

文章编号:1003-2754(2026)02-0172-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjzbzz.2026.0030



短篇与个案报告

# 抗LGI1抗体自身免疫性脑炎2例报告 并文献复习

孙玲玲, 李新果, 李立, 胡凤利, 吴艳敏

**摘要:** 抗富含亮氨酸胶质瘤失活蛋白1(LGI1)自身免疫性脑炎是边缘性脑炎中一种相对常见的类型,病因尚不明确,有血缘关系的两人同患抗LGI1抗体阳性的脑炎罕见。本文报道了在不同县域生活的两个亲姐妹先后被诊断为抗LGI1抗体相关自身免疫性脑炎,二者分别在64岁、65岁患病,病程中均有癫痫发作、反应迟钝,但两者亦有不同的临床表现,头部MRI结果相似,脑脊液和血清抗LGI1抗体均为阳性,住院期间给予糖皮质激素冲击、丙种球蛋白输注等治疗后,两例患者均预后良好。最近的多项研究表明,抗LGI1脑炎与遗传易感性有关,对于抗LGI1抗体脑炎的患者,需注意家族史的询问,总结该类疾病的特点,以便更好地服务于临床实践。

**关键词:** 抗富含亮氨酸胶质瘤失活蛋白1抗体; 自身免疫性脑炎; 边缘性脑炎; 癫痫

**中图分类号:**R593.2;R512.3 **文献标识码:**A

**Anti-leucine-rich glioma-inactivated antibody autoimmune encephalitis: A report of two cases and literature review** SUN Lingling, LI Xinguo, LI Li, HU Fengli, WU Yanmin. (Department of Neurology, Heze Municipal Hospital, Heze 274000, China)

**Abstract:** Anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 (anti-LGI1) antibody autoimmune encephalitis is a relatively common type of limbic encephalitis, and its etiology remains unclear. It is rare for two individuals with a blood relationship to both suffer from encephalitis with positive anti-LGI1 antibodies. This article reports two sisters who lived in different counties and were diagnosed with anti-LGI1 antibody autoimmune encephalitis successively. The two sisters were diagnosed at an age of 64 and 65 years, respectively. During the course of the disease, both patients had epileptic seizures and slow response, but with different clinical manifestations. They had similar results of cranial magnetic resonance imaging and positive anti-LGI1 antibodies in cerebrospinal fluid and serum. The two patients were treated with glucocorticoid shock therapy and gamma globulin infusion during hospitalization, and both patients had a good prognosis. Recent studies have shown that anti-LGI1 antibody encephalitis is associated with genetic susceptibility. For patients with anti-LGI1 antibody encephalitis, it is necessary to inquire about family history and summarize the features of this type of disease, in order to provide better help for clinical practice.

**Key words:** Leucine-rich glioma-inactivated 1 antibody; Autoimmune encephalitis; Limbic encephalitis; Epilepsy

抗富含亮氨酸胶质瘤失活蛋白1(leucine-rich glioma-inactivated protein 1, LGI1)抗体相关脑炎是一种抗神经元表面抗原相关的自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE),于2010年首次被描述<sup>[1]</sup>,近年来,抗LGI1抗体脑炎引起了广泛关注,多见于50岁以上的男性,多数呈急性或者亚急性起病,主要表现为癫痫发作、近事记忆力下降、出现精神症状、面臂肌张力障碍、顽固性低钠血症等<sup>[2-4]</sup>,诊断主要基于血清和脑脊液中抗LGI1抗体的检测,治疗包括免疫治疗、对癫痫发作和精神症状的治疗等<sup>[2,5]</sup>,目前

