doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.09.022

❖短篇与个案❖

抗 MAG 抗体相关性周围神经病误诊 1 例

周子轩,曾帅嘉,龙凤,张小东
(川北医学院附属医院神经内科,四川 南充 637000)

【摘要】目的:总结抗 MAG 抗体相关性周围神经病的临床、血清学检查、肌电图特征及其诊断治疗,以提高对该疾病的认识,减少漏诊。**方法**:回顾性分析 1 例抗 MAG 抗体相关性周围神经病患者的临床资料并结合文献复习进行讨论。**结果**:患者出现双下肢乏力伴麻木 1 个月,诊断脑梗死及糖尿病周围神经病后再完善血清学检查,确诊为抗 MAG 抗体相关性周围神经病。**结论**:对于单一病因无法解释或者疗效不佳时,应积极寻找病因,注意多元可能,同时对于双下肢感觉、运动障碍为主要表现的周围神经病患者,应考虑到该疾病的可能,注意完善单克隆 IgM 及 MAG 抗体检测,做到早诊断早治疗。

【关键词】抗 MAG 抗体;周围神经病;自身免疫性周围神经疾病;丙种球蛋白血症
【中图分类号】R745 **【文献标志码】**B

A case of misdiagnosed anti-MAG antibody-associated peripheral neuropathy

ZHOU Zi-xuan, ZENG Shuai-jia, LONG Feng, ZHANG Xiao-dong
(*Department of Neurology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong* 637000, *Sichuan, China*)

【Abstract】Objective: To summarize the clinical manifestations, serological findings and electromyographic features of anti-MAG antibody-associated peripheral neuropathy, as well as its diagnosis and treatment, so as to deepen the understanding of this disease and reduce missed diagnoses. **Methods**: The clinical data of 1 patient with anti-MAG antibody-associated peripheral neuropathy were retrospectively analyzed, and relevant literature was reviewed for discussion. **Results**: The patient presented with fatigue and numbness in both lower limbs for 1 month. After being initially diagnosed with cerebral infarction and diabetic peripheral neuropathy, further serological tests were performed, and the final diagnosis of anti-MAG antibody-associated peripheral neuropathy was confirmed. **Conclusion**: When symptoms cannot be explained by a single etiology or the treatment response is poor, clinicians should actively explore potential causes and consider multiple differential diagnoses. For patients with peripheral neuropathy mainly manifested as sensory and motor dysfunction of both lower limbs, this disease should be suspected. Timely detection of monoclonal IgM and anti-MAG antibodies is recommended to achieve early diagnosis and treatment.

【Key words】Anti-MAG antibody; Peripheral neuropathy; Autoimmune peripheral neuropathy; Gammopathy

1 病历资料

1.1 病史

患者,男,57 岁,1 年前患者无明显诱因出现双下肢麻木,行走不稳,未引起重视,1 个月前患者行走时出现双下肢乏力伴麻木,以左侧为重,遂于深圳当地医院就诊,完善头部 CT 及核磁等检查后,诊断“急性脑梗死、2 型糖尿病”,予以抗血小板、控制血糖等相关治疗后患者病情稍好转后出院,出院后患者仍觉双下肢无力及麻木症状无明显好转,遂于出院后第 7 天再次于当地另一家医院就诊,完善相关检查后诊断结果同前,继续按照脑梗死治疗,但效果不理想,患者为求进一步疗效遂于我院内分泌科就诊,入院时考虑糖尿病周围神经病可能。

既往病史:2 型糖尿病史 7 年,2 年前开始出现视物模糊和脚底的麻木,此次发病麻木明显加重。入院查体:消瘦明显,内科系统查体无明显异常,神经系统查体:神志清楚,言语流利,对答切题,无明显高级神经功能减退,颅神经检查未见明显异常;四肢肌肉轻度萎缩,左上肢肌力 4 级,左下肢近端肌力 3+级,远端肌力 3 级,右上肢肌力 5-级,右下肢肌力 4 级,双侧腱反射减弱(+),双下肢远端针刺觉减退,肌张力略降低,双侧病理征(-)。

