to 5-fluorouracil based chemotherapy for colorectal cancer [J]. Front Immunol, 2022, 13: 887048. DOI: 10.3389/fimmu.2022.887048.
[3] ALZAHRANI SM, AL DOGHAITHER HA, AL-GHAFARI AB, et al. 5-Fluorouracil and capecitabine therapies for the treatment of colorectal cancer [J]. Oncol Rep, 2023, 50 (4): 175. DOI: 10.3892/or.2023.8612.
[4] SCHRAG D, SHI Q, WEISER MR, et al. Preoperative treatment of locally advanced rectal cancer [J]. N Engl J Med, 2023, 389 (4): 322-334. DOI: 10.1056/NEJMoa2303269.
[5] STORZ E, GSCHWEND JE, RETZ M. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: current recommendations for prophylaxis [J]. Urologe A, 2018, 57 (5): 532-542. DOI: 10.1007/s00120-018-0606-6.
[6] GABRIEL PE, PINAR U, PARRA J, et al. Pathological pelvic lymph node involvement in muscle-invasive bladder cancer patients treated with radical cystectomy: a narrative review [J]. Prog Urol, 2023, 33 (3): 145-154. DOI: 10.1016/j.purol.2022.12.013.
[7] UENO H, NAGTEGAAL ID, QUIRKE P, et al. Tumor deposits in colorectal cancer: refining their definition in the TNM system [J]. Ann Gastroenterol Surg, 2023, 7 (2): 225-235. DOI: 10.1002/ags3.12652.
[8] WU WH, ZENG S, ZHANG XB, et al. The value of tumor deposits in evaluating colorectal cancer survival and metastasis: a population-based retrospective cohort study [J]. World J Surg Oncol, 2022, 20 (1): 41. DOI: 10.1186/s12957-022-02501-9.
[9] 张娟, 樊维宁, 刘新兰. 癌结节与Ⅲ期结直肠癌患者预后的相关性分析 [J]. 西安交通大学学报 (医学版), 2020, 41 (1): 97-101, 119. DOI: 10.7652/jdyxb202001018.
[10] JONES E, DUAN ZG, NGUYEN TT, et al. Adjuvant 5-Fluorouracil/leucovorin, capecitabine, and oxaliplatin-related regimens for stage Ⅱ/Ⅲ colon cancer patients 66 years or older [J]. Cancer Med, 2023, 12 (3): 2389-2406. DOI: 10.1002/cam4.5078.
[11] 梁佳英, 王畅, 王轶卓. 癌结节与结直肠癌临床分期及预后关系的研究进展 [J]. 癌症, 2022, 41 (10): 468-474. DOI: 10.20124/j.cnki.1000-467x.2022.10.002.
[12] 黎华丽, 程煌荣, 杨超, 等. 结直肠癌系膜癌结节相关的病理因素及预后分析 [J]. 腹部外科, 2021, 34 (1): 44-48, 53. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2021.01.011.
[13] DROTT J, FOMICHOV V, STARKHAMMAR H, et al. Oxaliplatin-induced neurotoxic side effects and their impact on daily activities: a longitudinal study among patients with colorectal cancer [J]. Cancer Nurs, 2019, 42 (6): E40-E48. DOI: 10.1097/NCC.0000000000000674.
[14] TAKESHITA E, ISHIBASHI K, KODA K, et al. The updated five-year overall survival and long-term oxaliplatin-related neurotoxicity assessment of the FACOS study [J]. Surg Today, 2021, 51 (8): 1309-1319. DOI: 10.1007/s00595-021-02230-8.

