

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.031

## 抗体阴性自身免疫性脑炎的研究进展

董南南 综述, 曾可斌<sup>△</sup> 审校

重庆医科大学附属第一医院神经内科, 重庆 400016

**摘要:**随着自身免疫性脑炎的研究领域迅速扩大, 抗体阴性自身免疫性脑炎(AbNAE)已成为主要亚型。但疾病本身的高度异质性和抗体的缺乏给诊断带来了挑战, 对该亚型的认识仍不足, 具体表现在误诊的增加和诊断标准的不恰当应用。该文结合现有研究对其诊断、临床特征、治疗、预后及随访等方面进行综述。目前, AbNAE 患者的临床表现及辅助检查结果与抗体阳性自身免疫性脑炎患者相比尚未发现特征性不同。少部分研究显示癫痫和局灶性神经功能缺损、脑脊液特异性寡克隆区带在 AbNAE 患者中较少出现, 该结论未来仍需进一步证实。理论上, AbNAE 患者可能包括尚未识别的新型抗体、细胞免疫介导和低滴度抗体的患者, 治疗反应也可能是异质性的。但整体来看, AbNAE 患者同抗体阳性自身免疫性脑炎患者一样, 均可从免疫治疗中获益。未来应继续研究潜在致病机制, 重点寻找新的特异性生物标志物, 以便进一步对患者进行亚分类, 并制订针对性的治疗方案。

**关键词:**自身免疫性脑炎; 抗体阴性; 诊断标准; 临床特征; 免疫治疗

**中图分类号:**R741.04

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2024)17-2617-05

### The research progress of autoantibody-negative autoimmune encephalitis

DONG Nannan, ZENG Kebin<sup>△</sup>

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

**Abstract:** As the spectrum of autoimmune encephalitis continues to grow, autoantibody-negative autoimmune encephalitis (AbNAE) has emerged as a significant subtype. However, due to its inherent heterogeneity and the absence of auto-antibodies, diagnosing this subtype poses a challenge. Furthermore, there is still a lack of understanding regarding AbNAE, as evidenced by an increase in misdiagnosis and inappropriate application of diagnostic criteria. This article aims to enhance clinicians' comprehension of patients with autoantibody-negative autoimmune encephalitis by reviewing existing studies on its diagnosis, clinical characteristics, treatment, prognosis and follow-up. No characteristic difference has been observed in the clinical presentation and ancillary findings between AbNAE and autoantibody-positive autoimmune encephalitis patients. However, some studies have indicated that epilepsy, focal neurological deficits, and cerebrospinal fluid-specific oligoclonal bands are less common in the AbNAE patients. Further research is necessary to validate these findings. The AbNAE patients may potentially include individuals with unrecognized novel antibodies, cellular immune-mediated responses and low-titer antibodies. Therefore, the response to treatment may be heterogeneous. Overall, the AbNAE patients may derive similar benefits from immunotherapy as individuals who test positive for autoantibodies. In the future, it is important to continue research on the underlying pathogenic mechanisms, with a particular emphasis on identifying new specific biomarkers, which will allow for further classification of patients and the development of targeted therapeutic regimens.

**Key words:** autoimmune encephalitis; autoantibody-negative; diagnostic criteria; clinical feature; immunotherapy

自身免疫性脑炎(AE)泛指一类由自身免疫机制介导的中枢神经系统炎症性疾病<sup>[1]</sup>。对该病的早期定义多集中在特征性的边缘性脑炎(LB)<sup>[2]</sup>, 最初认为这是一种副肿瘤现象, 随着致病抗体被发现, 在许多情况下这种 LB 被证明是非副肿瘤的<sup>[3-4]</sup>。针对细胞内抗原的抗体在理论上并不是直接致病的, 而是通过

T 淋巴细胞介导的免疫反应间接致病<sup>[4-5]</sup>。自 2007 年发现抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎以来<sup>[6]</sup>, 一系列抗神经元细胞表面的抗体随后被发现, 这些抗体是直接致病的, 且往往可以在没有癌症的患者中被检测到, 这与经典的副肿瘤细胞内抗体不同<sup>[5]</sup>。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: zkebin2008@aliyun.com。

