

可能为双硫仑样反应继发吉兰-巴雷综合征1例报道并文献复习

张婉婉,刘凤霞,李钰娟,张基伟,刘洪波,连亚军,谢南昌

关键词 双硫仑样反应;吉兰-巴雷综合征;异常免疫反应

中图分类号 R741;R745 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210460

本文引用格式:张婉婉,刘凤霞,李钰娟,张基伟,刘洪波,连亚军,谢南昌.可能为双硫仑样反应继发吉兰-巴雷综合征1例报道并文献复习[J].神经损伤与功能重建,2023,18(6):371-372.

双硫仑样反应指在一定时间范围内,机体同时吸收乙醇及双硫仑药物后,导致体内乙醛、多巴胺代谢障碍的中毒反应,多表现为面部潮红、恶心呕吐、头晕头痛,严重者可致意识丧失、休克等^[1]。而吉兰-巴雷综合征(Guillain - Barrésyndrome)为一类免疫介导的急性炎性周围神经病,主要表现为多发脊神经根和周围神经损害^[2]。吉兰-巴雷综合征的确切病因未明,主要有感染(空肠弯曲菌等)、免疫、接种疫苗等。但双硫仑样反应继发吉兰-巴雷综合征的病例国内外文献未见报道。现将近期我院收治的1例可能为双硫仑样反应继发吉兰-巴雷综合征患者的诊治情况汇报如下。

1 临床资料

患者女性,40岁,以“意识丧失25 d,四肢麻木无力伴疼痛11 d”为主诉入院。25 d前患者因牙痛口服甲硝唑、头孢类抗生素(具体不详),当天饮酒后出现意识丧失,伴面色潮红、恶心呕吐,无发热、抽搐、大小便失禁等,症状持续不缓解,至当地医院就诊,按“双硫仑样反应、多器官功能障碍”给予补液、营养支持、气管插管及对症治疗。患者于2周后清醒,四肢可自主活动;第2天晨起后自觉双下肢麻木无力伴疼痛,症状逐渐进展为四肢麻木无力伴双下肢疼痛,表现为上肢可持物上抬,下肢不能站立行走;大小便正常;当地医院按“吉兰-巴雷综合征”给予激素、丙种球蛋白及对症治疗。症状稍改善后为求进一步诊治来我院,门诊以“四肢无力查因:吉兰-巴雷综合征?”为诊断收入我科。

神经系统查体:神志清,言语流利,高级智能活动正常;脑神经检查正常;左上肢肌力4级,右上肢肌力3级,双下肢肌力1级,双上肢肌张力正常,双下肢肌张力降低;四肢腱反射未引出,双侧Babinski征、Chaddock征阴性;四肢末梢型浅感觉减退伴双下肢感觉刺痛,余感觉系统检查正常;无肌肉萎缩及假性肌肥大;无不自主运动;脑膜刺激征阴性;余查体不能配合。

辅助检查:①血常规:白细胞计数 $3.32\times10^9/L$ [参考范围 $(3.5\sim9.5)\times10^9/L$],红细胞计数 $3.41\times10^{12}/L$ [参考范围 $(3.8\sim5.1)\times10^{12}/L$],血红蛋白100 g/L(参

考范围115~150 g/L),单核细胞百分数13.9%(参考范围3%~10%),淋巴细胞绝对值 $0.80\times10^9/L$ [参考范围 $(1.1\sim3.2)\times10^9/L$],红细胞压积0.307 L/L(参考范围0.35~0.45 L/L);②炎症:血沉96.00 mm/h(参考范围0~20 mm/h);③凝血功能:D-二聚体0.89 mg/L(参考范围0~0.55 mg/L);④肝功能:谷丙转氨酶283 U/L(参考范围0~40 U/L),谷草转氨酶211 U/L(参考范围0~40 U/L),谷氨酰转肽酶92 U/L(参考范围0~58 U/L),碱性磷酸酶107 U/L(参考范围35~105 U/L),球蛋白44.2 g/L(参考范围20~35 g/L);⑤心功能:B型钠尿肽前体542 pg/mL(参考范围0~97.3 pg/mL);⑥甲状腺自身抗体:抗甲状腺过氧化物酶抗体104.30 IU/mL(参考范围0~34 IU/mL),抗甲状腺球蛋白抗体563.20 IU/mL(参考范围0~115 IU/mL);⑦尿便常规、尿本周蛋白、肿瘤标志物、传染病4项、甲状腺功能、电解质检查及风湿免疫全套无明显异常;⑧脑脊液检查(起病后第6天)示:蛋白定量1050 mg/L(参考范围200~400 mg/L),白细胞计数 $13\times10^6/L$ [参考范围 $(0\sim15)\times10^6/L$];⑨病毒抗体全套检查及血清神经节苷脂抗体(GM1、GQ1b)检测阴性;⑩头颅及颈、胸、腰椎MRI未见明显异常。

