

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.03.007

论著·临床研究

儿童急性播散性脑脊髓炎临床特征及复发因素分析

阮进 程敏 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 /
儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地 / 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

[摘要] **目的** 探讨儿童急性播散性脑脊髓炎(ADEM)的临床特征及复发因素。**方法** 回顾性分析2011年11月至2017年1月住院的73例ADEM患儿的临床资料及转归情况。**结果** 73例患儿中,发病前41例(56%)有感染病史,7例(10%)有疫苗接种史。所有患儿均具有脑病表现,其中意识改变47例(64%),精神行为异常54例(74%);余以发热(53例,73%)、运动障碍(47例,64%)、头痛(47例,64%)、呕吐(40例,55%)等多见。头颅MRI检查以皮层下白质(83%,54/65)、深部核团(60%,39/65)、脑干(58%,38/65)、小脑(42%,27/65)受累多见。47%(20/43)患儿脊髓受累。随访发现共15例患儿复发。与未复发患儿比较,复发患儿更多出现深部核团受累($P<0.05$), ≥ 3 个脊髓节段损伤者更多见($P<0.01$),丙种球蛋白和/或激素治疗时间距起病 >2 周的比例更高($P<0.05$)。**结论** ADEM临床表现多样,少数患儿可复发。MRI深部核团受累、 ≥ 3 个节段的长节段脊髓病变、丙种球蛋白和/或激素治疗时间较晚(>2 周)可能与ADEM复发相关。
[中国当代儿科杂志, 2019, 21(3): 223-228]

[关键词] 急性播散性脑脊髓炎;临床特征;复发;儿童

Clinical features of children with acute disseminated encephalomyelitis and related recurrence factors

RUAN Jin, CHENG Min, LI Xiu-Juan. Department of Neurology, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China (Li X-J, Email: 10540527732@qq.com)

Abstract: Objective To study the clinical features of children with acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) and related recurrence factors. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data and prognosis of 73 children with ADEM who were hospitalized from November 2011 to January 2017. **Results** Among the 73 children, 41 (56%) had a history of infection before onset and 7 (10%) had a history of vaccination. All children had the symptoms of encephalopathy, including disturbance of consciousness in 47 children (64%) and mental and behavioral disorders in 54 children (74%). Pyrexia was observed in 53 children (73%), dyskinesia in 47 children (64%), headache in 47 children (64%) and vomiting in 40 children (55%). Brain MRI was performed for 65 children and the results showed involvement of the subcortical white matter (83%, 54/65), the deep nuclei (60%, 39/65), the brain stem (58%, 38/65) and the cerebellum (42%, 27/65). Spinal cord involvement was observed in 20 children (20/43, 47%). A total of 15 children experienced recurrence during follow-up. Compared with the non-recurrence group, the recurrence group had significantly higher percentages of children with deep nucleus involvement ($P<0.05$), with injury in ≥ 3 spinal segments ($P<0.01$) and with a time from disease onset to gamma-globulin/hormone treatment of >2 weeks ($P<0.05$). **Conclusions** ADEM in children have various clinical manifestations. A small number of children may experience recurrence. Deep nucleus involvement on MRI, long spinal segmental injury (≥ 3 segments) and late treatment with gamma-globulin/hormone (>2 weeks) may be associated with the recurrence of ADEM.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(3): 223-228]

Key words: Acute disseminated encephalomyelitis; Clinical feature; Recurrence; Child