最初关于 AE 的诊断依赖于抗体检测和对免疫治疗的反应。然而,仍有一部分疑似免疫介导脑炎的患者没有可检测的抗体,给诊断和治疗带来了挑战。诊断的不确定性可能导致延迟免疫治疗,进而影响患者预后<sup>[7]</sup>。2016 年,GRAUS 等<sup>[8]</sup>发布了基于临床特征诊断 AE 的国际共识标准,旨在为抗体检测结果出报告前尽早对 AE 开启免疫调节治疗提供依据。同时,该共识提出抗体阴性自身免疫性脑炎(AbNAE)的诊断标准。目前,AbNAE 已成为 AE 的主要亚型,甚至有部分研究显示 AbNAE 的发病率可能与抗体阳性 AE 相似<sup>[9-10]</sup>。本文结合现有研究,对 AbNAE 的诊断、临床特征、治疗和预后等进行综述,为临床医师诊断和管理 AbNAE 患者提供参考。

## 1 AbNAE 的诊断

**1.1 AbNAE 的定义** 广义上的 AbNAE 包括“抗体阴性”和“抗体未明”两种 AE 类别<sup>[11]</sup>。本文中 AbNAE 特指“抗体阴性”的 AE。系统性自身免疫疾病及免疫检查点抑制剂相关血清阴性 AE 具有不同的免疫机制及临床特征<sup>[12]</sup>,本文也不予讨论。近年对无神经抗体的疑似 AE 患者的研究越来越多,这些患者被定义为血清抗体阴性 AE,但这一术语欠准确,该术语并未明确患者是否已检测脑脊液。大多数 AE 患者脑脊液中存在相关抗体,甚至可能仅存在于脑脊液中<sup>[13-14]</sup>。若脑脊液抗体检测阴性,即使血清抗体阳性也缺乏特异性,临床意义不大<sup>[15]</sup>。因此,本文采用 AbNAE 这一术语时,要求脑脊液和血清中神经抗体均被证实为阴性。

**1.2 AbNAE 的诊断标准** 2016 年 Graus 标准将 AbNAE 分为两个亚型:明确的自身免疫性边缘性脑炎(ALB)和抗体阴性但可能存在的自身免疫性脑炎(ANPRA)<sup>[8]</sup>。临床医师在合理排除其他替代诊断的前提下,若患者符合上述 2 种亚型的诊断标准,即可做出诊断。ALB 要求满足以下 3 项条件:亚急性起病(3 个月内迅速进展)的工作记忆减退、癫痫发作、精神症状;MRI 的液体衰减反转(FLAIR)序列显示,双侧颞叶内侧异常高信号;脑脊液白细胞计数增多( $>5 \times 10^6/L$ )或脑电图提示源自颞叶的痫样放电或慢波活动。ANPRA 要求满足以下 3 项条件:急性或亚急性起病(3 个月内)的工作记忆减退、精神状态改变或精神症状;血清和脑脊液中没有可识别的抗体且符合以下 3 项中的 2 项,(1)MRI 异常提示 AE;(2)脑脊液细胞增多症、脑脊液特异性寡克隆区带或 IgG 指数升高;(3)脑活检显示炎症浸润。

**1.3 目前诊断的不足** 尽管现阶段关于 AbNAE 已有公认的国际共识标准,但关于其诊断仍存在不足。首先,表现在诊断标准的不恰当使用。2023 年 FLAN-AGAN 等<sup>[16]</sup>对 107 例误诊为 AE 的患者进行研究,其中 72% 的误诊患者不符合 AE 诊断标准。由于误诊常发生在脑脊液抗体阴性或情况不明时,严格按照

