

· 论著 ·

ICU 抗 N-甲基-D 天冬氨酸受体脑炎患者临床特征及其预后的影响因素

扫描二维码
查看更多

刘盼盼, 何谦益, 李悦, 丁志方, 岳悦, 赵莘瑜

【摘要】 目的 分析ICU抗N-甲基-D天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎患者的临床特征及其预后的影响因素。方法 回顾性选取2014年1月至2022年6月郑州大学第一附属医院收治的抗NMDAR脑炎患者218例, 收集患者的临床资料。按照入院后是否入住ICU将患者分为入住ICU组($n=118$)和未入住ICU组($n=100$), 根据出院6个月改良Rankin量表(mRS)评分将入住ICU患者分为预后良好亚组(mRS评分 ≤ 2 分, $n=85$)和预后不良亚组(mRS评分 ≥ 3 分, $n=33$)。ICU抗NMDAR脑炎患者预后的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。结果 入住ICU组入院时精神行为异常、癫痫、发热、意识障碍、中枢性低通气发生率和白细胞计数、中性粒细胞百分比、C反应蛋白、使用静脉注射用人免疫球蛋白者占比、接受血浆置换者占比及入院时、出院时、出院6个月mRS评分 ≥ 3 分者占比高于未入住ICU组, 嗜酸粒细胞百分比、嗜碱粒细胞百分比、单核细胞百分比、淋巴细胞百分比低于未入住ICU组, 红细胞沉降率快于未入住ICU组, 住院时间长于未入住ICU组($P<0.05$)。预后不良亚组发病年龄大于预后良好亚组, C反应蛋白、脑脊液蛋白质定量、脑脊液白细胞计数及出院时mRS评分 ≥ 3 分者占比高于预后良好亚组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 发病年龄[OR=1.040, 95%CI(1.011, 1.071)]、C反应蛋白[OR=1.047, 95%CI(1.010, 1.085)]、脑脊液白细胞计数[OR=1.018, 95%CI(1.007, 1.029)]是ICU抗NMDAR脑炎患者预后不良的独立影响因素($P<0.05$)。结论 ICU抗NMDAR脑炎患者入院时精神行为异常、癫痫、发热、意识障碍、中枢性低通气发生率较高, 免疫炎症反应较重, 预后较差; 且发病年龄、C反应蛋白、脑脊液白细胞计数是ICU抗NMDAR脑炎患者预后不良的独立影响因素。

【关键词】 抗N-甲基-D-门冬氨酸受体脑炎; 临床特征; 预后; 影响因素分析

【中图分类号】 R 739.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.267

Clinical Characteristics of Patients with Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis in ICU and the Influencing Factors of Their Prognosis

LIU Panpan, HE Qianyi, LI Yue, DING Zhifang, YUE Yue, ZHAO Xinyu

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: ZHAO Xinyu, E-mail: cindy_zhaoxinyu@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics of patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in ICU and the influencing factors of their prognosis. **Methods** A total of 218 patients with anti-NMDAR encephalitis admitted to the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2014 to June 2022 were retrospectively selected. The clinical data of the patients were collected. According to whether the patients were admitted to ICU after admission, they were divided into ICU group ($n=118$) and non-ICU group ($n=100$). According to the modified Rankin Scale (mRS) score at 6 months after discharge, the patients in ICU were divided into good prognosis subgroup (mRS score ≤ 2 , $n=85$) and poor prognosis subgroup (mRS score ≥ 3 , $n=33$). Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of prognosis of patients with anti-NMDAR encephalitis in ICU. **Results** The incidence of mental and behavioral abnormalities, epilepsy, fever, consciousness disorders and central hypoventilation, and white blood cell count, percentage of neutrophils, C-reactive protein, proportion of patients using human immunoglobulin for intravenous injection, proportion of patients undergoing plasma exchange, and proportion of patients with mRS scores ≥ 3 at admission, discharge, and 6 months after discharge in the ICU group were higher than those in the non-ICU group, and the percentage of eosinophils, basophils, monocytes, and lymphocytes were lower than those in the non-ICU group, and the erythrocyte sedimentation rate was faster than that in the non-ICU group, and the hospital stay was longer than that in the non-ICU group ($P<0.05$). The age of onset in the poor prognosis subgroup was older than that in the good prognosis subgroup, and the the C-reactive protein, cerebrospinal fluid protein quantification, cerebrospinal fluid

