

# NMDAR 抗体水平和脑干听觉诱发电位以及磁共振成像在儿童脑炎鉴别诊断中的应用

刘喜娟 邱红 陆丽骏 吴乃胜

宁波市妇女儿童医院新生儿重症监护室 315000

通信作者:刘喜娟,Email:109910433@qq.com,电话:0574-87083300

**【摘要】 目的** 探究血清 N-甲基-天冬氨酸受体(NMDAR)抗体水平、脑干听觉诱发电位(BAEP)与磁共振成像(MRI)对鉴别诊断儿童病毒性脑炎及抗 NMDAR 脑炎的临床价值。**方法** 回顾性分析 68 例脑炎患儿临床资料,确诊为病毒性脑炎者纳入 V 组( $n=52$ ),确诊为抗 NMDAR 脑炎者纳入 N 组( $n=16$ )。比较两组患儿临床特征、血清 NMDAR 抗体水平及 BAEP、MRI 检查结果差异。**结果** V 组年龄、病程、行为异常率、睡眠障碍率及痫性发作率明显低于 N 组[( $6.62\pm 1.20$ )岁 vs ( $8.46\pm 1.85$ )岁, ( $3.53\pm 0.71$ )d vs ( $4.49\pm 0.82$ )d,  $30.77\%$  ( $16/52$ ) vs  $75.00\%$  ( $12/16$ ),  $21.15\%$  ( $11/52$ ) vs  $62.50\%$  ( $10/16$ ),  $26.92\%$  ( $14/52$ ) vs  $56.25\%$  ( $9/16$ ),  $t=4.681$ ,  $t=4.560$ ,  $\chi^2=9.882$ ,  $\chi^2=7.958$ ,  $\chi^2=4.701$ ], 而视频脑电图异常率则明显高于 N 组[ $51.92\%$  ( $27/52$ ) vs  $81.25\%$  ( $13/16$ ),  $\chi^2=4.345$ ], 组间差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ); 两组性别、前驱感染症状率、认知障碍率、发热率、头痛率、惊厥率、脑膜刺激征发生率比较均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。V 组血清 NMDAR 抗体水平明显低于 N 组[( $3.40\pm 0.69$ ) ng/ml vs ( $13.95\pm 2.78$ ) ng/ml,  $t=25.319$ ], 组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组 BAEP 表现受累范围及中枢性听觉神经损害征象比较均无统计学意义( $P>0.05$ ), 而 V 组周围性听觉神经损害及 BAEP 总异常率均明显低于 N 组[ $3.85\%$  ( $4/104$ ) vs  $21.88\%$  ( $7/32$ ),  $6.73\%$  ( $7/104$ ) vs  $28.12\%$  ( $9/32$ ),  $30.77\%$  ( $16/52$ ) vs  $62.50\%$  ( $10/16$ ),  $\chi^2=10.699$ ,  $\chi^2=10.790$ ,  $\chi^2=5.216$ ], 组间差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。两组 MRI 信号强度、病灶累及范围及总异常率比较均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。**结论** 病毒性脑炎与抗 NMDAR 脑炎患儿血清 NMDAR 抗体水平与 BAEP 检查结果差异具有统计学意义,有利于早期实现对二者的鉴别诊断。

**【关键词】** NMDAR 抗体;脑干听觉诱发电位;磁共振成像;病毒性脑炎;儿童

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2019.02.019

## Application of N-methyl-aspartate receptor antibody level, brainstem auditory evoked potential and magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of encephalitis in children

Liu Xijuan, Qiu Hong, Lu Lijun, Wu Naisheng

NICU of Ningbo Women and Children Hospital Ningbo 315000, China

Corresponding author: Liu Xijuan, Email: 109910433@qq.com, Tel: 0086-574-87083300

