

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病的研究进展

曹洁*, 姜绍群

重庆医科大学附属儿童医院, 重庆

收稿日期: 2024年3月8日; 录用日期: 2024年4月1日; 发布日期: 2024年4月8日

摘要

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病(MOGAD)属于免疫介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病,各年龄段均可发病,可引起视神经、大脑、小脑、脑干、脊髓等部位脱髓鞘病变。随着检验技术的进步,MOGAD相应的诊断和管理的挑战也在不断扩大。本文将回顾总结MOGAD的流行病学,病理机制、临床表现、辅助检查、诊断与鉴别诊断、治疗预后等相关研究,旨在提高对该病的认识,从而早期识别、尽早治疗、减少复发。

关键词

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关性疾病, 临床特点, 磁共振

Research Progress of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Diseases

Jie Cao*, Shaoqun Jiang

Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 8th, 2024; accepted: Apr. 1st, 2024; published: Apr. 8th, 2024

Abstract

Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) is an immune-mediated inflammatory demyelinating disease of the central nervous system, which can occur in all ages. It

*通讯作者。

can cause demyelinating lesions in the optic nerve, brain, cerebellum, brain stem, spinal cord and other parts of the body. With the advancement of laboratory technology, the challenges in the diagnosis and management of MOGAD continue to expand. This article will review the epidemiology, pathological mechanism, clinical manifestations, auxiliary examination, diagnosis and differential diagnosis, treatment and prognosis of MOGAD, in order to improve the understanding of the disease, so as to early identification, early treatment and reduce recurrence.

Keywords

Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease, Clinical Features, Magnetic Resonance

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 概述

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关性疾病(myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease, MOGAD)是一种主要由髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG)抗体 IgG1 介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。常见的临床表型主要包括急性播散性脑脊髓炎(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)、视神经炎(optic neuritis, ON)、急性横贯性脊髓炎(acute transverse myelitis, ATM), 其他为神经脊髓炎光谱疾病(NMOSD)、脑炎和脑膜炎, 可与中枢和周围神经系统中的其他自身免疫性疾病重叠。可为单相或多相病程, 预后较好, 少数患者可遗留永久性残疾及功能障碍。随着临床对疾病的认识及检测手段的提高, 对 MOGAD 的相应研究进入快速进展期, 本文将回顾总结 MOGAD 的流行病学, 病因及病理机制、临床表现、辅助检查、诊断与鉴别诊断、治疗预后等相关进展, 旨在提高对该病的认识, 从而早期识别、尽早治疗、减少复发。

2. 流行病学

最新研究统计, MOGAD 的患病率约为 1.3~2.5/100,000, 年发病率约为 3.4~4.8/10,000 [1]。任何年龄均可发病, MOGAD 的中位发病年龄为 20~30 岁, MOGAD 患者在所有成年脱髓鞘疾病中占 1.2%~6.5%, 而在所有儿童(<18 岁)急性脱髓鞘性疾病表现中占 30%~40% [1] [2]。男女发病比例各报道具体不一但大致相等, 18 岁以上女性略占优势, 目前尚未发现明显的性别差异[2]。报道称发病率存在地域差异, 但尚未发现特别高危的族群。由于 2007 年才发现 MOG-IgG, 且 10 年后才开始广泛检测, 所以 MOGAD 的流行病学数据有限, 早期的流行病学报道可能低估了 MOGAD 的真实发病率, 随着疾病的认识和检测技术的提高, 预计这些数字还会上升。

3. 病因

MOGAD 的病因尚不十分明确。研究发现感染、基因、疫苗接种、肠道菌群可能与 MOGAD 相关, 肿瘤因素相关性较小。感染后 MOGAD 病例包括流感病毒、EBV、HSV、肺炎支原体等, 前驱感染可通过旁观者激活、分子模拟和表位扩散来刺激潜在的自身免疫过程, 尽管这可能为潜在诱因, 但感染与脱髓鞘之间的关联仍不清楚且分子模拟的主要假设在很大程度上仍未在人类中得到验证, 未来还需进行进一步的研究[3] [4] [5] [6]。与 MOGAD 自身免疫性病因相关的遗传危险因素尚未得到广泛探索, 目前我国研究报道 HLA-DQB1*05:02-DRB1*16:02 等位基因或单倍型在疾病易感性和临床严重程度方面与儿童发

