

12 例抗 GABAB 受体脑炎患者临床特征及治疗的回顾性分析

蒋晓松

广西壮族自治区脑科医院神经内科一病区 广西柳州 545005

〔摘要〕目的 总结分析 12 例抗 GABAB 受体脑炎患者临床特征、治疗及预后情况。方法 回顾性选取 2018 年 1 月-2021 年 1 月在广西医科大学第一附属医院神经内科住院治疗的抗 GABAB 受体脑炎患者 12 例，分析患者的临床表现、实验室检查结果与影像学表现、治疗及预后。结果 12 例患者中，主要临床表现为癫痫发作 12 例，认知障碍 10 例，精神症状 8 例，意识障碍 5 例，发热 3 例，头痛 3 例，睡眠障碍 5 例，头晕 1 例，共济失调 1 例，不自主运动 1 例；12 例患者血清及脑脊液中抗 GABA-B 受体抗体检测均阳性。头颅 MRI 检查异常 7 例，累及颞叶内侧（包括海马）5 例，累及岛叶、额叶 1 例；12 例中，接受丙种球蛋白+激素治疗 7 例，激素治疗 2 例，丙种球蛋白+激素+硫唑嘌呤治疗 3 例，其中 8 例预后良好，4 例预后不良，预后良好率为 66.67%。结论 抗 GABAB 受体脑炎以癫痫发作为主要临床表现，多数伴有认知障碍、精神症状，单纯抗癫痫药物治疗效果不佳，及时应用免疫治疗能够对患者预后进行改善。

〔关键词〕抗 GABAB 受体脑炎；自身免疫性脑炎；临床特征；治疗

〔中图分类号〕R512.3 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2022) 05-015-03

自身免疫性脑炎泛指一大类因免疫系统针对中枢神经系统抗原产生免疫反应而导致的疾病，不同自身抗体介导的自身免疫性脑炎的临床特征有所差异，抗 γ -氨基丁酸 B 型受体 (γ -aminobutyric acid B type receptor, GABABR) 抗体相关脑炎的 GABABR 抗体属于细胞表面抗体，其相关脑炎常常表现为边缘性脑炎，边缘系统受累是其主要临床及影像学特征，大部分和小细胞肺癌相关^[2]，免疫调节治疗能够对患者神经系统功能障碍进行改善，但是如果患者合并肿瘤，那么其就具有较差的预后^[3]。本研究回顾性分析 12 例抗 GABAB 受体抗体阳性自身免疫性脑炎患者临床特征、治疗及预后情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2018 年 1 月-2021 年 1 月在广西医科大学第一附属医院神经内科住院治疗的抗 GABAB 受体脑炎患者 12 例，年龄 31~73 岁，平均 (54.23±9.45) 岁，女性 5 例，男性 7 例。在发病至确诊时间方面，7~25d 8 例，26~32d 4 例。纳入标准：①均接受免疫荧光法检测；②均有癫痫发作、精神行为异常等边缘系统症状；③均符合 2016 年 Lancet Neurology 发表的自身免疫性脑炎诊断标准^[9]以及《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识》^[10]；④均为急性或亚急性疾病，起病时间均在 3 个月以内。排除标准：①有外伤、代谢性脑病、中毒性脑病、化疗药物引起的脑病、营养缺乏性脑病、酒精戒断综合征等；②中途退出。

1.2 方法

综合性分析所有患者的临床资料，对患者的主要临床表现、首发症状进行分析统计，对患者实验室检查、头颅 MRI 检查结果进行总结，对患者抗体检测结果进行统计。采用间接免疫荧光试剂盒（德国欧盟）检测脑脊液、血清标本抗 GABA-B 受体抗体、抗富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白 (LG11) 抗体、抗 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸 (AMPA) 抗体、抗 NMDAR 抗体、抗接触蛋白相关蛋白 2 (CASPR2) 抗体，对患者进行盆腔、腹部彩超、胸部 CT 检查及肿瘤标志物检测等，必要的情况下对患者进行腹部 CT、胃镜、全身 PET-CT、病理活检检查。给予患者镇静、抗癫痫、免疫调节治疗等，采用

