

# 抗LGI1抗体相关脑炎合并葡萄膜炎一例并文献分析

王瑶, 周畅\*

青岛大学附属医院神经内科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年1月21日; 录用日期: 2023年2月16日; 发布日期: 2023年2月23日

## 摘要

目的: 我们旨在通过总结1例抗LGI1抗体相关脑炎合并葡萄膜炎的临床表现和辅助检查等特点, 以提高临床医生对疾病的认识。方法: 回顾性分析了1例抗LGI1抗体相关脑炎合并葡萄膜炎的临床资料, 并进行了文献复习。结果: 患者为中年男性, 既往葡萄膜炎病史, 以意识障碍、认知下降、顽固性低钠血症、面-臂肌张力障碍发作为主要临床表现, 颅脑磁共振提示海马、颞叶等脑组织多发异常信号, 血清抗体检测发现LGI1抗体阳性。诊断明确后给予患者激素联合丙种球蛋白治疗, 上述症状均较前好转。结论: LGI1抗体脑炎常合并其他自身免疫性疾病, 它应该被进一步的检测。

## 关键词

抗LGI1抗体相关脑炎, 葡萄膜炎, 免疫治疗

# Anti-LGI1 Antibody-Associated Encephalitis Combined with Uveitis: A Case and Literature Review

Yao Wang, Chang Zhou\*

Department of Neurology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jan. 21<sup>st</sup>, 2023; accepted: Feb. 16<sup>th</sup>, 2023; published: Feb. 23<sup>rd</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** We aimed to improve clinicians' understanding of the disease by summarizing the clin-

\*通讯作者 Email: zhch0532@sina.com

**ical manifestations and ancillary tests of one case of anti-LGI1 antibody-associated encephalitis with uveitis. Methods:** The clinical data of one case of anti-LGI1 antibody-associated encephalitis combined with uveitis were retrospectively analyzed, and the literature was reviewed. **Results:** The patient is a middle-aged man with a history of previous uveitis, who presented with impaired consciousness, cognitive decline, intractable hyponatremia, and face-brachial dystonia. Cranial magnetic resonance showed multiple abnormal signals in brain tissues such as hippocampus and temporal lobe, and serum antibody testing is positive for LGI1 antibodies. After the diagnosis was clear, the patient was given hormone plus gamma globulin therapy, and the above symptoms were better than before. **Conclusion:** LGI1 antibody encephalitis is often associated with other autoimmune diseases, which should be further tested.

## Keywords

Anti-LGI1 Antibody-Associated Encephalitis, Uveitis, Immunotherapy

Copyright © 2023 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

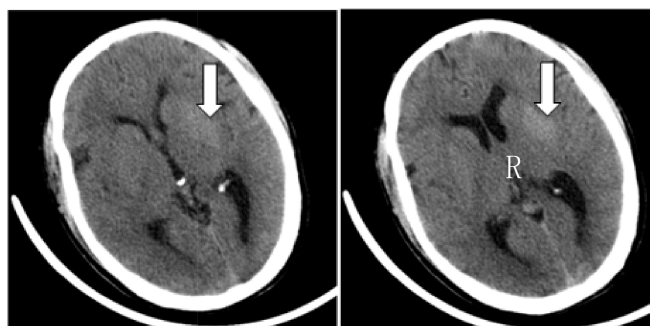
## 1. 引言

抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 (leucine-rich glioma inactivated 1, LGI1)抗体相关脑炎是第二大常见的自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE) [1], 它以认知功能障碍或快速进行性痴呆、精神障碍、面-臂肌张力障碍发作(faciobrachial dystonic seizure, FBDS)和顽固性低钠血症为主要特征[2]。葡萄膜炎(Uveitis)是一组以眼内炎症为特征的疾病, 根据病因可以把它分为感染性和非感染性[3], 而大多数的非感染性葡萄膜炎是一种免疫介导的疾病, 临床主要以眼痛、眼部发红、飞蚊症和对光敏感为主要表现[4]。近年来, 赵等人发现, 抗 LGI1 型脑炎常合并一些自身免疫性疾病(13/111), 如淋巴瘤性甲状腺肿(6/13)及白癜风(2/13)等疾病, 但 LGI1 抗体相关脑炎合并葡萄膜炎相对较为少见(1/13) [5]。本文对我院于 2022 年 6 月收治的 1 例抗 LGI1 抗体相关脑炎合并葡萄膜炎的患者进行了回顾性分析, 并复习了相关文献, 进而提高临床上对该病的认识。

