

抗富亮氨酸胶质瘤失活1蛋白抗体脑炎7例 临床特点分析

赵静, 韩柏林, 杨静

摘要 目的:分析抗富亮氨酸胶质瘤失活1蛋白(LGI1)抗体脑炎患者的临床表现、辅助检查特点、治疗和预后。**方法:**回顾性分析我院2016年8月至2018年12月确诊的7例LGI1抗体脑炎患者的临床资料。**结果:**7例患者中男5例,女2例,平均68岁;6例有近记忆力及认知障碍,6例出现精神行为异常,其中2例有幻觉,1例饮食过度,4例有面臂肌张力障碍(FBDS),5例出现睡眠障碍,3例癫痫发作。7例均行脑脊液检查,LGI1抗体均为阳性。5例血清抗体阳性。4例出现低钠血症。3例头颅MRI异常,主要累及颞叶、海马、基底节区。5例脑电图异常。所有患者行肿瘤筛查未发现异常。所有患者均接受一线免疫治疗,延误诊治的1例患者对治疗反应差并出现复发。**结论:**LGI1抗体脑炎是可治性疾病,出现快速进展的认知障碍、精神异常、FBDS伴有低钠血症,头颅MRI以边缘系统受累为主时需考虑LGI1抗体脑炎可能,及早识别和诊治十分关键,预后良好。

关键词 富亮氨酸胶质瘤失活1蛋白;自身免疫性脑炎;面臂肌张力障碍;记忆障碍;低钠血症

中图分类号 R741;R742;R747.9 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200120

本文引用格式:赵静, 韩柏林, 杨静. 抗富亮氨酸胶质瘤失活1蛋白抗体脑炎7例临床特点分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(10): 571-574, 609.

作者单位

航天中心医院神经
内科

北京 100049

收稿日期

2020-06-16

通讯作者

杨静

yangjingdexin@

126.com

Analysis of 7 Patients of Anti-Leucine-Rich Glioma-Inactivated 1 Encephalitis ZHAO Jing, HAN Bai-lin, YANG Jing. Department of Neurology, Aero Space Center Hospital, Beijing 100049, China

Abstract Objective: To analyze the clinical presentation, therapeutic intervention, and prognosis of anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 (LGI1) encephalitis. **Methods:** We retrospectively analyzed the clinical data of 7 patients diagnosed with LGI1 encephalitis in our department between August 2016 and December 2018. **Results:** Of the 7 patients, 5 were male and 2 female. The average age was 68 years old. Six patients experienced memory loss and cognitive deficits; 6 had mental and behavioral abnormalities, 2 of which experienced hallucination and 1 overeating; 4 presented faciobrachial dystonic seizures (FBDS); 5 showed sleep dysfunction; and 3 experienced seizures. All patients underwent cerebrospinal fluid examination and tested positive for LGI1 antibodies; among these, 5 patients were also positive for serum LGI1 antibodies. Four patients showed hyponatremia. Three patients presented with abnormal lesions in brain magnetic resonance imaging (MRI) located in the temporal lobe, hippocampus, and basal ganglia. Five patients exhibited abnormalities in their electroencephalograms (EEGs). No patients showed malignant tumors. All patients received first-line immunotherapy; 1 patient delayed diagnosis which resulted in poor response to treatment and recurrence. **Conclusion:** Anti-LGI1 encephalitis is a treatable disease and should be suspected in patients who develop rapidly progressive cognitive impairment, mental and behavioral abnormalities, FBDS, hyponatremia, and brain MRI showing lesions located mostly in the limbic system. Timely diagnosis and treatment are critical to yielding a favorable prognosis.

Key words leucine-rich glioma-inactivated 1; autoimmune encephalitis; faciobrachial dystonic seizures; memory disorders; hyponatremia

自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE)是由自身免疫机制介导的中枢神经系统抗原抗体反应,是以产生针对神经元抗原的特异性自身抗体为特征、以认知功能下降、精神障碍和癫痫发作等症状为主的一类异质性疾病总称^[1]。抗神经元表面抗原抗体相关的AE包括自身免疫性边缘性脑炎、抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)脑炎及其他自