改良 Rankin 量表 (mRS) 对患者免疫治疗后神经功能进行评估， <2 分、 ≥ 2 分分别评定为预后良好、不良^[5]。

2 结果

2.1 临床表现分析

12 例患者中，在吸烟史方面，有 4 例，无 8 例；在临床表现方面，癫痫发作 12 例，认知障碍 10 例，精神症状 8 例，意识障碍 5 例，发热 3 例，头痛 3 例，睡眠障碍 5 例，头晕 1 例，共济失调 1 例，不自主运动 1 例。见表 1。

2.2 实验室检查与影像学表现分析

所有患者在免疫治疗前行腰椎穿刺检查，其中颅压升高 4 例，白细胞升高 7 例，蛋白升高 5 例。所有患者均行血清及脑脊液抗 GABABR 抗体检测，患者血清及脑脊液均阳性。头颅 MRI 检查异常 7 例，累及颞叶内侧（包括海马）5 例，累及岛叶、额叶 1 例。见表 2。

2.3 治疗及转归分析

12 例患者均给予免疫治疗，其中丙种球蛋白+激素治疗 7 例，激素治疗 2 例，丙种球蛋白+激素+硫唑嘌呤 3 例；预后良好 8 例，预后不良 4 例，预后良好率为 66.67%。见表 3。

3 讨论

GABABR 作为一种抑制性的突触受体，广泛分布在与认知、情感及自主神经功能调节相关的边缘叶系统，与学习、记忆和认知功能紧密相关。本研究 12 例患者中，临床表现均有癫痫发作，其次以认知障碍、精神症状多见，部分合并有意识障碍、发热、头痛、睡眠障碍、头晕、共济失调、不自主运动等。

本组患者行腰椎穿刺检查，其中颅压升高 4 例，脑脊液白细胞升高 7 例，蛋白升高 5 例，提示抗 GABAB 受体脑炎多数腰椎穿刺压力正常，少数压力升高，脑脊液白细胞数及蛋白可轻度升高或者正常。本组所有患者脑脊液和血清中均检测出抗 GABABR 抗体，提示脑脊液和（或）血清中发现 GABABR 抗体是确诊本病的特异性指标^[10]。本组患者行头颅 MRI 检查，结果异常 7 例，其中累及颞叶内侧（包括海马）5 例，累及岛叶、额叶 1 例，提示边缘叶受累。本组 12 例患者均给予免疫治疗，预后良好 8 例，预后不良 4 例，预后良好率为 66.67%，提示抗 GABA-B 受体脑炎患者接受免疫调节治疗后具有良好的短期

预后，合并肿瘤的患者长期预后较差。

综上所述，抗 GABAB 受体脑炎以癫痫发作为主要临床表现，多数伴有认知障碍、精神症状，单纯抗癫痫药物治疗效果不佳，及时应用免疫治疗能够对患者预后进行改善，值得推广。

参考文献

- [1] 卢凯，朱遂强. 抗 γ -氨基丁酸 B 型受体脑炎的临床特征[J]. 临床神经病学杂志，2022，35(1):40-44.
- [2] 纪录，薛青，黄朝阳，等. 抗 GABAB 型受体脑炎临床特征及预后分析[J]. 临床神经病学杂志，2021，34(2):116-120.
- [3] 王家芳，牟奇琦. 抗 GABAB 受体脑炎的临床研究进展[J]. 检验医学与临床，2021，18(12):1806-1809.
- [4] 陈卓，彭涛. 抗 GABAB 型受体脑炎 38 例临床分析[J]. 临床神经病学杂志，2021，34(2):110-115.
- [5] 郑铮，张其梅，夏杰. 11 例抗神经元抗体阳性的自身免疫性脑炎的临床特征[J]. 巴楚医学，2021，4(2):31-36.
- [6] 马秋英，王佳伟，张景晓，等. 晚发型自身免疫性脑炎：一项单中心回顾性队列研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志，2021，28(3):199-203.
- [7] 董敏睿，陈立杰. 抗 γ -氨基丁酸 B 受体脑炎临床特征及预后分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志，2020，

27(2):117-121.

