

# 以顽固性体位性低血压为主要症状的抗 sulfatide 抗体阳性的 变异型吉兰-巴雷综合征 1 例临床分析

曹坤 黄惠英 林启鹏 马青

【中图分类号】 R745.4<sup>+</sup>3 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2024)05-0504-03  
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2024.05.016

本研究报道 1 例以体位性低血压为主要临床表现、抗 sulfatide 抗体阳性的吉兰巴雷综合征 (Guillain barre syndrome, GBS), 患者初次发病以糖尿病酮症酸中毒入院, 入院纠正酸中毒后出现反复的体位性低血压、昏迷以及四肢腰背部疼痛, 腰椎穿刺检查脑脊液提示蛋白-细胞分离, 抗 sulfatide 抗体阳性, 结合电生理检查以及其他相关检查, 考虑吉兰-巴雷综合征 (Guillain barre syndrome, GBS) 变异型可能性较大, 予以免疫球蛋白冲击治疗后患者仍有反复出现体位性低血压。本病例与以往报道的抗 sulfatide 抗体阳性的 GBS 临床表现存在较大差异, 国内仅见少量个案报道, 临床上往往难以识别, 通过该个案的医学诊断过程分析与相关材料复习, 可以提高人们对此类疾病治疗流程的认识。

## 1 临床资料

患者, 女, 39 岁, 因“发现血糖升高 7 年, 头晕、头痛、腰痛 1 月, 加重 3 d”入院。7 年前发现血糖升高, 诊断为“妊娠期糖尿病”, 产后未降糖治疗。入院前 1 月患者无明显诱因出现头晕、头痛、腰痛, 头晕于站立及行走时明显, 平卧休息后明显缓解, 入院前 26 d 出现意识障碍, 血气分析: pH 7.23, 乳酸 3.9 mmol/L, 血糖 27 mmol/L, 诊断为“糖尿病酮症酸中毒”, 予以降糖、止晕治疗后好转, 住院期间出现持续性腰痛; 入院前 3 d 患者自觉上述症状加重, 腰痛加重(疼痛性质不明), 腰部活动受限, 伴视物旋转、面部及双手麻木, 吐词不清, 期间自觉下肢无力, 并摔倒 1 次(具体摔倒情况不详)。查体: 神智清楚, 回答切题, 构音稍含糊, 示齿不能, 双侧鼻唇沟变浅, 上视无纹, 双上肢肌力 5 级, 右下肢肌力 4 级, 左下肢肌力 4<sup>-</sup>级, 感觉系统未见明显异常, 腹壁反射未引出, 肛门反射未引出。既往史: 发现血糖升高 7 年; 20 年前曾患肺结核, 正规治疗后未复查。

辅助检查: 糖化血红蛋白 8.4%; 总胆固醇 6.68 mmol/L, 低密度脂蛋白 3.55 mol/L; 脑脊液: 蛋白定性 (+), 葡萄糖 6.19 mmol/L, 氯 120.8 mmol/L, 总蛋白 2730 mg/L, 白细胞计数  $0.001 \times 10^9/L$ ; 抗 sulfatide 抗体 IgM(++) , 余神经节苷脂抗体阴性(表 1), 郎飞节抗体五项阴性, 副肿瘤神经综合征 14 项阴性, 自身抗体谱、甲状腺功能、血常规、凝血功能、肝功能、肾功、心肌酶未见明显异常。

心电图: 正常心电图。肌电图: 下肢呈神经源性损害的表现(多发根, 双下肢部分运动、感觉纤维), 左右基本对称; 左右面神经运动传导波幅降低, 瞬目反射示双侧 R1, R2 及 R2' 潜伏时延长, 出波差(表 2~6), 提示双侧面神经、三叉神经不全性损害, 脱髓鞘损害为主, 伴轴索损害可能。治疗: 患者拒绝激素冲击, 予以免疫球蛋白 17.5 g 静脉输入 qd, 共 4 次, 及米多君对症治疗, 患者症状稍好转出院, 出院后仍有反复发作的体位性低血压(站立 15 s 后晕厥, 平卧位自行缓解); 出院 1、2 个月分别再次予以免疫球蛋白 17.5 g 静脉输入, qd  $\times 5$  d, 患者感腰部疼痛不适明显缓解, 但仍有体位性低血压; 出院 6 个月后随访患者疼痛完全缓解, 体位性低血压明显缓解, 随访至今患者无明显直立后头晕及腰部疼痛。

