

蛋白的表达与 IFN- γ 呈正相关,与 IL-4 呈负相关,这提示烟草烟雾暴露可能对布地奈德的局部免疫平衡调节作用产生一定的影响,这种影响可能与烟草烟雾降低 HDAC2 的表达有关,这也可能是临幊上一些烟草烟雾哮喘患者对糖皮质激素治疗效果不明显的部分原因。

综上所述,香烟烟雾暴露可以下调哮喘大鼠模型肺组织 HDAC2 蛋白的表达,从而影响气道炎症,IFN- γ 、IL-4 的表达以及布地奈德的治疗效果,这可能是烟草烟雾恶化哮喘气道 Th1/Th2 平衡的一个免疫学机制。进一步深入研究可能对长期暴露于烟雾中的哮喘患者提供新的治疗途径,也更加意识到倡导戒烟的重要性。

参考文献

- 1 Pinfield J, Gaskin K, Bentley J, et al. Recognition and management of asthma in children and young people [J]. Nurs Stand, 2015, 30 (3):50-58
 - 2 Thomson NC. Does age of onset of asthma influence the effect of cigarette smoking on lung function? [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 194(3):249-250
 - 3 Kadiyala V, Patrick NM, Mathieu W, et al. Class I lysine deacetylases facilitate glucocorticoid-induced transcription [J]. J Biol Chem, 2013, 288(40):28900-28912
 - 4 Yao H, Rahman I. Role of histone deacetylase 2 in epigenetics and cellular senescence: implications in lung inflamming and COPD [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2012, 303(7):L557-566
 - 5 沈华浩,王苹莉.支气管哮喘小鼠模型应用评价[J].中华结核和呼吸杂志,2005,28(4):284-286
 - 6 许三林,吴人亮,陈春莲,等.上皮钙粘附素在吸烟小鼠呼吸道上皮损伤修复中表达的研究[J].中华结核和呼吸杂志,1999,22(7):417-419
 - 7 Underner M, Perriot J, Peiffer G, et al. Influence of tobacco smoking on the risk of developing asthma [J]. Rev Mal Respir, 2015, 32(2):110-137
 - 8 Shimoda T, Obase Y, Kishikawa R, et al. Influence of cigarette smoking on airway inflammation and inhaled corticosteroid treatment in patients with asthma [J]. Allergy Asthma Proc, 2016, 37(4):50-58
 - 9 Broide DH. Immunologic and inflammatory mechanisms that drive asthma progression to remodeling [J]. J Allergy Clin Immunol, 2008, 121(3):560-570
 - 10 Wills-Karp M. Immunologic basis of antigen-induced airway hyperresponsiveness [J]. Annu Rev Immunol, 1999, 17:255-281
 - 11 Taunton J, Hassig CA, Schreiber SL. A mammalian histone deacetylase related to the yeast transcriptional regulator Rpd3p [J]. Science, 1996, 272(5260):408-411
- (收稿日期:2016-09-07)
(修回日期:2016-09-30)

神经诊断性检查在诊断儿童自身免疫性脑炎中的应用

唐蔚 余诗倩 黄红丽 麻莉娜 姚宝珍

摘要目的 本研究收集确诊和疑诊为自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE)的儿童患者,并进行磁共振(MRI)和脑电图(EEG)检查。回顾性的识别儿童 AE 患者的特异性 MRI 和脑电图改变,为以后快速诊断该疾病提供临床证据。**方法** 本研究收集从 2009~2013 年在笔者医院就诊为自身免疫性脑炎的儿童患者。通过指南进行筛选,汇总患者相关信息,并把患者分为确诊组和疑诊组。同时收集患者头部 MRI 和 EEG 结果,观察 AE 患者 MRI 的主要病变部位和 EEG 的异常波形,并进行共性分析。**结果** 本研究最终纳入 18 例符合纳入标准的 AE 患者,其中 9 例为确诊患者,9 例为疑诊患者。18 例纳入患者中有 17 例患者至少做过 1 次头部 MRI。其中 13 例患者 MRI 结果有异常。笔者在 9 例确诊患者中发现 7 例患者有边缘系统的病变,且多累及双侧但不对称。5 例疑诊患者具有异常的 MRI 显影,这些病变累及到额外的皮质(包括颞叶、顶叶和枕叶),且同样是累及双侧但不对称。18 例纳入研究的患者中有 16 例患者进行了 EEG 检查。其中主要的改变有非特异性的背景波形改变,常规慢波和局灶性慢波。且在 5 例患者的 EEG 中发现了睡眠时纺锤样改变。**结论** 本研究发现大部分 AE 患者都存在头部 MRI 和 EEG 异常。确诊为自身免疫性脑炎的儿童患者接受头部 MRI 检查后发现病变主要集中在边缘系统,且大部分患者的 EEG 呈现癫痫样放电,少数患者中发现 EEG 呈纺锤样改变。