## 2. 临床资料

患者, 男性, 54 岁, 因“头痛伴发热 5 天, 意识不清 1 天”于 2022-06-15 入院。患者于 5 天前(2022-06-10)无明显诱因出现头痛, 伴双眼红肿疼痛、视物不清, 伴发热, 最高达 38℃, 自感记忆力减退, 以近记忆力下降为主, 表现为对刚说过的话回忆较困难, 无吞咽困难、饮水呛咳, 无恶心呕吐, 无意识障碍及肢体抽搐等。症状逐渐加重, 就诊于当地医院, 予以抗感染、补钠、抑酸护胃、降颅压等治疗, 病情未见明显好转。患者于 1 天前(2022-06-14)出现意识障碍, 不能言语, 仍有发热, 就诊于我院急诊, 行颅脑 CT 平扫示左侧豆状核密度略增高(图 1), 予以头孢哌酮钠舒巴坦钠(舒普深)抗感染、更昔洛韦抗病毒、化痰、营养支持等治疗, 症状未见明显好转, 为进一步诊治收入我科。患者自发病以来, 神志逐渐欠清, 精神欠佳, 饮食睡眠一般, 大小便尚可, 体重未见明显减轻。

既往“葡萄膜炎”2 年, 2 月前患者无明显诱因出现发热伴咳嗽、咳黄痰, 最高体温 38℃, 眼科查体: 结膜混合充血(++)并水肿, 角膜透明, 前房稍浅, 房水浑浊、房水细胞(++), 房水闪辉(++), 广泛虹膜部分后粘连, 瞳孔不圆, 形态欠规则, 对光反射灵敏, 晶状体皮质及核性混浊, III 级核, 玻璃体玻璃



注: 左侧豆状核密度略增高, 老年性脑改变

Figure 1. Cranial CT

图 1. 颅脑 CT (2022-06-14)

腔内可见大量团絮状浑浊, 眼底窥不清, 诊断为“葡萄膜炎”, 后逐渐出现双耳听力减退, 半月前接受激素续贯治疗半月及双眼球旁注射曲安奈德(TA)各 30 mg 2 次, 且分别于 2022-06-01、2022-06-08 分别肌注“阿达木单抗”80 mg、40 mg 治疗, 出院后继续口服激素治疗; 既往“慢阻肺”7 年, 平素时有咳嗽、咳痰; 否认肝炎病史, 无结核病史, 否认疟疾病史, 否认密切接触史, 否认高血压、心脏病史, 否认糖尿病、脑血管疾病、精神疾病史, 否认手术史, 无外伤史, 无输血史, 无特殊食物及药物过敏史, 预防接种史不详。个人史及家族史无明显特殊。

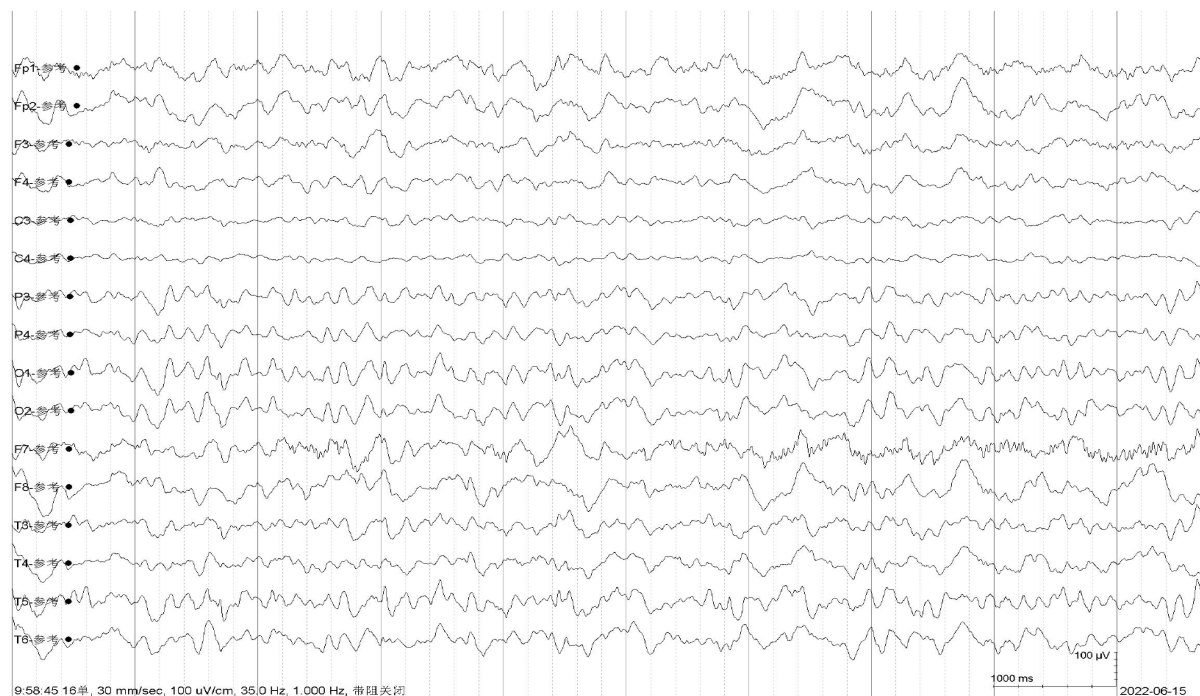
入院神经系统查体: T: 38°C, P: 120 次/分, R: 26 次/分, BP: 161/99 mmHg。意识模糊, 精神差, 记忆力减退, 双眼球结膜充血水肿, 瞳孔不圆, 形态欠规则, 直接及间接对光反射迟钝, 双眼视力下降。双侧鼻唇沟对称, 无嘴角歪斜, 四肢可见自主活动, 四肢肌张力稍高, 病理征未引出, 颈部抵抗感。余查体不合作。MMSE 及 MOCA 无法查。

