



安徽医科大学第一附属医院  
THE FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF ANHUI MEDICAL UNIVERSITY

逊志时敏



THE FIRST AFFILIATED

弘德善医

HOSPITAL OF ANHUI MEDICAL UNIVERSITY

# 百转千回忘而僵 未完待续盼明朗

安徽医科大学第一附属医院神经内科  
章娟娟



# Contents

01

病史资料

02

辅助检查

03

诊疗过程

04

总结启发

初见  
2017年

## 患者信息

逊志时敏

THE FIRST AFFILIATED

弘德善医

HOSPITAL OF ANHUI MEDICAL UNIVERSITY

姓名：	张某某
性别：	女性
年龄：	34岁
职业：	无业
种族：	汉族
居住地：	合肥
婚姻：	已婚

初见  
2017年

逊志时敏

THE FIRST AFFILIATED

弘德善医

HOSPITAL OF ANHUI MEDICAL UNIVERSITY

2017年3月中旬

记忆力下降，  
近事遗忘，伴反应  
迟钝、眼神呆滞



3月底

合肥市四院，  
考虑情感障碍，  
帕罗西汀治疗  
半月未好转，且加重



4月13日

我科门诊，头颅MRI双侧  
海马异常信号，血抗甲状  
腺球蛋白抗体（ATG）：  
175.8U/ml，甲状腺过氧化  
酶抗体（TPO）  
>1300U/ml。拟“边缘叶  
脑炎，桥本脑病？”收住



初见  
2017年

逊志时敏

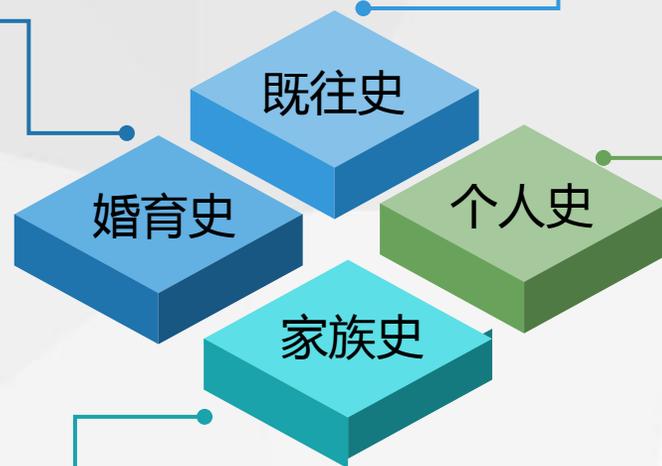
THE FIRST AFFILIATED

弘德善医

HOSPITAL OF ANHUI MEDICAL UNIVERSITY

已婚已育，育有  
1女，配偶、  
女儿体健

父亲2型-糖尿病，  
爷爷86岁食管癌，  
奶奶甲亢，  
外公肾癌



10余年前卵巢  
囊肿行手术切除  
(病理:良性病变)

