

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20181267

## 基于单中心的重症吉兰-巴雷综合征预测因素分析

李瑞香<sup>1</sup>, 张伟娜<sup>2</sup>, 沈霞<sup>3</sup>, 崔桂云<sup>3</sup>

1. 中国传媒大学门诊部, 北京 100024

2. 中国传媒大学计算机与网络空间安全学院, 北京 100024

3. 徐州医科大学附属医院神经内科, 徐州 221004

**[摘要]** **目的:** 基于单中心资料探讨重症吉兰-巴雷综合征(GBS)的预测因素, 以指导 GBS 早期管理。**方法:** 收集 1998 年 5 月至 2017 年 12 月在徐州医科大学附属医院神经内科住院的 245 例 GBS 患者的临床资料。根据 GBS 分级标准, 将患者分为轻型组和重型组, 比较两组患者性别、年龄、前驱感染史、神经系统症状及合并症等情况。将单因素分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归分析, 分析预测 GBS 发展为重型的因素。**结果:** 245 例 GBS 患者中, 轻型组 81 例(33.1%), 重型组 164 例(66.9%)。logistic 回归分析显示, 年龄 $\geq 40$ 岁(OR=2.729)、上肢首发(OR=4.372)、延髓麻痹(OR=6.468)、自主神经功能障碍(OR=5.166)、腱反射减弱(OR=5.213)、有合并症(OR=3.507)为重型 GBS 的预测因素( $P < 0.05$ )。当患者有 0 个预测因素时, 重型 GBS 发生率为 0; 当有 1~3 个预测因素时, 重型 GBS 发生率分别为 49.2%、61.4%、93.5%; 当有 4~6 个预测因素时, 重型 GBS 发生率为 100%。**结论:** 年龄 $\geq 40$ 岁、延髓麻痹、上肢首发、自主神经功能障碍、腱反射减弱、有合并症是重症 GBS 的预测因素; 随着预测因素数量的增多, GBS 加重的可能性增大。

**[关键词]** 吉兰-巴雷综合征; 严重程度; 预测因素

**[中图分类号]** R 745 **[文献标志码]** A

### Analysis of predictors of severe Guillain-Barré syndrome based on single center

LI Rui-xiang<sup>1</sup>, ZHANG Wei-na<sup>2</sup>, SHEN Xia<sup>3</sup>, CUI Gui-yun<sup>3</sup>

1. Department of Outpatient, Communication University of China, Beijing 100024, China

2. College of Computer and Cyberspace Security, Communication University of China, Beijing 100024, China

3. Department of Neurology, Affiliated Hospital of XuZhou Medical University, XuZhou 221004, Jiangsu, China

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the predictors of severe Guillain-Barré syndrome (GBS) based on single center.  
**Methods:** A total of 245 cases of inpatients with GBS between May 1998 and December 2017 were selected at the Department of Neurology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University. The inpatients were divided into two groups based on Hughes scale, and the gender, age, residence attribute, prodrome infection history, neurological symptoms, and complications were compared between the two groups. The factors with statistically significant differences in the univariate analysis were included into the multivariate analysis, and the predictors of severe GBS were analyzed. **Results:** Among the 245 patients, 81 cases (33.1%) in the mild group and 164 cases (66.9%) in the severe group. Logistic regression analysis showed that age  $\geq 40$  years old (OR=2.729), initial symptom with upper limb (OR=4.372), bulbar paralysis (OR=6.468), autonomic nervous dysfunction (OR=5.166), degraded tendon reflex (OR=5.213) and complications (OR=3.507) were predictors of severe GBS. There was no chance to be severe GBS when patients had no predictor. The chance to be severe GBS was 49.2%, 61.4%, and 93.5% when patients had 1, 2, 3 predictors, respectively. And the chance to be severe GBS was 100% when patients had 4 to 6 predictors. **Conclusions:** The age  $\geq 40$  years old, initial symptom with upper limb, bulbar paralysis, autonomic nervous dysfunction, degraded tendon reflex, and complications were predictors of severe GBS. As the number of prediction factors increases, the possibility of GBS aggravating increases.

