

·髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病研究·

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病 磁共振特征分析

刘春新¹ 陈晨¹ 钟晓南¹ 王玉鸽¹ 杨渝¹ 李蕊¹ 孙晓渤¹ 方玲² 彭立胜¹
邱伟¹

¹中山大学附属第三医院神经内科,广州 510630;²中山大学附属第三医院放射科,广州 510630

通信作者:邱伟,Email: qiuwei120@vip.163.com

【摘要】目的 探讨髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病(MOGAD)患者头颅和脊髓磁共振(MRI)病灶特征。**方法** 回顾性分析2013年9月至2017年12月就诊于中山大学附属第三医院神经内科的49例MOG-IgG阳性患者头颅和脊髓MRI结果,并与同期58例水通道蛋白4(AQP4-IgG)阳性患者进行比较分析。**结果** 两组患者头颅MRI检查出现异常病灶的比例差异无统计学意义(69.4%比65.5%, $P=0.177$),而AQP4-IgG组出现脊髓病灶的比例显著高于MOG-IgG组(84.5%比36.7%, $P=0.001$);MOG-IgG组出现皮质下白质病灶和大面积病灶的比例显著高于AQP4-IgG阳性组(48.9%比13.8%, $P=0.003$;46.9%比12.1%, $P=0.000$);AQP4-IgG组出现长节段横贯性脊髓病灶比例显著高于MOG-IgG组(70.7%比24.5%, $P=0.002$)。儿童组患者中,MOG-IgG头颅出现大面积病灶的比例明显高于AQP4-IgG组(76.9%比20.0%, $P=0.047$)。**结论** MOGAD患者头及脊髓MRI病灶广泛,与AQP4-IgG阳性患者有差异。

【关键词】 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白; 水通道蛋白4; 磁共振

基金项目:国家自然科学基金(81771300);广东省自然科学基金(2017A030313853)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.05.003

Analysis of magnetic resonance imaging characteristics in Chinese patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disorders

Liu Chunxin¹, Chen Chen¹, Zhong Xiaonan¹, Wang Yuge¹, Yang Yu¹, Li Rui¹, Sun Xiaobo¹, Fang Ling², Peng Lisheng¹, Qiu Wei¹

¹Department of Neurology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yet-sen University, Guangzhou 510630, China;²Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yet-sen University, Guangzhou 510630, China
Corresponding author: Qiu Wei, Email: qiuwei120@vip.163.com

【Abstract】 Objective To investigate the magnetic resonance imaging (MRI) characteristics in the brain and spinal cord of Chinese patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies associated diseases (MOGAD). **Methods** Forty nine MOGAD patients with seropositive MOG-IgG and 58 AQP4-IgG positive patients were enrolled in this study. The characteristics of brain and spinal cord MRI were retrospectively analyzed. **Results** There was no significant difference in the proportion of abnormal brain MRI of the two groups (69.4% vs 65.5%, $P=0.177$), while the proportion of abnormal spinal cord MRI of the AQP4-IgG positive group was significantly higher than that in the MOG-IgG positive group(84.5% vs 36.7%, $P=0.001$). The proportion of MOG-IgG positive patients with subcortical white matter lesions and large lesions in the brain MRI was significantly higher than that in AQP4-IgG positive group(48.9% vs 13.8%, $P=0.003$,46.9% vs 12.1%, $P=0.000$). The longitudinally extensive transverse myelitis in spinal cord MRI of AQP4-IgG positive group was significantly higher than that in the MOG-IgG group(70.7% vs 24.5%, $P=0.002$). In addition, the proportion of MOG-IgG positive child patients with large lesions in the brain was significantly higher than that in AQP4-IgG positive child patients (76.9% vs 20.0%, $P=0.047$). **Conclusion** Demyelinating MRI lesions caused by MOG-IgG are heterogeneous, and could lead to a wide range of clinical phenotypes which is significantly different from those with AQP4-IgG.

