

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.02.019

罕见病例

抗代谢性谷氨酸受体 5 抗体脑炎 1 例并文献复习

王帮芝,朱超林,王蓉,王明红

作者单位: 650000 昆明,云南中医药大学研究生院(王帮芝、朱超林、王蓉);云南中医药大学第一附属医院脑病科(王明红)
通信作者: 王明红, E-mail: wmh7606@126.com



【摘要】 报道 1 例抗代谢性谷氨酸受体 5 脑炎患者的临床资料,并进行文献复习。

【关键词】 抗代谢性谷氨酸受体 5 抗体脑炎;自身免疫性脑炎;诊断;治疗

【中图分类号】 R742; R593.2 【文献标识码】 B

A case of anti-metabolic glutamate receptor 5 encephalitis and literature review Wang Bangzhi*, Zhu Chaolin, Wang Rong, Wang Minghong.* Graduate School of Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Yunnan, Kunming 650000, China

Corresponding author: Wang Minghong, E-mail: wmh7606@126.com

【Abstract】 This paper reports the clinical data of a patient with anti-metabolic glutamate receptor 5 encephalitis and conducts a literature review.

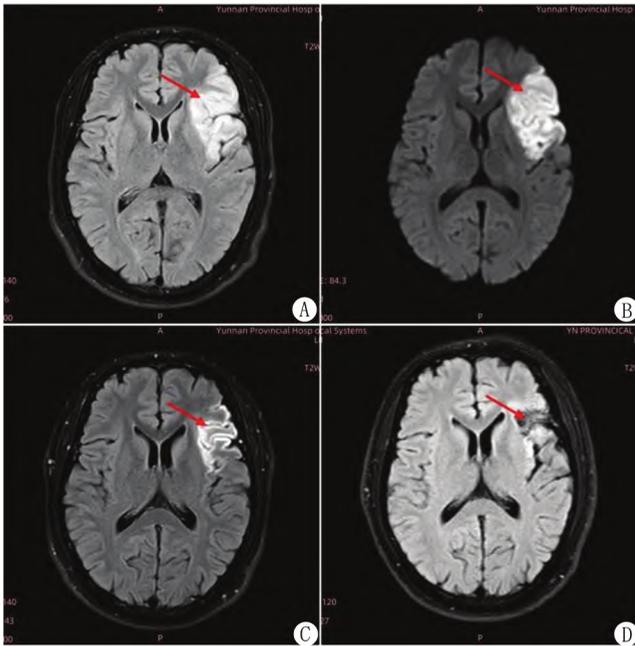
【Key words】 Anti-metabolic glutamate receptor 5 antibody encephalitis; Autoimmune encephalitis; Diagnosis; Treatment

患者,男,37岁,主因“头晕、记忆力减退 6 d”于 2024 年 6 月 22 日入院。患者于 6 d 前下午 2:00 突发眩晕、行走不稳,头痛伴意识丧失(具体描述不清),症状持续至下午 5:00 稍缓解,后自行服用丁苯酞软胶囊,症状无改善。其后 2 d 出现记忆力减退,语言复述困难,部分字词书写不能。既往高脂血症,未服药。神经系统查体:神清语尚利,右利手,定向力及计算力尚可,近记忆力减退,引出部分性失写,未引出明确感觉性、运动性、命名性失语,无明显失读。双咽反射存在,脑膜刺激征阴性,痛觉一致,关节运动觉配合,四肢肌力及肌张力正常,生理反射对称,病理征未引出。颅脑 MR+DWI:左侧额颞叶片状异常信号影,T2WI 及 FLAIR 呈高信号,T1WI 呈低信号(图 1A);DWI 示左侧额叶片状高信号(图 1B)。脑脊液检查:清亮,压力 260 mmH₂O,总蛋白 0.56 g/L;淋巴细胞百分比 78.60%,单核细胞百分比 14.3%;脑脊液细胞学病理:WBC 3×10⁶/L,淋巴细胞:单核细胞为 70:15,另见少量组织细胞样细胞及个别形态轻度异型细胞,考虑退变细胞。脑脊液宏基因二代测序:鲍曼不动杆菌、表皮葡萄球菌(序列数分别为 13、3,丰度 0.47%、0.11%)其余均阴性。血清免疫球蛋白(-),补体 C3 1.42 g/L,补体 C4 0.40 g/L。抗链球菌溶血素 O、ESR、抗核抗体测定、脑电图等未见异常。入院予常规补液、改善循环及神经功能、抗血小板、抗病毒等治疗,效果不佳。查血清自身免疫性脑炎 16 项抗体:抗代谢性谷氨酸受体 5(mGluR5)抗体 1:10;脑脊液自身免疫性脑炎 16 项抗体:抗 mGluR5 抗体 1:1。遂诊断为抗 mGluR5 抗体脑炎,予甲泼尼龙 500 mg 冲击治疗 3 d,患者感头脑较前清醒,书写较前流畅,治疗 10 d 后出院继续服用泼尼松

