



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.02.021

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.02.021>

## • 病例报告 •

## 合并多系统损害的重症吉兰-巴雷综合征一例

菲罗拉·卡萨尔 高洁 肖露露 李俊毅 董威辰 朱武生

[关键词] 吉兰-巴雷综合征; 多系统损害; 呼吸衰竭; 诊治

[中图分类号] R745.4

[文献标识码] B

患者,男,23岁,因“咳嗽、咳痰10天,四肢麻木无力5天”于2024年2月15日至我院就诊。患者于2月5日受凉后出现发热、咳嗽、咳脓痰,随后出现双下肢麻木,逐渐进展至双上肢、面部、舌部,2月11日出现四肢无力,次日入外院后四肢无力进行性加重,感呼吸力量差、痰液增多、咳痰费力。外院脑脊液检查结果示WBC计数 $1\text{个}/\text{mm}^3$ ,脑脊液蛋白 $486.9\text{mg}/\text{L}$ ,葡萄糖 $3.75\text{mmol}/\text{L}$ 。初步诊断为吉兰-巴雷综合征(GBS),予免疫球蛋白(Ig)27.5g每日1次静脉滴注及对症治疗1天后症状仍加重,遂转入我院神经内科ICU。患者既往史、个人史和家族史无特殊。入院体格检查:T $36.1\text{℃}$ 、P $50\text{次}/\text{分}$ 、R $22\text{次}/\text{分}$ 、Bp $152/103\text{mmHg}$ ,脉氧 $98\%$ ,双下肺呼吸音粗,双肺底可闻及湿啰音。神经系统体格检查:神清,双侧眼球水平外展受限,双侧周围性面瘫,双侧咽反射迟钝。四肢肌力3级,四肢肌张力下降,四肢末端痛温觉对称减退,腱反射未引出,双侧病理征阴性,脑膜刺激征阴性。入院后实验室检查:WBC计数 $10.59\times 10^9/\text{L}$ ,中性粒细胞百分比 $80.40\%$ ,C反应蛋白 $1.4\text{mg}/\text{L}$ ,降钙素原 $0.082\text{μg}/\text{L}$ ;乙型流感病毒抗体阳性;IgG $42.48\text{g}/\text{L}$ ( $7.00\sim 16.00\text{g}/\text{L}$ ,括号内为正常参考值范围,以下相同),淋巴细胞免疫分型 $\text{CD}20^+ 292.00\text{个}/\text{ul}$ ( $125.20\pm 51.55\text{个}/\text{ul}$ );血清游离轻链(sFLC)- $\kappa 26.6\text{mg}/\text{L}$ ( $3.3\sim 19.4\text{mg}/\text{L}$ ),sFLC- $\lambda 49.8\text{mg}/\text{L}$ ( $5.7\sim 26.3\text{mg}/\text{L}$ );抗链球菌溶血素O $447.6\text{IU}/\text{ml}$ ( $0\sim 200.0\text{IU}/\text{ml}$ );抗甲状腺球蛋白抗体 $570.90\text{IU}/\text{ml}$ ( $0\sim 115.00\text{IU}/\text{ml}$ ),甲状腺微粒体抗体 $266.50\text{IU}/\text{ml}$ ( $0\sim 34.00\text{IU}/\text{ml}$ ),甲状腺过氧化物酶抗体 $614.00\text{IU}/\text{ml}$ ( $0\sim 34.00\text{IU}/\text{ml}$ );抗核抗体及抗Ro52抗体均为阳性,抗干燥综合征A抗体及抗线粒体抗体2型均为弱阳性。肝炎相关监测(甲肝、乙肝病毒等)结果均为阴性。心电图、颅脑CT平扫未见异常,胸部CT提示两肺下叶少许炎症。因患者病情不稳定未能行肌电图。腰椎穿刺结果提示蛋白-细胞分离显著:脑脊液压力 $200\text{mmH}_2\text{O}$ ,WBC计数 $10\text{个}/\text{mm}^3$ ,脑脊液蛋白 $>6\text{g}/\text{L}$ ,葡萄糖 $4.9\text{mmol}/\text{L}$ 。考虑诊断:GBS,肺部感染。予Ig $35\text{g}$ 每日1次静脉滴注、连用4天冲击治疗及头孢替安抗感染、雾化祛痰等综合治疗。2月16日患者突发呼吸困难,脉氧下降至 $80\%$ ,血气分析 $\text{PaO}_2 45\text{mmHg}$ 、 $\text{PaCO}_2 52\text{mmHg}$ ,

