

·论著·

抗GQ1b抗体综合征复发伴癫痫罕见病例1例报道 并文献回顾

宋文慧,肖君,姚子昂,田代实,秦川,潘邓记

摘要 目的:探讨抗GQ1b抗体综合征患者出现癫痫罕见临床表现的发病机制及临床特点。方法:报道1例癫痫发作的抗GQ1b抗体综合征患者的临床资料,并进行文献复习。结果:患者为青少年女性,因“行走不稳5月余,突发肢体抽搐1天”就诊。查体示对称性眼外肌麻痹、腱反射活跃及共济失调;血清抗GQ1b抗体IgG(+),脑电图示双侧大脑半球散发3~4 Hz棘慢波、多棘慢波,磁共振示双侧额叶、左侧顶叶、双侧丘脑及脑干异常信号。诊断为抗GQ1b抗体综合征Bickerstaff's脑干脑炎型,给予抗癫痫、类固醇激素及免疫抑制剂等治疗后好转。检索文献收集相关病例报道4篇,基础实验提示GQ1b抗原与癫痫的发病机制密切相关。结论:癫痫为抗GQ1b抗体综合征罕见临床表现,推测与GQ1b抗原分布特点、抗体浓度及血脑屏障渗透性有关,其潜在机制仍需进一步研究。

关键词 抗GQ1b抗体综合征; Bickerstaff's脑干脑炎; 癫痫; 发病机制

中图分类号 R741;R742 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgnecj.20230584

本文引用格式: 宋文慧,肖君,姚子昂,田代实,秦川,潘邓记.抗GQ1b抗体综合征复发伴癫痫罕见病例1例报道并文献回顾[J].神经损伤与功能重建,2024,19(2): 73-76, 93.

作者单位

华中科技大学同济医学院附属同济医院

武汉 430030

收稿日期

2022-09-02

通讯作者

潘邓记

djp@tjh.tjmu.edu.cn

Relapsed Anti-GQ1b Antibody Syndrome with Seizures: A Rare Case Report and Literature

Review SONG Wenhui, XIAO Jun, YAO Ziang, TIAN Daishi, QIN Chuan, PAN Dengji. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract Objective: To investigate the pathogenesis and clinical characteristics of rare clinical manifestations of seizures in patients with anti-GQ1b antibody syndrome. **Methods:** Clinical data of a case of anti-GQ1b antibody syndrome with seizures was reported and the literatures were reviewed. **Results:** The patient, a young female, presented with “over five months of unsteady gait and sudden onset of limb convulsions for one day”. The examination revealed symmetrical extraocular muscle paralysis, brisk tendon reflexes, and ataxia; serum anti-GQ1b IgG antibody was positive. The electroencephalogram showed bilateral hemispheric sporadic 3-4 Hz spikes and multiple spike discharges. Magnetic resonance imaging showed abnormal signals in the bilateral frontal lobes, left parietal lobe, bilateral thalamus, and brainstem. The patient was diagnosed with anti-GQ1b antibody syndrome, Bickerstaff brainstem encephalitis type. After treatment with antiepileptic drugs, steroids, and immunosuppressants, the patient improved. Four related case reports were collected, and basic medical science experiments suggested that GQ1b antigen was closely related to the pathogenesis of epilepsy. **Conclusion:** Seizure is a rare clinical manifestation of the anti-GQ1b antibody syndrome, which is speculated to be related to the distribution characteristics of GQ1b antigens, antibody concentration, and blood-brain barrier permeability. The underlying mechanisms still require further study.

