

## · 综述 ·

### 抗IgLON5抗体相关脑病研究进展<sup>☆</sup>

王小倩\* 韩菊萍\* 黄亚锦\* 王天成<sup>◎</sup>

【关键词】 抗IgLON5抗体 脑病 睡眠障碍 构音障碍 共济失调 帕金森综合征 认知功能 自主神经 外周神经 前庭病变

2014年,LIDIA等<sup>[1]</sup>在8例有异常睡眠行为及阻塞性睡眠呼吸障碍的患者中检测出了抗IgLON5抗体,并描述了一种以抗IgLON5抗体为生物学标志的神经综合征。该病通常为亚急性病程,临床表现个体差异大,易与多种神经系统和非神经系统疾病混淆,后期常出现中枢性通气不足等呼吸系统问题,进而危及生命。本文将对该病临床表现、致病机制、诊断和鉴别诊断、治疗和预后等研究进展进行总结和阐述。

#### 1 IgLONs与IgLON5抗原

IgLONs是免疫球蛋白超家族,其家族成员为:OPCML(阿片样物质结合细胞黏附分子,IgLON1)、NTRI(神经调节素,IgLON2)、LSAMP(边缘系统相关膜蛋白,IgLON3)、NEGR1(神经生长调节因子1,IgLON4)和IgLON5(IgLON家族成员5)。IgLONs通过每个单体的第一个Ig结构域聚合成同源二或异源二聚体,以高亲和力和非Ca<sup>2+</sup>依赖的方式穿过细胞或突触间隙相互作用<sup>[2]</sup>,与多种人类疾病相关。其中,IgLON5通过糖基磷脂酰肌醇锚附在细胞膜上<sup>[2-3]</sup>,以NEGR1/IgLON5复合体<sup>[2]</sup>方式发挥作用。

#### 2 临床表现

抗IgLON5抗体相关脑病常见于50~70岁,且无性别差异,不伴自身免疫性疾病或肿瘤病史<sup>[4]</sup>。其临床表现个体差异大,核心症状包括睡眠障碍、步态异常、延髓功能障碍、运动障碍、认知能力下降等,严重程度因人而异,并以不同的

组合、顺序出现导致不同临床表型<sup>[5]</sup>。

不同的临床表现与遗传密切相关。DRB1\*10:01阳性患者比携带其他HLA等位基因的患者更常出现睡眠或眼球症状及自主神经障碍;非DRB1\*10:01携带者认知障碍更常见<sup>[6]</sup>。同时,抗IgLON5抗体可与抗GABAB抗体、抗MOG抗体、抗LGI1抗体共存<sup>[7-8]</sup>,此时,临床主要症状由脑脊液中检测为阳性的抗体决定。

**2.1 睡眠障碍** 90%患者出现一种复杂的睡眠模式,特征为未分化的NREM睡眠、RBD、正常NREM睡眠期的喘鸣和阻塞性呼吸暂停<sup>[9-10]</sup>。所有患者都有频繁的与睡眠相关的发声、睡眠呼吸暂停、运动和复杂行为,并发出响亮的呼吸声<sup>[5, 10-12]</sup>。发声包括喃喃自语、低语和呻吟,及不常见的谈论、喊叫、哭泣和大笑;异常动作行为包括打手势、争论、讨论、指挥等有目的的行为,很少出现暴力行为;部分患者出现夜间行为错乱,如床上爬起后迷失方向、不恰当地使用厕所、没有目的地打开窗户或门、穿衣服等;部分患者可能出现白天过度思睡(excessive daytime sleepiness, EDS)<sup>[7, 9-10, 13]</sup>。

多导睡眠图(polysomnography, PSG)及视频多导睡眠图(video-polysomnographic, V-PSG)呈现:①起始为异常的NREM睡眠结构,伴随发声和简单、目的性的强烈运动;②如果睡眠继续,NREM睡眠逐渐正常化,这一阶段,能辨别出常规睡眠纺锤波、K-综合波、N2和N3期的 $\delta$ 减速;③快速眼动睡眠行为障碍(REM sleep behavior disorder, RBD);④所有患者都有喘鸣和阻塞性呼吸暂停<sup>[9-10]</sup>。给予呼吸机持续气道正压通气模式治疗,喘鸣和阻塞性呼吸暂停改善显著,EDS也有所改善,但发声和异常运动仍存在<sup>[10]</sup>。

