

抗 γ -氨基丁酸B型受体脑炎的临床特点及预后分析

刘益梅, 王雁*

青岛大学附属医院神经内科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年1月29日; 录用日期: 2024年2月23日; 发布日期: 2024年2月29日

摘要

目的: 分析抗 γ -氨基丁酸B型受体(GABABR)受体脑炎患者临床特点及预后的相关因素。方法: 收集2017年1月至2022年12月于山东3所医院确诊为抗 γ -氨基丁酸B型受体脑炎的31例患者的临床资料并进行回顾性分析。并对患者的死亡风险、预后不良(mRS)风险进行评估。结果: 31例抗GABABR抗体脑炎患者中, 男性22例(71%), 女性9例(29%), 中位年龄64 (范围22~78)岁。其中死亡14例(45.2%), 预后不良(mRS > 2分) 16例(51.6%)。单因素分析示, 肿瘤、发热、血清高抗体滴度、脑脊液高抗体滴度与预后不良显著相关($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析示肿瘤是抗GABABR脑炎死亡的独立危险因素。抗体滴度与初次发病的严重程度及短期预后无关, 与长期预后相关, 并且在血清中具有更高的显著性($P = 0.002$)。结论: 抗GABABR脑炎死亡率高, 约半数合并肿瘤并死于肿瘤进展, 发病时应及时完善肿瘤筛查。抗体滴度与患者的长期预后相关, 血清抗体滴度高的患者更易出现不良预后。

关键词

受体, GABA-B, 预后, 抗体滴度

Clinical Characteristics and Prognosis of Anti- γ -Aminobutyric Acid B Receptor Encephalitis

Yimei Liu, Yan Wang*

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

Received: Jan. 29th, 2024; accepted: Feb. 23rd, 2024; published: Feb. 29th, 2024

*通讯作者 Email: drwangyanqd@126.com

文章引用: 刘益梅, 王雁. 抗 γ -氨基丁酸B型受体脑炎的临床特点及预后分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 3996-4003. DOI: 10.12677/acm.2024.142555

Abstract

Objective: To analyze the clinical characteristics and related factors of prognosis in patients with anti- γ -aminobutyric acid B receptor (GABABR) encephalitis. **Methods:** Retrospective analysis of 31 patients diagnosed with anti-GABABR encephalitis in three hospitals in Shandong province from January 2017 to December 2022 was carried out, with assessment of factors associated with mortality and adverse prognosis (mRS > 2). **Results:** A total of 31 patients with anti-GABABR encephalitis were included in this study, with 22 males (71%) and 9 females (29%). The median age was 64 years (range 22~78). Among them, 14 cases (45.2%) died and 16 cases (51.6%) had poor prognosis (mRS > 2). Univariate analysis showed that tumors, fever, high serum antibody titers, and high cerebrospinal fluid (CSF) antibody titers were significantly associated with poor prognosis ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that tumors were independent risk factors for mortality in anti-GABABR encephalitis. Antibody titers were not related to the severity of the initial onset and short-term prognosis, but were related to long-term prognosis, with higher significance in serum ($P = 0.002$). **Conclusion:** The mortality rate of anti-GABABR encephalitis is high, with approximately half of the cases associated with tumors and dying from tumor progression. Timely tumor screening should be performed at the time of onset. Antibody titers are related to the long-term prognosis of the patients, and patients with high serum antibody titers are more likely to have a poor prognosis.

Keywords

Receptor, GABA-B, Prognosis, Antibody Titer

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. 背景

抗 γ -氨基丁酸 B 型受体(γ -amino butyric acid type B receptor, GABABR)脑炎是一种由 GABAB 受体抗体引起的自身免疫性边缘系统脑炎, 初发症状主要为癫痫发作、精神行为异常、近记忆力下降, 主要特点为严重且难治的癫痫发作, 少数患者可以合并语言障碍、睡眠障碍和小脑性共济失调[1]。抗 GABABR 脑炎于 2010 年被 Lancaster 等[2]首次报道, 近年来确诊例数越来越多, 约半数合并恶性肿瘤, 且多数患者预后不良。鉴于此, 我们回顾性收集了自 2017 年 1 月至 2022 年 12 月确诊为抗 GABABR 脑炎的 31 例患者, 进行中位时间为 25 (3~60)个月的随访, 分析其死亡及预后不良的危险因素, 以期抗 GABABR 脑炎的临床诊治提供实践经验。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