Keywords anti-GQ1b antibody syndrome; Bickerstaff's brainstem encephalitis; epilepsy; pathogenesis

2001年,Odaka和Yuki首次提出抗GQ1b抗体综合征概念^[1],其核心定义为血清中可测得抗GQ1b抗体阳性,同时累及中枢及周围神经系统的自身免疫性疾病谱^[1,2]。抗GQ1b抗体综合征主要临床分型包括Miller Fisher综合征、伴眼肌麻痹的Guillain-Barré综合征、Bickerstaff's脑干脑炎、不伴共济失调的急性眼肌麻痹等^[1]。抗GQ1b抗体综合征不典型的临床症状如头痛、视力下降、面神经麻痹、味觉障碍等^[3-8],给疾病的早期诊断及治疗带来挑战。本文

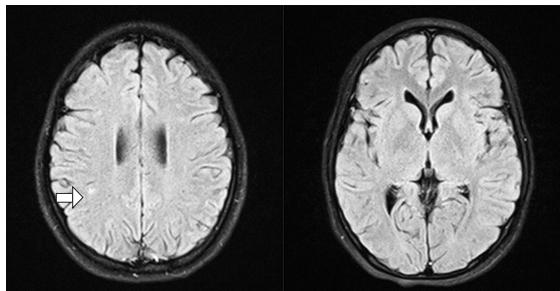
报道1例抗GQ1b抗体综合征患者出现罕见的癫痫发作表现,并结合文献对进行分析和总结。

1 资料与方法

1.1 病例资料

患者,女,14岁,因“行走不稳5月余,肢体抽搐伴意识丧失1天”于2023年1月23日至华中科技大学附属同济医院神经内科就诊。2022年9月份起,患者出现行走不稳,不能独立行走,伴有视物重影,无肢体麻木、

胸腹部束带感,无吞咽困难、饮水呛咳,无意识障碍、大小便异常等。外院检查:脑脊液常规及生化示白细胞数35个/ μL (正常值0~8个/ μL),蛋白0.85 g/L(正常值0.15~0.45 g/L);血与脑脊液神经节苷脂+郎飞氏节抗体检测提示:血清抗GQ1b IgG抗体阳性;其他血与脑脊液神经节苷脂抗体(GT1b、GD1a、GD1b、GM1、GM2、GM3)、中枢神经系统脱髓鞘抗体(NMO、MBP、MOG)均为阴性,寡克隆区带仅见于脑脊液。双下肢周围神经肌电图未见明显异常;头部-颈椎-胸椎磁共振平扫+增强显示:双侧额叶及右侧顶叶斑点状异常信号,考虑缺血性或脱髓鞘病变(见图1);颈胸段脊髓未见明显异常。诊断为“脑干脑炎”。予以静滴丙种球蛋白联合甲泼尼龙冲击治疗,出院后口服醋酸泼尼松序贯减量直至停药。患者恢复至可自行行走,视物重影较前好转。

