

以吞咽困难起病的可疑吉兰 - 巴雷综合征1例

唐霞, 谭紫霞, 刘展*

湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院)消化内科, 湖南 长沙

收稿日期: 2025年2月28日; 录用日期: 2025年3月21日; 发布日期: 2025年3月31日

摘要

本文报道一例75岁, 老年男性, 前驱呼吸道感染后出现不明原因吞咽困难, 结合查体、脑脊液检查、肌电图后拟诊为吉兰 - 巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS), 予以血浆置换后出现严重过敏反应, 患者相关症状未见明显改善。该病例为脑神经受损起病的不典型病例, 自身免疫性周围神经病诊断明确, 但患者无肌无力表现, 予以血浆置换后出现严重过敏反应且疗效欠佳, 仍需进一步鉴别诊断。而免疫性周围神经病变治疗方案多为血浆置换和静脉注射免疫球蛋白等传统免疫治疗, 特异性差, 需要更具有特异性的新兴免疫疗法来优化疗效, 改善预后。

关键词

吞咽困难, 周围神经病, 吉兰 - 巴雷综合征, 免疫治疗

A Case of Suspected Guillain-Barré Syndrome Starting with Dysphagia

Xia Tang, Zixia Tan, Zhan Liu*

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University (Hunan Provincial People's Hospital), Changsha Hunan

Received: Feb. 28th, 2025; accepted: Mar. 21st, 2025; published: Mar. 31st, 2025

Abstract

This paper reports the case of a 75-year-old man with unexplained dysphagia after antecedent respiratory tract infection, which was proposed to be diagnosed as Guillain-Barré syndrome (GBS) after combining physical examination, cerebrospinal fluid examination, and electromyography, and a severe anaphylactic reaction occurred after plasma exchange, and the patient's related symptoms did not show significant improvement. This is an atypical case with brain nerve damage, and the

*通讯作者。

diagnosis of autoimmune peripheral neuropathy is clear, but the patient did not have muscle weakness, and suffered a severe allergic reaction after plasma exchange with poor efficacy, so further differential diagnosis is still needed. The treatment options for autoimmune peripheral neuropathy are mostly traditional immunotherapy such as plasma exchange and intravenous immunoglobulin, which have poor specificity, and newer immunotherapies with more specificity are needed to optimize the efficacy and improve the prognosis.

Keywords

Dysphagia, Peripheral Neuropathy, Guillain-Barré Syndrome, Immunotherapy

Copyright © 2025 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. 病历资料

患者男性, 75 岁, 慢阻肺及支气管哮喘病史 5 年, 2018 年开始反复出现气促、声嘶、咽部异物感, 夜间为甚, 予以抗感染等相关治疗后症状可缓解。2024 年 03 月 19 日患者因“气促 2 年, 加重 5 天”就诊于当地医院, 住院期间出现发热、头痛、腹胀等症状, 予以相关药物、插胃管等治疗, 后逐渐出现吞咽困难、声嘶加重, 无胸痛、呕血、腹痛、腹泻、站立不稳、头晕、头痛等不适, 患者症状持续不缓解且病因不明, 为求进一步明确病因遂于 2024 年 04 月 08 日因“气促、咳嗽咳痰 20 余天, 吞咽困难半月余”入我院消化科。体格检查: 生命体征未见异常, 一般状况未见异常, 心脏及腹部查体正常, 淋巴结未及肿大。胃管固定在位, 双肺呼吸音粗糙, 左肺及右下肺可闻及湿性啰音, 右中上肺可闻及干性啰音。神经系统查体: 构音不良, 双侧软腭上抬受限, 咽反射消失。左侧脸颊浅感觉减退, 四肢肌力肌张力正常, 四肢腱反射减弱, 下肢为甚。双下肢踝关节远端感觉减退。入院实验室检查: 风湿全套: C 反应蛋白 112.00 (mg/L), 余风湿、免疫、狼疮全套未见异常; 脑脊液常规: 颜色无色水样, 透明度清晰透明, pandy 实验阴性, 白细胞计数 0, 红细胞计数 0; 脑脊液生化: 脑脊液蛋白 544.4 (mg/L); 自身免疫性周围神经病(24 项): 阴性; 新斯的明试验: 阴性; 头部 + 颈部 + 胸部 + 全腹部增强 CT: 1) 双侧基底节区、双侧脑室旁多发腔隙性脑梗死; 2) 脑萎缩; 3) 副鼻窦炎症; 4) 双肺多发炎症, 病毒性可能间质性病变? 请结合临床相关检查; 5) 前列腺增生; 6) 颈部 CT 增强扫描未见明显异常。食管中下段管壁弥漫性增厚, 原因待定。胃镜, 1) 食管炎 2) 非萎缩性胃炎(红斑渗出) 3) 十二指肠降部隆起: 脂肪瘤? 电子喉镜检查, 咽喉炎, 声带麻痹(左)? 双下肢深静脉彩超: 双下肢深静脉血流淤滞。肌电图所见: MCV: 双侧正中神经及左侧腓总神经运动传导远端潜伏期延长, 双侧正中神经、胫神经及腓总神经运动传导速度减慢, 双侧腓总神经运动传导波幅降低。SCV: 右侧尺神经及双侧腓浅神经感觉传导波幅降低, 双侧正中神经、尺神经及腓浅神经感觉传导速度减慢。F 波: 右侧胫神经 F 波潜伏期显著延长。RNS: 无法配合。肌电图: 1) 四肢周围神经源性病损(以脱髓鞘病损为主)。2) 右下肢根性病损。