[收稿日期] 2018-11-02; [接受日期] 2019-01-04

[基金项目] 重庆市卫生局医学科学技术研究项目(2012-2-086)。

[作者简介] 阮进,女,硕士,住院医师。

[通信作者] 李秀娟,女,副主任医师。Email: 10540527732@qq.com。

急性播散性脑脊髓炎 (acute disseminated encephalomyelitis, ADEM) 是一种急性的免疫介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病, 好发于儿童, 目前发病机制尚不十分明确。临床特征以脑病、多灶性神经系统症状和体征为主, 伴多灶性脱髓鞘病灶。大多数 ADEM 患儿预后良好并完全康复, 但约 10%~30% 患儿会复发^[1], 最终诊断为多相性播散性脑脊髓炎 (MDEM)、多发性硬化 (MS) 或视神经脊髓炎谱系疾病 (NMOSD)。目前 ADEM 复发的危险因素及转归预测仍存在困难。本研究对 73 例首次发生多灶性临床中枢神经系统事件, 并符合 2012 版 IPMSSG 标准中 ADEM 诊断标准^[2] 患儿的临床资料及转归情况进行回顾性分析, 以进一步深入认识 ADEM 的临床特征, 探讨其复发因素及转归情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2011 年 11 月至 2017 年 1 月于我院住院的 152 例首次发生多灶性中枢神经系统脱髓鞘患儿的临床资料, 其中完全符合 2012 版 IPMSSG 修订标准中 ADEM 诊断标准的 73 例纳入本研究, 并获得患儿监护人知情同意。

ADEM 诊断标准包括^[2]: (1) 首次发作的多灶性中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。(2) 具有不能由发热解释的脑病 (意识障碍和/或精神行为异常)。(3) 发病急性期 (3 个月内) 具有异常的 MRI 表现, 典型的 MRI 表现为: ①弥漫性、边界模糊的较大的病灶 (>1~2 cm), 且白质受累为主; ②脑白质区 T1 低信号病灶较少见; ③深部灰质病灶 (如丘脑或基底节) 可能受累。(4) 发病 3 个月或以上无新发的症状、体征或 MRI 表现。

自起病起 3 个月后出现新的或旧的神经系统症状或 MRI 病灶定义为复发。参考 2012 版 IPMSSG 修订标准中 MDEM 及 MS 的诊断标准对复发进行临床诊断^[2]。NMOSD 的诊断标准参考 2015 版视神经脊髓炎谱系障碍国际共识^[3]。而对于仅出现 MRI 病灶的复发, 没有进一步临床事件发生的 ADEM 患者, 目前尚无明确可归类疾病^[2]。

1.2 研究方法

对符合纳入标准的 73 例患儿的临床特征、辅

助检查、治疗情况进行回顾性分析, 并通过返院或电话随访他们的转归及预后情况。随访时间定义为起病至最后一次随访的时间。根据患者转归情况将患儿分为单相 ADEM 组 (未复发组) 和复发组, 比较两组在临床特征等方面的差异性, 以探讨 ADEM 的复发因素。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理与分析。符合正态分布的数据采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 非正态分布数据采用中位数 (范围) 表示。两组间正态分布的计量资料比较采用成组 *t* 检验。计数资料采用例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

73 例 ADEM 患儿中, 男 35 例, 女 38 例; 起病年龄 1 岁至 16 岁 11 个月, 平均年龄 7 ± 3 岁。出院后随访 11~69 个月, 平均随访时间为 49 ± 16 个月。

2.2 临床特征

73 例患儿中, 43 例 (59%) 具有前驱事件, 其中 41 例 (56%) 有前驱感染, 7 例 (10%) 有疫苗接种史, 均在起病前 3 d 至 1 个月内发生, 以起病前 1 周内发生较多见。

所有 ADEM 患儿均具有脑病表现, 其中 47 例 (64%) 表现为意识改变, 54 例 (74%) 表现为精神行为异常。余以发热 (53 例, 73%)、运动障碍 (47 例, 64%)、头痛 (47 例, 64%)、呕吐 (40 例, 55%) 表现较为多见。其他常见的临床表现包括自主神经功能障碍 (29 例, 40%)、感觉障碍 (26 例, 36%)、共济失调 (26 例, 36%)、视神经受累症状 (23 例, 32%)、惊厥 (17 例, 23%) 等。体格检查发现 41 例 (56%) 患儿病理征阳性, 仅有 24 例 (33%) 患儿脑膜刺激征阳性。