生于合肥，  
久居本地。无  
吸毒、无吸烟、  
无饮酒史

# 体格检查

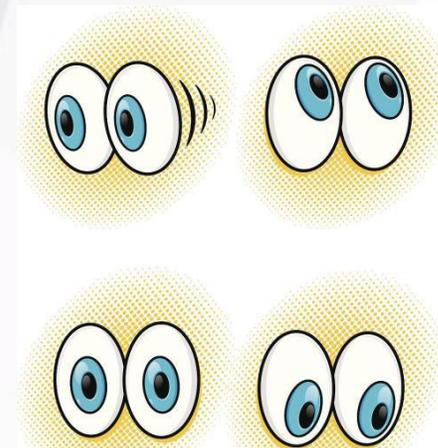
逊志时敏

THE FIRST AFFILIATED

弘德善医

HOSPITAL OF ANHUI MEDICAL UNIVERSITY

神清，言语清晰，**近记忆力下降**，**双眼水平眼震**，  
余颅神经（-），四肢肌力、肌张力、腱反射正常，  
深浅感觉正常，共济检查和脑膜刺激征（-）。



头颅MRI双侧海马异常信号

MoCA: 20分

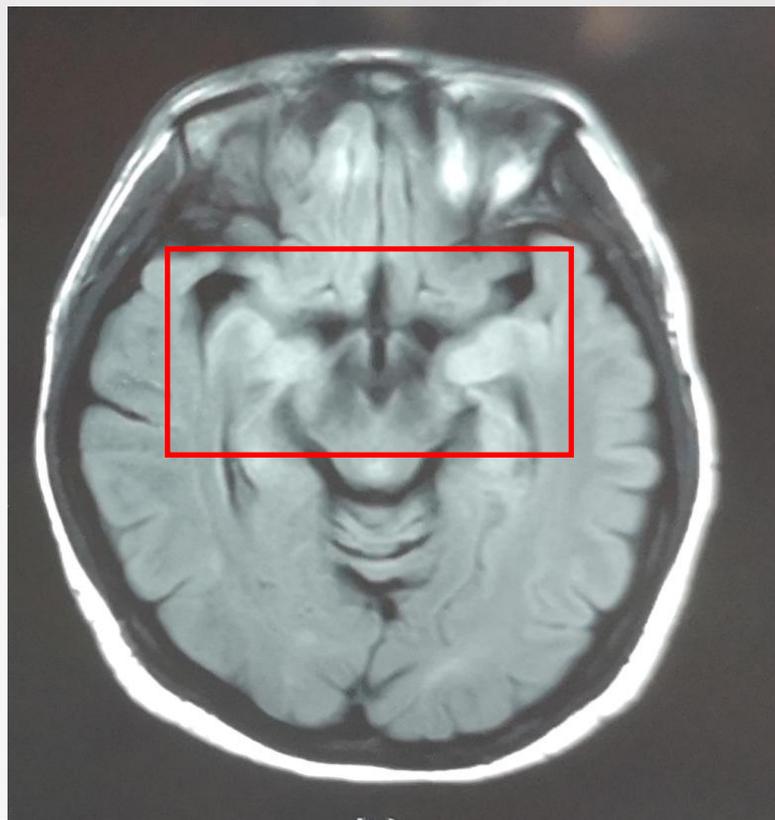
抗甲状腺球蛋白抗体(ATG) : 188.2U/ml↑ ( 0-60 )

甲状腺过氧化酶抗体(TPO)>1300U/ml↑ ( 0-60)

三大常规、生化、止凝血、炎症三项、血沉、免疫十一项、叶酸、维生素B12、同型半胱氨酸、Acl全套、ANCA、**肿瘤指标、ANA十三项、甲功五项、血糖、糖基化血红蛋白正常**  
心电图、脑电图：**正常**



# 诊断-定位诊断



双侧颞叶异常信号  
脑干、小脑、脊髓正常

# 诊断-定性诊断 ( Vitamins原则 )

Vascular

Inflammatory

Toxic-metabolic

Autoimmune

自身免疫性  
脑炎？

Malignancies

神经系统  
副肿瘤综合征？

Iatrogenic/Idiopathic

Neurodegenerative

Systemic

桥本脑病？

## 2017-4-21 腰穿结果

压力	155mmH <sub>2</sub> O
常规	红细胞0*10 <sup>6</sup> /L ; 白细胞 0*10 <sup>6</sup> /L ↑ ; 外观 : 清亮
生化	氯: 120.4mmol/L; 蛋白: 0.35g/L; 葡萄糖:3.3 mmol/L
染色	墨汁染色、直接涂片找抗酸杆菌、霉菌、格兰染色找细菌均 (-)
微量白蛋白	195 mg/L

# 进一步 检查

逊志时敏



THE FIRST AFFILIATED

弘德善医

HOSPITAL OF ANHUI MEDICAL UNIVERSITY

- 血清副肿瘤综合征抗体谱六项：  
Hu,Yo,Ri,Ma2,CV2,Amphiphysin均阴性
- 脑脊液自身免疫性脑炎谱：  
NMDA , AMPA1,AMPA2,LGI1,CASPR2,GABAB均阴性
- 抗水通道蛋白抗体4:阴性
- 甲状腺彩超：双侧甲状腺弥漫性病变伴肿大，
- 胸腹盆腔CT：未见明显异常