身免疫性脑炎综合征^[2,3]。近年来,电压门控钾离子通道复合物(voltage-gated potassium channel, VGKC)抗体脑炎逐渐被认识,与致病性VGKC抗体结合的相关蛋白为富亮氨酸胶质瘤失活1蛋白(leucine-rich glioma inactivated 1, LGI1)和接触蛋白相关蛋白(contactin-associated protein 2, Caspr2)^[4,5]这2个亚型,其中LGI1抗体脑炎更为多见^[6]。国内于2013年首次报道,主要表现为边缘

性脑炎,临床常见特征为精神异常、认知障碍和癫痫发作,部分伴有低钠血症,大多不伴肿瘤,对免疫治疗反应良好^[7,8]。LGI1 抗体脑炎在国内仍属少见病,且部分患者表现不典型,诊断困难,易造成误诊、漏诊从而延误诊治。本研究回顾性分析 7 例 LGI1 抗体脑炎患者的临床、辅助检查特征、治疗及预后,帮助临床医生提高对该病的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 8 月至 2018 年 12 月我院神经科收治的 LGI1 抗体脑炎患者 7 例的相关临床资料。LGI1 抗体脑炎符合《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识》的 AE 诊断标准^[1],且血清和(或)脑脊液中的 LGI1 抗体阳性。

1.2 方法

对 7 例患者的临床资料进行回顾性分析,包括一般情况、临床症状、实验室检查、影像学资料、脑电图、治疗及预后。

2 结果

2.1 一般情况

7 例患者中男 5 例,女 2 例;年龄 61 ~ 75 岁,平均 68 岁;均为急性或亚急性起病。病前均无感染及免疫等相关病史,既往无特殊病史。

2.2 临床表现

首发症状:精神行为异常 4 例;记忆力减退、认知功能下降 1 例;双上肢抖动的癫痫发作 1 例;面臂肌张力障碍样发作(faciobrachial dystonic seizures, FBDS)1 例。神经精神症状:近事记忆及智能下降 6 例,精神行为异常 6 例,伴有幻觉 2 例,饮食过度 1 例,FBDS 4 例,睡眠障碍 5 例,均为睡眠增多,癫痫发作 3 例。见表 1。

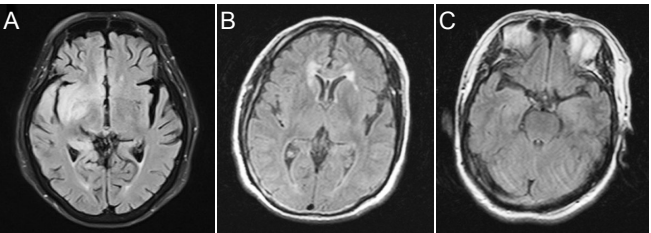
2.3 脑脊液及血清检查结果

7 例患者均行脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)检查,CSF 细胞数正常(正常值 $<5\times10^6/L$)6 例,白细胞略升高($8\times10^6/L$)1 例;CSF 蛋白正常(正常值 0.15 ~ 0.45 g/L)4 例,略升高(0.51 ~ 0.6 g/L)2 例。7 例患者血清抗 LGI1 抗体均为阳性,血清及 CSF 抗 LGI1 抗体双阳性者 5 例。其他抗体检测如结缔组织病相关抗体(抗核抗体、抗心磷脂抗体、抗中性粒细胞胞质抗体)、其他类型的神经元表面抗原抗体[NMDAR 抗体、CASPR2 抗体、 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体(AMPArs)抗体、 γ -氨基丁酸受体(GABABR)抗体]、副肿瘤相关抗体(Hu、Yo、Ri、CV2、Ma2、Amphiphysin)

等均为阴性。出现低钠血症(血钠 $<135\text{ mmol/L}$)4 例。

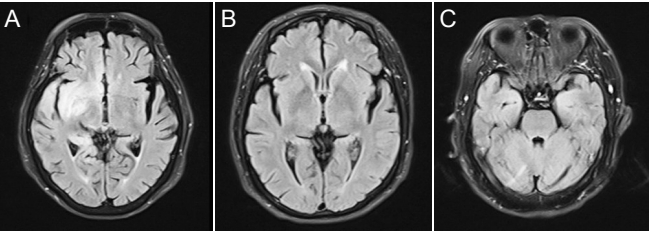
2.4 影像学检查结果

7 例患者行头颅 MRI 检查,发现异常 3 例,病灶主要累及颞叶、海马、底节区等部位,累及右侧颞叶、海马及底节区 1 例,见图 1A;双侧侧脑室前角病灶 1 例,见图 1B;双侧海马异常信号 1 例,见图 1C。其余病例头颅 MRI 未见明显异常。治疗后复查影像见图 2。



