

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.03.018

罕见见病例

自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病 3 例并文献复习

周秋林 柳惠贤 吴昊昊 黄保岗 徐凤鸣 杜康

作者单位: 655000 云南曲靖 曲靖市第一人民医院神经内科

通信作者: 杜康 E-mail: dukangyn@126.com



【摘要】 报道 3 例自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病(GFAP-A)患者的临床资料,并进行文献复习。

【关键词】 胶质纤维酸性蛋白星形细胞病;胶质纤维酸性蛋白;脊髓炎;诊断;免疫治疗

【中图分类号】 R741 【文献标识码】 B

Report of 3 cases of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy and literature review Zhou Qiulin, Liu Huixian, Wu Haohao, Huang Baogang, Xu Fengming, Du Kang. Department of Neurology Medicine, the First People's Hospital of Qujing, Yunnan, Qujing 655000, China

Corresponding author: Du Kang, E-mail: dukangyn@126.com

【Abstract】 We present three cases of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy (GFAP-A) with detailed clinical information and review the relevant literature.

【Key words】 GFAP astrocytopathy; Glial fibrillary acidic protein; Myelitis; Diagnosis; Immunotherapy

例 1.男,32 岁,因“双下肢无力 7 年,加重 5 d”于 2020 年 12 月入院。患者 2013 年出现颈部触电感伴双下肢无力,未诊治。2015 年出现双手麻木无力,持物不稳,诊断为多发性硬化后给予免疫治疗好转出院。2016 年双下肢无力较前加重,以右下肢明显,双下肢不自主抖动,行走拖步、抬腿困难,行走不稳,予甲泼尼龙琥珀酸钠 500 mg 冲击治疗,好转出院,出院后口服泼尼松半年后停药。2020 年症状复发再次入院。既往诊断高血压 1 年,个人史、家族史无特殊。查体:神志清楚,高级皮质功能及颅神经未见明显异常,右下肢肌力 4 级,右上肢及左侧肢体肌力 5 级,肌张力正常,右下肢病理征阳性,深浅感觉未见异常,脑膜刺激征阴性,右侧上下肢共济运动欠稳准。血常规示白细胞 $16.0 \times 10^9 / L$,中性粒细胞百分比 88.6%,尿便常规、肝肾功能、电解质、炎症指标等检验未见异常。腰椎穿刺示颅内压 180 mmH₂O,脑脊液抗 GFAP-IgG 抗体(+)、滴度 1:32,血清抗 GFAP-IgG 抗体(+)、滴度 1:32。头颅及颈椎 MR 平扫示右侧小脑下脚、延髓、胼胝体压部、丘脑、侧脑室旁多发斑片状、卵圆形等/稍长 T1、稍长 T2 信号灶,T2FLAIR 呈不均匀高信号(见图 1A、B 及图 2A)。综合病史明确诊断为自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病(autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy,GFAP-A)给予甲泼尼龙 1 g 冲击治疗,好转出院,院外继续口服泼尼松治疗,患者分别于 2022 年、2024 年再次发病,症状及体征同第一次发病,诊断为 GFAP-A 合并多发性硬化(进展性)给予激素治疗,至今未再返院复诊。

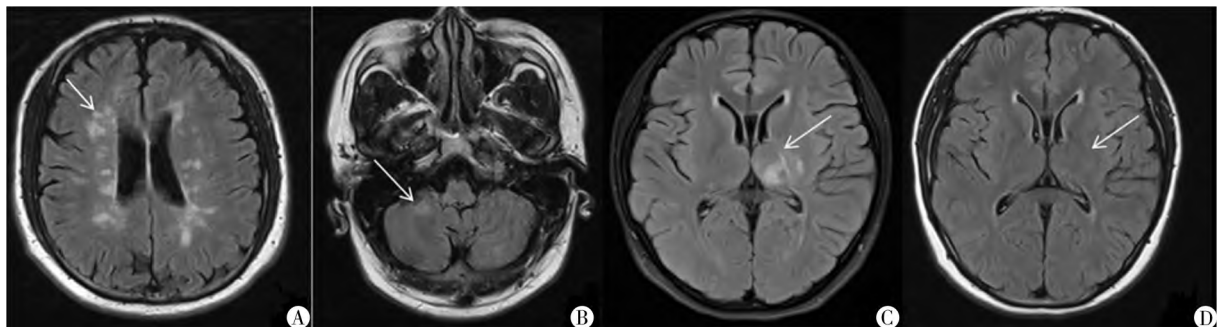
例 2.女,20 岁,因“头晕 5 d,吐字笨拙伴右侧肢体无力 4 h”于 2023 年 4 月入院。患者 5 d 前出现头晕、腹痛、全身酸痛无力、心悸、大便干结难解,测血压低,在外院诊治(具体不详)疗

