

## 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病 2 例

黄波涛<sup>1</sup>, 黄聪<sup>2</sup> (1. 广东医科大学附属东莞厚街医院放射科, 广东东莞 523945; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第九二六医院放射科, 云南开远 661699)

**摘要:** 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病(GFAP-A)是一种新型自身免疫性星形细胞病, 临床少见, 常被误诊。该文分析了 2 例 GFAP-A 患者的临床及 MRI 表现, 以期提高对该病的临床诊断能力。

**关键词:** 自身免疫性星形细胞病; 胶质纤维酸性蛋白; 抗体; 磁共振成像

**中图分类号:** R 741; R 445.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-3610 (2022) 04-0478-03

### Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: 2 cases

HUANG Bo-tao<sup>1</sup>, HUANG Cong<sup>2</sup> (1. Department of Radiology, Houjie Hospital Affiliated Guangdong Medical University, Dongguan 523945, China; 2. Department of Radiology, the 926 Hospital of PLA, Kaiyuan 661699, China)

**Abstract:** Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy (GFAP-A) is a novel autoimmune astrocytopathy, which is rare in clinical practice and often misdiagnosed. The clinical and MRI findings of 2 patients with GFAP-A were studied in this paper in order to improve the capacity of clinical diagnostic of the disease.

**Key words:** autoimmune astrocytopathy; glial fibrillary acidic protein; antibody; magnetic resonance imaging

自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病(GFAP-A)是 2016 年首次定义的一种中枢神经系统自身免疫性炎性疾病<sup>[1]</sup>, 以脑膜、脑、脊髓和视神经等受累为主要表现, 对类固醇激素治疗敏感, 临床少见, 常被误诊为视神经脊髓炎或多发性硬化。由于其致残率较高, 因此及时正确的诊断尤为重要。本文回顾性分析 2 例确诊的 GFAP-A 患者的临床资料及影像表现, 旨在加深对该病的认识和提高临床诊断能力。

### 1 病例资料

病例 1: 男, 72 岁, 反复头痛半月余, 恶心呕吐, 持续性呃逆; 既往有视神经炎病史。MRI 检查发现右侧颞叶内侧室管膜区、脑干、延髓、延髓背侧见条片状长 T1 长 T2 信号应, T2-FLAIR 呈高信号应, DWI 呈稍高信号, 增强呈条状、条片状、结节状及线样强化, 脊髓病灶长度 < 3 个节段, 见图 1a~c。实验室检查: GFAP 抗体阳性, 脑脊液蛋白水平升高, 脑脊液糖氯含量正常。

病例 2: 男, 38 岁, 患者反复头痛半年余, 以左侧额颞部持续性胀痛为主, 偶伴短暂性波动样、针扎样疼痛、头晕。就诊前曾因“软骨炎”多次住院治疗, 住院

期间曾出现 1 次肢体抽搐, 长期口服“甲泼尼龙片、硫酸氢氯喹、阿法骨化醇”。就诊前 4 个月曾突发言语不清, 表现为词不达意, 持续数秒钟, 症状反复发作。查体: 定向力、理解力、计算力均下降, 反应迟钝, 运动性失语, 物品命名困难, 伸舌、眼球运动等检查不合作。MRI 检查示双侧额顶叶皮层下、侧脑室旁白质区、海马区、岛叶及右侧颞叶见多发斑片状、条状、结节状、U 形 T2WI 和 T2-FLAIR 高信号影, 增强呈结节状、条状、条片状明显强化, 见图 1d~f。实验室检查: 抗双链 DNA 阳性, GFAP 抗体阳性, 余抗体阴性。脑脊液蛋白水平升高, 糖氯含量正常。

