DOI:10.16016/j.2097-0927.202309056

# 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病的临床分析

邓兵梅,刘 卓,项 薇,韩文杰,周友田,黎振声,熊铁根,康健捷 510010 广州,中国人民解放军南部战区总医院神经内科

[摘要] **目的** 探讨抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病(myelin oligodendrocyte glycoprotien antibody-associated disease,MOGAD)患者的临床及影像学特点。**方法** 回顾性分析 2016 年 6 月至 2022 年 6 月就诊于我院 14 例 MOGAD 患者的临床表现、影像学特点、实验室检查和预后等资料,探讨其临床表现及影像学特点。**结果** 男性 10 例,女性 4 例,男∶女=2.5∶1;首次发病年龄 18 岁以下 3 例,18~45 岁 8 例,大于 45 岁 3 例。临床分型以视神经炎(10/14,71.43%)最为常见;其次为脑炎或脑膜脑炎(9/14,64.29%)、脑干脑炎(5/14,35.71%)和脊髓炎(5/14,35.71%)。临床症状以视力下降最多见(10/14,71.43%);头痛 8 例(8/14,57.14%)、发热和头晕各 6 例(6/14,42.86%)、感觉异常 5 例(5/14,35.71%);癫痫、肢体无力、括约肌功能障碍、共济失调、呕吐各 4 例(4/14,28.57%)。4 例(4/14,28.57%)患者发病前有上呼吸道感染。10 例患者完善了脑脊液(cerebrospinal fluid,CSF)检查,其中结果异常 8 例(8/10,80%),CSF 压力升高 2 例(2/10,20%);WBC 增高 8 例(8/10,80%);脑脊液蛋白质增高 5 例(5/10,50%)。MRI 可见多部位受累,大脑皮质及皮质下白质 7 例(7/14,50.00%);脑干 6 例(6/14,42.86%);视神经 5 例(5/14,35.71%);脊髓 4 例(4/14,28.57%);海马、丘脑、基底节区及脑室旁各 3 例(3/14,21.43%);小脑、胼胝体各 2 例(2/14,14.29%),$T_2$WI、$T_2$ FLAIR 表现为片状高信号影,可有点片状、结节状或线状强化。10 例患者行视觉诱发电位(visual evoked potential,VEP)检查,其中 9 例(9/10,90%)异常,8 例(8/10,80%)提示双侧视觉通路异常。8 例(8/14,57.14%)表现为复发缓解病程。急性期甲强龙冲击治疗和丙种球蛋白调节治疗均有效。5 例表现为复发缓解的患者加用免疫抑制剂后复发均明显减少。**结论** MOGAD 临床表现多样,以视力下降、头痛、发热、头晕最多见。病变常累及大脑皮质及皮质下白质、脑干、视神经等部位,$T_2$ WI、$T_2$ FLAIR 表现为片状高信号影,部分病灶可强化。急性期激素冲击治疗和丙种球蛋白治疗有效,缓解期使用免疫抑制剂可减少复发。

[关键词] 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病;髓鞘少突胶质细胞糖蛋白;视神经脊髓炎谱系疾病;磁共振

[中图法分类号] R392.11;R445.2;R744.5 [文献标志码] A

# Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: a clinical analysis of 14 cases

DENG Bingmei, LIU Zhuo, XIANG Wei, HAN Wenjie, ZHOU Youtian, LI Zhensheng, XIONG Tiegen, KANG Jianjie
Department of Neurology, General Hospital of Southern Theater Command, Guangzhou, Guangdong Province, 510010, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the clinical and imaging characteristics of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD). **Methods** The clinical symptoms, MRI features, results of laboratory tests and clinical prognosis of 14 MOGAD patients who were hospitalized in our hospital from June 2016 to June 2022 were collected and retrospectively analyzed. Their clinical and imaging characteristics were summarized and discussed. **Results** Among the 14 enrolled patients, there were

[基金项目] 广州市科技计划项目(202102080514)