注:(A)例 1 右侧颞叶、底节区及海马 Flair 高信号;(B)例 4 双侧侧脑室前角 Flair 高信号;(C)例 6 双侧海马肿胀,Flair 信号增高

图 1 3 例患者头部 MRI 影像(治疗前)



注:(A)例 1 病变较前无明显变化;(B)例 4 双侧侧脑室前角病变较前好转;(C)例 6 双侧海马出现萎缩性改变

图 2 3 例患者头部 MRI 影像(治疗后)

2.5 脑电图检查结果

脑电图异常 5 例,单侧或双侧额颞部多见,多为弥漫性慢波,部分伴有尖波、尖慢波等痫样放电。

2.6 肿瘤筛查

所有病例均行血清肿瘤标记物筛查、胸腹部 CT 或超声筛查肿瘤,未发现明显异常。

2.7 治疗及预后

患者从出现症状至确诊时间为 20 ~ 360 d,中位数时间 45 d;所有患者均采用免疫治疗及对症治疗。免疫治疗包括激素、静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)及硫唑嘌呤;激素为甲基强的松龙 500 ~ 1000 mg/d,静脉应用 3 d 后改为口服泼尼松 1 mg/kg·d,每周递减 5 mg。IVIG 为 0.4 mg/kg·d,3 ~ 5 d 为 1 疗程。4 例予以激素+IVIG 治疗,其中 1 例复发加用硫唑嘌呤。2 例加用卡马西平抗癫痫治疗。2 例加用喹硫平或奥氮平控制精神症状。4 例低钠血症者予以口服补钠治疗。7 例患者出院后随访,1 例复发。其余 6 例预后良好,见表 2。

表1 7例LGI 1抗体脑炎患者临床特征

病例	性别	年龄/岁	起病至确诊时间/d	首发症状	临床表现
1	男	61	47	记忆力减退	GTCS,FBDS(双上肢抖动)近记忆下降,睡眠增多
2	男	71	28	双上肢抽动,头痛	亢奋,胡言乱语,记忆力下降,癫痫发作,睡眠增多
3	女	75	45	精神异常	淡漠,少言,幻觉,近记忆下降,FBDS (左侧口角、左上肢抽动),睡眠增多
4	男	72	360	精神异常	自言自语,反复重复,饮食过度,记忆力下降,GTCS,睡眠增多
5	男	64	20	精神异常	幻觉,亢奋,言语增多,不断诉说往事,FBDS (左侧面部及上肢抽动),睡眠增多伴大喊大叫
6	女	67	36	右侧面部、上肢抖动	反应迟钝,性格改变,无言语,无应答,无交流,常哭泣, FBDS(右侧面部、上肢抽动)
7	男	69	52	精神异常	亢奋,烦躁不安,易怒,性格改变,言语增多

注:GTCS:全面性强直阵挛性发作;FBDS:面臂肌张力障碍发作

表2 7例LGI 1抗体脑炎患者部分临床资料

病例	抗LGI1抗体		CSF		头MRI	脑电图	血钠/ (mmol/L)	肿瘤 筛查	治疗
	血	CSF	细胞/(×10 ⁶ /L)	蛋白/(g/L)					
1	+	+	0	0.31	右侧颞叶,底节区	右额极、颞部 尖波,尖慢波	138	无	激素+卡马西平
2	+	—	8	0.36	未见异常	弥漫慢波	112	无	激素+IVIG
3	+	+	2	0.51	未见异常	未见异常	117	无	激素+IVIG
4	+	+	1	0.33	双侧侧脑室 前角	双侧半球尖波, 右侧著	137	无	激素+卡马西平+ 硫唑嘌呤
5	+	+	0	0.60	未见异常	左导联慢波	131	无	激素+唑硫平
6	+	—	1	0.40	双侧海马	弥漫慢波	133	无	激素+IVIG
7	+	+	2	0.40	未见异常	未见异常	135	无	激素+HIVG+奥氮平