1.2 提到的诊断标准可大大降低误诊率<sup>[16-17]</sup>。其次,未进行充分的鉴别诊断。研究显示,AE 整体误诊率为 27.4%,功能性神经障碍、神经退行性疾病、原发性精神病为最常见的误诊类别<sup>[16]</sup>。同年,1 项为验证 AE 诊断标准而进行的研究显示,最常见的被误诊为 AE 的疾病是炎症性中枢神经系统疾病、精神疾病、非炎症性癫痫、中枢神经系统感染、神经退行性疾病和中枢神经系统肿瘤<sup>[18]</sup>。在抗体阴性时,临床医师充分了解容易误诊为 AE 的疾病谱,以及仔细鉴别其他替代诊断显得尤为重要,尤其需要注意识别感染和肿瘤,因为治疗策略有很大不同。再次,神经元抗体检测不规范,包括对脑脊液抗体的漏检、检测方法不当,以及仅使用较窄的抗体谱等。在临床工作中,要求对神经元抗体检测进行优化,脑脊液和血清中神经抗体的缺乏应得到充分的证实<sup>[15]</sup>。抗体检测应使用包括基于组织底物的试验(TBA)和基于细胞底物的试验(CBA)两种方法。商业化检测是可用的,但实验室内部检测可能有更高的诊断准确率,有条件者应尽量选择实验室内部检测方法<sup>[7]</sup>。同时,对已检测到的抗体需谨慎解释。若患者临床表现与所鉴定的抗体不符,则应考虑实验室结果与疾病无关或假阳性的可能性,需联系实验室重新检测标本或使用确认性测试。此外,需注意并非所有抗体均具有诊断意义,例如不靶向 LGI1 或 CASPR2 的 VGKC 复合物抗体并不是 AE 的特异性抗体<sup>[19-20]</sup>。

## 2 临床特征

AbNAE 儿童至老年人均可发病,中位发病年龄约 40 岁,男女比例接近<sup>[9]</sup>。该病起病前可有前驱症状,包括轻度流感样症状、恶心呕吐或腹泻,起病方式多为急性或亚急性,临床常表现为边缘脑炎或脑炎综合征,与抗体阳性 AE 相比尚未发现不同特征<sup>[21]</sup>。有研究显示,癫痫和局灶性神经功能缺损、脑脊液特异性寡克隆区带在 AbNAE 中较少出现<sup>[21]</sup>,该结论仍需进一步证实。

**2.1 临床症状** AbNAE 临床症状以癫痫(81.0%)、记忆减退(93.2%)、精神症状(76.2%)、意识障碍(80.3%)、步态不稳及共济失调(79.6%)和言语障碍(71.4%)等较常见<sup>[9]</sup>,也可表现为运动及肌张力障碍、脑干功能损伤、自主神经功能障碍和睡眠障碍等<sup>[9,22]</sup>。虽然与抗体阳性 AE 相比尚未发现不同特征,但部分研究发现临床表现的分布在抗体阳性 AE 患者和 AbNAE 患者中存在一定差异。一项对血清抗体阴性与抗体阳性 AE 的治疗反应对比研究发现,癫痫发作和局灶性神经功能缺损在血清抗体阴性组中较少出现<sup>[23]</sup>。GRAUS 等<sup>[21]</sup>研究发现,AbNAE 患者比抗体阳性 AE 患者更易表现为孤立性短时记忆功能障碍,而癫痫发作、嗜睡和精神障碍少见。血清抗体阴性患儿出现心理功能障碍更常见,而血清抗体阳性 AE 患儿出现癫痫发作或言语功能障碍等神经

功能缺损症状更常见<sup>[22]</sup>。此外,儿童与成人相比可能出现发育迟滞,临床特征与成人基本相似,但他们的首发症状与成人相比表现出更多的神经系统症状,如言语功能障碍、癫痫发作和精神状态改变<sup>[22]</sup>。目前对 AbNAE 临床特征的研究仍不足,上述发现未来仍需进一步验证。

