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

中国免疫学会神经免疫分会

关键词：抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白；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；治疗；共识

中图分类号：R744.5 文献标识码：C 文章编号：1006-2963（2020）02-0086-10

抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体(anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG，MOG-IgG)相关疾病(MOG-IgG associated disorders，MOGAD)是近年来提出的一种免疫介导的中枢神经系统(central nervous system，CNS)炎性脱髓鞘疾病。目前研究认为，MOG-IgG 可能是 MOGAD 的致病性抗体，MOGAD 是不同于多发性硬化(multiple sclerosis，MS)和视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica spectrum disorder，NMOSD)的独立疾病谱。MOGAD 在儿童发病率较高，性别差异不明显[1-3]。MOGAD 可为单相或复发病程，主要症状包括视神经炎(optic neuritis，ON)、脑膜脑炎、脑干脑炎和脊髓炎等。糖皮质激素(下文简称“激素”)治疗 MOGAD 有效，但患者常出现激素依赖而反复发作。多数 MOGAD 患者预后良好，部分遗留残疾。

2018 年，国际上提出的《MOG 脑脊髓炎诊断和抗体检测专家共识》[4]和《MOG-IgG 相关疾病的拟诊断标准》[5]建议把 MOGAD 定义为一种独立疾病谱。

1 MOGAD 的概念

既往研究显示 MOGAD 与 MS 和急性播散性脑脊髓炎(acute disseminated encephalomyelitis，ADEM)存在一定相关性[6-7]。近年研究表明 MOGAD 在血清抗水通道蛋白-4 抗体(anti-aquaporin-4 antibody，AQP4-IgG)阴性的 NMOSD 和复发性 ON 中更常见[8-10]。但目前尚无一种特发性炎性脱髓鞘疾病(idiopathic inflammatory demyelinating diseases，IIDDs)可囊括 MOGAD 的所有表现(图 1)，仅从临床症状上，MOGAD 既可符合非典型 MS、AQP4-IgG 阴性 NMOSD、ADEM 的诊断标准，又可表现为局限性的 ON 和横贯性脊髓炎(transverse myelitis，TM)。国内外学者对 MOGAD 的系列研究发现，MOGAD 具有区别于其他 IIDDs 的临床特征，且 MOG-IgG 滴度与 MOGAD 病情严重程度相关[11-13]。病理学研究发现 MOGAD 有独特的免疫病理改变[14]。此外，动物实验结果亦支持 MOG-IgG 是一种致病性抗体，而非髓鞘脱失继发的“旁观者效应”或免疫反应[15]，MOGAD 与 MS、NMOSD 等存在不同的发病机制[16]。

2 MOGAD 临床表现和分型

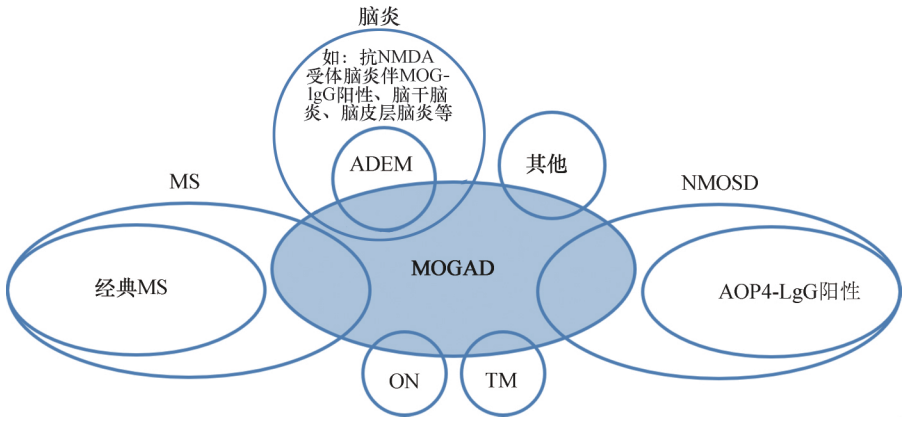
MOGAD 男女发病比例为 1∶2～1∶1。起病前可有感染或疫苗接种等诱因，诱因出现后 4 d 至 4 周内发病。MOGAD 可呈单相或复发病程，复发者可出现频繁发作。MOGAD 病灶可广泛累及 CNS，临床表现多样，包括 ON、脑膜脑炎、脑干脑炎、脊髓炎等，可为单一症状或以上症状的多种组合，这些症状的确认需要相应的影像学支持[3-5,11-13,17]。

2.1 临床表现的年龄相关性 MOGAD 在儿童中较成人中更常见。有研究发现，儿童队列 MOG-IgG 阳性比例(40%)高于混合队列(29%)和成人队列(22%)[1]。此外，MOGAD 临床表现存在年龄相关性特征，儿童多表现为 ADEM 样表型(ADEM、ADEM 相关性 ON、多时相 ADEM 和脑炎)，而成人多表现为视神经-脊髓表型(ON，脊髓

doi：10.3969/j.issn.1006-2963.2020.02.002

通信作者：胡学强，510630 中山大学附属第三医院神经内科，Email：huxueqiangqm@aliyun.com

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/



注：MOG：髓鞘少突胶质细胞糖蛋白，表 1～2 同；MOGAD：抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病，图 2～6、表 1～2 同；MS：多发性硬化，NMOSD：视神经脊髓炎谱系疾病，AQP4-IgG：抗水通道蛋白-4 抗体，ADEM：急性播散性脑脊髓炎，表 2 同；ON：视神经炎，图 6、表1～2同；TM：横贯性脊髓炎，表 1 同；NMDA：N-甲基-D-天冬氨酸

图 1 MOGAD 与其他 IIDDs 在临床表现方面的关系示意图

炎）和脑干脑炎[18-19]。

2.2 临床分型

2.2.1 ON：ON 是 MOGAD 最常见的临床分型，在成年患者中视神经累及率可高达 90%[17,20]。男女发病比例波动于 1∶2.8～1∶0.8 之间[1,17,21]。MOGAD 相关的 ON（MOGAD-ON）患者常诉有比较明显的眼痛或眼球转动痛，常合并眼眶痛；急性期出现单眼或双眼视力急剧下降、视野缺损、色觉改变以及对比敏感度下降。发病部位可累及双侧视神经，特别是视神经前段，导致视盘水肿多见（90%）。MOGAD-ON 常合并眼眶结缔组织受累，导致视神经周围炎[22]。另外，MOGAD 患者视神经本身水肿明显。而在其他类型 ON，如 MS、NMOSD 相关的 ON，视神经水肿轻，且极少出现眼眶结缔组织受累[22-23]。MOGAD-ON 的另一特点是复发率高，复发周期短[4,24-26]，所以在复发性 ON 中 MOG-IgG 阳性更常见[20]。研究显示，MOGAD 中 ON 复发率最高（64%），其次为脊髓炎（50%），同时伴有 ON 和脊髓炎的 MOGAD 最低（41%）[17,20]，儿童患者复发率低于青年（$P<0.05$）和中年成人（$P<0.05$）[27]。MOGAD-ON 的视功能预后较好。