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical value of serum N-methyl-aspartate receptor (NMDAR) antibody level, brainstem auditory evoked potential (BAEP) and magnetic resonance imaging (MRI) in the differential diagnosis of viral encephalitis and anti-NMDAR encephalitis. **Methods** The clinical data of 68 children patients with encephalitis were retrospectively analyzed. The patients diagnosed with viral encephalitis were included in V group ( $n=52$ ), and the patients diagnosed with anti-NMDAR encephalitis were included in N group ( $n=16$ ). The clinical characteristics, serum NMDAR antibody level, and BAEP and MRI findings were compared between the two groups. **Results** The age, disease duration, abnormal behavior rate, sleep disorder rate and epileptic seizure rate in V group were significantly lower than those in N group [( $6.62\pm 1.20$ ) Y/O vs. ( $8.46\pm 1.85$ ) Y/O, ( $3.53\pm 0.71$ ) d vs. ( $4.49\pm 0.82$ ) d,  $30.77\%$  ( $16/52$ ) vs.  $75.00\%$  ( $12/16$ ),  $21.15\%$  ( $11/52$ ) vs.  $62.50\%$  ( $10/16$ ),  $26.92\%$  ( $14/52$ ) vs.  $56.25\%$  ( $9/16$ ),  $t=4.681$ ,  $t=4.560$ ,  $\chi^2=9.882$ ,  $\chi^2=7.958$ ,  $\chi^2=4.701$ ], while the abnormal rate of video EEG was

significantly higher than that in N group [51.92(27/52) vs. 81.25%(13/16),  $\chi^2 = 4.345$ ] (all  $P < 0.05$ ). There were no significant differences in gender, rates of prodromic infection symptoms, cognitive impairment, fever, headache, convulsion and incidence rate of meningeal irritation sign ( $P > 0.05$ ). The serum NMDAR antibody level in V group was significantly lower than that in N group [(3.40±0.69) ng/ml vs. (13.95±2.78) ng/ml  $t = 25.319$ ] ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the BAEP apparent involvement range and central auditory neurological damage between the two groups ( $P > 0.05$ ), but the peripheral auditory nerve damage and total BAEP abnormality rate in V group were significantly lower than those in N group [3.85%(4/104) vs. 21.88%(7/32), 6.73%(7/104) vs. 28.12%(9/32), 30.77%(16/52) vs. 62.50%(10/16),  $\chi^2 = 10.699$ ,  $\chi^2 = 10.790$ ,  $\chi^2 = 5.216$ ] (all  $P < 0.05$ ). There were no significant differences in MRI signal intensity, lesion involvement range and total abnormal rate between the two groups (all  $P > 0.05$ ). **Conclusions** There were significant differences in serum NMDAR antibody level and BAEP test results among children patients with viral encephalitis or anti-NMDAR encephalitis, and they are helpful for early differential diagnosis.

**【Key words】** NMDAR antibody; Brainstem auditory evoked potential; Magnetic resonance imaging; Viral encephalitis; Children

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2019.02.019

病毒性脑炎常由多种病毒感染脑实质和/或脑膜所引起,为最常见的中枢神经系统感染性疾病,尤其好发于儿童。由于病毒侵犯部位及受累范围存在差异,病情异质性较大,多数患儿可获得良好预后,而少数将产生继发性癫痫、智力低下及瘫痪等后遗症<sup>[1]</sup>。N-甲基-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎则是近年来逐渐受到临床重视的自身免疫性脑炎,其临床表现更为复杂多样且特异性不强,甚至常规生化与细胞学检测结果均趋于一致,故极易与病毒性脑炎混淆而发生误诊<sup>[2]</sup>,既往已有报道就抗NMDAR脑炎采取针对病毒性脑炎的抗病毒治疗措施而未能获得理想疗效,因此提高二者鉴别诊断的准确性已成为临床亟待解决的重要课题。尽管目前临床尚未就抗NMDAR脑炎的诊断标准达成共识,但多以脑脊液NMDAR抗体检测作为“金标准”<sup>[3]</sup>,与病毒性脑炎病原学诊断采样途径一致,然而因具有一定创伤性,对生理机能未完成发育的儿童而言,耐受性与依从性均欠佳,因此有必要给予无创检查措施。血清学、脑干听觉诱发电位(BAEP)及磁共振成像(MRI)均是典型的无创检查方法,且已有多项研究证实在病毒性脑炎病情评估方面效果突出<sup>[4-5]</sup>,但诊断效果仍有待进一步考证。本研究旨在评估血清NMDAR抗体水平、BAEP、MRI鉴别诊断病毒性脑炎与NMDAR的临床推广价值。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析2015年4月份至2018年3月份期间,宁波市妇女儿童医院收治的68例脑炎患儿临床资料,确诊为病毒性脑炎者纳入V组( $n = 52$ ),其中单纯肠道病毒感染(EV+)45例、单纯疱