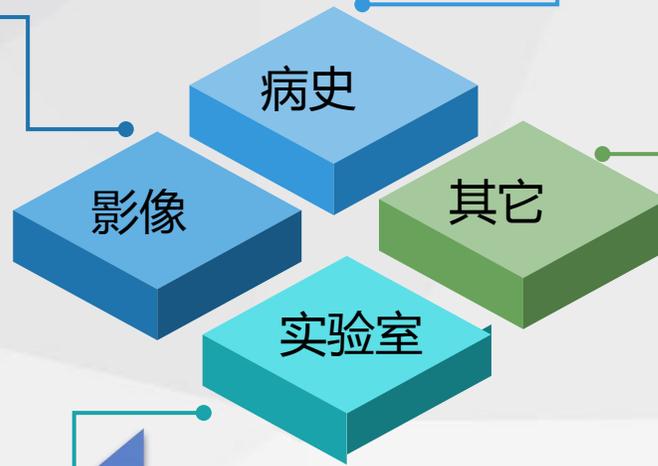


- 双侧海马异常信号

- 血清TPO抗体阳性

- 甲状腺激素正常

- 血清和脑脊液中无特征性神经免疫抗体

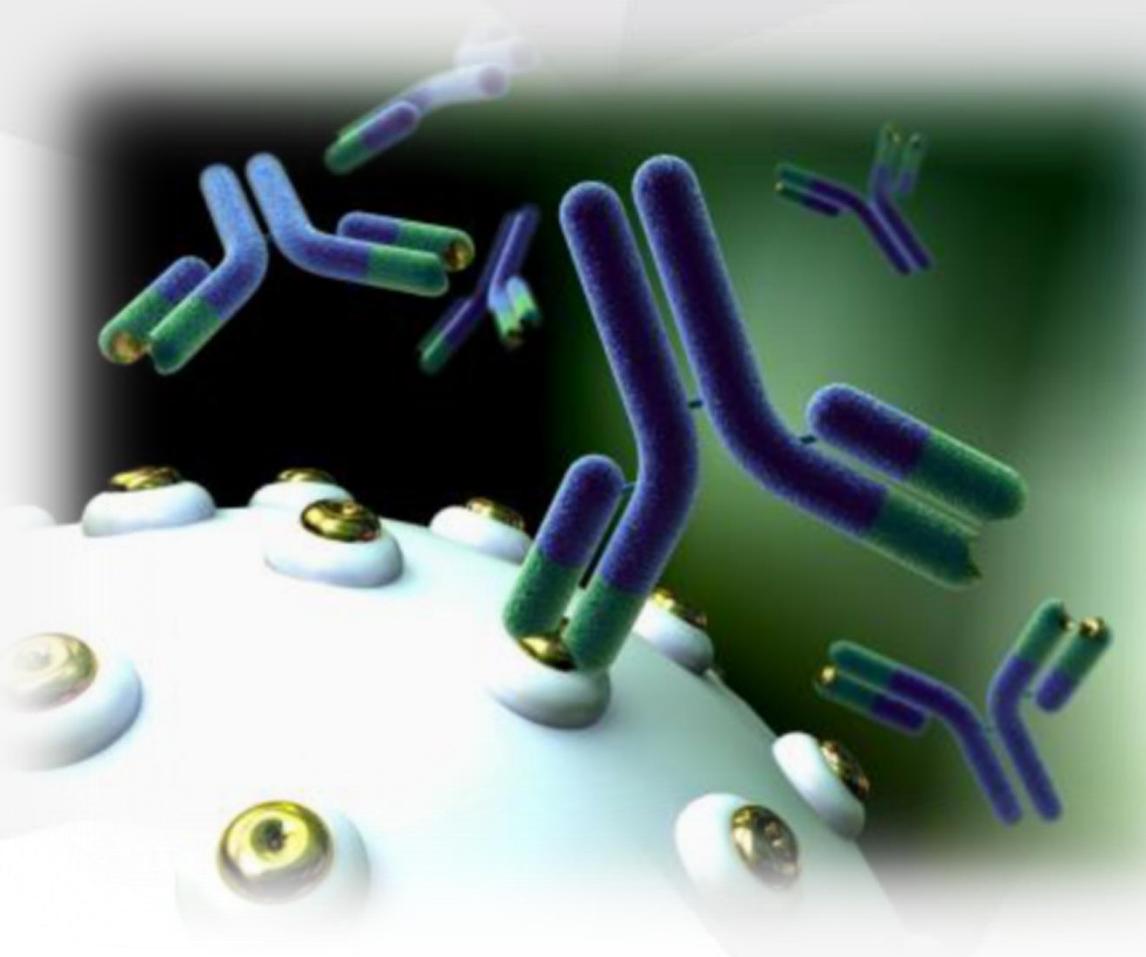


- 记忆力下降

- 排除其他可能

是否诊断：桥本脑病？

是否排除：自免脑和  
神经系统副肿瘤综合征？



## ● 脑脊液抗GAD抗体阳性

谷氨酸脱羧酶

(Glutamic acid decarboxylase, GAD)

