

· 共识 ·

重症自身免疫性脑炎监测与治疗中国专家共识(2024 版)

中华医学会神经病学分会 中华医学会神经病学分会神经重症协作组

通信作者: 潘速跃, 南方医科大学南方医院神经内科, 广州 510515, Email: pansuyue@smu.edu.cn; 曾进胜, 中山大学附属第一医院神经内科, 广州 510080, Email: zengjsh@mail.sysu.edu.cn; 王拥军, 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科 国家神经系统疾病临床医学研究中心, 北京 100070, Email: yongjunwang@nrcnd.org.cn

【摘要】 自身免疫性脑炎是一种常见的神经系统危重症。目前国内外尚无针对重症自身免疫性脑炎的共识, 中华医学会神经病学分会神经重症协作组组织相关专家基于循证医学证据, 结合中国医疗现状制订《重症自身免疫性脑炎监测与治疗中国专家共识(2024 版)》。其主要内容包括重症自身免疫性脑炎的定义、病情评估、免疫治疗、肿瘤切除、癫痫发作、运动障碍、自主神经功能障碍、紧张症的监测和对症治疗及预后评估 9 个部分。

【关键词】 神经系统自身免疫疾病; 脑炎; 癫痫; 癫痫持续状态; 紧张症; 运动障碍

Chinese expert consensus on the monitoring and treatment of severe autoimmune encephalitis (2024 edition)

Chinese Society of Neurology, Neurocritical Care Committee of the Chinese Society of Neurology

Corresponding authors: Pan Suyue, Department of Neurology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China, Email: pansuyue@smu.edu.cn; Zeng Jinsheng, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China, Email: zengjsh@mail.sysu.edu.cn; Wang Yongjun, Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing 100070, China, Email: yongjunwang@nrcnd.org.cn

【Abstract】 Autoimmune encephalitis usually presents as a critical neurological disorder. Currently, there is no consensus on the management of severe autoimmune encephalitis both domestically and internationally. In order to address this gap, the Neurocritical Care Committee of the Chinese Society of Neurology organized relevant experts to develop the "Chinese expert consensus on the monitoring and treatment of severe autoimmune encephalitis (2024 edition)", which is based on the current available evidence and the realities of clinical practice in China. The main components of this consensus encompass 9 sections related to severe autoimmune encephalitis: the definition, disease assessment scale, immunotherapy, tumor resection, monitoring and symptomatic treatment of seizure, movement disorders, autonomic dysfunction and catatonia, as well as prognosis.

【Key words】 Autoimmune diseases of the nervous system; Encephalitis; Epilepsy; Status epilepticus; Catatonia; Movement disorders

Conflicts of interest: None declared

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240208-00088

收稿日期 2024-02-08 本文编辑 许倩

引用本文: 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经重症协作组. 重症自身免疫性脑炎监测与治疗中国专家共识(2024 版)[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(10): 1075-1089. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240208-00088.



自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE)是一种由自身免疫机制介导的具有临床异质性的炎症性脑病^[1-2]。据统计,11.2%~55.0%的AE患者需要在神经重症监护病房(neurocritical care unit, NCU)监测与治疗^[3-5]。中华医学会神经病学分会神经重症协作组组织神经重症和部分神经免疫专家共同撰写了《重症自身免疫性脑炎监测与治疗中国专家共识》,希望对神经内科、神经重症、重症医学科的医疗实践提供帮助与借鉴。

共识的具体撰写方法与步骤(参考德尔菲法):(1)撰写方案由撰写小组成员起草,经过神经重症协作组成员审议。(2)系统性文献回顾(检索2013—2023年PubMed数据库中的相关文献)。(3)按照2011版牛津循证医学中心(Center for Evidence-based Medicine)的证据分级标准,进行证据级别和推荐意见确认。对于相关证据缺如部分参考重症相关文献。(4)共识执笔小组成员2次回顾文献并讨论共识草稿,2次以问卷方式征求意见,并由组长归纳修订。(5)最终线下召开全体成员会议,经过充分讨论后所有成员独立完成对推荐意见的投票。对证据暂不充分,但75%的专家达成共识的意见予以推荐(专家共识,推荐);90%以上高度共识的意见予以高级别推荐(专家共识,强烈推荐)。

重症AE的定义

重症AE是指符合AE诊断标准并需要入住NCU监测与治疗的病例。

意识障碍、癫痫持续状态(status epilepticus, SE)既是临床上AE患者入住NCU的常见原因^[6-9](证据级别:3),在研究上也是重症AE入组的标准^[10-13]。针对意识障碍,2022年一项纳入1 512例神经重症患者拔管策略的队列研究将格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分 ≤ 12 分作为界定神经重症的标准^[14]。

AE患者严重的运动障碍需要在NCU进行管理^[12]。两项队列研究结果显示,抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)脑炎患者一旦出现肌张力障碍持续状态(status dystonicus, SD)即需要在NCU内监护和紧急救治^[15-16](证据级别:3)。由于肌张力障碍严重程度行为评估(Dystonia Severity Action Plan, DSAP)4~5级提示有多器官衰竭^[17](证据级别:3),对应SD,

因此将DSAP 4~5级作为界定重症AE的标准之一。

AE患者可因严重的精神症状入住NCU^[6]。2022年一项队列研究结果显示,精神症状和AE患者早期入住NCU相关^[7](证据级别:3)。

有自主神经功能障碍的AE患者需要NCU管理和机械通气的比例较高,入院时病情较重,治疗过程中病情更容易恶化,短期预后相对较差,其原因可能是自主神经功能障碍的患者更易发生血压调节障碍、心律失常和猝死^[18](证据级别:3)。2022年一项队列研究结果显示,抗NMDAR脑炎患者的心脏自主神经功能障碍与短期预后不良相关,并可能与血流动力学不稳定相关^[19](证据级别:3)。中枢性低通气(central hypoventilation syndrome, CHS)是抗NMDAR脑炎患者需要机械通气的危险因素,也是AE患者入住NCU的指征^[6]和独立危险因素^[20](证据级别:3)。

推荐意见:重症AE的定义:符合AE诊断标准(参考《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022年版)》^[21])的同时需要入住NCU监测与治疗的病例,具体表现需符合下列标准中任意一项(专家共识,强烈推荐):(1)意识障碍(GCS评分 ≤ 12 分);(2)SE;(3)肌张力障碍持续状态(DSAP 4~5级);(4)需要有在NCU进行诊疗的精神症状;(5)引起血流动力学不稳定的严重自主神经功能障碍;(6)CHS综合征。

病情评估量表

可用于评估重症AE的临床量表主要为自身免疫性脑炎临床评估量表(Clinical Assessment Scale for Autoimmune Encephalitis, CASE)。该量表包括癫痫发作、记忆功能障碍、精神症状、意识、语言、运动/肌张力障碍、步态不稳和共济失调、脑干功能障碍和肌力9个项目(总分27分)。一项前瞻性队列研究结果显示,CASE评分具有良好的观察者间(0.97)和观察者内(0.96)信度,与改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分高度相关($r=0.86, P<0.001$)^[21](证据级别:3)。

两项队列研究结果显示CASE评分是AE预后不良的预测因素(AUC=0.89, 95%CI 0.83~0.95, $P<0.05$),与NCU住院天数呈正相关(证据级别:3);与mRS相比,CASE对非运动症状变化更敏感,而对运动症状变化欠敏感^[4,5](证据级别:3)。CASE在非运动症状方面弥补了mRS的局限,但对于意识障

碍患者, CASE 实施困难, 临床可采用 mRS 作为简单的评估手段。

推荐意见: 可采用 CASE 动态评估重症 AE 患者的病情变化和严重程度(证据级别: 3, 强烈推荐)。

免疫治疗

免疫治疗是重症 AE 的基本治疗方案, 各类免疫治疗的方法及疗程建议参考国内外相关指南或共识^[2, 22]。

一、一线治疗

AE 的一线治疗主要包括了激素、静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)、血浆置换和免疫吸附。

重症抗 NMDAR 脑炎患者神经系统预后良好的独立因素是早期(8 d 内)激素和 IVIG 联合治疗(和晚期治疗相比, $OR=16.16$, $95\%CI$ 3.32~78.64, $P<0.001$)^[8](证据级别: 3)。自身免疫性脑炎临床医生网络联盟(Autoimmune Encephalitis Alliance Clinicians Network)在 2021 年推荐: 对于重症 AE 患者, 一开始就可以联合使用激素和 IVIG 或血浆置换^[23]。另外, 在激素联合血浆置换治疗后再序贯使用 IVIG 能在短期内(1~2 个月)进一步改善难治性重症 AE 患者的预后^[10](证据级别: 3)。

有研究将 21 例 AE 和 Hu 抗体相关脑炎患者随机分配接受血浆置换或免疫吸附治疗, 结果显示免疫吸附组和血浆置换组的临床有效率分别为 60% 和 67%(治疗前两组患者 mRS 评分无差异)^[24](证据级别: 2)。对接受 1 个疗程的激素冲击及 IVIG 治疗后 1 周仍无反应的抗 NMDAR 脑炎患者(10 例患者, 血清抗体阳性, 其中 8 例属于重症)使用免疫吸附治疗, 所有患者在吸附结束后 mRS 评分下降 ≥ 1 分且随访时 mRS 评分继续下降^[25](证据级别: 3)。24 例经激素冲击和(或)IVIG 治疗 1 个疗程后无反应的抗细胞表面抗原抗体阳性的 AE 患者, 继而进行免疫吸附治疗, 其中 21 例患者(87.5%)mRS 评分至少下降 1 分^[26](证据级别: 3)。2022 年《中国神经免疫病免疫吸附治疗临床应用指南》^[22]将免疫吸附列为抗神经元细胞表面或突触蛋白抗体相关 AE 的一线治疗方案。使用指征为难治性/重症 AE 或肿瘤切除后仍有复发的 AE 患者。

