神经病学 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001398

抗 γ－氨基丁酸 B 受体脑炎 2 例报道

孙洪扬，王亦心，刘雪娇，张 丽，白 晶
（吉林大学第一医院神经内科，长春 130021）

Anti-γ-aminobutyric acid B receptor encephalitis in two cases

Sun Hongyang, Wang Yixin, Liu Xuejiao, Zhang Li, Bai Jing
(Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University)

【中图分类号】R51 【文献标志码】B 【收稿日期】2016-05-24

抗 γ-氨基丁酸 B(γ-aminobutyric acid B,GABA-B)受体脑炎属于边缘叶脑炎的一种，是指 GABA 受体抗体侵犯海马、杏仁核、岛叶及扣带回皮质等脑边缘结构引起的脑炎，以急性或亚急性起病，临床表现以近记忆缺失、精神行为异常和癫痫发作为特点，多数患者合并肿瘤[1]。现将我科收治的 2 例抗 GABA-B 受体脑炎患者报道如下。

1 临床资料

病例 1：患者女，37 岁，因“发作性抽搐 4 d”入院。患者 4 d 前无明显原因突然出现抽搐，表现为双眼闭合，口唇发青，面色苍白，双上肢屈曲抖动，伴口吐白沫、舌咬伤及尿失禁，症状持续约 10 min 后清醒。后抽搐症状间断发作，4~5 次/d，表现和持续时间大致同上，抽搐后逐渐意识不清，为求进一步诊治来我院。既往史：家属诉患者近 1 年偶有被害妄想、幻觉，近半年记忆力减退，不能回忆近期发生的事。神经科查体：浅昏迷，查体不配合，血压 145/86 mmHg，脉搏 71 次/min，体温 37.3 ℃，呼吸 19 次/min，双侧瞳孔等大同圆，直径约 2.0 mm，直、间接对光反射迟钝，四肢肌张力减低，双上肢腱反射对称引出，双下肢腱反射未引出，双侧病理征阳性，项强二横指。辅助检查：磁共振头部平扫(图 1)示左侧丘脑异常信号，待除外炎性或变性疾病。24 h 视频脑电图监测到数次脑电发作，双侧颞区见 θ 波活动，波幅升高，频率减慢，演变为 δ 波活动，发作间期双侧颞区见大量中-高幅欠规则棘慢、间慢波，呈部分性发作的脑电特点。肺 CT(图 2)示右肺下叶异常密度，考虑中心型肺癌可能性大，病变累及右肺中叶支气管，并右肺下叶少许阻塞性肺炎，双侧少量胸腔积液。消化系、泌尿系、妇科超声未见异常，肿瘤标志物未见异常。脑脊液检查：压力 180 mmH_2O，无色透明脑脊液，蛋白 0.68 g/L，白细胞 208×10^6 个/L，葡萄糖 3.43 mmol/L，氯 126.4 mmol/L，多核 0.01，单核 0.99，脑脊液免疫球蛋白 IgG 43 mg/L，脑脊液病毒抗体阴性，结核菌涂片、一般细菌涂片、特殊细菌涂片、真菌涂片正常。脑脊液 GABA-B 受体抗体强阳性(+++)；血清 GABA-B 受体抗体强阳性(+++)。根据病史、查体及辅助检查诊断为抗 GABA-B 受体脑炎，给予丙种球蛋白(每次 20 mg，每日 1 次×5 d)联合甲强龙静滴免疫治疗，奥卡西平控制癫痫发作，患者抽搐症状基本控制。建议家属于胸外科继续就诊，家属拒绝并出院，3 个月后随访患者因肺癌全身转移去世。

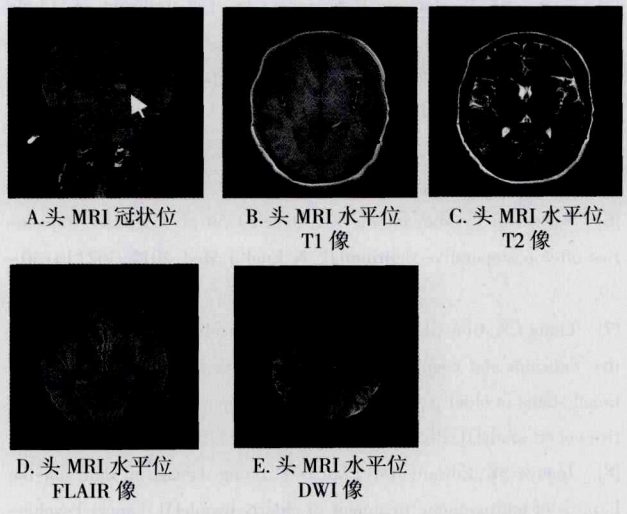


图 1 头 MRI 冠状位可见左侧丘脑异常信号

Fig.1 Brain magnetic resonance imaging (MRI) shows abnormal signal on the left thalamus



