

卵巢畸胎瘤合并抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体 脑炎 9 例临床分析

李小毛 蒋慧云 陆正齐 杨越波 李田 王佳

【摘要】 目的 总结卵巢畸胎瘤合并抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎患者的临床特征,探讨畸胎瘤与抗 NMDAR 脑炎之间的关系。**方法** 收集 9 例卵巢畸胎瘤合并抗 NMDAR 脑炎患者的临床资料,对其临床特征、辅助检查、治疗及预后进行总结分析。**结果** 9 例卵巢畸胎瘤合并抗 NMDAR 脑炎女性患者,中位年龄为 25 岁,5 例患者有上呼吸道感染等前驱症状,主要临床表现为精神行为异常、癫痫、运动障碍、自主神经功能障碍、意识障碍和中枢性低通气;脑脊液抗 NMDAR 抗体均为阳性。其中 6 例患者行患侧附件切除术,2 例行畸胎瘤剔除术,症状均明显好转。出院后随访至今均未出现症状复发。**结论** 对于急性起病,出现明显精神症状、癫痫发作的年轻女性患者,应高度警惕抗 NMDAR 脑炎的可能性,并积极通过影像学手段筛查肿瘤;通过肿瘤切除及免疫治疗,大多数抗 NMDAR 脑炎患者可获得良好预后。

【关键词】 畸胎瘤; N-甲基-D-天冬氨酸受体; 脑炎

Clinical analysis of ovarian teratoma complicated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a report of 9 cases Li Xiaomao, Jiang Huiyun, Lu Zhengqi, Yang Yuebo, Li Tian, Wang Jia. Department of Gynecology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China
Corresponding author, Li Xiaomao, E-mail: tigerlee777@163.com

【Abstract】 Objective To summarize the clinical characteristics of ovarian teratoma patients complicated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis, aiming to investigate the relationship between teratoma and anti-NMDAR encephalitis. **Methods** Clinical data of 9 patients with ovarian teratoma complicated with anti-NMDAR encephalitis were collected. Clinical characteristics, auxiliary examination, clinical treatment and prognosis were analyzed. **Results** Nine female ovarian teratoma patients complicated with anti-NMDAR encephalitis were enrolled in this clinical trial, with median aged 25 years old. Over half of the patients (55.5%) had prodromes including upper respiratory tract infection. The main clinical characteristics included psychosis, seizures, dyskinesia, autonomic dysfunction, conscious disturbance and central hypoventilation. Cerebrospinal fluids were all positive for anti-NMDAR antibodies. Six patients underwent ovariectomy, and two received teratoma resection. All patients' symptoms were significantly relieved. No recurrence was observed during subsequent follow-up. **Conclusions** The possibility of anti-NMDAR encephalitis should be considered and imaging screening of tumors should be delivered for young females presenting with acute psychosis and seizure. Most anti-NMDAR encephalitis patients can obtain favorable prognosis after tumor resection and immunotherapy.

【Key words】 Teratoma; N-methyl-D-aspartate receptor; Encephalitis

抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎是一类自身免疫性疾病,自 2007 年 Dalmau 等首次发现抗 NMDAR 抗体并予以命名,世界范围内关于该病的报道逐渐增多,但其发病机制尚未完全阐

明。抗 NMDAR 脑炎大多以精神类症状为首发,进展速度快,病情严重,与畸胎瘤有一定的相关性,近些年来,该病逐渐引起了神经科、精神科及妇产科的重视,但目前国内仅有少数相关个案报

道^[1-3]。本文总结我院收治的 9 例畸胎瘤合并抗 NMDAR 脑炎患者的相关资料,并结合国内外文献,分析畸胎瘤与该疾病的关系。

对象与方法

一、研究对象

入选病例来源于 2014 年 7 月至 2016 年 5 月间在中山大学附属第三医院神经内科住院的 9 例卵巢畸胎瘤合并抗 NMDAR 脑炎患者,所有患者脑脊液抗 NMDAR 抗体阳性,且经影像学检查发现附件区包块,考虑畸胎瘤可能性大,后转入我院妇科行进一步治疗。

