

儿童自身免疫性脑炎预后影响因素分析

田延超¹, 张利君²

¹济宁医学院附属医院儿科, 山东 济宁

²济宁市第三人民医院儿科, 山东 济宁

收稿日期: 2025年9月21日; 录用日期: 2025年10月14日; 发布日期: 2025年10月20日

摘要

目的: 探讨影响儿童自身免疫性脑炎(AE)预后的相关因素。方法: 回顾性分析2018年1月至2023年6月我院收治的41例儿童AE患者的临床资料。根据出院6个月后改良Rankin量表(mRS)评分将患儿分为预后良好组(mRS ≤ 2分, n = 28)和预后不良组(mRS > 2分, n = 13)。收集并比较两组的临床特征、实验室检查、治疗及随访资料, 采用Logistic回归分析影响预后的独立危险因素。结果: 单因素分析显示, 预后不良组在入院时mRS评分高(≥4分)、延迟免疫治疗(>30天)、合并中枢性低通气、ICU住院时间长(>14天)、脑电图重度异常及MRI异常的比例显著高于预后良好组(P < 0.05)。多因素Logistic回归分析显示, 延迟免疫治疗(>30天) (OR = 5.632, 95% CI: 1.245~25.478)和合并中枢性低通气(OR = 4.785, 95% CI: 1.032~22.189)是儿童AE预后不良的独立危险因素(P < 0.05)。结论: 儿童AE总体预后较为乐观, 但延迟免疫治疗和出现中枢性低通气是预后不良的独立危险因素。应重视早期诊断和及时免疫治疗, 对合并中枢性低通气的患儿需加强重症监护和呼吸支持。

关键词

自身免疫性脑炎, 儿童, 预后, 影响因素, 延迟治疗, 中枢性低通气

Analysis of Prognostic Influencing Factors in Children with Autoimmune Encephalitis

Yanchao Tian¹, Lijun Zhang²

¹Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Pediatrics, Jining Third People's Hospital, Jining Shandong

Received: September 21, 2025; accepted: October 14, 2025; published: October 20, 2025

Abstract

Objective: To investigate the factors influencing the prognosis of children with autoimmune

文章引用: 田延超, 张利君. 儿童自身免疫性脑炎预后影响因素分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 1933-1937.
DOI: 10.12677/acm.2025.15102965

encephalitis (AE). **Methods:** The clinical data of 41 children with AE admitted to our hospital from January 2018 to June 2023 were retrospectively analyzed. According to the modified Rankin Scale (mRS) score at 6 months after discharge, they were divided into a good prognosis group (mRS ≤ 2 , $n = 28$) and a poor prognosis group (mRS > 2 , $n = 13$). The clinical characteristics, laboratory examinations, treatment, and follow-up data of the two groups were collected and compared. Logistic regression was used to analyze independent risk factors affecting prognosis. **Results:** Univariate analysis showed that the poor prognosis group had significantly higher proportions of high mRS score at admission (≥ 4), delayed immunotherapy (> 30 days), combined central hypoventilation, longer ICU stay (> 14 days), severe EEG abnormalities, and MRI abnormalities than the good prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that delayed immunotherapy (> 30 days) (OR = 5.632, 95% CI: 1.245~25.478) and combined central hypoventilation (OR = 4.785, 95% CI: 1.032~22.189) were independent risk factors for poor prognosis in children with AE ($P < 0.05$). **Conclusion:** The overall prognosis of children with AE is relatively good, but delayed immunotherapy and the occurrence of central hypoventilation are independent risk factors for poor prognosis. Early diagnosis and timely immunotherapy are crucial for improving outcomes. Children with central hypoventilation require enhanced intensive care and respiratory support.

Keywords

Autoimmune Encephalitis, Children, Prognosis, Influencing Factors, Delayed Treatment, Central Hypoventilation

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 资料与方法

1.1. 研究对象

回顾性分析 2018 年 1 月至 2023 年 6 月济宁医学院附属医院儿科收治的 AE 患儿 41 例。纳入标准: (1) 年龄 ≤ 14 岁; (2) 符合《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识》或《儿童自身免疫性脑炎诊疗建议》的诊断标准[1]; (3) 临床资料及随访资料完整。排除标准: (1) 遗传性、代谢性、中毒性脑病; (2) 既往有神经系统基础疾病或精神发育迟滞。其中男 22 例, 女 19 例; 年龄 1.5~14 岁, 平均(7.8 ± 3.5)岁。所有患儿均完成至少 6 个月随访。

1.2. 方法

收集患儿的临床资料如下:

(1) **一般资料与临床特征:** 年龄、性别、入院时 mRS 评分、主要临床症状(精神行为异常、癫痫、运动障碍、言语障碍、意识障碍、自主神经功能紊乱、中枢性低通气)。其中, 中枢性低通气的操作性定义为: 由于脑干呼吸中枢受累导致的通气不足, 临床表现为呼吸浅慢或暂停, 动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)升高(≥ 50 mmHg), 或需要无创/有创机械通气支持。

(2) **治疗相关指标:** 从发病到接受一线免疫治疗(大剂量甲泼尼龙冲击和/或 IVIG)的时间(≤ 30 天定义为及时治疗, > 30 天定义为延迟治疗)、是否接受二线免疫治疗(利妥昔单抗或环磷酰胺)、是否入住 ICU 及住院时间。

(3) **辅助检查:** 脑电图结果(分为轻度异常: 背景慢化; 重度异常: 背景极度慢化合并癫痫样放电或

极度 δ 刷)、头颅MRI(是否异常)。

(4) 预后评估: 通过电话或门诊随访, 采用mRS评分评估患儿出院后6个月的神经功能恢复情况。mRS ≤ 2 分定义为预后良好, mRS > 2 分定义为预后不良。

1.3. 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用t检验; 计数资料以例数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素Logistic回归模型, 分析影响预后的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1. 影响儿童AE预后的单因素分析

41例患儿中, 预后良好28例(68.3%), 预后不良13例(31.7%)。所有患儿中, 最常见的临床症状为癫痫发作(85.4%), 其中全面性发作占58.3%, 局灶性发作占41.7%; 精神行为异常(80.5%); 意识障碍(70.7%)。抗体亚型分布: 抗NMDAR抗体阳性者占63.4%, 抗GABABR抗体阳性者占14.6%, 其他抗体或抗体阴性者占22.0%。预后不良组中, 中枢性低通气发生率较高(61.5%), 且癫痫发作频率更频繁(每日发作次数 > 5 次者占53.8%), 而预后良好组中每日发作次数 > 5 次者仅占21.4%。单因素分析显示(表1), 预后不良组在入院时mRS评分 ≥ 4 分、延迟免疫治疗(> 30 天)、合并中枢性低通气、ICU住院时间 > 14 天、脑电图重度异常及MRI异常的比例显著高于预后良好组($P < 0.05$)。两组在年龄、性别、是否接受二线治疗、脑脊液异常比例等方面无显著差异($P > 0.05$)。

Table 1. Univariate analysis of factors affecting the prognosis of AE in children [n (%)]

表 1. 影响儿童AE预后的单因素分析[n (%)]

因素	预后良好组(n = 28)	预后不良组(n = 13)	χ^2 /Fisher	P 值
年龄(> 6 岁)	16 (57.1)	9 (69.2)	0.547	0.459
性别(男)	14 (50.0)	8 (61.5)	0.466	0.495
入院 mRS ≥ 4 分	5 (17.9)	10 (76.9)	13.724	0.000
延迟免疫治疗(> 30 天)	4 (14.3)	9 (69.2)	12.891	0.000
合并中枢性低通气	3 (10.7)	8 (61.5)	12.345	0.001
ICU 住院时间 > 14 天	6 (21.4)	9 (69.2)	8.765	0.005
接受二线治疗	7 (25.0)	6 (46.2)	1.923	0.180
脑电图重度异常	8 (28.6)	9 (69.2)	6.234	0.013
头颅 MRI 异常	10 (35.7)	9 (69.2)	4.123	0.042
脑脊液异常	21 (75.0)	11 (84.6)	0.502	0.478

2.2. 影响儿童AE预后的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中有统计学意义的变量(入院mRS ≥ 4 分、延迟免疫治疗、合并中枢性低通气、ICU住院时间 > 14 天、脑电图重度异常、MRI异常)作为自变量, 以预后(良好=0, 不良=1)为因变量, 进行多因素Logistic回归分析(Forward: LR法)。结果显示(表2), 延迟免疫治疗(> 30 天)和合并中枢性低通气是儿童AE预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。

Table 2. Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting the prognosis of AE in children
表 2. 影响儿童 AE 预后的多因素 Logistic 回归分析

因素	B	SE	Wals	P 值	OR	95% CI
延迟免疫治疗(>30 天)	1.728	0.752	5.283	0.022	5.632	1.245~25.478
合并中枢性低通气	1.566	0.781	4.021	0.045	4.785	1.032~22.189
常量	-3.891	1.234	9.945	0.002	0.020	