病的 MOGAD 相关[7], 在荷兰和英国队列的 HLA 基因分型研究中没有显著发现[8] [9]。有相关报道流感疫苗、COVID-19 疫苗接种后出现 MOGAD 发病的病例, 提示既往存在的自身免疫性疾病可能会增加疫苗接种后发生其他免疫介导疾病的风险[5] [10]。我国一个广州研究团队通过对脱髓鞘视神经炎患者与健康人群的肠道菌群进行研究, 发现了肠道菌群失衡可能通过调节多种炎症细胞因子和抗炎代谢物参与自身免疫性疾病的发展[11]。另外, 目前在 MOGAD 患者发现了畸胎瘤、肺癌、导管乳腺癌、结肠腺癌、神经血液等系统肿瘤, 但其中大多数被归类为非副肿瘤性神经综合征, 而只有少数被诊断为可疑的副肿瘤性神经综合征, 通常与卵巢畸胎瘤有关, 这些发现支持了 MOGAD 不是一种副肿瘤性疾病的观点[12]。由于免疫抑制和免疫调节疗法在这些疾病中的疗效不同, 因此更深入地了解疾病的病因和致病介质对于确定靶向治疗方法以改善治疗决策和患者预后至关重要。

4. 发病机制

MOGA 目前被大多数认可的是由外而内的发病机制, 感染、分子模拟和 MOG 肽呈递可促进自身反应性 T 细胞活化, 激活的外周 CD4+ T 细胞穿过血脑屏障, 并在血管周围或蛛网膜下腔中被携带 MOG 的抗原呈递细胞重新激活, 这种再激活之后是内皮和小胶质细胞活化, 允许更多的 T 细胞和自身抗体进入血管周围空间。除 CD4+ T 细胞外, 粒细胞、巨噬细胞、小胶质细胞、活化的补体也存在于导致脱髓鞘的病变中, 这可能有助于急性复发期间的脱髓鞘。MOG 抗体可能通过 MOG 抗体调理作用、补体激活和抗体依赖的细胞毒作用、抗 MOG 抗体诱导的胞内信号转导级联反应产生致病作用, 但单独 MOG 抗体不能诱导炎症反应及细胞损伤, 是需要 T 细胞介导才能起致病作用。通过 Toll 样受体(Toll-like receptors, TLR)刺激或 T 滤泡辅助细胞刺激外周 MOG 特异性 B 细胞, 有助于 B 细胞在外周血中分化为产生 MOG 抗体的浆细胞。MOGAD 中的神经炎症生物标志物(如 MBP、sNFL、GFAP、Tau)支持大多数轴突损伤发生在初始发作中, 而复发与髓鞘损伤增加有关[12]。

5. 临床表现

MOGAD 常为急性或亚急性发作, 发作通常持续数日, 然后趋于平稳, 并可能在数周或数月内恢复, 少数报道有慢性进展[13]。临床表现具有年龄依赖性, 儿童多表现为 ADEM 或视神经炎样表型, 而成人多表现为视神经炎或脊髓炎样表型[14], 这反映了从婴儿至成人脑白质及血脑屏障逐渐发育成熟的现象及 MOG-IgG 在不同发育阶段具有年龄依赖的解剖易感性。临床表现多样, 主要取决于神经受累部位出现相应的临床表现。其中, MOG 相关性脑炎可表现为发热、恶心呕吐、头痛、意识障碍、惊厥发作, 少数有记忆下降或行为异常, 其中核心疾病表型包括皮质脑炎、边缘性脑炎和急性播散性脑脊髓炎(ADEM) [15], 少数报道表现为单侧皮质液体衰减反转恢复高信号病灶的 MOG 抗体相关脑炎伴癫痫发作(FLAMES) [16]、具有暴发性且致命的急性出血性脑白质炎(acute haerhagic leucocephalitis, AHLE [17]、区域后综合征(area postrema syndrome, APS) [18]。视神经炎可表现为不同程度的视力丧失, 伴或不伴眼球疼痛、色觉障碍、视野缺失; 脊髓炎可出现四肢无力、感觉缺失、二便功能障碍和性功能障碍表现。临床可出现单一部位受累表现或多部位受累中的任意组合。其他少数病人可伴有脑干脑炎或小脑炎出现恶心呕吐、共济失调、复视[19], 颅神经受累可出现面瘫、眩晕等, 外周神经炎性病变出现神经根性疼痛[20]。综上, 随着辅助检测水平的提高, 不断有新的临床表现被发现, 大多数为个案报道或尚未描述, 未来还需进行进一步发现总结来完善 MOGAD 的疾病谱, 来提高广大医务工作者对不同临床表型的认识, 有助于疾病的早期诊断和治疗。

