

# 儿童MOG抗体相关疾病的不典型临床表型

王晓宇, 李秀娟\*

重庆医科大学附属儿童医院神经内科, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2023年2月27日; 录用日期: 2023年3月23日; 发布日期: 2023年3月30日

## 摘要

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白G抗体(MOG-IgG)相关疾病(MOGAD)典型临床表型, 如急性播散性脑脊髓炎(ADEM)、视神经炎(ON)、视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)、横贯性脊髓炎(TM)已被临床医生所熟知, 但近年来逐渐报道了一些少见的临床表型, 如皮质脑炎、孤立性癫痫发作、脑白质营养不良样表型、无菌性脑膜炎、髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病与抗N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎重叠综合征等, 而由于这些少见临床表型在临床和影像上表现不典型, 临床医生对其仍缺乏系统的认识, 常常容易误诊误治或延迟诊治。为进一步提高临床医生对儿童MOGAD不典型临床表型的认识, 本文对上述MOGAD的少见临床表型进行了归纳总结。

## 关键词

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病(MOGAD), 不典型临床表型, 儿童

# Atypical Clinical Phenotype of MOG Antibody-Related Disease in Children

Xiaoyu Wang, Xiujuan Li\*

Department of Neurology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Key Laboratory of Child Development and Disorders, Ministry of Education, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Feb. 27<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 23<sup>rd</sup>, 2023; published: Mar. 30<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

The typical clinical phenotypes of myelin oligodendrocytes glycoprotein immunoglobulin egg G

\*通讯作者。

antibody (MOG-IgG) related diseases (MOGAD), such as acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), optic neuritis (ON), neuromyelitis optica spectrum disease (NMOSD), transverse myelitis (TM), have been well known by clinicians, but in recent years, some rare clinical phenotypes, such as cerebral cortical encephalitis, isolated seizures, leukodystrophy-like phenotypes, aseptic meningitis, the overlapping syndrome of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders and anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis (MNOS), etc., have been gradually reported. Due to the atypical clinical and imaging manifestations of these rare clinical phenotypes, clinicians still lack systematic understanding of them, and are often prone to misdiagnosis, misdiagnosis or delayed diagnosis and treatment. In order to further improve clinicians' understanding of the atypical clinical phenotypes of MOGAD in children, this article summarizes and analyzes the rare clinical phenotypes of MOGAD mentioned above.

## Keywords

Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-IgG Associated Disorders, Atypical Clinical Phenotype, Children

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. MOG 抗体相关疾病概念

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(Myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG)仅在哺乳动物的中枢神经系统少突胶质细胞中表达,其位于髓鞘的最外层,是少突胶质细胞发育成熟的重要表面标志,在维持髓鞘的完整性、促进细胞间交流中发挥重要作用。在实验性自身免疫性脑脊髓炎(Experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE)动物模型中发现,MOG 可诱导机体表达髓鞘抗体(MOG-IgG)和致脑炎 T 细胞反应。尤其近年来,MOG-IgG 在 ADEM、ON、NMOSD 等各种获得性中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病(Acquired demyelinating disease of the central nervous system, ADS)中检测到,尤其在儿童 ADS 中,MOG-IgG 是最常见的抗体,检出率高达 22%~31%。因此 MOG-IgG 在 ADS 的重要性得到了广泛关注[1]。欧洲儿科 MOG 共识中提出 MOG-Abs 存在于所有儿科 ADS 患者的三分之一,这些研究表明 MOG-Abs 主要出现在 ADEM (53%)、ON (40%)和 TM (18%)患者中[2]。欧洲儿科 MOG 共识中提出 MOG-Abs 存在于所有儿科 ADS 患者的三分之一,这些研究表明 MOG-Abs 主要出现在 ADEM (53%)、ON (40%)和 TM (18%)患者中[2]。2018 年,国际上提出了《MOG 抗体相关性脑脊髓炎的诊断和抗体检测专家共识》,并建议把 MOG 抗体相关疾病定义为一种独立疾病谱[1]。