诊断治疗: 定位诊断: 患者老年男性, 前驱呼吸道感染后突然出现吞咽困难。患者双侧软腭上抬受限、咽反射消失提示舌咽神经(IX)、迷走神经(X)损害, 导致延髓麻痹(球麻痹)。左侧面颊浅感觉减退可能为三叉神经(V)感觉支受累。声带麻痹(左)提示迷走神经(X)分支(喉返神经)受损。以上提示脑神经病变。再根据患者四肢腱反射减弱(下肢显著)提示广泛周围神经损害, 以下肢为主。结合肌电图结果: 四肢周围神经脱髓鞘性病损, 右下肢根性病损, 符合免疫介导的周围神经病特征。定性诊断: 患者前驱呼吸道感染

染史后出现急性起病的脑神经损害(IX, X)、延髓肌肉无力及周围神经病变。腰椎穿刺提示葡萄糖、氯化物正常,脑脊液细胞计数正常但脑脊液蛋白升高,符合“蛋白-细胞分离”现象,参考吉兰-巴雷综合征的诊断标准[1],拟诊为 GBS。入院后于 2024-04-24 行血浆置换术,置换完成后患者出现发热、心率增快、血氧下降,考虑过敏反应可能,予以停止血浆置换,余予以心电监护、低流量吸氧、防误吸、营养支持、抗感染、调节肠道菌群、抗抑郁、营养神经、康复锻炼等治疗,患者吞咽困难、声嘶、脑神经损伤未见明显改善及加重,后患者拒绝进一步检查并要求自动出院。

2. 讨论

回顾该患者病程,慢阻肺及支气管哮喘病史,反复出现气促、声嘶、咽部异物感,治疗后好转,有复发动态缓解过程。本次呼吸道疾病发作过程中突发急性吞咽困难,虽有前期插胃管等损伤及食管中下段黏膜病变,但根据患者神经系统查体提示颅神经损伤导致吞咽困难可能性大[2],结合体征及辅助检查可明确具有免疫性周围神经病变,故考虑 GBS 可能性大。患者新斯的明试验阴性、无波动性肌无力,排除重症肌无力。患者既往有动态缓解复查过程,虽自诉本次起病较前不同,但无法排除慢性病程急性加重可能,患者本次起病 4 周余,予以相关治疗后症状未见明显缓解,8 周后随访患者吞咽困难较前明显改善,考虑患者予以血浆置换治疗,可有效缓解大部分周围神经病变,该患者疗效欠佳,不排除因严重过敏反应加重病情,故诊断尚存疑。慢性炎性脱髓鞘性神经病患者也常有运动、感觉障碍、脑神经受损等表现,脑脊液检查蛋白-分离现象、神经电生理有脱髓鞘病变,但根据患者检查资料提示该病相关抗体 GM1、GD1b、GD1a、GM2、IgG 抗体均为阴性,且患者随访 8 周后病情较前明显改善,慢性炎性脱髓鞘性神经病常呈慢性进行性或复发性[3]。重症肌无力常表现为部分或全身骨骼肌肉无力和极易疲劳,活动后症状加重,休息和胆碱酯酶抑制剂治疗后症状减轻。该患者症状不符,且新斯的明实验阴性,相关神经抗体检查也为阴性。故 GBS 可能性大,但急性起病的慢性炎性脱髓鞘性神经病尚无法完全排除。

GBS 是全世界急性弛缓性麻痹的最常见病因。大多数患者在进行性肌无力发作之前就有前驱疾病,最常见的是上呼吸道感染和腹泻[4]。该病临床表现多样,临床多为急性起病,常呈自限性,几乎所有患者在 4 周时病情呈高峰期,在任何年龄、任何季节均可发病,分型包括经典型 GBS 和变异型 GBS 两大类。脑脊液呈蛋白-细胞分离及神经肌电图呈周围神经脱髓鞘性病变为其主要特点[5]。大多数吉兰-巴雷综合征患者在免疫治疗下表现良好,但有一部分患者会留下残疾,甚至可能死亡[4]。此外,GBS 的社会心理后果可能持续的时间比预期的要长[6]。但由于 GBS 的症状与许多神经肌肉疾病及感染相关疾病重叠,且常有不典型表现出现,常在临床被误诊或漏诊。提示临床医生需加强对首发症状不典型的 GBS 的认识,尽早进行相关检查,如脑脊液检查和肌电图等进行鉴别诊断,以期通过尽早诊断和治疗来改善预后[7]。