关键词 自身免疫性脑炎 儿童 磁共振 脑电图

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.05.020

基金项目:湖北省卫生厅基金资助项目(JX6B65)

作者单位:430060 武汉大学人民医院儿科

通讯作者:姚宝珍,主任医师,电子信箱:professoryao@aliyun.com

Neurodiagnostic Studies in the Diagnosis of Autoimmune Encephalitis in Children. Tang Wei, Yu Shiqian, Huang Hongli, et al. Department of Pediatrics, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective We collected children patients diagnosed as autoimmune encephalitis (AE), and to carry out MRI and EEG. We identified specific MRI and EEG changes of patients retrospectively, and try to provide clinical evidence for the rapid diagnosis of the disease in the future. **Methods** This study was collected from 2009 to 2013 in our hospital patients with autoimmune encephalitis children. Through screening guidelines, aggregate patient – related information, the patients were divided into definite group and suspected diagnosis group. While collecting head MRI and EEG results in patients with AE, we observed MRI lesions and abnormal EEG waveforms of AE patients, and try to found the common places. **Results** The final study included 18 patients met the inclusion criteria, with 9 of definite patients, and 9 suspected patients. Among 18 enrolled patients, 17 patients were done at least once of head MRI. And the MRI results in 13 patients were abnormal. We found nine confirmed cases in 7 patients had lesions in the limbic system, and they were cumulative bilateral but asymmetric. Five suspected patients had abnormal MRI development, and these lesions accumulated to extra cortical (including temporal lobe, parietal, and occipital lobes), and was also cumulative bilateral but asymmetric. Among 18 patients included in the study, 16 patients underwent EEG. The main changes were nonspecific background waveform changing, conventional slow wave and focal slow waves. And we found a spindle – like change in five patients. **Conclusion** The study found that the majority of patients with AE were present head MRI and EEG abnormalities. Diagnosed pediatric patients with autoimmune encephalitis after receiving a head MRI examination revealed lesions mainly in the limbic system, and the majority of patients presented EEG epileptiform discharges. A few patients found that EEG showed spindle – like change.

Key words Autoimmune encephalitis; Children; MRI; EEG

在感染性病原体不明确的脑炎患者中自身免疫性疾病引起的脑炎越来越常见。且高达 77% 的儿童自身免疫性脑炎 (autoimmune encephalitis, AE) 患者在患病时伴发癫痫。尽管“自身免疫性脑炎”与“自身免疫性癫痫”是两种疾病,但两者在定义上有所重叠^[1]。因此寻找 AE 的诊断证据变得很重要。临幊上除了通过症状和体征对 AE 进行初步诊断,还需要进行相关抗体检测,包括神经元表面抗体 (NSABs) 和谷氨酸脱羧酶 (GAD) 抗体。但因为特异性生化指标有限,检测又费时费力,快速诊断 AE 常常很困难。随着技术的发展,虽有更多的抗体被发现,但其特异性还有待于进一步研究。目前用神经诊断学检查诊断自身免疫性脑炎尚无明确的标准。描述 AE 成人患者磁共振 (MRI) 改变的研究较多,但关于儿童的报道较少^[2]。成人中 MRI 结果参差不齐,但边缘系统的异常显影较为多见^[3]。而脑电图 (EEGs) 检查中多为非特异性改变,如普遍的慢波和癫痫样放电^[4]。因此笔者收集了确诊和疑诊为 AE 的儿童患者,并进行了 MRI 和 EEG 检查。回顾性的识别儿童 AE 患者的特异性 MRI 和 EEG 改变,为以后快速诊断该疾病提供临床证据。