[8] 冯雪丹，于莎莎，李阳，等. 21 例抗 GABAB 受体脑炎的临床特征分析[J]. 中风与神经疾病杂志，2020，37(9):801-805.

[9] Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. Lancet Neurol, 2016, 15(4):391-404.

[10] 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.

表 1 12 例患者的临床表现分析

序号	性别	年龄(岁)	病程(d)	吸烟史
1	男性	64	20	-
2	女性	65	10	-
3	男性	73	5	-
4	男性	59	10	每天 10 支，20 年
5	男性	66	25	-
6	女性	60	15	-
7	男性	66	2	每天 5 ~ 10 支，30 年
8	男性	68	15	每天 20 支，33 年
9	女性	34	26	-
10	男性	57	4	每天 10 支，30 年
11	女性	48	20	-
12	女性	31	20	-

表 1 (续) 12 例患者的临床表现分析

序号	癫痫发作	认知障碍	精神症状	意识障碍	发热	头痛	睡眠障碍	头晕	共济失调	不自主运动
1	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
2	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
3	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-
4	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
5	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-
6	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-
7	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-
8	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-
9	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-
10	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
11	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-
12	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+

表 2 12 例患者的脑脊液与影像学表现分析

序号	脑脊液					入院胸部 CT	头颅 MRI 病灶部位
	抗 GABAB 受体抗体血清	抗 GABAB 受体抗体脑脊液	白细胞 ($\times 10^6/L$)	蛋白 (mg/L)	压力 (mmH ₂ O)		
1	1:100	1:100	-	-	190	右上肺阻塞性肺不张	双侧海马
2	1:10	1:32	-	-	-	-	-
3	1:32	1:100	18	566	200	-	左侧额叶
4	1:100	1:320	28	-	-	右肺门占位	-
5	1:10	1:100	22	-	-	-	右侧岛叶
6	1:10	1:10	-	494	-	-	右侧颞叶
7	1:32	1:10	-	546	-	右肺上叶结节、肺间质纤维化	-
8	1:100	1:10	-	640	-	-	未做
9	1:10	1:32	40	498	-	双肺炎性反应	双侧海马
10	1:32	1:100	34	-	210	双肺炎性反应、双肺下叶膨胀不全、双下肺膨胀不全	-
11	1:320	1:320	20	-	230	-	双侧颞叶
12	1:10	1:100	18	-	-	-	左侧海马

(下转第 18 页)

统计学的软件进行数据统计, 其中, t 值为检验计量资料时的数据代表, 其结果为 ($\bar{x} \pm s$) 标准, 卡方值为检验计数资料时的数据代表, 其结果为百分比, 针对组间数据是否存在差异时, 主要以 P 值为基准, 其临界值为 0.05, 当 $P < 0.05$ 时, 则代表该数据存在统计学的意义, 反之则无意义。

2 结果

2.1 两组临床效果对比分析, 详情如表 1 所示

表 1 组间临床效果调查分析 ($n, \%$)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
研究组	43	35 (81.40)	6 (13.95)	2 (4.65)	41 (95.35)
单一组	43	26 (60.47)	7 (16.28)	10 (23.26)	33 (76.74)
χ^2 值	-	-	-	-	6.198
P 值	-	-	-	-	$P < 0.05$

2.2 组间不良反应情况对比分析, 详情如表 2 所示

表 2 组间不良反应情况调查分析 (%)

组别	例数	感染	出血	总发生率
研究组	43	1 (2.33)	1 (2.33)	2 (4.65)
单一组	43	8 (18.60)	4 (9.30)	12 (27.91)
χ^2 值	-	-	-	8.532
P 值	-	-	-	$P < 0.05$

2.3 组间生活质量评分对比分析, 详情如表 3 所示

表 3 组间生活质量评分调查分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	情绪状态评分	社会活动评分	日常生活评分
研究组	43	28.09 $\pm$ 8.36	41.24 $\pm$ 8.98	60.79 $\pm$ 7.19
单一组	43	20.56 $\pm$ 3.73	31.45 $\pm$ 5.03	48.09 $\pm$ 5.91
t 值	-	5.393	6.237	8.948
P 值	-	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$

