

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220668

• 短篇论著 •

儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病临床分析

张慧琼, 张宇昕, 曾小璐, 翟琼香*

南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院)儿科, 广州 510080

〔摘要〕 **目的** 探讨儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病(MOGAD)的临床特点、影像学特征、治疗及转归, 加深对该病的认识。**方法** 回顾性纳入2018年1月至2021年12月我科收治的14例MOGAD患儿, 收集其一般资料、临床表现、实验室检查、影像学特征、治疗及转归等相关数据并进行总结分析。**结果** 14例MOGAD患儿中, 男6例、女8例, 起病年龄为2~12岁。10例表现为急性播散性脑炎, 2例表现为视神经脊髓谱系疾病, 2例表现为视神经炎; 3例合并意识障碍, 5例合并行为异常, 6例合并惊厥发作。MRI检查提示异常信号累及广泛, 主要累及脑白质、小脑、视神经、脊髓。所有患儿外周血髓鞘少突胶质细胞糖蛋白IgG均为阳性(滴度为1:10~1:1000), 3例同时合并脑脊液抗N-甲基-D-天冬氨酸受体抗体阳性。所有患儿急性期均给予大剂量甲泼尼龙联合丙种球蛋白冲击治疗, 1例予血浆置换治疗。随访0.5~2.0年, 9例呈单相病程, 恢复较好; 5例病情反复发作, 3例予利妥昔单抗治疗、2例予环磷酰胺治疗后病情缓解。**结论** 儿童MOGAD临床表现复杂, 影像学检查缺乏特异性。急性期大剂量糖皮质激素联合丙种球蛋白冲击治疗有效, 部分患儿呈多相病程, 应动态监测髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体水平以早期发现可能复发的患儿, 及时启动利妥昔单抗和环磷酰胺等二线药物治疗方案有助于改善预后。

〔关键词〕 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病; 儿童; 临床特征; 影像学特征; 治疗

〔中图分类号〕 R 744.5

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 2097-1338(2023)04-0516-05

Clinical analysis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders in children

ZHANG Hui-qiong, ZHANG Yu-xin, ZENG Xiao-lu, ZHAI Qiong-xiang*

Department of Pediatrics, Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences), Southern Medical University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the clinical manifestations, imaging characteristics, treatment and outcome of children with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders (MOGADs), so as to improve the understanding of the disease. **Methods** Fourteen MOGAD children who were admitted to our department from Jan. 2018 to Dec. 2021 were retrospectively enrolled, and the general data, clinical manifestations, laboratory tests, imaging characteristics, as well as the treatment and outcome were collected and summarized for analysis. **Results** Of the 14 children with MOGAD, 6 were male and 8 were female, and the age of onset ranged from 2 to 12 years. Ten cases presented with acute disseminated encephalitis, 2 with neuromyelitis optica spectrum disorder, and 2 with optic neuritis; 3 cases combined with consciousness disorder, 5 with abnormal behaviors, and 6 with convulsive seizures. Magnetic resonance imaging suggested extensive involvement of abnormal signals, mainly involving the white matter, cerebellum, optic nerve and spinal cord. All children had positive peripheral blood myelin oligodendrocyte glycoprotein immunoglobulin G (titers of 1:10 to 1:1000), and 3 cases were combined with positive cerebrospinal fluid anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies. All patients were treated with high-dose methylprednisolone combined with gamma globulin in the acute phase, and 1 patient was treated with plasma exchange. At 0.5 to 2.0 years of follow-up, 9 cases had a monophasic course and recovered well; 5 cases had recurrent episodes and remitted after treatment with rituximab in 3 cases and cyclophosphamide in 2 cases. **Conclusion** The clinical manifestations of MOGAD in children are complex, and the imaging features are lack of specificity. In the acute phase, high-dose methylprednisolone combined with gamma globulin is effective, while some children have a multiphasic course of disease. Dynamic monitoring of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody level is helpful to early detection of patients with possible recurrence. Timely starting second-line drug treatment such as rituximab and cyclophosphamide can improve the prognosis.