疹性病毒感染(HHV+)3例、EV+并HHV+4例,确诊为抗NMDAR脑炎者纳入N组( $n = 16$ ),具体临床资料比较见表1。

**1.2 入选标准** (1)临床表现、影像学检查结果均符合小儿脑炎相关诊断标准<sup>[6]</sup>; (2)脑脊液病原学检测结果为任何脑炎病毒阳性者纳入V组; (3)脑脊液NMDAR抗体阳性者纳入N组; (4)年龄为3个月~12岁; (5)家长同意接受血清NMDAR抗体、BAEP、MRI及脑脊液相关指标检测。

**1.3 排除标准** (1)脑脊液分离出细菌、结核菌及真菌等病原体; (2)诊断出合并脑肿瘤、中毒性脑病、颅内感染、颅内占位性病变、脑血管疾病; (3)有先天性脑结构异常、颅脑损伤病史及神经外科手术史; (4)体内有金属植入物或发病前已存在听觉功能异常; (5)临床资料不完整。

## 1.4 方法

**1.4.1 血清NMDAR检测方法:**常规采集患儿静脉血液,低温下静置凝血并充分离心后提取上层血清样品,采用NMDAR试剂盒(R&D Systems公司提供,批号为PPS081),经由酶联免疫吸附试验测定其在血清中的浓度。按试剂盒说明流程操作。

**1.4.2 BAEP检查方法:**采用日本光电医疗提供的MEB-9100E型诱发电位仪(带通100~300 Hz),将参比电极放置于耳后乳突,将接收电极放置于颅顶中央位置,患儿佩戴隔音耳罩,双侧输入极性稀疏短声,音强为80~100 dB,发声频率10 Hz,单侧耳测试时,对侧输入40 dB白噪声进行掩盖,对采集信号强度不足者增大刺激强度(音强阈值 $\leq 120$  dB),将波形叠加1 024次后绘制波形图进行分析,根据相关文献中推荐的不同年龄儿童波形特征作为对照进行

分析<sup>[7]</sup>。

**1.4.3 MRI 检查方法:**采用西门子公司提供的 MAGNETOM 磁共振扫描仪,予以 8 通道头部线圈,扫描序列包括 T<sub>1</sub> 加权成像(T<sub>1</sub>WI)、T<sub>2</sub> 加权成像(T<sub>2</sub>WI)、T<sub>2</sub> 液体衰减恢复(T<sub>2</sub>FLAIR)及弥散加权成像(DWI),保持一致的扫描层面,并由 2 位高年资主治医师采取双盲法进行阅片,主要针对病灶累及部位进行统计。

**1.5 统计学方法** 采用统计学软件 SPSS20.0 分析数据,计数资料以百分率(%)表示,常规计数资料比较应用 $\chi^2$  检验,等级计数资料整体比较应用秩和检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较应用独立样本 *t* 检验,无特殊说明均以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床资料比较** V 组年龄、病程、行为异常率、睡眠障碍率及痫性发作率明显低于 N 组,而视频脑电图异常率则明显高于 N 组,组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组性别、前驱感染症状率、认知障碍率、发热率、头痛率、惊厥率、脑膜刺激征发生率比较均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组血清 NMDAR 抗体比较** V 组血清 NMDAR 抗体水平为(3.40 $\pm$ 0.69) ng/ml,明显低于 N 组的(13.95 $\pm$ 2.78) ng/ml( $t=25.319, P<0.001$ )。

