

胶质纤维酸性蛋白星形细胞病的诊治进展

匡卓 吴丽文

【中图分类号】 R748 R741.041 R741.05 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2023)04-0423-04
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.04.021

胶质纤维酸性蛋白 (Glial fibrillary acidic protein, GFAP) 是星形胶质细胞中的一种中间丝蛋白, 大小介于微丝和微管之间, 参与星形胶质细胞的多种生物学功能。胶质纤维酸性蛋白星形细胞病 (Glial fibrillary acidic protein-Astrocytopathy, GFAP-A) 是近年来才被认识的一种自身免疫性疾病, 2016 年美国梅奥诊所的 Fang 等^[1]首次对该病进行报道, 并且提出了该病的特异性生物学抗体 GFAP-IgG, 可通过组织学和细胞学方法来检测脑脊液和(或)血清中的抗体, 这也是临床上诊断该病最敏感和最特异的生物性标志^[2]。该病可以累及神经系统, 以脑膜、脑、脊髓、视神经等部位为主, 临床表现为发热、头痛、精神错乱、共济失调、视力异常等非特异性症状^[1-6]。近些年来, GFAP-A 成为研究的一大热点, 许多国内外学者对该病做了相关的报道和研究, 但是由于缺乏明确的诊断指南, 该病仍然存在不少漏诊及误诊的情况。在此, 本研究分析了 2017~2021 年文献报道的病例, 旨在用近 5 年的研究数据就临床表型、影像学特征、诊治、预后等方面对国内外报导的文献进行综述, 为临床诊疗提供参考。

1 文献检索

在 Pubmed、万方医学网、中国知网等数据库中, 以“胶质纤维酸性蛋白星形细胞病”、“胶质纤维酸性蛋白”、“GFAP”、“GFAP-IgG”为关键词, 检索近 5 年(2017~2021 年)国内外报道的文献。纳入标准为 1) 临床表现: 大多数为急性起病, 表现为发热、头痛、精神错乱、共济失调、视力异常等非特异性症状; 2) 血清和(或)脑脊液 GFAP 抗体阳性; 3) 磁共振 (Magnetic resonance imaging, MRI) 显示脑室白质血管周围放射状强化或脊髓节段受累伴强化。排除标准: 1) 重复研究; 2) 全文无法获取或数据无法提取的文献; 3) 已明确诊断为中枢神经系统感染性疾病、其他免疫性脑炎的患者。

2 临床表现

2.1 一般情况 共 503 例患者, 其中成人病例为 442 例, 儿童病例为 61 例。成人的中位数年龄是 45 岁, 其中以 40~60 岁年龄段最突出, 成年男女性别比为 226:216 (接近 1:1), 无明显性别优势。儿童最小年龄为 1.2 岁, 年龄 1.17~18 岁,

平均年龄 7.8 岁, 儿童男女性别比为 42:19 (接近 2:1)。已知 GFAP-A 临床表型的患者有 381 例, 其中 GFAP-A 的临床表型包括脑炎 (104/381, 27.3%)、脑膜脑炎 (60/381, 15.7%)、脊髓炎 (40/381, 10.5%)、脑膜脑脊髓炎 (103/381, 27.0%)、脑脊髓炎 (45/381, 11.8%)、脑膜炎 (29/381, 7.6%), 以脑炎、脑膜脑脊髓炎为主要临床表型。有 456 例患者完善脑脊液抗体检测, 272 例完善血清抗体检测, 192 例患者完善了脑脊液和血清抗体检测, 其中脑脊液抗体阳性有 299 例 (299/456, 65.6%), 血清抗体阳性有 68 例 (68/272, 25.0%), 血清和脑脊液抗体均阳性的有 88 例 (88/192, 45.8%); 脑脊液中 GFAP-IgG 重叠其它抗体的有 106 例 (106/456, 23.2%), 以抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体-IgG (N-methyl-D-aspartate receptor-IgG, NMDAR-IgG) (30/106, 28.3%) 多见。311 例完善头颅 MRI 及 200 例完善脊髓 MRI 的患者, 在头颅 MRI 表现中有 307 例 (307/311, 98.7%) 患者头颅 MRI 出现异常, 病变主要累及脑室白质 (142/307, 46.3%)、基底节 (56/307, 18.2%)、大脑皮质 (53/307, 17.3%)、脑膜 (38/307, 12.4%) 等部位, 最常受累部位为脑室白质 (142/307, 46.3%)。在脊髓 MRI 中 200 例患者有 103 例 (103/200, 51.5%) 出现不同部位的脊髓病变, 病变可累及到颈髓、胸髓、腰髓、骶髓, 根据病变的程度可累及到 1 个或多个脊髓节段。在治疗方面共统计了 203 例患者, 其中单用类固醇激素治疗的有 59 例 (59/203, 29.1%), 联合丙种球蛋白的有 73 例 (73/203, 36.0%), 联合生物制剂的有 13 例 (13/203, 6.4%), 联合二线免疫抑制剂治疗的有 35 例 (35/203, 17.2%), 行外科手术的有 1 例 (1/203, 0.5%)。共追踪到 219 例患者治疗后的预后情况 (随访时间根据文献中报道时间为参考), 其中病情好转 160 例 (160/219, 73.1%), 死亡 8 例 (8/219, 3.7%), 复发 49 例 (49/219, 22.4%), 无明显改善 2 例 (2/219, 0.9%)。此外, 共统计了 350 例患者, 有 56 例 (56/350, 16.0%) 患者继发肿瘤, 其中继发卵巢畸胎瘤有 21 例 (21/350, 6.0%)、腺瘤有 9 例 (9/350, 2.6%)、黑色素瘤有 3 例 (3/350, 0.9%)、骨髓瘤和胶质瘤分别有 2 例 (2/350, 0.6%) 及其它各种类型癌症有 19 例 (19/350, 5.4%), 以继发卵巢畸胎瘤最为多见。

