

吉兰-巴雷综合征重叠型一例并文献复习

郭巧珍¹,李哲²,李斯博¹,常雅君²,靳玮²,王天俊²

关键词 吉兰-巴雷综合征; Miller Fisher综合征; 吉兰-巴雷综合征重叠型

中图分类号 R741;R741.04 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20201007

本文引用格式:郭巧珍,李哲,李斯博,常雅君,靳玮,王天俊.吉兰-巴雷综合征重叠型一例并文献复习[J].神经损伤与功能重建,2023,18(11): 679-680.

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barre syndrome, GBS)是一种以脊神经根和周围神经损害为主、颅神经也可受累的自身免疫性疾病。GBS重叠型的临床表现复杂多样且较为少见,给临床诊断带来了一定的困扰。现分享我院收治的一例广泛自主神经受累的重叠型。通过本病例的临床诊治过程分析及相关文献复习,提高对此类疾病临床诊治的认识。

1 病例资料

患者,男,17岁,高三学生,因“进行性肢体无力3 d,面部表情减少2 d”于2019年1月15日入院。10 d前患者出现上呼吸道感染合并急性胃肠炎。3 d前因“急性胃肠炎”就诊于当地医院,查立位腹平片示不全肠梗阻,并逐渐出现双侧瞳孔散大、双下肢近端无力。2 d前出现视物成双、双上睑下垂、面部表情减少,双下肢无力向远端进展,逐渐发展为四肢无力,可持物、不能独立行走。为求诊治来我院,门诊以“吉兰-巴雷综合征?”收入院。患者既往体健,无腌制食品摄入史,疫苗接种史不详,无相关家族史,系统回顾无特殊。体检:T 37.4℃,P 108次/min,R 21次/min,BP 148/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),一般查体无异常。神经系统查体:神清,言语低微,双侧瞳孔等大正圆、直径约6 mm、对光反射存在,双睑下垂,复视,左眼外展受限。面部痛觉减退,双侧额纹变浅,双睑闭合乏力,鼓腮漏气。双侧软腭抬举有力,悬雍垂居中,咽反射存在。四肢肌张力低,双上肢肌力Ⅳ级、双下肢肌力Ⅳ-级。双侧共济运动欠稳。双上肢腕横纹以远浅感觉减退,音叉振动觉对称正常。四肢腱反射消失,双侧腹壁反射存在。双侧病理征阴性,颈软无抵抗。辅助检查:血常规:白细胞 $11.5\times 10^9/L$,中性粒细胞 $8.7\times 10^9/L$,中性粒细胞百分率76.3%。电解质正常范围。心电图:窦性心动过速。头颅+颈椎MRI:未见明显异常。肌电图(发病第5天):正常范围。

入院后高度怀疑患者为GBS急性期,给予静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)400 mg/(kg·d),连用5 d,另予营养神经及抗感染等治疗。因患者张口进食受限、排尿困难,给予留置胃管尿管。第2天,患者出现全身皮肤潮

红,心前区、后背部憋闷,心率103~130次/min,心电图示窦性心动过速,心肌酶学无异常,给予美托洛尔口服。第3天,患者出现恶心、嗝气,复查立位腹平片及盆腹部CT均提示肠梗阻,给予胃肠减压、抑酸护胃及针灸等治疗。晚间,患者出现心慌、面肌及四肢无力较前加重,心率110次/min~140次/min,双上肢肌力Ⅳ-级、双下肢肌力Ⅲ级,心电图较前无明显改变,给予地尔硫卓200 mg+0.9%NaCl至50 mL 5 mL/h,微量泵持续泵入,窦速改善。第4天,完善腰椎穿刺(发病第8天):颅压175 mmH₂O(1 mmH₂O=0.009 8 kPa),脑脊液细胞数 $18\times 10^6/L$,脑脊液总蛋白60.53 mg/dL。夜间,患者出现胸闷、呼吸稍费力,血气分析提示呼吸性碱中毒,给予间断面罩吸氧,后症状逐渐改善。第5天,患者向左凝视时出现中低频水平眼震。双侧共济不稳较前加重,双侧肢体音叉振动觉及关节位置觉消失,双下肢痛觉敏感。胸部CT:右肺上叶、双肺下叶炎症可能。患者病情较前明显加重,给予甲泼尼龙1 g/d,连续静点5 d。第8天,患者一般状况稍好转,四肢无力较前稍有加重。第10天,患者仍腹胀明显。给予中药健胃通腹治疗,次日肠梗阻症状缓解,排气排便。第16天,肌电图(发病第20天)示:①尺神经、正中神经、腓肠神经、腓浅神经感觉传导均未引出肯定波形;右侧腓总神经运动传导速度略减慢;左侧胫神经、腓总神经运动传导速度正常低限;②双侧胫神经F波测定潜伏期延长;双侧正中神经F波测定未引出肯定波形;③双侧胫神经H反射测定未引出肯定波形;④被检肌肉未见异常改变;⑤双上肢配合欠佳,双下肢SSR潜伏期延长、波幅减低。最终诊断:GBS重叠型。第19天,患者自行小便稍费力,心率大致正常,可自行排气排便,可经口进食,肢体无力等症状逐渐好转,回当地医院康复治疗。