**[Key Words]** Guillain-Barré syndrome; severity; predictors

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)是一组以周围神经和神经根的脱髓鞘及小血管周围细胞炎性反应为特征的自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。

GBS 的全球年发病率为(1.1~1.8)/10 万,任何年龄均可发病<sup>[2]</sup>,男女之比约为 2.5 : 1,夏秋季多发,发病前 1~2 周常有前驱感染病史或疫苗接种史<sup>[3]</sup>。

[收稿日期] 2018-11-17

[接受日期] 2019-03-19

[作者简介] 李瑞香, 硕士, 主治医师. E-mail: wqgsh2010@163.com

GBS是急性软瘫的常见病因之一,临床程度轻重不一,表现为四肢对称性、弛缓性瘫痪,可在短期内迅速加重,出现呼吸肌、咽喉肌、面肌、眼肌麻痹及自主神经功能障碍等,严重时危及生命,甚至导致患者猝死。因此,探讨重型GBS的预测因素,较好地把握该病病情的发展趋势,有助于早期进行有效干预和治疗,提高GBS的治愈率。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析1998年5月至2017年12月在徐州医科大学附属医院神经内科诊断为GBS的245例患者的临床资料。所有患者根据2001年GBS的国际诊断标准<sup>[4]</sup>确诊;排除慢性GBS以及糖尿病、营养不良、中毒等引起的多发性周围神经病及临床资料不全的患者。根据文献<sup>[2]</sup>的GBS分级标准,将245例患者分为轻型组和重型组。轻型组评分0~2分,整个病程中可以独立行走;重型组3~6分,在病程中无法独立行走或需通过气管切开或气管插管进行辅助呼吸。

1.2 观察指标 收集患者性别、职业、年龄、前驱病史、首发症状、感觉障碍、面瘫、延髓麻痹、自主神经功能障碍、腱反射减弱、合并症等资料。延髓麻痹指患者存在咽反射减退或消失、饮水呛咳、吞咽困难、构音障碍等临床表现。自主神经功能障碍指患者无明显诱因出现的血压异常、心律失常、尿便障碍等临床表现。合并症包括肺部感染、甲亢等。上述临床表现数据来自于患者病情达高峰及之前的临床资料。患者病情高峰判断标准为在整个病程中四肢肌力评分最低,或患者行气管插管或气管切开。

1.3 统计学处理 采用SPSS 15.0统计软件,定量指标采用 $t$ 检验或秩和检验,计数指标采用 $\chi^2$ 检验;多因素logistic回归分析采用前进法。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 患者总体情况 245例患者中,男性149例、女性96例,男女性比1.55:1,平均年龄36.76岁(12~76岁)。其中,轻型组81例(33.1%),重型组164例(66.9%)。发病季节以夏季(40.8%)为主,其次为冬季(22.9%)。有前驱感染史144例(58.8%),其中上呼吸道感染92例(37.6%)、腹泻63例(25.7%)、两者均有28例(11.4%)。Fisher

综合征6例,包括轻型组5例、重型组1例。复发型GBS9例,包括轻型组3例、重型组6例。合并乙肝患者16例(6.5%),均为重型GBS。出现呼吸困难患者86例(36.4%),行气管切开者42例(17.1%),其中行机械通气治疗30例;气管切开持续50d以上者7例,最长达95d,出院时肌力恢复3级。1例患者在发病第7天时因心律失常而死亡,病死率为4.09%。

2.2 单因素相关分析结果 结果(表1)表明:两组患者年龄 $\geq 40$ 岁、农村居民、上肢首发、下肢首发、面神经麻痹、延髓麻痹、自主神经功能障碍、腱反射减弱和有合并症者所占比例差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。GBS患者中出现自主神经症状者78例(31.8%),其中尿便障碍者35例(14.3%),包括轻型组1例(1.2%)、重型组34例(20.7%)。有合并症者76例(31.0%),其中肺内感染50例(20.4%),包括轻型组2例(2.5%)、重型组48例(29.3%);乙肝患者16例(6.5%),均为重型。有感觉障碍者121例(49.8%)中,其中表现为手袜套障碍者61例(24.9%)、肌肉疼痛18例(7.3%);两组差异无统计学意义。