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20190079, LHGJ20210301)

作者单位: 450000河南省郑州市, 郑州大学第一附属医院神经内科

通信作者: 赵莘瑜, E-mail: cindy_zhaoxinyu@163.com

white blood cell count, and proportion of patients with mRS score ≥ 3 at discharge were higher than those of the good prognosis subgroup ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that age at onset [$OR=1.040, 95\%CI (1.011, 1.071)$], C reactive protein [$OR=1.047, 95\%CI (1.010, 1.085)$], and cerebrospinal fluid white blood cell count [$OR=1.018, 95\%CI (1.007, 1.029)$] were independent influencing factors of poor prognosis in patients with anti-NMDAR encephalitis in ICU ($P < 0.05$).

Conclusion In patients with anti-NMDAR encephalitis in ICU, the incidence of mental and behavioral abnormalities, epilepsy, fever, consciousness disturbance and central hypoventilation is higher, the immune inflammatory response is severe, and the prognosis is poor; and age of onset, C-reactive protein and cerebrospinal fluid white blood cell count are independent influencing factors of poor prognosis in patients with anti-NMDAR encephalitis in ICU.

【 Key words 】 Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis; Clinical characteristics; Prognosis; Root cause analysis

抗N-甲基-D天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate-receptor, NMDAR)脑炎是由对NMDAR的GluN1亚基产生免疫反应的IgG抗体引起的弥漫性脑炎,是自身免疫性脑炎的常见类型^[1],其通常表现为典型的神经精神综合征,如精神行为异常、意识水平低下、癫痫发作、运动或自主神经功能障碍等^[2]。多项研究表明,意识水平下降、入住ICU、治疗延迟、脑电图慢波增多等是抗NMDAR脑炎患者病情加重及预后不良的影响因素^[3-6],且高达75%的抗NMDAR脑炎患者需要接受重症监护治疗^[3],但目前仍缺乏ICU抗NMDAR脑炎患者临床特征及预后影响因素的研究。基于此,本研究旨在分析ICU抗NMDAR脑炎患者的临床特征及其预后的影响因素,以期指导ICU抗NMDAR脑炎患者的临床诊治及预后评估。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2014年1月至2022年6月郑州大学第一附属医院收治的抗NMDAR脑炎患者218例。纳入标准:(1)符合抗NMDAR脑炎的诊断标准^[7]或儿童抗NMDAR脑炎的诊断标准^[8];(2)临床资料完整。排除标准:(1)入院前经糖皮质激素冲击等一线治疗或环磷酰胺等二线治疗及免疫抑制剂治疗者;(2)合并影响改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分的其他系统严重疾病者;(3)合并严重急性感染性疾病者,如急性中枢神经感染、急性呼吸系统感染、急性胰腺炎等。本研究通过郑州大学第一附属医院伦理委员会审核批准(伦理编号:2019-KY-018)。

1.2 分组 按照是否入住ICU将218例患者分为入住ICU组($n=118$)与未入住ICU组($n=100$)。入住ICU标准:(1)入院时mRS评分为4~5分^[9];(2)伴有呼吸衰竭且需要行呼吸机辅助治疗;(3)伴有昏迷或癫痫持续状态。根据出院6个月mRS评分将入住ICU患者分为预后良好亚组(mRS评分 ≤ 2 分, $n=85$)和预后不良亚组(mRS评分 ≥ 3 分, $n=33$)。