入院辅助检查: ① 甲功: 甲状腺球蛋白 159.6 ng/ml (正常参考值: 1.4~78), 游离三碘甲腺原氨酸 1.65 pmol/L (正常参考值: 3.1~6.80), 余甲功指标未见明显异常。② 男性肿瘤标志物: 癌胚抗原 5.4 ng/ml (正常参考值: 0~3.4), 糖类抗原 72~47.53 U/ml (正常参考值: 0~6.9), FPSA/TPSA 0.116, 余肿瘤标志物指标未见明显异常。③ 感染相关指标: 传染性标志物 4 项检测、结核抗体测定、结核感染 T 细胞检测、出血热病毒抗体检测、布鲁氏菌胶乳凝集试验、痰培养、血培养未见明显异常。④ 电解质及部分感染指标: 见表 1。⑤ 脑电图(2022-06-15, 见图 2): 中度异常脑电图。

Table 1. Electrolyte and infection indicators

表 1. 电解质指标及感染指标

指标	正常范围	2022-06-16	2022-06-23	2022-07-04	2022-07-09
血钠	135~145 mmol/L	127.5	126.3	130.3	134.1
血氯	96~108 mmol/L	86.3	91.4	96.2	97.9
白细胞计数	3.5~9.5 * 10 <sup>9</sup> /L	18.92	13.46	14.49	13.68
中性粒细胞计数	1.8~6.3 * 10 <sup>9</sup> /L	17.8	11.69	11.46	9.87
CRP	0~5 mg/l	79.85	1.75	28.28	1.85
降钙素原	<0.05 ng/mL	48.5	0.34	0.18	-



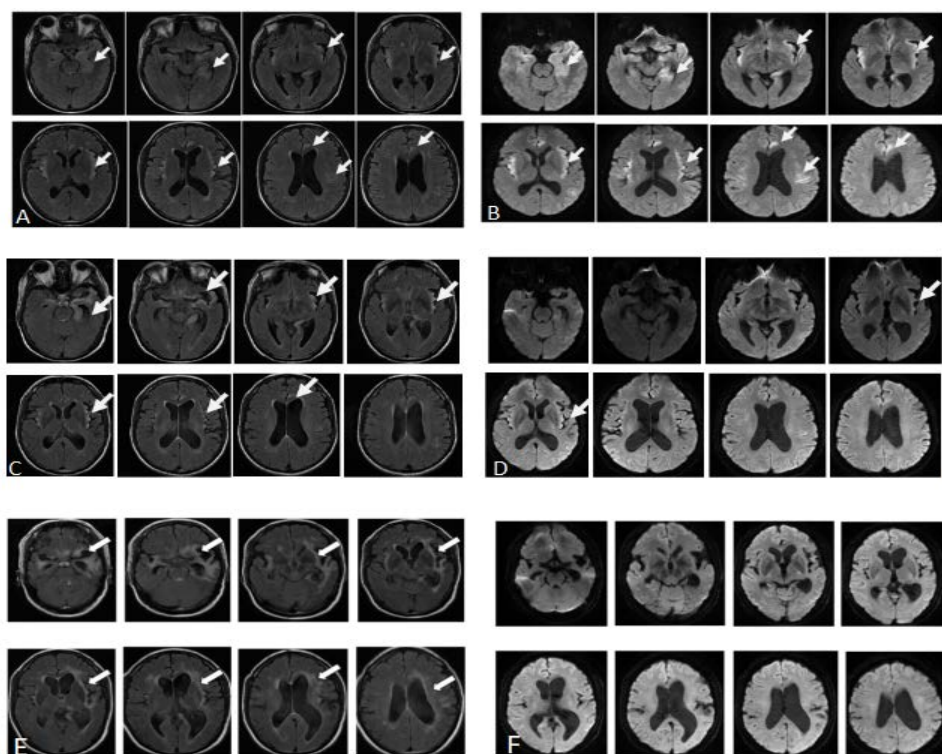
注: 慢波, 1.5~3 HZ 中波幅  $\delta$  活动, 额颞区较多量, 部分呈节律出现, 右侧明显; 5~7 HZ 低-波幅  $\theta$  活动, 各区多量, 大部分呈节律出现。(2022-06-15)

