

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.15.031

自身免疫性脑炎早期诊断及预后评估相关指标的研究现状及进展*

徐小汝¹,王姗姗²,苏丹丹¹综述,陈路明^{1△}审校

中国人民解放军联勤保障部队第九二八医院:1.神经内科;2.全科医学科,海南海口 570100

摘 要:自身免疫性脑炎(AE)是一组与自身抗原抗体相关的中枢神经系统炎症性疾病,病因、病机复杂,早期缺乏典型症状,容易导致病情延误,即使早期接受规范性治疗也仍然有少数患者疗效不佳。因此,早期给予有效的诊断措施并对可能影响预后的指标进行评估有重要价值。根据抗体不同可将 AE 分为多种类型,不同类型 AE 的诊断存在一定差异,目前常用的诊断方法有自身抗体检测、临床症状、脑脊液、脑电图、头颅磁共振成像检查等,但各种诊断方法单独使用时诊断价值有限,因此,临床上常将各种诊断方法联合使用以提高诊断的准确性。目前可用于评估 AE 预后的指标相对较少,未来随着对 AE 研究的深入,越来越多的与早期诊断和预后评估有关的标志物将会被发现,这对于进一步完善 AE 的诊断和治疗方案有重要价值。该文就 AE 早期诊断和预后评估的相关指标进行综述。

关键词:自身免疫性脑炎; 早期诊断; 预后; 生物学标志物; 研究进展

中图法分类号:R742.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)15-2297-05

**Research status and progress of indicators for early diagnosis and prognosis
evaluation of autoimmune encephalitis***

XU Xiaoru¹, WANG Shanshan², SU Dandan¹, CHEN Luming^{1△}

1. Department of Neurology; 2. Department of General Medicine, 928 Hospital of PLA Joint Logistic Support Force, Haikou, Hainan 570100, China

Abstract: Autoimmune encephalitis (AE) is a group of inflammatory diseases of the central nervous system associated with autoantigens and antibodies. The etiology and pathogenesis are complex, and the lack of typical symptoms in the early stage can easily lead to delayed disease. Therefore, it is of great value to give effective diagnostic measures early and evaluate the indicators that may affect the prognosis. There are certain differences in the diagnosis of different types of AE. At present, the commonly used diagnostic methods include autoantibody detection, clinical symptoms, cerebrospinal fluid, electroencephalogram, brain magnetic resonance imaging, etc. However, the diagnostic value of various diagnostic methods is limited when used alone. Therefore, various diagnostic methods are often used in clinical practice to improve the accuracy of diagnosis. At present, there are relatively few indicators that can be used to evaluate the prognosis of AE. In the future, with the deepening of the research on AE, more and more markers related to early diagnosis and prognosis evaluation will be found, which is of great value for further improving the diagnosis and treatment of AE. This article reviews the related indicators for early diagnosis and prognosis evaluation of AE.

Key words: autoimmune encephalitis; early diagnosis; prognosis; biological marker; research progress

自身免疫性脑炎(AE)泛指由自身免疫机制介导的一类中枢神经系统炎症性疾病,在全部脑炎患者中占10%~20%^[1]。1968年有学者提出了“边缘性脑炎”概念,亚急性发作的记忆障碍是其主要特征,并多伴有癫痫发作等,患者多无特定病因与中枢神经系统感染的确切证据,然而,由于患者存在自身抗体,并且免疫治疗有效,证实了免疫反应在该病的发生和发展中起重要作用。随着抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)抗体及其他新抗体被不断发现,边缘性脑炎逐渐被认

为是由自身免疫应答所引发的,而上述抗体不仅会使脑边缘结构受到影响,而且还可能会影响其他脑区,故被定义为AE。近年来,随着影像学、神经科学等领域的不断进步,国内外关于AE的研究进展迅速,对于其认知与转化研究亦不断深入。对AE患者而言,早期接受免疫治疗对于改善其预后具有重要价值。目前临床上对于AE的诊断仍以抗体检测结果为主,但存在诊断时间延误、抗体阴性患者漏诊等情况,因此仍需要全面关注患者的临床症状、影像学检查、电生

