

· 论 著 ·

抗二肽基肽酶样蛋白6抗体脑炎临床特征分析[☆]何良霞* 钱俊超^{△**}

【摘要】目的 研究抗二肽基肽酶样蛋白6(dipeptidyl-peptidase-like protein 6, DPPX)抗体脑炎的临床症状及免疫治疗的效果。方法 回顾性分析2020年1月至2023年3月在我科确诊为抗DPPX抗体脑炎患者的临床症状、实验室检查、影像学特征、治疗和预后。结果 共纳入患者9例,年龄中位数(上下四分位数)为45(24,61)岁,其中男5例。神经系统症状中认知功能障碍3例,精神症状(焦虑、易激惹、幻听、行为怪异等)3例,中枢神经系统过度兴奋症状6例,小脑共济失调表现4例,脑干症状5例,睡眠障碍3例,自主神经功能紊乱1例,躯干肢体游走性疼痛1例。另外,有4例患者合并有体重减轻和(或)胃肠道症状。2例患者脑脊液细胞数轻度升高,4例患者脑脊液蛋白升高。4例患者脑电图出现异常,多表现为痫样放电。4例患者脑MRI报告异常,病灶主要位于海马、岛叶,表现为FLAIR高信号。7例患者接受糖皮质激素治疗,6例患者接受血浆置换治疗,7例患者接受长期口服吗替麦考酚酯治疗。7例患者门诊随访,随访时间为4个月至2年不等,所有患者的症状得到不同程度改善,其中3例症状基本完全缓解。结论 抗DPPX抗体脑炎的临床症状具有多样性,最常见的症状为胃肠道症状和/或体重减轻、认知功能障碍和中枢神经系统过度兴奋症状,长期口服吗替麦考酚酯可能对改善预后和预防复发有帮助。

【关键词】自身免疫性脑炎 抗DPPX抗体脑炎 临床特点 MRI 抗体检测 免疫治疗 预后

【中图分类号】R742

【文献标识码】A

Analysis of clinical data of anti-dipeptidyl peptidase-like protein 6 encephalitis. HE Genxia, QIAN Junchao. Hefei Cancer Hospital, Hefei 230031, China. Tel: 0551-65895339.

【Abstract】 **Objective** We analyzed clinical characteristics of dipeptidyl-peptidase-like protein 6 (DPPX) antibody-associated encephalitis and evaluated the effect of immunotherapy on anti-DPPX encephalitis. **Methods** A total of 9 patients with anti-DPPX encephalitis were retrospectively analyzed, including clinical manifestations, laboratory examinations, imaging features, treatment and prognosis. **Results** Nine patients were identified (medium age 45 years old, 5 were men). Neurologic disorders were multifocal: cognitive dysfunction (3 cases), psychosis (anxiety, irritability, auditory hallucination, abnormal behavior) (3 cases), CNS hyperexcitability (6 cases), brainstem (5 cases), cerebellar dysfunction (4 cases), sleep disorders (3 cases), dysautonomia (1 case), allodynia (1 case). In addition, there were 4 patients complicated with weight loss and/or gastrointestinal symptoms. CSF data showed that white cell counts were elevated in 2 patients and protein levels were elevated in 4 patients. EEG revealed epileptiform discharges in 3 patients and delta wave in 1 patient. Abnormalities were found in the brain MRIs of 4 patients including T₂/FLAIR lesions in the hippocampus, insula. Seven patients received corticosteroids and six patients received plasma exchange. Seven patients subsequently treated with Mycophenolate Mofetil. Among 7 patients with adequate follow-up data, all patients had recovered to some degree and 3 of them completely remitted after 4 months to 2 years of follow-up. **Conclusion** The clinical symptoms of anti-DPPX encephalitis were diverse, the classic triad of clinical symptoms were weight loss and/or gastrointestinal disorders, CNS

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2024.03.004

[☆] 国家自然科学基金项目(编号:82271519)

^{*} 安徽省第二人民医院神经内科(合肥 230041)

[△] 中国科学院合肥肿瘤医院

^{**} 中国科学院合肥物质科学研究院,健康与医学技术研究所,医学物理与技术安徽省重点实验室

[✉] 通信作者(E-mail:qianjunchao@hmf.ac.cn)

hyperexcitability and cognitive disorders. Long-term oral Mycophenolate Mofetil may be helpful in improving prognosis and reducing recurrence.