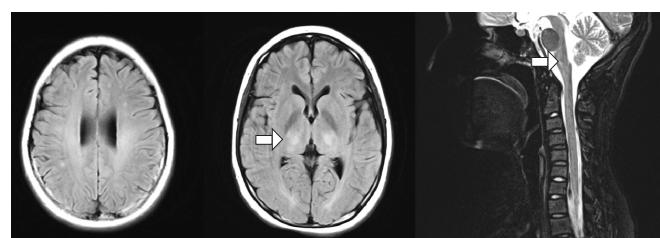


注:箭头示右侧顶叶斑点状异常信号。

图1 本例患者2022年9月头部磁共振平扫影像

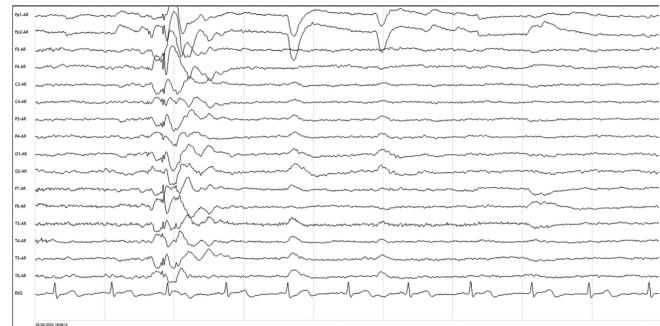
2023年1月22日,患者在安静状态下突发四肢抽搐、呼之不应,伴有眼睑上翻、牙关紧闭、口吐白沫,持续约5 min后自行缓解,醒后反应稍迟钝,不能回忆发作过程。既往史:患者发病2周前有腹泻、腹痛病史,伴有间断发热,最高体温达37.8 °C,其余无特殊。家族史、个人史无特殊。体格检查:生命体征平稳,心肺腹部查体无异常。神经系统查体:神志清楚,高级智能正常。双眼外展均受限,右眼上视、下视受限,各个方向均有复视,垂直型眼震。四肢肌力5级,肌张力正常,四肢腱反射亢进,双侧踝阵挛阳性,双侧Babinski征阳性。感觉系统:深、浅感觉无异常。共济运动:双侧指鼻试验、跟-膝-胫试验欠稳准,Romberg征睁眼、闭眼均为阳性。脑膜刺激征阴性。辅助检查:血常规、肝肾功能、电解质、尿粪常规、凝血、肿瘤标志物、甲状腺功能+甲状腺免疫全套,风湿、类风湿、免疫、血管炎相关自身抗体谱均未见明显异常。脑脊液常规:白细胞数18个/ μL (正常值0~8个/ μL),蛋白0.62 g/L(正常值0.15~0.45 g/L)。复检血清和脑脊液神经节苷脂抗体示血清抗GQ1b抗体IgG(+);血和脑脊液的自身免疫

性脑炎抗体检测(NMDAR、CASPR2、AMPAR、LGI1、GABAB、GFAP型受体抗体)均为阴性,组织免疫荧光法检测血清样本结果显示阴性。头部磁共振平扫示双侧额叶、右侧顶叶、双侧丘脑及脑干异常信号,考虑炎性脱髓鞘病变可能(见图2)。视频脑电图提示:双侧半球可见散发或阵发性高至极高幅3~4 Hz棘慢波、多棘慢波,中度异常脑电图(见图3)。诊断及治疗:根据患者前驱感染史,急性起病,主要临床特征为共济失调、对称性眼外肌麻痹、腱反射活跃,结合血清抗GQ1b抗体IgG(+),入院后诊断为Bickerstaff's脑干脑炎型抗GQ1b抗体综合征,予以静脉滴注甲泼尼龙80 mg/d(患者家属因经济原因拒绝丙种免疫球蛋白治疗)、口服他克莫司2 mg/d、奥卡西平300 mg/d治疗后,患者可自行行走,复视好转,癫痫未再发。出院后口服醋酸泼尼松(序贯减量至停药)、他克莫司、奥卡西平继续治疗。



注:箭头示双侧丘脑及脑干新增异常信号。

图2 本例患者2023年1月头部及颈髓磁共振平扫图像



注:双侧半球可见散发或阵发性高至极高幅3~4 Hz棘慢波、多棘慢波。

图3 本例患者2023年1月24小时视频脑电图

1.2 方法

使用中英文检索词“抗GQ1b抗体综合征”、“Bickerstaff脑干脑炎”、“癫痫”、“抽搐”、“GQ1b”、“anti-GQ1b antibody syndrome”、“Bickerstaff brainstem encephalitis”、“epilepsy”、“seizure”,检索数据库PubMed、Web of Science、CNKI中截止到2023年3月收录的文献。

