

文章编号:1003-2754(2025)07-0631-06

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbzz.2025.0121



论著与经验总结

自身免疫性脑炎诊断延迟的相关因素研究

杨 蕾, 潘远航, 王小木, 费笑非, 李晨蔚, 朱 哲, 高玉雯, 刘永红, 张歆博

摘要: **目的** 总结常见抗体类型和自身免疫性脑炎(AE)急性期临床症状,探究确诊延迟的影响因素,以降低误诊率,改善患者预后,减少医疗支出。**方法** 纳入2018—2022年国内不同省份7所三甲医院确诊的抗体阳性的AE患者,收集临床资料,采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析确诊延迟(首发症状时间-确诊时间>4周)的影响因素,绘制接收者操作特征曲线和预测列线图(nomogram),使用校准曲线(calibration curve)和 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估列线图预测模型的校准度。使用决策曲线分析(DCA)评估列线图预测模型的临床有效性。**结果** 共纳入394例符合纳入排除标准的AE患者,其中男性226(57.4%)例。所有患者中位住院时长为16(12,23)d,89(22.6%)例患者有ICU治疗史。171(43.4%)例患者确诊延迟,年龄($OR=1.016$)、记忆力减退($OR=2.337$)、幻觉症状($OR=1.665$)和睡眠障碍($OR=1.818$)是确诊延迟的独立危险因素。329(83.5%)例患者在确诊AE前曾被误诊。急性期332(84.3%)例出现精神性行为异常,289(73.4%)例出现症状性癫痫发作,258(65.5%)例出现认知障碍,154(39.1%)例出现睡眠障碍,入院时CASE量表评分为(9.4±4.1)分。294(74.6%)例患者脑电图异常,210(53.3%)例表现为磁共振异常,病灶主要位于颞叶和额叶。**结论** 我国AE确诊延迟较为普遍,确诊延迟与患者年龄较大有关,记忆力减退、幻觉和睡眠障碍也是导致确诊延迟的危险因素。

关键词: 自身免疫性脑炎; 确诊延迟; 影响因素

中图分类号:R742;R593.2

文献标识码:A

Influencing factors for delayed diagnosis of autoimmune encephalitis YANG Lei, PAN Yuanhang, WANG Xiaomu, et al. (Department of Neurology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

Abstract: Objective To summarize common antibody types and clinical symptoms during the acute phase of autoimmune encephalitis (AE), to investigate the influencing factors for delayed diagnosis, and ultimately to reduce misdiagnosis rate, improve the prognosis of patients, and reduce medical expenses. **Methods** Antibody-positive AE patients who were diagnosed in 7 grade A tertiary hospitals from different provinces in China from 2018 to 2022 were enrolled, and related clinical data were collected. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to identify the influencing factors for delayed diagnosis (time from symptom onset to confirmed diagnosis >4 weeks), and the receiver operating characteristic curve and the nomogram predictive model were constructed. The calibration curve and the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test were used to assess the degree of calibration of the nomogram predictive model, and a decision curve analysis was used to assess the clinical effectiveness of the nomogram. **Results** A total of 394 AE patients who met the inclusion and exclusion criteria were enrolled, among whom there were 226 male patients (57.4%). The median length of hospital stay was 16(12,23) days for all patients, and 89 patients (22.6%) had a history of treatment in the intensive care unit. Of all patients, 171 (43.4%) experienced delayed diagnosis. Age ($OR=1.016$), memory impairment ($OR=2.337$), hallucination ($OR=1.665$), and sleep disorders ($OR=1.818$) were independent risk factors for delayed diagnosis. Of all patients, 329 (83.5%) were misdiagnosed before the confirmed diagnosis of AE. During the acute phase, 332 patients (84.3%) presented with psychiatric and behavioral abnormalities, 289 (73.4%) had symptomatic epilepsy, 258 (65.5%) had cognitive impairment, and 154 (39.1%) had sleep disorders. The CASE scale score was (9.4±4.1) on admission. Electroencephalographic abnormalities were observed in 294 patients (74.6%), and magnetic resonance imaging abnormalities were detected in 210 patients (53.3%), with lesions mainly located in the temporal and frontal lobes. **Conclusion** Delayed diagnosis of AE is common in China, which is mainly associated with an old age, and memory impairment, hallucination, and sleep disorders are also risk factors for delayed diagnosis.