2.3 辅助检查结果

(1) 脑脊液检查: 67 例患儿行脑脊液检查, 19 例 (28%) 脑脊液白细胞升高 [$(18 \sim 260) \times 10^6/L$, 中位数 $36 \times 10^6/L$], 多以单核细胞升高 (84%) 为主; 14 例 (21%) 脑脊液蛋白升高 (0.46~2.22 g/L, 中位数 0.73 g/L)。

(2) 影像学检查: 所有患儿均完善了头颅 MRI 检查, 但 8 例于外院行头颅 MRI 检查, 仅见报告, 描述为多灶性脱髓鞘病变, 无原始图片溯源和分析。为便于对影像学特征进行详细分析, 排除这 8 例患儿, 选取于我院进行头颅 MRI 检查的 65 例患儿进行统计分析。其中 60 例 (92%) 的患儿表现为双侧受累。病灶边界较模糊、病灶范围较大, 病灶部位常以皮层下白质 (54 例, 83%)、丘脑及基底节等深部核团 (60%, 39 例)、脑干 (38 例, 58%)、小脑 (27 例, 42%) 受累较多见, 而侧脑室旁白质 (25 例, 38%)、胼胝体 (17 例, 26%)、皮层灰质 (11 例, 17%)、半卵圆中心 (6 例, 9%) 等部位受累相对少见。共 43 例患儿完成脊髓 MRI 检查, 20 例 (47%) 患儿有脊髓受累, 主要表现为颈髓和 / 或胸髓受累, 其中 13 例患儿表现为多节段受累 (≥ 3 个节段), 7 例患儿脊髓受累 ≤ 2 个节段。截取其中几例患儿的头颅 / 脊髓的影像学图像, 其影像学特征见图 1。

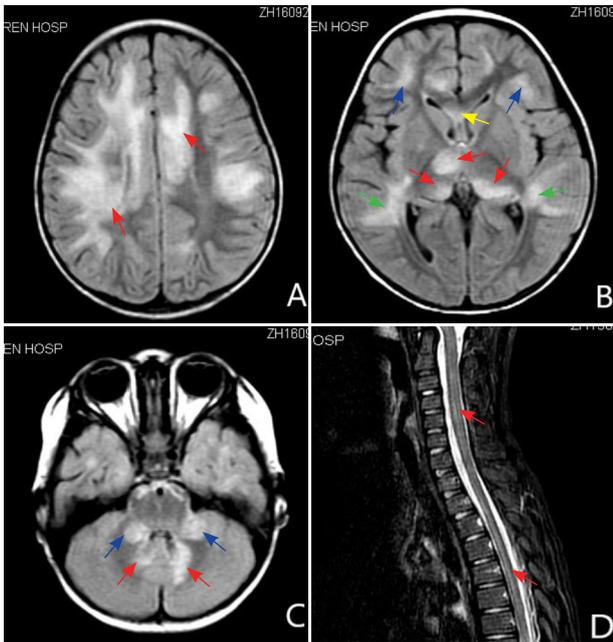


图 1 ADEM 患儿脑 / 脊髓 MRI 图像 A: 脑 MRI, FLAIR 相显示双侧半卵圆中心大片状异常信号 (红色箭头所示); B: 脑 MRI, FLAIR 相显示双侧丘脑 (红色箭头)、额叶皮层下白质 (蓝色箭头)、脑室旁深部白质 (绿色箭头)、胼胝体 (黄色箭头) 异常信号; C: 脑 MRI, FLAIR 相显示双侧小脑半球 (红色箭头) 及小脑中脚 (蓝色箭头) 异常信号; D: 脊髓 MRI, T2 相显示颈胸段脊髓长节段异常信号 (红色箭头)。

(3) 特异性抗体检查: 24 例患儿完成血及脑脊液寡克隆抗体 (OB) 检查, 其中血清 OB 检查均阴性, 仅 4 例 (17%) 脑脊液 OB 阳性。9 例患儿完成血及脑脊液 NMO 抗体检查, 均阴性。

