

34例小儿自身免疫性胶质纤维酸性蛋白 星形胶质细胞病的临床特征分析

王文雯 李梅

(重庆医科大学附属儿童医院神经内科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/
儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

[摘要] **目的** 分析自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病 (glial fibrillary acidic protein astrocytopathy, GFAP-A) 患儿的临床特征。**方法** 回顾性收集2020年1月—2022年2月于重庆医科大学附属儿童医院神经内科就诊的34例GFAP-A患儿的临床资料, 对其临床表现、脑脊液特点、影像学检查、治疗及预后进行分析。**结果** 34例GFAP-A患儿中位起病年龄为8.4 (范围: 1.9~14.9) 岁。患儿主要表现为头痛 (50%, 17/34)、发热 (47%, 16/34)、视力障碍 (47%, 16/34)、意识障碍 (44%, 15/34) 等。56% (19/34) 患儿脑脊液检查结果异常, 其中8例合并其他自身抗体阳性。重叠综合征患儿的复发率及免疫抑制剂使用率高于非重叠综合征患儿 ($P<0.05$)。77% (24/31) 患儿对免疫治疗反应好, 仅1例预后不良。**结论** GFAP-A患儿临床症状无特异性, 对免疫治疗反应好。其出现重叠综合征时易复发, 早期应用免疫抑制剂可能预防复发和缓解疾病症状。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (1): 67-72]

[关键词] 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病; 胶质纤维酸性蛋白; 脑炎; 儿童

Clinical features of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in children: an analysis of 34 cases

WANG Wen-Wen, LI Mei. Department of Neurology, Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China (Li M, Email: 616331693@qq.com)

Abstract: Objective To study the clinical features of children with autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy (GFAP-A). **Methods** A retrospective analysis was performed on the medical data of 34 children with GFAP-A who attended the Department of Neurology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, from January 2020 to February 2022. The medical data included clinical manifestations, cerebrospinal fluid features, imaging examination results, treatment, and prognosis. **Results** The median age of onset was 8.4 (range 1.9-14.9) years for the 34 children with GFAP-A. The main clinical manifestations included headache (50%, 17/34), fever (47%, 16/34), visual impairment (47%, 16/34), and disturbance of consciousness (44%, 15/34). Abnormal cerebrospinal fluid results were observed in 19 children (56%, 19/34), among whom 8 children had positive autoantibody. The children with overlap syndrome had significantly higher recurrence rate and rate of use of immunosuppressant than those without overlap syndrome ($P<0.05$). About 77% (24/31) of the children had good response to immunotherapy, and only 1 child had poor prognosis. **Conclusions** Children with GFAP-A often have non-specific clinical symptoms and show good response to immunotherapy. Children with overlap syndrome have a high recurrence rate, and early application of immunosuppressants may help to prevent recurrence and alleviate symptoms.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(1): 67-72]

Key words: Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy; Glial fibrillary acidic protein; Encephalitis; Child

[收稿日期] 2022-08-18; [接受日期] 2022-11-02

[作者简介] 王文雯, 女, 硕士研究生, 住院医师。

[通信作者] 李梅, 女, 主任医师, 副教授。Email: 616331693@qq.com。

自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病 (glial fibrillary acidic protein astrogliopathy, GFAP-A) 是一种可累及脑、脑膜和脊髓的中枢神经系统自身免疫性炎症性疾病, 由 Fang 等^[1]于2016年首次描述并命名。该病患儿常以发热、头痛、意识障碍为首发表现就诊。大多数患儿对免疫治疗反应好, 预后佳, 但少数患儿可遗留神经系统后遗症^[2]。目前我们对于该病的临床特征知之甚少, 且儿童病例的临床资料相对缺乏, 部分临床医生对该病不能及时识别。本研究回顾性收集了2020年1月—2022年2月于我院神经内科住院治疗的患儿资料, 分析并总结了34例患儿的临床特征, 希望加深临床儿科医生对该病的认识和理解, 在临床工作中能及时诊断并治疗该病。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2020年1月—2022年2月重庆医科大学附属儿童医院神经内科诊治的、诊断考虑为中枢神经系统自身免疫性疾病的住院患儿的临床资料, 根据纳入排除标准, 最终34例患儿纳入本研究。

