

· 论著 ·

自身免疫性脑炎相关抗神经抗体的筛查与临床意义

王斌¹ 刘肖君^{2,*}

1. 洛阳市妇幼保健院儿一科 (河南 洛阳 471000)

2. 郑州大学附属洛阳中心医院儿科 (河南 洛阳 471000)

【摘要】目的 分析研究自身免疫性脑炎相关抗神经抗体的筛查与临床意义。**方法** 本次将洛阳市妇幼保健院2019年1月—2022年1月收治的62例疑似自身免疫性脑炎患者作为研究的对象, 均进行自身免疫性脑炎相关抗神经抗体检测, 进一步分析检测结果。**结果** (1) 62例疑似自身免疫性脑炎患者, 经自身免疫性脑炎相关抗神经抗体筛查结果显示: 检出阳性6例(1.88%); 其中: 抗 NMDAR 抗体阳性3例, 血清与脑脊液均为阳性; 抗 GABAB 受体抗体阳性1例, 血清与脑脊液均为阳性; 抗 AMPAR2 抗体阳性1例, 血清与脑脊液均为阳性; 抗 LGI1 抗体阳性1例, 血清阳性、脑脊液阴性。(2) 治疗后与治疗前比较, 6例自身免疫性小脑炎相关抗神经抗体筛查阳性患者的Rankin神经功能评分明显更低, 治疗前后数据有显著统计学差异($P < 0.05$)。**结论** 自身免疫性脑炎发病与小脑性共济失调密切相关, 通过自身免疫性脑炎相关抗神经抗体筛查检测, 能够了解患者的病情及神经功能状态, 为进一步的诊疗工作提供客观、科学的依据; 因此, 值得借鉴及应用。

【关键词】 自身免疫性脑炎; 相关抗神经抗体; 筛查; 临床意义; 检测结果

【中图分类号】 R373.3+1

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2024.2.009

Screening and Clinical Significance of Antineuronal Antibodies Associated with Autoimmune Encephalitis

WANG Bin¹, LIU Xiao-jun^{2,*}

1. Department 1, Maternal and Child Health Hospital, Luoyang 471000, Henan Province, China

2. Department of Pediatrics, Luoyang Central Hospital, Zhengzhou University, Luoyang 471000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the screening and clinical significance of antineuronal antibodies associated with autoimmune encephalitis. **Methods** In this study, 62 suspected patients with autoimmune encephalitis admitted to Luoyang Maternal and Child Health Hospital from January 2019 to January 2022 were taken as the objects of study. All patients were tested for autoimmune encephalitis related anti-neuronal antibodies, and the test results were further analyzed. **Results** (1) Of 62 suspected patients with autoimmune encephalitis, the screening results of autoimmune encephalitis related anti-neuronal antibodies showed that 6 cases (1.88%) were positive; Among them: anti-NMDAR antibody was positive in 3 cases, serum and cerebrospinal fluid were positive; Anti-gabab receptor antibody was positive in 1 case, both serum and cerebrospinal fluid were positive. Anti-ampar2 antibody was positive in 1 case, and both serum and cerebrospinal fluid were positive. Anti-lgi1 antibody was positive in 1 case, serum was positive and cerebrospinal fluid was negative. (2) Compared with before treatment, the Rankin nerve function score of 6 patients with positive autoimmune microencephalitis related anti-neuronal antibody screening was significantly lower after treatment, and the data before and after treatment had a statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence of autoimmune encephalitis is closely related to cerebellar ataxia. Through screening and detection of anti-neuronal antibodies related to autoimmune encephalitis, we can understand the disease and neurological function of patients, and provide objective and scientific basis for further diagnosis and treatment. Therefore, it is worth learning and applying.

Keywords: Autoimmune Encephalitis; Related Anti-neuronal Antibodies; Screening; Clinical Significance; Detection Result

自身免疫性脑炎, 指的是由自身免疫机制参与的脑炎病症。作为神经内科疾病之一, 自身免疫性脑炎患者主要的发病特征为: 精神行为异常、癫痫发作、认知及意识水平障碍以及弥漫性脑损害等, 且该疾病在儿童、青少年及成年人群体均可发生^[1-2]。由于自身免疫性脑炎对患者的生存质量影响患者, 因此临床建议针对疑似自身免疫性脑炎患者需加强临床诊疗, 从而达到改善患者病情及生存质量的作用^[3]。值得注意的是, 近年来临床研究证实: 自身免疫性脑炎相关抗神经抗体的筛查, 可以为自身免疫性脑炎的临床诊疗工作提供客观、科学的依据^[4-5]。鉴于此, 本次将洛阳市妇幼保健院2019年1月至2022年1月收治的62例疑似自身免疫性脑炎患者作为研究的对象, 其目的是分析评价自身免疫性脑炎相关抗神经抗体的筛查与临床意义, 现将研究成果作如下报道。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本次纳入研究的62例疑似自身免疫性脑炎患者, 入选时间为洛阳市妇幼保健院2019年1月至2022年1月, 均知情签署相关诊疗同意书, 且均经洛阳市妇幼保健院医学伦理委员会审批通过^[6-7], 排除合并其他严重脏器疾病及严重精神障碍者。其

