

中国髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病诊断与治疗指南(2025 版)

中华医学会神经病学分会神经免疫学组

通信作者:施福东,首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心 国家神经系统疾病临床医学研究中心,北京 100070,Email: fshi@tmu.edu.cn

【摘要】 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)抗体相关疾病(MOGAD)是一种中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病,由靶向MOG的免疫球蛋白G抗体介导。MOGAD临床表现多样,包括视神经炎、急性播散性脑脊髓炎、脊髓炎、皮质脑炎、脑干脑炎等。好发于儿童和青壮年,男女患病比例相当。50%~60%的患者为复发型,反复发作后遗留神经功能残疾。MOGAD在病理学、影像学、治疗反应和结局等方面与多发性硬化及水通道蛋白4抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病不同,是独立的疾病单元。自2020年MOGAD诊断和治疗中国专家共识发表以来,MOGAD领域取得了重大进展。为进一步提高我国的MOGAD诊治水平,中华医学会神经病学分会神经免疫学组更新MOGAD诊治指南为2025年版。

【关键词】 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白; 诊断; 治疗; 指南

Chinese guidelines for diagnosis and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (2025 edition)

Chinese Society of Neuroimmunology

Corresponding author: Fu-Dong Shi, Center of Neurological Diseases, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing 100070, China, Email: fshi@tmu.edu.cn

【Abstract】 Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-associated disease (MOGAD) is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system mediated by anti-MOG immunoglobulin G. The clinical manifestations are diverse, including optic neuritis, acute disseminated encephalomyelitis, myelitis, cortical encephalitis, and brainstem encephalitis. MOGAD predominantly affects children and young adults, with a comparable gender distribution, and approximately 50%–60% of patients experience a relapsing course. Neurological sequelae are common after multiple relapses. MOGAD is distinct from multiple sclerosis and aquaporin-4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorder in terms of pathology, radiology, treatment response, and disease outcomes, establishing it as a separate disease entity. Since the publication of the Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of MOGAD in 2020, significant progress has been made in the field of MOGAD. To further improve clinical management, the Chinese Society of Neuroimmunology has updated guidelines for the diagnosis and treatment of MOGAD as the 2025 edition.

【Key words】 Myelin-oligodendrocyte glycoprotein; Diagnosis; Treatment; Guideline

Conflicts of interest: None declared

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20250112-00023

收稿日期 2025-01-12 本文编辑 郑晴

引用本文:中华医学会神经病学分会神经免疫学组. 中国髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病诊断与治疗指南(2025 版)[J]. 中华神经科杂志, 2025, 58(7): 704–720. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20250112-00023.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



中枢神经系统(central nervous system, CNS)的髓鞘由少突胶质细胞膜向外延伸、围绕轴突而形成。髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG)表达于少突胶质细胞膜,富集于髓鞘板层的外层,约占 CNS 髓鞘蛋白的 0.05%^[1-3]。2007 年, O'Connor 等^[4]发现以自然折叠的 MOG 抗原为底物所测得的抗体具有独特的临床意义:这种能识别 MOG 抗原空间构象的抗体在 19% 的急性播散性脑脊髓炎(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)患者中检出,提示 MOG 抗体与非多发性硬化(multiple sclerosis, MS)的脱髓鞘疾病存在关联。目前,以人全长 MOG 基因转染细胞为基质的间接免疫荧光法或流式细胞术,成为普遍认可的 MOG 抗体检测手段^[5-7]。MOG 抗体绝大多数为免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG) 1 抗体,与一组 CNS 炎性脱髓鞘事件密切相关,包括:视神经炎(optic neuritis)、ADEM、脊髓炎、脑干脑炎、皮质脑炎及脑膜炎等^[8-11]。

2018 年, López-Chiriboga 等^[12]提出了 MOG 抗体相关疾病(MOG antibody-associated disease, MOGAD)的名词,同年 Jarius 等^[13]以 MOG 脑脊髓炎(MOG encephalomyelitis)命名该病,两个团队均提出了初步的诊断标准。2023 年 MOGAD 诊断标准进一步更新^[14]。MOGAD 在病理、影像学^[15-16]、治疗反应和结局等方面与 MS 及水通道蛋白 4-IgG 抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病(aquaporin 4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder, AQP4+NMOSD)不同,是一种独立的疾病单元。基于 MOGAD 领域的重要进展,本指南采用英国牛津大学循证医学中心证据分级和推荐标准对 MOGAD 的诊断和治疗作出推荐建议(表 1)。

人口学和临床特征

目前缺乏 MOGAD 发病和患病的流行病学数据,来自欧洲的研究报道其发病率为(1.6~3.4)/1 000 000 人^[17-18]。与 NMOSD 和 MS 以女性多发不同,MOGAD 的男女发病比例差异不明显。MOGAD 可发生于各年龄阶段,<18 岁儿童和 20~30 岁是两个发病高峰。其临床表型可随年龄而变化:年幼儿童(<9 岁)以 ADEM 发作较多,而年长儿童(9~18 岁)或成人(≥18 岁)则多出现视神经、脊髓受累^[8, 19-20]。视神经炎是成人最常见的首发表现。MOGAD 可呈单相或复发病程,约 50%~60% 为复发

表 1 英国牛津大学循证医学中心证据分级和推荐标准

Table 1 Evidence classification and recommendation criteria of the Centre for Evidence-Based Medicine, University of Oxford, UK

推荐意见	证据级别	描述
A	1a	基于随机对照试验的系统综述(有同质性)
	1b	单个随机对照试验
	1c	“全或无”证据(有治疗以前,所有患者都死亡;有治疗之后,有患者能存活。或有治疗之前,一些患者死亡,有治疗之后无患者死亡)
B	2a	基于队列研究的系统综述(有同质性)
	2b	单个队列研究(包括低质量随机对照试验,如<80%随访)
	3a	基于病例对照研究的系统综述(有同质性)
	3b	单个病例对照研究
C	4	病例报道(低质量队列研究)
D	5	专家意见或评论

注:A:证据极有效,推荐;B:证据有效,可推荐,可能会在将来出现更高质量的新证据后改变;C:证据在一定条件下有效,应谨慎应用研究结果;D:证据的有效性存在局限性

型^[8, 14, 20-22]。与儿童相比,成人 MOGAD 患者有更高的复发风险。虽然多数 MOGAD 预后较好,但部分患者反复发后可遗留永久神经功能残疾。

MOGAD 的常见发作类型有视神经炎、ADEM、脊髓炎、脑干脑炎、皮质脑炎等。不同的发作类型可单独或以不同的组合出现,并反复发作。

一、视神经炎

MOG 抗体相关视神经炎(MOG-视神经炎)可导致急性、快速恶化的视力下降,严重的视野缺损和色觉减退。常伴眼眶疼痛或同侧头痛,在眼球转动时疼痛加重^[23]。体格检查可发现相对性传入性瞳孔障碍(relative afferent pupillary defect, RAPD)^[24],急性期眼底镜检查通常可发现视盘水肿(45%~95%)^[21, 25](图 1)。严重者可出现视盘边缘沿神经束走行的放射状出血,可能与血管内皮损害及继发的视网膜中央静脉回流障碍所致。视力下降通常较为严重,可低于 0.1 甚至无光感。双侧同时发生的视神经炎在 MOGAD 起病时较为多见(31%~58%)^[11, 21, 25-27],但复发时通常是出现单侧视神经炎^[11, 21, 25-29]。视神经炎可孤立出现,也可伴随 ADEM 和脊髓炎发作。

MOG-视神经炎在急性期经大剂量糖皮质激素治疗后视力可以快速好转、接近正常或完全恢复^[8, 21, 24, 30-31],但有激素依赖的现象,可能在激素减量过快的过程中或停药不久复发^[8, 11, 21, 24, 26]。总体



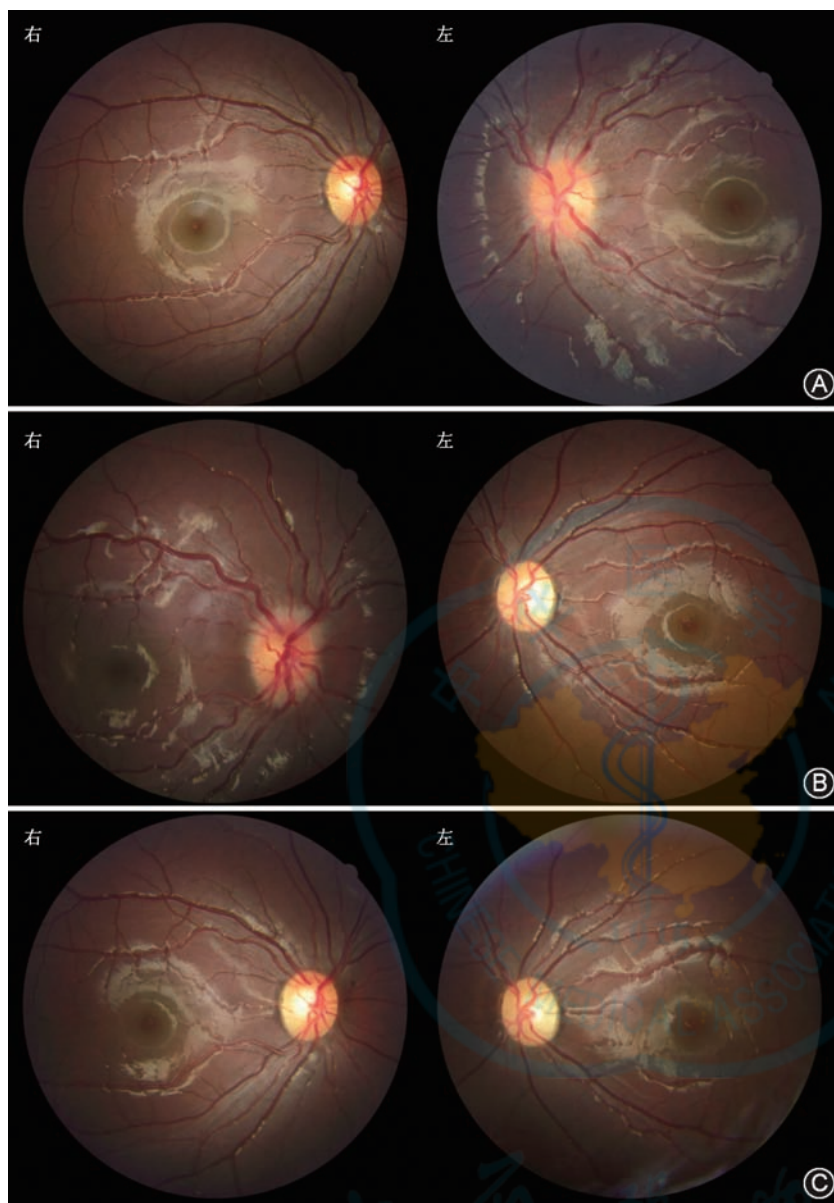


图1 1例髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关视神经炎反复发作的6岁患儿眼底。A: 2022年9月双眼视神经炎发作,可见左眼视盘明显水肿,右眼视盘边界尚清;B:2022年12月因激素减量过快再次出现右眼视神经炎,可见左眼视盘苍白,右眼视盘水肿;C: 2023年7月双侧视盘较前苍白

Figure 1 The fundus of a 6-year-old child with recurrent myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis

而言,30%~50%的MOGAD患者会经历反复发作的视神经炎^[8-9, 11, 21, 24, 26-29, 32]。部分患者表现为反复发作的视神经炎且对糖皮质激素极其依赖,符合慢性复发性炎性视神经病变(chronic relapsing inflammatory optic neuropathy, CRION)的临床表型。

视觉诱发电位、视野和视网膜光学相干断层扫描(optic coherence tomography, OCT)可量化MOG-视神经炎的视觉通路结构损伤和功能障碍,但没有诊断上的特异性。MOG-视神经炎急性期患