收集 2016 年 1 月至 2022 年 12 月就诊于青岛大学附属医院、青岛市市立医院、烟台毓璜顶医院且被明确诊断为抗 GABABR 脑炎的患者 31 例。纳入标准: 1) 根据《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022 版)》[1]中的诊断流程及诊断标准: ① 3 个月内快速出现边缘系统受累的症状: 近记忆减退、癫痫发作、精神行为异常; ② MRI 的 FLAIR 序列示双侧颞叶内侧异常信号影; ③ 脑脊液细胞数正常或呈轻度淋巴

细胞炎症, 脑电图提示颞区癫痫波或慢波发放; ④ 排除其他疾病。①②③应至少满足 2 项且同时满足④。
2) 所有患者的血清和(或)脑脊液抗 GABABR 抗体阳性。纳入标准需同时满足 1)、2) 两点。研究遵循赫尔辛基宣言伦理的要求。患者签署知情同意参与随访工作。

2.2. 研究方法

采集患者的临床资料进行分析。1) 人口学资料: 年龄、性别。2) 临床特征: 癫痫发作, 意识障碍, 精神行为障碍, 认知障碍, 运动障碍/不自主运动, 语言障碍, 睡眠障碍; 合并肿瘤, 住院期间感染/发热; 发病到免疫治疗时间, 延迟免疫治疗(>30 天), 复发。3) 量表评分: 采用 mRS 进行功能评估, 随访方式为患者门诊随访及住院资料和电话随访, 以末次随访时 mRS 评估预后, 0~2 分为预后良好, 3~6 分为预后不良(6 分为死亡); 患者临床症状好转或稳定 2 个月后再次出现症状加重(mRS 评分增加 1 分及以上)或出现与脑炎相关的新症状则认为患者病情复发。4) 辅助检查: 腰穿颅内压, 脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)常规、生化、免疫球蛋白, CSF 和血清抗 GABABR 抗体(+++为强阳性, ++为阳性, +为弱阳性, -为阴性,), 脑 MRI 检查、脑电图检查等。5) 一线免疫治疗: 糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG); 二线免疫治疗: 利妥昔单抗、环磷酰胺; 长程(维持)免疫治疗包括口服糖皮质激素、吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤和重复利妥昔单抗。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件对研究数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位数) [M (Q1, Q3)] 表示, 组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验。计数资料用例数、构成比或率表示, 组间比较采用 Fisher 精确概率法。P \leq 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 患者一般资料

共纳入 31 例抗 GABABR 脑炎患者, 其中男性 22 例(71%), 女性 9 例(29%), 中位发病年龄 64 岁(57, 68) 岁。其中急性期出现癫痫发作 25 例(80.6%), 局灶性发作 4 例(16%), 全面性发作 23 例(92%), 癫痫持续状态 11 例(44%), 反复癫痫发作 23 例(92%), 意识障碍 22 例(71%), 认知障碍 21 例(21%), 精神异常 11 例(35.5%), 运动障碍/不自主运动 4 例(12.9%), 语言障碍 4 例(12.9%), 睡眠障碍 8 例(25.8%)。合并肿瘤 15 例(48.4%)。复发 9 例(29%), 死亡 14 例(45.2%), 预后不良组 16 例(51.6%), 预后良好组 15 例(48.4%)。

末次随访存活的患者中, 35.2% (6/17) 未遗留任何后遗症, 52.3% (9/17) 遗留认知障碍, 主要表现为近记忆力下降, 11.8% (2/17) 仍有癫痫发作, 5.7% (1/17) 遗留精神异常, 5.7% (1/17) 遗留语言障碍, 5.7% (1/17) 遗留运动障碍, 表现为一侧上肢的不自主抖动。

3.2. 影响抗 GABABR 脑炎死亡的有关因素比较(表 1)

14 例死亡患者中有 12 例伴有恶性肿瘤, 其中 11 例由于肿瘤进展去世, 2 例由于脑卒中, 1 例由于心脏疾病。急性期出现感染性发热的患者具有更高的死亡率(P = 0.028)。此外, 死亡的患者在急性期具有更高的血清及脑脊液抗体滴度。两组患者在性别、年龄、脑脊液压力、蛋白、白细胞计数、脑电图异常、脑 MRI 异常及免疫治疗的差异均无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析示肿瘤是抗 GABABR 脑炎死亡的独立危险因素(P = 0.005)。