2.2 临床表型 GFAP-A 起病中位数年龄为 45 岁 (高发年龄段为 40~60 岁), 成人多见, 其中成年男女性别比接近于 1:1, 无明显性别优势, 值得一提的是针对儿童患者, 男女性别比接近 2:1, 男性多于女性, 造成成人与儿童之间的性别比差异可能与儿童病例报道较少有关, 仅 61 例。该病常见的临床表现为发热、头痛、精神错乱、共济失调、视力异常等

基金项目: 湖湘青年英才支持计划 (2021RC3117)
作者单位: 410007 长沙, 湖南省儿童医院神经内科 [匡卓 吴丽文 (通信作者)]

非特异性症状^[1-6]。临床表型包括包括脑炎^[7] (104/381, 27.3%)、脑膜脑炎^[8] (60/381, 15.7%)、脊髓炎^[9] (40/381, 10.5%)、脑膜脑脊髓炎^[10] (103/381, 27.0%)、脑脊髓炎^[11] (45/381, 11.8%)、脑膜炎^[12] (29/381, 7.6%)，其中以脑炎、脑膜脑脊髓炎为主要临床表型。

2.3 实验室检查

2.3.1 脑脊液检查 本研究纳入的502例患者中有456例患者完善脑脊液检测,有380例(380/456,83.4%)患者出现了脑脊液异常,表现为脑脊液白细胞增多,且以淋巴细胞增多为主,蛋白水平升高^[12]。尽管脑脊液异常的阳性率较高,但仍有它的局限性,即对该病的特异性不高,而脑脊液常规表现出以白细胞增多、淋巴细胞增多为主,蛋白水平升高的疾病较多例如结核性脑膜炎^[3]、病毒性脑炎^[13-14]等疾病。其中,多篇文献报道根据临床表现及脑脊液检查表现误诊为结核性脑炎^[15-18],最初予以抗结核治疗,后因疗效欠佳进一步完善自免脑炎抗体检查以及联合临床表现、影像学表现诊断为GFAP-A。Kimura等^[6]认为脑脊液中腺苷脱氨酶(Adenosine deaminase, ADA) > 10 IU/L是区分结核性脑膜炎和非结核性脑膜炎的临界值,但这一说法缺乏更多循证学依据。就目前研究结果来看,GFAP-A患者的脑脊液表现缺乏特异性,故无法简单通过脑脊液常规、生化表现将GFAP-A与其它神经系统疾病相鉴别。

