

网络出版时间: 2025-06-30 13:11:36 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20250630.0856.006>

抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎患者脑白质自由水变化

胡杰¹, 王欣¹, 郭媛媛², 吕心怡³, 范思雨¹, 田仰华¹

[¹ 安徽医科大学第二附属医院神经内科, 合肥 230601; ² 安徽医科大学第一附属医院神经内科, 合肥 230022; ³ 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)神经内科, 合肥 230001]

摘要 目的 分析抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎患者脑白质自由水(FW)及 FW 校正后的分数各向异性(FA)分布特征,并探讨二者与认知功能的相关性。方法 纳入合肥三家医院 38 例抗 NMDAR 脑炎患者和 30 例对照,采集弥散张量成像数据及神经心理评估结果。通过基于通道的空间统计方法比较两组间 FW 及 FA 的分布差异,并分析二者与认知功能的相关性。结果 与对照组比较,病例组在蒙特利尔认知评估量表、即刻回忆、延迟回忆、词语流畅性测试得分均显著降低(均 $P < 0.05$),色词干扰测验中的色点识别和色字识别完成时间显著延长(均 $P < 0.05$)。弥散张量成像分析显示,病例组多个白质脑区存在显著的 FW 升高和 FA 降低(均 $P < 0.0001$)。相关性分析进一步显示,FW 升高与颜色数字连线任务中的颜色交替数字顺序连线时间($P = 0.044$)及与纯数字顺序连线的差值($P = 0.016$)呈正相关,与语义流畅性得分呈负相关($P = 0.002$);FA 则与延迟回忆得分呈正相关($P = 0.012$),与色点识别($P = 0.018$)和色字识别($P = 0.046$)的完成时间呈负相关。结论 抗 NMDAR 脑炎患者白质纤维束中,FW 显著升高,FA 显著降低,且与认知功能障碍密切相关。

关键词 抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎;弥散张量成像;自由水;白质;认知功能;脑炎

中图分类号 R 741.02

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2025)07-1225-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.07.009

抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)脑炎是自身免疫性疾病,通过激活炎症改变脑部微环境^[1-2],进而影响神经功能。研究^[3-4]显示,患者临床症状与常规头颅磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)结果常不匹配,因此,需更敏感的成像方法来探究该疾病相关微观结构变化。弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)作为白质微观结构评估的高级成像技术,可通过分数各向异性(fractional anisotropy, FA)、平均扩散率、径向扩散率等指标量化白质纤维束完整性^[5],为神经疾病的病理机制研究提供关键证据。然而,抗 NMDAR 脑炎脑白质微观结构变化的研究较少,白质损伤在其病理生理过程中的作用尚不明确。并且,脑脊液和水肿等自由水(free water, FW)的部分容积效应会干扰 FA 等扩散指标的测量。近年提出的双张量模型为分离 FW 提供了有效方法,并在帕金森病和精神分裂症等疾病中验证了其临床价值^[6-7],但该技术对于抗 NMDAR 脑炎这一 FW

干扰尤为突出的疾病仍缺乏系统应用。因此,该研究拟整合双张量模型,解析抗 NMDAR 脑炎患者 FW 和 FW 校正后的 FA(FW-corrected fractional anisotropy, FA_c)分布特征及其潜在的临床意义,为抗 NMDAR 脑炎防治提供新思路。

1 材料与方法

1.1 病例资料 鉴于抗 NMDAR 脑炎患者在急性期常伴有认知障碍、精神行为异常、癫痫发作及意识水平下降等症状,难以配合完成扫描及神经心理学评估,因此,所有参与者的评估均安排在恢复期进行。恢复期定义为临床症状明显改善(包括意识恢复、精神行为症状减轻、癫痫发作减少或停止、语言、认知和运动功能逐步恢复等)、MRI 异常信号减少或消失,患者具备基本生活自理能力。本研究选取 2023 年 10 月—2024 年 10 月期间,来自安徽医科大学第一附属医院、安徽医科大学第二附属医院及中国科学技术大学附属第一医院三家医院的 38 例抗 NMDAR 脑炎恢复期患者(病例组)临床资料。纳入标准:一是急性期符合下述临床症状至少 1 项:① 认知障碍或精神行为异常;② 癫痫;③ 言语障碍;④ 运动障碍;⑤ 意识水平下降;⑥ 自主神经功能紊乱。二是急性期脑脊液或(和)血清抗