效不佳,4 h 前家属发现患者微笑时口角稍歪向左侧,吐字笨拙、含糊不清,右侧肢体麻木无力、活动不灵,表现为右上肢可抬举但不能过肩,右手持物明显受限,右下肢站立及步态不稳。近半年来体质量下降 10 kg。既往 3 年前因“双眼内收受限”予人免疫球蛋白及激素治疗后好转出院。个人史、家族史无特殊。查体:神志清楚,查体欠合作,言语不利,构音不良,右侧鼻唇沟浅,伸舌偏右,口角歪向左侧,悬雍垂偏右,双侧软腭上抬无力,咽反射存在,颈软,右侧肢体肌力 3 级,左侧肢体肌力 5 级,肌张力正常,双下肢病理征(+),右侧颜面部及右侧偏身感觉减退,右下肢 Kernig 征(+),余感觉及共济运动不能配合。血尿便常规、肝肾功能、电解质、炎症指标等检验未见异常。腰椎穿刺示颅内压 105 mmH₂O,脑脊液抗 GFAP-IgG 抗体(+)、滴度 1:32,抗水通道蛋白 4 抗体(+)、滴度 1:32。头颅及颈椎 MR 平扫示左侧丘脑、内囊后肢、左侧大脑脚、延髓见斑片状稍长 T2 信号模糊影,T2FLAIR 稍高信号(见图 1C、图 2B)。综合病史明确诊断为 GFAP-A,给予甲泼尼龙 0.5 g 冲击治疗,继以每 3 d 减半同时联合吗替麦考酚酯治疗,病情好转出院,1 年后复查头部 MR 示左侧丘脑、内囊后肢多发异常信号影较前明显缩小(见图 1D)。患者于 2024 年 12 月因“视物模糊、四肢麻木疼痛 2 周”再次入院,诊断为 GFAP-A 合并视神经脊髓炎,给予激素治疗好转出院,至今未再返院复诊。

例 3.女,19 岁,因“发热 7 d,全身疼痛无力 4 d”于 2024 年 10 月入院。患者 7 d 前开始发热,最高体温 40℃,余无特殊不适。曾至外院就诊,予抗生素静脉滴注治疗后未再发热,后未继续治疗。4 d 前再次发热,最高体温 39.4℃,伴全身疼痛无力,步态不稳,精神差,频繁眨眼,轻触患者即感到疼痛。入院

时心率 100 次/min,入院 3 d 未解大小便,腹部 CT 提示肠梗阻、尿潴留。查体:神志清楚,痛苦面容,轻触肢体及面部时表情痛苦,查体不合作,对答切题,右眼外展受限,双眼眼裂小,左侧为甚,颈抵抗 4 指,双下肢 Kernig 征(+),双上肢肌力 4 级,双下肢肌力 3 级,肌张力正常。左下肢 Babinski 征(+),双下肢 Chaddock 征(+),直线行走差,闭目难立征阳性,感觉检查不能配合。血常规示白细胞 $9.6 \times 10^9/L$,尿便常规、肝肾功能、电解质、炎性指标等检验未见明显异常。腰椎穿刺示颅内压 >

400 mmH₂O,脑脊液抗 GFAP-IgG 抗体(+),滴度 1:32,葡萄糖 2.3 mmol/L。头颅及颈椎 MR 平扫示脑膜及脊髓线样强化,颈髓中央管强化(见图 2C、D)。考虑诊断为急性播散性脑脊髓膜炎,予静脉滴注人免疫球蛋白治疗 4 d,双下肢乏力无好转,间断出现左侧膝关节疼痛,完善脑脊液自身免疫性脑炎相关抗体检测后明确诊断为 GFAP-A,予甲泼尼龙 0.5 g 冲击治疗,继以每 3 d 减半,患者症状明显好转,出院口服泼尼松治疗,至今未再返院随诊。



注: A.例 1 侧脑室旁 T2FLAIR 多发斑片状高信号; B.例 1 右侧小脑 T2FLAIR 高信号; C.例 2 左侧丘脑及内囊后肢斑片状 T2FLAIR 稍高信号; D.例 2 治疗后 1 年复查左侧丘脑及内囊后肢稍高信号影较前明显缩小。

图 1 头颅 MR 平扫影像学表现



注: A.例 1 颈髓内散在斑片状、絮状高信号; B.例 2 延髓 T2 点片状高信号模糊影; C.例 3 脑干、延髓、脊髓脑膜、脊膜线样强化; D.例 3 颈髓中央管线性强化。