**2.2 延髓功能障碍** 延髓症状包括构音障碍、吞咽困难、喘鸣或呼吸衰竭<sup>[5, 11]</sup>。构音障碍为说话不清楚或声音嘶哑<sup>[14]</sup>;吞咽困难多为轻度、间歇性,其中20%~40%的吞咽困难患者因症状明显加重来就诊<sup>[15]</sup>;喘鸣在睡眠中频繁、清醒时罕见,被认为是睡眠障碍的主要特征之一,患者常因进展的呼吸道和消化道症状、急性呼吸衰竭和喘鸣就诊于急诊科或耳鼻喉科<sup>[16]</sup>;延髓功能障碍为主的患者继发中枢性通气不足,伴有喉痉挛和会厌狭窄的急性呼吸衰竭高达40%,需要进行气管插管或气管切开术,且呼吸机持续气道正压模式和适应性支持通气模式均效果不佳<sup>[17]</sup>。

**2.3 类进行性核上性麻痹综合征(progressive supranuclear palsy like, PSP-like)** 70%~75%患者出现步态问题,包括步态不稳、姿势反射异常或完全消失<sup>[5]</sup>。其中少于1/3患者出现小脑性共济失调步态、罕见肢体不对称或其他小脑体

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2021.11.012

<sup>☆</sup> 兰州市城关区科技计划项目(编号:2019SHFZ0023);兰州市科技计划项目(编号:2018-1-111)

<sup>\*</sup> 甘肃省兰州市兰州大学第二医院(兰州 730000)

<sup>◎</sup> 通信作者(E-mail: wangtch@lzu.edu.cn)

征<sup>[5]</sup>;部分患者出现的步态异常伴有僵硬、肌张力障碍或帕金森综合征<sup>[18]</sup>。25%~35%患者出现眼动异常<sup>[5,11]</sup>,自觉复视,查体提示核上凝视麻痹,主要表现为眼球向上或水平活动受限,眼震、眼跳减退、其他扫视或追踪眼球运动异常也有报道<sup>[18]</sup>。当步态不稳明显并伴有动眼神经异常时,会出现PSP-like。

**2.4 运动障碍及认知功能障碍** 约65%患者出现各种运动障碍,包括舞蹈症、震颤、肌张力障碍、肌阵挛、帕金森病和异常的口面部运动<sup>[5,11]</sup>。其中10%~30%的运动障碍患者出现舞蹈病,表现为近端和远端肢体、躯干和面部持续出现不自主运动,其他运动障碍包括远端肢体肌阵挛、手震颤、上肢或下肢肌张力障碍<sup>[5,11,19]</sup>、躯干或腹部的肌阵挛等<sup>[15,20]</sup>,罕见患者伴有不宁腿综合征、“跳肚皮”样症状<sup>[8]</sup>。少于25%的运动障碍患者存在帕金森综合征,表现为对称的铅管样强直,无静止性震颤,对左旋多巴无反应<sup>[5,11]</sup>。异常的口面部运动包括口下颌或颈颌肌张力障碍、口舌肌节律、面部肌痉挛或面部肌肉运动<sup>[5,11,20-21]</sup>。

40%~60%的患者有认知障碍,其中高达50%的患者符合痴呆症的标准<sup>[5,12]</sup>。如果临床表现以认知障碍为主,并伴有舞蹈病,易与亨廷顿病(Huntington disease, HD)混淆<sup>[22]</sup>。

**2.5 自主神经功能障碍** 45%~65%患者出现自主神经功能障碍,常见表现为尿频、尿急、尿失禁或夜间遗尿增加等排尿功能障碍,其他罕见的包括多汗、直立性低血压、伴有室性心动过速的自主心脏功能障碍或严重心动过缓<sup>[5,11,21]</sup>。

**2.6 外周神经过度兴奋** 高达35%患者出现外周神经系统过度兴奋,包括过度惊吓、僵硬、痉挛或肌束震颤<sup>[11,15]</sup>,及其他罕见的肢体无力、感觉异常、腿部肌腱反射减少、上睑下垂、周围性面瘫、周围性神经病、癫痫发作和幻觉等症状<sup>[8,23-24]</sup>。

**2.7 双侧前庭病变(bilateral vestibulopathy, BV)** 一项研究认为,抗IgLON5抗体可能通过一种迄今未知的机制损害外周前庭器官/神经,引起BV,是部分患者步态不稳的主因<sup>[23]</sup>。然而这种假设尚缺乏较多病例和实验研究支持,需要进一步证实。