【Key words】 Myelin oligodendrocytes glycoprotein; Aquaporin-4; Magnetic resonance imaging

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81771300) ; Guangdong Natural Science Foundation (2017A030313853)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.05.003

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) 属于免疫球蛋白超家族, 是中枢神经系统 (central neural system, CNS) 髓鞘的重要组成部分。目前已在多种 CNS 炎症性疾病中检测出 MOG 抗体 (MOG-IgG), 包括视神经脊髓炎谱系疾病 (neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD)、急性播散性脑脊髓炎 (acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)、多发性硬化 (multiple sclerosis, MS) 等^[1]。经典 NMOSD 被认为是由水通道蛋白 4 (AQP4-IgG) 介导的星形细胞病, 而 MOG-IgG 主要损伤少突胶质细胞而导致 CNS 脱髓鞘。近期研究发现, 10%~20% 的 NMOSD 血清 AQP4-IgG 为阴性, 这部分患者中约 37% 发现 MOG-IgG 阳性^[2]。近年国际上提出髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病 (MOG-IgG associated diseases, MOGAD) 的概念, 认为是一种独立的疾病实体^[3-8]。

AQP4-IgG 阳性 NMOSD 具有典型且较高特异性病灶, 如长节段性横贯性脊髓炎 (longitudinal extensive transverse myelitis, LETM) 和延髓极后区病变^[9]。MOGAD 在儿童倾向于表现为 ADEM, 在成人好发为复发性视神经炎^[10-13]。近期国外小样本研究报道, MOGAD 患者头颅 MRI 病灶分布广泛, 可累及近皮质、丘脑、脑室周围、脑干、间脑、中脑、脑桥和胼胝体, 同时还可出现假瘤样白质病变^[14-16]。本研究旨在对更大样本量的中国人 MOGAD, 包括儿童及成人患者, 进行头颅及脊髓 MRI 特征分析, 并与 NMOSD 患者病灶进行比较, 寻找中国人 MOGAD 的 MRI 病灶特征。

对象与方法

一、对象

回顾性分析 2013 年 9 月至 2017 年 12 月就诊于中山大学附属第三医院神经内科的患者资料。通过检索中山大学第三医院脱髓鞘疾病数据库, 收集患者基本信息, 包括性别、入组年龄、病程、影像学资料及治疗等临床数据。入组患者为首次发病处于急性期的住院患者, 均进行血清 MOG-IgG 和 AQP4-IgG 检测, 且呈单阳性。儿童年龄界定 < 14 岁。NMOSD 符合 2015 年视神经脊髓炎谱系疾病的国际共识诊断标准^[17]。MS 符合多发性硬化症 McDonald 诊断标准的 2017 年修订版^[18]。ADEM 参考 2012 年国际小儿多发性硬化研究小组针对小儿

多发性硬化和免疫介导的 CNS 脱髓鞘疾病的标准^[19]。该研究方案已得到中山大学附属第三医院伦理委员会的批准 ([中大附三医伦]20152-147)。所有参与者均已获得书面知情同意。

二、方法

1. MOG-IgG 和 AQP4-IgG 检测: MOG-IgG 检测采用转染细胞-间接免疫荧光法。使用 Lipofectamine2000 试剂将共表达人全长 MOG 和 GFP 的 pIRES2-EGFP 质粒转染至人胚肾 293T (HEK293T) 细胞中, 转染 24 h 后, 使用 3% 多聚甲醛固定 15 min, 依次孵育患者血清及荧光二抗, 利用间接免疫荧光方法检测患者血清中的 MOG-IgG^[20-21]。AQP4-IgG 检测根据试剂生厂商的说明采用间接免疫荧光法检测 (EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, Lübeck, Germany)。血清样本的初始稀释比例为 1:10, 所有样本检测结果经过两名检测人员确认。