中, 男性28例、女性34例; 年龄分布在6岁2个月-14岁3个月岁, 平均年龄为(8.2±3.1)岁。

1.2 方法 本次所有患者均进行自身免疫性脑炎相关抗神经抗体筛查检测, 选用间接免疫荧光法进行检测, 检测步骤流程及结果判定标准如下。

1.2.1 检测步骤流程 滴加待测血清或者血浆, 以1: 10磷酸缓冲液稀释30μl, 同时选用脑脊液(原液)30μl, 置入加样板反应区当中; 进一步把载片存在生物薄片的一面朝下, 和加样板相对应的凹槽紧密对合, 以此使反应及时开始; 然后基于室温条件下, 进行温育0.5h, 进一步采取磷酸冲洗液进行冲洗处理; 并滴加使用25μl异硫氰酸荧光素标记的羊抗人IgG, 基于室温条件下进行0.5h的温育处理, 同样采取磷酸缓冲液进行冲洗处理, 置入荧光显微镜后, 进行仔细观察。

1.2.2 结果判定标准 转染细胞荧光形态和阳性对比完全相同, 滴度判定结果以阳性细胞的比例及荧光强弱情况为依据。

1.3 评价标准 (1) 分析自身免疫小脑炎相关抗神经抗体筛查阳性率情况。(2) 针对阳性患者使用“激素+静脉免疫球蛋白”方法医治; 部分患者采取吗替麦考酚酯的长程免疫方案医治; 并根据

【第一作者】 王斌, 男, 主治医师, 主要研究方向: 儿童呼吸神经及消化系统疾病。E-mail: wangbin840616@163.com

【通讯作者】 刘肖君, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 儿童重症、呼吸及神经系统疾病。E-mail: prettyxiaojun@126.com

Rankin量表,对患者治疗前后的神经功能状态进行评分;评分越低,代表患者的神经功能状态越好^[8-9]。

1.4 统计学分析 本次使用统计学软件STATA18.0处理数据,计量数据采取($\bar{x} \pm s$)表示,用t检验;计数数据采取百分率(%)表示,用 χ^2 检验;此外, $P < 0.05$ 表示不同组别之间的数据有明显差异,具备统计学意义。

2 结果

2.1 相关抗神经抗体筛查阳性率情况分析 本次62例疑似自身免疫性小脑炎患者,经自身免疫性小脑炎相关抗神经抗体筛查,

结果显示检出阳性6例(1.88%);其中:①抗NMDAR抗体阳性3例,血清与脑脊液均为阳性;②抗GABAB受体抗体阳性1例,血清与脑脊液均为阳性;③抗AMPA2抗体阳性1例,血清与脑脊液均为阳性;④抗LGI1抗体阳性1例,筛查结果显示血清阳性、脑脊液阴性。

2.2 治疗前后相关抗神经抗体筛查阳性患者的Rankin神经功能评分比较 治疗后与治疗前比较,6例自身免疫性小脑炎相关抗神经抗体筛查阳性患者的Rankin神经功能评分明显更低,治疗前后数据有显著统计学差异($P < 0.05$)。见下表1。

表1 治疗前后相关抗神经抗体筛查阳性患者的Rankin神经功能评分比较(分)

治疗时间段	病患1	病患2	病患3	病患4	病患5	病患6	平均
治疗前	3.4±0.2	3.5±0.5	3.5±0.1	3.8±0.2	3.9±0.1	3.7±0.2	3.6±0.2
治疗后	1.1±0.3	1.0±0.5	1.3±0.2	1.1±0.4	1.5±0.3	1.3±0.2	1.2±0.3
t	6.289	6.283	6.158	6.725	6.268	6.259	6.330
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

自身免疫性脑炎,为神经内科疾病之一,临床研究发现该疾病发病和病患自身抗神经抗体密切相关,在临床工作中,依据患者的临床表现差异以及抗神经元的抗体差异等,能够分为3个类型,分别为抗NMDAR脑炎、抗体相关边缘性脑炎、其他自身免疫性脑炎综合征。儿童自身免疫性脑炎的患者,其临床表现大多缺乏特异性,每个患儿的表现存在十分明显的差异。有些仅有病毒感染症状,或单纯的出现惊厥,该类患者十分容易出现误诊,同癫痫等混淆。而有些患儿会发生精神或者性格方面的变化。汇总以往的经验可见,自身免疫性脑炎的治疗效果一般欠佳,而早期的干预介入可以在一定程度上缓解症状,改善预后。鉴于该种疾病早期的表现没有特异性,因此在工作中建议需尽早对疑似患者进行血液指标或者脑脊液指标的检查^[10-11]。