者的视盘周围视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)常显著增厚;数周后,黄斑区神经节细胞层(ganglion cell layer, GCL)可能先出现萎缩;受视盘水肿逐渐消退过程的影响, RNFL 萎缩较晚出现^[33-34]。MOG-视神经炎多次发作后RNFL和GCL可出现明显的萎缩(图2),尽管如此,患者的视力往往能维持在一定的水平^[32, 35]。反之, AQP4抗体相关视神经炎(AQP4-视神经炎)单次发作即造成严重的视网膜萎缩,相比MOG-视神经炎患者视力恢复也更差^[16, 36]。

视神经磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查有一定的诊断和鉴别诊断价值。急性视神经炎建议行视神经/眼眶MRI检查:应包括T₁、T₂、脂肪抑制、T₁增强。扫描范围:从眼球后部至颅内视束,扫描层厚为2~3 mm,层间距0~0.5 mm^[37]。MOG-视神经炎的典型MRI表现为纵向延伸的长节段视神经异常信号,好累及视神经前段。尤其多见于眶内段(图3A、B),也可累及视神经管段和视交叉前段^[3, 8, 15, 38],视交叉和视束受累相对较少^[39]。视神经水肿增粗,强化。视神经鞘膜(图3C)和视神经周围脂肪组织亦可发生强化(图3B),被描述为“视神经周围强化”^[39-40]。有时甚至可以发现眼球后壁的强化(图3A)。视盘是否水肿、沿视神经的病变范围以及视神经周围组织是否受累是MOG-视神经炎与其他视神经炎鉴别的关键。无症状的视神经病灶在MOGAD中罕见,但常见于MS。

虽然MOG-视神经炎整体预后较AQP4-视神经炎好,但视神经炎发作次数越多,视网膜的累积损害越重,视力从复发中恢复的潜能也越小^[22, 35]。

二、脊髓炎

MOG抗体相关的脊髓炎发作为急性起病的运动、感觉、括约肌功能障碍等症^[41-43]。括约肌功能障碍尤其是尿潴留可早期出现,成为突出表



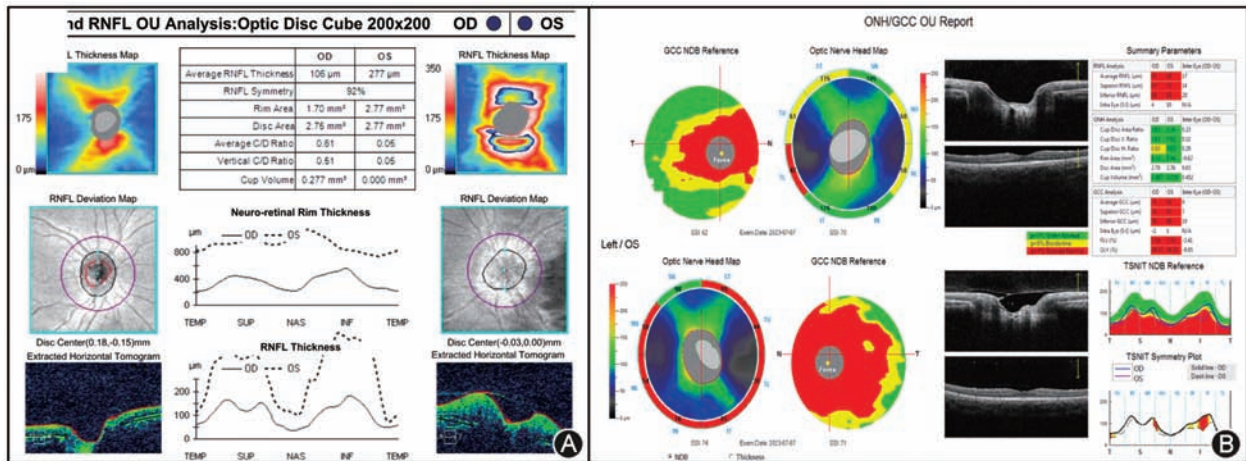


图2 1例髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关视神经炎反复发作的6岁患儿光学相干断层扫描(OCT)表现。A:2022年9月显示双眼视网膜神经纤维层(RNFL)增厚,左侧明显,右眼RNFL平均厚度106 μm ,左眼为277 μm ,使用ZEISS OCT扫描;B:2023年7月显示双眼RNFL和节细胞复合体(GCC)重度萎缩,右眼RNFL和GCC平均厚度分别为85 μm 及75 μm ,左眼为68 μm 及66 μm ,使用OPTOVUE OCT扫描

Figure 2 Optic coherence tomography of a 6-year-old child with recurrent myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis

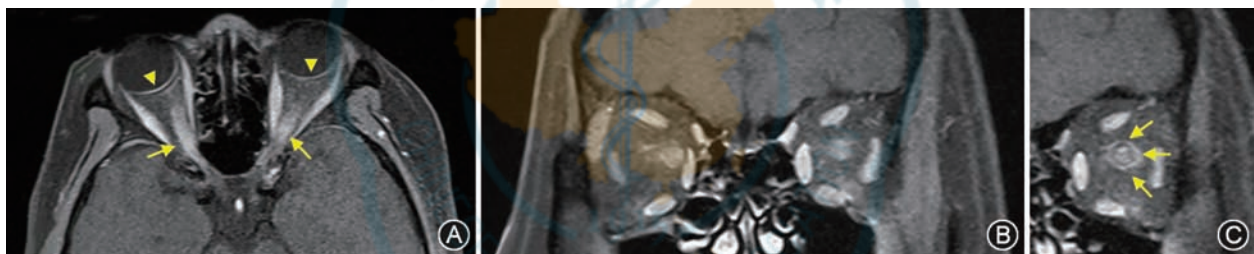


图3 1例髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关视神经炎发作的51岁女性视神经磁共振成像结果。A:双侧视神经眶内段强化(箭头),甚至可见双侧眼球后壁巩膜的强化(三角);B:冠状位可见双侧视神经及视神经周围的强化;C:视神经鞘膜的明显强化(箭头)

Figure 3 Magnetic resonance imaging results of the optic nerve of a 51-year-old woman with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis

现,不少患者需要保留导尿^[42, 44]。该病急性期的运动障碍严重程度各不相同,有相当部分患者($\geq 50\%$)表现为中度到重度运动障碍(扩展残疾状态量表评分 >4 分)^[45]。经治疗,患者运动功能多恢复良好甚至完全恢复,但可能遗留永久性的膀胱、肠道或性功能障碍^[8, 41-42]。节段性瘙痒、疼痛性强直痉挛和严重的神经病理性疼痛较少见于MOG脊髓炎,而在AQP4抗体相关的脊髓炎更常见。

MOG脊髓炎病灶在MRI上通常纵向延伸 ≥ 3 个椎体节段(图4A),也可有长、短节段病灶同时存在^[43],病灶多位于下位胸髓、腰髓、圆锥(图4C、D)。少数为单发或多发短节段脊髓病灶,应注意与MS鉴别。10%的患者出现典型脊髓炎临床表现时MRI无可见病灶^[46]。与MS不同,MOGAD患者的发作间歇期无症状脊髓病灶的累积非常罕见^[47]。

由于病灶常位于脊髓中央灰质,在MRI T₂矢状

位上呈现“腹侧矢状线”的征象(图4A);横断面上病灶位于脊髓中央或局限于灰质时,可呈现“H”征(图4E)^[42, 44]。急性期病灶可强化,强化方式多样,可伴临近病灶部位脊髓膜的增强(图4B、D、F)^[48]和脊神经根的强化^[42, 44, 48-49]。急性期治疗后脊髓病灶可完全消失,严重脊髓受累可以遗留脊髓萎缩^[45, 50]。

三、脑部综合征

1. ADEM: ADEM在MOGAD儿童患者中非常多见,是儿童的典型首发表现。约50%的ADEM患儿可检测到MOG-IgG,但在MOGAD成人患者中只有5.6%出现ADEM^[10, 14, 30, 51]。MOGAD在小于9岁的儿童多表现为ADEM发作,而在年长儿童(9~18岁)多表现为视神经炎、脊髓炎,呈现向成人发作表型的逐渐转化^[8, 19-20]。

MOG抗体相关的ADEM发病前常有感染(主要是呼吸道感染)和发热^[14, 52]。随后出现急性起病



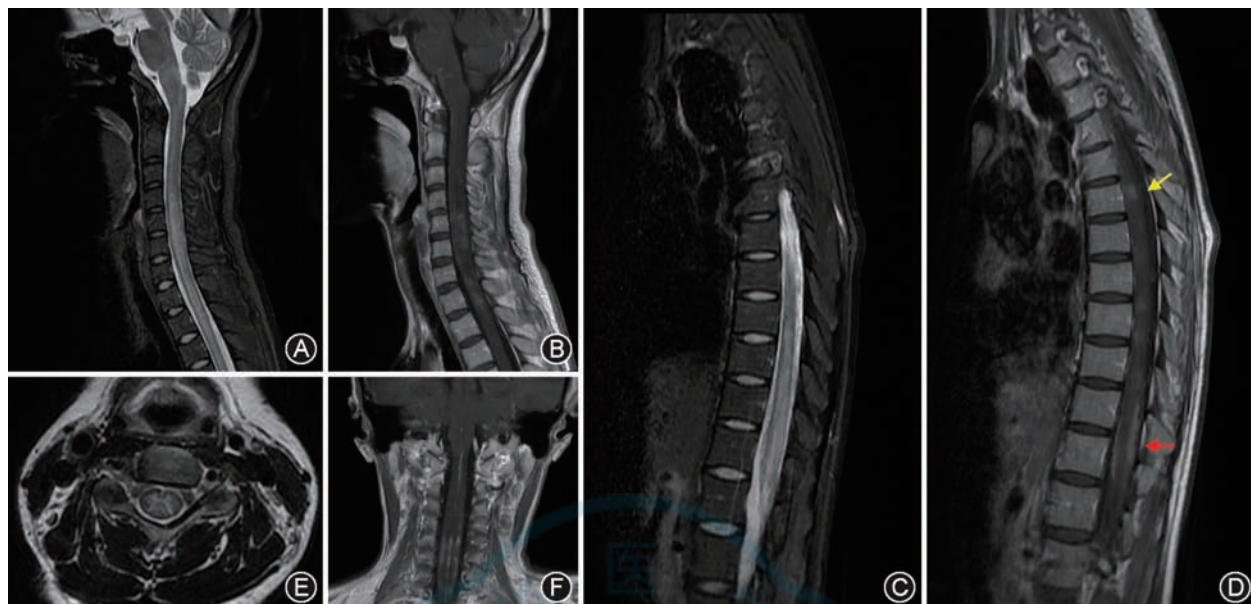


图4 1例髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关脊髓炎的患儿脊柱磁共振成像(MRI)结果。A: MRI T₂序列可见长节段的模糊的颈胸髓异常信号,可见中央管显影,呈腹侧矢状线;B: T₁增强见颈胸髓病灶范围内片状强化;C: 见胸髓和圆锥内的异常信号;D: 见胸髓内片样强化(黄箭头),圆锥部位靠近脊髓表面的强化和脊膜强化(红箭头);E: MRI T₂序列颈髓横断面,见病灶位于中央灰质,呈H形异常信号;F: 颈髓冠状位 T₁序列强化,见颈髓中央和外侧份强化

Figure 4 Spinal magnetic resonance imaging results of a child with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated myelitis

的头痛、局灶性神经功能缺损、脑病表现如轻度意识水平下降、易激惹、精神行为异常、恶心呕吐、癫痫等。严重者需要重症监护和机械通气(约3%)^[53]。在MOGAD表现为视神经炎或脊髓炎发作时,有时也可以观察到无症状的脑部多发病灶存在。与MS不同,MOGAD在发作间歇期出现无症状的脑部新病灶较少见,因此并不需要通过系列MRI扫描监测MOGAD疾病活动^[47, 54]。