2025-03-26 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:32071054)

作者简介:胡杰,男,硕士研究生;

田仰华,男,主任医师,博士生导师,通信作者, E-mail: ay-fytyh@126.com

NMDAR 抗体阳性。三是恢复期能配合完成 MRI 扫描及 1 次标准的神经心理量表评估。排除标准: ① 仅血清抗 NMDAR 抗体阳性且滴度低(1:10)或血清、脑脊液抗 NMDAR 抗体均为阴性; ② 排除单纯疱疹病毒性脑炎等其他引起急性精神症状的疾病; ③ MRI 提示明显脑结构异常(如脑肿瘤、脑软化灶等); ④ 伴有神经系统疾病, 如癫痫、脑外伤、脑卒中及其他对认知功能有影响的神经系统疾病; ⑤ 伴有其他精神疾病, 如精神分裂症、抑郁症、双相情感障碍、药物滥用等; ⑥ 伴有严重躯体疾病, 如肝、肾功能不全或心功能不全等; ⑦ MRI 扫描禁忌如体内存在金属假牙、心脑血管支架、心脏起搏器等。同时, 选取同期 30 例年龄、性别和教育年限与患者均匹配的无神经或精神疾病病史的健康受试者为对照组, 排除标准同病例组。本研究获安徽医科大学伦理委员会批准(批准号: PJ2023-11-25), 所有参与者均签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 MRI 扫描 所有 DTI 数据均使用 3T 通用电气磁共振扫描仪采集。受试者被要求尽可能少动、闭眼放松且保持清醒。DTI 扫描参数: 重复时间 = 8 600 ms, 回波时间 = 84.2 ms, 翻转角 = 90°, 视野 = 256 mm × 256 mm, 矩阵大小 = 128 × 128; 层厚 = 2 mm, 体素大小 = 2 mm × 2 mm × 2 mm, 总层数 = 67。

1.2.2 神经心理评估 简易精神状态检查表(mini-mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA)评估认知功能。中国听觉词语学习测验(chinese auditory vocabulary learning test, CAVLT)评估即刻回忆(immediate recall, IR)和延迟回忆(delayed recall, DR)能力。语言流畅性测试(verbal fluency test, VFT)评估语言流畅性和认知灵活性, 包括语义流利性(VFT1: “蔬菜 + 水果”和 VFT2: “动物”两范畴)和语音流利性(VFT3: “水”字开头的词汇)。颜色数字连线测试(color digital trail making test, CTT)评估注意力和认知灵活性, 包括纯数字顺序连线(CTT A)与颜色交替数字顺序连线(CTT B)。色词干扰测验(stroop color word test, SCWT)评估视觉注意力及执行功能, 包括色点识别(SCWT1)、色字识别(SCWT2)和干扰色字识别(SCWT3)。汉密尔顿焦虑量表(hamilton anxiety scale, HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)分别评估焦虑和抑郁水平。匹兹堡睡眠质量指数(pitts-

burgh sleep quality index, PSQI)评估睡眠质量。

1.2.3 FW 成像和白质处理 使用 FMRIB 软件库中的 FSL 工具库预处理 DTI 图像, 包括去除颅骨、头动与涡流校正及弥散张量指标的计算。根据 Pasternak et al^[8]提出的双张量模型, 基于 Python 中 DIPY 工具包计算 FW 和 FA_t。采用基于通道的空间统计(tract-based spatial statistics, TBSS)方法识别组间差异, 并用 JHU ICBM-DTI-81 图谱标注白质区域。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件处理和分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 分类资料以 $n(\%)$ 表示。组间比较采用两样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验, 分类变量比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。使用 FSL 中的随机化方法进行 5 000 次置换检验, 并通过无阈值集群增强校正, 比较两组在 FW 和 FA_t 上的脑区差异。所有差异脑区的 FW 和 FA_t 均值与认知评分之间的相关性采用皮尔逊相关或斯皮尔曼相关分析。

2 结果

2.1 人口统计数据特征 在年龄($Z = -1.582, P = 0.114$)、性别($\chi^2 = 0.580, P = 0.474$)和教育水平($t = -0.188, P = 0.852$)方面, 病例组和对照组之间差异无统计学意义。见表 1。