有研究报道儿童 MOGAD 常见临床表型包括 ADEM (45.6%)、ON (29.5%)、TM (11.2%)、ON + TM (9.5%),而尚有约 10%的患儿表现为其它少见表型,如皮质脑炎、孤立性癫痫发作、脑白质营养不良、无菌性脑膜炎、重叠综合征等,这进一步扩大了儿童 MOGAD 的表型谱[2]。但由于这些少见临床表型在临床和影像上表现不典型,临床医生对其仍缺乏系统的认识,常常容易误诊误治或延迟诊治。为进一步提高临床医生对儿童 MOGAD 不典型临床表型的认识,本文对各种少见临床表型进行了归纳总结。

## 2. 儿童 MOGAD 不典型临床表型

### 2.1. 皮质脑炎

皮质脑炎是 MOGAD 不常见的临床表型之一。2017 年, Ogawa 等描述了四个伴惊厥、单侧皮层 MRI

T2-Flair 高信号、MOG-IgG 阳性, 对免疫治疗有效的病人, 首次提出皮质脑炎是 MOGAD 的一个少见临床表型[3]。之后陆续有类似病例报道。2019 年 Budhram 等把这种伴有惊厥的 MOG 抗体相关脑炎的单侧皮层 FLAIR 高信号病变命名为 MOGAD 的一种临床影像综合征, 即 FLAMES (unilateral cortical FLAIR-hyperintense Lesion in Anti-MOG-Associated Encephalitis with Seizures) [4]。

皮质脑炎的临床症状多样, Budhram 等研究中的 20 例皮质脑炎病人, 平均年龄(11 岁~46 岁) [4]。而 Shu 的研究中最低发病年龄 4 岁[5]。常表现为癫痫发作(85%)、头痛(70%)、发热(65%)以及其他脑皮质症状(55%), 例如: 意识障碍、偏瘫、精神症状等。其中 95%的病人有上述四个表现中的至少两个表现[5] [6]。Tokumoto K 等报道 MOG-IgG 相关皮质脑炎病人中, 最常见的惊厥发作形式是局灶继发双侧强直 - 阵挛发作, 其次为面部或一个上肢或下肢的局灶性运动性惊厥发作[7]。

皮质脑炎最特征的是头颅 MRI 表现, 与其它 MOGAD 主要为白质受累为主不一样, 皮质脑炎主要累及大脑皮质和脑沟, 但不涉及皮质下和深部白质[5]。典型的影像学特征是 T2 流体衰减反转恢复(FLAIR) 中皮质高信号, 主要表现皮层肿胀, 可累及额叶、颞叶、顶叶、枕叶等部位。且可出现邻近部位 T2-FLAIR 脑沟高信号和(或)软脑膜增强。此外, 弥散加权成像(DWI)可看到弥散受限表现。据上述影像学表现皮质脑炎可分为单侧受累和双侧受累两种, 其中单侧皮质受累者多见, 仅少数患者累及双侧皮质[8]。

皮质脑炎脑脊液和脑电图为非特异性改变。脑脊液主要表现为白细胞正常或轻度升高, 以单核细胞为主, 蛋白质可有轻度增高。脑电图常在中央、顶、枕或后颞区可见局灶性慢波或发作间期痫性放电波。38.5%的患者可见发作间期痫性放电, 而 19.2%的患者可见发作期脑电图模式[7]。

MOG 相关皮质脑炎患者病程中常有典型脱髓鞘事件(ON、ADEM、TM 等), 可出现在其它脱髓鞘事件之前或之后。Budhram 研究中的 20 例 MOG 相关皮质脑炎, 13 例(65%)在皮质脑炎事件前或后出现典型脱髓鞘事件, 其中 8 例在皮质脑炎前出现 ON (30%)、ADEM (10%)、LTEM (5%), 7 例在皮质脑炎之后出现 ON (25%)、ADEM (15%)等[4]。