1.3 观察指标 收集患者的临床资料,包括性别、发

病年龄、既往史(包括高血压、糖尿病、冠心病、肿瘤、颅脑外伤、自身免疫系统疾病史)、入院时临床表现、实验室检查指标〔入院24 h内白细胞计数、嗜酸粒细胞百分比、嗜碱粒细胞百分比、单核细胞百分比、淋巴细胞百分比、中性粒细胞百分比、红细胞沉降率、C反应蛋白,治疗前脑脊液常规检查指标(蛋白质定量、白细胞计数、淋巴细胞百分比、单核细胞百分比)〕、治疗方案、住院时间及入院时、出院时、出院6个月mRS评分。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。不符合正态分布的计量资料以 $M(QR)$ 表示,两组间比较采用Wilcoxon秩和检验;计数资料以相对数表示,两组间比较采用 χ^2 检验;ICU抗NMDAR脑炎患者预后的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入住ICU组与未入住ICU组临床资料比较 入住ICU组与未入住ICU组性别、发病年龄、既往史和入院时记忆障碍、语言障碍、运动障碍、睡眠障碍、头痛、共济失调、心律失常发生率及脑脊液蛋白质定量、脑脊液白细胞计数、脑脊液淋巴细胞百分比、脑脊液单核细胞百分比、接受激素冲击治疗者占比、接受二线治疗者占比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);入住ICU组入院时精神行为异常、癫痫、发热、意识障碍、中枢性低通气发生率和白细胞计数、中性粒细胞百分比、C反应蛋白、使用静脉注射用人免疫球蛋白者占比、接受血浆置换者占比及入院时、出院时、出院6个月mRS评分 ≥ 3 分者占比高于未入住ICU组,嗜酸粒细胞百分比、嗜碱粒细胞百分比、单核细胞百分比、淋巴细胞百分比低于未入住ICU组,红细胞沉降率快于未入住ICU组,住院时间长于未入住ICU组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 预后良好亚组与预后不良亚组临床资料比较 预后良好亚组与预后不良亚组性别、既往史、入院时临床表现、白细胞计数、嗜酸粒细胞百分比、嗜碱粒细

表1 入住ICU组与未入住ICU组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between ICU group and non-ICU group

项目	未入住ICU组 (n=100)	入住ICU组 (n=118)	Z (χ^2) 值	P值
性别(男/女)	49/51	55/63	0.124	0.725
发病年龄[M(QR), 岁]	25 (20)	26 (22)	-0.031 ^a	0.975
既往史[n(%)]				
高血压史	9 (9.0)	14 (11.9)	0.471	0.493
糖尿病史	6 (6.0)	4 (3.4)	0.352	0.553
冠心病史	1 (1.0)	5 (4.2)	1.082	0.298
肿瘤史	7 (7.0)	12 (10.2)	0.683	0.408
颅脑外伤史	4 (4.0)	4 (3.4)	0.015	0.902
自身免疫系统疾病史	5 (5.0)	7 (5.9)	0.090	0.764
入院时临床表现[n(%)]				
精神行为异常	61 (61.0)	95 (80.5)	10.122	0.001
癫痫	55 (55.0)	87 (73.7)	8.361	0.006
发热	43 (43.0)	75 (63.6)	9.215	0.002
意识障碍	56 (56.0)	96 (81.4)	16.486	<0.001
记忆障碍	44 (44.0)	40 (33.9)	2.332	0.127
语言障碍	43 (43.0)	59 (50.0)	1.065	0.302
运动障碍	18 (18.0)	29 (24.6)	1.384	0.239
睡眠障碍	23 (23.0)	34 (28.8)	0.947	0.330
头痛	44 (44.0)	50 (42.4)	0.058	0.809
共济失调	29 (29.0)	28 (23.7)	0.779	0.377
心律失常	17 (17.0)	31 (26.3)	2.710	0.100
中枢性低通气	2 (2.0)	24 (20.3)	17.331	<0.001
实验室检查指标[M(QR)]				
白细胞计数($\times 10^9/L$)	7.3 (3.5)	10.1 (5.3)	-4.722 ^a	<0.001
嗜酸粒细胞百分比(%)	1.0 (1.3)	0.3 (0.8)	-4.494 ^a	<0.001
嗜碱粒细胞百分比(%)	0.4 (0.3)	0.3 (0.3)	-3.365 ^a	0.001
单核细胞百分比(%)	7.5 (2.3)	6.4 (2.5)	-2.336 ^a	0.001
淋巴细胞百分比(%)	26.0 (15.0)	15.0 (13.8)	-6.535 ^a	<0.001
中性粒细胞百分比(%)	63.4 (18.0)	76.4 (17.7)	-6.400 ^a	<0.001
红细胞沉降率(mm/1h)	12.0 (16.0)	15.0 (23.0)	-2.317 ^a	0.021
C反应蛋白(mg/L)	2.8 (8.2)	5.1 (15.5)	-2.389 ^a	0.017
脑脊液蛋白质定量(mg/L) ^b	316.7 (219.6)	329.2 (278.4)	-0.846 ^a	0.398
脑脊液白细胞计数($\times 10^6/L$) ^b	10.0 (24.0)	8.5 (28.0)	-0.342 ^a	0.733
脑脊液淋巴细胞百分比(%) ^b	77.0 (11.0)	75.0 (10.0)	-1.002 ^a	0.317
脑脊液单核细胞百分比(%) ^b	20.0 (11.0)	21.0 (11.0)	-0.024 ^a	0.981
治疗方案[n(%)]				
激素冲击治疗	86 (86.0)	105 (89.0)	0.444	0.505
使用静脉注射人免疫球蛋白	49 (49.0)	89 (75.4)	16.269	<0.001
血浆置换	9 (9.0)	26 (22.0)	6.823	0.009
二线治疗	8 (8.0)	11 (8.7)	0.119	0.730
住院时间[M(QR), d]	19 (12)	27 (22)	-3.909 ^a	<0.001
入院时mRS评分 ≥ 3 分[n(%)]	56 (56.0)	95 (80.5)	15.273	<0.001
出院时mRS评分 ≥ 3 分[n(%)]	27 (27.0)	71 (60.2)	24.066	<0.001
出院6个月mRS评分 ≥ 3 分[n(%)]	9 (9.0)	35 (29.7)	14.343	<0.001

