

儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关炎性脱髓鞘疾病的诊疗进展

黄楠凌, 马建南*

重庆医科大学附属儿童医院神经内科, 重庆

收稿日期: 2026年2月5日; 录用日期: 2026年2月27日; 发布日期: 2026年3月9日

摘要

儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病(myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease, MOGAD)是一类独立于多发性硬化和水通道蛋白4抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。该病在儿童人群中发病率相对较高, 临床表型多样, 且不同表型与发病年龄密切相关, 临床实践中易发生误诊或漏诊。本文系统综述儿童MOGAD在流行病学、发病机制、临床表型谱(包括核心及非典型表现)、诊断标准、新型生物标志物以及治疗策略等方面的研究进展, 旨在加深临床医生对儿童MOGAD的认识, 为其早期诊断及个体化治疗提供参考, 从而改善患儿的长期预后。

关键词

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白, 中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病, 儿童, 临床表型, 免疫治疗

Advances in Diagnosis and Treatment of Pediatric Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Inflammatory Demyelinating Diseases

Nanling Huang, Jiannan Ma*

Department of Neurology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: February 5, 2026; accepted: February 27, 2026; published: March 9, 2026

*通讯作者。

文章引用: 黄楠凌, 马建南. 儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关炎性脱髓鞘疾病的诊疗进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 1543-1555. DOI: 10.12677/acm.2026.163937

Abstract

Pediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) is a distinct entity of central nervous system inflammatory demyelinating diseases of multiple sclerosis and aquaporin-4 immunoglobulin G-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. This disease has a relatively high incidence in children, with diverse clinical phenotypes, and different phenotypes are closely related to the age of onset, making it prone to misdiagnosis or missed diagnosis in clinical practice. This article systematically reviews the research progress on childhood MOGAD in terms of epidemiology, pathogenesis, clinical phenotype spectrum (including core and atypical manifestations), diagnostic criteria, novel biomarkers, and treatment strategies. The aim is to deepen clinicians' understanding of childhood MOGAD, provide a reference for early diagnosis and individualized treatment, and thus improve the long-term prognosis of affected children.

Keywords

Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein, Central Nervous System Inflammatory Demyelinating Diseases, Pediatric, Clinical Phenotype, Immunotherapy

Copyright © 2026 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. 引言

儿童中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病是一类可呈单相或多相发作的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。长期以来, 多发性硬化(multiple sclerosis, MS)以及水通道蛋白 4 抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病(aquaporin-4 immunoglobulin G-positive neuromyelitis optica spectrum disorder, AQP4-IgG 阳性 NMOSD)一直是该领域临床诊疗与研究的核心疾病。

近年来, 随着基于细胞法检测技术(cell-based assay, CBA)在髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体(MOG-IgG)检测中的应用及随后临床研究报告的增多, 人们逐渐认识到 MOG 抗体相关疾病(myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease, MOGAD)在临床特征、免疫病理机制及预后方面均不同于 MS 和 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD。2023 年, 国际专家组正式发布了 MOGAD 的诊断共识, 将其确立为一类独立的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。该共识的提出不仅提高了 MOGAD 的诊断一致性与准确性, 也进一步明确了其免疫病理学特征与 MS 及 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 之间的本质差异。

MOGAD 是以血清 MOG-IgG 阳性为特征的一类中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病, 其核心临床表型包括视神经炎、脊髓炎、急性播散性脑脊髓炎(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)、大脑单灶或多灶病变、脑干或小脑病变, 以及大脑皮质脑炎(常伴癫痫发作) [1]。在儿童人群中, MOGAD 的发病率相对更高, 其临床表型构成与成人存在一定差异, 例如更常以 ADEM 样表现起病。此外, 儿童 MOGAD 的远期疾病演变模式及神经功能预后目前仍缺乏充分而系统的认识[2] [3]。因此, 有必要对儿童 MOGAD 开展专门的研究与讨论。

基于此, 本文拟对儿童 MOGAD 的最新诊疗进展进行系统性回顾, 重点聚焦其独特的临床表现谱系, 以及急性期与维持期治疗策略。同时, 将深入探讨当前研究中尚存的关键未解问题与争议领域, 包括 MOG

抗体的致病性机制、生物标志物的临床验证价值以及个体化治疗决策等,以期加深临床医生对儿童 MOGAD 的认识,为其早期诊断及个体化治疗提供参考,从而改善患儿的长期预后。

2. 发病机制浅析

MOG 是表达于髓鞘表面的跨膜蛋白,虽含量极低(约 0.05%),但具强免疫原性,其胞外结构域呈 β -片层构象,可被自身抗体识别[4]。MOG 抗体通过补体依赖性细胞毒性(CDC)、抗体依赖性细胞吞噬(ADCP)及细胞毒性(ADCC)等机制介导脱髓鞘,并激活小胶质细胞/巨噬细胞释放促炎因子[5] [6]。与 AQP4 抗体相比,MOG-IgG 激活补体能力较弱,这或可解释抗补体疗法在 MOG 抗体病(MOGAD)中疗效相对有限[7]。

MOGAD 核心发病机制为机体对 MOG 的免疫耐受被打破,自身反应性 T 细胞活化与致病性 MOG 抗体协同作用,引发中枢神经炎性脱髓鞘[8]。其免疫应答呈“由外而内”模式:外周免疫系统在感染等因素触发下激活(约 37%~70% 患儿有前驱感染史),通过分子模拟、旁观者激活或抗原提呈等途径活化 MOG 特异性 T 细胞[2] [9] [10];同时滤泡辅助性 T 细胞(Tfh)辅助 B 细胞分化为浆细胞,产生以 IgG1 为主的 MOG 抗体[11]。活化的 CD4+ T 细胞穿越血脑屏障,被局部抗原再次激活,释放促炎因子(如 IL-6、TNF- α 、GM-CSF),破坏屏障完整性,使抗体、补体及炎细胞进入实质[12]-[14]。

病理上,MOGAD 病变以小静脉为中心融合性脱髓鞘为特征,CD4+ T 细胞浸润为主,与多发性硬化(MS)的较大静脉病变及 CD8+ T 细胞优势形成对比[15] [16]。MOG 抗体虽为关键效应分子,但其完全致病需以 T 细胞介导的炎症先行破坏血脑屏障为前提,即发挥“第二次打击”作用[17]。综上,MOGAD 发病是抗体依赖细胞毒性、补体激活、细胞免疫失调及少突胶质细胞损伤等多机制交织的结果。