图 2 颈椎 MR 平扫影像学表现

讨论 GFAP-A 是由 Fang 等^[1]在 2016 年首次报道的中枢神经系统自身免疫性疾病,以脑脊液或血清中胶质纤维酸性蛋白免疫球蛋白 G (glial fibrillary acidic protein-IgG, GFAP-IgG) 抗体阳性为特征。本病病因尚不明确,可能与感染或肿瘤有关。目前认为,GFAP-IgG 是特异性的生物标志物,其发病机制为细胞内 GFAP 抗原暴露后经抗原呈递细胞识别,激活特异性 CD8⁺T 细胞从而介导免疫反应,但 GFAP-IgG 抗体在此过程中的具体作用并不明确^[2-3]。GFAP-A 临床表现具有高度异质性,可累及脑膜、脑实质、脊髓、视神经、周围神经等多部位^[4]。该病可见于任何年龄,文献报道中年年龄为 44~50 岁,无明显性别差异^[2]。值得注意的是,本组病例年龄分布于 19~32 岁,均为青年患者,与文献报道不符,提示 GFAP-A 在青年患者中可能存在认知不足,更易被忽视而导致误诊。

多数 GFAP-A 患者发病前存在感染史,该病也可伴发各类

肿瘤,其中以卵巢畸胎瘤最为常见。然而本组病例均未发现肿瘤并存,考虑可能与本研究人群年龄较小、肿瘤筛查不全面有关,其中 1 例患者发病前有发热史,提示感染因素可能作为触发因素参与发病^[5-8]。GFAP-A 临床表现具有高度异质性,早期难以确诊,病程可表现为进展性或复发-缓解形式^[1,9]。本组病例均以肢体无力为主要表现,2 例合并自主神经功能障碍,与文献报道的脑炎、脑膜脑炎、脊髓炎或其组合表现相符^[6,9]。影像学上,本病常呈“多灶性、多部位受累”模式,常累及大脑白质、基底节、下丘脑、脑干、小脑、脑膜及脊髓等部位,也有报道出现脊髓中央管强化时应考虑 GFAP-A 可能^[10-11]。本组病例的影像学改变总体符合文献报道,但未出现典型侧脑室旁线状强化,可能与本组样本量有限有关。多项研究指出,GFAP-A 以发热、头痛、脑膜刺激征起病者,难与感染性脑膜脑炎鉴别^[12-13]。以运动障碍、精神障碍起病者,则需与神经变性疾病及脱髓鞘

性疾病相鉴别^[14]。若同时出现运动、感觉、自主神经功能受累,需重点排除脊髓炎、视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica spectrum disorder ,NMOSD)等^[15]。本组 3 例患者曾分别被误诊为多发性硬化、NMOSD 和急性播散性脑脊髓膜炎,经多次复发返院得以明确诊断,突显了早期准确鉴别诊断对本病预后改善的关键意义。

研究发现,在 GFAP-IgG 阳性病例中,约 40%可重叠其他抗神经元抗体阳性,其中 N-甲基-D-天冬氨酸受体免疫球蛋白 G 最多见,抗水通道蛋白 4(aquaporin-4 ,AQP-4) IgG 排第二位^[18,16]。本组病例中,1 例患者同时检出 AQP4-IgG 阳性。既往研究表明,此类 GFAP-IgG/AQP4-IgG 双阳性患者,其疗效及病后缓解程度与 GFAP-IgG 单阳性无显著差异,因此建议对 GFAP-IgG/AQP4-IgG 双阳性脊髓炎治疗遵循 NMOSD 的治疗策略^[17]。目前,GFAP-A 的治疗尚未形成统一共识,急性期多采用大剂量激素和/或静脉滴注人免疫球蛋白治疗,重症患者可考虑血浆置换疗法,对于复发病例,通常需长期口服激素及免疫抑制剂治疗^[2,18]。此外,亦有报道显示,在甲泼尼龙治疗失败后,采用蛋白 A 免疫吸附治疗可有效诱导病情缓解^[19-20]。本组病例均接受激素治疗,其中 1 例曾先行静脉滴注人免疫球蛋白治疗但症状加重,后改用激素治疗后症状显著改善。

综上所述,GFAP-A 临床表现复杂多样,容易误诊、漏诊,本文通过报道 3 例青年患者,强调该病在年轻人中的不典型性。对于急性、亚急性起病,多部位中枢神经系统受累患者,应尽早行脑脊液(CSF)及血清 GFAP-IgG 抗体以明确诊断,早期激素治疗对改善病情及预后至关重要。

参考文献

[1] Fang B ,McKeon A ,Hinson SR ,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: A novel meningoencephalomyelitis[J]. *JAMA neurology* ,2016 ,73(11) : 1297-1307. DOI: 10.1001/jama-neurol.2016.2549.

[2] Kunchok A ,Zekeridou A ,McKeon A. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy [J]. *Current Opinion in Neurology* ,2019 ,32(3) : 452-458. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000676.

