

· 神经免疫性疾病 PET 显像 ·

抗富含亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 抗体 相关脑炎的转归与脑葡萄糖代谢 特征的相关性研究

葛璟洁¹ 王靖国² 陈向军² 杨贇豪¹ 林华媚¹邓波² 王静¹ 蒋泉灵¹ 管一晖¹ 左传涛¹¹复旦大学附属华山医院核医学/PET 中心, 上海 200235; ²复旦大学附属华山医院神经内科, 上海 200040

葛璟洁和王靖国对本文有同等贡献

通信作者: 陈向军, Email: xiangjchen@fudan.edu.cn; 左传涛, Email: zuochuantao2000@126.com

【摘要】 目的 探讨抗富含亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 (LGI1) 抗体相关脑炎患者急性发作期脑葡萄糖代谢特征提示疾病临床转归的潜在价值。**方法** 前瞻性纳入 2019 年 10 月至 2023 年 12 月间复旦大学附属华山医院 28 例抗 LGI1 抗体相关脑炎确诊患者[男 18 例、女 10 例;年龄(56.6±11.9)岁], 均在基线期接受脑¹⁸F-FDG PET 显像。根据患者随访后的预后(预后好组和预后差组)和复发(复发组和无复发组)情况分为不同亚组, 采用 Mann-Whitney *U* 检验比较 2 组间蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分差异; 应用统计参数图 (SPM) 分析对不同组别 PET 图像进行两独立样本 *t* 检验, 分别获得不同转归患者脑葡萄糖代谢的特征差异。**结果** MoCA 评分在复发组 (*n* = 6) 和无复发组 [*n* = 22; 14.0(9.8, 20.5) 和 22.0(18.0, 24.0) 分; *Z* = 2.17, *P* = 0.030]、预后差组 (*n* = 13) 和预后好组 [*n* = 15; 14.0(10.0, 22.0) 和 22.0(19.8, 25.3) 分; *Z* = 2.47, *P* = 0.013] 差异有统计学意义。与预后好组比较, 预后差组在双侧额叶、外侧颞叶、顶下小叶及扣带回的脑葡萄糖代谢减低, 而脑干、双侧豆状核、双侧中央旁小叶/中央后回代谢增高(均 *t* = 1.71, 均 *P* < 0.05)。与无复发组患者相比, 复发组患者则在双侧额叶内侧回、前扣带回、双侧岛叶及颞上回、丘脑代谢减低, 而双侧中央前回、额下回及双侧豆状核代谢增高(均 *t* = 1.71, 均 *P* < 0.05)。**结论** ¹⁸F-FDG PET 显像提示不同转归(预后如何、是否复发)的抗 LGI1 抗体相关脑炎患者基线期的脑代谢存在差异, 可为疾病基线期的临床评估提供新视角。

【关键词】 神经系统自身免疫疾病; 脑炎; 抗体; 细胞内信号肽和蛋白质类; 正电子发射断层显像术; 氟脱氧葡萄糖 F18

基金项目: 国家自然科学基金 (82272039, 82371431); 国家卫健委 2020 年医疗服务与保障能力提升项目

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241231-00450

Association between the outcome of anti-leucine-rich glioma-inactivated protein 1 antibody-related encephalitis and the characteristics of brain glucose metabolism

Ge Jingjie¹, Wang Jingguo², Chen Xiangjun², Yang Yunhao¹, Lin Huamei¹, Deng Bo², Wang Jing¹, Jiang Quanling¹, Guan Yihui¹, Zuo Chuantao¹¹Department of Nuclear Medicine/PET Center, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200235, China; ²Department of Neurology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Ge Jingjie and Wang Jingguo are contributed equally to the article