[通信作者] 康健捷,E-mail:26757551@qq.com

2097-0927/Copyright © 2024, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

10 males and 4 females, with a male to female ratio of 2.5∶1. Their age of first onset was <18 years in 3 cases, 18~45 years in 8 cases, and >45 years in 3 cases. Optic neuritis (10/14, 71.43%) was the most common clinical type, followed by encephalitis or meningoencephalitis (9/14, 64.29%), brainstem encephalitis (5/14, 35.71%) and myelitis (5/14, 35.71%). Visual impairment (10/14, 71.43%) was the most common clinical symptom, followed by headache in 8 cases (8/14, 57.14%), fever in 6 cases (6/14, 42.86%), dizziness in 6 cases (6/14, 42.86%), parethesia in 5 cases (5/14, 35.71%), and seizures, limb paralysis, sphincter dysfunction, ataxia, and vomit were all in 4 cases (4/14, 28.57%). Four patients (4/14, 28.57%) had a history of upper respiratory tract infection before MOGAD onset. There were 10 patients undergoing cerebrospinal fluid (CSF) test, and 8 of them had abnormal results, including 2 patients (2/10, 20%) of increased pressure, 8 patients (8/10, 80%) of larger WBC count in CSF, and 5 patients (5/10, 50%) of elevated total protein in CSF. MRI displayed multiple lesion involvement, and there were 7 cases (7/14, 50.00%) in cortical/subcortical white matter, 6 cases in brainstem (6/14, 42.86%), 5 cases in optic nerve (5/14, 35.71%), 4 cases in spinal cord (4/14, 28.57%). The hippocampus, thalamus, basal ganglia, and paraventricular white matter were involved in 3 cases (3/14, 21.43%), respectively, and the cerebellum and corpus callosum were in 2 cases (2/14, 14.29%), respectively. MRI lesions demonstrated patchy hyperintensity on $T_2$ WI and $T_2$ FLAIR, with patchy, nodular and linear enhancement. Among the 10 patients undergoing visual evoked potential (VEP) test, abnormalities were detected in 9 cases (9/10, 90%), and 8 (8/10, 80%) had bilateral visual pathway abnormalities. Eight patients (8/14, 57.14%) experienced relapse and remission course. Both methylprednisolone pulse therapy and immunoglobulin modulation therapy were effective in the acute phase. Five patients with relapsed remission presented a significant reduction in recurrence after immunosuppressants. **Conclusion** MOGAD is manifested with various clinical features, with vision loss, headache, fever and dizziness more common. MRI lesions of MOGAD involve cerebral cortex, subcortical white matter, brainstem, and optic nerve, *etc*. Patchy hyperintesive signals are observed on $T_2$WI and $T_2$ FLAIR, and some lesions can be enhanced. Corticosteroid pulse therapy and immunoglobulin therapy show effective treatment in the acute phase, and immunosuppressants in the remission phase can reduce relapse.

[**Key words**] myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease; myelin oligodendrocyte glycoprotein; neuromyelitis optica spectrum disorder; magnetic resonance imaging

Supported by the Project of Guangzhou Science and Technology Plan (202102080514). Corresponding author: KANG Jianjie, E-mail: 26757551@qq.com

抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白G抗体相关疾病(myelin oligodendro-cyte glycoprotien antibody-associated disease,MOGAD)是一种免疫介导的中枢神经系统(central nervous system,CNS)炎症性脱髓鞘疾病。越来越多的研究发现,MOGAD的发病机制、临床表现、影像学表现、治疗和预后均与其他CNS炎症性脱髓鞘疾病存在差异[1],故被认为是一种独立的疾病[2]。该病发病率相对较低,临床表现复杂多样,部分临床医生对其认识不足,易误诊为病毒性脑炎、多发性硬化(multiple sclerosis,MS)等而延误诊治。本研究回顾性分析14例MOGAD患者的临床和影像学等资料,探讨其临床及影像学特点,以期有助于该病的早期诊疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

纳入2016年6月至2022年6月在南部战区总医院神经内科住院的14例首次发作并确诊的MOGAD患者。参照我国2020年MOGAD诊断和治疗中国专家共识中的诊断标准[3],所有患者可确诊为MOGAD。纳入标准:①用全长人髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(myelin oligodendrocyte glycoprotien,MOG)作为靶抗原的细胞法检测血清MOG-IgG阳性;②临床有下列表现之一或组合:视神经炎,包括慢性复发性炎性视神经病变;横贯性脊髓炎;脑炎或脑膜脑炎;脑干脑炎;与CNS脱髓鞘相关的MRI或电生理检查结果;排除其它诊断。排除标准:①入院前外院已给予糖皮质激素、丙种球蛋白或免疫抑制剂治疗;②有严重肝肾功能损害、肿瘤;③因幽闭恐惧症等原因,未完成头颅脊髓磁共振检查,病例资料不完整。

### 1.2 方法

1.2.1 资料采集 回顾性收集14例患者的一般资料、临床表现、实验室检查、MRI资料、视觉诱发电位

(visual evoked potential,VEP)、复发情况、治疗和预后等。采用住院复查和门诊、电话或微信等方式追踪,观察患者转归或复发情况,随访 1~6 年,并分析患者的临床和影像学特点。MOGAD 复发诊断标准:首次发作 1 个月后出现新的中枢神经系统症状,其中 ADEM 首次发作至少 3 个月后出现新的中枢神经系统症状并持续 24 h 以上,符合 MOGAD 诊断标准。

1.2.2 血及脑脊液(cerebrospinal fluid,CSF)检查

送检血清和 CSF 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(myelin oligodendrocyte glycoprotien,MOG)IgG 等 CNS 脱髓鞘抗体,其中 MOG-IgG 采用基于细胞的免疫荧光法(cell-based assay,CBA)进行检测;完善血 ENA(extractable nuclear antibody)谱、风湿三项、免疫功能五项、血管炎四项、甲状腺功能、肿瘤标志物等检查;行腰椎穿刺术,测 CSF 压力,并行常规、生化、IgG 寡克隆区带(oligoclonal bands,OB)等检查;另有 4 例患者送检了血和 CSF 自身免疫脑炎相关抗体检测。

