

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.01.004

· 论 著 ·

一线免疫治疗抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎疗效及预后因素分析

李东景, 李霞 (西安市儿童医院, 陕西西安 710003)

[摘要]目的:探讨一线免疫治疗抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎的疗效及预后。方法:选取 2012 年 2 月至 2017 年 2 月在西安市儿童医院住院的抗 NMDAR 脑炎患儿 63 例,采用糖皮质激素联合静脉注射免疫球蛋白进行治疗,随访患儿治疗后的改良 Rankin 量表(mRS)评分及复发情况,采用单因素及 Logistic 回归分析治疗后影响患儿 mRS 评分及复发的危险因素。结果:采用一线免疫治疗抗 NMDAR 脑炎 2 个月,患儿 mRS 评分(1.52±0.71)分,随访 1 年有 12.98% (8/63) 患儿复发。单因素分析结果显示,mRS 评分与患儿首次患病年龄、伴有不自主运动、高峰 mRS 评分、癫痫发作、治疗起效时间有关($P<0.05$),患儿复发与患儿首次患病伴有不自主运动、高峰 mRS 评分、癫痫发作有关($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,mRS 评分的危险因素有高峰 mRS 评分、伴有不自主运动、癫痫发作、治疗起效时间($P<0.05$);患儿复发的危险因素有高峰 mRS 评分和癫痫发作($P<0.05$)。结论:一线免疫治疗抗 NMDAR 脑炎效果明确,高峰 mRS 评分和癫痫发作是影响患儿治疗后短期疗效及患儿复发的重要危险因素。

[关键词]一线免疫治疗;抗-NMDAR 脑炎;mRS 评分;复发;危险因素

[中图分类号]R748

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)01-0010-05

Efficacy and Prognostic Factors of First-Line Immunotherapy on Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis

Li Dongjing, Li Xia (Xi'an Children's Hospital, Shaanxi Xi'an 710003, China)

[Abstract] **Objective:** To probe into the efficacy and prognostic factors of first-line immunotherapy on anti-N-Methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis. **Methods:** Totally 63 children with anti-NMDAR encephalitis admitted into Xi'an Children's Hospital from Feb. 2012 to Feb. 2017 were extracted as the research objects. Glucocorticoid combined with intravenous immunoglobulin injection was used for treatment, the modified Rankin Scale (mRS) score and recurrence of the patients were followed up after treatment. Univariate and Logistic regression were used to analyze the risk factors of mRS score and recurrence after treatment. **Results:** After treatment of two months by first-line immunotherapy, the mRS score was (1.52±0.71) points, and 12.98% (8/63) of the children relapsed after one year of follow-up. Univariate analysis showed that the mRS score was related to the age of children's first onset, accompanied by involuntary exercise, peak mRS score, seizures and onset of treatment time ($P<0.05$), recurrence was associated with the first onset accompanied by involuntary movement, peak mRS score and seizures ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the risk factors for mRS score were peak mRS score, accompanied by involuntary movement, seizures, and onset of treatment time ($P<0.05$), the risk factors for recurrence were peak mRS score and seizures ($P<0.05$). **Conclusion:** The first-line immunotherapy has significant effects of anti-NMDAR encephalitis. Peak mRS scores and seizures are important risk factors that affect the short-term efficacy and recurrence of children after treatment.

[Keywords] first-line immunotherapy; anti-N-Methyl-D-aspartate receptor encephalitis; modified Rankin Scale score; recurrence; risk factors

抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎是由 NMDAR 抗体介导的神经系统自身免疫性疾病,多以神经系统症状为主要表现^[1-2]。抗 NMDAR 脑炎不仅严重影响患儿的生活质量,甚至有部分病重患儿死亡^[3]。随着临床对该病认识的提高,目前越来越多的患儿被诊断为抗 NMDAR 脑炎。针对抗 NMDAR 脑炎的治疗暂无确切的治疗指南及专家共识,临床上多以免疫治疗为主^[4]。一线免疫治疗为单独或联合使用糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白、血浆置换或血液透析,二线免疫治疗为环磷酰胺、利妥昔单抗、甲氨蝶呤、吗替麦考酚酯以及环孢素等免疫抑制剂^[5]。然而针对抗 NMDAR 脑炎患儿治疗后对症状改善的影响因素以及预后影响因素研

