

吉兰-巴雷综合征诊治的 10 个步骤 (Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps 全译)

Sonja E Leonhard¹, Melissa R Mandarakas¹, Francisco AA Gondim², Kathleen Bateman³, Maria LB Ferreira⁴, David R Cornblath⁵, Pieter A van Doorn¹, Mario E Dourado⁶, Richard AC Hughes⁷, Badrul Islam⁸, Susumu Kusunoki⁹, Carlos A Pardo⁵, Ricardo Reisin¹⁰, James J Sejvar¹¹, Nortina Shahrizaila¹², Cristiane Soares¹³, Thirugnanam Umaphathi¹⁴, 王玉忠¹⁵, Eppie M Yiu^{16,17,18}, Hugh J Willison¹⁹, Bart C Jacobs^{1,20}

【摘要】 吉兰-巴雷综合征(GBS)是一种少见但可危及生命的、自身免疫介导的周围神经病。GBS 通常由感染引发,发病率可在感染性疾病暴发期间增加,如 2013 年法属波利尼西亚和 2015 年拉丁美洲的寨卡病毒流行期间,该病的发病率明显上升。由于 GBS 的临床表现和病程多种多样,其诊疗存在一定的复杂性,而目前尚无可用的国际性临床诊疗指南。本文作者撰写了一份适用于全球的 GBS 诊疗指南,特别是在疾病暴发期间,以期为临床医生提供指导。本指南根据当前文献和专家共识撰写而成,采用 10 步式结构,以便在临床实践中更好地应用。本文首先介绍了 GBS 的诊断标准、临床变异和鉴别诊断;其次,通过 10 个步骤介绍了 GBS 的早期识别和诊断、收治重症监护室的指征、治疗指征和选择、疾病进展的监测和处理、临床病程和结局的预测,以及并发症和后遗症的处理。

【关键词】 吉兰-巴雷综合征; 诊断; 治疗

Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps Sonja E Leonhard¹, Melissa R Mandarakas¹, Francisco AA Gondim², Kathleen Bateman³, Maria LB Ferreira⁴, David R Cornblath⁵, Pieter A van Doorn¹, Mario E Dourado⁶, Richard AC Hughes⁷, Badrul Islam⁸, Susumu Kusunoki⁹, Carlos A Pardo⁵, Ricardo Reisin¹⁰, James J Sejvar¹¹, Nortina Shahrizaila¹², Cristiane Soares¹³, Thirugnanam Umaphathi¹⁴, Wang Yuzhong¹⁵, Eppie M Yiu^{16,17,18}, Hugh J Willison¹⁹, Bart C Jacobs^{1,20}. ¹Department of Neurology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam 3015 CE, Netherlands; ²Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará 60430-370, Brazil; ³Groote Schuur Hospital, University of Cape Town, Cape Town 7925, South Africa; ⁴Department of Neurology, Hospital da Restauração, Recife, Pernambuco 52171-011, Brazil; ⁵Department of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21218, USA; ⁶Department of Integrative Medicine, Hospital Universitário Onofre Lopes, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal 59012-300, Brazil; ⁷UCL Queen Square Institute of Neurology, University College London, London WC1N 3BG, UK; ⁸International Centre for

DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-655X.2023.03.010

作者单位:3015 CE 鹿特丹市,伊拉斯姆斯大学医疗中心神经内科¹;60430-370 塞阿拉州,福塔莱萨联邦大学沃尔特·坎迪奥大学医院²;7925 开普敦市,开普敦大学格鲁特·舒尔医院³;52171-011 伯南布哥州,累西腓市康复医院神经内科⁴;21218 马里兰州,约翰·霍普金斯大学医学院神经病学系⁵;59012-300 纳塔尔市,北里奥格兰德州联邦大学奥诺弗雷卢佩斯医院综合医学部⁶;WC1N 3BG 伦敦市,伦敦大学学院皇后广场神经病学研究所⁷;1212 达卡市,国际腹泻病研究中心⁸;589-8511 大阪市,金代大学医学院⁹;C1280AEB 布宜诺斯艾利斯市,不列颠医院¹⁰;30329 乔治亚州,亚特兰大市疾病预防控制中心¹¹;50603 吉隆坡市,马来亚大学神经病学系¹²;20221-903 里约热内卢市,埃斯塔多联邦医院¹³;308433 新加坡,国家神经科学研究所¹⁴;272029 济宁,济宁医学院附属医院神经内科¹⁵;3052 维多利亚州,墨尔本皇家儿童医院神经内科¹⁶;3052 维多利亚州,默多克儿童研究所神经科学研究所¹⁷;3052 维多利亚州,墨尔本大学儿科学系¹⁸;G61 1QH 格拉斯哥市,格拉斯哥大学医学、兽医学与生命科学学院¹⁹;3015 GD 鹿特丹市,伊拉斯姆斯大学医疗中心免疫科²⁰

通信作者: Bart C Jacobs, Email: b.jacobs@erasmusmc.nl

本文首次发表在 *Nat Rev Neurol*. 2019 Nov; 15 (11) : 671-683. DOI: 10.1038/s41582-019-0250-9. <https://www.nature.com/articles/s41582-019-0250-9>. This article is based on a study first reported in the *Nat Rev Neurol*. 2019 Nov; 15 (11) : 671-683. DOI: 10.1038/s41582-019-0250-9. <https://www.nature.com/articles/s41582-019-0250-9>.

Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh, Dhaka 1212, Bangladesh; ⁹Kindai University Faculty of Medicine, Osaka 589-8511, Japan; ¹⁰Hospital Británico, Buenos Aires C1280AEB, Argentina; ¹¹Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30329, USA; ¹²Department of Neurology, University of Malaya, Kuala Lumpur 50603, Malaysia; ¹³Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro 20221-903, Brazil; ¹⁴National Neuroscience Institute, Singapore 308433, Singapore; ¹⁵Department of Neurology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China; ¹⁶Department of Neurology, The Royal Children's Hospital Melbourne, Melbourne, VIC 3052, Australia; ¹⁷Neurosciences Research, Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, VIC 3052, Australia; ¹⁸Department of Paediatrics, The University of Melbourne, Melbourne, VIC 3052, Australia; ¹⁹College of Medicine, Veterinary and Life Sciences, University of Glasgow, Glasgow G61 1QH, UK; ²⁰Department of Immunology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam 3015 GD, Netherlands

Corresponding author: Bart C Jacobs, Email: b.jacobs@erasmusmc.nl

[Abstract] Guillain-Barré syndrome (GBS) is a rare, but potentially fatal, immune-mediated disease of the peripheral nerves and nerve roots that is usually triggered by infections. The incidence of GBS can therefore increase during outbreaks of infectious diseases, as was seen during the Zika virus epidemics in 2013 in French Polynesia and 2015 in Latin America. Diagnosis and management of GBS can be complicated as its clinical presentation and disease course are heterogeneous, and no international clinical guidelines are currently available. To support clinicians, especially in the context of an outbreak, we have developed a globally applicable guideline for the diagnosis and management of GBS. The guideline is based on current literature and expert consensus, and has a ten-step structure to facilitate its use in clinical practice. We first provide an introduction to the diagnostic criteria, clinical variants and differential diagnoses of GBS. The ten steps then cover early recognition and diagnosis of GBS, admission to the intensive care unit, treatment indication and selection, monitoring and treatment of disease progression, prediction of clinical course and outcome, and management of complications and sequelae.

[Key words] Guillain-Barré syndrome; Diagnosis; Management

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)是一种最常见的周围神经炎症性疾病,可导致急性弛缓性瘫痪,全球发病率约为每年1~2/10万人^[1]。尽管所有年龄均可患病,GBS的发病率随年龄的增加而上升,男性患病率高于女性^[1]。GBS的临床表现多种多样,且存在多种临床变异性,典型患者通常表现为下肢无力和感觉障碍,症状逐渐进展并影响上肢和头部肌肉。根据患者病史、查体、电生理和脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)检查可对GBS进行诊断^[2-4],但需排除其他临床表现类似的疾病^[4]。电生理检查可证实周围神经损害,并可将GBS分为不同的亚型:急性炎症性脱髓鞘多发性神经病(acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, AIDP)、急性运动轴突性神经病(acute motor axonal neuropathy, AMAN)和急性运动感觉轴突性神经病(acute motor and sensory axonal neuropathy, AMSAN)^[5]。GBS发病后可快速进展,多数患者在2周内达到疾病高峰。约20%的患者会出现呼吸衰竭需要机械通气,部分患者因自主神经系统受累出现心律失常和血压不稳^[6],由此进一步增加了GBS患者的死亡率。即使得到最佳治疗,仍有约3%~10%的患者死亡^[7-9]。在经历初始的进展期之后,患者会到达一个持续数日至数周甚至数月的平台期,随后开始进入恢复期。无论是否接受治疗,60%~80%的患者在发病后6个月能独立行走^[10-11]。GBS一般表现为单相病程,部分患者可能在首次治