**2.3 两组 BAEP 检查结果比较** 两组 BAEP 表现受累范围及中枢性听觉神经损害征象比较均无统计学意义( $P>0.05$ ),而 V 组周围性听觉神经损害及 BAEP 总异常率均明显低于 N 组,组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

**2.4 两组 MRI 检查结果比较** 两组 MRI 信号强度、病灶累及范围及总异常率比较均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

## 3 讨论

在已知的 100 余种导致中枢神经系统感染的病原体中,包括单纯疱疹病毒、乙型脑炎病毒、肠道病毒、柯萨奇病毒等在内的病毒感染所占比例可达 75.5%<sup>[8]</sup>,多以儿童为主要感染对象,可经由呼吸道、胃肠道及蚊虫叮咬进入宿主体内,因此在侵入神经系统前通常可产生发热等全身性症状,随后继发头痛、意识障碍、抽搐及局灶性神经症状。据相关文献报道,病毒可在淋巴系统进行繁殖,随后经血道侵

**表 1** 病毒性脑炎和抗 NMDAR 脑炎组患儿临床特点比较

**Tab.1** Comparison of clinical characteristics between the viral encephalitis and anti-NMDA encephalitis groups

指标	V 组 ( <i>n</i> =52)	N 组 ( <i>n</i> =16)	<i>t</i> 或 $\chi^2$	<i>P</i>
年龄( $\pm s$ ,岁)	6.62 $\pm$ 1.20	8.46 $\pm$ 1.85	4.681	<0.001
性别[例(%)]				
男	32(61.54)	7(43.75)	1.583	0.208
女	20(38.46)	9(56.25)		
病程( $\pm s$ ,d)	3.53 $\pm$ 0.71	4.49 $\pm$ 0.82	4.560	<0.001
前驱感染症状[例(%)]				
有	42(80.77)	11(68.75)	0.448	0.503
无	10(19.23)	5(31.25)		
认知障碍[例(%)]				
有	13(25.00)	6(37.50)	0.430	0.512
无	39(75.00)	10(62.50)		
行为异常[例(%)]				
有	16(30.77)	12(75.00)	9.882	0.002
无	36(69.23)	4(25.00)		
睡眠障碍[例(%)]				
有	11(21.15)	10(62.50)	7.958	0.005
无	41(78.85)	6(37.50)		
发热[例(%)]				
有	44(84.62)	12(75.00)	0.257	0.612
无	8(15.38)	4(25.00)		
头痛[例(%)]				
有	33(63.46)	8(50.00)	0.926	0.336
无	19(36.54)	8(50.00)		
惊厥[例(%)]				
有	28(53.85)	7(43.75)	0.499	0.480
无	24(46.15)	9(56.25)		
脑膜刺激征[例(%)]				
有	16(30.77)	3(18.75)	0.382	0.536
无	36(69.23)	13(81.25)		
痫性发作[例(%)]				
有	14(26.92)	9(56.25)	4.701	0.030
无	38(73.08)	7(43.75)		
视频脑电图[例(%)]				
正常	25(48.08)	3(18.75)	4.345	0.037
异常	27(51.92)	13(81.25)		

袭中枢神经系统,能直接破坏神经系统结构,或通过激发其局部剧烈抗原反应,导致神经元变性、坏死及功能丧失<sup>[9]</sup>。本研究中,V 组年龄、病程、行为异常、睡眠障碍及痫性发作情况明显少于 N 组,而视频脑电图异常率则明显高于 N 组,但两组性别及前驱感染症状、认知障碍、发热、头痛、惊厥、脑膜刺激征等发生率比较差异无统计学意义,这表明病毒性脑炎患儿较抗 NMDAR 脑炎患儿年龄通常偏小,因起病更迅猛且不典型的前驱感染症状较少,家长识别并将其送院就诊时间相对较早。有关学者提出,尽管目前临床对小儿病毒性脑炎诊断方法了解较为充