【Keywords】 Autoimmune encephalitis Anti-DPPX encephalitis Clinical features Magnetic resonance imaging Antibody detection Immunotherapy Prognosis

二肽基肽酶样蛋白6(dipeptidyl-peptidase-like protein 6, DPPX)是Kv4.2钾离子通道的调节亚基^[1-2],主要表达于胃肠黏膜下肌间神经丛、小脑、海马等。抗DPPX抗体脑炎是一种罕见的疾病,其特征是存在针对DPPX的抗体。在临床上该疾病的特征表现是记忆障碍、躁动、精神错乱、癫痫发作、震颤、肌阵挛、共济失调、腹泻和体重减轻^[3-4]。免疫治疗广泛应用于大多数抗DPPX抗体脑炎患者,无论症状持续时间长短,对大多数患者可能都有益。但是到目前只有少量的临床病例报告,对该疾病的临床谱和治疗结果了解甚少,所以抗DPPX抗体脑炎的诊断和治疗仍然存在挑战性。本研究总结并分析9例抗DPPX抗体脑炎患者的临床特征和影像学以及脑脊液特征,随访7例患者使用免疫治疗的反应和结果,并回顾以往文献报告的病例,以更好地了解 and 诊断这种罕见的疾病。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集自2020年1月至2023年3月在我科诊治的抗DPPX抗体脑炎患者。纳入标准:符合《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识》的诊断标准。本研究已通过医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 回顾性收集患者的基本信息、症状、实验室检查、影像学检查和24 h脑电图等资料。磁共振成像采用3T-MR系统,扫描序列包括轴位T₁WI、T₂WI、FLAIR序列和DWI及T₁WI增强扫描。

1.3 抗体检测方法 采用基于细胞转染的间接免疫荧光法检测血清和脑脊液中副肿瘤和自身免疫性脑炎相关抗体,除了抗DPPX抗体,还包括抗谷氨酸受体抗体IgG,抗富亮氨酸胶质瘤失活蛋白1抗体IgG,抗接触蛋白关联蛋白2抗体IgG,抗γ-氨基丁酸B型受体抗体IgG,抗IgLON家族蛋白5抗体IgG,抗甘氨酸受体1抗体IgG,抗多巴胺受体2抗体

IgG,抗谷氨酸脱羧酶2抗体IgG,抗代谢性谷氨酸受体5抗体IgG,抗促代谢型谷氨酸受体1抗体IgG,抗突触蛋白-3α抗体IgG,抗γ-氨基丁酸A型受体抗体,抗Kelch样蛋白11抗体,抗神经节乙酰胆碱受体抗体,抗水通道蛋白4抗体,抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体,抗胶质纤维酸性蛋白抗体,抗Hu抗体,抗Ri抗体,抗CV2抗体,抗Amphiphysin抗体,抗Ma1抗体,抗Ma2抗体,抗SOX抗体,抗Tr抗体,抗Zic4抗体,抗Tintin抗体,抗Recoverin抗体,抗RKC γ抗体,抗Yo抗体。

2 结果

2.1 一般资料 共收集9例患者,年龄中位数(上下四分位数)为45(24,61)岁,其中男5例,女4例。发病形式以亚急性或者慢性为主(7例)。发病到就诊时间为3 d至8年。

2.2 临床表现 9例中头痛发热患者3例,胃肠道症状或者体重减轻4例,认知功能障碍3例,精神症状(焦虑、易激惹、幻听、行为怪异等)3例,中枢神经系统过度兴奋症状(肌阵挛、震颤、僵硬、癫痫发作等)6例,小脑共济失调表现4例,脑干症状(眩晕、构音障碍、吞咽困难、眼球活动异常)5例,睡眠障碍3例,自主神经功能紊乱1例,躯干肢体游走性疼痛1例。患者6在确诊抗DPPX抗体脑炎前1个月确诊乳腺癌并手术治疗。