3 讨论

LGI1 蛋白于2010年首次被报道,主要在海马和颞叶皮质表达,是VGKC的一部分,LGI1 抗体脑炎被归类为抗神经元表面抗原或抗突触蛋白相关的自身免疫性脑炎^[6],是继抗NMDAR 脑炎外第2常见的AE,且是边缘性脑炎最常见的原因^[9,10]。

研究报道LGI1 抗体脑炎好发于中老年人,中位年龄62岁,男性多见,男女比例约2:1,起病到确诊的中位时间为168 d^[11],国内报道平均55.9~65.5 d^[12,13]。本组患者平均68岁,男女比例为2.5:1,起病到确诊的中位时间为45 d(20~360 d)。本组确诊间隔时间缩短,可能与国内越来越多的临床医生关注LGI1 抗体脑炎、对该病的认识增加有关。

LGI1 抗体脑炎临床上呈急性或亚急性起病,主要表现为短暂记忆障碍、FBDS、癫痫发作、精神障碍为主要症状的边缘性脑炎综合征。常以癫痫发作或认知障碍为首发症状,也可以表现为精神异常、性格改变^[14]。本组研究与上述报道一致,仅1例以FBDS为首发症状,表现为反复频繁的右侧面部及上肢抽动,每天发作超过100次,予以免疫治疗后有所缓解。FBDS是

LGI1 抗体脑炎的特征性表现,26%~71%的患者可出现,常早于其他临床症状。表现为一侧面部、上肢及肩部,也可伴随下肢短暂(<3 s)频繁(10~100次/d)的肌张力障碍样抽动,发作时患者意识清楚,抗癫痫药物效果不佳^[15]。FBDS通常于疾病初期出现,早于认知障碍数周,而全面性强直-阵挛发作常与认知障碍同时或紧随其后出现^[16]。因此,FBDS可作为早期诊断线索^[17]。但FBDS是由于自身免疫导致的癫痫发作还是肌张力障碍目前仍存在争议。有报道FBDS期间记录到痫样放电,头颅MRI出现基底节病变,从而认为FBDS本质是癫痫发作,起源于皮质下基底节^[18,19]。本组4例出现FBDS,其中1例MRI存在底节区及颞叶病变,后期出现GTCS,而其余3例未发现底节区病变,因此,FBDS发病机制仍需进一步研究。

本组病例还表明,记忆障碍和精神异常是LGI1 抗体脑炎患者常见和突出表现,主要影响定向力和记忆,尤其以近记忆力下降最为突出,这与既往研究结果类似。研究表明,40%患者以认知功能障碍起病,10%~15%患者可仅表现为认知障碍,而不伴任何类型癫痫发作^[20]。有学者发现LGI1-金属蛋白酶蛋白22

(ADAM22)-AMPA 相互作用对长时程增强和长时程抑制的影响可能在记忆障碍的形成过程中起重要作用^[21]。本组病例精神行为异常表现为冷漠、亢奋等性格改变,此外还出现饮食过度、强迫行为、幻觉及睡眠障碍等,以此类症状起病者并不在少数。因此,对于中老年以突然出现情绪异常及性格改变就诊时,应警惕 LGII 抗体脑炎的可能。低钠血症也是本病的常见症状,据报道 60%~80%患者在发病早期出现低钠血症^[14,22],其与 LGII 在下丘脑和肾脏同时表达,导致抗利尿激素分泌异常相关^[23]。本组 4 例出现低钠血症,单纯补钠治疗效果欠佳,经免疫治疗后低钠血症得到纠正。因此,不明原因的低钠血症也可作为早期诊断 LGII 抗体脑炎的线索之一。

LGII 抗体脑炎患者 CSF 常规检查结果无特异性,少数患者细胞数或蛋白可轻度增加^[24]。本组 1 例细胞数略升高,2 例蛋白升高,其余 CSF 常规、生化均无异常。血清及 CSF LGII 抗体检测对于诊断该病至关重要。研究表明,与其他抗体(抗 NMDAR 抗体、抗 GABABR 抗体、抗 AMPAR 抗体)不同,LGII 抗体血清阳性率更高^[25],CSF 中 LGII 抗体水平仅为血清中的 1%~10%^[26],因此同时检测血清和 CSF 抗体十分必要。本组 7 例患者血清抗 LGII 抗体均为阳性,血清及 CSF 抗 LGII 抗体双阳性者 5 例,CSF 抗体水平均低于血清,与上述研究结果一致。