2. 磁共振扫描: 所有入组患者均在急性期入院 2 周内完善 3.0T 头颅和 (或) 1.5T 脊髓 MRI 扫描 (Discovery MR750/360, GE), 分别用 T₁ 钆增强的 MRI 检查大脑和脊髓。采用 T₂ 及液体衰减反转恢复序列对脑和脊髓的病变进行轴位、冠状位、矢状位扫描, 所有图像均由两名独立放射科医生匿名分析, 他们对患者的临床特征不知。所有检查结果可在计算机系统中检索。影像受累部位分为皮质、皮质下白质、脑室旁白质、基底节、丘脑、胼胝体、中脑、脑桥、延髓、小脑、脊髓等部位。在任何平面病灶直径大小超过 2 cm, 被认为是大面积病灶^[5]。

三、统计学方法

本研究采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析: 计数资料以构成比或率 (%) 表示。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布采用中位数 (四分位间距) [$M(Q1 \sim Q3)$] 表示。患者年龄以 $\bar{x} \pm s$ 表示。LETM 的长度和抗体滴度以中位数 (M) 表示。临床及影像学资料采用 Mann-Whitney U 检验、Fisher 精确检验、 χ^2 检验。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、临床资料

所有患者的人口学特征及临床特点见图 1。两组患者均为中国汉族, 共纳入 MOG-IgG 阳性的 MOGAD 49 例 (男 24, 女 25), 其中儿童 15 例, 成人

34 例; AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 58 例(男 6, 女 52), 其中儿童 7 例, 成人 51 例。MOGAD 和 NMOSD 患者性别和年龄差异有统计学意义(均 $P=0.000$), 病程差异无统计学意义($P=0.067$)(表 1)。MOGAD 儿童组 5 例其他疾病分别是: 脱髓鞘性脑病 3 例, 自身免疫性脑炎、血管炎各 1 例。成人组 6 例其他疾病分别是: 病毒性脑炎 2 例, 结核性脑膜炎、炎性假瘤、脑白质病、脱髓鞘性脑病各 1 例(图 1)。

表 1 MOGAD 和 NMOSD 的临床特征

临床特征	MOGAD(n=49)	NMOSD(n=58)	P 值
年龄[岁, M(Q1-Q3)]	25(4-67)	37(6-68)	0.000
性别(例, 男/女)	24/25	6/52	0.000
病程[月, M(Q1-Q3)]	43(8-72)	51(9-72)	0.067
抗体滴度(M)	1:320	1:100	0.000
免疫抑制治疗[例(%)]	37(75.5)	49(84.5)	0.001

注: 免疫抑制治疗用药包括: 硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、利妥昔单抗和糖皮质激素

MOGAD 出现视神经炎(ON)(34.7% 比 13.8%, $P=0.013$)或 ADEM 表现(12.2% 比 0.0%, $P=0.008$)的比例显著高于 NMOSD, 且在成人患者中 MOGAD 患者出现视神经炎的比例尤为明显(44.1% 比 13.7%, $P=0.002$)。

二、MOGAD 和 NMOSD 的 MRI 特征比较(表 2)

MOGAD 和 NMOSD 患者头颅和视神经 MRI 检查出现病灶的比例差异无统计学意义(69.4% 比 65.5%, $P=0.177$; 36.7% 比 34.5%, $P=0.831$), NMOSD 组脊髓 MRI 检出病灶的比例显著高于 MOGAD 组(84.5% 比 36.7%, $P=0.001$)。进一步, 两者的头颅病灶分布在近皮质、皮质下、侧脑室周、内囊、外囊、胼胝体、岛叶、延髓、极后区、小脑脚比例差异有统计学意义, 在脑膜、第四脑室周、中脑、