* 基金项目:海南省自然科学基金面上项目(822MS192)。

△ 通信作者, E-mail: xxr_843@163.com。

理检查、实验室检查结果等^[2]。此外,由于少数患者对于免疫治疗敏感性较差,因此,治疗过程中需要结合相关指标对病情、疗效及预后进行评估,以优化疾病转归。本文就已发现的 AE 相关指标进行综述,希望为 AE 的早期诊断和预后评估提供思路。

1 AE 的类型及诊断

目前,临床上可通过临床症状、自身抗体检测、影像学检查及脑电图检查等综合手段对 AE 进行诊断。目前已发现的具有神经毒性并能引发神经系统损伤的抗体有抗 NMDAR 抗体、抗富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白(LGI-1)抗体、抗接触蛋白相关样蛋白 2(CASPR2)抗体、抗 γ -氨基丁酸 B 型受体(GABABR)抗体等^[3]。

1.1 抗 NMDAR 脑炎 抗 NMDAR 脑炎是 AE 的最主要类型,约占 AE 总数的 80%,该类型的脑炎多见于儿童、青年,尤其是年轻女性,起病急骤,2 周内病情达高峰。(1)临床症状:具有发热、恶心、头痛等前驱症状,常见临床症状主要包括精神行为异常、癫痫发作、意识障碍、语言障碍、运动障碍、自主神经功能紊乱等,少数患者还会出现视力障碍、共济失调等。1 项综述研究表明,在 1 566 例抗 NMDAR 脑炎患者中,具有癫痫症状的患者占 81.2%,精神异常占 70.5%,认知功能障碍占 47.0%^[4]。苗爱亮等^[5]报道显示,106 例抗 NMDAR 脑炎患者中 74.5% 的患者出现行为异常,67.0% 出现癫痫发作,且脑脊液抗体滴度高的患者更容易出现临床症状。(2)脑脊液检查:一般腰椎穿刺脑脊液压力 $<300 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.0098 \text{ kPa}$),白细胞计数 $<100 \times 10^6/\text{L}$,主要表现为淋巴细胞浸润,蛋白略增高,出现寡克隆区带阳性。(3)脑电图检查:重症患者可见异常 δ 刷,可伴弥漫或多灶慢波。(4)头颅磁共振成像(MRI)检查:早期约 1/3 的患者可出现头颅 MRI 检查异常,晚期达 1/2,主要表现为液体衰减反转恢复序列(FLAIR)和(或)T2 加权像高信号。

1.2 抗 LGI-1 脑炎与抗 CASPR2 脑炎 随着对自身免疫性抗体研究的深入,发现致病抗体针对的是电压门控钾离子通道(VGKC)复合物相关蛋白,包括 LGI-1 和 CASPR2,因此,抗 VGKC 脑炎改称为抗 LGI-1 脑炎和抗 CASPR2 脑炎^[6]。其中抗 LGI-1 脑炎是边缘性脑炎的常见类型,由抗 LGI-1 抗体介导,病变常累及海马区、基底节区等^[7]。(1)临床症状:常表现为癫痫发作、面臂肌张力障碍、认知功能障碍、精神行为异常、记忆障碍、睡眠障碍、低钠血症等^[8]。(2)脑脊液检查:无明显压力增高,出现寡克隆区带阳性。(3)脑电图检查:面臂肌张力障碍发作时部分患者可出现异常脑电图,发作间期为轻度弥漫性或颞叶慢波或正常。(4)头颅 MRI 检查:2/3 的患者可出现颞叶 FLAIR 高信号。抗 CASPR2 脑炎在临床较为罕见,在 AE 中其检出率仅为 1.3%,且多见于中老年男性^[8]。(1)临床症状:具有多样临床表现,包括精神行

为异常、癫痫发作、认知功能障碍、肌肉颤搐、痉挛、多汗症、便秘、失眠、小脑性共济失调、神经性疼痛等,大多症状有叠加。(2)脑脊液检查:部分患者脑脊液可出现白细胞增高,其中以淋巴细胞计数升高为主,同时有脑脊液蛋白数增高,寡克隆区带阳性少见。(3)脑电图检查:痫性放电,弥漫性慢波活动,但缺乏特异性,部分患者脑电图检查无明显异常。(4)头颅 MRI 检查:部分患者头颅 MRI 检查异常,表现为内侧颞叶 T2 高信号,部分可见脑膜增强改变^[9]。