二、二线治疗

AE 的二线治疗主要包括抗 CD20 单抗和环磷

酰胺。AE 患者如果一线治疗 10 d 后无改善, 应启动二线免疫治疗^[27]。对于已知或高度怀疑抗体介导的 AE(如抗 NMDAR 脑炎), 应考虑使用利妥昔单抗; 对于已知或高度怀疑细胞免疫介导的 AE(如副肿瘤神经综合征), 应考虑使用环磷酰胺^[23]。2020 年一项荟萃分析(纳入 14 项研究的 277 例患者)研究了利妥昔单抗作为 AE 二线治疗的有效性和安全性, 结果显示末次随访时, 72.2% 的患者预后良好, 平均 mRS 评分下降 2.67 分。利妥昔单抗治疗后的复发率为 14.2%, 出现的不良反应包括: 输液反应(15.7%)、肺炎(6.0%)和严重脓毒症(1.1%)^[28]。奥法妥木单抗是一种人源化的抗 CD20 单抗, 具有较低的免疫原性, 抗药抗体阳性出现率低^[29](证据级别: 2)。目前有 5 项研究(共 9 例患者)报道了在 AE 患者中应用奥法妥木单抗, 其中 5 例为重症 AE, 均取得了良好疗效, 但需要进一步积累证据^[30-34](证据级别: 4)。

三、其他治疗

AE 的其他治疗方案主要包括托珠单抗、甲氨蝶呤鞘内注射、硼替佐米以及低剂量 IL-2 等治疗。AE 患者经利妥昔单抗治疗后 1 个月仍反应不佳者, 使用托珠单抗治疗可改善 2 个月和末次随访的 mRS 评分。在接受托珠单抗治疗后 1 个月出现临床改善的患者中, 大多数(89.5%)保持了长期良好的临床反应且无严重不良反应^[35](证据级别: 3)。畸胎瘤切除、激素、IVIG、利妥昔单抗和托珠单抗组成的联合治疗方案(T-SIRT)治疗抗 NMDAR 脑炎, 在发病 1 个月内即完成 T-SIRT 治疗者较其他治疗方案患者预后更好: 随访 1 年时的 CASE 评分($P<0.001$)和 mRS 评分($P=0.001$)改善更明显^[36](证据级别: 3)。

《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022 年版)》^[2]推荐: 针对难治性重症 AE 患者, 若使用二线免疫治疗 1~2 个月后病情无明显好转, 经过严格筛选后, 可考虑添加免疫治疗: 甲氨蝶呤鞘内注射或硼替佐米和(或)低剂量 IL-2 治疗。甲氨蝶呤鞘内给药可使药物在脑脊液中浓度高且全身毒性小^[37]。针对难治性或重症抗 NMDAR 脑炎的病例系列或个案报道显示, 在鞘内注射甲氨蝶呤后大多数患者病情改善, 脑脊液抗体滴度下降且未发现严重不良反应^[38-41](证据级别: 4)。

推荐意见: 一线免疫治疗: 根据情况尽早启动以下治疗方案中的 1 种(无优先顺序): (1)糖皮质激素冲击联合血浆置换或者免疫吸附治疗(专家共

识,强烈推荐);治疗1周后无明显改善的患者,可尝试IVIG治疗(证据级别:3,强烈推荐)。(2)糖皮质激素冲击联合IVIG治疗;治疗1周后症状无明显改善的AE患者可考虑尝试血浆置换或免疫吸附治疗,但可能会造成IVIG部分浪费(证据级别:3,强烈推荐)。

注意事项:免疫吸附建议主要用于血清抗神经元细胞表面或突触蛋白抗体阳性的AE患者。

二线免疫治疗:在一线治疗后10 d仍无临床或影像学改善,可考虑开始二线治疗。对于抗体介导的AE(如抗NMDAR脑炎),可使用抗CD20单抗药物;对于细胞免疫介导的AE(如副肿瘤神经综合征),可选择环磷酰胺治疗(专家共识,强烈推荐)。

其他免疫治疗:抗CD20单抗治疗4周反应不佳的患者可尝试IL-6受体抑制剂治疗(证据级别:3,推荐)。若使用二线免疫治疗1~2个月后病情无明显好转,经过严格筛选后,可考虑添加免疫治疗:鞘注甲氨蝶呤或静注硼替佐米或低剂量IL-2治疗(专家共识,强烈推荐)。

肿瘤切除

AE常合并肿瘤。在包含577例抗NMDAR脑炎患者的研究中,38%的患者伴有肿瘤,其中97%为女性(占有所有女性的46%),94%的肿瘤为卵巢畸胎瘤^[42]。50%的抗 γ -氨基丁酸B型受体(γ -amino butyric acid type B receptor, GABA_BR)抗体相关脑炎患者合并小细胞肺癌^[43]。64%的抗 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异唑酸受体(α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor, AMPAR)抗体相关脑炎患者合并小细胞肺癌、胸腺瘤或乳腺癌^[44]。

一、抗NMDAR脑炎

及时免疫治疗和肿瘤切除是抗NMDAR脑炎良好结局的独立预测因素。与无畸胎瘤的患者相比,畸胎瘤患者切除肿瘤后,复发率更低^[42](证据级别:3)。29例合并畸胎瘤的抗NMDAR脑炎患者经过平均38个月的随访发现卵巢畸胎瘤切除术后的脑炎复发率为14.6%,而非畸胎瘤患者的复发率为33.3%。抗NMDAR脑炎患者合并的卵巢畸胎瘤多为成熟型,早期手术治疗是安全有效的^[45](证据级别:3)。20例抗NMDAR脑炎合并卵巢畸胎瘤患者行手术治疗,有17例(85.0%)术后临床症状得到改善,建议肺部感染、呼吸衰竭等并发症不应视为手

术禁忌证,妇科医师和麻醉医师应重视早期切除肿瘤的重要性的必要性^[46](证据级别:3)。

二、其他类型的AE

合并肿瘤是抗GABA_BR抗体相关脑炎患者预后不良的重要因素^[47](证据级别:3)。AMPA脑炎患者临床复发与胸腺瘤复发相关^[48](证据级别:4)。

推荐意见:所有AE患者只要能够耐受手术,均应尽早切除肿瘤(证据级别:3,强烈推荐)。不能轻易因为患者存在神经系统症状或系统并发症而延缓手术(专家共识,强烈推荐)。

癫痫发作的监测和对症治疗

SE是重症AE的常见临床表现^[11-12, 49],可表现为惊厥性或非惊厥性SE^[12]。AE是新发难治性SE(new-onset refractory status epilepticus, NORSE)的主要病因之一^[50],高达36.6%的AE患者可出现亚临床癫痫发作^[51],因此,对AE的脑电图监测非常必要。此外,癫痫发作、NORSE、周期性或节律性脑电模式可提示AE的不良结局^[52]。

一、SE监测

AE患者的亚临床癫痫发作多发生在睡眠期间(75%),超过90%可通过长程脑电图(24 h)识别,其中近10%的亚临床发作与窦性心动过速相关^[51](证据级别:3)。120例重症AE患者35%出现SE,36%的患者SE持续时间<1 d,28%患者的SE持续时间>7 d^[12](证据级别:3)。在24例抗NMDAR脑炎患者中,75%的患者出现癫痫发作且主要发生在病程早期阶段(中位时间9.5 d)。71%的患者出现过 β 活动(excessive beta activity),58%的患者出现异常 δ 刷(extreme delta brush),50%的患者出现广泛性节律性 δ 活动(generalized rhythmic delta activity)^[53](证据级别:3)。

SE和连续脑电图监测的相关共识或指南建议,惊厥性SE终止后,仍需脑电图监测至少6 h;难治性SE患者应至少脑电图监测24~48 h^[54];昏迷患者应至少监测脑电图48 h以发现非惊厥SE(non-convulsive status epilepticus)^[55];不明原因的意识障碍患者需进行长程脑电图监测^[56]。通过对130例普通内科/外科重症监护病房的患者进行30 min和16~24 h的脑电图监测比较发现,30 min脑电图监测可检测出80%的痫样放电,因此建议在条件受限的情况下至少行30 min脑电图监测^[57](证据级别:3),但对于重症AE患者没

有相关对照研究,因此推荐尽量行长程脑电图监测。

二、对症治疗

(一)继发于AE的急性症状性癫痫发作和自身免疫相关癫痫的概念

2020 年国际抗癫痫联盟自身免疫和炎症工作组提出了 2 个概念^[57](表 1):(1)继发于AE的急性症状性癫痫发作是指在AE活动期发生的癫痫发作,包括在AE急性期首次癫痫发作或者原有癫痫病史在AE急性期的复发,AE的活动期需结合实验室和临床证据综合判断,目前尚无法提出一个严格可操作的时间定义。(2)自身免疫相关癫痫:在充分的免疫治疗(一般是指足量、足疗程规范一线和二线免疫治疗)和非脑炎活动期,癫痫仍持续发作。其机制可能与T细胞介导的脑部持续炎症和(或)脑炎后结构性损害相关。

(二)抗癫痫发作药物的选择

接受左乙拉西坦和卡马西平治疗的抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1(LGI1)抗体相关脑炎患者,卡

马西平在减少癫痫发作方面较左乙拉西坦更有效($P=0.031$)^[58](证据级别:3)。在 252 例成人 AE 和副肿瘤神经综合征患者中,50 例患者以癫痫发作为首发表现,左乙拉西坦是最常用的抗癫痫药物(42/50),但无一例患者在用药后癫痫发作得到完全控制;治疗后完全无癫痫发作的患者使用抗癫痫药物如下:卡马西平(3/16)、拉考沙胺(3/18)、奥卡西平(2/11)和苯妥英钠(1/8)^[59](证据级别:3)。AE 患者未使用免疫治疗或者免疫治疗失败后使用抗癫痫药物治疗的有效率(研究随访期结束时癫痫的发作频率降低 50%)为 10.7%,73% 经抗癫痫发作药物治疗有效的患者使用了钠离子通道阻滞剂单药或联合治疗^[60]。