2.3 实验室检查

2.3.1 脑脊液常规生化检查 所有患者行腰椎穿刺脑脊液检查。2例患者白细胞增高,分别是 $10 \times 10^6/L$ 、 $40 \times 10^6/L$ (正常范围 $0 \sim 5 \times 10^6/L$);4例患者脑脊液蛋白升高,分别是583 mg/L、690 mg/L、924 mg/L、1152 mg/L(正常范围150~450 mg/L);大部分患者脑脊液免疫球蛋白IgG、IgA、IgM不同程度升高(表1)。

2.3.2 脑脊液和血清抗DPPX抗体检查 所有患者

Tab.1 Demographic data, clinical characteristics, and immunologic treatment in 9 patients with anti-DPPX antibodies

表1 抗DPPX抗体脑炎患者的人口统计学资料、临床特征、免疫治疗情况

患者 编号	性别	年龄 (岁)	病程	主要症状	脑脊液压力 (mmH ₂ O)	脑脊液白 细胞数 (×10 ⁶ /L)	脑脊液 蛋白 (g/L)	脑脊液 IgG (mg/L)	脑脊液 IgM (mg/L)	脑脊液 IgA (mg/L)	抗DPPX抗体IgG	
											脑脊液	血清
1	男	68	3 d	构音障碍,呃逆,行走不稳,记忆力减退,尿潴留	120	40	1152	92.1	2.3	12.1	1:10	1:32
2	女	18	6月	头痛,发热,腹泻,双手扭转痉挛,头部痉挛性斜颈	130	0	338	24.5	1.2	4.3	1:1	1:32
3	男	61	3 d	呕吐,进食少,体重减少,发热,癫痫,肢体震颤,失眠	90	5	924	75.4	1.2	5.7	阴性	1:32
4	女	22	3月	眩晕,精神异常,癫痫,上腹部不适,恶心	160	0	129	43.5	2.7	8.9	1:100	1:320
5	男	45	1年	构音障碍,行走不稳,吞咽困难,反应迟钝,癫痫	125	1	583	71.2	0.7	7.6	1:1	1:32
6	女	66	2周	肢体扭转痉挛,构音障碍,饮水呛咳,共济失调	100	1	405	47.8	0.6	4.5	1:3.2	1:100
7	男	25	8年	精神异常,发热,头痛,癫痫,反应迟钝	100	1	231	34.5	1.2	2.9	1:1	1:100
8	女	24	3年	头痛,躯干肢体游走性胀痛,身体僵硬痉挛,震颤,肌震挛,失眠	105	4	179	31.7	1.3	4.4	1:1	1:32
9	男	58	3月	头晕,行走不稳,复视,饮水呛咳,精神异常,构音障碍,失眠,肢体僵硬,震颤	155	10	690	65.3	2.6	4.8	1:32	1:32

患者 编号	脑电图	脑MRI平扫+增强	治疗	随访复查抗 DPPX抗体 ¹⁾	随访复查 脑MRI ¹⁾	转归
1	正常	未见明显异常	激素冲击+血浆置换5次,出院后激素缓慢减量,加用吗替麦考酚酯	血清中阴性	未见明显异常	症状完全缓解
2	正常	未见明显异常	激素冲击+血浆置换5次,出院后激素缓慢减量,加用吗替麦考酚酯	血清中阴性	未见明显异常	症状基本缓解,偶有间断性头痛,用力时稍有手抖
3	左半球δ活动	非特异性脑白质改变	激素冲击治疗,左乙拉西坦,吗替麦考酚酯	血清中阴性	非特异性脑白质改变	大部分症状基本缓解,有间断性肢体震颤
4	痫样放电	右侧海马区FLAIR信号稍高	激素冲击,拉考沙胺,出院后激素缓慢减量并加用吗替麦考酚酯	血清中阴性	病灶消失	癫痫、精神症状、眩晕得到控制,仍有发作性恶心干呕
5	痫样放电	脑干、双侧桥臂、额叶皮质、基底节、丘脑、侧脑室异常斑片影	患者拒绝激素等治疗,直接口服吗替麦考酚酯	血清中1:32	病灶缩小	症状完全缓解
6	正常	脑干偏右侧异常信号灶,双侧桥小脑臂对称性信号改变	血浆置换5次,出院后加用吗替麦考酚酯	血清中阴性	病灶与以前相仿	症状完全缓解
7	痫样放电	左侧海马、岛叶局部T ₂ -FLAIR高信号	激素冲击+血浆置换5次	未复查	未复查	出院时仍有部分精神症状,出院后无随访
8	正常	未见明显异常	血浆置换3次,泼尼松龙80 mg口服,缓慢减量,加用吗替麦考酚酯	血清中1:10	未见明显异常	头痛,躯干游走性疼痛、震颤缓解,但是有间断性手指痒痛、僵硬
9	正常	非特异性脑白质改变	激素冲击+血浆置换5次,出院后患者自行停服激素和吗替麦考酚酯	未复查	未复查	2个月后复发,再次住院甲强龙冲击,出院后失访