二、方法

回顾性分析 9 例患者的一般情况、症状与体

征、辅助检查、治疗及预后等相关资料。

结 果

一、一般情况

一般情况总结见表 1。9 例患者均为女性,发病年龄 15~33 岁,中位年龄为 24 岁。其中 8 例为未婚未育女性;1 例为已婚已育女性,孕₃产₃流产₀。病例 2 两年前患左侧卵巢黏液性囊腺瘤,于我院行腹腔镜下左侧卵巢囊肿剔除术;病例 5 曾有头部外伤史,自述曾行头颅 CT 检查未发现异常;其余患者既往史均无特殊。病例 5 母亲的姐姐曾有精神异常病史,具体不详;其余患者家族史均无特殊。

表 1 9 例畸胎瘤合并抗 NMDAR 脑炎女性患者的临床特征

病例号	患者年龄(岁)	既往史	前驱症状	神经-精神症状	运动障碍	自主神经功能紊乱	中枢性低通气	意识障碍
1	15	无特殊	(-)	癫痫,情绪不稳定,易怒,近记忆力下降	(-)	心率增快,低血压	(-)	(-)
2	25	左侧卵巢黏液性囊腺瘤(2年前已行腹腔镜下左侧卵巢囊肿剔除术);PCOS	(-)	癫痫,情绪不稳定,失眠,幻听,幻觉,肢体乏力	(-)	痰涎多	(-)	(+)
3	22	无特殊	头痛	癫痫,精神兴奋,激惹,近事记忆障碍	口-舌-面不自主运动,四肢不自主运动	高热,痰涎多,心率增快,低血压	(+)	(+)
4	27	无特殊	(-)	胡言乱语,自言自语,入睡困难,暴力倾向	口-舌-面不自主运动,四肢不自主运动	高热,心率增快,高血压	(+)	(+)
5	22	头部外伤史(5岁时)	上呼吸道感染	抑郁,自杀及伤人倾向,胡言乱语,情绪不稳定,易激惹,幻听,幻视	(-)	心率增快	(-)	(-)
6	19	无特殊	(-)	癫痫,幻听,情绪不稳定,少言懒动,木僵状态	口-舌-面不自主运动	出汗多,高热,心率增快,高血压	(-)	(+)
7	26	无特殊	发热,咳嗽,流涕	癫痫,胡言乱语,躁动不安,偶有暴力倾向	口-舌-面不自主运动	心率增快,低血压	(+)	(+)
8	27	无特殊	发热,头痛,呕吐	胡言乱语,反应迟钝,幻听,幻觉,小便失禁	(-)	心率增快	(-)	(+)
9	33	无特殊	头痛	胡言乱语,易怒	口-舌-面不自主运动	痰涎多,高热,心率增快,低血压	(+)	(+)

注:(-)为无此症状;(+)为有此症状;PCOS为多囊卵巢综合征

二、临床表现

临床特征总结见表 1。其中 5 例患者伴有前驱症状, 主要包括发热、头痛、上呼吸道症状等。9 例患者均有精神症状, 包括情绪不稳定、易激惹、胡言乱语、自杀及暴力倾向等。3 例患者有幻听、幻视。5 例患者出现癫痫; 5 例患者出现运动障碍, 包括口-舌-面或四肢不自主运动。9 例患者均有自主神经功能障碍, 包括心率增快、高血压或低血压、痰(涎)多、高热、出汗多等。4 例患者出现中枢性低通气, 需要气管插管或气管切开后呼吸机辅助通气; 7 例患者出现不同程度的意识障碍。