(三)抗癫痫发作药物的使用时间

对于急性期有癫痫发作的 AE 患者,90% 的患者癫痫发作在发病后 12 个月内终止,68.4% 的患者在急性期后 3 个月内停药。在中位数为 42 个月的随访期间,仅 9.3% 的患者癫痫发作复发,癫痫发作复发者重启免疫治疗后,有 71.4% 的患者在数天或数周内癫痫发作停止。在随访≥24 个月的 163 例患者中,只有 3.1% 的患者需要持续抗癫痫发作药物治疗^[61](证据级别:3)。在 24 例重症抗 NMDAR 脑炎患者中,虽有 13 例出现 SE,但在急性期后均无癫痫发作^[49](证据级别:3)。110 例有癫痫发作的 AE 患者(抗 LGI1 抗体相关脑炎、抗 NMDAR 脑炎和抗 GABA_BR 抗体相关脑炎)在 6 个月、12 个月和 24 个月时,分别有 79%、96% 和 98% 的患者癫痫发作得到控制。14 例患者在 2 年内出现癫痫发作复发,12 例在重新开始免疫治疗后数天或数周内癫痫发作再次得到控制^[58](证据级别:3)。

针对 SE、难治性 SE (refractory status epilepticus)、超级难治性 SE (super-refractory status epilepticus) 的抗癫痫药物治疗,推荐参考 2018 年《成人全面性惊厥性癫痫持续状态治疗中国专家共识》^[62]。

推荐意见:(1)应尽早进行 24 h 长程脑电图监测,昏迷患者建议监测 48 h(证据级别:3,强烈推荐)。若条件不允许,应至少进行 30 min 的脑电图监测(证据级别:3,强烈推荐)。当患者出现可疑癫痫发作和不明原因的意识障碍时,需重复进行长程脑电图监测(专家共识,强烈推荐)。(2)出现癫痫发作的重症 AE 患者应使用抗癫痫发作药物治疗,推荐优先选择钠离子通道阻滞剂治疗(证据级别:3,推荐)。如果效果不佳,可联合机制不同的药物或

表 1 继发于AE的急性症状性癫痫发作与自身免疫相关癫痫的鉴别要点

Table 1 The characteristics for differentiation of acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis and autoimmune-associated epilepsy

项目	继发于AE的急性症状性癫痫发作	自身免疫相关癫痫
可能的抗体或疾病	针对细胞表面抗原的抗体(抗NMDAR、LGI1、CASPR2、GABA _B R、GABA _A R、mGluR5、DPPX、AMPA)和细胞内抗原的抗体(肿瘤神经抗体、GAD65)	针对细胞内抗原的抗体(肿瘤神经抗体、GAD65); Rasmussen 脑炎
推测机制	抗体介导的癫痫发作	脑炎后结构性病理改变和(或)持续的T细胞介导的脑部炎症导致的癫痫发生
治疗	免疫治疗;抗癫痫药物治疗	抗癫痫药物治疗;癫痫外科治疗;免疫治疗
预后	癫痫发作通常在脑炎缓解后终止;有可能停用抗癫痫药物;有可能存在持续性认知障碍	需要长期抗癫痫治疗;难治性局灶性癫痫常见;有可能存在持续性认知障碍

注:AE:自身免疫性脑炎;NMDAR:N-甲基-D-天冬氨酸受体;LGI1:富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1;CASPR2:接触蛋白相关蛋白 2;GABA_BR:γ-氨基丁酸 B 型受体;GABA_AR:γ-氨基丁酸 A 型受体;mGluR5:抗代谢型谷氨酸受体 5;DPPX:二肽基肽酶样蛋白 6;AMPA:α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异唑酸受体;GAD65:谷氨酸脱羧酶 65

直接使用 2 种抗癫痫发作药物(专家共识,强烈推荐)。对于有癫痫发作的重症 AE 患者,应每 3~6 个月结合实验室和临床证据重新评估病情,若无明确 AE 活动性证据且无癫痫发作,可考虑逐渐停用抗癫痫发作药物(专家共识,强烈推荐)。对于自身免疫相关癫痫风险高的患者[如抗细胞内抗原抗体、谷氨酸脱羧酶 65 (glutamic acid decarboxylase 65, GAD65) 抗体相关脑炎],抗癫痫发作药物的减量、停用需谨慎(证据级别:3,强烈推荐)。(3)在充分免疫治疗和无明确 AE 活动证据的情况下,AE 患者仍有癫痫发作,需考虑自身免疫相关癫痫可能,并长期使用抗癫痫药物(专家共识,强烈推荐)。(4)SE 和难治性 SE 患者的脑电监测及处理流程建议参考相关共识^[54, 62](专家共识,推荐)。

运动障碍的监测和对症治疗

重症 AE 患者出现不自主运动的比例明显高于轻症患者^[13],需要 NCU 管理的 AE 患者出现运动障碍的比例高达 33%~69%^[6, 12, 63]。纳入 163 例抗 NMDAR 脑炎患者的研究结果显示,在合并运动障碍的患者中,有 17.3% 出现 SD^[16]。SD 是指持续严重的肌张力障碍引起心动过速和出汗,并导致 1 个或多个脏器功能失代偿(高热、电解质紊乱、肾功能衰竭、肌红蛋白尿或血清肌酸激酶升高大于 1 000 IU/L)^[17, 64]。出现 SD 的患者恢复时间长,6 个月时预后差^[15]。

一、监测

DSAP 被设计用于评估儿童肌张力障碍的严重程度,平均组内相关系数为 0.993 ($P < 0.001$)^[17](证据级别:3)。有学者纳入 172 例抗 NMDAR 脑炎患者采用 DSAP 评估其运动障碍,8.1% 的患者为 DSAP 4~5 级,均需要重症监护^[65](证据级别:3)。32% 的 DSAP3 级的患者进展至 4 级或 5 级,提示需要对 DSAP3 级的患者进行干预^[65](证据级别:3)。运动障碍常容易被误诊为 SE,需要注意癫痫发作和运动障碍的鉴别^[66](证据级别:4)。

二、对症治疗

在儿童抗 NMDAR 脑炎运动障碍的药物治疗中,首选药物多是苯二氮草类(咪达唑仑、劳拉西泮),其他治疗药物包括:丁苯那嗪、苯海索和匹莫齐特,抗癫痫药物(左乙拉西坦、奥卡西平)、睡眠诱导剂(米氮平、曲唑酮),以及少数患者使用的非典型抗精神病药物(利培酮、阿立哌唑、奥氮平和可乐

定)^[67](证据级别:3)。120 例入住 NCU 合并运动障碍的 AE 患者,主要采用苯二氮草类(74%)、抗癫痫药物(53%)和丙泊酚(31%)治疗^[12](证据级别:3)。一项针对 172 例抗 NMDAR 脑炎的回溯性研究中,有 14 例为 SD 患者,所有 SD 患者均静脉使用麻醉药物或肌松剂(咪达唑仑 14/14、丙泊酚 12/14、右美托咪定 12/14、罗库溴铵 3/14),12 个月时随访,11/14 的患者 mRS 评分为 0~1 分^[15](证据级别:3)。关于 AE 运动障碍的最佳治疗方法,目前尚无共识或循证指南,治疗方案通常是非特异性的。2019 年的一项综述基于运动障碍的病理生理学、病例报告/系列的经验,提出 AE 运动障碍的治疗药物建议如下。

1. 出现难治性运动障碍时:依情况选择静脉右美托咪定、苯二氮草类、丙泊酚、阿片类和神经肌肉接头阻滞剂等药物。

2. 出现非难治性运动障碍时:运动减少型运动障碍:左旋多巴、溴隐亭;运动增多型运动障碍:震颤、肌阵挛:抗胆碱能药物、 β 受体阻滞剂、抗癫痫药物;肌张力障碍、舞蹈症:抗胆碱能药物、多巴胺受体阻滞剂、多巴胺耗竭剂、苯二氮草类、 α 受体阻滞剂等^[68]。

推荐意见:(1)建议采用 DSAP 对 AE 患者运动障碍的严重程度进行评估和监测,当运动障碍与癫痫发作难以鉴别时,需行视频脑电图监测(证据级别:4,强烈推荐)。(2)根据运动障碍类型选择对症治疗药物(专家共识,强烈推荐)。(3)对 DSAP3 级患者,需严密监测和加强管理,尽可能避免发展至 DSAP4~5 级(专家共识,强烈推荐)。对 DSAP4~5 级的患者,除了积极的支持治疗外,还需静脉用药对症治疗(专家共识,强烈推荐)。

自主神经功能障碍的监测和对症治疗

自主神经功能障碍在抗 NMDAR 脑炎患者中常见^[18-19, 69],合并自主神经功能障碍患者的癫痫发作、不自主运动、意识障碍、肺部感染、肝功能异常、入住 NCU 和机械通气的发生率较高且病情更严重,出院时预后更差^[18]。入住 NCU 的 AE 患者自主神经功能障碍的发生率为 45%~55%,并与短期不良预后相关^[6, 12]。AE 患者常见的自主神经功能障碍包括以下几方面。

一、CHS

CHS 以异常呼吸为特征,如呼吸暂停、低通气,

严重者可出现呼吸停止。22%~28% 的抗 NMDAR 脑炎患者出现 CHS^[18-19, 70-71] (证据级别: 3), CHS 与抗 NMDAR 脑炎患者预后不良相关^[71] (证据级别: 3), 入院时存在 CHS 是抗 NMDAR 脑炎患者需要机械通气的危险因素^[72] (证据级别: 3)。