〔Key words〕 myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders; child; clinical features; imaging features; treatment

[Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(4): 516-520]

〔收稿日期〕 2022-08-15

〔接受日期〕 2022-11-14

〔作者简介〕 张慧琼, 硕士, 副主任医师. E-mail: zhq379@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 020-83827812-76221, E-mail: zhaiqiongxiang@sina.com

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) 是表达于中枢神经系统少突胶质细胞膜、位于髓鞘最外层的一种蛋白质, 具有高度免疫原性, 其含量虽仅占髓鞘成分的 0.05%, 却在中枢神经系统脱髓鞘疾病中发挥较大作用^[1]。髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病 (myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorder, MOGAD) 是近年来新认识的一种免疫介导的中枢神经系统脱髓鞘疾病。MOG-IgG 可能是 MOGAD 的致病性抗体^[2]。MOGAD 可在儿童期发病, 表现为单相或多相病程, 病情反复发作可能遗留不同程度的神经功能障碍。本研究拟回顾性收集我科收治的 14 例 MOGAD 患儿资料并进行总结分析, 以加深对该病的认识。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2018 年 1 月至 2021 年 12 月我科收治的 14 例 MOGAD 患儿临床资料。所有纳入患儿均符合 MOGAD 诊断标准^[3], 即 (1) 基于细胞转染的间接免疫荧光检测法 (cell-based assay, CBA) 检测血清 MOG-IgG 阳性; (2) 临床有下列表现之一或组合: ①视神经炎, 包括慢性复发性炎性视神经病变; ②脊髓炎; ③脑炎或脑膜脑炎; ④脑干脑炎; (3) MRI 或电生理检查结果提示与中枢神经系统脱髓鞘相关; (4) 排除其他诊断。本研究获得广东省人民医院伦理委员会审批 (KY-Q-2022-051-01)。

1.2 资料收集与分析 收集 14 例 MOGAD 患儿的一般资料、临床表现、实验室检查结果、影像学资料、治疗及转归相关数据, 进行总结分析。所有患儿均行头颅、视神经及全脊髓 MRI 增强检查。应用 CBA 分别检测患儿血清和脑脊液中 MOG 抗体、抗 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体 (*N*-methyl-*D*-aspartate receptor, NMDAR) 抗体水平。采用流式细胞术检测利妥昔单抗 (rituximab, RTX) 治疗前后血液中 CD19⁺ 细胞计数。

2 结果

2.1 临床特点 14 例 MOGAD 患儿中, 男 6 例、女 8 例; 起病年龄为 2~12 岁, 平均 (7±2) 岁; 14 例患儿均急性或亚急性起病, 其中 5 例起病前有前驱感染病史。10 例表现为急性播散性脑炎; 2 例表现为视神经脊髓谱系疾病 (neuromyelitis optica

spectrum disorder, NMOSD), 病程中先后出现视力下降、肢体瘫痪及感觉障碍; 2 例表现为视神经炎, 其中 1 例反复视力下降。3 例合并意识障碍, 5 例合并行为异常, 6 例合并惊厥发作。

2.2 影像学特征 14 例 MOGAD 患儿均行头颅、视神经及全脊髓 MRI 增强检查, 10 例提示头颅 MRI 异常, 主要表现为额、颞、顶、枕叶白质内异常信号, 其中 2 例累及小脑及蚓部, 1 例累及侧脑室后角; 2 例先后累及视神经和脊髓, 表现为多发异常信号, 累及超过 3 个节段, 提示脱髓鞘改变; 2 例累及视神经, 其中 1 例先后累及左、右视神经, 呈视神经增粗伴散在斑片状强化。见图 1。

2.3 实验室检查 14 例患儿均完成腰椎穿刺术相关检查, 其中 8 例患儿脑脊液白细胞计数升高、波动于 (20~258) × 10⁶/L, 3 例脑脊液蛋白水平升高, 所有患儿脑脊液糖及氯化物均正常。14 例患儿外周血 MOG-IgG 均阳性 (滴度为 1 : 10~1 : 1 000), 5 例患儿脑脊液 MOG-IgG 阳性 (滴度为 1 : 10~1 : 100); 3 例患儿同时合并脑脊液抗 NMDAR 抗体阳性 (滴度为 1 : 1~1 : 100)。