究较少^[6-7]。本研究选取我院住院的抗 NMDAR 脑炎患儿 63 例,采用一线免疫治疗,随访患儿治疗后的 mRS 评分及复发情况,采用单因素及 Logistic 回归分析治疗后影响患儿 mRS 评分及复发的危险因素,为今后临床分析患儿症状改善及预后影响因素奠定一定的理论基础。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 2 月至 2017 年 2 月在西安市儿童医院住院的抗 NMDAR 脑炎患儿 63 例。其中男 29 例,女 34 例,年龄(10.7±5.2)岁,所有患儿随访 1 年。诊断标准为符合以下 3 个条件^[8]:

作者简介:李东景(1986.07-),男,硕士,主治医师,主要从事儿童神经系统疾病研究,E-mail:kuenlongshou@163.com。

通讯作者:李霞(1981.01-),女,硕士,副主任医师,主要从事儿童神经系统疾病研究,E-mail:13991814756@163.com。

(1) 下列 6 项主要症状中的 1 项或者多项: ①精神行为异常或者认知障碍; ②言语障碍; ③癫痫发作; ④运动障碍或不自主运动; ⑤意识水平下降; ⑥自主神经功能障碍或中枢性低通气。(2) 抗 NMDAR 抗体阳性。(3) 合理地排除其他病因。患儿一般情况见表 1。

表 1 抗 NMDAR 脑炎患儿一般情况

基本情况	例数	比例/%
年龄/岁		
≤5 岁	9	0.14
>5 岁~10 岁	21	33.33
>10 岁~15 岁	22	34.92
>15 岁	11	17.46
性别		
男/女	29/34	46.03/53.97
首次患病年龄		
≤10 岁/>10 岁	24/39	38.10/61.90
癫痫发作	42	66.67
意识障碍	33	52.38
认知障碍	20	31.75
行为异常	58	92.06
言语障碍	43	68.25
自主神经功能异常	9	14.29
不自主运动	37	58.73
其他	10	15.87
脑 MR 异常	是/否	18/45 28.57/71.43
重症监护	是/否	10/53 15.87/84.13
高峰 mRS	≤4 分/>4 分	38/25 60.32/39.68
治疗起效时间	≤15 d/>15 d	29/34 46.03/53.97
复发	是/否	13/50 20.64/79.37

1.2 方法

所有患儿均采用糖皮质激素联合静脉注射免疫球蛋白进行治疗,具体方案为静脉连用 3 d 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 (Pfizer Manufacturing Belgium NV) 10~20 mg/kg,12 岁以下最大用量为 0.5 g/d,12 岁以上为 1.0 g/d,后改为每日口服醋酸泼尼松片 1.5~2.0 mg/kg,如病情无明显改善,可在口服泼尼松 4 d 后行第 2 次甲泼尼龙冲击治疗(方案同第 1 次),足量使用 2 个月(从甲泼尼龙冲击治疗开始)后缓慢减量,前 2 个月逐渐减量 1/3,后 2 个月逐渐减量剩余 2/3,并在减停激素过程中密切评估脑炎的活动性,激素总疗程≥6 个月。同时静脉滴注人免疫球蛋白 (IVIG,兰州兰生血液制品有限公司),每天 400 mg/kg,连用 5 d,之后可每月重复 1 次,直到临床症状好转。

1.3 随访

患儿每月返院治疗并进行随访,评估患儿临床症状缓解情况及复发情况。随访临床症状包括癫痫发作、意识障碍、认知障碍、行为异常、言语障碍、自主神经功能异常和不自主运动。每月评估患儿改良 Rankin 量表 (mRS) 评分情况,其中高峰 mRS 评分是指病情最严重时 mRS 评分。患儿复发为症状改善或稳定 2 个月后出现的新的神经精神症状或原有症状加重^[9]。mRS 见表 2。

1.4 观察指标

将患儿一般资料进行分类统计,分析一线免疫治疗对患儿症状改善的影响,分析患儿 mRS 评分、患儿复发

与抗 NMDAR 脑炎患儿一般情况(年龄、性别、首次患病年龄、癫痫发作、意识障碍、认知障碍、行为异常、言语障碍、自主神经功能异常、伴有不自主运动、脑 MR 异常、重症监护、高峰 mRS 评分、治疗起效时间)的关系。对单因素分析患儿 mRS 评分和患儿复发影响因素中有差异性统计学意义的指标纳入 Logistic 回归分析。