2.2.2 脑膜脑炎：除脑部局灶性定位症状外，意识障碍、认知障碍、行为改变或癫痫发作是 MOGAD 的常见脑部症状，可伴随脑膜炎症状[28-33]。国内研究结果显示，MOGAD 出现癫痫的比例达 10.3%～24.0%[30,32-33]，部分以癫痫为首发症状，或在病程中出现。12%的 MOGAD 患者出现不同程度的脑膜受累表现，包括头痛、恶心、呕吐和脑膜刺激征等[30]。存在脑膜炎表现的 MOGAD 常合并颅内压升高，脑脊液（cerebrospinal fluid，CSF）白细胞可超过 100×10^6/L，并伴随 CSF 总蛋白水平上升[30]。出现脑膜脑炎的 MOGAD 患者脑电图可有慢波表现[30,32-33]。

2.2.3 脑干脑炎：30%的 MOGAD 可出现脑干脑炎表现。MOGAD 脑干脑炎的症状包括呼吸功能衰竭、顽固性恶心和呕吐、构音障碍、吞咽困难、动眼神经麻痹和复视、眼球震颤、核间性眼肌麻痹、面神经麻痹、三叉神经感觉迟钝、眩晕、听力丧失、平衡障碍等[34-35]。同样，脑干脑炎必须有提示脱髓鞘病变的影像学证据。

2.2.4 脊髓炎：MOGAD 出现脊髓炎者大约占 20%～30%。MOGAD 脊髓炎可为长节段性 TM，也可见短节段脊髓炎，可出现肢体乏力、感觉障碍和二便障碍等自主功能症状。国外研究结果显示，MOGAD 脊髓炎累及腰髓和圆锥常见。脊髓炎后可残留括约肌和/或勃起障碍[1,4-5,11-12,17]。

2.2.5 其他特殊类型：已有 MOGAD 炎性脱髓鞘假瘤表现的报道。根据假瘤累及部位，患者可出现多种不同的临床表现。脑活组织检查显示，此型患者可有 T 细胞、巨噬细胞浸润和补体介导的脱髓鞘等病理改变[36]。

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

MOG-IgG 在其他炎症性疾病中亦可被检测到，如与抗 N-甲基-D-天冬氨酸（N-methyl-D-aspartic acid，NMDA）受体抗体共阳性。MOG-IgG 阳性的抗 NMDA 受体脑炎患者对激素和免疫球蛋白治疗反应良好[37]。

3 实验室检查

3.1 MOG-IgG 检测 MOG-IgG 是 MOGAD 的诊断生物学标志物。所有 IIDDs 患者血清和（或）CSF MOG-IgG 阳性率约为 6%。目前国际推荐的 MOG-IgG 检测方法是细胞法（cell-based assay，CBA）。MOG 抗原必须使用全长人 MOG。同时建议使用 Fc 特异性二抗，以避免与 IgM 和 IgA 抗体发生交叉反应。因 MOG-IgG 在外周血产生，故血清是首选的检测样品，CSF 检测仅提供补充信息[4-5]。

目前认为，MOG-IgG 阳性的临床意义应结合患者临床表现进行解读。如患者不符合 MOGAD 常见临床表型，建议使用不同的 CBA 检测方法对阳性血清样品进行重复检测，以降低检测方法假阳性的风险[4-5]。此外，鉴于 NMOSD 与 MOGAD 临床症状的相似性，推荐对所有 AQP4-IgG 阴性的 NMOSD 患者进行血清 MOG-IgG 检测。

血清 MOG-IgG 滴度与疾病活动性相关，在疾病急性期其滴度高于缓解期；此外，血清 MOG-IgG 滴度也与治疗状态相关，患者经免疫抑制或血浆置换治疗后其滴度下降。部分 MOGAD 患者为单相病程，MOG-IgG 可于症状恢复后消失[17,38]。因此，对于临床高度怀疑 MOGAD 而 MOG-IgG 检测为阴性患者，建议在急性发作期、未治疗的间隔期或血浆置换治疗后 1～3 个月重新检测。

血清 MOG-IgG 滴度水平变化与临床病程相关。MOG-IgG 持续阳性的 MOGAD 患者更可能出现复发性病程，而 MOG 抗体滴度下降与单相病程相关。免疫调节治疗期间血清 MOG-IgG 可转化为阴性。因此，建议 MOGAD 患者发病后 6 个月和 1 年后复查 MOG-IgG，以指导治疗[1]。

3.2 CSF 检查 MOGAD 患者 CSF 常规检查指标可正常，50%患者 CSF 中白细胞计数＞5×10^6/L。CSF 蛋白水平也可升高。10%的 MOGAD 患者 IgG 寡克隆区带阳性[1,4-5,17]。

4 影像学检查

CT 对 MOGAD 诊断价值有限，因此推荐临床进行 MRI 检查。

4.1 MRI 检查方法

4.1.1 脑部 MRI：推荐常规 MRI 平扫加增强扫描，平扫包括横断面 T1/T2/FLAIR 和 DWI 像扫描，增强后扫描包括横断面和矢状面 T1 像。

4.1.2 脊髓和视神经 MRI：由于脊髓和视神经都是细长带状结构，成像有一定难度，需要细致选择 MRI 参数。视神经成像需要仔细选择定位线角度，尽量在横断面显示视神经全程。推荐平扫横断面和冠状面 T1/T2 像，增强后横断面及冠状面 T1 像，全部扫描需要薄层（层厚 2 mm）。增强前、后 T1 扫描都需要压脂。脊髓 MRI 推荐平扫矢状面 T1/T2 像以及病灶所在节段横断面 T2 像，增强后推荐矢状面 T1 像扫描。