2020 年, 欧洲先天性 CHS 联盟将成人 CHS 定义为: 清醒期二氧化碳分压 (PaCO_2) ≥ 6.0 kPa (45 mmHg; 1 mmHg=0.133 kPa); 或睡眠期 $\text{PaCO}_2 > 7.3$ kPa (55 mmHg) 且持续 ≥ 10 min; 或睡眠期 $\text{PaCO}_2 > 6.7$ kPa (50 mmHg) 持续 ≥ 10 min 且与清醒时的仰卧位相比升高 ≥ 1.3 kPa (10 mmHg)。正常血气值定义为: 动脉血 PaCO_2 在 4.7~6.0 kPa (35~45 mmHg) 且动脉血氧饱和度 $\geq 95\%$ ^[73]。

二、阵发性交感神经过度兴奋 (paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH)

PSH 是一组以突发突止的交感神经阵发性兴奋性增加为特征的临床综合征。一项纳入 132 例抗 NMDAR 脑炎患者的研究结果表明, 9.1% 的患者可能出现 PSH, 合并卵巢畸胎瘤、机械通气、入住 NCU、抗 NMDAR 抗体高滴度的患者更易发生 PSH^[19] (证据级别: 3)。重症抗 NMDAR 脑炎患者中 PSH 的发病率高达 50%, 出现 PSH 的 AE 患者住院时间和机械通气时间更长^[74] (证据级别: 3)。2014 年, 国际共识制订了 PSH 的诊断标准, 目前 PSH 评估量表 (Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Assessment Measure, PSH-AM) 已被广泛应用于临床诊断^[75]。PSH 的治疗目标包括: (1) 尽量避免引起发作的各种诱因。(2) 减轻交感神经过度兴奋; 治疗和预防药物包括: 阿片类药物、静脉麻醉药物、非选择性 β 受体阻滞剂、 α_2 受体激动剂、神经调节药物 (溴隐亭、加巴喷丁、巴氯芬)、苯二氮草类药物和其他药物 (如丹曲林); 由于各种药物治疗方案的疗效不尽相同, 没有任何一种药物是普遍有效的, 因此通常采用多种药物组合的治疗方案, 以发挥相互补充的作用。(3) 支持性治疗减轻 PSH 对靶器官功能的影响^[76-77]。

三、其他常见自主神经功能障碍

心脏自主功能障碍是抗 NMDAR 脑炎最常见的自主神经功能障碍, 可表现为窦性心动过速、心动过缓、心律失常甚至发作性心脏停搏, 合并心脏自主神经功能障碍的患者 6 个月预后较差^[19, 78]。此外, AE 患者的自主神经功能障碍还包括低血压/高血压、胃肠功能障碍、涎液过多、汗液分泌功能障碍、体温调节异常、膀胱功能障碍、瞳孔运动异

常和性功能障碍等^[12, 18-19]。

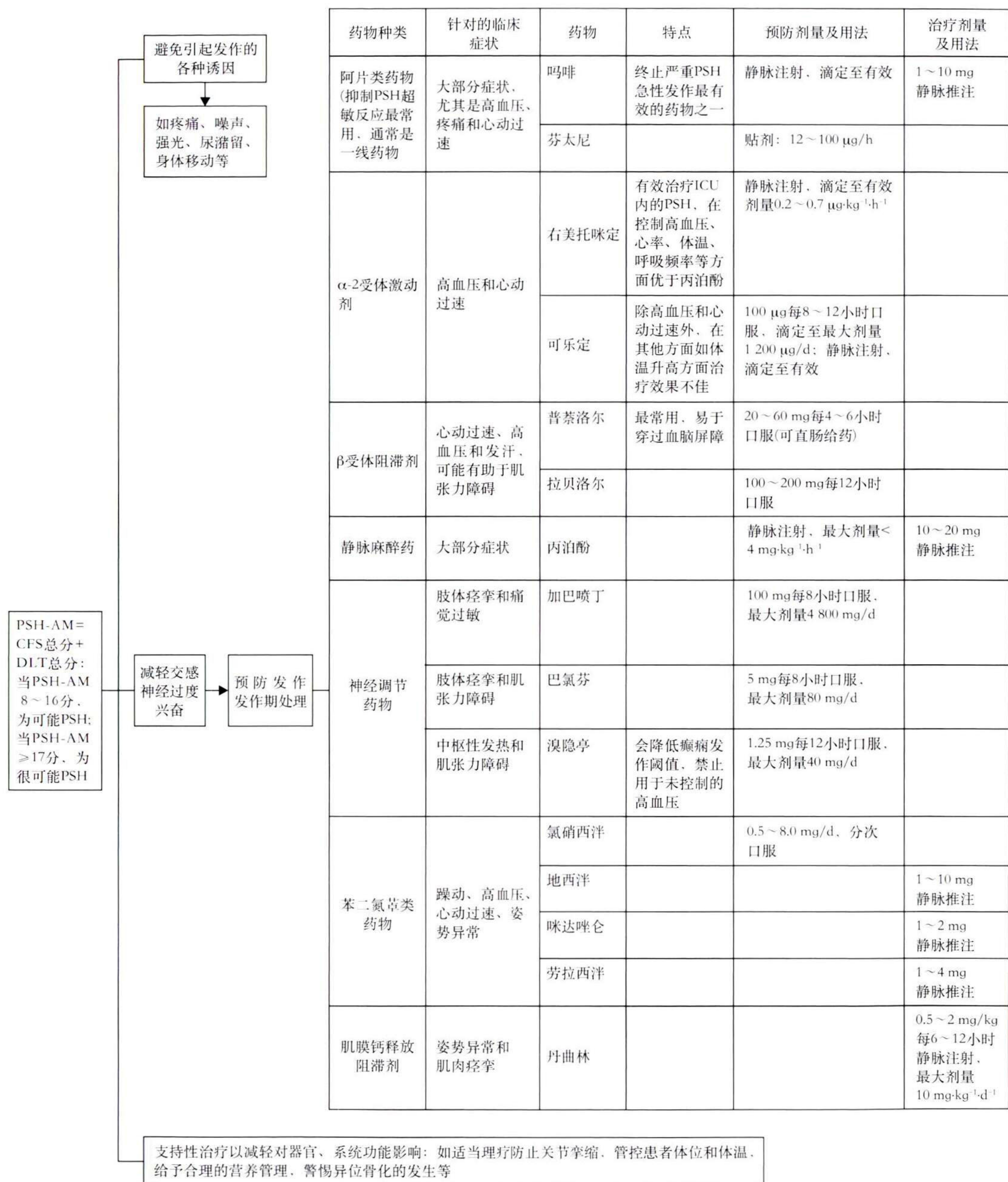
AE 患者的发热需注意鉴别中枢性发热和感染性发热^[23]。对于严重自主神经功能障碍患者需密切监测和管理血压和心率波动。在大多数情况下, 自主神经功能障碍患者应在 NCU 中行支持性治疗, 并需持续监测和免疫治疗。严重症状性体位性低血压的患者除了需要补液和弹力袜治疗外, 还可以使用米多君、氟氢可的松或屈昔多巴。心脏传导阻滞或严重心律失常患者可能需要安装临时起搏器。除对症治疗外, 严重胃肠运动障碍患者需要短期全肠外营养, 尿潴留患者需要留置导管, CHS 患者需要机械通气^[79]。

推荐意见: (1) 关注 AE 患者的自主神经功能: 监测生命体征, 警惕二氧化碳潴留, 有条件可进行经皮二氧化碳分压监测。动态监测体温、出入量、大小便功能, 关注心肺功能、肌张力和姿势状况、心率、血压、汗液和涎液分泌的变化情况 (专家共识, 强烈推荐)。(2) 当呼吸节律、血氧饱和度、经皮二氧化碳分压显示异常时, 需进一步完善动脉血气分析, 并根据结果评估是否出现 CHS。当出现气道保护能力明显下降、明显通气不足和呼吸衰竭时, 即刻予气管插管和辅助通气 (专家共识, 强烈推荐)。(3) 对于疑似 PSH 发作的患者采用 PSH-AM 进行评估和诊断。PSH 的处理措施包括预防发作、发作期处理和支持性治疗 (减轻 PSH 对靶器官功能的影响), 详见图 1^[76-77, 80] (专家共识, 强烈推荐)。

紧张症的监测和对症治疗

紧张症是一种精神运动综合征, 包括运动、精神、行为和自主神经等方面的症状。抗 NMDAR 脑炎是自身免疫继发性紧张症的主要病因^[81], 14%~86.7% 的抗 NMDAR 脑炎患者可出现紧张症^[70, 82-86]。抗 GABA_A R、GAD65、LGI1 抗体相关脑炎患者也可出现紧张症^[87-89], 可能的机制包括 GABA 能和谷氨酸神经元功能的失调^[81]。由于识别不足, AE 患者的紧张症常常被临床忽视。和无紧张症的 AE 患者相比, 继发紧张症的 AE 患者更容易复发和需要 NCU 管理^[90]。

AE 的紧张症以木僵、缄默、兴奋、作态 (posturing)、凝视、违拗等为常见临床表现, 而模仿言语/模仿动作、扮鬼脸、装相 (mannerisms) 不常见。根据临床表现紧张症可分为缄默型、兴奋型和在 2 种类型之间波动的混合型, 约 32%~56% 的



PSH:阵发性交感神经过度兴奋;PSH-AM:PSH评估量表;CFS:评估严重程度的临床特征量表;DLT:诊断可能性工具;ICU:重症监护病房

图1 阵发性交感神经过度兴奋的管理流程(本图为在查阅文献的基础上由作者绘制)^[76-77,80]

Figure 1 Management of paroxysmal sympathetic hyperactivity (This figure is drawn by the authors based on literature review)^[76-77,80]

抗NMDAR脑炎紧张症表现为混合型^[85-86,90-91]。目前紧张症的诊断多采用《精神疾病诊断与统计手册》第5版(Diagnostic and Statistical Manual of