6. 辅助检查特点

目前 MOGAD 的辅助检查主要为血清及脑脊液抗体检测、磁共振、视诱发电位(visual evoked potential,

VEP)。

1) MOG-IgG 抗体: 血清抗体检测是金标准, CSF 抗体检测有补充提示作用。检测时应首选全长人 MOG 表达的活细胞检测法(LCBA) [21], 基于固定细胞的检测法(FCBA)是一种合理的替代方法, 但灵敏度和特异性低于基于细胞检测[14]; 另外, 因 MOG 构象、亚型、使用的细胞系、翻译后修饰、标签添加、血清稀释度、使用的二抗和检测结果等因素都会影响 CBA 结果, 所以检测方法的标准化对于全球临床诊疗至关重要[22]。发病时抗体滴度的高低影响临床诊断的准确率, 但对疾病的恢复或复发没有很强的预测价值; 我国共识提出抗体检测的周期为起病后 6 个月和 1 年, 但在正常人、病程较长或经过免疫治疗的患者中可出现抗体弱阳性, 所以 MOG-IgG 较低的临界值以及复查周期和复查持续时间对疾病的诊断和评估方面还需进一步研究[14] [23] [24]。

2) MRI: MOGAD 缺乏病理特异性的影像表现, 现就目前文献报道的 MRI 特征, 按累及部位进行阐述。a) 脑部影像学病变根据其分布可分为以下三种模式: 中线结构和深部灰质病变、幕上白质病变、灰质病变[25]; 病灶常呈现多发、边缘不清的影像改变, 增强扫描不强化或者呈松散的结节状、斑片状、条状或开环状强化病灶[26], 软脑膜强化多于 AQP4 + NMOSD 和 MS [27]; “脑桥胡椒粉”、“FLAIRES”、类似肿瘤样脱髓鞘和脑白质营养不良样表现是与 MOGAD 相关的新型放射学表现[26] [28]。b) 视神经多累及前段、双侧, 病灶为长节段、边缘模糊, 视神经周围脂肪组织强化较有特征性[29], 另外, 较 NMOSD 的扩散加权成像(DWI)的表观扩散系数(ADC)低[30]。3) 脊髓纵向广泛性横贯性脊髓炎相对较多见, 颈、胸髓、圆锥均可受累, 可见多发(可长可短)、非连续性病灶, 常见发病部位及累及范围目前尚无统一论。相对特异的影像表现有圆锥受累和 T2WI 序列上矢状面病灶呈线状、横断面病灶局限于灰质(H 征)、室管膜管的假性扩张[31] [32]。

3) 视觉诱发电位: 视神经炎患者最常见的异常 VEP 为 P100 波潜伏期延长, 而 P100 波波幅下降的发生率略低, P100 波缺失相对少见, 非视神经炎患者因存在视觉通路的亚临床病灶也可出现 VEP 异[33]。综上, 对于怀疑或确诊 MODAG 的患者, 完善 VEP 对疾病和病情的诊断有积极的提示作用。