(编辑 武玉欣)

· 短篇论著 ·

儿童MOG抗体相关中枢和外周联合脱髓鞘综合征1例报道并文献复习

MOG antibody-associated central and peripheral demyelination syndrome: a pediatric case and literature review

王艳萍, 张林, 井淼, 王健彪, 华颖
(江南大学附属无锡市儿童医院神经科, 江苏 无锡 214023)

摘要 本文报道了1例儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (MOG) 抗体相关中枢和外周联合脱髓鞘综合征 (CCPD) 病例。患儿以发热、双下肢乏力、尿潴留起病, 脊髓MRI示异常信号, 肌电图示周围神经病变, 血MOG抗体滴度1 ∶ 32++, 治疗后症状改善, 随访无复发。文献回顾显示MOG抗体相关CCPD在儿童中罕见。急性期免疫治疗效果良好, 提示MOG抗体可能与CCPD相关, 有助于非典型脱髓鞘综合征的诊断。

关键词 儿童; MOG抗体相关疾病; 中枢和外周联合脱髓鞘综合征; 临床特征
中图分类号 R742.5 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646 (2025) 04-0378-04
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250409.1651.018
DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2025.04.017

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) 抗体相关疾病 (MOG antibody-associated disease, MOGAD) 是一种近年来提出的免疫介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病[1]。病变以脑白质、视神经、脊髓等髓鞘损伤或脱失为主要特征, 临床表现呈多样性, 儿童发病率高于成人[1], 病程呈单相或多相性。中枢和外周联合脱髓鞘综合

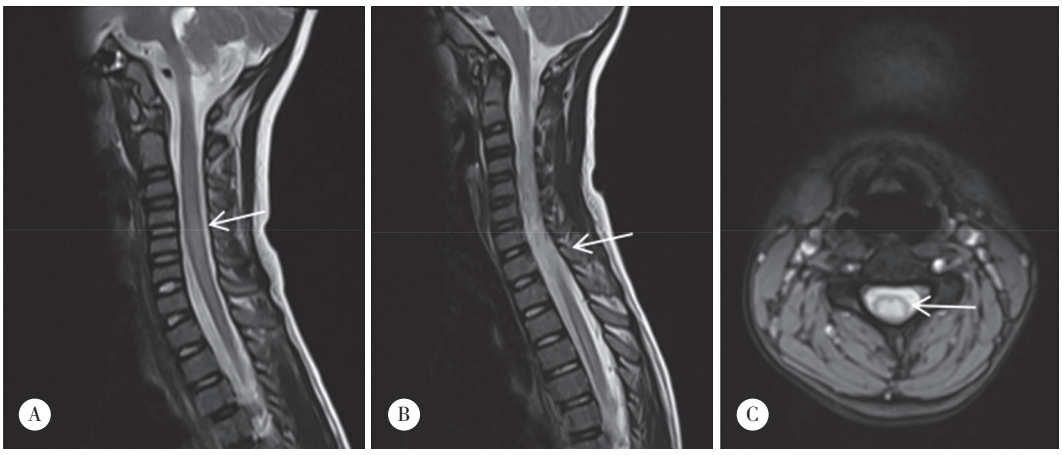
基金项目: 无锡市卫生健康委中医药重大项目 (ZYZD02); 无锡市医学创新团队 (CXTD2021011)
作者简介: 王艳萍 (1985-), 女, 副主任医师, 硕士.
通信作者: 华颖, E-mail: tomato331316@163.com
收稿日期: 2024-04-24
网络出版时间: 2025-04-10 10:56:40

征（combined central and peripheral demyelination syndrome，CCPD）的发生较为罕见，主要见于成人，目前多为个案或小样本报道[2-3]。少数CCPD患者检测到MOG抗体阳性，此发现扩展了MOGAD的范围。本文报道了1例儿童MOG抗体相关中枢和外周联合脱髓鞘综合征（MOG antibody-associated central and peripheral demyelination syndrome，MOGAD-CCPD）患者的临床诊治经过，并复习相关文献，以期提高对该疾病的诊治认知。

1　临床资料

患儿，男，6岁3个月，以“发热3 d伴双下肢乏力1 d”为主诉入院，起病前3 d出现发热，体温最高达39.0 ℃，2 d后出现双下肢乏力、尿潴留。查体显示体温36.8 ℃，脉搏100次/min，呼吸23次/min，血压102/58 mmHg，体重25 kg，神志清楚，精神萎靡，呼吸平稳，双侧瞳孔对光反射灵敏，咽部充血，心脏、肺、腹部查体无明显异常。双上肢肌力5级，双下肢肌力1级，肌张力低，腱反射、腹壁反射未引出，双侧巴氏征阳性。