1.2 一般检查及实验室检查

实验室检查:糖化:9.77%,血常规、D-二聚体、心肌酶谱、肝功、电解质、血脂、肿瘤标志物、尿常规、

基金项目:川北医学院校级科研发展计划项目(CBY23-ZDA02);四川省南充市市级科技研发计划专项资金(23YYJCYJ0138)
作者简介:周子轩(1999-),男,硕士研究生。E-mail:904281124@qq.com
通讯作者:张小东,博士。E-mail:zhangxiaod163@163.com

粪便常规、结缔组织相关抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体未见明显异常；免疫固定电泳，M 蛋白：1 590 mg/L（正常值：300～2 200 mg/L），血清游离轻链，κ 轻链：9.53 g/L，λ 轻链：6.33 g/L。

脑脊液检查，常规：未见明显异常；生化，葡萄糖 6.71 mmol/L，脑脊液总蛋白 908 mg/L。脑脊液微生物：阴性。

1.3　肌电图检查

肌电图检查结果，提示双侧腓肠神经、正中神经、尺神经感觉纤维受损，双侧股神经、腓总神经、正中神经运动纤维受损，左侧正中神经运动纤维末端潜伏期延长：4.3 ms，MCV 减慢：45.3 m/s，波幅降低：3.1 mV，远端潜伏指数（TLI）：0.31，右侧正中神经末端潜伏期延长：4.6 ms，MCV 减慢：48.0 m/s，远端潜伏指数（TLI）：0.27，双侧正中神经、尺神经感觉纤维末端潜伏期未见明显异常，但波幅降低及 SCV 减慢。双侧腓总神经 F 波、胫神经 H 反射未引出，四肢小纤维神经受损。

1.4　影像学检查

科室再次完善头颅 MRI＋MRA 提示：1. 右侧侧脑室体旁-背侧丘脑急性腔隙性脑梗塞；2. 颅内动脉粥样硬化改变。见图 1。腰椎 MRI 及腹部超声结果未见明显异常。为进一步明确诊断，行血清周围神经病 25 项抗体检查：抗 MAG 抗体 IgM 1∶320（转染细胞法）。

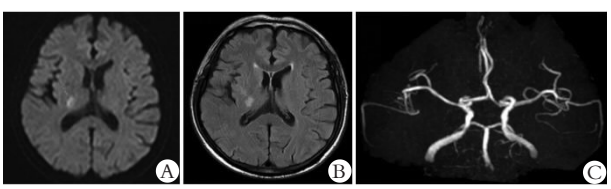


图 1　头部 MRI+MRA 检查

A-B. 头颅 MRI，右侧侧脑室体旁-背侧丘脑见斑片状异常信号影，DWI 序列受限，T2flair 序列呈高信号（箭头所示）。C. 头颅 MRA，颅内动脉系统未见明显异常。

2　诊治及随访

结合所有检查结果诊断为抗 MAG 抗体相关性周围神经病、急性脑梗死、糖尿病周围神经病共同导致，建议患者使用利妥昔单抗治疗，患者因经济原因拒绝用药，治疗上继续予以抗血小板、营养神经、降糖降脂等对症治疗，出院时患者下肢无力症状较前稍好转，能够勉强独立行走；6 个月后随访时结果显示患者双下肢麻木及乏力症状同前，未见明显加重或好转。

3　讨论

抗髓鞘相关糖蛋白（myelin-associated glycoprotein，MAG）抗体相关周围神经病是一种罕见的获得性免疫介导性脱髓鞘性多发性神经病，其发病机制主要与 B 细胞异常增殖产生大量抗 MAG 的自身抗体有关，进而导致周围神经损伤。既往研究[1]显示，抗 MAG 抗体相关性周围神经病患病率为 1/10 万，症状通常始于 60～70 岁，好发于男性，男女比例接近 3∶1。近期发表的一项日本抗 MAG 神经病患病率的全国性调查[2]显示患病率为 0.28/10 万人，发病率 0.05/10 万人，其中男女比例为 4∶1，发病中位年龄为 67 岁。这都表明其罕见性，本例患者同样是一名年近 60 岁的中年男性，与既往流行性病学特征基本一致。