关于有血缘关系的2例同患抗LGI1抗体脑炎的文献报道罕见,本研究报道临床中遇到的姐妹先后患抗LGI1抗体脑炎的病例报告,并作相关文献复习。

## 1 病例资料

病例1,女,64岁。因“头痛1月,加重2h”于2021年4月收入菏泽市立医院(以下简称“我院”)神经内科,患者入院前1月出现头痛,双颞侧及后枕部撕裂

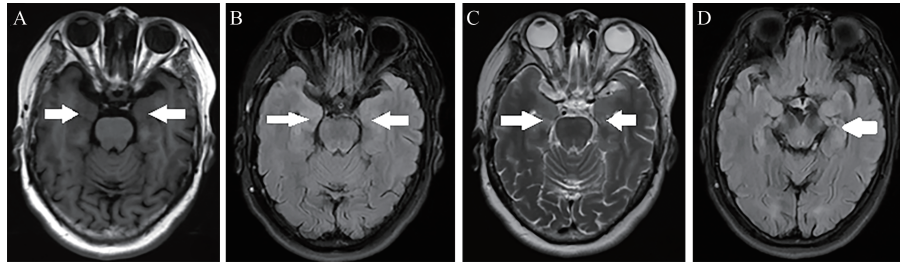
收稿日期:2025-07-18;修订日期:2025-11-20

作者单位:(菏泽市立医院神经内科,山东 菏泽 274000)

通信作者:孙玲玲,E-mail:1939823343@qq.com

样疼痛,呈阵发性,伴有恶心,未呕吐,入院前2 h再次出现头痛,伴头晕、四肢抖动,口吐白沫,双眼上翻。否认近期感冒病史,否认高血压、糖尿病、冠心病病史,神经系统查体:意识清,反应迟钝,四肢肌力V级,病理征未引出。辅助检查:头部MRI显示双侧颞叶内侧 $T_1$ WI稍低信号、 $T_2$ WI稍高信号,FLAIR高信号(见图1)。腰椎穿刺脑脊液压力160 mmH<sub>2</sub>O;AE抗体12项(脑脊液):抗LGI1抗体

IgG(CBA法)1:100。AE抗体12项(血清):LGI1抗体IgG(CBA法)1:100。脑脊液白细胞数 $6 \times 10^6/L$ ,脑脊液糖、氯化物蛋白定量正常,新型隐球菌和抗酸杆菌阴性。血钠129 mmol/L,甲功、抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体、肝功、肾功、血脂、血糖、凝血常规、血常规、血肿瘤标志物未见明显异常。胸部和全腹部CT未见实质性病变,暂未支持肿瘤性疾病。



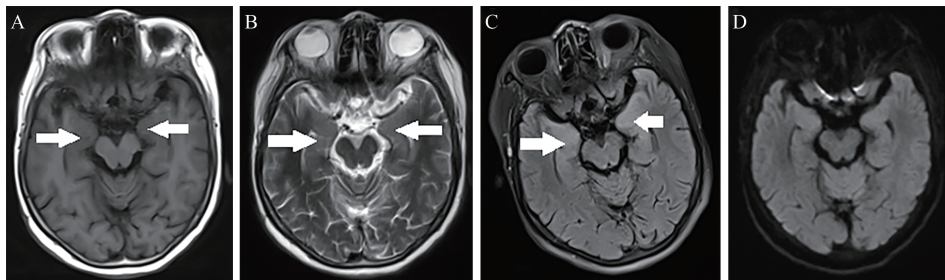
注:A,双侧颞叶内侧可见 $T_1$ WI稍低信号;B, $T_2$ WI略高信号;C,FLAIR高信号。

图1 病例1的头部MRI

结合上述病史、查体及相关辅助检查,诊断为抗LGI1抗体相关AE,治疗给予静脉滴注甲泼尼龙1 000 mg/d,连续使用3 d,改为甲泼尼龙500 mg/d,连续使用3 d,改为口服醋酸泼尼松60 mg/d,应用甲泼尼龙的同时联合人免疫球蛋白0.4 g/(kg·d),连续使用5 d,住院治疗15 d,出院时患者的头痛、头晕、反应迟钝较前明显改善,mRS评分0分。

病例2,女,即病例1的妹妹,65岁。因“头晕6个月,加重1 d”于2024年5月收入我院神经内科,患者于6个月前出现头晕,表现为双眼发黑,呈阵发性,持续数秒缓解,伴反应迟钝,1 d前症状加重,出现精神症状,胡言乱语、幻视、幻听,近期出汗明显增多,入睡困难,易醒,小便次数多,大便干结。患者入院后第1天夜间出现突发意识丧失,伴四肢抽搐,口

