

# 自主神经症状、免疫治疗与自身免疫性脑炎患者预后的关联性

周勇,胡冰凌

巴中市中心医院神经内科,四川 巴中 636000

**【摘要】目的** 探讨自主神经症状、免疫治疗与自身免疫性脑炎(AE)患者预后的关联性。**方法** 回顾性分析巴中市中心医院神经内科2017年3月至2018年11月收治的56例AE患者的临床诊治资料,比较预后良好组和预后不良组患者的基线资料,并采用Logistic回归分析方法分析影响AE预后的相关因素。**结果** 预后良好组和预后不良组患者的自主神经症状(20.0% vs 12.5%)、意识障碍(52.5% vs 93.75%)、局灶性神经症状及体征(20.0% vs 62.50%)、发热(42.5% vs 75.00%)、免疫治疗(90.0% vs 62.50%)、抗体种类(22.5% vs 31.25%)比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),而两组患者在合并肿瘤、癫痫发作、认知障碍、精神行为异常、头痛、急性起病方面比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );经Logistic回归分析结果显示,免疫治疗为AE预后的重要保护因素( $P<0.05$ ),而自主神经症状为AE预后的重要危险因素( $P<0.05$ )。**结论** AE患者经免疫治疗或肿瘤相关治疗等对应干预后通常可取得良好预后效果,且免疫治疗为AE预后重要保护因素、自主神经症状为AE预后重要危险因素,临幊上可针对存在自主神经症状者早期给予免疫治疗。

**【关键词】** 自主神经症状;免疫治疗;自身免疫性脑炎;预后;关联性

**【中图分类号】** R512.3    **【文献标识码】** A    **【文章编号】** 1003—6350(2019)16—2048—04

**Correlation between autonomic symptoms, immunotherapy and prognosis of patients with autoimmune encephalitis.** ZHOU Yong, HU Bing-ling. Department of Neurology, Bazhong Central Hospital, Bazhong 636000, Sichuan, CHINA

**[Abstract]** **Objective** To explore the correlation between autonomic symptoms, immunotherapy and prognosis in patients with autoimmune encephalitis (AE). **Methods** The clinical data of 56 patients with AE admitted to the Department of Neurology, Bazhong Central Hospital from March 2017 to November 2018 were retrospectively analyzed. The baseline data of the two groups were compared and the related factors affecting the prognosis of AE were analyzed by logistic regression analysis. **Results** There were significant differences in autonomic neurological symptoms (20.0% vs 12.5%), consciousness disorders (52.5% vs 93.75%), focal neurological symptoms and signs (20.0% vs 62.50%), fever (42.5% vs 75.00%), immunotherapy (90.0% vs 62.50), and antibody types (22.5% vs 31.25%) between the good prognosis group and the poor prognosis group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in epilepsy, cognitive impairment, mental and behavioral disorders, headache and acute onset ( $P>0.05$ ). Logistic regression analysis showed that immunotherapy was an important protective factor for AE prognosis ( $P<0.05$ ), while autonomic neurological symptoms were an important risk factor for AE prognosis ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Patients with AE usually have good prognosis after corresponding interventions such as immunotherapy or cancer-related therapy. Immunotherapy is an important protective factor for AE prognosis and autonomic neurosis is an important risk factor for AE prognosis. Early immunotherapy is recommended for patients with autonomic neurosis symptoms in clinical practice.

**【Key words】** Autonomic neurological symptoms; Immunotherapy; Autoimmune encephalitis; Prognosis; Correlation

自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE)为多种脑炎所组成综合征类型,属自身免疫系统对中枢神经系统抗炎出现免疫反应,并累及中枢神经系统<sup>[1-3]</sup>。AE类型较多,包括抗细胞表面抗原相关性AE、抗细胞内抗原相关性AE及其他类型AE,其中经典副肿瘤相关AE发病率较低,在老年群体中发病率相对较高,部分患者病情较稳定,但为单相病程;而抗细胞内抗原相关性AE一般为机体免疫系统对恶性肿瘤抗原生成抗原抗体反应所致,其无致病性<sup>[4-6]</sup>。抗细胞表面相关性AE则相对具有较高发病率,且发患者群广泛,多集中于青少年、小孩及青壮年,其与重症肌无力等发病机制较类似,且对免疫治疗反应灵敏度高,经免疫治疗或肿瘤治疗后70%~80%可完全缓解<sup>[7-9]</sup>。此外,当前临幊关于AE患者预后相关因素的系统性研究较少。基于此,本研究旨在探讨免疫治疗

