

多学科协作与个体化治疗:改善自身免疫性脑炎的临床管理

韦权峰¹, 赵奕楠²

摘要: 自身免疫性脑炎(AE)是一类由免疫系统异常攻击中枢神经系统引发的异质性疾病,其临床表现复杂、诊断特异性不足,易导致误诊及治疗延误。多学科协作治疗(MDT)通过整合神经科、重症医学、精神科、肿瘤科等多领域专业优势,能够为AE患者提供个体化诊疗方案,尤其在患者合并肿瘤、自主神经功能障碍或重症并发症时具有显著优势。本文对MDT在AE管理中的实施依据、个体化治疗的方法以及现存挑战几个方面进行阐述,旨在为优化AE的临床管理策略提供参考,推动复杂神经系统疾病的精准诊疗发展。

关键词: 自身免疫性脑炎; 多学科协作治疗; 临床管理

中图分类号: R742; R593.2

文献标识码: A

Multidisciplinary collaboration and individualized treatment: Improving the clinical management of autoimmune encephalitis WEI Quanfeng, ZHAO Yinan. (Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract: Autoimmune encephalitis (AE) is a heterogeneous disorder caused by immune-mediated attack on the central nervous system, and it is characterized by complex clinical manifestations and insufficient diagnostic specificity, which often leads to misdiagnosis and delayed treatment. By integrating expertise from various specialties such as neurology, critical care medicine, psychiatry, and oncology, multidisciplinary treatment (MDT) can provide individualized diagnosis and treatment regimens for AE patients, with significant advantages in patients comorbid with tumor, autonomic dysfunction, or severe complications. This article elaborates on the theoretical rationale for implementing MDT in AE management, the methods for individualized treatment, and existing challenges in clinical practice, in order to provide a reference for optimizing clinical management strategies for AE and promoting the development of precision diagnosis and treatment for complex nervous system diseases.

Key words: Autoimmune encephalitis; Multidisciplinary treatment; Clinical management

自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE)是一类由免疫系统异常攻击中枢神经系统导致的严重疾病^[1],其临床表现多样、发病机制复杂、早期诊断困难,部分患者面临长期神经功能损伤甚至死亡风险。自从2005年发现的首例抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)脑炎以来^[2],与神经膜蛋白或突触蛋白抗体相关的AE相继被报道。尽管随着新的自身抗体生物标志物的发现和临床医生对疾病认知的提高^[3],AE的诊断水平正在逐步提升,但诊断特异性可能因为抗体类型和检测方法等原因存在差异。因此,客观存在的抗体“假阳性”等因素容易导致患有AE以外疾病的患者误诊。一项国际多中心的研究报告表明^[4],AE的误诊即使在具有专业知识神经病学亚专科也可能发生,并使许多患者的正确诊断被延迟1年以上的时间,同时近1/5的患者还因不必要的免疫治疗而出现并发症。

而对于临床确诊AE的患者,神经科医生需要对其疾病发展及治疗内容进行科学的临床管理。这期

间面临的主要挑战包括:前沿的AE基础研究进展未能与临床实践同步,医务人员无法及时更新该领域的最新知识,导致对AE患者的急性期和长期疾病管理方面存在认知差距;不同致病性抗体的AE患者临床表现存在异质性,部分类型的AE患者常合并有超出神经科范围的合并症,因此难以开展成体系的规范化临床试验,限制了AE管理指南的证据等级。此外,相当数量的AE患者会由于呼吸衰竭、感染以及急性气管衰竭等各种原因需要进入神经重症监护病房治疗(neurocritical care unit, NCU)^[5],无疑对神经科临床医生早期识别疾病进展和疾病预期管理的能力提出了更高的要求。多学科协作治疗(multidisciplinary treatment, MDT)的临床管理模式是一个源于循证医学和多学科临床研究的概念^[6],已广泛逐渐应用到不同疾病的诊断、治疗和护理过程中^[7,8]。有

收稿日期:2025-04-20;修订日期:2025-05-28

作者单位:(1. 中国医科大学附属第一医院神经内科,辽宁 沈阳 110001;
2. 首都医科大学宣武医院神经内科,北京 100053)