60 mg/d,每 2 周减量 5 mg。7 月 20 日复查,患者症状较前明显好转,颅脑 MR:左侧额叶、颞叶、岛叶异常信号,皮质层状坏死伴岛叶皮质下局部软化(图 1C)。嘱继续服用醋酸泼尼松片 55 mg/d,每 2 周减量 5 mg。9 月 24 日患者字词书写能力进一步好转,复查颅脑 MR:病变较前明显好转(图 1D)。查血清抗 mGluR5 抗体 1:10;脑脊液阴性。予改善循环,醋酸泼尼松片(25 mg/d),吗替麦考酚酯胶囊(500 mg/次 2 次/d)免疫抑制治疗。10 月 17 日患者诉上述症状基本完全好转,无特殊不适,嘱继续服用醋酸泼尼松片(10 mg/d),吗替麦考酚酯胶囊(500 mg/次 2 次/d),血塞通滴丸(100 mg/次 3 次/d)。2024 年 12 月随访,患者诉停用激素后症状无反复,嘱继续服用吗替麦考酚酯胶囊及血塞通滴丸至少 6 个月。

讨论 抗 mGluR5 抗体脑炎是一种由 mGluR5 抗体介导的自身免疫性脑炎。1982 年首次报道,Carri^[1]将这种合并霍奇金淋巴瘤的边缘性脑炎命名为“奥菲利亚综合征(Ophelia syndrome)”。2011 年,一项研究发现奥菲利亚综合征患者血清中的抗体主要在海马神经元细胞表面与抗原 mGluR5 发生反应^[2],自此抗 mGluR5 抗体脑炎逐渐被研究者们认识。其机制主要与 mGluR5 簇密度降低有关^[3],mGluR5 是一种促代谢的谷氨酸受体,位于神经元和小胶质细胞的突触后末端,是兴奋性突触传递的重要介质,主要表达于杏仁核和海马,在记忆和行为学习中发挥作用^[4-5]。

研究发现,所有抗 mGluR5 抗体脑炎患者均有头痛、发热、腹泻等前驱症状;所有患者都出现了性格或行为变化;其他主要症状包括认知缺陷、行为障碍、睡眠障碍、运动障碍和全身性



注: A、B.治疗前; C.治疗 1 个月后; D.治疗 3 个月后。

图 1 患者颅脑 MR 影像学表现

癫痫发作等; 不常见的神经系统症状包括失语症、面容失认症和视觉缺陷^[6-7]; 部分患者与肿瘤相关, 包括霍奇金淋巴瘤、小细胞肺癌; 少数患者还患有克罗恩病、系统性红斑狼疮等系统性自身免疫性疾病^[8-9]。

现有文献报道中抗 mGluR5 抗体脑炎的诊断主要依靠辅助检查, 其中血清和/或脑脊液抗 mGluR5 抗体阳性是诊断抗 mGluR5 抗体脑炎的必要条件^[10]。MR 最常见的异常是 T2/FLAIR 信号呈高信号, 主要位于双侧颞区内侧, 也可见于其他皮质、皮质下和脑干等部位, 其他异常包括非特异性小缺血样皮质下病变、小脑梗死、硬膜下积液、局灶性和/或整体性萎缩等^[11]。因部分抗 mGluR5 抗体脑炎合并肿瘤, 有学者建议行胸部 CT 或全身 PET-CT 进行肿瘤筛查^[4]。脑脊液改变主要包括白细胞数增多、寡克隆区带阳性^[12]。