与自主神经症状及预后间的关联性。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析巴中市中心医院神经内科2017年3月至2018年11月收治且符合以下纳入和排除标准的56例AE患者的临床诊治资料,其中男性27例,女性29例;年龄19~79岁,平均(49.07±10.37)岁;基础疾病中脑梗死2例,癫痫2例,病毒性脑炎3例,糖尿病8例,冠心病6例,高血压11例。

## 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)符合《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识》中AE诊断标准<sup>[10]</sup>;(2)伴有不同程度精神症状或癫痫发作、工作记忆障碍等;(3)脑电图检查提示颞叶痫性放电或者慢波活动。

1.2.2 排除标准 (1)存在言语沟通障碍、认知功能障碍及神经系统病变者;(2)合并血液、内分泌系统其

它病变者;(3)合并肾肝心等脏器器质性病变者;(4)合并全身性重度感染性病变者;(5)预计生存期<6个月者。

**1.3 研究方法** (1)统计所有患者的基线资料,包括合并肿瘤情况、脑电图、头部MRI检查情况、脑脊液检查情况(蛋白、细胞数目、压力)、临床症状与体征(血压异常、心率及通气障碍)等自主神经症状、意识障碍、神经局灶体征与症状、癫痫发作、认知障碍、精神行为异常、头痛、发热、起病方式;(2)统计所有患者的治疗方式,包括肿瘤相关治疗、免疫治疗(丙球治疗、激素治疗、联合治疗);(3)依据改良RANKIN量表(mRs)评估患者经对应治疗后的疾病预后效果,死亡为6分;大小便失禁,重度残疾需卧床,需持续性关注及护理为5分;中重度残疾,无法独立行走,不借助他人协助难以满足自身需求为4分;中度残疾,需一定辅助,但可自行行走为3分;轻度残疾,难以完成病前所有活动,但无需借助他人帮助,可照顾自己事物为2分;存在一定症状,但无显著功能障碍,可完成日常所有职责及活动为1分;无任

何症状及活动受限为0分<sup>[1]</sup>。将mRs分值为0~3分者分为预后良好组,4~6分者分为预后不良组。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS25.0统计分析软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用t检验;计数资料以率表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验;AE预后相关因素以Logistic进行回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 预后情况** 本组56例AE患者经免疫治疗(丙球治疗、激素治疗、联合治疗)和肿瘤相关治疗等干预后预后良好者40例,预后不良者16例。

**2.2 两组患者的基线资料比较** 预后良好组患者的自主神经症状、意识障碍、局灶性神经症状及体征、发热、免疫治疗情况、抗体种类与预后不良组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),而两组患者的合并肿瘤、癫痫发作、认知障碍、精神行为异常、头痛、急性起病间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 两组患者的基线资料比较[例(%)]

因素	预后良好组(n=40)	预后不良组(n=16)	$\chi^2$ 值	P值
合并肿瘤			0.076	0.783
有	8(20.00)	2(12.50)		
无	32(80.00)	14(87.50)		
自主神经症状			4.903	0.027
有	5(12.50)	7(43.75)		
无	35(87.50)	9(56.25)		
意识障碍			8.470	0.004
有	21(52.50)	15(93.75)		
无	19(47.50)	1(6.25)		
局灶性神经症状及体征			9.464	0.002
有	8(20.00)	10(62.50)		
无	32(80.00)	6(37.50)		
癫痫发作			0.713	0.398
有	39(97.50)	14(87.50)		
无	1(2.50)	2(12.50)		
认知障碍			1.235	0.266
有	38(95.00)	13(81.25)		
无	2(5.00)	3(18.75)		
精神行为异常			0.033	0.856
有	35(87.50)	13(81.25)		
无	5(12.50)	3(18.75)		
头痛			0.448	0.503
有	10(25.00)	2(12.50)		
无	30(75.00)	14(87.50)		
发热			4.835	0.028
有	17(42.50)	12(75.00)		
无	23(57.50)	4(25.00)		
急性起病			0.006	0.941
是	36(90.00)	15(93.75)		
否	4(10.00)	1(6.25)		
治疗方法			4.167	0.041
免疫治疗	36(90.00)	10(62.50)		
肿瘤治疗	4(10.00)	6(37.50)		
抗体种类			9.333	0.025
抗AMPA受体抗体	0(0)	3(18.75)		
抗LGI1受体抗体	15(37.50)	3(18.75)		
抗GABAR受体抗体	9(22.50)	5(31.25)		
抗NMDAR受体抗体	16(40.00)	5(31.25)		