2 结果

共获得4篇符合条件的病例报道^[9-12]。1951年,

Bickerstaff 和 Cloake 首次将 3 例存在前驱感染病史, 共同表现为眼外肌麻痹、共济失调、意识障碍的相似病例定义为可逆性中脑炎^[9]。第 3 例患者为青年女性, 在病程中突发全身抽搐、意识丧失^[9], 这是首次对病灶定位于脑干的病例出现癫痫发作临床表现的报道。在当时, 抗体相关脑炎的概念还未被提出, Bickerstaff 和 Cloake 前瞻性地假设了一种基于免疫的潜在机制^[13]。随后在 1978 年“Bickerstaff 脑干脑炎”这一概念被提出。但直至 20 世纪 90 年代, 抗 GQ1b 抗体在 Miller Fisher 综合征和 Bickerstaff's 脑干脑炎患者的血清中被检测出, 由此推测 2 种疾病存在共同的免疫机制并提出了“抗 GQ1b 抗体综合征”这一概念。2019 年, 我国学者对 19 例确诊为 Bickerstaff's 脑干脑炎的儿童进行的一项观察性研究发现 5 例患儿出现了肢体抽搐, 脑电图提示间歇局灶性放电, 磁共振显示累及脑干、皮质、丘脑、基底核、小脑以及半卵圆中心等不同部位^[10], 支持抗 GQ1b 抗体综合征 Bickerstaff's 脑干脑炎型可能出现癫痫。随后在 2021 年冯黎等^[11]报道 1 例青年女性发热后出现意识障碍伴呼吸衰竭, 病程中突发口周局灶性抽搐 1 次。血清神经节苷脂抗体谱检测: GQ1b、GD1a、GD1b、GM1、GM2 均为阳性; 重度异常脑电表现; 头部磁共振示双侧丘脑及大脑脚异常信号。分析此患者为局灶性癫痫发作可能性大, 其磁共振同样提示病灶累及双侧丘脑。紧接着在 2022 年报道了 1 例青年女性, 在发热 1 周后突发全身剧烈抽搐, 呈持续昏迷状态, 自身抗体检测抗 GQ1b 抗体阳性, 全身 PET/CT 扫描发现皮质、边缘叶、脑干、丘脑多部位代谢异常, 诊断为“抗 GQ1b 抗体相关脑炎”^[12]。总结上述病例的共同临床特征: 年轻女性为主, 急性或亚急性起病, 存在前驱感染病史, 磁共振提示颅内多部位受累。

3 讨论

抗 GQ1b 抗体综合征的临床表现与抗原的表达分布密切相关。既往研究表明, GQ1b 抗原分布于外周动眼、滑车、展、迷走和舌咽神经的髓外部分、神经肌肉接头处以及肌梭、Ia 类传入纤维、背根神经节中一些大的神经元^[14], 以及中枢神经系统中的脑干网状结构^[15]。此综合征主要表现为眼内外肌麻痹、面肌瘫痪、球麻痹、共济失调、肢体无力、腱反射消失、意识障碍等各种症状的重叠组合^[16]。临幊上, Miller Fisher 综合征的典型三联征表现为眼外肌麻痹、腱反射减退以及共济失调; Bickerstaff's 脑干脑炎以意识障碍、共济失调、眼外肌麻痹以及锥体束征为核心症状; 表现为进行性四肢

远端无力、末梢型感觉障碍、颅神经及自主神经受累定义为吉兰巴雷综合征。上述为抗 GQ1b 综合征经典亚型, 目前研究已经趋于成熟, 随着临幊上更多病例被报道, 其疾病谱还在继续补充扩展中。