目前抗 mGluR5 抗体脑炎的治疗方法主要是免疫治疗, 一线免疫治疗包括免疫球蛋白、皮质类固醇和血浆置换; 二线免疫治疗包括利妥昔单抗、硫唑嘌呤和霉酚酸酯; 合并肿瘤的患者同时抗肿瘤^[11]。免疫球蛋白的常用剂量为 $400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 连续应用 5 d; 甲泼尼龙 1 g/d , 冲击治疗 3~5 d 后缓慢减量, 或全程常规剂量应用^[13], 二者可根据实际情况联合使用。针对患者不同的临床症状, 也可采用对症治疗, 如抗精神病药、抗癫痫药、营养神经药、降低颅内压等药物^[12]。现有报道抗 mGluR5 脑炎患者总体预后均尚可, 本病可能复发, 但再次免疫治疗仍取得较好的预期效果。早期治疗本病对于改善预后极为关键, 因此, 临床上要做到早发现、早诊断、早治疗, 为患者争取最大的疗效权益。

参考文献

[1] Carr I. The Ophelia syndrome: memory loss in Hodgkin's disease [J]. *The Lancet*, 1982, 319(8276): 844-845. DOI: 10.1016/S0140-6736(82) 91887-6.

[2] Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Titulaer MJ, et al. Antibodies to metabotropic glutamate receptor 5 in the Ophelia syndrome [J]. *Neurology*, 2011, 77 (18): 1698-1701. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182364a44.

[3] Maudes E, Mannara F, García-Serra A, et al. Human metabotropic glutamate receptor 5 antibodies alter receptor levels and behavior in mice [J]. *Ann Neurol*, 2022, 92 (1): 81-86. DOI: 10.1002/ana.26362.

[4] Scotton WJ, Karim A, Jacob S. Glutamate receptor antibodies in autoimmune central nervous system disease: basic mechanisms, clinical features, and antibody detection [J]. *Glutamate Receptors: Methods and Protocols*, 2019, 1941: 225-255. DOI: 10.1007/978-1-4939-9077-1_15.

[5] De Bruijn MAAM, Titulaer MJ. Anti-NMDAR encephalitis and other glutamate and GABA receptor antibody encephalopathies [J] // *Handbook of clinical neurology*. Elsevier, 2016, 133: 199-217. DOI: 10.1016/B978-0-444-63432-0.00012-8.

[6] Guo K, Liu X, Gong X, et al. Autoimmune encephalitis with mGluR5 antibodies: A case series from China and review of the literature [J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1146536. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1146536.

[7] 冯基伦 程璇 张海峰 等. 14 例抗代谢型谷氨酸受体 5 脑炎患者临床资料分析 [J]. *中华神经医学杂志*, 2022, 21(2): 172-175. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20210624-00400.

[8] Spatola M, Petit Pedrol M, Maudes E, et al. Clinical features, prognostic factors, and antibody effects in anti-mGluR1 encephalitis [J]. *Neurology*, 2020, 95 (22): e3012-e3025. DOI: 10.1212/WNL.0000000000010854.

[9] Spatola M, Sabater L, Planaguma J, et al. Clinical findings, IgG subclass, and antibody effects in encephalitis associated with metabotropic glutamate receptor 5 (mGluR5) antibodies (P5. 390) [J]. *Neurology*, 2018, 90(15 supplement): P5. 390. DOI: 10.1212/WNL.90.15_supplement.P5.390.

[10] Chen S, Ren H, Lin F, et al. Anti-metabotropic glutamate receptor 5 encephalitis: five case reports and literature review [J]. *Brain and Behavior*, 2023, 13(5): e3003. DOI: 10.1002/brb3.3003.

[11] Sun Y, Tao JX, Han X, et al. Clinical features and brain MRI volumetric changes in anti-mGluR5 encephalitis [J]. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 2023, 10(8): 1407-1416. DOI: 10.1002/acn3.51831.

[12] 朱文迪, 田执梁. 抗代谢型谷氨酸受体 5 抗体脑炎研究进展 [J]. *中国临床神经科学*, 2023, 31(6): 702-708.

[13] 郭昆典, 林静芳, 洪楨. 抗 mGluR5 脑炎 1 例 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2021, 47(1): 44-47. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2021.01.008.

(收稿日期: 2025-05-18)