表 2 病毒性脑炎和抗 NMDAR 脑炎组 BAEP 异常特点比较

Tab.2 Comparison of abnormalities of BAEP between the viral encephalitis and anti-NMDAR encephalitis groups

组别	表观受累范围 [例(%)]		中枢性听觉神经损害 [耳(%)]		周围性听觉神经 损害[耳(%)]		总异常 [例(%)]
	单耳	双耳	Ⅲ、V 波潜伏期 及 I ~ Ⅲ 波 间期延长	Ⅲ ~ V 波间期 延长或 V 波 潜伏期缺失	I 波潜伏 期缺失	I、Ⅲ、V 波 潜伏期延长	
V 组 (n = 52, 总耳数 104)	11 (21.15)	5 (9.62)	17 (16.35)	14 (13.46)	4 (3.85)	7 (6.73)	16 (30.77)
N 组 (n = 16 总耳数 32)	5 (31.25)	5 (31.25)	9 (28.12)	8 (25.00)	7 (21.88)	9 (28.12)	10 (62.50)
$\chi^2$	0.246	3.004	2.196	2.403	10.699	10.790	5.216
P	0.620	0.083	0.138	0.121	0.001	0.001	0.022

表 3 病毒性脑炎和抗 NMDAR 脑炎组 MRI 影像特征比较 [例(%)]

Tab.3 Comparison of MRI image characteristics between the viral encephalitis and anti-NMDAR encephalitis groups [cases (%) ]

组别	信号强度				病灶累及范围			总异常
	T <sub>1</sub> WI 低信号	T <sub>2</sub> WI 高信号	T <sub>2</sub> FLAIR 高信号	DWI 高信号	颞叶	额叶	顶叶	
V 组 (n = 52)	4 (7.69)	8 (15.38)	6 (11.54)	5 (9.62)	7 (13.46)	7 (13.46)	4 (7.69)	10 (19.23)
N 组 (n = 16)	4 (25.00)	1 (6.25)	1 (6.25)	3 (18.75)	6 (37.50)	3 (18.75)	1 (6.25)	7 (43.75)
$\chi^2$	2.060	0.272	0.019	0.300	3.150	0.014	0.126	2.724
P	0.151	0.602	0.890	0.584	0.076	0.906	0.723	0.099

分,但因国内多数地区医疗条件受限,另外部分家长不能理解而难以获得伦理学进展,故通常无法普及应用脑组织活检进行病毒分离或脑脊液病毒培养,转而需依赖对临床表现、实验室检查、脑电图异变、影像学特征及抗病毒治疗效果等作为诊断依据<sup>[10]</sup>。早期小儿病毒性脑炎感染灶区因血供、氧供不足而产生代谢异常,钠离子泵功能失调而造成细胞内水分增加,进而导致水分子扩散受到限制,故多以细胞毒性水肿为主要病理变化<sup>[11]</sup>。炎性渗液中蛋白含量较多,可导致 T<sub>1</sub>WI 呈现低或等信号, T<sub>2</sub>WI 则表现出高信号, T<sub>2</sub>FLAIR 对脑脊液信号产生抑制而表现为显著高信号且边界较为清晰,对确定大脑病灶累及范围有利<sup>[12]</sup>。本研究尽管也观察到上述征象,但 V 组 MRI 总异常率偏低,但因其与 N 组间差异不甚显著,另外,信号强度特点与病灶累及范围均较为接近,可知其鉴别诊断小儿病毒性脑炎与抗 NMDAR 脑炎特异性较差,仅能作为辅助手段对病灶进行初步表征。部分研究则有不同见解,认为抗 NMDAR 脑炎多伴有前驱感染,而自身免疫性抗体产生后可一定程度加重脑组织损害,可引发持续时间较长且难于通过药物进行控制的痫性发作,且不同于病毒性脑炎病灶多累及灰质,抗 NMDAR 脑炎受累范围较广,即便 MRI 结果正常,仍可结合 Glasgow 昏迷标准对其病情进行评估,妥善制定二线免疫治疗措施<sup>[13]</sup>。