通信作者:赵奕楠, E-mail: zyn1616@xwhosp.org

别于传统医疗模式,MDT常投入运用于复杂疾病的临床管理中。鉴于AE是一种涉及神经、精神、免疫、肿瘤和呼吸等系统的复杂疾病,治疗策略可能因抗体相关综合征和(或)临床亚型而异,且单一学科的诊疗往往效果有限,因此采用MDT模式对AE患者进行临床管理是提高诊断准确率和实现患者的个体化治疗的有效途径。本文针对AE患者实施MDT模式管理的依据、方法及困境等方面进行讨论,为日后更好地开展AE临床管理工作提供参考。

1 AE患者实施MDT管理的依据

自20世纪80年代以来,MDT就已经被用于提升疾病的治疗质量^[9]。AE患者需要接受MDT管理的核心原因,主要源于人们对该疾病认知的不断加深以及患者对于个体化治疗方案的客观需要。AE的不同抗体亚型各具特点,影响疾病表现和预后,部分亚型由于常伴肿瘤或重症并发症,病死率和致残率显著增高,需要更加积极的多学科干预^[10]。在缺乏MDT讨论的情况下,治疗相关因素的遗漏风险会相对提高,患者可能无法得到最佳的医疗决策。以重症AE患者为例,据统计,超过10%的AE患者需要进入NCU进行监护^[11]。这部分AE患者临床差异性极大,症状常累及中枢神经系统多个功能域,严重时可出现严重的意识障碍或其他严重的神经功能损害,如呼吸衰竭、癫痫持续状态、肌张力障碍、精神行为异常和睡眠障碍等^[12]。AE重症患者在NCU接受治疗时病死率可达12%~40%,主要死亡原因为合并重度肺部感染、多器官功能衰竭和难治性癫痫持续状态等并发症^[13]。因此,当AE合并精神、呼吸、心血管等多系统问题时,需要多学科的综合治疗管理以应对上述情况。MDT管理可以通过多种方式提高患者医疗质量,包括提高诊断准确性、制定个体化治疗方案和更全面的不良事件预期管理等^[14]。在2024年版的《重症自身免疫性脑炎监测与治疗中国专家共识》中^[15],已通过直接或间接的方式建议对重症AE患者实施MDT模式的临床管理,尤其是在改善癫痫发作、精神症状和自主神经功能不稳等合并症方面,通常需要包括但不限于呼吸内科,心血管内科及精神科等学科的通力合作^[16]。

此外,部分亚型的AE还与肿瘤的发生密切相关。以抗NMDAR脑炎为例,越来越多的研究表明,抗NMDAR脑炎的发生可能与刺激抗NMDAR抗体产生的潜在肿瘤有关^[5]。Dalmau等^[2]报道,约有50%患有抗NMDAR脑炎的女性有潜在的成熟或未成熟卵巢畸胎瘤。虽然其中的机制尚不完全明确,但目前逐渐被广泛接受的观点是抗NMDAR脑炎与系统性畸胎瘤间存在着因果关系^[17]。临床研究发现,畸胎瘤患者可以在没有抗NMDAR抗体的情况

下患上数种不同形式的脑炎^[18]。对于合并畸胎瘤的抗NMDAR脑炎患者,早期的肿瘤切除有助于患者的临床症状改善,同时还可显著降低未来复发几率^[17]。类似的,AE与某些特定病原体感染的联系也逐渐被认识^[19]。

国内外的临床研究还发现,10%~50%的AE患者会由于自主神经功能障碍而出现心动过速/心动过缓、高血压/低血压、胃肠功能障碍、泌尿功能障碍、瞳孔运动异常等症状,严重者可导致休克^[20],增加了AE患者的死亡率。同时,心血管系统不良事件的发生还与患者的预后显著相关^[21]。这些研究均为AE患者接受MDT管理提供了客观依据。

MDT管理除了能带来前文提到的临床获益外,同时也具有许多非临床获益。Patkar等^[22]认为,MDT为临床医生提供了一个能够继续教育交流的平台,并确保可以更科学规范地遵守循证指南。但以上均建立在MDT规范实施的前提下。

