

抗富亮氨酸胶质瘤失活-1 抗体脑炎 1 例报道

石鑫 台立稳

【中图分类号】 R512.3 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2016)03-0211-02
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.03.020

1 病例 女,63岁。因“一过性记忆障碍 20 余 d,加重 2 d”于 2014 年 11 月 26 日入院。20 余 d 前患者于海南旅游时突然出现一过性记忆障碍,表现为不知身在何处,不知为什么要在海南,无肢体抽搐,无语言障碍,无幻觉及精神症状,症状持续数秒钟后恢复,之后症状间断发作,表现为烧水后否认自己烧水,回家后下楼倒垃圾时突然不知垃圾箱在何处,外出在熟悉地点吃饭时,突然出现陌生感,持续数秒后记忆恢复,2 d 前记忆障碍加重,不能回忆刚发生事件,近记忆力内容缺失逐渐增加。既往发现高同型半胱氨酸血症 10 余 d;40 年前有肾炎病史,家属诉已治愈。查体:神志清楚,语利,近记忆力减退,反应力、定向力正常,余补级系统检查正常。余神经系统检查正常。辅助检查:头颅 MR(2014 年 11 月 2 日河北省人民医院)未见急性脑梗死,颅内动脉轻度硬化,右侧大脑中动脉主干 M2 段局限性狭窄。复查头颅 MR(2014 年 11 月 26 日河北省第二医院)双侧额顶叶散在小缺血变性灶,部分型空蝶鞍,DWI 脑实质内未见明显弥散受限信号。2014-11-27 实验室检查:红细胞计数 $3.56 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 102 g/L,红细胞压积 31%;尿常规潜血 3+,尿蛋白 2+,细胞 1+;血生化示同型半胱氨酸 17.1 $\mu\text{mol}/L$,钾 3.21 mmol/L,高密度脂蛋白 1.77 mmol/L,脂蛋白 71.11 mg/dl。11 月 27 日心电图监测血氧饱和度 75%,查血气分析是 pH 7.48,PO₂ 66 mmHg,PCO₂ 42 mmHg。嘱患者深吸呼吸或给予 2 L/min 氧气吸入后血氧饱和度上升至 95%。11 月 28 日患者夜间间断出现惊恐发作,多发生于入睡后,

梦中惊恐,惊醒或被唤醒后对周围事物恐惧,言语不清,持续 10 s 后缓解,发作间期对发作期间内容不可回忆,患者逐渐出现反应迟钝,定向力差。行腰椎穿刺,外观无色透明,测压力 220 mmH₂O,氯 105 mmol/L,葡萄糖 4.84 mmol/L,总细胞 $30.0 \times 10^6/L$,白细胞 $1.0 \times 10^6/L$ 。肺 CT 示右肺中叶内侧段及左肺下叶外侧基底段慢性条索,左肺上叶尖段钙化点,左心稍大,肝脏囊肿。补体、风湿四项、甲功五项、术前四项、病毒系列(HCMV、EB、HSV)、女性肿瘤全项(AFP、CEA、CA-125、CA-199、CA-153、CA72-4、C211、NSE、FER、HCG+B)、抗心磷脂抗体未见明显异常。脑电图示重度异常,癫痫样异常放电。11 月 29 日-11 月 3 日患者反应及记忆呈波动性并进行性加重,精神症状明显。11 月 4 日患者饮食正常,查血电解质钠 127.0 mmol/L,钾 2.30 mmol/L,并向北京协和医院送的血液、脑脊液检查示血 LGI1-Ab(+)。诊断:抗富亮氨酸胶质瘤失活-1 抗体脑炎。

2 讨论 自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis)可能是由免疫系统对中枢神经系统抗原反应并引起的一组疾病,临床上以急性或亚急性发作的癫痫、认知障碍及精神症状为主要临床特点。历史上自身免疫性假说是基于在脑实质和周围的脑血管的免疫细胞浸润的神经病理学发现,类似于病毒性脑炎的形式而没有任何可检测的病毒抗原,只是以淋巴细胞为主的炎症细胞浸润脑实质。这些抗体并不一定是神经功能缺损的原因,但是它为这些综合症的重要标记。

有一组不同的自身免疫性脑炎患者,自身抗体针对靶向神经元表面的抗原表位,是细胞外的,而不是细胞内的,这组抗体被统称为神经元表面的抗体(NSAbs),有关的神经系统表现与该抗体称为“神经元表面抗体综合征”(NSAS)。这些