2.3.2 GFAP-IgG抗体检测及合并其它重叠抗体 目前用于检测抗体的方法有三种,分别是基于组织法(Tissue-based assay, TBA)、基于细胞法(Cell-based assay, CBA)和免疫印迹法,两两之间联合可提高检出率^[1-2]。目前的检测技术可在脑脊液和(或)血清中检出GFAP-IgG抗体。有456例患者完善脑脊液抗体检测,272例完善血清抗体检测,192例患者完善了脑脊液和血清抗体检测。其中脑脊液抗体阳性^[19]有299例(299/456,65.6%),血清抗体阳性^[20]有68例(68/272,25.0%),血清和脑脊液抗体均阳性^[21]有88例(88/192,45.8%)。本研究可看到脑脊液中的GFAP抗体检出率明显高于血清中的抗体检出率,同时也高于两者的联合检出率,即脑脊液中的抗体检测具有更高的特异性和敏感性^[2]。然而在一项有关儿童GFAP-A的回顾性研究中脑脊液GFAP-IgG抗体阳性的患者有6例(6/35,17.1%),血清GFAP-IgG抗体阳性的有19例(19/35,54.3%),血清及脑脊液抗体同时阳性的有10例(10/35,28.6%)^[12],从该项研究中得知血清抗体阳性检出率高于另外两种检出率,但该文作者也指出单纯的血清抗体阳性检测的特异性不高,对于仅在血清中检测出GFAP-IgG的患者,需要综合分析才能确诊。在临床上对于可疑病例,应尽早进行GFAP抗体检测^[22],通常将脑脊液和血清一同送检以提高抗体阳性率。

GFAP-A患者的血清或者脑脊液中可重叠其他的抗体,检出106例患者脑脊液重叠其它抗体,包括抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)-抗体^[1,22]、水通道蛋白4(Aquaporin Protein-4, AQP4)^[23]、髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(Myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG)抗体^[24]、抗核抗体(Antinuclear, ANA)抗体^[24]、肌醇1,4,5-三磷酸受体1型(Inositol 1,4,5-Trisphosphate rece-

tor type1, ITPR1)-IgG^[22]、抗神经节苷脂 M1 (Ganglioside M1, GM1)-IgM^[25]等。其中以重叠抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)-IgG (30/106, 28.3%)最多见^[2],其次为AQP4-IgG (19/106, 17.9%), MOG-IgG (9/106, 8.5%)。因此,随着GFAP-IgG重叠其它抗体的发病率不断上升,为GFAP-A的诊断增加了难度^[26]。

2.4 影像学检查

磁共振:GFAP-A患者的头颅磁共振显示颅内多发病灶,病变可累及大脑白质、基底节、脑室、脑膜、丘脑、颅骨、胼胝体等部位;311例患者中有307例患者的头颅MRI出现异常,病变主要累及脑室白质^[27] (142/307, 46.3%)、基底节^[28] (56/307, 18.2%)、大脑皮质^[4] (53/307, 17.3%)、脑膜^[29] (38/307, 12.4%)。最常受累部位为脑室白质(142/307, 46.3%),其中最具特异性的头颅MRI改变是脑室白质呈“血管样放射性强化”^[30]。梅奥诊所^[2]在2016年报道的102例病例中32例患者接受头颅MRI检查,有17例(17/32, 53.1%)患者MRI表现为脑室血管周围线性放射状增强。多篇文献也支持该特异性MRI特征^[31-33]。此外,全脊髓MRI也可出现异常信号灶,200例完善脊髓MRI的患者中有103例患者(103/200, 51.5%)出现不同部位的脊髓病变^[34-36],病变可累及到颈髓、胸髓、腰髓、骶髓,根据病变的程度可累及到1个或多个脊髓节段并且出现强化。

3 诊断

目前GFAP-A无统一的国际诊断标准,主要依靠临床表现、影像学表现及GFAP抗体检测进行临床诊断^[37]。即1)临床表现:大多数为急性起病,表现为发热、头痛、精神错乱、共济失调、视力异常等非特异性症状;2)血清和(或)脑脊液GFAP抗体阳性;3)MRI显示脑室白质血管周围放射状强化或脊髓节段受累伴强化。

4 治疗及预后

目前有关GFAP-A的治疗尚且缺乏有力的随机对照研究,故尚无标准治疗方案,各个治疗中心基本是遵循个体化原则,根据患者的临床表型、病情进展程度、影像学表现等选择合适的治疗方案,再依据患者对治疗的反应调整方案。在针对GFAP-A患者的治疗中包括使用一线治疗即类固醇(Methylprednisolone, MP)、静脉注射用丙种球蛋白(Intravenous immunoglobulin, IVIG)、血浆置换(Plasma exchange, PE)或二线治疗即免疫抑制剂(包括他克莫司、环磷酰胺、硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯)、生物制剂(利妥昔单抗)等单项治疗或者联合治疗。