**2.2 辅助检查** AbNAE 的诊断需要依赖头颅影像学、脑脊液分析甚至脑活检等辅助检查。头颅 MRI 可表现为 T2 或 FLAIR 异常信号,常局限于一侧或双侧颞叶内侧,或多灶性累及灰质、白质,或二者兼有<sup>[8]</sup>。正电子发射计算机断层显像(PET)显示 AbNAE 患者边缘系统呈高代谢改变,或出现多发的皮质和(或)基底节的高代谢改变<sup>[24]</sup>。脑脊液分析可能正常或表现为细胞增多症、特异性寡克隆区带或 IgG 指数升高。AbNAE 患者脑电图可正常或表现为背景减慢、局灶性癫痫样放电等<sup>[9]</sup>。根据定义及诊断标准,AbNAE 患者头颅 MRI 异常信号较抗体阳性 AE 患者多见。在对 147 例血清抗体阴性 AE 患者的研究中,头颅 MRI 异常占 91.2%,脑脊液炎症占 90.5%,其中特异性寡克隆区带占 8.2%<sup>[9]</sup>。在另一项针对 7 例抗体阴性的 ALB 患者的研究中,所有患者 MRI 均表现为双侧海马体受累,脑脊液细胞增多占 58%,脑电图异常占 83%<sup>[21]</sup>。最近一项研究发现,血清抗体阴性组脑脊液特异性寡克隆区带的发生率低于血清抗体阳性组,且清蛋白比值升高的发生率明显高于血清抗体阳性组<sup>[23]</sup>,这在其他研究中尚未被证实。综合来看,与抗体阳性 AE 患者相比,AbNAE 患者的脑脊液、脑电图、头颅 MRI 和 PET 等检查结果大致相同<sup>[23]</sup>。尽管现阶段尚无验证性研究明确(脑脊液、头颅 MRI、脑活检 3 项检查中仅需 1 项或至少 2 项辅助检查显示炎症改变)两种 AbNAE 诊断方法中哪种方法对免疫治疗反应的预测价值最佳<sup>[15,25]</sup>,但值得注意的是,由于缺乏可识别抗体,若头颅 MRI 及脑脊液无炎症证据则大大降低了诊断 AbNAE 的概率,这与抗体阳性 AE 患者不同。

### 3 治疗

由于 AbNAE 患者治疗方法的制订受到缺乏同质或可比患者群体的挑战,治疗方案参考抗体阳性 AE。治疗包括免疫治疗及消除触发因素(切除潜在的恶性肿瘤)<sup>[26]</sup>。专家推荐糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白和血浆置换作为一线免疫治疗<sup>[1]</sup>。对一线免疫治疗效果不佳的重症患者再采用二线免疫治疗方法,包括使用利妥昔单抗和静脉注射环磷酰胺。在 AbNAE 患者中,免疫治疗的快速启动和升级的另一面是潜在的误诊,并使患者暴露于不必要的免疫治疗不良反应中,故临床对等待一线治疗应答到开始二线治疗的间隔时间尚存在争议<sup>[15]</sup>。是否开启长程免疫抑制治疗,除考虑 AbNAE 的复发率,还需结合初始发作的严重程度和免疫抑制相关的个人风险进行综

合评估,明确的复发患者应启动长程免疫治疗,治疗方案包括吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤和重复利妥昔单抗等<sup>[26]</sup>。部分专家表示首选利妥昔单抗用于抗神经元表面抗原(体液免疫)抗体阳性 AE 患者,而其他药物如硫唑嘌呤或吗替麦考酚酯用于抗细胞内抗原抗体阳性 AE 患者和血清抗体阴性 AE(假定为细胞免疫)<sup>[26]</sup>。现阶段仍需要前瞻性试验来确定 AbNAE 的最佳治疗疗程。

### 4 预后与随访

AbNAE 患者的预后情况存在个体差异,但整体来看,AbNAE 患者同抗体阳性 AE 患者一样,均可从免疫治疗中获益。最近一项关于血清抗体阴性与抗体阳性 AE 的治疗反应对比研究显示,92.5%接受免疫治疗的血清抗体阴性患者及 86.4%接受免疫治疗的血清抗体阳性 AE 患者经治疗后好转,13.7%的血清抗体阴性患者和 21.1%的血清抗体阳性患者合并恶性肿瘤,二者间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )<sup>[23]</sup>。儿童患者中得到类似结论,免疫治疗在血清抗体阳性(77.8%)和血清抗体阴性(94.6%)的 AE 患者中均产生了良好的治疗效果<sup>[22]</sup>。早期一项回顾性研究发现血清抗体阴性 AE 患者对免疫治疗的反应性更低,是由于在没有明确的阳性生物标志物时,医生对 AE 治疗的不确定性使得研究中血清抗体阴性患者接受治疗的时间更晚,治疗方案升级更偏保守<sup>[7]</sup>。LEE 等<sup>[9]</sup>提出了 1 个易于操作的 AE 2 年预后评分系统(RAPID 评分),包括 5 个因素:难治性癫痫持续状态、发病年龄 $\geq 60$ 岁、ANPRA 亚型、幕下受累和免疫治疗延迟 $\geq 1$ 个月。以 2 分为截断值,RAPID 评分预测 2 年不良预后的灵敏度为 81.3%,特异度为 66.3%。该评分系统一定程度上可帮助临床医师确定 AE 治疗方案,现尚需外部试验进行验证。