4) 其他: a) 脑部: 患者脑脊液检查白细胞和蛋白水平可升高可正常, 少数寡克隆条带可阳性; 脑炎患者最常见的异常脑电图为慢波增多, 多为局灶性, 其他可见癫痫样放电[34]; b) 眼部: 眼底镜在急性期视神经炎可见视盘肿胀、水肿及视乳头炎、视盘线状出血, 眼底镜及光相干断层扫描(OCT)在恢复期时出现不同程度视神经萎缩变薄现象但多数患者无明显症状[35] [36]。c) 血液: 近期研究报道新型指数中性粒细胞是区分发作和缓解的最简单和最有用的标志物, 中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、神经丝轻链蛋白(NfL)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、tau 水平与疾病严重性、活动性或预后有关, 但还需进一步广泛临床研究加以验证[37] [38] [39]。

7. 诊断

2023 年国际 MOGAD 小组提了完整的诊断标准以及支持标准和警示征, 具体如下[14]:

1) 诊断标准: ① 有一项核心的临床脱髓鞘事件(视神经炎、横贯性脊髓炎、急性播散性脑脊髓炎、单灶或多灶性脑损伤、脑干或小脑受累、大脑皮质脑)。② MOG-IgG 抗体检测阳性。③ 排除包括 MS 在内的其他诊断。

2) 支持标准: 如果 CBA 法测定的血清 MOG-IgG 并非明确阳性, 则满足以下至少一项临床或 MRI 标准也可确诊: ① 视神经炎: 双侧同时受累, 长节段视神经受累(>50%的视神经长度), 视神经鞘增强, 视盘水肿; ② 脊髓炎: 长节段脊髓炎, 脊髓中央病灶或轴向 H 征, 圆锥病灶; ③ 大脑、脑干综合征: 幕上及幕下白质多发边界不清的 T2 高信号病灶, 深部灰质受累, 脑桥、小脑中脚、髓质有边界不清的 T2 高信号病灶, 皮质病灶或不伴病灶和上覆脑膜强化。

3) 警示征: ① 无发作时神经系统进行性受损; ② 临床表现快速恶化, 从发作到病情高峰仅需数分钟到数小时; ③ 急性发作后使用大剂量糖皮质激素无改善; ④ MRI 显示边界清晰的 T2 高信号病灶, 分布符合 MS 的空间多发性标准, 尤其伴有脑脊液寡克隆带, 以及逐渐出现新发无症状 T2 高信号病灶且大多数既往 T2 高信号病灶不消退; ⑤ 病灶对比增强至少持续 6 个月。

8. 鉴别诊断

鉴于可能出现 MOG-IgG 低滴度的假阳性结果, 必须鉴别 MOGAD 与其他疾病。识别可能提示其他诊断的不典型特征和警示征是关键。对于成人, 最重要的是鉴别 AQP4 阳性的 NMOSD 与 MS; 对于儿童, 可与急性弛缓性脊髓炎(acute flaccid myelitis, AFM)、感染相关或自身免疫性脑炎鉴别; 总之, 对于单独或同时视神经、脑和脊髓受累表现, 根据疾病的流行病学特征, 可从遗传性、感染性、自身免疫性、肿瘤性、结构性、代谢性和血管性等相关病因进行相关检查。

9. 预后

MOGAD 患者复发率约为 50%且随时间推移复发率会下降, 18~40 岁成人高于儿童及老年人, 视神经炎高于横贯性脊髓炎, 因早期正规治疗可降低后续复发风险, 且 MOGAD 是非进展性疾病, 预后相对良好[40] [41] [42]。复发多发生在距首次发作的 6 个月内, 常发生在激素减量或停止 2 个月时[14]。后遗症包括视力下降、截瘫、大小便失禁、继发癫痫、认知障碍、注意力不集中、性格改变、构音障碍、感觉异常等, 以上症状几乎完全归因于临床发作[41] [43] [44]; 反复发作可遗留永久性残疾, 但临床复发的次数本身并不能准确解释个体水平上的残疾累积, 可能是因为髓鞘损伤的易感性以及髓鞘再生和修复机制的个体差异[2]。MOGAD 的死亡率低, 研究评估为 2.1%, 随着年龄的增长或其他合并症(如心血管疾病和癌症)的存在而增加, 目前报道的死因为严重的脑干脑炎[45] [46]。