资料与方法

1. 研究对象:本研究由 2 名研究者独立收集从 2009 ~ 2013 年在笔者医院就诊且确诊或疑诊为自身免疫性脑炎的儿童患者。笔者从电子病历中初步筛选出主诊断或次诊断为脑炎或脑病的儿童患者 244

例。基于相关研究重新制定自身免疫性脑炎的纳入标准与排除标准^[5]。(1) 纳入标准:① 脑病持续时间 > 24h; ② 患有神经疾病综合征、癫痫发作、活动障碍或认知功能障碍中任意 1 条; ③ 具有明确的脑炎临床表现; ④ 证明有 CNS 感染, 包括脑脊液淋巴细胞增多 (> 5 个细胞/平方毫米), CNS 寡克隆带阳性, CNS 的 IgG 升高, 脑 MRI 中发现感染样改变, 脑部活检成炎症病理改变; ⑤ 具有其他器官的自身免疫性疾病史; ⑥ 免疫疗法效果显著。(2) 排除标准: ① 脱髓鞘病; ② Rasmussen 脑炎; ③ 脑部结构异常; ④ 神经系统代谢紊乱; ⑤ 数据不全。

2. 方法: 笔者记录患者的流行病学特征与临床数据, 包括就诊时与随访后的症状与体征, 实验室检查结果与治疗过程。进行整理后确定最终的纳入研究患者, 并提取患者的基本资料, 包括患者的年龄、性别、诊断结果(确诊或疑诊为自身免疫性脑炎)、脑脊液抗体检测结果、MRI 检查结果与 EEG 结果。

本研究获得武汉大学人民医院伦理学委员会审查通过。所有 MRI 检查在 1.5 或 3-T GE 影像单位下进行, 且静脉注射钆喷酸葡胺做磁共振增强检查。所有结果由两名影像科医生独立进行审阅。最后由儿科医生汇集所有数据, 并由不清楚分组情况的第 3 名儿科医生就影像学上的异常显影进行整理与记录。做 EEG 时用标准的 10/20 国际分类法对纳入患者放置电极。当患者做过多次 EEG 检查时, 只纳入初次的结果。若患者进行了 > 24h 的长程 EEG 记录时,

笔者只选取最初 24h 内的结果,所有结果由两名 EEG 医生独立进行审阅。

统计学方法:用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学分析,且所有指标均以均数($\bar{x} \pm s$)表示。分析独立样本之间的差异采用 *t* 检验。非正态分布的计量资料转换成正态分布,多组间比较采用单因素方差分析。计数资料采用 χ^2 检验进行单因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床与实验室检查结果:通过查看电子病历初步筛选出 244 例儿童患者;最后有 18 例儿童患者符合

纳入标准,详见表 1。其中有男性 8 例,女性 10 例,患者平均年龄 10.4 岁。最普遍的症状是癫痫发作,有 9 例患者出现发热。18 例中有 17 例患者进行了脑脊液检查。10 例患者的白细胞 > 5 个/毫米。6 例患者的脑脊液蛋白高于 45mg/dl。8 例患者进行了寡克隆区带检查,4 例患者的脑脊液中发现寡克隆区带不匹配。6 例患者具有其他类型的免疫系统紊乱:1 例患有 1 型糖尿病,3 例患者伴有甲状腺炎且 TPO 增高,1 例患者同时患有 1 型糖尿病和 Grave 综合征。平均随访周期为 25 个月。