### 3 抗IgLON5抗体相关脑病致病机制

抗IgLON5抗体相关脑病致病机制与自身免疫、神经退行性改变密切相关。抗IgLON5抗体与HLA-DRB1\*10:01和HLA-DQB1\*05:01等位基因显著相关<sup>[5]</sup>,主要为IgG1和IgG4两种<sup>[5]</sup>。二者作用机制不同:IgLON5 IgG1抗体特征性

地识别抗原的免疫球蛋白样结构域2,引起细胞表面IgLON5抗原不可逆的交联和内化,表面IgLON5簇数量的减少<sup>[5,25]</sup>;IgLON5 IgG4抗体可能干扰靶抗原正常的蛋白质-蛋白质相互作用<sup>[26]</sup>,具体作用机制未明确。然而,IgG4抗体较IgG1抗体数量占优,其作用值得探究。

GAIG等<sup>[6]</sup>对IgLON5抗体阳性患者大脑初步尸检发现了与神经退行性疾病显著相似的病理特征,包括胶质增生、神经元丢失和高磷酸化Tau蛋白神经元特征性积聚。这些病理蛋白优先累及下丘脑、中脑被盖、脑桥和延髓,影响中脑导水管周围灰质、背侧被盖核、桥脚核、中缝核、迷走神经背侧运动核、疑核和网状结构的大细胞核。这些区域与睡眠调节有关,符合该病的临床表现。

GAIG等<sup>[19]</sup>发现,IgLON5抗体疾病与不同的HLA II类分子及微管相关蛋白(microtubule-associated protein tau, MAPT·H1)基因显著关联。然而,非所有病例都有tau蛋白形成。一例尸检发现,后下丘脑、杏仁核和脑干区域血管周围有少量CD8<sup>+</sup>T细胞浸润,伴有小胶质细胞激活,没有磷酸化tau蛋白沉淀,但组织学改变与中度阿尔茨海默病(AD)一致<sup>[27]</sup>。同时,LANDA等<sup>[28]</sup>发现,IgLON5 IgG破坏培养的大鼠海马神经元的细胞骨架组织,导致营养不良的神经突起和轴突发生肿胀。综上,抗IgLON5抗体脑病存在自身免疫及神经退行性改变,IgLON5 IgG引起神经元损伤,继而脑组织出现磷酸化tau蛋白沉淀。因此,磷酸化tau蛋白是抗体作用的继发结果,而IgLON5 IgG导致的神经元损伤如何引起神经元高磷酸化tau蛋白沉淀需要进一步探究。

### 4 辅助检查

核磁共振成像(MRI):95%患者为正常或非特异性改变。部分出现特异性改变:下丘脑、脑干、海马、苍白球T<sub>2</sub>高信号<sup>[4,14,29]</sup>,基底神经节T<sub>2</sub>低信号<sup>[30]</sup>,皮质、中脑、中颞、脑干和小脑萎缩<sup>[31]</sup>,双侧大脑半球多个局限性病灶<sup>[32]</sup>。FDG-PET CT:50%患者在与临床症状相关的区域和假定受Tau蛋白沉积及的区域出现异常<sup>[33]</sup>,如双侧白质代谢下降、颞叶代谢下降、基底节代谢下降<sup>[8]</sup>等。脑脊液:常为非特异性改变,包括蛋白质水平轻度升高、淋巴细胞轻度增多、脑脊液中寡克隆带缺失或鞘内合成<sup>[5,11]</sup>。多导睡眠图(polysomnography, PSG)及视频多导睡眠图(video-polysomnographic, V-PSG):如前所述<sup>[9-10]</sup>。基因检测阳性;脑脊液和血清IgLON5抗体阳性。其他包括肌电图、脑电图等正常或非特异性表现。