表 2 改良 Rankin 量表

评分	评分标准
0 分	完全无症状
1 分	尽管有症状,但无明显功能障碍,能完成所有日常职责和活动
2 分	轻度残疾,不能完成病前所有活动,但不需要帮助,能照顾自己的事务
3 分	中度残疾,要求一些帮助,但行走不需要帮助
4 分	重度残疾,不能独立行走,无他人帮助不能满足自身的需要
5 分	严重残疾,卧床,大小便失禁,要求继续护理

1.5 统计学方法

所有数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,两组间计数资料采用 χ^2 检验,多因素 Logistic 回归分析患儿 mRS 评分和患儿复发影响因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一线免疫治疗情况

所有患儿均采用糖皮质激素联合静脉注射免疫球蛋白进行一线免疫治疗。多数患儿在首次甲泼尼龙冲击治疗后病情无明显改善,53 例 (84.13%) 患儿给予连续 2 次甲泼尼龙冲击治疗,10 例 (15.87%) 患儿仅给予 1 次甲泼尼龙冲击治疗,所有患儿均最多给予 2 次激素冲击治疗。所有患儿一线免疫治疗后每月评估 mRS 评分,如患儿临床症状无明显好转,可再次给予静脉滴注 IVIG 治疗,其中 37 例 (58.73%) 患儿仅给予 1 个周期 IVIG 治疗,18 例 (28.57%) 患儿给予 2 个周期 IVIG 治疗,5 例 (7.94%) 患儿给予 3 个周期 IVIG 治疗,3 例 (4.76%) 患儿给予 4 个周期 IVIG 治疗。

2.2 一线免疫治疗对患儿症状改善的影响

治疗后,36 例 (57.14%) 患儿症状明显改善 (mRS 评分=0 或 1 分);19 例 (30.16%) 患儿存在中度神经功能障碍 (mRS 评分=2 分);8 例 (12.70%) 患儿存在明显神经功能障碍 (mRS 评分≥3 分)。治疗 2 个月后,患儿 mRS 评分为 (1.52±0.71) 分,与治疗前的 (3.57±0.95) 分比较,差异有统计学意义。随访 1 年,所有患儿均存活,其中 8 例 (12.98%) 患儿在 1 年内出现复发。

2.3 患儿治疗后 mRS 评分与抗 NMDAR 脑炎患儿一般情况的关系

mRS 评分与患儿首次患病年龄、伴有不自主运动、高峰 mRS 评分、癫痫发作、治疗起效时间有关 ($P<0.05$),与患儿年龄、性别、意识障碍、认知障碍、行为异常、言语障碍、自主神经功能异常、脑 MR 异常、重症监护无关 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 mRS 评分与抗 NMDAR 脑炎患儿一般情况的关系 例

基本情况	例数	mRS 评分		χ^2	P	
		0 或 1 分	≥ 2 分			
年龄						
≤5 岁	9	5	4			
>5~10 岁	21	11	10	0.427	>0.05	
>10~15 岁	22	13	9			
>15 岁	11	7	4			
性别						
男/女	29/34	17/19	12/15	0.048	>0.05	
首次患病年龄						
≤10 岁/ >10 岁	24/39	8/28	16/11	8.974	<0.05	
癫痫发作(是/否)	42/21	29/7	13/14	7.292	<0.05	
意识障碍(是/否)	33/30	19/17	14/13	0.005	>0.05	
认知障碍(是/否)	20/43	11/25	9/18	0.055	>0.05	
临床表现						
行为异常(是/否)	58/5	34/2	24/3	0.652	>0.05	
言语障碍(是/否)	43/20	28/8	15/12	3.516	>0.05	
自主神经功能异常(是/否)	9/54	5/31	4/23	0.011	>0.05	
不自主运动(是/否)	37/26	13/23	24/3	17.731	<0.05	
脑 MR 异常	是/否	18/45	12/24	6/21	0.933	>0.05
重症监护	是/否	10/53	7/29	3/24	0.802	>0.05
高峰 mRS	≤4 分/ >4 分	38/25	29/7	9/18	14.374	<0.05
治疗起效时间	≤15 d / >15 d	29/34	23/13	6/21	10.782	<0.05