表 1 纳入研究患者的一般特征,抗体检测,临床表现和神经诊断学检查

年龄(岁)	性别	诊断	抗体	临床表现	MRI 病变部位	EEG
7	男性	疑诊	无	癫痫,发热,活动障碍,睡眠紊乱	双侧海马,扣带回,岛叶,背侧丘脑	正常
8	女性	确诊	GAD65	癫痫,睡眠紊乱	双侧前叶皮质下白质	局灶癫痫样放电,背景异常,纺锤波
14	男性	确诊	NMDA	癫痫,发热,精神变化	双侧丘脑,中脑,黑质	局灶慢波,非同步纺锤波
5	男性	疑诊	TPO	发热	正常	一般慢波
12	女性	确诊	GAD65	癫痫,认知障碍,精神变化	双侧前叶,岛叶,右海马	慢波,局灶放电,癫痫发作
16	男性	确诊	NMDA	癫痫	右杏仁体,钩状体	局灶慢波,非同步纺锤波
7	女性	疑诊	TPO	癫痫,认知和精神障碍,睡眠紊乱,发热,感染	正常	一般慢波,纺锤波
9	男性	疑诊	无	癫痫,认知和精神障碍,睡眠紊乱	双侧对称性累积枕叶,顶叶,扣带回,岛叶,中脑,右侧小脑	广泛性放电
10	女性	确诊	NMDA	癫痫,发热	正常	局灶慢波,非同步纺锤波
12	女性	疑诊	无	癫痫,认知和精神障碍,家族性自主神经异常,感染	正常	局灶慢波,癫痫样放电
17	男性	确诊	GAD65, TPO	认知障碍,精神变化	双侧额叶下,岛叶,杏仁体	正常
12	女性	确诊	NMDA	癫痫,活动障碍	正常	背景异常,局灶放电
8	女性	疑诊	无	癫痫,活动障碍,睡眠紊乱,发热	双侧不对称性累积枕叶和顶叶	背景异常,局灶慢波
7	男性	疑诊	无	癫痫,发热	N	局灶性慢波
8	男性	确诊	NMDA	精神变化	右岛叶	局灶性慢波
15	女性	疑诊	无	发热	背侧丘脑和基底部	N
13	女性	确诊	GAD65, TPO	认知障碍,精神变化	双侧扣带回,岛叶,海马,杏仁体,额叶下皮质,直回	正常
7	女性	疑诊	无	发热,癫痫,认知障碍	双侧扣带回和枕叶,左侧岛叶和顶叶	N

GAD65. 谷氨酸脱羧酶 65; NMDA. N - 甲基 - d - 天冬氨酸脂; TPO. 甲状腺过氧化物酶; N. 没有提供

不同患者的抗体检测由不同的医生进行,故其结果变异性较为明显。在 5 例患者中检测到 NSAbs,且所有抗体都是 NMDA 受体抗体。在 4 例患者中检测到 GAD 抗体 (GAD65)。在所有纳入研究的患者中笔者通过检测血清和脑脊液中的抗体共计确诊 9 例

AE,而剩下的患者则疑诊为 AE。由于尚不了解 TPO 抗体对 AE 的影响,因此笔者把只有 TPO 增高的患者归为疑诊 AE。4 例患者中检测出抗 TPO 抗体。而其中有 2 例患者同时检测出抗 GAD65 抗体。3 例患者被内分泌医生诊断为甲状腺炎。其中 2 例患者中血

清 TSH 一过性增高,但血清 T_3 或 T_4 正常;1例甲状腺炎患者血清 TSH 与 T_3/T_4 都正常。笔者通过颈部超声检查诊断 TSH 一过性增高与 TSH 正常的患者为甲状腺炎患者,而另外 1 例未见颈部甲状腺有异常。1例检测出抗 TPO 抗体的患者被诊断为 Grave 病,血清检查发现其 T_3 与 T_4 增高,但 TSH 降低,同时对该患者进行 ^{131}I 检查发现其碘摄入量明显增加,这与 Graves 病的诊断结果一致。所有检测出抗 TPO 抗体的患者都没有记录表明其患有甲状腺功能不全。所有患者都在主治医生的指导下进行药物治疗。大部分使用激素加其他辅助治疗的方式,包括静脉注射免疫球蛋白、麦考酚酸吗乙酯、环磷酰胺和利妥昔单抗。8 例(44%)患者在随访期间伴有癫痫发作。一半的患者保留残余癫痫症状且大部分患者遗留精神相关的后遗症。