Figure 2. EEG

图 2. 脑电图

### 3. 诊疗经过

入院后给予患者更昔洛韦抗病毒、舒普深抗感染、补钠、雾化排痰、营养支持等治疗。入院后患者病情进行性加重, 于 2022-06-15 19:35 出现呼吸急促, 伴喘鸣音。查体: 体温: 38°C, 心率 127 次/分, 呼吸 35 次/分, 血压 161/95 mmHg, 鼻导管吸氧, 血氧饱和度 85%, 予以面罩吸氧后血氧饱和度改善至 92%。浅昏迷状态, 球结膜红肿, 双肺呼吸音粗, 可闻及广泛湿罗音。给予患者止咳平喘、雾化排痰, 并升级抗生素为美罗培南(1.0 g q8h)等治疗。2022-06-16 0:17 患者突发口角及四肢抽搐, 症状持续约 20 秒, 给予地西洋 10 mg 静脉注射。2022-06-16 5:00 再次口角及肢体抽搐, 症状持续约 10 S, 未予特殊处理, 后患者未再发作。考虑患者目前合并葡萄膜炎, 病情危重, 眼科会诊后给予患者普南扑灵滴眼液、典必殊滴眼液 点双眼 qid 等治疗。入院后第 2 天(2022-06-16), 排除禁忌症, 完善腰椎穿刺术测脑脊液压力 235 mmH<sub>2</sub>O (1 mm H<sub>2</sub>O = 0.0098 kPa); 脑脊液常规示白细胞总数 15.00 \* 10<sup>6</sup>/L (正常值: 0~8 \* 10<sup>6</sup>/L), 外观无色透明; 脑脊液生化示葡萄糖 4.61 mmol/L (正常值: 2.2~3.9 mmol/L), 氯 107.0 mmol/L (正常值: 123.0~128.0 mmol/L); 脑脊液免疫球蛋白、脑脊液细菌涂片、腺苷脱氨酶未见明显异常。初步考虑病毒性脑炎、自身免疫性脑炎等可能, 建议外送自身免疫性抗体, 患者家属拒绝, 考虑患者目前病情危重, 磁共振配合不佳, 暂继续给予患者更昔洛韦抗病毒及亚胺培南抗感染、补钠、补液等治疗。治疗期间患者意识状态较前无明显好转, 结合患者发热、头痛、脑膜刺激征、葡萄膜炎、听力减退等症状(但无皮肤、毛发等变化, 如白癜风、脱发、白发), 初步考虑不能除外 Vogt-小柳原田综合征、自身免疫性脑炎等免疫系统疾病, 与患者家属沟通后给予患者甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg/d 静滴 经验性治疗, 同时联用抑酸护胃、补钙等治疗。入院后第 9 天(2022-06-23), 患者仍有意识欠清, 不能言语, 但无发热、肢体抽搐等情况, 且血常规、CRP、降钙素原等指标均较前明显好转, 完善颅脑 MR 平扫及增强(见图 3(A), 图 3(B)),



注: 多发脑组织肿胀, 皮层为著, 呈稍高 T2-FLAIR 信号(A、C、E)、弥散高信号(B、D、F); (A、B: 2022-06-23; C、D: 2022-07-09; E、F: 2022-10-03)。

**Figure 3.** Cranial MR

**图 3.** 颅脑 MR

示脑内多发异常信号, 且强化不明显, 脑炎可能, 符合脑白质血管性脱髓鞘改变(Fazekas 1 级), 脑室系统轻度扩张, 双侧上颌窦炎, 双侧腮腺改变。入院后第 10 天(2022-06-24)再次动员患者家属复查腰椎穿刺并外送自身免疫性抗体, 排除相关禁忌症后, 腰椎穿刺测脑脊液压力 240 mm H<sub>2</sub>O, 脑脊液细胞数及外观正常, 脑脊液生化: 氯 112.1 mmol/L (正常值: 123.0~128.0 mmol/L), 脑脊液免疫球蛋白测定示脑脊液免疫球蛋白 M 1.89 mg/L (0~1.3 mg/L), 脑脊液免疫球蛋白 G 61.60 mg/l (0~34 mg/L), 脑脊液细菌涂片三项检测、腺苷脱氨酶、脑脊液细菌培养均未见明显异常。入院后第 12 天(2022-06-27), 外送结果回示: 脑脊液自身免疫性脑炎抗体阴性, 血清自身免疫性脑炎抗体: LGII 抗体 IgG 阳性 1:100+, 余抗体均为阴性。诊断为 LGII 抗体相关脑炎, 同患者家属交待病情, 调整治疗方案, 建议使用激素冲击治疗, 并应用丙种球蛋白或血浆置换治疗, 患者家属商议后拒绝应用大剂量激素冲击治疗, 同意使用丙种球蛋白进行免疫抑制治疗。具体如下: 丙种球蛋白静滴 30 g/d 连用 5 天(2022-06-28~2022-07-02), 同时继续抗感染、补钠、补钾及补充白蛋白等治疗。经激素及并丙种球蛋白治疗 5 天内, 患者意识逐渐转清, 可简单对答, 认知功能略有改善, 电解质逐渐恢复正常。入院后第 19 天(2022-07-09), 复查颅脑 MR 平扫(见图 3(C), 图 3(D)), 示脑炎治疗后复查所见, 较前好转, 符合脑白质血管性脱髓鞘改变(Fazekas 1 级), 脑室系统轻度扩张, 双侧上颌窦炎。入院后第 21 天(2022-07-11), 完善眼科检查示 视力右眼 0.2, 左眼 0.15, 眼压右 15 mmHg, 左 8 mmHg, 双眼角膜透明, 前房深度正常, 房水清, 瞳孔不圆, 直径 4 mm, 对光反射迟钝, 虹膜部分后粘连, 晶状体不均匀混浊表面见色素颗粒, 玻璃体混浊, 眼底窥不清。OCT 检查示双眼黄斑中心凹处浅脱离。眼科会诊后初步诊断双眼陈旧性葡萄膜炎、双眼白内障, 双眼炎症较前明显改善, 建议继续使用激素静脉滴注治疗。患者病情平稳后于 2022-07-14 出院, 出院后口服激素 60 mg 并缓慢减