70%LGII 抗体脑炎患者头颅 MRI 表现为单侧或双侧海马、颞叶 Flair 高信号,部分患者累及杏仁核、岛叶及纹状体^[10]。有学者发现,42%伴有 FBDS 的患者可在底节区出现 T₁ 高信号,此征象对仅表现为 FBDS 的 LGII 抗体脑炎患者的诊断具有重要意义^[17]。随访发现 41%~95%患者病程后期出现内侧颞叶萎缩,是遗留持续性记忆损害的重要原因^[27]。本组 3 例头 MRI 异常,病灶主要累及一侧或双侧颞叶、海马,基底节等部位,与既往研究一致,提示颞叶内侧、底节区是 LGII 抗体脑炎最常见的受累部位。研究表明 75%患者脑电图异常,表现为局灶性或弥漫性慢波,也可出现颞叶或其他部位的痫样放电^[28]。本组 5 例脑电图异常,多为弥漫性慢波,3 例出现痫样放电,对本病诊断无特异性。该病较少伴有肿瘤,曾有合并胸腺瘤和乳腺癌的报道^[10,11],也有病例报道存在抗 Yo 抗体阳性^[7]。本组 7 例筛查均未发现肿瘤,支持 LGII 抗体脑炎为非肿瘤性边缘性脑炎,但仍需长期随访排查肿瘤。

LGII 抗体脑炎是一种可治性的自身免疫性疾病,以免疫治疗为主,及早治疗可降低认知功能损害程

度^[29],改善预后。一线免疫治疗包括糖皮质激素、静脉注射 IVIG 及血浆置换。Shin 等^[9]指出激素联合 IVIG 较单药治疗能够防止复发、改善认知功能。也有研究表明^[30]大剂量激素联合 IVIG 能够保护海马和颞叶的结构和功能,避免发展成为海马硬化。80%患者经一线免疫治疗后症状缓解,但 2 年复发率高达 35%,病死率 19%^[10]。LGII 抗体脑炎可能更易复发,遗留持续记忆损害及难治性癫痫,因此,在一线免疫治疗基础上增加免疫抑制剂显得十分必要。关鸿志等^[31]报道了 15 例 LGII 抗体脑炎患者应用吗替麦考酚酯联合一线免疫治疗效果良好,有效改善预后。最近研究表明^[32]卡马西平治疗 LGII 抗体脑炎患者的癫痫发作较左乙拉西坦效果更好,而对伴有 FBDS 的患者效果甚微,与既往研究^[17]结论相似。本组病例经免疫治疗均有效,例 4 因诊疗时间迁延,出院后复发,加用硫唑嘌呤治疗。其余病例出院后随访 6 个月,后遗症主要是记忆力下降和睡眠增多,生活均可自理。本组 2 例反复癫痫发作患者应用卡马西平治疗后发作终止,出院后仍口服维持剂量。

综上所述,出现急性或亚急性精神行为异常、记忆障碍及癫痫发作等符合边缘性脑炎症状时,应密切观察患者临床特征,若出现 FBDS、低钠血症伴随头 MRI 边缘叶病变,需考虑 LGII 抗体脑炎的可能,确诊依赖于抗体检测,一线药物联合治疗能有效改善预后,使患者受益。

参考文献

[1] 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.

[2] Leypoldt F, Armangue T, Dalmau J. Autoimmune encephalopathies[J]. Ann N Y Acad Sci, 2015, 1338: 94-114.

[3] Irani SR, Vincent A. Autoimmune encephalitis-new awareness, challenging questions[J]. Discov Med, 2011, 11: 449-458.

[4] Shillito P, Molenaar PC, Vincent A, et al. Acquired neuromyotonia: evidence for autoantibodies directed against K⁺ channels of peripheral nerves[J]. Ann Neurol, 1995, 38: 714-722.

[5] Irani SR, Alexander S, Waters P, et al. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia[J]. Brain, 2010, 133: 2734-2748.

[6] Lai M, Huijbers MG, Lancaster E, et al. Investigation of LGII as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series[J]. Lancet Neurol, 2010, 9: 776-785.