4.1 急性期治疗 针对GFAP-A的治疗中根据本研究纳入的203例患者中有198例(198/203, 97.5%)使用类固醇激素治疗,作为治疗GFAP-A的一线药物,类固醇激素扮演着不可或缺的角色;有59例(59/203, 29.1%)患者采用静脉注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗,然后缓慢改口服泼尼松减量;有73例患者同时(73/203, 36.0%)联合丙种球蛋白。一项回顾性研究发现类固醇激素联合丙种球蛋白治疗效果明显

(85.7%,30/35)^[12]。

4.2 难治性或者复发性治疗 对于采用一线治疗方案(类固醇激素、丙种球蛋白)复发或者效果欠佳的患者,可联合二线治疗方案(生物制剂、免疫抑制剂、外科手术)等。本研究纳入的 203 例患者中有 13 例(13/203,6.4%)联合生物制剂治疗,有 35 例(35/203,17.2%)联合免疫抑制剂治疗,有 1 例行外科手术治疗(1/203,0.5%)。大多数患者对 MP 和 IVIG 有反应^[37-38],表现为临床症状缓解或消失、MRI 中异常信号灶减少^[39]。然而,也有 17 例(17/203,8.4%)患者在联合激素及丙种球蛋白治疗后复发,需联合免疫抑制剂^[40-41]和(或)生物制剂^[42]治疗,至于倾向于使用生物制剂还是免疫抑制剂治疗难治性或复发性 GFAP-A 目前尚无定论。对于难治性或复发性患者而言,Yang 等^[39]建议使用大剂量皮质类固醇来治疗复发患者,至少维持 3 个月的治疗后才缓慢减量。Kunchok 等^[43]建议口服泼尼松和非激素类免疫抑制剂治疗,泼尼松剂量为 60 mg/d 或 1 mg·kg⁻¹·d⁻¹,但总剂量不超过 100 mg/d,连续使用 3 个月后再逐渐减量,非激素类免疫抑制剂包括吗替麦考酚酯(1000 mg/次、2 次/d)或硫唑嘌呤 2.50 mg·kg⁻¹·d⁻¹。此外,Ding 等^[44]建议,重叠自身免疫综合征患者的类固醇激素应比无重叠自身免疫综合征的患者更缓慢减量,对复发病例也应更积极地使用二线免疫抑制剂。从患者预后方面分析,经治疗后病情好转 160 例(160/219,73.1%),死亡 8 例(8/219,3.7%),复发 49 例(49/219,22.4%),无明显改善 2 例(2/219,0.9%)。综上所述,这些数据表明大多数患者对类固醇的反应良好;对于复发性或者难治性病例,在使用类固醇激素和(或)IVIG 时联合免疫抑制剂和(或)生物制剂的疗效更好^[5,12,43]。然而,所有的治疗跟结果都是观察性的,由于样本量较小且随访时间不一,存在很大的误差跟偶然因素的干扰。

此外,GFAP-A 的患者可继发肿瘤,共统计到 56 例(56/350,16%)患者出现肿瘤并发症,其中可合并卵巢畸胎瘤、前列腺和胃食管腺癌、骨髓瘤、黑色素瘤、结肠类癌、腺癌、胶质瘤、头颈部鳞状细胞癌等,其中以卵巢畸胎瘤(21/350,6%)最多见^[1-2,6,43],其次为腺瘤(9/350,2.6%)、黑色素瘤(3/350,0.9%)。此外,有文献报道当 GFAP-A 患者同时重叠抗 NMADR-IgG、AQP4-IgG 时卵巢畸胎瘤最常见^[1-3]。因此,考虑到自身免疫性 GFAP-A 患者继发肿瘤的可能性,应在发病后主动完善癌胚抗原等检查以排除肿瘤^[45]。

5 小结及展望

综上所述,GFAP-A 是一种自身免疫性疾病,尽管该病的发病率越来越高,但仍然缺乏统一的诊断标准。目前许多问题仍未能得到解决,诸如截止目前报道的大部分研究是临床研究,缺乏像动物模型实验、体外细胞培养、活检等对 GFAP-A 机制进行进一步研究;其次,GFAP-IgG 抗体存在重叠现象,如何对这类患者进行诊断及疾病分类?此外,针对 GFAP-A 的大部分治疗属于临床经验性治疗,缺乏规范且系统的治疗,迫切需要更多中心、大样本数据来支持。但值得欣慰的是,随着诊治病例的增多、影像学及实验室抗体检测技术的提升和对该病研究的不断深入,为临床医生诊

