

· 指南 ·

中国吉兰-巴雷综合征诊治指南 2024

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

通信作者: 刘明生, 中国医学科学院北京协和医院神经科, 北京 100730, Email: pumclms@163.com; 蒲传强, 解放军总医院神经内科, 北京 100853, Email: pucq30128@sina.cn; 崔丽英, 中国医学科学院北京协和医院神经科, 北京 100730, Email: pumchcuily@sina.com

【摘要】 结合近年来吉兰-巴雷综合征的诊断和治疗新进展, 中华医学会神经病学分会周围神经病协作组组织相关专家对《中国吉兰-巴雷综合征诊治指南 2019》进行了更新。该指南将吉兰-巴雷综合征分为经典型和变异型两大类, 对其临床表现、电生理特点、脑脊液改变、抗体检测、诊断和治疗要点等方面进行介绍, 强调临床评估的重要性, 并结合我国现状, 对临床实践中的关键问题给出了推荐意见。

【关键词】 吉兰-巴雷综合征; 诊断; 治疗; 实践指南

Chinese guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome 2024

Chinese Society of Neurology, Peripheral Neuropathy Collaboration Group of Chinese Society of Neurology

Corresponding authors: Liu Mingsheng, Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: pumclms@163.com; Pu Chuanqiang, General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing 100853, China, Email: pucq30128@sina.cn; Cui Liying, Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: pumchcuily@sina.com

【Abstract】 Combined with the new progress in Guillain-Barré syndrome (GBS) in recent years, the Peripheral Neuropathy Collaboration Group of Chinese Society of Neurology updated the Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of GBS 2019. In the guideline, GBS is divided into 2 categories: classic and variant. It introduces the clinical manifestations, electrophysiological characteristics, cerebrospinal fluid changes, antibody testing, diagnosis and treatment points of GBS, emphasizing the importance of clinical evaluation, and giving recommendations on key issues in clinical practice based on the current situation in China.

【Key words】 Guillain-Barré syndrome; Diagnosis; Treatment; Practice guideline

Conflicts of interest: None declared

吉兰-巴雷综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 系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, 临床表现多样, 以多发性周围神经病变多见, 常有脑脊液蛋白-细胞分离现象^[1-3]。GBS 在任何年龄、任何季节均可发

病, 发病率约为 (0.30~6.08)/10 万, 包括经典型 GBS 和变异型 GBS 两大类。GBS 的诊断主要基于病史和神经系统体格检查, 结合脑脊液和电生理检查结果, 进行综合判断^[4-9]。

基于近年来 GBS 的研究进展, 2023 年 8 月欧洲

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240220-00099

收稿日期 2024-02-20 本文编辑 许倩

引用本文: 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240220-00099.



神经病学学会推出了 GBS 诊疗指南^[8]。为进一步规范和指导我国 GBS 的诊断和治疗,中华医学会神经病学分会周围神经病协作组织组织相关专家,对 PubMed、Medline、Cochrane、Embase 等外文数据库及中国知网、维普等中文数据库发表于 2023 年 12 月之前的文献进行检索,获取相关研究进展,在《中国吉兰-巴雷综合征诊治指南 2019》^[7]的基础上,根据 GBS 的临床诊治流程,对诊疗中的关键问题提出了相关推荐意见。

临床特点

一、临床分型和评估

GBS 分为两大类型,第一类为经典型 GBS,以四肢无力为核心症状,伴或不伴脑神经、感觉和自主神经受累,包括急性炎性脱髓鞘性多发神经根神经病 (acute inflammatory demyelinating polyneuropathies, AIDP)、急性运动轴索性神经病 (acute motor axonal neuropathy, AMAN),急性运动感觉轴索性神经病 (acute motor-sensory axonal neuropathy, AMSAN),以前两者最为常见;第二类为变异型 GBS,如 Miller-Fisher 综合征 (Miller-Fisher syndrome, MFS)、Bickerstaff 脑干脑炎、纯感觉型、咽颈臂型、截瘫型等^[5-9],除 MFS 外,其他类型均较为少见。

(一)经典型 GBS

1. AIDP:临床表现为相对对称性四肢远端和近端无力,肌张力减低或正常,腱反射减低或消失,四肢远端为主的感觉障碍。常伴有面肌、延髓肌和眼肌无力,也可有颈肌无力,严重者可出现呼吸肌无力。可伴有自主神经受累或下肢为主的神经营痛。

2. AMAN:临床表现为相对对称四肢远端和近端无力,肌张力减低或正常,腱反射通常减低或消失,少数患者可有腱反射活跃,一般无客观感觉障碍。

3. AMSAN:临床表现类似 AIDP,病情更为严重,进展更快,常在数天内达高峰。

(二)GBS 变异型

1. MFS:临床表现为眼肌麻痹、共济失调和腱反射消失。也可以单纯眼肌麻痹或单纯共济失调表现为主^[10-11]。

2. Bickerstaff 脑干脑炎:临床表现为眼肌麻痹、共济失调、腱反射减低,伴有锥体束征和意识障碍^[10-11]。

3. 纯感觉型:临床表现为对称性的四肢远端为主的感觉障碍,可有感觉性共济失调,腱反射减低或消失^[12]。

4. 咽颈臂型:临床表现为吞咽困难、颈肌和上肢肌无力,相对对称,可有复视或面瘫,严重者可出现呼吸困难,可伴有受累区域感觉障碍。上肢腱反射减低或消失,下肢基本不受累^[13]。

