

重症脑炎患者脑脊液中寡克隆区带阳性率和 IgG 表达水平对预后预测的价值研究

惠博¹, 陈锐², 王韬涛², 康晓刚^{1,2}, 晁满香² (1. 空军军医大学第一附属医院神经内科, 西安 710032; 2. 西京医院第九八六医院神经内科, 西安 710054)

摘要:目的 探讨重症脑炎患者脑脊液寡克隆区带(OCB)阳性率及免疫球蛋白G(IgG)表达水平在疾病预后判断的价值。方法 收集2016年1月~2020年10月在空军军医大学第一附属医院、西京九八六医院神经内科收治的699例脑炎患者作为研究对象,根据病情严重程度分为轻度($n=360$)和重症($n=339$)两组。采集入院时患者的脑脊液及血清样本,比较脑脊液细胞数、糖含量、IgG、脑脊液及血清寡克隆区带等指标差异。根据重症脑炎患者出院时的格拉斯哥预后(GOS)评分将患者分为预后良好组($n=259$)和预后不良组($n=80$),采用多因素 Logistic 回归分析影响患者预后的因素,分析脑脊液寡克隆区带和脑脊液 IgG 与重症脑炎患者预后间的相关性。绘制 ROC 曲线分析脑脊液 IgG 对预后的预测价值。结果 与轻度脑炎患者比较,重症脑炎患者出现发热、肺部感染、癫痫持续状态、机械通气的比例更高,更易并发脑卒中和脑积水,差异具有统计学意义($\chi^2=5.319 \sim 245.179$, 均 $P<0.05$)。两组相比,脑脊液有核细胞计数、脑脊液氯含量、脑脊液 IgG 含量与 OCB 阳性率的差异具有统计学意义($Z=-3.623, -4.875, -3.518, \chi^2=6.581$, 均 $P<0.05$)。脑脊液寡克隆区带与脑脊液 IgG 是重症脑炎患者不良预后的独立危险因素(Wald $\chi^2=7.295, 11.179$, 均 $P<0.05$)。绘制限制性立方样条图后发现,脑脊液 IgG 与不良预后之间存在线性关系。脑脊液 IgG 对不良预后预测 ROC 曲线下面积[AUC(95%CI)]为 0.754(0.632 ~ 0.876)。结论 预后不良的重症脑炎患者脑脊液 IgG 含量及脑脊液寡克隆区带阳性率均高于预后良好患者,检测这两项指标对重症脑炎患者预后预测有一定参考价值。

关键词: 免疫球蛋白 G; 寡克隆区带; 脑脊液; 重症脑炎

中图分类号: R512.3; R446.14 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 03-164-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.03.030

Prognostic Value of Positive Rate of Oligoclonal Bands and IgG Expression Level in Cerebrospinal fluid of Patients with Severe Encephalitis

HUI Bo¹, CHEN Kun², WANG Taotao², KANG Xiaogang^{1,2}, CHAO Manxiang² (1. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China; 2. Department of Neurology, the 986th Hospital of Xijing Hospital, Xi'an 710054, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical prognosis value of the positivity rate of oligoclonal bands(OCB) and immunoglobulin G (IgG) level of cerebrospinal fluid (CSF) in severe encephalitis. **Methods** A total of 699 cases of encephalitis patients admitted to the Department of Neurology of the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, and Xijing 986 Hospital from January 2016 to October 2020 were enrolled. According to the severity of their diseases, these patients were divided into a mild ($n=360$) group and a severe ($n=339$) group. CSF and serum samples were collected from the patient at the time of admission, and the differences in cerebrocyte count, glucose content, glucose content, chlorine content, IgG of CSF and OCB of CSF and serum were compared. According to the GOS score of patients with severe encephalitis at discharge, the patients were divided into good prognosis group($n=259$) and poor prognosis group($n=80$), and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze factors that affected the prognosis of severe encephalitis patients, and the correlation between the OCB and IgG of CSF and prognosis of patients with severe encephalitis. The predictive value of CSF IgG for the prognosis of patients with severe encephalitis was tested, and receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted. **Results** Compared to patients with mild encephalitis, patients with severe encephalitis had a higher proportion of fever, pulmonary infection, status epilepticus, and mechanical ventilation, and were more likely to be complicated by stroke and hydrocephalus, and the differences were statistically significant ($\chi^2=5.319 \sim 245.179$, all $P<0.05$). There were significant differences in the positive rate of cerebrocyte count, chlorine content, IgG content and OCB in cerebrospinal fluid between the two groups ($Z=-3.623, -4.875, -3.518, \chi^2=6.581$, all $P<0.05$). CSF OCB and CSF IgG were independent risk factors for poor prognosis in patients with severe