Key words: Autoimmune encephalitis; Delayed diagnosis; Influencing factors

自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE)是由自身免疫机制介导的脑炎,其临床症状复杂多样,不同抗体类型的AE在急性期表现各异^[1,2]。若不及时进行免疫治疗,仅针对症状治疗,不仅效果不佳、可能造成二次伤害,长期炎症刺激还可能对患者神经系统造成不可逆损伤,影响生活质量,甚至危及

生命。目前AE的诊治存在误诊及诊断延迟,增加了

收稿日期:2025-01-20;修订日期:2025-05-17

基金项目:陕西省重点研发计划(2023-YBSF-199);陕西省重点研发计划(S2021-YF-YBSF-0310);西京医院新技术新业务(2024HLJS17)

作者单位:(空军军医大学西京医院神经内科,陕西 西安 710032)

通信作者:张歆博,E-mail:582750794@qq.com

患者痛苦和社会、家庭的经济负担^[3,4]。了解AE的流行病学特点,对早期诊治和提高医患重视程度具有重要意义。

在AE诊断方面,尽管有多种检测方法,如脑脊液和血液自身抗体检测、神经影像学检查等,但仍普遍存在诊断不及时的问题。诊断延迟会使患者错过最佳治疗时机,增加并发症发生风险,延长住院时间,加重经济负担,并影响对疾病的整体研究和防控^[5]。当前关于AE延迟诊断的原因缺乏全面、深入的分析,临床实践中也缺乏针对减少延迟诊断的有效策略。因此,本研究旨在分析我国AE诊疗现状,总结常见抗体类型AE急性期临床症状的流行病学特点,进而分析造成诊断延迟的影响因素,期望提高医患认识,降低误诊率、减少患者痛苦并节约医疗支出。本研究遵循加强流行病学观察性研究报告(STROBE)指南。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入了来自全国5个省份的7所三甲医院作为研究中心,其中三级癫痫中心5所,二级癫痫中心2所,以保证研究样本的准确性、多样性和代表性,且任一医院最终的人组数量不应超过总病例数的50%。参与多中心研究的医院所在省份包括:陕西省、云南省、黑龙江省、山东省、新疆维吾尔自治区;纳入人群为:2018年1月—2022年5月在各医院首次确诊的AE患者。

1.2 纳入标准 纳入标准符合2016年Lancet Neurol发布的AE诊断标准^[6]:(1)记忆减退(短期记忆丧失)、心理状态改变或精神行为异常亚急性发作(<3个月的快速进展);(2)至少满足以下条件之一:①中枢神经系统出现新的局灶性改变。②本次癫痫发作不能用之前已知的癫痫发作进行解释(癫痫发作符合2017年国际抗癫痫联盟发布的癫痫发作分类及诊断标准)。③脑脊液细胞数增多(白细胞计数>5个/mm³)。④提示脑炎的MRI特征;(3)合理排除其他疾病;(4)自身免疫性脑炎相关抗体阳性(血清/脑脊液)。排除标准如下:(1)关键临床资料不完整者;(2)仅血清中检测到低滴度($\leq 1:10$)的抗NMDAR抗体;(3)确诊AE前已经患有癫痫、脑肿瘤、严重的脑卒中或脑外伤等其他神经系统疾病者。

1.3 评估指标 (1)人口学特征:性别、年龄、首发症状时间-确诊时间(>4周)定义为诊断延迟)、误诊情况、总住院时间、ICU治疗时间、既往史;(2)临床症状:急性期癫痫发作类型、发作频率、癫痫发作是否为首发症状、其他症状(精神行为异常、睡眠

障碍、认知障碍等)、自身免疫性脑炎临床评估量表(Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis, CASE)评分;采用简易精神状态检查量表(Minimal State Examination, MMSE)和(或)蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评估认知情况,MMSE正常界值参考标准:文盲>17分,小学>20分,初中及以上>24分;MoCA正常界值参考标准: ≥ 26 分^[7,8];(3)辅助检查结果:头部MRI(MRI异常定义为急性期异常信号改变,不包括腔隙性梗死、软化灶或肿瘤等慢性病改变)、EEG、脑脊液抗体滴度、脑脊液常规及生化指标、血清抗体滴度;(4)治疗方案:住院期间和出院后的免疫治疗、ASM治疗、抗精神病性药物治疗方案等。