1.2.3 磁共振(magnetic resonance imaging,MRI)及视觉诱发电位(VEP)检查 患者均行 MRI,采用美国 GE 公司 3.0T 超导核磁共振,包括 $T_1$ 加权像、$T_2$ 加权像、弥散加权成像(DWI)和液体衰减反转恢复序列(FLAIR)等成像序列。10 例患者接受了 VEP 检查,主要观察潜伏期、波幅等指标。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的用中位数表示;计数资料用例数和百分比[n(%)]表示。

## 2 结果

2.1 一般资料

14 例患者中男性 10 例,女性 4 例,男∶女=2.5∶1;就诊时年龄 12~67 岁;首次发病年龄 18 岁以下 3 例,18~45 岁 8 例,大于 45 岁 3 例。

2.2 临床特点

2.2.1 临床分型 14 例患者中视神经炎(optic neuritis,ON)10 例(10/14,71.43%);脑炎或脑膜脑炎 9 例(9/14,64.29%);脑干脑炎 5 例(5/14,35.71%);脊髓炎 5 例(5/14,35.71%)。6 例(6/14,42.86%)以 1 种临床表型起病,8 例(8/14,57.14%)以 2 种或 2 种以上同时起病。

2.2.2 临床表现 以视力下降最多见(10/14,71.43%),其中 6 例累及双眼,3 例伴有眼痛;其次为头痛(8/14,57.14%)、发热(6/14,42.86%)、头晕(6/14,42.86%)和感觉异常(5/14,35.71%);癫痫、肢体无力、括约肌功能障碍、共济失调和呕吐各有 4 例(4/14,28.57%)。部分患者还有构音不清、吞咽呛咳、复视、认知功能下降(反应迟钝、记忆力下降)、精神症状(胡言乱语、情绪障碍)、震颤、睡眠增多、胸闷、腹胀、食欲差和味觉改变等症状。

2.2.3 首发症状 以头痛(7/14,50%)、视力下降(6/14,42.86%)、头晕(3/14,21.43%)、癫痫(3/14,21.43%)、发热(3/14,21.43%)、肢体麻木无力(3/14,21.43%)、尿潴留(2/14,14.29%)相对常见。

2.2.4 诱发因素 4 例患者(4/14,28.57%)发病前有上呼吸道感染病史,表现为咽痛、一过性畏寒发热等;1 例病前 1 周有皮肤过敏史;1 例病前 2 个月有带状疱疹病毒感染病史;1 例停用免疫抑制剂。