纳入标准: (1) 起病年龄 ≤ 18 岁; (2) 脑脊液或血清中胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) -IgG 阳性; (3) 临床资料完整者; (4) 患儿及其家属知情同意。

排除标准: (1) 脑脊液和血清中 GFAP-IgG 均阴性; (2) 合并中枢神经系统占位性病变、缺氧缺血性脑病、精神性疾病、脑卒中等疾病。

本研究已通过重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会审核批准 [(2020) 年伦审 (研) 第 (272) 号]。

1.2 评估方法

采用改良 Rankin 量表 (Modified Rankin Scale, mRS) 评估患儿病情严重程度, 结果分为好 (0~2分)、差 (3~5分) 或死亡 (6分)。入院时 mRS 评分 ≥ 4 分为重症; 出院时 >2 分为预后不良, ≤ 2 分为预后良好^[3]。

1.3 资料收集

通过调取住院病历、门诊随访及电话随访等方式收集临床资料, 收集内容包括一般情况、临床表现、实验室检查、影像学检查、神经电生理检查、治疗及预后等。随访时间截至2022年3月。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计量资料进行 Shapiro-Wilk 正态性检验, 满足正态分布用均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 两组间比较采用两样本 t 检验; 不满足正态分布用中位数 (范围) 或中位数 (四分位数间距) [$M (P_{25}, P_{75})$] 描述, 两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 本研究样本量 $n < 40$, 分类变量组间比较均采用 Fisher 确切概率法。重症患儿的发生与血清或脑脊液 GFAP-IgG 滴度的相关性采用 Spearman 秩相关分析。 $P < 0.05$ 示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

34 例 GFAP-A 患儿中, 男性 20 例, 女性 14 例, 男女性别比为 1.4 : 1; 中位发病年龄为 8.4 (范围: 1.9~14.9) 岁。

2.2 临床症状

本研究患儿多以急性或亚急性 (85%, 29/34) 起病, 26% (9/34) 的患儿有前驱感染史, 其中呼吸道感染占 78% (7/9)。34 例 GFAP-A 患儿的主要临床表现包括: 头痛 (50%, 17/34)、发热 (47%, 16/34)、视力障碍 (47%, 16/34)、意识障碍 (44%, 15/34)、瘫痪 (38%, 13/34)、惊厥发作 (38%, 13/34)、自主神经功能障碍 (35%, 12/34)、精神行为异常 (26%, 9/34)、共济失调 (21%, 7/34)、震颤 (18%, 6/34)、眩晕 (12%, 4/34)、高血压 (12%, 4/34) 等, 少数患儿可有电解质紊乱 (9%, 3/34)、面瘫 (9%, 3/34)、肢端麻木 (9%, 3/34)、声嘶 (9%, 3/34)、不自主运动 (6%, 2/34)、眼睑下垂 (3%, 1/34) 等表现。本研究患儿重症比例为 44% (15/34), Spearman 秩相关分析表明重症病例的发生与血清或脑脊液 GFAP-IgG 的滴度无相关性 (分别 $P=0.359$ 、 0.941)。

2.3 实验室检查

34 例患儿均行脑脊液检查, 19 例结果异常, 阳性率为 56%。9 例脑脊液蛋白含量及白细胞计数均升高, 4 例仅蛋白含量升高, 6 例仅白细胞计数升高, 4 例糖含量降低。15 例行脑脊液寡克隆区带检测, 其中 2 例 (13%) 为阳性结果。34 例患儿均完成血及脑脊液髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG)、水通道蛋白-4 (aquaporin-4, AQP4)、髓鞘碱性蛋白、GFAP 等抗

体检测, 其中 10 例完善自身免疫性脑炎相关抗体检测 [N-甲基-D-天冬氨酸受体 (N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)、 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异唑丙酸 1 受体、 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异唑丙酸 2 受体、富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1、 γ -氨基丁酸 B 型受体、接触素相关蛋白 2 等抗体], 1 例仅完善血 NMDAR-IgG 检测, 发现 8 例合并其他自