5. 截瘫型:无力局限于下肢,腱反射减低或消失,部分患者伴下肢感觉减退^[14]。

6. 双侧面瘫伴四肢感觉障碍型:表现为双侧周围性面瘫,伴四肢远端感觉障碍^[15]。

7. 自主神经型:以排尿困难、便秘、肠梗阻、体位性低血压、心律失常、出汗异常、瞳孔异常等为主要表现,而无明确的肢体无力和感觉障碍^[16]。

8. 其他:不同类型之间可交叉重叠,部分患者可开始表现为 MFS,之后进展出现四肢感觉运动障碍或明显的自主神经受累;也有咽颈臂型发展出现眼肌麻痹或下肢受累者。部分 GBS 患者可伴有锥体束征等中枢神经系统损害的表现。

(三)临床严重程度评估

患者就诊时,应注意判断病情的严重程度和进展速度,并定期进行评估。

1. 能否无辅助条件下独立行走。

2. 是否存在吞咽困难、窒息风险。

3. 是否存在严重的自主神经症状,如心律失常、循环不稳定或肠梗阻等风险。

4. 是否存在呼吸困难,需要呼吸机支持的风险。定期对呼吸功能进行评估尤为重要。在床旁体检时,可要求患者深吸一口气,从 1 开始连续数数字,如果不能数到 20,提示已经出现呼吸肌明显无力^[17]。也可定期进行肺功能测定或最大吸气压和最大呼气压测定。改良 Erasmus GBS 呼吸功能障碍评分 (modified Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score, mEGRIS)有助于判断患者需要呼吸机支持的风险,25~32 分为高风险,0~17 分为低风险,详见表 1^[18]。

二、病程特点

GBS 均表现为急性起病,单相病程,50%~80% 的患者病情在 2 周内达到高峰,几乎所有患者病情均在 4 周内达到高峰,之后趋于稳定或好转。

三、前驱事件

约 2/3 的 GBS 患者在发病前 6 周内前驱事件,以上呼吸道感染和腹泻多见,包括巨细胞病毒、寨卡病毒、新型冠状病毒以及肺炎支原体或其他病

表 1 改良 Erasmus 吉兰-巴雷综合征呼吸功能障碍评分^[18]

Table 1 Modified Erasmus Guillain-Barré Syndrome Respiratory Insufficiency Score ^[18]	
预测因素	评分(分)
延髓肌无力	
有	5
无	0
出现无力至就诊的时间(d)	
0	7
1	6
2	5
3	4
4	6
5	2
6	1
≥7	0
颈屈肌肌力 MRC 评分(0~5 级)	
0	10
1	8
2	6
3	4
4	2
5	0
双侧屈髋肌力 MRC 评分(0~10 级)	
0	10
1	9
2	8
3	7
4	6
5	5
6	4
7	3
8	2
9	1
10	0
总分(分)	0~32

原体感染,空肠弯曲菌感染多见于 AMAN;另外,某些疫苗接种、手术、移植等也可能与发病有关^[4, 19]。为了预防病毒感染,进行疫苗接种后,某些疫苗(如流感、疱疹病毒、冠状病毒、腺病毒载体疫苗)可能在一定程度上增加 GBS 的风险;但病毒感染诱发 GBS 的风险远远高于疫苗诱发 GBS 的风险^[20-22]。某些免疫治疗药物(如免疫检查点抑制剂、抗肿瘤坏死因子药物)也可能是 GBS 的诱因^[8]。

注意事项:(1)进行病程判断时,需要注意区分疾病进展达高峰的时间和就诊时间,避免将 GBS 恢复期的患者误诊为慢性炎性脱髓鞘性多发性神经

根神经病(chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP)。(2)起病过于急骤、24 h 内即停止发展者,诊断 GBS 需慎重。(3)前驱事件有助于 GBS 的诊断,但并非所有 GBS 均有前驱事件。(4)在进行前驱因素判断时,要注意区分患者所提供的信息,究竟是因果关系还是伴发的偶然因素。(5)5%左右的经典型 GBS 随诊证实为 CIDP;如果发病 4 周后病情仍进展、治疗相关波动 3 次或以上,需要注意 CIDP 可能^[23-24]。(6)以自主神经功能障碍为主要表现者,如检测到抗自主神经节乙酰胆碱受体抗体,则可归类为自身免疫性自主神经节病。

推荐意见:(1)对于急性起病,有经典型或变异型临床表现的患者,要考虑到 GBS 可能。(2)大部分 GBS 患者病情在 2 周内达高峰,一般不超过 4 周。(3)多数患者在发病前 6 周内有关腹泄或呼吸道感染等前驱症状,有助于 GBS 诊断。(4)在初诊及治疗过程中,应定期评估疾病的严重程度,预测呼吸、吞咽、自主神经受累导致的风险。

辅助检查

一、脑脊液检查

脑脊液蛋白-细胞分离现象是 GBS 的特征之一,脑脊液蛋白通常在 2~4 周内升高最为明显;白细胞数、葡萄糖和氯化物水平正常。

并非所有 GBS 患者均会出现脑脊液蛋白-细胞分离现象,约 20% 的患者脑脊液蛋白可一直正常,多见于病情较轻者,如 MFS、以肢体远端无力为主或电生理检查基本正常时。少数 GBS 患者脑脊液白细胞数可超过正常范围,但脑脊液中白细胞数超过 $50 \times 10^6/L$ 者不足 1%^[25]。疾病早期腰椎穿刺检查白细胞数超过正常范围时,要注意鉴别感染或肿瘤等其他疾病。

