

· 病例报告 ·

颅内动脉瘤术后合并吉兰-巴雷综合征 1 例并文献复习

成美怡 何宇福 朱育昌 周海红

524000 广东医科大学附属第一医院神经内科中心(成美怡、朱育昌、周海红); 523710 广东

医科大学附属东莞第一医院(何宇福)

通信作者: 周海红, Email: doctorzh1201@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.04.014

【关键词】 颅内动脉瘤; 脱髓鞘疾病; 吉兰-巴雷综合征; 周围神经病

Guillain-Barré syndrome after endovascular embolization of intracranial aneurysm: a case report and literature review Cheng Meiyi, He Yufu, Zhu Yuchang, Zhou Haihong

Department of Neurology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China (Cheng MY, Zhu YC, Zhou HH); The First Hospital of Dongguan Affiliated to Guangdong Medical University, Dongguan 523710, China (He YF)

Corresponding author: Zhou Haihong, Email: doctorzh1201@126.com

【Key words】 Intracranial aneurysm; Demyelination diseases; Guillain-Barré syndrome; Peripheral neuropathy

吉 兰 - 巴 雷 综 合 征 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 又称格林巴利综合征, 是一种以周围神经和神经根脱髓鞘病变及小血管炎性细胞浸润为病理特点的自身免疫性周围神经病。经典型 GBS 称为急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病, 主要损害脊神经根和周围神经, 常累及脑神经, 临床上表现为急性对称性弛缓性肢体瘫痪, 神经损伤可较严重, 患者 6 个月致残率约 20%, 总体病死率 3% ~ 7%, 国内住院病死率约 1.12%^[1-2]。GBS 是全球急性神经肌肉麻痹最常见的原因, 每 10 万人中有 1 ~ 2 人受到影响^[3]。

目前 GBS 病因尚未阐明。GBS 出现前患者往往存在细菌或病毒感染, 大多数 GBS 患者发病前 8 周内可有呼吸道或胃肠道前驱感染史, 以空肠弯曲菌感染最常见, 占 26% ~ 41%^[4-6]。此外, 外伤、手术等并发 GBS 也有相关报道^[7-9], 颅内血管手术后合并 GBS 的报道则较为少见^[10]。本文报道 1 例颅内动脉瘤术后合并 GBS 病例并复习相关文献。本研究已通过广东医科大学附属第一医院临床科研伦理委员会审批(批件号: PJKT2023-133)。

临床资料 患者女, 47 岁。患者于 2022 年 10 月 22 日因“突发呼吸困难伴咯血 2 h”于某三甲医院住院治疗。既往史: 10 余年前有甲状腺手术史。外院诊疗经过: 入院诊断考虑“1、细菌性肺炎; 2、呼

吸衰竭; 3、咯血; 4、左心室衰竭; 5、甲状腺切除术后; 6、急性心肌炎? 7、肺栓塞?”。患者入院后予呼吸机辅助通气、主动脉气囊反搏术+动脉-静脉体外膜肺氧合术治疗, 予抗凝、亚胺培南西司他丁钠抗感染等治疗。2022 年 10 月 25 日考虑诊断左侧颈内动脉 C7 段动脉瘤, 行脑血管造影+动脉瘤栓塞术, 并行连续肾脏替代治疗、止血、营养神经等对症支持治疗, 脑血管造影及术后复查图像见图 1。患者病情渐好转, 拔除气管插管后患者神志转清醒, 但出现四肢无力, 由双下肢迅速进展至上肢, 四肢肌力 0 级。期间行腰椎穿刺术, 2022 年 10 月 27 日患者脑脊液生化示微量蛋白 1 430 mg/L, 乳酸脱氢酶 95.2 U/L, 葡萄糖 6.38 mmol/L, 氯 147.0 mmol/L, 腺苷脱氨酶 2.66 U/L; 脑脊液常规示离心前外观红色, 离心后外观黄色, 微浊, 红细胞计数 $79\,048 \times 10^6/L$, 白细胞计数 $90 \times 10^6/L$, 多个核细胞占比 33%, 单个核细胞占比 67%, 潘氏试验(++)。2022 年 10 月 30 日—2022 年 11 月 4 日患者四肢肌力仍为 0 级, 伴饮水呛咳, 头颅及颈椎 MRI 示左侧顶叶多发小出血灶、少量蛛网膜下腔出血。2022 年 11 月 7 日患者神经肌电图示四肢周围神经运动纤维轴索损害, 以腓、正中神经损害为著, 双侧腓神经感觉纤维损害; F 波异常。为进一步诊治于 2022 年 11 月 10 日转入我院神经内科重症监护病房。