1.4 数据收集 在各研究中心以“自身免疫性脑炎”“免疫性脑炎”“脑炎”“抗NMDAR脑炎”“抗LGI1脑炎”“抗CASPR2脑炎”等为主要诊断进行病例检索,根据纳入排除标准最终筛选AE患者共计394例。对所有参与研究人员进行统一培训,数据双人录入并交叉核对,共抽取不少于10%的病历资料进行审核。使用SPSS 22.0软件进行数据的一致性检查、范围检查和逻辑检查,发现异常值或不合理的数据及时与各中心核实修正。对于缺失数据,根据具体情况选择合适的处理方法。如果缺失数据<总数据量的5%,采用均值替代法或多重插补法进行补充;如果缺失数据较多或关键信息缺失,根据该部分数据对整体研究结果的影响程度,决定剔除或采用其他统计方法进行处理。

1.5 统计学方法 符合正态分布的计量数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,并使用独立样本 t 检验进行组间比较;非正态分布的计量数据,使用中位数(四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验进行组间比较;计数资料以频数(%)表示,使用Pearson χ^2 或Fisher精确检验用于类别变量的比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

以“是否诊断延迟”作为二分类结局变量,进行单因素分析,进而对筛选出来的影响因素再采用Logistic向前逐步回归的方法构建回归模型,设定进入模型的显著性阈值为 $P \leq 0.05$,剔除阈值为 $P \geq 0.10$ 。在模型构建过程中,考虑变量的相关性、多重共线性等问题,并计算比值比(OR)和95%置信区间(95%CI)。基于多因素Logistic回归分析,使用SPSS 22.0软件绘制接收者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)。

使用 R 软件(R4.3.2 软件)绘制预测列线图(rms 包)。模型中以不同长度和赋值的线段表示该变量的效应大小和对结局的影响情况。赋值总和所对应的总得分即可直观地在图中看到发生特定结局所对应的预测概率值。使用校准曲线和 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估列线图预测模型的校准度,使用 rmda 包绘制临床决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)图评估列线图预测模型的临床有效性。

2 结 果

2.1 一般特征 本研究共纳入 394 例 AE 患者,其中抗 NMDAR 脑炎 178(45.2%)例、抗 LGI1 脑炎 99(25.1%)例、抗 CASPR2 脑炎 27(6.9%)例、其他类型抗体脑炎 73(18.5%)例、双类型抗体阳性脑炎 17(4.3%)例。患者平均发病年龄为(36.8±20.8)岁,所有患者中位住院时长为[16(12, 23)]d,其中 89(22.6%)例患者有 ICU 治疗史,治疗中位时长为[13(7, 24)]d,首发症状-确诊中位时间为[20(10, 60)]d,171(43.4%)例患者确诊延迟。329(83.5%)例患者在确诊 AE 前就诊 1 次以上,确诊前诊断包括“癫痫(n=102, 25.9%)、感染性脑炎(n=91, 23.1%)、精神

障碍性疾病(n=64, 16.2%)或其他疾病(n=72, 18.3%)”。

常见症状为精神行为异常(84.3%)、癫痫发作(73.4%)、认知障碍(65.5%)和(39.1%)睡眠障碍。170(51.2%)例以精神行为异常为首发症状,110(38.1%)例以癫痫发作为首发症状。294(74.6%)例患者 EEG 异常,210(53.3%)例表现为 MRI 异常。394 例患者中 374(94.9%)例接受了免疫治疗,其中 28.4% 仅使用激素治疗,9.4% 仅使用丙种球蛋白治疗,57.1% 接受激素联合丙种球蛋白治疗。此外,15(3.8%)例接受了血浆置换,47(11.9%)例接受了利妥昔单抗或其他免疫抑制剂等二线治疗。住院治疗期间,331(84.0%)例患者接受了抗癫痫发作药物治疗,丙戊酸(59.5%)和左乙拉西坦(44.1%)最为常见。