身抗体阳性, 其中 2 例合并 AQP4-IgG, 2 例合并 MOG-IgG, 1 例合并 NMDAR-IgG, 3 例同时合并 MOG-IgG 及 NMDAR-IgG。重叠综合征患儿与非重叠综合征患儿脑脊液检查、影像学检查及预后比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 重叠综合征患儿免疫抑制剂使用率及复发率高于非重叠综合征患儿 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 重叠综合征患儿与非重叠综合征患儿的临床资料比较

项目	合计	非重叠综合征组 (n=26)	重叠综合征组 (n=8)	t/Z 值	P 值
脑脊液 [例(%)]					
异常	19(56)	14(54)	5(62)	—	1.000
正常	15(44)	12(46)	3(38)		
脑脊液白细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75}), \times 10^6/L$]	12.00(1.00, 113.50)	12.00(0.75, 154.75)	15.50(7.25, 21.75)	-0.102	0.921
脑脊液细胞总数 [$M(P_{25}, P_{75}), \times 10^6/L$]	22.50(8.00, 157.00)	31.00(7.25, 176.25)	21.50(11.00, 27.75)	-0.569	0.591
脑脊液以淋巴细胞为主 [例(%)]					
是	15(44)	11(42)	4(50)	—	1.000
否	19(56)	15(58)	4(50)		
脑脊液蛋白 [$M(P_{25}, P_{75}), g/L$]	0.30(0.17, 1.26)	0.43(0.17, 1.37)	0.28(0.13, 0.42)	-1.118	0.270
脑脊液糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.1 $\pm$ 0.5	3.1 $\pm$ 0.6	2.9 $\pm$ 0.3	0.857	0.398
头颅 MRI [例(%)]					
异常	27(79)	20(77)	7(88)	—	1.000
正常	7(21)	6(23)	1(12)		
脊髓 MRI* [例(%)]					
异常	12(46)	10(50)	2(33)	—	0.652
正常	14(54)	10(50)	4(67)		
使用免疫抑制剂 [例(%)]					
是	5(15)	1(4)	4(50)	—	0.007
否	29(85)	25(96)	4(50)		
出院时预后 [例(%)]					
良好 (mRS 评分 $\leq$ 2 分)	25(74)	19(73)	6(75)	—	0.649
不良 (mRS 评分 $>$ 2 分)	9(26)	7(27)	2(25)		
复发 [例(%)]					
是	4(12)	1(4)	3(38)	—	0.033
否	30(88)	25(96)	5(62)		

注: [MRI] 磁共振成像。*示 26 例完成脊髓 MRI。

2.4 影像学检查

34 例患儿均完成了头颅 MRI 检查, 27 例 (79%) 异常, 主要表现为点状、团片状、斑片状 T_1 加权成像低信号, T_2 加权成像 (T_2 weighted image, T_2 WI) 及液体衰减反转恢复 (fluid-attenuated inversion-recovery, FLAIR) 序列高信号影。本研究中患儿颅脑广泛受累, 病变可同时累及脑白质和灰质区域, 易受累部位依次为额叶 (56%, 15/27)、顶叶 (52%, 14/27)、脑干

(44%, 12/27)、丘脑 (44%, 12/27)、基底节 (37%, 10/27)、胼胝体 (33%, 9/27), 其余受累部位还包括颞叶 (22%, 6/27)、枕叶 (22%, 6/27)、小脑 (22%, 6/27)、岛叶 (15%, 4/27)、大脑脚 (15%, 4/27)、半卵圆中心 (11%, 3/27)、内囊 (7%, 2/27)、脑膜 (4%, 1/27) 等, 3 例视神经受累 (1 例存在视力障碍, 合并 MOG-IgG 阳性; 2 例无视力障碍表现, 未合并其他抗体)。

26 例患儿完成了不同节段脊髓 MRI 检查, 12

例 (46%) 异常。6 例累及颈段脊髓, 6 例累及胸段脊髓, 2 例累及腰段脊髓, 6 例出现局部软组织受累。头颅 MRI 均显示为点状、条絮状或斑片状 T_1 加权成像低信号, T_2 WI 及 FLAIR 呈高信号影, 以灰质受累为主; 部分患儿可见脊膜、神经根、马尾和终丝强化。7 例 (27%) 患儿受累部位 ≥ 3 个脊髓节段。