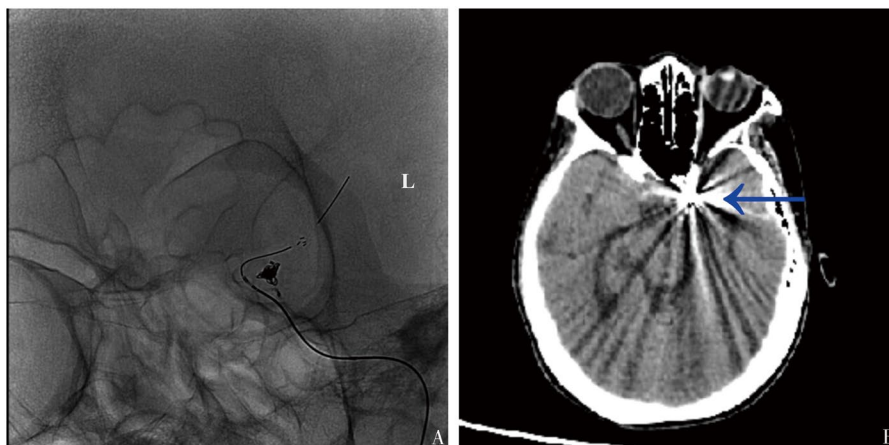
入院查体:神志清楚,言语欠清,双侧瞳孔等大同圆,直径 3.0 mm,对光反射灵敏,双侧鼻唇沟变浅,闭眼无力,咽反射消失,伸舌居中。四肢肌萎缩,肌张力对称性减低,左肢肌力 1 级,右肢肌力 0 级,双侧腱反射对称性消失,四肢末端浅感觉正常,深感觉减退。颈强直,克氏征(+),巴氏征阴性。复查脑脊液示外观棕黄色,微浊,潘氏试验(++),细胞总数 $23\ 020 \times 10^6/L$,白细胞计数 $13 \times 10^6/L$,多个核细胞占比 45%,单个核细胞占比 55%,微量蛋白 1 009.50 mg/L,总蛋白 471.00 mg/L。2022 年 11 月 13 日患者肌电图示双下肢周围神经受损(根性受损);左侧尺神经受损。自身抗体谱阴性,病毒抗体系列+单纯疱疹病毒阴性。诊疗经过:入院诊断为 GBS。给予患者大剂量静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIg),同时予以营养神经、抗感染、抗凝等对症支持治疗。IVIg 治疗 14 d 后患者病情逐渐好转,讲话声音洪亮,双眼闭合有力,上肢肌力 2~3 级,下肢肌力 1~2 级,2022 年 11 月 23 日复查肌电图示双下肢周围神经受损、左侧尺神经受损;右侧神经、左侧腓神经、左侧腓总神经 F 波异常。症状好转后出院。

讨论 该病例患者临床表现主要为动脉瘤术后四肢对称性弛缓性无力、四肢远端深感觉障碍、不同程度多颅神经麻痹,肌电图检查提示运动神经轴索损害,其他检查结果未能解释颅神经麻痹、四肢弛缓性瘫痪等临床症状,诊断为 GBS。

GBS 是一类常见的免疫介导周围神经病,根据临床症状和神经电生理结果划分亚型,最常见的两个亚型是急性炎性脱髓鞘性多发神经根神经病和急性运动轴索性神经病^[2,11]。目前 GBS 病因和发

病机制尚未阐明。75% 的 GBS 发病前有感染诱因,常见空肠弯曲菌、肺炎支原体、巨细胞病毒、寨卡病毒、登革热感染^[12-13]。GBS 中免疫介导的周围神经系统髓磷脂、轴突或两者的攻击被认为是由分子模拟触发的,细胞和体液依赖性机制在其中发挥作用,特定神经节苷脂交叉反应抗体的产生被认为与其有关^[1]。研究表明,GBS 患者存在血脑屏障受损情况,受损后中枢神经内源性免疫反应显著增加^[14]。本例患者动脉瘤术前考虑有肺部感染病史,具体起病时间不详,入院后即予抗感染治疗,观察到动脉瘤术后 1 周内即出现四肢无力,完善脑脊液相关检查未见中枢病毒感染证据及相关抗体,但仍不能除外感染诱发 GBS,或潜伏期内因动脉瘤手术合并感染后诱发 GBS。结合既往研究^[15-16],本例患者可能的发病机制是在脑及脊髓组织和周围神经之间有共同抗原产生。患者术后第 2 天脑脊液示白细胞增多,以单核细胞为主,微量蛋白明显升高,提示血脑屏障受损,也可能同时引发神经细胞代谢障碍,相关组织中的特定靶向抗原暴露,继而抗体激活补体形成膜攻击复合物,最终导致髓鞘损伤。