抗 MAG 抗体相关性周围神经病是一种慢性、缓慢进展的感觉运动性多发性神经病变，起病时以远端感觉异常及感觉性共济失调为首发症状，常以下肢为主，部分患者可出现手部或上肢的震颤表现。尽管该疾病进展缓慢，但大多数患者在 10～20 年间会出现运动功能障碍、肌肉萎缩、腱反射消失、疼痛等症状[3]。既往一项 202 例患者的研究[4]显示抗 MAG 神经病变中有 17％的患者有不典型的临床特征[4]，其中最常见的是以四肢近端运动功能进行性受累，同时伴有弥漫性反射减退、反射消失为主要表现，这与慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病（CIDP）类似，还包括不对称性、急性或亚急性起病等不典型临床表现[5]。

目前，抗 MAG 抗体相关性周围神经病尚无明确的诊断标准，其诊断依据为典型的临床表现、肌电图检查、M 蛋白检测和抗 MAG 抗体检测。抗 MAG 抗体相关性周围神经病的肌电图检查常提示远端为主的脱髓鞘神经病变，表现为感觉和运动神经潜伏期延长，远端为主的神经传导速度减慢[6]。有研究[5]报道了其与 CIDP 在肌电图上的差异，包括腓肠感觉神经动作电位的频繁缺失、传导阻滞的缺失、同质性神经间运动传导减慢以及偶见远端复合肌肉动作电位离散现象，但这些证据仍缺乏一定的可靠性。近期一项关于两者的诊断评分方法结果[7]显示，实验对象中抗 MAG 神经病患者评分均＞0，而 CIDP 患者评分均＜0，而以此鉴别。

该患者本次入院是因双侧下肢麻木伴乏力为主要表现，追问病史后发现患者 1 年前已出现双下肢麻木及行走不稳表现，符合抗 MAG 抗体相关性周围神经病的发病特点，入院后查体发现患者四肢存在运动及感觉障碍，以左侧肢体为重，无法单用右侧基底节区急性脑梗死病灶解释，考虑到患者存在糖尿病病史，完善肌电图检查后结果表明，患者四肢运动及感觉纤维均受损符合脱髓鞘性改变且双侧正中

神经末端潜伏期延长,F 波未见异常。同时 25 项周围神经抗体检查中 CIDP 相关 GM、GD 抗体阴性,抗 MAG 抗体阳性,虽 M 蛋白结果正常,但既往研究[8]中也存在抗 MAG 周围神经病 M 蛋白阴性患者,由于抗 MAG 抗体神经病变的异质性,非典型抗 MAG 抗体神经病变与 CIDP 的鉴别存在困难,根据 Doneddu 评分本例患者 1 年前以双下肢麻木无肢体无力表现符合长度依赖模式且存在共济相关障碍,同时无明显复发缓解过程,右侧肢体无明显近端肢体无力,尽管 TLI 降低未达到 Doneddu 评分标准,或许是由于患者发病时间相对较短,症状较轻导致,因此更倾向于抗 MAG 神经病。而糖尿病周围神经病为以轴索损害为主,该患者以脱髓鞘改变为主且 TLI 值降低,无法完全用糖尿病周围神经病解释。本例患者虽然 1 个月前出现急性加重,但回溯病史可见 1 年前已存在双下肢麻木,符合慢性起病特征,本次加重考虑在慢性抗 MAG 相关神经病基础上,急性脑梗死导致的神经功能失代偿,使原本代偿良好的周围神经病变临床显性化。本例早期被两次误诊为脑梗死,虽存在急性丘脑梗死,但患者以下肢为主的对称性、慢性周围神经症状无法用单一脑梗死解释。当影像学阳性病灶无法完全解释临床症状时,应警惕共病或多元病因的可能,尤其对于合并糖尿病、慢性周围神经病变的中老年患者。