疗症状稳定或改善后出现恶化,即治疗相关性波动(treatment related fluctuation, TRF),约2%~5%的患者会复发^[10,12-15]。GBS是由感染引发的异常免疫反应而导致的周围神经损害,发病机制尚不完全清楚。在一种GBS亚型患者中发现了针对周围神经轴膜中高表达的抗神经节苷脂抗体^[16-17]。补体激活、巨噬细胞浸润和水肿是GBS患者周围神经和神经根受损的典型特征^[16]。

GBS的发病率在感染性疾病暴发期间会增加^[18]。寨卡病毒曾于2013年在法属波利尼西亚、2015至2016年在拉丁美洲和加勒比地区流行,在此期间GBS确诊人数的增加与寨卡病毒的流行相关^[19-21]。寨卡病毒的暴发凸显出缺乏全球适用性GBS诊疗指南的问题。由于GBS临床表现多样,需鉴别的疾病较多,且缺乏高敏感性和高特异性的诊断工具或生物标志物,使GBS的诊断具有挑战性。此外,目前GBS的治疗选择有限且昂贵,许多患者遗留残疾而难以生活自理。因此,目前亟须一个适用全球的GBS诊疗指南。

鉴于未来触发GBS的病原体可能会再次暴发,制定全球适用的GBS临床指南尤其重要。为建立一个全球适用的GBS临床指南,来自13个国家的GBS专家确定了涵盖GBS诊断、治疗、监测、预后和长期管理的最重要的10个步骤,见图1。每个步骤都根据文献证据和/或专家意见提出建议,最终针对每个建议达成共识形成本指南。该指南旨在协助医

疗工作者进行临床决策,读者可自愿选择使用本文中的信息。

诊断	
1 何时怀疑GBS	2 如何诊断GBS
<ul style="list-style-type: none"> 快速进展的双侧肢体无力和/或肢体障碍 腱反射减低/消失 面部或延髓麻痹 眼肌麻痹和共济失调 	<ul style="list-style-type: none"> 核实诊断标准,排除其他原因 考虑进行: <ul style="list-style-type: none"> 常规实验室检查 脑脊液检查 电生理检测
急性期的管理	
3 何时进入ICU	4 何时开始治疗
出现一个或多个情况: <ul style="list-style-type: none"> 快速进展的肌肉无力 严重的自主神经或吞咽功能障碍 进展性的呼吸窘迫 EGRIS评分>4 	出现一个或多个情况: <ul style="list-style-type: none"> 无法独立行走 > 10m 快速进展的肌肉无力 严重的自主神经或吞咽功能障碍 呼吸功能不全
5 治疗方案	6 监控
<ul style="list-style-type: none"> 静脉用免疫球蛋白(每天0.4g/kg,连续5d) 血浆置换(每公斤体重200~250ml,分5次进行) 	定期评估: <ul style="list-style-type: none"> 自主神经功能 肌肉力量 血压 呼吸功能 心率/心律 吞咽功能 膀胱/肠道功能
7 早期的并发症	8 临床进展
<ul style="list-style-type: none"> 窒息 心律失常 便秘 角膜溃疡 感染 深静脉血栓形成 疼痛 谵妄 抑郁 尿管留置 低钠血症 压疮 压迫性神经病 肢体挛缩 	与治疗相关的波动: <ul style="list-style-type: none"> 重复相同的治疗 初始治疗反应差或恢复不完全: <ul style="list-style-type: none"> 目前缺乏重复治疗会有有效的证据
远期的管理	
9 预测结果	10 康复
<ul style="list-style-type: none"> 入院时计算 mEGOS 发病后恢复的时间可以超过3年 复发很少(2%~5%) 	<ul style="list-style-type: none"> 尽早开始康复计划 管理长期并发症: 疲劳、疼痛和心理障碍 联系 GBS 患者组织

注:本要点总结概述了指南中描述的 10 个步骤。* 为应根据临床变化确定监测频率,并对个体患者进行评估。CSF 为脑脊液;EGRIS 为 Erasmus GBS 呼吸功能不全评分(附录 3);GBS 为吉兰-巴雷综合征;ICU 为重症监护病房;mEGOS 为改良版 Erasmus GBS 结局评分(补充表 3);MFS 为米勒-费希尔综合征

图 1 吉兰-巴雷综合征诊疗的 10 个步骤

方 法

在寨卡病毒暴发并导致 GBS 发病率增加后,欧盟资助成立了寨卡防范拉丁美洲网络(Zika preparedness Latin American Network,ZikaPLAN)^[22]。本指南最初由 ZikaPLAN 的成员编写,包含荷兰(Leonhard SE,Mandarakas MR 和 Jacobs BC)、巴西(Gondim FAA 和 Dourado ME)和英国(Willison HJ)的 GBS 专家。这些专家利用其在大型国际 GBS 研究项目[如国际 GBS 结局研究(International Guillain-Barré syndrome outcome study,IGOS)]中的领导工作经验以及在拉丁美洲寨卡病毒流行区域诊治大规模增加的 GBS 患者时的直接经验,为本指南提供了具体的临床和研究方面的专业意见^[23]。为撰写初步指南,写作委员会中的主要作者(Leonhard SE,Mandarakas MR,Jacobs BC 和 Willison HJ)召开了一系列面对面会议,以及与拉丁美洲的同事(Leonhard SE,Gondim FAA 和 Dourado ME)进行了较小规模的单独会议并持续进行电子邮件联络

以审阅草案并吸纳新内容。在上述专家意见和共识的基础上,团队确定了 GBS 诊疗中 10 个最重要的步骤。

2018 年 10 月,写作委员会成员(Leonhard SE 和 Mandarakas MR)使用 PubMed 和 Embase 为每个步骤进行了结构化文献检索,这些搜索的结果构成了本指南初稿的基础。文献搜索的主要入选标准是 2015 年以来发表的任何有关 GBS 患者的诊断、治疗、管理或预后详细信息的研究、试验、综述或病例报告。关于 GBS 发病机制或重点关注非 GBS 相关疾病的文章,以及使用非英语或荷兰语撰写的文章不在参考范围。搜索策略中使用的关键词包括以下医学主题词表(MeSH)术语:"Guillain-Barré syndrome" AND ["diagnosis" OR "therapeutics" OR "treatment outcome" OR "prognosis"]("吉兰-巴雷综合征"和["诊断"或"治疗"或"治疗结果"或"预后"])。为获取特定主题的文献,将以下其他 MeSH 术语与主要搜索关键字进行合并搜索,包括"intravenous immunoglobulins"(静脉注射免疫球蛋白)"plasma exchange"(血浆置换)"intensive care units"(重症监护病房)"pregnancy"(妊娠)"Miller-Fisher syndrome"(米勒-费希尔综合征)和"HIV"(人类免疫缺陷病毒)。在审阅完近期的文献后,写作委员会(Leonhard SE,Mandarakas MR,Jacobs BC 和 Willison HJ)还纳入了 2015 年前发表的里程碑研究,还包括已录用的手稿以及与其作者进行的沟通和咨询。本文中的治疗相关建议均尽可能基于系统性综述;当可用的证据(如队列研究或病例对照研究)比较有限,例如 GBS 鉴别诊断或康复方面的主题,则采取本指南专家作者的意见为建议。

考虑到全球医疗保健体系和 GBS 临床变异方面的差异,初稿后续由国际 GBS 专家团体进行了 7 轮审查以达成共识;这些专家分别来自阿根廷(Reisin R)、澳大利亚(Yiu EM)、孟加拉国(Islam B)、巴西(Ferreira MLB 和 Soares C)、中国(王玉忠)、哥伦比亚(Pardo CA)、日本(Kusunoki S)、马来西亚(Shahrizaila N)、荷兰(van Doorn PA)、新加坡(van Doorn PA)、南非(Bateman K)、美国(Cornblath DR 和 Sejvar JJ)和英国(Hughes RAC)。为了从 GBS 患者的角度考虑疾病的管理,一家旨在为 GBS 或慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP)患者及其家属提供支持、教育、研究经费和建议的非营利性组织——GBS/CIDP 国际基金会,以及 GBS 患者及其家属参加了草稿的审查并在指南撰写期间提供了意见。为加强指南的全球适用性,该指南首次翻译为中文。为确保翻译准确,建立了共同作者小组协调翻译进程并审查译稿。该小组包含来自中国的作者以及 Cornblath DR,Hughes RAC,Willison HJ,Jacobs BC 和 Leonhard SE。翻译由 ISO 认证翻译机构 Etymax 完成。草稿首先翻译为中文,再由不同的译者将译稿译回英文。中文译稿和英文回译稿均由审查委员会进行审查,并在必要时进行编辑。