Corresponding authors: Chen Xiangjun, Email: xiangjchen@fudan.edu.cn; Zuo Chuantao, Email: zuochuantao2000@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the potential value of cerebral glucose metabolism characteristics in anti-leucine-rich glioma-inactivated protein 1 (LGI1) antibody-related encephalitic patients during acute phase as the clinical indicator of disease outcomes. **Methods** From October 2019 to December 2023, 28 patients (18 males, 10 females; age (56.6±11.9) year) with anti-LGI1 antibody-related encephalitis diagnosed at Huashan Hospital, Fudan University were prospectively enrolled. All patients received baseline brain ¹⁸F-FDG PET imaging and were divided into different subgroups according to the prognosis (good prognosis and poor prognosis groups) and recurrence (recurrence and non-recurrence groups) after follow-

up. The difference of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score between the two groups was compared by Mann-Whitney *U* test. Statistical parametric mapping (SPM) analysis was used to analyze the PET images of different groups by independent-sample *t* test, and the characteristics of cerebral glucose metabolism of patients with different outcomes were obtained. **Results** MoCA scores between the recurrence group ($n=6$) and the non-recurrence group ($n=22$; $14.0(9.8, 20.5)$ vs $22.0(18.0, 24.0)$; $Z=2.17$, $P=0.030$), and between the poor prognosis group ($n=13$) and the good prognosis group ($n=15$; $14.0(10.0, 22.0)$ vs $22.0(19.8, 25.3)$; $Z=2.47$, $P=0.013$) were significantly different. Compared with the good prognosis group, the cerebral glucose metabolism in the poor prognosis group was decreased in the bilateral frontal lobe, lateral temporal lobe, inferior parietal lobule and cingulate gyrus, but increased in the brainstem, bilateral lentiform nucleus and bilateral paracentral lobule/postcentral gyrus (all $t=1.71$, all $P<0.05$). Compared with the non-recurrence group, the metabolism of bilateral medial frontal gyrus, anterior cingulate gyrus, bilateral insula, superior temporal gyrus and thalamus decreased in the recurrence group, while the metabolism of bilateral precentral gyrus, inferior frontal gyrus and bilateral lentiform nucleus increased (all $t=1.71$, all $P<0.05$). **Conclusion** ^{18}F -FDG PET imaging reveals the differences in brain metabolism of anti-LGI1 antibody-related encephalitic patients at baseline with different outcomes (prognosis, recurrence or not), which can provide a new perspective for the clinical evaluation of the disease at baseline.

【Key words】 Autoimmune diseases of the nervous system; Encephalitis; Antibodies; Intracellular signaling peptides and proteins; Positron-emission tomography; Fluorodeoxyglucose F18

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82272039, 82371431); 2020 Medical Service and Support Capacity Improvement Project

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241231-00450

抗富含亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 (leucine-rich glioma-inactivated protein 1, LGI1) 抗体相关脑炎是自身免疫性脑炎 (autoimmune encephalitis, AE) 的常见亚型。疾病确诊依赖于特征性症状识别, 如面-臂肌张力障碍发作 (faciobrachial dystonic seizures, FBDS)、记忆力减退、低钠血症, 以及血清/脑脊液中 LGI1 抗体的检测阳性^[1]。多数患者对免疫治疗反应良好^[2], 但预后存在较大异质性。25% 患者 2 年随访期的最大改良 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评分仍大于 2 分, 提示预后不良^[3]; 仅少数患者能在免疫治疗后完全恢复认知功能^[4]; 此外, 高达 35% 的患者在疾病缓解后会出现复发^[2]。

传统 MRI 对抗 LGI1 抗体相关脑炎的灵敏度约为 65%, 尤其在脑脊液抗体阴性的患者中, MRI 灵敏度降至 45%^[5]。研究表明, ^{18}F -FDG PET 显像能检测到抗 LGI1 抗体攻击的葡萄糖代谢异常脑区, 表现为内侧颞叶和基底节的高代谢, 且灵敏度优于 MRI^[6-7]。本研究拟对抗 LGI1 抗体相关脑炎患者基线期的 ^{18}F -FDG PET 显像进行脑代谢分析, 旨在探究不同预后患者存在的组间代谢差异, 并评估这些差异与临床特征的关联、以及对疾病转归的预测价值。

资料与方法

1. 研究对象。本研究为横断面研究。前瞻性纳入 2019 年 10 月至 2023 年 12 月间复旦大学附属华山医院神经内科自身免疫性脑炎队列 (Huashan autoimmune encephalitis molecular imaging cohort, HS-ATOMIC) 研究中诊治的 28 例抗 LGI1 抗体相关脑炎