10. 治疗

MOGAD 可表现为单相或复发病程, 治疗的重点在于控制急性期发作和预防复发, 其余对症治疗。我国专家治疗指南总结如下[24] [47]: 1) 急性期治疗: 首次发作时推荐首选激素或激素联合免疫球蛋白, 效果欠佳时可考虑血浆置换。复发时糖皮质激素应用参照首次发作的用法; 2) 缓解期: 首次发作后口服激素 3~6 个月; 复发后可使用硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、利妥昔单抗治疗、甲氨蝶呤、免疫球蛋白长期维持来预防复发, 若上述 1 种药物疗效欠佳可考虑托珠单抗, 因免疫抑制剂起效较慢, 激素使用时间适当延长来进行过渡; 若首次发作恢复差或再次发作可能导致终身严重残疾, 可考虑首次发作后即启动预防复发治疗。其他对症处理包括癫痫发作的抗癫痫治疗、运动障碍的康复训练。总之, 具体治疗方案还需要从病情严重程度及活动性、抗体及磁共振治疗后转归、致残评估、药物不良反应等方面进行多次评估。

11. 讨论与展望

MOGAD 的临床表现与年龄相关, 根据髓鞘相关的影像学及电生理检查结果, 对疾病进行早期诊断以进行及时的治疗, 激素敏感, 对反复发作的患者则应考虑行长期免疫抑制治疗。目前随着临床医师对 MOGAD 的认识及检测手段的提高, MOGAD 相关研究进入快速进展期, 但大多为回顾性研究, 相关的纳入标准及抗体检测的方式不同, 可能导致临床结论不同。目前对 MOGAD 还有很多问题亟待探索, 包括了解患者临床疾病的特征及预后、解决 MOG 抗体的动态变化及其在疾病过程中的作用、寻找有助于诊断和检测疾病活动的生物标志物、识别哪些患者需要长期免疫治疗以及确定未来治疗的免疫病理学靶点。对上述问题的探索进行大样本、长期、前瞻性的研究, 将有利于对 MOGAD 这一中枢神经系统炎症性髓鞘疾病的合理诊治。