## 5 诊断和鉴别诊断

抗IgLON5抗体相关脑病尚无明确的诊断标准,为排他性诊断。根据临床表型不同,该病需要与以下疾病鉴别:①当睡眠障碍为主要临床表型时,与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、MM2-型散发型克雅氏病、REM睡眠障碍以及抗NMDA受体脑炎相鉴别,V-PSG检查是主要鉴别方式<sup>[34-35]</sup>;②当延髓综合征为主要临床表型时,与重症肌无力或脊髓侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)相鉴别,IgLON5抗体脑病患者没有ALS典型的渐进性扩散到其他身体区域的表现<sup>[17, 36]</sup>;③当出现动眼神经异常伴有频繁跌倒的严重步态不稳时,与进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)进行鉴别,IgLON5抗体阳性的患者动眼神经异常无PSP经典的向下凝视麻痹<sup>[22]</sup>;④当出现自主神经功能障碍伴有频繁跌倒的严重步态不稳时,与多系统萎缩(multiplesystematrophy, MSA)相鉴别,抗IgLON5抗体阳性患者自主神经障碍症状通常是轻微的,很少出现直立性低血压;⑤当出现伴有舞蹈病的认知障碍时,与HD相鉴别,IgLON5抗体阳性患者帕金森综合征表现并不突出,不作为这种疾病的主要表现;⑥当神经系统过度兴奋的症状明显时,与僵人综合征(stiff-person-like syndrome)鉴别,抗IgLON5抗体阳性患者常伴有睡眠障碍、认知下降等其他神经系统相关症状;⑦与Whipple disease相鉴别,Whipple disease没有眼球活动受限症状<sup>[20]</sup>。对于怀疑患有上述疾病但未明确的患者,均应考虑检测脑脊液及血清抗IgLON5抗体。

## 6 治疗与预后

目前尚无标准化治疗方案,临床普遍使用免疫疗法,一线治疗方法为皮质醇和免疫球蛋白,二线治疗为血浆置换、免疫抑制剂等。早期诊断并使用免疫疗法可达到更好的预后<sup>[37]</sup>。这与抗体早期参与疾病致病过程并引起后续病理蛋白沉积的机制相符。

一项meta分析<sup>[38]</sup>认为:联合治疗比单一治疗,二线治疗比一线治疗效果更好。患者对免疫治疗的良好反应与某些临床特征有关<sup>[38]</sup>,如步态不稳<sup>[39]</sup>、睡眠和认知障碍<sup>[40]</sup>、临床症状轻且为非典型<sup>[41]</sup>、HLA-DQB1\*05:01阳性而HLA-DRB1\*10:01阴性<sup>[19]</sup>以及炎性脑脊液<sup>[38]</sup>。此外,IgG1亚型较IgG2亚型患者治疗反应和预后更好<sup>[8]</sup>,这与IgG1主要参与致病过程的发现一致。然而,现有病例数量少、随访时间短,以上结论具有局限性,免疫治疗的标准化使用还需要在更大的队列中进行长期随访来进一步研究。

抗IgLON5抗体相关脑病是一种罕见的抗体介导、自身免疫与神经退行性改变共同参与的自身免疫性脑炎。临床表现个体差异大,目前尚无诊断标准,当患者考虑可能是前文所述各项鉴别诊断但未明确的患者,均应完善PGS检查和抗IgLON5抗体检测,以做到早诊断,早期治疗,降低患者吸入性肺炎及猝死的风险。未来我们需要进一步研究IgLON5 IgG如何引起磷酸化的Tau蛋白沉淀,同明确抗IgLON5 IgG4抗体在致病过程中起到的作用,提高对自身免疫与神经退行性改变之间联系的进一步认识,以期能够指导免疫治疗介入的时间和方式,并为神经退行性疾病治疗提供新思路。此外,我们还需要多中心、大队列随访研究,对临床表现、病程发展、治疗方法及预后进行总结,提高对该疾病演进的认识,制定标准化多学科治疗和管理方案,减少致死率和致残率。

## 参考文献

- [1] SABATER L, GAIG C, GELPI E, et al. A novel non-rapid-eye movement and rapid-eye-movement parasomnia with sleep breathing disorder associated with antibodies to IgLON5: a case series, characterisation of the antigen, and post-mortem study[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(6): 575-586.
- [2] RANAIVOSON F M, TURK L S, OZGUL S, et al. A Proteomic Screen of Neuronal Cell-Surface Molecules Reveals IgLONs as Structurally Conserved Interaction Modules at the Synapse [J]. *Structure*, 2019, 27(6): 893-906.e9.
- [3] TAN R P A, LESHCHYNS'KA I, SYTNYK V. Glycosylphosphatidylinositol-Anchored Immunoglobulin Superfamily Cell Adhesion Molecules and Their Role in Neuronal Development and Synapse Regulation[J]. *Front Mol Neurosci*, 2017, 10: 378.
- [4] TAGLIAPIETRA M, FRASSON E, CARDELLINI D, et al. Hypothalamic-Bulbar MRI Hyperintensity in Anti-IgLON5 Disease with Serum-Restricted Antibodies: A Case Report and Systematic Review of Literature[J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 79(2): 683-691.
- [5] GAIG C, GRAUS F, COMPTA Y, et al. Clinical manifestations of the anti-IgLON5 disease[J]. *Neurology*, 2017, 88(18): 1736-1743.
- [6] GELPI E, HOFTBERGER R, GRAUS F, et al. Neuropathological criteria of anti-IgLON5-related tauopathy[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 132(4): 531-543.
- [7] CHUNG H Y, WICKEL J, VOSS A, et al. Autoimmune encephalopathy