2.2 诊断延迟的单因素和多因素分析 确诊延迟组患者发病年龄较大[(41.5±19.1)vs (33.3±21.4),*P*<0.001],幻觉、记忆力减退、睡眠障碍和认知障碍发生率更高。两组在性别、入院 CASE 评分和癫痫发作方面未见明显差异(见表 1)。

表 1 AE 患者是否确诊延迟的临床特征比较

变量	确诊延迟(n=171)	未确诊延迟(n=223)	<i>P</i> 值
男性[n(%)]	100(58.5)	126(56.5)	0.758
发病年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	41.5±19.1	33.3±21.4	<0.001
MRI 异常[n(%)]	94(55.0)	116(52.0)	0.611
临床症状[n(%)]			
发热	61(35.7)	87(39.0)	0.530
精神行为异常	145(84.8)	187(83.9)	0.889
首发症状	80(46.8)	90(40.4)	0.219
幻觉	30(17.5)	22(9.9)	0.035
兴奋症状	67(39.2)	92(41.3)	0.756
抑制症状	56(32.7)	69(30.9)	0.744
躯体化障碍	74(43.3)	110(49.3)	0.263
去抑制	93(54.4)	109(48.9)	0.310
记忆力减退	78(45.6)	55(24.7)	<0.001
睡眠障碍	81(47.4)	73(32.7)	0.004
认知障碍	131(76.6)	127(57.0)	<0.001
癫痫发作	133(77.8)	156(70.0)	0.086
起始症状	48(36.1)	62(39.7)	0.545
癫痫持续状态	30(22.6)	52(33.3)	0.049
血清中抗体阳性[n(%)]	129(75.4)	164(73.5)	0.727
脑脊液中抗体阳性[n(%)]	142(83.0)	172(77.1)	0.165

注:MRI,核磁共振成像。

多因素分析:将以上单因素分析筛选的指标作为自变量,以“是否确诊延迟”作为因变量,采用Logistic向前逐步回归的方法构建回归模型。模型最终输出4个变量($P<0.05$),分别为年龄、记忆力减退、幻觉和睡眠障碍(见表2)。模型的敏感度、特异度、约登指数、AUC值等如表3所示。列线图(见图1,图2)。列线图纳入了年龄、记忆力减退、幻觉和睡眠障碍4个影响因素,将各影响因素对

应的得分(Points)相加,得到的分数(Total Points)向模型下方总分刻度尺画一条垂线,可以获得AE患者确诊延迟的风险概率(Risk)。校准图(见图3a)显示列线图的预测值与实际值之间具有良好的一致性(Hosmer-Lemeshow检验 $P=0.466$),该模型具有良好的校准能力。DCA图(见图3b)显示,当设定风险阈值概率在0%~66%之间时,本列线图预测模型的净收益更高。

表2 AE患者是否确诊延迟的多因素Logistic回归分析

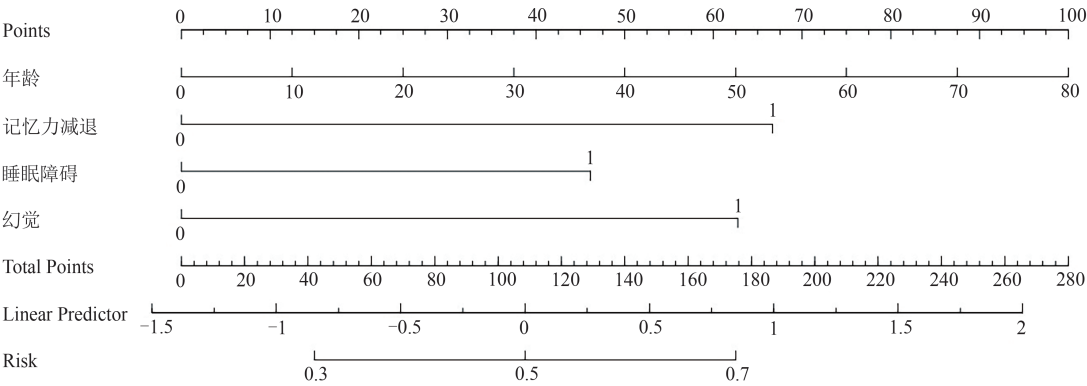
变量	β 值	SE	Wald	P值	OR	95%CI
年龄	0.016	0.006	6.146	0.013	1.016	1.003~1.029
记忆力减退	0.849	0.276	9.448	0.002	2.337	1.360~4.015
幻觉	0.799	0.350	5.204	0.023	1.665	1.119~4.419
睡眠障碍	0.588	0.255	5.316	0.021	1.818	1.092~2.966