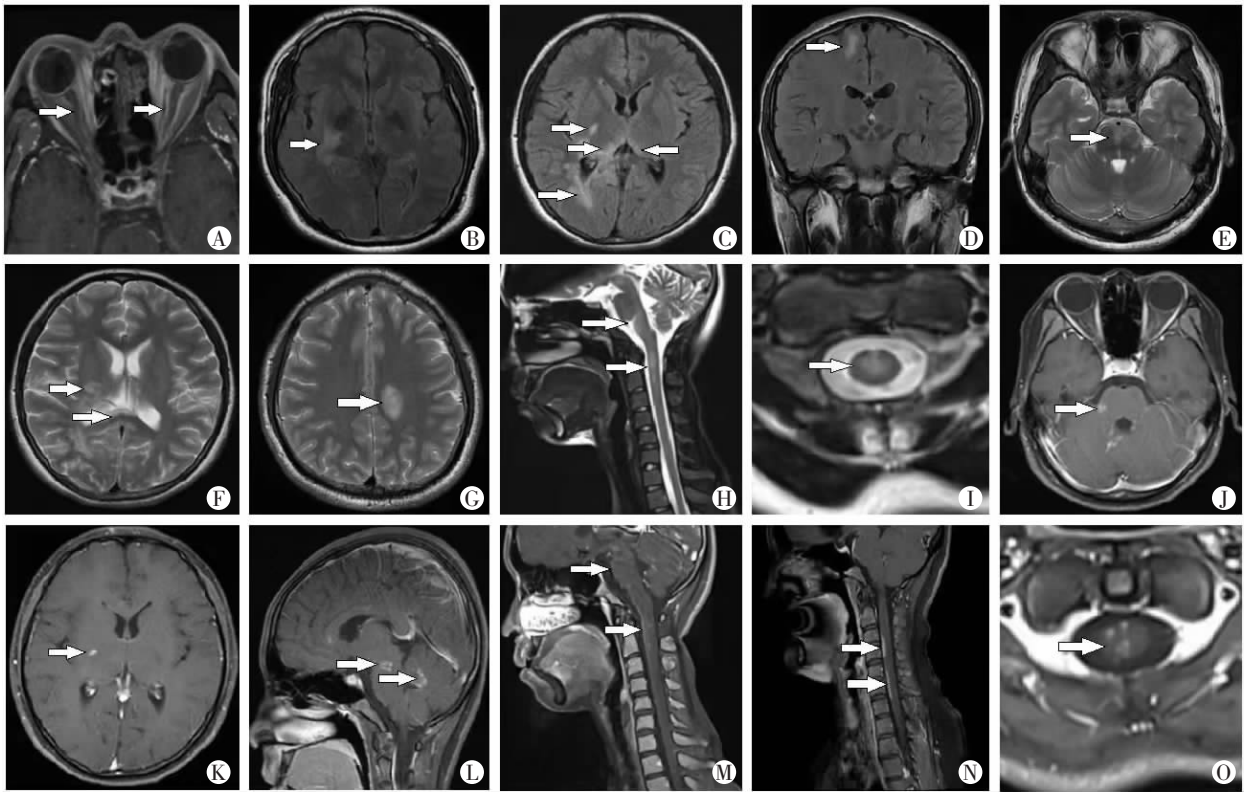
2.3 CSF 检查及血免疫指标检查

10 例患者行腰椎穿刺术,2 例 CSF 压力升高;8 例 WBC 增高(14.6~354×$10^6$/L),其中 3 例在(100~200)×$10^6$/L,1 例>200×$10^6$/L,分类以淋巴细胞、单核细胞比率升高为主;脑脊液蛋白质增高 5 例,1 例大于 1g/L;1 例氯化物轻度下降;脑脊液糖均正常。

14 例患者血清 MOG-IgG(+),抗体滴度为 1∶10~1∶320;血 AQP4 抗体、抗髓磷脂碱性蛋白(antimyelin basic protein,MBP)抗体均(-)。8 例患者 CSF MOG-IgG(+),抗体滴度为 1∶10 ~ 1∶320;CSF AQP4 抗体、MBP 抗体均(-)。4 例检查血和 CSF NMDAR 抗体,其中 1 例血和 CSF 抗 NMDAR 均(+),抗体滴度均为 1∶10;1 例仅 CSF 阳性(1∶32)。7 例患者送检了寡克隆带(OB)检查,仅 1 例为血和 CSF OB 同时(+)。4 例 ENA 谱部分指标异常,2 例甲状腺抗体增高,均已排除其他系统性自身免疫性疾病。

2.4 影像学特点

14 例患者均行 MRI,以多部位受累为主要表现(图 1),9 例(9/14,64.29%)脑内病灶,5 例(5/14,35.71%)视神经受累,4 例(4/14,28.57%)脊髓受累,病灶呈点状、片状,表现为 $T_2$WI、$T_2$FLAIR 序列斑片状高信号影,部分强化,多为点状、片状、结节状或线状强化,1 例表现为环形强化,部分合并病灶周围脑膜或脊膜强化。脑内病灶主要分布:大脑皮质及皮质下白质 7 例(7/14,50.00%);脑干 6 例(6/14,42.86%);海马、丘脑、基底节区及脑室旁各 3 例(3/14,21.43%);小脑、胼胝体各 2 例(2/14,14.29%)。视神经损害表现为双侧或单侧视神经异常信号,可见视神经局限增粗肿胀,均累及视神经前段,节段>1/2 视神经,有不同程度的强化;脊髓损害中 3 例累及颈髓,1 例同时累及颈胸髓,其中 2 例大于 3 个椎体节段。患者复发时,MRI 表现为新发病灶或原病灶范围扩大。



A:双侧视神经眶内段全程肿胀增粗,增强后可见明显强化,左侧相对明显;B~D:$T_2$ FLAIR 见右侧基底节区、双侧丘脑、侧脑室旁白质、右侧额叶皮层下见斑片状高信号;E~G:桥脑腹侧、右侧基底节区、胼胝体、左侧半卵圆中心长 $T_2$ 信号;H:中脑、延髓、C1-2 可见小片状长 $T_2$ 信号;I:颈髓长 $T_2$ 信号,病灶位于脊髓中央;J~O:右侧桥臂、小脑蚓部、右侧基底节区、脑干、颈髓、脑膜和脊膜的点状、线状、结节状或条状强化

**图 1 MOGAD 患者的 MRI 表现**

2.5 VEP 检查

10 例患者行 VEP 检查,有 9 例异常。表现为 P100 潜伏期延长、波幅下降或波形分化不良。8 例双侧视觉通路异常,1 例单侧视觉通路异常。2 例表现为单眼视力下降,但 VEP 示双侧受累;另 1 例患者无视力下降症状,但 VEP 示双侧异常。