表 2 9 例畸胎瘤合并抗 NMDAR 脑炎患者的脑脊液检测结果

病例号	压力 (mm H ₂ O)	氯 (mmol/L)	糖 (mmol/L)	蛋白质 (g/L)	病原体	球蛋白 定性	细胞数 ($\times 10^6/L$)	淋巴细 胞比例	抗 NMDAR 抗体
1	N	120.6	N	0.14	N	N	N	N	1:1
2	N	N	2.32	0.13	N	N	N	N	1:32
3	280	N	N	0.13	N	N	72	0.82	1:1
4	250	N	4.71	N	N	N	142	0.74	1:100
5	280	N	N	N	N	N	22	-	1:100
6	185	117.2	N	N	N	N	16	-	1:320
7	240	129.2	N	0.12	N	N	26	0.90	1:100
8	200	119.3	N	0.51	N	+	74	0.90	1:100
9	N	129.9	4.83	0.12	N	N	N	-	1:320

注: N 为数值在正常范围内; - 为未行检测

2. 血清学指标

血清学检查结果详见表 3。分别有 5 例患者血常规、生化异常。3 例患者自身免疫性指标异常, 其中 1 例抗核抗体(ANA)弱阳性, 1 例血清总补体升高, 1 例抗链球菌溶血素 O(抗 O)及抗 DNA 酶 B 升高。病原学检测方面, 仅有 1 例血培养铜绿假单胞菌阳性。7 例患者的肿瘤学指标异常, 其中 4 例患者的糖链抗原 125(CA125)升高, 为 35.9 ~ 218.6 kU/L, 3 例糖链抗原 19-9(CA19-9)升高, 为 39.2 ~ 892.8 kU/L, 3 例铁蛋白升高(402.2 ~ 841.6 kU/L)。7 例患者抗甲状腺抗体异常, 主要为甲状腺过氧化酶抗体(aTPO, 79 ~ 1 300 kU/L)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb, 102 ~ 1 300 kU/L)升高。6 例患者 25-羟维生素 D 水平均降低(18.9 ~ 37.0 nmol/L)。

3. 脑电图和影像学检查

7 例患者脑电图异常, 主要为背景 α 节律解体, 脑电弥漫性 θ/δ 波活动(图 1)。6 例患者头

三、辅助检查

1. 脑脊液

脑脊液检查结果详见表 2。9 例患者的脑脊液抗 NMDAR 抗体均阳性, 病原学检查(一般细菌或真菌培养、隐球菌、结核杆菌)均未见异常。6 例患者的脑脊液压力升高, 为 185 ~ 280 mm H₂O(1 mm H₂O = 0.0098 kPa); 6 例患者脑脊液白细胞增多, 为(16 ~ 142) $\times 10^6/L$, 其中 4 例脑脊液呈淋巴细胞增生性反应(淋巴细胞比例为 0.74 ~ 0.90); 5 例患者的脑脊液蛋白质降低, 为 0.12 ~ 0.14 g/L, 1 例患者的脑脊液蛋白升高, 为 0.51 g/L。

颅 MRI 异常, 主要累及大脑皮层、小脑、海马、基底节、丘脑、岛叶。病例 2 患者发病初期于外院就诊, 行彩声多普勒超声(彩超)检查提示左侧卵巢畸胎瘤, 已于外院行左侧卵巢畸胎瘤剔除术, 后转入我院继续接受治疗; 其余 8 例患者均于我院行盆腔彩超和(或)CT 检查, 结果均提示附件区包块, 考虑畸胎瘤可能性大(图 2)。

四、治疗及预后

9 例患者均接受一线免疫治疗, 即糖皮质激素(激素)、丙种球蛋白冲击治疗, 病例 4、5 在此基础上加用利妥昔单抗。其中, 病例 2 已于外院行卵巢畸胎瘤剔除术, 在我院仅接受免疫治疗, 症状好转后出院, 随访至今(10 个月)无复发。病例 8 患者及其家属仅同意接受免疫治疗, 拒绝行手术切除畸胎瘤, 症状好转后出院, 出院后 2 个月停用激素, 随访至撰稿日(3 个月)未见异常。其余 7 例患者在免疫治疗的基础上, 均予手术治疗, 其中病例 1 为卵巢肿物剔除术, 其余 6 例患者均为患侧卵巢