2.3 影响AE预后的相关因素 以预后效果作因变量,以自主神经症状、意识障碍、局灶性神经症状及体征、发热、免疫治疗情况等单因素分析阳性结果作自变量,实施Logistic回归分析得知,免疫治疗为AE预后重要保护因素( $P<0.05$ ),而自主神经症状为AE预后重要危险因素( $P<0.05$ ),见表2。

表2 影响AE预后的相关因素 Logistic回归分析( $n=56$ )

因素	$\beta$ 值	S.E.值	Wald	P值	OR	95% CI
免疫治疗	-2.511	1.180	4.528	0.012	0.487	0.102~0.791
自主神经症状	3.198	1.303	6.024	0.009	4.593	1.635~8.034

### 3 讨论

AE为机体对神经元抗原成分异常免疫反应所致中枢神经系统炎性病症,对患者身心健康及生活质量造成了极大威胁<sup>[12~14]</sup>。同时,AE临床表现复杂,部分合并肿瘤,准确评估预后情况对保证临床针对性制定进一步干预方案具有积极意义<sup>[15~17]</sup>。因此,如何准确评估AE预后成为研究热点。

AE为多抗体脑炎所组成综合征类型,其中抗GABABR脑炎则主要发病于60~70岁年龄群体,且在不同性别人群中发病率间无显著差异,而抗NMDAR脑炎常见于年轻女性及儿童<sup>[18~20]</sup>。本研究中,男女比例未见显著差异,但其平均年龄为49岁左右,表明AE于各年龄段均可发病,但在中老年群体中发病率更高,而从患者合并基础疾病类型来看,糖尿病等所占比例相对较高,可能是因本研究入组病例以中老年人群为主。同时,本研究中,急性起病者多达51例(91.07%),并伴有不同程度发热及头痛等前驱症状、自主神经症状等,提示AE主要起病方式为急性发病,且临床表现主要为精神行为异常、认知障碍及癫痫发作等,与既往研究具有一致性<sup>[21~23]</sup>。此外,分析AE发病前存在发热、头痛等上呼吸道症状的原因可能与病毒感染关系密切,部分研究还表明单纯疱疹病毒感染可造成自身免疫性脑炎,分析其主要原因在于病毒中存在类似中枢神经组织的抗原,自身免疫性反应中,抗原抗体反应造成中枢神经组织损伤,进而发生脑炎症状<sup>[24~26]</sup>。而分析AE患者存在精神行为异常、认知障碍、癫痫发作的原因在于AE患者多为额叶、颞叶、边缘叶等位置损伤,其中额叶损伤可发生认知障碍,边缘叶损伤可发生反应迟钝、幻觉等精神症状,颞叶损伤可造成幻视及精神症状。

此外,本组共12例患者存在自主神经症状,且多为抗NMDAR脑炎及抗GABABR脑炎,可能是因患者脑部自主神经中枢遭受损伤。同时,单因素分析AE预后影响因素得知,自主神经症状、意识障碍、局灶性神经症状及体征、发热、免疫治疗情况、抗体种类与AE预后具有一定相关性( $P<0.05$ ),但经Logistic回归分析得知,免疫治疗为AE预后重要保护因素、自主神经症状为AE预后重要危险因素( $P<0.05$ ),且本组多数

患者均采取一线免疫治疗,未采取二线免疫抑制剂治疗,表明存在通气障碍、心率及血压异常等自主神经症状为影响AE预后的重要危险因素,而免疫抑制剂为疾病重要保护因素,因此临床可对于存在上述症状者及时采取免疫治疗,避免影响疾病良好转归,提高疾病整体治疗效果与预后。

综上所述,AE患者经免疫治疗或肿瘤相关治疗等对应干预后通常可取得良好预后效果,且免疫治疗为AE预后重要保护因素、自主神经症状为AE预后重要危险因素,临床实际可针对存在自主神经症状者早期给予免疫治疗,以此保证疾病整体疗效与预后效果。