表 1 神经节苷脂抗体谱 12 项

抗体类型	检测方法	阳性/阴性	正常情况
抗 Sulfatides 抗体 IgM	免疫印迹法	阳性	阴性
抗 GM1 抗体 IgM	免疫印迹法	阴性	阴性
抗 GM2 抗体 IgM	免疫印迹法	阴性	阴性
抗 GM3 抗体 IgM	免疫印迹法	阴性	阴性
抗 GM4 抗体 IgM	免疫印迹法	阴性	阴性
抗 GD1a 抗体 IgM	免疫印迹法	阴性	阴性
抗 GD1b 抗体 IgM	免疫印迹法	阴性	阴性
抗 GD2 抗体 IgM	免疫印迹法	阴性	阴性
抗 GD3 抗体 IgM	免疫印迹法	阴性	阴性
抗 GT1a 抗体 IgM	免疫印迹法	阴性	阴性
抗 GT1b 抗体 IgM	免疫印迹法	阴性	阴性
抗 GQ1b 抗体 IgM	免疫印迹法	阴性	阴性

## 2 讨论

吉兰-巴雷综合征 (Guillain barre syndrome, GBS) 的发病原因尚不明确, 可能与感染、自身免疫、创伤因素有关(包括空肠弯曲菌、肺炎支原体、乙型肝炎病毒、巨细胞病毒、人类免疫缺陷病毒 (Human immunodeficiency virus, HIV) 感染、术后、外伤、流行性出血热病毒感染、戊型肝炎感染、寨卡病毒感染、糖尿病酮症酸中毒等)。此外, 一些药物也可能与 GBS 的发病有关, 如英夫利昔单抗 (Infliximab) 抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$  和伊匹单抗 (Ipilimumab) 抑制细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 蛋白。GBS 的发病通常呈急性, 病情在 2 周左右达到高峰, 其临床表现多样, 包括四肢远端对称性无力、呼吸肌无力、感觉障碍、颅神经和自主神经受累等, 其中自主神

表 2 运动神经传导检测

神经和刺激点	潜伏期(ms)	波幅(mV)	测量阶段	潜伏期差(ms)	距离(mm)	传导速度(m/s)
右正中神经						
手腕	3. 5	10. 36	肘部—手腕	4. 3	200	50
肘部	7. 5	9. 277				
右尺神经						
手腕	2. 8	7. 073	手腕—肘部	4. 3	215	50
肘部	7. 1	6. 543				
右胫神经						
踝部	4. 0	11. 96	踝部—腓窝	10. 4	345	33(↓)
腓窝	14. 4	7. 017				
右腓神经						
踝部	3. 7	3. 276	踝部—腓窝	7. 7	290	38(↓)
腓窝	11. 4	3. 003				
左腓神经						
踝部	4. 4	3. 555	踝部—腓窝	7. 2	290	40
腓窝	11. 6	3. 208				
左胫神经						
踝部	4. 9	11. 57	踝部—腓窝	11. 5	345	30(↓)
腓窝	15. 4	7. 353				
右面神经						
额部	2. 9	0. 486(↓)	耳后—额部			
左面神经						
额部	3. 2	0. 359(↓)	耳后—额部			

表 3 感觉神经传导速度检测

神经和刺激点	潜伏期(ms)	波幅(μV)	测量阶段	感觉阈值	距离(mm)	传导速度(m/s)
右正中神经						
第三指(中指)	2. 3	20. 30	手腕—第三指(中指)	mA	140	61
右尺神经						
第五指(小指)	2. 2	21. 74	手腕—第五指(小指)	mA	115	52
右浅腓神经						
踝部	未出波	未出波	足背—踝部	mA	—	—
左浅腓神经						
踝部	未出波	未出波	足背—踝部	mA	—	—
左腓肠神经						
踝部	2. 3	7. 8839(正常值低限)	足背—踝部	mA	100	43
右腓肠神经						
踝部	2. 5	7. 261(正常值低限)	足背—踝部	mA	100	41

表 4 瞬目反射

神经	刺激侧	R1 潜伏期 同侧(ms)	R2 潜伏期 同侧(ms)	R2 潜伏期 对侧(ms)	R2 潜伏期差 (ms)
三叉神经					
	左侧	17. 9(↑) 出波差	37. 8(↑) 出波差	38. 0(↑) 出波差	0. 2
	右侧	15. 6(↑) 出波差	37. 2(↑) 出波差	37. 2(↑) 出波差	0.
	差异	2. 3	2. 3	0. 8	—