2.6 治疗和预后

12 例于急性期使用大剂量甲强龙冲击治疗(1 000 mg/d),1 例使用地塞米松(15 mg/d),1 例症状轻微,未用激素;7 例同时使用静脉注射免疫球蛋白治疗 5 d[0.4 g/(kg·d)],缓解期激素缓慢减量。所有患者经治疗后临床症状体征明显改善,仅部分遗留轻度视力下降和肢体麻木等。患者复发后再次使用激素或丙球仍然有较好疗效。8 例(57.14%)表现为复发缓解病程,复发 1~6 次;4 例患者复发 1 次;1 例复发 2 次,其中 1 次仅发现 MRI 新发病灶而无新发临床症状和体征;1 例复发 3 次;1 例复发 4 次;1 例复发 6 次,此例患者合并抗脑脊液 NMDAR 阳性。复发间隔时间 1 个月至 6 年,5 例(35.71%)在 1 年内复发。5 例表现为复发缓解病程的患者在缓解期加用免疫抑制剂,复发均明显减少。1 例先后复发 4 次的患者,加用硫唑嘌呤后近 4 年未复发;2 例患者分别复发 6 次、3 次,加用吗替麦考酚酯后分别 2 年、3 年半未再复发;2 例加用甲氨蝶呤的患者分别半年、3 年未复发。

## 3 讨论

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)是少突胶质细胞表面和胞体中的一种糖蛋白,仅在脑、脊髓和视神经等部位表达。研究表明 MOG-IgG 可能是 MOGAD 的致病性抗体[4]。虽然 MOGAD 的临床表现和影像学特点与视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis opticaspectrum disorders,NMOSD)、MS 等 CNS 炎性脱髓鞘疾病有所重叠,但 MOGAD 仍表现出一些独立的特点[5]。MOGAD 的发病机制与 NMOSD、MS 不同[6-7],有其独特的免疫病理改变,是一种独立疾病谱[8]。MOGAD 可发生于任何年龄段,成人的中位发病年龄低于 NMOSD,约 30 岁[1],男女比例 1∶2~1∶1,也有研究显示男性发病率稍高于女性[5]。而在 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 中女性明显多于男性[9]。本组病例的首次发病年龄 30.21 岁,男女比例为 2.5∶1,男性相

对常见。有文献报道,47%MOGAD 患者病前有感染史[10],带状疱疹感染亦可能为其前驱事件[11]。本组病例中 4 例(28.57%)有上呼吸道感染病史,表现为咽痛、一过性畏寒发热等;1 例有带状疱疹病毒感染史,这提示感染可能为 MOGAD 的诱发因素[9],其发病与感染密切相关。

MOGAD 临床表现为单相或复发病程,可广泛累及 CNS,临床表现多样,常见临床分型包括视神经炎(ON)、脊髓炎、脑干脑炎、脑膜脑炎等[1,12],可表现为单一临床分型或多种组合[13]。部分患者表现为炎性脱髓鞘假瘤[6]。本组病例的临床分型,以 ON 最常见,占 71.43%,其次为脑炎或脑膜脑炎、脑干脑炎和脊髓炎;首发症状以视力下降、头痛相对多见,其次为头晕、发热、癫痫、肢体麻木无力、尿潴留等。

MOGAD-ON 为 MOGAD 最常见的临床分型,其特征包括视力显著下降、眼痛明显、发展迅速的视盘水肿及高复发率[1];常累及双侧视神经,多为球后长节段病灶,长度大于眶内段 1/2,较少累及视交叉和视束,可伴有视乳头周围出血[14];MRI 可见视神经明显增粗水肿,视神经鞘及球周组织有增强信号[15],这与眼眶结缔组织受累,从而导致视神经周围炎有关[16],这也是其较为特异性的影像学改变[14]。MS、NMOSD 相关 ON,视神经水肿轻,极少累及眼眶结缔组织;NMOSD-ON 常累及视交叉和视束,很少伴眼痛[15]。本研究中 10 例 ON,6 例累及双眼,3 例伴有眼痛,进一步证实了 MOGAD-ON 易累及双眼、常伴眼痛的特点[14];1 例患者 MRI 可见视神经明显增粗、肿胀和迂曲,累及视神经眶内段全长,强化明显(图 1A);2 例虽表现为单眼视力下降,但 VEP 显示双侧受累;1 例无视力下降主诉,但 VEP 示双侧异常,这提示 VEP 较 MRI 更敏感,有助于发现视神经亚临床损害。尽管 MOGAD-ON 视力下降较为显著,复发频率也较高,但对激素治疗反应较好,总体预后优于 NMOSD-ON[14,17]。本组病例中 10 例 ON,治疗后均明显好转,也支持 MOGAD-ON 预后较好。