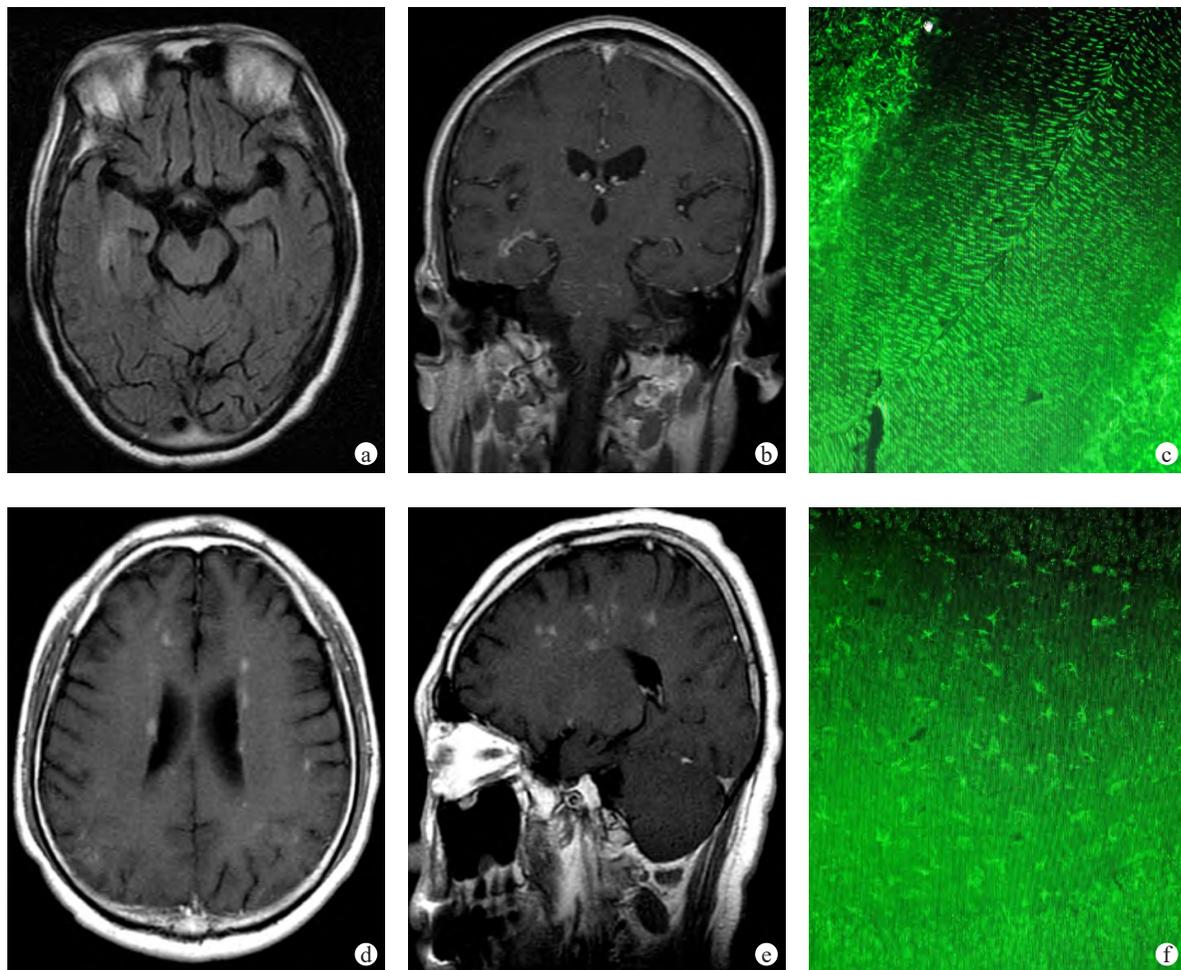
### 2 讨论

GFAP-A 的病因及发病机制目前尚不明确, 有研究认为可能与肿瘤和病毒感染有关。Fang 等<sup>[1-3]</sup>报道 14% 患者有肿瘤病史, 66% 患者在确诊后 2 年内发现肿瘤, 40% 患者发病前有前驱感症状, 如发热、流涕及喉咙痛等; 少数患者既往有单纯疱疹病毒感染史, 约 20% 患者伴有糖尿病、类风湿性关节炎等自身免疫性疾病。本组 1 例合并复发性多发性软骨炎。