3. 流行病学

既往多项基于人群的研究估计,MOGAD 的总体患病率约为 2.5/10 万人,年发病率约为 0.3/10 万人,但不同地区及研究设计之间存在一定差异[18]-[21]。MOGAD 具有明显的年龄分布特征,在儿童人群中更为常见,儿童发病率约为成人的 3 倍,儿童患者的中位发病年龄约为 8.7 岁。一项国内纳入了 173 例抗体介导的中枢神经系统自身免疫性疾病患儿的研究结果显示,MOGAD 患者占比为 27.75% (48 例),为仅次于抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)脑炎的第二位常见病因,进一步提示 MOGAD 在我国儿童中枢神经免疫性疾病中的重要地位[22]。在性别分布方面,MOGAD 通常无明显性别偏向,男女比例约为 1:1.2,这与女性占绝对优势的 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD (男女比可达 1:9)形成鲜明对比。不过,也有部分研究报道女性 MOGAD 患者略多[23] [24]。

4. MOGAD 的临床特征与诊断进展

尽管 2023 年国际专家共识已明确提出 MOGAD 的诊断标准[25],并将其核心临床表型分为六大类即视神经炎、脊髓炎、ADEM、大脑单灶或多灶病变、脑干或小脑病变以及大脑皮质脑炎(常伴癫痫发作)。但在临床实践中,MOGAD 的诊断仍存在一定挑战。首先,其临床表现常与 MS、AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 等其他中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病存在重叠;其次,其影像学表现常缺乏特异性,部分影像学特征可见于其他病因;最后,MOG-IgG 抗体滴度存在差异,当抗体滴度较低时,诊断需格外谨慎。因此,临床上应避免对单一检查结果进行孤立解读。

此外,MOGAD 的临床表现与发病年龄密切相关。de Mol CL 等[26]的研究指出,在儿童患者中,约 56% 以 ADEM 为首发表现,21% 以视神经炎起病,3% 以横贯性脊髓炎为首发表现。且随着年龄增长,临床表型逐渐向成人型转变:成人患者中,视神经炎起病者约占 44%,横贯性脊髓炎起病者约占 41% [22]。

这一趋势在国内研究中同样显著, 一项研究报道儿童 MOGAD 患者首次发作表现为 ADEM 的比例可达 60% [24]。

4.1. 核心临床表型在儿童中的表现

4.1.1. 视神经炎

1) 临床表现: 视神经炎是较大年龄 MOGAD 患儿(>8 岁)中最常见的临床表现。典型症状包括视力下降、辨色异常及眼球疼痛, 超过半数患儿表现为双侧受累。重要临床线索包括视力丧失前出现眼痛(常被误认为头痛)以及急性期出现的严重视力缺损[27] [28]。

2) 辅助检查: 眼底镜检查常见视盘水肿。电生理检查、视野评估和光学相干断层扫描(OCT)可用于评估视路损伤, 但这些检查缺乏诊断特异性。值得注意的是, 尽管儿童患者的轴索损伤程度与成人相似, 其视力恢复通常更佳[29]。

在视神经磁共振成像(MRI)上, MOGAD 相关病变更常累及视神经前段, 且影像学上常伴视盘肿胀, 这一点与 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 有所不同, 后者更倾向累及视交叉、视束等后部结构, 其中孤立性视交叉受累是后者更具特征性的表现[30]-[33]。此外, 约 50%的 MOGAD 相关视神经炎可出现特征性的视神经鞘强化(视神经周围炎), 并向眶脂肪延伸。这一征象在 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 或 MS 相关视神经炎中相对少见, 因而具有重要的鉴别价值[29] [34]。

4.1.2. 急性脊髓炎

1) 临床表现: MOGAD 相关脊髓炎可表现为截瘫、四肢瘫、感觉障碍以及尿便功能障碍等。据报道, 约 27%的病例在起病时出现脊髓受累, 其中约三分之二表现为长节段横贯性脊髓炎(longitudinally extensive transverse myelitis, LETM) [35]。MOGAD 相关脊髓炎可以孤立发生, 也可作为 ADEM 的一部分, 或与视神经炎共存。然而, 在儿童中, 孤立性脊髓炎作为 MOGAD 唯一表现的相对少见。一项针对 50 例急性横贯性脊髓炎患儿的研究显示, 仅 3 例(6%)检测到 MOG-IgG [36]。

2) 辅助检查: 在影像学方面, 儿童 MOGAD 相关脊髓炎具有相对特征性的 MRI 表现。典型表现为 LETM, 即 T2 加权像上连续累及≥3 个椎体节段的高信号病灶, 可见于约 60%~75%的病例[1] [37] [38]。病变多见于颈段和胸段脊髓, 但一个重要特征是脊髓圆锥累及的频率显著高于其他脱髓鞘疾病, 另外, 约 30%的病灶可向上延伸至髓或极后区[37]-[39]。在轴位图像上, 大多数急性期病灶位于脊髓中央(约 66%~75%), 部分病灶局限于灰质(约 30%~50%), 形成特征性的“H”形征; 另有约 20%~25%的病灶不累及灰质[37]。增强扫描可表现为结节状、软脊膜或神经根强化, 其中软脊膜强化在 MOGAD 中提示性较高, 有助于与其他病因的脊髓炎进行鉴别[37] [38]。

4.1.3. 急性播散性脑脊髓炎

1) 临床表现: ADEM 是较小年龄 MOGAD 患儿(<8 岁)最常见的临床表型。约半数 ADEM 患儿以及几乎所有复发性 ADEM 病例可检测到 MOG-IgG [1]。该病常在起病前存在感染性前驱症状, 典型表现包括发热、头痛、脑病、癫痫发作及多灶性神经功能缺损。部分患者可遗留癫痫或认知障碍, 尤其在表现为脑白质营养不良或广泛皮质受累的患儿中更为突出。研究表明, 年龄越小、髓鞘发育越不成熟的儿童, 可能对 MOG 抗体介导的损伤更为敏感, 从而导致更严重的白质脑病样表现[40]。

2) 辅助检查: 头颅 MRI 的典型表现为颅内多发性、边界不清的 T2 高信号病灶, 常累及深部灰质、脑桥、小脑中脚及延髓, 皮层亦可能受累。病灶可呈结节样强化, 扩散受限相对少见, 若出现则更常见于低龄患儿, 可能提示细胞毒性水肿[3] [41] [42]。在年幼儿童(尤其<5 岁)中, 影像学表现可更为显著, 甚至出现巨大瘤样病灶(直径 > 2 cm)或类似遗传性白质脑病的“白质脑病样”模式, 即广泛、对称、融