注: mRS=改良Rankin量表; ^a表示Z值, ^b表示未入住ICU组有93例、入住ICU组有118例患者进行脑脊液常规检查

胞百分比、单核细胞百分比、淋巴细胞百分比、中性粒细胞百分比、红细胞沉降率、脑脊液淋巴细胞百分比、脑脊液单核细胞百分比、治疗方案、住院时间及入院时mRS评分 ≥ 3 分者占比比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 预后不良亚组发病年龄大于预后良好亚组, C反应蛋白、脑脊液蛋白质定量、脑脊液白细胞计数及出院时mRS评分 ≥ 3 分者占比高于预后良好亚组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表2。

2.3 ICU抗NMDAR脑炎患者预后影响因素的多因素 Logistic回归分析 以ICU抗NMDAR脑炎患者出院6个月预后(赋值: 预后不良=1, 预后良好=0)为因变量, 以表2中差异有统计学意义的指标为自变量[发病年龄、C反应蛋白、脑脊液蛋白质定量、脑脊液白细胞计数(均为实测值)及出院时mRS评分 ≥ 3 分(赋值: 否=0, 是=1)], 进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, 发病年龄、C反应蛋白、脑脊液白细胞计数是ICU抗NMDAR脑炎患者预后不良的独立影响因素($P<0.05$), 见表3。

3 讨论

NMDAR是离子型谷氨酸受体之一, 其广泛分布于中枢神经系统和外周神经系统, 包括GluN1、GluN2、GluN3 3种亚型。针对GluN1亚基的IgG抗体介导的急性或亚急性免疫炎症反应引起的暴发性脑病称为抗NMDAR脑炎^[1], 其是自身免疫性脑炎的最常见类型。本研究旨在分析ICU抗NMDAR脑炎患者的临床特征及其预后的影响因素。