除了随访 AbNAE 患者病情是否好转外,是否合并肿瘤同样需要关注。2018 年 GRAUS 等<sup>[21]</sup>对 12 例血清抗体阴性的 ALB 患者进行研究,经治疗后仅 54.0%的患者临床症状改善,5 例(41.7%)患者随访期间发现恶性肿瘤。2022 年 LEE 等<sup>[9]</sup>研究了 147 例血清抗体阴性的 AE 患者,57.0%的患者 2 年预后情况良好,其中 ALB 患者预后良好率更高(78.3%),仅 3 例发现潜在的恶性肿瘤。这种差异可能部分归因于前者研究中较高的发病年龄<sup>[27]</sup>。值得注意的是,AbNAE 患者并发的相关肿瘤与抗体阳性 AE 患者中并发的肿瘤不同,前者较少表现为支气管肺癌<sup>[21-23]</sup>。专家建议,对于成年 AE 患者,在就诊时和明确复发时,应考虑进行初始癌症筛查<sup>[26]</sup>。在发现肿瘤的患者中,应参考特定肿瘤的既定指南进行随访筛查。在 AbNAE 患者中进行定期癌症筛查的价值尚不清楚,但在复发患者和明确的 LB 患者中,应考虑其癌症发生率高于其他患者<sup>[26]</sup>。目前,关于 AbNAE 复发情况研究不多,但研究发现与 LB 相关的隐匿性肿瘤患者复

发率较高<sup>[28]</sup>,在复发时间上是不可预测的,可能发生在最初症状出现后的几年,故明确诊断后,仍需对患者进行密切随访<sup>[28]</sup>。

## 5 总结与展望

随着对 AE 的研究不断深入,AbNAE 已成为主要亚型,本文结合现有研究,对 AbNAE 的诊断、临床特征、治疗和预后方面进行了综述。但随着对 AE 认识的增加,误诊脑炎的患者也随之增多,尤其是在脑脊液抗体阴性或结果不明确时。故现阶段 AbNAE 相关研究仍不充分,且存在以下困难:(1)近年来关于 AbNAE 研究存在诊断标准的不恰当使用和未检测所有已知的神经元表面抗体等问题,不能为进一步临床研究提供尽可能同质及具有可比性的群体。建议 AbNAE 诊断过程中严格按照现有共识诊断标准进行诊疗。同时,脑脊液和血清中神经抗体的缺乏应得到充分的证实,可采用包括更换内部实验室检测方法等手段。(2)目前 AbNAE 的临床表现及辅助检查结果与抗体阳性 AE 相比尚未发现特征性不同。少部分研究显示,癫痫和局灶性神经功能缺损、脑脊液特异性寡克隆区带在 AbNAE 患者中较少出现,但得出这些结论的研究证据水平较低,未来仍需进一步证实。(3)由于 AbNAE 患者治疗方法的制订受到缺乏同质或可比患者群体的挑战,导致关于 AbNAE 的治疗疗程仍存在争议。未来仍需进行大型临床前瞻性试验来确定 AbNAE 的最佳治疗疗程。(4)理论上,AbNAE 可能包括尚未识别的新型抗体、细胞免疫介导及低滴度抗体的患者,治疗反应也可能是异质性的。现有证据表明 AbNAE 患者同抗体阳性 AE 患者一样,均可从免疫治疗中获益。未来应继续研究 AbNAE 潜在致病机制,重点寻找新的特异性生物标志物,以便进一步对 AbNAE 谱内的患者进行亚分类,并制订针对性的治疗方案。