1.3 抗 GABABR 脑炎 抗 GABABR 脑炎于 2010 年被报道,其在 AE 患者中约占 5%,较为少见,该病男女罹患比例相当,约半数患者伴有小细胞肺癌。(1)临床症状:主要表现为癫痫发作、精神症状、意识障碍、认知功能障碍、记忆障碍等^[10]。有研究表明,抗 GABABR 脑炎的特征性表现为新发难治性癫痫与癫痫持续状态^[11-12]。(2)脑脊液检查:多数患者白细胞计数升高,主要为淋巴细胞比例增高,部分患者蛋白及免疫球蛋白(Ig)A 增高,寡克隆区带阳性。有报道显示,60% 以上的抗 GABABR 脑炎患者脑脊液白细胞数 $\geq 20/\mu\text{L}$,但 $\geq 100/\mu\text{L}$ 的患者仅占 3%^[13]。陈卓等^[12]研究表明,38 例抗 GABABR 脑炎患者中有 1 例脑脊液检查显示巨细胞病毒 IgG 抗体与单纯疱疹病毒 IgG 抗体为阳性,考虑与既往病毒感染后触发免疫反应有关。(3)脑电图检查:痫性放电(起源于颞叶),弥漫性慢波,或散在分布的慢波,脑电图检查表现缺乏特异性,部分患者脑电图检查正常^[14]。MCKAY 等^[15]研究结果显示,57.6% 的抗 GABABR 脑炎患者脑电图检查存在异常。(4)头颅 MRI 检查:约半数患者 MRI 检查显示海马与颞叶内侧出现异常高信号。

2 AE 的病情及预后评估相关指标

目前在 AE 的治疗方面,糖皮质激素、Ig、血浆置换均是常用的一线治疗方案,然而部分患者在接受上述一线治疗方案后病情仍然可能会加重,给患者家庭带来沉重的负担。因此,积极寻找能反映 AE 病情及预后的指标具有重要价值。

2.1 抗体滴度 抗体滴度不仅是 AE 诊断的关键指标,还与 AE 患者的病情和预后密切相关^[16]。有研究表明,高滴度抗 NMDAR 抗体可造成大鼠海马神经元 NMDAR 密度明显降低,导致更严重的神经元损伤,抗 NMDAR 抗体滴度与病情严重程度可能具有相关性^[17]。GRESA-ARRIBAS 等^[18]研究发现,AE 患者脑脊液与血清抗体滴度增高往往与不良预后密切相关,并且可作为 AE 预后的预测指标。范铿娜等^[19]研究表明,血清抗体滴度是 AE 患者短期预后的独立影响因素。此外,黄梁江等^[20]报道也显示,脑脊液与血清抗体滴度与 AE 患者病情有关,其中脑脊液高抗体滴度往往预示着不良短期预后。

2.2 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) HDL-C 是一种重要的脂蛋白,既往被认为是心肌梗死、脑卒中等

动脉硬化疾病的保护因素,近来有研究发现其也可作为 AE 患者癫痫发作的一项预测因子^[21]。血液中 HDL-C 水平下降可导致进入血脑屏障的载脂蛋白 A 减少,载脂蛋白 A 是中枢神经系统中 HDL-C 的重要成分,外周血低水平 HDL-C 可造成少突胶质细胞与星形胶质细胞合成 HDL-C 的原料不足,而中枢神经细胞修复的物质来源主要是 HDL-C,因此,低水平 HDL-C 可造成中枢神经细胞修复能力下降,易使病情进展为重症脑炎。同时,外周血低水平 HDL-C 可影响 T 淋巴细胞、抗原递呈细胞的免疫效应,导致机体免疫功能下降,也易进展为重症脑炎。