[7] 金丽日, 柳青, 任海涛, 等. 富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白抗体阳性边缘系统脑炎一例临床特点[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46: 461-464.

[8] Irani SR, Michell AW, Lang B, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis[J]. Ann Neurol, 2011, 65: 892-900.

[9] Shin YW, Lee ST, Shin JW, et al. VGKC-complex/LGII-antibody encephalitis: clinical manifestations and response to immunotherapy[J]. Neuroimmunol, 2013, 265: 75.

[10] van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC, et al. Anti-LGII encephalitis: Clinical syndrome and long-term follow-up[J]. Neurology, 2016, 87: 1449-1456.

脑电磁图会发生相应的变化,可诱发瘫痪侧肌梭兴奋,从而产生传入冲动直接兴奋脊髓内支配同一肌肉的 α 运动神经元,使受刺激肌肉兴奋收缩,并且传入冲动可能会通过脊髓内感觉传入通路最大限度上传到脑内的不同水平,不同程度地激活受损脑细胞,刺激受损脑组织的功能恢复或促进脑内功能重组,以实现低位中枢的调控,促进中枢与周围神经的联系,最终促使偏瘫手功能的恢复。同时,手指头的神经末梢比较丰富,手指拔伸扳法增加手指的感觉冲动,促进手指感觉甚至本位感觉的恢复。

本研究中,对照组采用常规康复训练,经4周治疗后患者上肢及手指MMT、FMA-U及MBI积分较治疗前明显改善,而MAS积分改善程度不明显,表明常规康复训练能够促进脑卒中后早期手功能障碍患者运动功能恢复、提高自理能力,但对肌张力改善效果有限。手指拔伸扳法联合常规康复训练能显著改善脑卒中后患者上肢及手指MMT、FMA-U及MBI积分,疗效优于单纯常规康复训练,但MAS积分改善程度依然不明显。提示手指拔伸扳法是改善脑卒中后早期手功能障碍的有效康复方法。此研究仅为小样本单中心试验,未开展远期随访,手指拔伸扳法联合常规康复训练治疗脑卒中后早期手功能障碍的确切疗效有待进一步深入探讨。

参考文献

- [1] 李懿, 屈云, 苟巍, 等. 阳极经颅直流电刺激治疗脑卒中后手功能障碍的meta分析[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31: 1001-1007.
- [2] 张听雨, 贾杰. 电针对脑卒中后偏瘫患者手功能障碍的疗效[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23: 14-18.
- [3] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379.
- [4] Bohannon RW. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity[J]. Phys Ther, 1987, 67: 206-207.
- [5] Lairmore C, Garrison MK, Bandy W. Manual Muscle Testing Can Assist in Guiding Orthosis Usage for Patients Poststroke During Inpatient Rehabilitation [J]. J Prosthet Orthot, 2011, 23: 64-68.
- [6] Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance[J]. Scand J Rehabil Med, 1975, 7: 13-31.
- [7] Ya-Chen L, Sheng-Shiung C, Chia-Lin K, et al. Development of Two Barthel Index-Based Supplementary Scales for Patients with Stroke[J]. PLoS ONE, 2014, 9: e110494.
- [8] 杨俊枝, 郑凤莲, 王志勇, 等. 中药离子导入结合综合康复训练治疗脑卒中后肩手综合征的疗效分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 358-359.
- [9] 程建贞, 朱建丰, 毛福荣. 中药熏洗联合“中枢-外周-中枢”闭环康复理念对脑卒中后手功能障碍治疗的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36: 912-915.
- [10] 白艳杰. 活络柔筋汤内服和熏洗治疗缺血性中风恢复期手功能障碍42例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20: 201-204.
- [11] 齐丛会, 邢潇, 田瑶, 等. 针刺治疗中风后手功能障碍系统评价及Meta分析[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37: 1444-1450.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第574页)