参考文献

- [1] Hor, J.Y. and Fujihara, K. (2023) Epidemiology of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease: A Review of Prevalence and Incidence Worldwide. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article 1260358. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1260358>
- [2] Marignier, R., Hachohen, Y., Cobo-Calvo, A., et al. (2021) Myelin-Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *The Lancet Neurology*, **20**, 762-772. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00218-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00218-0)
- [3] Lopez, J.A., Denkova, M., Ramanathan, S., et al. (2021) Pathogenesis of Autoimmune Demyelination: From Multiple Sclerosis to Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Clinical & Translational Immunology*, **10**, e1316. <https://doi.org/10.1002/cti2.1316>
- [4] Corbali, O. and Chitnis, T. (2023) Pathophysiology of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article 1137998. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1137998>
- [5] 马晓宇, 郭守刚. 感染与髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病的相关性研究进展[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(5): 395-397.
- [6] 郭芳, 康磊, 杜非凡, 等. 肺炎支原体感染致视神经炎为突出表现的儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病 1 例报告[J]. 临床儿科杂志, 2023, 41(10): 703-707.
- [7] Sun, X., Qiu, W., Wang, J., et al. (2020) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-Associated Disorders Are Associated with HLA Subtypes in a Chinese Paediatric-Onset Cohort. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **91**, 733-739. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-322115>
- [8] Bruijstens, A.L., Wong, Y.Y.M., Van Pelt, D.E., et al. (2021) HLA Association in MOG-IgG- and AQP4-IgG-Related Disorders of the CNS in the Dutch Population. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **7**, e702. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000702>
- [9] Grant-Peters, M., Passos, G.R.D., Yeung, H.Y., et al. (2021) No Strong HLA Association with MOG Antibody Disease in the UK Population. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **8**, 1502-1507. <https://doi.org/10.1002/acn3.51378>
- [10] Kang, M., Kim, S., Park, J.S. and Seok, H.Y. (2023) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis Following Third Dose of BNT162b2 COVID-19 Vaccine in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus. *Neurological Sciences*, **44**, 2247-2249. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06715-x>
- [11] Liu, Y., Fan, H., Shao, Y., et al. (2023) Gut Microbiota Dysbiosis Associated with Different Types of Demyelinating Optic Neuritis in Patients. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **72**, Article ID: 104619. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.104619>
- [12] Trentinaglia, M., Dinoto, A., Carta, S., et al. (2023) Investigating the Association between Neoplasms and MOG Antibody-Associated Disease. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article 1193211. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1193211>
- [13] Wang, J., Qiu, Z., Li, D., et al. (2021) Clinical and Imaging Features of Patients with Encephalitic Symptoms and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 722404. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.722404>
- [14] Banwell, B., Bennett, J.L., Marignier, R., et al. (2023) Diagnosis of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease: International MOGAD Panel Proposed Criteria. *The Lancet Neurology*, **22**, 268-282. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00431-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00431-8)
- [15] Lee, W.J., Kwon, Y.N., Kim, B., et al. (2023) MOG Antibody-Associated Encephalitis in Adult: Clinical Phenotypes and Outcomes. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **94**, 102-112. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2022-330074>
- [16] Budhram, A., Mirian, A., Le, C., et al. (2019) Unilateral Cortical FLAIR-Hyperintense Lesions in Anti-MOG-Associated Encephalitis with Seizures (FLAMES): Characterization of a Distinct Clinico-Radiographic Syndrome. *Journal of Neurology*, **266**, 2481-2487. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09440-8>
- [17] Skarsta, L., Nicoletti, T., Frick, K., et al. (2023) Acute Haemorrhagic Leucoencephalitis as Clinical Manifestation of MOG Antibody-Associated Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **94**, 583-585. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2023-331350>
- [18] Lei, X., Guo, S., Cui, S., et al. (2020) Clinical Profile and Treatment Outcome in MOGAD: A Single-Center Case-Series Study in Guiyang, China. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 830488. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.830488>
- [19] Banks, S.A., Morris, P.P., Chen, J.J., et al. (2020) Brainstem and Cerebellar Involvement in MOG-IgG-Associated Disorder versus Aquaporin-4-IgG and MS. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **92**, 384-390. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-325121>
- [20] Gupta, P., Paul, P., Redenbaugh, V., et al. (2024) Peripheral Nervous System Manifestations of MOG Antibody Associated Disease. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. <https://doi.org/10.1002/acn3.52001>