断 GFAP-A 积累了更多的经验。

参 考 文 献

- [1] Fang BY,McKeon A,Hinson SR,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a novel meningoencephalomyelitis[J]. JAMA Neurol,2016,73(11):1297-1307.
- [2] Flanagan EP,Hinson SR,Lennon VA,et al. Glial fibrillary acidic protein immunoglobulin G as biomarker of autoimmune astrocytopathy: analysis of 102 patients [J]. Ann Neurol,2017,81(2):298-309.
- [3] Iorio R,Damato V,Evoli A,et al. Clinical and immunological characteristics of the spectrum of GFAP autoimmunity: a case series of 22 patients[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry,2018,89(2):138-146.
- [4] Long Y,Liang J,Xu H,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in Chinese patients: a retrospective study[J]. Eur J Neurol,2018,25(3):477-483.
- [5] Dubey D,Hinson SR,Jolliffe EA,et al. Autoimmune GFAP astrocytopathy: prospective evaluation of 90 patients in 1 year [J]. J Neuroimmunol,2018,321:157-163.
- [6] Kimura A,Takekoshi A,Yoshikura N,et al. Clinical characteristics of autoimmune GFAP astrocytopathy[J]. J Neuroimmunol,2019,332:91-98.
- [7] Luessi F,Engel S,Spreer A,et al. GFAPα IgG-associated encephalitis upon daclizumab treatment of MS[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm,2018,5(5):e481.
- [8] Oger V,Bost C,Salah L,et al. Mild encephalitis/encephalopathy with reversible splenic lesion syndrome: an unusual presentation of anti-GFAP astrocytopathy[J]. Eur J Paediatr Neurol,2020,26:89-91.
- [9] Li XL,Han JM,Zhao HT,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy with lesions distributed predominantly in the entire spinal cord[J]. Ther Adv Neurol Disord,2020,13:1756286420909973.
- [10] Héraud C,Capet N,Levrant M,et al. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) astrocytopathy presenting as mild encephalopathy with reversible splenic lesion[J]. Neurology and Therapy,2022,11(1):499-505.
- [11] Gao X,Tang Y,Yang GD,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy associated with area postrema syndrome: a case report[J]. Front Neurol,2021,12:803116.
- [12] Fang HJ,Hu WJ,Jiang Z,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in children: a retrospective analysis of 35 cases[J]. Front Immunol,2021,12:761354.
- [13] Handoko M,Hong W,Espineli E,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy following herpes simplex virus encephalitis in a pediatric patient [J]. Pediatr Neurol,2019,98:85-86.
- [14] Yang X,Zhang CY,Zhang J,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy mimics infectious meningitis: Two case reports [J]. Mult Scler Relat Disord,2020,45:102350.
- [15] Ip B,Lam C,Ip V,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy associated meningoencephalomyelitis and bilateral sensorineuronal deafness[J]. Mult Scler Relat Disord,2020,40:101922.