一、第 1 步:怀疑 GBS 的时机

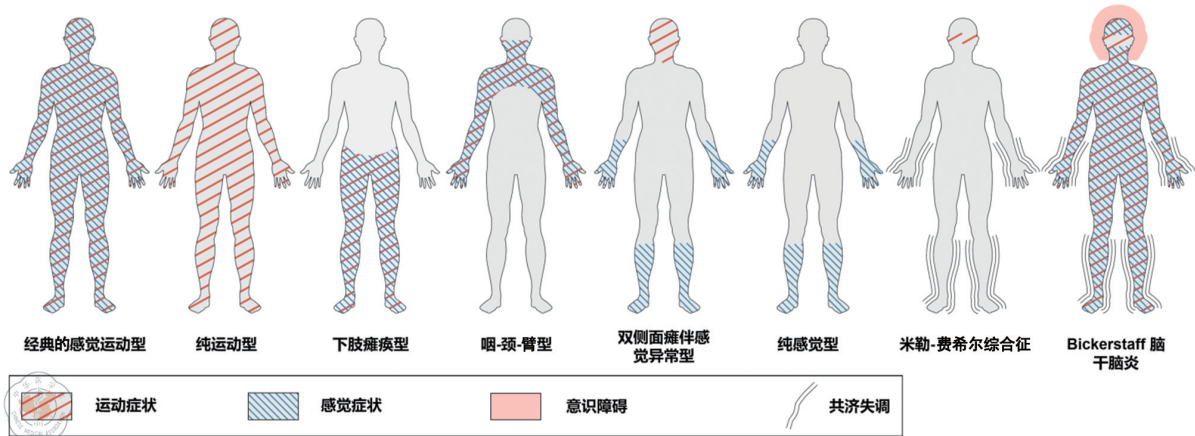
1. 典型的临床特征:对于双下肢和/或上肢快速进展的肌无力,且无中枢神经系统受累或其他明显病因的患者,应

当考虑诊断 GBS。典型的感觉运动型 GBS 表现为肢体远端感觉异常或感觉丧失,同时伴有或继之出现的自下肢开始逐渐进展至上肢和头部肌肉的肌无力。发病初期的大多数患者以及疾病高峰时的几乎所有患者会有腱反射减弱或消失^[10,24]。GBS 患者常见自主神经功能紊乱,包括血压或心率不稳、瞳孔异常、肠道或膀胱功能障碍^[25];肌肉、神经根性或神经性疼痛也很常见^[26]。GBS 起病为急性或亚急性,通常在 2 周内达到疾病高峰^[11]。对于在发病 24 h 内或 4 周后达到疾病高峰的患者,应考虑其他诊断的可能性^[2-3]。GBS 一般为单相病程,但少数患者会出现治疗相关性波动和复发^[12-13]。

2. 非典型临床表现:GBS 可以以不典型的形式发病,肌无力和感觉异常虽然常为双侧性,但也可能为非对称性,或主要以近端或远端为主,可从下肢、上肢或同时从四肢开始发病^[6,26]。此外,重度、弥漫性疼痛或孤立性颅神经损害可

先于肢体无力出现^[26]。值得注意的是,儿童(<6 岁)可能表现出非特异性或不典型的临床特征,例如定位模糊的疼痛、不愿负重、易激惹、假性脑膜炎或步态不稳^[27-28],未能识别以上不典型的 GBS 早期临床表现可能导致诊断延迟^[28]。在少数不典型,尤其是仅表现出肢体无力(纯运动型)和电生理学检查为 AMAN 亚型的 GBS 患者中,可能会在病程中出现腱反射正常,甚至腱反射亢进的现象^[29]。

3. 变异型 GBS:某些患者临床表现为独特且持续性的 GBS 变异型。这些变异型包括无感觉障碍的肌无力型(纯运动型)、肌无力局限于颅神经型(双侧面神经麻痹伴感觉异常型)、上肢型(咽-颈-臂肌无力型)或下肢型(下肢瘫痪型),以及表现为眼外肌麻痹、腱反射消失和共济失调的米勒-费希尔综合征(Miller-Fisher syndrome, MFS)^[6,30-31],见图 2,表 1。通常情况下,GBS 变异型很少为“单纯型”,而常与经典型或其他变异型在症状上有重叠^[32]。



注:图示为 GBS 不同临床变异中观察到的典型症状形式。症状可能为纯运动型、纯感觉型(罕见)或运动-感觉混合型。米勒-费希尔综合征患者可出现共济失调,Bickerstaff 脑干脑炎患者可同时出现意识水平降低和共济失调。症状可局限于身体的特定部位,GBS 不同变异型之间的临床表现可以不同。尽管不符合 GBS 的诊断标准,双侧面神经麻痹伴感觉异常、纯感觉性变异型和 Bickerstaff 脑干脑炎也包含在 GBS 谱系中。经许可,本图改编自参考文献[112];GBS 为吉兰-巴雷综合征

图 2 吉兰-巴雷综合征各种变异的症状形式

表 1 吉兰-巴雷综合征的变异型

变异类型	频率(GBS 病例)(%) ^a	临床特征	参考文献
经典的感觉运动型 ^b	30~85	快速进展的对称性肌无力和感觉体征,腱反射减弱或消失,通常在 2 周	11, 24, 113, 114
纯运动型 ^c	5~70	肢体无力,无感觉体征	5, 11, 24
下肢瘫痪型	5~10	局限于下肢的瘫痪	10, 24, 114
咽-颈-臂型	<5	咽、颈、臂部肌肉无力,无下肢无力	10, 113, 114
双侧面神经麻痹伴感觉异常型 ^d	<5	双侧面部无力、感觉异常和腱反射减弱	113-115
纯感觉型 ^d	<1	急性或亚急性感觉神经病,无其他症状	116, 117
米勒-费希尔综合征	5~25	眼肌麻痹、共济失调和腱反射消失。可出现仅有共济失调(急性共济失调神经病)或眼肌麻痹(急性眼肌麻痹)的不完全类型 ^[31] ;估计有 15% 的患者与经典的感觉运动型 GBS 重叠	11, 24, 113, 115-118
Bickerstaff 脑干脑炎 ^d	<5	眼肌麻痹、共济失调、腱反射消失、锥体束体征和意识障碍,常与感觉运动型 GBS 发生重叠	113, 114

注:^a 为根据不同地区进行的 10 项队列(主要为成人)研究结果,估计频率和百分比精确度接近 5%^[10,11,24,113-118]。由于不同地区和研究的频率不同,因此结果有所不同,且大多数研究因排除了某些变异而有所偏倚。^b 为约 70% 的欧洲和美洲的 GBS 患者以及有 30%~40% 的亚洲病例属于感觉运动型^[11]。^c 为在大多数研究中 5%~15% 的 GBS 患者属于纯运动型变异,但在孟加拉国 70% 的病例为纯运动型变异^[11,119]。^d 为不符合常用的 GBS 诊断标准,该标准要求出现双侧肢体无力或符合米勒-费希尔综合征的标准^[3-4]。GBS 为吉兰-巴雷综合征

除上述变异型,纯感觉型共济失调、Bickerstaff 脑干脑炎 (Bickerstaff brainstem encephalitis, BBE) 和一种纯感觉型也因与 GBS 具有相同的临床或病理生理学特征而经常被纳入 GBS 谱系中。然而,因为其不符合 GBS 的诊断标准,因此对这些临床变异型的纳入尚有争议^[2,3,31],见附录 1。纯感觉型具有经典型 GBS 感觉受损的临床特征,而没有运动症状和体征^[31,33];纯感觉型共济失调和 MFS 具有重叠的临床特征;BBE 患者常表现出类似 MFS 的症状,并随后出现脑干功能障碍的体征,包括意识障碍和锥体束体征^[30-32,34-36]。与 MFS 患者类似,感觉型共济失调或 BBE 患者的血清中可出现抗 GQ1b 或针对其他神经节苷脂的 IgG 抗体^[30,34]。在怀疑这些变异型时,需要进行详尽的诊断性检查^[31,33,35],见附录 1、附录 2。

附录 1 吉兰-巴雷综合症的诊断标准

必备的特征

- 进展性双上肢和下肢无力(最初可能仅累及下肢)^a
- 受累肢体腱反射消失或减弱(发生于临床病程的某个时间点)^a

强烈支持诊断的特征

- 进展期持续数天至 4 周(通常<2 周)
- 症状和体征相对对称
- 感觉性症状和体征相对轻(纯运动性变异型不存在此现象)^a
- 颅神经受累,尤其是双侧面神经麻痹^a
- 自主神经功能异常
- 背部或肢体的肌肉或神经根性疼痛^b
- 脑脊液蛋白水平增加;蛋白水平正常不能排除诊断^b
- 运动和/或感觉神经损害的电生理特征(发病早期电生理可表现正常)^b