3.1 ICU抗NMDAR脑炎患者的临床特征 本研究结果显示, 入住ICU组入院时精神行为异常、癫痫、发热、意识障碍、中枢性低通气发生率和白细胞计数、中性粒细胞百分比、C反应蛋白高于未入住ICU组, 红细胞沉降率快于未入住ICU组, 提示ICU抗NMDAR脑炎患者免疫炎症反应较严重; 入住ICU组使用静脉注射人免疫球蛋白者占比、接受血浆置换者占比及入院时、出院时、出院6个月mRS评分 ≥ 3 分者占比高于未入住ICU组, 住院时间长于未入住ICU组, 提示ICU抗NMDAR脑炎患者入院时病情较严重, 预后较差。

3.2 ICU抗NMDAR脑炎患者预后的影响因素 本研究结果显示, 发病年龄是ICU抗NMDAR脑炎患者预后不良的独立影响因素, 与TITULAER等^[10]研究结果一致, 分析原因可能如下: 随着年龄增长机体免疫功能逐渐减退, 其对机体的保护作用变弱; 此外, 年龄较大的患者合并的基础疾病较多, 均可能导致其预后变差。本研究结果显示, C反应蛋白是ICU抗NMDAR脑炎患者预后不良的独立影响因素。既往研究表明, CRP与自身免疫性疾病患者的炎症反应程度相关^[11]; CRP水平可能与视神经脊髓炎谱系疾病和多发性硬化的病理生理

表2 预后良好亚组与预后不良亚组临床特征比较

Table 2 Comparison of clinical characteristics between good prognosis subgroup and poor prognosis subgroup

项目	预后良好亚组 (n=85)	预后不良亚组 (n=33)	Z (χ ²) 值	P值
性别 (男/女)	38/47	17/16	0.443 ^a	0.506
发病年龄 [M (QR), 岁]	24 (17)	33 (32)	-3.178	0.001
既往史 [n (%)]				
高血压史	8 (9.4)	6 (18.2)	1.010 ^a	0.315
糖尿病史	2 (2.4)	2 (6.1)	0.187 ^a	0.666
冠心病史	3 (3.5)	2 (6.1)	0.011 ^a	0.918
肿瘤史	7 (8.2)	5 (15.2)	0.603 ^a	0.438
颅脑外伤史	2 (2.4)	2 (6.1)	0.187 ^a	0.666
自身免疫系统疾病史	5 (5.9)	2 (6.1)	0.158 ^a	0.691
入院时临床表现 [n (%)]				
精神行为异常	69 (81.2)	26 (78.8)	0.086 ^a	0.769
癫痫	65 (76.5)	22 (66.7)	1.180 ^a	0.277
发热	51 (60.0)	24 (72.7)	1.662 ^a	0.197
意识障碍	68 (80.0)	28 (84.9)	0.368 ^a	0.544
记忆障碍	29 (34.1)	11 (33.3)	0.007 ^a	0.936
语言障碍	47 (55.3)	13 (39.4)	2.405 ^a	0.121
运动障碍	19 (22.4)	10 (30.3)	0.811 ^a	0.368
睡眠障碍	28 (32.9)	6 (18.2)	2.525 ^a	0.112
头痛	36 (42.4)	14 (42.4)	<0.001 ^a	0.994
共济失调	19 (22.4)	9 (27.3)	0.318 ^a	0.573
心律失常	25 (29.4)	6 (18.2)	1.548 ^a	0.213
中枢性低通气	17 (20.0)	7 (21.2)	0.022 ^a	0.883
实验室检查指标 [M (QR)]				
白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	9.5 (5.3)	9.0 (5.2)	-0.342	0.733
嗜酸粒细胞百分比 (%)	0.3 (0.8)	0.3 (0.9)	-0.057	0.954
嗜碱粒细胞百分比 (%)	0.3 (0.3)	0.2 (0.4)	-0.757	0.449
单核细胞百分比 (%)	6.4 (2.8)	6.5 (2.4)	-0.375	0.708
淋巴细胞百分比 (%)	16.5 (13.5)	12.8 (17.5)	-0.720	0.472
中性粒细胞百分比 (%)	75.9 (16.4)	79.1 (20.8)	-0.432	0.666
红细胞沉降率 (mm/1 h)	14.0 (21.8)	22.0 (35.9)	-1.712	0.087
C反应蛋白 (mg/L)	3.7 (12.9)	11.4 (27.7)	-2.171	0.030
脑脊液蛋白质定量 (mg/L)	262.0 (207.7)	408.1 (363.4)	-3.541	<0.001
脑脊液白细胞计数 (×10 ⁶ /L)	8.0 (19.0)	20.0 (86.0)	-3.088	0.002
脑脊液淋巴细胞百分比 (%)	75.0 (29.0)	78.0 (10.5)	-1.648	0.099
脑脊液单核细胞百分比 (%)	21.0 (12.0)	18.0 (10.0)	-1.681	0.093
治疗方案 [n (%)]				
激素冲击治疗	78 (91.8)	27 (81.8)	1.492 ^a	0.222
使用静脉注射人免疫球蛋白	64 (75.3)	25 (75.8)	0.003 ^a	0.958
血浆置换术	20 (23.5)	6 (18.2)	0.396 ^a	0.529
二线治疗	6 (7.1)	6 (18.2)	2.117 ^a	0.146
住院时间 [M (QR), d]	26 (21)	31 (30)	-0.825	0.410
入院时mRS评分≥3分 [n (%)]	65 (76.5)	30 (90.9)	3.160 ^a	0.080
出院时mRS评分≥3分 [n (%)]	46 (54.1)	27 (81.8)	7.731 ^a	0.005