疾病的临床谱尚未充分探讨,有可能是其他尚未被发现和某些类型的更常见的疾病(如癫痫或精神病)发病基础。目前已确定的神经元表面抗原的抗体包括电压门控钾通道复合物(VGKC)抗原的抗体,如富亮氨酸胶质瘤失活 1(LGI1)和接触蛋白相关样蛋白 2(CASPR2)的抗体;作用于离子型谷氨酸受体的抗体,如抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)、 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异唑酸受体(AMPA)、 γ -氨基丁酸 B 受体(GABABR)和甘氨酸受体的抗体。最近最新识别的抗代谢型谷氨酸受体 5(mGluR5)。二肽基肽酶样蛋白-6(DPPX)和 γ -氨基丁酸 A 受体(GABAAR)的抗体。抗体介导的自身免疫性脑炎是不明病因脑炎的重要病因之一,其中抗 NMDAR 脑炎的比例最高,抗 LGI1 脑炎次之。儿童几乎为 NMDAR 脑炎,成年人则有一定的多样性。

自身免疫性脑炎具体发病机制尚不清楚。有证据表明,LGI1 抗体可以扰乱 LGI1 与突触蛋白 ADAM22 和 ADAM23 正常相互作用,导致突触后 AMPAR 的减少,以影响突触传递功能。LGI1 高度表达于海马结构和新皮质,而在周围神经系统低表达。LGI1 抗体免疫性脑炎的患者平均年龄是 60 岁,神经系统症状往往伴随着低钠血症。很少合并

肿瘤(<10%肿瘤),若存在一般为胸腺瘤。有些患者存在肌阵挛样动作,即面臂肌张力障碍发作(faciobrachial dystonia seizures,FBDS),伴随强直发作的脑电图特征。核磁共振检查多数患者为双侧海马高信号。这些发作可以先于或同时于边缘功能障碍的症状,并可能导致一个早期识别障碍。抗 NMDAR 抗体以脑脊液检测为主要诊断依据,抗 LGI1、GABAR 抗体以外周血的检测为主。经免疫治疗后大约 70%的患者 LGI1 抗体改善,但剩余记忆缺失仍是时有发生。最近的研究表明,某些形式的自身免疫性脑炎可以由单纯疱疹脑炎(HSE)引起。本例患者出现记忆障碍、精神异常、中枢性低通气、痫样放电、电解质紊乱、血抗 LGI1 阳性,给予免疫治疗后患者症状明显恢复。

自身免疫性脑炎临床症状较重,有潜在致死性,但对治疗有良好反应。为了找到的患者的病因进行频繁广泛的测试,尽管这样,大约 60%的原因仍是未知。自发现一些形式的脑炎和抗神经元表面或突触蛋白相关后使它们成为可治疗的痊愈。此外,要进行更多的研究追求新的抗原的鉴定并确立其致病性,更要建立 NSAS 评估最有效的治疗策略。

(2015-03-19 收稿 2015-10-09 修回)

《卒中与神经疾病》参考文献书写格式

本刊参考文献按 GB/T7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。应尽量避免引用摘要作为参考文献。确需引用个人通讯时,可将通讯者姓名和通讯时间写在括号内插入正文相应处。参考文献中的作者,1~3 名全部列出,3 名以上只列前 3 名,后加“等”或其他与之相应的文字。作者姓名一律姓氏在前,名字在后;外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点。外文期刊名称用缩写,以 Index Medicus 中的格式为准;中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码。每年连续编码的期刊可不著录期号。参考文献必须由作者与其原文核对无误。将参考文献按引用先后顺序(用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中)排列于文末。具体举例如下:

期刊中析出文献时

[序号]作者名. 文题[文献类型标志]. 期刊名,年,卷(期):起页-止页.

[1] 刘卫平,肖波,杨晓苏,等. 难治性癫痫的 MRI 改变探讨[J]. 卒中与神经疾病,2003,10(4):195-197.

[2] Zubkov AY, Ogihara K, Tumu P, et al. Bloody cerebrospinal fluid alters contractility of cultured arteries[J]. Neurol Res, 1999, 21(6):553-558.

专著中析出文献时

[序号]作者名. 文献题名//专著主要责任者. 专著名[文献类型标志]. 版本项(第 1 版不著录). 出版地:出版社名称,年:起页-止页.

[3] 陈世峻. 癫痫的遗传//沈鼎烈. 临床癫痫学[M]. 第 2 版. 上海:上海科学技术出版社,1994:78-86.

电子文献中析出文献时

[序号]作者名. 文献题名[文献类型标志]//专著主要责任者. 专著名. 版本项(第 1 版不著录). 出版地:出版社名称,年.

[4] 陈彪. 帕金森病[M/CD]//贾建平,张新卿. 神经系统疾病诊治进展. 北京:中华医学电子音像出版社,2005.

[序号]作者名. 文献名[文献类型标志]. 出版地:出版社名称,年[引用日期]. 获取和访问路径.

[5] Foley KM, Gelband H. Improving palliative care for cancer[M/OL]. Washington: National Academy Press, 2001 [2002-07-09]. <http://www.nap.edu/books/0309074029/html>.