需怀疑其他诊断的特征

- 脑脊液单核细胞或多核细胞计数增加(>50×10⁶/L)
- 显著、持续的不对称性肌无力
- 发病时或病程中持续性膀胱或肠道功能障碍^b
- 重度呼吸功能障碍而轻微的肢体无力^b
- 发病时表现为感觉性体征而肢体无力症状轻微^a
- 伴有发热
- 在发病后 24 h 内到达疾病高峰^b
- 明确的感觉平面^a
- 腱反射亢进或阵挛^b
- 跖伸肌反应^b
- 腹痛^b
- 进展缓慢、轻微的肌无力且无呼吸肌受累
- 发病后症状持续进展>4 周^b
- 意识改变(Bickerstaff 脑干脑炎除外)^b

以上列出的是 NINDS3 制定的 GBS 的诊断标准,并根据 1 篇综述文章进行了修订^[6]。笔者增加了一些在原标准中未提及的但需怀疑诊断的特征^[2-3,6]。这些标准不适用于表 1 中提到的某些特定的 GBS 变异。作者对 Willison 等^[6]的原始 NINDS 标准简化版进行了稍微改编以增加清晰度和完整性,包括以下内容:^a作者对 NINDS 标准中的叙述进行改编,以增加可读性;^bNINDS 中未纳入的特征。注:为确保清晰,省略了原始 NINDS 标准中的“排除诊断的特征”。NINDS 为美国国立神经性病和卒中研究所

附录 2 GBS 的鉴别诊断

中枢神经系统

- 脑干炎症或感染(如结节病、干燥综合征、视神经脊髓炎或髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病),需注意 Bickerstaff 脑干脑炎
- 脊髓炎或感染(如结节病、干燥综合征或急性横贯性脊髓炎)
- 恶性肿瘤(如软脑膜转移或神经淋巴瘤病)
- 脑干或脊髓卡压
- 脑干卒中
- 维生素缺乏(如维生素 B₁ 缺乏造成的韦尼克脑病^a 或维生素 B₁₂ 缺乏造成的脊髓亚急性联合变性)

前角细胞

- 急性弛缓性脊髓炎(如由脊髓灰质炎病毒、肠病毒 D68 或 A71、西尼罗河病毒、日本脑炎病毒或狂犬病毒引起)

神经根

- 感染(如莱姆病、巨细胞病毒、HIV、EB 病毒或水痘带状疱疹病毒)
- 压迫
- 软脑膜恶性肿瘤

周围神经

- 慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病
- 代谢或电解质紊乱(如低血糖、甲状腺功能减退、卟啉病或铜缺乏)
- 维生素缺乏(如维生素 B₁、B₁₂ 或 E 缺乏)
- 中毒(如药物、酒精、维生素 B₆、铅、铊、砷、有机磷酸酯、乙二醇、二甘醇、甲醇或正己烷)
- 危重症多发性神经病
- 神经痛性肌萎缩
- 血管炎
- 感染(如白喉或 HIV)

神经肌肉接头

- 重症肌无力
- 兰伯特-伊顿肌无力综合征
- 神经毒素(如肉毒杆菌中毒、破伤风、蜱虫病或蛇咬伤中毒)
- 有机磷中毒

肌肉

- 代谢或电解质紊乱(如低钾血症、甲状腺毒性低钾型周期性瘫痪、低镁血症或低磷酸盐血症)
- 炎症性肌病
- 急性横纹肌溶解
- 药物诱导性肌病(如秋水仙碱、氯喹、依米丁或他汀类药物诱导)
- 线粒体疾病

其他

- 转换障碍或功能性障碍

注:依据患者的临床特征,GBS 需要跟一系列疾病进行鉴别。根据神经系统定位的不同,文中列出了需要与 GBS 鉴别的最重要、最常见的疾病。HIV 为人类免疫缺陷病毒

4. 前驱事件:约 2/3 的 GBS 患者在发病前 6 周内曾有感染症状^[11],这些感染性病原体会触发导致 GBS 的免疫反应^[6]。病例对照研究发现 6 种病原体与 GBS 有时间关系,包括空肠弯曲杆菌、巨细胞病毒、戊型肝炎病毒、肺炎支原体、EB 病毒

和寨卡病毒^[18,20,37]。根据病例系列或流行病学研究中的证据,尚有研究认为其他病原体也与 GBS 的发病相关,但不清楚其在 GBS 发病机制中的作用^[38-43]。因为这些感染或其他免疫刺激等前驱疾病可能仅表现为亚临床症状,当患者否认前驱疾病时不能排除 GBS 的诊断。

1976 年,接种“猪”流感疫苗的美国非军人中患有 GBS 的风险增加了 7.3 倍,这是首次疫苗与 GBS 有关联的案例^[44]。此后,对其他疫苗和 GBS 之间的流行病学关系进行了许多研究,但只有两项研究发现 GBS 和流感疫苗之间具有关系^[45-46]。这些研究显示每 100 万疫苗接种约增加 1 例 GBS 病例,这比 1976 年“猪”流感疫苗中观察到的数据低数个数量级^[47-48]。尚无其他证明疫苗与 GBS 相关的有力证据^[15]。

已有基于病例和生物学相似性的研究数据支持生物制剂(如肿瘤坏死因子拮抗剂、免疫检查点抑制剂或 I 型干扰素)与 GBS 之间存在关联^[49]。还有其他与 GBS 有时间关系的事件,包括但不限于外科手术和恶性肿瘤,但这些关系缺乏明确的生物学关联性和足够的流行病学证据^[50-51]。

二、第 2 步:如何诊断 GBS

由于缺乏足够敏感性和特异性的生物标志物,GBS 的诊断主要基于临床病史、体格检查以及 CSF 和电生理检查等辅助检查的支持。两套最常用的 GBS 诊断标准由美国国立神经疾病和卒中研究所(National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS)和布莱顿协作组分别在 1978 年(1990 年修订)^[2-3](见附录 1)和 2011 年^[2-4]制定(补充表 1)。这两套标准的制定最初旨在研究 GBS 和疫苗接种之间的流行病学关系,但自发表后一直在其他临床研究和试验中应用。笔者认为 NINDS 标准因列出了典型和非典型 GBS 的临床特征而更加适合临床医生,但布莱顿协作组的标准也很重要且应用广泛,能够帮助临床医生根据诊断区分典型的 GBS 或 MFS。当怀疑 GBS 时必须考虑不同的鉴别诊断;当出现附录 1 和 2 中列出的某些症状时,更应怀疑其他诊断。

1. 实验室检查:所有疑似 GBS 患者都需进行全血细胞计数、血糖、电解质、肝肾功能的检查,以排除其他引发急性弛

缓性瘫痪的原因,如感染、代谢/电解质紊乱,其他的特殊检查可进一步排除类似 GBS 的其他疾病,见附录 2。对前驱感染的检测通常无助于 GBS 的诊断,但可以在传染病暴发期间(如寨卡病毒和空肠弯曲杆菌感染暴发)提供重要的流行病学信息^[19,52]。血清抗神经节苷脂抗体水平的诊断价值有限而且依赖于检测方法,当检查结果为阳性时对诊断有帮助,尤其是在诊断不确定时,但检查结果为阴性时不能排除 GBS^[53]。高达 90% 的 MFS 患者携带抗 GQ1b 抗体^[17,54],该抗体对于疑似 MFS 的诊断价值高于经典型 GBS 或其他变异型。怀疑 GBS 时,建议不要因为等待抗体检测结果而推迟治疗。

2. CSF 检查:CSF 检查主要用于排除 GBS 以外的导致肌无力的原因,应在患者初次评估时进行。经典的 GBS 表现为 CSF 蛋白水平升高,而细胞计数正常(称为蛋白-细胞分离)^[55]。然而,发病后第 1 周和第 2 周分别有 30%~50% 和 10%~30% 的患者 CSF 蛋白水平正常^[10-11,24,56]。因此,CSF 蛋白水平正常并不能排除 GBS 诊断。CSF 细胞明显增多(>50 个/ μL)提示其他疾病的可能,例如软脑膜恶性肿瘤或脊髓/神经根的感染性或炎症性疾病。CSF 细胞轻度增多(10~50 个/ μL)虽可见于 GBS,但临床医生应该考虑其他诊断的可能性,如感染引发的多神经根炎^[10-11],见附录 2。