确诊患者 [男 18 例、女 10 例; 年龄 (56.6 ± 11.9) 岁]。所有纳入患者符合抗 LGI1 抗体相关脑炎的诊断标准^[1], 并根据患者既往病史、传统影像学检查和其他临床辅助检查排除中枢神经系统退行性疾病、精神疾病、脑血管病、其他颅脑病变及严重的系统性疾病。所有抗 LGI1 抗体相关脑炎患者入组时在急性发作期 (出现首发症状后 3 个月内), 且在基线期接受了详细的临床评估和 ^{18}F -FDG PET 检查。所有患者在接受免疫治疗出院后进行了至少 1 年的临床评估随访, 随访时间为 (30.78 ± 7.51) 个月, 每 3 个月评估 1 次。

根据患者随访情况, 将患者分为不同亚组: (1) 根据预后情况, 将患者分为预后好和预后差 2 个亚组, 其中患者最后一次随访的 mRS 评分 ≥ 2 分定义为预后差, mRS 评分 < 2 为预后好; (2) 根据患者首次发病 2 年内是否复发, 将患者分为复发和无复发 2 个亚组, 其中复发定义为病情稳定 2 个月以上后出现新的神经系统症状或原有症状加重^[8]。本研究经本院伦理审查委员会批准 [批件号: (2019) 临审第 (428) 号], 符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. ^{18}F -FDG PET 显像。 ^{18}F -FDG 由本院 PET 中心自行制备 (由美国 CTI 公司 RDS III 型回旋加速器生产 ^{18}F , 由北京派特生物技术有限公司自动化合成模块制备 ^{18}F -FDG, 放化纯 $> 95\%$)。扫描仪为 Biograph 64 型 PET/CT 仪 (德国 Siemens 公司)。患者禁食 6 h 以上, 静脉注射 $185 \text{ MBq } ^{18}\text{F}$ -FDG, 处于安静、避光环境中休息 45 min 后行脑部 PET/CT 显像。先行 CT 定位相及 CT 平扫用于 PET 衰减校正, 采集参

数:电压 120 kV,电流 300 mA,层厚 3.0~5.0 mm,螺旋扫描,扫描 18~30 s;然后在同一视野内三维模式进行 PET 采集,采集 10 min,PET 图像应用 CT 数据进行衰减校正,采用有序子集最大期望值迭代法重建^[9]。

3.图像分析。(1)图像预处理。所有图像数据的预处理由统计参数图(statistical parametric mapping, SPM)分析软件完成。在 Matlab2018b 平台上,应用 SPM8 分析软件将 PET 图像按蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)的脑图谱进行标准化处理,转化成具有标准解剖空间的图像,并用 10 mm×10 mm×10 mm 的半高宽对标准化后的图像进行平滑处理,提高统计分析前的图像信噪比,并得到目标分析图像。

(2)分别对不同预后亚组以及不同复发结局亚组的基线期脑 PET 图像进行 SPM 组间两独立样本 *t* 检验分析(检验水准未校正 $P<0.05$),获得差异具有统计学意义的像素点的空间坐标。

(3)利用 Talairach 坐标查询软件(德克萨斯大学圣安东尼奥健康科学中心)查询坐标所对应的功能脑区,应用 MRICro 软件(美国南卡罗来纳大学)将脑内葡萄糖代谢增高或降低区叠加到 MRI 标准脑模版上。

(4)利用 SPM 自动勾画以空间坐标为中心、以

3 mm 为半径的感兴趣体积(volume of interest, VOI),并计算局部脑区相对葡萄糖代谢率(regional cerebral metabolic rate of glucose, rCMRglc)。