注:DPPX,抗二肽基肽酶样蛋白6;MRI,磁共振成像;IgG,免疫球蛋白G,脑脊液中正常范围为0~34 mg/L;IgM,免疫球蛋白M,脑脊液中正常范围为0~1.3 mg/L;IgA,免疫球蛋白A,脑脊液中正常范围为0~5 mg/L。1)随访时间为4个月至2年。

血清抗 DPPX 抗体 IgG 阳性,8 例患者脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)抗 DPPX 抗体阳性,其中患者 5 血清抗 Ri 抗体 IgG 阳性。随访(4 个月至 2 年)血清抗 DPPX 抗体变化:7 例患者复查血清抗 DPPX 抗体,5 例血清中抗体转阴。患者 5 复查血清抗 Ri 抗体仍为阳性。患者 1 复查脑脊液抗 DPPX 抗体转阴。

2.4 影像学检查 所有患者行脑 MRI 检查,其中 4 例具特异性改变(图 1)。随访(4 个月至 2 年)MRI 变化:4 例 MRI 异常的患者中,1 例病灶消失,1 例病灶较前缩小,1 例病灶较前相仿,1 例未复查。各患者各脏器彩超、胸部 CT 检查未发现肿瘤。

2.5 脑电图检查 患者均行脑电图检查,3 例患者可见痫样放电,1 例可见左侧半球 δ 活动。

2.6 治疗与预后 住院期间,有 8 例患者接受一线免疫治疗,包括甲泼尼龙冲击($1\text{ g}\times 3\text{ d}$, $500\text{ mg}\times 3\text{ d}$, $240\text{ mg}\times 3\text{ d}$, $120\text{ mg}\times 3\text{ d}$),然后口服 80 mg 泼尼松龙(3 个月内逐渐减少至每日 5 mg)和(或)血浆置换。患者出院后开始口服吗替麦考酚酯,门诊复诊时调整剂量。疾病转归:患者 7 住院期间甲强龙冲击联

合血浆置换 5 次后仍精神症状明显,出院后拒绝免疫抑制剂治疗,随访失败;患者 9 采用激素冲击联合免疫球蛋白静脉滴注 5 d 治疗,出院后自行停止口服激素和吗替麦考酚酯,2 个月后又出现精神症状明显加重,考虑复发再次住院激素冲击,精神症状改善不明显,家属要求出院,随访失败;余 7 例患者门诊随访,随访时间 4 个月至 2 年,患者的症状得到不同程度改善,其中 3 例症状基本完全缓解,另外 4 例有部分改善。随访中患者未发现肿瘤。

3 讨论

抗 DPPX 抗体脑炎是罕见的自身免疫性神经系统疾病,多亚急性起病,男性多发,这可能与性激素、性染色体编码的免疫因子等有关^[5]。典型的临床三联征为腹泻或体重减轻、认知功能障碍和中枢神经系统过度兴奋症状。相对少见的症状包括精神症状、脑干小脑症状、自主神经功能异常、睡眠障碍。更为少见的有皮肤瘙痒^[6]和肢体疼痛^[7],且这些症状需要使用免疫治疗才能缓解^[7]。一些患者可能潜在某种肿瘤^[3,8-9],主要为 B 细胞肿瘤,也有发现乳