提示Ⅱ型呼吸衰竭,遂紧急行气管插管、呼吸机辅助呼吸,予定期复查血气、床旁支气管镜下吸痰。2月19日患者心率明显增快( $80\sim 120\text{次}/\text{分}$ )、血压升高( $155\sim 180/90\sim 100\text{mmHg}$ ),考虑GBS累及自主神经所致,不排除插管后交感神经兴奋或镇静、镇痛不到位可能,遂予降血压、心率治疗。凝血指标:凝血酶原时间(PT) $14.4\text{s}$ 、INR $1.25$ 、纤维蛋白原 $>6.90\text{g}/\text{L}$ 、纤维蛋白(原)降解产物 $5.9\text{g}/\text{ml}$ 、D-二聚体 $1.28\text{mg}/\text{L}$ ,提示凝血功能出现紊乱,遂予低分子肝素抗凝治疗。2月18日床旁胸片示左肺不张、肺部感染进展,20日患者呼吸费力,自主呼吸功能较弱,痰液不畅,全院讨论后考虑延髓呼吸肌受累,遂行气管切开,每日定时护理。2月22日气切口处渗血,停用抗凝治疗,先后给予凝血酶粉、电凝止血后渗血停止。患者入院后血常规及炎性指标逐渐升高(最高值分别为WBC计数 $19.02\times 10^9/\text{L}$ 、中性粒细胞计数 $15.37\times 10^9/\text{L}$ 、C反应蛋白 $30.9\text{mg}/\text{L}$ 、降钙素原 $0.501\text{μg}/\text{L}$ ),抗生素调整为头孢哌酮舒巴坦与莫西沙星联合抗感染治疗,2月23日后呈逐渐下降趋势,复查床旁胸片见肺部感染较前好转,停用抗生素。3月1日患者心率和血压逐渐稳定予停药,D-二聚体仍高,予低分子肝素,此后各凝血指标趋于正常。3月6日起患者呼吸功能逐渐改善,低流量吸氧下血氧满意,开始脱机训练。自3月13日起患者血压再次升高( $155\sim 183/89\sim 97\text{mmHg}$ ),予药物降压。治疗期间患者相继出现肝细胞损伤型改变(最高值分别为ALT $156\text{U}/\text{L}$ 、AST $61\text{U}/\text{L}$ 、乳酸脱氢酶 $266\text{U}/\text{L}$ 、胆汁淤积相关酶及胆红素水平基本正常)、Hb(最低值 $100\text{g}/\text{L}$ ,较入院下降 $54\text{g}/\text{L}$ )及白蛋白(最低值 $29.8\text{g}/\text{L}$ )进行性下降,给予保肝药物治疗、补充白蛋白及调整肠内营养后3月26日肝功能恢复正常、营养状态明显改善。4月多次复查血气、血常规及生生化均正常,胸部CT未见明显感染病灶。4月8日拔除气切套管,次日停用经鼻氧疗。出院前复查自身抗体未见明显异常,脑脊液压力、蛋白较前明显下降:脑脊液压力 $80\text{mmH}_2\text{O}$ ,WBC计数 $10\text{个}/\text{mm}^3$ ,脑脊液蛋白 $1.25\text{g}/\text{L}$ 。病情稳定后行肌电图检查结果示神经性受损:左侧尺神经F波潜伏期延长,引出率降低;左侧正中神经、右侧胫神经F波潜伏期延长,引出率正常;左侧胫神经H反射未引出。患者经综合治疗神经系统症状及呼吸功能逐渐好转,4月19日出院时自主呼吸,气切口愈合良好;双侧眼球活动正常,双眼闭合基本不露白,四肢肌力5级,双侧面部、躯干及肢体感觉正常,四肢腱反射稍减弱。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82271361)