2.3 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)
NLR 是近年来新发现的一种反映系统性炎症反应状态的标志物,与单独中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、白细胞计数比较,其不容易受各种病理、生理因素影响。NLR 不仅能反映炎症反应状态,还可反映机体固有免疫和获得性免疫状况。炎症反应是机体对于因感染、创伤等所致急慢性组织损伤所产生的防御反应。当机体出现炎症反应时,中性粒细胞及淋巴细胞等可在免疫系统的调节下聚集于损伤部位,导致细胞数量发生变化。既往关于 NLR 的研究多数集中于肿瘤患者,但近年来发现其与某些自身免疫性疾病的发生密切相关。中性粒细胞是抗原侵袭机体时首先激活的免疫细胞,中性粒细胞激活后释放出大量的细胞因子,可通过级联免疫反应使其他免疫细胞激活。同时,激活的 T 淋巴细胞和抗原递呈细胞相互作用,也是获得性免疫反应的起始。在获得性免疫反应中,淋巴细胞增殖、分化、成熟,在 AE 的发病中起重要作用。ZENG 等^[22]研究显示,外周血 NLR 水平在抗 NMDAR 脑炎患者中异常升高,并且可作为预测抗 NMDAR 脑炎病情的独立标志物。BROADLEY 等^[23]研究发现,一线免疫治疗效果与基线 NLR 有关,基线 NLR 越高,治疗失败的风险越大。YU 等^[24]研究结果证实,高中性粒细胞比例和 NLR 升高可预测抗 NMDAR 脑炎不良预后。

2.4 神经损伤生物因子 神经丝轻链蛋白(NfL)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)是两种能反映神经损伤的中枢神经系统蛋白,具有较高的特异度。有研究表明,脑脊液 NfL、NSE 水平在抗 NMDAR 脑炎患者中均明显升高^[25-26],其中 NfL 是神经丝蛋白亚基,密集存在于轴突中,当中枢神经系统出现炎症反应损伤轴突时,可导致 NfL 大量释放,进而使脑脊液和血液中 NfL 水平异常升高。有研究表明,NfL 高表达于多种中枢神经系统疾病患者的血清或脑脊液中,如多发性硬化、视神经脊髓炎及阿尔茨海默病等^[27]。有研究表明,NfL 水平在抗 NMDAR 脑炎急性期患者脑脊液中明显升高^[25],而随着抗 NMDAR 脑炎病情好转其水平明显下降,且其水平和改良 Rankin 量表(mRS)评分明显相关,通过 3 个月随访得出,抗 NMDAR 脑

炎患者脑脊液 NfL 水平下降幅度与病情改善程度呈明显正相关。提示 NfL 在一定程度上可作为抗 NMDAR 脑炎病情监测及预后评估的标志物。有研究表明,NfL 水平升高尽管能反映抗 NMDAR 脑炎的神经损害,且其水平与疾病活动有关,但 NfL 与预后的关系由于年龄而混淆,采样时间对 NfL 的隐含作用也使 NfL 作为抗 NMDAR 脑炎预后标志物的适用性受到一定限制^[28]。NSE 主要存在于神经内分泌组织中,正常情况下其在体液中水平很低,但当出现神经损伤时,其可大量释放入脑脊液和血液中。有研究发现,抗 NMDAR 脑炎早期脑脊液 NSE 水平明显升高,且其水平与病情严重程度及 mRS 评分均明显相关^[26],在疾病中后期,其脑脊液 NSE 水平有所降低。即抗 NMDAR 脑炎早期 NSE 水平升高对于疾病预后有一定的预测价值。

2.5 B 淋巴细胞相关细胞因子 B 淋巴细胞激活因子(BAFF)和增殖诱导配体(APRIL)均为肿瘤坏死因子配体家族,二者结构功能相近,受体相似。BAFF、APRIL 可由活化的中性粒细胞、淋巴细胞等免疫细胞分泌,对于激活 B 淋巴细胞及抗体生成起重要作用^[29]。有研究表明,抗 NMDAR 脑炎患者急性期脑脊液 BAFF、APRIL 水平均明显升高,缓解期则明显降低^[30],且脑脊液 BAFF、APRIL 水平与患者预后密切相关,预后不良患者与预后良好患者比较,其脑脊液 BAFF、APRIL 水平均明显升高。

2.6 相关临床症状 AE 相关抗体种类较多,临床表现复杂,如精神行为异常、癫痫发作、运动障碍、认知功能障碍等。有研究证实,自主神经功能障碍、意识障碍、运动障碍、行为改变均与 AE 的预后有关,是影响预后的独立危险因素^[31]。其原因可能是,入院时出现意识障碍的患者可能会伴有癫痫发作、颅内压升高等,影响病情康复。此外,严重意识障碍患者的插管风险明显增加,由此导致的重症感染、吸入性肺炎、应激性溃疡等并发症的发生风险可随之增加,导致患者预后较差。而自主神经功能障碍可严重影响患者的生命体征,威胁患者生命健康。郭同利等^[32]研究表明,AE 患者出现自主神经功能障碍及意识障碍后,其气管插管时间、重症监护病房住院时间、卧床时间均明显增加。