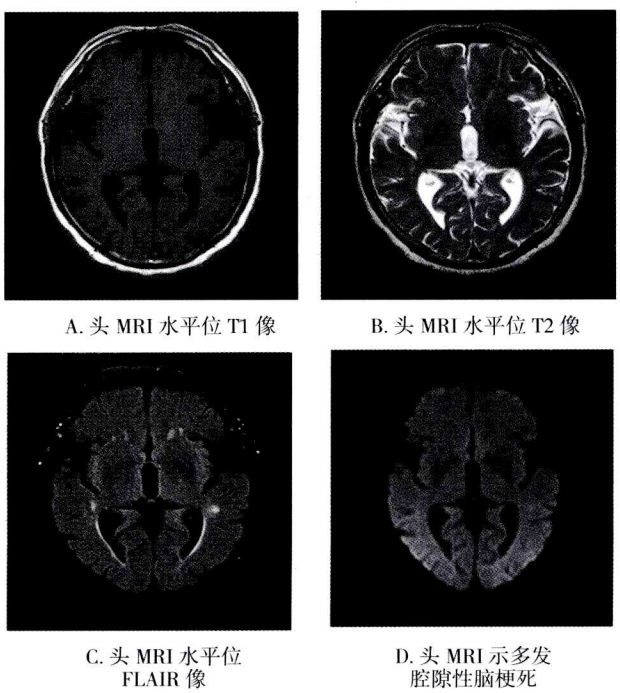
图 2 右肺下叶占位性病变

Fig.2 Occupying lesion on inferior lobe of the right lung

作者介绍：孙洪扬，Email：1185715575@qq.com，
研究方向：脑血管病与帕金森病。
通信作者：白 晶，Email：whiterose0431@163.com。

优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20170912.1127.016.html (2017-09-12)

病例 2：患者男，73 岁，因“发作性抽搐 1 d”入院，患者 1 d 前无明显原因突发抽搐，呈癫痫持续状态，当地医院给予地西泮等治疗后癫痫症状基本控制，但仍有躁动、胡言乱语、幻视、幻听等症状，为求进一步治疗来我院。既往：高血压病史 10 余年，吸烟史 20 余年。神经科查体：精神症状，表现为幻视、幻听、胡言乱语，血压 137/78 mmHg，脉搏 94 次/min，体温 37.9 ℃，呼吸 23 次/min，双侧瞳孔等大同圆，直径 1.5 mm，直、间接对光反射迟钝，四肢肌力、肌张力正常，双侧病理征（-），余查体不配合。辅助检查：磁共振头部平扫（图 3）示双侧多发腔隙性脑梗死、缺血灶；脑白质疏松。24 h 视频脑电图监测到数次临床发作，额区见低频 5~6 Hz θ 波活动和欠规则 δ 波，呈部分性发作的脑电特点。肺 CT 示右主支气管、右侧中间段支气管、双肺下叶支气管管腔高密度影；双肺散在炎变；纵隔淋巴结多发肿大。消化系、泌尿系超声未见异常。肿瘤标志物：总前列腺特异抗原 4.61 ng/mL。脑脊液检查：压力 170 mmH_2O，无色透明脑脊液，蛋白 0.37 g/L，白细胞 7×10^6 个/L，葡萄糖 4.04 mmol/L，氯 126.4 mmol/L，脑脊液免疫球蛋白 IgG 47.9 mg/L，脑脊液病毒抗体阴性，结核菌涂片、一般细菌涂片、特殊细菌涂片、真菌涂片正常。脑脊液、血清 GABA-B 受体抗体强阳性（+++）；脑脊液 Hu 抗体阳性（++），血清 Hu 抗体弱阳性（+）。根据病史、查体及辅助检查诊断为抗 GABA-B 受体脑炎，给予丙种球蛋白（每次 25 mg，每日 1 次×5 d）联合甲强龙静滴免疫治疗，奥卡西平控制癫痫发作，患者恢复良好，出院时抽搐症状控制，无精神行为异常。3 个月后随访患者无抽搐，无精神行为异常。