吐白沫,表现为双上肢屈曲,双下肢伸直,双眼上翻,伴舌咬伤。否认近期感冒病史,否认高血压、糖尿病、冠心病病史。神经系统查体:意识清,计算力、定向力、记忆力减退,四肢肌力V级,双侧病理征阴性。辅助检查:动态脑电图示背景节律慢。头部MRI平扫:双侧颞叶内侧可见 $T_1$ WI稍低信号, $T_2$ WI略高信号,FLAIR高信号,DWI未见异常信号(见图2)。腰椎穿刺脑脊液压力125 mmH<sub>2</sub>O,AE抗体12项(脑脊液):抗LGI1抗体IgG(CBA法)1:1 000,AE抗体12项(血清):抗LGI1抗体IgG(CBA法)1:1 000,脑脊液常规生化未见异常,新型隐球菌和抗酸杆菌未找到。血肿瘤标志物、肝功、肾功、血脂、血糖、凝血常规、血常规、甲功、电解质未见异常。胸部CT和腹部超声未见实质性病变。



注:A,双侧颞叶内侧可见 $T_1$ WI稍低信号;B, $T_2$ WI略高信号;C,FLAIR高信号;D,DWI像未见异常信号。

图2 病例2的头部MRI

根据该患者的临床表现及辅助检查,诊断为抗 LGI1 抗体相关 AE,治疗给予静脉滴注甲泼尼龙 1 000 mg/d,连续使用 3 d,改为甲泼尼龙 500 mg/d,连续使用 3 d,改为口服醋酸泼尼松 60 mg/d,应用甲泼尼龙的同时联合人免疫球蛋白 0.4 g/(kg·d),连续使用 5 d,抗癫痫等对症治疗,患者在应用激素和丙种球蛋白的第 3 天,胡言乱语及幻觉症状明显减少,能说出家人的名字,住院治疗 20 d,出院时患者精神行为已恢复正常,对答切题,出院时神经系统查体无阳性体征,mRS 评分 0 分。1 年后随访患者一般状态良好,mRS 评分 0 分。

## 2 讨论

AE 泛指一类由自身免疫机制介导的脑炎,根据不同的抗神经元抗体和相应的临床综合征,AE 可分为抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)脑炎、边缘性脑炎和其他 AE 综合征<sup>[2]</sup>。抗 LGI1 抗体相关 AE 是边缘性脑炎中相对常见的一种类型,国外研究表明该病每年的发病率约为每百万人中 0.83~0.9 例,AE 的可能诱发因素有病毒感染、副肿瘤性、免疫检查点抑制剂相关的新型肿瘤免疫治疗和人类白细胞抗原(human leucocyte antigen, HLA)遗传易感性<sup>[5]</sup>。

目前抗 LGI1 抗体脑炎的报道多是散发病例,它通常不被定义为遗传性疾病,其病因及发病机制尚不完全清楚。关于有血缘关系的亲属患抗 LGI1 抗体脑炎的病例报道较少,美国的儿科医师报道了首例家族性的电压门控钾通道(voltage-gated potassium channel, VGKC)相关的 AE 儿科病例<sup>[6]</sup>。国内学者报告了首例成年家族性的抗 LGI1 抗体脑炎中国患者,兄弟 2 人先后被诊断出患有抗 LGI1 抗体脑炎<sup>[7]</sup>,其中 1 例患者接受了 HLA 基因分型和全外显子组测序(whole-exome sequencing, WES),揭示了与既往研究相同的 HLA 分型和两种罕见的 HLA 变异。意大利学者报道了第 2 例成年家族性的抗 LGI1 抗体脑炎病例,2 例白人姐妹的 HLA 基因分型显示,两者都携带 HLA-DRB1\*07<sup>[8]</sup>。本研究报道的病例属于第 3 例成年家族性抗 LGI1 抗体脑炎病例,姐妹 2 人在不同的县区生活,分别在 64 岁和 65 岁患病,与意大利学者报道的年龄相似,均为老年女性,发病前均无感染病史及毒物接触史,肿瘤相关实验室检查不支持肿瘤性病变。由于研究者对“抗 LGI1 抗体脑炎可能存在家族聚集现象”认识不足,发现姐妹共患该病时未系