表 5 F 波检测

神经名称	M-潜伏期 (ms)	F-潜伏期 (ms)	F-出现率 (%)
右正中神经	7. 5	26. 7	100. 0
右尺神经	7. 1	27. 8	100. 0
右胫神经	14. 4	未出波	0. 0
右腓神经	11. 4	未出波	0. 0
左腓神经	11. 6	未出波	0. 0
左胫神经	3. 9	54. 5(↑)	66. 7(↓)

表 6 M 波及 H 波检测

神经名称	潜伏期(ms)	最大波幅(mv)
左胫神经		
M 波	5. 7	13. 82
H 波	—	未出波
右胫神经		
M 波	6. 5	10. 63
M 波	—	未出波

经损伤较为少见,但可能导致严重的体位性低血压。

虽然抗 sulfatide 抗体在炎症性周围神经疾病中的致病作用仍然不清楚,但一些研究者已经发现了一些重要的线索。在超微观的层面那些抗 sulfatide 抗体水平较高的患者其髓鞘膜间隙显示出扩大的情况。此外,这些患者的髓鞘表面可见到 IgM 类抗 sulfatide 抗体和补体因子的沉积。抗 sulfatide 抗体多见于自身免疫性周围神经病,尤其多见于吉兰巴雷综合征,也可见于糖尿病周围神经病及自身免疫性疾病等,但糖尿病周围神经损伤发生的时间多为 10 年后,因此

(下转第 509 页)

[21] Giniatullin R. 5-hydroxytryptamine in migraine: the puzzling role of ionotropic 5-HT<sub>3</sub> receptor in the context of established therapeutic effect of metabotropic 5-HT<sub>1</sub> subtypes[J]. Br J Pharmacol, 2022, 179(3): 400-415.

[22] Xie Q, Ma R, Li HY, et al. Advancement in research on the role of the transient receptor potential vanilloid channel in cerebral ischemic injury (Review) [J]. Exp Ther Med, 2021, 22(2): 881.

[23] Sennholz A, Szikszay TM, Marusich T, et al. Association between central sensitization, pain sensitivity and balance control in patients with migraine[Z], 2023: 38100255.

[24] Wan YF, Holste KG, Hua Y, et al. Brain edema formation and therapy after intracerebral hemorrhage [J]. Neurobiol Dis, 2023, 176: 105948.

[25] Schlunk F, Böhm M, Boulouis G, et al. Secondary bleeding during acute experimental intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2019, 50(5): 1210-1215.

[26] Guo TW, Ren P, Hao SL, et al. The underestimated role of mechanical stimuli in brain diseases and the related in vitro models [J]. Curr Pharm Des, 2017, 23(15): 2161-2176.

[27] Gu L, Sun M, Li R, et al. Microglial pyroptosis: Therapeutic target in secondary brain injury following intracerebral hemorrhage[Z], 2022: 971469.

[28] Jia M, Wu CH, Gao F, et al. Activation of NLRP3 inflammasome in peripheral nerve contributes to paclitaxel-induced neuropathic pain[J]. Mol Pain, 2017, 13: 1744806917719804.

[29] Jamieson DG, Cheng NT, Skliut M. Headache and acute stroke [J]. Curr Pain Headache Rep, 2014, 18(9): 444.

[30] Kaur S, Lopez-Ramirez A, Hickman TM, et al. Expression of serotonin receptor subtype 3A (5HT<sub>3A</sub>) on rat trigeminal sensory neurons[J]. Tex J Micros, 2021, 52(1): 8-13.

[31] Lan X, Han XN, Liu X, et al. Inflammatory responses after intracerebral hemorrhage: from cellular function to therapeutic targets[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2019, 39(1): 184-186.

[32] Deng H, Li GG, Nie H, et al. Efficacy and safety of calcitonin-gene-related peptide binding monoclonal antibodies for the preventive treatment of episodic migraine—an updated systematic review and meta-analysis[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 57.

[33] Lu HF, Xu CY, Zhang L, et al. A new central post-stroke pain rat model: autologous blood injected thalamic hemorrhage involved increased expression of P2X<sub>4</sub> receptor [J]. Neurosci Lett, 2018, 687: 124-130.