总之,MDT能为复杂AE患者提供个体化医疗方案,尤其在涉及多系统损害时,可以将各专科优势融合,制订出最佳诊疗方案,最大限度改善患者的预后和生活质量。

2 基于MDT管理实现个体化治疗的方法

在临床实践中,国内外在多学科管理方面已有一定实践经验,但尚无统一规范的指南指导如何开展AE患者的MDT管理。总体而言,建立规范的MDT团队需明确参与科室、沟通机制和决策流程。参照其他疾病的MDT管理指南^[23],MDT管理应当贯穿于患者的整个治疗过程中,从最初的就诊到治疗和随访。MDT团队应根据每个AE患者的疾病特征及其病史、健康状况和表现状态以及治疗目标等制定个性化的治疗方法。后续在患者的疾病康复和随访过程中应当继续参与患者的医疗管理。

MDT管理模式的实施大致需要进行4个方面的考量:

首先,确定实施MDT管理的目标患者。在医疗资源有限的情况下,需要建立患者群体的分层筛选机制,优先纳入重点患者,如合并多系统疾病的共病患者、对一线免疫治疗反应欠佳的难治性病例,以及出现严重并发症的重症AE患者等。此外,针对儿童、孕妇等特殊人群,因治疗方案的循证依据缺乏,需要更早期地启动MDT干预以制定合理治疗方案。

其次,确定MDT团队成员的构成。AE患者的MDT核心团队应包括神经内科(主导诊断和治疗)、放射科(影像解读)和重症医学科(生命支持和急重症处理)等。若条件允许,神经内科方面还应由AE及癫痫等神经亚专科牵头。根据患者的个体差异还可拓展到其他科室,如精神科(精神症状干预)、康复

科(神经功能恢复和生存质量提升)、感染科(控制感染并发症)等。这种模式确保患者在疾病不同阶段均能接受相应领域专家的评估。同时,具有AE专业知识的护理团队也是MDT管理的重要组成部分。MDT团队成员的动态适配是个体化治疗的核心基础,保持一定的灵活性可以适应疾病诊断和实施更好的治疗。另外,还需要注意团队的协调性和沟通流畅性。有效的沟通、合作、协调和领导是MDT高效运作的前提。为提高沟通效率,许多MDT团队制定了标准化交流模式,如使用统一的会诊记录模板、明确各专科在讨论中的发言顺序和职责,指定MDT协调员跟进落实讨论决议等。这种结构化协作方式使能够使不同科室之间的交流更加顺畅,减少了遗漏和误解,确保治疗决策多方认可。

最后,还需明确MDT的讨论要点。诊断、治疗以及预后评估是三大核心内容。对于AE患者来说,准确的诊断是实现个体化治疗的前提条件。因此,鉴别诊断的分析尤为重要。其他重要讨论内容还包括治疗方案的制定、并发症的管理和长期预后的评估等。尽管MDT团队的范围和规模可能由于医疗机构级别的差异而有所不同,但最终目标都是加强多学科沟通与提高医疗质量,而制定标准的MDT质量评价体系有助于建立标准化MDT管理流程,最终为患者提供最佳治疗策略。

值得一提的是,人工智能在近几年得到了迅猛的发展,特别是在深度学习和自然语言处理等领域^[24]。用智能医疗机器人代替人类医生本是科幻小说中的一个有趣设想,但如今这个设想似乎正在逐渐变为现实^[25]。许多人工智能模型在医学领域已展现出了它们的潜力,尤其在解读影像学 and 病理学结果等方面^[26-28]。IBM Watson等人工智能模型已被评估参与临床决策的可行性^[29]。针对AE影像学缺乏特异性的问题,AI能够从复杂影像数据中提取人工难以察觉的细节,用于早期发现AE病变并与其他疾病相鉴别,在一定程度上弥补了传统影像读片的不足^[30]。因此,AI技术的引入能有助于提高AE的早期诊断准确率。在对AE患者实施MDT时,需要分析临床、影像、脑电、生化等多种不同类型的医学数据,从而根据患者的不同特点调整优化治疗计划,而融合分析不同类型的数据正是人工智能的优势之一。AI能够构建模型,利用深度学习算法将患者大量临床变量与MRI的特征、放射组学特征相结合,以此推测患者预后^[31]。理论上人工智能能够在总结、解释和临床推荐方面产生令人满意的答案。虽然目前人工智能仍无法取代专业医疗人员,但可以利用人工智能技术优化信息整合和决策过程,进一步提升诊断准确性和预后判断的精确度,并提供建议来