脑桥比例差异无统计学意义(表 2)。

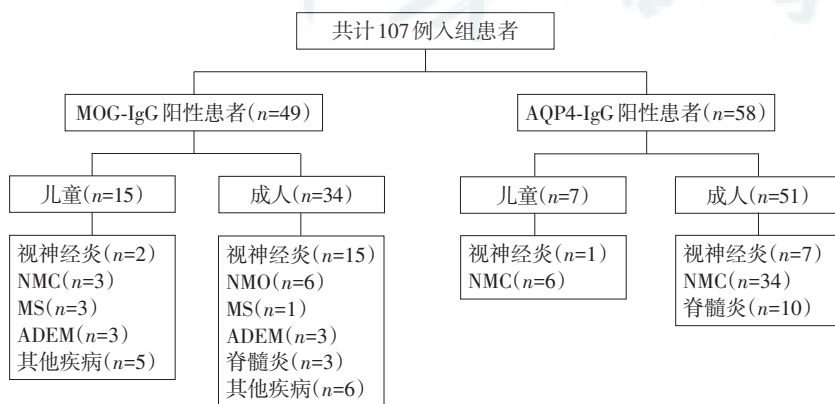
三、MRI 特征分析

MOGAD 和 NMOSD 患者头颅 MRI 检出病灶的分布具有一定相似性, 都可累及中线结构和深部核团, 包括脑室周围区、间脑、中脑、脑桥、丘脑、胼胝

表 2 MOGAD 和 NMOSD MRI 病灶比较结果(例)

病灶位置	MOGAD (n=49)	NMOSD (n=58)	P 值
头颅 MRI			
脑膜	4	0	0.008
近皮质	12	0	0.000
皮质下	24	8	0.003
侧脑室周	19	10	0.002
内囊	11	4	0.004
外囊	6	0	0.002
第四脑室周	3	20	0.008
胼胝体	9	3	0.003
岛叶	8	1	0.002
中脑	10	6	0.081
脑桥	12	8	0.161
延髓	8	23	0.003
极后区	1	19	0.000
小脑脚	11	3	0.000
大面积 ^a	23	7	0.000
脊髓 MRI			
LETM	12	41	0.002
T ₁₋₄	28	54	0.004
脊髓圆锥	1	1	0.628
视神经 MRI			
视神经球后段	12	5	0.011
视交叉	2	1	0.381
视束	1	1	1.000

注: ^a 头颅大面积病灶为在任何平面病灶直径大小超过 2cm 的病灶, 不限于皮质下白质; LETM: 长节段性横贯性脊髓炎



MOG: 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白; AQP-4: 水通道蛋白 4; NMO: 神经脊髓炎; MS: 多发性硬化; ADEM: 急性播散性脑脊髓炎

图 1 患者入组情况和诊断分支图

体等, 但 MOGAD 患者出现皮质下白质病灶和大面积病灶的比例显著高于 NMOSD 阳性患者(48.9% 比 13.8%, $P=0.003$; 46.9% 比 12.1%, $P=0.000$)。MOGAD 组颅内病灶分布广泛, 主要位于幕上和幕下白质、第三脑室周围、丘脑和脑干区域等。亦可见于脑膜组织、内囊、外囊、桥脑、视丘、岛叶、颞叶、小脑脚等(图 2)。