(4) 诱发电位检查: 50 例患儿完成视觉诱发电位 (VEP) 检查, 其中异常者占 74%, 主要表现为 P100 波波幅降低 / 缺失、潜伏期延长; 18 例患儿完成了脑干听觉诱发电位 (BEAP) 检查, 异常者占 61% (11 例), 主要表现为潜伏期延长或听阈增高; 29 例患儿完成了体感诱发电位 (SEP) 检查, 异常者占 66% (19 例), 主要表现为中枢性异常。

(5) 脑电图检查: 60 例患儿完善了脑电图检查, 44 例 (73%) 患儿脑电图异常, 以非特异性 θ 、 δ 波弥漫性增多较多见, 仅 4 例患儿有病性放电, 其中 3 例患者有惊厥发作表现。另有 6 例 (10%) 患儿为界限性脑电图, 10 例 (17%) 患儿为正常脑电图。

2.4 治疗

患儿首次发病后主要予糖皮质激素和 / 或静脉用丙种球蛋白 (IVIG) 冲击治疗, 其中 43 例 (59%) 予 IVIG 联合激素治疗; 22 例 (30%) 单用激素治疗; 5 例 (7%) 单用 IVIG 冲击治疗。还有 3 例 (4%) 为外院诊治后转入我院患儿, 因病程已超过 2 周, 且入院时临床症状已明显好转, 故未使用激素 / IVIG 治疗。本研究中共 31 例患儿因病初院外诊断不明, 导致至我院明确诊断后予以激素和 / 或 IVIG 治疗的时间较晚 (距起病时间 >2 周)。

2.5 ADEM 预后及复发因素分析

随访时间为 11~69 个月 (49 ± 16 个月)。随访发现 1 例患儿死亡, 该患儿病情危重, 具有严重脑病, 伴惊厥、视神经炎、头痛等表现, 院外予 IVIG 及甲强龙冲击治疗后转入我院, 住院 1 d 家属放弃治疗, 出院 3 d 后死亡。有 2 例患儿遗留神经系统后遗症, 1 例癫痫难以控制, 1 例遗留智力低下。上述 3 例患儿开始激素和 / 或 IVIG 治疗时间均较晚 (>2 周)。

随访期间共 15 例 (21%) 患儿复发, 最终 4 例诊断为 MDEM, 7 例诊断为 MS, 2 例诊断为 NMOSD, 余下 2 例目前尚无可归类疾病。复发时间为 3~34 个月, 平均复发时间为 9 个月, 其中 14 例在 2 年以内复发。

与单相 ADEM 组比较, 复发组 IVIG 和 / 或激素治疗时间距起病 >2 周的比例更高 ($P=0.033$); 复发组较单相 ADEM 组更易出现深部核团受累 ($P=0.043$); 复发组脊髓损伤时更多表现为长节段脊髓 (≥ 3 个节段) 损伤 ($P=0.005$)。见表 1~3。

表 1 单相 ADEM 组与复发组治疗情况的比较 [n (%)]

变量	单相 ADEM 组 (n=58)	ADEM 复发组 (n=15)	χ^2 值	P 值
治疗方式				
丙种球蛋白 + 激素	34(59)	9(60)	1.358	0.594
单用激素	16(28)	6(40)		
单用丙种球蛋白	5(9)	0(0)		
未治疗	3(5)	0(0)		
IVIG 和 / 或激素治疗距起病 >2 周	21(36)	10(67)	4.526	0.033
激素总疗程 <6 周 (含未使用激素)	10(17)	3(20)	0.062	0.723