[34] Luo YJ, Reis C, Chen S. NLRP3 inflammasome in the pathophysiology of hemorrhagic stroke: a review[J]. Curr Neuropatharmacol, 2019, 17(7): 582-589.

[35] Lerdal A, Gay CL. Acute-phase fatigue predicts limitations with activities of daily living 18 months after first-ever stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(3): 523-531.

[36] Chan MNA, Thaler A. Post-stroke headache [J]. Curr Pain Headache Rep, 2023, 27(11): 673-678.

[37] Plecash AR, Chebini A, Ip A, et al. Updates in the treatment of post-stroke pain[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2019, 19(11): 86.

(2024-03-13 收稿)

(上接第 505 页)

根据患者的症状、查体、脑脊液检查、神经电生理检查及抗 sulfatide 抗体阳性,本研究予以患者吉兰巴雷综合征的诊断是合理的。大多数抗 sulfatide 抗体阳性患者的临床表现和电生理均有感觉神经轴索改变;有研究表明在轴突型 GBS 患者和功能残疾程度较高的患者中更容易出现直立性低血压。此例患者的肌电图有明显的脱髓鞘损害,直立性低血压症状也十分明显。

患者以顽固的体位性低血压为主要症状,自主神经损伤的主要机制包括迷走神经、舌咽神经和节前交感神经传出神经的自主神经纤维脱髓鞘以及淋巴细胞浸润、神经毒性细胞因子的产生和自身抗体阻碍去甲肾上腺素的合成和传递。约 20% 的 GBS 患者有自主神经异常症状包括不稳定性高血压、体位性低血压、心动过速或窦性停搏,而体位性低血压在 20%~43% 的 GBS 患者中发现,通常发生在疾病的早期以及症状明显的高峰期,自主神经功能障碍的表现通常是暂时性的,体位性低血压可能导致晕厥,而且由于损伤自主神经系统而导致的心律失常或心脏停搏可能会导致猝死;偏瘫合并直立性低血压的患者偶尔会导致不可逆的脑损伤。但幸好此例患者没有出现严重的不可逆损伤。

此例患者还有其他周围神经损害表现,并且该病例合并有糖尿病,因此本研究需要考虑糖尿病性周围神经病,但糖尿病周围神经病大多数始于双足,并逐渐向小腿和手发展,极少数患者会出现颅神经损害。因此,本研究仍倾向于吉兰巴雷综合征诊断。糖尿病也可能导致弥漫性轴突损伤,可能会使患者的自主神经系统广泛受累,导致非典型的病程和延长的康复,而且血糖升高的吉兰-巴雷综合征患者有更高的

风险出现自主神经功能障碍,颅神经受累,短期预后更差。此例患者糖尿病发病年龄较小,不能完全排除成人发病型自身免疫糖尿病,且患者是否存在多种自身免疫性疾病共同导致自主神经功能紊乱。

该患者出现反复发作的体位性低血压,故本研究不能排除全身性自主神经功能障碍,但是目前对于这种疾病仍没有有效的诊断及治疗方法;当对静脉点滴免疫球蛋白治疗无效时血浆置换是一种有效的治疗方法,出现其他自主神经症状且不适合单独进行血浆置换治疗时可能需要考虑使用其他药物如米多君和氟氢化可的松治疗直立性低血压。

对于 GBS,通常的治疗方法是血浆置换和免疫球蛋白治疗。血浆置换可以清除血液中的抗体,而免疫球蛋白治疗则可帮助改善患者的免疫反应,药物治疗包括使用盐类固醇如氟氢可的松或使用药物如麦角胺来提高血压。对于反复发作的体位性低血压,首先需要调整生活方式如避免快速改变体位、增加水分和盐分摄入以及适当的体力活动。此外,对于糖尿病患者,还需要密切监测和控制血糖水平,以防止病情进一步恶化,并可能需要调整其他可能影响血压的药物。总的来说,对于伴有顽固性的体位性低血压的 GBS 患者,需要综合考虑患者的整体状况包括血糖控制、生活方式调整和药物治疗等方面,进行个体化的治疗;同时需要警惕患者可能出现呼吸衰竭,密切监测患者的病情变化,以便及时调整治疗方案;再者也需要鉴别糖尿病周围神经病变及抗体不典型的 GBS,错误的诊断可能延误患者的治疗,致使患者长期的生活质量下降。

(2024-02-27 收稿)