合的白质异常信号, 并常伴增强[43]-[45]。值得注意的是, 尽管 ADEM 以脑病为主要临床特征, 但高达 75% 的患儿在脊髓 MRI 中可见病灶, 其中部分为无症状性。因此, 首次诊断时建议同时进行头颅和脊髓 MRI 评估, 以全面了解病变范围[1]。

4.1.4. 大脑皮质脑炎(常伴癫痫发作)

1) 临床表现: 大脑皮质脑炎(常伴癫痫发作)是 MOGAD 中一种相对少见但临床意义重要的表型。其典型表现为急性或亚急性起病的头痛、癫痫发作、发热及局灶性皮层功能缺损(如失语、偏瘫)。当癫痫发作为主要或首表现时, 可归类为“伴癫痫发作及 FLAIR 高信号病灶的 MOG 抗体相关脑炎”(FLAIR-hyperintense Lesions in Anti-MOG-associated Encephalitis with Seizures, FLAMES)这一影像-临床综合征[46]。部分患者的癫痫发作可先于其他更典型的脱髓鞘表现出现。值得一提的是, Armangue T 等[25]识别出一种预后较差的亚型, 约占所有 MOGAD 患者 5%。该亚型的特征为广泛的皮层炎症伴弥散受限, 临床进程可迅速演变为全脑萎缩、难治性癫痫及永久性神经功能缺损, 导致约 36% 的受累患儿遗留中至重度残疾。

2) 辅助检查: 头颅 MRI 的特征性表现为单侧或双侧大脑皮质的 T2/FLAIR 高信号病灶, 病灶可呈弥漫或局灶分布于额叶和顶叶, 并可延伸至邻近皮层下白质, 常伴皮层肿胀及脑沟变浅。典型的单侧局灶性皮层受累常表现为额叶、顶叶及颞叶的“云雾状”高信号, 其 DWI 序列通常未见弥散受限。此类患者对激素治疗反应良好, 病灶可完全吸收, 预后总体较好[25]。

4.1.5. 大脑单灶或多灶病变

1) 临床表现: 大脑单灶或多灶病变的临床表现主要取决于病灶的部位、大小及数量。患儿可出现由一个或多个脑部脱髓鞘病灶所致的局灶性神经功能缺损, 包括运动、感觉、言语或小脑功能障碍等。症状的具体类型和严重程度通常与病灶分布和累及范围密切相关。

2) 辅助检查: 典型头颅 MRI 特征为较大、边界模糊的 T2/FLAIR 高信号病灶, 好发于小脑中脚、大脑深部白质、皮质下区域或深部灰质核团(如丘脑、基底节)。

4.1.6. 脑干或小脑病变

1) 临床表现: 脑干或小脑病变是 MOGAD 核心临床表型之一, 多表现为急性或亚急性起病的脑干脑炎或小脑炎[1]。一项纳入 55 名儿童 MOGAD 的研究表明[47], 约三分之一的儿童 MOGAD 患者会出现脑干或小脑受累。临床上孤立的脑干或小脑发作较为罕见, 其症状常伴随其他表型(如横贯性脊髓炎、ADEM 或视神经炎)出现, 具体可表现为复视、眩晕、共济失调、恶心呕吐、面瘫或构音障碍等。

2) 辅助检查: 头颅 MRI 的典型表现为桥脑和/或小脑中脚出现大片、边界模糊的 T2/FLAIR 高信号病灶, 其中弥漫性小脑中脚受累尤为特征性, 可见于约 46% 的病例[47]。急性期病灶常伴有强化, 但随访中多数可完全或近乎完全消散, 这可能反映了 MOGAD 病变较强的可逆性。需注意的是, 此类病变极少单独存在, 常作为多灶性病程(如 ADEM)的一部分; 约三分之一的病灶为无症状性, 仅在因其他症状进行影像学评估时被发现[47]。

4.2. 诊断标准

2023 年国际 MOGAD 诊断共识标准的发布, 是该疾病诊断标准化进程中的重要里程碑[1]。其诊断框架核心在于: 存在典型的核心临床脱髓鞘事件, 并同时获得基于 CBA 的血清 MOG-IgG 阳性结果。该标准特别强调, 诊断时必须严格排除其他可能的疾病, 尤其是 MS 和 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD。值得注意的是, 当 MOG-IgG 检测结果为明确阳性时, 诊断过程相对直接; 若结果为弱阳性, 诊断需更为谨慎, 并结合特征性的临床表现和影像学特征加以判断。具体的诊断标准见表 1。

Table 1. Recommended diagnostic criteria for MOGAD [1]**表 1.** 推荐的 MOGAD 诊断标准[1]

核心要点	诊断标准与要求
A 核心临床脱髓鞘事件	<p>患者必须表现出以下至少一种综合征：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 视神经炎 • 脊髓炎 • ADEM • 大脑单灶或多灶病变 • 脑干或小脑病变 • 大脑皮层脑炎(常伴癫痫发作)
B MOG-IgG 阳性(CBA 法检测血清)	<p>使用 CBA 进行血清检测，根据检测结果，若为：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 明确阳性($\geq 1:100$)：可直接诊断，无需额外支持特征。 • 弱阳性($\geq 1:10$ 且 $< 1:100$)或仅脑脊液阳性，必须同时满足： <ol style="list-style-type: none"> 1) 血清 AQP4-IgG 检测阴性； 2) 具备≥ 1项支持性的临床或 MRI 特征。
支持性的临床或 MRI 特征	<ul style="list-style-type: none"> • 视神经炎：双侧同时受累、纵向广泛受累($>50\%$视神经长度)、视神经周围鞘膜强化、视盘水肿。 • 脊髓炎：纵向广泛性病变、中央脊髓病变或 H 征、圆锥病变。 • 大脑/脑干/脑部综合征：幕上/幕下多发性边界不清的 T2 高信号病变、深部灰质受累、脑干/小脑中脚边界不清的 T2 高信号、皮层病变(伴/不伴相应区域的脑膜强化)。
C 排除其他可能的诊断包括 MS	<p>必须通过临床评估，排除其他能更好解释病情的诊断，例如：</p> <ul style="list-style-type: none"> • MS • AQP4-IgG 阳性的 NMOSD • 其他中枢神经系统脱髓鞘或炎症性疾病