2.4 治疗及随访 所有患儿急性期在抗惊厥、降颅压及呼吸支持等对症治疗的基础上予静脉滴注大剂量 (20 mg/kg) 甲泼尼龙冲击联合静脉滴注人丙种球蛋白 2 g/kg 治疗, 1 例病情危重者同时予血浆置换。甲泼尼龙序贯减量至口服泼尼松维持治疗。随访 0.5~2.0 年, 其中 9 例呈单相病程, 恢复较好, 动态复查血清 MOG-IgG 呈阴性; 5 例患儿 (4 例急性播散性脑炎、1 例视神经炎) 病情反复, 表现为反复惊厥发作、行为异常、视力下降、新发影像学病灶, 动态复查患儿外周血 MOG-IgG 抗体持续阳性 (滴度为 1 : 10~1 : 100)。其中 1 例予 3 次血浆置换后病情仍呈反复发作。

5 例反复发作的患儿中, 3 例 (包括经 3 次血浆置换后病情仍呈反复发作) 行 RTX 治疗, 予 375 mg/m² 静脉输注, 每周 1 次, 连用 4 周为 1 个疗程, 治疗后临床症状、影像学结果明显改善, 且患儿不良反应较少, 主要为轻微输液反应及过敏。3 例患儿在 RTX 治疗前后均动态监测 CD19 水平, 结果显示 CD19 水平均较治疗前明显下降。其余 2 例患儿予环磷酰胺 (cyclophosphamide, CTX) 治疗, 750 mg/m², 前半年每个月 1 次, 后半年每 3 个月 1 次, 第 2 年每 6 个月 1 次, 总量 ≤ 180 mg/kg。2 例患儿经 CTX 治疗后病情呈持续缓解。

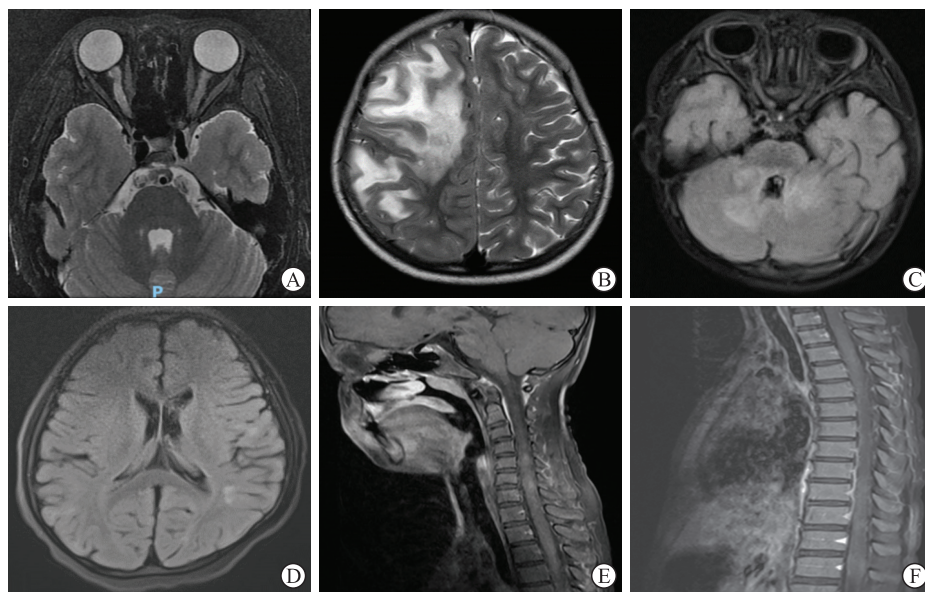


图1 MOGAD患儿MRI表现

A:视神经MRI增强扫描示双侧视神经增粗,边缘稍模糊,右侧视神经走行迂曲,双侧视神经不均匀强化;B:头颅MRI增强扫描示右侧额、顶、枕叶可见异常信号影,T2加权像呈高信号,病灶明显强化;C:头颅MRI增强扫描示双侧小脑半球见片状长T2信号影,病灶内可见散在点状强化;D:头颅MRI增强扫描示左侧额、颞、顶叶皮质下及左侧侧脑室旁、后角白质区可见小斑片状异常信号影,T2呈高信号;E、F:全脊髓MRI增强扫描示颈髓、胸髓、腰髓内多发异常信号.MOGAD:髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病;MRI:磁共振成像。