作者简介: 惠博(1987-),女,硕士,主治医师,研究方向:神经系统感染与免疫疾病, E-mail: huiboo@126.com。

通讯作者: 晁满香(1976-),女,学士,主治医师,研究方向:眩晕,颅内感染, E-mail: chaomanxiang@126.com。

encephalitis(Wald $\chi^2=7.295$, 0.001 , all $P<0.05$). A restrictive cubic spline plot showed a linear relationship between CSF IgG and poor prognosis. The AUC(95%CI) of CSF IgG was $0.754(0.632 \sim 0.876)$. **Conclusion** The CSF IgG content and positive rate of CSF OCB in patients with severe encephalitis with poor prognosis are higher than those in patients with good prognosis, and detecting these two indicators has certain reference value for the prognosis prediction of patients with severe encephalitis.

Keywords: immunoglobulin G; oligoclonal bands; cerebrospinal fluid; severe encephalitis

脑炎是一种由感染、免疫、肿瘤等原因所致的严重中枢神经系统疾病,通常以急性或亚急性起病,临床主要表现为发热、头痛、精神行为异常、癫痫、局灶性神经功能损害等^[1-2]。部分脑炎患者可能会遗留不同程度的后遗症,也有部分患者病情进展迅速出现死亡^[3]。其中重症脑炎患者预后极差,死亡率高达30%。及早发现、及时处理是控制病情进展的关键。但目前尚缺乏针对重症脑炎患者预后的生物标记物。脑脊液IgG是脑脊液中含量最高的一类免疫球蛋白。其来源可能是血清IgG,由于分子量较小,可以通过血脑屏障;或是中枢神经系统发生炎性疾病时,自身合成IgG。既往研究发现,脑脊液IgG可能与多种神经系统疾病的严重程度相关^[4]。当中枢神经系统发生炎症、感染、肿瘤、出血等,可造成血脑屏障破坏,导致其通透性增加,合成的免疫球蛋白电泳时在 γ 球蛋白区域形成几条比较狭窄且不均匀的不连续条带,称为寡克隆区带(oligoclonal bands, OCB)^[5]。OCB是神经系统内部合成IgG的基本标志。目前脑脊液OCB和IgG在重症脑炎预后判断中相关研究较少。故本研究拟探讨重症脑炎患者脑脊液IgG含量和OCB阳性率对其预后预测的价值,以期对重症脑炎预后判断提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2016年1月~2020年10月在空军军医大学第一附属医院、西京九八六医院神经内科收治的699例脑炎患者作为研究对象,纳入标准:①脑炎患者的诊断标准:精神状态异常,同时具备以下至少3项特征:(1)发热(体温大于 38°C);(2)癫痫发作(通过临床表现或脑电图信息确认,且不能归因于患者既往存在的癫痫疾病);(3)新近出现的局灶性神经功能缺损;(4)脑脊液细胞数增多(白细胞数大于 $5 \times 10^6 / \text{L}$);(5)脑电图或神经影像学检查符合脑炎改变。②重症脑炎患者需符合以下之一:(1)频繁惊厥或呈癫痫持续状态;(2)意识障碍,格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分 < 8 分;(3)肢体瘫痪,精神行为异常;(4)具有脑干症状;(5)严重或持续颅内压增高;(6)多器官功能受损至衰竭。排除标准:①入院患者未进行腰椎穿刺检查或者家属放弃治疗导致临床资料不完整的患者;②外伤或者颅脑手术导致颅内感染的患者;③既往有严重的慢性基