3. 电生理检查:虽然进行电生理检查不是诊断 GBS 必需的,但本指南建议尽可能进行检查以助于支持诊断,尤其对不典型的患者。一般而言,GBS 患者的电生理检查提示多发性感觉、运动神经根神经病或多发性神经病,表现为传导速度降低、感觉和运动诱发电位波幅降低、异常的波形离散和/或部分性运动传导阻滞^[6,57]。GBS 典型的电生理特征是“腓肠神经回避”,其中腓肠感觉神经动作电位正常,而正中、尺感觉神经动作电位异常甚至消失^[6,57]。然而,在发病早期(症状开始 1 周内)或最初表现为近端无力、病情较轻、进展缓慢或临床变异型的患者中,电生理检查结果可为正常^[5,58-59]。在 2~3 周后再复查电生理检查对这些患者有帮助。MFS 患者的电生理检查结果通常为正常,或仅表现为感觉神经动作电位波幅下降^[4,60]。

补充表 1 吉兰-巴雷综合征的布莱顿协作组分层诊断标准

确诊级别 1	确诊级别 2	确诊级别 3
双侧肢体弛缓性瘫痪	双侧肢体弛缓性瘫痪	双侧肢体弛缓性瘫痪
无力肢体腱反射减退或消失	无力肢体腱反射减退或消失	无力肢体腱反射减退或消失
单相病程,从发病到疾病高峰期的时间间隔为 12 h~28 d,高峰期后有临床平台期	单相病程,从发病到疾病高峰期的时间间隔为 12 h~28 d,高峰期后有临床平台期	单相病程,从发病到疾病高峰期的时间间隔为 12 h~28 d,高峰期后有临床平台期
电生理符合 GBS 的特征	脑脊液细胞数<50 个/ μL (蛋白水平>正常值或正常)	肌无力无法用其他疾病解释
脑脊液蛋白水平>正常值,而细胞数<50 个/ μL	若无脑脊液的结果,电生理符合 GBS 的特征	
肌无力无法用其他疾病解释	肌无力无法用其他疾病解释	

注:级别 1 代表确诊的可能性最大。该诊断标准不适用于 GBS 的所有亚型(表 1),例如双侧面瘫伴感觉异常型、纯感觉变异型、米勒-费希尔综合征(MFS)、Bickerstaff 脑干脑炎。既往已有针对 MFS 的布莱顿协作组诊断标准发表

电生理检查可以区分经典型 GBS 的 3 种电生理亚型: AIDP、AMAN 和 AMSAN。目前有多种根据至少两处运动神经中特定的电生理学特征进行分型的电生理诊断标准。对于哪种是最佳定义电生理亚型的标准,尚无国际共识^[5,52,61]。然而,约 1/3 的 GBS 患者不符合其中任何一种标准,被标注为“不能分类”或“无反应型”。研究表明,在发病后 3~8 周重复进行电生理检查,可将最初不能分类的病例分类,或对最初分类为 AIDP、AMAN 或 AMSAN 的病例进行重新分类,有助于患者的电生理检查分类,但这一做法尚有争议^[62-64]。

4. 影像检查:磁共振成像(MRI)不是常规诊断评估 GBS 的检查方式,但是在排除脑干感染、卒中、脊髓或脊髓前角细胞炎症、神经根压迫或软脑膜恶性肿瘤等鉴别诊断方面有所帮助,见附录 2。钆增强 MRI 中的神经根强化是 GBS 敏感但非特异性的特征^[65],可用于支持 GBS 的诊断,特别是对于临床和电生理学评估存在困难的幼儿^[66]。鉴于目前幼儿急性弛缓性脊髓炎暴发的临床表现与 GBS 相似,MRI 在区分这两种疾病时应特别注意^[67-68]。少数急性弛缓性脊髓炎患者也可出现神经根强化现象^[69]。

周围神经超声检查是一种新的、有潜力的诊断 GBS 的工具,可在病程早期发现颈神经根增粗,表明脊神经根炎症是该病早期的重要发病机制^[70-71]。因此,该技术可能有助于 GBS 的早期诊断,但还需要进一步验证。

三、第 3 步:住进重症监护病房的时机

患者住进重症监护病房(intensive care unit,ICU)的原因包括如下:进行性呼吸窘迫临近呼吸衰竭、重度心血管自主神经功能障碍(如心律不齐或血压明显改变)、重度吞咽功能障碍或咳嗽反射减弱以及快速进展的肌无力^[72-73]。临近呼吸衰竭状态定义为具有呼吸窘迫的临床体征,包括休息或说话时呼吸困难、一口气无法从 1 数到 15、需使用辅助呼吸肌进行呼吸、呼吸频率或心率增加、肺活量<15~20 ml/kg 或<1 L、动脉血气或脉搏血氧监测异常。

有研究表明,高达 22% 的 GBS 患者在入院第 1 周内需要机械通气,因此应尽早识别有呼吸衰竭风险的患者^[74]。Erasmus GBS 呼吸功能不全评分(Erasmus GBS respiratory insufficiency score,EGRIS)可用于评估患者 1 周内需要机械通气的概率(1%~90%)^[74],见附录 3。长期机械通气的危险因素包括气管插管 1 周后无法从床上抬起上肢、电生理检查为轴索型或无反应型^[75]。对于具有这些危险因素的患者,应考虑早期气管切开术。

四、第 4 步:开始治疗的时机

若患者无法独立行走 10 m,应开始免疫调节疗法^[76-77]。对于能独立行走的患者,免疫治疗疗效证据有限,但如果这些患者出现快速进展的肌无力或其他重度症状,例如自主神经功能异常、延髓麻痹或呼吸功能不全,应考虑进行治疗^[78-80]。临床试验表明,患者肌无力发病 2 周内开始静脉使用免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin,IVIg)和 4 周内开始进行血浆置换治疗有效^[76-77],但缺乏超过这些时间段以外

进行治疗的疗效证据。

附录 3 Erasmus GBS 呼吸功能不全评分

指标	类别	评分(分)
肌无力发病和入院之间的间隔天数	>7 d	0
	4~7 d	1
	≤3 d	2
入院时面部和/或延髓麻痹	无	0
	有	1
入院时 MRC 总分	51~60 分	0
	41~50 分	1
	31~40 分	2
	21~30 分	3
	≤20 分	4

注:本表改编自参考文献[61];EGRIS 用于计算 GBS 患者在评估后 1 周内需要机械通气的概率,主要根据肌无力发病和入院之间的间隔天数、入院时面部和/或延髓麻痹、入院时 MRC 总分 3 个关键指标相加得出 EGRIS 总分。每个指标独立评分,然后计算 EGRIS 总分(0~7)。0~2 分表示患者需机械通气风险低(4%),3~4 分表示中等风险(24%),≥5 分表示高风险(65%)。该模型基于一项荷兰 GBS 患者人群(>6 岁)项目制定,尚未经过国际范围内的验证,该模型可能不适用于其他年龄组或其他地域的人群。英国医学研究委员会(MRC)总评分是根据双侧肩关节外展、肘关节屈曲、腕关节伸展、髋关节屈曲、膝关节伸展和踝关节背屈肌力评分的总得分。MRC 评分范围为 0~60 分,60 分表示肌力正常,而 0 分则为完全瘫痪。EGRIS 为 Erasmus 吉兰-巴雷综合征呼吸功能不全评分;MRC 为英国医学研究委员会

五、第 5 步:治疗选择

1. 治疗策略:IVIg(0.4 g/(kg·d),连续 5 d)和血浆置换(每千克体重 200~250 ml 血浆,分 5 次进行)治疗 GBS 的疗效相当^[76,80]。尽管早期的研究表明,血浆置换比 IVIg 在治疗中更容易被中止,但 IVIg 和血浆置换的不良事件风险相当^[76,81]。由于 IVIg 方便给药且通常比血浆置换更易获取,因此常作为治疗首选。除 IVIg 和血浆置换外,尚未证明其他方案或药物治疗 GBS 有效。虽然理论上皮质类固醇有助于减少炎症和延缓 GBS 病情进展,但 8 项随机对照试验均证明皮质类固醇对 GBS 无显著益处,甚至发现口服皮质类固醇对 GBS 的结局有负性作用^[82]。此外,血浆置换后给予 IVIg 并没有比单独使用任何一种治疗更加有效。在 IVIg 治疗的患者中,尚无足够的证据证明附加静脉注射甲泼尼龙治疗的效果^[82-83]。在资源有限的情况下,与传统的血浆置换相比,小容量血浆置换可能是一种经济且相对安全的选择;但在进一步试验明确其疗效前,不建议推广使用^[84]。GBS 患者的前驱感染通常在肌无力出现前已痊愈,但对于患有持续性感染的 GBS 患者,应给予抗菌或抗病毒治疗。