18 例患儿完成胸腹部 CT, 3 例完成胸部 CT, 9 例完成胸部 X 线片及腹部超声, 均无占位表现。

2.5 神经电生理检查

29 例患儿完成脑电图检查, 20 例 (69%) 异常。异常脑电图均表现为慢波 (100%, 20/20), 伴或不伴睡眠期额区、枕区、颞区等尖波/尖慢波/棘慢波 (40%, 8/20) 发放。22 例患儿完成视觉诱发电位, 15 例 (68%) 异常, 主要表现为单侧或双侧 P100 波潜伏期延长, 波峰降低, 提示视神经传导通路受损。8 例患儿完成躯体感觉诱发电位, 4 例异常, 主要表现为皮层躯体感觉诱发电位潜伏期延长或未引出, 提示中枢神经系统感觉传导通路受累。

2.6 治疗及预后

31 例患儿接受免疫治疗, 其中 16 例 (52%) 使用静脉注射免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIG) 联合甲泼尼龙冲击治疗

[IVIG 总量 2 g/kg, 分 2~5 d 静脉滴注; 甲泼尼龙 15~20 mg/(kg·d), 静脉滴注 3~5 d 后序贯口服泼尼松 1~2 mg/(kg·d)]; 6 例 (19%) 患儿单用 IVIG 冲击治疗; 6 例 (19%) 患儿单用甲泼尼龙冲击治疗, 1 例 (3%) 患儿单用地塞米松治疗 [0.5 mg/(kg·d), 静脉滴注 3 d 后序贯口服泼尼松 1~1.5 mg/(kg·d)], 1 例 (3%) 患儿使用 IVIG 联合地塞米松治疗, 1 例 (3%) 患儿单用口服泼尼松。其中 2 例患儿因合并血及脑脊液 AQP4-IgG 阳性, 考虑其病情重, 致残率高, 复发风险高^[4-5], 分别予以口服吗替麦考酚酯和口服硫唑嘌呤预防复发。积极予免疫治疗后, 患儿临床症状和体征均有不同程度的好转, 77% (24/31) 的患儿治疗后 mRS 评分较前降低。

随访期间发现 65% (20/31) 的患儿经免疫治疗后复查头颅及脊髓 MRI 提示病变范围较前明显缩小, 但仅 23% (7/31) 的患儿随访期间头颅病灶完全消失, 见图 1。4 例患儿随访过程中出现复发, 其中 3 例患儿 (2 例合并 NMDAR-IgG 阳性, 1 例合并 AQP4-IgG 阳性) 复发后对 IVIG 和糖皮质激素治疗不敏感, 予以口服吗替麦考酚酯、静脉滴注利妥昔单抗控制病情; 1 例未检测到合并其他自身抗体, 复发后再次行 IVIG 联合甲泼尼龙冲击治疗后病情控制, 随访时间内均未再复发。