表1 重型GBS单因素分析

变量	轻型组 (N=81)	重型组 (N=164)	$\chi^2$ 值	P值	n(%)
男性	49(60.5)	100(61.0)	0.005	0.942	
年龄 $\geq 40$ 岁	24(29.6)	84(51.2)	10.253	0.001	
农村居民	30(37.0)	102(62.2)	13.810	0.000	
腹泻	20(24.7)	43(26.2)	0.066	0.797	
上呼吸道感染	34(42.0)	58(35.4)	1.010	0.315	
上肢首发	3(3.7)	28(17.1)	8.769	0.003	
下肢首发	19(23.5)	18(11.0)	6.588	0.010	
面神经麻痹	8(9.9)	43(26.2)	8.786	0.003	
延髓麻痹	13(16.0)	82(50.0)	26.325	0.000	
动眼神经麻痹	9(11.1)	27(16.5)	1.239	0.266	
自主神经功能障碍	10(12.3)	68(41.5)	21.184	0.000	
感觉障碍	43(53.8)	78(47.9)	0.747	0.388	
腱反射减弱	37(45.7)	120(73.2)	17.804	0.000	
有合并症	8(9.9)	68(41.5)	25.282	0.000	

2.3 多因素logistic回归分析结果 将上述差异有统计学意义的指标纳入多因素logistic回归模型,结果(表2)显示:年龄 $\geq 40$ 岁(OR=2.729)、上肢首发(OR=4.372)、延髓麻痹(OR=6.468)、自主

神经功能障碍(OR = 5.166)、腱反射减弱(OR = 5.213)及有合并症(OR = 3.507)为重型 GBS 的预测因素( $P < 0.05$ )。

表 2 重型 GBS 多因素 logistic 回归分析(前进法)

变量	$\beta$ 值	P值	OR	95%CI
年龄 $\geq 40$	1.004	0.006	2.729	1.338~5.567
上肢首发	1.475	0.039	4.372	1.076~17.754
延髓麻痹	1.867	0.000	6.468	2.881~14.518
自主神经功能障碍	1.642	0.000	5.166	2.096~12.733
腱反射减弱	1.652	0.000	5.213	2.493~10.903
有合并症	1.255	0.000	3.507	1.437~8.557

OR:比值比;95%CI:95%可信区间

2.4 预测因素数量与重型 GBS 的关系 分别计算预测因素在两组中所占比例。结果(图 1)显示:当预测因素为 0 个时,重型可能性较小;当预测因素为 1~3 个时,重型发生率分别为 49.2%、61.4%、93.5%;当预测因素为 4~6 个时,重型发生率均为 100%。

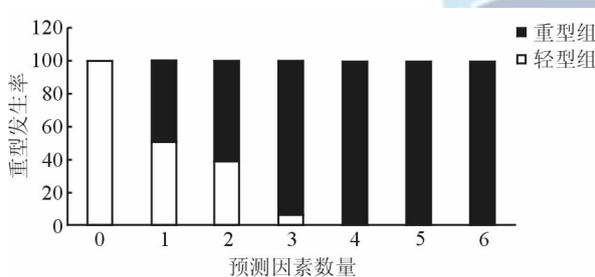


图 1 预测因素数量和重型 GBS 的关系

### 3 讨论

延髓麻痹能使患者吞咽及咽喉部清洁能力下降,分泌物不易排出,引起呛咳误吸,造成吸入性肺炎,从而加重病情,甚至引起呼吸衰竭等。Berciano 等<sup>[5]</sup>发现,延髓麻痹的 GBS 患者发展为重型的风险增加了 16.5 倍。本研究显示,重型组延髓麻痹者占 50.0%(82/164),较轻型组(16.0%,13/81)增加了 5.468 倍,是 GBS 发展为重型首位预测因素。因此,对于延髓麻痹的 GBS 患者,应积极诊断,排除脑梗死、多发性硬化等其他病变,针对病因,积极治疗。

腱反射是最简单的单突触深反射,由运动神经传导通路传导。GBS 一般累及神经根及周围神经。运动神经纤维髓鞘较薄,而髓鞘较薄且绝缘性差的神经在免疫反应中首先选择性受累<sup>[6]</sup>,易脱失而致神经传导异常,导致腱反射减弱或消失,提示传导通路受累越严重,病情较重。本研究中重型组腱反