础疾病患者,如心力衰竭、呼吸衰竭等;④曾在外院接受治疗的患者。根据病情严重程度分为轻度组($n=360$)和重症组($n=339$),其中重症组男性192例,女性147例,平均年龄46.7岁。轻度组男性228例,女性132例,平均年龄45.3岁。两组年龄和性别比较差异无统计学意义($Z/\chi^2=-0.064$, 3.474 , 均 $P>0.05$),所有患者均签署知情同意书,本研究经空军军医大学第一附属医院伦理委员会审核通过(批号:KY20233601-1)。

1.2 仪器与试剂 BN- II特种蛋白分析仪及其配套试剂(西门子公司,德国);电泳分析仪(SEBIA HYDRAGEL公司,法国)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集:入院时清晨空腹采集所有研究对象外周静脉血3ml, $3\ 000\text{r}/\text{min}$ 离心5min分离血清;随后由临床医师无菌操作采集脑脊液20ml, 2h内检测或置于 -20°C 保存。

1.3.2 采用免疫散射比浊法对脑脊液中的IgG浓度进行定量测定:采用琼脂糖等电聚焦法对脑脊液与血清中的OCB同时进行检测,具体操作严格依据操作规程进行。OCB阳性判断标准为出现2条或2条以上分开的、较狭窄、不均一、不连续的仅见于脑脊液而血清未见的清晰蛋白区带。

1.3.3 临床资料收集:由2名神经内科医师共同完成,分别收集患者的性别、年龄、有无发热、肺部感染、癫痫持续状态、脑卒中、局灶性神经功能缺损、机械通气、脑积水、脑水肿和脑脊液有核细胞计数、脑脊液糖含量、脑脊液氯含量、脑脊液IgG,脑脊液及血寡克隆区带、白细胞计数、红细胞沉降率、血清钠离子、血清清蛋白等实验室指标。

1.3.4 预后判断:重症脑炎患者出院时进行格拉斯哥预后评分(GOS)评分,其中GOS评分 ≤ 3 分定义为短期预后不良,GOS评分 > 3 分定义为短期预后较好。339例重症脑炎患者中预后不良组(GOS评分 ≤ 3 分)80例,预后良好组(GOS评分 ≥ 3 分)259例。

1.4 统计学分析 本研究采用R3.5.3软件进行数据统计分析。计量资料为正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用非参数检验。计数资料组间比较采用卡方检验。单因素分析影响重症脑炎患者不良预后的因素,多因素Logistic回归分析独立风险因素,利用限制性立方样条图进行

相关性分析,并绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积 (AUC) 值。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 轻度、重症脑炎患者一般资料及脑脊液实验室指标比较 见表 1。与轻度组比较,重症组出现

发热、肺部感染、癫痫持续状态、机械通气的比例更高,更易并发脑积水,差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。两组相比,脑脊液有核细胞计数、脑脊液氯含量、脑脊液 IgG 含量与 OCB 阳性率的差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 1 轻度、重症脑炎患者临床资料及脑脊液实验室指标对比 [n (%), M (P_{25} , P_{75})]