表 2 单相 ADEM 组与复发组临床特征的比较

变量	单相 ADEM 组 (n=58)	ADEM 复发组 (n=15)	t/χ^2 值	P 值
发病年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	7 ± 4	6 ± 2	1.107	0.272
性别 [男, n(%)]	31(53)	4(27)	3.425	0.064
前驱事件 [n(%)]	35(60)	8(53)	0.242	0.623
症状 / 体征 [n(%)]				
精神行为异常	41(71)	13(87)	1.580	0.325
发热	43(74)	10(67)	0.334	0.537
意识改变	39(67)	8(53)	1.005	0.316
运动障碍	39(67)	8(53)	1.005	0.316
头痛	38(66)	9(60)	0.158	0.691
呕吐	34(59)	6(40)	1.668	0.196
自主神经功能障碍	24(41)	5(33)	0.322	0.570
共济失调	19(33)	7(47)	1.005	0.316
感觉障碍	22(38)	4(27)	0.659	0.417
视神经受累症状	18(31)	5(33)	0.029	1.000
惊厥	13(22)	4(27)	0.121	0.739
其他颅神经受累	13(22)	2(13)	0.602	0.721
病理征	31(53)	10(67)	0.846	0.358
脑膜刺激征	19(43)	5(33)	0.002	1.000

表 3 单相 ADEM 组与复发组辅助检查结果的比较

[% (阳性数 / 总数)]

变量	单相 ADEM 组	ADEM 复发组	χ^2 值	P 值
头颅 MRI				
大病灶 (>2 cm)	48(25/52)	62(8/13)	0.754	0.385
幕上 + 幕下受累	54(28/52)	62(8/13)	0.249	0.618
皮层下白质受累	81(42/52)	92(12/13)	0.985	0.439
深部核团受累	54(28/52)	85(11/13)	4.103	0.043
脑干受累	60(31/52)	54(7/13)	0.143	0.706
小脑受累	38(20/52)	54(7/13)	1.014	0.314
侧脑室旁白质受累	33(17/52)	62(8/13)	3.656	0.056
胼胝体受累	21(11/52)	46(6/13)	3.366	0.085
皮层灰质受累	19(10/52)	8(1/13)	0.985	0.439
半卵圆中心受累	10(5/52)	8(1/13)	0.046	1.000
脊髓 MRI				
≥ 3 个节段受累	53(8/15)	100(5/5)	9.479	0.005
≤ 2 个节段受累	47(7/15)	0(0/5)		
脑脊液				
细胞数增多	25(13/52)	40(6/15)	1.289	0.332
蛋白增加	23(12/52)	13(2/15)	0.669	0.719
寡克隆抗体阳性	7(1/15)	33(3/9)	2.880	0.130
视觉诱发电位异常	78(28/36)	64(9/14)	0.954	0.474
脑干听觉诱发电位异常	75(9/12)	33(2/6)	2.922	0.141
体感诱发电位异常	58(14/24)	100(5/5)	3.180	0.134

3 讨论

ADEM 是常见的中枢神经系统脱髓鞘疾病之一, 不同国家发病率有所不同, 这可能与种族、环境、气候的不同有关, 相关研究报道国内 ADEM 每年的发病率约为 0.3/10 万^[4]。ADEM 临床表现复杂多样, 且轻重不一, 与炎症脱髓鞘累及的部位和严重程度有关^[5]。其临床症状以急性脑病伴多灶性神经功能障碍为特征, 病初常有发热、头痛、呕吐等非特异性表现, 随着病情进展, 逐渐出现神经系统症状, 如脑病、锥体征、共济失调、急性偏瘫、视神经炎或其他脑神经损害、惊厥、脊髓炎综合征及言语障碍^[6-7]。

ADEM 发病高峰为 5~9 岁, 男女发病率无显

著差异^[4,8]。发病前常有前驱感染或疫苗接种史，以前驱感染较多见，但并不是所有 ADEM 患儿都具有前驱事件，有无前驱事件并不是诊断 ADEM 的特异指标^[9-10]。前驱事件发生的时间目前尚无定论，可以是发病前 2~30 d，甚或更久^[11]。本研究纳入的患儿男女比例相当，发病年龄为 7 ± 3 岁，56% 有前驱感染，10% 有疫苗接种史，多于发病前 1 周内发生。