- [21] Risi, M., Greco, G., Masciocchi, S., *et al.* (2024) MOG-IgG Testing Strategies in Accordance with the 2023 MOGAD Criteria: A Clinical-Laboratory Assessment. *Journal of Neurology*. <https://doi.org/10.1007/s00415-024-12180-z>
- [22] Marchionatti, A., Woodhall, M., Waters, P.J., *et al.* (2021) Detection of MOG-IgG by Cell-Based Assay: Moving from Discovery to Clinical Practice. *Neurological Sciences*, **42**, 73-80. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04828-1>
- [23] Forcadela, M., Rocchi, C., San Martin, D., *et al.* (2024) Timing of MOG-IgG Testing Is Key to 2023 MOGAD Diagnostic Criteria. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **11**, e200183. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000200183>
- [24] 中华医学会儿科学分会神经学组, 复旦大学附属儿科医院复旦大学 GRADE 中心, 吴晔, 等. 儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病临床实践指南(2023) [J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(11): 964-977.
- [25] Li, H., Yang, L., Wu, Z., *et al.* (2020) Brain MRI Features of Chinese Han Patients with MOG-Antibody Disease. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **43**, Article ID: 102167. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102167>
- [26] Obeidat, A.Z., Block, A.N. and Hooshmand, S.I. (2021) "Peppering the Pons": CLIPPERS or Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Associated Disease? *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **51**, Article ID: 102874. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102874>
- [27] Elsbernd, P., Cacciaguerra, L., Krecke, K.N., *et al.* (2023) Cerebral Enhancement in MOG Antibody-Associated Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **95**, 14-18. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2023-331137>
- [28] Salunkhe, M., Gupta, P., Singh, R.K., *et al.* (2023) Clinical and Radiological Spectrum of Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Antibody Encephalitis: Single-Center Observational Study. *Neurological Sciences*, **44**, 2475-2489. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06686-z>
- [29] Kim, S.M., Woodhall, M.R., Kim, J.S., *et al.* (2023) Antibodies to MOG in Adults with Inflammatory Demyelinating Disease of the CNS. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **2**, e163. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000163>
- [30] 刘西兰, 陆平, 李扬, 等. 首发急性 AQP4 和 MOG 抗体阳性视神经炎的 MR 影像征象对比研究[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(6): 485-491.
- [31] Dubey, D., Pittock, S.J., Krecke, K.N., *et al.* (2019) Clinical, Radiologic, and Prognostic Features of Myelitis Associated with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody. *JAMA Neurology*, **76**, 301-309. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.4053>
- [32] Mariano, R., Messina, S., Kumar, K., *et al.* (2019) Comparison of Clinical Outcomes of Transverse Myelitis among Adults with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody vs Aquaporin-4 Antibody Disease. *JAMA Network Open*, **2**, e1912732. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.12732>
- [33] 陈金晓, 孙静, 杨文民, 等. 儿童抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病急性期视觉诱发电位特点分析[J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(4): 284-289.
- [34] 王瑶, 郭静, 赵黎明, 等. 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关脑炎患者脑电图特点[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2024, 31(1): 20-24.
- [35] 宋宏鲁, 周欢粉, 杨沫, 等. 儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体阳性视神经炎临床特点分析[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(4): 305-310.
- [36] 宋宏鲁, 魏世辉. 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体阳性视神经炎的临床特征分析[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(3): 174-179.
- [37] Chang, X., Huang, W., Wang, L., *et al.* (2021) Serum Neurofilament Light and GFAP Are Associated with Disease Severity in Inflammatory Disorders with Aquaporin-4 or Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 647618. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.647618>
- [38] Kim, H., Lee, E.J., Kim, S., *et al.* (2020) Serum Biomarkers in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **7**, e708. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000708>
- [39] Baek, S.I., Ro, S., Chung, Y.H., *et al.* (2023) Novel Index, Neutrophil Percentage (%) Is a Useful Marker for Disease Activity in MOG Antibody-Associated Disease. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **76**, Article ID: 104796. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.104796>
- [40] Akaishi, T., Misu, T., Fujihara, K., *et al.* (2022) Relapse Activity in the Chronic Phase of Anti-Myelin-Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Journal of Neurology*, **269**, 3136-3146. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10914-x>
- [41] Fabri, T.L., O'Mahony, J., Fadda, G., *et al.* (2022) Cognitive Function in Pediatric-Onset Relapsing Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD). *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **59**, Article ID: 103689. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103689>

-
- [42] Satukijchai, C., Mariano, R., Messina, S., *et al.* (2022) Factors Associated with Relapse and Treatment of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease in the United Kingdom. *JAMA Network Open*, **5**, e2142780. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.42780>
- [43] 李小晶, 侯池, 邱伟, 等. 未成年人髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体阳性急性播散性脑脊髓炎临床特点及治疗预后分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(5): 339-344.
- [44] Ichimiya, Y., Chong, P.F., Sonoda, Y., *et al.* (2023) Long-Lasting Pain and Somatosensory Disturbances in Children with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *European Journal of Pediatrics*, **182**, 3175-3185. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-04989-z>
- [45] Lotan, I., Romanow, G., Salky, R., *et al.* (2023) Low Mortality Rate in a Large Cohort of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease (MOGAD). *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **10**, 664-667. <https://doi.org/10.1002/acn3.51750>
- [46] Jarius, S., Ruprecht, K., Kleiter, I., *et al.* (2016) 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. *Journal of Neuroinflammation*, **13**, Article No. 280. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0718-0>
- [47] 邱伟, 徐雁, 胡学强. 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.