类别	轻度组 ($n=360$)	重症组 ($n=339$)	统计量 Z/χ^2	P 值
年龄	41.0 (30.0, 54.0)	43.0 (27.0, 55.3)	-0.064	0.949
性别 (男)	228 (63.3)	192 (56.6)	3.474	0.062
发热	199 (55.3)	244 (72.0)	23.204	< 0.001
肺部感染	19 (5.3)	201 (59.3)	245.179	< 0.001
癫痫持续状态	5 (1.4)	44 (13.0)	36.245	< 0.001
脑卒中	31 (8.6)	10 (2.9)	11.041	0.001
局灶性神经功能缺损	43 (11.9)	42 (12.4)	3.195	0.074
机械通气	0 (0)	23 (6.8)	24.168	< 0.001
脑积水	5 (1.4)	14 (4.1)	5.319	0.021
脑水肿	8 (2.2)	12 (3.5)	1.812	0.178
脑脊液有核细胞计数 ($\times 10^6 / L$)	27.5 (3, 110.5)	49 (12, 156)	-3.623	< 0.001
脑脊液糖含量 (mmol/L)	3.0 (2.57, 3.45)	3.05 (2.42, 3.62)	-0.311	0.756
脑脊液氯含量 (mmol/L)	122.0 (118.0, 124.8)	119.2 (114.9, 123.5)	-4.875	< 0.001
脑脊液 IgG (mg/L)	55.5 (30.8, 93.0)	67.9 (36.0, 146.3)	-3.518	< 0.001
OCB 阳性率 (%)	18 (5.0)	57 (16.8)	6.581	0.010

2.2 影响重症脑炎患者不良预后的单因素分析 见表 2。与预后良好组比较,预后不良组患者男性比例低,且肺部感染、癫痫持续状态、机械通气、脑积水发生的比例高,脑脊液 IgG 含量及寡克隆区带阳性率明显升高,血清清蛋白更低,差异具有统计

学意义 (均 $P < 0.05$)。两组患者的年龄,是否出现发热、脑卒中、局灶性神经功能缺损、脑水肿,血液白细胞计数、红细胞沉降率、脑脊液有核细胞计数、糖含量、氯含量等差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 2 影响重症脑炎患者不良预后的单因素分析 [n (%), M (P_{25} , P_{75})]

因素	预后不良组 ($n=80$)	预后良好组 ($n=259$)	Z/χ^2	P 值
性别 (男)	34 (42.5)	158 (61.0)	8.521	0.004
年龄	46.5(43.0, 57.75)	42.0(27.0, 55.0)	-1.091	0.275
发热	54 (67.5)	190 (73.4)	1.040	0.308
肺部感染	65 (81.3)	136 (52.5)	20.917	< 0.001
癫痫持续状态	17 (21.3)	27 (10.4)	6.342	0.012
脑卒中	2 (2.5)	8 (3.1)	0.074	0.786
局灶性神经功能缺损	29 (36.3)	13 (5.0)	1.010	0.315
脑积水	7 (8.8)	7 (2.7)	5.645	0.018
脑水肿	6 (7.5)	6 (2.3)	3.383	0.066
机械通气	12 (15.0)	11 (4.2)	11.174	0.001
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	10.6(7.7, 15.2)	9.2(6.9, 13.2)	-1.922	0.055
红细胞沉降率 (mm/H)	41(21.7, 78.2)	23(11.6, 41.0)	-1.561	0.119
血清钠离子 (mmol/L)	136.5(133.1, 140.2)	137.4(133.1, 141.8)	-1.212	0.226
血清清蛋白 (g/L)	37.3(33.3, 41.2)	39.0(35.4, 42.5)	-1.986	0.047
脑脊液有核细胞计数 ($\times 10^6 / L$)	60.0(15.5, 168)	47.0(9.0, 150.0)	-1.189	0.235
脑脊液糖含量 (mmol/L)	3.0(2.2, 3.8)	0.6(0.3, 1.1)	-0.212	0.832
脑脊液氯含量 (mmol/L)	117.8(112.7, 123.3)	119.7(115.6, 123.7)	-1.601	0.109
脑脊液 IgG (mg/L)	82.2(46.5, 368.3)	65.4(34.3, 136.5)	-2.351	0.019
OCB 阳性率 (%)	19 (23.8)	38 (14.7)	6.598	0.010