4.统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 21.0 软件分析数据。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,2 组比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;定性资料以频数(百分比)表示,组间比较采用 Fisher 确切概率法。采用两独立样本 *t* 检验比较组间 rCMRglc 的差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1.一般资料(表 1)。28 例抗 LGI1 抗体相关脑炎患者中,15 例预后好、13 例预后差;6 例复发,22 例无复发。复发组患者的起病年龄具有高于无复发组的趋势($Z=1.91, P=0.057$),且前者的蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分显著低于后者($Z=2.17, P=0.030$)。预后差组的起病年龄亦呈现高于预后好组患者的趋势($Z=1.96, P=0.050$),且前者的 MoCA 评分显著低于后者($Z=2.47, P=0.013$)。此外,复发组合并 FBDS 的比例高于无复发组($P=0.024$);预后差组合并睡眠障碍的比例明显高于预后好组($P=0.020$),且前者 mRS 评分呈现相对更高的趋势($Z=1.73, P=0.084$)。不同

表 1 不同组别抗富含亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1(LGI1)抗体相关脑炎患者临床指标的比较

组别	男性 (例)	起病年龄 [岁; $M(Q_1, Q_3)$]	合并抗体 (例)	脑脊液细胞数 升高(例)	脑脊液蛋白水平 升高(例)	伴头晕 (例)	伴精神症状 (例)	伴睡眠障碍 (例)	伴低钠血症 (例)
复发($n=6$)	5	61.0(58.3, 70.0)	1	0	4	0	5	4	2
无复发($n=22$)	13(59.1)	55.5(50.3, 63.0)	9(40.9)	2(9.1)	9(40.9)	4(18.2)	11(50.0)	8(36.4)	9(40.9)
检验值	-	1.91 ^a	-	-	-	-	-	-	-
<i>P</i> 值	0.375	0.057	0.375	1.000	0.372	0.549	0.196	0.354	1.000
预后差($n=13$)	7	61.0(54.0, 68.5)	4	1	6	2	9	9	7
预后好($n=15$)	11	56.0(48.0, 58.0)	6	1	7	2	7	3	4
检验值	-	1.96 ^a	-	-	-	-	-	-	-
<i>P</i> 值	0.433	0.050	0.705	1.000	1.000	1.000	0.276	0.020	0.246

组别	伴面-臂肌张力 障碍(例)	伴其他 癫痫(例)	伴自主神经 症状(例)	伴周围神经 系统症状(例)	mRS 评分 [分; $M(Q_1, Q_3)$]	MoCA 评分 [分; $M(Q_1, Q_3)$]	免疫治疗(例)		MRI 异常 (例)
							一线	二线	
复发($n=6$)	6	6	4	1	3(3, 3)	14.0(9.8, 20.5)	6	2	3
无复发($n=22$)	10(45.5)	17(77.3)	5(22.7)	5(22.7)	2(2, 3)	22.0(18.0, 24.0)	22(100)	12(54.5)	18(81.8)
检验值	-	-	-	-	1.07 ^a	2.17 ^a	-	-	-
<i>P</i> 值	0.024	0.553	0.064	1.000	0.286	0.030	0.648		0.144
预后差($n=13$)	10	11	3	1	3(2, 3)	14.0(10.0, 22.0)	13	9	11
预后好($n=15$)	6	12	6	5	2(2, 3)	22.0(19.8, 25.3)	15	5	10
检验值	-	-	-	-	1.73 ^a	2.47 ^a	-	-	-
<i>P</i> 值	0.067	1.000	0.435	0.173	0.084	0.013	0.128		0.396

注:^a为 *Z* 值,-为 Fisher 确切概率法,仅 *P* 值;各指标括号中为对应百分比(分母不足 20 不计算);mRS 为改良 Rankin 量表,MoCA 为蒙特利尔认知评估量表