MOGAD 患者约 20%可累及脊髓,主要表现为肢体瘫痪、感觉障碍和尿便障碍等[12]。全脊髓均可受累,以颈髓和胸髓最多见,病灶长度多为 2~5 个椎体节段[11],长节段病灶,或非连续、短节段斑片状或串珠状病灶,长 T2 信号,病灶数常≥2 个[2]。MOGAD 较易累及脊髓圆锥而出现神经源性膀胱及男性勃起功能障碍[2,18],此为其特征性脊髓损害的临床表现[2]。病灶多局限于灰质,轴位上可见“H”征,矢状位多为沿脊髓前侧的线性长 T2 信号[18],周围伴有云雾样长 T2 信号,这也是该病较特异性的影像学表现[2,15,18]。NMOSD 脊髓损害发生率高于 MOGAD,多为长节段性横贯性脊髓炎,MRI 强化更明显,病变呈中央弥漫性,多不局限于灰质,极少累及脊髓圆锥,可伴有脊髓萎缩坏死[19]。本组病例中 4 例脊髓 MRI 异常,均累及颈髓,1 例同时累及胸髓;长节段受累和短节段受累各 2 例,提示 MOGAD 颈髓和胸髓为常见受累部位,可为长节段或短节段脊髓炎表现;1 例脊髓 MR 见 C6 异常信号,但无相应临床表现,提示可能存在亚临床损害,临床需注意排查。

MOGAD 表现为癫痫或脑膜脑炎的患者明显多于 NMOSD[20],可出现认知障碍、精神异常、头痛、发热、恶心呕吐等症状,部分以癫痫为首发症状[21],癫痫发生率可达 10.3%~24%。约 30%的 MOGAD 可累及脑干,表现为头晕、恶心呕吐、共济失调、眼震、复视、构音障碍、吞咽困难、颅神经麻痹等[22],但极后区综合征出现率远低于 NMOSD[12,19]。MOGAD 颅脑 MRI 病灶分布广泛,常不对称,多直径较大、边界不清,以皮层、皮质下受累多见[15],侧脑室旁白质也可受累,但病灶无明显垂直于侧脑室长轴的特征[9]。还可表现为脑干、胼胝体、深部核团及纤维束等长 T2 信号[23],很少累及极后区。病灶可有线样、云雾状及结节样强化,也可无强化或者单纯脑膜强化[18],少部分还可表现为假瘤样白质病变[23]。而 NMOSD 多分布于极后区、室管膜周围、导水管周围及下丘脑等部位,脑膜强化少见。本研究中有 9 例(64.29%)颅脑 MRI 发现病灶,主要累及皮层和皮层下白质(50.00%)、脑干(35.71%);其次为海马、丘脑、基底节区及脑室旁白质;小脑、胼胝体亦有受累,与既往文献一致[24]。脑内病灶呈点状、片状,表现为 T2WI、T2FLAIR 序列高信号影,部分病灶出现强化,多表现为点状、片状、结节状或线状强化,1 例表现为环形强化,部分合并病灶周围软脑膜强化。本研究中有 3 例患者以头痛、癫痫起病,颅脑 MRI 均可见皮层、皮层下白质异常信号。

少部分 MOGAD 患者可出现头痛、发热、恶心呕吐及脑膜刺激征等临床表现和体征,提示脑膜受累,常合并颅高压、CSF WBC 和总蛋白增高[25],早期易误诊为颅内感染,极少数患者可能会出现 IgG 寡克隆带[14]。32%患者存在血脑屏障破坏,CSF WBC 计数为 3~306×$10^6$/L[11]。本组病例中,2 例 CSF 压力增高;8 例 WBC 增高(14.6~354×$10^6$/L),分类以单核细胞和淋巴细胞为主;5 例 CSF 蛋白增高,仅 1 例>1g/L;1 例 CSF 寡克隆带(OB)阳性。上述结果提示,MOGAD 颅高压相对较少,CSF WBC 和总蛋白升高较为常见,但多为轻-中度增高,与既往研究一致[11]。MOG-IgG 主要在外周的淋巴器官产出,它不仅存在于血清中,也可在 CSF 检出,但检出率较外周血清低[1]。本组有 10 例患者同时检测了血和 CSF MOG-IgG,其中 2 例 CSF MOG-IgG 为阴性,8 例 CSF MOG-IgG 阳性的患者中 5 例的滴度低

于血清,这提示血 MOG-IgG 检测较 CSF 更为敏感且抗体滴度相对更高。在部分 MOGAD 患者 CSF 或血清中可检测出其他自身抗体,如 NMDAR 抗体[26]。本组病例中,1 例血和 CSF 抗 NMDAR 均阳性;1 例仅 CSF 抗 NMDAR 阳性;4 例 ENA 谱部分指标异常,2 例甲状腺抗体增高,但未达到系统性免疫疾病的诊断标准,提示 MOGAD 体内存在免疫功能紊乱。MOG 抗体与 NMDAR 抗体并存,可能原因为少突胶质细胞除了表达 MOG 也可表达 NMDAR,二者在异常免疫反应发生时可能同时受累[26]。临床上,对 MOGAD 患者进行风湿免疫指标的筛查有助于早期筛查是否合并其他自身免疫性疾病,也对免疫抑制剂的选择和时机具有指导意义[27]。