在发病早期,尽管脑脊液蛋白可能正常,临床不应为了观察脑脊液蛋白升高而推迟腰椎穿刺检查,也不必在 GBS 治疗好转后复查腰椎穿刺。

推荐意见:(1)对于疑诊 GBS 的患者,应及时进行腰椎穿刺检查。(2)脑脊液蛋白-细胞分离是 GBS 的特征之一,可支持 GBS 的诊断。

二、神经电生理检查

神经电生理检查主要包括运动和感觉神经传导、F 波和针电极肌电图测定。通常选择一侧正中神经、尺神经、胫神经和腓总神经进行测定,感觉神经传导还可测定腓肠神经。运动神经传导测定是

判断周围神经是否存在脱髓鞘性病变的主要依据^[26-28]。

(一)GBS 髓鞘和轴索病变的判定标准^[7]

1.GBS 髓鞘病变的判断标准:(1)运动神经传导:至少有 2 根运动神经存在下述参数中的至少 1 项异常:①远端潜伏期较正常值上限延长 25% 以上;②运动神经传导速度较正常值下限下降 20% 以上;③ F 波潜伏期较正常值上限延长 20% 以上和(或)出现率下降等,F 波异常往往是最早出现的电生理改变;④运动神经部分传导阻滞:周围神经常规测定节段的近端与远端比较,复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)负相波波幅下降 20% 以上,时限增宽小于 15%;⑤异常波形离散:周围神经常规测定节段的近端与远端比较,CMAP 负相波时限增宽 15% 以上。当 CMAP 负相波波幅不足正常值下限的 20% 时,检测传导阻滞的可靠性下降。远端刺激无法引出 CMAP 波形时,难以鉴别脱髓鞘和轴索损害。(2)感觉神经传导:感觉神经传导速度明显减慢,常伴有感觉神经动作电位波幅下降,部分患者可见腓肠神经感觉传导正常,而正中神经感觉传导异常(腓肠神经逃逸现象)^[29]。(3)针电极肌电图:单纯脱髓鞘病变患者肌电图通常表现正常,如果继发轴索损害,则在轴索损害发生 10 d 至 2 周后,肌电图可出现异常自发电位。随着神经再生则出现运动单位电位时限增宽、高波幅、多相波增多,大力收缩时运动单位募集减少。

2.GBS 轴索损害判断标准:(1)运动神经传导:①远端刺激时,CMAP 波幅较正常值下限下降 20% 以上,严重时无法引出 CMAP 波形,2~4 周后 CMAP 波幅无改善;②除嵌压性周围神经病常见受累部位外,所有测定神经均不符合脱髓鞘的电生理改变(至少测定 3 条神经)。(2)感觉神经传导测定:波幅明显下降或无法引出,传导速度正常。(3)针电极肌电图:早期即可见运动单位募集减少,发病 1~2 周后,肌电图可见大量异常自发电位,此后随神经再生则出现运动单位电位的时限增宽、波幅增高、多相波增多。

在 AMAN 亚型中,可逆性运动传导障碍与轴索损害的不同之处在于,前者运动神经传导测定可见传导阻滞,经免疫治疗 2~4 周后,随着临床症状的好转,传导阻滞和远端 CMAP 波幅可有明显改善。当远端 CMAP 波幅太低或未能引出肯定波形时,判断轴索损害和可逆性运动传导障碍需慎重,通常需要随诊重复测定进行比较。轴索损害者病情通常

较为严重,可逆性传导障碍者经免疫治疗后恢复相对较好。

(二)不同 GBS 亚型的电生理表现

电生理检查有助于确认周围神经病变,鉴别周围神经髓鞘和轴索损害,作为支持经 GBS 诊断的依据,协助区分不同临床亚型。在不同亚型、病程的不同阶段、不同疾病严重程度的 GBS 患者中,电生理表现可有较大差别。变异型 GBS 或临床症状轻微的经典型 GBS 患者神经电生理检查结果可正常,特别是在疾病早期。因此,电生理检查无异常并不能排除 GBS,随诊复查有可能发现神经电生理异常^[10-16]。

1.AIDP 表现为脱髓鞘病变的特点,感觉、运动神经均受累。

2.AMAN:包括运动神经轴索损害为主和可逆性运动传导障碍为主两种情况^[27-28]。

3.AMSAN:为轴索损害表现,感觉、运动神经均受累。

4.MFS:神经电生理检查通常无异常,电生理检查并非诊断 MFS 的必需条件。部分患者感觉或运动神经传导 CMAP 波幅轻微下降,传导速度减慢;瞬目反射可见 R1、R2 潜伏期延长或波形消失。可有 F 波出现率下降。