2.2 神经心理学评估的组间比较 与对照组比较, 病例组 MoCA、IR、DR、VFT1、VFT2、VFT3 的分数显著降低(均 $P < 0.05$), SCWT1、SCWT2 的完成时间显著延长(均 $P < 0.05$)。MMSE、HAMA、HAMD、CTTA、CTTB、SCWT3、PSQI 分数两组间差异无统计学意义。见表 1。

2.3 FW 和 FA_t 的组间比较 FW 的 TBSS 分析显示, 病例组 FW 显著高于对照组($t = -4.894, P < 0.0001$), 差异有统计学意义的白质纤维束主要集中在联合纤维、投射纤维、交连纤维, 包括胼胝体(膝部和体部)、大脑脚、内囊(前肢、后肢及后段)、放射冠(前部和上部)、矢状层(包括下纵束和下额枕束)、外囊、穹窿/终纹、以及上纵束和钩状束。见表 2 和图 1。

FA_t 的 TBSS 分析显示, 病例组 FA_t 值显著低于对照组($t = 7.543, P < 0.0001$), 差异有统计学意义的白质纤维束包括小脑脚及脑干纤维束(中小脑脚、上小脑脚、下小脑脚及脑桥交叉束)、胼胝体的膝部、体部和压部、皮质脊髓束、内侧丘系、内囊、放

表1 抗 NMDAR 脑炎患者和对照组的 sociodemographic and clinical characteristics comparison [M (P₂₅ P₇₅) n(%) $\bar{x} \pm s$]

Tab.1 Sociodemographic and clinical characteristics of patients with anti-NMDAR encephalitis and controls [M (P ₂₅ P ₇₅) n(%) $\bar{x} \pm s$]				
Subject	Patient group (n=38)	Control group (n=30)	t/Z/ χ^2 value	P value
Age (years)	27.50 (19.50 35.00)	37.50 (19.00 49.25)	-1.582	0.114
Female	18 (47.37)	17 (56.67)	0.580	0.474
Education (years)	11.08 $\pm$ 3.95	10.90 $\pm$ 3.84	-0.188	0.852
FW	0.17 $\pm$ 0.02	0.15 $\pm$ 0.02	-4.894	<0.000 1
FAt	0.59 $\pm$ 0.01	0.61 $\pm$ 0.01	7.543	<0.000 1
MMSE (points)	28.00 (26.75 29.25)	28.00 (28.00 29.25)	-1.704	0.088
MoCA (points)	26.00 (23.00 27.00)	29.00 (27.00 30.00)	-4.283	<0.000 1
CAVLT (points)				
IR	8.05 $\pm$ 3.91	11.10 $\pm$ 2.01	4.154	<0.000 1
DR	7.52 $\pm$ 3.74	10.43 $\pm$ 2.22	3.991	<0.000 1
HAMA (points)	2.00 (1.00 5.00)	1.00 (0 4.00)	-1.423	0.155
HAMD (points)	1.00 (0 3.00)	0 (0 2.00)	-1.096	0.273
VFT (points)				
VFT1	16.34 $\pm$ 5.45	20.50 $\pm$ 4.16	3.455	0.001
VFT2	15.92 $\pm$ 6.00	19.57 $\pm$ 4.77	2.718	0.008
VFT3	5.00 (2.75 7.00)	7.00 (5.00 8.00)	-2.424	0.015
SCWT (seconds)				
SCWT1	15.45 (12.75 20.25)	12.00 (11.75 16.25)	-2.572	0.010
SCWT2	18.90 (15.38 23.50)	15.00 (13.00 19.00)	-2.810	0.005
SCWT3	36.50 (23.75 42.00)	27.00 (21.00 35.00)	-1.842	0.065
CTT (seconds)				
CTT A	45.00 (37.75 58.25)	39.00 (30.75 53.00)	-1.848	0.065
CTT B	90.50 (71.50 106.25)	77.00 (55.75 113.75)	-1.464	0.143
CTT B - A	38.50 (25.00 57.75)	39.00 (27.50 59.50)	-0.229	0.819
PSQI (points)	0.50 (0 5.25)	0 (0 4.25)	-0.904	0.366