脑部MRI上通常呈现多灶性、边界不清、面积较大的T₂高信号病变,常伴有中线结构或深部灰质受累(图5A)。病灶可见于大脑半球、内囊、胼胝体、丘脑、三脑室周围、中脑、脑桥、小脑和延髓^[40, 55-57]。病灶水肿可导致中线移位,白质水肿可呈指状伸入皮质下,可见沿静脉走行的条片样强化及临近病灶部位软脑膜强化(图5A~G)。严重的水肿可导致大脑镰下疝和小脑幕切迹疝,危及生命^[58]。双侧对称的白质病灶,通过胼胝体压部融合,可与遗传性脑白质营养不良的MRI表现类似^[59]。经典ADEM的多发“煎蛋样”病灶及环形强化在MOGAD并不常见。

70%以上MOG抗体相关ADEM患者的临床症状和MRI病灶会完全或几乎完全消失。极少数患者MRI上脑白质病灶持续存在并逐渐融合,伴随逐渐加重的脑萎缩,临床表现为难治性癫痫和认知功

能减退,结局较差(图5L)。

2. 脑干脑炎:脑干脑炎较少单独出现,多与脑部多发病灶或ADEM相伴发。脑干受累在40%的病例中是无症状的^[56],也可表现出对应的急性症状,如共济失调和复视。脑干脑炎的MRI表现为弥漫性中脑、脑桥或延髓T₂高信号病变(图5B~D),沿脑干表面异常信号更为明显。单侧或双侧大的、界限不清的小脑中脚病变对MOGAD有一定的特征性(图5C)^[56]。MOGAD累及极后区较AQP4+NMOSD少见,相应的恶心、呕吐、呃逆等症状也不如AQP4+NMOSD严重^[60-61]。

3. 脑炎和皮质脑炎:约6.7%的MOGAD可出现脑炎相关症状,表现为癫痫发作、发热、头痛、呕吐、局灶性神经功能缺损、易激惹、可有意识减退^[62-66]。部分以癫痫为首发症状。常伴脑脊液压力、细胞数升高。出现脑炎症状时,一些患者MRI上可呈现特征性的皮质病变,称皮质脑炎。

皮质脑炎是MOGAD少见但较为独特的表型,液体衰减反转恢复(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)序列显示弥漫连续的皮质和皮质下异常信号:如额顶叶双侧大脑镰旁对称性的皮质改变(图5I~K),或单侧半球的弥漫皮质改变^[66]。后者又被称为MOG抗体相关脑炎伴单侧FLAIR高信号病灶和癫痫(unilateral FLAIR-hyperintense

lesions in anti-MOG-associated encephalitis with seizures, FLAMES;图 5H)^[64, 67]。皮质病变相应区域的软脑膜可出现强化,提示伴随的软脑膜炎。一些患者脑炎发作时无肉眼可见的 MRI 皮质改变,此时脑部¹⁸F-FDG-PET/CT有可能发现皮质高代谢灶^[66]。一些患者仅有脑膜刺激症状和脑膜强化,无脑实质受累依据,为 MOG 相关的脑膜炎。对于具有自身免疫性脑炎特征患者,除评估血清 MOG-IgG 外还建议检测脑脊液和血清 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor antibody, NMDAR)抗体,因为两种抗体可能同时或先后阳性^[66, 68]。

4. 其他:MOGAD 可表现为孤立的或多发的颅内大病灶(假瘤样脱髓鞘),多发者在临床表型上和 ADEM 有重叠(图 5E)^[40]。孤立的小脑半球发作少

见,多为脑干病灶延伸而来,典型的累及一侧或双侧小脑中脚(图 5C)。极少数患者出现 MRI 上持续存在的脑白质病变,伴进行性脑萎缩、难治性癫痫和认知功能下降(图 5L)。极罕见的情况下,MOGAD 可有视神经以外的颅神经受累和脊神经根受累^[49, 69]。

实验室检查

一、脑脊液常规检查

MOGAD 急性发作时脑脊液呈炎性改变,但对诊断不具有特异性。超过 50% 的 MOGAD 发作时脑脊液细胞数增多,约 30% 的患者急性期脑脊液白细胞增至 >50 个/ mm^3 ,这在 MS 中非常罕见。脑脊

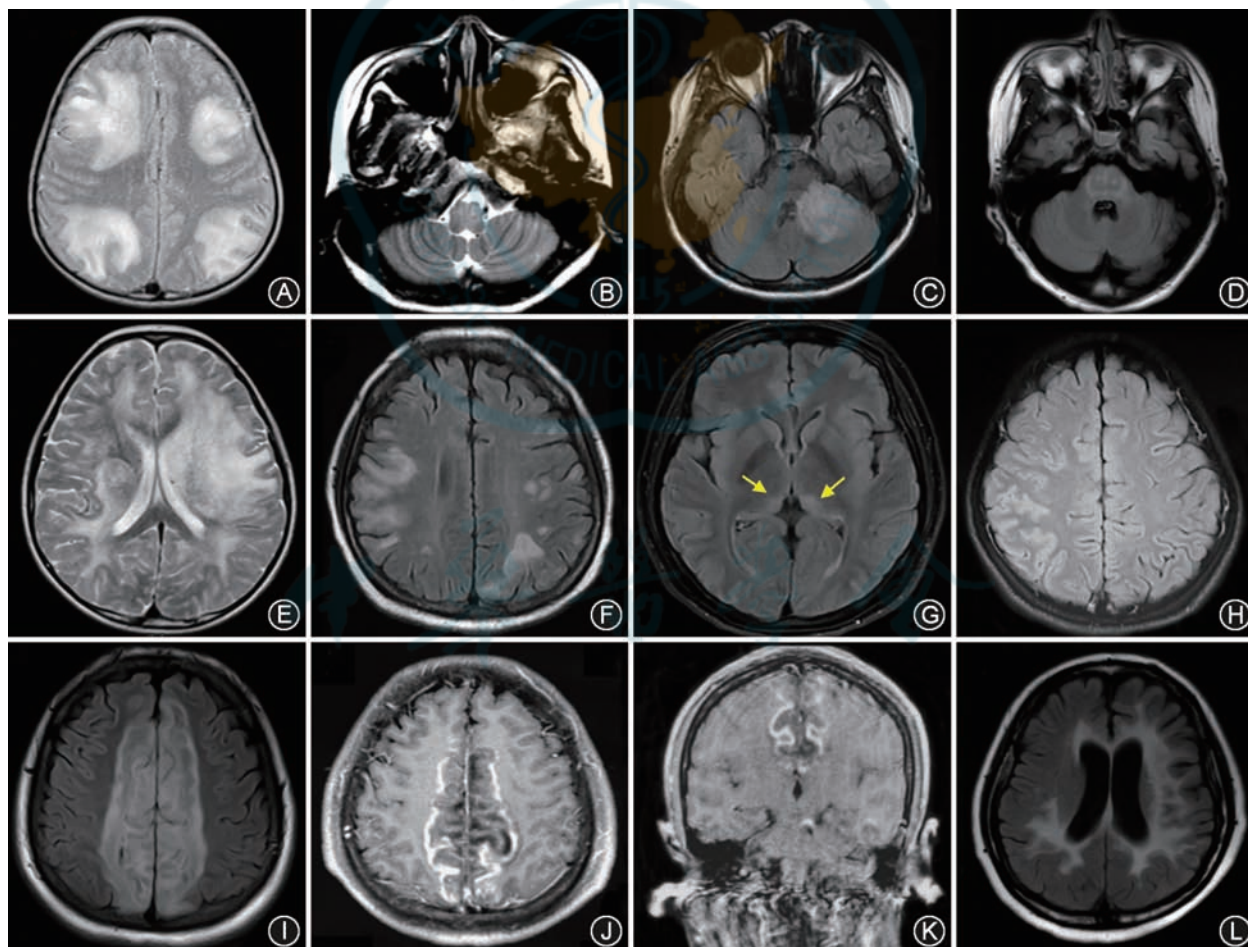


图 5 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病患者的不同特征性脑部病变。A:磁共振成像(MRI)T₂序列显示多发大脑半球大病灶,水肿信号呈手指样伸入皮质下,符合急性播散性脑脊髓炎表型;B:延髓的模糊病灶;C: MRI 液体衰减反转恢复(FLAIR)序列显示小脑中脚边缘模糊的大片异常信号;D: MRI FLAIR 序列显示脑桥病灶,累及脑桥外侧边缘和中缝;E: MRI T₂序列显示白质大病灶;F: MRI FLAIR 序列显示散在皮质下白质异常信号;G: 双侧丘脑异常信号(箭头),注意该患者模糊的颞叶皮质异常信号;H: MRI FLAIR 序列显示偏侧皮质的弥漫异常信号,符合髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关脑炎伴单侧 FLAIR 高信号病灶和癫痫;I-K: 双侧大脑镰旁顶叶皮质和皮质下异常信号,伴蛇形迂曲强化;L: 该患者持续存在白质异常信号伴脑萎缩和脑室扩大

Figure 5 Different characteristic brain lesions in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease



液细胞数增多在急性发作期较缓解期更常见,且在脑炎、ADEM 或脊髓炎的患者中多见,在孤立性视神经炎患者中相对少见。MOGAD 急性发作时可有轻度至中度的脑脊液蛋白升高^[70-71]。15%~20% 的 MOGAD 患者脑脊液中有异于血清的寡克隆区带(oligoclonal band, OCB),阳性比例明显低于 MS,且脑脊液 OCB 的存在可能是一过性的^[6, 70]。以 ADEM 或脑炎为表现的 MOGAD 发作,约 20% 可有脑脊液压力升高。

二、MOG-IgG 检测

MOG-IgG 检测的原则是:结合临床、影像特征,选择很可能是 MOGAD 的个体进行检测,以提高 MOG-IgG 检测的阳性预测值。不推荐无选择性地对所有怀疑为 CNS 炎性疾病的患者均筛查 MOG-IgG。临床或影像学特征不符合典型 MOGAD 的患者检测出 MOG-IgG,特别是结果呈低滴度时(<1:100),可能是假阳性,需要谨慎鉴别。优先选择血清样本送检,血浆中的凝血因子可能干扰检测结果,脑脊液检测的价值尚需进一步评估^[16, 30-31, 62, 72]。

推荐使用转染人全长 MOG 基因的基于细胞底物的实验(cell-based assay, CBA)检测法,于显微镜观察半定量结果^[3, 6-7, 31, 73]。MOG-IgG 主要是 IgG1 类抗体,检测中建议使用 IgG Fc 或 IgG1 特异性二抗^[6, 74]。推荐使用基于活细胞的 CBA (live-CBA)。无法进行 live-CBA 时,可选择基于固定细胞的 CBA (fixed-CBA)^[6-7, 73],但其特异度和敏感度与 live-CBA 有一定差异。不推荐使用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测 MOG-IgG。

MOG-IgG 报告应包括定性结果(即阴性、弱阳性和明确阳性)和半定量结果(即滴度)。fixed-CBA 滴度 $\geq 1:100$ 视为明确阳性, $\geq 1:10$,但 $< 1:100$,为弱阳性^[16]。对于 live-CBA,也建议将滴度 $\geq 1:100$ 视为明确阳性, $\geq 1:10$,但 $< 1:100$ 为弱阳性。高滴度($\geq 1:100$)比低滴度($< 1:100$)的阳性结果在重复检测时的一致性更佳^[75],且对 MOGAD 诊断的阳性预测值更高^[76]。高滴度 MOG-IgG 与 MOGAD 的临床特征密切相关,可将 MOGAD 与 AQP4+ 视神经炎或 MS 区分开来。低滴度 MOG-IgG 也可见于 MS、其他神经系统疾病和健康个体,需要仔细鉴别。需注意不同实验室检测的滴度不具有完全可比性,临床解释时需要谨慎。