A. 头 MRI 水平位 T1 像　B. 头 MRI 水平位 T2 像

C. 头 MRI 水平位 FLAIR 像　D. 头 MRI 示多发腔隙性脑梗死

图 3　头 MRI 示多发腔隙性脑梗死

Fig.3　Brain MRI shows multiply lacuna infract

2　讨　论

1968 年 Corsellis 等[2]首次提出“边缘叶脑炎”概念，认为它是肿瘤相关性疾病，故又称副肿瘤性边缘性脑炎。随着影像学及抗体检测技术的发展，边缘叶脑炎的概念也不断扩展，现认为边缘叶脑炎是一种自身免疫疾病，目前主流观点认为是肿瘤组织与神经系统组分存在相同或相似抗原，产生交叉免疫，抗体攻击肿瘤组织，同时对机体正常神经组织产生破坏导致一系列神经系统症状[3]。本病并非一局灶性病损，而是在中枢神经系统各层次中均有病理发现，边缘叶的深部灰质及周围的白质结构可见大量的神经元缺失伴反应性小胶质细胞增生，以及血管周围淋巴细胞浸润。

抗 GABA-B 受体脑炎于 2010 年由 Lancaster 等[4]首次发现，目前关于该病的报道不足百例，且多为散发病例报道，国内崔丽英教授等曾对 18 例患者进行病例报道[5]。GABA-B 受体是 G 蛋白偶联受体，属于抑制性突触蛋白，主要与细胞膜抗原抗体有关，对神经递质传递和维持突触稳定性具有重要作用，广泛分布于中枢和外周神经系统；在中枢神经系统内以海马、丘脑和小脑的浓度最高[6]。目前病例报道中约 50% 患者检测出肿瘤，多数为小细胞肺癌，其他包括神经内分泌来源肺癌、胸腺癌、黑色素瘤、纵隔淋巴结肿大[4,7]。本组 2 例患者血及脑脊液抗 GABA-B 受体抗体阳性，1 例同时合并抗 Hu 受体抗体阳性，抗 Hu 抗体阳性患者最常见肿瘤为小细胞肺癌，少见于乳腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌、前列腺癌等，不出现于胸腺瘤患者中。此抗体阳性患者最常见的临床表现为副肿瘤性脑脊髓炎和感觉神经病，比较遗憾的是，因患者病情原因，未能完善肌电图等检查除外周围神经病。2 例患者均以癫痫发作起病，伴发意识障碍、精神行为异常，1 例患者发现肺癌，与既往文献报道一致。

抗 GABA-B 受体脑炎患者常规血清学及脑脊液检查无特异性，脑脊液可有炎性改变，以淋巴细胞增多为主，蛋白可轻度增高，葡萄糖及氯化物正常，部分患者可见寡克隆区带[8]。其特异性检查为血清和脑脊液抗 GABA-B 受体抗体检测，该抗体血清的滴度较低，需同时检测脑脊液和血清中的抗体[9]。颅脑 MRI 对疾病诊断无特异性，部分可出现颞叶内侧海马异常信号，表现为疾病早期出现单侧或双侧颞叶内侧及海马 T2FLAIR/T2WI 高信号，部分患者还可表现为 FDG-PET 高代谢状态[4]。目前对抗 GABA-B 受体脑炎尚无统一的诊断标准，该病的诊断主要基于临床症状以及血清或脑脊液检测出抗 GABA-B 受体抗体[9]。一般来说，临床患者以癫痫为主要症状，伴发有记忆障碍、意识行为混乱等边缘性脑炎症状，而传统肿瘤神经元抗体检测阴性时，需怀疑该病可能，所有确诊的患者均应该仔细排查潜在的肿瘤，尤其是小细胞肺癌，未发现肿瘤者要定期随访。关于该病的治疗目前尚没有统一的方案。现多主张一旦血清或脑脊液中检测到相关抗体，应立即进行免疫治疗，采用糖皮质激素类药物、人血丙种球蛋白、

神经病学 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001207

散发性包涵体肌炎 1 例报告

徐小敏，刘 洋，王 洵，魏有东
（重庆医科大学附属第一医院神经内科、重庆市神经病学重点实验室，重庆 400016）

Sporadic inclusion body myositis: a case report

Xu Xiaomin, Liu Yang, Wang Xun, Wei Youdong
(*Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; Chongqing Key Laboratory of Neurology*)