肌电图(electromyogram, EMG)检测:①EMG示:四肢被检神经周围运动传导功能异常(考虑周围神经轴索病变为主可能,合并部分髓鞘)。双胫神经H反射未引出。四肢被检肌呈神经源性改变。四肢被检神经末梢感觉传导功能未见异常。②运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)示:右上肢锥体束传导皮质刺激未引出,脊髓刺激周围段传导延迟。左上肢锥体束传导皮质刺激未引出,脊髓刺激周围段传导未见异常。左下肢锥体束传导皮质刺激未引出,脊髓刺激周围段传导未引出。右下肢锥体束传导皮质刺激延迟,脊髓刺激周围段传导未引出。③体感诱发电位(somatosensory evoked potentials, SEP)示:双上肢深感觉传导路N20传导未引出。双下肢深感觉传导路P40传导未引出。

诊断考虑:吉兰-巴雷综合征(可能为双硫仑样反应继发)。予以曲马多、激素和丙球冲击治疗,患者症状改善后转入康复科治疗。

作者单位

郑州大学第一附属

医院神经内科

郑州 450052

收稿日期

2022-08-07

通讯作者

谢南昌

xienanchang2001

@163.com

2 讨论

吉兰-巴雷综合征临床较为少见,其发病率约为(0.4~2.5)/10万^[3]。而近年来由于头孢类抗生素等滥用现象严重,在用药前后接触酒精类制品导致双硫仑样反应的发生逐渐增多^[4]。但双硫仑样反应继发吉兰-巴雷综合征的病例国内外文献未见报道。本例患者双硫仑样反应发病后14 d出现进行性四肢对称性麻木无力;肌电图检查示周围神经轴索病变为主;脑脊液检查示蛋白-细胞分离;完善甲状腺功能、尿本周蛋白、风湿免疫全套、肿瘤标志物及传染病4项等检查后排除其他疾病;用丙种球蛋白治疗有效;符合Arthur K等^[5]修正后提出的吉兰-巴雷综合征诊断标准,考虑诊断为吉兰-巴雷综合征。

本例患者病程中未使用神经节苷脂等药物治疗,无呼吸道感染或腹泻等前驱感染病史,且各项生化检查结果提示体内存在多系统损害,故考虑其吉兰-巴雷综合征可能继发于双硫仑样反应。“分子模拟”被认为是导致吉兰-巴雷综合征发病的最主要的机制之一,研究证实病原体感染机体后可引发自身免疫反应,对正常的周围神经组织进行免疫攻击,使得周围神经脱髓鞘^[6]。而双硫仑样反应的发病机制为双硫仑药物可抑制体内乙醇代谢途径中乙醛脱氢酶的活性,使产生的乙醛不能进一步氧化代谢,从而导致体内乙醛蓄积,出现双硫仑样反应^[7,8]。体内蓄积的乙醛和多巴胺刺激肥大细胞释放血管活性物质,产生异常的组胺样反应,严重者可致过敏性休克^[9,10]。综上,本例患者双硫仑样反应继发吉兰-巴雷综合征的机制可能为:①双硫仑样反应导致过敏性休克,机体短时间内发生强烈的免疫应答,使得各系统功能紊乱产生异常的自身免疫反应,致使周围神经脱髓鞘,从而导致吉兰-巴雷综合征。②双硫仑样反应后继发多器官功能衰竭,机体免疫功能紊乱^[11]。异常的自身免疫反应致使周围神经脱髓鞘,从而导致吉兰-巴雷综合征。免疫抑制使机体容易受到临床和亚临床外源性感染,从而诱发吉兰-巴雷综合征^[12]。③双硫仑样反应后的乙醛蓄积和血中多巴胺增加作为外来刺激导致机体稳态失调,激活人类白细胞抗原,引起异常免疫反应,破坏神经原纤维,导致吉兰-巴雷综合征^[13]。

已证明对吉兰-巴雷综合征有效的治疗方法是免疫球蛋白

和血浆置换^[14,15];本病应与急性脊髓炎、周期性麻痹、多发性肌炎、重症肌无力等鉴别。目前,国内外未见文献报道双硫仑样反应导致吉兰-巴雷综合征的病例。本文通过对1例可能为双硫仑样反应继发吉兰-巴雷综合征的病例资料回顾分析和文献复习,以期加深临床医生对双硫仑样反应继发吉兰-巴雷综合征的认识,提高其对本病的诊断水平并及时为患者制定适当的治疗方案,减少吉兰-巴雷综合征的后遗症,降低病死率。

参考文献

[1] 刘红文. 头孢哌酮他唑巴坦诱发严重双硫仑样反应致死亡一例报告[J]. 青海医药杂志, 2020, 50(9): 61-62.