表 3 9 例畸胎瘤合并抗 NMDAR 脑炎患者血液检查结果

病例号	血常规	生化全套	病原学	自身免疫性抗体系列	肿瘤学指标	甲状腺功能	25-羟维生素 D
1	N	N	N	N	CA125 35.9 U/L	N	-
2	N	N	N	N	N	aTPO 78.8kU/L	22 nmol/L
3	白细胞 $10.5 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 0.76, 血红蛋白 89 g/L	AST 41 U/L, ALT 58 U/L	N	ANA 弱阳性 (1:100)	CA19-9 893 kU/L; CA125 36.9 kU/L	aTPO 328 kU/L, TGAb 102 kU/L, T ₃ 0.83 nmol/L, FT ₃ 2.51 nmol/L, TSH 0.389 mU/L	18.9 nmol/L
4	白细胞 $22.8 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 0.84	ALT 52 U/L, ALT 36 U/L	N	N	FER 841.6 ng/ml, AFP 9.1 ng/ml, CA125 218.6 kU/L	T ₄ 165.8 nmol/L	35 nmol/L
5	N	N	HAV IgG(+)	N	CA19-9 39.15 kU/L, FER 402.2 ng/ml	aTPO 391 kU/L, TGAb 227 kU/L, FT ₃ 3.47 nmol/L	30 nmol/L
6	白细胞 $10.4 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 0.81, 血红蛋白 85 g/L	N	N	血清总补体 70 kU/L	CA19-9 75.31 kU/L	aTPO >1 300 kU/L, TGAb >500 kU/L, T ₄ 154 nmol/L	37 nmol/L
7	白细胞 $12.1 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 0.76	AST 106 U/L, ALT 43 U/L, CK 8 062 U/L, CK-MB 63 U/L	N	N	N	TSH 0.152 mU/L	30 nmol/L
8	N	ALT 56 U/L	N	抗 O 358 Iku/L, 抗 DNA 酶 B 2 86I kU/L	铁蛋白 566.8 ng/ml	N	-
9	白细胞 $10.0 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 0.78, 血红蛋白 105 g/L	AST 52 U/L, ALT 45 U/L, 白蛋白 34.6 g/L	血培养铜绿假单胞菌(+)	N	CA125 42.4 kU/L	aTPO 671.3kU/L, TGAb 292 kU/L, T ₄ 146.7 nmol/L	-