MOGAD 患者脑脊液 MOG-IgG 阳性率为 42.1%~61.5%^[71, 77-78],因此单独检测脑脊液

MOG-IgG 的敏感度较低,也不建议常规同时检测血清和脑脊液。在血液污染的脑脊液中,阳性结果可能是由于血清抗体进入脑脊液所致。然而,少数临床影像表现符合 MOGAD 的患者仅脑脊液 MOG-IgG 阳性,而血清阴性。因此,对高度怀疑 MOGAD 而血清 MOG-IgG 阴性的患者,可以考虑检测脑脊液 MOG-IgG 作为诊断的支持证据。

免疫治疗可降低 MOG-IgG 的滴度或使 MOG-IgG 转阴,因此建议尽量在免疫治疗之前检测。对于免疫治疗后才进行检测,且 MOG-IgG 结果为阴性的患者,回顾性诊断较为困难,建议至少 3 个月后或复发时再次检测。

起病时血清 MOG-IgG 的滴度高低对预后或复发的预测价值不高。MOG-IgG 持续阳性的患者,特别是 MOG-IgG 持续处于高滴度者,复发风险增高^[9, 19, 30, 79-80]。但在个体水平,根据抗体滴度的动态变化来指导临床决策仍然缺乏足够证据。

推荐意见:MOG-IgG 检测的推荐意见见表 2。

表 2 MOG-IgG 检测的推荐意见

Table 2 Recommendations for myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG testing

1. 使用转染人全长 MOG 基因的 CBA 法检测
2. 推荐使用 live-CBA, 无法进行 live-CBA 时,可选择 fixed-CBA
3. 结合临床、影像特征,选择很可能是 MOGAD 的个体进行检测;避免无选择性地对所有怀疑为 CNS 炎性疾病的患者进行 MOG-IgG 筛查
4. 优先选择血清样本检测 MOG-IgG;对高度怀疑 MOGAD 而血清 MOG-IgG 阴性的患者,可以考虑检测脑脊液 MOG-IgG 作为诊断的支持证据
5. 建议尽量在免疫治疗之前检测 MOG-IgG;对于免疫治疗后才进行检测,且 MOG-IgG 结果为阴性的患者,建议至少 3 个月后或复发时再次检测

注:MOG:髓鞘少突胶质细胞糖蛋白;CBA:基于细胞底物的实验;live-CBA:基于活细胞的 CBA;fixed-CBA:基于固定细胞的 CBA;MOGAD:髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病;CNS:中枢神经系统;MOG-IgG:MOG 免疫球蛋白 G

三、合并其他神经系统自身抗体

MOG-IgG 和 AQP4-IgG 同时阳性的情况非常罕见,如果发生则需要仔细验证抗体检测结果是否可靠,必要时更换实验室验证。如果在视神经炎、脊髓炎或其他符合 NMOSD 临床特征的患者血清中检出 AQP4-IgG,则不需要再检测 MOG-IgG;但 AQP4-IgG 阴性的患者推荐检测血清 MOG-IgG^[81]。

脑炎发作的 MOGAD 患者,可同时有脑脊液或血清抗 NMDAR 抗体阳性。这些患者既能符合



MOGAD 诊断,也能符合抗 NMDAR 抗体脑炎的诊断。患者可能在脑炎之前、同时或随后出现脱髓鞘事件或典型的 MRI 脱髓鞘病灶,应结合临床表型演变作出最终诊断^[66, 82]。

四、合并其他系统性自身抗体或自身免疫病

与 AQP4+NMOSD 不同,MOGAD 较少合并其他器官特异性或非器官特性自身抗体及自身免疫病。

诊 断

在临床和影像表现符合 MOGAD 的患者中,应

用 CBA 检测法检出 MOG-IgG 阳性,排除其他可能的诊断,可确立 MOGAD 的诊断。

推 荐 意 见: 推荐使用以下诊断标准诊断 MOGAD(表 3)。

不支持 MOGAD 诊断的红旗征见表 4。

鉴别诊断

MOGAD 和 AQP4+NMOSD 在临床和影像学上有部分重叠,需要重点鉴别。需指出,一旦诊断 MOGAD,则不推荐命名其为 AQP4 抗体阴性的

表 3 推荐的 MOGAD 诊断标准^[16]

Table 3 Recommended diagnostic criteria for myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease^[16]

MOGAD 诊断需同时满足 1~3	
1. 核心临床脱髓鞘事件	视神经炎 脊髓炎 ADEM 大脑多灶或单灶性炎性病变 脑干或小脑炎 皮质脑炎(常伴癫痫)
2. MOG-IgG 阳性(以 CBA 法检测血清 ^a)	明确阳性 ^b (fixed-CBA 滴度 $\geq 1:100$, 或 live-CBA 滴度 $\geq 1:100$)时,无需附加条件 弱阳性 ^b (fixed-CBA 滴度 $\geq 1:10$ 且 $< 1:100$, 或 live-CBA 滴度 $\geq 1:10$ 且 $< 1:100$), 或血清阳性但滴度未知, 或血清阴性但脑脊液阳性时,需同时满足:(1)血清 AQP4-IgG 阴性;(2)下述 11 条附加条件至少满足 1 条
支持诊断的临床和 MRI 附加条件	
对应视神经炎的附加条件	(1) 双侧同时受累的临床表现 (2) 长病灶($>50\%$ 视神经长度) (3) 视盘水肿 (4) 视神经周围组织强化
对应脊髓炎的附加条件	(5) 纵向延伸的长节段脊髓炎 (6) 圆锥病灶 (7) H 征或脊髓中央病灶
对应脑部综合征的附加条件	(8) 深部灰质受累 (9) 幕上或幕下多发边界不清的白质 T ₂ 高信号病灶 (10) 皮质病灶或不伴相应区域的脑膜强化 (11) 累及脑桥、小脑中脚或延髓的边界不清的 T ₂ 高信号病灶
3. 排除其他可能的疾病 ^c	

注:^a建议对所有怀疑 MOGAD 的患者进行血清检测。不建议常规同时检测血清和脑脊液。对于临床特征提示 MOGAD 但血清检测阴性的患者,脑脊液检测可能有价值;^b需注意不同实验室检测的滴度不具有完全可比性,临床解释时需谨慎;^c除外其他更好的解释需要临床医生的专业知识进行综合判断;MOGAD:髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病;ADEM:急性播散性脑脊髓炎;MOG-IgG:髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G;CBA:基于细胞底物的实验;live-CBA:基于活细胞的 CBA;fixed-CBA:基于固定细胞的 CBA;AQP4-IgG:水通道蛋白 4 免疫球蛋白 G;MRI:磁共振成像

表 4 不支持 MOGAD 诊断的红旗征

Table 4 Red flags that do not support the myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease diagnosis

1. 无发作情况下出现神经功能障碍的进行性恶化,如 PIRA
2. 在几分钟到几小时内迅速恶化至高峰的神经功能缺损症状
3. 急性发作时使用大剂量激素治疗临床无改善
4. MRI 发现边界清晰的 T ₂ 高信号病灶,圆形或卵圆形,符合 MS 的空间分布标准,尤其伴脑脊液 OCB 阳性,随着时间的推移出现新的亚临床 T ₂ 病灶,以及大多数 T ₂ 病灶持续存在不消退,磁敏感序列见顺磁环,典型的中央静脉征
5. 病灶持续强化超过 3 个月,或者经过免疫治疗强化不缓解

注:MOGAD:髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病;PIRA:独立于复发活动的残疾进展;MRI:磁共振成像;OCB:寡克隆区带



NMOSD。

MOGAD 要注意和 MS 鉴别^[16]。2017 年 MS 的 McDonald 诊断标准建议^[83]: 诊断 11 岁以下的儿童应谨慎, 因为该年龄段 MS 罕见, 建议对这类患儿进行 MOG-IgG 检测。MOG-IgG 假阳性常见于 MS 患者, 在临床、影像学特征符合 MS 诊断的成人患者中, MOG-IgG 检出率为 0.3%~2.5% (图 6)^[6-7, 75-76, 84], 不推荐在成人 MS 患者中普遍筛查 MOG-IgG。尽管大多数 MS 患者的血清 MOG-IgG 为阴性, 且大多数 MOGAD 患者不符合 2017 年 McDonald 标准, 但确实有一些患者可能同时满足两种疾病的诊断标准, 最终诊断需要具有专业知识的临床医生长期观察随访。MOGAD、AQP4+NMOSD 和 MS 的鉴别诊断要点见表 5, 3 种疾病的 MRI 病灶分布特点见图 7。

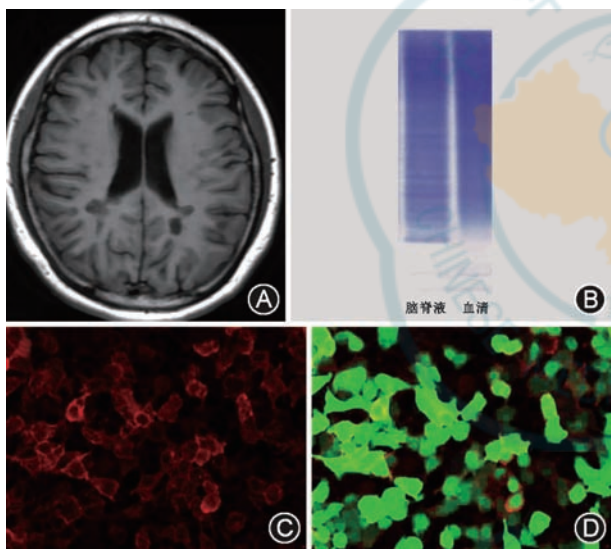


图 6 1 例血清髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)-免疫球蛋白 G (IgG)低滴度阳性的多发性硬化(MS)患者影像学 and 实验室检查结果。A: 该患者临床表现为单次视神经炎发作, MRI 见边界清晰的侧脑室周围病灶, 为典型 MS 表现; B: 患者脑脊液中有异于血清的寡克隆区带; C: 使用基于转染全长人 MOG 抗原的活细胞间接免疫荧光法检测, 患者血清 MOG-IgG 阳性(显微镜下可见红色荧光信号), 滴度 1:10; D: 患者血清 MOG-IgG 阳性(红色荧光)与绿色荧光蛋白标记的转染 MOG 抗原的细胞共定位。该患者临床、影像学及脑脊液寡克隆区带均符合 MS 诊断, 即使 MOG-IgG 低滴度阳性, 也不改变其 MS 的诊断

Figure 6 Imaging and laboratory examination results of 1 case of multiple sclerosis with low titer positive serum myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G

此外, MOGAD 需要与神经结节病、干燥综合征、神经系统损害、神经梅毒、亚急性联合变性、良性颅内高压、缺血性视神经病变、Leber 遗传性视神经病变、中枢神经系统血管炎、神经白塞病、CNS 淋巴

瘤、脑胶质瘤病、脑白质营养不良、抗 NMDAR 抗体脑炎、副肿瘤性神经系统综合征、脊髓梗死、硬脊膜动静脉瘘等鉴别^[85]。

治 疗

目前缺乏针对 MOGAD 治疗的高级循证证据, 其治疗方案的制定多源于一些小样本、回顾性研究, 并借鉴其他中枢神经自身免疫性疾病的治疗经验。MOGAD 的治疗分为急性期治疗和缓解期治疗。急性期治疗目的是快速缓解神经功能障碍; 缓解期治疗旨在减少复发, 又称序贯治疗。推荐的 MOGAD 治疗流程见图 8。