4.2 MRI 表现 与 MS 以及 NMOSD 比较，MOGAD 缺乏病理特异性的影像表现，现就目前文献报道的 MRI 特征，按累及部位进行阐述。

4.2.1 视神经：累及前部多见，包括视盘；长节段病灶多见，长度 20 mm 左右；视神经增粗明显，边缘模糊，明显和均匀强化；双侧多见（图 2）。

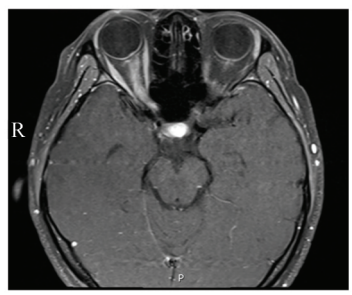


图 2 MOGAD 患者视神经 MRI 检查横断面增强 T1 像显示病灶累及右侧视神经球后段全程及视盘，视神经明显增粗及显著强化

4.2.2 头颅：病灶分布不如 MS 具有特异性，两侧脑室旁白质区病灶多见，皮层、丘脑、海马病灶在 MOGAD 具有相对特异性，病灶亦可见于胼胝体、内囊和脑干、小脑[39]。多发病灶常见，病灶绝大多数呈现斑片状。大病灶可类似于脱髓鞘假瘤样，中、小病灶一般数目不多。病灶可有或无强化，脑病或癫痫患者有时可出现软脑膜强化（图 3）。

4.2.3 脊髓：可出现长节段及短节段病灶，短节段

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

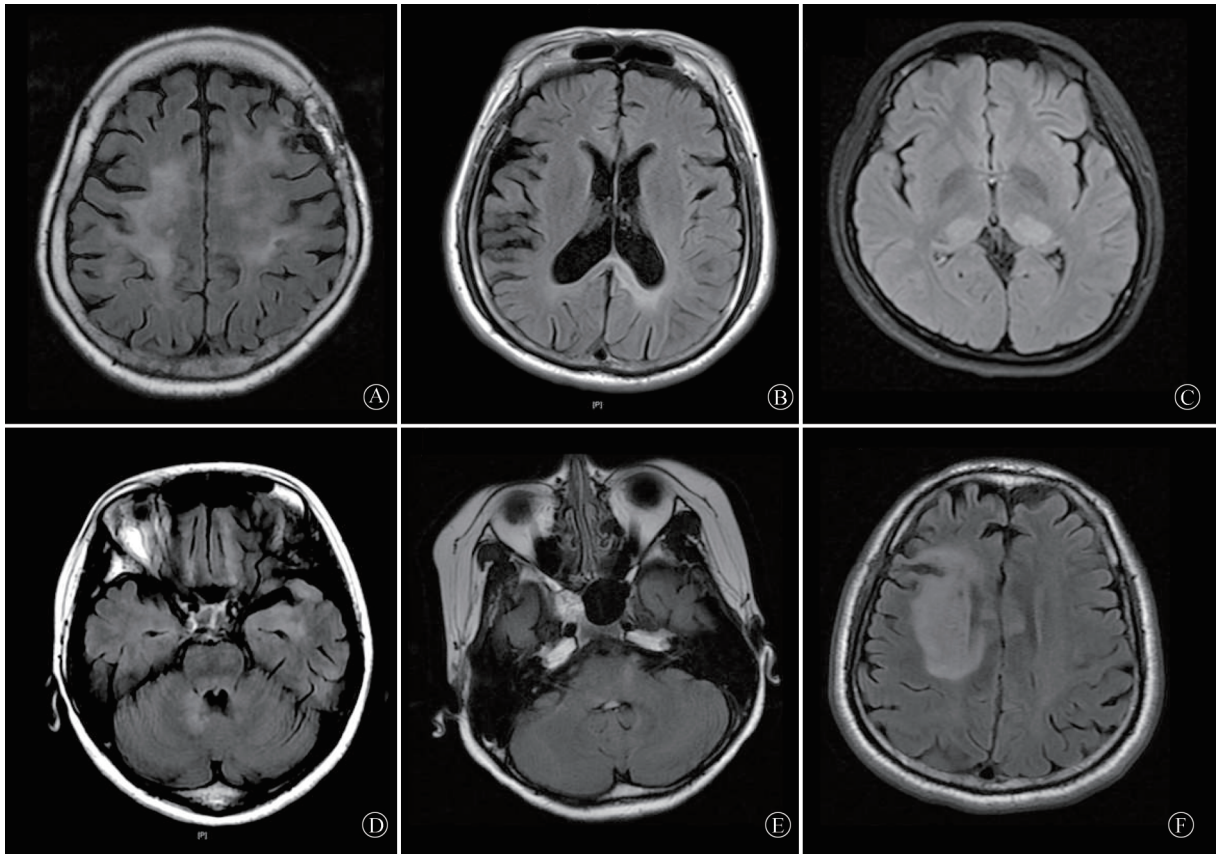


图 3　MOGAD 患者头颅 MRI 检查可见病灶广泛累及幕上、下结构，病灶形态呈多样性，如可累及左侧额叶皮层和/或两侧皮层下（A），胼胝体压部（B），两侧丘脑（C），左侧海马、右侧小脑和脑干被盖部（D），脑干（E）以及白质大病灶，呈脱髓鞘假瘤样（F）

病灶相对多见，横断面病灶可见于脊髓中央或周边，斑片状。脊髓病灶累及腰髓和圆锥常见（图 4）。

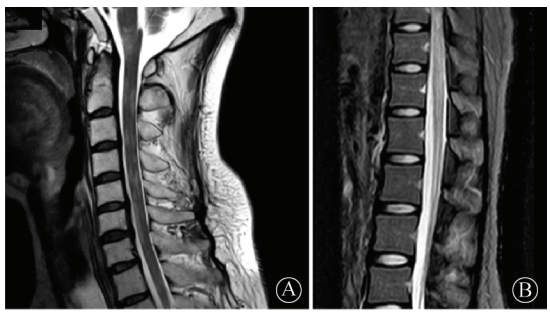


图 4　MOGAD 患者脊髓 MRI 检查可见延髓及颈髓多发短节段病灶（A），病灶可累及腰骶髓（B）

5　眼科检查

5.1　眼底检查　MOGAD 急性期可发现显著视盘水肿/乳头炎/视盘肿胀（图 5），而视盘表现正常的球后 ON 型比较少见。在水肿发展迅速且严重的患者会出现视盘线状出血表现。随病程进展，水肿消退，大多数患者可观察到视盘苍白或视神经萎缩，视神经纤维厚度变薄明显[40-41]。