3 讨论

MOGAD是一种与抗水通道蛋白4(anti-aquaporin 4, AQP4)阳性NMOSD和多发性硬化(multiple sclerosis, MS)不同的年龄依赖性中枢脱髓鞘疾病。有研究证实MOG抗体与急性播散性脑脊髓膜炎(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)、癫痫发作、脑炎、AQP4抗体阴性相关综合征(视神经炎、脊髓炎和脑干脑炎)有关,但在MS中很少发生^[4]。Waters等^[5]在一项纳入274例获得性儿童脱髓鞘综合征患儿的队列研究中发现,约30%的儿童检测到MOG-IgG阳性,在ADEM患儿或11岁以下患儿中MOG-IgG阳性更常见。CBA是使用增强荧光标记的全长人MOG cDNA转染细胞,在细胞表面表达正确立体构型和糖基化的MOG,可精准结合致病性抗体,是目前检测MOG抗体最常用的方法^[6-7]。因MOG抗体在外周血产生,故血清MOG-IgG检测是首选的检测手段。本研究通过CBA检测14例MOGAD患儿治疗前外周血MOG-IgG抗体,结果均呈阳性(滴度为1:10~1:1000)。

Wang等^[8]报道MOGAD患者中20.7%(18/87)有典型脑炎表现,发热、颅内高压和脑脊液白细胞

增多,其中13例可观察到独特的皮质病变。我科收治的14例MOGAD患儿均为学龄或学龄前儿童期起病,10例临床表现为急性播散性脑炎;2例表现为NMOSD,病程中先后出现视力下降、肢体瘫痪及感觉障碍;2例表现为视神经炎,其中1例病情反复,先后累及左、右视神经。14例患儿均行脑脊液检查,其中8例患儿脑脊液白细胞计数升高、波动于 $(20\sim258)\times10^6/L$,3例脑脊液蛋白水平升高,所有患儿脑脊液糖及氯化物均正常。这提示MOGAD患儿临床表现复杂多样、无明显特异性,以急性播散性脑炎多见,临床医师应提高对该病的认识,对病毒性脑炎治疗效果欠佳的患儿应及时送检血、脑脊液MOG抗体以早期识别,避免误诊、漏诊而影响预后。

MRI在中枢神经系统脱髓鞘疾病的诊断中具有重要作用。Yang等^[9]研究发现MOG抗体阳性患者病灶常呈散在分布,主要在小脑、脑干和额顶、颞叶皮质及近皮质下白质区域分布。Juryńczyk等^[10]研究认为MOGAD患者头部病灶常呈多发,边界不清,多呈斑片状,较大病灶可同时累及白质和灰质,亦可累及皮质和深部核团。患儿异常影像学病灶常与其神经功能障碍有关。本研究中14例MOGAD患儿均行MRI检查,10例影像学异常主

要表现为额、颞、顶、枕叶白质内异常信号,其中2例累及小脑及蚓部,1例累及侧脑室后角;2例患儿先后累及视神经、脊髓多发异常信号;2例患儿累及视神经,呈视神经增粗伴散在斑片状强化。这提示MOGAD患儿影像学病灶累及广泛,缺乏特异性,给临床诊治带来一定的难度。

本研究中14例患儿急性期均予大剂量甲泼尼龙联合丙种球蛋白治疗,9例呈单相病程,恢复良好;5例患儿(4例急性播散性脑炎、1例视神经炎)病情反复,表现为反复惊厥发作、行为异常、视力下降、新发影像学病灶,外周血MOG-IgG抗体持续阳性。Armangue等^[11]对116例MOG抗体阳性儿童脱髓鞘和脑炎综合征患儿采用糖皮质激素、免疫球蛋白或血浆置换等方法治疗后,随访(42个月)期间33例复发,复发患者接受治疗后MOG抗体转阴需要更长的时间。Hennes等^[12]研究认为MOG抗体持续阳性与病情反复或预后不良有关,而抗体短暂阳性、水平逐渐下降常提示单相病程。动态监测MOG抗体水平有助于早期发现复发患者,及时采取有效的治疗措施,改善预后。

