

流行性乙型脑炎继发吉兰 - 巴雷综合征一例

武格帆¹, 殷学斌¹, 周茹平², 方 巍^{1*}

¹山东第一医科大学附属省立医院重症医学科, 山东 济南

²山东大学附属齐鲁医院呼吸与危重症医学科, 山东 济南

收稿日期: 2026年6月7日; 录用日期: 2026年7月1日; 发布日期: 2026年7月8日

摘 要

流行性乙型脑炎(Japanese Encephalitis, JE)是由乙脑病毒(Japanese Encephalitis Virus, JEV)引起的蚊媒人畜共患病, 近年成人发病比例呈上升趋势。吉兰 - 巴雷综合征(Guillain-Barré Syndrome, GBS)是感染诱发的免疫介导性急性周围神经病。本文报道一例JEV感染继发GBS, 经JE标准治疗后出现对称性四肢及眼睑肌无力, 确诊急性运动感觉轴索型GBS。本病例提示, JE病程中出现肢体无力需警惕是否继发GBS, 及时行神经电生理检查有助于明确诊断, 以期减少漏诊、改善患者预后。

关键词

流行性乙型脑炎, 吉兰 - 巴雷综合征, 病例报道

Guillain-Barré Syndrome Secondary to Japanese Encephalitis: A Case Report

Gefan Wu¹, Xuebin Yin¹, Ruping Zhou², Wei Fang^{1*}

¹Department of Critical Care Medicine, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan Shandong

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan Shandong

Received: June 7, 2026; accepted: July 1, 2026; published: July 8, 2026

Abstract

Japanese Encephalitis (JE) is a mosquito-borne zoonosis caused by the Japanese Encephalitis Virus (JEV), with an increasing proportion of adult cases in recent years. Guillain-Barré Syndrome (GBS) is an infection-induced immune-mediated acute peripheral neuropathy. We report a case of GBS secondary to JEV infection. The patient developed symmetric limb and eyelid weakness after standard

*通讯作者。

文章引用: 武格帆, 殷学斌, 周茹平, 方巍. 流行性乙型脑炎继发吉兰-巴雷综合征一例[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 557-561. DOI: 10.12677/acm.2026.1672560

JE treatment, and was diagnosed with acute motor-sensory axonal neuropathy (AMSAN) subtype of GBS. This case suggests that limb weakness during JE should raise suspicion for secondary GBS. Timely neuroelectrophysiological examination is helpful to confirm the diagnosis, so as to reduce missed diagnosis and improve the prognosis of patients.

Keywords

Japanese Encephalitis, Guillain-Barré Syndrome, Case Report

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

流行性乙型脑炎(Japanese Encephalitis, JE)是由乙脑病毒(Japanese encephalitis virus, JEV)引起的蚊媒传播性自然疫源性人畜共患传染病,既往以 14 岁以下儿童为主要发病人群,但近年来成人发病比例呈逐年上升趋势[1] [2]。WHO 此前估计全球每年约 68,000 例临床病例,多达 20,400 例死亡[3]。患者以急性起病,体温通常在 1~2 天内达到 38℃~39℃,常伴有寒战、全身乏力、食欲减退等全身性反应。乙脑初期阶段一般持续 1~3 天,随后快速进展至极期,表现为持续高热(体温可达 40℃以上)、剧烈头痛、喷射性恶心呕吐,严重者可出现惊厥、意识障碍、强直性痉挛及脑膜刺激征等神经系统损害症状,病程持续 4~10 天[4],其中,中枢性呼吸衰竭是极期患者的主要死亡原因。恢复期可达半年至 1 年,30%~50%的存活者可遗留语言障碍、精神异常、智力减退、瘫痪等长期神经功能后遗症[3],对生活质量造成长期影响。

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)是一类免疫介导的急性炎性周围神经病,呈急性起病,多在 2 周左右达到高峰[5]。目前广泛接受的发病机制是分子模拟学说,机体免疫系统错误识别和结合周围神经的自身抗原,启动自身免疫反应[6]。病前 1~3 周常有呼吸道或胃肠道感染症状或疫苗接种史,以急性起病,病情多在 2 周左右达到高峰,表现为进行性肌无力、腱反射消失[7]。根据临床表现、神经电生理学和神经病理学特征,主要分为经典型(如急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病、急性运动轴索性神经病、急性运动感觉轴索性神经病)和变异型(如米勒-费希尔综合征、急性全自主神经病、急性感觉神经病等)[8]。目前静脉注射免疫球蛋白和血浆置换已可取得良好疗效[9]。GBS 患者的死亡率在 1%~13% 之间。GBS 患者最常见的死亡原因是心血管系统自主神经功能障碍(如心律失常、心搏骤停)以及呼吸系统并发症。约 20%~30%的患者在病程中出现呼吸衰竭,需要机械辅助通气[10]。