4月后随访:患者无排便排尿不适,双手抬举有力,可站立,仍不能独立行走,双上肢肌力Ⅴ-级,双下肢肌力Ⅳ级,共济运动较前好转,双手动作笨拙。肌电图:①尺神经、正中神经、胫神经、腓总神经运动传导速度均减慢;尺神经、正中神经、腓肠神经、腓浅神经感觉传导均未引出肯定波形;②双胫神经H反射测定未引出肯定波形;双胫神经F波测定潜伏期延长。

作者单位

1. 河北北方学院
河北 张家口 075132

2. 河北省人民医院
神经内科
石家庄 050051

收稿日期

2020-09-27

通讯作者

王天俊

wangtianj2007@
126.com

2 讨论

GBS 是一种以脊神经根和周围神经损害为主、颅神经也可受累的自身免疫性疾病^[1]。男女患病比例为 3:2^[2]。常表现为四肢对称性、弛缓性、上行性瘫痪,腱反射减退或消失,多伴有脑脊液蛋白细胞分离现象及神经电生理改变。GBS 多有前驱感染史,上呼吸道感染是最常见的前驱症状,其次是胃肠道疾病,空肠弯曲杆菌和流感嗜血杆菌是最常见的病原体^[3]。根据不同临床表现,GBS 可分为不同亚型,GBS 重叠型是 GBS 的特殊亚型。GBS 重叠型的临床表现复杂多样且较为少见,给临床诊断带来了一定的困扰。

本例患者符合 GBS 疾病谱的核心特征:前驱感染、对称性肢体无力、腱反射消失、单向病程、发病约 2 周达高峰、脑脊液蛋白细胞分离、神经电生理改变。同时存在多组颅神经(第Ⅲ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅹ组)受累,自主神经功能紊乱显著。本例在首次腰椎穿刺时(起病 1 周后),已应用 IVIG,高剂量的 IVIG 可能造成无菌性脑膜炎,增加脑脊液中蛋白水平和细胞计数,对脑脊液结果存在一定干扰。有文献报道,当脑脊液细胞数>50 个/ μL ,可除外 GBS 的可能性,考虑为肿瘤或感染引起的其他颅内病变^[4]。本例患者脑脊液改变不能除外 GBS 的可能性。本例患者肌电图检查符合多发周围神经病变,但肌电图表现与临床疾病严重程度不完全相符。

根据《中国吉兰-巴雷综合征诊治指南 2019》的诊断标准^[5],本例与急性炎性脱髓鞘多神经根神经病(acute inflammatory demyelinating polyneuropathies, AIDP)的表现不完全相同,其同时符合了 AIDP、Miller Fisher 综合征(Miller Fisher syndrome, MFS)及急性泛自主神经病(acute panautonomic neuropathy)的临床表现,在神经电生理和脑脊液检查方面仍符合 AIDP 的特点,考虑本例为 GBS 重叠型。根据 2014 年国际 GBS 分类小组制定的 GBS 诊断标准^[6],本例患者表现有瞳孔散大、眼外肌麻痹、共济失调及腱反射消失,支持 MFS 诊断。本例患者双侧软颚抬举有力、悬雍垂居中、咽反射存在,不符合咽-颈-臂(pharyngeal-cervical-brachial, PCB)诊断。本例患者双眼向左凝视时有中低频水平眼震、无眩晕,考虑可能由于动眼神经、外展神经受损引起的眼外肌张力失衡所致。本例患者神清、锥体束征阴性且头颅 MRI 未见异常,不支持 Bickerstaff 脑干脑炎(Bickerstaff's brainstem encephalitis, BBE)诊断。因 2014 年的诊断标准未明确分类广泛累及自主神经的亚型,故本病例考虑为广泛自主神经受累的 MFS-GBS 重叠型。在国内,曾有 PCB-MFS-GBS 重叠型^[7]及病理征阳性的 MFS-GBS 重叠型的报道。目前尚未有广泛自主神经受累的 MFS-GBS 重叠型的报道。