4.3. MOGAD 中的非典型表现

随着对 MOGAD 认识的不断深入，其临床表现谱系已不仅限于上述六大核心表型。新近研究发现，一些患儿可表现为非典型或局限性症状，这些表现可能模拟其他神经系统疾病(如癫痫、脑炎、脑血管病)、风湿免疫性疾病或眼科疾病，从而增加诊断不确定性并延迟免疫调节治疗的启动。因此，对非典型表型的早期识别具有重要临床意义，有助于避免误诊、确保及时、精准地开展针对性的免疫治疗。

4.3.1. 重叠综合征

MOGAD 可与其他自身免疫性脑炎共存，其中最常见的是与抗 NMDAR 脑炎重叠，称之为 MOG 抗体病与抗 NMDAR 脑炎重叠综合征(overlapping syndrome of MOG-antibody disease and NMDAR encephalitis, MNOS)。Ding J 等[48]的研究显示，约 9%的 MOG-IgG 阳性患者同时伴有 NMDAR 抗体阳性。国内另一项研究表明，在儿童 MOGAD 患者中 MNOS 约占所有病例的 5.5% [43]。临床表现方面，癫痫发作是 MNOS 中最常见的症状(占 92.3%)，其次为精神行为异常、语言障碍及运动障碍[43]。这与单纯儿童 MOGAD 的常见表现存在差异，后者最常见症状为脑病、运动障碍和视觉障碍[49]。

4.3.2. 颅神经病变

颅神经病变也是 MOGAD 的非典型临床表现之一，可累及不同的颅神经。已报道受累的颅神经包括面神经、三叉神经(最为常见)、前庭蜗神经、动眼神经、滑车神经及外展神经。此类病变可单独出现，也

可与其他中枢脱髓鞘事件(如脑干脑炎、脊髓炎)同时发生。临床上需注意与感染性、特发性或其他自身免疫性颅神经病变进行鉴别[50]-[53]。

4.3.3. 非典型眼部炎症

除视神经炎外, MOG-IgG 还与一系列复发性、对糖皮质激素治疗敏感的眼部炎症性疾病相关, 包括葡萄膜炎、巩膜炎及巩膜外层炎。这些表现有时可独立出现, 而不伴典型的中枢神经系统脱髓鞘事件。MOG-IgG 与非视神经炎性眼病的相关性提示, MOG 或结构相似的抗原可能在其他眼组织(如葡萄膜、巩膜)中存在交叉表达, 或反映针对 MOG 的自身免疫应答具有更广泛的全身性表现[54]。

4.3.4. 颅内高压综合征

MOGAD 的临床表现可与特发性颅内高压相似, 或与其共存。常见症状包括头痛、视乳头水肿及视野缺损。研究显示[55], 约 20.9% 的儿童 MOGAD 患者在首次就诊时即出现脑脊液压力升高(开放压 > 28 cm H₂O)。此类患者通常住院时间较长, 需更多重症监护支持, 并伴随较高的神经系统后遗症风险。

4.3.5. 无菌性脑膜炎

MOGAD 可表现为类似无菌性脑膜炎的非典型起病形式。一项多中心研究显示[56], 部分 MOGAD 患儿以脑膜炎样症状起病, 主要表现为头痛、发热及脑脊液淋巴细胞增多。早期影像学可无明显脱髓鞘病灶, 常被误诊为感染性脑膜炎而延误免疫治疗。头颅 MRI 的特征性表现为软脑膜线样或结节样强化, 可伴随大脑半球白质、脑干或小脑脱髓鞘病变, 也可仅表现为孤立性脑膜受累。国内研究同样也报道过该表型, 其脑膜受累的表现出现可早于或与典型 MOGAD 特征同时存在[57]。此类患者对皮质类固醇治疗反应良好, 提示其自身免疫性病因。

因此, 对于原因不明的无菌性脑膜炎, 应将 MOGAD 纳入鉴别诊断, 并进行血清 MOG-IgG 检测。及早识别该表型有助于避免不必要的抗感染治疗, 并及时启动免疫治疗以改善预后。

5. 治疗

与 MS 或 AQP4 阳性的 NMOSD 不同, 目前尚无关于 MOGAD 的全球统一的标准化治疗指南。现有治疗方案主要基于小样本回顾性研究, 结合其他中枢神经自身免疫性疾病的治疗经验制定。MOGAD 的治疗可分为两大阶段: 急性期治疗: 旨在快速缓解神经功能障碍、控制炎症反应, 减少组织损伤。缓解期/序贯治疗: 亦称维持治疗, 旨在降低复发风险、维持长期神经功能。

5.1. 急性期治疗

MOGAD 急性发作期的治疗核心在于快速抑制免疫反应, 以限制脱髓鞘损伤并促进神经功能恢复。目前临床实践普遍采用阶梯式免疫治疗策略。大剂量静脉糖皮质激素冲击是公认的一线治疗方案, 推荐使用甲泼尼龙 20~30 mg/(kg·d), 每日最大剂量通常为 1 g, 连续 3~5 天。完成静脉冲击后, 应过渡至口服糖皮质激素并缓慢减量, 通常减量 3~6 个月。研究显示, 口服激素减量过快可能增加早期复发风险[58]。在减量过程中, 部分患者可能出现症状波动, 需要根据临床情况适当调整剂量。

对于对大剂量静脉糖皮质激素反应不佳或初始即为重症发作(如严重视神经炎、长节段横贯性脊髓炎)的患者, 应及时升级治疗。升级治疗主要包括血浆置换及静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)。血浆置换可直接清除循环中致病性抗体。典型方案为完成 5~7 次置换, 每次置换量约为 1~1.5 倍患者血浆容量。研究表明, 血浆置换可快速改善神经功能结局[59]。IVIG 是另一种升级治疗选择, 常用方案为 0.4 g/(kg·d)连续输注 5 天, 有证据提示其可比单用激素更快速改善功能。需注意的是, IVIG 治疗后不应立即进行血浆置换, 以免降低疗效[60]。对于对上述治疗反应不佳的重症病例, 可考虑使用抗白细

胞介素-6 受体单抗等生物制剂, 但其在急性期的应用证据仍有限。

5.2. 维持期治疗

5.2.1. 常规药物治疗

根据 2025 年《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》[60], 对于 MOGAD 患者, 当满足以下任一条件时应考虑启动序贯治疗: 1) 首次发作严重且恢复不佳, 遗留明显神经功能障碍(如 EDSS ≥ 2 分或矫正视力 < 0.6); 2) 复发患者。