MOGAD 患者有脊髓受累中患

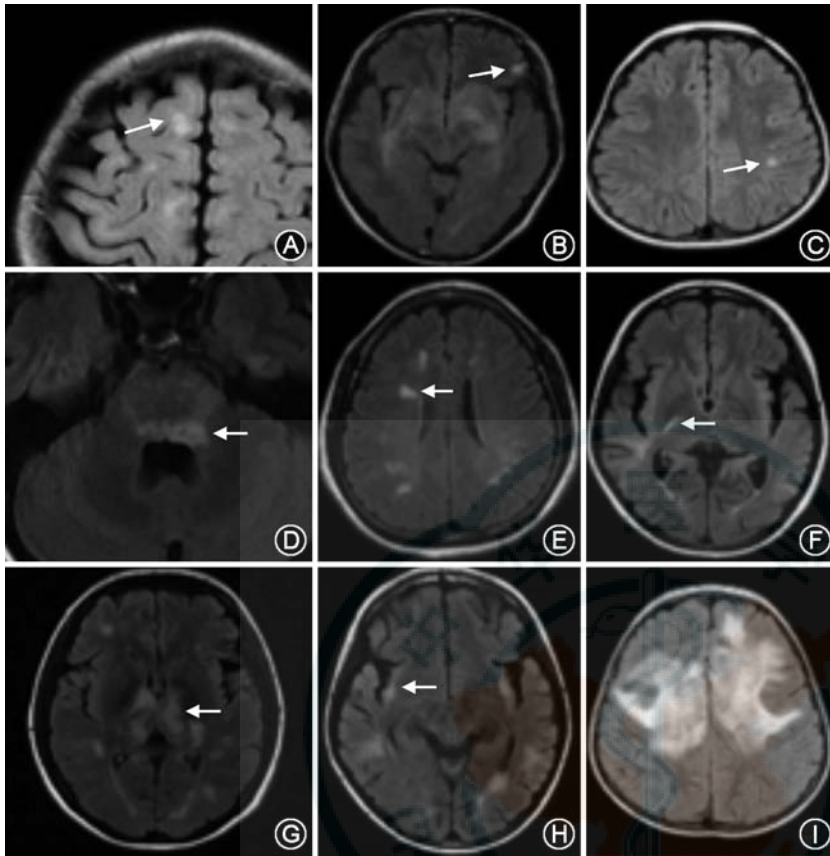


图2 MOGAD患者头颅MRI病灶分布和特点。病灶(箭头表示)可广泛累及中枢神经系统,表现多样。2A.皮质病灶;2B.近皮质病灶;2C.皮皮下病灶;2D.第四脑室周病灶;2E.侧脑室旁病灶;2F.内囊后肢病灶;2G.丘脑病灶;2H.岛叶病灶;2I.半卵圆中心层面双侧脑白质大面积病灶

者表现可为 LETM(图3)。NMOSD组脊髓MRI出现长节段横贯性脊髓病灶(≥ 3 节段)比例显著高于MOGAD组(70.7%比24.5%, $P=0.002$),尤其是胸髓(T1~T4)病灶显著高于MOGAD组(93.1%比57.1%, $P=0.004$)。

MOGAD-ON 18例,单眼受累3例,累及双眼15例。NMO-ON 20例,单眼受累4例,累及双眼16例。累及视神经球后段:MOGAD-ON 66.7%(12/18)高于NMOSD-ON 55.0%(11/20)。在视束、视交

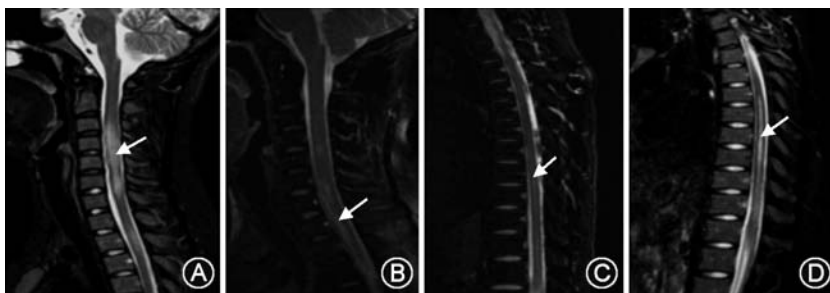


图3 MOGAD患者脊髓MRI病灶特点。急性期脊髓MRI可表现为纵向延伸的长节段横贯性脊髓炎,即超过3个脊椎节段。也可见短节段性横贯性脊髓炎。3A.3C.3D 颈段或胸段长节段横贯性病灶,3B 颈段非长节段斑片样脊髓病灶