表2 组间差异的白质脑区

Tab.2 White matter regions showing between-group differences

Regions	Peak information of region				t value	P value
	Voxels (mm ³)	Vox X	Vox Y	Vox Z		
(FW) Region 1	11 187	108	151	95	2.10	0.019
(FW) Region 2	571	71	35	83	2.89	0.044
(FW) Region 3	312	55	83	103	2.81	0.046
(FW) Region 4	26	57	69	108	3.54	0.049
(FAt) Region 1	43 120	57	114	59	1.75	0.001
(FAt) Region 2	622	117	48	77	1.82	0.039
(FAt) Region 3	63	119	121	39	1.90	0.050
(FAt) Region 4	34	110	112	74	2.22	0.050

射冠和丘脑辐射、矢状束、上纵束、下额枕束、扣带束、穹窿/终纹和胼胝体薄层。见表2和图1。

2.4 差异脑区白质 FW、FAt 与认知功能的相关性分析 患者差异脑区的 FW 值与 CTT B ($r=0.370$, $P=0.044$) 完成时间及 CTT B - A ($r=0.421$, $P=0.016$) 差值呈正相关, 与 VFT1 ($r=-0.529$, $P=0.002$) 得分呈负相关。患者差异脑区的 FAt 值与 DR ($r=0.436$, $P=0.012$) 得分呈正相关, 与 SCWT1 ($r=-0.418$, $P=0.018$)、SCWT2 ($r=-0.367$, $P=0.046$) 完成时间呈负相关。见图2。

3 讨论

本研究引入双张量模型, 系统评估了抗 NMDAR 脑炎恢复期患者的白质微结构变化, 发现多个关键白质脑区存在 FW 升高与 FAt 降低的共现模式。FW 升高与 FAt 降低广泛分布于高阶认知网络(如胼胝体、上纵束)及边缘系统通路(如穹窿、扣带束), 且与多项认知指标密切相关, 提示白质微结构病变在该类患者长期认知障碍中发挥关键作用。