图 5　MOGAD 患者急性期眼底检查可发现显著视盘水肿，视盘边缘不清

5.2　视野　MOGAD 患者急性期视野缩小，如治疗及时，多视力恢复较好，甚至完全无视野损伤。但重症及治疗不及时的患者会有视野残余损伤[42]。

5.3　视觉诱发电位（visual evoked potential，VEP）　急性发作期由于受 ON 的影响，VEP 表现明显，P100 波潜伏期延迟，振幅降低程度与视神经受累的严重程度相关[17,43]

5.4　光学相干断层扫描（optical coherence tomography，OCT）　虽然 MOGAD-ON 的视功能转归明

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

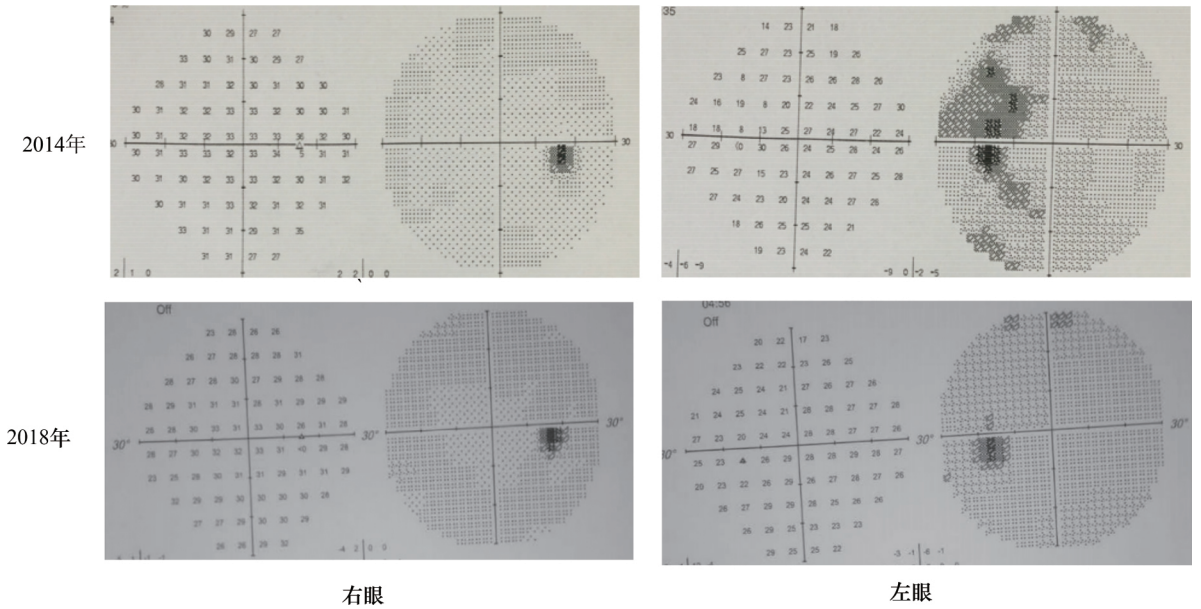


图 6 一例 31 岁男性 MOGAD-ON 患者的视野图：2014 年 3 月及 2018 年 5 月两次左眼出现 ON，治疗后视野基本恢复正常；右眼视野均正常

显优于 NMOSD-ON，然而两者在视神经结构损伤方面却无显著差异，MOGAD-ON 患者急性发作后视盘周围视网膜神经纤维层（peripapillary retinal nerve fiber layer，pRNFL）及视网膜节细胞-内丛状层复合体带（ganglion cell/inner plexiform，GCIP）出现明显变薄。此外，由于 MOGAD-ON 的复发率更高，随着复发次数的增加 pRNFL 有变薄趋势[25]。值得注意的是，MOGAD-ON存在隐匿性视神经萎缩现象，即患者无视功能恶化主诉，甚至视野也维持正常，然而在常规复诊中却检测出视神经纤维层变薄[44-45]。这一现象在 NMOSD-ON 患者中未见报道。

现以一例 31 岁男性 MOGAD-ON 患者眼科检查结果示例（图 6～9）。该患者 2014 年 3 月左眼出现 ON，治疗后视力 1.0，视野基本恢复正常（图 6），当时右眼视野及 OCT 检查均正常（图 6～7）；2018 年 5 月再次左眼视力下降就诊，治疗后恢复，双眼视力 1.0，视野正常（图 6），然而 OCT 显示右眼神经纤维层厚度较 2014 年显著变薄（图 7），眼底彩照右眼视盘变苍白（图 8），右眼 VEP 检查：60 度方格中度延迟，15 度方格重度延迟，支持视神经脱髓鞘改变（图 9）。眼科检查所用仪器：(1)视野计型号：Humphery field analyzer ；STATPAC ， Allergan Humphrey，San Leando，Calif。（2）OCT 型号：HD-OCT with EDImode；Heidelberg Engineering，Heidelberg，Germany。（3）眼电生理诊断系统：RETI-Port/Scan 21，Germany。

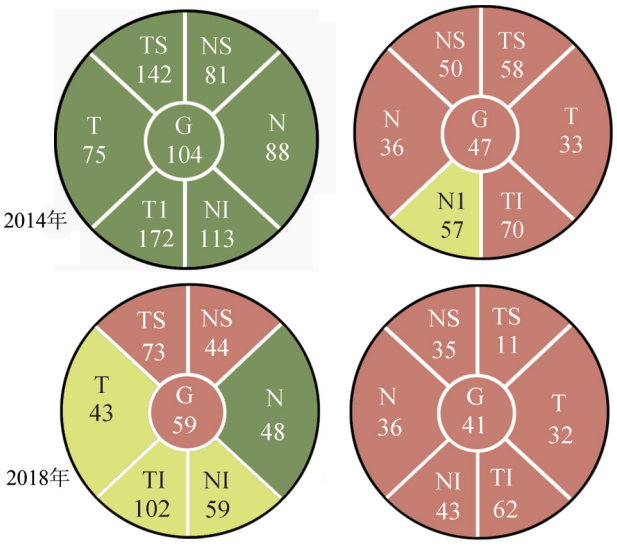


图 7 一例 31 岁男性 MOGAD-ON 患者的 OCT 图：2014 年右眼 OCT 检查正常，2018 年 5 月 OCT 显示右眼神经纤维层厚度较 2014 年显著变薄