### 参考文献

- 孙梦娇,马莉花,陈莉,等.自身免疫性脑炎诊断及治疗研究新进展[J].中国全科医学,2018,21(11): 1368~1371.
- LI L, SUN L, DU R, et al. Application of the 2016 diagnostic approach for autoimmune encephalitis from Lancet Neurology to Chinese patients [J]. BMC Neurol, 2017, 17(1): 195.
- 高晗清,方琪,段晓宇,等.成人重症自身免疫性脑炎的临床特点及治疗[J].贵阳医学院学报,2017,42(12): 1418~1422.
- LEWERENZ J, JARIUS S, WILDEMANN B, et al. Autoantibody-associated autoimmune encephalitis and cerebellitis: Clinical presentation, diagnostic work-up and treatment [J]. Nervenarzt, 2016, 87(12): 1293~1299.
- 田亮,鄢圣娟,胡成伍,等.自身免疫性脑炎的临床特点——附24例临床分析[J].神经损伤与功能重建,2017,12(4): 362~363.
- 敖然,王湘庆,郎森阳,等.老年自身免疫性脑炎临床特点分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(8): 799~801.
- RAMANATHAN S, WONG CH, RAHMAN Z, et al. Myoclonic status epilepticus as a presentation of caspr2 antibody-associated autoimmune encephalitis [J]. Epileptic Disord, 2014, 16(4): 477~481.
- 秦灵芝,黄月,李玮,等.自身免疫性脑炎临床鉴别诊断及治疗研究[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(23): 43~44.
- PARDO E, CARCAMO C, URIBE-SAN MARTIN R, et al. Galectin-8 as an immunosuppressor in experimental autoimmune encephalomyelitis and a target of human early prognostic antibodies in multiple sclerosis [J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0177472.
- 中华医学会神经病学分会.中国自身免疫性脑炎诊治专家共识[J].中华神经科杂志,2017,50(2): 91~98.
- 吴萱,李智文,朱纪婷,等.自身免疫性脑炎14例临床特点分析[J].中国神经精神疾病杂志,2017,43(8): 504~508.
- 邵龙,王威,郑娜,等.自身免疫性脑炎治疗进展[J].解放军医学杂志,2017,42(4): 85~91.
- 徐华伟.自身免疫性脑炎的临床诊断和治疗[J].中国实用医刊,2017,44(1): 19~21.
- 曹玉琴,刘晓敏,汤其强.10例不伴肿瘤的自身免疫性脑炎的临床特点[J].安徽卫生职业技术学院学报,2017,16(5): 17~19,37.
- LI W, WU S, MENG Q, et al. Clinical characteristics and short-term prognosis of LGI1 antibody encephalitis: a retrospective case study [J]. BMC Neurol, 2018, 18(1): 96.
- 帕拉提·热合曼,孙岩.NMDA受体相关抗体儿童自身免疫性脑炎7例临床分析[J].新疆医学,2017,47(12): 1432~1434.
- 王勤鹰,顾勤,余敏,等.伴癫痫持续状态、运动障碍和低通气综合征的自身免疫性脑炎:1例报告及文献复习[J].神经病学与神经康復学杂志,2017,13(2): 98~103.
- DESENA AD, GREENBERG BM, GRAVES D. Three phenotypes of anti-N-Methyl-d-aspartate receptor antibody encephalitis in children: prevalence of symptoms and Prognosis [J]. Pediatr Neurol,

## 青中年血液透析合并心力衰竭患者血清嗜铬粒蛋白A与B型脑钠尿肽和心功能分级的关系

邓承慧<sup>1</sup>,张宇<sup>2</sup>

1.大连大学附属中山医院肾内科,辽宁 大连 116001;