统检索文献,未对患者行 HLA 基因分型,这些抗 LGI1 抗体脑炎家族性病例提示了遗传因素在这种自身免疫性疾病的免疫生物学中的相关性。

最近多项关于 HLA 基因分型或全基因组关联的研究表明抗 LGI1 抗体脑炎有显著的遗传易感性<sup>[9-12]</sup>,荷兰学者研究发现了非肿瘤的抗 LGI1 抗体脑炎与 HLA-DRB7 和 HLA-DRB4 的显著强相关性<sup>[10]</sup>。韩国一项研究发现,抗 LGI1 抗体脑炎与 HLA II 类基因中的 DRB1\*07:01-DQB1\*02:02 单倍型以及 HLA I 类基因的 B\*44:03 和 C\*07:06 相关<sup>[11]</sup>,大多数抗 LGI1 抗体脑炎发生在具有特定 HLA 亚型的人群中。HLA 基因位于人 6 号染色体短臂,其多态性和分布差异可保证人体对各种病原体产生特异性免疫应答,其编码的主要组织相容性复合体分子呈递自身抗原和外来抗原以供 T 细胞识别,直接参与免疫反应,HLA 风险等位基因异常呈递自身肽被认为是自身免疫性疾病发病机制的基础<sup>[13]</sup>,例如,HLA II 类基因座的遗传变异解释了类风湿性关节炎和 1 型糖尿病的遗传性<sup>[13-15]</sup>。近期一项研究发现了两个单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs),涉及 PTPRD 和 LINC00670 两个基因,这是关于抗 LGI1 抗体脑炎的 HLA 基因之外的新风险位点,该研究并未发现抗 LGI1 抗体脑炎与 LGI1 基因的关联<sup>[12]</sup>。这些研究结果推测 HLA 基因以及其他未发现的关联基因可能与抗 LGI1 抗体脑炎的免疫机制启动有关,提示对于该类疾病的遗传易感性应进行更大样本和更多人群的进一步研究。

LGI1 抗体脑炎多发生于 50~70 岁的男性<sup>[16]</sup>,该病通常在 3~6 个月内发展至最严重,首发症状多为癫痫发作和认知障碍,90% 的患者会出现癫痫发作,主要表现为面-臂肌张力障碍发作(faciobrachial dystonic seizure, FBDS)、局灶性癫痫发作和强直阵挛性癫痫发作,其中 FBDS 是该病最具特征性的表现,发生率为 2%~71%<sup>[17]</sup>,通常在认知能力下降前数周出现,此外,患者多有记忆力减退和空间定向障碍等认知损害,部分患者可伴睡眠障碍和顽固性低钠血症等<sup>[2,5,18]</sup>,头部 MRI 常见边缘系统 T<sub>2</sub>WI 或 FLAIR 异常信号,少数病例可有基底节区域的异常信号,可累及单侧或者双侧<sup>[19]</sup>。本研究的 2 例患者均为老年女性,病例 1 首发症状为头痛,病例 2 首发症状为头晕,2 例病程中均伴有反应迟钝,癫痫发作。不同的是,病例 1 伴低钠血症,病例 2 伴有视幻觉、睡眠障碍和自主

神经受累的表现。病例2的病程较长,入院后逐渐出现癫痫发作、认知障碍、精神行为异常等,两者的头部MRI提示双侧颞叶异常信号。抗LGI1抗体脑炎的诊断主要依靠血清和脑脊液中抗LGI1抗体的检测<sup>[2,5,20]</sup>,国内一项研究发现抗体水平可能反映了抗LGI1抗体AE的疾病严重程度<sup>[3]</sup>。病例2的抗体滴度高于病例1,其疾病情况较病例1更为严重,两者明确诊断后予以激素冲击治疗,同时联合人免疫球蛋白治疗,均预后良好。结合本研究的病例以及上述报道的关于家族性抗LGI1抗体脑炎的病例发现,有无血缘关系在临床表现方面似乎没有太大的差别。

综上所述,目前对家族性的抗LGI1抗体脑炎的临床报道较少,通过该病例报道提示,在临床工作中,遇到抗LGI1抗体脑炎病例时,需留心询问家族史,对于有血缘关系的病例,可进行相关基因的科学研究,探索病因及发病机制,总结抗LGI1抗体脑炎的临床特点,以便更好地服务于临床实践。

**伦理学声明:**本研究方案经菏泽市立医院伦理委员会审批(批号:2025-KJKY071),患者均签署知情同意书。

**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:**孙玲玲负责设计论文框架、病例分析、撰写论文、修改论文;李立、胡凤利负责病例收集、临床资料分析;吴艳敏负责对患者进行随访;李新果负责指导撰写论文并最后定稿。