2.4 抗 NMDAR 脑炎患儿 mRS 评分影响因素 Logistic 回归分析

以单因素分析抗 NMDAR 脑炎患儿 mRS 评分影响因素中,差异有统计学意义的几项内容包括患儿首次患病年龄、伴有不自主运动、高峰 mRS 评分、癫痫发作、治疗起效时间为自变量, mRS 评分为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,其赋值情况见表 4。结果显示 mRS 评分的危险因素有伴有不自主运动、高峰 mRS 评分、癫痫发作、治疗起效时间 ($P < 0.05$),与首次患病年龄和伴有不自主运动无关 ($P > 0.05$),见表 5。

表 4 mRS 评分影响因素赋值

危险因素	变量名	赋值说明
首次患病年龄	X1	≤10 岁 = 1, >10 岁 = 0
癫痫发作	X2	是 = 1, 否 = 0
不自主运动	X3	是 = 1, 否 = 0
高峰 mRS 评分	X4	≤4 分 = 1, >4 分 = 0
治疗起效时间	X5	≤15 d = 1, >15 d = 0
mRS 评分	Y	0 或 1 分 = 1, ≥2 分 = 0

表 5 mRS 评分影响因素 Logistic 回归分析

影响因素	标准误 (SE)	Wald χ^2	P	OR	95% CI
X1	0.574	3.063	0.080	1.379	0.852 ~ 2.106
X2	0.843	3.751	0.053	1.645	0.953 ~ 2.447
X3	0.257	5.364	0.021	2.042	1.574 ~ 3.363
X4	0.635	7.432	0.006	2.496	1.742 ~ 3.631
X5	0.532	4.366	0.037	1.863	1.274 ~ 3.106

2.5 抗 NMDAR 脑炎患儿复发与患儿一般情况的关系

结果显示患儿复发与患儿伴有不自主运动、高峰 mRS 评分、癫痫发作有关 ($P < 0.05$),与患儿年龄、性别、首次患病年龄、意识障碍、认知障碍、行为异常、言语障碍、自主神经功能异常、脑 MR 异常、重症监护和、治疗起效时间无关 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 抗 NMDAR 脑炎患儿复发与患儿一般情况的关系

基本情况	例数	复发		χ^2	P	
		(8 例)	(55 例)			
年龄						
≤5 岁	9	1	8			
>5~10 岁	21	3	18	0.625	>0.05	
>10~15 岁	22	2	20			
>15 岁	11	2	9			
性别						
男/女	29/34	4/4	25/30	0.058	>0.05	
首次患病年龄						
≤10 岁/ >10 岁	24/39	3/5	21/34	0.001	>0.05	
癫痫发作(是/否)	42/21	8/0	36/21	4.354	<0.05	
意识障碍(是/否)	33/30	2/6	31/24	2.754	>0.05	
认知障碍(是/否)	20/43	3/5	17/38	0.140	>0.05	
临床表现						
行为异常(是/否)	58/5	7/1	51/4	0.261	>0.05	
言语障碍(是/否)	45/18	5/3	40/15	0.358	>0.05	
自主神经功能异常(是/否)	9/54	2/6	7/48	0.859	>0.05	
不自主运动(是/否)	37/26	8/0	31/26	6.082	<0.05	
脑 MR 异常	是/否	18/45	3/5	15/40	0.358	>0.05
重症监护	是/否	10/53	3/5	7/48	3.210	>0.05
高峰 mRS	≤4 分/ >4 分	38/25	1/7	37/18	8.754	<0.05
治疗起效时间	≤15 d / >15 d	29/34	4/4	25/30	0.058	>0.05

2.6 NMDAR 脑炎患儿复发影响因素 Logistic 回归分析

以单因素分析抗 NMDAR 脑炎患儿复发影响因素中,差异有统计学意义的项目包括患儿伴有不自主运动、高峰 mRS 评分、癫痫发作为自变量,患儿复发为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,其赋值情况见表 7。结果显示患儿复发的危险因素有高峰 mRS 评分和癫痫发作 ($P < 0.05$),与首次患病伴有不自主运动无关 ($P > 0.05$)。见表 8。

表 7 抗 NMDAR 脑炎患儿复发影响因素因素赋值

危险因素	变量	赋值说明
癫痫发作	X1	是 = 1, 否 = 0
不自主运动	X2	是 = 1, 否 = 0
高峰 mRS	X3	≤4 分 = 1, >4 分 = 0
复发	Y	是 = 1, 否 = 0