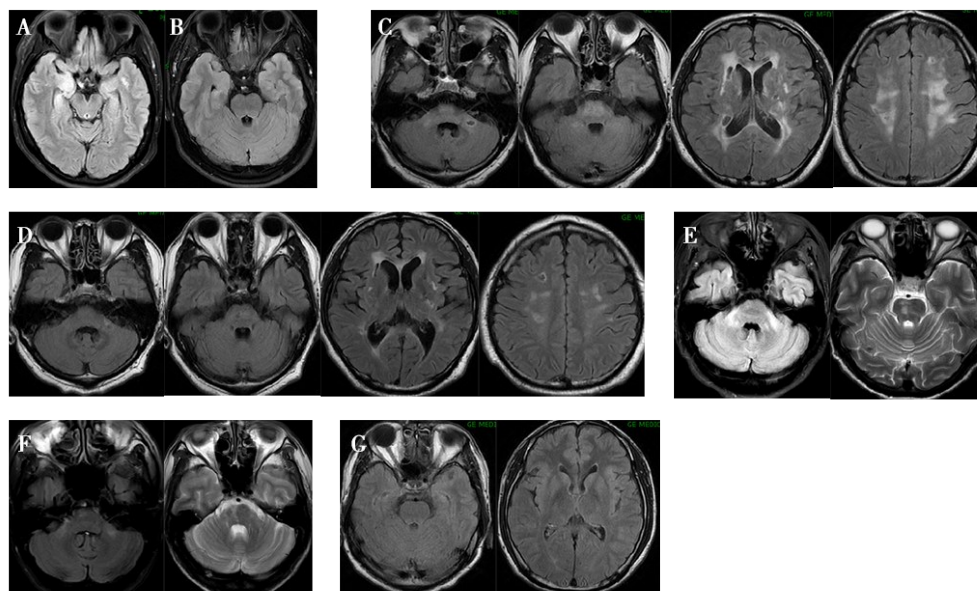


Fig.1 Cranial magnetic resonance imaging in patients

图1 头颅 MRI 检查 A~B. 右侧海马区 FLAIR 信号稍高(患者 4,图 A 为治疗前,图 B 为治疗后复查病灶消失);C~D. 脑干、双侧桥臂、基底节、丘脑、侧脑室旁多发斑片状影(患者 5,C 图治疗前,D 图治疗后复查病灶缩小);E~F. 双侧桥小脑臂对称性异常信号改变(患者 6,E 图治疗前,F 图治疗后复查病灶无变化);G. 左侧海马、岛叶局部 T_2 -FLAIR 高信号(患者 7,无随访)。

腺癌、甲状腺乳头状癌等。

本研究中多数患者脑脊液中细胞数和蛋白在正常范围内,有2例患者细胞数轻度增高,4例患者蛋白高于正常,最高的达1152 mg/L。既往研究有报道脑脊液蛋白可高达2096 mg/L^[10]。本研究中患者血清抗DPPX抗体均阳性,8例患者脑脊液中抗DPPX抗体阳性,血清中抗体阳性率高于脑脊液,既往文献^[10]也有类似报道。虽然患者3脑脊液抗体阴性,但是脑脊液中IgG、IgA有不同程度地升高,提示存在中枢神经系统的局部免疫反应,另外该患者出现了体重减轻和中枢神经系统过度兴奋这两种最典型的抗DPPX抗体脑炎临床症状,再结合患者血清和脑脊液中其他自身免疫性脑炎和副肿瘤抗体均是阴性,临床诊断支持抗DPPX抗体脑炎。7例患者复查血清抗体,有5例抗体转阴,尽管有2例患者血清中抗体仍是阳性,但是其临床症状都有不同程度地改善,也无复发。

在同一患者中检测到共存的自身抗体,有时还伴有副肿瘤原因,称为重叠综合征。本研究中患者5在血清中同时发现抗DPPX抗体和抗Ri抗体,在随访中未发现肿瘤,还需要更长期的随访。