传统 FA 测量易受部分容积效应干扰, 可能低

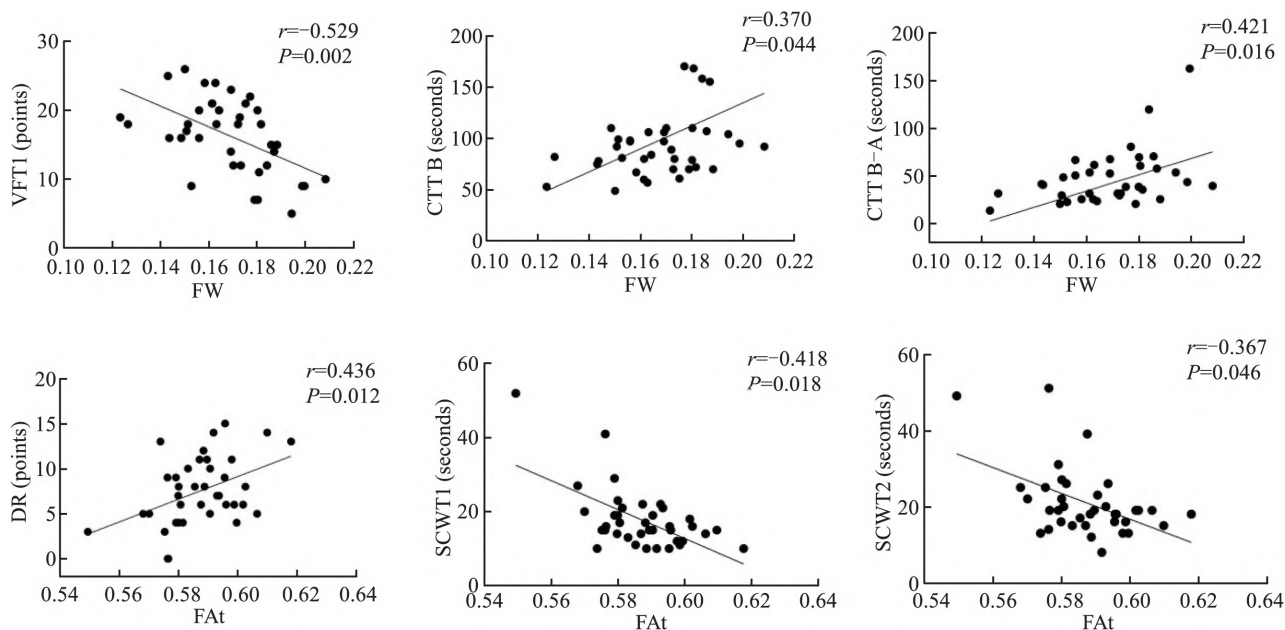
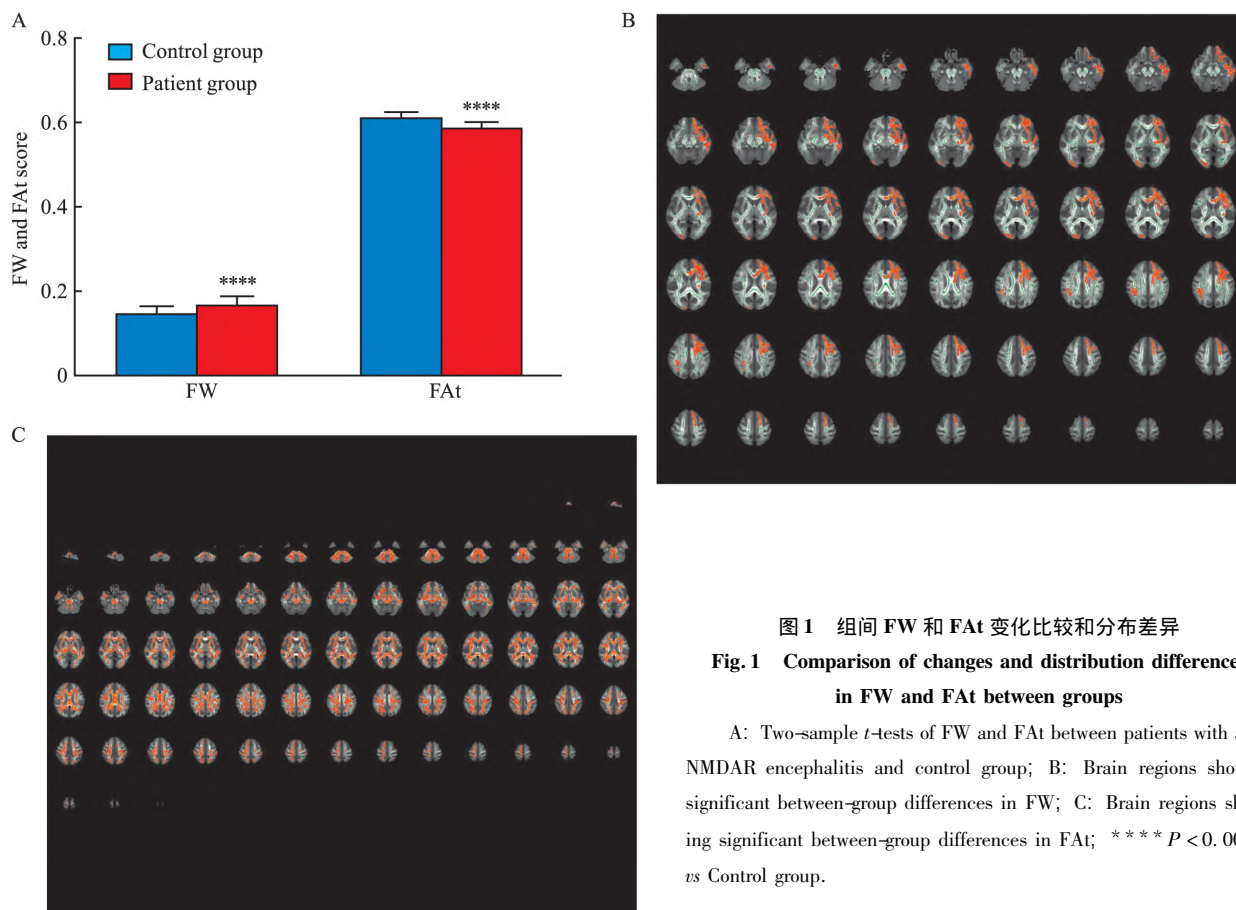


图2 抗 NMDAR 脑炎患者脑白质 FW 和 FAt 与认知功能相关性

Fig. 2 Correlations between white matter FW and FAt and cognitive function in patients with anti-NMDAR encephalitis