表 8 抗 NMDAR 脑炎患儿复发影响因素 Logistic 回归分析

影响因素	标准误 (SE)	Wald χ^2	P	OR	95% CI
X1	0.431	5.241	0.022	2.538	1.427 ~ 3.631
X2	0.510	3.346	0.067	1.563	0.964 ~ 2.864
X3	0.352	6.113	0.013	2.642	1.822 ~ 3.885

3 讨论

抗 NMDAR 脑炎作为一种中枢神经系统疾病,具有病程长,对免疫治疗敏感等特点^[10]。有研究显示目前抗 NMDAR 脑炎免疫治疗有效率达 50% 以上,1 年后 70% 以上患儿 mRS 评分在 2 分及以下,其预后因素与病情严重程度、肿瘤、免疫治疗的规律性及免疫治疗反应性有关^[11]。目前对于患儿症状改善情况及预后影响因素尚未完全明确。

本研究采用糖皮质激素联合静脉注射免疫球蛋白进行一线免疫治疗,57.14% 患儿症状明显改善,30.16% 患儿存在中度神经功能障碍,12.70% 患儿存在明显神

经功能障碍,提示采用一线免疫治疗患儿反应性较好,大多数患儿症状能够缓解,这与相关研究^[12]接近。在患儿治疗 2 个月,患儿 mRS 评分为(1.52±0.71)分,同时对患儿进行 1 年随访,所有患儿均存活,其中 22.22% 患儿在 1 年内出现复发。有研究显示,抗 NMDAR 脑炎患儿免疫治疗后复发率为 10%~25%^[13]。

患儿症状的减轻能够明显改善患儿的主观感受,结果显示 mRS 评分与患儿首次患病年龄、伴有不自主运动、高峰 mRS 评分、癫痫发作、治疗起效时间有关,与患儿年龄、性别、意识障碍、认知障碍、行为异常、言语障碍、自主神经功能异常、脑 MR 异常、重症监护无关。同时进一步采用 Logistic 回归分析显示,mRS 评分的危险因素包括伴有不自主运动、高峰 mRS 评分、癫痫发作、治疗起效时间。抗 NMDAR 脑炎不自主运动的发生率为 20.6%,相对于其他精神症状较低,然而 mRS 评分与患儿不自主运动密切相关,说明不自主运动对患儿症状的改善具有重要影响。癫痫发作在患儿临床症状中发生率较高,也与患儿 mRS 评分有关,提示癫痫发作的患儿也需要重视癫痫症状的改善。有研究显示,高峰 mRS 评分与患儿治疗效果和预后密切相关,高峰 mRS 评分越低,患儿症状改善越明显^[14],在本研究中也显示高峰 mRS 评分是患儿症状改善的重要因素。目前关于患儿治疗起效时间的研究较少,然而起效时间能够反映患儿对免疫治疗的反应水平,间接体现治疗效果^[15],起效时间越早,患儿症状改善越为明显。

有研究显示患儿合并肿瘤对抗 NMDAR 脑炎的预后具有重要影响^[16],然而关于其他影响预后的因素研究较少。本研究结果显示,患儿复发与伴有不自主运动、高峰 mRS 评分、癫痫发作有关,与患儿年龄、性别、首次患病年龄、意识障碍、认知障碍、行为异常、言语障碍、自主神经功能异常、脑 MR 异常、重症监护和治疗起效时间无关。同时进一步采用 Logistic 回归分析显示,患儿复发的危险因素有高峰 mRS 评分和癫痫发作。目前也有研究显示高峰 mRS 评分对患儿预后具有重要影响^[17]。同时,高峰 mRS 评分也是患儿症状改善的重要因素,进一步说明高峰 mRS 评分对抗 NMDAR 脑炎治疗反应具有积极作用;癫痫发作在患儿临床症状的发生率高,不仅影响患儿症状改善,还对患儿复发具有重要影响;患儿的发病原因在治疗效果和复发方面也起到一定作用。然而抗 NMDAR 脑炎的发病机制尚未完全明确,其主要和肿瘤、自身免疫、病原体诱导的交叉免疫、固有免疫和血脑屏障的破坏等因素有关。在本研究中,所有患儿都进行了肿瘤筛查,未发现肿瘤患儿,部分患儿存在病原菌和病毒抗体阳性,但不能完全说明患儿抗 NMDAR 脑炎与这些因素有关,也有部分患儿未明确病因。因此在本研究中尚未对发病原因与疗效和复发是否相关进行统计,这也是在今后研究中需要进一步探讨的问题。