目前沿用的血浆置换和静脉注射免疫球蛋白的治疗方法就是基于 GBS 会继发轴突损伤的前提。本病例中患者经血浆置换治疗后出现严重过敏反应并疗效差,提示传统免疫调节疗法存在局限性。近年针对补体激活通路的新靶点治疗为这类难治性 GBS 提供了新方向,其机制在本病例的病理生理过程中具有特殊相关性。Kesici 等对 9 例需要机械通气的儿科重症 GBS 患者予以拉链法治疗后 9 例患者中,平均机械通气持续时间为 7(5~14)d,平均住院时间为 18(10~30)d。所有患者均存活且在入院第 28 天均能独立行走,该治疗方案大大改善了重症 GBS 患者的预后[8]。GBS 通常是一种单相疾病,其中对感染或其他触发因素的异常免疫反应会损害周围神经。例如,在既往空肠弯曲杆菌感染的患者中,分子模拟引起对神经神经节苷脂的交叉反应性抗体反应。其中轴突损伤涉及抗体和补体介导的郎飞氏节点、神经肌肉接头和其他神经元和神经胶质膜的破坏,这使得补体抑制剂也成为具有争议的潜在治疗方案[4]。有研究表明补体抑制剂能改善 GBS 患者的疗效,但由于样本量小缺乏统计学意义[9]。也有研究表明,补体抑制

剂对 GBS 患者的运动功能恢复无明显效果[10]。近年来大量研究集中在 GBS 感染后分子模拟,并确定了 IgG 自身抗体和先天免疫效应子在 GBS 中的参与[11]。有研究表明 IgG 自身抗体在 GBS 治疗中似乎有效且安全,但需要设计更合理的临床设计去进一步研究[12]。针对研究病例等对传统免疫疗法不耐受的患者,参照 2023 年欧洲提出的 GBS 分层治疗共识,当传统疗法 48 小时内无效时,建议早期加用补体抑制剂,但目前需要建立基于生物标志物的精准治疗方案为未来 GBS 患者提供更好的临床建议。

声 明

该病例报道已获病人的知情同意。

参考文献

- [1] 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. *European Journal of Neurology*, **30**, 3646-3674. <https://doi.org/10.1111/ene.16073>
- [2] 中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识组. 中国吞咽障碍评估与治疗专家共识(2017 年版)第一部分 评估篇[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(12): 881-892.
- [3] Eftimov, F., Lucke, I.M., Querol, L.A., Rajabally, Y.A. and Verhamme, C. (2020) Diagnostic Challenges in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Brain*, **143**, 3214-3224. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa265>
- [4] Leonhard, S.E., Papri, N., Querol, L., Rinaldi, S., Shahrizaila, N. and Jacobs, B.C. (2024) Guillain-Barré Syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, **10**, Article No. 97. <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00580-4>
- [5] van den Berg, B., Walgaard, C., Drenthen, J., Fokke, C., Jacobs, B.C. and van Doorn, P.A. (2014) Guillain-Barré Syndrome: Pathogenesis, Diagnosis, Treatment and Prognosis. *Nature Reviews Neurology*, **10**, 469-482. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.121>
- [6] Rajabally, Y.A. and Uncini, A. (2012) Outcome and Its Predictors in Guillain-Barré Syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **83**, 711-718. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301882>
- [7] Goodfellow, J.A. and Willison, H.J. (2016) Guillain-Barré Syndrome: A Century of Progress. *Nature Reviews Neurology*, **12**, 723-731. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.172>
- [8] Kesici, S., Tanyıldız, M., Yetimakman, F. and Bayrakci, B. (2019) A Novel Treatment Strategy for Severe Guillain-Barré Syndrome: Zipper Method. *Journal of Child Neurology*, **34**, 277-283. <https://doi.org/10.1177/0883073819826225>
- [9] Davidson, A.I., Halstead, S.K., Goodfellow, J.A., Chavada, G., Mallik, A., Overell, J., *et al.* (2017) Inhibition of Complement in Guillain-Barré Syndrome: The ICA-GBS Study. *Journal of the Peripheral Nervous System*, **22**, 4-12. <https://doi.org/10.1111/jns.12194>
- [10] Kuwabara, S., Kusunoki, S., Kuwahara, M., Yamano, Y., Nishida, Y., Ishida, H., *et al.* (2024) Efficacy and Safety of Eculizumab in Guillain-Barré Syndrome: A Phase 3, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of the Peripheral Nervous System*, **29**, 339-349. <https://doi.org/10.1111/jns.12646>
- [11] Sprenger-Svačina, A., Svačina, M.K.R., Gao, T., Zhang, G. and Sheikh, K.A. (2024) Emerging Treatment Landscape for Guillain-Barré Syndrome (GBS): What's New? *Expert Opinion on Investigational Drugs*, **33**, 881-886. <https://doi.org/10.1080/13543784.2024.2377323>
- [12] Zhang, H., Ma, J., Feng, Y., Ma, H., Liu, D., Pang, X., *et al.* (2024) Efgartigimod in the Treatment of Guillain-Barré Syndrome. *Journal of Neurology*, **271**, 3506-3511. <https://doi.org/10.1007/s00415-024-12321-4>