【中图分类号】R746 【文献标志码】B 【收稿日期】2015-12-21

散发性包涵体肌炎(sporadic inclusion body my-ositis,sIBM)是一种少见的慢性特发性炎性肌肉疾病，主要特点为隐袭起病的缓慢进行性肌无力和肌萎缩，常被误诊为多发性肌炎、运动神经元病等，国外报道炎性肌病中 sIBM 占 11%~28%[1]，国内对 sIBM 报道并不多。我院目前已收治 2 例 sIBM 患者，现将近期收治的 1 例经肌肉活检病理证实的 sIBM 患者报道如下。

作者介绍：徐小敏，Email：598151915@qq.com，
研究方向：神经系统脑血管病及肌肉疾病。
通信作者：魏有东，Email：1359125993@qq.com。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20170313.1122.068.html (2017-03-13)

1 临床资料

患者，女，62 岁，因“进行性四肢无力 6⁺年，发现肌肉萎缩 2⁺年”于 2015 年 10 月 26 日入院。患者于 6⁺年前无明显诱因渐感双下肢及颈部无力，表现为上下楼梯、起蹲及抬头困难，无肌肉痉挛、束颤及疼痛，无感觉异常、吞咽困难，以后病情缓慢加重，2⁺年前逐渐出现双上肢乏力，抬臂困难、持物不能，下蹲后自行起立不能，行走易跌倒，并且发现四肢肌肉出现渐进性萎缩。患者多次就诊于重庆市某医院，辅助检查头

血浆置换等方法，可单独或联合使用，对于合并肿瘤的患者同时进行抗肿瘤治疗[10]。该类患者其临床预后相对较差，尤其是合并肿瘤患者。本组 2 例患者 1 例预后差，1 例预后尚可。

对临床新发癫痫、意识障碍、记忆障碍的患者，应想到边缘叶脑炎的可能，尽快进行抗 GABA-B 受体抗体等相关检测，并完善肿瘤相关检查。抗 GABA-B 受体脑炎是一种自身免疫性的且能用血清学方法诊断的疾病，早期行免疫治疗效果相对良好。另外，当患者明确有合并肿瘤时，应尽早给予抗肿瘤治疗，联合治疗对改善患者临床预后是有帮助的。

参 考 文 献

[1] Moscato EH, Jain A, Peng X, et al. Mechanisms underlying autoimmune synaptic encephalitis leading to disorders of memory, behavior and cognition: insights from molecular, cellular and synaptic studies [J]. Eur J Neurosci, 2010, 32(2): 298-309.

[2] Corsellis JA, Goldberg CJ, Norton AR. Limbic encephalitis and its association with carcinoma[J]. Brain, 1968, 91(3): 481-496.

[3] Blaes F, Tsehernatsch M. Paraneoplastie neurological disorders[J]. Expert Rev Neurother, 2010, 10(10): 1559-1568.

[4] Lancaster E, Lai M, Peng X, et al. Antibodies to the GABA(B) receptor in limbic encephalitis with seizures: case sseries and characterisation of the antigen[J]. Lancet Neurol, 2010, 9(1): 67-76.

[5] Guan HZ, Ren HT, Yang XZ, et al. Limbic encephalitis associated with anti-γ-aminobutyric acid B receptor antibodies: a case series from China[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(22): 3023-3028.

[6] Bettler B, Kaupmann K, Mosbacher J, et al. Molecular structure and physiological functions of GABA(B) receptors[J]. Physiol Rev, 2004, 84(3): 835-867.

[7] Jarius S, Steinmeyer F, Knobel A, et al. GABAB receptor antibodies in paraneoplastic cerebellar ataxia[J]. J Neumimmunol, 2013, 256(1-2): 94-96.

[8] Dogan Onugoren M, Deuretzbacher D, Haensch CA, et al. Limbic encephalitis due to GABAB and AMPA receptor antibodies: a case series[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2015, 86(9): 965-972.

[9] Kim TJ, Lee ST, Shin JW, et al. Clinical manifestations and outcomes of the treatment of patients with GABAB encephalitis[J]. J Neuroimmunol, 2014, 270(1-2): 45-50.

[10] Irani SR, Michell AW, Lang B, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis[J]. Ann Neurol, 2011, 69(5): 892-900.

（责任编辑：冉明会）