2.3 影响重症脑炎患者预后的多因素分析 见表3。分别将表2所示有统计学差异的单因素变量纳入多因素 Logistic 回归分析。结果发现肺部感染、

机械通气、癫痫持续状态、脑积水、脑脊液 IgG 含量和 OCB 阳性率是重症脑炎患者预后不良的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。

表3 影响重症脑炎患者不良预后的多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR 值	95%CI
性别	-0.830	0.290	8.201	0.004	0.436	0.247 ~ 0.769
肺部感染	1.372	0.355	14.949	< 0.001	3.943	1.967 ~ 7.903
机械通气	1.081	0.475	5.175	0.023	2.949	1.162 ~ 7.488
癫痫持续状态	0.832	0.376	4.887	0.027	2.297	1.099 ~ 4.802
脑积水	1.425	0.668	4.553	0.033	4.158	1.123 ~ 15.395
IgG	0.002	0.001	11.179	< 0.001	1.002	1.001 ~ 1.003
OCB 阳性率	1.914	0.338	7.295	0.007	1.401	1.207 ~ 1.778
常量	-2.306	0.346	0.346	< 0.001	0.100	

2.4 脑脊液 IgG 与重症脑炎患者不良预后的相关性分析 绘制脑脊液 IgG 与重症脑炎不良预后结局之间的限制性立方样条图, 见图1。脑脊液 IgG 与重症脑炎患者不良预后之间存在线性关系, 随着脑脊液 IgG 含量的增加, 重症脑炎患者不良预后的概率升高。

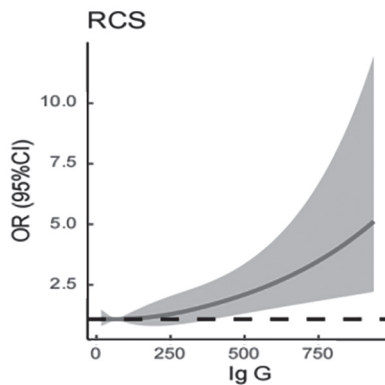


图1 脑脊液 IgG 与重症脑炎不良预后结局的限制性立方样条图

2.5 脑脊液 IgG 预测重症脑炎患者不良预后的价值分析 见图2。脑脊液 IgG 预测不良预后 ROC AUC(95%CI) 值为 0.754(0.632 ~ 0.876), 灵敏度和特异度分别为 75.0%, 78.9%。

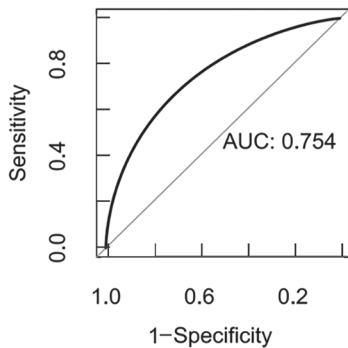


图2 脑脊液 IgG 预测重症脑炎患者不良预后 ROC 曲线

3 讨论 重症脑炎患者预后差, 死亡率高, 遗留永久神经功能缺损, 及早发现、及时治疗是控制病情进展

的关键。寻找重症脑炎预后的标志物越来越备受关注。研究发现, 血清神经丝轻链蛋白 (NfL) 升高能够反映抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (NMDAR) 脑炎的神经轴突损伤, 从而发现与疾病严重程度的关系^[6], 外周血 microRNA-125 能体现儿童病毒性脑炎的严重程度, 是其不良预后潜在的生物学标志物^[7]。高龄、神经系统并发症、入院时 GCS 评分 ≤ 8 分是细菌性脑膜炎患者不良预后的危险因素^[3]。脑脊液 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3) 水平可以代表成人细菌性脑膜炎的严重程度。同时, 脑脊液 NLRP3 可能是诊断细菌性脑膜炎以及区分细菌性脑膜炎和病毒性脑膜炎的良好生物标志物^[8]。外周血 II 型成对免疫球蛋白样受体 (PILR α) 可能参与了隐球菌脑膜炎的免疫炎症过程, 是该病潜在的监测标志物和治疗靶点^[9]。但目前这些指标尚未大规模推广, 可及性较差, 其他脑脊液常用指标是否可用于判断重症脑炎预后, 仍需进一步研究。本研究分析发现脑脊液 OCB 与 IgG 可能与重症脑炎患者短期预后具有一定的相关性。其中, 患者脑脊液 OCB 阳性率和 IgG 的含量越高, 患者预后不良的概率越高。同时, 本研究观察了重症脑炎患者不同预后结局中脑脊液免疫球蛋白的含量变化。