- [11] Celicanin M, Blaabjerg M, Maersk-Møller C, et al. Autoimmune encephalitis associated with voltage-gated potassium channels-complex and leucine-rich glioma-inactivated 1 antibodies-a national cohort study[J]. Eur J Neurol, 2017, 24: 999-1005.
- [12] 孙桂芳, 胡文涛, 袁志浩, 等. 富亮氨酸胶质瘤失活1蛋白抗体脑炎12例临床特点[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51: 91-96.
- [13] Wang DH, Hao QJ, He LS, et al. LGI1 antibody encephalitis-Detailed clinical, laboratory and radiological description of 13 cases in China[J]. Comprehensive Psychiatry, 2018, 81: 18-21.
- [14] van Sonderen A, Schreurs MW, Wirtz PW, et al. From VGKC to LGI1 and Caspr2 encephalitis: the evolution of a disease entity over time[J]. Autoimmun Rev, 2016, 15: 970-974.
- [15] Bastiaansen AEM, van Sonderen A, Titulaer MJ, et al. Autoimmune encephalitis with anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 on anti-contactin-associated protein-like 2 antibodies(formerly called voltage-gated potassium channel-complex antibodies) [J]. Curr Opin Neurol, 2017, 30: 302-309.
- [16] Irani SR, Stagg CJ, Schott JM, et al. Faciobrachial dystonic seizures: the influence of immunotherapy on seizure control and prevention of cognitive impairment in a broadening phenotype[J]. Brain, 2013, 136: 3151-3162.
- [17] Thompson J, Bi M, Murchison AG, et al. The importance of early immunotherapy in patients with faciobrachial dystonic seizures[J]. Brain, 2018, 141: 348-356.
- [18] Flanagan EP, Kotsenas AL, Britton JW, et al. Basal ganglia T1 hyperintensity in LGI1-autoantibody faciobrachial dystonic seizures[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2015, 2: e161.
- [19] Spatola M, Dalmau J. Seizures and risk of epilepsy in autoimmune and other inflammatory encephalitis[J]. Curr Opin Neurol, 2017, 30: 345-353.
- [20] Escudero D, Guasp M, Arino H, et al. Antibody-associated CNS syndrome without signs of inflammation in the elderly[J]. Neurology, 2017, 89: 1471-1475.

- [21] Ohkawa T, Fukata Y, Yamasaki M, et al. Autoantibodies to epilepsy-related LGI1 in limbic encephalitis neutralize LGI1-ADAM22 interaction and reduce synaptic AMPA receptors[J]. Neurosci, 2013, 33: 18161-18174.
- [22] Wang M, Cao X, Liu Q, et al. Clinical features of limbic encephalitis with LGI1 antibody[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2017, 13: 1589-1596.
- [23] Ellison DH, Berl T. Clinical practice The syndrome of inappropriate antidiuresis[J]. N Engl J Med, 2007, 356: 2064-2072.
- [24] Finke C, Pruss H, Heine J, et al. Evaluation of Cognitive Deficits and Structural Hippocampal Damage in Encephalitis With leucine-Rich Glioma-Inactivated 1 Antibodies[J]. JAMA Neurol, 2017, 74: 50-59.
- [25] Ariño H, Armangué T, Petit-Pedrol M, et al. Anti-LGI1-associated cognitive impairment: Presentation and long-term outcome[J]. Neurology, 2016, 87: 759-765.
- [26] Vincent A, Buckley C, Schott JM, et al. Potassium channel antibody associated encephalopathy: a potentially immunotherapy-responsive form of limbic encephalitis[J]. Brain, 2004, 127: 701-712.
- [27] Esposito S, Principi N, Calabresi P, et al. An evolving redefinition of autoimmune encephalitis[J]. Autoimmun Rev, 2019, 18: 155-163.
- [28] 袁树华, 李艾帆. 电压门控钾离子通道复合物相关抗体脑炎7例分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14: 166-168.
- [29] Damato V, Balint B, Kienzler AK, et al. The clinical features, underlying immunology, and treatment of autoantibody-mediated movement disorders[J]. Mov Disord, 2018, 33: 1376-1389.
- [30] Berzero G. Early intravenous immunoglobulin treatment in paraneoplastic neurological syndromes with onconeural antibodies[J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 2018, 89: 789-792.
- [31] 关鸿志, 徐晓璐, 朱以诚, 等. 吗替麦考酚酯治疗抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白1脑炎的临床与免疫参数观察[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51: 281-287.
- [32] Mariken A, de Bruijn, van Sonderen, et al. Evaluation of seizure treatment in anti-LGI1, anti-NMDAR, and anti-GABABR encephalitis[J]. Neurology, 2019, 92: e2185-e2196.

(本文编辑:唐颖馨)