值得注意的是,该重症病例就诊过程中,由于存在呼吸困难、休克等危重情况,在发现四肢无力前实行了主动脉内球囊反搏术、静脉-动脉体外膜肺氧合术、连续性肾脏替代治疗等,需要和危重病性多发性神经病与肌病相鉴别。危重病性多发性神经病与肌病是继发于危重症患者的以肢体弛缓性瘫痪、呼吸无力为特点的疾病,获得性钠通道病是其可能的病理生理机制^[17]。在仅符合危重症患者、肢体无力的标准,且肌无力暂未能用危重症以外的病因解释时,可考虑患者为 ICU 获得性无力,在神经电



注:图 A 为术前造影,见左侧颈内动脉 C7 段动脉瘤,大小约 2.87 mm × 3.65 mm × 2.40 mm,瘤颈 2.88 mm;图 B 为术后复查图像,箭头所指部位为动脉瘤夹

图 1 1 例左侧颈内动脉 C7 段动脉瘤患者动脉瘤栓塞术前、术后脑血管造影影像

生理结果支持下可被进一步分类,其中最常见类型是危重病性神经病(critical illness polyneuropathy and myopathy, CIP)^[18]。CIP 的电生理检查往往提示运动和感觉神经纤维均有轴索变性。彭郁等^[19]报道 1 例 CIP, 患者的电生理检查结果提示上下肢周围神经源性损害,腓肠神经病理活检提示轴索改变,但该例患者有神经节苷脂应用史,神经节苷脂相关 GBS 的诊断不能排除,患者免疫球蛋白、激素、血浆置换治疗效果不佳,转归时间长,更倾向于 CIP 所致周围神经损害。本例患者在发病第 1 周后完成腰椎穿刺术,提示脑脊液蛋白-细胞分离,该结果可能受血性脑脊液或颅内感染影响,但结合神经电生理证据及转归情况,诊断为 GBS。两者的鉴别在指导临床治疗方案选择上有意义,目前 CIP 尚无特效治疗,激素、免疫球蛋白、电刺激等对其疗效仍有争议^[20],动脉瘤术后所致 CIP 罕见有报道。

本例患者在发现四肢无力 12 d 后即启动 IVIg,在治疗 14 d 后左上肢远端肌力恢复到 2~3 级、近端 1 级,神经功能缺损症状的有效改善可能是因为不可逆的轴突损伤之前 IVIg 发挥其多效性免疫调节作用^[21-23]。GBS 治疗的有效方法有 IVIg 和血浆置换,在危重症患者出现四肢弛缓性无力,相关检查无法完全排除 GBS 诊断时,积极启动 IVIg 或激素治疗可能对这部分患者有益。药品说明书明确警示神经节苷脂诱发 GBS 的可能,本例患者不建议使用相关药物,但囿于相关病例报道少,无法回顾性分析动脉瘤夹闭术后四肢无力的诊疗。

外伤、手术所致 GBS 已有相关报道,但发生于颅脑外科术后的 GBS 较罕见。王学建和汪智峰^[10]报道了 1 例中年男性动脉瘤术后四肢无力的病例,该例患者使用短期激素及丙种球蛋白治疗 5 d 后,第 36 天其上肢肌力恢复至 3 级、下肢肌力 2 级,出院 6 个月后肌力恢复正常。魏伟等^[24]报道了 1 例动脉瘤夹闭术后合并 GBS 病例,患者予以丙种球蛋白治疗和甲强龙冲击治疗,于术后第 8 天肌力恢复至 2 级,但该例患者术后使用了神经节苷脂治疗,不能排除是药物所致 GBS。殷宏宇和姜家奇^[25]回顾性分析了手术后 GBS 的 13 例患者神经电生理结果,提出传导阻滞出现率高、F 波未引出率高、H 反射未引出率高、复合肌肉动作电位波幅低是术后 GBS 患者的电生理特点。既往研究表明,高龄、腹泻、急性期病情较重、病程中需要辅助通气、肌电图为轴索型改变、脑脊液白蛋白商值升高、自主神经功能障碍的 GBS 患者预后较差^[26-28],本例患者行动脉瘤夹闭