在既往文献报道的67例确诊病例中^[7,11-16],有13例MRI具特异性改变,病灶主要集中在海马、颞叶,其次在额叶、基底节、脑干和小脑。本研究结果与之相似。另外患者3脑MRI未见特异性改变,但PET-MRI发现左侧颞顶叶、左侧丘脑、中脑、两侧内侧颞叶、两侧小脑葡萄糖摄取增高,所以PET-MRI检查不仅可用于筛查全身的肿瘤,而且在评估颅脑病变时比传统的MRI更敏感。

本研究有3例患者脑电图表现为痫样放电,1例患者提示左侧半球 δ 活动。HEUER等^[17]首次在抗DPPX抗体脑炎患者的脑电图上发现了 δ 刷, δ 刷在抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate-receptor, NMDAR)脑炎阳性率高达30%~50%^[18],虽然 δ 刷不是抗NMDAR脑炎所特有的,但是对临床诊断不明确的病例,当脑电图出现该表现时,可能提示需要进行自身免疫性脑炎相关抗体的检测。

回顾既往报道的67例患者^[7,11-16]治疗效果,大部分患者得到不同程度改善,其中有5例明确指出在一线免疫治疗失败后,加用二线免疫治疗,症状显著改善。预后不佳的有7例,考虑与开始免疫治疗时间过晚或者没有坚持长期的免疫治疗有关。另外有11例复发,多发生在激素减量或者停用过程中^[19],部分患者加用二线免疫治疗后症状再次得到改善且保持稳定。因此,抗DPPX抗体脑炎患者早期开始免疫治疗反应良好^[20-21]。一线免疫治疗包括免疫球蛋白或激素、血浆置换,需要长期免疫治疗来维持最佳的神经系统预后。近年多项研究报道利妥昔单抗作为二线免疫治疗在许多自身免疫性疾病中有好的疗效^[22-27],但其高成本和不良事件限制了其临床使用。吗替麦考酚酯是次黄嘌呤核苷酸脱氢酶抑制剂,抑制淋巴细胞增殖,由于其良好的免疫抑制作用和经济的价格,吗替麦考酚酯已越来越多地用于治疗神经系统疾病,如视神经脊髓炎、多发性硬化症^[28]。本研究确诊的患者出院时均使用吗替麦考酚酯序贯激素治疗,根据症状调整剂量,门诊随访7例,随访时间4个月至2年不等,患者都有不同程度地改善。MBONDE等^[29]也曾报道过抗DPPX抗体脑炎患者静脉注射利妥昔单抗后复发,改用吗替麦考酚酯后症状得到持续改善。另外国内也有文献报道抗DPPX抗体脑炎患者经过激素治疗后复发,加用吗替麦考酚酯后症状得到改善,并且维持长期稳定状态^[30]。所以吗替麦考酚酯作为二线免疫治疗在抗DPPX抗体脑炎中有较好的疗效。

本研究分析9例抗DPPX抗体脑炎患者的临床特征,总结出该病的主要临床表现。本文还描述了一线和二线免疫治疗对抗DPPX抗体脑炎的作用,早期并且长期的免疫治疗对改善预后和预防复发有帮助。本研究有一定的局限性,如回顾性研究,并且病例较少,结果的代表性可能有限。另外本研究未阐明抗DPPX抗体脑炎发病的分子机制,有待未来研究深入探索。