注：N 为数值在正常范围内；-为未行检测；HAV 为甲型肝炎病毒

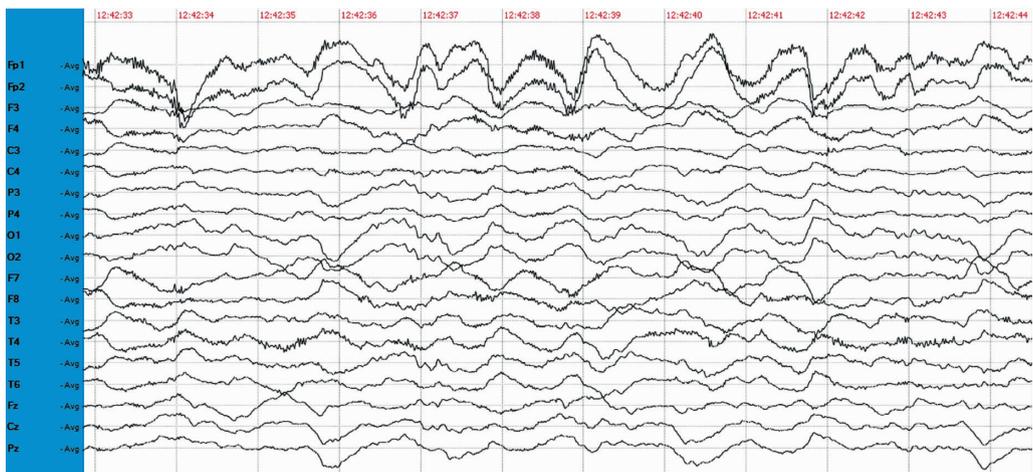


图 1 一例抗 NMDAR 脑炎患者的脑电图检查结果

脑电图背景为持续性 δ 活动，间有较多 θ 活动

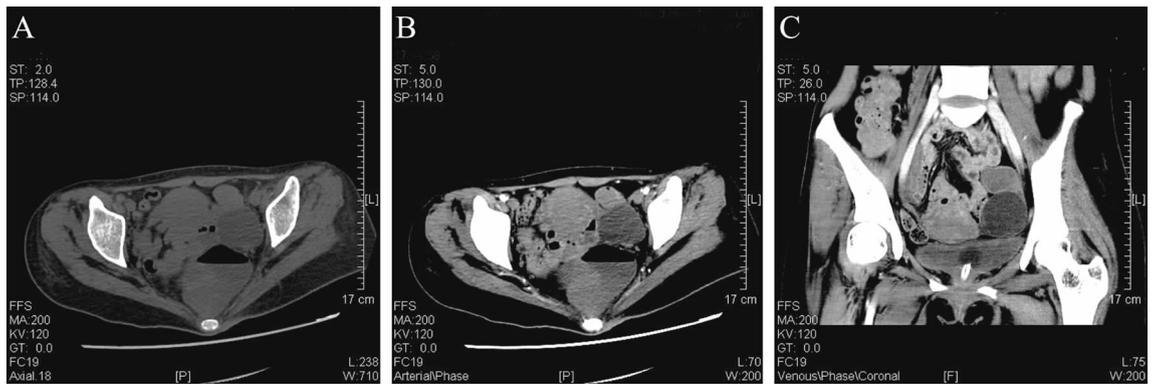


图2 一例抗 NMDAR 脑炎合并畸胎瘤患者的盆腔 CT 检查结果

A: 横截面平扫; B: 横截面增强; C: 冠状面增强; 该例患者左侧附件区可见一大小约 40 mm × 37 mm 的类圆形包裹性低密度影, 壁薄、光滑, 其内侧壁可见条状极低密度影; 增强扫描囊壁均匀强化, 囊内容物无强化

切除术, 病理均提示成熟性畸胎瘤。术后该 7 例患者症状均明显好转, 出院至撰稿日, 随访 2 ~ 23 个月, 中位随访时间 5 个月, 患者均无肿瘤复发或出现神经系统症状。

讨 论

抗 NMDAR 脑炎属于一种自身免疫性疾病, 进展快, 病情严重。目前其具体发病率、发病机制尚不清楚。NMDAR 是由 NR1、NR2、NR3 亚基构成的异四聚体, 主要表达于前额叶皮质、海马、杏仁体和下丘脑, 在调节突触传递、触发突触重塑和参与学习记忆中发挥作用。Dalmau 等 (2007 年) 研究发现, 抗 NMDAR 脑炎合并畸胎瘤患者的畸胎瘤组织异位表达 NR2 亚基, 由此推测畸胎瘤异位表达抗原刺激机体产生抗 NMDAR 抗体, 从而引起该疾病的发生。多例抗 NMDAR 脑炎合并畸胎瘤患者, 予切除畸胎瘤后, 病情明显改善, 在一定程度上支持了上述理论机制^[4-5]。另一方面, Tachibana 等^[6]发现正常卵巢组织也异位表达 NR2B 亚基, 据此推测抗 NMDAR 脑炎与遗传易感性相关, 这尚需进一步研究验证。目前相关的研究大多来自神经内科医师, 主要关注导致精神行为异常的机制, 至于肿瘤引起抗 NMDAR 抗体升高的原因, 目前世界范围内相关研究仍较少, 机制暂未明确。通过比较合并抗 NMDAR 脑炎的畸胎瘤患者和无精神神经症状的畸胎瘤患者的基因组学、蛋白组学等研究, 或许能对抗 NMDAR 脑炎的发病机制做出部分解释。

抗 NMDAR 脑炎好发于年轻女性, 本研究中 9 例患者均为女性, 患者中位发病年龄为 24 岁, 其中 5 例患者有前驱症状, 表现为发热、头痛、上呼吸道感染等。其典型临床症状可分为 8 组: 行为和认知异常、记忆障碍、言语障碍、癫痫发作、运动