自身免疫性脑炎是相对前沿的中枢神经系统疾

病研究领域,其中抗 NMDAR 脑炎好发于青年人群及女性,儿童发病率低于病毒性脑炎,但因临床表现复杂而不典型,甚至隐匿起病病程较长,常将其误诊为小儿病毒性脑炎<sup>[14]</sup>。相关研究表明,小儿抗 NMDAR 脑炎多表现为急性或亚急性发作的脑实质受损,并伴发认知障碍与精神行为异常,联合脑脊液 NMDAR 抗体检测出阳性征便可予以确诊,但血清 NMDAR 抗体水平因受到血脑屏障屏蔽作用与转运稀释作用<sup>[15]</sup>,对抗 NMDAR 诊断是否有价值仍不甚明确。本研究发现, V 组血清 NMDAR 水平明显低于 N 组,提示该指标对鉴别诊断病毒性脑炎和抗 NMDAR 脑炎有较高临床应用价值。有学者指出,血清 NMDAR 水平在不同疾病发展阶段可产生不可预知的变化,仍不可忽视阴性检测结果,需结合细胞学检测与脑电图实施进一步排查,其中抗 NMDAR 脑炎脑电图中多表现为弥漫性慢波,有较为显著的“ $\delta$  刷”或慢波快速叠加的  $\beta$  波<sup>[16]</sup>,而较少发现病毒性脑炎患儿脑电图中夹杂的痫性放电征象,有较强辅助诊断作用。

BAEP 工作原理是通过发出短声刺激,引起受试者神经冲动,进而检测其在脑干听觉传导通路上的生物点活动,可表征耳蜗至脑干局部生理功能并反映其可能的结构变化,已在小儿胆红素血症继发神经系统损害后遗症评估方面取得长足进展<sup>[17]</sup>。部分研究认为,常规脑电图与影像学诊断措施通常局限于探查大脑皮质受累情况,而对伴或不伴有脑

干轻微受损的脑炎病例则无法作出判断,采用 BAEP 则能与上述检测手段的原理充分互补<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,两组 BAEP 检查结果中,表现受累范围、中枢性听觉神经损害征象差异较小,而周围性听觉神经损害征象,及总异常率比较均存在显著差异,这说明病毒性脑炎与抗 NMDAR 脑炎损害听觉神经系统的机制或程度可能有所区别,二者均对中枢性听觉神经损害产生较大损害,耳功能受累范围相似,但抗 NMDAR 脑炎可能因对免疫系统功能影响较大而波及范围较广,以致周围神经受到损害,造成听觉异常程度更加严重。崔伟丽等<sup>[19]</sup>认为,病毒性脑炎受累范围多局限于脑干上中段,神经电活动兴奋性及传导功能抑制效果显著,反映在 BAEP 中则为 III、V 波波幅与潜伏期异常表现,本研究根据所得结果猜测抗 NMDAR 脑炎患儿因病灶累及脑干下段及周围神经轴突或施万细胞,导致其脱髓鞘变与传导神经纤维丢失,故 BAEP 检测结果以 I 波潜伏期异常变化为主要征象。

本研究仅就 52 例病毒性脑炎及 16 例抗 NMDAR 脑炎患儿进行诊断性研究,因病例数有限,所得结论可能存在偏倚,需在往后研究中扩大样本量采取多中心研究。

综上所述,病毒性脑炎与抗 NMDAR 脑炎患儿临床特点及 MRI 征象存在一定差异,不能独立实施诊断但可提供信息补充,而二者在血清 NMDAR 抗体检测及 BAEP 方面均能体现出显著差异,对其早期鉴别诊断有积极意义。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 刘喜娟:设计试验、分析数据、撰写文章;邱红、陆丽骆、吴乃胜:筛选数据、统计分析