叉病变比例未发现两者的差异(图4)。

四、儿童 MOGAD 患者 MRI 特征

MOGAD中儿童患者15例完成头颅MRI检查,1例(6.67%)未见异常;7例(46.7%)脊髓MRI检查未见异常。NMOSD中有儿童患者7例完成头颅MRI检查,1例(14.3%)未见异常;6例(85.7%)提示脊髓病灶。MOGAD儿童患者颅内出现大面积病灶的比例显著高于NMOSD儿童患者(76.9%比20.0%, $P=0.047$)。MOGAD儿童患者有4例出现脊髓病灶,其中1例(25.0%)为长节段病灶;NMOSD儿童患者完成脊髓MRI检查6例提示有脊髓病灶,其中5例(83.3%)为长节段病灶。

讨 论

最初研究认为,MOG-IgG通常存在于部分AQP4-IgG阴性的NMOSD患者,但近年越来越多研究发现MOGAD具有更广泛的表现。

MOG-IgG被证实可导致严重的视力损害、认知障碍、运动障碍、膀胱功能障碍等,与多种CNS免疫性疾病相关,如NMOSD、ADEM、MS、脑干脑炎、脊髓炎等^[8]。有研究表明,MOG-IgG和AQP4-IgG均可在补体介导下诱发CNS炎症病灶^[22]。亦有研究表明,MOGAD患者的发病年龄比NMOSD偏低,临床异质性更明显,且预后较好^[23]。我们的前期研究发现,儿童MOGAD患者易出现类似ADEM样的大面积

病灶,而成人MOGAD则以反复发作的ON为主^[20]。我们另外一项研究发现,MOGAD发病表型可能预示患者预后情况,例如75%以脊髓炎为首发的患者复发频繁且预后较差,55%以ON为首发的患者预后较好^[21]。本研究发现,MOG-IgG阳性患者诊断为ON的比例显著高于AQP4-IgG。AQP4-IgG阳性患者多以NMOSD诊断为主(70.0%),而MOGAD组仅有18.4%符合NMOSD

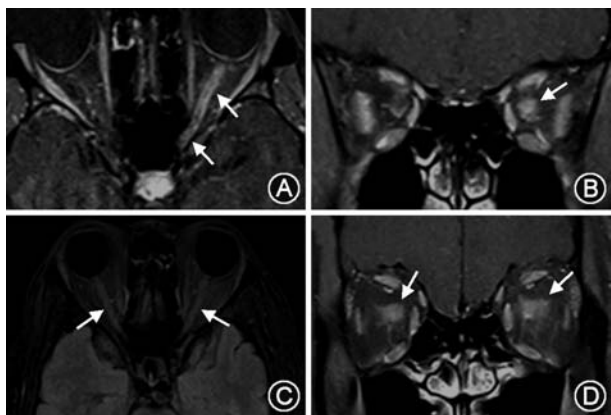


图4 MOGAD患者视神经MRI病灶特点 4A.轴位T₁W1增强扫描左视神经长节段强化病灶;4B.冠状位T₁W1增强扫描左视神经强化病灶;4C.轴位T₂ FLAIR压脂序列双侧视神经肿胀;4D.冠状位T₁W1增强扫描双侧视神经强化病灶