序贯治疗的选择主要参考其他中枢神经系统自身免疫性疾病经验, 并基于小样本回顾性研究。常用药物包括小剂量糖皮质激素、硫唑嘌呤(azathioprine, AZA)、吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil, MMF)、利妥昔单抗(rituximab, RTX)以及 IVIG。临床实践中, 通常在急性期大剂量甲泼尼龙冲击治疗后进入口服激素缓慢减量阶段。研究显示[61], 约 26.5%的儿童复发发生在每日泼尼松剂量 < 5 mg 或停药后 3 个月内; 其他研究提示[62] [63] 30%~40%患者的复发也与低剂量激素维持或停药期相关。这说明急性期后激素减量阶段是复发高危窗口。因此, 序贯治疗应尽早评估并启动, 以覆盖激素减量阶段的“免疫空白期”, 有效降低复发风险、改善长期预后。

另外, 多项回顾性研究表明, 相较其他免疫抑制剂(AZA、MMF、RTX), IVIG 定期输注在儿童 MOGAD 中可更好地降低复发率, 同时安全性良好、不良反应较少[64] [65]。Chen 等人[65]的研究表明, 在接受 IVIG 维持治疗的患者中, 仅有 20%的患者在治疗期间出现了复发, 年复发率(ARR)为 0。相比之下, 其他免疫抑制剂的效果相对较差: 霉酚酸酯(Mycophenolate mofetil)治疗的 19 名患者中, 复发率高达 74% (14/19); 利妥昔单抗(Rituximab)治疗的 37 名患者中, 复发率为 56% (23/37)。因此, 研究一致建议, 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[66]。

关于序贯治疗的持续时间, 目前尚无高级别证据支持统一的治疗时长。一般认为, 对于持续序贯治疗满 2 年且期间无复发的患者, 可在个体化评估获益与风险后, 谨慎考虑停药尝试[1]。

5.2.2. 新兴的生物制剂

对于对常规免疫抑制治疗反应不佳的难治性或复发性 MOGAD, 靶向特定免疫环节的生物制剂成为临床研究的重要方向。目前主要探索的靶点包括白细胞介素-6 受体、FcRn、补体级联反应及 B 细胞耗竭途径等。

1) 白细胞介素-6 受体(Interleukin-6 receptor, IL-6R)阻断剂: 托珠单抗与萨特利珠单抗

IL-6 在 B 细胞分化、T 细胞活化及促炎信号传导中起核心作用。一项病例报道显示[67], 托珠单抗能显著降低 MOGAD 患者的年复发率, 中位年化复发率(Annualized Relapse Rate, ARR)从治疗前的 1.75 降至 0; 治疗期间, 高达 79%的患者达到无复发状态。目前, 已获批用于 AQP4 抗体阳性的 NMOSD 的 IL-6R 抑制剂萨特利珠单抗, 其在 MOGAD 患者中的疗效与安全性研究也正在进行中。

2) FcRn 拮抗剂: 罗扎利希珠单抗

罗扎利希珠单抗是一种人源化单克隆抗体, 可阻断 FcRn 与 IgG 的结合, 加速包括致病性 MOG-IgG 在内的 IgG 分解代谢, 从而快速降低循环抗体水平。一项针对 MOGAD 的动物实验初步结果显示[68], 抗 FcRn 治疗可显著改善神经功能评分、减轻脊髓脱髓鞘及炎症细胞浸润, 并有效防止动物模型中视力下降。这提示 FcRn 靶向策略在抑制抗体介导的神经损伤方面具有潜在价值。进一步临床研究正在筹备中。

3) 嵌合抗原受体 T 细胞(Chimeric Antigen Receptor T cell, CAR-T)疗法

CAR-T 疗法作为一种基于细胞的创新治疗策略, 已在部分难治性自身免疫性疾病中尝试应用。有病例报道[68]显示, 靶向 CD19 的 CAR-T 治疗可在超过 1 年的随访期内持续抑制 MOGAD 的复发及异常免

疫活性。尽管该方法为常规免疫抑制治疗无效的患者提供了新的治疗方向,但由于目前仅有个案报道,其长期疗效与安全性仍需通过大样本临床研究进一步验证。

6. 总结与展望

儿童 MOGAD 作为独立的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病,其临床、影像及免疫特征均与 MS 和 AQP4 阳性的 NMOSD 不同。2023 年国际共识诊断标准为其规范化诊断提供依据,其强调结合核心临床事件与 MOG-IgG 检测,并排除其他疾病。急性期治疗以大剂量糖皮质激素为核心,可辅以 IVIG 或血浆置换;维持期常用免疫抑制剂,如硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯及利妥昔单抗,新型生物制剂如 IL-6 受体抑制剂和 FcRn 拮抗剂显示潜在疗效。尽管诊疗水平提升,MOGAD 仍面临致病机制未明、生物标志物临床应用有限及个体化治疗策略缺乏共识等挑战。为推动领域发展,未来研究应超越现状总结,聚焦以下具体方向并设计严谨的研究路径:

首先,诊断特异性的进一步完善,低滴度 MOG-Ab 阳性的临床意义仍需进一步阐明。未来的研究应致力于寻找更具特异性和敏感性的替代诊断方法,以解决现有检测手段的局限性。

其次,长期随访与免疫标志物的筛选,确定哪些患者真正需要长期免疫抑制治疗仍是临床实践中的难点。我们需要通过大样本队列研究,明确血清 MOG-Ab 滴度变化、神经影像学进展与临床复发之间的关联,并筛选出能够预测疾病活动和转归的生物标志物。

最后,新靶点治疗的探索。当前的维持治疗仍主要依赖于传统的免疫抑制剂。随着对 MOGAD 致病机制理解的深入,未来的研究应更加关注自身抗体的特异性与致病性验证,以此为基础开发靶向性更强、副作用更小的生物制剂。

