephalopathy. *Neurology*, 2000, 54:1539-1540.
- [20] Ferracci F, Moretto G, Candeago RM, Cimini N, Conte F, Gentile M, Papa N, Carnevale A. Antithyroid antibodies in the CSF: their role in the pathogenesis of Hashimoto's encephalopathy. *Neurology*, 2003, 60:712-714.
- [21] Vander T, Hallevy C, Alsaed I, Valdman S, Ifergane G, Virguin I. 14 - 3 - 3 protein in the CSF of a patient with Hashimoto's encephalopathy. *J Neurol*, 2004, 251:1273-1274.
- [22] Schable B, Castillo PR, Boeve BF, Westmoreland BF. EEG findings in steroid - responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Clin Neurophysiol*, 2003, 114:32-37.
- [23] Song YM, Seo DW, Chang GY. MR findings in Hashimoto encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2004, 25:807-808.
- [24] Nagpal T, Pande S. Hashimoto's encephalopathy: response to plasma exchange. *Neurol India*, 2004, 52:245-247.
- [25] Jacob S, Rajabally YA. Hashimoto's encephalopathy: steroid resistance and response to intravenous immunoglobulins. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76:455-456.

(收稿日期:2013-04-03)

第五届 CAAE 国际癫痫论坛第一轮征文通知

“CAAE 国际癫痫论坛”创建于 2004 年,是中国抗癫痫协会(CAAE)双年度学术例会,目前已经具有国际影响力学学术会议,并得到全国从事癫痫临床与基础研究专业人员的高度评价,以及国际抗癫痫联盟(ILAE)和国际癫痫病友会(IBE)的关注和支持。本届论坛的学术内容将继续围绕当前热点和焦点问题进行讨论,届时将邀请国际和国内神经病学领域的众多专家开展专题演讲和研讨,包括诺贝尔奖生理和医学委员会主席、瑞典卡罗林斯卡医学中心 Sten Grillner 教授,新当选的国际抗癫痫联盟主席 Emilio Perucca,国际癫痫病友会主席 Thanos Covaris,以及 *Seizure* 主编 Markus Reuber(英国舍菲尔德大学哈姆舍尔医院神经科主任)。欢迎神经内外科从事癫痫专业及相关专业的临床与基础研究人员积极参会并提交论文或摘要。大会还将进行优秀论文评选,获奖者将进行会议发言并颁发获奖证书和奖金。与会者将授予国家级继续医学教育 I 类学分。

会议其他安排请参见第二轮通知。

1. 会议时间与地点 2013年9月12-15日在重庆市举办。
2. 征文内容 癫痫临床(预防、诊断、治疗)与基础研究相关论著及个案报告等。
3. 征文要求 (1)内容具有科学性、实用性,论点明确、资料可靠,必要时应进行统计学处理;文题力求鲜明、醒目,能够反映文章主题。(2)论著内容以 4000 字(含摘要、图表、参考文献等)为宜,个案 1000 字以内;于文题下按顺序列示作者姓名及单位全称。(3)论著请附 1000 字以内的中英文摘要,包括目的、方法、结果(列示主要数据)和结论四部分。(4)来稿需注明是否已在国内外公开发表,已公开发表者不参加论文评选。(5)内容编排格式请采用 A4 纸、Word 软件编辑,正文 4 号字、1.5 倍行距;并请提供电子版。(6)投稿同时请提交约 200 字的个人简历。(7)参评论文须提供全文,论文摘要不参评,仅编入会议汇编。

4. 截稿时间 2013年7月31日。
5. 联系方式 相关事宜可咨询中国抗癫痫协会秘书处。联系人:段力。联系电话:(010)65250423。Email 地址:caae2008@sina.com。