Mental Disorders-Fifth Edition,DSM-5)和布什-弗朗西斯紧张症评定量表(Bush-Francis Catatonia Rating Scale,BFCRS)。DSM-5诊断紧张症要求在

12 种症状中出现 3 种或以上。而 BFCRS 共有 23 项内容,其中前 14 项为布什-弗朗西斯紧张症筛查工具(Bush Francis Catatonia Screening Instrument, BFCSI)内容,需要在 14 项症状中出现≥2 项症状并且持续时间在 24 h 以上,方可考虑诊断为紧张症(评估教学视频网址为 <https://bfcrs.urmc.edu>)。BFCSI 是诊断紧张症最常用的量表,值得注意的是重症 AE 患者可同时合并谵妄和紧张症,对于紧张症的诊断需要达到 14 项症状中的 4 项才能有较高的敏感度(91%)和特异度(91%)^[92](证据级别:3)。

紧张症的症状常与无动缄默和谵妄存在重叠^[90, 93],当紧张症的诊断不确定时,应考虑行劳拉西泮激发试验进行鉴别。在疑似或确诊紧张症的病例中,劳拉西泮激发试验可用于预测患者未来对苯二氮草类药物的反应^[94]。在缺乏劳拉西泮的情况下,也可以考虑其他苯二氮草类药物进行试验,如咪达唑仑^[94-95]。此外,紧张症还可出现恶性类型——恶性紧张症(又称致死性紧张症)。恶性紧张症可危及生命,特征为发热(在老年人中少见)、自主神经不稳定(血压不稳/升高、心动过速、呼吸过速和出汗)、谵妄及强直。该综合征通常呈爆发性,在几日内迅速进展,常见但无特异性的实验室检查结果包括白细胞增多、肌酸激酶升高和血清铁下降。恶性紧张症的体征与神经阻滞剂恶性综合征(neuroleptic malignant syndrome, NMS)的体征存在重叠。抗 NMDAR 脑炎中恶性紧张症/NMS 的发生率约为 12%~16%^[85, 90](证据级别:3)。

抗 NMDAR 脑炎合并紧张症患者常用药物分别是劳拉西泮(95.1%)、金刚烷胺(31%)、溴隐亭(9%)和左旋多巴(4%)。虽然上述药物不一定能缓解患者的紧张症,但对减缓紧张症的进展有意义^[85](证据级别:3)。电休克治疗(electroconvulsive therapy, ECT)也被应用于治疗抗 NMDAR 脑炎的紧张症。18 例因紧张症接受 ECT 治疗的抗 NMDAR 脑炎患者,其中 10 例患者的紧张症得到改善^[86](证据级别:4)。

紧张症的一线治疗包括苯二氮草类药物和(或)ECT。采用苯二氮草类药物治疗紧张症时,劳拉西泮通常是其首选药物。如果一线治疗不可用、治疗无效或只有部分有效,可以考虑二线治疗:即添加 1 种 NMDAR 拮抗剂——金刚烷胺或美金刚。其他治疗可试用左旋多巴、多巴胺激动剂、卡马西

平、丙戊酸钠、托吡酯等。如果患者没有潜在的精神性疾病,应尽量避免使用抗精神病药物。如需使用抗精神病药物,应在评估诱发 NMS 的风险后谨慎使用,有低血清铁或 NMS 既往史者应格外谨慎^[93, 96]。尽量使用非典型抗精神病药物并逐步滴定,并考虑同时使用苯二氮草类药物^[94]。此外,也有队列研究^[97-99](证据级别:3)和病例报道^[100-101](证据级别:4)结果提示在无法获得劳拉西泮或劳拉西泮治疗无效时,静脉使用地西泮、口服氯硝西泮对于紧张症的治疗有一定效果。对于怀疑恶性紧张症的患者应尽快停用所有多巴胺拮抗剂,并静脉使用苯二氮草类药物或 ECT^[94]。尽管 ECT 是紧张症的一线治疗方案,但在抗 NMDAR 脑炎患者中,目前只有少数病例报道,未来需要更多的研究来评估其疗效与不良反应。

推荐意见:(1)应注意重症 AE 患者紧张症的识别,当发现患者存在木僵、缄默、兴奋、作态、凝视、违拗等临床表现时应高度警惕紧张症的可能,并注意与谵妄和无动缄默等相鉴别,对于紧张症的恶性类型要注意与 NMS、PSH 等情况相鉴别(专家共识,强烈推荐)。(2)推荐使用 DSM-5 和 BFCSI 对紧张症进行监测和诊断(证据级别:3,强烈推荐)。(3)当紧张症的诊断不确定时,可进行劳拉西泮激发试验,具体步骤见表 2(专家共识,强烈推荐)。(4)使用 BFCRS 评估紧张症的病情变化和治疗反应(专家共识,强烈推荐)。(5)一线治疗:苯二氮草类药物(最常用劳拉西泮)和(或)ECT(在有条件、有经验的医疗单位,病情需要时可选用)。二线治疗:可以尝试 1 种 NMDAR 拮抗剂(金刚烷胺或者美金刚)治疗。其他还可尝试:左旋多巴、多巴胺受体激动剂、卡马西平、丙戊酸钠、托吡酯等治疗(专家共识,推荐)。(6)如果需要使用抗精神病药物,应使用非典型抗精神病药物并逐步滴定,且一般需联合使用苯二氮草类药物。抗精神病药物(尤其典型抗精神病药物)存在诱发紧张症甚至 NMS 的风险(血清铁低或既往有 NMS 病史时应特别注意),如果没有精神障碍,应尽量避免使用抗精神病药物(专家共识,强烈推荐)。

预后评估

一、NCU 住院时间

多项研究结果表明,入住 NCU 的 AE 患者在 NCU 的中位时间为 24~39 d^[6, 12-13](证据级别:3)。入

表 2 劳拉西泮激发试验步骤

Table 2 Protocol for a lorazepam challenge for catatonia

劳拉西泮激发试验步骤
1. 使用 BFCRS 评估基线紧张症情况
2. 劳拉西泮: 1~2 mg 静脉注射, 或 1~2 mg 肌肉注射, 或 2 mg 口服
3. 分别在用药 5 min、15 min、30 min 后重新评估紧张症症状
4. 阳性反应: BFCRS 得分减少 50%。阴性反应者可重复试验

注: 基于苯二氮䓬类药物对于紧张症具有临床疗效, 在无法获得劳拉西泮时, 可尝试其他苯二氮䓬类药物用于紧张症的试验性诊断(如咪达唑仑); BFCRS: 布什-弗朗西斯紧张症评定量表

住 NCU 或重症监护病房的抗 NMDAR 脑炎患者的中位住院时间为 55.0(24.5, 90.0) d^[8](证据级别: 3)。

二、预后

入住 NCU 的 AE 患者住院期间病死率为 7.5%~24.0%^[6, 9, 12](证据级别: 3)。在 120 例入住 NCU 的 AE 患者中, 出院时有 50% 的患者 mRS 评分得到改善^[12](证据级别: 3)。40 例入住 NCU 的 AE 患者, 在中位时间为 24 个月的随访中, 43% 的 AE 患者预后良好(mRS 评分 0~2 分), 40% 的 AE 患者死亡, 抗细胞内抗原抗体阳性的 AE 患者预后最差(4 例, 100% 死亡)^[6](证据级别: 3)。

60 例抗细胞表面抗原抗体阳性的重症 AE 患者在平均为 40 个月的随访期中, 有 80% 的患者预后良好, 16.7% 的患者死亡(死亡患者分别为 8.1% 的抗 NMDAR 脑炎患者和 58.3% 的抗 GABA_BR 抗体相关脑炎患者)。抗 NMDAR、LGI1、接触蛋白相关蛋白 2(contactin associated protein 2, CASPR2)抗体相关脑炎患者在末次随访时, mRS 评分较疾病高峰期明显改善, 而抗 GABA_BR 抗体相关脑炎患者无明显改善。28.3%(17/60) 的患者出现复发(分别为 27% 的抗 NMDAR 脑炎患者、50% 的抗 GABA_BR 抗体相关脑炎患者和 12.5% 的抗 LGI1 抗体相关脑炎患者), 复发的中位时间为 10 个月^[11](证据级别: 3)。

在包含 111 例抗 NMDAR 脑炎患者的队列研究中, 6 个月随访期发现重症组(71.8% 的患者 mRS 评分为 0~2 分)与非重症组(84.7% 的患者 mRS 评分为 0~2 分)相比预后差异无统计学意义($P=0.306$)^[13](证据级别: 3)。77 例入住 NCU 或重症监护病房的抗 NMDAR 患者在 6 个月随访时, 有 57% 的患者预后良好(mRS 评分 0~2 分); 在 24 个月随访时, 88% 的患者预后良好^[8](证据级别: 3)。

三、影响预后因素和预测预后模型

对 40 例入住 NCU 的 AE 患者进行研究发现, 预

后良好的因素是年轻和先前无合并症^[6](证据级别: 3)。针对 120 例入住 NCU 的 AE 患者的研究结果显示, 机械通气、气管切开、肿瘤、脓毒症和自主神经功能障碍与出院时的不良神经系统结局相关^[12](证据级别: 3)。

纳入 60 例抗细胞表面抗原抗体阳性的重症 AE 患者的队列研究结果提示, 肿瘤与疾病的复发率和病死率相关^[11](证据级别: 3)。

针对 77 例入住 NCU 或重症监护病房的抗 NMDAR 脑炎患者的队列研究结果显示, 早期免疫治疗是 6 个月预后良好的独立相关因素^[8](证据级别: 3)。