5.Bickerstaff 脑干脑炎:电生理改变可类似 MFS。

6.纯感觉型:感觉神经传导可见传导速度减慢,感觉神经动作电位波幅下降或消失。运动神经传导测定多正常,也可有轻微脱髓鞘的表现。针电极肌电图通常正常。

7.咽颈臂型:运动神经传导可见 CMAP 波幅下降,常有可逆性运动传导障碍,少数可有感觉传导异常。传导速度通常正常或轻微减慢。

8.截瘫型:H 反射和 F 波异常最为常见。运动神经传导可见下肢 CMAP 波幅下降,运动传导速度减慢或出现可逆性运动传导障碍,常伴有下肢感觉传导异常,近半数患者尽管上肢无明显症状,但感觉神经传导可有异常。

9.双侧面瘫伴四肢感觉障碍型:面神经传导潜伏期延长、CMAP 波幅下降,肢体神经感觉传导速度减慢伴波幅下降。

10.自主神经型:运动和感觉传导一般正常,皮肤交感反应、心率变异度或定量感觉测定等可有异常。

注意事项:(1)针极肌电图通常在轴索损害

2 周后才有异常自发电位,病情严重者的神经传导测定在早期即可出现异常。(2)发病早期如能明确电生理分型,有助于缩小 GBS 的鉴别诊断范围。在早期病情严重无法引出 CMAP 或感觉神经动作电位波形者,复查神经电生理有助于 GBS 的临床分型,但电生理分型对于治疗方案的选择并无影响。

推荐意见:(1)疑诊为 GBS 的患者,应进行神经电生理检查。(2)神经电生理检查可作为支持 GBS 诊断的依据之一,有助于早期诊断和鉴别诊断。(3)经典型 GBS 神经电生理检查可见上、下肢周围神经损害,AIDP 以髓鞘病变为主,AMSAN 表现为轴索损害,AMAN 表现为轴索损害或可逆性运动传导障碍。(4)变异型 GBS 神经电生理检查表现多样,MFS 和 Bickerstaff 脑干脑炎电生理表现通常较轻,甚至正常。(5)病情较轻的患者,早期神经电生理检查正常不能排除 GBS。

三、抗体检查

部分 GBS 患者血清中可检测到抗神经节苷脂抗体。抗 GM1、GD1a 抗体阳性常见于 AMAN 和 AMSAN;抗 Q1b、GT1a 抗体阳性常见于 MFS 和 Bickerstaff 脑干脑炎,也可见于咽颈臂型。截瘫型可有抗 GM1 或 GD1b 抗体阳性,而 AIDP 通常无特异性抗体阳性^[30-32]。典型 GBS 患者血清中的抗神经节苷脂抗体阳性率较低,抗神经节苷脂抗体检测价值有限。在未结合临床的情况下,盲目进行抗体检测,存在一定的假阳性率,不应完全依赖抗体结果诊断 GBS。

推荐意见:(1)在 AMAN 或 MFS 等变异型诊断不明确时,抗神经节苷脂抗体阳性有助于支持诊断,但需要整合所有临床信息并结合治疗随访判定。(2)临床和电生理符合 AIDP 表现者,不建议进行抗神经节苷脂抗体检测。(3)不建议在没有临床指向性的情况下盲目筛查抗神经节苷脂抗体。

四、神经影像学检查

周围神经影像学研究结果显示,部分经典型 GBS 患者的急性期神经超声在非嵌压部位可见周围神经增粗及神经束低回声表现,随诊后这种改变在 3 个月左右可逐渐恢复^[33-34]。MRI 在 GBS 急性期可见神经根增粗、信号增强表现^[35]。GBS 周围神经增粗的程度通常较轻,且仅见于部分病情较为严重的患者。部分 Bickerstaff 脑干脑炎头颅 MRI 可见脑白质病变。

推荐意见:(1)不建议常规对 GBS 患者进行周围神经影像学检查。(2)临床表现不典型的 GBS,周围神经影像学检查可能会提供鉴别诊断信息。

诊断和鉴别诊断

一、诊断标准

1. 必需条件:(1)急性起病,病情进展一般不超过 4 周,之后稳定或好转。(2)符合经典型 GBS 或变异型 GBS 的临床表现。

2. 支持条件:(1)脑脊液存在蛋白-细胞分离现象。(2)神经电生理检查证实存在周围神经病变。(3)发病前 6 周内存在感染或疫苗接种等前驱因素。(4)血清抗神经节苷脂抗体阳性。

3. 无其他病因导致急性周围神经病变表现的证据。

二、鉴别诊断

诊断 GBS 时,需要与多种急性起病的其他神经系统疾病相鉴别。根据临床特点的不同,需要与多种疾病进行鉴别。

1. 中枢神经系统病变:免疫相关脑/脊髓炎或血管病,脊髓压迫症。

2. 前角细胞病变:脊髓灰质炎或其他病毒感染导致的前角细胞病变。

3. 周围神经病:与恶性肿瘤相关的神经根神经病,营养缺乏相关的周围神经病(如各种维生素缺乏、笑气中毒、铜缺乏等);莱姆病、布鲁杆菌病等感染相关周围神经病;CIDP、自身免疫性卽飞结病、血管炎相关周围神经病;卽淋病周围神经病、中毒性周围神经病(如重金属、正己烷、药物中毒);危重症相关周围神经病等。