## 参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022 年版)[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(9): 931-949.
- [2] BUDHRAM A, LEUNG A, NICOLLE M W, et al. Diagnosing autoimmune limbic encephalitis[J]. CMAJ, 2019, 191(19): E529-E534.
- [3] DALMAU J, GRAUS F. Antibody-mediated encephalitis[J]. New Engl J Med, 2018, 378(9): 840-851.
- [4] PATEL A, MENG Y, NAJJAR A, et al. Autoimmune encephalitis: a physician's guide to the clinical spectrum diagnosis and management[J]. Brain Sci, 2022, 12(9): 1130.
- [5] SEERY N, BUTZKUEVEN H, O'BRIEN T J, et al. Rare antibody-mediated and seronegative autoimmune encephalitis: an update [J]. Autoimmun Rev, 2022, 21(7): 103118.
- [6] DALMAU J, ARMANGUÉ T, PLANAGUMÀ J, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(11): 1045-1057.
- [7] GASTALDI M, MARIOTTO S, GIANNOCARO M P, et al. Subgroup comparison according to clinical phenotype and serostatus in autoimmune encephalitis: a multicenter retrospective study[J]. Eur J Neurol, 2020, 27(4): 633-643.
- [8] GRAUS F, TITULAER M J, BALU R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis [J]. Lancet Neurol, 2016, 15(4): 391-404.
- [9] LEE W J, LEE H S, KIM D Y, et al. Seronegative autoimmune encephalitis: clinical characteristics and factors associated with outcomes [J]. Brain, 2022, 145(10): 3509-3521.
- [10] DUBEY D, PITTOCK S J, KELLY C R, et al. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis [J]. Ann Neurol, 2018, 83(1): 166-177.
- [11] 关鸿志, 崔丽英. 自身免疫性脑炎诊疗的规范化与个体化 [J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(1): 5-7.
- [12] LENTI M V, ROSSI C M, MELAZZINI F, et al. Seronegative autoimmune diseases: a challenging diagnosis [J]. Autoimmun Rev, 2022, 21(9): 103143.
- [13] HÖFTBERGER R, TITULAER M J, SABATER L, et al. Encephalitis and GABAB receptor antibodies: novel findings in a new case series of 20 patients [J]. Neurology, 2013, 81(17): 1500-1506.
- [14] HÖFTBERGER R, VAN SONDEREN A, LEYPOLDT F, et al. Encephalitis and AMPA receptor antibodies: novel findings in a case series of 22 patients [J]. Neurology, 2015, 84(24): 2403-2412.
- [15] DALMAU J, GRAUS F. Diagnostic criteria for autoimmune encephalitis: utility and pitfalls for antibody-negative disease [J]. Lancet Neurol, 2023, 22(6): 529-540.
- [16] FLANAGAN E P, GESCHWIND M D, LOPEZ-CHIRIBOGA A S, et al. Autoimmune Encephalitis Misdiagnosis in Adults [J]. Jama Neurol, 2023, 80(1): 30-39.
- [17] DINOTO A, ZARA P, MARIOTTO S, et al. Autoimmune encephalitis misdiagnosis and mimics [J]. J Neuroimmunol, 2023, 378: 578071.
- [18] VAN STEENHOVEN R W, DE VRIES J M, BRUIJSTENS A L, et al. Mimics of autoimmune encephalitis: validation of the 2016 clinical autoimmune encephalitis criteria [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2023, 10(6): e200148.
- [19] IRANI S R, ALEXANDER S, WATERS P, et al. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia [J]. Brain, 2010, 133(9): 2734-2748.