一、急性期治疗

1. 静脉注射甲泼尼龙 (intravenous methylprednisolone, IVMP): 多数 MOGAD 患者对糖皮质激素敏感。在多个回顾性队列研究中, IVMP 的有效率达 50% 以上^[11, 86-87]。一项纳入 AQP4+NMOSD 和 MOGAD 患者的回顾性研究结果表明, 早期治疗可能有助于视力恢复^[88]。推荐用法: 甲泼尼龙 1 000 mg 静脉输注, 1 次/d, 连续使用 3~5 d; 视病情减量至 500 mg, 1 次/d, 3 d; 240 mg, 1 次/d, 3 d; 120 mg, 1 次/d, 3 d; 随后改为泼尼松 60 mg 或 1 mg/kg 口服, 1 次/d, 之后口服激素逐渐缓慢减量。对所有患者, 建议口服激素减量的过程应 ≥ 6 个月, 以减少因激素减量过快相关的复发。儿童起始剂量为甲泼尼龙静脉输注 $20\sim 30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 参考成人方案递减。

推荐意见: MOGAD 急性期在排除禁忌证后应尽早启动 IVMP 治疗 (证据水平: 2b; 推荐级别: B)。

2. 静脉注射免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin G, IVIG): 推荐用法: 使用剂量 $0.4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 连续用 5 d 为 1 个疗程。注意血栓形成、肾功能异常、头痛、无菌性脑膜炎等不良反应。

推荐意见: MOGAD 急性期, 大剂量激素冲击治疗可以联合 IVIG 治疗, 尤其对于发作严重对激素反应不佳的患者 (证据水平: 2b; 推荐级别: B)^[89]。

3. 血浆置换: 既往研究表明, 对于严重的 MOGAD 发作, 早期行血浆置换可以改善预后^[90]。

推荐意见: 对激素治疗反应差的患者, 可考虑血浆置换治疗, 危重患者血浆置换可以和激素冲击同时启动 (证据水平: 2b; 推荐级别: B)。建议行血浆置换治疗 5~7 次, 单次置换剂量以患者血浆容量的 1.0~1.5 倍为宜。应避免 IVIG 后立即行血浆置换治疗。

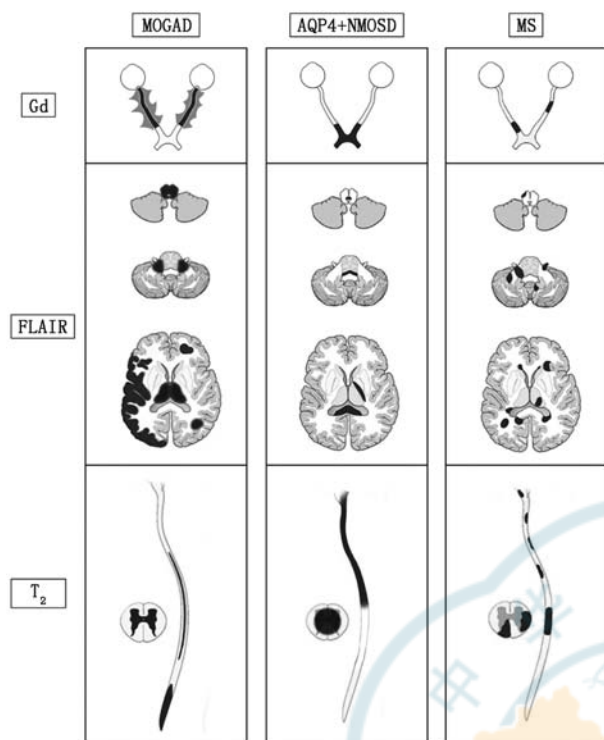


表 5 MOGAD、AQP4+NMOSD 及 MS 的鉴别诊断

Table 5 Differential diagnosis of MOGAD, AQP4+NMOSD, and MS

项目	MOGAD	AQP4+NMOSD	MS
特异性抗体	血清 MOG-IgG	血清 AQP4-IgG	无
儿童起病	常见	少见	少见
男性:女性	1:1	1:8~9	1:2~3
病程	单相型或复发型(60%)	>90% 为复发型	复发缓解型或慢性进展型
独立于复发活动的残疾进展	罕见	罕见	常见
脑脊液 OCB 阳性	少见,<20%,阳性可能是一过性的	少见,<20%,阳性可能是一过性的	非常常见,>75%,持续阳性
合并其他系统性自身免疫病	少见	多见	少见
视神经炎			
双侧同时受累	50%~80%	21%~50%	5%~20%
初始发作高峰期视力	常严重受损(如<0.1)	常严重受损(如<0.1)	轻度至中度受损
初始发作恢复期视力	通常较好	恢复不良风险高	通常较好
视盘水肿	常见中度至重度水肿,偶可伴有出血	水肿和出血较少见	可发生轻度水肿
视神经 MRI	急性期累及单侧或双侧视神经,尤以视神经前段受累常见(球内段、眶内段前段),视神经管段和颅内段也可受累,视交叉和视束受累少见 ^① 。病灶纵向延伸(累及视神经长度的 50% 或以上),视神经鞘和视神经周围组织受累	急性期双侧或单侧视神经受累,视神经后段(眶内段、视神经管段和颅内段)受累多见,球内段受累不常见。可累及视交叉和视束,病灶纵向延伸>50% 的视神经长度	单侧、视神经前段受累(眶内段),有时可累及视神经颅内段,视交叉和视束受累不常见。病灶呈短节段,不累及视神经鞘和视神经周围组织
脊髓炎			
初始发作所致功能障碍	严重	严重	轻度至中度
运动功能	治疗后恢复良好	有恢复不良的风险,随发作次数增多运动障碍加重	恢复通常良好,在疾病进展阶段有进行性运动功能恶化
括约肌和勃起功能障碍	即使运动功能恢复好的情况下也可能残留括约肌和勃起功能障碍	可残存不同程度的膀胱功能障碍	疾病进展期多有膀胱功能障碍
痛性痉挛和瘙痒	少见	常见	少见
脊髓 MRI	单个或多个纵向延伸的病变,累及灰质为主(导致 H 征)和圆锥受累是其特征	单个或多个纵向延伸的长节段病变(>3 个连续的椎体节段),通常累及整个脊髓横断面,T ₂ 横断面可有明亮的斑点样病变信号;圆锥极少受累	单发或多发脊髓局灶性病变,短节段;横断面上常位于脊髓后份,或偏侧;圆锥极少受累
短节段脊髓病变	见于不超过 50% 的病例	见于 10%~15% 的病例	几乎均为短节段
脑部综合征			
临床表现	癫痫、局灶性神经功能缺损、脑病、头痛、呕吐等	极后区综合征、嗜睡、局灶性神经功能缺损、SIADH	局灶性或多灶性神经功能缺损;急性脑病或癫痫罕见
典型病变部位	白质、深部灰质、小脑中脚、脑干(脑桥最多)、皮质和皮质下	第三脑室周围、丘脑、下丘脑、第四脑室周围、延髓背侧、胼胝体压部、内囊和脑白质	脑室周围和胼胝体、紧贴皮质的 U 型纤维、脑白质和幕下
MRI 病变特征	T ₂ 病灶边界不清,质地轻薄;罕见有脑白质营养不良样改变	多灶性 T ₂ 高信号,常见于 AQP4 表达丰富区域,如中线结构室管膜周围,也可出现边界不清的白质大病灶,长的弥漫的胼胝体病灶,沿着皮质脊髓束的单侧或双侧病灶(比如从中脑大脑脚延伸至内囊)	卵圆形或圆形、边界清晰的 T ₂ 高信号病灶; Dawson 指征、U 型纤维病变、中央静脉征、阴燃或缓慢扩大的病灶(SWI 可见病灶周围顺磁环)
MRI 增强模式	白质大病灶中可见沿静脉条片样强化、软脑膜强化;单侧或双侧皮质回样强化伴软脑膜强化	斑片状、云雾状强化;侧脑室室管膜表面线样强化	病灶边缘环形、或开环样强化,或整个病灶呈结节样强化
无症状脑部 MRI 病变	视神经炎或脊髓炎发作时可伴有伴发的无症状脑部病灶;但随着时间推移无症状病灶的累积罕见	较少见	随着时间推移无症状病灶的累积常见
缓解期或治疗后病灶持续存在	极其罕见	可能存在	常见

注:^①视神经的分段为球内段、眶内段、视神经管段和颅内段(视交叉前段);MOGAD:髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病;AQP4:水道蛋白 4;AQP4+NMOSD:AQP4 抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病;MS:多发性硬化;MOG:髓鞘少突胶质细胞糖蛋白;IgG:免疫球蛋白 G;OB:寡克隆区带;MRI:磁共振成像;SIADH:抗利尿激素分泌不当综合征;SWI:磁敏感加权成像



Gd:钆增强;FLAIR:液体衰减反转恢复

图7 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病(MOGAD)、水通道蛋白4抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病(AQP4+NMOSD)和多发性硬化(MS)的磁共振成像病灶分布特点(在参考文献[36]中图片的基础上自行绘制)

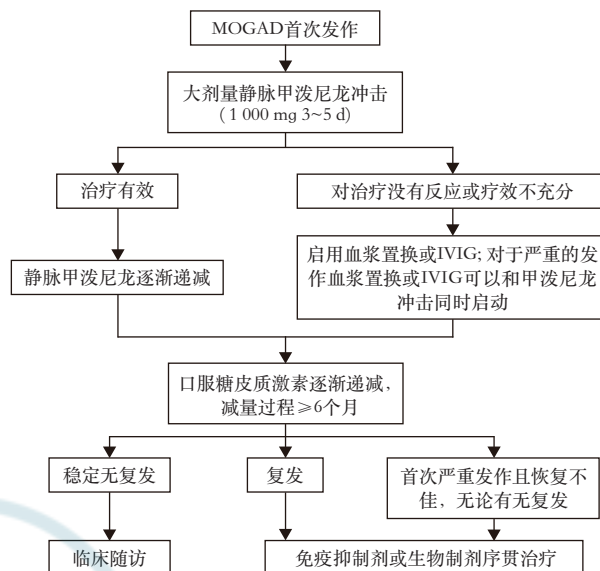
Figure 7 The distribution characteristics of magnetic resonance imaging lesions in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease, aquaporin 4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorders, and multiple sclerosis (self-drawn based on the images in reference [36])

二、序贯治疗

MOGAD的神经功能残疾随着发作次数增多而累积。但MOGAD仅50%~60%会复发,故是否在首次发作后启用序贯治疗较难决策。MOG-IgG持续阳性与复发风险增高有关^[9, 19, 30, 79-80],但在个体水平,抗体的动态变化对复发的预测和指导意义尚不清楚。使用序贯治疗能降低MOGAD复发风险^[8, 20, 91]。首次发作恢复不佳,发作次数多,与长期神经功能残疾密切相关^[22, 92]。

推荐意见:不论在儿童还是成人MOGAD患者,满足以下两条中的一条者可考虑启动序贯治疗:(1)首次发作严重且恢复不佳,遗留明显的神经功能残疾者(如恢复后扩展残疾状态量表评分仍≥2分,视力仍<0.6);(2)发作2次或2次以上者(证据水平:2b;推荐级别:B)。

常用的缓解期序贯治疗药物包括口服免疫抑



IVIG:静脉注射免疫球蛋白

图8 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病(MOGAD)的急性期和缓解期序贯治疗流程图

Figure 8 Flowchart of treatments for myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease in the acute and remission phases