神经元胞质抗原，GAD抗体常见于边缘叶脑炎，合并肿瘤比例

25%，胸腺瘤和小细胞肺癌



- 自身免疫性脑炎：
- 抗GAD抗体脑炎
- 桥本甲状腺炎



- 甲强龙500mg冲击\*5天
- 丙球22.5g\*5天
- 记忆力较入院前好转



- 随访肿瘤

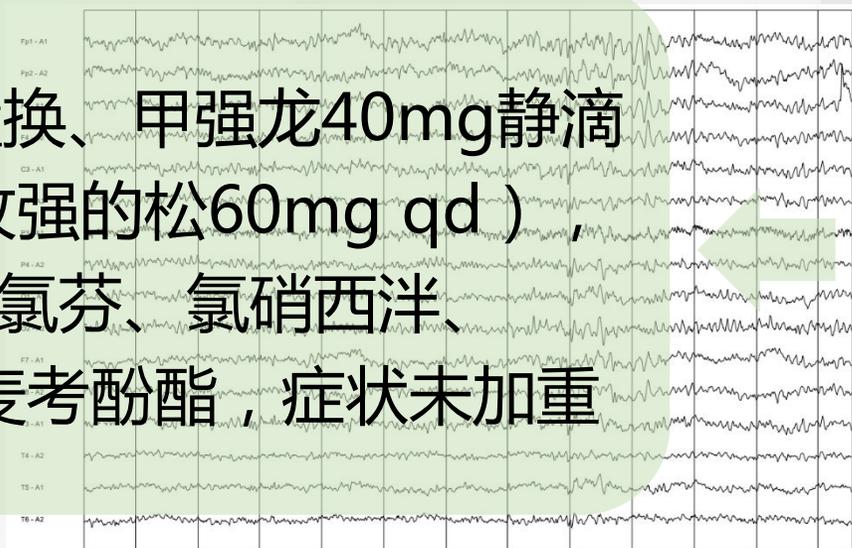


# 诊疗

2018年10月逐渐出现**双下肢、腰部僵硬变形，行走不稳，脑脊液抗GAD抗体++1:32**

**氯硝西泮，拒绝丙球和免疫抑制剂**

血浆置换、**甲强龙40mg静滴**  
(后改强的松60mg qd)，  
**巴氯芬、氯硝西泮、吗替麦考酚酯，症状未加重**



病情加重至卧床，18年12月至华山医院，腰穿不配合，**血清GAD > 2000IU/ml**，**头颅MRI双侧岛叶皮层、内侧颞叶、海马异常信号**，**脑电图双侧较多散在和阵发性尖波**，**pet-ct未发现肿瘤**

## 抗GAD抗体脑炎

多见于育龄期女性，以新发难治性癫痫持续状态起病，病情进展迅猛，恢复期可出现显著认知功能减退

**附加典型的僵人综合征**

## 僵人综合征

罕见病，以中轴和下肢肌肉进行性僵硬、强直和痛性肌肉痉挛为特征，导致行走功能严重受损，发病率可能1/1000 0000

19年4月8日华山医院  
门诊，建议停激素、  
巴氯芬1月减1片

19年7月停用激素、巴氯芬半月后，肢体  
僵硬加重，伴颈部、右脚疼痛，  
“抗GAD抗体脑炎，僵人综合征”收住我科

MMSE:30, MoCA: 25分，  
神清，言语清晰，**步态异常**，  
**斜视性眼肌阵挛**，余颅神经(-)，  
四肢肌力、肌张力、腱反射正常，  
**右侧踝关节僵硬**，  
病理征未引出，深浅感觉正常，  
共济检查(-)，脑膜刺激征(-)