总之,一线免疫治疗抗 NMDAR 脑炎效果明确,高峰 mRS 评分和癫痫发作是影响患儿治疗后短期疗效及患

儿复发的重要因素,在临床工作中需要加强监测患儿高峰 mRS 评分和癫痫发作情况。

参考文献:

- [1] PUNEET JAIN, ROBYN WHITNEY, CRISTINA G O. Extreme delta brushes in a 14-year old girl with anti-NMDAR encephalitis [J]. *Neurology India*, 2018, 66(2): 536.
- [2] 张丽丽,王新华,李文辉,等. 儿童抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎 19 例临床分析[J]. *儿科药理学杂志*, 2018, 24(9): 15-17.
- [3] TIZIANA GRANATA, SARA MATRICARDI, FRANCESCA RAGONA, et al. Pediatric NMDAR encephalitis: a single center observation study with a closer look at movement disorders [J]. *European journal of paediatric neurology*, 2018, 22(2): 301-307.
- [4] ESPINOLA-NADURILLE M, BAUTISTA-GOMEZ P, FLORES J, et al. Non-inflammatory cerebrospinal fluid delays the diagnosis and start of immunotherapy in anti-NMDAR encephalitis [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2018, 76(1): 2-5.
- [5] SHEKEEB S. MOHAMMAD, RUSSELL C. EEG background activity and extreme delta brush in children with anti-NMDAR encephalitis [J]. *European journal of paediatric neurology*, 2018, 22(1): 207-208.
- [6] MANISH M, SUMANTA B, KRISTIN S, et al. NMDAR encephalitis: passive transfer from man to mouse by a recombinant antibody [J]. *Annals of clinical and translational neurology*, 2017, 4(11): 768-783.
- [7] 杨华,蒋莉. 抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎与单纯疱疹病毒脑炎的相关性[J]. *儿科药理学杂志*, 2019, 25(2): 58-61.
- [8] ANASTASIA Z, EVGENIA K, AURÉLIEN V, et al. Treatment and outcome of children and adolescents with N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis [J]. *Journal of neurology*, 2015, 262(8): 1859-1866.
- [9] XU L, BO Y, RUI W, et al. Seizure outcomes in patients with anti-NMDAR encephalitis: a follow-up study [J]. *Epilepsia*, 2017, 58(12): 2104-2111.
- [10] AI P, ZHANG X, XIE Z, et al. The HMGB1 is increased in CSF of patients with an Anti-NMDAR encephalitis [J]. *Acta Neurol Scand*, 2018, 137(2): 277-282.
- [11] DUAN X, YIHUI L, XIAOFENG W, et al. Anti-NMDAR encephalitis combined with a subependymoma [J]. *Neurology India*, 2017, 65(2): 398.
- [12] PUSKAR P, LILJA B S. Paraneoplastic syndrome with anti-NMDAR encephalitis associated with ovarian teratomas [J]. *Clinical nuclear medicine*, 2017, 42(2): e128-e129.
- [13] KATHERINE M, PERRY M. Spontaneous recovery of memory functions in an untreated case of anti NMDAR encephalitis—a reason to maintain hope [J]. *The clinical neuropsychologist*, 2017, 31(1): 289-300.
- [14] BASHIRI FAHAD A, AL-RASHEED ABDULRAHMAN A, HASSAN SAEED M, et al. Auto-immune anti-N-methyl-D-aspartate receptor (anti-NMDAR) encephalitis: three case reports [J]. *Paediatrics and international child health*, 2017, 37(3): 222-226.
- [15] SOFIA Y, ÅSA F, RONNY W. Cytokine and chemokine expression in csf may differentiate viral and autoimmune NMDAR

encephalitis in children [J]. Journal of child neurology, 2016, 31(13): 1450-1456.

[16] HEXIANG Y, CHENYU Z, HAITAO R, et al. Resection of melanocytic nevi as a potential treatment of anti-NMDAR encephalitis patients without tumor: report of three cases [J]. Neurological sciences, 2018, 39(1): 165-167.