皮质脑炎急性发作期的一线治疗药物为免疫球蛋白和糖皮质激素等免疫治疗, 且免疫治疗后通常可以观察到临床症状和影像学的显著改善。急性癫痫发作很可能是由脱髓鞘事件引发的, 因此免疫疗法可能比抗癫痫药物更有利于控制癫痫发作[9]。在 Shu 等研究中的 35 例患者, 31 例使用免疫治疗, 其中 25 例(71.4%)完全缓解, 9 例(25.7%)部分缓解, 1 例(2.9%)死亡[5]。有研究报道约 5.7%~33.3%皮质脑炎患者复发[6] [9]。通常在 MRI 上表现为双侧大脑皮质广泛受累的患儿, 易出现运动障碍或认知改变, 也更易进展为严重脑萎缩、难治性癫痫, 导致其治疗效果不佳、预后差[10]。

皮质脑炎临床表现尚无特异性, 常常容易误诊为病毒性脑炎等疾病, 从而治疗上以抗病毒、抗细菌等治疗为主导致疗效差。Shu 等报道的 35 例 MOG-IgG 相关皮质脑炎患者, 高达 42.9% (15 例)的患者病初误诊为中枢神经系统感染。其中 1 例患者入院诊断为病毒性脑炎, 予以抗癫痫及抗病毒治疗, 病情迅速进展, 出现 II 型呼吸衰竭, 再次腰穿后提示 MOG 抗体阳性, 予以免疫治疗后, 病情得到改善[5]。临床医生应认识到早期诊断, 早期免疫治疗的重要性和必要性。

## 2.2. 孤立性癫痫发作

癫痫发作是 MOGAD 常见的临床表现之一, 常见于 ADEM、皮质脑炎等, 而 2018 年 Ramanathan 等报道了 4 例病人, 首发症状就只有惊厥, 无其它脑功能障碍表现, 影像学无明显异常, 而血 MOG 抗体阳性, 提出孤立性癫痫发作可能是 MOGAD 的一种不典型表型, 进一步扩大了 MOGAD 的表型谱[11]。而 2020 年 Thomas 等分析了 36 例伴有惊厥 MOGAD 中, 有 8 例(22.2%)表现为孤立性癫痫发作, 6 例均为儿童[12]。

孤立性癫痫发作多为局灶性运动性发作, 可继发为全面性发作。Ramanathan 报道的 4 例病人中, 均

为局灶性运动性发作[11]。而 Thomas 研究中的 8 例孤立性癫痫发作患者, 7 例为局灶性运动性发作, 且 4 例患者为成簇发作[12]。孤立性癫痫发作患者都无明显脑病或局灶性神经系统体征, 但少数患者可伴有头痛和呕吐。所有的孤立性癫痫患者病程中 MOG 抗体均持续阳性。脑脊液提示白细胞正常或者轻度升高, 脑电图与发作期临床表现相符[13]。脑部 MRI 多数正常, 少数病例可与癫痫发作不相符的病变。Ramanathan 报道中的 4 例病人, 2 例患者头颅 MRI 无异常, 1 例患者有右额叶皮层下单一小的白质病变, 1 例患者有左侧小脑半球非特异性单一白质病变, 均与癫痫发作无相关性。

孤立性癫痫发作多在数月或数年后发展为典型的脱髓鞘事件, 视神经炎最常见。Ramanathan 报道中的 4 例病人, 3 例病人在 8~30 月出现了 ON 或 ADEM 典型脱髓鞘事件[11]。而 Thomas 研究中的 8 例孤立性癫痫发作患者, 7 例患者在 1~44 月后出现了脱髓鞘事件[12]。