步态异常



斜视性眼肌阵挛



三碘甲状腺原氨酸：

3.99nmol/L↑；

甲状腺素：

207.04nmol/L↑；

游离三碘甲状腺原氨酸：  
7.11pmol/L↑；

游离甲状腺素：

30.3pmol/L↑；

促甲状腺激素：

0.000μIU/mL↓

抗甲状腺球蛋白  
抗体

136.90U/mL↑；

甲状腺过氧化酶  
抗体

>1300.00U/mL↑

糖类抗原19-9：  
29.55U/ml↑

抗核抗体阳性；  
抗核抗体滴度1:100

甲功5项

甲状腺抗体

肿瘤13项

抗核抗体13项

5点血糖

糖基化  
血红蛋白

# 1-型糖尿病

C肽

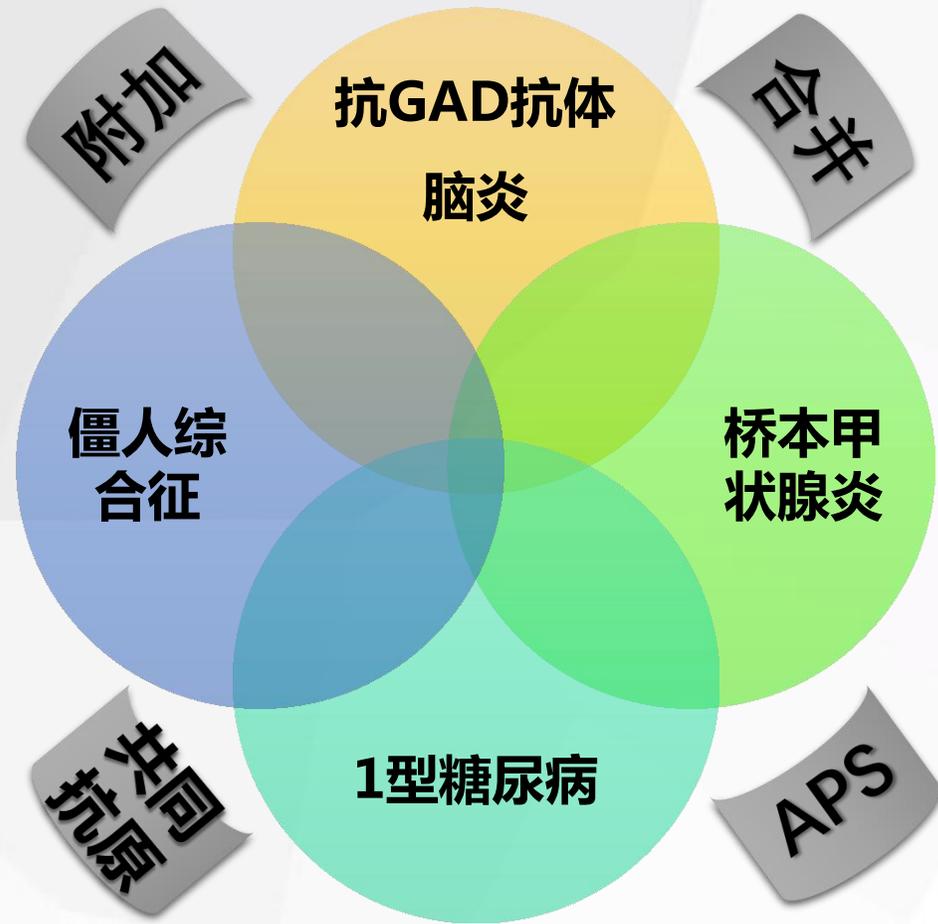
糖尿病  
抗体5项



短短两年，  
我为什么会得  
这么多病？  
自身免疫性疾病？



GAD抗体是僵人综合征特征性抗体，识别谷氨酸脱羧酶(glutamic acid decarboxylase, GAD)，在中枢神经系统外，高浓度抗GAD抗体也可识别胰岛β细胞，这可能解释僵人综合征与1型糖尿病间的关联。



Julie R. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. N Engl J Med 2018;378:12.

Elisabeth Bjork. GAD Autoantibodies in IDDM, Stiff-Man Syndrome, and Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type I Recognize Different Epitopes. Diabetes 1994.

表 2 自身免疫性脑炎的诊断评估程序<sup>[26]</sup>

病史	性别、年龄、职业、居住地、旅居史、动物接触史 基础疾病、肿瘤病史、手术史、疫苗接种史、免疫状态 现病史：起病时间、病程时相特点、主要症状与伴随症状、系统性症状
体征	神经科体征：高级神经功能、脑干、小脑、锥体外系体征和脑膜刺激征等局灶性体征 一般内科体征 临床评分：改良 Rankin 评分、格拉斯哥昏迷评分
血液检查	血常规、生化、红细胞沉降率、甲状腺功能、抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体、抗核抗体等
X 线与超声	胸片、胸部 CT、盆腔 CT 和(或)超声、睾丸超声
脑电图	脑电图(含蝶骨电极、视频脑电图)，必要时行同步视频多导睡眠图
神经影像学	头 MRI(平扫与增强)
PET	头与全身 PET(必要时)
脑脊液检查	压力、细胞计数与细胞学、生化、寡克隆区带；合理的感染病原体检测
抗神经元抗体	建议脑脊液与血清同时检测