《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022 年版)》^[2]推荐可使用 NEOS(Anti-NMDAR Encephalitis One-year Functional Status)评分来评估抗 NMDAR 脑炎患者的预后。NEOS 评分与患者 1 年后的预后密切相关。NEOS 评分由 5 项内容组成(每项 1 分), 包括: 需要重症监护室收治、治疗 4 周后临床表现无改善、症状出现 4 周内未启动治疗、磁共振异常表现、脑脊液白细胞数 $>20\times 10^6/L$ 。患者的 NEOS 评分为 0~1 分, 1 年后预后不佳的概率为 2%~3%; NEOS 评分为 4~5 分, 1 年后预后不佳的概率为 57%~69%^[102-103]。

推荐意见:(1)重症 AE 患者需要在 NCU 救治的时间往往较长, 但患者的总体长期预后较好(专家共识, 强烈推荐)。(2)重症 AE 的预后与抗体类型相关, 抗 NMDAR、LGI1、CASPR2 抗体相关重症 AE 患者的长期预后较好, 但抗 GABA_BR 抗体相关的重症 AE 患者一般预后较差, 复发率较高(证据级别: 3, 强烈推荐)。抗细胞内抗原抗体阳性的重症 AE 患者预后一般较差(证据级别: 3, 强烈推荐)。(3)重症 AE 患者出院时的预后与机械通气、气管切开、合并肿瘤、出现脓毒症和存在自主神经功能障碍相关(证据级别: 3, 强烈推荐)。早期启动免疫治疗有利于患者获得良好预后(证据级别: 3, 强烈推荐)。

执笔 王冬梅(南方医科大学南方医院)、刘小溪(南方医科大学南方医院)、关鸿志(中国医学科学院北京协和医院)、邱伟(中山大学附属第三医院)、张帅(扬州大学附属医院)、厉向(温州医科大学附属第一医院)、郑锦帆(山东大学齐鲁医院)

顾问 宿英英(首都医科大学宣武医院)、王佳伟(首都医科大学附属北京同仁医院)、肖波(中南大学湘雅医院)

专家委员会成员(按姓名汉语拼音排序) 才鼎(青海省人民医院)、蔡晓杰(北京医院)、曹杰(吉林大学第一医院)、

丁里(云南省第一人民医院)、范琳琳(首都医科大学宣武医院)、郭涛(宁夏医科大学总医院)、何笑笑(北京大学第六医院)、胡颖红(浙江大学医学院附属第二医院)、黄凯滨(南方医科大学南方医院)、黄卫(南昌大学第二附属医院)、江文(空军军医大学西京医院)、李红燕(新疆维吾尔自治区人民医院)、梁成(兰州大学附属第二医院)、刘丽萍(首都医科大学附属天坛医院)、刘涛(海南省人民医院)、马联胜(山西医科大学第二医院)、毛玲(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、潘速跃(南方医科大学南方医院)、宿英英(首都医科大学宣武医院)、谭红(湖南长沙市第一医院)、滕军放(郑州大学第一附属医院)、田飞(首都医科大学宣武医院)、田林郁(四川大学华西医院)、王长青(安徽医科大学第一附属医院)、王芙蓉(华中科技大学同济医学院同济医院)、王丽华(哈尔滨医科大学附属第二医院)、王亮(重庆医科大学附属第一医院)、王勤周(山东大学齐鲁医院)、王彦(唐山市人民医院)、王志强(福建医科大学附属第一医院)、吴永明(南方医科大学南方医院)、杨渝(中山大学附属第三医院)、游明瑶(贵州医科大学附属医院)、袁军(内蒙古自治区人民医院)、曾丽(广西医科大学第一附属医院)、张家堂(解放军总医院)、张乐(中南大学湘雅医院)、张蕾(云南省第一人民医院)、张猛(陆军军医大学附属大坪医院)、张馨(南京医学院鼓楼医院)、张旭(温州医科大学附属第一医院)、张艳(首都医科大学宣武医院)、张永巍(上海长海医院)、赵滨(天津医科大学总医院)、周立新(中国医学科学院北京协和医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(4): 391-404. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9.
- [2] 中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022年版)[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(9): 931-949. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220219-00118.
Chinese Society of Neuroinfectious Diseases and Cerebrospinal Fluid Cytology. Chinese expert consensus on the diagnosis and management of autoimmune encephalitis (2022 edition)[J]. *Chin J Neurol*, 2022, 55(9): 931-949. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220219-00118.
- [3] Yeshokumar AK, Gordon-Lipkin E, Arenivas A, et al. Neurobehavioral outcomes in autoimmune encephalitis[J]. *J Neuroimmunol*, 2017, 312: 8-14. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2017.08.010.
- [4] Zhang Y, Tu E, Yao C, et al. Validation of the Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis in Chinese patients[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 796965. DOI: 10.3389/fimmu.2021.796965.
- [5] Cai MT, Lai QL, Zheng Y, et al. Validation of the Clinical Assessment Scale for Autoimmune Encephalitis: a multicenter study[J]. *Neurol Ther*, 2021, 10(2): 985-1000. DOI: 10.1007/s40120-021-00278-9.
- [6] Schwarz L, Akbari N, Prüss H, et al. Clinical characteristics, treatments, outcome, and prognostic factors of severe autoimmune encephalitis in the intensive care unit: standard treatment and the value of additional plasma cell-depleting escalation therapies for treatment-refractory patients[J]. *Eur J Neurol*, 2023, 30(2): 474-489. DOI: 10.1111/ene.15585.
- [7] Wu C, Fang Y, Zhou Y, et al. Risk Prediction models for early ICU admission in patients with autoimmune encephalitis: integrating scale-based assessments of the disease severity[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 916111. DOI: 10.3389/fimmu.2022.916111.
- [8] de Montmollin E, Demeret S, Brulé N, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in adult patients requiring intensive care[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(4): 491-499. DOI: 10.1164/rccm.201603-0507OC.
- [9] Mittal MK, Rabinstein AA, Hocker SE, et al. Autoimmune encephalitis in the ICU: analysis of phenotypes, serologic findings, and outcomes[J]. *Neurocrit Care*, 2016, 24(2): 240-250. DOI: 10.1007/s12028-015-0196-8.
- [10] Zhang Y, Huang HJ, Chen WB, et al. Clinical efficacy of plasma exchange in patients with autoimmune encephalitis[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2021, 8(4): 763-773. DOI: 10.1002/acn3.51313.
- [11] Wang B, Wang C, Feng J, et al. Clinical features, treatment, and prognostic factors in neuronal surface antibody-mediated severe autoimmune encephalitis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 890656. DOI: 10.3389/fimmu.2022.890656.
- [12] Schubert J, Brämer D, Huttner HB, et al. Management and prognostic markers in patients with autoimmune encephalitis requiring ICU treatment[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2019, 6(1): e514. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000514.
- [13] Zhang Y, Liu G, Jiang M, et al. Clinical characteristics and prognosis of severe anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis patients[J]. *Neurocrit Care*, 2018, 29(2): 264-272. DOI: 10.1007/s12028-018-0536-6.
- [14] Cinotti R, Mijangos JC, Pelosi P, et al. Extubation in neurocritical care patients: the ENIO international prospective study[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(11): 1539-1550. DOI: 10.1007/s00134-022-06825-8.
- [15] Zhang Y, Cui L, Chen W, et al. Status dystonicus in adult patients with anti-N-methyl-D-aspartate-acid receptor encephalitis[J]. *J Neurol*, 2023, 270(5): 2693-2701. DOI: 10.1007/s00415-023-11599-0.
- [16] 张艳, 陈卫碧, 刘刚, 等. 抗N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎患者运动障碍的临床特点分析[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(11): 1148-1154. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20210219-00123.
Zhang Y, Chen WB, Liu G, et al. Clinical analysis in patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis[J]. *Chin J Neurol*, 2021, 54(11): 1148-1154. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20210219-00123.
- [17] Lumsden DE, Lundy C, Fairhurst C, et al. Dystonia severity action plan: a simple grading system for medical severity of status dystonicus and life-threatening dystonia[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2013, 55(7): 671-672. DOI: 10.1111/dmcn.12108.
- [18] Yan L, Zhang S, Huang X, et al. Clinical study of autonomic dysfunction in patients with anti-NMDA receptor