射减弱者占 73.2%(120/164),较轻型组(45.7%,37/81)增加 4.213 倍。

自主神经受累是 GBS 预后不良的危险因素<sup>[7-8]</sup>。GBS 患者自主神经功能障碍主要表现为神经末梢去甲肾上腺素、肾上腺素摄取异常,导致心肌损伤、心力衰竭、急性冠脉综合征等心血管功能障碍<sup>[9]</sup>。本研究中,重型组出现自主神经功能障碍者占 41.5%(28/164),较轻型组(12.3%,3/81)增加 4.166 倍。心律失常及体位性低血压可直接导致死亡,是 GBS 死亡的主要原因之一,推测 3%~10% 患者死于自主神经紊乱<sup>[10]</sup>。本研究中多例患者出现过一过性或持续性胸闷症状,部分患者心电图提示 ST-T 段改变,经密切观察、积极治疗好转。仅 1 例患者在住院期间死亡,为急性心律失常。自主神经功能紊乱多出现在发病后 1~14 d,且由此引起的患者死亡仅发生于疾病极期。因此,对于 GBS 患者,发病前 2 周内应密切观察,在病情进展期实施心电图监护,以及时发现,降低病死率。

本研究中,重型组上肢首发者 17.1%(28/164),较轻型组(3.7%,3/81)增加 3.372 倍,与国内吴冬燕等<sup>[11]</sup>的报道类似。上肢首发的 GBS 患者病情较重的相关机制可能为:上肢肌力或感觉受累通常提示上段颈髓周围神经根受累,提示相邻的延髓段可能已存在免疫反应;上段颈髓段受累如累及迷走神经,出现自主神经症状,易引起心律失常;相邻延髓麻痹受累可引起吞咽困难及呼吸障碍。上肢首发提示炎症反应累及脑干及周围部位可能性大,发展为重型 GBS 可能性大。

本研究中,重型组有合并症的患者占 41.5%(68/164),较轻型组(9.9%,8/81)增加 2.507 倍,提示 GBS 患者合并其他疾病时病情加重,应提高警惕,加强治疗。本研究中合并肺内感染者 50 例,48 例在重症组;乙肝表面抗体阳性患者 16 例,均在重症组;合并肠炎 3 例,合并甲状腺瘤 1 例。肺内感染者 GBS 病情较重的可能机制为:(1)肺内感染使患者抵抗力下降,免疫反应加重;(2)肺内感染使呼吸道内分泌物增多,尤其合并呼吸肌麻痹和延髓麻痹时,对气道分泌物的清除能力下降,加重感染;(3)肺内感染易导致呼吸功能下降,引起呼吸衰竭发生,而呼吸衰竭是 GBS 死亡的主要原因之一<sup>[12]</sup>。对于肺内感染的 GBS 患者,用大于 1 种有效抗感染药物,可提高其生存率<sup>[13-14]</sup>。乙肝患者 GBS 病情较重可能与患者免疫应答及免疫力低下有关。

吴冬燕等<sup>[11]</sup>研究发现,年龄 $\geq 40$ 岁的重型GBS患者比例较大。本研究中,重型组年龄 $\geq 40$ 岁者占51.2%(84/164),较轻型组(29.6%,24/81)增加1.729倍,与吴冬燕等<sup>[11]</sup>的研究结果相似。Peric等<sup>[15]</sup>发现,老年GBS患者的病情往往更重。流行病学调查发现,GBS的发病率随着年龄的增长逐渐增加<sup>[16]</sup>,可能与老年患者的免疫功能下降及免疫调节能力降低有关<sup>[8]</sup>。荷兰GBS一项大型回归性研究<sup>[17]</sup>发现,年龄50岁以下、前驱感染血清学证据较少的患者多为轻型,认为老年GBS患者受累部位以周围神经末梢为主,且轴索损害常较重,发展为重症的可能性大<sup>[18]</sup>。

综上所述,年龄 $\geq 40$ 岁、延髓麻痹、上肢首发、自主神经功能障碍、腱反射减弱、有合并症是GBS发展为重症的预测因素,而且随着上述因素的增加,发展为重型GBS可能性加大。结果提示,当GBS患者出现上述中1个预测因素时,就应积极处理,并密切监测,积极预防其他预测因素出现。对于延髓麻痹者,注意预防吸入性肺炎,早期鼻饲饮食,加强营养,提高抵抗力;对于合并自主神经功能障碍者,密观病情变化,重视心电图监护和心理干预,鼓励患者树立信心和勇气战胜疾病;对于肺内感染者,积极预防及处理,积极应用抗生素,必要时气管切开。此外,丙种球蛋白和血浆置换对于抑制免疫反应、延缓病情、改善预后有明显意义。