术前经历大量有创抢救操作,肌电图提示轴索损害,预期整体转归不理想。本例患者出现四肢无力约 17 d 后神经电生理结果提示双侧胫神经 H 波未引出、左侧腓总神经 F 波未引出,在四肢无力约 25 d 后复查提示双侧胫神经 H 波未引出,此时患者左侧肢体无力已有较大改善,但仍有深感觉障碍,对比前后两次检查,左侧腓总神经 F 波从未引出至引出 75%,相关结果与临床查体相符合。对于急性脱髓鞘疾病,F 波引出率异常比传导速度减慢更有意义,本例患者 F 波引出率的恢复很可能是好的预后指向,这与既往报道的一些病例肌电结果演变特征相符^[29-30]。以上研究表明动脉瘤术后合并 GBS 患者,早期应用 IVIg 可能改善其预后转归。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写、文献收集、论文修订为成美怡,论文选题和设计、审校为朱育昌、周海红,资料收集为何宇福

参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.121.
- [2] Zheng P, Tian DC, Xiu Y, et al. Incidence of Guillain-Barré syndrome (GBS) in China: a national population-based study[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2022, 18: 100302. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2021.100302.
- [3] Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(24): 2294-2304. DOI: 10.1056/NEJMra1114525.
- [4] Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim F, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps[J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15(11): 671-683. DOI: 10.1038/s41582-019-0250-9.
- [5] Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome[J]. *Curr Opin Neurol*, 2001, 14(5): 605-613. DOI: 10.1097/00019052-200110000-00009.
- [6] Quino W, Caro-Castro J, Mestanza O, et al. Emergence and molecular epidemiology of campylobacter jejuni ST-2993 associated with a large outbreak of Guillain-Barré syndrome in Peru[J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(5): e0118722. DOI: 10.1128/spectrum.01187-22.
- [7] Yilmaz H, Akcay E, Benek HB, et al. Guillain-Barré syndrome after craniocerebral gunshot injury: first report[J]. *World Neurosurg*, 2020, 143: 23-25. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.07.103.
- [8] Luitel P, Upadhyay D, Neupane N, et al. Guillain-Barré syndrome following lower segment caesarean section under spinal anesthesia: a case report[J]. *Clin Case Rep*, 2022, 10(10): e6427. DOI: 10.1002/ccr3.6427.
- [9] Selcuk E, Koksall C. Fatal autonomic dysfunction due to Guillain-Barré syndrome after cardiac surgery[J]. *Tex Heart Inst J*, 2022, 49(3): e207439. DOI: 10.14503/THIJ-20-7439.