2. 特定的患者群体:(1) GBS 变异型:单纯的 MFS 患者

往往病程相对较轻,多数患者在 6 个月内无须治疗即可痊愈^[85]。因此,通常不建议对该患者群体进行治疗,但由于一部分患者可能进展出现肢体无力、延髓/面神经麻痹或呼吸衰竭,应密切监测患者情况^[32,80]。BBE 病情的严重性使 IVIg 或血浆置换治疗是合理的,但证实其有效性的证据很有限^[34,85]。对于其他临床变异型,尽管很多专家建议 IVIg 或血浆置换治疗,但目前尚未有治疗相关的证据^[86]。(2) 孕妇:怀孕期间,IVIg 和血浆置换的治疗均非禁忌。然而,由于血浆置换需要考虑更多的因素和监测,因此可首选 IVIg^[87-89]。(3) 儿童:尽管儿童 GBS 使用血浆置换和 IVIg 疗效的证据不多,没有证据表明治疗儿童 GBS 需要使用与成人治疗不同的方式^[76,78,90]。由于血浆置换只有在有使用经验的中心使用,而且比 IVIg 似乎对儿童更有可能产生不适和并发症,因此 IVIg 通常是儿童 GBS 的一线治疗^[91]。虽然某些儿童医学中心采用 IVIg 按总量 2 g/kg,分 2 d 治疗的方案,而不是标准的成人 5 d 治疗方案,值得注意的是,一项研究表明,2 d 方案(5/23 例患儿)比 5 d 方案(0/23 例患儿)更易引发 TRF^[78]。

六、第 6 步:监测疾病进展

需要进行定期评估以监测疾病进展和并发症的发生。首先,建议常规评估呼吸功能,因为并非所有呼吸功能不全患者都表现出呼吸困难的征象。这些呼吸功能的评估包括辅助呼吸机的使用、一次最大量吸气后呼气期间的次数(单次呼吸数数≤19 提示需要机械通气)、肺活量、最大吸气压和呼气压^[73,92]。临床医生应考虑采用“20/30/40 法则”,其中若患者肺活量<20 ml/kg,最大吸气压<30 cmH₂O 或最大呼气压<40 cmH₂O,则其具有发生呼吸衰竭的风险^[93]。其次,应采用 MRC 分级量表或类似的量表评估颈部、上肢和下肢肌力,采用 GBS 残疾评分(一种广泛应用的 GBS 病情评估量表)评估患者的失能情况^[94],见补充表 2。此外,应监测患者是否存在吞咽和咳嗽困难。最后,应通过监测心率、血压和肠道及膀胱功能评估自主神经功能。

补充表 2 吉兰-巴雷综合征残疾评分

评分	临床表现
0	正常
1	轻微的症状或体征,能跑或进行手工劳动
2	能独立行走 10 m 以上的距离,但不能跑或进行手工劳动
3	能在辅助支持(手杖等)下行走 10 m 以上的距离
4	只能卧床或坐在轮椅上
5	需要辅助通气治疗(至少在 1 天的某个时间段内)
6	死亡

注:参考文献[2-3];该残疾评分将患者残疾程度分为 0~6 级,其是广泛被应用的评定吉兰-巴雷综合征患者疾病严重性的工具

监测的内容和频率取决于患者病情恶化的速度、是否存在自主神经功能异常、疾病所处的阶段和医疗条件。高达

2/3 的 GBS 患者死亡发生在恢复期,多数由心血管和呼吸功能障碍引起^[6-7,11]。建议临床医生对此阶段的患者保持警惕,监测患者潜在的心律不齐、血压变化或气管内黏液栓造成的呼吸困难。该监测对刚离开 ICU 的患者和具有心血管风险的患者尤为重要。

七、第 7 步:早期并发症的管理

GBS 的并发症可造成严重的疾病和死亡^[95],其中某些并发症包括压疮、医院获得性感染(如肺炎或尿路感染)和深静脉血栓形成,可发生于任何住院的卧床患者,建议采用标准的预防措施和治疗。其他一些并发症主要发生于 GBS 患者,例如延髓麻痹患者无法安全吞咽,面神经麻痹患者出现角膜溃疡以及肢体无力患者出现肢体挛缩、骨化和卡压性神经麻痹,见表 2。GBS 患者中也常出现疼痛、幻觉、焦虑和抑郁,尤其是在患者沟通能力有限和/或住进 ICU 的情况下,护理人员应特别询问患者是否有这些症状。由于这些症状可能会严重影响患者的幸福感,早期识别和充分治疗其心理症状和疼痛非常重要。护理人员还应注意,GBS 患者(尤其是完全瘫痪的患者)通常意识、视力和听力完好,必须注意在病床边的谈话内容,还需向患者解释各种操作的性质以减轻焦虑。最好由一支包括护士、理疗师、康复专业人员、职业治疗师、语言治疗师和营养师组成的多学科诊疗团队对 GBS 的并发症进行充分的管理。

表 2 吉兰-巴雷综合征中重要的并发症

并发症	出现以下情况时需警惕
窒息	延髓性麻痹
心律不齐	所有患者
医源性感染(如肺炎、脓毒症或尿路感染)	延髓和面神经麻痹、不能活动、膀胱功能障碍、机械通气
疼痛和触觉异常性疼痛	沟通障碍
谵妄	沟通障碍
抑郁	沟通障碍
尿潴留	所有患者
便秘	不能活动
角膜溃疡	面神经麻痹
饮食不足引发的营养不良	延髓和面神经麻痹
低钠血症	所有患者
压疮	不能活动
压迫性神经病	不能活动
肢体挛缩和骨化	长期重度无力

注:参考文献[72];任何吉兰-巴雷综合征患者都可能在任何时间出现上述大多数并发症,但第 2 列为其最可能发生和/或需要特别警惕的情况

八、第 8 步:病情恶化的处置

1. 治疗效果不佳:约 40% 的患者在接受标准剂量血浆置换或 IVIg 治疗后,4 周内无临床改善^[80,82]。这类疾病进展不能表示治疗无效,因为在无治疗的情况下,其病情可能会进展得更重^[6]。临床医生可考虑重复治疗或改用其他治疗,但

当前尚没有证据表明如此会改善结局^[96-97]。目前,正在进行一项观察第 2 次 IVIg 疗效的临床试验研究^[98]。

2. TRF:6%~10%的 GBS 患者会出现 TRF。TRF 定义为初次治疗临床改善或稳定后 2 个月内出现的病情恶化^[12-13]。应区分 TRF 和对治疗无任何反应的临床进展。通常 TRF 提示该疾病的炎症反应仍在持续,而初次治疗的作用已耗尽。尽管缺乏支持该方法的证据,但常规做法是再次给予这类患者完整疗程的 IVIg 或血浆置换^[80]。

3. CIDP:约 5%的 GBS 患者因多次临床复发提示慢性疾病进程,其诊断应当为急性起病的 CIDP^[12]。急性起病的 CIDP 常表现为 3 次或更多的 TRF 和/或临床持续恶化 ≥ 8 周^[12]。

九、第 9 步:预后

多数 GBS 患者,即使是在高峰期出现四肢瘫痪或需要长期的机械通气,均会获得很大程度的改善,尤其是在发病后 1 年内^[11,99]。约 80%的 GBS 患者可在发病后 6 个月内恢复独立行走的能力^[11]。改良的 Erasmus GBS 结局评分(modified Erasmus GBS outcome score, mEGOS)可计算患者恢复行走能力的概率^[100],见补充表 3。

补充表 3 改良的 Erasmus GBS 结局评分(mEGOS)

预测因子	分类	得分(分)
发病年龄(岁)	≤ 40	0
	41~60	1
	> 60	2
前驱腹泻史	无	0
	有	1
入院 7 d 时的 MRC 总分*(分)	51~60	0
	41~50	3
	31~40	6
	0~30	9

注:参考文献[100];该预测模型基于荷兰队列研究数据建立,用于预测患者在发病 6 个月时独立行走的能力。得分越高预示患者在发病 6 个月时无法独立行走的风险越高。通过访问 <http://www.gb-studies.erasmusmc.nl> 可以快速为患者计算 mEGOS; * MRC 总分为通过计算双侧肩外展、肘关节屈曲、腕关节伸展、髋关节屈曲、膝关节伸展和踝关节背屈肌力评分的总得分。mEGOS 共 0~12 分,0~6 分为低风险($> 90\%$),7~9 分为中风险(70%~85%),9~12 分为高风险(40%~70%)