有与既往报道的不同之处在于, 此综合征出现癫痫发作实属罕见。传统观念认为在癫痫发病中占据主导作用的为大脑皮质神经元, 随着对癫痫研究的深入, 发现非神经元成分包括白细胞、胶质细胞以及细胞因子等在癫痫的启动和维持机制中发挥潜在作用^[17]。因此汇总相关研究, 推测抗 GQ1b 抗体综合征伴发癫痫存在以下机制: ①免疫紊乱: 抗 GQ1b 抗体综合征属于神经系统免疫疾病。有研究显示免疫反应参与癫痫的形成与发展, 可能与改变癫痫发生阈值、促进突触重建、增加神经元兴奋性、损伤血脑屏障有关, 进而诱发癫痫发作^[18]。②离子通道: 基础研究证实神经节苷类、膜糖脂类在大脑中参与调节离子转运和神经元兴奋性^[19]。GQ1b 分子通过调控 Ca²⁺ 通道参与膜离子运输^[20], 离子通道功能的紊乱进一步导致神经元过度兴奋, 引起癫痫的发作。③颞叶受累: 在小鼠模型中证实癫痫发作后海马部位中的 GQ1b 抗原浓度水平有所增加^[21]。在颞叶癫痫患者海马部位的 GQ1 神经节苷的提取物高度表达并在数量上占主导地位^[19]。以上证据支持 GQ1b 抗原与颞叶癫痫有密切关联。④脑干受累: 脑干是此综合征中枢神经系统最易累及部位。脑干网状结构可作为中继站汇聚和传递皮质兴奋性进而介导癫痫发生^[22]。动物实验观察到化学或电刺激脑干被盖部尤其是中脑网状结构可导致癫痫发作^[23], 支持抗 GQ1b 抗体侵入脑干可诱发癫痫的可能存在。⑤丘脑受累: 本病例中癫痫发作与新增双侧丘脑病灶在时间线上紧密相关, 同时在上述的病例^[10,11]也提示二者之间存在联系。在 2001 年 Avoli 提出了丘脑异常电活动可以通过丘脑-皮质环路导致全面强直阵挛发作的假说^[24]。利用弥散张量成像技术观察到部分及全面性发作癫痫患者的双侧丘脑弥散系数图 (ADC) 值增加, 进一步支持上述环路假说, 提示丘脑功能异常会导致癫痫的发作^[25]。⑥低钠血症: 在 19 例儿童 Bickerstaff's 脑干脑炎观察到 3 例抽搐患者有重度低钠血症, 低钠被纠正后抽搐得到一定缓解, 这提示电解质紊乱可能引发癫痫发作, 但仍需脑电图结果进一步支持^[10]。

在影像学方面, 大多数抗 GQ1b 抗体综合征患者头部磁共振检查未发现明显异常^[16]。Bickerstaff's 脑干脑炎的患者中大约有 1/3 影像学上有脑干部位异常信号, 少部分患者小脑或胼胝体受累^[26]。本例患者出

现累及双侧丘脑这一罕见影像学表现值得探讨。推测本例抗GQ1b抗体综合征出现双侧丘脑受累的原因有以下几点:①GQ1b抗原在中枢神经系统被认为主要分布于脑干,但有研究通过免疫染色法发现在小脑分子层有GQ1b抗原的分布^[27],另外高分辨率串联质谱法发现了颞叶癫痫患者的海马高表达GQ1b抗原^[19]。由此猜测丘脑同样也存在GQ1b抗原分布,而是否受累取决于不同个体的抗原分布以及抗体浓度^[11]。②血脑屏障的作用是保护中枢神经系统不受外周循环大分子有害物质侵害,同样阻止了抗GQ1b抗体入侵。有关脑后部区域渗透性和超微结构的研究表明,该区域的血脑屏障较其他部位具有相对较高的渗透性^[28,29],抗GQ1b抗体可以通过此途径攻击脑干网状结构^[30]。推测本例患者丘脑部位的血脑屏障完整性较其他薄弱或受损。③脑室周围器官指的是大脑第三和第四脑室周围的中线结构,此部位的毛细血管床具有高渗透性,是大脑和周围器官进行物质交换重要部位^[31]。抗GQ1b抗体可能通过此途径绕过血脑屏障直接攻击丘脑。前述报道的2例患者,其磁共振同样提示双侧丘脑受累^[11,12],这进一步为丘脑受累与癫痫发作之间存有因果关联的假说提供支持。