参 考 文 献

- [1] NADAL M S, OZAITA A, AMARILLO Y, et al. The CD26-related dipeptidyl aminopeptidase-like protein DPPX is a critical component of neuronal A-type K^+ channels[J]. *Neuron*, 2003, 37(3): 449–461.
- [2] CLARK B D, KWON E, MAFFIE J, et al. DPP6 localization in brain supports function as a Kv4 channel associated protein[J]. *Front Mol Neurosci*, 2008, 1: 8.
- [3] HARA M, ARION H, PETIT-PEDROL M, et al. DPPX antibody-associated encephalitis: Main syndrome and antibody effects[J]. *Neurology*, 2017, 88(14): 1340–1348.
- [4] BORONAT A, GELFAND J M, GRESA-ARRIBAS N, et al. Encephalitis and antibodies to dipeptidyl-peptidase-like protein-6, a subunit of Kv42 potassium channels[J]. *Ann Neurol*, 2013, 73(1): 120–128.
- [5] SELMI C, GERSHWIN M E. Sex and autoimmunity: Proposed mechanisms of disease onset and severity[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2019, 15(6): 607–615.
- [6] WIJNTJES J, BECHAKRA M, SCHREURS M W J, et al. Pruritus in anti-DPPX encephalitis[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2018, 5(3): e455.
- [7] BJERKNES T L, STEIHAUG O M, HAUGEN M, et al. Case report: Pain in anti-DPPX encephalitis[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 1091688.
- [8] BIEN C G, SCHÄNZER A, DARGVAINIENE J, et al. Co-occurrence of antibodies against dipeptidyl-peptidase-like protein-6 and aquaporin-4 during a case of paraneoplastic encephalitis[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 197: 106093.
- [9] BRESSERS A A, GOTO N A, PIEPERS S, et al. Autoimmune encephalitis due to mantle cell lymphoma[J]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2016, 160: D394.
- [10] XIAO J, FU P, LI Z. Clinical and imaging analysis to evaluate the response of patients with anti-DPPX encephalitis to immunotherapy[J]. *BMC Neurol*, 2022, 22(1): 129.
- [11] LIN J, ZHU M, MAO X, et al. Anti-dipeptidyl-peptidase-like protein 6 encephalitis with pure cerebellar ataxia: A case report [J]. *BMC Neurol*, 2022, 22(1): 242.
- [12] ABOUD H. Challenging diagnosis and treatment decision of a long-history autoantibody-negative autoimmune encephalitis: Expert commentary[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2023, 107: 105278.
- [13] DOHERTY L, GOLD D, SOLNES L, et al. Anti-DPPX encephalitis: Prominent nystagmus reflected by extraocular muscle FDG-PET avidity[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2017, 4(4): e361.
- [14] ZHOU Q, ZHU X, MENG H, et al. Anti-dipeptidyl-peptidase-like protein 6 encephalitis, a rare cause of reversible rapid progressive dementia and insomnia[J]. *J Neuroimmunol*, 2022, 339: 577114.
- [15] PIEPGRAS J, HÖLTJE M, MICHEL K, et al. Anti-DPPX encephalitis: Pathogenic effects of antibodies on gut and brain neurons[J]. *Neurology*, 2015, 85(10): 890–897.
- [16] 欧阳丽君, 贺莹, 陈晓岗. 误诊为躯体形式障碍的DPPX相关自身免疫性脑炎1例[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2020, 46(2): 110–112.
- [17] HEUER C, DISSE L, LEDERGERBER D, et al. EEG-Delta brushes in DPPX encephalitis – Welcome to the club[J]. *Clin Neurophysiol Pract*, 2023, 8: 12–15.
- [18] JEANNIN-MAYER S, ANDRE-OBADIA N, ROSENBERG S, et al. EEG analysis in anti-NMDA receptor encephalitis: Description of typical patterns[J]. *Clin Neurophysiol*, 2019, 130(2): 289–296.
- [19] TOBIN W O, LENNON V A, KOMOROWSKI L, et al. DPPX potassium channel antibody: Frequency, clinical accompaniments, and outcomes in 20 patients[J]. *Neurology*, 2014, 83(20): 1797–1803.
- [20] STOECK K, CARSTENS P O, JARIUS S, et al. Prednisolone and azathioprine are effective in DPPX antibody-positive autoimmune encephalitis[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2015, 2(3): e86.
- [21] STOKIN G B, POPOVIC M, GELPI E, et al. Neuropathologic features of anti-dipeptidyl-peptidase-like protein-6 antibody encephalitis[J]. *Neurology*, 2015, 84(4): 430–432.
- [22] ARINO H, ARMANGUE T, PETIT-PEDROL M, et al. Anti-LGI1-associated cognitive impairment: Presentation and long-term outcome[J]. *Neurology*, 2016, 87(8): 759–765.
- [23] 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.
- [24] DEUEL L M, YU C H, VAUGHAN C L, et al. Oro-bucco-lingual dyskinesia, weight loss, and cognitive decline in anti-DPPX antibody-Mediated encephalitis[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2020, 7(Suppl 3): S80–S82.
- [25] HALLOWELL S, TEBEDGE E, OATES M, et al. Rituximab for treatment of refractory anti-NMDA receptor encephalitis in a pediatric patient[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2017, 22(2): 105–110.