的诊断。在MOG-IgG阳性患者中,儿童以ADEM病灶为主,而成人以ON为主,这可能与不同年龄阶段MOG在不同组织的表达量差异相关。

本研究发现,MOGAD患者CNS病灶多边界不清,颅内出现大面积病灶的比例显著高于AQP4-IgG阳性患者,且儿童显著高于成人。MOGAD患者颅内大面积病灶部分呈现为播散面积较大的脑白质病灶,或为脑干界限不清的大面积病灶,与其他报道相同^[24]。有报道诊断为ADEM或NMOSD的MOG-IgG阳性患者,年龄越小,其颅内病灶边界越模糊^[25],这也与本研究结果相同。此外有研究证实,88%表现为ADEM的MOG-IgG阳性患者会出现临床复发,并且复发以ON为主,而一过性MOG-IgG阳性合并ADEM样病灶的患者较少出现复发^[8]。另有研究发现,98%首发ADEM样病灶,继以复发性ON的儿童患者可检测出MOG-IgG阳性^[26]。因此,上述研究表明,MOG-IgG与大面积病灶或ADEM样病灶关系密切。有研究表明,MOG-IgG阳性患者在视力和行走方面的症状轻于AQP4-IgG阳性患者^[27]。本研究发现,2例MOGAD患者出现皮质T₂/FLAIR高信号病灶,可能与临床脑炎诊断和癫痫发作相关^[24]。4例MOGAD出现类似Dawson手指征病灶,8例出现皮质下U型纤维病灶,最后4例患者可以诊断为MS。国外研究表明,MOG-IgG导致的脱髓鞘病灶可表现为MS的炎性脱髓鞘病理改变^[28]。本研究同时发现MOGAD患者更易出现皮质下病灶,包括U型纤维病灶,但目前关于MOGAD出现皮质下病灶的研究较少。

本研究发现,NMOSD脊髓出现病灶的比例明显高于MOGAD,与既往研究结果相同^[12]。长节段

脊髓病灶可出现在NMOSD、ADEM和孤立的长节段脊髓炎,同时也可出现在MOGAD。NMOSD患者在T₁~T₄出现脊髓病灶的比例显著高于MOGAD。本研究发现,与MOGAD相比,NMOSD患者更易出现胸髓长节段病灶,与既往研究相同^[29]。

总之,尽管MOG-IgG与AQP4-IgG介导的疾病有一些临床表现上的重叠,本研究支持它们具有不同放射学特征的观点。MOGAD患者更广泛地累及CNS,尤其是大脑,以皮质下白质病变多见。此外,MOGAD患者在脊髓受累时更有可能发生LETM。未来需要继续扩大样本量,开展多中心研究,进一步明确MOGAD的影像学特征及其诊断与疗效评估中的价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Dos PGR, Oliveira LM, da CBK, et al. MOG-IgG-associated optic neuritis, encephalitis, and myelitis: lessons learned from neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. *Front Neurol*, 2018, 9:217. DOI: 10.3389/fneur.2018.00217.
- [2] Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 1: frequency, syndrome specificity, influence of disease activity, long-term course, association with AQP4-IgG, and origin[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1): 279. DOI: 10.1186/s12974-016-0717-1.
- [3] 戚晓昆, 王志伟. 重视视神经脊髓炎谱系疾病的临床诊治[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(21): 1637-1639. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.21.003.
- [4] Zamvil SS, Slavin AJ. Does MOG Ig-positive AQP4-seronegative opticospinal inflammatory disease justify a diagnosis of NMO spectrum disorder? [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2015, 2(1): e62. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000062.
- [5] Jarius S, Paul F, Aktas O, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing[J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 134. DOI: 10.1186/s12974-018-1144-2.
- [6] Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, et al. Clinical, radiologic, and prognostic features of myelitis associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(3): 301-309. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.4053.
- [7] Willis MD, Robertson NP. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: characterising clinical disease[J]. *J Neurol*, 2018, 265(8): 1950-1952. DOI: 10.1007/s00415-018-8963-z.
- [8] López-Chiriboga AS, Majed M, Fryer J, et al. Association of MOG-IgG serostatus with relapse after acute disseminated encephalomyelitis and proposed diagnostic criteria for MOG-IgG-associated disorders[J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(11): 1355-1363. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.1814.
- [9] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. *Neurology*, 2015, 85(2): 177-189. DOI:

- 10.1212/WNL.0000000000001729.
- [10] Cobo-Calvo Á, Ruiz A, D'Indy H, et al. MOG antibody-related disorders: common features and uncommon presentations[J]. *J Neurol*, 2017, 264(9): 1945-1955. DOI: 10.1007 / s00415-017-8583-z.
- [11] Chen L, Chen C, Zhong X, et al. Different features between pediatric-onset and adult-onset patients who are seropositive for MOG-IgG: a multicenter study in South China[J]. *J Neuroimmunol*, 2018, 321: 83-91. DOI: 10.1016 / j.jneuroim.2018.05.014.
- [12] Zhou Y, Jia X, Yang H, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated demyelination: comparison between onset phenotypes[J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(1): 175-183. DOI: 10.1111/ene.13791.
- [13] Hacoen Y, Rossor T, Mankad K, et al. 'Leukodystrophy-like' phenotype in children with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2018,60(4):417-423. DOI: 10.1111/dmcn.13649.
- [14] Zhou L, Huang Y, Li H, et al. MOG-antibody associated demyelinating disease of the CNS: a clinical and pathological study in Chinese Han patients[J]. *J Neuroimmunol*, 2017,305: 19-28. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2017.01.007.
- [15] Jurynczyk M, Gerales R, Probert F, et al. Distinct brain imaging characteristics of autoantibody-mediated CNS conditions and multiple sclerosis[J]. *Brain*, 2017, 140(3): 617-627. DOI: 10.1093/brain/aww350.
- [16] Kezuka T, Tanaka K, Matsunaga Y, et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders[J]. *Neurology*, 2014, 83(5): 475. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000636.
- [17] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. *Neurology*, 2015, 85(2): 177-189. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001729.
- [18] Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(2): 162-173. DOI: 10.1016 / S1474-4422(17)30470-2.
- [19] Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions[J]. *Mult Scler*, 2013, 19(10): 1261-1267. DOI: 10.1177/1352458513484547.
- [20] Chen L, Chen C, Zhong X, et al. Different features between pediatric-onset and adult-onset patients who are seropositive for MOG-IgG: a multicenter study in South China[J]. *J Neuroimmunol*, 2018, 321: 83-91. DOI: 10.1016 / j.jneuroim.2018.05.014.
- [21] Zhou Y, Jia X, Yang H, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated demyelination: comparison between onset phenotypes[J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(1): 175-183. DOI: 10.1111/ene.13791.
- [22] Peschl P, Schanda K, Zeka B, et al. Human antibodies against the myelin oligodendrocyte glycoprotein can cause complement-dependent demyelination[J]. *J Neuroinflammation*, 2017,14(1):208. DOI: 10.1186/s12974-017-0984-5.
- [23] Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1): 280. DOI: 10.1186/s12974-016-0718-0.
- [24] Gutman JM, Kupersmith M, Galetta S, et al. Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies in patients with optic neuritis and seizures[J]. *J Neurol Sci*, 2018,387: 170-173. DOI: 10.1016/j.jns.2018.01.042.
- [25] Baumann M, Grams A, Djurdjevic T, et al. MRI of the first event in pediatric acquired demyelinating syndromes with antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein[J]. *J Neurol*, 2018,265(4):845-855. DOI: 10.1007/s00415-018-8781-3.
- [26] YYM W, Hacoen Y, Armangue T, et al. Paediatric acute disseminated encephalomyelitis followed by optic neuritis: disease course, treatment response and outcome[J]. *Eur J Neurol*, 2018,25(5):782-786. DOI: 10.1111/ene.13602.
- [27] Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study[J]. *Brain*, 2017,140(12):3128-3138. DOI: 10.1093/brain/awx276.
- [28] Jarius S, Metz I, Konig F B, et al. Screening for MOG-IgG and 27 other anti-glia and anti-neuronal autoantibodies in ' pattern II multiple sclerosis' and brain biopsy findings in a MOG-IgG-positive case[J]. *MultScler*, 2016,22(12):1541-1549.
- [29] Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders[J]. *Neurology*, 2014, 82(6): 474-481. DOI: 10.1212/WNL.000000000000101.

(收稿日期:2019-07-09)

(本文编辑:朱瑶)