量。出院后 2 月余门诊随访, 患者仍有头晕头痛, 但尚能耐受, 反应及记忆力较前改善不明显, 复查颅脑 MR 平扫(2022-10-03, 见图 3(E), 图 3(F))较前(2022-07-09, 见图 3(C), 图 3(D))明显好转(诊疗经过, 见图 4)。

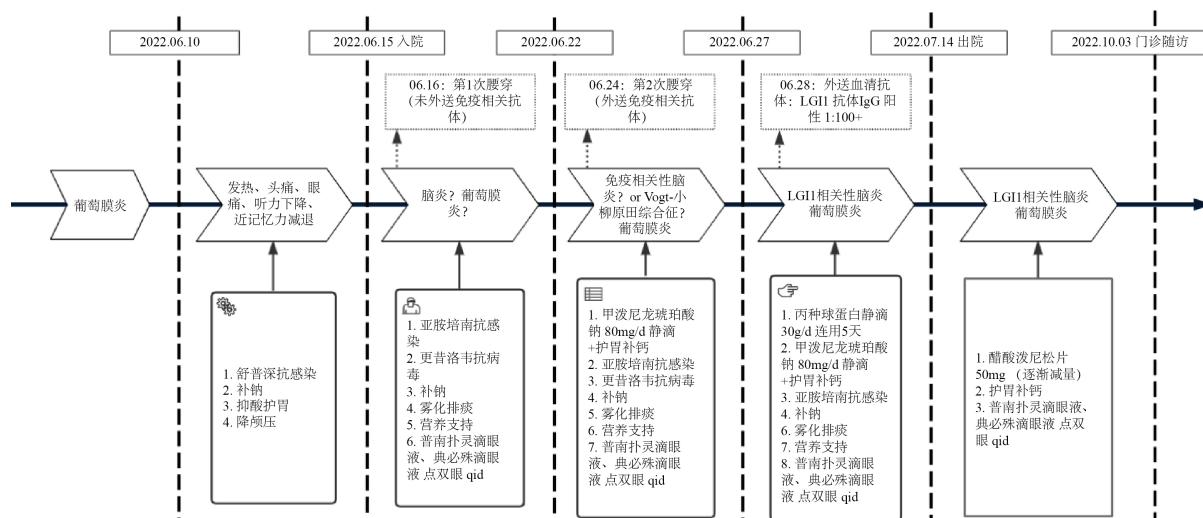


Figure 4. Process of diagnosis and treatment

图 4. 诊疗过程

#### 4. 讨论

LGI1 抗体相关脑炎是一种由 LGI1 抗体介导的自身免疫性脑炎, 据报道它的发病率占自身免疫性脑炎的 12.8%, 是第二大常见的自身免疫性脑炎[6]。LGI1 是钾离子电压门控通道复合物(voltage-gated potassium channel, VGKC)的一部分, 主要表达于海马、杏仁核、颞叶皮层等边缘系统[7]。而 LGI1 抗体的出现破坏了突触间信号传导, 导致了神经过度兴奋及可塑性降低, 使患者出现近记忆力下降、精神障碍以及癫痫发作等症状[7] [8]。抗 LGI1 抗体脑炎的诊断需要评估患者的临床表现、颅脑影像、脑电图 (Electroencephalogram, EEG)、脑脊液(Cerebrospinal fluid, CSF)结果和脑脊液与血清抗体等方面[2]。