尽管多数 GBS 患者预后良好,仍有 3%~10%的患者死亡,最常见原因为心血管和呼吸并发症,其在急性期和恢复期均可能发生^[7-9]。死亡的风险因素包括高龄和严重的残疾^[7]。长期遗留的后遗症也很常见,可能包括神经性疼痛、无力和疲劳^[101-103]。然而,这些后遗症在发病超过 5 年后仍有可能恢复^[103]。

GBS 复发很罕见,约 2%~5%的患者会复发,但该复发率仍然高于一般人终生发生 GBS 的风险(0.1%)^[14-15]。虽然许多疫苗含有关于 GBS 的警告,既往患有 GBS 不是疫苗

接种的严格禁忌证。对于计划疫苗接种前 1 年内确诊 GBS 或此前在接受同种疫苗接种后患有 GBS 的患者,应向专家咨询建议。对于这类患者,必须在特定疾病疫苗接种后的获益(例如老年人接种流感疫苗)与较小的、可能仅仅理论上的 GBS 复发的风险之间做权衡^[14]。

十、第 10 步:康复计划

GBS 患者会经历一系列长期的后遗症,包括运动和感觉功能恢复不全、疲劳、疼痛和精神压力等^[103]。在患者出院前,应当考虑并处理这些 GBS 可能产生的长期影响^[104-105]。

1. 身体功能:与康复专业人员、物理治疗师和专业治疗师一起制定康复项目是身体恢复的关键一步。康复的目的是在疾病的早期阶段减少残疾,而在后期促进运动和感觉功能以及身体状况恢复至疾病前的水平^[106]。GBS 患者的训练项目包括关节活动度练习、固定自行车、行走及力量训练,这些项目可增强体能、行走能力和日常生活的独立性^[106]。然而,必须密切监测运动的强度以避免过度运动引发起疲劳^[106]。

2. 疲劳:约 60%~80%的 GBS 患者出现与遗留的残疾无关的疲劳^[107-108]。在判定患者疲劳是 GBS 的后遗症之前,应考虑其他导致疲劳的原因。逐步的、有指导的训练项目有助于减少疲劳,其与身体功能的恢复相同^[109]。

3. 疼痛:至少 1/3 的 GBS 患者在发病 1 年内会出现严重的疼痛,其持续的时间可超过 10 年^[14,26]。GBS 中慢性疼痛的特征是腰背部和肢体的肌肉疼痛、痛性感觉异常、关节痛和神经根痛。虽然尚不完全清楚该疼痛的发病机制,但肌肉疼痛和关节痛的原因可能与行动不便有关,神经痛可能是由于小纤维神经的再生或难以修复的损害所致^[26]。管理疼痛的策略包括鼓励运动和服用治疗神经性或感觉性疼痛的药物^[104]。

4. 精神压力:对以往健康的个体来说,身体功能的快速丧失可能带来严重的创伤,造成焦虑和/或抑郁。早期识别和处理 GBS 患者的精神压力很重要,因为精神状况和躯体的康复可互相影响;向心理科或精神科医生咨询可能使一部分患者获益^[110]。告知患者该病相对好的预后和低复发的风险(2%~5%),可减少其恐惧^[11,14],帮助患者与其他既往患有 GBS 的患者取得联系也有助于引导其完成康复项目。国际 GBS/CIDP 基金会和一些其他国家性组织可协助建立患者之间的联系。

十一、结论

GBS 的临床表现和预后在不同患者间差异很大,导致其诊断和治疗相对复杂。在感染性疾病的暴发期间(如在寨卡病毒流行期间)管理由感染触发的 GBS 具有一定的难度。目前缺乏一个国际性的 GBS 临床指南,因此笔者制定了此共识和指南用于 GBS 的诊疗。本指南由世界各地临床神经病学家组成的团队制定,旨在适用于所有的临床环境,不论专科医生的能力或医疗资源如何。指南采用分步设计以易于解决 GBS 中最关键的问题,易于在临床实践中使用。

随着 GBS 研究的不断发展以及旨在改善该病诊断、治疗

和预后的研究也在持续进行,因此本指南需要定期更新。例如,周围神经超声影像正在成为一种有潜力的诊断工具,可能需在本指南的未来版本中做进一步的说明。在治疗方面,补体抑制剂、IgG 剪切酶和第 2 个疗程 IVIg 在 GBS 治疗中的应用研究正在进行^[78,110-111]。评估和预测 GBS 患者长期预后的方法依然很少,需要对已知的预后模型(如 mEGOS 和 EGRIS)进行验证性研究,并研究新的预后评估指标。笔者希望获得对本指南的反馈,并将根据正在进行的和未来的研究结果进行更新。

为提高全世界 GBS 的诊治水平,笔者将本指南用作在线信息资源、培训资料和教学课程开发的基础,供给包括临床神经内科医生在内的医护人员、GBS 患者及其亲属使用。

本文要点

1. GBS 是一种急性发作的感觉和运动损害的周围神经病,但该疾病可能表现不典型或表现为临床变异型。

2. 电生理结果异常和脑脊液蛋白细胞分离是 GBS 的经典特征,但部分患者这两种检查结果可能均正常,尤其是在病程早期。

3. 因为呼吸衰竭可能在无呼吸困难症状的情况下出现,所有患者均应进行呼吸功能监测。

4. IVIg 和血浆置换治疗 GBS 同等有效,尚无其他证明治疗 GBS 有效的措施。

5. 尽管对初始治疗反应不佳的患者进行重复治疗的效果尚不确定,对于初次治疗有效后出现恶化的患者可以重复治疗。

6. 临床症状的改善通常在发病后第 1 年最显著,并可在 > 5 年的时间内持续改善。

相关链接

GBS/CIDP 国际基金会:<https://www.gbs-cidp.org/>

国际 GBS 结果研究(International Guillain-Barré syndrome outcome study, IGOS) 预后工具:<https://gbstools.erasmusmc.nl/prognosis-tool>

作者贡献 所有作者均对文章内容讨论作出了重大贡献,并对原稿进行了提交前的编辑。Jacobs BC, Leonhard SE 和 Mandarakas MR 进行了构思和文章结构设计,研究了文章中的数据,并撰写了初稿。

本中文译本发表已获得 Springer Nature 同意(<https://www.nature.com/articles/s41582-019-0250-9/>, rights and permissions 部分),利益冲突及致谢详见原文。