2.7 免疫治疗及治疗时机 郭秀花等^[33]报道显示,接受免疫治疗及发病至接受免疫治疗的时间与 AE 预后独立相关。WU 等^[34]研究表明,首次发病后一线免疫治疗时间<3 个月是抗 NMDAR 脑炎复发的独立危险因素。早期接受规范性免疫治疗能有效促进各种临床症状体征缓解,加快神经功能恢复。有研究表明,早期接受免疫治疗的 AE 患者往往具有更好的预后。因此,AE 一经确诊后,除了给予常规治疗外,早期给予免疫治疗,有利于提高其临床疗效,改善患者预后。

3 小 结

AE 根据抗神经元抗体的不同可分为抗 NMDAR 脑炎、抗 LGI-1 脑炎、抗 CASPR2 脑炎、抗 GABABR 脑炎等多种类型,不同类型 AE 的诊断存在一定差异,诊断时应综合应用自身抗体检测、临床症状、影像学检查、脑电图检查等多种方法。AE 一经确诊应及时给予相应的治疗,但由于各种因素的影响,并非所有患者均能获得满意的预后,因此,及时评估可能影响 AE 预后的指标及因素有重要价值。目前报道的可用于评价 AE 预后的相关指标有抗体滴度、HDL-C、NLR、NfL、NSE、BAFF、APRIL、相关临床症状、免疫治疗及治疗时机等。

尽管目前已发现了一些可用于 AE 早期诊断及预后评估的相关指标,但仍存在一定的局限性。(1) HDL-C、NLR、NfL 等指标尽管能在不同程度上反映 AE 病情的严重程度及预后情况,但缺乏特异性,且部分指标在不同研究中的结论存在一定差异;(2)目前针对 AE 早期诊断及预后评估的指标仍较为欠缺,部分 AE 患者未能得到及时治疗或临床疗效不甚理想;(3)AE 发病率较低,目前关于其研究多为回顾性分析,且纳入的病例数较少。

随着各种新型检测技术的不断发展,新发现的 AE 类型逐渐增多,且未来仍然可能会进一步增多,其早期鉴别诊断依赖于各种诊断措施的联合使用,包括自身抗体、影像学、脑电图检查等,AE 类型的明确诊断有利于针对性制订治疗措施,以提高临床疗效。

近年来,对 AE 相关指标的研究不断深入,未来越来越多的标志物将会被发现,联合使用抗体滴度、HDL-C、NLR、神经损伤生物因子、B 淋巴细胞相关细胞因子等指标能更有效地评估 AE 的病情变化及预后情况。后续仍需要更多大型前瞻性研究以完善这些指标与 AE 的关系,并且分析这些指标之间是否存在联系,从整体出发,以探讨不同指标联合使用对 AE 早期诊断和预后的预测价值,为 AE 的诊断和治疗提供参考。

参考文献

[1] GELFAND J M, GUO C Y. Autoimmune encephalitis consensus criteria: lessons learned from real-world practice[J]. *Neurol Clin Pract*, 2023, 13(3): e200155.

[2] WESSELINGH R, BROADLEY J, BUZZARD K, et al. Electroclinical biomarkers of autoimmune encephalitis[J]. *Epilepsy Behav*, 2022, 128: 108571.

[3] 王俊莹, 张银丽. 自身免疫性脑炎抗体分类浅述[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 37(3): 270-273.

[4] BROADLEY J, SENEVIRATNE U, BEECH P, et al. Prognosticating autoimmune encephalitis: a systematic review[J]. *J Autoimmun*, 2019, 96: 24-34.

[5] 苗爱亮, 余传勇, 郁媛文, 等. 抗 NMDA 受体脑炎患者临床特征及预后影响因素的研究[J]. *南京医科大学学报*

(自然科学版), 2021, 41(8): 1185-1189.

[6] SEERY N, BUTZKUEVEN H, O'BRIEN T J, et al. Contemporary advances in antibody-mediated encephalitis: anti-LGI1 and anti-caspr2 antibody (Ab)-mediated encephalitis[J]. *Autoimmun Rev*, 2022, 21(5): 103074.