## 参考文献

- [1] DIRLIKOV E, TORRES J V, MARTINES R B, et al. Postmortem findings in patient with Guillain-Barré syndrome and zika virus infection[J]. *Emerg Infect Dis*, 2018,24(1): 114-117.
- [2] LIM J P, DEVAUX J, YUKI N. Peripheral nerve proteins as potential autoantigens in acute and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(10):1070-1078.
- [3] VAN DEN BERG B, WALGAARD C, DRENTHE J, et al. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis[J]. *Nat Rev Neurol*, 2014,10(8): 469-482.
- [4] WAKERLEY B R, YUKI N. Infectious and noninfectious triggers in Guillain-Barré syndrome[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2013,9(7):627-639.
- [5] BERCIANO J, SEDANO M J, PELAYO-NEGRO A L, et al. Proximal nerve lesions in early Guillain-Barré syndrome: implications for pathogenesis and disease classification[J]. *J Neurol*, 2017,264(2):221-236.
- [6] REIBER H. Polyspecific antibodies without persisting antigen in multiple sclerosis, neurolupus and Guillain-Barré syndrome: immune network connectivity in chronic diseases[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2017,75(8):580-588.
- [7] VIKRANT S, THAKUR S, SHARMA A, et al. Safety and efficacy of therapeutic membrane plasmapheresis in the treatment of Guillain-Barré syndrome: A study from a tertiary care hospital from India[J]. *Neurol India*, 2017,65(3):527-531.
- [8] UNCINI A, IPPOLITI L, SHAHRIZAILA N, et al. Optimizing the electrodiagnostic accuracy in Guillain-Barré syndrome subtypes: Criteria sets and sparse linear discriminant analysis[J]. *Clin Neurophysiol*, 2017,128(7): 1176-1183.
- [9] 贺旭建,王厚清,燕亮亮,等. 吉兰-巴雷综合征合并心力衰竭1例[J]. *疑难病杂志*, 2017,16(6):626.
- [10] VERMA R, CHAUDHARI T S, RAUT T P, et al. Clinico-electrophysiological profile and predictors of functional outcome in Guillain-Barre syndrome (GBS)[J]. *J Neurol Sci*, 2013,335(1-2):105-111.
- [11] 吴冬燕,陈琳,李力波,等. 吉兰-巴雷综合征患者急性期病情严重程度及相关因素分析[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2009,16(1):8-11.
- [12] NOTTURNO F, KOKUBUN N, SEKIGUKI Y, et al. Demyelinating Guillain-Barré syndrome recurs more frequently than axonal subtypes[J]. *J Neurol Sci*, 2016,365: 132-136.
- [13] UNCINI A. Guillain-Barré syndrome: What have we learnt during one century? A personal historical perspective[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2016,172(10):632-644.
- [14] GOLD C A, JOSEPHSON S A. Anticipating the challenges of zika virus and the incidence of Guillain-Barré syndrome[J]. *JAMA Neurol*, 2016,73(8):905-906.
- [15] PERIC S, BOZOVIC I, BJELICA B, et al. Diabetes mellitus may affect short-term outcome of Guillain-Barré syndrome[J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2017,22(2):127-130.
- [16] Fragoso Y D, Gomes S, Brooks J B, et al. Guillain-Barré syndrome and dengue fever: report on ten new cases in Brazil[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2016,74(12):1039-1040.
- [17] LIZARRAGA A A, LIZARRAGA K J, BENATAR M. Getting rid of weakness in the ICU: An updated approach to the acute management of myasthenia gravis and Guillain-Barré syndrome[J]. *Semin Neurol*, 2016,36(6):615-624.
- [18] CHEN Y, MA F, ZHANG J, et al. Population incidence of Guillain-Barré syndrome in parts of China: three large populations in Jiangsu province, 2008-2010 [J]. *Eur J Neurol*, 2014,21(1):124-129.