目前关于的临床报道全球范围内仅见数例,二者合并发病时的临床诊断及预后影响因素尚未明确,给临床医生的诊疗决策带来挑战[11]。我国已报道的病例中,重症病例未见明确报道,但二者均会导致呼吸、循环衰竭等不良后果[12]。为使重症医生更加全面了解流行性乙型脑炎继发吉兰-巴雷综合征的临床表现、治疗以及预后,本文报道 1 例合并 2 型糖尿病的乙脑患者,在病程后期继发吉兰-巴雷综合征,在 ICU 经规范化综合治疗后好转出院继续康复治疗。本病例旨在为临床医生进一步认识 JE 继发 GBS 的临床表现特点、优化合并基础疾病患者的治疗方案及评估预后提供参考依据。

2. 病例分析

患者女,64 岁,因“发热 8 天,意识模糊 6 天,憋喘 2 天,血氧饱和度难以维持半天”入院。患者 8 天前无明显诱因出现发热,体温最高 40.2℃,伴持续性头痛,不伴恶心、呕吐,6 天前因出现意识模糊、

呼之不应由 120 送至当地医院就诊, 颅脑 MR + MRA + DWI 显示, 左侧海马区、丘脑、颞叶及额叶深部脑梗死可能, DWI 左颞叶斑片稍高信号, 脑动脉硬化表现。腰椎穿刺压力 240 mmH₂O (正常 80~180 mmH₂O), 细胞数 $> 300 \times 10^6/L$ 。当地医院给予更昔洛韦抗病毒感染、头孢曲松经验性抗细菌感染、静脉滴注甘露醇降颅压治疗。3 天后, 患者出现全身强直阵挛性抽搐、意识障碍, 伴咳嗽咳痰、憋喘, 意识障碍逐渐加重伴有脉氧饱和度持续下降, 当地医院当即给予气管插管呼吸支持, 考虑患者病情危重, 生命体征稳定后由 120 转院入我科继续治疗。

入科时为昏迷状态, 瞳孔等大等圆, 对光反射迟钝, 直径约 2 mm。四肢未见自主活动, 查体可见颈强直, 脑膜刺激征(+), Babinski 征(-), 四肢肌张力正常。当日复查脑脊液(CSF)清亮无色, 有核细胞数 $42 \times 10^6/L$, 蛋白 1.83 g/L (正常 0.15~0.45 g/L), 葡萄糖 3.2 mmol/L (同步血糖 6.5 mmol/L, 比值 0.49, 正常 > 0.5), 血及脑脊液 JEV IgM 抗体阳性, 脑脊液宏基因组二代测序(Metagenomic Next-Generation Sequencing, mNGS)测序发现人类细小病毒, 未检出细菌、真菌, 明确诊断为流行性乙型脑炎。复查颅脑磁共振提示左侧颞叶、海马区 T2WI/FLAIR 高信号, 符合左侧边缘性脑炎, 排除脑梗死进展。给予甘露醇降颅压、更昔洛韦抗病毒、预防性抗癫痫、气管插管呼吸支持等对症支持治疗后, 患者意识逐渐恢复。

但治疗期间患者肌力差, 无明显改善, 入科第 8 天查体全身对称性肌肉无力及眼睑无力(四肢肌力 3 级, 眼睑肌力 2 级, 不能抬眼), 持续存在颈强直, Babinski 征(-)。遂行肌电图检查, 结果显示存在多发性周围神经(根)损害(运动及感觉纤维均受累), 受累神经可见轴索损伤电生理, 神经传导速度研究表明双侧胫神经及左侧正中神经末端潜伏期略延长, 双侧腓浅神经、腓肠神经远端 SNAP 未引出, 余所检神经远端 SNAP 波幅降低, 右侧尺神经 SCV 略减慢, 双侧胫神经及右侧尺神经 F 波未引出, 左侧正中神经、尺神经 F 波出现率减低, 潜伏期略延长, 诊断为“急性运动感觉轴索型吉兰 - 巴雷综合征(AMSAN 型)”。同时, 血清神经节苷脂抗体 24 项检测结果中, 抗 GM1 抗体 IgG 结果阳性(+), 其余结果为阴性。综上结合乙脑病毒感染病史、全身对称性肌无力临床表现及神经电生理检查结果且无其他病因导致急性周围神经病变表现的证据[13], 综合诊断为“流行性乙型脑炎继发吉兰 - 巴雷综合征(AMSAN 型)”。予静脉注射丙种球蛋白(IVIG) 30g qd, 维持 5 天, 治疗期间患者肌力逐渐好转(入科第 15 天: 四肢肌力 4 级, 眼睑肌力 3 级), SpO₂维持在 95%以上, 成功拔除气管插管, 换用高流量湿化氧疗继续维持。为进一步康复治疗, 转院至外院神经内科继续治疗, 出院时 GCS 评分 15 分, 颈强直消失, 四肢肌力 4+级。