[7] GALIOTO R, ABOSEIF A, KRISHNAN K, et al. Cognitive outcomes in anti-LGI-1 encephalitis[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2023, 29(6): 541-550.

[8] 赵丽涛, 王志伟, 戚晓昆, 等. LGI1 抗体阳性自身免疫性脑炎的临床特点[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(10): 908-915.

[9] BOYKO M, AU K L K, CASAULT C, et al. Systematic review of the clinical spectrum of CASPR2 antibody syndrome[J]. *J Neurol*, 2020, 267(4): 1137-1146.

[10] 卢凯, 朱遂强. 抗 γ -氨基丁酸 B 型受体脑炎的临床特征[J]. *临床神经病学杂志*, 2022, 35(1): 40-44.

[11] ISMAIL F S, FAUSTMANN P M. The potential role of astroglial GABAA receptors in autoimmune encephalitis associated with GABAA receptor antibodies and seizures[J]. *Epilepsia Open*, 2023, 8(2): 692-701.

[12] 陈卓, 彭涛. 抗 GABA B 型受体脑炎 38 例临床分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2021, 34(2): 110-115.

[13] BLINDER T, LEWERENZ J. Cerebrospinal fluid findings in patients with autoimmune encephalitis-a systematic analysis[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 804.

[14] 耿雨梅, 李存, 李慧敏, 等. 伴癫痫发作的自身免疫性脑炎临床特征分析[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2023, 23(3): 205-213.

[15] MCKAY J H, DIMBERG E L, LOPEZ CHIRIBOGA A S. A systematic review of gamma-aminobutyric acid receptor type B autoimmunity[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2019, 53(1): 1-7.

[16] 于春梅, 屈晓, 李娟, 等. 抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体抗体滴度分析及临床意义[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2020, 28(9): 570-574.

[17] CIANO-PETERSEN N L, CABEZUDO-GARCÍA P, MUNIZCASTRILLO S, et al. Current status of biomarkers in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(23): 13127.

[18] GRESA-ARRIBAS N, TITULAER M J, TORRENTS A, et al. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(2): 167-177.

[19] 范铿娜, 欧启水, 刘晓峰. 自身免疫性脑炎短期预后不良的危险因素及其预测价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(1): 24-29.

[20] 黄梁江, 朱纪玲, 严雅维, 等. 自身免疫性脑炎的临床特点与预后分析[J]. *内科急危重症杂志*, 2020, 26(1): 29-33.

[21] LIU Y Y, MA L L, MA X M, et al. Simple and effective serum biomarkers potential for predicting status epilepticus in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis[J]. *BMC Neurol*, 2022, 22(1): 27. (下转第 2304 页)

会计,2023,41(9):117-119.

[7] 梁笛莎,邹清祥,张文富.新医改实施后公立医院绩效管理存在问题及对策[J].大众科技,2023,25(6):192-194.

[8] 胡勇.公立医院绩效考核存在的问题及对策研究[J].财富生活,2023,7(8):175-177.

[9] 雷琪慧,任巍,张丽华.基于三级公立医院绩效考核的医院运营管理改进实践与思考[J].现代医院,2023,23(10):1477-1479.

[10] 房硕.医院绩效管理研究[J].行政事业资产与财务,2023,18(18):17-19.

[11] 杨雪祝.公立医院全面预算绩效管理的探索与实践[J].投资与合作,2023,34(10):172-174.

[12] 高锦萍,冯璇,万岩.人工智能会计未来发展的驱动路径研究:基于会计信息链应用效果的视角[J].财会通讯,2023,44(21):19-25.

[13] 赵子翔.浅析数字化对医疗保健的影响[J].互联网周刊,2023,26(20):83-85.

[14] 于帆,何海洪.人工智能在检验医学领域的应用进展[J].国际检验医学杂志,2023,44(18):2267-2273.

[15] 刘克军,肖月,邱英鹏,等.我国人工智能医疗技术临床应用评估指南研究与应用[J].医学信息学杂志,2023,44(10):16-21.

[16] 罗鹏.人工智能背景下公共部门绩效管理的机遇与挑战[J].中国人事科学,2022,5(9):15-24.

[17] 陈立萍,李超凡,刘琼,等.基于数据全周期的三级公立医院绩效考核平台建设与应用[J].中国医院管理,2023,43(11):62-65.