4. 神经肌肉接头病变:重症肌无力、肉毒毒素中毒等。

5. 肌肉病变:周期性瘫痪、炎性肌病、急性横纹肌溶解症、线粒体疾病、药物或毒物相关肌病等。

6. 功能性疾病:可表现为急性起病的肢体瘫痪、步态异常。

如果出现以下表现,不支持经典型 GBS 的诊断^[8]:(1)明显且持续的不对称性肢体无力或感觉异常。(2)发病初期即出现严重的呼吸肌无力而四肢无力轻微。(3)发病初期即表现为严重的感觉障碍而四肢无力轻微。(4)出现神经系统症状体征的同时伴有发热。(5)存在明确的感觉平面。(6)病理征阳性,腱反射活跃或亢进(早期部分患者可有腱反射正常或活跃)。(7)以膀胱或直肠功能障碍为首发症状且持久恒定。(8)发病时伴有腹痛或呕吐。(9)出现眼震、意识障碍。

注意事项:(1)GBS 早期缺乏特异性的诊断指

标,多种疾病在发病早期可能表现类似 GBS。(2)应详细询问患者病史和临床体检,寻找患者的不典型表现,发现其他疾病的线索,并进行随诊。(3)鉴别诊断时,应结合临床表型,有目的地选择辅助检查,避免大撒网式筛查。

推荐意见:(1)GBS 呈急性起病,病情进展不超过 4 周。(2)经典型 GBS 主要表现为对称性肢体无力,伴或不伴肢体麻木、脑神经支配肌或呼吸肌无力。(3)变异型 GBS 临床表现多样,需要更多的鉴别,抗神经节苷脂抗体阳性可支持诊断。(4)不同临床表型的鉴别诊断谱有所不同,需要进行个体化分析。

GBS 的治疗

一、免疫治疗

1. 治疗方案^[36-39]:包括静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)和血浆交换,二者均有效且疗效无明显差异,IVIG 操作更为简单。临床选择药物时,可结合患者的具体情况,包括治疗药物的可及性、便捷性、不良反应和患者自身状态的耐受性等。目前尚无充分的循证医学证据显示其他免疫药物和免疫治疗方法可用于 GBS 的治疗^[40]。

IVIG 治疗方案:400 mg·kg⁻¹·d⁻¹,1 次/d,静脉滴注,连续 5 d。

血浆交换治疗方案:每次血浆交换量为每千克体重 30~50 ml,在 1~2 周内进行 4~5 次。

2. 启动免疫治疗的原则:GBS 发病后应尽早采用免疫治疗,可有助于控制疾病进展,减少残疾^[41]。特别是对于发病 4 周以内,肢体无力、无法独立行走的患者,或快速进展、预测有可能出现呼吸困难、吞咽障碍或严重自主神经紊乱,预后不良者,尽早启动 IVIG 或血浆交换治疗获益更为明显。

免疫治疗的启动,应兼顾多种因素综合考虑,包括患者治疗时的病程、病情严重程度、疾病发展趋势和风险、个人意愿等。既往有关 IVIG 和血浆交换治疗 GBS 有效的研究证据,主要来自发病 2 周以内且无法独立行走(或病情更加严重)的经典型 GBS 患者,对于不符合这一条件的患者,如病情轻微、仍可独立行走的患者或发病 2 周以上的经典型 GBS,以及各种 GBS 变异型,采用 IVIG 或血浆置换是否能够获益,均缺乏充分的研究证据,需要密切结合临床,个体化选择治疗方案。

多项临床试验结果均显示单独应用糖皮质激素治疗 GBS 无明确疗效,糖皮质激素和 IVIG 联合治疗与单独应用 IVIG 治疗的效果也无显著差异^[42]。因此,不推荐常规应用糖皮质激素治疗 GBS。糖皮质激素的临床治疗研究主要基于经典型患者,GBS 变异型是否有效尚缺乏依据。GBS 早期诊断不明确而疑诊免疫相关者,是否选择糖皮质激素治疗,需结合临床综合判断。部分早期诊断为 GBS 的患者,如果糖皮质激素有效,可能为急性起病的 CIDP。

注意事项:(1)发病 4 周后,残疾仍较重,并非再次给予免疫治疗的指征。(2)对于经过第 1 疗程 IVIG 治疗病情一度好转又再次加重的患者,可考虑第 2 疗程 IVIG 治疗。(3)对于第 1 疗程 IVIG 治疗后恢复不佳的患者,小样本研究结果显示,第 2 疗程 IVIG 治疗未见获益,而药物导致的高凝状态等风险增加^[43]。(4)IVIG 治疗后再给予血浆交换治疗,后者会将近期输入的免疫球蛋白清除。(5)IVIG 治疗效果不佳的 GBS 患者,需要考虑自身免疫性即飞结病或其他疾病可能,症状波动的患者,要考虑 CIDP 的可能,需随诊观察患者在发病 4 周后病情是否仍有进展。

推荐意见:(1)GBS 的免疫治疗可选择 IVIG 或血浆交换,其中 IVIG 治疗较为便捷,临床可作为首选方案。(2)对于发病 4 周内无法独立行走的患者,或快速进展、预测有可能出现呼吸困难、吞咽障碍或严重自主神经紊乱的患者及预后不良者,应尽早启动免疫治疗。(3)糖皮质激素治疗 GBS 尚缺乏循证医学证据的支持。对于病情复杂或较重的患者,是否有必要静脉给予糖皮质激素治疗,可根据情况个体化判断。