亚急性起病的  
记忆力障碍

脑电图尖波

头磁共振双侧  
海马异常信号

血、脑脊液  
GAD抗体阳性

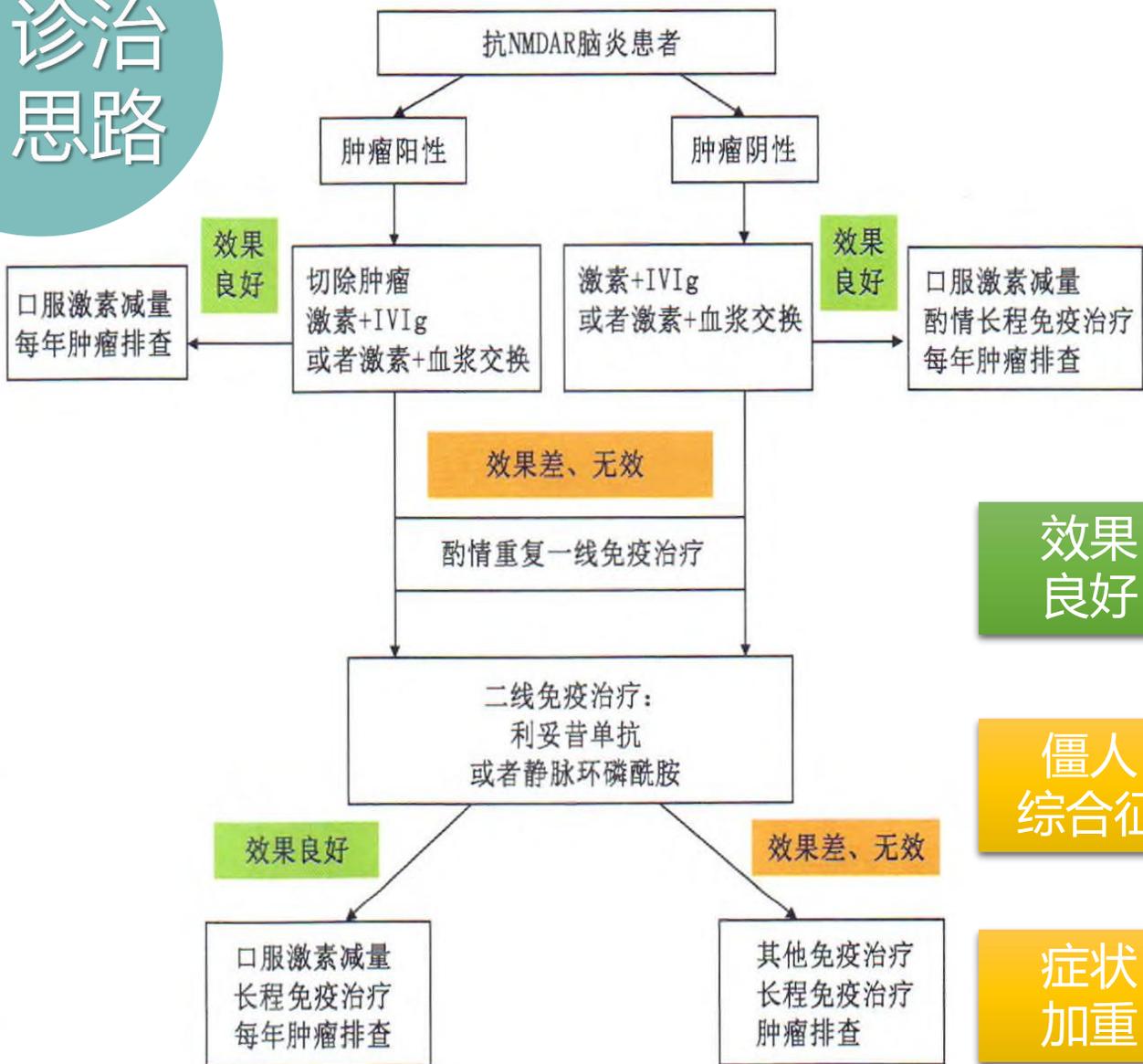


自身免疫性脑炎：  
抗GAD抗体脑炎

VS

桥本脑病  
感染性疾病  
代谢中毒性脑病  
CNS肿瘤.....