作者单位:210002 南京,南京大学医学院附属金陵医院(东部战区总医院)神经内科

通讯作者:朱武生,E-mail:wusheng.zhu@nju.edu.cn

## 讨 论

大多数 GBS 患者可通过静脉注射免疫球蛋白 (IVIG) 和支持治疗恢复,但仍有部分患者会出现呼吸系统等系统损害而发展为重症<sup>[1]</sup>。本例患者 GBS 诊断明确,合并呼吸衰竭、肺部感染,且有肝功能受损、凝血功能异常、多种自身抗体阳性、自主神经功能紊乱等多系统受累表现,经综合治疗后临床表现与各项指标逐渐恢复至正常。

关于 GBS 患者是否需要第 2 次 IVIG 治疗,当前研究和临床实践尚无定论。根据《中国吉兰-巴雷综合征诊治指南 2024》<sup>[2]</sup>,GBS 治疗方案包括 IVIG 和血浆置换,二者均有效且无明显差异,应对重症患者尽早采用免疫治疗以控制疾病进展。对于经过第 1 疗程 IVIG 治疗病情仍加重的患者,可考虑第 2 疗程 IVIG 治疗,但有研究发现二次应用 Ig 并没有获益,反而增加了不良事件的风险<sup>[2-3]</sup>。此外,多项研究表明单独应用糖皮质激素治疗 GBS 无明确疗效,IVIG 联合激素治疗较单独应用 IVIG 也无显著差异,故不推荐常规应用糖皮质激素治疗 GBS<sup>[4]</sup>。本例患者在接受连续 5 日足量、足疗程 IVIG 治疗后患者神经系统症状有所缓解,因此未行第 2 疗程 IVIG、血浆置换或激素治疗。

呼吸衰竭是 GBS 最严重的并发症,需根据血气分析等结果考虑是否应用呼吸机辅助呼吸<sup>[5]</sup>。一项 2024 年的队列研究发现,年龄较大、球麻痹、自主神经功能障碍、心血管合并症是呼吸衰竭和机械通气的独立预测因素<sup>[6]</sup>。呼吸肌麻痹是 GBS 患者死亡的重要原因,故应密切监测呼吸、加强呼吸道管理、定期复查血气分析,及时识别呼吸肌无力以确定机械通气的最佳时机,病情需要时应果断实施气管插管。

GBS 是由细胞免疫和体液免疫共同介导的自身免疫性疾病<sup>[7]</sup>。本例患者 Ig、淋巴细胞、sFLC、甲状腺相关抗体升高,且抗 Ro52 抗体、抗核抗体阳性,均提示免疫系统异常活跃。患者无肝病史,肝炎监测结果均为阴性,影像学检查未见明显异常,病程中并未使用造成肝损伤的药物,因此可排除病毒性肝炎、药物性肝损害等原因。肝功能异常不能排除自身免疫性肝病的可能性,也可能与 GBS 继发的全身性炎症反应相关<sup>[8-9]</sup>。研究发现自身免疫抗体阳性的 GBS 患者病情更重,脑脊液蛋白质含量明显升高,更可能出现自主神经功能障碍、呼吸肌与脑神经受累、肝功能损害,提示这类患者可能存在更广泛的自身免疫反应及更严重的神经损害,更易发生全身稳态失调<sup>[9]</sup>。肝酶升高也可由免疫治疗如 IVIG 引起,多无症状且可逆<sup>[10]</sup>。此外,本例患者出现 PT、INR 延长,D-二聚体水平升高提示存在凝血功能异常,肝脏功能受损可能引发凝血因子的合成能力下降,GBS 继发的异常免疫反应也可能激活内源性凝血途径,导致凝血功能障碍<sup>[5]</sup>。临床上需对 GBS 患者适时监控肝功能及凝血功能指标,并及时应对异常变化。