3. 讨论

乙脑病毒(Japanese encephalitis virus, JEV)是全球性病毒性脑炎的最常见的原因之一, 我国按照乙类传染病进行管理。流行性乙型脑炎主要表现为发热头痛、脑膜刺激征、意识障碍及癫痫发作, 也可损伤前角细胞而表现出弛缓性麻痹, 初始临床病程可持续 2~3 周, 发病后病毒可在神经系统中持续存在 4~8 个月[14]。JE 诊断依赖酶联免疫吸附测定(ELISA)乙型脑炎特异性免疫球蛋白 M (IgM)抗体, 可在脑脊液和血清中同时检测到[14]。目前我国使用乙型脑炎减毒活疫苗和乙型脑炎灭活疫苗进行预防, 已于 2008 年纳入国家免疫规划, 针对全国范围 8 月龄以上儿童免费接种。随着乙脑疫苗的应用、将其纳入扩大免疫规划、社会经济发展及卫生条件改善等, 我国乙脑的预防控制取得了显著成绩, 年发病率由 20 世纪 60~70 年代的 0.78/10 万~20.95/10 万降至 2014~2018 年的 0.046/10 万~0.13/10 万; < 15 岁儿童发病率持续下降, 2019 年 < 15 岁儿童发病率已降至历史最低水平(0.08/10 万)。

GBS 是成人急性弛缓性麻痹最常见的原因, 有大约 2/3 的患者在罹患吉兰 - 巴雷综合征前存在前驱感染史, 胃肠道来源的空肠弯曲菌最常见, 其他常见病原体包括巨细胞病毒、寨卡病毒、新型冠状病毒以及肺炎支原体等[15]。GBS 典型临床表现为: 对称性四肢肌力减弱, 多从下肢开始向上蔓延、腱反射减弱或消失, 50%的患者颅神经受影响, 出现面部肌肉无力、吞咽困难、眼部肌肉无力或瘫痪, 约 25%~30%

的患者出现呼吸肌无力或麻痹[16]，需机械通气支持。

近年研究表明，JEV 可引起 GBS、抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎、急性横贯性脊髓炎等多种神经免疫性疾病[11]。有研究提出 JEV 与 GBS 的关联性，2018 年 7 月~9 月期间，宁夏回族自治区发生了较大规模的乙型脑炎病毒感染疫情，在此期间观察到吉兰巴雷综合征患者聚集现象。部分确诊乙脑病毒感染患者的肌电图结果与吉兰巴雷综合征一致，脑脊液中观察到蛋白细胞分离现象，与本病例表现高度一致[17]。

在本病例中，患者以“发热、意识障碍”起病，虽病史采集时未找到病原学证据，但两次脑脊液检测显示乙脑 IgM 抗体阳性，符合流行性乙型脑炎的诊断，此外，脑脊液压力高于正常值，细胞数高于正常且以单核细胞为主，蛋白质轻度升高，辅助了流行性乙型脑炎的诊断。患者在意识好转阶段，出现全身对称性肌无力(四肢肌力 3 级、眼睑肌力 2 级)，肌电图提示“多发性周围神经(根)损伤，伴轴索损伤电生理改变”，且脑脊液中蛋白细胞分离现象进一步印证 GBS 的诊断。通过脊髓 MRI 未见脊髓信号异常，排除急性横贯性脊髓炎；肌电图无重频刺激衰减现象，排除重症肌无力；血电解质及甲状腺功能基本正常，排除代谢性肌病所致肌力下降，最终确诊“JE 继发 GBS”。