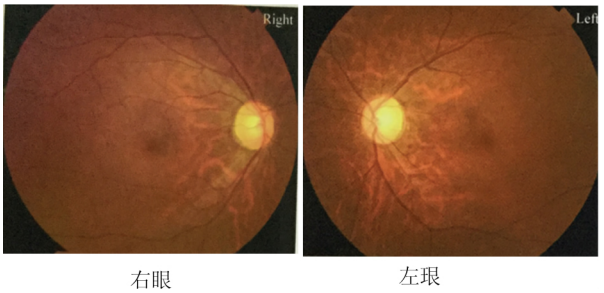
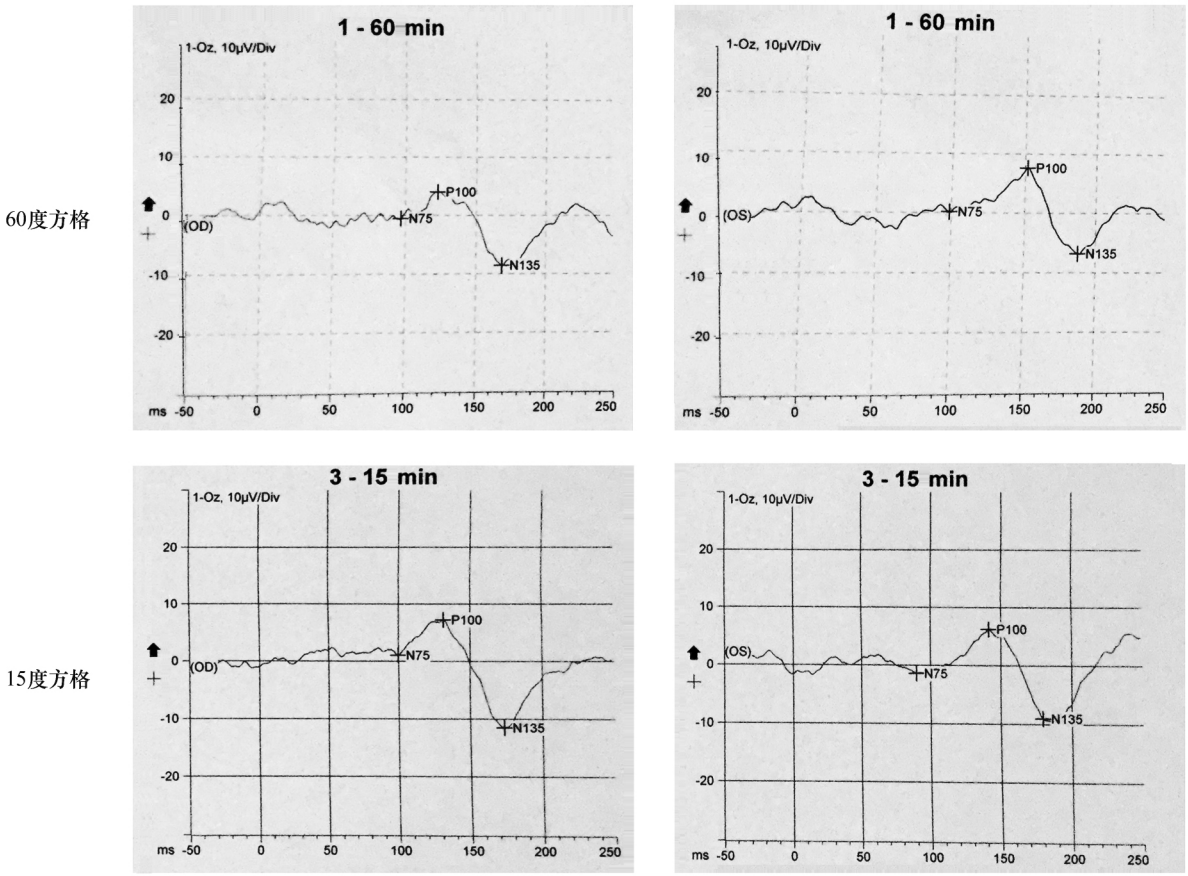


图 8 一例 31 岁男性 MOGAD-ON 患者的眼底彩照（2018 年 5 月）示双侧视盘苍白

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/



注：VEP：视觉诱发电位，表 1 同。

图 9 一例 31 岁男性 MOGAD-ON 患者的 VEP 图（2018 年 5 月）：右眼 60 度方格中度延迟，15 度方格重度延迟；左眼 60 度及 15 度方格均重度延迟

表 1 中国专家组建议的 MOGAD 诊断标准[a]

符合以下所有标准：
（1）用全长人 MOG 作为靶抗原的细胞法检测血清 MOG-IgG 阳性
（2）临床有下列表现之一或组合：①ON，包括慢性复发性炎性视神经病变；②TM；③脑炎或脑膜脑炎；④脑干脑炎
（3）与 CNS 脱髓鞘相关的 MRI 或电生理（孤立性 ON 患者的 VEP）检查结果
（4）排除其他诊断

注：[a] 应注意的是，由于可能存在 MOG-IgG 短暂阳性或低 MOG-IgG 滴度的患者，因此对于存在非典型表现的患者，且在第 2 次采用不同细胞法检测后未确认 MOG-IgG 阳性的患者，应诊断为“可能 MOGAD”；CNS：中枢神经系统

目前，对于 MOGAD 患者其他视功能如色觉和对比敏感度方面的变化，尚缺乏相关临床研究证据。

6 MOGAD 诊断

6.1 诊断原则 暂无特征性的临床症状可以直接提示 MOGAD 诊断。在血清 MOG-IgG 阳性基础上，以病史和临床表现为依据，结合辅助检查，尽可能寻找亚临床和免疫学证据辅助诊断。同时，需要排除其他疾病可能。近期，国际上两个研究组提出了初步诊断标准，分别把该疾病谱命名为“MOG 脑脊髓炎”[4]和“MOG-IgG 相关疾病”[5]。国内专家参考上述诊断标准，形成了我国 MOGAD 推荐诊断标准的建议（表 1）。