[18] 刘沙,赖红波.人工智能在临床医疗培训中应用创新[J].电子商务,2019,23(7):92-94.

[19] 刘伟,王芳,井庆生,等.电网数字化项目综合绩效评估体系及评估方法研究[J].东北电力技术,2023,44(10):5-8.

[20] 林婉玲.R 人工智能企业研发人员绩效管理体系优化研究[D].泉州:华侨大学,2022.

[21] 马蔡琛,孙小雪.数字经济背景下的预算绩效管理质量提升[J].河北大学学报(哲学社会科学版),2023,48(1):102-111.

[22] 王敏,李志芳,董芳芳.医院人力资源管理信息系统的发展历程与建设策略分析[J].中国社会医学杂志,2022,39(6):620-623.

[23] 张琳.研究企业会计智能化管理存在的问题及相关建议[J].财富时代,2022,37(5):107-112.

[24] 孙阳.大数据时代人工智能在医保信息化管理中的应用[J].数字技术与应用,2022,40(10):71-73.

[25] 金改.A 高新技术企业研发人员绩效管理研究[D].上海:华东师范大学,2022.

[26] 刘洁.人工智能背景下 A 农商银行基层混合岗员工绩效管理研究[D].南昌:南昌大学,2021.

[27] 白路.人工智能 B 公司战略绩效评价研究[D].北京:北京化工大学,2022.

(收稿日期:2024-01-14 修回日期:2024-04-07)

(上接第 2300 页)

[22] ZENG Z L, WANG C J, WANG B J, et al. Prediction of neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis and progression of autoimmune encephalitis[J]. Neurosci Lett, 2019, 694:129-135.

[23] BROADLEY J, WESSELINGH R, SENEVIRATNE U, et al. Peripheral immune cell ratios and clinical outcomes in seropositive autoimmune encephalitis: a study by the Australian autoimmune encephalitis consortium[J]. Front Immunol, 2020, 11:597858.

[24] YU Y C, WU Y, CAO X L, et al. The clinical features and prognosis of Anti-NMDAR encephalitis depends on blood brain barrier integrity[J]. Mult Scler Relat Disord, 2021, 47:102604.

[25] LI J Y, GU Y, AN H W, et al. Cerebrospinal fluid light and heavy neurofilament level increased in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis[J]. Brain Behav, 2019, 9(8):e01354.

[26] LIU B Z, XIE Z S, LIU G H, et al. Elevated neuron-specific enolase and S100 calcium-binding protein B concentrations in cerebrospinal fluid of patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis[J]. Clin Chim Acta, 2018, 480:79-83.

[27] MATTSSON N, CULLEN N C, ANDREASSON U, et al. Association between longitudinal plasma neurofilament light and neurodegeneration in patients with Alzheimer disease[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(7):791-799.

[28] BRENNER J, MARIOTTO S, BASTIAANSEN A E M, et al. Predictive value of serum neurofilament light chain levels in anti-NMDA receptor encephalitis[J]. Neurology, 2023, 100(21):2204-2213.

[29] SHAUL M E, ZLOTNIK A, TIDHAR E, et al. Tumor-associated neutrophils drive B-cell recruitment and their differentiation to plasma cells[J]. Cancer Immunol Res, 2021, 9(7):811-824.

[30] DENG B, LIU X N, LI X, et al. Raised cerebrospinal fluid BAFF and APRIL levels in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: correlation with clinical outcome[J]. J Neuroimmunol, 2017, 305:84-91.

[31] 杨润楠,葛汾汾,蒋静文,等.自身免疫性脑炎患者的临床特征、治疗和预后的回顾性研究[J].四川大学学报(医学版),2022,53(1):142-148.

[32] 郭同利,李光勤,孙金辉,等.自身免疫性脑炎 49 例的预后分析[J].中国医药导报,2018,15(23):62-66.

[33] 郭秀花,林华,彭淑,等.自身免疫性脑炎患者预后的影响因素分析[J].广西医学,2021,43(2):234-237.

[34] WU Q, XIE Q C, LIU L, et al. Factors influencing prognosis and relapse in patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis[J]. Mult Scler Relat Disord, 2023, 74:104697.

(收稿日期:2023-12-26 修回日期:2024-04-08)