- litis with anti-IgLON5 and anti-GABAB-receptor antibodies: A case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(20): e15706.
- [8] NI Y, SHEN D, ZHANG Y, et al. Expanding the clinical spectrum of anti-IgLON5 disease: A multicenter retrospective study [J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(1): 267–276.
  - [9] GAIG C, IRANZO A, SANTAMARIA J, et al. The Sleep Disorder in Anti-IgLON5 Disease[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2018, 18(7): 41.
  - [10] GAIG C, IRANZO A, CAJOCHEN C, et al. Characterization of the sleep disorder of anti-IgLON5 disease[J]. *Sleep*, 2019, 42(9): zsz133.
  - [11] HONORAT J A, KOMOROWSKI L, JOSEPHS K A, et al. IgLON5 antibody: Neurological accompaniments and outcomes in 20 patients[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2017, 4(5): e385.
  - [12] SIMABUKURO M M, SABATER L, ADONI T, et al. Sleep disorder, chorea, and dementia associated with IgLON5 antibodies[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2015, 2(4): e136.
  - [13] NISSEN M S, BLAABJERG M. Anti-IgLON5 Disease: A Case With 11-Year Clinical Course and Review of the Literature[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1056.
  - [14] RAMANAN V K, CRUM B A, MCKEON A. Subacute encephalitis with recovery in IgLON5 autoimmunity[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2018, 5(5): e485.
  - [15] WENNINGER S. Expanding the Clinical Spectrum of IgLON5-Syndrome[J]. *J Neuromuscul Dis*, 2017, 4(4): 337–339.
  - [16] CHEN J, VASANI S. A Novel Presentation of the Acute Airway: Anti-IgLON5 Disease[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(3): E724–E726.
  - [17] WERNER J, JELCIC I, SCHWARZ E I, et al. Anti-IgLON5 Disease: A New Bulbar-Onset Motor Neuron Mimic Syndrome[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2021, 8(2): e962.
  - [18] BRUGGEMANN N, WANDINGER K P, GAIG C, et al. Dystonia, lower limb stiffness, and upward gaze palsy in a patient with IgLON5 antibodies[J]. *Mov Disord*, 2016, 31(5): 762–764.
  - [19] GAIG C, ERCILLA G, DAURA X, et al. HLA and microtubule-associated protein tau H1 haplotype associations in anti-IgLON5 disease[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2019, 6(6): e605.
  - [20] MORALES-BRICENO H, CRUSE B, FOIS A F, et al. IgLON5-mediated neurodegeneration is a differential diagnosis of CNS Whipple disease[J]. *Neurology*, 2018, 90(24): 1113–1115.
  - [21] VETTER E, OLMES D G, LINKER R, et al. Teaching Video NeuroImages: Facial myokymia and myorhythmia in anti-IgLON5 disease: The bitten lip[J]. *Neurology*, 2018, 91(17): e1659.
  - [22] GAIG C, COMPTA Y. Neurological profiles beyond the sleep disorder in patients with anti-IgLON5 disease[J]. *Curr Opin Neurol*, 2019, 32(3): 493–499.
  - [23] HELMCHEN C, WANDINGER K P, STEFFEN A, et al. Bilateral vestibulopathy in anti-IgLON5 disease[J]. *J Neurol*, 2021, 268(3): 1114–1116.
  - [24] STOYANOV A, MCDUGALL A, URRIOLOA N. Musical hallucinations: a rare and atypical presentation of anti-IgLON5 disease responsive to immunosuppressive therapy[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(2): e236963.
  - [25] SABATER L, PLANAGUMA J, DALMAU J, et al. Cellular investigations with human antibodies associated with the anti-IgLON5 syndrome[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1): 226.
  - [26] HUIJBERS M G, QUEROL L A, NIKS E H, et al. The expanding field of IgG4-mediated neurological autoimmune disorders[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(8): 1151–1161.
  - [27] ERRO M E, SABATER L, MARTINEZ L, et al. Anti-IgLON5 disease: A new case without neuropathologic evidence of brainstem tauopathy[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2020, 7(2): e651.
  - [28] LANDA J, GAIG C, PLAGUMA J, et al. Effects of IgLON5 Antibodies on Neuronal Cytoskeleton: A Link between Autoimmunity and Neurodegeneration[J]. *Ann Neurol*, 2020, 88(5): 1023–1027.
  - [29] MACHER S, ZIMPRICH F, DE SIMONI D, et al. Management of Autoimmune Encephalitis: An Observational Monocentric Study of 38 Patients[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2708.
  - [30] MORENO-ESTEBANEZ A, GARCIA-ORMAECEHA M, TIJERO B, et al. Anti-IgLON5 Disease Responsive to Immunotherapy: A Case Report with an Abnormal MRI[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2018, 5(6): 653–656.
  - [31] MONTAGNA M, AMIR R, DE VOLDER I, et al. IgLON5-Associated Encephalitis With Atypical Brain Magnetic Resonance Imaging and Cerebrospinal Fluid Changes[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 329.
  - [32] PI Y, ZHANG L L, LI J C. Anti-IgLON5 disease with distinctive brain MRI findings responding to immunotherapy: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(4): e24384.
  - [33] GONZALEZ-AVILA C, CASADO L, MURO GARCIA I, et al. Altered ioflupane single-photon emission computed tomography in anti-IgLON5 disease: A new case mimicking probable progressive supranuclear palsy and review of the literature[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(4): 1392–1395.