估白质损伤程度^[9]。相比之下,双张量模型通过分离 FW,能够更准确地反映白质主方向结构的完整性。FW 的增加可能与血管源性水肿、血脑屏障破

坏或神经炎症导致的细胞外间隙扩大有关^[6,10-13]。在抗 NMDAR 脑炎中,FW 异常可能与抗体介导的突触功能障碍、血脑屏障通透性增加,以及继发的神经

炎症和外周免疫细胞浸润相关^[10, 14-15]。本研究聚焦恢复期患者,发现即使临床症状改善,患者仍存在显著白质微结构异常,提示神经系统可能存在持续性或慢性的炎症活动及结构重塑过程。

本研究发现,FW显著升高的区域包括胼胝体、放射冠和内囊等核心白质通路^[16],这些区域在大脑跨半球信息整合和执行功能调控中具有核心作用,其微结构受损可能导致传导效率下降,进而引发执行障碍和认知功能减退。FW升高与语义检索能力下降及处理速度减慢显著相关,提示白质异常可通过影响神经信号传导效率,干扰语言加工与高级认知控制。鉴于FW已被视为反映神经炎症活动的潜在生物标志,这一发现也支持炎症在恢复期脑功能重塑过程中的重要作用。

同时,FAt的显著下降提示白质微结构持续存在损伤,可能与髓鞘破坏或轴突退化有关。FAt降低与延迟回忆能力减退以及SCWT测试中执行功能障碍显著相关,表明FAt可作为反映白质结构完整性的有效补充指标。既往研究^[17]提示,FA的变化可能与神经炎症状态有关,这与抗NMDAR脑炎患者在炎症后长期存在认知障碍的现象一致。此外,FW升高与FAt降低的白质区域高度重叠,提示这些通路可能同时存在细胞外液变化与微结构受损,进而影响多维度认知功能。

本研究存在以下局限性。首先,样本量较小,可能限制了统计效能和结果的广泛适用性。其次,尽管FW与炎症相关,但本研究未直接测量炎症指标,缺乏证据支持这一联系。未来研究应结合炎症标志物进行深入分析。最后,本研究仅基于恢复期患者数据,缺乏急性期或其他阶段的比较,限制了对病程动态变化的理解。未来研究应结合多模态影像和大样本纵向设计,进一步探讨白质微结构损伤的病理机制及临床意义。

综上所述,本研究结合白质微结构分析与神经心理评估,发现抗NMDAR脑炎患者在恢复期存在脑白质FW升高和FAt降低,提示炎症活动持续及白质结构完整性受损。此外,本研究还揭示了认知功能障碍与白质微结构损伤之间的密切关联。

参考文献

- [1] Zrzavy T, Höftberger R, Wimmer I, et al. Longitudinal CSF findings in autoimmune encephalitis—a monocentric cohort study [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 646940. doi: 10.3389/fimmu.2021.646940.
- [2] Ismail F S, Meuth S G, Melzer N. The role of dendritic cells and

- their interactions in the pathogenesis of antibody-associated autoimmune encephalitis [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 260. doi: 10.1186/s12974-021-02310-z.
- [3] Gillon S, Chan M, Chen J, et al. MR imaging findings in a large population of autoimmune encephalitis [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2023, 44(7): 799–806. doi: 10.3174/ajnr.A7907.
- [4] Shen S, Wei R, Gao Y, et al. Cortical atrophy in early-stage patients with anti-NMDA receptor encephalitis: a machine-learning MRI study with various feature extraction [J]. *Cereb Cortex*, 2024, 34(2). doi: 10.1093/cercor/bhad499.
- [5] Yang S, Wu Y, Sun L, et al. White matter abnormalities and multivariate pattern analysis in anti-NMDA receptor encephalitis [J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 997758. doi: 10.3389/fpsy.2022.997758.
- [6] Wu D, Wu Q, Li F, et al. Free water alterations in different inflammatory subgroups in schizophrenia [J]. *Brain Behav Immun*, 2024, 115: 557–64. doi: 10.1016/j.bbi.2023.11.006.
- [7] Zhang D, Zhou L, Yao J, et al. Increased free water in the putamen in idiopathic REM sleep behavior disorder [J]. *Mov Disord*, 2023, 38(9): 1645–54. doi: 10.1002/mds.29499.
- [8] Pasternak O, Sochen N, Gur Y, et al. Free water elimination and mapping from diffusion MRI [J]. *Magn Reson Med*, 2009, 62(3): 717–30. doi: 10.1002/mrm.22055.
- [9] Kamagata K, Andica C, Kato A, et al. Diffusion magnetic resonance imaging-based biomarkers for neurodegenerative diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(10): 5216. doi: 10.3390/ijms22105216.
- [10] Ray N J, Lawson R A, Martin S L, et al. Free-water imaging of the cholinergic basal forebrain and pedunculo-pontine nucleus in Parkinson's disease [J]. *Brain*, 2023, 146(3): 1053–64. doi: 10.1093/brain/awac127.
- [11] Kim M, Choi K S, Hyun R C, et al. Free-water diffusion tensor imaging detects occult periependymal abnormality in the AQP4-IgG-seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 512. doi: 10.1038/s41598-021-04490-3.
- [12] Hillmer L, Erhardt E B, Caprihan A, et al. Blood-brain barrier disruption measured by albumin index correlates with inflammatory fluid biomarkers [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2023, 43(5): 712–21. doi: 10.1177/0271678X221146127.
- [13] Gong X, Wang N, Zhu H, et al. Anti-NMDAR antibodies, the blood-brain barrier, and anti-NMDAR encephalitis [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1283511. doi: 10.3389/fneur.2023.1283511.
- [14] 郑雅心, 蒋莉. 抗N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎相关细胞因子的研究进展 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2023, 25(3): 321–7. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2211125.
- [14] Zheng Y X, Jiang L. Recent research on cytokines associated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis [J]. *Chin J Contemp Pediatr* 2023, 25(3): 321–7. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2211125.
- [15] Chang H, Ma J, Feng K, et al. Elevated blood and cerebrospinal