注：^a表示χ²值

表3 ICU抗NMDAR脑炎患者预后影响因素的多因素Logistic回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of prognosis in patients with anti-NMDAR encephalitis in ICU

变量	β	SE	Wald χ ² 值	P值	OR (95%CI)
发病年龄	0.040	0.015	7.243	0.007	1.040 (1.011, 1.071)
C反应蛋白	0.046	0.018	6.250	0.012	1.047 (1.010, 1.085)
脑脊液白细胞计数	0.018	0.005	10.696	0.001	1.018 (1.007, 1.029)

过程有关,在非炎症状态下,机体CRP水平极低,当受到细胞因子/趋化因子刺激后CRP能迅速合成并释放溶蛋白酶,进而非特异性地保护受损组织^[12]。上述研究结果提示,CRP能在一定程度上反映机体的炎症反应程度。既往研究表明,血脑屏障完整性与抗NMDAR脑炎患者预后相关^[13]。血脑屏障被破坏后,大脑特异性抗原暴露于免疫细胞^[14-15],进而加重自身免疫反应;同时,促炎因子如TNF-α、IL-6等通过血脑屏障进入外周血,进而引起外周血CRP水平升高,而CRP升高又会进一步导致促炎因子释放,加重机体炎症反应^[16]。因此,外周血CRP水平升高的ICU抗NMDAR脑炎患者预后不良风险较高。本研究结果显示,脑脊液白细胞计数是ICU抗NMDAR脑炎患者预后不良的独立影响因素,与一项针对成人ICU抗NMDAR脑炎患者的多中心研究结果一致^[17]。脑脊液白细胞计数升高与神经免疫系统有关,小胶质细胞是重要的免疫细胞,可参与神经系统的固有免疫反应,且细胞因子能促进固有免疫细胞的成熟^[18]。既往研究表明,在抗NMDAR脑炎急性期和恢复期,脑脊液细胞因子均明显升高,且其水平与不良预后呈正相关^[19]。上述研究结果提示,神经系统固有免疫参与了抗NMDAR脑炎的病理生理过程,且脑脊液白细胞计数升高会影响ICU抗NMDAR脑炎患者的预后。

综上所述,ICU抗NMDAR脑炎患者入院时精神行为异常、癫痫、发热、意识障碍、中枢性低通气发生率较高,免疫炎症反应较严重,预后较差;且发病年龄、C反应蛋白、脑脊液白细胞计数是ICU抗NMDAR脑炎患者预后不良的独立影响因素,应引起临床重视。但本研究为单中心、回顾性研究,所得结论仍有待联合多中心的高质量前瞻性研究进一步证实。