快速进展的认知功能减退是 LGI1 抗体相关脑炎的一个较为常见的临床表现, 其中以近记忆力下降为主要突出表现[9], 这与我们的病例特点是相一致的。其致病机制可能与以下几方面有关。第一, Petit-Pedrol 等人发现 LGI1 抗体可以通过干扰 LGI1-ADAM 信号通路, 减少 Kv1.1 及 AMPARs 的表达, 降低突触可塑性, 从而导致严重的记忆损害[7]。第二, Ariño 等人认为 LGI1 抗体相关脑炎的认知功能下降可能与双侧海马区结构萎缩和硬化引起的言语和空间定向功能障碍有关[10]。研究显示抗 LGI1 抗体相关脑炎颅脑影像学早期可能以海马(87.5%)和/或杏仁核(62.5%)肿胀、信号增高为主要表现, 但随着病情的加重可能会出现颞叶内侧高信号(25%) [10], 甚至约 40%~50%的患者会发展为海马的萎缩[11] [12]; 且病灶多累及左侧海马, 这可能与 LGI1 主要表达在左侧大脑半球有关[13], 这与本例患者的颅脑 MR 变化相一致。正电子发射断层扫描成像也可以在 LGI-1 抗体相关性脑炎患者的疾病活动期观察到颞叶内侧、海马、基底节等高代谢改变, 即使在颅脑 MR 结果为阴性的情况下[14] [15]。

据报道有 60%~80%的 LGI1 抗体相关脑炎患者常合并有顽固性低钠血症[16] [17], 其致病机制可能与 LGI1 抗体作用于同时表达 LGI 受体的下丘脑和肾脏而导致的抗利尿激素分泌不当综合征有关[18]。与之前的研究相一致[19], 我们的病例在积极补钠后血钠水平仍旧处于较低水平(波动在 126~127 mmol/L), 但经过激素及丙种球蛋白等免疫治疗后血钠水平逐渐接近正常范围, 这提示了血钠水平可能与疾病的严

重程度相关[20]。另外, Muhr 等人认为顽固性低钠血症是 LGI1 抗体相关脑炎的前驱症状[21]。因此, 不明原因的顽固性低钠血症也可以作为 LGI1 抗体相关脑炎早期诊断的线索之一。

血清和/或脑脊液 LGI1 抗体阳性是诊断 LGI-1 脑炎的特异性指标。在本例患者中, 我们仅在血清学抗体检测中发现了 LGI1 抗体的存在, 而在脑脊液抗体检测中并没有发现相应抗体的存在。目前认为它可能与以下原因有关。第一, 部分研究显示间接免疫荧光法测定血清 LGI1 抗体的敏感度高于脑脊液[20] [22]。第二, 一项基于 10 例钾通道抗体相关脑病的回顾性研究显示脑脊液中电压门控钾通道抗体(VGKC-Ab)抗体滴度为血清抗体滴度的 1%~11% [23]。此外, van Sonderen 等人发现 8 例 CBA 阴性的脑脊液样本中有 6 例患者在大鼠海马组织上显示了典型的 LGI1 抗体染色, 这表明 LGI 抗体实际上是存在于脑脊液中的, 可能只是滴度偏低[24]。第三, Malter 和 van Sonderen 等学者发现 LGI1 抗体相关性脑炎患者缺乏鞘内抗体合成[24] [25]。因此, 同时检测血清和脑脊液 LGI-1 抗体是十分有必要的。

近年来, 越来越多的人发现 AE 患者常常同时合并一个或多个自身免疫性疾病。并且一个基于 AE 抗体阳性患者的回顾性队列研究表明 LGI1 抗体相关脑炎患者发生自身免疫性共病的频率高于抗 NMDAR 脑炎患者(13/111 vs. 16/307,  $P = 0.021$ ) [5], 这可能是因为与抗 NMDAR 脑炎相比, LGI1 抗体相关脑炎似乎表现出由人类白细胞抗原(HLA) II 类等位基因介导的更强的遗传易感性[5] [26] [27]。

葡萄膜炎是一种对视力有严重威胁的疾病, 高达 35% 的患者可能存在视力损害[28]。既往研究表明约 20%~40% 的葡萄膜炎病例是非感染性的, 其中部分患者可能与自身免疫性疾病有关, 如白塞氏病、系统性硬化及 Vogt-小柳原田综合征等[28]。我们以“autoimmune encephalitis”“uveitis”主题词联合自由词检索 PubMed 数据库, 以“自身免疫性脑炎”“葡萄膜炎”为中文检索词检索万方数据库和中国知网数据库, 我们发现了 2 例自身免疫性脑炎合并葡萄膜炎的患者。Kryshchalskyj 等学者报道了 1 例接触蛋白相关样蛋白 2 (Caspr2)抗体阳性的莫旺综合征合并双侧泛葡萄膜炎的患者[29], 主要表现为左眼无痛性视力丧失、双侧飞蚊、皮疹、脑炎、认知改变等。莫旺综合征(Morvan Syndrome)是由 VGKC 相关蛋白作为靶抗原的一种自身免疫性疾病, 它以周围神经过度兴奋、自主神经功能障碍和中枢神经系统症状为主要临床特点[30]。与较低的脑脊液抗体阳性率相比, 莫旺综合征患者血清中与 VGKC 复合物相关的自身抗体(如: LGI1 和/或 CASPR2)阳性率更高[31]。该患者是第一个记录的眼内疾病与 Caspr2 抗体综合征相关联的病例[29]。此外, 赵京等人在 517 例自身免疫性脑炎患者中发现了 1 例患者(LGI1 抗体相关脑炎)同时合并了葡萄膜炎, 其患病率为 0.19%, 相对较为少见[5]。但考虑到自身免疫性脑炎与葡萄膜炎目前研究相对较少, 两者之间的相关性及其共病可能的原因还有待进一步探索。