在进一步对血清及脑脊液抗体滴度对患者预后影响的分析中显示(表 2, 表 3), 高血清及脑脊液高抗

体滴度与患者初次发病的严重程度及短期预后无关, 与患者的长期预后相关。血清及脑脊液抗体滴度更高的患者更易出现不良预后, 并且在血清中具有更高的显著性($P = 0.002$)。

Table 1. Comparison of factors affecting death in patients with anti-GABABR encephalitis
表 1. 影响抗 GABABR 脑炎死亡的有关因素比较

临床资料	合计(31 例)	死亡(14 例)	存活(17 例)	P 值
男性(例)	22 (71%)	9 (64.3%)	13 (76.5%)	0.693 ^a
发病年龄(岁)	64 (57, 68)	67 (59, 68)	60 (55, 66)	0.311 ^b
合并肿瘤	15 (48.4%)	12 (85.7%)	3 (17.6%)	<0.001 ^a
临床表现				
癫痫发作	25 (80.6%)	12 (85.7%)	13 (76.5%)	0.664 ^a
癫痫持续状态	11 (35.5%)	6 (42.9%)	5 (33.3%)	0.477 ^a
认知障碍	21 (67.7%)	10 (71.4%)	11 (64.7%)	1.000 ^a
精神行为异常	11 (35.5%)	4 (28.6%)	7 (41.2%)	0.707 ^a
意识障碍	22 (71%)	12 (85.7%)	10 (58.8%)	0.132 ^a
运动障碍/不自主运动	4 (12.9%)	1 (7.1%)	3 (17.6%)	0.607 ^a
语言障碍	4 (12.9%)	2 (14.3%)	2 (11.8%)	1.000 ^a
睡眠障碍	9 (29%)	2 (14.3%)	7 (41.2%)	0.101 ^a
感染性发热	7 (22.6%)	6 (42.9%)	1 (5.9%)	0.028 ^a
脑电图异常	11 (35.5%)	5 (35.7%)	6 (35.3%)	1.000 ^a
脑 MRI 异常	15 (48.4%)	6 (42.9%)	9 (52.9%)	0.722 ^a
脑脊液压力增高	8 (27.6%)	3 (21.4%)	5 (33.3%)	0.682 ^a
脑脊液白细胞增高	21 (70%)	10 (71.4%)	11 (68.8%)	1.000 ^a
脑脊液抗体滴度				0.020 ^a
阴性	2 (6.5%)	2 (11.8%)	0 (0%)	0.138 ^a
+	12 (38.7%)	3 (21.4%)	9 (52.9%)	0.488 ^a
++	5 (16.1%)	5 (35.7%)	0 (0%)	0.012 ^a
+++	12 (38.7%)	6 (42.9%)	6 (35.5%)	0.724 ^a
血清抗体滴度				0.011 ^a
+	10 (32.3%)	1 (7.1%)	9 (52.9%)	0.009 ^a
++	9 (29%)	7 (50%)	2 (11.8%)	0.044 ^a
+++	12 (38.7%)	6 (42.9%)	6 (35.3%)	0.724 ^a
发病至免疫治疗的时间(天)	12 (9, 19)	10 (13, 17)	11 (6, 20)	0.973 ^c
激素冲击	26 (83.9%)	12 (85.7%)	14 (82.4%)	1.000 ^a
激素冲击 + IVIG	21 (67.7%)	8 (57.1%)	13 (76.5%)	0.441 ^a
免疫维持治疗时间(月)	5 (3, 7)	5.5 (3, 6)	4 (3, 7)	0.857 ^b

注: ^a为 Fisher 精确概率法得出的 P 值; ^b为 t 检验得出的 P 值; ^c为 Mann-Whitney U 检验得出的 P 值。

Table 2. Comparison of general clinical data between the anti GABABR encephalitis patients with low and high antibody titers in serum**表 2.** 抗 GABABR 脑炎血清低滴度与高滴度组患者的临床资料比较

临床资料	低滴度组(10 例)	高滴度组(21 例)	P 值 ^a
入院 mRS 评分(例)			1.000
0~2 分	5	10	
3~5 分	5	11	
出院 mRS 评分(例)			0.634
0~2 分	9	14	
3~5 分	1	7	
末次随访 mRS 评分(例)			0.002
0~2 分	9	6	
3~6 分	1	15	
肿瘤	2	13	0.054
复发	4	5	0.417
死亡	1	13	0.009

注：^a为 Fisher 精确概率法得出的 P 值。

Table 3. Comparison of general clinical data between the anti GABABR encephalitis patients with low and high antibody titers in CSF**表 3.** 抗 GABABR 脑炎脑脊液低滴度与高滴度组患者的临床资料比较