注: β ,相关系数;SE,标准差;Wald,瓦尔德值;OR,比值比;CI,置信区间。

表3 AE患者是否确诊延迟预测模型的评估效能

变量	敏感度	特异度	约登指数	AUC	95%CI
年龄	0.854	0.327	0.181	0.615	0.560~0.670
记忆力减退	0.456	0.753	0.209	0.605	0.548~0.662
幻觉	0.175	0.901	0.076	0.538	0.481~0.596
睡眠障碍	0.474	0.673	0.147	0.573	0.516~0.630
四项联合	0.766	0.543	0.309	0.680	0.628~0.733

注:AUC,曲线下面积;CI,置信区间。



注:Points,分数(表示各影响因素对应的分值);Total Points,总分数;Linear Predictor,线性预测值(模型基于变量计算出的预测指标值);Risk,风险(目标事件发生的风险概率)。

图1 AE患者确诊延迟危险因素预测列线图

3 讨论

近年来,随着医护人员对AE的认识提高、居民收入增加以及检测费用降低,AE的诊断率逐年上升^[4,9,10]。然而,我国AE的患病率仍低于国际水平,这可能与医患重视不足和检测费用较高有关^[11-13]。

本研究纳入了2018—2022年我国确诊的AE患者,发现43.4%的患者存在确诊延迟,83.5%的患者在确诊前多次就诊,且多被误诊为精神障碍或癫痫,导致免疫治疗延迟。

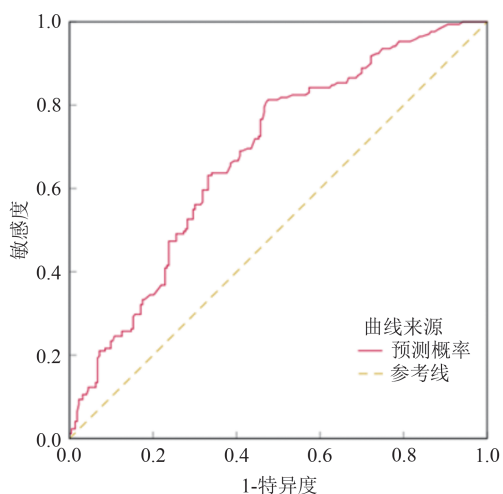


图2 各变量及联合预测模型提示AE患者确诊延迟的ROC曲线

AE病程中临床症状演变具有渐进性和波动性,患者的首诊科室通常是神经科、精神科或急诊科,部分患者因误诊而长期采取对症治疗,导致症状缓解不明显甚至加重,或被归类为难治性癫痫或严重的精神障碍^[1,2,14]。既往研究发现免疫治疗延迟是导致不良预后的危险因素之一,因此早诊断早治疗对AE患者预后有益^[15]。

研究发现,确诊延迟的患者发病年龄较大,幻觉、记忆力减退、睡眠障碍和认知障碍的发生率更高。多因素分析显示,年龄、记忆力减退、幻觉和睡眠障碍是确诊延迟的独立危险因素。既往研究发现癫痫诊断延迟的原因包括:就诊延迟(或不愿就诊)、转诊延迟(初级医疗单位转诊延误)和专科医生诊断延迟^[16]。这些过程中的延迟可能是一个共性问题,即由医患对疾病的认识程度和人群经济基础决定^[17-19]。年龄较大患者症状更复杂、不典型,可能存在其他基础疾病或对新发症状缺乏重视。如记忆力