既往研究表明,MOGAD 急性期使用糖皮质激素冲击治疗和丙种球蛋白免疫调节治疗均可改善临床症状[11,28],有效率 50%~90%[11]。本组病例急性期经激素和/或丙球治疗后临床症状均明显改善,3 例遗留有轻度视力下降;1 例遗留有肢体麻木;1 例头晕、行走欠稳。MOGAD 总体预后良好[9,11],61.8%复发[9],视力障碍是最常见后遗症[29],脊髓炎比 ON 更易留下残疾,其残疾症状更倾向于多次复发后逐次遗留症状的累积[30],减少复发有利于改善患者预后。本研究中随访 14 例患者中,8 例复发,复发率达 57.14%,其中 3 例复发频繁的患者在激素减量过程中复发,再次使用激素冲击或激素加量后症状缓解,提示该病复发率相对较高,部分患者可能存在激素依赖,与既往研究结果一致[31]。1 例仅表现为 MRI 新发病灶而无新发临床症状或体征,提示定期复查有助于发现亚临床复发和指导调整治疗。免疫抑制剂联用小剂量激素可能降低 MOGAD 复发风险[11,22,28]。5 例复发患者缓解期加用了免疫抑制剂,复发均明显减少,也为免疫抑制剂可能降低复发风险提供了新的证据。其他患者因激素冲击治疗和/或丙种球蛋白治疗后临床症状明显改善或复发症状轻微而拒绝加用免疫抑制剂。

综上所述,MOGAD 是一种独立的免疫介导的 CNS 炎性脱髓鞘疾病,以血清 MOG-IgG 为生物学标志物,临床表现复杂多样,以 ON 最为常见,可为单相向或复发病程。MRI 病灶分布广泛,多累及视神经、皮质下白质、脑干、皮层、脊髓等部位。急性期激素冲击治疗和丙种球蛋白免疫调节治疗均有效,部分可复发,免疫抑制剂对预防复发有一定效果。本研究存在一定局限性,为回顾性研究,样本量较少,随访时间较短。未来需要继续扩大样本量,开展多中心、前瞻性的研究进一步探讨 MOGAD 的发病机制和临床特点,以指导临床诊治。

**参考文献:**


[1] WYNFORD-THOMAS R, JACOB A, TOMASSINI V. Neurological update: MOG antibody disease[J]. J Neurol, 2019, 266(5): 1280-1286. DOI: 10.1007/s00415-018-9122-2.

[2] DUBEY D, PITTOCK S J, KRECKE K N, *et al*. Clinical, radiologic, and prognostic features of myelitis associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(3): 301-309. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.4053.

[3] 中国免疫学会神经免疫分会. 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病诊断和治疗中国专家共识[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(2): 86-95. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2020.02.002.
Branch of Neuroimmunology of Chinese Society for Immunology. China expert consensus on diagnosis and treatment of diseases related to anti-myelinated oligodendrocyte glycoprotein immunoglobulin G antibody[J]. Chin J Neuroimmunol Neurol, 2020, 27(2): 86-95. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2020.02.002.

[4] PAPATHANASIOU A, TANASESCU R, DAVIS J, *et al*. MOG-IgG-associated demyelination: focus on atypical features, brain histopathology and concomitant autoimmunity[J]. J Neurol, 2020, 267(2): 359-368. DOI: 10.1007/s00415-019-09586-5.

[5] 崔东清, 左瑶, 刘燕霞, 等. 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病的临床及影像学特点[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(1): 19-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2020.01.005.
CUI D Q, ZUO Y, LIU Y X, *et al*. The clinical and radiological features of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disease[J]. Chin J Neurol, 2020, 53(1): 19-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2020.01.005.

[6] SHU Y Q, LONG Y M, WANG S S, *et al*. Brain histopathological study and prognosis in MOG antibody-associated demyelinating pseudotumor[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2019, 6(2): 392-396. DOI: 10.1002/acn3.712.

[7] FANG L, KANG X M, WANG Z, *et al*. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG contributes to oligodendrocytopathy in the presence of complement, distinct from astrocytopathy induced by AQP4-IgG[J]. Neurosci Bull, 2019, 35(5): 853-866. DOI: 10.1007/s12264-019-00375-8.

[8] MADER S, KÜMPFEL T, MEINL E. Novel insights into pathophysiology and therapeutic possibilities reveal further differences between AQP4-IgG- and MOG-IgG-associated diseases[J]. Curr Opin Neurol, 2020, 33(3): 362-371. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000813.

[9] COBO-CALVO A, RUIZ A, MAILLART E, *et al*. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: the MOGADOR study[J]. Neurology, 2018, 90(21): e1858-e1869. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005560.

[10] JARIUS S, RUPRECHT K, KLEITER I, *et al*. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 1: frequency, syndrome specificity, influence of disease activity, long-term course, association with AQP4-IgG, and origin[J]. J Neuroinflammation, 2016, 13(1): 279. DOI: 10.1186/s12974-016-0717-1.

[11] JARIUS S, RUPRECHT K, KLEITER I, *et al*. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome[J]. J Neuroinflammation, 2016, 13(1): 280. DOI: 10.1186/s12974-016-0718-0.