孤立性癫痫发作病人因早期只有癫痫发作, 多数(85.7%)仅使用抗癫痫药物治疗, 但约 42.9%患者出现癫痫控制不佳, 易出现癫痫反复发作, 而加用免疫治疗癫痫发作控制好, 且降低脱髓鞘病变再次发生几率[12]。但也有研究表明, 部分孤立性癫痫患儿仅使用抗癫痫药物, 或未经抗癫痫及免疫治疗者, 癫痫控制良好[11] [12]。由于目前孤立性癫痫发作的儿童 MOGAD 病例报导较少, 需进一步研究。

### 2.3. 儿童脑白质营养不良样表型

Hacohen 等人研究发现 MOGAD 临床表型差异与年龄相关, 年幼的患儿常表现为 ADEM 等脑损害为主的临床表型, 而年长而常表现为 ON、TM 等临床表现[14]。其中部分患儿, 尤其是小年龄患儿, 在病程中其头颅 MRI 表型为脑白质营养不良样改变, 并首次提出了脑白质营养不良样表型。

脑白质营养不良型 MOGAD 平均发病年龄为 3.7 岁, 通常不超过 7 岁, 远低于 ADEM (平均年龄 5.2 岁), 呈急性或亚急性发作, 首发或复发时表现为脑病(100%)、共济失调(100%)、ON (71%)和(或)癫痫(43%)等[14] [15], 血清和(或)脑脊液 MOG 抗体检查阳性。不同于 ADEM 在 MRI 上常表现为不对称、多灶、边缘模糊的白质病变, 一些 MOG-Ab 阳性的 ADEM 则表现出一种随着时间推移而发展的更对称的广泛融合的白质病变, 类似于遗传或代谢性脑白质营养不良样改变, 并常被误诊[14]。脑白质营养不良样表型 MRI 可伴结节状强化[16]。

虽然脑白质营养不良型患儿接受一线治疗后, 临床表现均会有所改善[2], 但总体而言, 该表型治疗效果不佳, 预后差。Hacohen 的研究中, 57%的患者可出现持续性认知和行为问题, 43%的患者出现持续性癫痫发作[14]。Armangue 等研究中, 脑白质营养不良型患儿 100%有认知障碍, 50%出现行为障碍、癫痫[10]。相较于 MOGAD 其余表型, 脑白质营养不良型更容易复发, 但整体复发次数与其他 MOGAD 没有差异[2]。此外, 起病年龄越小预后可能越差。

关于儿童脑白质营养不良样表型的机制并不明确。Hacohen 等人提出 MOGAD 呈现临床表型的年龄依赖性以及小年龄儿童出现脑白质营养不良型临床表型可能与 MOG 在大脑中枢神经系统成熟过程中不同阶段的表达变化有关。MOG 主要在髓鞘和少突胶质细胞外表面, 在致密髓鞘片层和髓鞘/轴突边界区低表达, 这种表达随着髓鞘形成降低, 在年龄较大的儿童中更低, 髓鞘形成的大脑更易受到未致密髓鞘上 MOG 表达引起 MOGAD 的影响, 导致免疫介导的损伤和轴突丢失[14]。

### 2.4. 无菌性脑膜炎

在动物研究中, 用 MOG 抗体免疫 CD28 缺陷型 C57BL/6 小鼠后, 可诱发无菌性脑膜炎, 这表明无菌性脑膜炎可能是 MOGAD 的直接表现[17]。Leinert 等首次报道了无菌性脑膜炎可作为 MOGAD 的儿童不典型临床表型之一, 扩大了 MOGAD 临床谱系[18]。

无菌性脑膜炎患者在发病时常见头痛、持续发热、脑膜刺激征阳性, 无局灶性神经症状等表现。血



白细胞常升高, 以中性粒细胞为主, PCT、CRP 正常或轻度升高, 脑脊液中白细胞升高, 蛋白质升高, 葡萄糖和氯化物正常, 血培养, 骨髓培养, 常见的血和脑脊液病原学检查、自身抗体, 抗甲状腺抗体均阴性。但血清/脑脊液 MOG 抗体阳性。多数病初 MRI 未见异常, 少数可伴有软脑膜强化[17] [18] [19]。