减退、睡眠障碍和认知障碍等症状,在老年人中可能与常见的神经系统变性疾病症状重叠,误导医生的判断;幻觉症状容易使医首先考虑精神类疾病进行诊治,进而造成确诊延迟。因此,识别这些确诊延迟的危险因素,提高对高龄AE诊断的警惕性,全面了解病史并及时随访患者病情变化,进行相关抗体检测和其他辅助检查,避免误诊和漏诊。早期治疗可以减轻炎症反应对脑组织的损伤,降低重症发生率,提高患者的生活质量,减少医疗费用和住院时间。

AE急性期的症状通常缺乏特异性,增加了诊断的难度。本研究发现,AE急性期以精神行为异常和癫痫发作为主要表现,这与抗体类型和受侵犯脑区有关^[11,20-22]。癫痫发作的表现形式、发作频率和其他临床特征有助于筛选疑诊AE的患者,例如面臂肌张力障碍高度提示抗LGI1脑炎^[20]。此外,还应对新发的癫痫发作患者进行抗体筛查,特别是那些每日发作严重/频繁的患者,或以发作性自主神经症状为表现的患者^[23,24]。尽管AE患者可表现为特征性EEG改变;然而这种情况总体来说较少,大多数患者EEG为不典型表现^[14]。因此,细致全面地了解AE患者急性期临床特点,有助于AE早期筛查。

此外,确诊延迟还与确诊标准有关。血清和(或)脑脊液中是否存在阳性抗体是诊断的重要依据,但目前在疾病早期如何选择送检标本尚未达成共识。AE相关检测费用较高且不能纳入医疗保险报销。同时,腰椎穿刺作为一种有创检查,可能给患者带来额外痛苦和潜在风险,这些因素也是导致诊断延迟的原因。因此,在疑诊AE时,如何根据患者症状选择合适的送检标本以减少痛苦和降低成本至关重要。

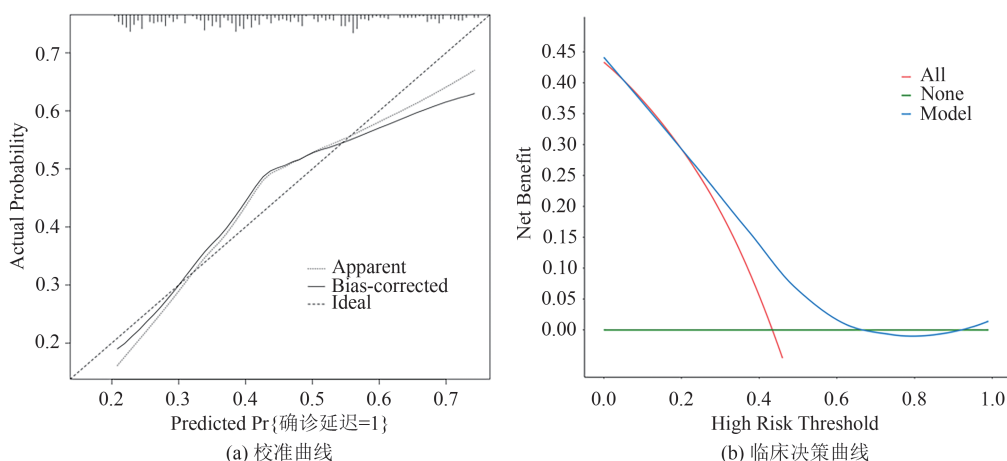


图3 确诊延迟预测模型的内部验证

本研究存在一定的局限性,如样本可能存在地域和医院选择的偏倚,研究方法可能无法全面捕捉所有影响确诊延迟的因素,缺乏确诊前就诊记录及症状出现的时间节点演变等。未来研究将扩大样本范围,涵盖不同地区和级别的医院,纳入所有疑诊AE的患者,开展前瞻性研究,进一步探究确诊延迟的影响因素,探索早期筛查诊断方法和预测模型的建立,并针对这些危险因素进行早期干预,为临床提供更可靠的依据,以降低AE的确诊延迟率。

伦理学声明:本研究经空军军医大学第一附属医院伦理委员会批准(批号:KY20222079-F-1),并完成clinicalTrials注册(注册号:NCT05422664)。