障碍、意识障碍、自主神经功能障碍和中枢性低通气, 与国外文献报道相一致^[7-8]。

本研究中, 9 例患者的脑脊液抗 NMDAR 抗体检测均阳性; 脑脊液压力大多升高, 生化常规结果显示白细胞数增多, 以淋巴细胞增多为主, 与国内外病例报道相一致^[8]。

国外研究发现, 边缘性脑炎患者出现甲状腺相关抗体的几率高于普通人群 (33.3% vs. 10%)^[9]。本研究中, 7 例患者出现甲状腺相关抗体升高。另外, 6 例患者出现 25-羟维生素 D 水平降低。既往研究显示, 活性维生素 D 及其类似物能够调节 T 细胞介导的自身免疫性疾病状态, 而多种自身免疫性疾病 (多发性硬化、SLE、自身免疫性甲状腺炎、炎症性肠病等) 患者体内的维生素 D 水平明显下降^[10]。由此推测, 维生素 D 可作为一种新型的免疫调节剂, 运用到抗 NMDAR 脑炎的治疗中。

据统计, 约 50% 抗 NMDAR 脑炎患者头颅 MRI 无特殊表现, 而其余 50% 患者在海马、小脑、大脑皮质、岛叶、基底节、脑干等区域出现异常信号灶, 如 T₂ 或者磁共振成像液体衰减反转恢复序列 (FLAIR) 高信号^[8]。本研究中 6 例抗 NMDAR 脑炎患者头颅 MRI 异常, 累及区域范围及异常信号表现均与国外文献报道一致。此外, 现有研究显示大部分抗 NMDAR 脑炎患者脑电图异常, 通常为非特异性无规律的慢波, 少部分出现特异性 δ 刷状波^[8]。本研究中 7 例患者脑电图异常, 主要表现为脑电弥漫性 θ/δ 波活动。

国外研究统计分析发现, 38% 抗 NMDAR 脑炎患者合并肿瘤, 其中 94% 为卵巢畸胎瘤^[7]。因此, 对于出现明显精神症状的年轻女性患者, 有必要积极对其进行肿瘤筛查。目前卵巢畸胎瘤是唯一与抗 NMDAR 脑炎的发生有明确相关的肿瘤, 从妇产科

医生角度出发,对于无精神症状的畸胎瘤患者,在暂无明确手术指征的情况下,应该如何选择下一步治疗方案,是目前有待思考的问题。研究者曾对收治的 25 例无精神症状的畸胎瘤女性患者进行血清抗 NMDAR 抗体检测,结果均为阴性^[2]。由此提示,仍需要进一步探究其他血清学标记物,以判断畸胎瘤引起抗 NMDAR 脑炎的可能性,从而更好地完善畸胎瘤的相关诊治方案。

抗 NMDAR 脑炎患者的一线免疫治疗方案包括激素冲击、静脉滴注 Ig 或血浆置换,无效的情况下可加用二线免疫治疗药物,如利妥昔单抗或环磷酰胺。合并肿瘤的患者,行肿瘤切除术,术后症状会得到明显改善^[4]。Boeck 等^[11]曾报道 1 例抗肿瘤学筛查阴性的 NMDAR 脑炎患者,在长期免疫治疗无效的情况下,予行卵巢切除术,术后患者症状明显好转,病理示成熟性畸胎瘤。因此,对于合并隐匿性畸胎瘤的抗 NMDAR 脑炎患者,需要进一步研究以完善相关诊治方案。

本组患者均接受一线免疫治疗,其中病例 1 患者于我院接受腹腔镜下卵巢肿物剔除术,病例 2 患者在外院接受腹腔镜下畸胎瘤剔除术;病例 8 患者及其家属拒绝行畸胎瘤手术治疗;其余 6 例患者均于我院接受患侧附件切除术,术后随访至撰稿日均无特殊。关于畸胎瘤手术治疗,目前有畸胎瘤剔除术、患侧附件切除术 2 种手术方案^[2,5],暂无标准手术方案。而 Tachibana 等^[6]发现正常卵巢组织中也异位表达 NR2B 亚基。由此推测行患侧附件切除术患者可能预后更好,复发几率更小。需要进一步的前瞻性研究证实该推测。