实验室检查显示，脑脊液压力320 mmH_2O，白细胞75 × 10^6/L，蛋白0.44 g/L。血液和脑脊液自身免疫性脑炎抗体、水通道蛋白4抗体（aquaporin-4 antibody，AQP4）和髓鞘碱性蛋白抗体（myelin basic protein antibody，MBP）均为阴性，血清MOG抗体滴度1 ∶ 32++，脑脊液MOG抗体滴度1 ∶ 1。甲型流感核酸阳性，肺炎支原体抗体IgM阳性。影像学检查显示头颅MRI正常；脊髓MRI示颈胸髓内T2WI稍高信号（图1）。肌电图检查显示多发性周围神经病（主要累及运动神经，远近端受累，以轴索损害为主），2周后肌电图稍进展。6周后恢复正常。眼底及电生理检查显示眼底及视觉诱发电位正常。



A，颈椎MRI矢状位示颈4~7水平颈髓内见T2W1稍高信号影；B，胸椎MRI矢状位示可疑片状T2WI高信号影；C，胸椎MRI横断位示脊髓增粗伴长T2信号. 白色箭头所指为异常信号.

图1　MOGAD-CCPD患儿脊髓MRI检查结果

患儿接受丙种球蛋白1 g/（kg·d）连续治疗2 d、甲泼尼龙琥珀酸钠20 mg/（kg·d）冲击治疗3 d，治疗方案循环3次，后口服泼尼松片3个月（起始剂量为50 mg/d，1个月后每周减量5 mg），同时配合康复训练，3周后脊髓MRI恢复正常，2个月后肌电图正常，随访6个月未复发，运动正常。本研究获得我院医学伦理学批准，患儿监护人知情同意并签署知情同意书。

2　文献复习

本研究采用组合检索策略，以“MOG抗体相关疾病”“MOGAD”“MOG antibody-associated disease”“myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease”“CCPD”“MOGAD-CCPD”为中英文关键词，在中国知网、万方数据库、PubMed进行检索，检索时间截至2023年12月30日。去重后由2名研究者独立筛选，最终纳入17篇文献[4-20]，共39例MOGAD-CCPD患者，其中儿童患者7例。提取每例患儿性别、年龄、脱髓鞘疾病诊断、神经生理学特点、血清MOG阳性特征及疾病过程，总结特征并优化早期诊治策略。见表1。

表1　儿童MOGAD-CCPD的临床资料分析

病例	性别	年龄（岁）	中枢和周围神经症状	神经生理学	血清MOG IgG	单相–复发过程	CCPD（同步或异步）	治疗	随访时间（月）
1[8]	UK	<18	脊髓炎+神经根炎	NR	血清MOG IgG阳性（+）	单相	同步	NR	NR
2[8]	UK	<18	脊髓炎+神经根炎	NR	血清MOG IgG阳性（+）	单相	同步	NR	NR
3[9]	女	16	急性播散性脑脊髓炎样表现+ 颅神经受累，7个月后单侧视神经炎	NR	血清MOG IgG阳性（+）	复发	同步	类固醇激素	24
4[14]	女	10	双侧视神经炎+神经根炎	—	血清MOG IgG阳性（1 ： 10 000）	单相	同步	类固醇激素、利妥昔单抗和霉酚酸酯	NR
5[5]	女	9	长节段横贯性脊髓炎+神经根炎+急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病	神经传导研究示急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病	血清MOG IgG阳性（+）	单相	同步	类固醇激素、丙种球蛋白	104
6[5]	女	13	4次单侧视神经炎，60个月后出现手足疼痛和感觉异常	肌电图正常	血清MOG IgG阳性（+）	复发	异步	类固醇激素、霉酚酸、利妥昔单抗	108
7[18]	女	7	左眼视神经炎，8年后出现左眼外展麻痹、腰骶部多神经根炎	神经传导研究示双侧腰骶根束痛	血清MOG IgG阳性（1 ： 640）	复发	异步	类固醇激素、丙种球蛋白	96

UK，未知；NR，未报道.