制剂、B细胞耗竭剂、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)受体阻断剂等。

1. 硫唑嘌呤(azathioprine):通过硫嘌呤阻碍嘌呤合成,从而抑制T、B细胞活化和增殖。硫唑嘌呤与口服糖皮质激素联用可能降低MOGAD复发并减少糖皮质激素的用量^[11, 93]。一项多中心回顾性研究中,22例MOGAD患者接受了硫唑嘌呤治疗,中位治疗时间为1.7年,年化复发率(annualized relapse rate, ARR)由治疗前的1.2(范围0~9.7)降低到0.2(范围0~3.2)^[94]。推荐用法:常用剂量2~3 mg·kg⁻¹·d⁻¹,单次或分次口服。在开始用药前,建议评估硫代嘌呤-甲基转移酶活性或相关药物基因。不良反应包括白细胞减少、肝功能损害、感染以及长期用药恶性肿瘤的风险。应该在用药前和用药后定期监测全血细胞计数和肝功能。

推荐意见:可考虑使用硫唑嘌呤以减少MOGAD复发,在硫唑嘌呤完全起效(4~5个月)前联合使用口服糖皮质激素(证据水平:4;推荐级别:C)。

2. 吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil, MMF):可抑制次黄嘌呤单核苷酸脱氢酶,抑制B细胞、T细胞增殖。MMF可降低MOGAD的ARR^[95-96]。一项前瞻观察性队列研究纳入了79例MOGAD患者,发现相比于未使用MMF治疗的患者,使用MMF可降低MOGAD患者的复发风险(风



险比 0.14, 95% 置信区间 0.05~0.45)^[96]。推荐用法: 成人常规剂量为 500 mg/次, 2 次/d, 持续 2 周, 无不良反应增至维持剂量 750~1 000 mg/次, 2 次/d。最常见的不良反应是白细胞减少、胃肠道反应、感染、长期使用增加恶性肿瘤的风险, 有一定致畸作用, 应在备孕前至少 6 周停药。在用药前和用药后定期监测全血细胞计数和肝功能。

推荐意见:可考虑使用 MMF 减少 MOGAD 复发, 在 MMF 完全起效前联合使用口服糖皮质激素 (证据水平: 2b; 推荐级别: B)。

3. 小剂量糖皮质激素: 口服糖皮质激素维持通常是激素冲击后序贯减量的过程。静脉激素疗程结束后, 通常由 1 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 口服开始, 逐渐减量。减量过程应持续不少于 6 个月, 以防止早期复发。缓慢的口服激素递减也在其他免疫抑制剂充分起效前提供了保护作用。不提倡低剂量糖皮质激素用作预防发作的单一疗法长期使用, 如需长期使用, 理想情况下应减量至 7.5 mg/d 或更低, 以减少不良反应。不良反应包括感染、类库欣表现、失眠、精神症状、抑郁、白内障、高血压、体重增加、水肿、股骨头坏死、骨质疏松和儿童生长发育迟滞。

4. B 细胞耗竭剂: 既往研究表明利妥昔单抗 (rituximab, RTX) 可降低 MOGAD 的复发率, 但效果不如该药在 AQP4+NMOSD 中理想。即使 B 细胞已被完全清除, 仍有超过 1/3 的患者会复发^[97-98]。一项纳入 121 例 MOGAD 患者的国际多中心回顾性研究结果显示, 使用 RTX 可显著降低 MOGAD 患者的 ARR, 中位 ARR 由治疗前的 1.82 (0.74, 3.40) 降至治疗后的 0 (0, 1.25), 复发风险降低 37% ($P < 0.001$)^[98]。推荐用法: 国际方案: 按体表面积 375 mg/m² 静脉滴注, 每周 1 次, 连用 4 周; 或 1 000 mg 静脉滴注, 共用 2 次 (间隔 2 周); 随后每 6 个月 500~1000 mg 静脉输注。在用药前需要进行乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 和结核等的筛查, 常见不良反应有输液反应, 胃肠道反应, 血细胞减少, 低丙种球蛋白血症, 感染。

推荐意见:可考虑使用 RTX 用于预防 MOGAD 复发 (证据水平: 2b; 推荐级别: B)。

奥法妥木单抗 (ofatumumab) 是皮下注射的 CD20 单抗, 与利妥昔单抗作用原理相似, 病例报道其治疗 MOGAD 有效^[36, 99] (证据水平: 4; 推荐级别: C)。

5. IL-6 受体阻断剂: 托珠单抗 (tocilizumab) 是

一种人源化 IL-6 受体抗体, 少量证据表明其可降低 MOGAD 的复发率^[100-101]。一项回顾性研究结果显示, 57 例 MOGAD 患者接受托珠单抗治疗后中位 ARR 明显下降 (由 1.75 下降至 0, $P = 0.001$), 且 79% 的患者在托珠单抗治疗期间未出现复发^[100]。推荐用法: 8 mg/kg, 静脉输注, 每 4 周重复 1 次。注意事项: 托珠单抗可导致中性粒细胞减少、血脂升高、转氨酶升高、感染。推荐在第一次用药前进行 HBV 和结核病筛查, 治疗期间定期监测肝功能、血常规及血脂。

推荐意见:可考虑使用托珠单抗用于预防 MOGAD 复发 (证据水平: 2b; 推荐级别: B)。

萨特利珠单抗 (satralizumab) 是皮下注射的 IL-6 受体抗体, 目前首个评价萨特利珠单抗治疗 MOGAD 成人和儿童 (≥12 岁) 患者的 III 期临床研究正在开展中 (METEOROID, NCT05271409), 以评估萨特利珠单抗作为单药或作为基线免疫抑制剂的添加治疗相比安慰剂的疗效、安全性、药代动力学和药效学^[102]。

6. 间歇性 IVIG: 回顾性研究显示, 与其他免疫抑制剂 (硫唑嘌呤、MMF、利妥昔单抗) 相比, 间歇性输注 IVIG 显著降低了 MOGAD 的复发风险^[94]。在多项回顾性队列或以此为基础的荟萃分析中, 定期 IVIG 无复发率最高^[94, 103-104]。间歇性 IVIG 是儿童 MOGAD 患者常用的序贯治疗方案。

IVIG 治疗 MOGAD 的效果可能与剂量及给药频率有关: 一项多中心回顾性研究纳入 59 例 IVIG 治疗的 MOGAD 患者, 中位治疗持续时间为 1.7 (0.5, 9.9) 年, 结果发现每 4 周使用 ≥1 g/kg 患者中复发的百分率为 17%, 而低于此剂量或此治疗频率的患者中 50% 出现复发; IVIG 治疗期间患者的中位复发时间为 1 (0.03, 4.80) 年^[105]。推荐用法: 可每 4 周输注 1 次、每次 0.4~2.0 g/kg, 建议间歇性输注 IVIG 至少持续 1 年以上^[105]。使用期间应注意血栓形成、头痛和无菌性脑膜炎风险, 监测肾功能。

推荐意见:可考虑间歇性输注 IVIG 以预防 MOGAD 复发 (证据水平: 2b; 推荐级别: B)。

三、序贯治疗持续时间

目前没有确切的证据表明 MOGAD 序贯治疗需要持续多久。一般认为, 持续治疗满 5 年, 且治疗期间没有复发的患者, 可以重新接受个体化评估, 权衡利弊, 谨慎决定是否停止治疗。

四、对症支持治疗

神经病理性疼痛、感觉异常可使用阿米替林、



普瑞巴林、加巴喷丁、度洛西汀等。痛性痉挛出现的可能较小,如出现可使用卡马西平、加巴喷丁、普瑞巴林、巴氯芬等。乏力、疲劳可使用莫达非尼、金刚烷胺、氨吡啶等。尿失禁可应用丙咪嗪、奥昔布宁、哌唑嗪、盐酸坦索罗辛等;尿潴留可使用溴比斯地明,间歇性导尿;便秘可用缓泻药。痉挛状态可使用巴氯芬、肉毒毒素 A 局部注射等。

执笔 全超(复旦大学附属华山医院 国家神经疾病医学中心)、汪鸿浩(广州市第一人民医院)

专家委员会成员(按姓名字母顺序排列) 卜碧涛(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、常婷(空军军医大学唐都医院)、陈晟(上海交通大学附属瑞金医院)、成江(宁夏医科大学总医院)、段瑞生(山东第一医科大学第一附属医院)、冯慧宇(中山大学附属第一医院)、冯娟(中国医科大学附属盛京医院)、付莹(福建医科大学附属第一医院)、管阳太(上海市浦东新区浦南医院)、郝峻巍(首都医科大学宣武医院 国家神经疾病医学中心)、侯世芳(北京医院 国家老年医学中心)、黄德晖(解放军总医院)、金涛(吉林大学第一医院)、金薇娜(国家神经系统疾病临床医学研究中心)、李春阳(内蒙古自治区脑科医院)、李晓玲(兰州大学第二医院)、刘洪波(郑州大学第一附属医院)、刘建国(解放军总医院第六医学中心)、刘明媛(复旦大学附属中山医院青浦分院)、龙友明(广州医科大学附属第二医院)、戚晓昆(解放军总医院第六医学中心)、邱伟(中山大学附属第三医院)、全超(复旦大学附属华山医院 国家神经疾病医学中心)、施福东(首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心 国家神经系统疾病临床医学研究中心、天津医科大学总医院)、檀国军(河北医科大学第二医院)、唐玉兰(广西医科大学第一附属医院)、汪鸿浩(广州市第一人民医院)、王化冰(首都医科大学附属北京天坛医院 国家神经系统疾病临床医学研究中心)、王佳伟(首都医科大学附属北京同仁医院)、王胜军(山东大学齐鲁医院)、徐雁(中国医学科学院北京协和医院)、徐竹(贵州医科大学附属医院)、杨春生(天津医科大学总医院)、杨欢(中南大学湘雅医院)、张存金(四川省人民医院)、张美妮(山西医科大学第一医院)、张勤(四川大学华西医院)、张旭(温州医科大学附属第一医院)、赵奕楠(首都医科大学宣武医院 国家神经疾病医学中心)、周官恩(天津市环湖医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

志谢 复旦大学附属耳鼻喉科医院余建、王敏提供图 1~3;新疆医科大学附属第一医院杜磊提供图 4;复旦大学附属华山医院张包静子提供图 5、6

参 考 文 献

- [1] Brunner C, Lassmann H, Waehnelndt TV, et al. Differential ultrastructural localization of myelin basic protein, myelin/oligodendroglial glycoprotein, and 2', 3'-cyclic nucleotide 3'-phosphodiesterase in the CNS of adult rats

[J]. J Neurochem, 1989, 52(1): 296-304. DOI: 10.1111/j.1471-4159.1989.tb10930.x.