GBS 的发病机制尚不明确,目前认为机体在某种刺激因子作用下,产生类似神经节苷脂的组分,导致机体免疫系统发生错误识别,激活自身免疫性 T 淋巴细胞并产生相应的抗体,针对周围神经组织发生免疫应答,致使神经纤维脱髓鞘,严重者可继发轴突变性^[8]。GBS 抗神经节苷脂抗体中的抗 GQ1b 抗体可引起 MFS-GBS 重叠型^[9]。抗神经节苷脂抗体在临床诊断中的作用尚不确定,抗神经节苷脂抗体阴性结果不能除外 GBS 的可能性。

由于条件限制,本例患者未做脑脊液神经节苷脂抗体检查,略感遗憾。笔者建议,临床上对于 GBS 患者如有条件应尽量进行脑脊液抗神经节苷脂抗体检测,以探究抗神经节苷脂抗体与临床表现型之间的关系。

将 GBS 亚型进行区分,有助于今后 GBS 机制的研究和预后的判断。广泛自主神经受累的 MFS-GBS 重叠型病情较重,治疗仍以 IVIG 或血浆置换为首选^[10,11]。本例患者早期及时应用了 IVIG 治疗。尽早采用免疫治疗,可有助于控制疾病进展,减少残疾。免疫治疗的启动,应兼顾多种因素综合考虑,包括患者治疗时的病程、病情严重程度、疾病发展趋势、个人意愿等^[5]。在病情继续加重时,为减轻病变组织的炎症水肿,加用了糖皮质激素治疗,发现糖皮质激素对于重型 GBS 有部分积极作用,患者临床症状有所减轻。目前对应用糖皮质激素治疗 GBS 是否有效尚存在很大争议。对于重症患者使用糖皮质激素是否获益,有必要开展大样本临床研究来证实。治疗过程中还发现应用中中医药治疗对缓解 GBS 引起的麻痹性肠梗阻效果显著,希望对以后此类情况的治疗有所启示。本例患者疾病发展迅速,受累神经广泛,经积极治疗后病情逐渐好转。但由于本例患者病情较重,预后情况尚需长期随访观察。

目前对 GBS 重叠型的认识尚不完全。GBS 作为一个疾病谱,从最初的根据神经电生理分类到现在的按临床表现分类,都未完全覆盖一些复杂少见的 GBS 重叠型。为更好地观察不同亚型及重叠型的疾病转归及对治疗的反应,期待 GBS 亚型及重叠型能有更统一规范的诊断。

参考文献

[1] Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barre syndrome[J]. N Engl J Med, 2012, 366: 2294-2304. DOI: 10.1056/NEJMr1114525.
[2] Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome[J]. Lancet, 2005, 366: 1653-1666. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67665-9.
[3] Lo YL. Clinical and immunological spectrum of the Miller Fisher syndrome[J]. Muscle Nerve, 2007, 36: 615-627. DOI: 10.1002/mus.20835.
[4] van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barre syndrome (GBS) [J]. Presse Med, 2013, 42: e193-e201. DOI: 10.1016/j.lpm.2013.02.328.
[5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会周围神经病协作组, 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组, 等. 中国吉兰 - 巴雷综合征诊治指南 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52: 877-882. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006.
[6] Wakerley BR, Uncini A, Yuki N. Guillain-Barre and Miller Fisher syndromes--new diagnostic classification[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10: 537-544. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.138.
[7] 张蕊, 胡琨, 张文彦, 等. 咽颈臂型重叠 Miller-Fisher 综合征的吉兰-巴雷综合征一例[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2018, 25: 383-384. DOI:CNKI:SUN:ZSMB.0.2018-05-020.
[8] Yuki N. [Molecular Mimicry and Guillain-Barre Syndrome][J]. Brain Nerve, 2015, 67: 1341-1346. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.138.
[9] Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84: 576-583. DOI: 10.1136/jnnp-2012-302824.
[10] Ryan MM. Guillain-Barre syndrome in childhood[J]. J Paediatr Child Health, 2005, 41: 237-241. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2005.00602.x.
[11] Verboon C, van Doorn PA, Jacobs BC. Treatment dilemmas in Guillain-Barre syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88: 346-352. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314862.

(本文编辑:王晶)