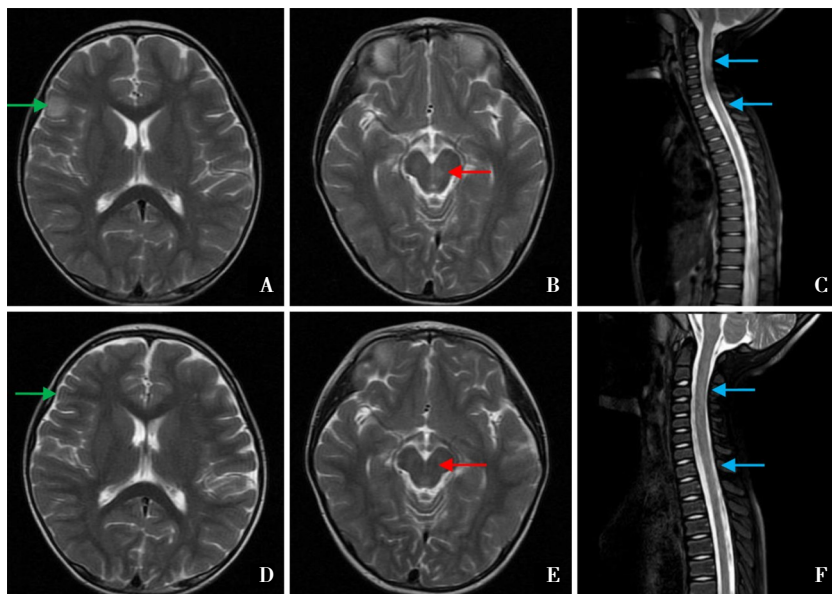


图 1 1 例 GFAP-A 患儿治疗前后的头颅及脊髓 MRI 对比 男, 3 岁 7 月龄, A~C 为患儿入院时右侧额叶 (绿色箭头)、中脑 (红色箭头) 和 C2—C4、C6—T2 (蓝色箭头) 的 T_2 WI 高信号病变; D~E 为治疗后 2 个月复查的 T_2 WI 图像, 提示原病变明显吸收好转。

出院时, 34例患儿中25例(74%)预后良好, 9例(26%)预后不良。平均随访时间为(16 ± 6)个月。末次随访结束时, 预后不良者1例(3%), 该患儿因合并遗传代谢性疾病, 出院后至今(20个月)仍有步态不稳, 伴有智力及语言发育迟滞, 偶有惊厥发作。8例重叠综合征患儿中, 1例在末次随访时仍有视物重影(合并MOG-IgG阳性), 1例有视物模糊、头昏(合并AQP4-IgG阳性), 其余6例均无阳性症状及体征。

3 讨论

目前GFAP-IgG在成人疑似中枢神经系统自身免疫性疾病患者中的检出率为5%^[6], 在儿童类似患者中的检出率为6%^[7], 提示该病并不罕见。本研究中该抗体的检出率为6%, 与既往数据^[7]一致。本研究中约26%的患儿有前驱感染史, 与既往报道^[1, 6]类似。患儿临床症状无特异性, 常以发热、头痛、意识障碍为首发症状就诊, 与成人患者^[8-13]类似。部分患儿可见高血压、面瘫、肢端麻木等成人患者少见表现。本研究中3例患儿有面瘫, 7例有高血压和/或电解质紊乱(低钠血症和低钾血症为主), 均在免疫治疗后好转。1例于随访期间仍有反复低钾血症, 目前仍口服补钾治疗中。Kimura等^[12]曾报道GFAP-A成人患者住院期间最常见的并发症为低钠血症, 本研究结果与之类似。该病与中枢神经系统感染性疾病有时难以鉴别, 且部分病毒性脑炎后可继发GFAP-A^[14-16], 更增加了临床诊断的难度。本研究中有2例患儿在入院时分别考虑为“病毒性脑炎”和“病毒性脑膜脑炎”, 予抗病毒治疗后效果不佳, 完善中枢脱髓鞘抗体检测结果提示GFAP-IgG阳性, 予免疫治疗后症状缓解。

本研究中患儿脑脊液异常主要以淋巴细胞和蛋白升高为主, 13%合并寡克隆区带阳性; 24%出现重叠综合征, 以MOG-IgG、NMDAR-IgG较为常见, 其次为AQP4-IgG。本研究中重叠综合征患儿与非重叠综合征患儿的脑脊液检查、影像学检查及预后比较差异并无统计学意义, 与既往Yang等^[17]的研究结果相似。重叠综合征患儿可表现出其合并抗体相关脑炎的特点, 合并AQP4-IgG阳性的患儿均伴有不同程度的视力损害, 但均未见中央脊髓受累, 且免疫治疗后症状迅速缓解; 合并NMDAR-IgG阳性的患儿可有精神行为异常、不自主运动表现, 但其中1例患儿头颅MRI提示仅顶叶