## 参考文献

- [1] 吴延杰,申红卫,石向辉,等.广东省病毒性脑炎流行状况及病原学研究进展[J].中华实验和临床病毒学杂志,2016,30(2):241-243. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2016.02.032.
- [2] 任海涛,崔丽英,关鸿志,等.不明病因脑炎中抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎的筛查诊断[J].中华神经科杂志,2014,47(2):119-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.02.011.
- [3] 王华.儿童抗 N-甲基-D-天门冬氨酸受体脑炎的诊断与鉴别诊断[J].中国当代儿科杂志,2014,(6):578-583. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.06.004.
- [4] 高变芳,孙美珍,范秀琴,等.病毒性脑炎急性期血清 IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平与癫痫发作的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,17:2012-2013. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2015.17.037.
- [5] 范跃星,任建政,王峰,等.磁共振 DWI 与 FLAIR 成像早期诊断病毒性脑炎价值比较[J].陕西医学杂志,2017,46(10):1442-1444. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2017.10.052.
- [6] Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. [J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(6):701-706.
- [7] Luo JJ, Khurana DS, Kothare SV. Brainstem auditory evoked potentials and middle latency auditory evoked potentials in young children[J]. J Clin Neurosci, 2013,20(3):383-388. DOI: 10.1016/j.jocn.2012.02.038.
- [8] 于盼辉,王倩,李静洁,等.2015 年~2016 年石家庄地区儿童病毒性脑炎病原学研究[J].病毒学报,2017,33(02):180-185. 2017,33(02):180-185.
- [9] 余波,曹洁.单纯疱疹病毒性脑炎发病机制研究进展[J].儿科药学杂志,2014,20(10):56-59. 2014,20(10):56-59.
- [10] 黄艺婧,徐平.病毒性脑炎诊断技术的进展[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2013,20(2):141-142. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2013.02.019.
- [11] 费容,张雅红,于祥.磁共振扩散加权成像在病毒性脑炎中的临床价值分析[J].医学影像学杂志,2013,23(11):1787-1788.
- [12] 洪莲,任鸿萍,刘华,等.病毒性脑炎患者头部 MRI 影像学特点及其对预后的诊断价值[J].检验医学与临床,2017,14(16):2361-2363. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.011.
- [13] 王瑞金,齐冬,王淑辉,等.发病酷似单纯疱疹病毒脑炎的抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎[J].卒中与神经疾病,2015,22(6):347-350. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2015.06.008.
- [14] 方琼,陈琅,陈巧彬,等.儿童抗 N-甲基-D-天门冬氨酸受体脑炎临床特点并文献回顾[J].临床儿科杂志,2015,33(11):937-941. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2015.11.005.
- [15] Sakpichaisakul K, Patibat L, Wechapinan T, et al. Heterogenous treatment for anti-NMDAR encephalitis in children leads to different outcomes 6-12 months after diagnosis [J]. J Neuroimmunol, 2018, 324: 119-125. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2018.09.007.
- [16] 李静,杨丽娟,李敏,等.抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎电图动态演变分析[J].中国神经精神疾病杂志,2018,44(2):65-69. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2018.02.001.
- [17] Zhang Y, Liu G, Jiang M, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of Severe Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis Patients[J]. Neurocrit Care, 2018, 29(2):264-272. DOI: 10.1007/s12028-018-0536-6.
- [18] 叶同生,张健,胡克非,等.磁共振波谱技术及脑干听觉诱发电位在新生儿早期胆红素脑损伤中的评估作用[J].安徽医学,2017,38(5):552-555. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2017.05.005.
- [19] 崔伟丽,马彩云,尚清,等.康复治疗及康复介入时机对重症病毒性脑炎并植物状态患儿脑电生理及认知预后的影响[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(18):1433-1435.

(收稿日期:2018-08-11)

(本文编辑:唐浏英)