协助MDT决策。相信在不久的将来,人工智能可以评估MDT的决定,并基于科学基础发表看法。

3 实施MDT管理过程中可能存在的挑战

MDT管理对于AE患者的医疗质量提升有着关键作用,但在临床实践中,其实际落地仍面临着诸多系统性挑战。首要面临的挑战是由于有限的医疗资源引发的结构性矛盾。专业医护人员的不足正成为医疗系统的沉重负担。在基层医院,还存在着单一学科医护人员“身兼多职”的情况。另外,不仅三甲医院与基层医院的医护人员技术水平存在较大差距,不同三甲医院间也存在差异,难以保证MDT的实施质量。因此,各医疗机构需要根据自身实际探索合理的MDT方案,包括如何进行人员、时间及场地等资源的合理分配,尽可能的提高医疗资源利率效率。同时,构建区域性远程医疗体系可以减小不同医疗机构间的技术差距,提高整体MDT质量。

除此之外,现阶段公众对于AE及MDT的作用了解普遍不足。AE作为一种自身免疫相关疾病,病程乃至终身的疾病管理非常重要。加强对AE患者的科普宣教,提升对疾病管理的认知和治疗的依从性是实现个体化治疗的重要环节。

再者,MDT目前尚未纳入医保报销范围,其费用往往需要患方承担,或与医院共同承担,严重抑制了执行MDT管理的积极性,患者参与度也不高。在疾病诊断相关分组(diagnosis related groups, DRG)改革的背景下,下一个阶段性目标是如何平衡社会与经济效益,并且突出医学本质的公益性。

4 总结与展望

MDT管理模式已在癌症等疾病患者广泛应用,能够改善患者的治疗效果和生存预后,但在AE患者中的应用尚处于探索阶段。前文所述主要基于专家共识和临床经验,缺乏有关AE患者的MDT管理的影响及预后结果的随机对照试验。然而,从研究规模到研究期间的伦理问题等限制了此类试验的进行。未来,我们仍需继续依赖专家意见、临床经验和少量的观察性研究来指导实践。