3 讨论

宫颈本身具有细胞免疫、体液免疫防御功能, 但宫颈黏膜内皮非常薄, 抵抗力差, 很容易暴露在病源环境中, 所以需采用安全有效的治疗方式实施治疗。宫颈炎通常采用冷冻、激光、红外线、微波等方式治疗, 效果并不理想, 复发率高, 并发症多。宫颈炎治疗不彻底或未得到及时治疗是导致宫颈癌前病变重要因素, 实施 LEEP 手术治疗具有创伤小、恢复快

的特点, 可以精准快速地将病变组织切除, 可有效预防并发病症^[4]。让宫颈在痊愈后有好的弹性、无瘢痕, 且不影响分娩, 但部分患者会出现阴道出血的情况, 无须采取特殊处理^[5]。LEEP 手术根据患者出血情况来控制对病变组织的切割速度, 从而降低切割的出血量, 对病变组织病理诊断起到促进作用^[6]。重组人干扰素 α -2b 凝胶具有抑制感染细胞增殖的功效, 可以促进感染糜烂组织上皮脱落, 减少宫颈分泌物。本研究将 LEEP 手术治疗与重组人干扰素 α -2b 凝胶联合 LEEP 手术治疗进行了对比分析, 结果显示, 研究组患者临床效果、生活质量评分均优于单一组, 不良反应情况低于单一组。

综上所述, 对宫颈癌前病患者实施重组人干扰素 α -2b 凝胶联合 LEEP 手术治疗, 可有效降低患者出现不良反应的概率, 提高患者的临床效果和生活质量, 值得在临床上应用与推广。

[参考文献]

- [1] 李秋萍. 阴道镜联合高频电波环切术治疗宫颈癌前病变疗效、并发症及生活质量研究 [J]. 按摩与康复医学, 2021, 12(06):62-63+67.
- [2] 周瑛琦. 宫颈环形电切术治疗宫颈癌前病变的临床效果及对妊娠结局的影响 [J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(21):91-93.
- [3] 马立荣, 李晓颖, 党祺. 阴道镜联合 LEEP 术治疗宫颈癌前病变的安全性及有效性研究 [J]. 系统医学, 2021, 6(20):136-138+148.
- [4] 陈洁, 范李鑫, 曹春园. 重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾片治疗宫颈癌前病变合并高危型人乳头瘤病毒感染的效果分析 [J]. 中国性科学, 2021, 30(06):98-101.
- [5] 孙怀美, 朱彦红. 治疗宫颈癌前病变运用阴道镜联合高频电波环切术的临床效果观察 [J]. 中国农村卫生, 2021, 13(06):22+39.
- [6] 陈九蒲, 谷保双. 重组人干扰素 α -2b 栓联合 LEEP 治疗宫颈癌前病变合并 HPV 感染的疗效观察 [J]. 四川生理科学杂志, 2020, 42(03):310-313.

(上接第 16 页)

表 3 12 例患者的治疗及转归分析

序号	免疫治疗	AEDs 治疗	mRS 评分		复发	随访时间 (月)	预后
			入院前	治疗后			
1	丙球 + 激素	丙戊酸 + 左乙拉西坦	5	3	-	2	不良
2	激素	未使用	3	0	-	10	良好
3	丙球 + 激素	丙戊酸 + 左乙拉西坦	4	1	-	4	良好
4	丙球 + 激素	丙戊酸	5	3	有	27	不良
5	丙球 + 激素 + 硫唑嘌呤	奥卡西平 + 丙戊酸	4	1	-	24	良好
6	丙球 + 激素	左乙拉西坦	3	1	-	7	良好
7	激素	未使用	5	3	-	3	不良
8	丙球 + 激素 + 硫唑嘌呤	丙戊酸 + 左乙拉西坦	3	1	-	11	良好
9	丙球 + 激素	丙戊酸	4	1	-	20	良好
10	丙球 + 激素	丙戊酸	5	3	有	9	不良
11	丙球 + 激素 + 硫唑嘌呤	丙戊酸 + 左乙拉西坦	3	1	-	18	良好
12	丙球 + 激素	丙戊酸 + 左乙拉西坦	4	1	-	27	良好