受累, 此表现与GFAP-A患儿表现更类似; 故本研究认为GFAP-IgG具有致病性。一项近期研究^[3]发现, 抗NMDAR脑炎合并GFAP-IgG阳性时, 大部分患者仍以抗NMDAR脑炎的特征性边缘性脑炎为主要表现, 且无GFAP-A的特征性血管周围线性放射状强化表现, 故其认为GFAP-IgG在重叠综合征中的致病性存疑, 可能GFAP-IgG并非主要致病抗体。但该研究还提出当患者同时合并GFAP-IgG和NMDAR-IgG时, 部分患者会出现脑干及脑膜受累表现, 这在GFAP-A中更为常见。目前GFAP-IgG、AQP4-IgG、NMDAR-IgG、MOG-IgG之间的相互关系仍不清楚, 需要更大样本的临床及病理分析, 探讨GFAP-IgG在重叠综合征中的致病性, 揭示其与其他自身抗体的内在联系。

本研究中患儿头颅MRI病灶可广泛累及脑实质和脑膜, 但患儿的脑叶受累频率相较于成人患者更高, 这可能是儿童惊厥发作的发生率较成人稍高的原因之一。同时本研究发现儿童头颅MRI检查少见成人患者特征性侧脑室周围线状的放射状的血管周围强化, 推测这可能与儿童和成人颅内炎症的分布部位不同相关, 但需更多病理证据支持。一项纳入11例GFAP-A患儿的临床研究^[18]认为双侧基底节、丘脑、侧脑室周围及皮质下脑白质内多发对称性线样、条状T₂WI、FLAIR序列高信号可能为该病患儿头颅影像学的特征性表现, 且病变类似沿血管间隙分布, 推测与相关炎症细胞、抗原、抗体聚集于血管周围及血管周围间隙有关, 但缺乏病理证据。患儿的脊髓MRI表现与成人患者^[19]类似, 主要为脊髓长节段的异常信号, 以颈胸髓为主, 部分可见脊膜、神经根、马尾及终丝强化。虽然患儿在随访期间暂未发现占位病变, 但Flanagan等^[8]在一项纳入102例患者的大样本临床研究发现, 约34%的患者合并有肿瘤, 甚至高达66%的患者在相关神经症状出现后2年内发现新生肿瘤, 提示我们在临床工作及随访期间仍需监测患儿有无合并肿瘤病变。

本研究中GFAP-A患儿脑电图异常均以慢波为主, 40%伴有癫痫波发放, 其中75%(6/8)的患儿伴有惊厥发作, 予免疫治疗和抗癫痫治疗后, 患儿惊厥发作和痫样放电均可缓解, 与国内外研究^[12, 20]结果类似。Theroux等^[21]曾报道过1例GFAP-A患儿脑电图出现极端 δ 刷表现, 本研究中29例完成脑电图的患儿中, 其脑电图检查结果均呈非特异性改变, 未见极端 δ 刷。部分患儿视觉诱发电位结果异常, 但无视力丧失。

本研究中 12% 的患儿在随访过程中出现复发, 3 例为重叠综合征患者。其中重叠综合征患儿的免疫抑制剂使用率及复发率高于非重叠综合征患儿, 提示当 GFAP-A 出现重叠综合征时, 早期应用免疫抑制剂可能有效预防复发和缓解疾病症状。截至末次随访时间, 97% 的患儿预后良好, 提示该病对免疫治疗反应好, 预后好。