作者贡献:刘盼盼进行文章的构思与设计,结果分析与解释,负责撰写、修订论文;刘盼盼、李悦、丁志方、岳悦进行数据收集、整理、分析;刘盼盼、何谦益、赵莘瑜负责文章的质量控制及审校;赵莘瑜对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] IIZUKA T, KANAZAWA N, YANAGIDA A. Anti-NMDA receptor encephalitis [J]. Shinkei Kenkyu Shinpo, 2021, 73 (5): 595-

- 604.DOI: 10.11477/mf.1416201803.
- [2] 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.
- [3] TITULAER M J, 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.
- [4] BROADLEY J, SENEVIRATNE U, BEECH P, et al. Prognosticating autoimmune encephalitis: a systematic review [J]. *J Autoimmun*, 2019, 96: 24-34. DOI: 10.1016/j.jaut.2018.10.014.
- [5] 苗爱亮, 余传勇, 郁媛文, 等. 抗NMDA受体脑炎患者临床特征及预后影响因素的研究 [J]. *南京医科大学学报 (自然科学版)*, 2021, 41 (8): 1185-1189. DOI: 10.7655/NYDXBNS20210812.
- [6] 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): e244-252. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006783.
- [7] POLLAK T A, LENNOX B R, MÜLLER S, et al. Autoimmune psychosis: an international consensus on an approach to the diagnosis and management of psychosis of suspected autoimmune origin [J]. *Lancet Psychiatry*, 2020, 7 (1): 93-108. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30290-1.
- [8] Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2020, 7 (4): e730. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000730.
- [9] SPORNS P B, STRÄTER R, MINNERUP J, et al. Feasibility, safety, and outcome of endovascular recanalization in childhood stroke: the save ChildS study [J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77 (1): 25-34. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.3403.
- [10] TITULAER M J, MCCRACKEN L, GABILONDO I, et al. Late-onset anti-NMDA receptor encephalitis [J]. *Neurology*, 2013, 81 (12): 1058-1063. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a4a49c.
- [11] 王萍, 林羽, 李合. Th17/Treg炎症细胞因子对自身免疫性疾病合并肺部感染病情的评估价值 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32 (6): 866-870. DOI: 10.11816/cn.ni.2022-210150.
- [12] DUDDA J, SCHUPP T, RUSNAK J, et al. C-reactive protein and white blood cell count in cardiogenic shock [J]. *J Clin Med*, 2023, 12 (3): 965. DOI: 10.3390/jcm12030965.
- [13] YU Y, WU Y, CAO X, et al. The clinical features and prognosis of anti-NMDAR encephalitis depends on blood brain barrier integrity [J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2021, 47: 102604. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102604.
- [14] IWASAKI A. Immune regulation of antibody access to neuronal tissues [J]. *Trends Mol Med*, 2017, 23 (3): 227-245. DOI: 10.1016/j.molmed.2017.01.004.
- [15] CHEN Z, LI G Z. Immune response and blood-brain barrier dysfunction during viral neuroinvasion [J]. *Innate Immun*, 2021, 27 (2): 109-117. DOI: 10.1177/1753425920954281.
- [16] BEBERASHVILI I, OMAR M A, NIZRI E, et al. Combined use of CRP with neutrophil-to-lymphocyte ratio in differentiating between infectious and noninfectious inflammation in hemodialysis patients [J]. *Sci Rep*, 2023, 13 (1): 5463. DOI: 10.1038/s41598-023-32270-8.
- [17] 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.
- [18] 王文浩, 钱伟东. 自身免疫性脑炎诊断和治疗的研究进展 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26 (10): 10-14. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.10.003.
- [19] DENG B, LIU X N, LI X, et al. Raised cerebrospinal fluid BAFF and APRIL levels in anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis: correlation with clinical outcome [J]. *J Neuroimmunol*, 2017, 305: 84-91. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2017.01.012.

(收稿日期: 2023-04-24; 修回日期: 2023-08-20)

(修回日期: 谢武英)