根据 ADEM 诊断标准，脑病（意识障碍/精神行为异常）是其诊断的必要条件。本研究纳入的所有患儿均具脑病表现。但近年来关于 ADEM 是否必须具有脑病表现及脑病表现如何明确界定的争议越来越多。Koelman 等^[12]进行的一项关于 ADEM 的多中心大样本研究中，将无脑病但有其他典型 ADEM 表现的患者纳入分析，发现符合 IPMSSG 诊断标准的儿童患者仅占 70%。有研究回顾性分析了 52 例 2008~2015 年按照丹麦实施的临床 ADEM 诊断标准（脑病及多灶性神经功能障碍并不是诊断 ADEM 的先决条件）诊断的丹麦病人，平均随访 4.5 年，与 IPMSSG 的 ADEM 诊断标准对比，发现仅 71% 的病人有脑病，50% 的病人有多灶性神经功能障碍，而完全符合 IPMSSG 诊断标准的患者仅占 35%。因此，该学者认为目前 IPMSSG 的 ADEM 诊断标准过于严格，当 MRI 及其他临床特征符合 ADEM 时，脑病及多灶性神经系统损害支持诊断，但并不是必须的，IPMSSG 诊断标准的下一次更新将需要考虑这些发现^[13-14]。本研究中，除了脑病外，以发热、运动障碍、头痛、呕吐表现较为多见，其他常见的临床症状包括自主神经功能障碍、感觉障碍、共济失调、视神经受累症状、惊厥等。

ADEM 各实验室检查缺乏特异性，但影像学对诊断具有重要意义。头颅 MRI 相比于 CT 扫描，其特异性和敏感性更好，是诊断 ADEM 及病情随访、判断预后的重要证据。典型的头颅 MRI 表现为双侧多灶性、非对称性长 T1 长 T2 异常信号影，病变主要累及皮层下白质、脑干、小脑、丘脑及基底节^[5-6]。与以往报道一致，本研究中以皮层下白质、丘脑/基底节等深部核团、脑干、小脑受累为主。ADEM 亦可累及脊髓，相关文献报道脊髓受累率为 11%~28%，通常累及颈胸髓^[15]。而本研

究中脊髓病变率高达 47%，这可能与患者选择性完善脊髓检查有关，即更多是在临床考虑可能有脊髓病变情况下再行脊髓 MRI 检查，导致阳性率明显升高。

目前尚无 ADEM 标准治疗方案，目前公认的首选治疗方案是糖皮质激素及 IVIG 冲击治疗^[6]。本研究中 ADEM 患者经正规治疗后，大多预后良好，仅 3 例患儿预后差，这 3 例患儿治疗时间均较晚，提示免疫治疗的时机对预后有重要影响，但还需进一步研究进行验证。

对 ADEM 复发危险因素的探讨一直是研究的热点，早在 2004 年 Mikaeloff 等^[16]就对脱髓鞘疾病的复发危险因素进行探讨，发现 MRI 病变累及脊髓与疾病复发相关。陈小青等^[17]回顾性分析 34 例 ADEM 患儿，发现视觉诱发电位异常、发病距大剂量糖皮质激素治疗时间延迟可能是 ADEM 复发的高危因素。Suppiej 等^[1]研究发现，脑脊液 OB 阳性及 VEP 异常可能是 MDEM 患儿慢性病程的早期征兆。还有研究发现，MRI 幕下病变（小脑、脑干）、深部灰质受累患儿更有可能发生第二次脱髓鞘事件^[18-19]。本研究经对比分析发现， ≥ 3 个节段的长节段脊髓受累、深部核团受累，以及 IVIG 和 / 或激素治疗的时间距起病 >2 周者更容易复发。

近年来越来越多的研究探讨髓鞘少突胶质细胞糖蛋白（MOG）抗体在 ADEM 中的作用。Duignan 等^[20]研究报道约 64.3% ADEM 患儿血清 MOG 抗体阳性，而在复发 ADEM 患儿中，血清 MOG 抗体阳性率高达 96%，提示 MOG 抗体亦可能是 ADEM 复发的危险因素。