- encephalitis[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 609750. DOI: 10.3389/fneur.2021.609750.
- [19] Chen Z, Zhang Y, Wu X, et al. Characteristics and outcomes of paroxysmal sympathetic hyperactivity in anti-NMDAR encephalitis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 858450. DOI: 10.3389/fimmu.2022.858450.
- [20] Qin N, Wang J, Wu X, et al. Characterization and prognosis of autoimmune encephalitis in the neurological intensive care unit: a retrospective study[J]. *Neurol Sci*, 2023, 44(8): 2889-2895. DOI: 10.1007/s10072-023-06778-w.
- [21] Lim JA, Lee ST, Moon J, et al. Development of the clinical assessment scale in autoimmune encephalitis[J]. *Ann Neurol*, 2019, 85(3): 352-358. DOI: 10.1002/ana.25421.
- [22] 中国免疫学会神经免疫分会. 中国神经免疫病免疫吸附治疗临床应用指南[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2022, 29(2): 81-84. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2022.02.001. Neuroimmunology Branch of the Chinese Society of Immunology. Chinese guidelines on the use of immunoadsorption in clinical practice for neuroimmune diseases[J]. *Chin J Neuroimmunol Neurol*, 2022, 29(2): 81-84. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2022.02.001.
- [23] Abboud H, Probasco JC, Irani S, et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021, 92(7): 757-768. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325300.
- [24] Heine J, Ly LT, Lieker I, et al. Immunoadsorption or plasma exchange in the treatment of autoimmune encephalitis: a pilot study[J]. *J Neurol*, 2016, 263(12): 2395-2402. DOI: 10.1007/s00415-016-8277-y.
- [25] Zhang B, Yu D, Zhu Q, et al. Protein A immunoadsorption for the treatment of refractory anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a single-center prospective study [J]. *J Neurol Sci*, 2021, 428: 117568. DOI: 10.1016/j.jns.2021.117568.
- [26] 王玉鸽, 马晓宇, 杨渝, 等. 蛋白A免疫吸附治疗自身免疫脑炎疗效的回顾性分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(3): 224-227. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2021.03.011. Wang YG, Ma XY, Yang Y, et al. A retrospective study of protein A immunoadsorption therapy in autoimmune encephalitis[J]. *Chin J Neuroimmunol Neurol*, 2021, 28(3): 224-227. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2021.03.011.
- [27] Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(1): 63-74. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70253-2.
- [28] Nepal G, Shing YK, Yadav JK, et al. Efficacy and safety of rituximab in autoimmune encephalitis: a meta-analysis[J]. *Acta Neurol Scand*, 2020, 142(5): 449-459. DOI: 10.1111/ane.13291.
- [29] Vaisman-Mentesh A, Gutierrez-Gonzalez M, DeKosky BJ, et al. The molecular mechanisms that underlie the immune biology of anti-drug antibody formation following treatment with monoclonal antibodies[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1951. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01951.
- [30] Zhou Q, Yin D, Ma J, et al. The therapeutic effect of ofatumumab in autoimmune encephalitis: a case series[J]. *J Neuroimmunol*, 2023, 377: 578062. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2023.578062.
- [31] Chen K, Yang L, Xu L, et al. Ofatumumab for the treatment of refractory anti-LGI1 encephalitis with long-term poor blood glucose control in type 1 diabetes[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(12): 4172-4174. DOI: 10.1111/cns.14416.
- [32] Gong X, Zhou D, Hong Z. A novel use and dramatic efficacy of ofatumumab for the treatment of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a report of two cases [J/OL]. *Ther Adv Neurol Dis*, 2023(2023-03-25) [2023-04-10]. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/17562864231161890>. DOI: 10.1177/17562864231161890.
- [33] Zhang R, Wang L, Tao Y, et al. The case report of MOG and NMDAR IgG double positive encephalitis treated with subcutaneous ofatumumab[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1183488. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1183488.
- [34] Xue H, Jiang Y, Qin L, et al. Ofatumumab, a fully human anti-CD20 monoclonal antibody, in the treatment of severe refractory anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: two case reports[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2023, 26(5): 774-777. DOI: 10.4103/aian.aian_236_23.
- [35] Lee WJ, Lee ST, Moon J, et al. Tocilizumab in autoimmune encephalitis refractory to rituximab: an institutional cohort study[J]. *Neurotherapeutics*, 2016, 13(4): 824-832. DOI: 10.1007/s13311-016-0442-6.
- [36] Lee WJ, Lee ST, Shin YW, et al. Teratoma removal, steroid, IVIG, rituximab and tocilizumab (T-SIRT) in anti-NMDAR encephalitis[J]. *Neurotherapeutics*, 2021, 18(1): 474-487. DOI: 10.1007/s13311-020-00921-7.
- [37] Dinoto A, Ferrari S, Mariotto S. Treatment options in refractory autoimmune encephalitis[J]. *CNS Drugs*, 2022, 36(9): 919-931. DOI: 10.1007/s40263-022-00943-z.
- [38] Yang XZ, Zhu HD, Ren HT, et al. Utility and safety of intrathecal methotrexate treatment in severe anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a pilot study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(2): 156-160. DOI: 10.4103/0366-6999.222327.
- [39] Eaton JE, Kleinholtz-Owens P, Sriram S, et al. Intrathecal methotrexate-another tool for the treatment of refractory autoimmune encephalitis-single institution cohort and literature review[J]. *J Neurol Sci*, 2021, 431: 120042. DOI: 10.1016/j.jns.2021.120042.
- [40] Byrne S, Jordan I, Redmond J. Prevalence and treatment of anti-NMDA receptor encephalitis[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(5): 424. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70069-3.
- [41] Wang D, Wu Y, Ji Z, et al. A refractory anti-NMDA receptor encephalitis successfully treated by bilateral salpingo-oophorectomy and intrathecal injection of methotrexate and dexamethasone: a case report[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(10): 300060520925666. DOI: 10.1177/0300060520925666.
- [42] Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(2): 157-165. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70310-1.
- [43] Höftberger R, Titulaer MJ, Sabater L, et al. Encephalitis and GABAB receptor antibodies: novel findings in a new case series of 20 patients[J]. *Neurology*, 2013, 81(17): 1500-1506. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a9585f.
- [44] Höftberger R, van Sonderen A, Leypoldt F, et al. Encephalitis and AMPA receptor antibodies: novel findings in a case series of 22 patients[J]. *Neurology*, 2015, 84(24): 2403-2412. DOI: 10.1212/WNL.

- 0000000000001682.
- [45] Dai Y, Zhang J, Ren H, et al. Surgical outcomes in patients with anti-N-methyl D-aspartate receptor encephalitis with ovarian teratoma[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2019, 221(5): 485.e1-485.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.05.026.
- [46] Jiang H, Ye H, Wang Y, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma in South China-clinical features, treatment, immunopathology, and surgical outcomes of 21 cases[J]. *Dis Markers*, 2021, 2021: 9990382. DOI: 10.1155/2021/9990382.
- [47] Feng X, Zhang Y, Gao Y, et al. Clinical characteristics and prognosis of anti- γ -aminobutyric acid-B receptor encephalitis: a single-center, longitudinal study in China [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 949843. DOI: 10.3389/fneur.2022.949843.
- [48] Omi T, Kinoshita M, Nishikawa A, et al. Clinical relapse of anti-AMPA receptor encephalitis associated with recurrence of thymoma[J]. *Intern Med*, 2018, 57(7): 1011-1013. DOI: 10.2169/internalmedicine.9682-17.
- [49] Wang X, Wan J, Wei Z, et al. Status epilepticus in patients with anti-NMDAR encephalitis requiring intensive care: a follow-up study[J]. *Neurocrit Care*, 2022, 36(1): 192-201. DOI: 10.1007/s12028-021-01283-4.
- [50] Gaspard N, Foreman BP, Alvarez V, et al. New-onset refractory status epilepticus: etiology, clinical features, and outcome[J]. *Neurology*, 2015, 85(18): 1604-1613. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001940.
- [51] Morano A, Fanella M, Cerulli Irelli E, et al. Seizures in autoimmune encephalitis: findings from an EEG pooled analysis[J]. *Seizure*, 2020, 83: 160-168. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.10.019.
- [52] Moise AM, Karakis I, Herlopian A, et al. Continuous EEG Findings in Autoimmune Encephalitis[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2021, 38(2): 124-129. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000654.
- [53] Jeannin-Mayer S, André-Obadia N, Rosenberg S, et al. EEG analysis in anti-NMDA receptor encephalitis: description of typical patterns[J]. *Clin Neurophysiol*, 2019, 130(2): 289-296. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.10.017.
- [54] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组. 惊厥性癫痫持续状态监护与治疗(成人)中国专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2014, 47(9): 661-666. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.09.015.
- Neurocritical Care Committee of the Chinese Society of Neurology. Chinese expert consensus on monitoring and treatment of convulsive status epilepticus in adults[J]. *Chin J Neurol*, 2014, 47(9): 661-666. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.09.015.
- [55] Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus[J]. *Neurocrit Care*, 2012, 17(1): 3-23. DOI: 10.1007/s12028-012-9695-z.
- [56] Claassen J, Taccone FS, Horn P, et al. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(8): 1337-1351. DOI: 10.1007/s00134-013-2938-4.
- [57] Steriade C, Britton J, Dale RC, et al. Acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis and autoimmune-associated epilepsy: conceptual definitions[J]. *Epilepsia*, 2020, 61(7): 1341-1351. DOI: 10.1111/epi.16571.
- [58] de Bruijn M, van Sonderen A, van Coevorden-Hameete MH, et al. Evaluation of seizure treatment in anti-LGI1, anti-NMDAR, and anti-GABA(B)R encephalitis[J]. *Neurology*, 2019, 92(19): e2185-e2196. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007475.
- [59] Feyissa AM, López Chiriboga AS, Britton JW. Antiepileptic drug therapy in patients with autoimmune epilepsy[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2017, 4(4): e353. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000353.
- [60] Cabezudo-García P, Mena-Vázquez N, Villagrán-García M, et al. Efficacy of antiepileptic drugs in autoimmune epilepsy: a systematic review[J]. *Seizure*, 2018, 59: 72-76. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.05.004.
- [61] Liu X, Guo K, Lin J, et al. Long-term seizure outcomes in patients with autoimmune encephalitis: a prospective observational registry study update[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(7): 1812-1821. DOI: 10.1111/epi.17245.
- [62] 中国医师协会神经内科分会癫痫专委会. 成人全面性惊厥性癫痫持续状态治疗中国专家共识[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2018, 45(1): 1-4. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.01.001.
- Chinese Medical Association Neurology Branch Epilepsy Committee. Chinese expert consensus on the treatment of adult generalized convulsive status epilepticus[J]. *J Intern Neurol Neurosurg*, 2018, 45(1): 1-4. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.01.001.
- [63] Chen X, Li JM, Liu F, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a common cause of encephalitis in the intensive care unit[J]. *Neurol Sci*, 2016, 37(12): 1993-1998. DOI: 10.1007/s10072-016-2702-y.
- [64] Vogt LM, Yang K, Tse G, et al. Recommendations for the management of initial and refractory pediatric status dystonicus[J/OL]. *Mov Disord*, 2024[2024-04-28]. <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.29794>. DOI: 10.1002/mds.29794. [published online ahead of print].
- [65] Garone G, Graziola F, Nicita F, et al. Prestatus and status dystonicus in children and adolescents[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2020, 62(6): 742-749. DOI: 10.1111/dmcn.14425.
- [66] Chanson E, Bicilli É, Lauxerois M, et al. Anti-NMDA-R encephalitis: should we consider extreme delta brush as electrical status epilepticus? [J]. *Neurophysiol Clin*, 2016, 46(1): 17-25. DOI: 10.1016/j.neucli.2015.12.009.
- [67] Granata T, Matricardi S, Ragona F, et al. Pediatric NMDAR encephalitis: a single center observation study with a closer look at movement disorders[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2018, 22(2): 301-307. DOI: 10.1016/j.ejpn.2018.01.012.
- [68] Ali F, Wijidicks EF. Treatment of movement disorder emergencies in autoimmune encephalitis in the neurosciences ICU[J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32(1): 286-294. DOI: 10.1007/s12028-019-00875-5.
- [69] Byun JI, Lee ST, Moon J, et al. Cardiac sympathetic dysfunction in anti-NMDA receptor encephalitis[J]. *Auton Neurosci*, 2015, 193: 142-146. DOI: 10.1016/j.autneu.2015.08.002.
- [70] Wang W, Zhang L, Chi XS, et al. Psychiatric symptoms of patients with anti-NMDA receptor encephalitis[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1330. DOI: 10.3389/fneur.2019.01330.
- [71] Wang W, Li JM, Hu FY, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: clinical characteristics, predictors of outcome and the knowledge gap in southwest China[J].