[2] 刘楠, 宋君莉. 轻度颅脑外伤诱发格林-巴利综合征一例并文献复习[J]. 中国实用医刊, 2020, 47(14): 122-124.

[3] 刘明生, 崔丽英. 中国吉兰-巴雷综合征诊治指南2019解读[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(11): 873-876.

[4] 阮旭东. 双硫仑样反应的临床救治体会[J]. 中国医药指南, 2015, 13(22): 17-18.

[5] Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome[J]. Ann Neurol, 1990, 27(S2): 1-4.

[6] van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, et al. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(8): 469-482.

[7] 梁新乐, 孙伟民. 双硫仑样反应的研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(16): 177-179.

[8] 孙红岩, 司继刚. 药物双硫仑样反应预防和治疗进展[J]. 中国药物评价, 2014, 31(2): 96-98.

[9] Guler S, Aytar H, Soyuduru M, et al. Disulfiram-like Reaction with Ornidazole[J]. Am J Emerg Med, 2015, 33(9):1330.

[10] 周翠萍. 头孢曲松钠致双硫仑样反应1例报道[J]. 检验医学与临床, 2006, 6: 287-287.

[11] 胡桂华, 鲍海咏. 多器官功能障碍综合征的研究进展[J]. 中国临床研究, 2014, 27(12): 1542-1544.

[12] Gensicke H, Datta A N, Dill P, et al. Increased incidence of Guillain-Barré syndrome after surgery[J]. Eur J Neurol, 2012, 19 (9): 1239-1244.

[13] 王亚敏, 刘大卫. 预防接种与格林-巴利综合征的因果关系研究进展[J]. 中国疫苗和免疫, 2012, 18(2): 172-179.

[14] Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 2(2): CD001798.

[15] Hughes RA, Swan AV, Raphaël JC. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review[J]. Brain, 2007, 130(Pt 9): 2245-2257.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第348页)

[25] Dalmagro CL, Velasco TR, Bianchin MM, et al. Psychiatric comorbidity in refractory focal epilepsy: a study of 490 patients[J]. Epilepsy Behav, 2012, 25(4): 593-597.

[26] 周光勇, 汪恩焕. 癫痫外科治疗的研究进展[J]. 安徽医药, 2018,(3): 09-14

[27] de Palma L, Pietrafusa N, Gozzo F, et al. Outcome after hemispherotomy in patients with intractable epilepsy: Comparison of techniques in the Italian experience[J]. Epilepsy Behav, 2019, 93: 22-28.

[28] 刘庆祝, 蔡立新, 于昊, 等. 脑叶离断术治疗儿童药物难治性癫痫[J]. 中华神经外科杂志, 2019, (3): 245-249.

[29] Catenioix H, Bourdillon P, Guénot M, et al. The combination of stereo-EEG and radiofrequency ablation[J]. Epilepsy Res, 2018, 142: 117-120.

[30] 董生, 王劲. 磁共振引导聚焦超声在中枢神经系统疾病治疗中的应用进展[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(3): 319-321.

[31] 蔡立新, 陈佳, 陈倩, 等. 癫痫外科治疗术前评估规范(草案)[J]. 癫

痫杂志, 2020, 6(4): 273-295.

[32] Boon P, De Cock E, Mertens A, et al. Neurostimulation for drug-resistant epilepsy: a systematic review of clinical evidence for efficacy, safety, contraindications and predictors for response[J]. Curr Opin Neurol, 2018, 31(2): 198-210.

[33] 范吉康, 尹绍雅. 迷走神经刺激治疗癫痫新进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, (8): 910-916.

[34] 遇涛, 王雪原, 任连坤, 等. 丘脑前核脑深部电刺激治疗难治性癫痫的机制研究[A]. 第六届 CAAE 脑电图与神经电生理大会会刊[C]. 2018.7.

[35] 李晓楠, 任志伟, 王雪原, 等. 神经影像学及自动检测高频振荡多模态方法定位致痫灶的实验研究[A]. 第八届 CAAE 国际癫痫论坛论文汇编[C]. 2019, 273-274 .

[36] 于炎冰. 功能神经外科主要疾病的治疗策略与展望[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2020, 6(01): 1-3.

(本文编辑:唐颖馨)