[12] REINDL M, WATERS P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease[J]. Nat Rev Neurol, 2019, 15(2): 89-102. DOI: 10.1038/s41582-018-0112-x.

[13] ZHOU Y, JIA X, YANG H, *et al*. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated demyelination: comparison between onset phenotypes[J]. Eur J Neurol, 2019, 26(1): 175-183. DOI: 10.1111/ene.13791.

[14] TAJFIROUZ D A, BHATTI M T, CHEN J J. Clinical characteristics and treatment of MOG-IgG-associated optic neuritis[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2019, 19(12): 100. DOI: 10.1007/s11910-019-1014-z.

[15] SALAMA S, KHAN M, SHANECHI A, *et al*. MRI differences between MOG antibody disease and AQP4 NMOSD[J]. Mult Scler, 2020, 26(14): 1854-1865. DOI: 10.1177/1352458519893093.

[16] AKAISHI T, SATO D K, TAKAHASHI T, *et al*. Clinical spectrum of inflammatory central nervous system demyelinating disorders associated with antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein[J]. Neurochem Int, 2019, 130: 104319. DOI: 10.1016/j.neuint.2018.10.016.

[17] SHAHRIARI M, SOTIRCHOS E S, NEWSOME S D, *et al*. MOGAD: how it differs from and resembles other neuroinflammatory disorders[J]. Am J Roentgenol, 2021, 216(4): 1031-1039. DOI: 10.2214/AJR.20.24061.

[18] DENEVE M, BIOTTI D, PATSOURA S, *et al*. MRI features of demyelinating disease associated with anti-MOG antibodies in adults[J]. J De Neuroradiol, 2019, 46(5): 312-318. DOI: 10.1016/j.neurad.2019.06.001.

[19] WINGERCHUK D M, BANWELL B, BENNETT J L, *et al*. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. Neurology, 2015, 85(2): 177-189. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001729.

[20] HAMID S H M, WHITTAM D, SAVIOUR M, *et al*. Seizures and encephalitis in myelin oligodendrocyte glycoprotein IgG disease vs aquaporin 4 IgG disease[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(1): 65-71. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.3196.

[21] ZHONG X N, CHANG Y Y, TAN S, *et al*. Relapsing optic neuritis and meningoencephalitis in a child: case report of delayed diagnosis of MOG-IgG syndrome[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 94. DOI: 10.1186/s12883-019-1324-4.

[22] DE MOLC L, WONG Y, VAN PELT E D, *et al*. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults[J]. Mult Scler, 2020, 26(7): 806-814. DOI: 10.1177/1352458519845112.

[23] JURYNCZYK M, GERALDES R, PROBERT F, *et al*. Distinct brain imaging characteristics of autoantibody-mediated CNS conditions and multiple sclerosis[J]. Brain, 2017, 140(3): 617-627. DOI: 10.1093/brain/aww350.

[24] JARIUS S, KLEITER I, RUPRECHT K, *et al*. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 3: Brainstem involvement—frequency, presentation and outcome[J]. J Neuroinflammation, 2016, 13(1): 281. DOI: 10.1186/s12974-016-0719-z.

[25] ZHONG X N, ZHOU Y F, CHANG Y Y, *et al*. Seizure and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated encephalomyelitis in a retrospective cohort of Chinese patients[J]. Front Neurol, 2019, 10: 415. DOI: 10.3389/fneur.2019.00415.

[26] ZHOU L, ZHANGBAO J Z, LI H Q, *et al*. Cerebral cortical encephalitis followed by recurrent CNS demyelination in a patient with concomitant anti-MOG and anti-NMDA receptor antibodies[J]. Mult Scler Relat Disord, 2017, 18: 90-92. DOI: 10.1016/j.msard.2017.09.023.

[27] LIU J, MORI M, SUGIMOTO K, *et al*. Peripheral blood helper T cell profiles and their clinical relevance in MOG-IgG-associated and AQP4-IgG-associated disorders and MS[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2020, 91(2): 132-139. DOI: 10.1136/jnnp-2019-321988.

[28] JARIUS S, PAUL F, WEINSHENKER B G, *et al*. Neuromyelitis optica[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6: 85. DOI: 10.1038/s41572-020-0214-9.

[29] ETEMADIFAR M, ABBASI M, SALARI M, *et al*. Comparing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody (MOG-Ab) and non MOG-Ab associated optic neuritis: clinical course and treatment outcome[J]. Mult Scler Relat Disord, 2019, 27: 127-130. DOI: 10.1016/j.msard.2018.10.013.

[30] MARIANO R, MESSINA S, KUMAR K, *et al*. Comparison of clinical outcomes of transverse myelitis among adults with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody vs aquaporin-4 antibody disease[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(10): e1912732. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.12732.

[31] CHEN J J, BHATTI M T. Clinical phenotype, radiological features, and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG) optic neuritis[J]. Curr Opin Neurol, 2020, 33(1): 47-54. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000766.

(收稿:2023-09-11;修回:2023-10-22)

(编辑 吴培红)