参考文献

- [1] Banwell, B., Bennett, J.L., Marignier, R., Kim, H.J., Brilot, F., Flanagan, E.P., *et al.* (2023) Diagnosis of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease: International MOGAD Panel Proposed Criteria. *The Lancet Neurology*, **22**, 268-282. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(22\)00431-8](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00431-8)
- [2] Derbinski, J., Schulte, A., Kyewski, B. and Klein, L. (2001) Promiscuous Gene Expression in Medullary Thymic Epithelial Cells Mirrors the Peripheral Self. *Nature Immunology*, **2**, 1032-1039. <https://doi.org/10.1038/ni723>
- [3] Khoshnood, M.M. and Santoro, J.D. (2023) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Associated Diseases: Updates in Pediatric Practice. *Seminars in Pediatric Neurology*, **46**, Article 101056. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2023.101056>
- [4] Corbali, O. and Chitnis, T. (2023) Pathophysiology of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article ID: 1137998. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1137998>
- [5] Barkovich, A.J. (2000) Concepts of Myelin and Myelination in Neuroradiology. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, **21**, 1099-1109.
- [6] Poppell, M., Hammel, G. and Ren, Y. (2023) Immune Regulatory Functions of Macrophages and Microglia in Central Nervous System Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 5925. <https://doi.org/10.3390/ijms24065925>
- [7] Lerch, M., Schanda, K., Lafon, E., Würzner, R., Mariotto, S., Dinoto, A., *et al.* (2023) More Efficient Complement Activation by Anti-Aquaporin-4 Compared with Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **10**, e200059. <https://doi.org/10.1212/nxi.000000000200059>
- [8] Marignier, R., Hachon, Y., Cobo-Calvo, A., Pröbstel, A., Aktas, O., Alexopoulos, H., *et al.* (2021) Myelin-Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *The Lancet Neurology*, **20**, 762-772. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(21\)00218-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(21)00218-0)
- [9] Goverman, J. (2009) Autoimmune T Cell Responses in the Central Nervous System. *Nature Reviews Immunology*, **9**, 393-407. <https://doi.org/10.1038/nri2550>
- [10] Jarius, S., Kleiter, I., Ruprecht, K., Asgari, N., Pitarokoili, K., Borisow, N., *et al.* (2016) Mog-IgG in NMO and Related Disorders: A Multicenter Study of 50 Patients. Part 3: Brainstem Involvement-Frequency, Presentation and Outcome. *Journal of Neuroinflammation*, **13**, Article No. 281. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0719-z>
- [11] Tea, F., Lopez, J.A., Ramanathan, S., Merheb, V., Lee, F.X.Z., Zou, A., *et al.* (2019) Characterization of the Human

- Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Response in Demyelination. *Acta Neuropathologica Communications*, 7, Article No. 145. <https://doi.org/10.1186/s40478-019-0786-3>
- [12] Kaneko, K., Sato, D.K., Nakashima, I., Ogawa, R., Akaishi, T., Takai, Y., *et al.* (2018) CSF Cytokine Profile in Mog-IgG + Neurological Disease Is Similar to Aqp4-IgG + NMOSD but Distinct from MS: A Cross-Sectional Study and Potential Therapeutic Implications. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **89**, 927-936. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-317969>
- [13] Kothur, K., Wienholt, L., Tantsis, E.M., Earl, J., Bandodkar, S., Prelog, K., *et al.* (2016) B Cell, Th17, and Neutrophil Related Cerebrospinal Fluid Cytokine/Chemokines Are Elevated in MOG Antibody Associated Demyelination. *PLOS ONE*, **11**, e0149411. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149411>
- [14] Takai, Y., Misu, T., Kaneko, K., Chihara, N., Narikawa, K., Tsuchida, S., *et al.* (2020) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease: An Immunopathological Study. *Brain*, **143**, 1431-1446. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa102>
- [15] Ciotti, J.R., Eby, N.S., Brier, M.R., Wu, G.F., Chahin, S., Cross, A.H., *et al.* (2021) Central Vein Sign and Other Radiographic Features Distinguishing Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease from Multiple Sclerosis and Aquaporin-4 Antibody-Positive Neuromyelitis Optica. *Multiple Sclerosis Journal*, **28**, 49-60. <https://doi.org/10.1177/13524585211007086>
- [16] Höftberger, R., Guo, Y., Flanagan, E.P., Lopez-Chiriboga, A.S., Endmayr, V., Hochmeister, S., *et al.* (2020) The Pathology of Central Nervous System Inflammatory Demyelinating Disease Accompanying Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody. *Acta Neuropathologica*, **139**, 875-892. <https://doi.org/10.1007/s00401-020-02132-y>
- [17] Spadaro, M., Winklmeier, S., Beltrán, E., Macrini, C., Höftberger, R., Schuh, E., *et al.* (2018) Pathogenicity of Human Antibodies against Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein. *Annals of Neurology*, **84**, 315-328. <https://doi.org/10.1002/ana.25291>
- [18] O'Connell, K., Hamilton-Shield, A., Woodhall, M., Messina, S., Mariano, R., Waters, P., *et al.* (2020) Prevalence and Incidence of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder, Aquaporin-4 Antibody-Positive NMOSD and MOG Antibody-Positive Disease in Oxfordshire, UK. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **91**, 1126-1128. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323158>
- [19] Orlandi, R., Mariotto, S. and Gajofatto, A. (2022) Prevalence, Incidence, and Season Distribution of MOG Antibody-Associated Disease in the Province of Verona, Italy. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **63**, Article 103884. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103884>
- [20] Nakamura, M., Ogawa, R., Fujimori, J., Uzawa, A., Sato, Y., Nagashima, K., *et al.* (2023) Epidemiological and Clinical Characteristics of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease in a Nationwide Survey. *Multiple Sclerosis Journal*, **29**, 530-539. <https://doi.org/10.1177/13524585231156736>
- [21] Trewin, B.P., Brilot, F., Reddel, S.W., Dale, R.C. and Ramanathan, S. (2025) MOGAD: A Comprehensive Review of Clinicoradiological Features, Therapy and Outcomes in 4699 Patients Globally. *Autoimmunity Reviews*, **24**, Article 103693. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2024.103693>
- [22] Kang, Q., Liao, H., Yang, L., Fang, H., Ning, Z., Liao, C., *et al.* (2023) Clinical Analysis of 173 Pediatric Patients with Antibody-Mediated Autoimmune Diseases of the Central Nervous System: A Single-Center Cohort Study. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1140872. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1140872>
- [23] Satukijchai, C., Mariano, R., Messina, S., Sa, M., Woodhall, M.R., Robertson, N.P., *et al.* (2022) Factors Associated with Relapse and Treatment of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease in the United Kingdom. *JAMA Network Open*, **5**, e2142780. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.42780>
- [24] 王欣, 赵瑞斌, 杨花芳, 刘崇, 刘甜, 路翠, 等. 儿童抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病的表型特征及复发因素研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(18): 2244-2249.
- [25] Armangue, T., Olivé-Cirera, G., Martínez-Hernandez, E., Sepulveda, M., Ruiz-Garcia, R., Muñoz-Batista, M., *et al.* (2020) Associations of Paediatric Demyelinating and Encephalitic Syndromes with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies: A Multicentre Observational Study. *The Lancet Neurology*, **19**, 234-246. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(19\)30488-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(19)30488-0)
- [26] de Mol, C., Wong, Y., van Pelt, E., Wokke, B., Siepman, T., Neuteboom, R., *et al.* (2019) The Clinical Spectrum and Incidence of Anti-Mog-Associated Acquired Demyelinating Syndromes in Children and Adults. *Multiple Sclerosis Journal*, **26**, 806-814. <https://doi.org/10.1177/1352458519845112>
- [27] Wilejto, M., Shroff, M., Buncic, J.R., Kennedy, J., Goia, C. and Banwell, B. (2006) The Clinical Features, MRI Findings, and Outcome of Optic Neuritis in Children. *Neurology*, **67**, 258-262. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000224757.69746.fb>
- [28] Bruijstens, A.L., Lechner, C., Flet-Berliac, L., Deiva, K., Neuteboom, R.F., Hemingway, C., *et al.* (2020) E.U. Paediatric MOG Consortium Consensus: Part 1—Classification of Clinical Phenotypes of Paediatric Myelin Oligodendrocyte