6.2 鉴别诊断 除与常见的 IIDDs 如 MS 和 NMOSD 进行重点鉴别外（表 2），还需要与神经结核、神经梅毒、脊髓亚急性联合变性、Leber 遗传性视神经病变、血管炎、神经白塞病、CNS 淋巴瘤、脑胶质瘤病、副肿瘤性神经系统疾病等鉴别[4-5,46-47]。

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

表 2 MOGAD 与 MS 和 NMOSD 的鉴别诊断[1,4-5]

指标	MS	AQP4-IgG 阳性 NMOSD	MOGAD
生物标志物	CSF 寡克隆区带阳性	血清 AQP4-IgG 阳性	血清 MOG-IgG 阳性
女：男	3：1	9：1～8：1	2：1～1：1
好发年龄	20～30 岁	20～40 岁	儿童期较成人常见
病程	复发缓解型或慢性进展型	单相型；复发型（多见）	单相型；复发型（常表现为 ON）
临床表现	ON、脊髓炎、脑干或小脑症状，认知功能障碍和累及其他 MS 典型脑区的症状	ON、脊髓炎、极后区综合征、脑干综合征、嗜睡或急性间脑综合征，伴 NMOSD 典型脑部病灶的脑部症状	ADEM 样表型（ADEM，多时相 ADEM，ADEM-ON，脑炎或脑膜脑炎），或视神经-脊髓表型（ON、脊髓炎）或脑干脑炎
ON	单侧多见	双侧或单侧，严重，经常复发	双侧或单侧，很少累及视交叉，经常复发
脑部 MRI	多发白质病灶（脑室旁、近皮层、幕下），6 mm 左右，卵圆形，黑洞（T1 像无强化低信号）；可有皮层病灶	无脑部病灶，或病灶不符合 MS 特征	多发或单发白质病灶，斑片状，可伴有丘脑、海马、皮层/近皮层病灶，大病灶肿瘤样，可见软脑膜强化
脊髓 MRI	短节段病灶；偏侧	长节段病灶（纵向延伸超过 3 个椎体节段）；中央	长或短节段病灶，横断面可见于中央或周边，累及腰髓/圆锥为相对特异性表现
视神经 MRI	短节段病灶	长病灶（长于视神经的 1/2），视神经后段或视交叉病灶	长病灶（长于视神经的 1/2），视神经前段病灶
CSF 白细胞增多	中度（<50%患者）	常见（>70%患者）	常见（>70%患者）
治疗	免疫调节剂	免疫抑制剂	免疫抑制剂
预后	致残率高，与疾病进展相关	致残率高，与高复发率和发作时恢复不良相关	致残率低，发作后恢复较好；部分患者初次发作恢复差

注：CSF：脑脊液

7 MOGAD 的治疗

目前，MOGAD 治疗研究数据有限，治疗推荐均来自一些小样本、回顾性研究，并借助其他自身免疫性疾病的经验。因此，MOGAD 没有统一治疗方法，基于专家共识的治疗指南具有重要意义。MOGAD 的治疗分为急性期治疗和缓解期治疗[2,17]。

7.1 急性期治疗 主要药物及疗法包括激素、静脉注射大剂量免疫球蛋白（intravenous immunoglobulin，IVIg）和血浆置换（plasma exchange，PE）。

7.1.1 激素：（1）推荐意见：激素治疗有助于急性期 MOGAD 患者的神经功能恢复，在多个回顾性病例研究中，有效率达 50%～90%[17,48]。（2）推荐用法：大剂量冲击，缓慢阶梯减量，小剂量维持。成人甲泼尼龙 1 g 静脉注射，1 次/d，共 3～5 d；逐渐减量，改为泼尼松 60 mg 口服，1 次/d；递减至中等剂量 30～40 mg/d 时，依据免疫抑制剂起效快慢与之衔接，逐步放缓减量速度，如每 2 周递减 5 mg，至 10～15 mg 口服，1 次/d，长期维持，一般维持 6 个月至 1 年。儿童起始剂量为甲泼尼龙静脉注射 20～30 mg/（kg · d），参考成人方案阶梯减量。（3）注意事项：部分 MOGAD 患者对激素依赖，减量过程中可出现病情再次加重。对这部分患者激素减量要慢，并可与免疫抑制剂联合使用。

7.1.2 IVIg：借鉴其他自身免疫疾病的治疗措施，对大剂量激素冲击治疗疗效差的 MOGAD 患者，可试用 IVIg 治疗。剂量 0.4 g/（kg · d），连续用 5 d 为 1 个疗程。

7.1.3 PE：PE 可能是激素和 IVIg 治疗失败后的一个选择。小样本研究显示，对激素治疗无效的 MOGAD 患者行 PE 后显示较良好的预后[49]，但一些患者神经功能仅部分恢复[17]。建议行 PE 治疗 5～7 次，每次置换血浆 1～2 L。临床应避免 PE 与 IVIg 同时使用。

7.2 缓解期治疗 对于已出现复发的 MOGAD 患者应进行缓解期预防复发的治疗，对于初次发作的 MOGAD 患者是否需要长期免疫调节治疗有待进一步观察，需要根据患者受累部位、病情轻重、MOG-IgG 滴度和阳性持续时间等综合评估。不同免疫药物，包括小剂量激素、硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、利妥昔单抗和氨甲蝶呤等，可能会降低 MOGAD 患者的复发风险，特别是当治疗持续 3

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

个月以上时。但对 MS 有效的疾病修正治疗药物（disease modifying therapy，DMT），如干扰素-β、醋酸格拉替雷和那他珠单抗等可能对 MOGAD 无效[1-2,17]。

7.2.1 小剂量激素维持治疗：(1)推荐意见：现有多个回顾性研究提示，小剂量激素维持治疗能减少 MOGAD 复发概率。同时，借鉴 NMOSD 等其他免疫性疾病的诊疗经验，小剂量激素联合其他免疫抑制药物可能使患者获益[4,19,48]。(2)推荐用法：建议 10～15 mg/d 的泼尼松（或相等当量的其他口服激素）。治疗时间少于 3 个月的患者复发概率是治疗时间更长患者的两倍，因此建议小剂量激素维持治疗应超过 6 个月。

7.2.2 硫唑嘌呤：(1)推荐意见：硫唑嘌呤有可能减少 MOGAD 复发，尤其与小剂量激素联合应用[17,50]。(2)推荐用法：按体质量 2～3 mg/(kg·d) 单用或联合口服泼尼松〔按体质量 0.75 mg/(kg·d)〕。一般于硫唑嘌呤起效后（4～5 个月）将泼尼松渐减量至小剂量长期维持。