综上所述, GFAP-A 患儿临床症状无特异性, 若有原因不明的脑炎、脑膜炎、脑膜脑炎或脊髓炎, 需警惕该病, 早期完善 GFAP-IgG 检测。目前该病对免疫治疗反应好, 但其出现重叠综合征时易复发, 早期应用免疫抑制剂可能预防复发和缓解疾病症状。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在任何利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Fang B, McKeon A, Hinson SR, et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a novel meningoencephalomyelitis[J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73(11): 1297-1307. PMID: 27618707. DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.2549.
- [2] Kunchok A, Zekeridou A, McKeon A. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy[J]. *Curr Opin Neurol*, 2019, 32(3): 452-458. PMID: 30724768. PMCID: PMC6522205. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000676.
- [3] Martinez-Hernandez E, Guasp M, Garcia-Serra A, et al. Clinical significance of anti-NMDAR concurrent with glial or neuronal surface antibodies[J]. *Neurology*, 2020, 94(22): e2302-e2310. PMID: 32161029. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009239.
- [4] Palace J, Lin DY, Zeng D, et al. Outcome prediction models in AQP4-IgG positive neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. *Brain*, 2019, 142(5): 1310-1323. PMID: 30938427. PMCID: PMC6487334. DOI: 10.1093/brain/awz054.
- [5] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. *Neurology*, 2015, 85(2): 177-189. PMID: 26092914. PMCID: PMC4515040. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001729.
- [6] Iorio R, Damato V, Evoli A, et al. Clinical and immunological characteristics of the spectrum of GFAP autoimmunity: a case series of 22 patients[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89(2): 138-146. PMID: 28951498. DOI: 10.1136/jnnp-2017-316583.
- [7] Fang H, Hu W, Jiang Z, et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in children: a retrospective analysis of 35 cases[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 761354. PMID: 34880859. PMCID: PMC8645641. DOI: 10.3389/fimmu.2021.761354.
- [8] Flanagan EP, Hinson SR, Lennon VA, et al. Glial fibrillary acidic protein immunoglobulin G as biomarker of autoimmune astrocytopathy: analysis of 102 patients[J]. *Ann Neurol*, 2017, 81(2): 298-309. PMID: 28120349. DOI: 10.1002/ana.24881.
- [9] Yang X, Liang J, Huang Q, et al. Treatment of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: follow-up in 7 cases[J]. *Neuroimmunomodulation*, 2017, 24(2): 113-119. PMID: 28922662. DOI: 10.1159/000479948.
- [10] Long Y, Liang J, Xu H, et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in Chinese patients: a retrospective study[J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25(3): 477-483. PMID: 29193473. DOI: 10.1111/ene.13531.
- [11] Huang Q, Yang H, Liu T, et al. Patients with suspected benign tumors and glial fibrillary acidic protein autoantibody: an analysis of five cases[J]. *Int J Neurosci*, 2019, 129(12): 1183-1188. PMID: 31327295. DOI: 10.1080/00207454.2019.1645140.
- [12] Kimura A, Takekoshi A, Yoshikura N, et al. Clinical characteristics of autoimmune GFAP astrocytopathy[J]. *J Neuroimmunol*, 2019, 332: 91-98. PMID: 30991306. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2019.04.004.
- [13] Dubey D, Hinson SR, Jolliffe EA, et al. Autoimmune GFAP astrocytopathy: prospective evaluation of 90 patients in 1 year[J]. *J Neuroimmunol*, 2018, 321: 157-163. PMID: 29793728. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2018.04.016.
- [14] Handoko M, Hong W, Espineli E, et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy following herpes simplex virus encephalitis in a pediatric patient[J]. *Pediatr Neurol*, 2019, 98: 85-86. PMID: 31248671. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.05.010.
- [15] Li J, Xu Y, Ren H, et al. Autoimmune GFAP astrocytopathy after viral encephalitis: a case report[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2018, 21: 84-87. PMID: 29499442. DOI: 10.1016/j.msard.2018.02.020.
- [16] Trau SP, Gallentine WB. Autoimmune GFAP-associated meningoencephalomyelitis: a report of a pediatric patient[J]. *Pediatr Neurol*, 2018, 82: 50. PMID: 29622490. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2018.02.001.
- [17] Yang X, Xu H, Ding M, et al. Overlapping autoimmune syndromes in patients with glial fibrillary acidic protein antibodies[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 251. PMID: 29755396. PMCID: PMC5932346. DOI: 10.3389/fneur.2018.00251.
- [18] 尹燕, 庄霞梅, 李晓明, 等. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病患者头颅磁共振成像特征分析[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2022, 33(2): 87-90. DOI: 10.12117/jccmi.2022.02.003.
- [19] 徐辉明, 黄清梅, 肖小玉, 等. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病患者脊髓磁共振成像及临床特征分析[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(2): 92-97. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.02.003.
- [20] 黄莉, 李惠璐, 龙友明, 等. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病的脑电图特点[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(19): 2700-2704. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2020.19.018.
- [21] Theroux LM, Goodkin HP, Heenan KC, et al. Extreme Delta brush and distinctive imaging in a pediatric patient with autoimmune GFAP astrocytopathy[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2018, 26: 121-123. PMID: 30245384. DOI: 10.1016/j.msard.2018.09.015.

(本文编辑: 王颖)