脑脊液 IgG 是反映中枢神经系统体液免疫激活和判断血脑屏障损伤程度的重要指标之一^[10]。IgG 由 B 淋巴细胞分化的浆细胞分泌, 在体液免疫反应中扮演着抗体中和及记忆免疫识别角色, 它能够识别并结合到病原体的特定抗原上, 如细菌、病毒和其他外来物质, 从而标记它们以便免疫系统清除系统能够识别和直接清除病原体^[11]。据报道, 细菌性脑膜炎、多发性硬化症、HIV 感染性脑炎等疾病均存在脑脊液 IgG 含量升高现象。然而 IgG 的过度升高是过度炎症反应的一种表现。研究表明, HIV 阴性的隐球菌性脑膜炎患者中, 鞘内 IgG 的合成与持续性炎症和脑白质病变相关^[12]。本研究发现重症脑炎患者 IgG 显著升高, 可

能导致不良预后,其机制可能与细菌、病毒、肿瘤等病因诱发过载的颅内免疫激活导致持续的免疫反应或者炎症失衡,及免疫耐受过程障碍有关,从而加重患者的病情,导致不良预后。

既往研究表明,脑脊液鞘内免疫球蛋白的合成与中枢神经系统免疫引起的炎症具有一定的相关性^[13]。OCB以IgG为主,也可出现IgM或IgA。OCB阳性提示中枢神经系统中存在鞘内免疫球蛋白合成,常见于各类感染与免疫相关疾病。在不同疾病中OCB阳性率不同,如亚急性硬化性全脑炎阳性率达100%,神经梅毒阳性率为100%,神经性莱姆病阳性率为83%,神经退行性疾病阳性率为4%~14%,神经结节病阳性率为9%,淋巴瘤阳性率为17%。但是这些疾病中针对OCB阳性与预后相关性研究较少。在多发硬化症(multiplesclerosis, MS)中研究较为广泛,90%的MS患者中存在OCB阳性与IgG含量的升高,是MS诊断和判断病情严重程度的重要指标之一^[5]。一项针对自身免疫性脑炎患者脑脊液OCB变化的研究表明,抗NMDAR脑炎患者随着临床症状的改善,OCB逐渐正常,提示OCB对自身免疫性脑炎患者预后具有一定的诊断价值^[14]。另一项关于脑脊液OCB对自身免疫性脑炎预后价值的研究发现,脑脊液OCB水平越高,提示自身免疫性脑炎预后越差^[15]。本研究中,339例重症脑炎,OCB阳性率为16.9%,预后不良组OCB阳性率明显高于预后较好组,考虑可能与脑功能损害引起的炎症反应程度相关。

本研究的创新之处在于阐述了脑脊液OCB, IgG与重症脑炎患者不良预后之间的相关性,为临床医生判断重症脑炎患者病情严重程度提供了一些依据。但本研究仍存在部分局限性。首先,这是一项回顾性研究,单中心样本量相对较小,需更多样本量来进一步明确结论。第二,其他潜在影响预后的危险因素,如炎症指标和免疫因素,由于病历资料的缺失无法进行进一步分析。第三,本研究选用的临床结局为出院时患者的情况,无长期预后研究。脑脊液IgG能否反映患者的长期预后需要我们更大样本量和更完整记录的前瞻性研究来证实和扩展。