- 118-123.
- [26] VALERO-LOPEZ G, MARTIN-FERNANDEZ J J, HERNANDEZ-CLARES R, et al. Progressive encephalitis due to anti-DPPX antibodies: A case with good response to treatment with rituximab [J]. Rev Neurol, 2017, 65(11): 525-526.
- [27] SHIN Y W, LEE S T, PARK K I, et al. Treatment strategies for autoimmune encephalitis[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2018, 11: 1756285617722347.
- [28] BERNARDO D R, CHAHIN N. Toxoplasmic encephalitis during mycophenolate mofetil immunotherapy of neuromuscular disease [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2015, 2(1): e63.
- [29] MBONDE A A, GRITSCH D, ARCA K, et al. DPPX autoimmune encephalitis: A short report on two patients presenting with classic features of this rare but treatable disease[J]. Mult Scler Relat Disord, 2021, 52: 102934.
- [30] MIAO A, SHI Y, WANG X, et al. Clinical features and prognosis in Chinese patients with dipeptidyl-peptidase-like protein 6 antibody-associated encephalitis[J]. Front Neurol, 2021, 12: 817896.
- (收稿日期:2023-08-03 录用日期:2024-03-27)
(责任编辑:李 立)

·病例报告·

思睡期典型轴向抽搐的脊髓固有束肌阵挛1例[☆]

龚紫薇* 王芬* 王晔*[△][⊗]

【摘要】脊髓固有束肌阵挛(propriospinal myoclonus, PSM)是一种以觉醒和睡眠转换期反复出现轴向肌阵挛为特征的罕见无痛性运动障碍疾病,因在思睡期反复发生肌肉抽搐,导致患者的睡眠严重受影响。报告1例典型PSM,患者因入睡肢体不自主抖动1年余就诊,入院查体未发现明显阳性体征,在完善视频多导睡眠监测及多部位肌电图监测后诊断为特发性PSM,并且对1/3片氯硝西泮治疗反应良好,提示视频多导睡眠监测及多部位肌电图监测在诊断PSM中的必要性。

【关键词】脊髓固有束肌阵挛 睡眠相关运动障碍 多肌图 脊髓节段性肌阵挛 轴向性肌阵挛

【中图分类号】R741

【文献标识码】A

A case of propriospinal myoclonus with typical axial convulsions during sleep. GONG Ziwei, WANG Fen, WANG Ye. Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University. Institute of Neuroscience, Nanchang University, Nanchang, 330006, China. Tel: 0791-86300624.

【Abstract】Propriospinal myoclonus (PSM) is a rare painless movement disorder characterized by recurrent axial myoclonus during the wake and sleep transition periods. The recurrent muscle twitches during the hypnotic period severely affect the patient's sleep. In this paper, we reported a case of typical PSM. The patient was treated for involuntary limb shaking before sleep for more than 1 year, and no significant positive signs were found after physical examination in hospital. After perfecting video polysomnography and polymyography, he was diagnosed as having idiopathic PSM, and he responded well to 1/3 of clonazepam tablets, suggesting the necessity of video polysomnography and polymyography in the diagnosis of PSM.

【Keywords】Propriospinal myoclonus Sleep-related movement disorder Polymyography Spinal segmental myoclonus Axial myoclonus

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2024.03.005

[☆] 国家自然科学基金项目(编号:82060254)

* 南昌大学第二附属医院神经内科(南昌 330006)

[△] 南昌大学神经病学研究室

[⊗] 通信作者(E-mail:31355013@qq.com)

脊髓固有束肌阵挛(propriospinal myoclonus, PSM)是一种临床罕见的涉及轴性肌的无痛性运动障碍疾病,主要以觉醒和睡眠转换期反复出现的肌阵挛为特征,肌阵挛主要累及躯干肌,表现为躯干、臀部和膝关节无节律、短暂、反复地