# 诊治思路



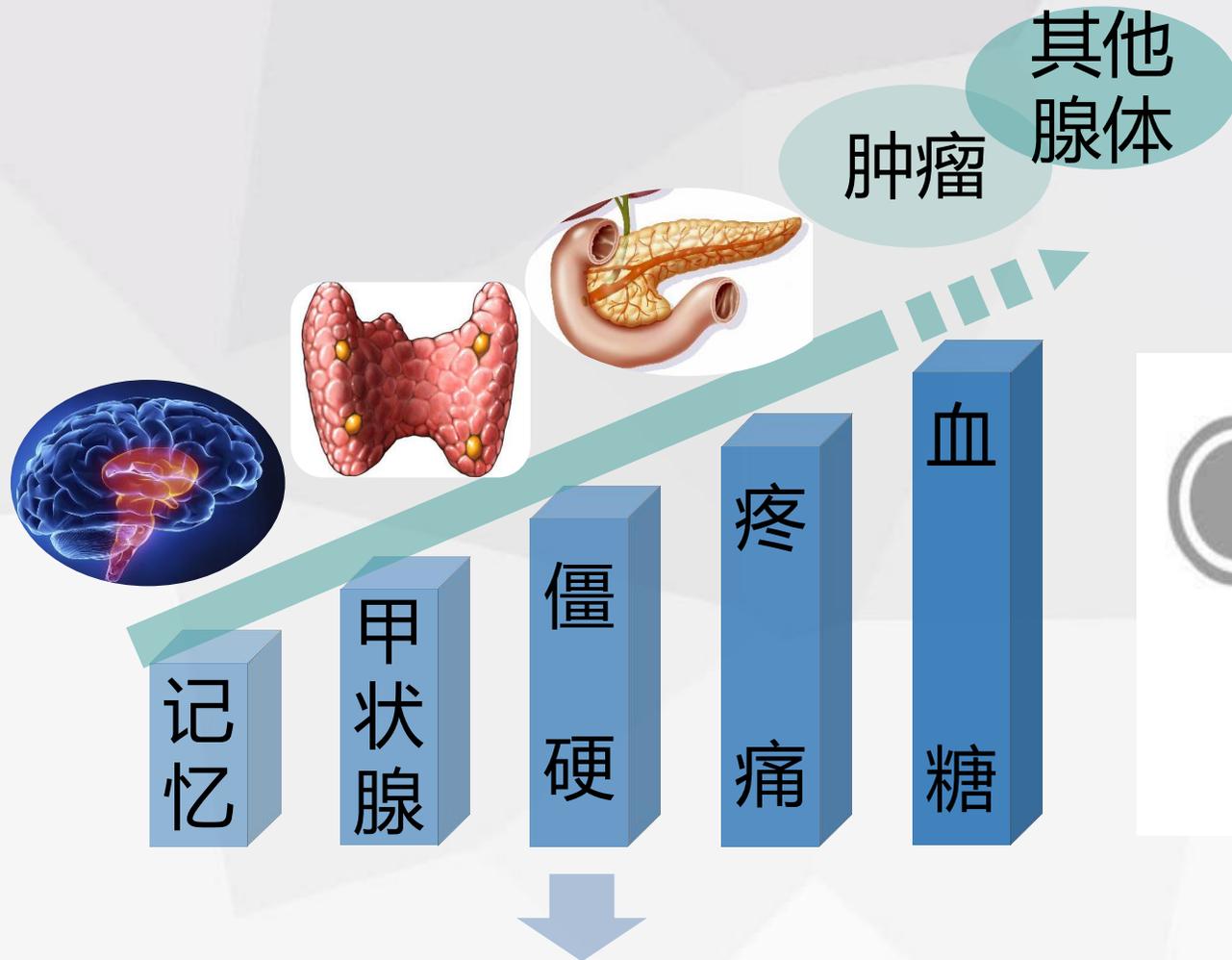
启发

逊志时敏

THE FIRST AFFILIATED

弘德善医

HOSPITAL OF ANHUI MEDICAL UNIVERSITY



未完待续



**THE  
NKs!**