随着现代医学的发展,“生物心理社会模式”的医疗理念已成为主流^[32]。这种理念的转变势必会逐步影响临床决策的选择。在对AE患者实施MDT治疗时,不能仅关注治疗结局,患者满意度及生存质量也是重要考量因素,要力求对每一位需要MDT的AE患者制定个体化诊治方案,最终使AE患者得到最佳的临床管理。总之,MDT管理模式提供了一种非常高效和强大的手段来应对AE这种复杂的疾病。AE患者的MDT管理不但能使患者从中获益,还可以制约片面的个人诊疗决策,合理并优化医疗资源的利用,提高不同角色医护人员在诊疗决策中的参与度。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 韦权峰负责拟定写作思路、文献收集、撰写论文;赵奕楠负责论文修改、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(4): 391-404.
- [2] Sansing LH, Tüzün E, Ko MW, et al. A patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies[J]. *Nat Clin Pract Neurol*, 2007, 3(5): 291-296.
- [3] Segal Y, Zekeridou A. Interest of rare autoantibodies in autoimmune encephalitis and paraneoplastic neurological syndromes: The utility (or futility) of rare antibody discovery[J]. *Curr Opin Neurol*, 2024, 37(3): 295-304.
- [4] Flanagan EP, Geschwind MD, Sebastian Lopez-Chiriboga A, et al. Autoimmune encephalitis misdiagnosis in adults[J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80(1): 30-39.
- [5] Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: An observational cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(2): 157-165.
- [6] Yoo EJ, Edwards JD, Dean ML, et al. Multidisciplinary critical care and intensivists staffing: Results of a statewide survey and association with mortality[J]. *J Intensive Care Med*, 2016, 31(5): 325-332.
- [7] Taberna M, Moncayo FG, Jané-Salas E, et al. The Multidisciplinary Team (MDT) approach and quality of care[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 85.
- [8] Pillay B, Wooten AC, Crowe H, et al. The impact of multidisciplinary team meetings on patient assessment, management and outcomes in oncology settings: A systematic review of the literature[J]. *Cancer Treat Rev*, 2016, 42: 56-72.
- [9] Carlton DP, McGillivray BC, Schreiber MD. Nonimmune hydrops fetalis: A multidisciplinary approach[J]. *Clin Perinatol*, 1989, 16(4): 839-851.
- [10] Shan W, Yang H, Wang Q. Neuronal surface antibody-mediated autoimmune encephalitis (limbic encephalitis) in China: A multiple-center, retrospective study[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 621599.
- [11] Yeshokumar AK, Gordon-Lipkin E, Arenivas A, et al. Neurobehavioral outcomes in autoimmune encephalitis[J]. *J Neuroimmunol*, 2017, 312: 8-14.
- [12] Dash D, Iltisham K, Tripathi M, et al. Proportion and spectrum of movement disorders in adolescent and adult patients of autoimmune encephalitis of non-neoplastic aetiology[J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 59: 185-189.
- [13] Sonnevile R, Gault N, de Montmollin E, et al. Clinical spectrum and outcomes of patients with encephalitis requiring intensive care[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(1): 6-16, e1.
- [14] Petrochilos P, Elmaleh MS, Patel D, et al. Outcomes of a 5-week individualised MDT outpatient (day-patient) treatment programme for functional neurological symptom disorder (FNSD)[J]. *J Neurol*, 2020, 267(9): 2655-2666.
- [15] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经重症协作组. 重症自身免疫性脑炎监测与治疗中国专家共识(2024版)[J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(10): 1075-1089.
- [16] Stern J, Stanton S, Howe-Martin L, et al. The multidisciplinary team in the treatment of patients with epilepsy[J]. *Epilepsy Curr*, 2024; 15357597241242250.
- [17] Wang H. Phylogenetic analysis to explore the association between anti-NMDA receptor encephalitis and tumors based on microRNA biomarkers[J]. *Biomolecules*, 2019, 9(10): 572.
- [18] Armangue T, Titulaer MJ, Sabater L, et al. A novel treatment-responsive encephalitis with frequent opsoclonus and teratoma[J]. *Ann Neurol*, 2014, 75(3): 435-441.
- [19] Manganotti P, Furlanis G, Ajčević M, et al. Intravenous immunoglobulin response in new-onset refractory status epilepticus (NORSE) COVID-19 adult patients[J]. *J Neurol*, 2021, 268(10): 3569-3573.
- [20] Wang D, Su S, Tan M, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity in severe anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A single center retrospective observational study[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 665183.
- [21] Shirakawa K, Sano M. Osteopontin in cardiovascular diseases[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(7): 1047.
- [22] Patkar V, Acosta D, Davidson T, et al. Cancer multidisciplinary team meetings: Evidence, challenges, and the role of clinical decision support technology[J]. *Int J Breast Cancer*, 2011, 2011: 831605.
- [23] Xu K, Li G, Wu Z, et al. Diagnosis and treatment of the Ehlers-Danlos syndromes in China: Synopsis of the first guidelines[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2024, 19(1): 194.
- [24] Cascella M, Montomoli J, Bellini V, et al. Evaluating the feasibility of ChatGPT in healthcare: An analysis of multiple clinical and research scenarios[J]. *J Med Syst*, 2023, 47(1): 33.
- [25] The Lancet. Artificial intelligence in health care: Within touching distance[J]. *Lancet*, 2017, 390(10114): 2739.
- [26] Adamson AS, Gilbert Welch H. Machine learning and the cancer diagnosis problem—No gold standard[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(24): 2285-2287.
- [27] Ardila D, Kiraly AP, Bharadwaj S, et al. End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography[J]. *Nat Med*, 2019, 25(6): 954-961.
- [28] 马倩倩, 徐雷, 陈叶红, 等. 基于山东省癫痫与脑电图远程诊疗体系建设及应用现状分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(2): 190-192.
- [29] Zhou N, Zhang CT, Lv HY, et al. Concordance study between IBM Watson for oncology and clinical practice for patients with cancer in China[J]. *Oncologist*, 2019, 24(6): 812-819.
- [30] Chan HP, Samala RK, Hadjiiski LM, et al. Deep learning in medical image analysis[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1213: 3-21.
- [31] Guo Y, Hao Z, Zhao S, et al. Artificial intelligence in health care: Bibliometric analysis[J]. *J Med Internet Res*, 2020, 22(7): e18228.
- [32] Xiao X, Song H, Sang T, et al. Analysis of real-world implementation of the biopsychosocial approach to healthcare: Evidence from a combination of qualitative and quantitative methods[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 725596.

引证本文: 韦权峰, 赵奕楠. 多学科协作与个体化治疗: 改善自身免疫性脑炎的临床管理[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(6): 487-490.