国内外研究表明对患有 LGI1 抗体相关的自身免疫性脑炎患者应尽早给予免疫治疗。接近 70% 的患者对免疫治疗有效, 且早期免疫治疗有利于遏制疾病进展及降低疾病的复发率[32]。一线治疗主要包括是糖皮质激素、免疫球蛋白(IVIG)和血浆置换; 当一线治疗后症状无明显改善, 可使用利妥昔单抗、环磷酰胺、吗替麦考酚酯等免疫抑制剂进行二线治疗, 但疗效尚不确定[32]。研究表明联用激素和 IVIG 治疗较单用激素治疗疾病在临床转归方面效果更好, 推荐在疾病早期就给予联合治疗[33] [34]。本例患者早期给予激素后症状改善不明显, 但联用 IVIG 治疗 5 天后患者意识状态、认知情况、低钠血症等症状均较前明显改善, 出院后继续口服激素治疗。

## 5. 结论

综上所述, 本论著报道并回顾性分析了 1 例抗 LGI1 抗体相关脑炎合并葡萄膜炎的临床资料, 如遇此类患者, 为提高诊断率, 应尽早完善颅脑 MR、脑电图的基础上, 同时完善血清及脑脊液相关抗体检测, 并在确诊后尽早给予激素联合丙种球蛋白治疗。此外, 目前合并葡萄膜炎的 LGI1 抗体相关脑炎较为

罕见,可能与病例数少及人们认识不足有关;两者的发病机制及相互联系在未来需要我们进一步的研究。

## 基金项目

山东省自然科学基金资助项目(编号: ZR2014HM064)。

## 参考文献

- [1] Otiniano-Sifuentes, R., Cuba Antezana, A., De La Cruz Ramirez, W.F., et al. (2020) Case Report: Anti-LGI1 Limbic Encephalitis Associated with Anti-Thyroid Autoantibodies. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article ID: 620483. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.620483>
- [2] Li, X., Yuan, J., Liu, L. and Hu, W. (2019) Antibody-LGI1 Autoimmune Encephalitis Manifesting as Rapidly Progressive Dementia and Hyponatremia: A Case Report and Literature Review. *BMC Neurology*, **19**, Article No. 19. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1251-4>
- [3] Krishna, U., Ajanaku, D., Denniston, A.K. and Gkika, T. (2017) Uveitis: A Sight-Threatening Disease Which Can Impact All Systems. *Postgraduate Medical Journal*, **93**, 766-773. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2017-134891>
- [4] Rosenbaum, J.T., et al. (2019) New Observations and Emerging Ideas in Diagnosis and Management of Non-Infectious Uveitis: A Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **49**, 438-445. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.06.004>
- [5] Zhao, J., et al. (2019) Coexistence of Autoimmune Encephalitis and Other Systemic Autoimmune Diseases. *Frontiers in Neurology*, **10**, 1142. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01142>
- [6] Guan, H.Z., Ren, H.T. and Cui, L.Y. (2016) Autoimmune Encephalitis: An Expanding Frontier of Neuroimmunology. *Chinese Medical Journal*, **129**, 1122-1127. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.180514>
- [7] Petit-Pedrol, M., et al. (2018) LGI1 Antibodies Alter Kv1.1 and AMPA Receptors Changing Synaptic Excitability, Plasticity and Memory. *Brain: A Journal of Neurology*, **141**, 3144-3159. <https://doi.org/10.1093/brain/awy253>
- [8] Heine, J., et al. (2015) Imaging of Autoimmune Encephalitis—Relevance for Clinical Practice and Hippocampal Function. *Neuroscience*, **309**, 68-83. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.05.037>
- [9] van Sonderen, A., Schreurs, M.W., Wirtz, P.W., et al. (2016) From VGKC to LGI1 and Caspr2 Encephalitis: The Evolution of a Disease Entity over Time. *Autoimmunity Reviews*, **15**, 970-974. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.07.018>
- [10] Ariño, H., et al. (2016) Anti-LGI1-Associated Cognitive Impairment: Presentation and Long-Term Outcome. *Neurology*, **87**, 759-765. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003009>
- [11] Esposito, S., Principi, N., Calabresi, P. and Rigante, D. (2019) An Evolving Redefinition of Autoimmune Encephalitis. *Autoimmunity Reviews*, **18**, 155-163. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.08.009>
- [12] Szots, M., et al. (2017) Global Brain Atrophy and Metabolic Dysfunction in LGI1 Encephalitis: A Prospective Multimodal MRI Study. *Journal of the Neurological Sciences*, **376**, 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.03.020>
- [13] 刘玮, 孙路, 王莹, 胡雅娉, 杨林, 以面臂肌张力障碍发作为主要表现的 LGI1 抗体相关脑炎的脑电及影像学特点[J]. 大连医科大学学报, 2022, 44(4): 320-325.
- [14] Park, S., Choi, H., Cheon, G.J., et al. (2015) 18F-FDG PET/CT in Anti-LGI1 Encephalitis: Initial and Follow-Up Findings. *Clinical Nuclear Medicine*, **40**, 156-158. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000000546>
- [15] Morbelli, S., Djekidel, M., Hesse, S., et al. (2016) Role of (18)F-FDG-PET Imaging in the Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. *The Lancet. Neurology*, **15**, 1009-1010. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30140-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30140-5)
- [16] Gao, L., et al. (2016) Clinical Characterization of Autoimmune LGI1 Antibody Limbic Encephalitis. *Epilepsy & Behavior: E&B*, **56**, 165-169. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.12.041>
- [17] Irani, S.R., et al. (2011) Faciobrachial Dystonic Seizures Precede Lgi1 Antibody Limbic Encephalitis. *Annals of Neurology*, **69**, 892-900. <https://doi.org/10.1002/ana.22307>
- [18] Ellison, D.H. and Berl, T. (2007) Clinical Practice. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *The New England Journal of Medicine*, **356**, 2064-2072. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp066837>
- [19] 郭启雯, 等. 以快速进展的认知功能障碍和顽固低钠血症为主要表现的抗 LGI1 抗体相关脑炎病例报道一例[J]. 阿尔茨海默病及相关病, 2021, 4(1): 56-59.
- [20] Wang, M., et al. (2017) Clinical Features of Limbic Encephalitis with LGI1 Antibody. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **13**, 1589-1596. <https://doi.org/10.2147/NDT.S136723>
- [21] Muhr, P., Goldammer, U., Bien, C.G., et al. (2018) Severe Hyponatremia as Precursor of LGI1 Autoimmune Encephalitis. *Der Nervenarzt*, **89**, 942-944. <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0471-3>