结合既往研究及本病例特点，JEV 继发 GBS 的发生可能涉及免疫介导损伤与直接神经损伤两种潜在机制，其中免疫介导过程被认为更为关键。GBS 通常由感染诱导的分子模拟(molecular mimicry)机制触发，微生物抗原与周围神经结构成分之间存在抗原相似性，进而诱导机体产生针对神经节苷脂的自身抗体，如 GM1 或 GD1a 抗体，可特异性结合运动神经轴突表面的神经节苷脂，破坏轴膜完整性，导致神经传导阻滞[6][18]。在 JEV 感染背景下，病毒抗原可能诱导类似的免疫反应，从而产生针对神经节苷脂的交叉反应抗体。本病例中检测到血清 GM1 抗体，提示免疫介导的周围神经损伤可能参与了 GBS 的发生[11]。GBS 的典型病理特征为炎性脱髓鞘改变，并可伴不同程度的继发性轴突损伤[15]。既往研究报道，在 JEV 相关 GBS 病例中，神经电生理检查常提示脱髓鞘改变，部分患者亦可出现轴索损伤；在重症或死亡病例中，还可观察到淋巴细胞及单核细胞浸润等炎症性病理改变[11]。进一步支持 JEV 感染后继发免疫介导性周围神经损伤的可能性；除免疫机制外，JEV 感染本身也可能通过直接神经毒性作用参与周围神经损伤。JEV 抗原与抗体形成的免疫复合物沉积在脊神经根和周围神经内膜，激活补体级联反应[19]，招募中性粒细胞和巨噬细胞浸润，释放促炎细胞因子导致血-神经屏障破坏，加重神经组织炎症和损伤[20]。动物研究表明，在 JEV 感染的小鼠模型中，病毒可通过 RIG-I 依赖性信号通路诱导运动神经元细胞凋亡，这可能与 JEV 相关神经系统并发症的发生有关[21]。此外，感染 JEV 的小鼠在感染后第 8 天至第 13 天可出现髓鞘及轴突损伤，并伴随运动及感觉神经传导速度下降以及复合肌肉动作电位幅度降低[20]。这些结果提示 JEV 感染可能对外周神经产生一定的直接损伤作用[22]。其中 GI NX1889 型病毒株对周围神经的亲和力更强，会导致周围神经功能障碍、严重的病理变化和炎症反应，这一型病毒侵入神经干细胞后，直接导致了神经细胞脱髓鞘性病变[23]。综合上述研究，JEV 继发 GBS 可能是病毒感染后免疫异常与神经损伤共同作用的结果，这也可能解释本病例中 JE 发病一段时间后出现 GBS 症状的时间关联性。

本病例存在一定局限性，患者出院后未能继续追踪后续病情，缺乏长期随访证据，无法评估 GBS 后遗症恢复情况。但本病例仍具有重要临床意义，提示重症临床医生关注 JE 患者病程中新发的对称性肌无力，及时完善肌电图、神经节苷脂抗体检测，避免漏诊感染后继发的 GBS。

声 明

该病例报道已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] 周佳佳, 李明爽, 张倩, 等. 1990-2023 年中国流行性脑脊髓膜炎发病趋势及主要致病血清群特征分析[J]. 中华