近年来,越来越多的研究提示免疫机制在癫痫发作中发挥着重要作用,“自身免疫相关性癫痫”这一概念被提出^[32,33]。其中抗LGI1抗体相关脑炎、抗NMDAR脑炎、抗GAD65抗体相关脑炎以及Rasmussen脑炎与癫痫发作密切相关^[34]。抗GQ1b抗体是否与上述疾病一样通过免疫机制介导了癫痫的发生发展仍需进一步探索。目前关于自身免疫相关性癫痫的治疗共识如下:在急性期,应尽早开始针对病因的免疫治疗,同时短期内辅以抗癫痫药物;一线的免疫治疗包括静脉滴注丙种球蛋白以及血浆置换,另外丙种球蛋白联合糖皮质激素治疗可能利于患者意识障碍症状的恢复^[35],免疫抑制剂也进行了经验性的尝试;影像学上发现结构性脑损伤或者脑电图提示持续存在异常的神经回路,即考虑长期规范的抗癫痫治疗^[34];关于抗GQ1b综合征是否需要长期免疫抑制剂治疗仍处于临床探索阶段,尚待更多针对免疫机制的研究以促进疾病修饰治疗,更好地预防癫痫灶形成、控制癫痫发作^[34]。

对于怀疑Bickerstaff's脑干脑炎的年轻患者,在出现癫痫发作不典型临床表现的情况下,与病毒性脑炎及自身免疫性脑炎进行鉴别是必要的。本例患者癫痫发作前无明显感染诱因,未有头痛、精神行为异常、认知功能下降等临床表现,查体未发现新发神经系统局

灶性功能缺损体征,血常规生化、红细胞沉降率等未有明显异常,磁共振未提示有常见的边缘系统受累,同时患者的中枢神经系统脱髓鞘抗体及自身免疫性脑炎抗体检测结果均提示阴性,因此病因更倾向于抗GQ1b抗体所介导的免疫损伤。另外应及时排查乙脑、西尼罗河病毒等常见引起双侧丘脑对称性损害的疾病。

参考文献

- [1] Odaka M, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001, 70(1): 50-55.
- [2] Kaida K. Pathogenic roles of antiganglioside antibodies in immune-mediated neuropathies[J]. Clinical and Experimental Neuroimmunology, 2013, 4(1): 60-69.
- [3] Kauser H, Jain P, Sharma S, et al. Complete bilateral ophthalmoplegia with unilateral facial palsy in a child with anti-GQ1b syndrome[J]. Indian J Pediatr, 2015, 82(2): 192-194.
- [4] Ohe Y, Shintani D, Kato Y, et al. Fisher syndrome with taste impairment[J]. Intern Med, 2012, 51(20): 2977-2979.
- [5] de Bruyn A, Poesen K, Bossuyt X, et al. Clinical spectrum of the anti-GQ1b antibody syndrome: a case series of eight patients[J]. Acta Neurol Belg, 2019, 119(1): 29-36.
- [6] Chiba A, Kusunoki S, Obata H, et al. Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher syndrome[J]. Brain Res, 1997, 745(1-2): 32-36.
- [7] Uncini A, Kuwabara S. Nodopathies of the peripheral nerve: an emerging concept[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2015, 86(11): 1186-1195.
- [8] 曾俊玲,廖峰,许小冰,等.表现为头痛和视力障碍的抗GQ1b抗体综合征一例并文献复习[J].新医学,2022,53(5): 330-335.
- [9] Bickerstaff ER, Cloake PC. Mesencephalitis and rhombencephalitis[J]. Br Med J, 1951, 2(4723): 77-81.
- [10] 卓秀伟,丁昌红,李久伟,等.儿童Bickerstaff脑干脑炎19例临床特征分析[J].中华儿科杂志,2019,57(5): 363-367.
- [11] 冯黎,王海燕,周鸿雁,等.青年女性,发热31d,意识障碍伴呼吸衰竭27d-抗GQ1b抗体综合征[J].中国神经精神疾病杂志,2021,47(4): 252-256.
- [12] 云泰医学影像.罕见自身免疫性脑炎—抗GQ1b抗体相关脑炎[EB/OL].https://weibo.com/ttarticle/p/show?id=2309404818266102301188#_loginLayer_1678457327686.
- [13] Merwick A, Dalmau J, Delanty N. Insights into antibody-associated encephalitis—Bickerstaff's 1950's papers revisited[J]. J Neurol Sci, 2013, 334(1-2): 167-168.
- [14] Liu JX, Willison HJ, Pedrosa-Domello F. Immunolocalization of GQ1b and related gangliosides in human extraocular neuromuscular junctions and muscle spindles[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50(7): 3226-3232.
- [15] 徐良额,沈烨琪,张丽,等.GQ1b抗体阴性Miller-Fisher综合征误诊为脑干小脑炎一例[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2019,26(2): 140-142.
- [16] 付佩彩,毛志娟,唐娜,等.45例抗GQ1b抗体阳性患者临床疾病谱[J].内科急危重症杂志,2022,28(3): 191-195.
- [17] Bustuchina Vlaicu M. Epilepsy in multiple sclerosis as a network disease[J]. Mult Scler Relat Disord, 2019, 36: 101390.
- [18] 陈玉秀,赵玉华.抗癫痫药物左乙拉西坦治疗癫痫的研究进展[J].癫痫与神经电生理学杂志,2023,32(1): 42-45.
- [19] Ica R, Mlinac-Jerkovic K, Ilic K, et al. Gangliosidome of a Human Hippocampus in Temporal Lobe Epilepsy Resolved by High-Resolution Tandem Mass Spectrometry[J]. Molecules, 2022, 7(13): 239-235.
- [20] Fujii S, Igarashi K, Sasaki H, et al. Effects of the mono- and tetrasialogangliosides GM1 and GQ1b on ATP-induced long-term potentiation in hippocampal CA1 neurons[J]. Glycobiology, 2002, 12(5): 339-344.