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:杨蕾、潘远航负责论文设计、撰写论文;王小木、费笑非、李晨蔚负责研究过程的实施;朱哲、高玉雯负责数据统计分析;刘永红、张歆博负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Warren N, Siskind D, O'Gorman C. Refining the psychiatric syndrome of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2018, 138(5): 401-408.
- [2] Rosello R, Girela-Serrano B, Gómez S, et al. Characterizing the features and course of psychiatric symptoms in children and adolescents with autoimmune encephalitis [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2022, 272(3): 477-482.
- [3] Zhu S, Yu J, Wu Y, et al. Pathophysiology and clinical management of autoimmune encephalitis-associated seizures [J]. *Neuroimmunomodulation*, 2022, 29(4): 282-295.
- [4] Zhong R, Zhang X, Chen Q, et al. Acute symptomatic seizures and risk of epilepsy in autoimmune encephalitis: a retrospective cohort study [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 813174.
- [5] Jha S, Mundlamuri RC, Alladi S, et al. Electroencephalographic outcomes and predictors of epilepsy in autoimmune encephalitis [J]. *Seizure*, 2024, 121: 162-171.
- [6] Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(4): 391-404.
- [7] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.
- [8] Dubois B, Burn D, Goetz C, et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force [J]. *Mov Disord*, 2007, 22(16): 2314-2324.
- [9] Wang Y, Li X, He P, et al. Characteristics and outcome-related factors of seizure at the first onset of autoimmune encephalitis: a retrospective study [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2021, 27(6): 694-701.
- [10] 孙文琳, 谢银银, 彭婷婷, 等. 自身免疫性脑炎急性症状性痫性发作和自身免疫相关性癫痫的诊治进展 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(6): 515-520.
- [11] 彭君, 张平, 陈琳, 等. 自身免疫性脑炎的临床特征分析——一项多中心回顾性研究 [J]. *中国医师杂志*, 2024, 26(7).
- [12] Liu X, Yan B, Wang R, et al. Seizure outcomes in patients with anti-NMDAR encephalitis: a follow-up study [J]. *Epilepsia*, 2017, 58(12): 2104-2111.
- [13] Chen SS, Zhang YF, Di Q, et al. Predictors and prognoses of epilepsy after anti-neuronal antibody-positive autoimmune encephalitis [J]. *Seizure*, 2021, 92: 189-194.
- [14] Gillinder L, Britton J. Autoimmune-associated seizures [J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2022, 28(2): 363-398.
- [15] Gong X, Chen C, Liu X, et al. Long-term functional outcomes and relapse of anti-NMDA receptor encephalitis: a cohort study in western China [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2021, 8(2): e958.
- [16] Alessi N, Perucca P, McIntosh AM. Missed, mistaken, stalled: Identifying components of delay to diagnosis in epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2021, 62(7): 1494-1504.
- [17] Getnet F, Demissie M, Assefa N, et al. Delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis in low-and middle-income settings: systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Pulm Med*, 2017, 17(1): 202.
- [18] Darlong J, Govindasamy K, Daniel A. Characteristics of children with leprosy: factors associated with delay in disease diagnosis [J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2022, 88(3): 337-341.
- [19] Swaminathan D, George NA, Thomas S, et al. Factors associated with delay in diagnosis of oral cancers [J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2024, 40: 100831.
- [20] Irani SR, Gelfand JM, Bettcher BM, et al. Effect of rituximab in patients with leucine-rich, glioma-inactivated 1 antibody-associated encephalopathy [J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71(7): 896-900.
- [21] Sarkis RA, Coffey MJ, Cooper JJ, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a review of psychiatric phenotypes and management considerations: a report of the American neuropsychiatric association committee on research [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2019, 31(2): 137-142.
- [22] 王佳伟, 李亚桐. 自身免疫性脑炎的发病机制及诊治 [J]. *中华神经科杂志*, 2022, (10): 1148-1153.
- [23] Britton J. Autoimmune epilepsy [J]. *Handb Clin Neurol*, 2016, 133: 219-245.
- [24] Baysal-Kirac L, Tuzun E, Erdag E, et al. Neuronal autoantibodies in epilepsy patients with peri-ictal autonomic findings [J]. *J Neurol*, 2016, 263(3): 455-466.

引证本文:杨蕾,潘远航,王小木,等. 自身免疫性脑炎诊断延迟的相关因素研究 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(7): 631-636.