- [10] 王学建,汪志峰.脑动脉瘤术后合并吉兰-巴雷综合征一例[J].中国神经免疫学和神经病学杂志, 2018, 25(6): 455-456. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2018.06.017.
Wang XJ, Wang ZF. A case of Guillain-Barré syndrome after cerebral aneurysm surgery[J]. Chin J Neuroimmunol & Neurol, 2018, 25(6): 455-456.
- [11] Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome[J]. Lancet, 2021, 397(10280): 1214-1228. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00517-1.
- [12] Finsterer J. Triggers of Guillain-Barré syndrome: campylobacter jejuni predominates[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(22): 14222. DOI: 10.3390/ijms232214222.
- [13] Langerak T, van Rooij I, Doornekamp L, et al. Guillain-Barré syndrome in suriname; clinical presentation and identification of preceding infections[J]. Front Neurol, 2021, 12: 635753. DOI: 10.3389/fneur.2021.635753.
- [14] 傅珏,周月平,余莎莎,等.吉兰-巴雷综合征患者血-脑脊液屏障损伤与 24 小时鞘内免疫球蛋白 G 合成率的关系及其临床意义[J].中国全科医学, 2016, 19(14): 1638-1641. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.14.007.
Fu J, Zhou YP, Yu SS, et al. Relationship between the damage of blood - brain barrier and 24 hour intrathecal IgG synthesis rate of patients with Guillain Barré syndrome and its clinical significance[J]. Chinese General Practice, 2016, 19(14): 1638-1641.
- [15] Lleixà C, Martín-Aguilar L, Pascual-Goñi E, et al. Autoantibody screening in Guillain-Barré syndrome[J]. J Neuroinflammation, 2021, 18(1): 251. DOI: 10.1186/s12974-021-02301-0.
- [16] Latov N. Campylobacter jejuni infection, anti-ganglioside antibodies, and neuropathy[J]. Microorganisms, 2022, 10(11): 2139. DOI: 10.3390/microorganisms10112139.
- [17] Vilas E, Fernández JM, Navarro C, et al. Acquired neuromuscular syndrome in critically ill patients[J]. Rev Neurol, 2006, 42(11): 674-680.
- [18] 吴敏仪.危重症性神经肌病在神经重症病房的发生与临床预后[D].广州:南方医科大学, 2018.
- [19] 彭郁,王胜男,吴永明,等.危重病性周围神经病一例[J].中国临床案例成果数据库, 2022, 4(1): E01042-E01042. DOI: 10.3760/cma.j.emcr.2022.e01042.
Peng Y, Wang SN, Wu YM, et al. Critical illness polyneuropathy: a case report[J]. Chinese Medical Care Repository, 2022, 4(1): E01042-E01042.
- [20] 管玉青.危重病性肌病/危重病性多发性神经病的临床研究进展[J].国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(4): 356-359. DOI: 10.6636/j.cnki.jinn.2014.04.017.
- Guan YQ. Advances in clinical research on critical myopathy/critical polyneuropathy[J]. Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2014, 41(4): 356-359.
- [21] Liu S, Dong C, Ubogu EE. Immunotherapy of Guillain-Barré syndrome[J]. Hum Vaccin Immunother, 2018, 14(11): 2568-2579. DOI: 10.1080/21645515.2018.1493415.
- [22] Kleyweg RP, van derMeché FG, Meulstee J. Treatment of Guillain-Barré syndrome with high-dose gammaglobulin[J]. Neurology, 1988, 38(10): 1639-1641. DOI: 10.1212/wnl.38.10.1639.
- [23] van der Meché FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group[J]. N Engl J Med, 1992, 326(17): 1123-1129. DOI: 10.1056/NEJM199204233261705.
- [24] 魏伟,陈欣,于军,等.颅脑外科手术后并发吉兰-巴雷综合征 2 例[J].中国微侵袭神经外科杂志, 2020, 25(6): 277-278. DOI: 10.11850/j.issn.1009-122X.2020.06.012.
Wei W, Chen X, Yu J, et al. Two cases of Guillain-Barré syndrome were complicated by cranial surgery[J]. Chin J Minim Invasive Neurosurg, 2020, 25(6): 277-278.
- [25] 殷宏宇,姜家奇.手术后吉兰-巴雷综合征的临床特点及神经电生理分析[J].中国实验诊断学, 2021, 25(7): 1006-1010. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2021.07.017.
Yin HY, Jiang JQ. The clinical characteristics and neuroelectrophysiological analysis of Guillain-Barré syndrome (GBS) after surgery[J]. Chin J Lab Diagn, 2021, 25(7): 1006-1010.
- [26] van den Berg B, Bunschoten C, van Doorn PA, et al. Mortality in Guillain-Barré syndrome[J]. Neurology, 2013, 80(18): 1650-1654. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182904fcc.
- [27] Bhargava A, Banakar BF, Pujar GS, et al. A study of Guillain-Barré syndrome with reference to cranial neuropathy and its prognostic implication[J]. J Neurosci Rural Pract, 2014, 5 Suppl 1: S43-S47. DOI: 10.4103/0976-3147.145200.
- [28] Zhang G, Li Q, Zhang R, et al. Subtypes and prognosis of Guillain-Barré syndrome in southwest China[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0133520. DOI: 10.1371/journal.pone.0133520.
- [29] Albertí MA, Alentorn A, Martínez-Yelamos S, et al. Very early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome[J]. J Peripher Nerv Syst, 2011, 16(2): 136-142. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2011.00338.x.
- [30] Kimura J, Bosch P, Lindsay GM. F-wave conduction velocity in the central segment of the peroneal and tibial nerves[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1975, 56(11): 492-497.

(收稿日期: 2023-04-26)

(本文编辑: 郑圣洁)