- 流行病学杂志, 2024, 45(9): 1197-1203.
- [2] Borrow, R., Caugant, D.A., Clark, S.A., Dinleyici, E.Ç., Hall, I., Harrison, L.H., *et al.* (2025) Current Global Trends in Meningococcal Disease Control, Risk Groups and Vaccination: Consensus of the Global Meningococcal Initiative. *Journal of Infection*, **91**, Article ID: 106635. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2025.106635>
 - [3] Shaikh, M.S., Khan, Z.Z., Majeed, S.S.A., Iftekhhar, S.S., Imran, S.J., Faiyazuddin, M., *et al.* (2026) Japanese Encephalitis: Understanding Its Impact, Prevention, and the Role of Vaccination. *Reviews in Medical Virology*, **36**, e70123. <https://doi.org/10.1002/rmv.70123>
 - [4] 中国疾病预防控制中心. 流行性乙型脑炎临床特征与分期[EB/OL]. <https://www.chinacdc.cn/jkyj/mygh02/ymkyfjb/yn/>, 2021-12-07.
 - [5] Chen, D., Hou, C., Zhu, H.X., *et al.* (2025) Clinical Analysis of Anti-GT1a Antibody-Positive Guillain-Barré Syndrome in 25 Children. *Chinese Journal of Pediatrics*, **63**, 1092-1096. (In Chinese)
 - [6] Ahsan, A., Ibrahim, O., Ayesha, M., Hassni, A.A., Saif, S., Mahin, F.E., *et al.* (2026) Fusion of Molecular Mimicry, Epigenetic Predisposition, and New Onset GBS: A Narrative Review of Current Understanding and Future Directions. *Annals of Medicine & Surgery*, **88**, 1532-1540. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000004612>
 - [7] van Doorn, P.A., Van den Bergh, P.Y.K., Hadden, R.D.M., Avau, B., Vankrunkelsven, P., Attarian, S., *et al.* (2023) European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on Diagnosis and Treatment of Guillain-Barré Syndrome. *Journal of the Peripheral Nervous System*, **28**, 535-563. <https://doi.org/10.1111/jns.12594>
 - [8] van Doorn, P.A., Sommer, C. and Rajabally, Y.A. (2025) Autoimmune Neuropathies: New Guidelines and Expert Insights into Clinical Decision Making. *Journal of the Neurological Sciences*, **479**, Article ID: 125659. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2025.125659>
 - [9] Bhatti, K.S., Maheshwary, A. and Sun, C.E. (2026) Guillain-Barre Syndrome. StatPearls.
 - [10] Bellanti, R. and Rinaldi, S. (2024) Guillain-Barré Syndrome: A Comprehensive Review. *European Journal of Neurology*, **31**, e16365. <https://doi.org/10.1111/ene.16365>
 - [11] Wang, G., Li, H., Yang, X., Guo, T., Wang, L., Zhao, Z., *et al.* (2020) Guillain-Barré Syndrome Associated with JEV Infection. *New England Journal of Medicine*, **383**, 1188-1190. <https://doi.org/10.1056/nejmc1916977>
 - [12] Xiang, J., Zhang, Y., Tan, Z., Huang, J. and Zhao, Y. (2014) Guillain-Barré Syndrome Associated with Japanese Encephalitis Virus Infection in China. *Viral Immunology*, **27**, 418-420. <https://doi.org/10.1089/vim.2014.0049>
 - [13] 闫婷婷, 吴丹, 郑徽, 等. 中国 2019-2022 年流行性乙型脑炎流行病学特征[J]. 中国疫苗和免疫, 2024, 30(2): 160-164.
 - [14] Turtle, L. and Solomon, T. (2018) Japanese Encephalitis—The Prospects for New Treatments. *Nature Reviews Neurology*, **14**, 298-313. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2018.30>
 - [15] 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(12): 1341-1353.
 - [16] Marcus, R. (2023) What Is Guillain-Barré Syndrome? *JAMA*, **329**, 602. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.24232>
 - [17] Wang, G., Zhong, L., Wang, M., *et al.* (2024) Peripheral Nerve Injury Associated with JEV Infection in High Endemic Regions, 2016-2020: A Multicenter Retrospective Study in China. *Emerging Microbes & Infections*, **13**, Article ID: 2337677.
 - [18] Liu, S., Wang, J., Yang, J. and Wen, Y. (2022) The Underlying Mechanism of Guillain-Barré Syndrome in a Young Patient Suffered from Japanese Encephalitis Virus Infection: A Case Report. *Virology Journal*, **19**, Article No. 139. <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01870-7>
 - [19] Cook, S.D. and Dowling, P.C. (1981) The Role of Autoantibody and Immune Complexes in the Pathogenesis of Guillain-Barre Syndrome. *Annals of Neurology*, **9**, 70-79. <https://doi.org/10.1002/ana.410090712>
 - [20] Yang, H., Wang, X., Wang, Z., Wang, G., Fu, S., Li, F., *et al.* (2023) Peripheral Nerve Injury Induced by Japanese Encephalitis Virus in C57BL/6 Mouse. *Journal of Virology*, **97**, e0165822. <https://doi.org/10.1128/jvi.01658-22>
 - [21] Blackhurst, B.M. and Funk, K.E. (2023) Molecular and Cellular Mechanisms Underlying Neurologic Manifestations of Mosquito-Borne Flavivirus Infections. *Viruses*, **15**, Article 2200. <https://doi.org/10.3390/v15112200>
 - [22] Wang, X., Wang, G., Yang, H., Fu, S., He, Y., Li, F., *et al.* (2022) A Mouse Model of Peripheral Nerve Injury Induced by Japanese Encephalitis Virus. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **16**, e0010961. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010961>
 - [23] Yang, L., Yuan, Y., Yin, Q., Li, X., Kang, X., Cui, Q., *et al.* (2025) Peripheral Nerve Injury Mediated by JEV Strain NX1889 Infection and Impairment of Schwann Cells. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **19**, e0013466. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0013466>