3　讨论

MOG 是中枢神经系统髓鞘和少突胶质细胞膜表面表达的蛋白，具有很强的免疫原性，是中枢神经系统特发性炎性脱髓鞘疾病的重要靶点[1]。CCPD指中枢神经和周围神经同时或先后发生脱髓鞘，较为罕见[2]。目前关于CCPD的研究主要为个案报道和小样本研究[2-3]。

在少数CCPD病例中发现抗MOG抗体阳性[4-20]。MOGAD的临床表现与年龄相关，主要表现为视神经炎、脊髓炎、急性播散性脑脊髓炎（acute disseminated encephalomyelitis，ADEM）和脑炎等。本研究患儿表现为脊髓炎，脑脊液白细胞升高，脊髓MRI显示长节段异常信号，血清MOG抗体滴度1 ： 32++，肌电图显示多发性周围神经病变，本研究排除了可能引起周围神经病变的疾病，诊断为MOGAD-CCPD。MOGAD-CCPD在儿童中罕见，国内尚无相关报道。

MOGAD-CCPD的发病机制尚不明确。ELTEREFI等[4]提出3种假设：（1）脑脊液中的MOG通过模仿外周髓鞘蛋白引发自身免疫；（2）MOG的外周表达可能导致周围神经系统受累；（3）免疫易感个体发生针对中枢和周围神经系统抗原的免疫攻击。RINALDI等[5]提出MOG与外周神经鞘靶抗原结合或通过T细胞介导的免疫反应引发损伤。SUNDARAM等[6]认为，特定条件下，细胞内MOG可能触发自身抗体，导致神经根损伤。本研究推测本例患儿MOGAD-CCPD的发生可能与中枢和周围神经髓鞘抗原成分相似，免疫异常破坏血脑屏障和血神经纤维屏障，导致疾病的发生。

MOGAD临床表现多样，呈单相或多相性病程，约30%~40%患儿呈复发–缓解性病程。回顾相关文献[4-20]发现39例MOGAD-CCPD患者中23例为中枢和周围神经异步受累的复发–缓解性病程，16例为同步受累的单相病程。39例中儿童仅7例，其中4例为同步单相病程，特点为脊髓炎、神经根炎或急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病（acute inflammatory demyelinating polyneuropathy，AIDP）；1例为同步和复发病程；2例为异步复发性CCPD，其中1例13岁女童未单侧视神经炎复发，行利妥昔单抗治疗有效[3]，另外1例女童以单侧视神经炎起病，8年后复发，出现腰骶部神经根炎，经静脉滴注免疫球蛋白（intravenous immunoglobulin，IVIG）和类固醇治疗后康复[16]。尽管MOGAD-CCPD在儿童中较少见，但异步复发的可能性较高，临床医生应保持警惕。本例患儿为同步单相病程，目前临床症状缓解，随访至今无复发。

在治疗方面，因MOGAD和CCPD均与免疫相关，

急性期可首选大剂量糖皮质激素。研究[21]表明，IVIG联合脉冲类固醇治疗优于单一治疗。本研究采用大剂量甲泼尼龙和免疫球蛋白治疗，取得了良好的治疗效果。

综上所述，儿童MOGAD-CCPD临床表现多样，急性期尽早应用IVIG和(或)大剂量激素冲击可有效改善症状，复发病例可加用免疫抑制剂。目前，CCPD缺乏特异性生物标志物，考虑CCPD的患儿可进行MOG抗体检测。本例患儿的随访时间较短，未来随着病例数量的增多和随访时间的延长，将更有助于加深对儿童MOGAD-CCPD的认识。

参考文献：

[1] 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.

[2] CORTESE A，FRANCIOTTA D，ALFONSI E，et al. Combined central and peripheral demyelination：clinical features，diagnostic findings，and treatment [J]. J Neurol Sci，2016，363：182-187. DOI：10.1016/j.jns.2016.02.022.

[3] COSTRU-TASNIC E，MANOLE E，LISNIC V. Combined central and peripheral demyelination：a case report [J]. J Med Life，2022，15(11)：1442-1448. DOI：10.25122/jml-2022-0010.

[4] ELTEREFI AE，ELBASHARI MY，ALZAABI A，et al. Combined central and peripheral demyelination in a patient of multifocal motor neuropathy and positive anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies [J]. Cureus，2022，14(12)：e32143. DOI：10.7759/cureus.32143.