- [34] MUNOZ-LOPETEGI A, GRAUS F, DALMAU J, et al. Sleep disorders in autoimmune encephalitis[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(12): 1010-1022.
- [35] HONGO Y, IIZUKA T, KANEKO A, et al. An autopsy case of MM2-thalamic subtype of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with Lewy bodies presenting as a sleep disorder mimicking anti-IgLON5 disease[J]. *J Neurol Sci*, 2019, 404: 36-39.
- [36] TAO Q Q, WEI Q, SONG S J, et al. Motor neuron disease-like phenotype associated with anti-IgLON5 disease[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2018, 24(12): 1305-1308.
- [37] GRUTER T, BEHRENDT V, BIEN C I, et al. Early immunotherapy is highly effective in IgG1/IgG4 positive IgLON5 disease[J]. *J Neurol*, 2020, 267(7): 2151-2153.
- [38] CABEZUDO-GARCIA P, MENA-VAZQUEZ N, ESTIVILL TORRUS G, et al. Response to immunotherapy in anti-IgLON5 disease: A systematic review[J]. *Acta Neurol Scand*, 2020, 141(4): 263-270.
- [39] VILLACIEROS-ALVAREZ J, ORDAS C M, TORRES-GAONA G, et al. Anti-IgLON5 Disease: A Long-course Presentation with a Response to Immunotherapy[J]. *Neurology*, 2020, 96(26): e2901-e2902.
- [40] BRUNETTI V, DELLA MARCA G, SPAGNI G, et al. Immunotherapy improves sleep and cognitive impairment in anti-IgLON5 encephalopathy[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2019, 6(4): e577.
- [41] WANG Y, WU X, LU B. Improvement in mild anti-IgLON5 encephalopathy without immunotherapy: a case report[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1): 120.
- 【中图分类号】R742 (收稿日期:2021-06-01)
- 【文献标识码】A (责任编辑:李立)

## 描述统计检验结果需注意的问题

论文描述统计检验结果时,应注意以下问题:

1.  $P$  值指零假设成立的前提下,出现目前样本数据对应的统计量(如  $t$  值、 $F$  值、 $\chi^2$  值等)乃至更极端数值的概率。因此,描述统计检验结果时应给出统计量(如  $t$  值、 $F$  值、 $\chi^2$  值等)和  $P$  值。

2. 目前统计分析软件已可以计算精确的  $P$  值,文中应报告精确的  $P$  值。当  $P$  值过小,统计软件输出结果  $P$  值为“0.000”,是因为目前小数位数不足以显示有效数字,在文中描述结果应写为“ $P<0.001$ ”或“ $P<0.01$ ”。

3. 当  $P<0.05$  时,其统计学含义为可以拒绝零假设,因此可以得到“组间差异有统计学意义(significant difference)”的结论,而不译作“有显著差异”。更不能因为  $P$  值较小,如  $P<0.01$ ,而称“差异非常显著”。