本例患者既往无心脏疾病史及高血压病史,而病程中出现心率增加、血压升高等表现,考虑为 GBS 累及自主神经可能。据文献报道,GBS 患者中自主神经功能障碍的发生率可达 2/3,

这部分患者中死亡率可达 7%<sup>[11]</sup>。GBS 患者自主神经功能损害可表现为心动过速、皮肤潮红、出汗,手足肿胀等,其机制被认为是由于交感神经-迷走神经传递失衡所致<sup>[12]</sup>。血压不稳定和心律失常会增加此类患者紧急插管的风险,而长时间机械通气还可能会加重自主神经功能障碍<sup>[13]</sup>。因此对于 GBS 患者需早期给予心电监护、严密监测生命体征,给予降压、降心率等对症治疗,如出现严重心脏传导阻滞、心脏骤停等情况,应当及时处理。

综上所述,本文通过对 1 例合并多系统损害的重型 GBS 患者的分析,探讨了免疫治疗、呼吸功能管理及肝功能受损、凝血功能异常、免疫紊乱、自主神经功能障碍等并发症的处理策略。对于 GBS 患者需密切监测病情变化,多学科团队合作并根据最新指南调整治疗方案以减少多系统并发症的发生,改善预后。

## 参 考 文 献

- [1] 郭军红, 庞效敏. 吉兰-巴雷综合征 [J]. 中华神经科杂志, 2023, 56 (8): 924-931.
- [2] 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. 中国吉兰-巴雷综合征诊治指南 2024 [J]. 中华神经科杂志, 2024, 57 (9): 936-944.
- [3] Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, et al. Second intravenous immunoglobulin dose in patients with Guillain-Barré syndrome with poor prognosis (SID-GBS): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial [J]. Lancet Neurol, 2021, 20 (4): 275-283.
- [4] Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, et al. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 10 (10): CD001446.
- [5] van Doorn PA, Van den Bergh P, Hadden R, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome [J]. J Peripher Nerv Syst, 2023, 28 (4): 535-563.
- [6] Galassi G, Mazzoli M, Ariatti A, et al. Predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a 22-year cohort study from a single Italian centre [J]. Eur J Neurol, 2024, 31 (1): e16090.
- [7] 漆星月, 赵旭东, 李雷. 炎症负荷指数与吉兰-巴雷综合征严重程度的相关性分析 [J]. 中华全科医学, 2024, 22 (9): 1487-1490.
- [8] 万蒙, 杨杨. Graves 病合并自身免疫性肝病一例 [J]. 临床内科杂志, 2021, 38 (9): 637-638.
- [9] Behera A, Guru S. Intravenous Immunoglobulin-Associated Elevation of Liver Enzymes in Neurological Autoimmune Disorder: A Case Series [J]. Cureus, 2020, 12 (8): e10020.
- [10] 王诗, 彭涛. 非器官特异性自身抗体阳性的吉兰-巴雷综合征患者的临床、血清学及脑脊液特点分析 [J]. 中华神经科杂志, 2022, 55 (4): 329-335.
- [11] Zaeem Z, Siddiqi ZA, Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: an update [J]. Clin Auton Res, 2019, 29 (3): 289-299.
- [12] Leonhard SE, van der Eijk AA, Andersen H, et al. An international perspective on preceding infections in Guillain-Barré syndrome: the IGOS-1000 cohort [J]. Neurology, 2023, 100 (5): 264.
- [13] Chakraborty T, Kramer CL, Wijdsicks EFM, et al. Dysautonomia in Guillain-Barré Syndrome: Prevalence, Clinical Spectrum, and Outcomes [J]. Neurocrit Care, 2020, 32 (1): 113-120.

(收稿日期: 2024-12-30)

(本文编辑: 高婷)