临床资料	低滴度组(10 例)	高滴度组(21 例)	P 值 ^a
入院 mRS 评分(例)			0.479
0~2 分	8	7	
3~5 分	6	10	
出院 mRS 评分(例)			0.664
0~2 分	12	13	
3~5 分	2	4	
末次随访 mRS 评分(例)			0.032
0~2 分	10	5	
3~6 分	4	12	
肿瘤	4	11	0.073
复发	6	3	0.233
死亡	3	11	0.029

注：^a为 Fisher 精确概率法得出的 P 值。

4. 讨论

我们的研究提供了一个相对较大的关于罕见类型 AE 队列(31 例患者)的研究。通过分析抗 GABABR 脑炎患者临床特点与预后之间的关系发现, 抗 GABABR 脑炎多发生于老年男性患者, 主要以全面性癫痫

发作、意识障碍、精神行为异常起病, 死亡率较高, 为 45.2%, 合并肿瘤是其死亡的主要原因。在既往的文献中报道抗 GABABR 脑炎约 50% 合并肿瘤, 且以小细胞肺癌为主[2] [3] [4] [5] [6]。本研究中 15 例 (48.4%) 合并肿瘤的患者中有 9 例确诊为小细胞肺癌, 2 例大细胞肺癌, 3 例未明确类型肺癌, 1 例神经内分泌癌。

除了抗 GABABR 抗体外, 有 3 例患者合并细胞内抗体, 2 例合并抗谷氨酸脱羧酶(glutamic acid decarboxylase, GAD65)抗体, 1 例在复发时检测出抗 CV2 抗体。谷氨酸脱羧酶为中枢神经系统合成抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的关键限速酶, GAD65 主要表达在 GABA 能神经元突触胞浆内[7]。抗 GAD65 抗体相关神经系统疾病可累及边缘叶、小脑、脑干, 表现为癫痫、精神行为异常、认知障碍、共济失调、不自主运动、眼球运动障碍、脊髓病、僵人综合征[8] [9] [10], 本病例组中的两名合并抗 GAD65 抗体患者主要表现为癫痫、记忆力减退、精神异常。CV2 抗体属于副肿瘤综合征抗体谱, 与肿瘤形成密切相关[11] [12], 该患者合并小细胞肺癌, 且经历过 3 次复发, 临床表现多样, 对免疫治疗反应差, 随访结束时该患者仍遗留头部不自主运动及认知障碍。这些肿瘤神经元抗体的共存提示肿瘤引起的自身免疫, 因此, 当抗 GABABR 脑炎患者合并这些神经元抗体时, 应密切监测肿瘤的存在。

本研究中有 22.6% (7/31) 的患者急性期出现感染性发热, 随访发现其中 6 例患者出现死亡, 差异具有统计学意义($P = 0.028$)。近期也有研究发现, 急性期的肺部感染、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)与抗 GABABR 脑炎的不良预后相关[13] [14], 但在本研究中, 排除混杂因素后, 未发现感染与预后的相关性。

此外, 我们研究还发现高抗体滴度的患者具有更高的死亡率及不良长期预后(mRS > 2 分), 且血清抗 GABABR 抗体检出率高, 血清抗体滴度与预后的相关性更强。这提示抗 GABABR 抗体的致病作用在整个疾病过程中的作用仍不容忽视。GABABR 是 G 蛋白偶联受体, 由 GABAB1 和 GABAB2 两个亚基组成, 在中枢神经系统中分布广泛, 主要聚集于海马、丘脑和小脑, 通过控制离子通道的开放抑制神经元活动[15]。研究发现, 血清抗 GABABR 抗体滴度高于脑脊液, 且在有或没有肿瘤的病例之间没有显著差异, 并且在大多数患者中, 血清和脑脊液中的抗体均呈阳性[4] [14], 并且在临床缓解后抗体可转阴[16]。我们的研究也发现, 在两例复发的患者中重新检测到抗 GABABR 抗体, 且抗体滴度较初次发病时升高。

抗 GABABR 脑炎影像学特点为 T2/FLAIR 序列海马及颞叶内侧为主的高信号, 海马旁回、海马及齿状回和(或)额叶扣带回也可被累及, 常表现为边缘叶症状, 如快速进展的近记忆减退、癫痫及精神症状等[16], 与本病例组基本符合, 影像学改变与患者的预后无明显相关。最近的一项研究发现使用 18F-氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(18F-fluorodeoxy-glucose positron emission tomography, 18F-FDG-PET)可能比脑 MRI 检查更敏感, 且内侧颞叶代谢亢进与抗 GABAB 脑炎的预后相关[17]。