二、其他治疗

1. 呼吸功能管理:呼吸功能评估和呼吸道管理是 GBS 临床诊疗过程中最重要的环节之一。早期识别呼吸肌无力,保证及时给予呼吸机辅助呼吸,并加强呼吸道管理,对于防止窒息、改善患者预后至关重要^[44]。当用力肺活量(forced vital capacity, FVC)<20 ml/kg,或 FVC 较首次测定基线下降>30%,或最大呼气压<30 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa),或最大吸气压<40 cmH₂O,或二氧化碳分压>50 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)时,需要考虑使用呼吸机辅助呼吸^[8]。

2. 吞咽功能管理和营养支持:吞咽功能监测是 GBS 临床评估的重要环节之一。应告知存在吞咽

困难的患者,遇到误吸时的护理方法,防止窒息。延髓支配肌群麻痹者有吞咽困难和饮水呛咳,需给予鼻饲,以保证营养,防止电解质紊乱。合并有消化道出血或胃肠麻痹者,可给予静脉营养支持。

3. 心电监护:有明显的自主神经功能障碍者,应给予心电监护。如果出现体位性低血压、高血压、心动过速、心动过缓、严重心脏传导阻滞、窦性停搏时,应及时采用相应措施处理。对于存在心动过缓的患者,需评估有无安装临时心脏起搏器的指征。由于自主神经损伤后,对药物的反应较为敏感,使用减慢心率或降压药物需慎重。

4. 并发症的监测和处理:(1)注意排尿、排便情况,有无尿潴留和便秘,并及时处理。(2)对有神经痛的患者,可选择加巴喷丁、三环类抗抑郁药等缓解疼痛。(3)注意保持呼吸道通畅,避免痰堵、窒息,如出现肺部感染、泌尿系感染、褥疮、下肢深静脉血栓形成,注意给予相应的积极处理,以防止病情加重。面瘫者应注意角膜眼罩保护,防止角膜溃疡。(4)因语言交流困难和肢体严重无力而并发抑郁时,特别是使用气管插管呼吸机支持时,应给予心理支持治疗,必要时给予抗抑郁药物治疗。(5)患者病情严重,无法表达不适时,注意密切观察,寻找患者烦躁不安的原因,如尿潴留、腹胀、肢体疼痛、焦虑等。

5. 神经营养修复治疗:目前尚无证据表明何种药物可以促进 GBS 神经损伤后的修复。临床常应用 B 族维生素治疗,包括维生素 B1、维生素 B12、维生素 B6 等。对于进食差的患者,补充各种维生素可能有助于预防因摄入不足导致的营养缺乏。

6. 康复治疗:在患者病情稳定后,应早期进行正规的神经功能康复锻炼,以预防废用性肌萎缩和关节挛缩。对于恢复过程中肢体的疲劳症状,康复也会有所帮助。

注意事项:(1)当患者存在面肌无力和延髓麻痹时,难以准确进行肺功能检测。(2)有呼吸困难和延髓支配肌群麻痹的患者应注意保持呼吸道通畅,尤其注意加强吸痰,防止误吸。(3)当患者肢体严重无力难以翻身、转头时,需要注意体位,避免出现俯卧位时口鼻堵塞,因无力移动导致窒息。(4)应客观评估呼吸肌无力风险和自主神经受累情况。

推荐意见:(1)应密切评估和监测 GBS 患者的呼吸功能,加强呼吸道管理,必要时及时给予呼吸机支持。(2)应重视吞咽功能的变化,密切评估和监测,保证营养,并防止误吸。(3)在自主神经损伤明

显的患者中,应重视心律失常和血压的变化,尽早给予必要的监测和处理。(4)应重视 GBS 患者的综合治疗,包括心理干预。(5)应尽早开展康复治疗。

预 后

由于不同 GBS 的临床表现存在明显异质性,不同患者的预后也有明显不同。GBS 就诊时提示预后不良的因素包括疾病进展快速、无法独立行走、上肢不能抬离床面、屈颈无力、咳嗽无力等^[8]。对于免疫治疗后运动功能变化可采用炎症周围神经病病因和治疗(inflammatory neuropathy cause and treatment)残疾量表或 Hughes 残疾量表等进行客观评估^[8]。多数患者的神经功能在数周至数月内可基本恢复,少数遗留持久的神经功能障碍。GBS 得病死率约为 3%,死因主要包括呼吸衰竭、感染、低血压、严重心律失常等并发症^[45]。

执笔 刘明生(中国医学科学院北京协和医院)

专家委员会成员(按姓名拼音排序)卜碧涛(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、陈琳(中国医学科学院北京协和医院)、陈向军(复旦大学附属华山医院)、崔丽英(中国医学科学院北京协和医院)、笕宇威(首都医科大学宣武医院)、樊东升(北京大学第三医院)、丰宏林(哈尔滨医科大学附属第一医院)、管阳太(上海交通大学医学院附属仁济医院)、管宇宙(中国医学科学院北京协和医院)、郭军红(山西医科大学第一医院)、郭力(河北医科大学第二医院)、胡静(河北医科大学第三医院)、黄旭升(解放军总医院)、贾志荣(北京大学第一医院)、柯青(浙江大学医学院附属第一医院)、林洁(复旦大学附属华山医院)、刘明生(中国医学科学院北京协和医院)、卢家红(复旦大学附属华山医院)、卢祖能(武汉大学人民医院)、潘华(首都医科大学附属北京天坛医院)、彭郁(广州市第一人民医院)、蒲传强(解放军总医院)、乔凯(复旦大学华山医院)、沈定国(解放军总医院)、石强(解放军总医院)、宋学琴(河北医科大学第二医院)、汪谋岳(中华神经科杂志编辑部)、王剑锋(大连市中心医院)、王柠(福建医科大学附属第一医院)、王晓明(川北医学院附属医院)、文国强(海南省人民医院)、肖波(中南大学湘雅医院)、焉传祝(山东大学齐鲁医院)、杨欢(中南大学湘雅医院)、姚晓黎(中山大学附属第一医院)、于雪凡(吉林大学附属第一医院)、袁云(北京大学第一医院)、张宝荣(浙江大学医学院附属第二医院)、张成(中山大学附属第一医院)、张杰文(河南省人民医院)、张俊(北京大学人民医院)、张如旭(中南大学湘雅三医院)、张通(中国康复研究中心)、张在强(首都医科大学附属北京天坛医院)、张哲成(天津市第三中心医院)、赵重波(复旦大学附属华山医院)、赵刚(空军军医大学西京医院)、周晖(上海长征医院)、邹漳钰