无菌性脑膜炎可以为单相, 也可在起病后的病程中发生 ADEM、ON 等典型脱髓鞘事件等[20]。Song 等报道了 3 例在病程中未出现其他脱髓鞘事件[21]。Leinert 等人报道了 1 例在病程中出现了 ADEM [17] [18]。

无菌性脑膜炎因为其临床特征、脑脊液和 MRI 表现与颅内感染相似, 易被误诊, 故病初予以抗感染治疗无效, 后接受免疫治疗, 大部分临床缓解, 少数遗留有肢体活动障碍。

## 2.5. MOG 抗体病和抗 NMDAR 脑炎重叠综合征

Titulaer 等 2014 年报道了 NMDAR 脑炎合并 MOG 抗体阳性, 2018 年 Fan 等研究也发现 MOGAD 中 11.9%合并 NMDAR 抗体阳性[22] [23]。抗 MOG 抗体和抗 NMDAR 抗体可以同时存在, 出现临床表型的重叠, 称为 MOG 抗体病和抗 NMDAR 脑炎重叠综合征(MNOS)。

目前报道 MNOS 起病年龄多在 3~25 岁, 儿童(<14 岁)稍多, 男性多见。常见既往感染, 如 EB 病毒、单纯疱疹病毒等[23] [24]。MOGAD 可在抗 NMDAR 脑炎之前、同时、或之后发生。Zhao 等统计了 70 例患者发病中, 74.29%在一次发作中同时出现 MOG-IgG 和 NMDAR-IgG 阳性, 26 次仅检测到 MOG-IgG, 21 次仅检测到 NMDAR-IgG, 临床可仅表现为其中一种疾病表现, 或同时表现出 MOGAD 和抗 NMDAR 脑炎的典型症状, 但仍以抗 NMDAR 脑炎为主, 即精神症状、癫痫发作、语言障碍、意识障碍、自主神经障碍、运动障碍[24] [25]。与抗 NMDAR 脑炎的影像学不同, MNOS 的影响学常表现为 MOGAD 样影像学改变, 均有幕上病变, 以皮质下白质、基底节、额叶、颞叶为主, 可累及幕下结构, 部分病变有钆增强[25] [26]。因此对于 MOGAD 表现出精神行为异常或认知功能障碍并伴有幕上病变的患者, 应考虑两种抗体同时存在, 并评估抗 NMDAR-IgG 的表达。当两种抗体阳性时, 需要考虑此次致病的原因抗体, 并进行针对性免疫治疗[27]。

在急性期使用一线免疫治疗, 患者反应良好[22]。MNOS 较单纯的抗 NMDAR 脑炎和 MOGAD 更容易复发。据报道, 抗 NMDAR 脑炎的复发率为 4%~26%, MOG 抗体病的复发率为 33.8%~54%, 而 MNOS 患者复发率高达 63.4%~76% [10] [28] [29] [30]。早期使用免疫抑制剂治疗, 如利妥昔单抗、吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤、规律 IVIG 等可有效减少复发[22] [31] [32]。Whittam 等人提出利妥昔单抗治疗儿童 MOG 抗体病复发率下降 29% [32]。

关于 MNOS 机制尚不明确, 推测: 1) 表位扩散; 即对一个抗原表位的持续识别和反应可能导致免疫反应扩散到其他表位(分子内扩散)或对其他抗原的免疫反应(分子间扩散)。MOG-IgG 可与其他神经元或神经胶质抗体相继出现, 提示分子间表位由 MOG 向其他蛋白质扩散。2) 病毒感染导致血脑屏障的破坏, 随后免疫细胞浸润到中枢神经系统, 在那里它们识别和攻击多种抗原[25]。