(下转第93页)

会影响水分子的弥散。有研究^[13]发现肌病患者受累肌群的脂肪沉积能明显降低组织内水含量,且脂肪沉积越明显,ADC值就越低,这其中的关系,有待进一步深入研究。

本研究的主要局限性是样本量相对较小,特别是肌营养不良的患者,主要是因为这类患者发病率相对较低。其次,本研究采用了横截面设计,并没有对受累骨骼肌MRI表现与患者临床血清学指标之间进行相关性分析。最后,本研究没有纳入正常对照组进行对比分析。在后期的研究中我们需要纳入更多的样本,包括正常对照组进行分析。

本研究通过分析比较常规MRI和功能DTI技术在皮肌炎及肌营养不良中的特点,提示DTI可以作为常规MRI的补充序列,能较好的鉴别皮肌炎及肌营养不良。

参考文献

- [1] Iaccarino L, Ghirardello A, Bettio S, et al. The clinical features, diagnosis and classification of dermatomyositis[J]. J Autoimmun, 2014, 49(48): 122-127.
- [2] Kim HK, Laor T, Horn PS, et al. T2 Mapping in Duchenne Muscular Dystrophy: Distribution of Disease Activity and Correlation with Clinical Assessments[J]. Radiology, 2010, 3(255): 899-908.
- [3] Day J, Patel S, Limaye V. The role of magnetic resonance imaging techniques in evaluation and management of the idiopathic inflammatory myopathies[J]. Semin Arthritis Rheum, 2017, 5(46): 642-649.
- [4] Ai T, Yu K, Gao L, et al. Diffusion tensor imaging in evaluation of thigh muscles in patients with polymyositis and dermatomyositis[J]. Br J Radiol, 2014, 87(1043): 20140261.
- [5] Sigmund EE, Baete SH, Luo T, et al. MRI assessment of the thigh musculature in dermatomyositis and healthy subjects using diffusion tensor imaging, intravoxel incoherent motion and dynamic DTI[J]. Eur Radiol, 2018, 28(12): 5304-5315.
- [6] Budzik JF, Balbi V, Verclyticte S, et al. Diffusion tensor imaging in musculoskeletal disorders[J]. Radiographics, 2014, 34(3): E56-72.
- [7] Spalkit S, Sinha A, Prakash M, et al. Dermatomyositis: Patterns of MRI findings in muscles, fascia and skin of pelvis and thigh[J]. Eur J Radiol, 2021, 141: 109812.
- [8] Mathur T, Manadan AM, Thiagarajan S, et al. Serum transaminases are frequently elevated at time of diagnosis of idiopathic inflammatory myopathy and normalize with creatine kinase[J]. J Clin Rheumatol, 2014, 20(3): 130-132.
- [9] Iaccarino L, Pegoraro E, Bello L, et al. Assessment of patients with idiopathic inflammatory myopathies and isolated creatin-kinase elevation [J]. Auto Immun Highlights, 2014, 5(3): 87-94.
- [10] Robba T, Chianca V, Albano D, et al. Diffusion-weighted imaging for the cellular assessment and matrix characterization of soft tissue tumour [J]. Radiol Med, 2017, 11(122): 871-879.
- [11] Carstens PO, Schmidt J. Diagnosis, pathogenesis and treatment of myositis: recent advances[J]. Clin Exp Immunol, 2014, 175(3): 349-358.
- [12] Helderman-van den Enden AT, van den Bergen JC, Breuning MH, et al. Duchenne/Becker muscular dystrophy in the family: have potential carriers been tested at a molecular level[J]? Clin Genet, 2011, 79(3): 236-342.
- [13] Qi J, Olsen NJ, Price RR, et al. Diffusion-weighted imaging of inflammatory myopathies:polymyositis and dermatomyositis[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 27(1): 212-217.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第76页)