(福建医科大学附属协和医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] Goodfellow JA, Willison HJ. Guillain-Barré syndrome: a century of progress[J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12(12): 723-731. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.172.
- [4] Wachira VK, Farinasso CM, Silva RB, et al. Incidence of Guillain-Barré syndrome in the world between 1985 and 2020: A systematic review[J]. *Glob Epidemiol*, 2023, 5: 100098. DOI: 10.1016/j.gloepi.2023.100098.
- [5] Wakerley BR, Uncini A, Yuki N. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes—new diagnostic classification[J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(9): 537-544. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.138.
- [6] Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, et al. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria[J]. *Brain*, 2014, 137(Pt 1): 33-43. DOI: 10.1093/brain/awt285.
- [7] 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, 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组, 等. 中国吉兰-巴雷综合征诊治指南 2019 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52 (11): 877-882. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.11.002
Chinese Society of Neurology, Peripheral Neuropathy Collaboration Group of Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Electromyography and Clinical Neurophysiology, et al. Chinese guideline for diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome 2019[J]. *Chin J Neurol*, 2019, 52(11): 877-882. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.11.002.
- [8] 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. DOI: 10.1111/jns.12594.
- [9] Wakerley BR, Yuki N. Mimics and chameleons in Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes[J]. *Pract Neurol*, 2015, 15(2): 90-99. DOI: 10.1136/practneurol-2014-000937.
- [10] Al Othman B, Raabe J, Kini A, et al. Update: the Miller Fisher variants of Guillain-Barré syndrome[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2019, 30(6): 462-466. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000611.
- [11] Ito M, Kuwabara S, Odaka M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum: clinical analysis of 581 cases[J]. *J Neurol*, 2008, 255(5): 674-682. DOI: 10.1007/s00415-008-0775-0.
- [12] Oh SJ, LaGanke C, Claussen GC. Sensory Guillain-Barré syndrome[J]. *Neurology*, 2001, 56(1): 82-86. DOI: 10.1212/wnl.56.1.82.
- [13] Wakerley BR, Yuki N. Pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre syndrome[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(3): 339-344. DOI: 10.1136/jnnp-2013-305397.
- [14] van den Berg B, Fokke C, Drenthen J, et al. Paraparetic Guillain-Barré syndrome[J]. *Neurology*, 2014, 82(22): 1984-1989. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000481.
- [15] Wakerley BR, Yuki N. Isolated facial diplegia in Guillain-Barré syndrome: bifacial weakness with paresthesias[J]. *Muscle Nerve*, 2015, 52(6): 927-932. DOI: 10.1002/mus.24887.
- [16] Makonahalli R, Seneviratne J, Seneviratne U. Acute small fiber neuropathy following Mycoplasma infection: a rare variant of Guillain-Barré syndrome[J]. *J Clin Neuromuscul Dis*, 2014, 15(4): 147-151. DOI: 10.1097/CND.000000000000031.
- [17] Kannan Kanikannan MA, Durga P, Venigalla NK, et al. Simple bedside predictors of mechanical ventilation in patients with Guillain-Barre syndrome[J]. *J Crit Care*, 2014, 29(2): 219-223. DOI: 10.1016/j.jccr.2013.10.026.
- [18] Luijten L, Doets AY, Arends S, et al. Modified Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score: a simplified clinical tool to predict the risk of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2023, 94(4): 300-308. DOI: 10.1136/jnnp-2022-329937.
- [19] de Andrade da Silva R, Cremaschi RC, Rebello Pinho JR, et al. Guillain-Barré syndrome-the challenge of unrecognized triggers[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(11): 2403-2404. DOI: 10.1007/s10072-019-03926-z.
- [20] Pimentel V, Luchsinger VW, Carvalho GL, et al. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19: a systematic review[J]. *Brain Behav Immun Health*, 2023, 28: 100578. DOI: 10.1016/j.bbih.2022.100578.
- [21] Finsterer J. Neurological adverse reactions to SARS-CoV-2 vaccines[J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2023, 21(2): 222-239. DOI: 10.9758/cpn.2023.21.2.222.
- [22] Keh R, Scanlon S, Datta-Nemdharry P, et al. COVID-19 vaccination and Guillain-Barré syndrome: analyses using the National Immunoglobulin Database[J]. *Brain*, 2023, 146(2): 739-748. DOI: 10.1093/brain/awac067.
- [23] Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, et al. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study[J]. *Neurology*, 2010, 74(21): 1680-1686. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181e07d14.
- [24] Miranda C, Brannagan TH 3rd. Acute/chronic inflammatory polyradiculoneuropathy[J]. *Handb Clin Neurol*, 2023, 195: 619-633. DOI: 10.1016/B978-0-323-98818-6.00026-1.
- [25] Al-Hakem H, Doets AY, Stino AM, et al. CSF findings in relation to clinical characteristics, subtype, and disease course in patients with Guillain-Barré syndrome[J]. *Neurology*, 2023, 100(23): e2386-e2397. DOI: 10.1212/WNL.000000000000207282.
- [26] Scarpino M, Lolli F, Carrai R, et al. Diagnostic accuracy of neurophysiological criteria for early diagnosis of AIDP: a prospective study[J]. *Neurophysiol Clin*, 2016, 46(1): 35-42. DOI: 10.1016/j.neucli.2015.12.008.
- [27] Uncini A, Kuwabara S. Electrodiagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome: a critical revision and the need for an update[J]. *Clin Neurophysiol*, 2012, 123(8): 1487-1495. DOI: 10.1016/j.clinph.2012.01.025.