GFAP-A 好发于 40 岁以上的中年患者, 女性稍多

收稿日期: 2021-10-15

作者简介: 黄波涛(1980-), 男, 硕士, 主任医师, E-mail: hjyyhbt321@163.com



a. 轴位T2-FLAIR 图像示右侧颞叶深部见条片状高信号; b. 轴位T1WI 增强图像示右侧颞叶病灶条片状强化, 脑干内见点状及水平走行的血管样强化灶; c. 脑脊液GFAP-IgG 检测示脑皮层Bergmann 星形细胞胞浆呈放射状; d、e. 轴位及矢状位T1WI 增强图像示大脑半球多发结节状、条片状强化灶; f. 脑脊液GFAP-IgG 检测发现脑脊液中存在结合星形细胞胞浆抗体 (a、b、c 为病例 1 图像, d、e、f 为病例 2 图像)

图 1 GFAP-A 影像表现和病理特点

于男性。Fang 等<sup>[1]</sup> 研究发现, GFAP-A 临床表现以脑炎和脑膜脑炎 (54.5%) 为主, 其次是脊髓炎 (10.5%)。而 Long 等<sup>[2]</sup> 则认为 GFAP-A 多以视神经炎 (63.2%) 和脊髓炎 (68.4%) 为主要表现, 少数患者可表现为运动障碍、自主神经功能障碍及周围神经病变。本组 2 例均为男性, 1 例有视神经炎病史, 累及脑实质、脑干和脊髓, 临床主要表现为顽固性呕吐, 1 例则以头晕、头痛为首表现, 而后出现了言语不清的症状。

GFAP-A 的脑脊液检查表现为白细胞显著增多, 包括淋巴细胞、单核细胞和多核细胞。多数患者脑脊液蛋白水平升高, 严重者可大于 1 g/L; 少数患者脑脊液糖含量降低, 约 20% 患者出现脑脊液压力升高<sup>[1, 4-6]</sup>。脑脊液 GFAP 抗体和血清 GFAP 抗体对于 GFAP-A 的诊断具有较大的临床意义, 且前者较后者具有更高的特异性和敏感性, 因后者常重叠其他自身免疫疾病检测<sup>[3]</sup>。本组 2 例脑脊液蛋白水平均升高, 其中 1 例高达

1 267.3 mg/L, 2 例脑脊液糖含量均正常。

GFAP-A 患者多有脑和脊髓的影像学改变, MR 为首选的影像学检查。结合近几年国内外文献报道<sup>[1-2, 4-9]</sup> 分析, GFAP-A 患者主要累及大脑白质和(或) 脊髓; MR 主要表现为多发病灶, 主要累及大脑白质、基底节区、脑干及脊髓, 其他受累部位还包括小脑、脑膜、脑室及颅骨, 脑实质及脊髓内主要表现为斑片状、条片状长 T1 长 T2 信号影, T2-FAIR 呈高信号, 弥散加权成像多表现为正常, 增强扫描可呈结节样、点样、条状、条片状及血管样强化, 其中侧脑室旁白质内垂直于侧脑室的“血管样放射状强化”为其最特异性的影像学表现, 见于 40%~50% 患者。脊髓内病变多位于颈段和胸段, 主要累及脊髓灰质, 范围可大于 3 个脊髓节段, 少有脊髓肿胀, 增强扫描可呈条状、条片状及点状强化, 部分可见脊髓中央管线样强化(本组 1 例也有此征象)。增强扫描强化的病灶在治疗后可消失, 分析可能是由于