RTX是一种特异性针对B细胞的嵌合鼠-人单克隆抗体,与仅表达于前B细胞和成熟B细胞表面的CD20识别并特异性结合,定向高效产生细胞毒作用、抗增殖及诱导凋亡效应,不断消耗B细胞,阻断抗体的产生,从而降低相关疾病的复发率^[13]。目前关于RTX在MOGAD患儿中的疗效观察仍需大样本多中心数据来证实。Hacohen等^[14]研究显示RTX主要用于MOGAD复发病例,可明显降低复发率,改善预后,避免长期使用糖皮质激素的不良反应。Albassam等^[15]对12例MOG抗体阳性复发性神经炎性疾病患儿使用RTX治疗,发现患儿经RTX治疗后12个月内复发率为0%,且耐受性良好,没有发生严重威胁生命的事件。本组3例呈多相病程的MOGAD患儿予RTX 375 mg/m²、每周1次、连用4周后,临床症状、影像学结果明显改善,且患儿不良反应较少,主要为轻微输液反应及过敏。RTX输注前予预防性口服抗过敏药物及肌肉注射苯海拉明可有效减轻其不良反应。为预防耶氏肺孢子菌感染,3例患儿在RTX治疗期间予每周口服复方新诺明3 d治疗。本研究在RTX治疗前后动态监测患儿CD19水平,结果显示CD19水平均较治疗前明显下降。CD19在B细胞发育过程

中的表达比CD20更广泛,动态监测CD19有助于评估疗效。

CTX是细胞毒药物,定向作用于T淋巴细胞,抑制细胞增殖、分化,起到免疫抑制作用。本组患儿有2例因病情反复选择大剂量(750 mg/m²)CTX治疗后,病情呈持续缓解。这提示对于MOGAD复发病例使用大剂量CTX治疗可有效控制病情,但在临床应用中应注意适当水化、碱化,并关注其远期性腺损害风险。在CTX治疗过程中动态监测淋巴细胞亚群CD4与CD8水平可能有助于疗效评估。

值得注意的是,本研究中有3例患儿同时合并MOG-IgG和抗NMDAR抗体阳性。目前有关同时合并MOGAD与抗NMDAR脑炎的重叠综合征报道较少^[16],近年来逐渐受到学者的重视。Hou等^[17]研究认为抗NMDAR抗体和MOG抗体可在患有自身免疫性脑炎的儿童中共存,双抗体阳性患者在临床表现上与抗NMDAR脑炎有更多的重叠,在MRI改变上更倾向MOGAD;较高的持续性MOG抗体滴度可能提示复发,而较高的持续性抗NMDAR抗体滴度可能导致神经系统后遗症。Pérez等^[18]认为同时合并抗NMDAR脑炎和MOGAD的患者疗效欠佳且复发风险较高,应及时予免疫抑制剂治疗以降低复发风险。有学者认为MOGAD与抗NMDAR脑炎重叠出现可能与髓鞘少突胶质细胞膜含有NMDAR有关,免疫细胞错误地攻击MOG和NMDAR,产生抗MOG与抗NMDAR抗体,这些自身免疫抗体可能最终导致疾病的发生^[19-20]。

综上所述,MOGAD是一种由MOG抗体介导的新型中枢炎性脱髓鞘疾病,其临床表现复杂多样,影像学检查常缺乏特异性,给诊断带来一定困难。少数患儿可同时合并MOG抗体、抗NMDAR抗体双阳性而呈现重叠综合征。部分患儿采用大剂量糖皮质激素联合丙种球蛋白等一线治疗疗效欠佳,病情反复,呈多相病程,外周血MOG-IgG持续阳性。动态监测MOG抗体水平有助于早期发现可能复发的患儿,及时启动RTX和CTX等二线药物治疗方案,以改善预后。

[参考文献]