抗 GABABR 脑炎是由致病性抗体直接介导的自身免疫性疾病, 对免疫治疗有效, 一线治疗包括糖皮质激素、IVIG, 二线免疫治疗包括利妥昔单抗、静脉滴注环磷酰胺, 长程(维持)免疫治疗包括口服糖皮质激素、吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤和重复利妥昔单抗[1]。本研究中所有患者入院后均应用免疫治疗, 免疫治疗的中位延迟时间为 12 (9, 19)天。26 例患者急性期应用糖皮质激素冲击治疗, 21 例联合 IVIG, 5 例仅应用 IVIG, 急性期免疫治疗效果较好, 出院时 mRS 评分为 0~4 分(中位数为 1), 4 例联合应用利妥昔单抗的患者出院 mRS 评分为 1~3 分。28 例患者出院后应用口服糖皮质激素序贯治疗, 12 例预后良好, 1 例遗留认知障碍、精神异常, 12 例死亡; 4 例重复利妥昔单抗治疗, 2 例因肿瘤去世, 2 例预后良好; 5 例联合吗替麦考酚酯或硫唑嘌呤治疗, 其中 2 例因肿瘤去世, 3 例预后良好。维持免疫治疗中位时间为 5 (3, 7)个月。尽管有部分研究发现, 年龄较大、免疫治疗的延迟与较差的预后存在相关性[18] [19], 但在我们的研究中未发现关联, 延迟免疫治疗、免疫治疗的方式及维持免疫治疗时间均与患者的预后无统计学差异。

本研究的局限性在于样本量小, 由于抗 GABABR 脑炎的发病率较低, 患者较少, 因此需要更大样本

量的数据来获得更准确的研究结果。但本研究的结论也有一定的实际意义。尽管肿瘤是抗 GABABR 脑炎预后的主要影响因素, 但对于未合并肿瘤的患者, 对于抗体滴度的监测仍有一定的预后价值。尽管肿瘤患者进行了积极的免疫治疗, 但他们的死亡率仍高。经过免疫治疗后, 大多数无肿瘤的患者获得了良好的功能结局, 但仍有部分患者存在神经功能缺损。