[17] AESA P, RENAUD J, PIERRE A G. How Anti-NMDAR encephalitis sheds light on the mechanisms underlying catatonia: the neural excitatory/inhibitory imbalance model [J]. Psychosomatics, 2016, 57(3): 336-338.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2018-11-15 修回日期:2019-03-06)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.01.005

• 论著 •

丙戊酸钠单药治疗儿童癫痫对血脂水平影响的 Meta 分析

张瑶^{1,2}, 申良荣², 房夏玲²(1. 青岛滨海学院, 山东青岛 266000; 2. 西安交通大学第一附属医院, 陕西西安 710061)

[摘要]目的:系统评价丙戊酸钠单药治疗儿童癫痫对血脂水平的影响。方法:系统检索中国知网、万方数据库、PubMed、the Cochrane Library、Embase 数据库中的病例对照研究、队列研究及横断面研究,由 2 名研究人员独立按照纳入标准及排除标准筛选文献,提取资料和评价文献质量后,应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果:20 篇文献纳入 Meta 分析,均为病例对照研究,累计病例组 586 例,对照组 1 155 例。Meta 分析结果显示,两组总胆固醇[SMD=0.24, 95% CI(-0.11, 0.58)]、甘油三酯[SMD=0.28, 95% CI(-0.06, 0.62)]、高密度脂蛋白[SMD=0.12, 95% CI(-0.16, 0.39)]、低密度脂蛋白[SMD=0, 95% CI(-0.31, 0.32)]比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:基于目前的证据可认为,丙戊酸钠单药治疗对癫痫患儿的血脂水平无影响,但鉴于纳入文献质量较低及样本量较少的问题,本研究结果仍需大样本、高质量文献进一步验证。

[关键词] 癫痫; 丙戊酸钠; 血脂; 儿童; Meta 分析

[中图分类号] R748

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2020)01-0014-05

Meta-Analysis of Effects of Sodium Valproate Monotherapy on Serum Lipid Levels in Children with Epilepsy

Zhang Yao^{1,2}, Shen Liangrong², Fang Xialing²(1. Qingdao Binhai University, Shandong Qingdao 266000, China; 2. The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China)

[Abstract] Objective: To systematically evaluate the sodium valproate monotherapy on serum lipid levels in children with epilepsy. **Methods:** CNKI, Wanfang database, PubMed, the Cochrane Library and Embase were retrieved to collect the case-control study, cohort study and cross-sectional study. Literature were screened independently by two researchers based on inclusion and exclusion criteria. After extracting the data and evaluating the quality of the literature, the RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. **Results:** Twenty literature were included in the Meta-analysis, all of which were case-control studies, with a total of 586 cases in the case group and 1,155 cases in the control group. Meta-analysis showed that there were no statistically significant differences between two groups in total cholesterol [SMD=0.24, 95% CI(-0.11, 0.58)], triglycerides [SMD=0.28, 95% CI(-0.06, 0.62)], high-density lipoprotein [SMD=0.12, 95% CI(-0.16, 0.39)] and low-density lipoprotein [SMD=0, 95% CI(-0.31, 0.32)] ($P > 0.05$). **Conclusion:** Based on current evidence, it can be concluded that sodium valproate monotherapy has no effect on serum lipid levels in children with epilepsy. However, in view of the low quality of the included literature and the small sample size, the results of this study need to be further verified by large samples and high-quality literature.

[Keywords] epilepsy; sodium valproate; lipids; children; Meta-analysis

癫痫是最常见的神经内科疾病之一,以脑神经元异常放电引起反复痫性发作为特征,往往需要长期药物治疗^[1]。WHO 2018 年报道,全世界约有 5 000 万癫痫患者,每年有 240 万人被诊断为癫痫^[2]。癫痫的发病率与年龄有关,一般认为 1 岁以内患病率最高,其次为 1~10 岁,以后逐渐降低。儿童处于生长发育阶段,药物在体内呈现的药代动力学和药效学特征与成人差别较大。丙戊

酸钠作为治疗癫痫的常用药,在取得良好治疗效果的同时是否会对血脂产生影响仍没有定论。因此,本文对国内外关于丙戊酸钠单药治疗对癫痫患儿血脂影响的文献进行 Meta 分析,为临床工作提供参考。

1 资料和方法

1.1 文献的纳入标准和排除标准

作者简介:张瑶(1993.01-),女,硕士,主要从事儿科护理教学工作,E-mail: 505092785@qq.com。

通讯作者:申良荣(1966.09-),女,硕士生导师,副主任护师,主要从事儿科护理工作,E-mail: 372071058@qq.com。