- [1] DI PAULI F, REINDL M, BERGER T. New clinical

- implications of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in children with CNS demyelinating diseases[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2018, 22: 35-37.
- [2] LOOS J, PFEUFFER S, PAPE K, RUCK T, LUESSI F, SPREER A, et al. MOG encephalomyelitis: distinct clinical, MRI and CSF features in patients with longitudinal extensive transverse myelitis as first clinical presentation[J]. *J Neurol*, 2020, 267: 1632-1642.
 - [3] 中国免疫学会神经免疫分会. 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白G抗体相关疾病诊断和治疗中国专家共识[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2020, 27: 86-95.
 - [4] REINDL M, WATERS P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease[J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15: 89-102.
 - [5] WATERS P, FADDA G, WOODHALL M, O'MAHONY J, BROWN R A, CASTRO D A, et al. Serial anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody analyses and outcomes in children with demyelinating syndromes[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77: 82-93.
 - [6] 董慧芳, 张美妮, 张静茹. 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病的研究进展[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2016, 10: 3286-3290.
 - [7] JARIUS S, PAUL F, AKTAS O, ASGARI N, DALE R C, DE SEZE J, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing[J/OL]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15: 134. DOI: 10.1186/s12974-018-1144-2.
 - [8] WANG L, ZHANGBAO J, ZHOU L, ZHANG Y, LI H, LI Y, et al. Encephalitis is an important clinical component of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated demyelination: a single-center cohort study in Shanghai, China[J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26: 168-174.
 - [9] YANG L, LI H, XIA W, QUAN C, ZHOU L, GENG D, et al. Quantitative brain lesion distribution may distinguish MOG-ab and AQP4-ab neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30: 1470-1479.
 - [10] JURYŃCZYK M, TACKLEY G, KONG Y Z, GERALDES R, MATTHEWS L, WOODHALL M, et al. Brain lesion distribution criteria distinguish MS from AQP4-antibody NMOSD and MOG-antibody disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2017, 88: 132-136.
 - [11] ARMANGUE T, OLIVÉ-CIRERA G, MARTÍNEZ-HERNANDEZ E, SEPULVEDA M, RUIZ-GARCIA R, MUÑOZ-BATISTA M, et al. Associations of paediatric demyelinating and encephalitic syndromes with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a multicentre observational study[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19: 234-246.
 - [12] HENNES E M, BAUMANN M, SCHANDA K, ANLAR B, BAJER-KORNEK B, BLASCHEK A, et al. Prognostic relevance of MOG antibodies in children with an acquired demyelinating syndrome[J]. *Neurology*, 2017, 89: 900-908.
 - [13] JARIUS S, RUPRECHT K, KLEITER I, BORISOW N, ASGARI N, PITAROKOILI K, 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/OL]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13: 279. DOI: 10.1186/s12974-016-0717-1.
 - [14] HACHOEN Y, WONG Y Y, LECHNER C, JURYŃCZYK M, WRIGHT S, KONUSKAN B, et al. Disease course and treatment responses in children with relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease[J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75: 478-487.
 - [15] ALBASSAM F, LONGONI G, YEA C, WILBUR C, GROVER S A, YE H E A. Rituximab in children with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody and relapsing neuroinflammatory disease[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2020, 62: 390-395.
 - [16] SARIGECILI E, COBANOGULLARI M D, KOMUR M, OKUYAZ C. A rare concurrence: antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein and *N*-methyl-*D*-aspartate receptor in a child[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2019, 28: 101-103.
 - [17] HOU C, WU W L, TIAN Y, ZHANG Y N, ZHU H X, ZENG Y R, et al. Clinical analysis of anti-NMDAR encephalitis combined with MOG antibody in children[J/OL]. *Mult Scler Relat Disord*, 2020, 42: 102018. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102018.
 - [18] PÉREZ C A, AGYEI P, GOGIA B, HARRISON R, SAMUDRALWAR R. Overlapping autoimmune syndrome: a case of concomitant anti-NMDAR encephalitis and myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody disease[J/OL]. *J Neuroimmunol*, 2020, 339: 577124. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2019.577124.
 - [19] FAN S, XU Y, REN H, GUAN H, FENG F, GAO X, et al. Comparison of myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)-antibody disease and AQP4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) when they co-exist with anti-NMDA (*N*-methyl-*D*-aspartate) receptor encephalitis[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2018, 20: 144-152.
 - [20] REN Y J, CHEN X Q, HE Q, WANG R C, LU W. Co-occurrence of anti-*N*-methyl-*D*-aspartate receptor encephalitis and anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein inflammatory demyelinating diseases: a clinical phenomenon to be taken seriously[J/OL]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1271. DOI: 10.3389/fneur.2019.01271.