综上所述，ADEM 并不是一种罕见的脱髓鞘疾病，当临床出现急性脑病症状及多灶性神经功能障碍时，需高度警惕此病，但当不具有典型脑病，而具有其他 ADEM 的典型表现是否可诊断为 ADEM 还需进一步探讨。目前就 ADEM 复发的危险因素尚无明确定论，不同研究得出的结果有所不同。本研究经对比分析发现，MRI 深部核团受累、 ≥ 3 个节段的长节段脊髓病变、IVIG 和 / 或激素治疗时间较晚（ >2 周）可能与 ADEM 复发相关，但尚需更多大样本的研究深入探讨 ADEM 复发的危险因素。

[参 考 文 献]

- [1] Suppiej A, Vittorini R, Fontanin M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: focus on relapsing patients[J]. *Pediatr Neurol*, 2008, 39(1): 12-17.
- [2] Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions[J]. *Mult Scler*, 2013, 19(10): 1261-1267.
- [3] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. *Neurology*, 2015, 85(2): 177-189.
- [4] Xiong CH, Yan Y, Liao Z, et al. Epidemiological characteristics of acute disseminated encephalomyelitis in Nanchang, China: a retrospective study[J]. *BMC Public Health*, 2014, 14: 111.
- [5] Giri PP, Bhattayacharya S, Das D, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a clinical and neuroradiological profile of pediatric patients[J]. *Neurol India*, 2016, 64(6): 1187-1192.
- [6] Pohl D, Alper G, Van Haren K, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: updates on an inflammatory CNS syndrome[J]. *Neurology*, 2016, 87(9 Suppl 2): S38-S45.
- [7] Wender M. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)[J]. *J Neuroimmunol*, 2011, 231(1-2): 92-99.
- [8] Pohl D. Epidemiology, immunopathogenesis and management of pediatric central nervous system inflammatory demyelinating conditions[J]. *Curr Opin Neurol*, 2008, 21(3): 366-372.
- [9] Karussis D, Petrou P. The spectrum of post-vaccination inflammatory CNS demyelinating syndromes[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(3): 215-224.
- [10] Young NP, Weinshenker BG, Lucchinetti CF. Acute disseminated encephalomyelitis: current understanding and controversies[J]. *Semin Neurol*, 2008, 28(1): 84-94.
- [11] Steiner I, Kennedy PG. Acute disseminated encephalomyelitis: current knowledge and open questions[J]. *J Neurovirol*, 2015, 21(5): 473-479.
- [12] Koelman DL, Chahin S, Mar SS, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in 228 patients: a retrospective, multicenter US study[J]. *Neurology*, 2016, 86(22): 2085-2093.
- [13] Hardy TA. How should we diagnose acute disseminated encephalomyelitis?[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2018, 60(11): 1070.
- [14] Boesen MS, Blinkenberg M, Koch-Henriksen N, et al. Implications of the International Paediatric Multiple Sclerosis Study Group consensus criteria for paediatric acute disseminated encephalomyelitis: a nationwide validation study[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2018, 60(11): 1123-1131.
- [15] Javed A, Khan O. Acute disseminated encephalomyelitis[J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 123: 705-717.
- [16] Mikaeloff Y, Adamsbaum C, Husson B, et al. MRI prognostic factors for relapse after acute CNS inflammatory demyelination in childhood[J]. *Brain*, 2004, 127(Pt 9): 1942-1947.
- [17] 陈小青, 王治平, 江帆. 急性播散性脑脊髓炎临床特征及复发因素分析[J]. *华南国防医学杂志*, 2014, 28(11): 1076-1079.
- [18] Kariyawasam S, Singh RR, Gadian J, et al. Clinical and radiological features of recurrent demyelination following acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2015, 4(5): 451-456.
- [19] Verhey LH, Branson HM, Shroff MM, et al. MRI parameters for prediction of multiple sclerosis diagnosis in children with acute CNS demyelination: a prospective national cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(12): 1065-1073.
- [20] Duignan S, Wright S, Rossor T, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4 antibodies are highly specific in children with acquired demyelinating syndromes[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2018, 60(9): 958-962.

(本文编辑: 邓芳明)