2. 磁共振检查:18 例纳入患者中有 17 例患者至

少做过一次头部 MRI。其中 13 例患者 MRI 结果有异常。9 例确诊为 AE 的患者中有 7 例在第 1 次头部 MRI 中就出现了异常。液体衰减反转恢复图像(FLAIR)中增强的 T_2 信号是 MRI 中主要的异常,在所有 MRI 异常患者中都可见到。13 例中有 7 例患者发现有异常的对比增强,且主要集中在边缘系统,脑实质中较为少见。在 9 例确诊患者中发现 7 例患者有边缘系统的病变,且多累积双侧但不对称。给确诊患者做 FLAIR 发现异常显影主要分布在海马体,杏仁体,钩带回,直回,扣带回和前内侧颞叶皮质。而 5 例确诊患者和 2 例疑诊患者中发现异常显影出现在岛叶皮质中。5 例疑诊患者具有异常的 MRI 显影,这些病变累积到额外的皮质(包括颞叶、顶叶和枕叶),且同样是累积双侧但不对称。只有 2 例疑诊患者累积到边缘系统。确诊和疑诊患者都有深灰质信号异常,具体病变累及部位见表 2。

表 2 确诊与疑诊的自身免疫性脑炎患者 MRI-T2 液体衰减反转恢复图像结果(n)

是否确诊	边缘皮质						其他皮质				灰质		
	海马	杏仁体+钩状体	直回	扣带回	岛叶	前内侧颞叶	其他颞叶	额叶	顶叶	枕叶	丘脑	尾状核	壳核
确诊	4	5	1	3	5	3	-	-	-	-	2	2	1
疑诊	-	1	-	-	2	1	1	2	3	3	-	1	-

3. 脑电图检查:18 例纳入研究的患者中有 16 例患者进行了 EEG 检查。12 例患者中有癫痫发作,但只有 3 例患者的 EEG 中记录到癫痫样改变。3 例患者分别为临床发作和 EEG 同时改变,只有 EEG 癫痫发作和癫痫持续发作。3 例患者都是在额颞区放电,且 2 例患者中检测到抗 GAD65 抗体。其中 1 例患者在 MRI 检查中发现左额叶皮质下白质有异常信号,与起源于左额区的癫痫样放电一致。一开始就有癫痫症状的患者中有 6 例患者检测出抗 NMDA 受体抗体和抗 GAD65 抗体。16 例有 EEG 的患者中 13 例患者在发作期和平时都有 EEG 异常。其中主要的改变有非特异性的背景波形改变(67%),常规慢波(43%)和局灶性慢波(39%)。当存在癫痫样放电时大部分都是局灶放电。3 例脑电图有局灶放电的患者与其 MRI 的改变相关联。其中 1 例患者在右额叶皮质下白质有异常显影且 EEG 有癫痫样放电,且发作间隙时在右额叶放电,见图 1。另 1 例患者 MRI 结果中有多病灶改变,包括右海马区和右前颞区的放电。最后 1 例患者在顶枕叶可见双侧病变,且在 EEG 的后半段出现慢波改变。只有 1 例患者中发现有持续放电。确诊(76%)和疑诊(62%)的自身免疫性脑

炎患者中都有 EEG 改变。虽然只有 3 例患者记录到了异常 EEG,这可能与研究前后患者使用抗惊厥药有关。笔者在 5 例患者的 EEG 中发现了睡眠纺锤样改变(图 2),确诊患者中有 4 例,疑诊患者中有 1 例,且都呈非同步性和延长样改变。笔者把这一结果与检测出抗 NMDA 受体的成年脑炎患者的 EEG 进行比较,在成人患者中并没有发现这一改变。

讨 论

在过去的 10 年间,儿童与青少年脑炎患者找不到感染性病原体时,AE 逐渐受到了人们的重视。自身免疫性脑炎的诊断主要通过排除法,且很大程度上依赖临床医生的经验,且神经诊断检查,如脑 MRI 和 EEG 检查,只能对 AE 的诊断起到辅助作用。而本研究系统性地回顾了 AE 患者的检查结果,通过归纳总结病例的共性发现了有助于诊断儿童 AE 的临床证据。本研究中只有 2 例确诊为 AE 的患者在就诊时 MRI 正常。所有患者中 MRI 异常的患者占到 76.47%,确诊患者中占到 77.78%,异常比例明显高于其他研究。有研究纳入确诊与疑诊为 AE 的患者共 48 例,但有 73% 的患者 MRI 正常^[6]。2013 年的一篇研究报道了 13 例 AE 儿童患者,其中 67% 的患者