- [28] Uncini A, Kuwabara S. The electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes: where do we stand? [J]. Clin Neurophysiol, 2018, 129(12): 2586-2593. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.09.025.
- [29] Umapathi T, Lim C, Ng B, et al. A simplified, graded, electrodiagnostic criterion for Guillain-Barré syndrome that incorporates sensory nerve conduction studies[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 7724. DOI: 10.1038/s41598-019-44090-w.
- [30] Zhu W, Li K, Cui T, et al. Detection of anti-ganglioside antibodies in Guillain-Barré syndrome[J]. Ann Transl Med, 2023, 11(7): 289. DOI: 10.21037/atm-20-2285.
- [31] Fehmi J, Scherer SS, Willison HJ, et al. Nodes, paranodes and neuropathies[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2018, 89(1): 61-71. DOI: 10.1136/jnnp-2016-315480.
- [32] Yoshikawa K, Kuwahara M, Morikawa M, et al. Varied antibody reactivities and clinical relevance in anti-GQ1b antibody-related diseases[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2018, 5(6): e501. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000501.
- [33] Razali S, Arumugam T, Yuki N, et al. Serial peripheral nerve ultrasound in Guillain-Barré syndrome[J]. Clin Neurophysiol, 2016, 127(2): 1652-1656. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.06.030.
- [34] Grimm A, Décard BF, Schramm A, et al. Ultrasound and electrophysiologic findings in patients with Guillain-Barré syndrome at disease onset and over a period of six months[J]. Clin Neurophysiol, 2016, 127(2): 1657-1663. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.06.032.
- [35] Byun WM, Park WK, Park BH, et al. Guillain-Barré syndrome: MR imaging findings of the spine in eight patients[J]. Radiology, 1998, 208(1): 137-141. DOI: 10.1148/radiology.208.1.9646804.
- [36] Doets AY, Jacobs BC, van Doorn PA. Advances in management of Guillain-Barré syndrome[J]. Curr Opin Neurol, 2018, 31(5): 541-550. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000602.
- [37] Hughes RA, Raphaël JC, Swan AV, et al. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2001(2): CD002063. DOI: 10.1002/14651858.CD002063.
- [38] Chevet S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 2(2): CD001798. DOI: 10.1002/14651858.CD001798.pub3.
- [39] Verboon C, van Doorn PA, Jacobs BC. Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88(4): 346-352. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314862.
- [40] Doets AY, Hughes RA, Brassington R, et al. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 1(1): CD008630. DOI: 10.1002/14651858.CD008630.pub5.
- [41] Yamagishi Y, Suzuki H, Sonoo M, et al. Markers for Guillain-Barré syndrome with poor prognosis: a multi-center study[J]. J Peripher Nerv Syst, 2017, 22(4): 433-439. DOI: 10.1111/jns.12234.
- [42] Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, et al. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 10(10): CD001446. DOI: 10.1002/14651858.CD001446.pub5.
- [43] 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. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30494-4.
- [44] Busl KM, Fried H, Muehlschlegel S, et al. Guidelines for Neuroprognostication in Adults with Guillain-Barré Syndrome[J]. Neurocrit Care, 2023, 38(3): 564-583. DOI: 10.1007/s12028-023-01707-3.
- [45] Kalita J, Misra UK, Chaudhary SK, et al. Outcome of Guillain-Barré syndrome following intravenous immunoglobulin compared to natural course[J]. Eur J Neurol, 2022, 29(10): 3071-3080. DOI: 10.1111/ene.15500.

· 启事 ·

本刊关于来稿中增加英文信息的要求

为了争取本刊被更多国际数据库收录,提高本刊的国际影响力,中华神经科杂志编委会决定从2018年第7期开始,除了论著类文章需要作者提供结构式摘要外,其他各类学术类文章也需要作者提供简短的(不超过200字)提示性(非结构式)中、英文摘要和关键词,包括述评、专论、病例报

告、综述、学术讨论、学术争鸣等;中文表题和图题下方注明英文表题和图题;中文参考文献下方注明中文参考文献的英文。

希望得到广大作者的理解和支持。

中华神经科杂志编辑部