3. 讨论

本研究聚焦于儿童 AE 的预后影响因素, 结果进一步证实了及时免疫治疗对改善预后的关键作用。免疫治疗延迟超过 30 天显著增加预后不良风险, 与国内外多项研究结论一致[2]-[4]。AE 的免疫攻击具有急性、剧烈等特点, 早期干预可有效阻断自身抗体对神经突触的损害, 减轻不可逆性神经功能损伤[5]。本研究显示, 延迟治疗使预后不良的风险提高 5.6 倍(OR = 5.632, 95% CI: 1.245~25.478)。然而, 由于本研究样本量较小(n = 41), 导致 OR 值的置信区间较宽, 且包含 1 (即无效应值), 提示结果的不确定性较大, 解读需谨慎。

在多因素 Logistic 回归分析中, 我们采用向前 LR 法(Forward: LR), 将单因素分析中 P < 0.05 的变量(包括入院 mRS ≥ 4 分、延迟免疫治疗、合并中枢性低通气、ICU 住院时间 > 14 天、脑电图重度异常、MRI 异常)纳入模型, 通过逐步回归筛选出独立影响因素。该方法旨在减少共线性和过度拟合, 最终保留延迟免疫治疗和合并中枢性低通气作为独立危险因素, 突出了其在预后预测中的稳健性[6]。中枢性低通气常见于抗 NMDAR 脑炎, 本研究证实其为预后不良的独立危险因素, 使不良预后风险增加 4.8 倍(OR = 4.785, 95% CI: 1.032~22.189)。结合现有文献, 中枢性低通气的发生可能与脑干呼吸中枢的炎症损伤密切相关。抗 NMDAR 抗体可攻击脑干神经元(尤其是孤束核和疑核), 导致呼吸节律调控失常[7]。此外, 中枢性低通气往往反映疾病严重程度, 提示广泛的脑部炎症, 尤其是脑干和延髓受累, 与预后不良显著相关[4] [7]。其病理生理机制涉及神经元表面抗体介导的突触功能紊乱、炎症因子释放以及脑干网络功能障碍, 最终导致自主呼吸驱动受损[8]。

尽管单因素分析显示入院时病情严重(mRS ≥ 4 分)、ICU 住院时间延长、脑电图和 MRI 重度异常与不良预后相关, 但这些指标更多反映的是疾病的严重程度, 而非独立的预测因素。多因素分析最终筛选出两个最具临床干预意义的因素: 治疗时机和是否出现中枢性低通气。

本研究的局限性包括样本量较小、单中心设计, 可能存在选择偏倚。尤其值得注意的是, 小样本量导致多因素分析中 OR 值的置信区间较宽, 降低了结果的精确性和外推性。未来需开展多中心、大样本的前瞻性研究, 进一步验证上述结论, 并构建更精准的儿童 AE 预后预测模型。

基金项目

济宁市重点研发计划(项目名称: 自身免疫性脑炎儿童与成人患者临床特点及病情严重程度影响因素的差异性分析, 项目编号: 2023YXNS111)。

参考文献

[1] 中国儿科自身免疫性脑炎协作组. 儿童自身免疫性脑炎诊疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(6): 424-429.
[2] 陈晓红, 等. 儿童自身免疫性脑炎预后相关因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(10): 872-876.
[3] Titulaer, M.J., McCracken, L., Gabilondo, I., Armangué, T., Glaser, C., Iizuka, T., *et al.* (2013) Treatment and Prognostic Factors for Long-Term Outcome in Patients with Anti-NMDA Receptor Encephalitis: An Observational Cohort Study. *The Lancet Neurology*, 12, 157-165. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70310-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70310-1)

-
- [4] Favier, M., *et al.* (2020) Long-Term Outcomes in Temporal Lobe Epilepsy with Glutamate Decarboxylase Antibodies. *JAMA Neurology*, **77**, 952-958.
 - [5] Graus, F., Titulaer, M.J., Balu, R., Benseler, S., Bien, C.G., Cellucci, T., *et al.* (2016) A Clinical Approach to Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. *The Lancet Neurology*, **15**, 391-404. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00401-9)
 - [6] Dalmau, J., Lancaster, E., Martinez-Hernandez, E., Rosenfeld, M.R. and Balice-Gordon, R. (2011) Clinical Experience and Laboratory Investigations in Patients with Anti-NMDAR Encephalitis. *The Lancet Neurology*, **10**, 63-74. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(10\)70253-2](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70253-2)
 - [7] Cellucci, T., Van Mater, H., Graus, F., Muscal, E., Gallentine, W., Klein-Gitelman, M.S., *et al.* (2020) Clinical Approach to the Diagnosis of Autoimmune Encephalitis in the Pediatric Patient. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **7**, e663. <https://doi.org/10.1212/nxi.0000000000000663>
 - [8] Nosadini, M., Eyre, M., Molteni, E., *et al.* (2021) Use and Safety of Immunotherapeutic Management of NMDAR Antibody Encephalitis: A Meta-Analysis. *Neurology*, **96**, e831-e843.