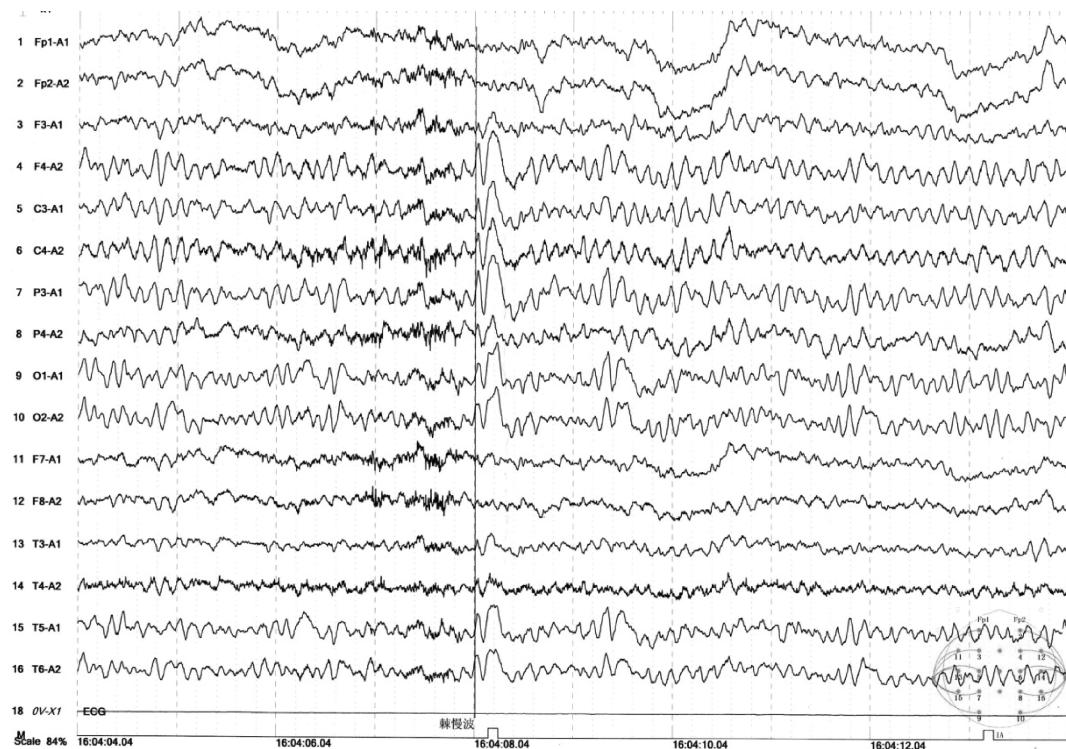


图 1 确诊为自身免疫性脑炎的患者经脑电图检查发现右额叶有癫痫样放电

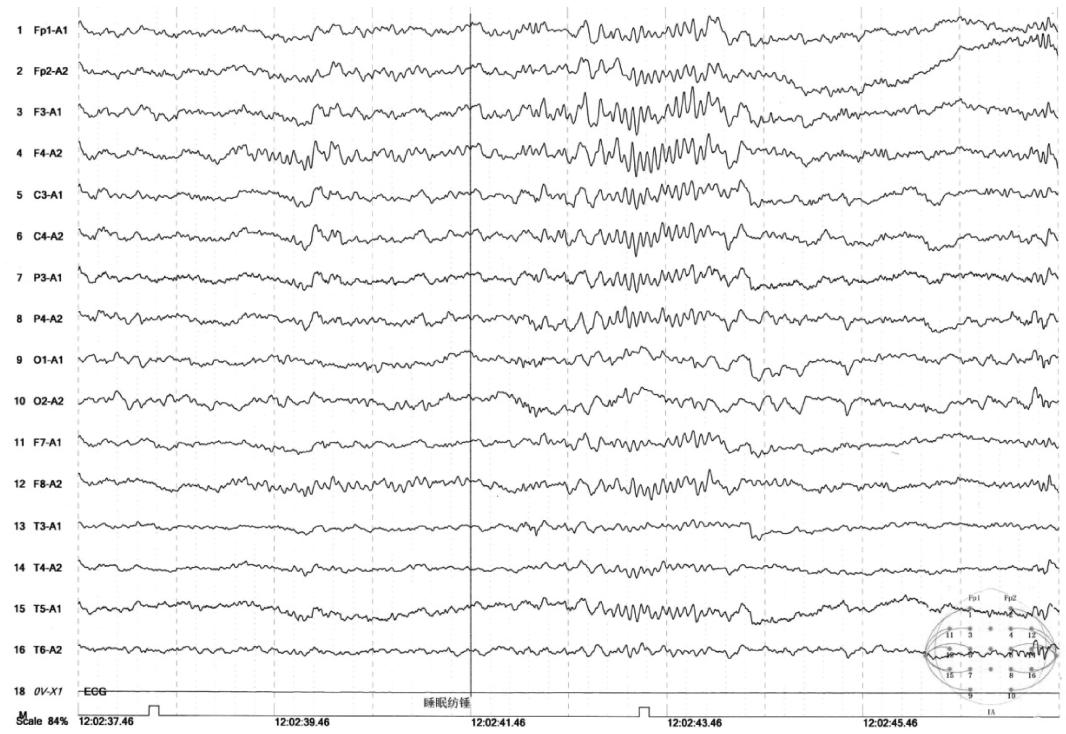


图 2 确诊为自身免疫性脑炎的患者经脑电图检查发现成睡眠时纺锤样放电

头部 MRI 正常^[7]。2009 年的一项研究报道了抗 NMDA 受体增高的脑炎患者, 其中 73% 例患者 MRI 正常, 而这些研究中大部分患者就诊时只出现了短暂异常的影像学改变。

本研究发现, 确诊为 AE 的儿童患者头部 MRI 异常病变主要集中在边缘系统, 疑诊为自身免疫性脑炎的患者则主要累及皮质。确诊患者与疑诊患者的影像学差异提示抗 NMDA 受体抗体与抗 GAD65 抗体

优先攻击边缘系统。抗 NMDA 受体抗体主要累积海马与边缘系统,从而影响记忆与学习功能^[8]。5例检测发现抗 NMDA 受体增高的患者中有 4 例累积边缘系统,2 例累积背侧丘脑。