## 3. 总结

少数 MOGAD 患儿表现为不典型临床表型, 包括皮质脑炎、孤立性癫痫、脑白质营养不良样表型、无菌性脑膜炎、MNOS 等, 临床容易误诊误治。应充分认识这些不典型临床表型的临床、影像等特征, 尽早进行 MOG 抗体检查, 以早期识别、减少误诊, 及时免疫治疗, 改善预后。

## 参考文献

- [1] Jarius, S., Paul, F., Aktas, O., Asgari, N., Dale, R.C., de Seze, J., Franciotta, D., Fujihara, K., Jacob, A., Kim, H.J., Kleiter, I., Kümpfel, T., Levy, M., Palace, J., Ruprecht, K., Saiz, A., Trebst, C., Weinshenker, B.G. and Wildemann, B. (2018) MOG Encephalomyelitis: International Recommendations on Diagnosis and Antibody Testing. *Journal of*

- Neuroinflammation*, **15**, Article No. 134. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1144-2>
- [2] Bruijstens, A.L., Lechner, C., Flet-Berliac, L., Deiva, K., Neuteboom, R.F., Hemingway, C., Wassmer, E., E.U. Paediatric MOG Consortium, Baumann, M., Bartels, F., Finke, C., Adamsbaum, C., Hacohen, Y. and Rostasy, K. (2020) E.U. Paediatric MOG Consortium Consensus: Part 1—Classification of Clinical Phenotypes of Paediatric Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorders. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, **29**, 2-13. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.10.006>
  - [3] Ogawa, R., Nakashima, I., Takahashi, T., Kaneko, K., Akaishi, T., Takai, Y., Sato, D.K., Nishiyama, S., Misu, T., Kuroda, H., Aoki, M. and Fujihara, K. (2017) MOG Antibody-Positive, Benign, Unilateral, Cerebral Cortical Encephalitis with Epilepsy. *Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **4**, e322. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000322>
  - [4] Budhram, A., Mirian, A., Le, C., Hosseini-Moghaddam, S.M., Sharma, M. and Nicolle, M.W. (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>
  - [5] Shu, H., Ding, M., Shang, P., Song, J., Lang, Y. and Cui, L. (2022) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Associated Cerebral Cortical Encephalitis: Case Reports and Review of Literature. *Frontiers in Human Neuroscience*, **15**, Article ID: 782490. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.782490>
  - [6] Wang, Y.F., Liu, X.W., Lin, J.M., Liang, J.Y., Zhao, X.H. and Wang, S.J. (2021) The Clinical Features of FLAIR-Hyperintense Lesions in Anti-MOG Antibody Associated Cerebral Cortical Encephalitis with Seizures: Case Reports and Literature Review. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 582768. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.582768>
  - [7] Tokumoto, K., Nishida, T., Kawaguchi, N., Kaneko, K., Takahashi, T. and Takahashi, Y. (2022) Electroclinical Features of Seizures in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Cerebral Cortical Encephalitis: A Case Report and Literature Review. *Seizure*, **98**, 13-18. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.04.001>
  - [8] Jain, K., Cherian, A., et al. (2021) FLAMES: A Novel Burning Entity in MOG IgG Associated Disease. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **49**, Article ID: 102759. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102759>
  - [9] 周季, 丁昌红, 张炜华, 卓秀伟, 李久伟, 巩帅, 关鸿志, 方方, 朱筱筠, 程华, 任晓曦, 等. 以皮质脑炎为表型的儿童抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病的临床特点[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(25): 1952-1955.