目前抗 MAG 抗体相关周围神经病尚无明确的标准治疗方案,临床上常使用利妥昔单抗、静脉免疫球蛋白、血浆置换、皮质类固醇或免疫抑制剂进行相关治疗。目前研究[5,7]证据表明,尽管血浆置换和静脉注射免疫球蛋白对于部分患者存在短期获益,但疗效难以长期维持,因此不推荐作为长期治疗方案。免疫抑制剂和激素仅对快速进展性或严重症状患者作为有效治疗选择[9]。利妥昔单抗作为目前被广泛使用的一线治疗方案,其机制为通过清除 CD20+B 细胞降低 IgM 抗体浓度来减少自身免疫反应,可使 30%~50%的患者获益[10]。但仍有超过一半的患者无法获益,目前布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)抑制剂对抗 MAG 抗体相关性周围神经病的疗效已被部分证实。对于具有该基因表达的抗 MAG 抗体相关性周围神经病,BTK 抑制剂或许可以作为二线药物治疗,但临床证据仍较少,仍需更大的样本来验证其临床有效性[11-13]。

综上,抗 MAG 抗体相关性周围神经病在临床上十分罕见,对于不明原因、治疗效果不佳或者可能存在其他病因的周围神经病变,需要考虑多元论的可能。

参考文献

[1] Stino AM, Elsheikh B, Allen JA. Anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy: Where do we stand? [J]. Muscle & Nerve, 2023, 68(6): 823-832.

[2] Aotsuka Y, Misawa S, Suichi T, *et al*. Prevalence and clinical profiles of anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy in Japan: a nationwide survey study of 133 patients[J]. European Journal of Neurology, 2024, 31(5): e16249.

[3] Steck AJ. Anti-MAG neuropathy: From biology to clinical management[J]. Journal of Neuroimmunology, 2021, 361: 577725.

[4] Svahn J, Petiot P, Antoine JC, *et al*. Anti-MAG antibodies in 202 patients: clinicopathological and therapeutic features[J]. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 2018, 89(5): 499-505.

[5] Min YG, Visentin A, Briani C, *et al*. Neuropathy with anti-myelin-associated glycoprotein antibodies: update on diagnosis, pathophysiology and management[J]. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 2025, 96(4): 340-349.

[6] 徐丽玲,宋乐,常桂林,等.抗髓鞘相关糖蛋白抗体阳性 IgM 相关性周围神经病 1 例报告[J].中国临床医学,2023,30(3):557-561.

[7] Doneddu PE, Ruiz M, Bianchi E, *et al*. A diagnostic score for anti-myelin-associated-glycoprotein neuropathy or chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in patients with anti-myelin-associated-glycoprotein antibody[J]. European Journal of Neurology, 2023, 30(2): 501-510.

[8] Pascual-Goñi E, Martín-Aguilar L, Lleixà C, *et al*. Clinical and laboratory features of anti-MAG neuropathy without monoclonal gammopathy[J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 6155.

[9] Nivet T, Baptiste A, Belin L, *et al*. Immunochemotherapy versus rituximab in anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy: a report of 64 patients[J]. British Journal of Haematology, 2022, 198(2): 298-306.

[10] Dalakas MC. Advances in the diagnosis, immunopathogenesis and therapies of IgM-anti-MAG antibody-mediated neuropathies[J]. Therapeutic Advances in Neurological Disorders, 2018, 11: 1756285617746640.

[11] Castellani F, Visentin A, Campagnolo M, *et al*. The Bruton tyrosine kinase inhibitor ibrutinib improves anti-MAG antibody polyneuropathy[J]. Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation, 2020, 7(4): e720.

[12] Yasuda H, Tomizawa Y, Harada S, *et al*. Anti-myelin-associated-glycoprotein neuropathy successfully treated with tirabrutinib[J]. Heliyon, 2022, 8(10): e10928.

[13] Yuzawa C, Tajiri M, Usuda M, *et al*. Treatment of anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy with tirabrutinib and a 3-year follow-up[J]. Internal Medicine, 2025, 64(20): 3039-3043.

(**收稿日期**:2026-03-20 **修回日期**:2026-05-29)