GFAP-A 的主要病理表现为血管周围炎,炎症期血脑屏障受损,对比剂漏出引起强化,而治疗后血脑屏障修复,对比剂因不能漏出故强化消失。此外脑部PET 成像可显示病灶区域代谢亢进<sup>[5]</sup>。本组 1 例累及右侧颞叶深部及邻近室管膜、脑干及脊髓,见条状、条片状异常信号,增强呈条状、条片状强化,脑干内可见多发水平走行的血管样强化灶。1 例则主要累及额顶颞叶皮层下白质区、半卵圆中心、侧脑室旁白质区、岛叶及海马区,表现为半圆形、结节状、条片状异常信号,增强呈结节样、条片状及条状强化,未见典型的血管样放射状强化。

目前临床对于GFAP-A 的认识较为局限,且缺乏统一的诊断标准,有学者提出当患者表现出以下情况又不能用其他疾病解释时要考虑到GFAP-A 的可能<sup>[10]</sup>: (1)急性或亚急性起病,临床表现为脑、脑膜、脊髓、视神经受累或各种症状组合;(2)MRI 发现颅内和(或)脊髓多发病变,伴特异性的血管样放射状强化;(3)脑脊液GFAP 抗体阳性;(4)脑活体组织检查提示小血管病变;(5)类固醇激素治疗有效;(6)排除其他可能疾病。

GFAP-A 主要与 NMOSD 及多发性硬化鉴别。NMOSD 颅内灶常见于大脑半球白质、脑干,MR 表现为T2-FLAIR 及T2WI 上融合的高信号,分布在第3、4脑室和侧脑室的室管膜层、胼胝体、脑干。脊髓病灶多位于颈段和胸段,病灶长度 $\geq 3$ 个脊髓节段,横断面累及范围多超过50%,此外NMOSD 的CSF 压力很少升高,白细胞数可轻度升高,少数患者蛋白含量可有升高。多发性硬化累及颅内多表现为脑室旁白质区见垂直于侧脑室的异常高信号(Dawson 征),且病灶触及室管膜表面。脊髓病灶多位于脊髓后部或侧部,病灶长度 $< 2$ 个脊髓节段,横断面上 $< 1/2$ 的脊髓面积,水肿一般较轻,增强扫描可有强化。

总之,GFAP-A 的临床及MRI 平扫缺乏特异性,

当增强发现脑室旁“血管样强化”或脊髓中央管样强化时,要注意考虑此病的可能,确诊需要结合脑脊液GFAP 抗体检测。

#### 参考文献:

- [1]FANG B, MCKEON A, HINSON S R, et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: A novel meningoencephalomyelitis[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(11): 1297-1307.
- [2]LONG Y, LIANG J, XU H, et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in Chinese patients: A retrospective study[J]. Eur J Neurol, 2018,25(3): 477-483.
- [3]龙友明, 高聪. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(11): 1721-1723.
- [4]FLANAGAN E P, HINSON S R, LENNON V A, et al. Glial fibrillary acidic protein immunoglobulin G as biomarker of autoimmune astrocytopathy: Analysis of 102 patients[J]. Ann Neurol, 2017, 81(2): 298-309.
- [5]DUBEY D, HINSON S R, JOLLIFFE E A, et al. Autoimmune GFAP astrocytopathy: Prospective evaluation of 90 patients in 1 year[J]. J Neuroimmunol, 2018, 321: 157-163.
- [6]KIMURA A, TAKEMURA M, YAMAMOTO Y, et al. Cytokines and biological markers in autoimmune GFAP astrocytopathy: The potential role for pathogenesis and therapeutic implications[J]. J Neuroimmunol, 2019, 334: 576999.
- [7]IORIO R, DAMATO V, EVOLI A, et al. Clinical and immunological characteristics of the spectrum of GFAP autoimmunity: A case series of 22 patients[J]. J Neurol Neurosurg Ps, 2018, 89(2): 138-146.
- [8]SHAN F, LONG Y, QIU W. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy:A review of the literature[J]. Front Immunol, 2018,9: 2802.
- [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.
- [10]章殷希, 郑扬, 沈春红, 等. 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,2020,52(4):317-320.