因自身免疫性脑炎会对患者的生存质量造成较大程度的影响,所以临床建议积极诊疗,在改善患者神经功能及相关病情的基础上,使患者的生存质量得到有效改善^[12]。

本次经自身免疫性脑炎相关抗神经抗体筛查检测结果显示为阳性的6例患者,均为急性或者亚急性起病的头痛、呕吐患儿,其中3例出现癫痫发作,2例出现精神行为改变,1例出现意识障碍,当然存在同一患者合并这些症状的情况。本次针对疑似自身免疫性小脑炎患者,重点提到相关抗神经抗体筛查检测方法的应用,主要采取间接免疫荧光法进行检测,并结合检测结果,对患者实施相对应的医治方案,主要包括:激素治疗、静脉免疫球蛋白治疗、吗替麦考酚酯的长程免疫治疗等。自身免疫性脑炎患儿对免疫治疗有着良好的反应,在评估自身免疫性脑炎的治疗效果中,mRS评分是最常用的方法,本组研究的6例阳性病人,经有针对性的医治方法之后,mRS评分神经功能评分均明显低于治疗前,从中可知进行相关抗神经抗体筛查检测具备可行性及有效性,能够为患者进一步的临床诊疗工作提供有效依据;这与相关学者的研究成果较为相似^[13-14]。

综上所述:自身免疫性脑炎发病病因复杂,临床症状多变,通过自身免疫性脑炎相关抗神经抗体筛查检测,能够了解患者的病情及神经功能状态为进一步的诊疗工作提供客观、科学的依据;因此,值得在临床诊疗工作中借鉴及应用。

参考文献

- [1]刘康,孙素真,王薇,等.抗NMDAR脑炎合并MOG抗体阳性一例[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2020,27(05):414-415.
- [2]Claude Steriade,Jeffrey Britton,Russell C Dale,等.继发于自身免疫性脑炎的急性症状性发作和自身免疫相关癫痫:概念性定义[J].癫痫杂志,2020,6(05):443-451.
- [3]于春梅,屈晓,李娟,等.抗N-甲基-D-天冬氨酸受体抗体滴度分析及临床意义[J].脑与神经疾病杂志,2020,28(09):570-574.
- [4]郭丽冰,吴伟博,吴嘉颖,等.自身免疫性脑炎相关认知和癫痫精神障碍临床研究[J].脑与神经疾病杂志,2020,28(09):583-587.
- [5]胡倩,王建秀.自身免疫性脑炎精神症状特点的研究进展[J].疑难病杂志,2020,19(08):856-859.
- [6]齐红艳,吴芳.自身免疫性脑炎与外周血免疫指标及红细胞免疫指标的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2020,24(15):42-45.
- [7]张春芝.自身免疫性脑炎患儿血清免疫球蛋白和IL-17水平的变化[J].河南医学研究,2020,29(22):4085-4087.
- [8]Nicole Harrison,Katharina Grabmeier-Pfistershammer,Alexandra Graf,et al. Author Correction: Humoral immune response to tick-borne encephalitis vaccination in allogeneic blood and marrow graft recipients[J].npj Vaccines,2020,5(1).
- [9]Sharon Melamed,Roy Avraham,Deborah E. et al. Innate immune response in neuronopathic forms of Gaucher disease confers resistance against viral-induced encephalitis[J].Acta Neuropathologica Communications,2020,8(1).
- [10]陈捷,陈名峰.分析自身免疫性脑炎病人外周血免疫指标水平的结果[J].罕少疾病杂志,2021,28(6):15-16.
- [11]孙颖志,贺延莉,张杰,等.自身免疫性脑炎与病毒性脑炎临床症状及MRI表现的比较与鉴别[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(9):4-6,30.
- [12]冯芬,梁翠娟,程丽娜,等.成人重症肌无力1642例抗核抗体和抗核抗体谱检测结果分析[J].标记免疫分析与临床,2020,27(07):1116-1120.
- [13]邱占东,刘峥,李大伟,等.多重抗神经元抗体阳性的神经系统副肿瘤综合征临床分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2020,27(04):261-265.
- [14]高彦露,康志霞,王子燚,等.抗神经束蛋白155免疫球蛋白4抗体阳性的慢性炎症脱髓鞘性多发性神经根神经病1例报告并文献复习[J].中风与神经疾病杂志,2019,36(12):1130-1131.

(收稿日期:2023-02-25)

(校对编辑:姚丽娜)