只有 2 例疑诊为自身免疫性脑炎的患者头部 MRI 检查发现累积边缘系统,且其临床症状与抗 NMDA 受体性脑炎相似,但脑脊液检查与血清检查总并没有发现抗 NMDA 受体抗体,由于缺乏其他 NSAbs 的检测,故本诊断并不一定准确。本研究中有 81% 的患者 EEG 有异常,这与其他同类研究结果相似^[9]。EEG 结果一般为非特异性改变且多与脑病部位一致,之前的研究也得出类似的结果^[10]。在大部分患者中局灶 EEG 异常放电并不完全与 MRI 的异常显影部位一致。值得注意的是,9 例确诊为自身免疫性脑炎的患者中有 6 例患者的 EEG 呈局灶放电。其中 4 例儿童检测出抗 NMDA 受体抗体。最近发表的一项研究报道了 8 例抗 NMDA 受体抗体增高的儿童患者,其中半数患者发生癫痫,提示抗 NMDA 受体抗体增高是局灶相关性癫痫的病因之一^[11]。Suleiman 等^[7]的研究发现,未知原因的新发癫痫患者中有 10% 的患者检测出自身免疫性抗体。且多数伴发局灶起源的癫痫。这些数据表明在 NSAbs 和抗 GAD65 增高的患者中筛选新发局灶起源的癫痫患者对确诊 AE 具有指导意义。进一步研究自身免疫性疾病与儿童脑炎的关系将引导将来进行靶点治疗。