国外一项队列研究报道,501 例抗 NMDAR 脑炎患者,经过免疫治疗及肿瘤切除手术后,97% 患者在随访 2 年后均有良好结局。本研究的 9 例患者出院随访至撰稿日,均无复发^[7]。

综上所述,抗 NMDAR 脑炎大多以精神症状首发、疾病进展快,多合并卵巢畸胎瘤,并且具有一定的可治愈性,需要引起神经内科、妇产科医生的重视。对于肿瘤引起抗 NMDAR 抗体升高的机制、合并畸胎瘤患者手术方案的选择等方面,均需要进一步研究探讨,以完善抗 NMDAR 脑炎的相关理论及诊治方案。

参 考 文 献

[1] 商敏,郝增平,靳家玉. 卵巢未成熟畸胎瘤致抗 NMDA 受

体抗体副肿瘤性边缘系统脑炎一例. 中国妇产科临床杂志, 2011, 12 (5): 388-389.

- [2] 周星楠,孙大为,冯力民,郭蕾,任海涛,薛晓伟,刘珠凤,冷金花,朱兰,郎景和. 卵巢畸胎瘤合并抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎五例临床分析. 中华妇产科杂志, 2014, 49 (4): 281-286.
- [3] 程辉,刘向红,罗亮,江海玮,徐敏娟. 卵巢畸胎瘤相关性抗 NMDAR 脑炎一例报告并文献复习. 中华妇产科杂志, 2014, 49 (7): 541-542.
- [4] Imai K, Fukuda T, Wada T, Kawanishi M, Yamauchi M, Hashiguchi Y, Ichimura T, Yasui T, Sumi T. Complete recovery from paraneoplastic anti-NMDAR encephalitis associated with a small ovarian teratoma following a laparoscopic salpingo-oophorectomy: a case report. *Exp Ther Med*, 2015, 9 (5): 1723-1726.
- [5] Yanai S, Hashiguchi Y, Kasai M, Fukuda T, Ichimura T, Yasui T, Sumi T. Early operative treatment of anti-N-methyl D-aspartate (anti-NMDA) receptor encephalitis in a patient with ovarian teratoma. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2015, 42 (6): 819-821.
- [6] Tachibana N, Shirakawa T, Ishii K, Takahashi Y, Tanaka K, Arima K, Yoshida T, Ikeda S. Expression of various glutamate receptors including N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) in an ovarian teratoma removed from a young woman with anti-NMDAR encephalitis. *Intern Med*, 2010, 49 (19): 2167-2173.
- [7] Titulaer MJ, McCracken L, Gabiñdon I, Armangué T, Glaser C, Iizuka T, Honig LS, Benseler SM, Kawachi I, Martinez-Hernandez E, Aguilar E, Gresa-Arribas N, Ryan-Flourance N, Torrents A, Saiz A, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R, Graus F, Dalmau J. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptorencephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*, 2013, 12 (2): 157-165.
- [8] Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol*, 2011, 10 (1): 63-74.
- [9] Tüzün E, Erdağ E, Durmus H, Brenner T, Türkoglu R, Kürtüncü M, Lang B, Akman-Demir G, Eraksoy M, Vincent A. Autoantibodies to neuronal surface antigens in thyroid antibody-positive and-negative limbicencephalitis. *Neurol India*, 2011, 59 (1): 47-50.
- [10] 庞园园,方莹,周影. 维生素 D 与炎症性肠病的相关性研究进展. *新医学*, 2015, 46 (6): 341-345.
- [11] Boeck AL, Logemann F, Krauß T, Hussein K, Bültmann E, Trebst C, Stangel M. Ovaryectomy despite negative imaging in anti-NMDA receptor encephalitis: effective even late. *Case Rep Neurol Med*, 2013, 2013: 843192.

(收稿日期: 2016-12-04)

(本文编辑: 林燕薇)