### [参考文献]

- [1] Lai M, Huijbers MGM, Lancaster E, et al. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: A case series[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(8): 776-785.
- [2] 中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022年版)[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(9): 931-949.
- [3] Zhao Y, Yuan Y, Wang RZ, et al. Clinical, electroencephalogram and imaging characteristics of patients with anti-LGI1 antibody encephalitis: A multicenter cohort study[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2025, 31(5): e70414.
- [4] Ghimire P, Khanal UP, Gajurel BP, et al. Anti-LGI1, anti-GABABR, and anti-CASPR2 encephalitis in Asia: A systematic review[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(10): e01793.
- [5] Guasp M, Dalmau J. Autoimmune encephalitis[J]. *Med Clin N Am*, 2025, 109(2): 443-461.
- [6] Gillespie LE, Dave A, Goldstein A. A tale of two brothers: Familial voltage-gated potassium channel autoimmune encephalitis[J]. *Cureus*, 2020, 12(6): e8723.
- [7] Ding C, Sun Q, Li R, et al. The first case of familiar anti-leucine-rich glioma-inactivated1 autoimmune encephalitis: A case report and literature review[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 855383.
- [8] De Stefano G, Pulitano P, Di Bonaventura C, et al. Anti-LGI1 encephalitis: A family affair[J]. *J Neuroimmunol*, 2023, 378: 578084.
- [9] Mueller SH, Färber A, Prüss H, et al. Genetic predisposition in anti-LGI1 and anti-NMDA receptor encephalitis[J]. *Ann Neurol*, 2018, 83(4): 863-869.
- [10] van Sonderen A, Roelen DL, Stoop JA, et al. Anti-LGI1 encephalitis is strongly associated with HLA-DR7 and HLA-DRB4[J]. *Ann Neurol*, 2017, 81(2): 193-198.
- [11] Kim TJ, Lee ST, Moon J, et al. Anti-LGI1 encephalitis is associated with unique HLA subtypes[J]. *Ann Neurol*, 2017, 81(2): 183-192.
- [12] Binks SNM, Elliott KS, Muñoz-Castrillo S, et al. Novel risk loci in LGI1-antibody encephalitis: Genome-wide association study discovery and validation cohorts[J]. *Brain*, 2025, 148(3): 737-745.
- [13] Krishna C, Chiou J, Sakaue S, et al. The influence of HLA genetic variation on plasma protein expression[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 6469.
- [14] Hu X, Deutsch AJ, Lenz TL, et al. Additive and interaction effects at three amino acid positions in HLA-DQ and HLA-DR molecules drive type 1 diabetes risk[J]. *Nat Genet*, 2015, 47(8): 898-905.
- [15] Raychaudhuri S, Sandor C, Stahl EA, et al. Five amino acids in three HLA proteins explain most of the association between MHC and seropositive rheumatoid arthritis[J]. *Nat Genet*, 2012, 44(3): 291-296.
- [16] van Sonderen A, Petit-Pedrol M, Dalmau J, et al. The value of LGI1, Caspr2 and voltage-gated potassium channel antibodies in encephalitis[J]. *Nat Rev Neurol*, 2017, 13(5): 290-301.
- [17] 赵丽涛, 王志伟, 戚晓昆, 等. LGI1抗体阳性自身免疫性脑炎的临床特点[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(10): 908-915.
- [18] 刘洋, 刘志, 孙可, 等. LGI-1抗体阳性自身免疫性脑炎伴睡眠结构异常和认知障碍1例报告及文献复习[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2024, 50(4): 1137-1143.
- [19] Almeida FC, Pereira AI, Mendes-Pinto C, et al. MR imaging findings in anti-leucine-rich glioma inactivated protein 1 encephalitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2024, 45(7): 977-986.
- [20] Ferreira JHF, Disserol CCD, de Freitas Dias B, et al. Recent advances in autoimmune encephalitis[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2024, 82(12): 1-13.

引证本文:孙玲玲,李新果,李立,等.抗LGI1抗体自身免疫性脑炎2例报告并文献复习[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2026, 43(2): 172-175.