- Glycoprotein Antibody-Associated Disorders. *European Journal of Paediatric Neurology*, **29**, 2-13. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.10.006>
- [29] Ramanathan, S., Mohammad, S., Tantsis, E., Nguyen, T.K., Merheb, V., Fung, V.S.C., *et al.* (2017) Clinical Course, Therapeutic Responses and Outcomes in Relapsing MOG Antibody-Associated Demyelination. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **89**, 127-137. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316880>
- [30] Tajfirouz, D., Padungkiatsagul, T., Beres, S., Moss, H.E., Pittock, S., Flanagan, E., *et al.* (2021) Optic Chiasm Involvement in AQP-4 Antibody-Positive NMO and MOG Antibody-Associated Disorder. *Multiple Sclerosis Journal*, **28**, 149-153. <https://doi.org/10.1177/13524585211011450>
- [31] Salama, S., Khan, M., Shanечи, A., Levy, M. and Izbudak, I. (2020) MRI Differences between MOG Antibody Disease and AQP4 NMOSD. *Multiple Sclerosis Journal*, **26**, 1854-1865. <https://doi.org/10.1177/1352458519893093>
- [32] Jeyakumar, N., Lerch, M., Dale, R.C. and Ramanathan, S. (2024) MOG Antibody-Associated Optic Neuritis. *Eye*, **38**, 2289-2301. <https://doi.org/10.1038/s41433-024-03108-y>
- [33] Carandini, T., Sacchi, L., Bovis, F., Azzimonti, M., Bozzali, M., Galimberti, D., *et al.* (2021) Distinct Patterns of MRI Lesions in MOG Antibody Disease and AQP4 NMOSD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **54**, Article 103118. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103118>
- [34] Chen, J.J., Flanagan, E.P., Jitprapaikulsan, J., López-Chiriboga, A.S., Fryer, J.P., Leavitt, J.A., *et al.* (2018) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome. *American Journal of Ophthalmology*, **195**, 8-15. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.020>
- [35] Cobo-Calvo, Á., Ruiz, A., D'Indy, H., Poulat, A., Carneiro, M., Philippe, N., *et al.* (2017) MOG Antibody-Related Disorders: Common Features and Uncommon Presentations. *Journal of Neurology*, **264**, 1945-1955. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8583-z>
- [36] Duignan, S., Wright, S., Rossor, T., Cazabon, J., Gilmour, K., Ciccarelli, O., *et al.* (2018) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Aquaporin-4 Antibodies Are Highly Specific in Children with Acquired Demyelinating Syndromes. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **60**, 958-962. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13703>
- [37] Fadda, G., Alves, C.A., O'Mahony, J., Castro, D.A., Yeh, E.A., Marrie, R.A., *et al.* (2021) Comparison of Spinal Cord Magnetic Resonance Imaging Features among Children with Acquired Demyelinating Syndromes. *JAMA Network Open*, **4**, e2128871. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.28871>
- [38] Ren, C., Zhang, W., Zhou, A., Zhou, J., Cheng, H., Tang, X., *et al.* (2023) Clinical and Radiologic Features among Children with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Myelitis. *Pediatric Neurology*, **143**, 96-99. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.02.019>
- [39] Xu, Q., Yang, X., Qiu, Z., Li, D., Wang, H., Ye, H., *et al.* (2023) Clinical Features of MOGAD with Brainstem Involvement in the Initial Attack versus NMOSD and Ms. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **77**, Article 104797. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.104797>
- [40] Hacoheh, Y., Rossor, T., Mankad, K., Chong, W., Lux, A., Wassmer, E., *et al.* (2017) 'Leukodystrophy-Like' Phenotype in Children with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **60**, 417-423. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13649>
- [41] Baumann, M., Grams, A., Djurdjevic, T., Wendel, E., Lechner, C., Behring, B., *et al.* (2018) MRI of the First Event in Pediatric Acquired Demyelinating Syndromes with Antibodies to Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein. *Journal of Neurology*, **265**, 845-855. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8781-3>
- [42] Server Alonso, A., Sakinis, T., Pfeiffer, H.C.V., Sandvig, I., Barlinn, J. and Marthinsen, P.B. (2020) Understanding Pediatric Neuroimmune Disorder Conflicts: A Neuroradiologic Approach in the Molecular Era. *RadioGraphics*, **40**, 1395-1411. <https://doi.org/10.1148/rg.2020200032>
- [43] Wang, X., Jiang, Y., Wu, P., Ma, J., Yuan, P., Li, X., *et al.* (2024) Less Common Phenotypes of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Related Diseases in Children Deserve More Attention. *Pediatric Research*, **96**, 731-739. <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03058-x>
- [44] Cobo-Calvo, A., Ruiz, A., Rollot, F., Arrambide, G., Deschamps, R., Maillart, E., *et al.* (2020) Clinical Features and Risk of Relapse in Children and Adults with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Annals of Neurology*, **89**, 30-41. <https://doi.org/10.1002/ana.25909>
- [45] Parrotta, E. and Kister, I. (2020) The Expanding Clinical Spectrum of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Antibody Associated Disease in Children and Adults. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article ID: 960. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00960>
- [46] Budhram, A., Mirian, A., Le, C., Hosseini-Moghaddam, S.M., Sharma, M. and Nicolle, M.W. (2019) Unilateral Cortical Flair-Hyperintense Lesions in Anti-Mog-Associated Encephalitis with Seizures (FLAMES): Characterization of a Distinct Clinico-Radiographic Syndrome. *Journal of Neurology*, **266**, 2481-2487. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09440-8>