- [22] Wang, D., Hao, Q., He, L., *et al.* (2018) LGI1 Antibody Encephalitis—Detailed Clinical, Laboratory and Radiological Description of 13 Cases in China. *Comprehensive Psychiatry*, **81**, 18-21. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2017.11.002>
- [23] Vincent, A., *et al.* (2004) Potassium Channel Antibody-Associated Encephalopathy: A Potentially Immunotherapy-Responsive Form of Limbic Encephalitis. *Brain: A Journal of Neurology*, **127**, 701-712. <https://doi.org/10.1093/brain/awh077>
- [24] van Sonderen, A., *et al.* (2016) Anti-LGI1 Encephalitis: Clinical Syndrome and Long-Term Follow-Up. *Neurology*, **87**, 1449-1456. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003173>
- [25] Malter, M.P., *et al.* (2014) Outcome of Limbic Encephalitis with VGKC-Complex Antibodies: Relation to Antigenic Specificity. *Journal of Neurology*, **261**, 1695-1705. <https://doi.org/10.1007/s00415-014-7408-6>
- [26] Kim, T.J., *et al.* (2017) Anti-LGI1 Encephalitis Is Associated with Unique HLA Subtypes. *Annals of Neurology*, **81**, 183-192. <https://doi.org/10.1002/ana.24860>
- [27] Mueller, S.H., *et al.* (2018) Genetic Predisposition in Anti-LGI1 and Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Annals of Neurology*, **83**, 863-869. <https://doi.org/10.1002/ana.25216>
- [28] Hsu, Y.R., Huang, J.C., Tao, Y., Kaburaki, T. and Lee, C.S. (2019) Noninfectious Uveitis in the Asia-Pacific Region. *Eye (London)*, **33**, 66-77. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0223-z>
- [29] Kryshtalskyj, M.T., Devenyi, R.G. and Roy, M. (2022) Bilateral Panuveitis Associated with Morvan Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Ocular Immunology and Inflammation*, 1-5. <https://doi.org/10.1080/09273948.2022.2054823>
- [30] Baiardi, S., Provini, F., Avoni, P., Pasquinelli, M. and Liguori, R. (2015) Immunotherapy of Oneiric Stupor in Morvan Syndrome: Efficacy Documented by Actigraphy. *Neurology*, **84**, 2457-2459. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001694>
- [31] 赵丽涛, 钱海蓉, 等. 血清/脑脊液中抗 LGI1/CASPR2 抗体均阳性 Morvan 综合征 1 例报道并文献复习[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(6): 678-681.
- [32] 张青. 自身免疫性脑炎的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(8): 57-58.
- [33] Shin, Y.W., *et al.* (2013) VGKC-Complex/LGI1-Antibody Encephalitis: Clinical Manifestations and Response to Immunotherapy. *Journal of Neuroimmunology*, **265**, 75-81. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2013.10.005>
- [34] Quek, A.M., *et al.* (2012) Autoimmune Epilepsy: Clinical Characteristics and Response to Immunotherapy. *Archives of Neurology*, **69**, 582-593. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.2985>