亚组患者在其他临床指标方面差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

2. 各组间脑葡萄糖代谢特征比较。与预后好组相比, 预后差组患者的脑葡萄糖代谢在双侧额叶、外侧额叶、顶下小叶及扣带回呈弥漫性减低, 伴脑干、双侧豆状核、双侧中央旁小叶/中央后回代谢增高 (均 $t=1.71$, 均 $P<0.05$; 图 1)。预后差组 rCMRglc 显著低于预后好组的代表性区域: 左侧额叶内侧回 ($x, y, z: -2, 58, 0$) (75.46 ± 3.26 和 85.14 ± 5.29 ; $t=-5.71$, $P<0.001$); 左侧颞中回 ($x, y, z: -62, -14, -12$) (78.70 ± 4.13 和 86.68 ± 5.06 ; $t=-4.52$, $P<0.001$); 左侧顶下小叶 ($x, y, z: -44, -58, 40$) (75.92 ± 5.19 和 84.79 ± 5.20 ; $t=-4.49$, $P<0.001$); 左侧扣带回 ($x, y, z: -2, -32, 30$) (80.05 ± 7.10 和 92.83 ± 7.73 ; $t=-4.53$, $P<0.001$)。预后差组 rCMRglc 显著高于预后好组的代表性区域: 左侧豆状核/壳核 ($x, y, z: -26, 6, 14$) (65.39 ± 5.23 和 57.04 ± 4.34 ; $t=4.62$, $P<0.001$)。

与无复发组患者相比, 复发组患者的脑葡萄糖代谢在双侧额叶内侧回、前扣带回、双侧岛叶及颞上回、丘脑代谢减低, 伴双侧中央前回、额下回及双侧

豆状核代谢增高 (均 $t=1.71$, 均 $P<0.05$; 图 2)。复发组 rCMRglc 显著低于无复发组的代表性区域: 左侧额叶内侧回 ($x, y, z: -6, 12, -24$) (53.36 ± 6.95 和 69.80 ± 5.95 ; $t=-5.79$, $P<0.001$); 左侧岛叶 ($x, y, z: -40, -10, 6$) (67.45 ± 8.87 和 85.31 ± 8.50 ; $t=-5.62$, $P<0.001$); 右侧丘脑 ($x, y, z: 4, -22, 2$) (59.66 ± 9.70 和 84.25 ± 5.79 ; $t=-6.37$, $P<0.001$); 左侧前扣带回 ($x, y, z: 2, 32, 32$) (71.43 ± 6.18 和 94.73 ± 7.66 ; $t=-6.84$, $P<0.001$)。复发组 rCMRglc 显著高于无复发组的代表性区域: 左侧额下回 ($x, y, z: -58, 10, 32$) (63.31 ± 5.54 和 58.76 ± 3.47 ; $t=2.47$, $P=0.021$)。

讨 论

本研究证实, 不同预后及复发情况的抗 LGI1 抗体相关脑炎患者在急性发作期的 ^{18}F -FDG PET 显像存在不同脑葡萄糖代谢特征。本研究联合分析了患者起病年龄、临床表现、MRI、脑脊液检查以及治疗方案等, 识别这些特征性代谢, 有助于预测抗 LGI1 抗体相关脑炎患者治疗后的恢复程度、生活质量以及疾病是否会复发, 对疾病的全程管理和评估具有