7.2.3 吗替麦考酚酯：(1)推荐意见：此药物对 MOGAD 疗效尚未明确。有研究提示吗替麦考酚酯和激素联合治疗似乎有效；然而这种效果在激素逐渐减量后减弱。由于吗替麦考酚酯需要数个月才能充分起效，因此联合使用的泼尼松需缓慢减量[48]。(2)推荐用法：推荐用法为 1～1.5 g/d 口服。

7.2.4 利妥昔单抗：(1)推荐意见：小样本量研究提示，33%～100% 的 MOGAD 患者对利妥昔单抗治疗有效[17,48,51-52]。(2)推荐用法：使用方法尚未统一，目前最常用方法是按体表面积 375 mg/m^2 计算剂量，第 1 天及第 15 天分别静脉注射。大部分患者利妥昔单抗治疗后 B 淋巴细胞消减可维持 6 个月，若 B 淋巴细胞再募集可进行第 2 疗程治疗。

7.2.5 其他药物：氨甲蝶呤耐受性较好，价格较低，适用于不能耐受硫唑嘌呤副作用及经济条件有限的患者。有研究通过对试用氨甲蝶呤治疗的 6 例 MOGAD 患者进行观察发现，其中 5 例保持病情稳定[48]。推荐 15 mg/周单用，或与小剂量激素合用。亦有研究对 7 例 MOGAD 患者接受持续间断性 IVIg 治疗进行观察，其中 4 例无复发[48]。Jarius等[17]研究发现 1 例 MOGAD 患者经 IVIg 治疗 11 个月和停止用药 12 个月内无复发。

志谢：感谢上海五官科医院田国红教授提供 MOGAD 视神经 MRI 表现图片。感谢中山大学中山眼科中心谭笑医生提供 MOG 视神经炎病例及资料整理。

执笔者：邱伟（中山大学附属第三医院），徐雁（北京协和医院）

讨论专家（按姓氏汉语拼音顺序）：

安中平（天津市环湖医院）、卜碧涛（华中科技大学附属同济医院）、陈向军（复旦大学附属华山医院）、程琦（上海交通大学附属瑞金医院）、楚兰（贵州医科大学附属医院）、初曙光（同济大学附属东方医院）、董会卿（首都医科大学宣武医院）、杜彦辉（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（山东省千佛山医院）〕、郭力（河北医科大学附属第二医院）、胡学强（中山大学附属第三医院）、黄德晖（解放军总医院第一医学中心）、李海峰（首都医科大学宣武医院）、李宏增（空军军医大学唐都医院）、李泽宇（内蒙古医科大学附属医院）、李柱一（空军军医大学唐都医院）、廖小平（海南医学院）、刘广志（首都医科大学附属北京安贞医院）、刘卫彬（中山大学附属第一医院）、莫雪安（广西医科大学神经病学研究所）、戚晓昆（解放军总医院第六医学中心）、秦新月（重庆医科大学附属第一医院）、邱伟（中山大学附属第三医院）、施福东（天津医科大学总医院）、汪鸿浩（南方医科大学附属南方医院）、王佳伟（首都医科大学附属北京同仁医院）、王津存（空军军医大学西京医院）、王丽华（哈尔滨医科大学附属第二医院）、王满侠（兰州大学附属第二医院）、王维治（哈尔滨医科大学附属第二医院）、魏东宁（解放军总医院第八医学中心）、吴卫平（解放军总医院第二医学中心）、吴晓牧（南昌大学附属第一医院）、肖保国（复旦大学附属华山医院）、徐雁（北京协和医院）、许贤豪（北京医院 国家老年医学中心）、杨晖（中山大学附属中山眼科中心）、张华（北京医院 国家老年医学中心）、张美妮（山西医科大学附属第一医院）、张星虎（首都医科大学附属北京天坛医院）、张旭（温州医科大学附属第一医院）、赵玉武（上海交通大学附属第六人民医院）、郑雪平（青岛大学附属医院）、钟晓南（中山大学附属第三医院）、周红雨（四川大学华西医院）、周文斌（中南大学湘雅医院）

参考文献：

[1] Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease[J]. Nat Rev Neurol, 2019, 15(2): 89-102.

[2] Hacohen Y, Banwell B. Treatment approaches for MOG-Ab-associated demyelination in children[J]. Curr Treat Options

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

Neurol, 2019,21(1):2.

[3] Yan Y, Li Y, Fu Y, et al. Autoantibody to MOG suggests two distinct clinical subtypes of NMOSD[J]. Sci China Life Sci, 2016,59(12):1270-1281.

[4] Jarius S, Paul F, Aktas O, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing[J]. J Neuroinflammation, 2018,15(1):134.

[5] 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.

[6] Ramanathan S, Dale RC, BrilotF. Anti-MOG antibody: The history, clinical phenotype, and pathogenicity of a serum biomarker for demyelination[J]. Autoimmun Rev, 2016,15 (4):307-324.

[7] Baumann M, Sahin K, Lechner C, et al. Clinical and neuroradiological differences of paediatric acute disseminating encephalomyelitis with and without antibodies to the myelin oligodendrocyte glycoprotein [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2015,86(3):265-272.

[8] Höftberger R, Sepulveda M, Armangue T, et al. Antibodies to MOG and AQP4 in adults with neuromyelitisoptica and suspected limited forms of the disease[J]. Mult Scler, 2015, 21(7):866-874.

[9] Kitley J, Waters P, Woodhall M, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study [J]. JAMA Neurol, 2014,71(3):276-283.

[10] Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders [J]. Neurology, 2014, 82 (6): 474-481.

[11] 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.

[12] Chen L, Chen C, Zhong X, et al. Different features between pediatric-onset and adult-onset patients who are seropositive for MOG-IgG: A multicenter study in South China[J]. J Neuroimmunol, 2018,321:83-91.

[13] Zhou Y, Jia X, Yang H, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated demyelination: comparison between onset phenotypes[J]. Eur J Neurol, 2019,26(1): 175-183.

[14] Shu Y, Long Y, Wang S, et al. Brain histopathological study and prognosis in MOG antibody-associated demyelinating pseudotumor[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2019, 6 (2): 392-396.

[15] Peschl P, Bradl M, Höftberger R, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein: Deciphering a target in inflammatory demyelinating diseases[J]. Front Immunol, 2017,8:529.