- [47] Banks, S.A., Morris, P.P., Chen, J.J., Pittock, S.J., Sechi, E., Kunchok, A., *et al.* (2020) Brainstem and Cerebellar Involvement in Mog-Igg-Associated Disorder versus Aquaporin-4-Igg and Ms. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **92**, 384-390. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-325121>
- [48] Ding, J., Li, X. and Tian, Z. (2021) Clinical Features of Coexisting Anti-Nmdar and MOG Antibody-Associated Encephalitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 711376. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.711376>
- [49] Li, Z., Sun, H., Fan, X., Yuan, P., Jiang, Y., Wu, P., *et al.* (2021) Clinical and Prognostic Analysis of Autoantibody-Associated CNS Demyelinating Disorders in Children in Southwest China. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 642664. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.642664>
- [50] Cobo-Calvo, A., Ayrignac, X., Kerschen, P., Horellou, P., Cotton, F., Labauge, P., *et al.* (2019) Cranial Nerve Involvement in Patients with MOG Antibody-Associated Disease. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **6**, e543. <https://doi.org/10.1212/nxi.0000000000000543>
- [51] Kawakami, S., Akamine, S., Chong, P.F., Yamashita, F., Maeda, K., Takahashi, T., *et al.* (2020) Isolated Cranial Neuritis of the Oculomotor Nerve: Expanding the MOG Phenotype? *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **41**, Article 102040. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102040>
- [52] Du, Y., Xiao, L., Ding, Z., Huang, K., Xiao, B. and Feng, L. (2022) MOGAD Involving Cranial Neuropathies: A Case Report and Review of Literature. *Brain Sciences*, **12**, Article 1529. <https://doi.org/10.3390/brainsci12111529>
- [53] Reddy, Y.M., Parida, S., Khan, A., Gattu, A.K., Jaiswal, S.K. and Murthy, J.M.K. (2023) Cranial Nerve Involvement Apart from Optic Nerve in Mog-Antibody Disease: Putative Mechanisms. *Annals of Indian Academy of Neurology*, **26**, 841-845. https://doi.org/10.4103/aian.aian_636_23
- [54] Shao, H., Sun, S.L., Kaplan, H.J. and Sun, D. (2002) Induction of Autoimmune Encephalomyelitis and Uveitis in B6 and (B6×SJL) Mice by Peptides Derived from Myelin/oligodendrocyte Glycoprotein. *Journal of Neuroimmunology*, **132**, 117-122. [https://doi.org/10.1016/s0165-5728\(02\)00318-1](https://doi.org/10.1016/s0165-5728(02)00318-1)
- [55] Nguyen, L., Miles, D.K., Harder, L., Singh, S., Whittmore, B.A., Greenberg, B.M., *et al.* (2024) Increased Intracranial Pressure in Pediatric Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **11**, e200174. <https://doi.org/10.1212/nxi.0000000000200174>
- [56] Aboseif, A., Kim, N.N., Bou, G., Nathoo, N., Guo, Y., Pique, J., *et al.* (2025) Meningitis as an Attack Phenotype of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *JAMA Neurology*, **82**, 871-873. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2025.1774>
- [57] Gu, M., Mo, X., Fang, Z., Zhang, H., Lu, W., Shen, X., *et al.* (2023) Characteristics of Aseptic Meningitis-Like Attack—An Underestimated Phenotype of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **78**, Article 104939. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.104939>
- [58] Jurynczyk, M., Messina, S., Woodhall, M.R., Raza, N., Everett, R., Roca-Fernandez, A., *et al.* (2017) Clinical Presentation and Prognosis in Mog-Antibody Disease: A UK Study. *Brain*, **140**, 3128-3138. <https://doi.org/10.1093/brain/awx276>
- [59] Chen, J.J., Flanagan, E.P., Pittock, S.J., Stern, N.C., Tisavipat, N., Bhatti, M.T., *et al.* (2023) Visual Outcomes Following Plasma Exchange for Optic Neuritis: An International Multicenter Retrospective Analysis of 395 Optic Neuritis Attacks. *American Journal of Ophthalmology*, **252**, 213-224. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2023.02.013>
- [60] 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.
- [61] Li, X., Wu, W., Hou, C., Zeng, Y., Wu, W., Chen, L., *et al.* (2023) Pediatric Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease in Southern China: Analysis of 93 Cases. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1162647. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1162647>
- [62] Epstein, S.E., Levin, S., Onomichi, K., Langston, C., Yeshokumar, A., Fabian, M., *et al.* (2021) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Antibody-Mediated Disease: The Difficulty of Predicting Relapses. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **56**, Article 103229. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103229>
- [63] Salama, S., Khan, M., Levy, M. and Izbudak, I. (2019) Radiological Characteristics of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **29**, 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.01.021>
- [64] MacRae, R., Race, J., Schuette, A., Waltz, M., Casper, T.C., Rose, J., *et al.* (2025) Limited Early IVIG for the Treatment of Pediatric Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **97**, Article 106345. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2025.106345>
- [65] Chen, J.J., Flanagan, E.P., Bhatti, M.T., Jitrapaikulsan, J., Dubey, D., Lopez Chiriboga, A.S., *et al.* (2020) Steroid-Sparing Maintenance Immunotherapy for Mog-IgG Associated Disorder. *Neurology*, **95**, e111-e120. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000009758>

-
- [66] Chen, J.J., Huda, S., Hachohen, Y., Levy, M., Lotan, I., Wilf-Yarkoni, A., *et al.* (2022) Association of Maintenance Intravenous Immunoglobulin with Prevention of Relapse in Adult Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *JAMA Neurology*, **79**, 518-525. <https://doi.org/10.1001/jamaneuro.2022.0489>
- [67] Ringelstein, M., Ayzenberg, I., Lindenblatt, G., Fischer, K., Gahlen, A., Novi, G., *et al.* (2022) Interleukin-6 Receptor Blockade in Treatment-Refractory Mog-Igg-Associated Disease and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **9**, e1100. <https://doi.org/10.1212/nxi.0000000000001100>
- [68] Remlinger, J., Madarasz, A., Guse, K., Hoepner, R., Bagnoud, M., Meli, I., *et al.* (2022) Antineonatal Fc Receptor Antibody Treatment Ameliorates Mog-IgG-Associated Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **9**, e1134. <https://doi.org/10.1212/nxi.0000000000001134>