- [16] Wang H, Chin JH, Fang BY, et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy manifesting as subacute meningoencephalitis with descending myelitis: a case report[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1):443.
- [17] Lin H, Huang YH, Zeng HZ, et al. Overlapping clinical syndromes in patients with glial fibrillary acidic protein IgG[J]. Neuroimmunomodulation, 2020, 27(1):69-74.
- [18] 梁奇明, 许峰, 张萍, 等. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病的临床特征分析[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2021, 50(5):620-625.
- [19] Equiza J, Rodríguez-Antigüedad J, Campo-Caballero D, et al. Autoimmune GFAP astrocytopathy presenting with remarkable CNS hyperexcitability and oculogyric crises[J]. J Neuroimmunol, 2021, 359:577695.
- [20] Savaş M, Tzartos J, Küçükali Cİ, et al. Glial fibrillary acidic protein (GFAP)-antibody in children with focal seizures of undetermined cause[J]. Acta Neurol Belg, 2021, 121(5):1275-1280.
- [21] Wickel J, Chung HY, Kirchhof K, et al. Encephalitis with radial perivascular emphasis; not necessarily associated with GFAP antibodies[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2020, 7(2):e670.
- [22] Huang HX, Bai K, Fu YQ, et al. Glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in pediatric patients: a retrospective study[J]. Front Pediatr, 2020, 8:626564.
- [23] Sechi E, Flanagan EP. Area postrema syndrome in autoimmune GFAP astrocytopathy[J]. Mult Scler, 2020, 26(2):255-256.
- [24] Papa A, Tzartos JS, Sakoutis G, et al. Black holes and high levels of neurofilaments in glial fibrillary acidic protein - astrocytopathy: a case report[J]. Eur J Neurol, 2020, 27(11):2381-2384.
- [25] Zhou ZH, Yu QY, Hong MF. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy with the detection of Anti-GM3 and Anti-GM4 IgG antibodies, masquerading as Brown-Sequard syndrome[J]. JAMA Neurol, 2021, 78(1):115-116.
- [26] Luo Y, Yan W, Zhou ZY, et al. Elevated levels of NLRP3 in cerebrospinal fluid of patients with autoimmune GFAP astrocytopathy[J]. Front Neurol, 2019, 10:1019.
- [27] Kudo T, Kimura A, Higashida K, et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy presenting with slowly progressive myelitis and longitudinally extensive spinal cord lesions[J]. Intern Med, 2020, 59(21):2777-2781.
- [28] Kimura A, Takemura M, Yamamoto Y, et al. Cytokines and biological markers in autoimmune GFAP astrocytopathy: the potential role for pathogenesis and therapeutic implications[J]. J Neuroimmunol, 2019, 334:576999.
- [29] Tanaka R, Nukui TKM, Haryuni RD, et al. Radial linear perivascular emphasis in coronavirus disease 2019-associated acute disseminated encephalomyelitis[J]. Clin Exp Neuroimmunol, 2021, 12(4):281-282.
- [30] Shu YQ, Long YM, Chang YY, et al. Brain immunohistopathology in a patient with autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy[J]. Neuroimmunomodulation, 2018, 25(1):1-6.
- [31] Tokimura R, Matsuda N, Kobayashi S, et al. Abnormal evoked potentials in autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy[J]. eNeurologicalSci, 2020, 18:100229.
- [32] 叶锦龙, 张伟劲, 龙友明, 等. 以中枢系统炎症为主要表现的 14 例自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病患者的临床特征分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(12):1101-1104.
- [33] 袁泉, 谭淑慧. 胶质纤维酸性蛋白星形细胞病的病例特点[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(6):501-504.
- [34] 李小晶, 彭炳蔚, 侯池, 等. 以脑膜炎起病的儿童自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病一例[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(11):882-884.
- [35] 徐辉明, 黄清梅, 肖小玉, 等. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病患者脊髓磁共振成像及临床特征分析[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(2):92-97.
- [36] 郭昆典, 洪桢. 4 例自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病的临床特征分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(3):204-208.
- [37] 王华. 儿童自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(6):458-461.
- [38] Li XJ, Peng BW, Hou C, et al. A child of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy who had onset with meningitis[J]. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2019, 57(11):882-884.
- [39] Yang XG, Liang JY, Huang QM, et al. Treatment of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: follow-Up in 7 cases[J]. Neuroimmunomodulation, 2017, 24(2):113-119.
- [40] Di H, Yin Y, Chen RX, et al. Uncommon manifestations of a rare disease: a case of autoimmune GFAP astrocytopathy[J]. BMC Neurol, 2021, 21(1):37.
- [41] Ji SQ, Liu CC, Bi ZJ, et al. Overlapping syndrome mimicking infectious meningoencephalitis in a patient with MOG and GFAP IgG[J]. BMC Neurol, 2021, 21(1):348.
- [42] Tomczak A, Su E, Tugizova M, et al. A case of GFAP-astroglial autoimmunity presenting with reversible parkinsonism [Z], 2019: 101900.
- [43] Kunchok A, Zekeridou A, McKeon A. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy[J]. Curr Opin Neurol, 2019, 32(3):452-458.
- [44] Ding JQ, Ren KX, Wu J, et al. Overlapping syndrome of MOG-IgG-associated disease and autoimmune GFAP astrocytopathy[J]. J Neurol, 2020, 267(9):2589-2593.
- [45] Huang QM, Yang HC, Liu TN, et al. Patients with suspected benign tumors and glial fibrillary acidic protein autoantibody: an analysis of five cases[J]. Int J Neurosci, 2019, 129(12):1183-1188.

(2022-10-22 收稿)