[16] Fang L, Kang X, Wang Z, et al. MOG-IgG contributes to oligodendrocytopathy in the presence of complement distinct from astrocytopathy induced by AQP4-IgG [J]. Neurosci Bull, 2019,35(5):853-866.

[17] 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.

[18] 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.

[19] 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.

[20] Hennes EM, Baumann M, Lechner C, et al. MOG spectrum disorders and role of MOG-antibodies in clinical practice[J]. Neuropediatrics, 2018,49(1): 3-11.

[21] van Pelt ED, Wong YY, Ketelslegers IA, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders: comparison of clinical and magnetic resonance imaging characteristics of AQP4-IgG versus MOG-IgG seropositive cases in the Netherlands[J]. Eur J Neurol, 2016,23(3): 580-587.

[22] 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.

[23] Akaishi T, Nakashima I, Takeshita T, et al. Different etiologies and prognoses of optic neuritis in demyelinating diseases[J].J Neuroimmunol, 2016,299: 152-157.

[24] 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.

[25] Pache F, Zimmermann H, Mikolajczak J, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients, Part 4: Afferent visual system damage after optic neuritis in MOG-IgG-seropositive versus AQP4-IgG-seropositive patients [J]. J Neuroinflammation, 2016, 13 (1): 282.

[26] Chen Q, Zhao G, Huang Y, et al. Clinical characteristics of pediatric optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein seropositive: A cohort study[J]. Pediatr Neurol, 2018,83: 42-49.

[27] Song H, Zhou H, Yang M, et al. Clinical characteristics and outcomes of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-seropositive optic neuritis in varying age groups: A cohort study in China[J]. J Neurol Sci, 2019,400: 83-89.

[28] Narayan RN, Wang C, Sguigna P, et al. Atypical anti-MOG syndrome with aseptic meningoencephalitis and pseudotumor

medlive.cn http://guide.medlive.cn/

cerebri-like presentations[J]. Mult Scler Relat Disord, 2018, 27:30-33.

[29] 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.

[30] Zhong X, Zhou Y, Chang Y, et al. Seizure and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated encephalomyelitis in a retrospective cohort of Chinese patients [J]. Front Neurol, 2019, 10:415.

[31] Zhong X, Chang Y, Tan S, et al. Relapsing optic neuritis and meningoencephalitis in a child: Case report of delayed diagnosis of MOG-IgG syndrome[J]. BMC Neurology, 2019, 19(1):94.

[32] Yao Y, Xu Y, Ren H, et al. Acute epileptic seizures in myelin oligodendrocyte glycoprotein encephalomyelitis and neuromyelitisoptica spectrum disorder: A comparative cohort study[J]. Mult Scler Relat Disord, 2019, 27:281-288.

[33] 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.

[34] Jarius S, Kleiter I, Ruprecht K, et al. in cooperation with the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). 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.

[35] Akaishi T, Konno M, Nakashima I, et al. Intractable hiccup in demyelinating disease with anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody[J]. Intern Med, 2016, 55(19):2905-2906.

[36] Shu Y, Long Y, Wang S, et al. Brain histopathological study and prognosis in MOG antibody-associated demyelinating pseudotumor[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2019, 6(2): 392-396.

[37] 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.

[38] Di Pauli F, Mader S, Rostasy K, et al. Temporal dynamics of anti-MOG antibodies in CNS demyelinating diseases[J]. Clin Immunol, 2011, 138(3):247-254.

[39] Chen C, Liu C, Fang L, et al. Different magnetic resonance imaging features between MOG antibody - and AQP4 antibody-mediated disease: A Chinese cohort study[J]. J Neurol Sci, 2019, 405:116430.

[40] Zhao Y, Tan S, Chan TCY, et al. Clinical features of demyelinating optic neuritis with seropositive myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody in Chinese patients[J]. Br J Ophthalmol, 2018, 102(10): 1372-1377.

[41] **中华医学会眼科学分会神经眼科学组. 视神经炎诊断和治疗专家共识**(2014 **年**)[J]. **中华眼科杂志**, 2014, (6):459-463.

[42] Matsuda R, Kezuka T, Umazume A, et al. Clinical profile of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody seropositive cases of optic neuritis[J]. Neuroophthalmology, 2015, 39(5): 213-219.

[43] Pandit L, Mustafa S, Nakashima I, et al. MOG-IgG-associated disease has a stereotypical clinical course, asymptomatic visual impairment and good treatment response[J]. Mult Scler J Exp Transl Clin, 2018, 4(3): 2055217318787829.

[44] Narayan RN, McCreary M, Conger D, et al. Unique characteristics of optical coherence tomography (OCT) results and visual acuity testing in myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody positive pediatric patients[J]. Mult Scler Relat Disord, 2019, 28: 86-90.

[45] Havla J, Kümpfel T, Schinner R, et al. Myelin-oligodendrocyte-glycoprotein (MOG) autoantibodies as potential markers of severe optic neuritis and subclinical retinal axonal degeneration[J]. J Neurol, 2017, 264(1): 139-151.

[46] **戚晓昆, 郭起峰. 把握中枢神经系统特发性炎性脱髓鞘病与自身免疫性脑炎的诊断与鉴别**[J]. **中华神经科杂志**, 2017, 50(10): 721-724.

[47] **夏君慧, 张旭. 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体在多发性硬化中的意义**[J]. **中国神经免疫学和神经病学杂志**, 2008, 15(6): 397-399, 412.

[48] Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, et al. Australasian and New Zealand MOG Study Group. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2018, 89(2):127-137.

[49] Spadaro M, Gerdes LA, Krumbholz M, et al. Autoantibodies to MOG in a distinct subgroup of adult multiple sclerosis[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2016, 3(5):e257.

[50] Zhou Y, Huang Q, Lu T, et al. Azathioprine therapy in a case of pediatric multiple sclerosis that was seropositive for MOG-IgG[J]. J Clin Neurosci, 2017, 38:71-73.

[51] Zhou J, Lu X, Zhang Y, et al. Follow-up study on Chinese children with relapsing MOG-IgG-associated central nervous system demyelination[J]. Mult Scler Relat Disord, 2019, 28: 4-10.

[52] Hacohen Y, Wong YY, Lechner C, et al. Disease course and treatment responses in children with relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(4):478-487.

(**收稿日期**:2019-12-23)

(**本文编辑**:邹晨双)

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/