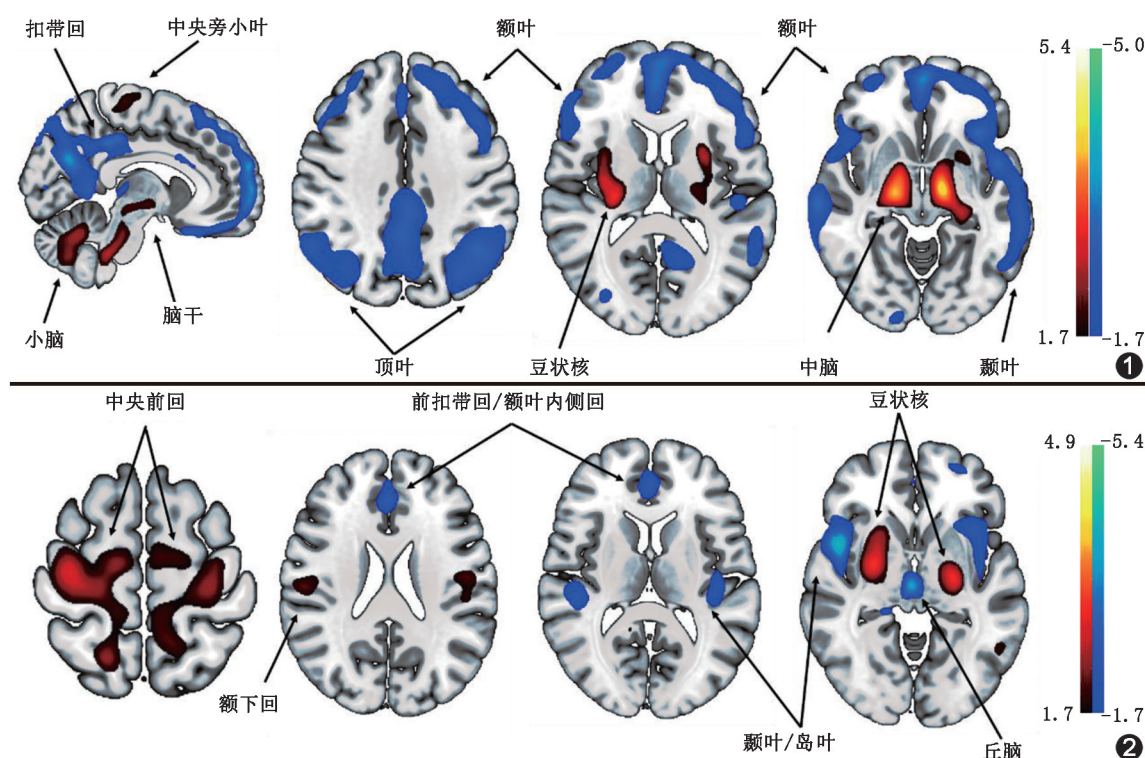


图 1 预后好组 ($n=15$) 和预后差组 ($n=13$) 的抗富含亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 (LGI1) 抗体相关脑炎患者脑 ^{18}F -FDG PET 显像差异图。与预后好组相比, 预后差组患者在双侧额叶、外侧额叶、顶下小叶及扣带回的脑葡萄糖代谢减低 (蓝色示), 伴脑干、双侧豆状核、双侧中央旁小叶/中央后回的代谢增高 (红色示) 图 2 复发组 ($n=6$) 和无复发组 ($n=22$) 抗 LGI1 抗体相关脑炎患者脑 ^{18}F -FDG PET 显像差异图。与无复发组患者相比, 复发组患者在双侧额叶内侧回、前扣带回、双侧岛叶及颞上回、丘脑代谢减低 (蓝色示), 伴双侧中央前回、额下回及双侧豆状核代谢增高 (红色示)

重要价值。

抗 LGI1 抗体相关脑炎是最常见的边缘性 AE, 传统上被认为是仅累及边缘叶的脑炎, 其急性发作期的 MRI 典型表现为内侧颞叶体积增大伴 T₂ 高信号^[10]; 随访 MRI 也发现持续内侧颞叶硬化和体积损失的患者预后相对较差^[2]。MRI 检查很少发现颞外病变, 而抗 LGI1 抗体相关脑炎患者¹⁸F-FDG PET 显像的高代谢不仅出现在颞叶内侧, 还常累及双侧基底区, 提示边缘性 AE 的病变范围可以在边缘系统之外^[6-7]。研究表明, 双侧基底节区高代谢与抗 LGI1 抗体相关脑炎的典型症状 FBDS 有关^[11]。近年来, 一些¹⁸F-FDG PET 研究发现部分抗 LGI1 抗体相关脑炎患者在额叶皮质呈现广泛的低代谢^[12], 并提出大脑皮质的异常可能与认知功能受损相关^[13]。上述结果得到一项磁共振弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 研究的支持, 该研究认为尽管急性期常规 MRI 很少发现颞外病变, 但基于白质纤维束的空间统计 (tract-based spatial statistics, TBSS) 分析显示, 大脑辐射冠实际已出现异常的病理改变, 白质纤维束的解体在侵犯颞叶的同时, 还影响额叶的正常结构和功能^[14]。