- [2] Pham-Dinh D, Mattei MG, Nussbaum JL, et al. Myelin/oligodendrocyte glycoprotein is a member of a subset of the immunoglobulin superfamily encoded within the major histocompatibility complex[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1993, 90(17): 7990-7994. DOI: 10.1073/pnas.90.17.7990.
- [3] Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease[J]. Nat Rev Neurol, 2019, 15(2): 89-102. DOI: 10.1038/s41582-018-0112-x.
- [4] O'Connor KC, McLaughlin KA, De Jager PL, et al. Self-antigen tetramers discriminate between myelin autoantibodies to native or denatured protein[J]. Nat Med, 2007, 13(2): 211-217. DOI: 10.1038/nm1488.
- [5] Waters P, Pettingill P, Lang B. Detection methods for neural autoantibodies[J]. Handb Clin Neurol, 2016, 133: 147-163. DOI: 10.1016/b978-0-444-63432-0.00009-8.
- [6] Reindl M, Schanda K, Woodhall M, et al. International multicenter examination of MOG antibody assays[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2020, 7(2): e674. DOI: 10.1212/wni.0000000000000674.
- [7] Waters PJ, Komorowski L, Woodhall M, et al. A multicenter comparison of MOG-IgG cell-based assays[J]. Neurology, 2019, 92(11): e1250-e1255. DOI: 10.1212/wnl.0000000000007096.
- [8] Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study[J]. Brain, 2017, 140(12): 3128-3138. DOI: 10.1093/brain/awx276.
- [9] Waters P, Fadda G, Woodhall M, et al. Serial anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody analyses and outcomes in children with demyelinating syndromes[J]. JAMA Neurol, 2020, 77(1): 82-93. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2940.
- [10] Cobo-Calvo A, Ruiz A, Rollet F, et al. Clinical features and risk of relapse in children and adults with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease [J]. Ann Neurol, 2021, 89(1): 30-41. DOI: 10.1002/ana.25909.
- [11] Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome[J]. J Neuroinflammation, 2016, 13(1): 280. DOI: 10.1186/s12974-016-0718-0.
- [12] López-Chiriboga AS, Majed M, Fryer J, et al. Association of MOG-IgG serostatus with relapse after acute disseminated encephalomyelitis and proposed diagnostic criteria for MOG-IgG-associated disorders[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(11): 1355-1363. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.1814.
- [13] Jarius S, Paul F, Aktas O, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing[J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1): 134. DOI: 10.1186/s12974-018-1144-2.
- [14] Banwell B, Bennett JL, Marignier R, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: international MOGAD Panel proposed criteria[J]. Lancet Neurol, 2023, 22(3): 268-282. DOI: 10.1016/s1474-4422(22)00431-8.



- [15] Höftberger R, Guo Y, Flanagan EP, et al. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody[J]. *Acta Neuropathol*, 2020, 139(5): 875-892. DOI: 10.1007/s00401-020-02132-y.
- [16] Takai Y, Misu T, Kaneko K, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: an immunopathological study[J]. *Brain*, 2020, 143(5): 1431-1446. DOI: 10.1093/brain/awaa102.
- [17] O'Connell K, Hamilton-Shield A, Woodhall M, et al. Prevalence and incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder, aquaporin-4 antibody-positive NMOSD and MOG antibody-positive disease in Oxfordshire, UK[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91(10): 1126-1128. DOI: 10.1136/jnnp-2020-323158.
- [18] de Mol CL, Wong Y, van Pelt ED, et al. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults[J]. *Mult Scler*, 2020, 26(7): 806-814. DOI: 10.1177/1352458519845112.
- [19] Hennes EM, Baumann M, Schanda K, et al. Prognostic relevance of MOG antibodies in children with an acquired demyelinating syndrome[J]. *Neurology*, 2017, 89(9): 900-908. DOI: 10.1212/wnl.0000000000004312.
- [20] Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: the MOGADOR study[J]. *Neurology*, 2018, 90(21): e1858-e1869. DOI: 10.1212/wnl.0000000000005560.
- [21] Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89(2): 127-137. DOI: 10.1136/jnnp-2017-316880.
- [22] Zhang Bao J, Huang W, Zhou L, et al. Clinical feature and disease outcome in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorder: a Chinese study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2023, 94(10): 825-834. DOI: 10.1136/jnnp-2022-330901.
- [23] Asseger S, Hamblin J, Messina S, et al. Prodromal headache in MOG-antibody positive optic neuritis[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2020, 40: 101965. DOI: 10.1016/j.msard.2020.101965.
- [24] Bennett JL, Costello F, Chen JJ, et al. Optic neuritis and autoimmune optic neuropathies: advances in diagnosis and treatment[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(1): 89-100. DOI: 10.1016/s1474-4422(22)00187-9.
- [25] Chen JJ, Flanagan EP, Jitrapaikulsan J, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-positive optic neuritis: clinical characteristics, radiologic clues, and outcome[J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 195: 8-15. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.07.020.
- [26] Ramanathan S, Reddel SW, Henderson A, et al. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in bilateral and recurrent optic neuritis[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2014, 1(4): e40. DOI: 10.1212/wni.0000000000000040.
- [27] Rempe T, Tarhan B, Rodriguez E, et al. Anti-MOG associated disorder-Clinical and radiological characteristics compared to AQP4-IgG+NMOSD-A single-center experience[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2021, 48: 102718. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102718.
- [28] Huppke P, Rostasy K, Karenfort M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis followed by recurrent or monophasic optic neuritis in pediatric patients[J]. *Mult Scler*, 2013, 19(7): 941-946. DOI: 10.1177/1352458512466317.
- [29] Lechner C, Baumann M, Hennes EM, et al. Antibodies to MOG and AQP4 in children with neuromyelitis optica and limited forms of the disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87(8): 897-905. DOI: 10.1136/jnnp-2015-311743.
- [30] Armangue T, Olivé-Cirera G, Martínez-Hernández E, et al. Associations of paediatric demyelinating and encephalitic syndromes with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a multicentre observational study[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(3): 234-246. DOI: 10.1016/s1474-4422(19)30488-0.
- [31] Tea F, Lopez JA, Ramanathan S, et al. Characterization of the human myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody response in demyelination[J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2019, 7(1): 145. DOI: 10.1186/s40478-019-0786-3.
- [32] Hayla J, Pakeerathan T, Schwake C, et al. Age-dependent favorable visual recovery despite significant retinal atrophy in pediatric MOGAD: how much retina do you really need to see well? [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 121. DOI: 10.1186/s12974-021-02160-9.
- [33] Chen JJ, Sotirchos ES, Henderson AD, et al. OCT retinal nerve fiber layer thickness differentiates acute optic neuritis from MOG antibody-associated disease and Multiple Sclerosis: RNFL thickening in acute optic neuritis from MOGAD vs MS[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2022, 58: 103525. DOI: 10.1016/j.msard.2022.103525.
- [34] Costello F, Pan YI, Yeh EA, et al. The temporal evolution of structural and functional measures after acute optic neuritis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(12): 1369-1373. DOI: 10.1136/jnnp-2014-309704.
- [35] Yu J, Huang Y, Wu K, et al. Alterations in the retinal vascular network and structure in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis: a longitudinal OCTA study[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2022, 30(5): 1055-1059. DOI: 10.1080/09273948.2020.1860231.
- [36] Sechi E, Cacciaguerra L, Chen JJ, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): a review of clinical and MRI features, diagnosis, and management[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 885218. DOI: 10.3389/fneur.2022.885218.
- [37] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组, 兰州大学循证医学中心/世界卫生组织指南实施与知识转化合作中心. 中国脱髓鞘性视神经炎诊断和治疗循证指南(2021年)[J]. *中华眼科杂志*, 2021, 57(3): 171-186. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20201124-00769.
- Neuro-ophthalmology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association, Evidence-based Medicine Center of Lanzhou University/World Health Organization Collaborating Centre for Guideline Implementation and Knowledge Translation. Evidence-based guidelines for diagnosis and treatment of demyelinating optic neuritis in China(2021)[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2021, 57(3): 171-186. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20201124-00769.
- [38] Senanayake B, Jitrapaikulsan J, Aravinthan M, et al. Seroprevalence and clinical phenotype of MOG-IgG-associated disorders in Sri Lanka[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90(12): 1381-1383. DOI: 10.1136/jnnp-



- 2018-320243.
- [39] Cacciaguerra L, Flanagan EP. Updates in NMOSD and MOGAD diagnosis and treatment: a tale of two central nervous system autoimmune inflammatory disorders[J]. *Neurol Clin*, 2024, 42(1): 77-114. DOI: 10.1016/j.ncl.2023.06.009.
 - [40] Zhou L, Huang Y, Li H, et al. MOG-antibody associated demyelinating disease of the CNS: a clinical and pathological study in Chinese Han patients[J]. *J Neuroimmunol*, 2017, 305: 19-28. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2017.01.007.
 - [41] Mariano R, Messina S, Kumar K, et al. Comparison of clinical outcomes of transverse myelitis among adults with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody vs aquaporin-4 antibody disease[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(10): e1912732. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.12732.
 - [42] Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, et al. Clinical, radiologic, and prognostic features of myelitis associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(3): 301-309. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.4053.
 - [43] Ciron J, Cobo-Calvo A, AuDOIn B, et al. Frequency and characteristics of short versus longitudinally extensive myelitis in adults with MOG antibodies: a retrospective multicentric study[J]. *Mult Scler*, 2020, 26(8): 936-944. DOI: 10.1177/1352458519849511.
 - [44] ZhangBao J, Huang W, Zhou L, et al. Myelitis in inflammatory disorders associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody and aquaporin-4 antibody: a comparative study in Chinese Han patients[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(4): 1308-1315. DOI: 10.1111/ene.14654.
 - [45] Mariano R, Messina S, Roca-Fernandez A, et al. Quantitative spinal cord MRI in MOG-antibody disease, neuromyelitis optica and multiple sclerosis[J]. *Brain*, 2021, 144(1): 198-212. DOI: 10.1093/brain/awaa347.
 - [46] Sechi E, Krecke KN, Pittock SJ, et al. Frequency and characteristics of MRI-negative myelitis associated with MOG autoantibodies[J]. *Mult Scler*, 2021, 27(2): 303-308. DOI: 10.1177/1352458520907900.
 - [47] Camera V, Holm-Mercer L, Ali AAH, et al. Frequency of new silent MRI lesions in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease and aquaporin-4 antibody neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(12): e2137833. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.37833.
 - [48] Fadda G, Alves CA, O'Mahony J, et al. Comparison of spinal cord magnetic resonance imaging features among children with acquired demyelinating syndromes[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(10): e2128871. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28871.
 - [49] Rinaldi S, Davies A, Fehmi J, et al. Overlapping central and peripheral nervous system syndromes in MOG antibody-associated disorders[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2021, 8(1): e924. DOI: 10.1212/wni.0000000000000924.
 - [50] Chien C, Scheel M, Schmitz-Hübsch T, et al. Spinal cord lesions and atrophy in NMOSD with AQP4-IgG and MOG-IgG associated autoimmunity[J]. *Mult Scler*, 2019, 25(14): 1926-1936. DOI: 10.1177/1352458518815596.
 - [51] Hacohen Y, Absoud M, Deiva K, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies are associated with a non-MS course in children[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2015, 2(2): e81. DOI: 10.1212/wni.0000000000000081.
 - [52] Netravathi M, Holla VV, Nalini A, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-antibody-associated disorder: a new inflammatory CNS demyelinating disorder[J]. *J Neurol*, 2021, 268(4): 1419-1433. DOI: 10.1007/s00415-020-10300-z.
 - [53] Zhao-Fleming HH, Valencia Sanchez C, Sechi E, et al. CNS demyelinating attacks requiring ventilatory support with myelin oligodendrocyte glycoprotein or aquaporin-4 antibodies[J]. *Neurology*, 2021, 97(13): e1351-e1358. DOI: 10.1212/wnl.00000000000012599.
 - [54] Fadda G, Banwell B, Waters P, et al. Silent new brain MRI lesions in children with MOG-antibody associated disease [J]. *Ann Neurol*, 2021, 89(2): 408-413. DOI: 10.1002/ana.25957.
 - [55] Jurynczyk M, Gerales R, Probert F, et al. Distinct brain imaging characteristics of autoantibody-mediated CNS conditions and multiple sclerosis[J]. *Brain*, 2017, 140(3): 617-627. DOI: 10.1093/brain/aww350.
 - [56] Banks SA, Morris PP, Chen JJ, et al. Brainstem and cerebellar involvement in MOG-IgG-associated disorder versus aquaporin-4-IgG and MS[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325121.
 - [57] Jarius S, Kleiter I, Ruprecht K, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 3: brainstem involvement-frequency, presentation and outcome[J]. *J Neuroinflammation*, 2016, 13(1): 281. DOI: 10.1186/s12974-016-0719-z.
 - [58] Sinha S, Banwell B, Tucker A, et al. Hemispherectomy and externalized ventricular drain placement in a pediatric patient with myelin oligodendrocyte glycoprotein-associated tumefactive demyelinating disease[J]. *Childs Nerv Syst*, 2022, 38(1): 185-189. DOI: 10.1007/s00381-021-05139-2.
 - [59] Hacohen Y, Rossor T, Mankad K, et al. 'Leukodystrophy-like' phenotype in children with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2018, 60(4): 417-423. DOI: 10.1111/dmcn.13649.
 - [60] Kunchok A, Krecke KN, Flanagan EP, et al. Does area postrema syndrome occur in myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG-associated disorders (MOGAD)? [J]. *Neurology*, 2020, 94(2): 85-88. DOI: 10.1212/wnl.0000000000008786.
 - [61] Chen Y, Zhangbao J, Xu J, et al. The distinction of area postrema syndrome between MOGAD and NMOSD[J]. *Heliyon*, 2024, 10(10): e30633. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e30633.
 - [62] Wegener-Panzer A, Cleaveland R, Wendel EM, et al. Clinical and imaging features of children with autoimmune encephalitis and MOG antibodies[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2020, 7(4): e731. DOI: 10.1212/wni.0000000000000731.
 - [63] Hamid SHM, Whittam D, Saviour M, et al. Seizures and encephalitis in myelin oligodendrocyte glycoprotein IgG disease vs aquaporin 4 IgG disease[J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(1): 65-71. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.3196.
 - [64] Ogawa R, Nakashima I, Takahashi T, et al. MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis



- with epilepsy[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2017, 4(2): e322. DOI: 10.1212/wni.0000000000000322.
- [65] Zhou L, ZhangBao J, Li H, et al. Cerebral cortical encephalitis followed by recurrent CNS demyelination in a patient with concomitant anti-MOG and anti-NMDA receptor antibodies[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2017, 18: 90-92. DOI: 10.1016/j.msard.2017.09.023.
- [66] Wang L, ZhangBao J, Zhou L, et al. Encephalitis is an important clinical component of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated demyelination: a single-center cohort study in Shanghai, China[J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(1): 168-174. DOI: 10.1111/ene.13790.
- [67] Budhram A, Mirian A, Le C, et al. Unilateral cortical FLAIR-hyperintense lesions in anti-MOG-associated encephalitis with seizures (FLAMES): characterization of a distinct clinico-radiographic syndrome[J]. *J Neurol*, 2019, 266(10): 2481-2487. DOI: 10.1007/s00415-019-09440-8.
- [68] Martinez-Hernandez E, Guasp M, García-Serra A, et al. Clinical significance of anti-NMDAR concurrent with glial or neuronal surface antibodies[J]. *Neurology*, 2020, 94(22): e2302-e2310. DOI: 10.1212/wnl.00000000000009239.
- [69] Papadopoulou M, Tzanetakos D, Moschovos C, et al. Combined central and peripheral demyelination (CCPD) associated with MOG antibodies: report of four new cases and narrative review of the literature[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(12): 3604. DOI: 10.3390/jcm13123604.
- [70] Jarius S, Pellkofer H, Siebert N, et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. Part 1: results from 163 lumbar punctures in 100 adult patients[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 261. DOI: 10.1186/s12974-020-01824-2.
- [71] Mariotto S, Gajofatto A, Batzu L, et al. Relevance of antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in CSF of seronegative cases[J]. *Neurology*, 2019, 93(20): e1867-e1872. DOI: 10.1212/wnl.00000000000008479.
- [72] Akaishi T, Sato DK, Takahashi T, et al. Clinical spectrum of inflammatory central nervous system demyelinating disorders associated with antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein[J]. *Neurochem Int*, 2019, 130: 104319. DOI: 10.1016/j.neuint.2018.10.016.
- [73] Gastaldi M, Scaranzin S, Jarius S, et al. Cell-based assays for the detection of MOG antibodies: a comparative study [J]. *J Neurol*, 2020, 267(12): 3555-3564. DOI: 10.1007/s00415-020-10024-0.
- [74] Kim Y, Hyun JW, Woodhall MR, et al. Refining cell-based assay to detect MOG-IgG in patients with central nervous system inflammatory diseases[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2020, 40: 101939. DOI: 10.1016/j.msard.2020.101939.
- [75] Sechi E, Buciu M, Pittock SJ, et al. Positive predictive value of myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody testing[J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(6): 741-746. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.0912.
- [76] Held F, Kalluri SR, Berthele A, et al. Frequency of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in a large cohort of neurological patients[J]. *Mult Scler J Exp Transl Clin*, 2021, 7(2): 20552173211022767. DOI: 10.1177/20552173211022767.
- [77] Kwon YN, Kim B, Kim JS, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G in the CSF: clinical implication of testing and association with disability[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2022, 9(1): e1095. DOI: 10.1212/wni.0000000000001095.
- [78] Pace S, Orrell M, Woodhall M, et al. Frequency of MOG-IgG in cerebrospinal fluid versus serum[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2022, 93(3): 334-335. DOI: 10.1136/jnnp-2021-326779.
- [79] Hyun JW, Woodhall MR, Kim SH, et al. Longitudinal analysis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in CNS inflammatory diseases[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2017, 88(10): 811-817. DOI: 10.1136/jnnp-2017-315998.
- [80] Lopez-Chiriboga AS, Sechi E, Buciu M, et al. Long-term outcomes in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein immunoglobulin G-associated disorder[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77(12): 1575-1577. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.3115.
- [81] Kunchok A, Chen JJ, McKeon A, et al. Coexistence of myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4 antibodies in adult and pediatric patients[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77(2): 257-259. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.3656.
- [82] Fan S, Xu Y, Ren H, et al. Comparison of myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)-antibody disease and AQP4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) when they co-exist with anti-NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptor encephalitis[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2018, 20: 144-152. DOI: 10.1016/j.msard.2018.01.007.
- [83] Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(2): 162-173. DOI: 10.1016/s1474-4422(17)30470-2.
- [84] Cobo-Calvo Á, d'Indy H, Ruiz A, et al. Frequency of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody in multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional study[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2020, 7(2): e649. DOI: 10.1212/wni.0000000000000649.
- [85] 中国免疫学会神经免疫分会. 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病诊断和治疗中国专家共识[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志 2020, 27(2): 86-95. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2020.02.002.
- Neuroimmunology Branch of the Chinese Immunological Society. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein immunoglobulin G antibody-associated disease[J]. *Chin J Neuroimmunol Neurol*, 2020, 27(2): 86-95. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2020.02.002.
- [86] Chen JJ, Flanagan EP, Bhatti MT, et al. Details and outcomes of a large cohort of MOG-IgG associated optic neuritis[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2022, 68: 104237. DOI: 10.1016/j.msard.2022.104237.
- [87] Rode J, Pique J, Maarouf A, et al. Time to steroids impacts visual outcome of optic neuritis in MOGAD[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2023, 94(4): 309-313. DOI: 10.1136/jnnp-2022-330360.
- [88] Stiebel-Kalish H, Hellmann MA, Mimouni M, et al. Does time equal vision in the acute treatment of a cohort of AQP4 and MOG optic neuritis? [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2019, 6(4): e572. DOI: 10.1212/wni.0000000000000572.
- [89] Lotan I, Chen JJ, Hachohen Y, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for acute attacks in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease[J]. *Mult*



- Scler, 2023, 29(9): 1080-1089. DOI: 10.1177/13524585231184738.
- [90] Chen JJ, Flanagan EP, Pittock SJ, et al. Visual outcomes following plasma exchange for optic neuritis: an international multicenter retrospective analysis of 395 optic neuritis attacks[J]. *Am J Ophthalmol*, 2023, 252: 213-224. DOI: 10.1016/j.ajo.2023.02.013.
- [91] Satukijchai C, Mariano R, Messina S, et al. Factors associated with relapse and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease in the United Kingdom[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(1): e2142780. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.42780.
- [92] Fan Y, Wang Z, Wu Y, et al. Fewer relapses and worse outcomes of patients with late-onset myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2024. DOI: 10.1136/jnnp-2024-334613.
- [93] Mori S, Kurimoto T, Murai Y, et al. Efficacy for the annual relapse rate after the immunosuppressive therapy in patients associated with anti-AQP4 or anti-MOG antibody-positive optic neuritis[J]. *J Ophthalmol*, 2020, 2020: 8871146. DOI: 10.1155/2020/8871146.
- [94] Chen JJ, Flanagan EP, Bhatti MT, et al. Steroid-sparing maintenance immunotherapy for MOG-IgG associated disorder[J]. *Neurology*, 2020, 95(2): e111-e120. DOI: 10.1212/wnl.00000000000009758.
- [95] Wang M, Zeng P, Du C, et al. Differential efficacy of mycophenolate mofetil in adults with relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2021, 53: 103035. DOI: 10.1016/j.msard.2021.103035.
- [96] Li S, Ren H, Xu Y, et al. Long-term efficacy of mycophenolate mofetil in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders: a prospective study[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2020, 7(3). DOI: 10.1212/nxi.0000000000000705.
- [97] Durozard P, Rico A, Boutiere C, et al. Comparison of the response to rituximab between myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4 antibody diseases[J]. *Ann Neurol*, 2020, 87(2): 256-266. DOI: 10.1002/ana.25648.
- [98] Whittam DH, Cobo-Calvo A, Lopez-Chiriboga AS, et al. Treatment of MOG-IgG-associated disorder with rituximab: an international study of 121 patients[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2020, 44: 102251. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102251.
- [99] Hiya S, Yoshimura H, Kawamoto M. Successful treatment with subcutaneous ofatumumab in an adolescent patient with refractory myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G-associated disease (MOGAD) [J]. *eNeurologicalSci*, 2023, 31: 100461. DOI: 10.1016/j.ensci.2023.100461.
- [100] Ringelstein M, Ayzenberg I, Lindenblatt G, et al. Interleukin-6 receptor blockade in treatment-refractory MOG-IgG-associated disease and neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2022, 9(1): e1100. DOI: 10.1212/nxi.0000000000001100.
- [101] Elsbernd PM, Hoffman WR, Carter JL, et al. Interleukin-6 inhibition with tocilizumab for relapsing MOG-IgG associated disorder (MOGAD): a case-series and review [J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2021, 48: 102696. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102696.
- [102] Kazuo Fujihara, Friedemann Paul, Eoin P. Flanagan. METEORID: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, Phase 3 study of satralizumab in patients with MOGAD[EB/OL]. 2022. <https://vepimg.b8cdn.com/uploads/vjfnew/8032/content/docs/1669281792v3-abstracts-by-poster-number-for-program-book-23-nov-2022-pdf1669281792.pdf>.
- [103] Bilodeau PA, Vishnevetsky A, Molazadeh N, et al. Effectiveness of immunotherapies in relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease [J]. *Mult Scler*, 2024, 30(3): 357-368. DOI: 10.1177/13524585241226830.
- [104] Chang X, Zhang J, Li S, et al. Meta-analysis of the effectiveness of relapse prevention therapy for myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2023, 72: 104571. DOI: 10.1016/j.msard.2023.104571.
- [105] Chen JJ, Huda S, Hacohen Y, et al. Association of maintenance intravenous immunoglobulin with prevention of relapse in adult myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease[J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79(5): 518-525. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.0489.

•更正•

关于《轻型卒中临床诊疗中国专家共识(2024版)》一文的更正

中华神经科杂志 2025 年 5 月第 58 卷第 5 期《轻型卒中临床诊疗中国专家共识(2024版)》一文,第 464 页右栏 12~13 行“任何功能缺损导致 NIHSS 总分>5 分”应删除;第

465 页左栏 24 行“3 期”应勘正为“Ⅲ期”;第 466 页右栏 27 行“哒”应勘正为“达”。

中华神经科杂志编辑部