[3] 戚晓昆 ,刁东卫.自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病[J]. *中华神经科杂志* ,2023 ,56(1) : 82-87. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20221002-00745.

[4] Yuan Z ,Li H ,Huang L ,et al. CD8⁺ T-cell predominance in autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy[J]. *Eur J Neurol* ,2021 ,28(6) : 2121-2125. DOI: 10.1111/ene.14778.

[5] Long Y ,Liang J ,Xu H ,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in Chinese patients: A retrospective study[J]. *European Journal of Neurology* ,2018 ,25(3) : 477-483. DOI: 10.1111/ene.13531.

[6] Flanagan EP ,Hinson SR ,Lennon VA ,et al. Glial fibrillary acidic protein immunoglobulin G as biomarker of autoimmune astrocytopathy: Analysis of 102 patients[J]. *Annals of Neurology* ,2017 ,81(2) : 298-309. DOI: 10.1002/ana.24881.

[7] Kimura A ,Takekoshi A ,Yoshikura N ,et al. Clinical characteristics of autoimmune GFAP astrocytopathy[J]. *Journal of Neuroimmunology* ,2019 ,332: 91-98. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2019.04.004.

[8] Okano S ,Kimura A ,Ogasawara T ,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy caused by influenza a infection[J]. *Internal Medicine* ,2025 ,64(15) : 2411-2414. DOI: 10.2169/internal-medicine.

[9] Yang X ,Liang J ,Huang Q ,et al. Treatment of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: Follow-up in 7 cases[J]. *Neuroimmunomodulation* ,2017 ,24(2) : 113-119. DOI: 10.1159/000479948.

[10] Yang X ,Xu H ,Ding M ,et al. Overlapping autoimmune syndromes in patients with glial fibrillary acidic protein antibodies [J]. *Frontiers in Neurology* ,2018 ,9: 251. DOI: 10.3389/fneur.2018.00251.

[11] Ma W ,Huang C ,Yang L ,et al. MRI findings of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy involving infratentorial: Case report[J]. *Radiology Case Reports* ,2022 ,17(7) : 2515-2518. DOI: 10.1016/j.radcr.2022.04.032.

[12] Chen Y ,Luo C ,Zhou G ,et al. The discrimination between autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy and tuberculous meningitis [J]. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* ,2024 ,85: 105527. DOI: 10.1016/j.msard.2024.105527.

[13] Bai R ,An L ,Du W ,et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy misdiagnosed as intracranial infectious diseases: Case reports and literature review [J]. *Frontiers in Immunology* ,2025 ,16: 1519700. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1519700.

[14] Sakashita Y ,Nozaki I ,Hamaguchi T ,et al. A case of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy presenting with magnetic resonance imaging mimics of multiple sclerosis [J]. *Clinical Neurology and Neurosurgery* ,2022 ,218: 107272. DOI: 10.1016/j.clineuro.2022.107272.

[15] Sechi E ,Morris PP ,McKeon A ,et al. Glial fibrillary acidic protein IgG related myelitis: Characterisation and comparison with aquaporin-4-IgG myelitis [J]. *Journal of Neurology ,Neurosurgery and Psychiatry* ,2019 ,90(4) : 488-490. DOI: 10.1136/jnnp-2018-318004.

[16] Cassinotto C ,Deramond H ,Olindo S ,et al. MRI of the spinal cord in neuromyelitis optica and recurrent longitudinal extensive myelitis [J]. *J Neuroradiol* ,2009 ,36(4) : 199-205. DOI: 10.1016/j.neurad.2008.12.008.

[17] 姚海燕 ,李惠璐 ,江丽红 ,等.抗体双阳性伴脊髓炎的自身免疫性星形细胞病临床特点[J]. *中山大学学报: 医学科学版* ,2022 ,43(4) : 607-612. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med. sci) .20220414.001.

[18] Du J ,Cao S ,Xia L ,et al. Plasma exchange for two patients with autoimmune GFAP astrocytopathy with rapid progression to respiratory failure: A case report [J]. *Frontiers in Immunology* ,2023 ,14: 1265609. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1265609.

[19] Qin B ,Wu R ,Shu Y ,et al. Protein a immunoadsorption relieves autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy after unsuccessful methylprednisolone treatment [J]. *Neuroimmunomodulation* ,2021 ,28(3) : 187-192. DOI: 10.1159/000514547.

[20] Wang C ,Zhang H ,Lu W ,et al. The EBV connection: A severe case of GFAP-A with central hypoventilation unresponsive to IVIG and literature review [J]. *Eur J Med Res* ,2024 ,29(1) : 415. DOI: 10.1186/s40001-024-01926-0.

(收稿日期: 2025-05-26)