[5] 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/NXI.0000000000000924.

[6] SUNDARAM S，NAIR SS，JAGANMOHAN D，et al. Relapsing lumbosacral myeloradiculitis：an unusual presentation of MOG antibody disease [J]. Mult Scler，2020，26(4)：509-511. DOI：10.1177/1352458519840747.

[7] VAZQUEZ DO CAMPO R，STEPHENS A，MARIN COLLAZO IV，et al. MOG antibodies in combined central and peripheral demyelination syndromes [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm，2018，5(6)：e503. DOI：10.1212/NXI.0000000000000503.

[8] TANTSIS EM，PRELOG K，ALPER G，et al. Magnetic resonance imaging in enterovirus-71，myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody，aquaporin-4 antibody，and multiple sclerosis-associated myelitis in children [J]. Dev Med Child Neurol，2019，61(9)：1108-1116. DOI：10.1111/dmcn.14114.

[9] COBO-CALVO A，AYRIGNAC X，KERSCHEN P，et al. Cranial nerve involvement in patients with MOG antibody-associated disease [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm，2019，6(2)：e543. DOI：10.1212/NXI.0000000000000543.

[10] BOSELLO F，MARASTONI D，PIZZINI FB，et al. Atypical myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis and acute demyelinating polyneuropathy after SARS-CoV-2 infection：case report and literature review [J]. J Neuroimmunol，2023，375：578011. DOI：10.1016/j.jneuroim.2022.578011.

[11] DU YS，XIAO L，DING ZJ，et al. MOGAD involving cranial neuropathies：a case report and review of literature [J]. Brain Sci，2022，12(11)：1529. DOI：10.3390/brainsci12111529.

[12] NAKAMURA M，FUJIMORI J，KOBAYASHI M，et al. Refractory case of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated encephalomyelitis with lumbosacral radiculitis [J]. Clinical & Exp Neuroim，2020，11(2)：126-130. DOI：10.1111/cen3.12564.

[13] SHEN Y，CHENG Z，ZHOU C. Bilateral trigeminal root entry zone enhancement in MOG-IgG-associated brainstem encephalitis [J]. Neurol Sci，2019，40(5)：1083-1085. DOI：10.1007/s10072-018-3668-8.

[14] 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.

[15] LEBOYAN A，ESSELIN F，BASCOU A，et al. Immune-mediated diseases involving central and peripheral nervous systems [J]. Eur J Neurol，2023，30(2)，490-500. DOI：10.1111/ene.15628.

[16] DINOTO A，LICCIARDI NM，REINDL M，et al. Peripheral neuropathy and MOG-IgG：a clinical and neuropathological retrospective study [J]. Mult Scler Relat Disord，2022，68：104214. DOI：10.1016/j.msard.2022.104214.

[17] NAKAMURA T，KANEKO K，WATANABE G，et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG-positive，steroid-responsive combined central and peripheral demyelination with recurrent peripheral neuropathy [J]. Neurol Sci，2021，42(3)：1135-1138. DOI：10.1007/s10072-020-04822-7.

[18] BOSISIO L，GASTALDI M，INGLESE M，et al. Asynchronous combined central and peripheral demyelination (CCPD) in a girl with anti-MOG positivity：a case report and review of the literature [J]. J Neuroimmunol，2023，384：578213. DOI：10.1016/j.jneuroim.2023.578213.

[19] RAZALI AM，ZAIN AM，DIN NM，et al. MOG antibody-associated disease with recurrent optic neuritis and multiple cranial neuropathies：a rare clinical phenotype [J]. Neurol India，2020，68(2)：500-501. DOI：10.4103/0028-3886.280641.

[20] GULLAPALLI S，RAMESH R，SHANMUGAM S，et al. MOG antibody associated with central and peripheral demyelination [J]. Prog Neurol Psychiatry，2023，27：12-15.

[21] WYNFORD-THOMAS R，JACOB A，TOMASSINI V. Neurological update：mog antibody disease [J]. J Neurol，2019，266(5)：1280-1286. DOI：10.1007/s00415-018-9122-2.

(编辑　于　溪)