  - [10] Armangue, T., Olivé-Cirera, G., Martínez-Hernandez, E., Sepulveda, M., Ruiz-Garcia, R., Muñoz-Batista, M., Ariño, H., González-Álvarez, V., Felipe-Rucián, A., Jesús Martínez-González, M., Cantarín-Extremera, V., Concepción Miranda-Herrero, M., Monge-Galindo, L., Tomás-Vila, M., Miravet, E., Málaga, I., Arrambide, G., Auger, C., Tintoré, M., Montalban, X. and Spanish Pediatric Anti-MOG Study Group (2020) Associations of Paediatric Demyelinating and Encephalitic Syndromes with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies: A Multicentre Observational Study. *The Lancet. Neurology*, **19**, 234-246. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30488-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30488-0)
  - [11] Ramanathan, S., O'grady, G.L., Malone, S., Spooner, C.G., Brown, D.A., Gill, D., Brilot, F. and Dale, R.C. (2019) Isolated Seizures during the First Episode of Relapsing Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Demyelination in Children. *Developmental Medicine and Child Neurology*, **61**, 610-614. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14032>
  - [12] Foadelli, T., Gastaldi, M., Scaranzin, S., Franciotta, D. and Savasta, S. (2020) Seizures and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Antibodies: Two Paradigmatic Cases and a Review of the Literature. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **41**, Article ID: 102011. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102011>
  - [13] Liu, K., Sun, S., Cui, J., Zhang, L., Zhang, K. and Zhang, L. (2021) Seizures in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorders and Related Immune Factors. *Seizure*, **92**, 216-220. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.09.011>
  - [14] Hacohen, Y., Rossor, T., Mankad, K., Chong, W., Lux, A., Wassmer, E., Lim, M., Barkhof, F., Ciccarelli, O. and Hemingway, C. (2018) “Leukodystrophy-Like” Phenotype in Children with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Developmental Medicine and Child Neurology*, **60**, 417-423. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13649>
  - [15] Ortiz de Zarate, Z., Felipe-Rucián, A., Sánchez-Montañez, Á., Armangué, T. and Gómez-Andrés, D. (2022) “Leukodystrophy-Like” Phenotype in Anti-MOG Antibody-Associated Disorders. *Neuropediatrics*, **53**, 147-148. <https://doi.org/10.1055/a-1740-9649>
  - [16] Baumann, M., Bartels, F., Finke, C., Adamsbaum, C., Hacohen, Y., Rostasy, K. and E.U. Paediatric MOG Consortium (2020) E.U. Paediatric MOG Consortium Consensus: Part 2—Neuroimaging Features of Paediatric Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorders. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, **29**, 14-21. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.10.002>
  - [17] Shi, B., Jiang, W., He, M., Sun, H., Sun, X., Yang, Y., Yao, J., Wu, L. and Huang, D. (2020) Aseptic Meningitis as an Atypical Manifestation of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Flare. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*,