- [21] Kato K, Iwamori M, Hirabayashi Y. Increase of GQ1b in the hippocampus of mice following kindled-seizures[J]. Neurosci Lett, 2008, 441(3): 286-290.
- [22] Kohsaka S, Kohsaka M, Mizukami S, et al. Brainstem activates paroxysmal discharge in human generalized epilepsy[J]. Brain Res, 2001, 903(1-2): 53-61.
- [23] Yamashiro K, Furuya T, Noda K, et al. Convulsive movements in bilateral paramedian thalamic and midbrain infarction[J]. Case Rep Neurol, 2011, 3(3): 289-293.
- [24] Avoli M, Rogawski MA, Avanzini G. Generalized epileptic disorders: an update[J]. Epilepsia, 2001, 42(4): 445-457.
- [25] Kimiwada T, Juhász C, Makki M, et al. Hippocampal and thalamic diffusion abnormalities in children with temporal lobe epilepsy[J]. Epilepsia, 2006, 47(1): 167-175.
- [26] Odaka M, Yuki N, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barre syndrome[J]. Brain, 2003, 126(10): 2279-2290.
- [27] Kornberg AJ, Pestronk A, Blume GM, et al. Selective staining of the cerebellar molecular layer by serum IgG in Miller-Fisher and related syndromes[J]. Neurology, 1996, 47(5): 1317-1320.
- [28] Faraci FM, Choi J, Baumbach GL, et al. Microcirculation of the area postrema Permeability and vascular responses[J]. Circ Res, 1989, 65(2): 417-425.
- [29] Van Breemen VL, Clemente CD. Silver deposition in the central nervous system and the hematoencephalic barrier studied with the electron microscope[J]. J Biophys Biochem Cytol, 1955, 1(2): 161-166.
- [30] Shahritzaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84(5): 576-583.
- [31] Kaur C, Ling EA. The circumventricular organs[J]. Histol Histopathol, 2017, 32(9): 879-892.
- [32] Levite M, Goldberg H. Autoimmune Epilepsy - Novel Multidisciplinary Analysis, Discoveries and Insights[J]. Front Immunol, 2021, 12: 762743.
- [33] Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology[J]. Epilepsia, 2017, 58(4): 512-521.
- [34] 任瑞青, 沈恺源, 丁晶, 等. 自身免疫相关性癫痫临床研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23(2): 94-99.
- [35] 谭秋红, 谭利明, 杨利, 等. 脑干脑炎的免疫性治疗及预后危险因素的分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(6): 497-501.

(本文编辑:唐颖馨)