本研究报道了自身免疫性脑炎患者的 EEG 会出现睡眠时纺锤样的改变。所有纳入研究的患者中有 5 例患者出现睡眠时纺锤样波形,其中 4 例确诊为 AE。另外 1 例患者中检测出抗 TPO 抗体,且都出现了延长了的纺锤波形。由于尚不了解 TPO 与 AE 的关系,笔者并不能对 TPO 抗体增高的患者出现纺锤波进行任何解释。4 例 EEG 呈现睡眠时纺锤样改变的患者同时伴有 MRI 异常显影,且主要集中在背侧丘脑,然而呈现延长样纺锤波形的患者 MRI 并无异常。之前的研究只记录到了慢波波形,故本研究结果对以后诊断 AE 具有指导意义^[12]。

本研究也存在一定的局限性,如放射科医生与脑电图医生分别在疾病诊断明确后才对 MRI 和 EEG 进行解读,这会增加诊断偏倚。而且很多患者在诊断自身免疫性脑炎之前已有癫痫发作,因此其 MRI 改变很有可能是癫痫发作后的 EEG 改变,而不是 AE 特发的改变。且本研究并没有纳入随访时神经诊断的结果,因为并不是所有患者都做了复诊,且每个患者

的主治医师不尽相同,治疗方案与检查策略也不尽相同。数据的不完整和较少的样本量会降低本研究的质量,但还是对以后诊断 AE 提供了临床帮助。

综上所述,本研究发现大部分 AE 患者都存在头部 MRI 和 EEG 异常,确诊为自身免疫性脑炎的儿童患者接受头部 MRI 检查后发现病变主要集中在边缘系统,且大部分患者的 EEG 呈现癫痫样放电,少数患者中发现 EEG 呈纺锤样改变。尽管在儿童 AE 的诊断和治疗方面已取得了一些进展,但仍需要开展大样本量的前瞻性研究对自身免疫性脑炎进行进一步探索。

参考文献

- Schmitt SE, Pargeon K, Frechette E S, et al. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti - NMDA receptor encephalitis [J]. Neurology, 2012, 79(11):1094 - 1100
- Urbach H, Soeder BM, Jeub M, et al. Serial MRI of limbic encephalitis[J]. Neuroradiology, 2006, 48(6):380 - 386
- Lin JJ, Lin KL, Hsia SH, et al. Antiglutamic acid decarboxylase antibodies in children with encephalitis and status epilepticus[J]. Pediatr Neurol, 2012, 47(4):252 - 258
- Suleiman J, Dale RC. The recognition and treatment of autoimmune epilepsy in children[J]. Dev Med Child Neurol, 2015, 57(5):431 - 440
- Zuliani L, Graus F, Giometto B, et al. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(6):638 - 645
- Hacohen Y, Wright S, Waters P, et al. Paediatric autoimmune encephalopathies: clinical features, laboratory investigations and outcomes in patients with or without antibodies to known central nervous system autoantigens [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84(7):748 - 755
- Suleiman J, Wright S, Gill D, et al. Autoantibodies to neuronal antigens in children with new - onset seizures classified according to the revised ILAE organization of seizures and epilepsies[J]. Epilepsia, 2013, 54(12):2091 - 2100
- Jung SY, Kim J, Kwon OB, et al. Input - specific synaptic plasticity in the amygdala is regulated by neuroligin - 1 via postsynaptic NMDA receptors[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(10):4710 - 4715
- Suleiman J, Brilot F, Lang B, et al. Autoimmune epilepsy in children: case series and proposed guidelines for identification[J]. Epilepsia, 2013, 54(6):1036 - 1045
- van Baalen A, Hausler M, Plecko - Startinig B, et al. Febrile infection - related epilepsy syndrome without detectable autoantibodies and response to immunotherapy: a case series and discussion of epileptogenesis in FIRES[J]. Neuropediatrics, 2012, 43(4):209 - 216
- Sands TT, Nash K, Tong S, et al. Focal seizures in children with anti - NMDA receptor antibody encephalitis [J]. Epilepsy Res, 2015, 112:31 - 36
- Li H, Wang XH, Fang F, et al. Clinical and electroencephalographic analysis of anti - N - methyl - D - aspartate receptor encephalitis in children[J]. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2016, 54(7):510 - 514

(收稿日期:2016-09-25)

(修回日期:2016-10-08)