- Eur J Neurol, 2016, 23(3): 621-629. DOI: 10.1111/ene.12911.
- [72] Xu Q, Wang Q, Han J, et al. Central hypoventilation is a key risk factor for mechanical ventilation during the acute phase of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 728594. DOI: 10.3389/fneur.2021.728594.
- [73] Trang H, Samuels M, Ceccherini I, et al. Guidelines for diagnosis and management of congenital central hypoventilation syndrome[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2020, 15(1): 252. DOI: 10.1186/s13023-020-01460-2.
- [74] Wang D, Su S, Tan M, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in severe anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis: a single center retrospective observational study[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 665183. DOI: 10.3389/fimmu.2021.665183.
- [75] Baguley IJ, Perkes IE, Fernandez-Ortega JF, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria[J]. *J Neurotrauma*, 2014, 31(17): 1515-1520. DOI: 10.1089/neu.2013.3301.
- [76] Thomas A, Greenwald BD. Paroxysmal sympathetic hyperactivity and clinical considerations for patients with acquired brain injuries: a narrative review[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2019, 98(1): 65-72. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000990.
- [77] Meyfroidt G, Baguley IJ, Menon DK. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(9): 721-729. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30259-4.
- [78] Lee M, Lawn N, Prentice D, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis associated with ictal asystole[J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18(12): 1716-1718. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.03.024.
- [79] Abboud H, Probasco J, Irani SR, et al. Autoimmune encephalitis: proposed recommendations for symptomatic and long-term management[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021, 92(8): 897-907. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325302.
- [80] Samuel S, Allison TA, Lee K, et al. Pharmacologic management of paroxysmal sympathetic hyperactivity after brain injury[J]. *J Neurosci Nurs*, 2016, 48(2): 82-89. DOI: 10.1097/JNN.0000000000000207.
- [81] Rogers JP, Pollak TA, Blackman G, et al. Catatonia and the immune system: a review[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(7): 620-630. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30190-7.
- [82] Warren N, O’Gorman C, McKeon G, et al. Psychiatric management of anti-NMDAR encephalitis: a cohort analysis[J]. *Psychol Med*, 2021, 51(3): 435-440. DOI: 10.1017/S0033291719003283.
- [83] Warren N, Siskind D, O’Gorman C. Refining the psychiatric syndrome of anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2018, 138(5): 401-408. DOI: 10.1111/acps.12941.
- [84] Hinotsu K, Miyaji C, Yada Y, et al. The validity of atypical psychosis diagnostic criteria to detect anti-NMDA receptor encephalitis with psychiatric symptoms[J]. *Schizophr Res*, 2022, 248: 292-299. DOI: 10.1016/j.schres.2022.08.024.
- [85] Espinola-Nadurille M, Flores-Rivera J, Rivas-Alonso V, et al. Catatonia in patients with anti-NMDA receptor encephalitis[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2019, 73(9): 574-580. DOI: 10.1111/pcn.12867.
- [86] Warren N, Grote V, O’Gorman C, et al. Electroconvulsive therapy for anti-N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor encephalitis: a systematic review of cases[J]. *Brain Stimul*, 2019, 12(2): 329-334. DOI: 10.1016/j.brs.2018.11.016.
- [87] Hansen N, Bartels C, Teegen B, et al. Catatonic schizophrenia associated with cerebrospinal GAD65 autoantibodies: case report and literature review[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 829058. DOI: 10.3389/fimmu.2022.829058.
- [88] Samra K, Rogers J, Mahdi-Rogers M, et al. Catatonia with GABA(A) receptor antibodies[J]. *Pract Neurol*, 2020, 20(2): 139-143. DOI: 10.1136/practneurol-2019-002388.
- [89] Jia Y, Li M, Hu S, et al. Psychiatric features in NMDAR and LGI1 antibody-associated autoimmune encephalitis[J/OL]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2023[2023-05-11]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00406-023-01606-w>. DOI: 10.1007/s00406-023-01606-w. [published online ahead of print].
- [90] Wu H, Wu C, Zhou Y, et al. Catatonia in adult anti-NMDAR encephalitis: an observational cohort study[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1): 94. DOI: 10.1186/s12888-022-04505-x.
- [91] Serra-Mestres J, Villagrasa-Blasco B, Thacker V, et al. Catatonia in N-methyl-d-aspartate receptor antibody encephalitis: phenomenological characteristics from a systematic review of case reports[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2020, 64: 9-16. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2020.01.002.
- [92] Wilson JE, Carlson R, Duggan MC, et al. Delirium and catatonia in critically ill patients: the delirium and catatonia prospective cohort investigation[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(11): 1837-1844. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002642.
- [93] Carroll BT, Goforth HW. Serum iron in catatonia[J]. *Biol Psychiatry*, 1995, 38(11): 776-777. DOI: 10.1016/0006-3223(95)00361-4.
- [94] Rogers JP, Oldham MA, Fricchione G, et al. Evidence-based consensus guidelines for the management of catatonia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology[J]. *J Psychopharmacol*, 2023, 37(4): 327-369. DOI: 10.1177/02698811231158232.
- [95] Mustafa FA. Intravenous midazolam as a diagnostic test for catatonia[J]. *J ECT*, 2017, 33(4): e36. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000439.
- [96] Lee JW. Serum iron in catatonia and neuroleptic malignant syndrome[J]. *Biol Psychiatry*, 1998, 44(6): 499-507. DOI: 10.1016/S0006-3223(98)00109-7.
- [97] Huang TL. Lorazepam and diazepam rapidly relieve catatonic signs in patients with schizophrenia[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2005, 59(1): 52-55. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2005.01331.x.
- [98] Lin CC, Hung YY, Tsai MC, et al. The lorazepam and diazepam protocol for catatonia due to general medical condition and substance in liaison psychiatry[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0170452. DOI: 10.1371/journal.pone.0170452.
- [99] Smith JR, Baldwin I, York T, et al. Alternative psychopharmacologic treatments for pediatric catatonia: a retrospective analysis[J]. *Front Child Adolesc Psychiatry*, 2023, 2: 1208926. DOI: 10.3389/frcha.2023.1208926.
- [100] Jiang S, Brownell KC, Kamper JE, et al. Clonazepam for catatonia incompletely responsive to lorazepam[J]. *J Acad*

Consult Liaison Psychiatry, 2021, 62(1): 97-101. DOI: 10.1016/j.psym.2020.09.009.

[101] Agrawal AK, Das S, Tirthalli J. Clonazepam in catatonia: thinking beyond the boundary of lorazepam: a case report [J]. Indian J Psychol Med, 2023, 45(1): 97-99. DOI: 10.1177/02537176221116265.

[102] Balu R, McCracken L, Lancaster E, et al. A score that predicts

1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis[J]. Neurology, 2019, 92(3): e244-e252. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006783.

[103] Peng Y, Dai F, Liu L, et al. Validation of the NEOS score in Chinese patients with anti-NMDAR encephalitis[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2020, 7(5): e860. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000860.

• 启事 •

本刊对文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,文题原则上不能使用缩略语,文中尽量少使用缩略语。已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文缩略语可于文中第1次出现时写明全称,在圆括号内写出缩略语,如:流行性脑脊髓膜炎(流

脑);若为外文缩略语可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,如:重症肌无力(myasthenia gravis, MG)。若该缩略语已经公知,也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 中华神经科杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
ALT	丙氨酸氨基转移酶	GABA	γ-氨基丁酸	NE	去甲肾上腺素
ApoE	载脂蛋白E	GC	糖皮质激素	NGF	神经生长因子
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HBV	乙型肝炎病毒	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中量表
ATP	三磷酸腺苷	HE	苏木素-伊红	PBS	磷酸盐缓冲液
CMV	巨细胞病毒	HIV	人类免疫缺陷病毒	PET	正电子发射体层摄影
CNS	中枢神经系统	HLA	人类白细胞抗原	RT-PCR	逆转录-聚合酶链反应
CRP	C反应蛋白	ICU	重症监护病房	SNP	单核苷酸多态性
CT	电子计算机体层扫描	IL	白细胞介素	SOD	超氧化物歧化酶
CTA	电子计算机体层扫描血管造影	LDH	乳酸脱氢酶	SPECT	单光子发射计算机体层摄影
DSA	数字减影血管造影	MMSE	简易精神状态检查量表	TCD	经颅多普勒超声
DTI	弥散张量成像	MoCA	蒙特利尔认知评估量表	TIA	短暂性脑缺血发作
DWI	弥散加权成像	MRI	磁共振成像	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附测定	MRA	磁共振血管造影	TOAST	急性卒中治疗试验
FLAIR	液体衰减反转恢复序列	MRV	磁共振静脉成像	WHO	世界卫生组织