- fluid biomarkers of microglial activation and blood-brain barrier disruption in anti-NMDA receptor encephalitis[J]. *J Neuroinflammation*, 2023, 20(1): 172. doi: 10.1186/s12974-023-02841-7.
- [16] Blaauw J, Meiners L C. The splenium of the corpus callosum: embryology, anatomy, function and imaging with pathophysiological hypothesis[J]. *Neuroradiology*, 2020, 62(5): 563-85. doi: 10.1007/s00234-019-02357-z.
- [17] Rodrigue A L, Knowles E E, Mollon J, et al. Evidence for genetic correlation between human cerebral white matter microstructure and inflammation[J]. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40(14): 4180-91. doi: 10.1002/hbm.24694.

Alterations in white matter free water in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis

Hu Jie¹, Wang Xin¹, Guo Yuanyuan², Lv Xinyi³, Fan Siyu¹, Tian Yanghua¹

[¹Dept of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601;

²Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

³Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of USTC (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001]

Abstract Objective To analyze the distribution characteristics of free water (FW) and FW-corrected fractional anisotropy (FAT) in the white matter of the brain in patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis and to explore their correlation with cognitive function. **Methods** A total of 38 patients with anti-NMDAR encephalitis and 30 controls were recruited from three hospitals in Hefei. Diffusion tensor imaging data and neuropsychological assessment results were collected. Tract-Based Spatial Statistics was applied to compare group differences in FW and FAT across the whole brain white matter. Correlation analyses were further performed to examine the relationships between FW/FAT metrics and cognitive function. **Results** Compared to the control group, patients with anti-NMDAR encephalitis showed significantly lower scores on the montreal cognitive assessment, immediate recall, delayed recall, and the verbal fluency test (all $P < 0.05$), as well as significantly longer completion times for color naming and word reading tasks in the stroop color word test (all $P < 0.05$). Diffusion tensor imaging analysis revealed significantly elevated FW and reduced FAT in widespread white matter regions in the patient group (all $P < 0.0001$). Further correlation analysis showed that increased FW was positively associated with the completion time of the color-switching condition in the color digital trail making test ($P = 0.044$) and with the difference between color-switching and number sequencing conditions ($P = 0.016$), while negatively correlated with semantic fluency scores ($P = 0.002$). Additionally, FAT was positively associated with delayed recall performance ($P = 0.012$), and negatively correlated with the completion times for color naming ($P = 0.018$) and word reading ($P = 0.046$) tasks in the SCWT. **Conclusion** Patients with anti-NMDAR encephalitis exhibit significantly elevated FW and significantly reduced FAT in white matter tracts, both of which are closely linked to cognitive impairment.

Key words anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis; diffusion tensor imaging; free water; white matter; cognitive function; encephalitis

Fund program National Natural Science Foundation of China (No. 32071054)

Corresponding author Tian Yanghua, E-mail: ayfityh@126.com