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.
- [2] Lancaster, E., Lai, M., Peng, X., Hughes, E., Constantinescu, R., Raizer, J., Friedman, D., Skeen, M.B., Grisold, W., Kimura, A., Ohta, K., Iizuka, T., Guzman, M., Graus, F., Moss, S.J., Balice-Gordon, R. and Dalmau, J. (2010) Antibodies to the GABA(B) Receptor in Limbic Encephalitis with Seizures: Case Series and Characterisation of the Antigen. *The Lancet. Neurology*, **9**, 67-76. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70324-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70324-2)
- [3] Höftberger, R., Titulaer, M.J., Sabater, L., Dome, B., Rózsás, A., Hegedus, B., Hoda, M.A., Laszlo, V., Ankersmit, H.J., Harms, L., Boyero, S., de Felipe, A., Saiz, A., Dalmau, J. and Graus, F. (2013) Encephalitis and GABAB Receptor Antibodies: Novel Findings in a New Case Series of 20 Patients. *Neurology*, **81**, 1500-1506. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a9585f>
- [4] Wen, X., Wang, B., Wang, C., Han, C. and Guo, S. (2021) A Retrospective Study of Patients with GABABR Encephalitis: Therapy, Disease Activity and Prognostic Factors. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **17**, 99-110. <https://doi.org/10.2147/NDT.S289942>
- [5] Vogrig, A., Pegat, A., Villagrán-García, M., Wucher, V., Attignon, V., Sohler, E., Brevet, M., Rogemond, V., Pinto, A.L., Muñoz-Castrillo, S., Peter, E., Robert, M., Picard, G., Hopes, L., Psimaras, D., Terra, A., Perrin, C., Cogne, D., Tabone-Eglinger, S., Martinez, S., et al. (2023) Different Genetic Signatures of Small-Cell Lung Cancer Characterize Anti-GABA_BR and Anti-Hu Paraneoplastic Neurological Syndromes. *Annals of Neurology*, **94**, 1102-1115. <https://doi.org/10.1002/ana.26784>
- [6] Seery, N., Butzkueven, H., O'Brien, T.J. and Monif, M. (2022) Rare Antibody-Mediated and Seronegative Autoimmune Encephalitis: An Update. *Autoimmunity Reviews*, **21**, 103118. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103118>
- [7] Kass, I., Hoke, D.E., Costa, M.G., Reboul, C.F., Porebski, B.T., Cowieson, N.P., Leh, H., Pennacchietti, E., McCoe, J., Kleinfeld, O., Borri Voltattorni, C., Langley, D., Roome, B., Mackay, I.R., Christ, D., Perahia, D., Buckle, M., Piar dini, A., De Biase, D. and Buckle, A.M. (2014) Cofactor-Dependent Conformational Heterogeneity of GAD65 and Its Role in Autoimmunity and Neurotransmitter Homeostasis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **111**, E2524-E2529. <https://doi.org/10.1073/pnas.1403182111>
- [8] Budhram, A., Sechi, E., Flanagan, E.P., Dubey, D., Zekeridou, A., Shah, S.S., Gadoth, A., Naddaf, E., McKeon, A., Pittock, S.J. and Zaleski, N.L. (2021) Clinical Spectrum of High-Titre GAD65 Antibodies. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **92**, 645-654. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-325275>
- [9] Alferes, A.R., Carvalho, I., Jorge, A., Lemos, J.M. and Batista, S. (2024) Recurrent Rhombencephalitis Associated with Anti-GAD65 Antibody. *Neurology*, **102**, e208040. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000208040>
- [10] McKeon, A. and Tracy, J.A. (2017) GAD65 Neurological Autoimmunity. *Muscle & Nerve*, **56**, 15-27. <https://doi.org/10.1002/mus.25565>
- [11] Wang, S., Hou, H., Tang, Y., Zhang, S., Wang, G., Guo, Z., Zhu, L. and Wu, J. (2023) An Overview on CV2/CRMP5 Antibody-Associated Paraneoplastic Neurological Syndromes. *Neural Regeneration Research*, **18**, 2357-2364. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.371400>
- [12] Graus, F. and Dalmau, J. (2012) Paraneoplastic Neurological Syndromes. *Current Opinion in Neurology*, **25**, 795-801. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328359da15>
- [13] Ding, J., Xu, D., Lv, J., Wu, T., Li, J., Tian, M. and Lian, Y. (2022) Pulmonary Infection and Baseline mRS Scores Predict Poor Prognosis in Anti-GABABR Encephalitis. *Frontiers in Immunology*, **13**, 918064. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.918064>
- [14] Huang, T., Liu, F., Wang, B., Wang, C., Hao, M. and Guo, S. (2023) Clinical Characteristics and Prognosis in Patients with Neuronal Surface Antibody-Mediated Autoimmune Encephalitis: A Single-Center Cohort Study in China. *Frontiers in Immunology*, **14**, 1213532. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1213532>
- [15] Bettler, B., Kaupmann, K., Mosbacher, J. and Gassmann, M. (2004) Molecular Structure and Physiological Functions of GABA(B) Receptors. *Physiological Reviews*, **84**, 835-867. <https://doi.org/10.1152/physrev.00036.2003>
- [16] 王宇新, 高培毅. 抗 γ -氨基丁酸 B 型受体脑炎的磁共振成像特征分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(29):

2309-2312.

- [17] Liu, X., Yu, T., Zhao, X., Li, G., Lv, R., Ai, L. and Wang, Q. (2022) 18 F-Fluorodeoxy-Glucose Positron Emission Tomography Pattern and Prognostic Predictors in Patients with Anti-GABAB Receptor Encephalitis. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **28**, 269-278. <https://doi.org/10.1111/cns.13767>
- [18] Lin, J., Li, C., Li, A., Liu, X., Chen, C., Gong, X., Zhou, D. and Hong, Z. (2021) Long-Term Cognitive and Neuropsychiatric Outcomes of Anti-GABABR Encephalitis Patients: A Prospective Study. *Journal of Neuroimmunology*, **351**, 577471. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577471>
- [19] Sun, T., Zhao, D., Zhang, G., Huang, Y., Guo, J., Jiang, W., Jia, R., Maimaiti, M., Liu, J., Bu, N., Li, Z., Yan, Y., Zhang, X., Sun, C., Zhao, C., Jia, X., Mao, B., Tian, H., Liu, Y., Chen, Z., *et al.* (2023) Late-Onset Anti-GABAB Receptor Encephalitis: Clinical Characteristics and Outcomes Differing from Early-Onset Patients. *Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **10**, e200131. <https://doi.org/10.1212/NXI.000000000200131>