参考文献:

- [1] ELLUL M, SOLOMON T. Acute encephalitis - diagnosis and management[J]. *Clinical Medicine (London, England)*, 2018, 18(2): 155-159.
- [2] JOHNSON H J, KOSHY A A. Understanding neuroinflammation through central nervous system infections[J]. *Current Opinion in Neurobiology*, 2022, 76: 102619.
- [3] SUNWOO J S, SHIN H R, LEE H S, et al. A hospital-based study on etiology and prognosis of bacterial meningitis in adults[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 6028.
- [4] HAGBERG L, ROSENSTEIN I, LYCKE J, et al. IgG and kappa free light chain CSF/serum indices: evaluating intrathecal immunoglobulin production in HIV infection in comparison with multiple sclerosis[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2024, 62(10): 2024-2029.
- [5] LO SASSO B, AGNELLO L, BIVONA G, et al. Cerebrospinal fluid analysis in multiple sclerosis diagnosis: an update[J]. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 2019, 55(6): 245.
- [6] BRENNER J, MARIOTTO S, BASTIAANSEN A E M, et al. Predictive value of serum neurofilament light chain levels in anti-NMDA receptor encephalitis[J]. *Neurology*, 2023, 100(21): e2204-e2213.
- [7] GAO Qinling, MA Yunxia, YUAN Dawei, et al. Micro RNA-125b in peripheral blood: a potential biomarker for severity and prognosis of Children with viral encephalitis[J]. *Neurological Sciences*, 2017, 38(8): 1437-1444.
- [8] GONG Zhe, ZHANG Chaopeng, LI Yanfei, et al. NLRP3 in the cerebrospinal fluid as a potential biomarker for the diagnosis and prognosis of Community-Acquired bacterial meningitis in adults[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2021, 11: 803186.
- [9] 李腾达, 刘鹏, 龙曙萍, 等. 隐球菌脑膜炎患者外周血单个核细胞PILR α 升高及意义[J]. *现代检验医学杂志*, 2018, 33(3): 11-13.
- [10] LI Tengda, LIU Peng, LONG Shuping, et al. Increasing expression of PILR α in peripheral blood mononuclear cells from patients with cryptococcal meningitis and its significance[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2018, 33(3): 11-13.
- [10] 郑玉明, 孙志宝, 安庆华, 等. 中枢神经感染患者血脑屏障通透性与脑脊液IgG的相关性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(8): 1724-1726.
- [11] ZHENG Yuming, SUN Zhibao, AN Qinghua, et al. Correlation between permeability of blood brain barrier and cerebrospinal fluid IgG in patients with central nervous system infection[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2016, 26(8): 1724-1726.
- [11] MÄNNE C, TAKAYA A, YAMASAKI Y, et al. Salmonella SiiE prevents an efficient humoral immune memory by interfering with IgG+ plasma cell persistence in the bone marrow[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2019, 116(15): 7425-7430.
- [12] OHYAGI M, IRIOKA T, OHKUBO T, et al. Intrathecal IgG synthesis and persistent inflammation are associated with white matter lesions in HIV-negative patients with cryptococcal meningoencephalitis[J]. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*, 2019, 58(21): 3077-3082.
- [13] NEGI N, DAS B K. Decoding intrathecal immunoglobulins and B cells in the CNS: their synthesis, function, and regulation[J]. *International Reviews of Immunology*, 2020, 39(2): 67-79.
- [14] DÜRR M, NISSEN G, SÜHS K W, et al. CSF findings in acute NMDAR and LGI1 Antibody-Associated autoimmune encephalitis[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2021, 8(6): e1086.
- [15] XUE Hongfei, GUO Xiaochan, JIANG Yushu, et al. Comparing clinical features, severity and prognosis of autoimmune encephalitis and with and without oligoclonal bands[J]. *Frontiers in Neurology*, 2024, 14: 1281276.

收稿日期: 2023-08-22

修回日期: 2025-03-18