本研究发现, 预后差或复发组患者与预后好或无复发组分别比较, 前者在大脑皮质的低代谢更显著, 尤其是预后差的患者呈现皮质代谢的弥漫性减低, 广泛累及额叶、颞叶、顶叶、扣带回等。一方面, 大脑皮质的低代谢可能与本研究患者基线期认知功能受损程度的组间差异有关, 即预后差或复发组患者在基线期的 MoCA 评分显著低于预后好或无复发组; 另一方面, 低代谢的表现也可能与预后差或复发组患者起病年龄相对较高有关, 既往研究指出人体大脑中存在与年龄负相关的自然脑代谢变化规律^[15]。本研究还发现, 预后差组在脑干存在代谢相对更高的特征性表现, 这可能是由于该组患者合并睡眠障碍的比例相对较高, 脑干作为连接大脑和脊髓的重要结构, 内含多个核团和神经元群体参与了睡眠各阶段的生成和维持, 在睡眠-觉醒周期的调控中扮演着核心角色。复发组在基底节区代谢相对更高也可能是因为该组患者 FBDS 比例较高^[11]。双侧中央前/后回、中央旁小叶是大脑的运动感觉整合区, 也是抗 LGI1 抗体相关脑炎患者功能相对保留的脑区。

近年来, 以 *N,N*-二乙基-2-(2-(4-(2-¹⁸F-乙氧基) 苯基)-5,7-二甲吡唑并[1,5-A]嘧啶-3-基) 乙酰胺 (*N,N*-diethyl-2-(2-(4-(2-¹⁸F-fluoroethoxy) phenyl)-5,

7-dimethylpyrazolo[1,5-A]pyrimidin-3-yl) acetamide, ¹⁸F-DPA-714) 为代表的炎性反应特异性显像剂不断被开发, 这类靶向活化小胶质细胞线粒体表面相对分子质量 18×10^3 转位蛋白 (18×10^3 translocator protein, TSPO) 的 PET 显像技术在中枢神经系统炎性病变 (尤其是 AE 领域), 逐渐成为临床和研究热点。既往研究发现, ¹⁸F-DPA-714 PET 能够对 AE 患者脑内活化小胶质细胞在体可视化, PET 阳性检出率为 72%; 此外, 抗 LGI1 抗体相关脑炎在 TSPO PET 显像中具有特定模式, 其异常信号分布脑区及强度在不同亚组的患者中还具备临床相关的差异性^[16-17]。在此基础上, 目前单一的¹⁸F-FDG PET 显像可能还不能准确反映和描述脑内炎性反应的复杂变化, 联合应用靶向 TSPO PET 显像对疾病预后及复发的预测值得深入研究, 可为患者的个体化评估提供更加准确的信息。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 葛璟洁、王靖国: 研究设计、论文撰写; 陈向军、管一晖、左传涛: 研究指导、论文修改、经费支持; 杨晋豪、林华媚、邓波: 研究实施、论文修改; 王静、蒋泉灵: 统计学分析、论文修改

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC, et al. Anti-LGI1 encephalitis: clinical syndrome and long-term follow-up [J]. Neurology, 2016, 87(14): 1449-1456. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003173.
- [3] Li G, Liu X, Wang M, et al. Predicting the functional outcomes of anti-LGI1 encephalitis using a random forest model [J]. Acta Neurol Scand, 2022, 146(2): 137-143. DOI: 10.1111/ane.13619.
- [4] Ariño H, Armangué T, Petit-Pedrol M, et al. Anti-LGI1-associated cognitive impairment: presentation and long-term outcome [J]. Neurology, 2016, 87 (8): 759-765. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003009.
- [5] Muñoz-Castrillo S, Haesebaert J, Thomas L, et al. Clinical and prognostic value of immunogenetic characteristics in anti-LGI1 encephalitis [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2021, 8(3): e974. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000974.
- [6] Liang M, Niu N, Jia C, et al. Diagnostic superiority of ¹⁸F-FDG PET over MRI in detecting anti-LGI1 autoimmune encephalitis: a comparative study with insights into faciobrachial dystonic seizures mechanisms and recurrence identification [J]. Clin Nucl Med, 2023, 48 (11): e516-e522. DOI: 10.1097/RLU.0000000000004862.
- [7] Nabizadeh F, Ramezannezhad E, Sardaripour A, et al. [¹⁸F]FDG brain PET and clinical symptoms in different autoantibodies of auto-