## CBL 联合 PBL 教学模式在医学影像技术实习教学中的应用\*

李 然,凌 茜,方 正,周 毅,李文皓,王光宪<sup>△</sup>

重庆医科大学附属巴南医院放射科,重庆 401320

**摘要:**目的 探讨以案例为中心的教学法(CBL 教学法)联合基于问题的教学法(PBL 教学法)在医学影像技术实习教学中的应用效果。方法 选取在该院放射科实习的 12 名 2019 级实习生为试验组,13 名 2018 级实习生为对照组,试验组采用 PBL 联合 CBL 的教学模式,而对照组则采用传统的以授课为基础的学习教学法(LBL 教学法)。课程全部结束后对两组实习生进行理论考核、技能考核和问卷调查,并进行比较。结果 试验组实习生的理论考核和技能考核成绩高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。试验组提高实际操作技能、提高解决问题的能力、锻炼临床思维、激发学习积极性、提高表达及沟通能力评分高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 PBL 联合 CBL 的教学模式提高了实习生的课堂参与度,提高了实习生的临床技能,激发了学习积极性,锻炼了临床思维能力和提高了解决实际问题的能力,有利于医学影像技术实习教学的实施,值得积极推广。

**关键词:**教学; 医学影像技术; 实习; 案例教学法; 基于问题学习

中图分类号:G424

文献标志码:B

文章编号:1672-9455(2024)17-2621-04

随着医学影像学设备的飞速发展,各种影像检查技术和后处理技术推陈出新,同时也对影像技术人员的能力提出了更高的要求<sup>[1]</sup>。放射科技师的工作不再是机械的体位摆放和固化式扫描,如何挖掘高端设备的潜在功能,如何优化患者的检查流程,如何提高图像质量和检查效率,以及如何与患者进行有效的沟通都是需要解决的重要课题<sup>[2]</sup>。临床实习是医学生教育中至关重要的一环,是医学生从理论课程学习过渡到临床工作的重要阶段<sup>[3]</sup>。近年来,随着教学理念的更新和发展,以案例为中心的教学法(CBL 教学法)和基于问题的教学法(PBL 教学法)已逐渐成为培养临床医师的主要教学模式。CBL 教学法是以典型的、常见的案例为导向,目的是提高医学生的临床实践能力,而 PBL 教学法主要是教师提出问题,实习生经过查阅相关资料后进行讨论并解决问题,其目的是提高实习生解决实际问题的能力。但是,PBL 和 CBL 教学法也存在一些缺点,单纯的 PBL 教学法会导致实习生缺乏对相关内容的系统性了解,而 CBL 教学法的教学方法则较为单一,两种教学法的有机结合可以取长补短,目前已广泛应用于内科、外科、儿科、急诊科等临床学科的教学,并取得了理想的教学效果<sup>[4-5]</sup>。本研究将 PBL 联合 CBL 的教学模式应用到医学影像技术实习教学中,并与传统的以授课为基础的学习教学法(LBL 教学法)相对比,探讨该教学模式的可行性和优势。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取在本院放射科实习的 2018 级和 2019 级医学影像技术学本科生作为研究对象,共计 25 人,年龄为 21~23 岁。2018 级共计 12 人,纳入对照组;2019 级共计 13 人,纳入试验组,两组实习生的年龄、性别、专业课成绩比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性,见表 1。所有实习生均对本研究方法和内容充分知情,并签署知情同意书,本研究符合《赫尔辛基宣言》中的医学研究伦理原则。

表 1 两组实习生一般资料比较( $n/n$  或  $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	性别(男/女)	年龄(岁)	专业课成绩(分)
试验组	13	7/6	21.54±0.66	74.40±6.70
对照组	12	6/6	21.58±0.69	74.00±7.54
$t/\chi^2$		0.168	0.169	-0.149
$P$		0.682	0.867	0.883

## 1.2 方法

**1.2.1 教学实施** 实习教学主要分为两个部分。第一部分是理论教学,教学内容主要参照实习生的教学大纲来制订,具体内容为 X 线片磁共振成像(MRI)、多层螺旋 CT(MSCT)、数字减影血管造影(DSA)等多个设备的影像技术、后处理规范和新技术运用等,包括头颈部、胸部、腹部和骨关节多个部位,其中 X 线片讲授 3 学时、DSA 3 学时、CT 6 学时、MRI 6 学时,共计 18 学时。第二部分是技能教学,实习生在 X 线

\* 基金项目:重庆医科大学教育教学研究立项项目(20220335)。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:wgxlove1234@163.com。