2.大连第六人民医院肝病十科,辽宁 大连 116001

**【摘要】目的** 探讨青中年血液透析合并心力衰竭患者血清嗜铬粒蛋白A(CGA)与B型脑钠尿肽(BNP)和心功能分级的关系。**方法** 选择2016年8月至2018年11月大连大学附属中山医院治疗的青中年血液透析患者78例,根据美国纽约心脏病学会的心功能分级(NYHA)分为心功能I级组19例,心功能II级组21例,心功能III级组18例,心功能IV级组20例,选择同期在本院体检的健康者20例作为对照组,检测所有受检者的血清CGA、BNP水平,并行心脏彩色超声检查,测量左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心房内径(LAD)等相关指标。**结果** 对照组和心功能I级组、II级组、III级组、IV级组患者的CGA水平分别为(39.13±8.27) μg/L、(73.84±9.62) μg/L、(97.28±13.61) μg/L、(123.21±16.23) μg/L、(158.62±18.47) μg/L, BNP水平分别为(35.26±10.32) ng/L、(71.26±11.75) ng/L、(91.47±15.31) ng/L、(131.26±21.67) ng/L、(172.19±23.73) ng/L, 差异均有显著统计学意义( $P<0.01$ );对照组和心功能I级组、II级组、III级组、IV级组患者的心脏超声指标LVEF分别为(62.17±5.28)%、(60.41±8.63)%、(55.72±6.86)%、(46.69±5.42)%、(40.37±5.18)%, LVEDD分别为(44.52±2.48) mm、(49.42±3.87) mm、(52.27±3.58) mm、(56.71±4.32) mm、(59.45±5.51) mm, LVESD分别为(27.63±2.36) mm、(31.73±2.61) mm、(33.79±3.74) mm、(35.85±3.95) mm、(37.69±4.71) mm, LAD分别为(39.31±3.27) mm、(43.58±3.79) mm、(47.63±4.58) mm、(50.29±5.63) mm、(53.44±6.51) mm, 差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );相关性分析结果显示,血清CGA与LVEF呈负相关( $r=-0.741$ ), CGA与LVEDD、LVESD和LAD呈正相关( $r=0.632$ 、 $0.696$ 、 $0.654$ ), 血清BNP与LVEF呈负相关( $r=-0.706$ ), BNP与LVEDD、LVESD和LAD呈正相关( $r=0.641$ 、 $0.682$ 、 $0.663$ )。**结论** 检测CGA和BNP水平有助于判断青中年血液透析合并慢性心力衰竭患者心力衰竭的严重程度。

**【关键词】** 青中年;血液透析;心力衰竭;嗜铬粒蛋白;B型脑钠尿肽;心功能分级

**【中图分类号】** R459.5   **【文献标识码】** A   **【文章编号】** 1003—6350(2019)16—2051—04

**Relationship between serum chromogranin A and B-type brain natriuretic peptide, and cardiac function classification in young and middle-aged hemodialysis patients with heart failure. DENG Cheng-hui<sup>1</sup>, ZHANG Yu<sup>2</sup>.**

*1. Department of Nephrology, the Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001, Liaoning, CHINA; 2. Department of Liver Diseases, Dalian Sixth People's Hospital, Dalian 116001, Liaoning, CHINA*

**[Abstract]** **Objective** To investigate relationship between serum chromogranin A (CGA) and B-type brain natriuretic peptide (BNP) and cardiac function classification in young and middle-aged patients with hemodialysis and heart failure. **Methods** A total of 78 young and middle-aged patients with chronic renal failure treated in Hemodialysis Center of Zhongshan Hospital Affiliated to Dalian University from August 2016 to November 2018 were selected. According to New York Heart Association (NYHA), the patients were divided into the cardiac function class I group ( $n=19$ ), cardiac function class II group ( $n=21$ ), cardiac function class III group ( $n=18$ ) and cardiac function class IV group ( $n=20$ ). Another 20 healthy persons were selected in the same period (control group). Serum CGA and BNP levels were

通讯作者:邓承慧,E-mail:dengchenghui6666@163.com

\*\*\*\*\*

2014, 51(4): 542-549.

- [19] 毛汕,宋毅军.六例自身免疫性脑炎的临床特征分析[J].天津医药,2018,46(4): 376-380, 450.
- [20] 陆卉,张雅静.自身免疫性脑炎临床鉴别诊断及治疗研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(6): 1423-1425.
- [21] 孟亚楠,高萍,李颖蕾,等.6例自身免疫性脑炎的临床特点及诊断方法研究[J].重庆医学,2017,46(14): 118-120.
- [22] 林婧,李悦,卜碧涛.自身免疫性脑炎17例临床特点分析[J].神经损伤与功能重建,2017,12(3): 212-214, 227.
- [23] JANG Y, LEE ST, KIM TJ, et al. High albumin level is a predictor of

favorable response to immunotherapy in autoimmune encephalitis [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 1012.

- [24] GAYANE H, LARISSA H, DUNSER MARTIN W, et al. Risk factors for intensive care unit admission in patients with autoimmune encephalitis [J]. Front Immunol, 2017, 8(14): 835.
- [25] 田璐,王天成.自身免疫性脑炎的诊疗研究进展[J].医学综述,2017,23(22): 4448-4452, 4457.
- [26] 方红军,胡文静,冯枚,等.自身免疫性脑炎患儿的临床鉴别诊断以及治疗分析[J].实用检验医师杂志,2017,9(3): 180-182.

(收稿日期:2019-03-07)