- immune encephalitis: a systematic review[J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(8): 4701-4718. DOI:10.1007/s10072-022-06094-9.
- [8] 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.
- [9] 葛璟洁,邓波,李明,等.不同诱发因素下抗 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体脑炎患者的脑葡萄糖代谢特征[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(9): 513-517. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210327-00085.
- Ge JJ, Deng B, Li M, et al. Characteristics of brain glucose metabolism in patients with anti-*N*-methyl-*D*-aspartate receptor encephalitis underlying different inducing factors[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(9): 513-517. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210327-00085.
- [10] Kotsenas AL, Watson RE, Pittock SJ, et al. MRI findings in autoimmune voltage-gated potassium channel complex encephalitis with seizures: one potential etiology for mesial temporal sclerosis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(1): 84-89. DOI:10.3174/ajnr.A3633.
- [11] Zhao X, Zhao S, Chen Y, et al. Subcortical hypermetabolism associated with cortical hypometabolism is a common metabolic pattern in patients with anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 antibody encephalitis[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 672846. DOI:10.3389/fimmu.2021.672846.
- [12] Wang K, Zhao X, Yuan L, et al. Cortical metabolic characteristics of anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 antibody encephalitis based on ¹⁸F-FDG PET[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1100760. DOI:10.3389/fneur.2023.1100760.
- [13] Heine J, Prüss H, Kopp UA, et al. Beyond the limbic system: disruption and functional compensation of large-scale brain networks in patients with anti-LGI1 encephalitis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89(11): 1191-1199. DOI:10.1136/jnnp-2017-317780.
- [14] Szots M, Blaabjerg M, Orsi G, et al. Global brain atrophy and metabolic dysfunction in LGI1 encephalitis: a prospective multimodal MRI study[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 376: 159-165. DOI:10.1016/j.jns.2017.03.020.
- [15] Zhang H, Wu P, Ziegler SI, et al. Data-driven identification of intensity normalization region based on longitudinal coherency of ¹⁸F-FDG metabolism in the healthy brain[J]. *Neuroimage*, 2017, 146: 589-599. DOI:10.1016/j.neuroimage.2016.09.031.
- [16] Wang J, Ge J, Jin L, et al. Characterization of neuroinflammation pattern in anti-LGI1 encephalitis based on TSPO PET and symptom clustering analysis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(8): 2394-2408. DOI:10.1007/s00259-023-06190-8.
- [17] Zhang M, Meng H, Zhou Q, et al. Microglial activation imaging using ¹⁸F-DPA-714 PET/MRI for detecting autoimmune encephalitis[J]. *Radiology*, 2024, 310(3): e230397. DOI:10.1148/radiol.230397.

(收稿日期:2024-12-31)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊有关论文中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位执行 GB 3100/3101/3102—1993《国际单位制及其应用/有关量、单位和符号的一般原则/(所有部分)量和单位》的有关规定,具体执行可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第3版(人民军医出版社2001年出版)。正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s,而不用天、小时、分钟、秒。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$ 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;组合单位符号中表示相除的斜线多于1条时应采用负数幂的形式表示,如 ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用 $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在叙述中,应先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值;但如同一计量单位反复出现,可在首次出现时注出法定计量单位与旧制单位的换算系数,然后只列法定计量单位数值。凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可使用 mmHg 或 cmH_2O 为计量单位,但首次使用时注明与 kPa 的换算系数。原子量改为相对原子质量(*A_r*)。分子量改为相对分子质量(*M_r*)。关于浓度,只有“B 的物质的量浓度”(B 代表物质的基本单元)可以称为“B 的浓度(*c_B*)”,定义为“B 的物质的量除以混合物的体积”,单位为“ mol/m^3 ”或“ mol/L ”。正确使用以下量的名称:(1)以 B 的体积分数(φ_{B})取代习用的 B 的体积百分浓度(*V/V*);(2)以 B 的质量分数(ω_{B})取代习用的 B 的质量百分浓度(*W/W* 或 *m/m*);(3)以 B 的质量浓度(ρ_{B})取代习用的以“*W/V*”或“*m/V*”表示的浓度,单位为“ kg/L ”或“ kg/m^3 ”。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号为 *A*,“*A*”为斜体字。

本刊编辑部