- 41, Article ID: 102013. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102013>
- [18] Leinert, J., Neumaier-Probst, E., Kutschke, G. and Tenenbaum, T. (2020) MOG Antibody Associated Demyelinating Syndrome Presenting as Aseptic Meningitis in a 6-Year-Old Boy. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **41**, Article ID: 102050. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102050>
- [19] Udani, V., Badheka, R. and Desai, N. (2021) Prolonged Fever: An Atypical Presentation in MOG Antibody-Associated Disorders. *Pediatric Neurology*, **122**, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.03.006>
- [20] Zhong, X., Chang, Y., Tan, S., Wang, J., Sun, X., Wu, A., Peng, L., Lau, A.Y., Kermode, A.G. and Qiu, W. (2019) Relapsing Optic Neuritis and Meningoencephalitis in a Child: Case Report of Delayed Diagnosis of MOG-IgG Syndrome. *BMC Neurology*, **19**, 94. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1324-4>
- [21] Song, X., Ma, J., Li, X. and Jiang, L. (2022) Children Suspected of Having Intracranial Infection with Normal Brain Magnetic Resonance Imaging May Be Associated with the Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody. *Brain & Development*, **44**, 281-286. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2021.12.009>
- [22] Titulaer, M.J., Höftberger, R., Iizuka, T., Leypoldt, F., McCracken, L., Cellucci, T., Benson, L.A., Shu, H., Irioka, T., Hirano, M., Singh, G., Cobo Calvo, A., Kaida, K., Morales, P.S., Wirtz, P.W., Yamamoto, T., Reindl, M., Rosenfeld, M.R., Graus, F., Saiz, A. and Dalmau, J. (2014) Overlapping Demyelinating Syndromes and Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis. *Annals of Neurology*, **75**, 411-428. <https://doi.org/10.1002/ana.24117>
- [23] Fan, S., Xu, Y., Ren, H., Guan, H., Feng, F., Gao, X., Ding, D., Fang, F., Shan, G., Guan, T., Zhang, Y., Dai, Y., Yao, M., Peng, B., Zhu, Y. and Cui, L. (2018) Comparison of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG)-Antibody Disease and AQP4-IgG-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD) When They Co-Exist with Anti-NMDA (N-methyl-D-aspartate) Receptor Encephalitis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **20**, 144-152. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.01.007>
- [24] Nan, D., Zhang, Y., Han, J. and Jin, T. (2021) Clinical Features and Management of Coexisting Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Encephalomyelitis: A Case Report and Review of the Literature. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, **42**, 847-855. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04942-0>
- [25] Zhao, C., Liu, P., Zhao, D., Ding, J., Zhang, G., Li, H. and Guo, J. (2022) Coexistence of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Immunoglobulin G and Neuronal or Glial Antibodies in the Central Nervous System: A Systematic Review. *Brain Sciences*, **12**, 995. <https://doi.org/10.3390/brainsci12080995>
- [26] Hou, C., Wu, W., Tian, Y., Zhang, Y., Zhu, H., Zeng, Y., Peng, B., Zheng, K., Li, X. and Chen, W. (2020) Clinical Analysis of Anti-NMDAR Encephalitis Combined with MOG Antibody in Children. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **42**, Article ID: 102018. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102018>
- [27] 沈敏慧, 俞海, 刘小妮, 杨文波, 张祥, 李亚蓉, 张晓玲, 陈向军, 等. 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体合并抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体抗体阳性患者临床特点分析[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(9): 898-907.
- [28] 巩帅, 张炜华, 任海涛, 李久伟, 周季, 程华, 卓秀伟, 任长红, 韩彤立, 吕俊兰, 丁昌红, 方方, 关鸿志, 任晓墩等. 儿童 MOG 抗体病与抗 NMDAR 脑炎重叠综合征临床观察[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(7): 581-585.
- [29] Ding, J., Li, X. and Tian, Z. (2021) Clinical Features of Coexisting Anti-NMDAR and MOG Antibody-Associated Encephalitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 711376. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.711376>
- [30] Mao, L., Yang, L., Kessi, M., He, F., Zhang, C., Wu, L., Yin, F. and Peng, J. (2019) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Antibody Diseases in Children in Central South China: Clinical Features, Treatments, Influencing Factors, and Outcomes. *Frontiers in Neurology*, **10**, 868. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00868>
- [31] Bruijstens, A.L., Wendel, E.M., Lechner, C., Bartels, F., Finke, C., Breu, M., Flet-Berliac, L., de Chalus, A., Adamsbaum, C., Capobianco, M., Laetitia, G., Hacothen, Y., Hemingway, C., Wassmer, E., Lim, M., Baumann, M., Wickström, R., Armangue, T., Rostasy, K., Deiva, K. and Neuteboom, R.F. (2020) E.U. Paediatric MOG Consortium Consensus: Part 5—Treatment of Paediatric Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorders. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, **29**, 41-53. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.10.005>
- [32] Whittam, D.H., Cobo-Calvo, A., Lopez-Chiriboga, A.S., Pardo, S., Gornall, M., Cicconi, S., Brandt, A., Berek, K., Berger, T., Jelcic, I., Gombolay, G., Oliveira, L.M., Callegaro, D., Kaneko, K., Misu, T., Capobianco, M., Gibbons, E., Karthikeyan, V., Brochet, B., Audoin, B. and Jacob, A. (2020) Treatment of MOG-IgG-Associated Disorder with Rituximab: An International Study of 121 Patients. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **44**, Article ID: 102251. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102251>