出版说明 对于出版的地图和机构隶属关系中的管辖权声明, Springer Nature 保持中立的立场。

参 考 文 献

- Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, et al. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neuroepidemiology*, 2011, 36(2): 123-133. DOI: 10.1159/000324710.
- Asbury AK, Arnason BGW, Karp HR, et al. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome [J]. *Ann Neurol*, 1978, 3(6): 565-566. DOI: 10.1002/ana.410030628.
- Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome [J]. *Ann Neurol*, 1990(27 Suppl): S21-S24. DOI: 10.1002/ana.410270707.
- Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data [J]. *Vaccine*, 2011, 29(3): 599-612. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.06.003.
- Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group [J]. *Ann Neurol*, 1998, 44(5): 780-788. DOI: 10.1002/ana.410440512.
- Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome [J]. *Lancet*, 2016, 388(10045): 717-727. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1.
- van den Berg B, Bunschoten C, van Doorn PA, et al. Mortality in Guillain-Barre syndrome [J]. *Neurology*, 2013, 80(18): 1650-1654. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182904fcc.
- Domínguez-Moreno R, Tolosa-Tort P, Patiño-Tamez A, et al. Mortality associated with a diagnosis of Guillain-Barré syndrome in adults of Mexican health institutions [J]. *Rev Neurol*, 2014, 58(1): 4-10.
- Dourado ME, Félix RH, da Silva WK, et al. Clinical characteristics of Guillain-Barré syndrome in a tropical country: a Brazilian experience [J]. *Acta Neurol Scand*, 2012, 125(1): 47-53. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2011.01503.x.
- 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.
- Doets AY, Verboon C, van den Berg B, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome [J]. *Brain*, 2018, 141(10): 2866-2877. DOI: 10.1093/brain/awy232.
- 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.
- Kleyweg RP, van der Meché FG. Treatment related fluctuations in Guillain-Barré syndrome after high-dose immunoglobulins or plasma-exchange [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1991, 54(11): 957-960. DOI: 10.1136/jnnp.54.11.957.
- Kuitwaard K, Bos-Eyssen ME, Blomkwist-Markens PH, et al. Recurrences, vaccinations and long-term symptoms in GBS and CIDP [J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2009, 14(4): 310-315. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2009.00243.x.
- Principi N, Esposito S. Vaccine-preventable diseases, vaccines and Guillain-Barre´ syndrome [J]. *Vaccine*, 2019, 37(37): 5544-5550. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.05.119.
- Yuki N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barré and Fisher syndromes [J]. *Lancet Infect Dis*, 2001, 1(1): 29-37. DOI: 10.1016/S1473-3099(01)00019-6.
- 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. 000000000000501.
- [18] Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FG, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome; a case-control study [J]. *Neurology*, 1998, 51 (4) : 1110-1115. DOI: 10. 1212/wnl. 51. 4. 1110.
- [19] World Health Organization. Zika situation report [R/OL]. (2016-02-05) [2023-02-27]. <https://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/5-february-2016/en/> (2016).
- [20] Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al. Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia; a case-control study [J]. *Lancet*, 2016, 387 (10027) : 1531-1539. DOI:10. 1016/S0140-6736(16)00562-6.
- [21] Parra B, Lizarazo J, Jiménez-Arango JA, et al. Guillain-Barré syndrome associated with zika virus infection in Colombia [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (16) : 1513-1523. DOI: 10. 1056/NEJMoa1605564.
- [22] Wilder-Smith A, Preet R, Renhorn KE, et al. ZikaPLAN: Zika preparedness latin American network [J]. *Glob Health Action*, 2017, 10(1) : 1398485. DOI:10. 1080/16549716. 2017. 1398485.
- [23] Jacobs BC, van den Berg B, Verboon C, et al. International Guillain-Barré Syndrome Outcome Study: protocol of a prospective observational cohort study on clinical and biological predictors of disease course and outcome in Guillain-Barré syndrome [J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2017, 22(2) : 68-76. DOI:10. 1111/jns. 12209.
- [24] Ropper AHW, Wijdicks EFM, Truax BT. *Guillain-Barré Syndrome* [M]. Philadelphia, Davis FA Company, 1991: 155-160.
- [25] 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.
- [26] Ruts L, Drenthen J, Jongen JL, et al. Pain in Guillain-Barre syndrome: a long-term follow-up study [J]. *Neurology*, 2010, 75 (16) : 1439-1447. DOI:10. 1212/WNL. 0b013e3181f88345.
- [27] Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective multicentre study [J]. *Neuropediatrics*, 2007, 38 (1) : 10-17. DOI: 10. 1055/s-2007-981686.
- [28] Roodbol J, de Wit MC, Walgaard C, et al. Recognizing Guillain-Barre syndrome in preschool children [J]. *Neurology*, 2011, 76 (9) : 807-810. DOI:10. 1212/WNL. 0b013e31820e7b62.
- [29] Yuki N, Kokubun N, Kuwabara S, et al. Guillain-Barré syndrome associated with normal or exaggerated tendon reflexes [J]. *J Neurol*, 2012, 259(6) : 1181-1190. DOI: 10. 1007/s00415-011-6330-4.
- [30] 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.
- [31] Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, et al. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes-new diagnostic classification [J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(9) : 537-544. DOI: 10. 1038/nrneurol. 2014. 138.
- [32] Sekiguchi Y, Mori M, Misawa S, et al. How often and when Fisher syndrome is overlapped by Guillain-Barré syndrome or Bickerstaff brainstem encephalitis? [J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23 (6) : 1058-1063. DOI:10. 1111/ene. 12983.
- [33] Uncini A, Yuki N. Sensory Guillain-Barré syndrome and related disorders: an attempt at systematization [J]. *Muscle Nerve*, 2012, 45 (4) : 464-470. DOI:10. 1002/mus. 22298.
- [34] Odaka M, Yuki N, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome [J]. *Brain*, 2003, 126(Pt 10) : 2279-2290. DOI:10. 1093/brain/awg233.
- [35] Ito M, Matsuno K, Sakumoto Y, et al. Ataxic Guillain-Barré syndrome and acute sensory ataxic neuropathy form a continuous spectrum [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82 (3) : 294-299. DOI:10. 1136/jnnp. 2010. 222836.
- [36] Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15 (4) : 391-404. DOI:10. 1016/S1474-4422(15)00401-9.
- [37] van den Berg B, van der Eijk AA, Pas SD, et al. Guillain-Barré syndrome associated with preceding hepatitis E virus infection [J]. *Neurology*, 2014, 82 (6) : 491-497. DOI: 10. 1212/WNL. 000000000000111.
- [38] Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(8) : 1149-1155. DOI:10. 1093/cid/ciu005.
- [39] Thornton CA, Latif AS, Emmanuel JC. Guillain-Barré syndrome associated with human immunodeficiency virus infection in Zimbabwe [J]. *Neurology*, 1991, 41 (6) : 812-815. DOI: 10. 1212/wnl. 41. 6. 812.
- [40] Islam B, Islam Z, GeurtsvanKessel CH, et al. Guillain-Barré syndrome following varicella-zoster virus infection [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2018, 37 (3) : 511-518. DOI: 10. 1007/s10096-018-3199-5.
- [41] Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, et al. Neurological complications of dengue virus infection [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(9) : 906-919. DOI:10. 1016/S1474-4422(13)70150-9.
- [42] Wielanek AC, Monredon JD, Amrani ME, et al. Guillain-Barré syndrome complicating a Chikungunya virus infection [J]. *Neurology*, 2007, 69 (22) : 2105-2107. DOI: 10. 1212/01. wnl. 0000277267. 07220. 88.
- [43] Comblath DR, McArthur JC, Kennedy PG, et al. Inflammatory demyelinating peripheral neuropathies associated with human T-cell lymphotropic virus type III infection [J]. *Ann Neurol*, 1987, 21 (1) : 32-40. DOI:10. 1002/ana. 410210107.
- [44] Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, et al. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977 [J]. *Am J Epidemiol*, 1979, 110 (2) : 105-123. DOI: 10. 1093/oxfordjournals. aje. a112795.
- [45] Burwen DR, Ball R, Bryan WW, et al. Evaluation of Guillain-Barré Syndrome among recipients of influenza vaccine in 2000 and 2001 [J]. *Am J Prev Med*, 2010, 39(4) : 296-304. DOI: 10. 1016/j. amepre. 2010. 05. 022.

- [46] Kaplan JE, Katona P, Hurwitz ES, et al. Guillain-Barré syndrome in the United States, 1979-1980 and 1980-1981. Lack of an association with influenza vaccination[J]. *JAMA*, 1982, 248(6):698-700.
- [47] Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(25):1797-1802. DOI: 10.1056/NEJM199812173392501.
- [48] Juurlink DN, Stukel TA, Kwong J, et al. Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(20):2217-2221. DOI: 10.1001/archinte.166.20.2217.
- [49] Kao JC, Brickshawana A, Liewluck T. Neuromuscular complications of programmed cell death-1 (PD-1) inhibitors[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2018, 18(10):63. DOI: 10.1007/s11910-018-0878-7.
- [50] Hiew FL, Rajabally YA. Malignancy in Guillain-Barré syndrome: a twelve-year single-center study[J]. *J Neurol Sci*, 2017(375):275-278. DOI:10.1016/j.jns.2017.02.024.
- [51] Rudant J, Dupont A, Mikaeloff Y, et al. Surgery and risk of Guillain-Barré syndrome: a French nationwide epidemiologic study[J]. *Neurology*, 2018, 91(13):e1220-e1227. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006246.
- [52] Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies[J]. *Brain*, 1995, 118(Pt 3):597-605. DOI: 10.1093/brain/118.3.597.
- [53] Kuijf ML, van Doorn PA, Tio-Gillen AP, et al. Diagnostic value of anti-GMI ganglioside serology and validation of the INCAT-ELISA[J]. *J Neurol Sci*, 2005, 239(1):37-44. DOI:10.1016/j.jns.2005.07.009.
- [54] Uchibori A, Gyohda A, Chiba A. Ca²⁺-dependent anti-GQ1b antibody in GQ1b-seronegative Fisher syndrome and related disorders[J]. *J Neuroimmunol*, 2016(298):172-177. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2016.07.021.
- [55] Guillain G, Barré JA, Strohl A. Radiculoneuritis syndrome with hyperalbuminosis of cerebrospinal fluid without cellular reaction. Notes on clinical features and graphs of tendon reflexes. 1916[J]. *Ann Med Interne (Paris)*, 1999, 150(1):24-32.
- [56] Wong AH, Umaphathi T, Nishimoto Y, et al. Cytoalbuminologic dissociation in Asian patients with Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes[J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2015, 20(1):47-51. DOI: 10.1111/jns.12104.
- [57] Vucic S, Cairns KD, Black KR, et al. Neurophysiologic findings in early acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy[J]. *Clin Neurophysiol*, 2004, 115(10):2329-2335. DOI: 10.1016/j.clinph.2004.05.009.
- [58] Meulstee J, van der Meché FG. Electrodiagnostic criteria for polyneuropathy and demyelination: application in 135 patients with Guillain-Barré syndrome[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1995, 59(5):482-486. DOI:10.1136/jnnp.59.5.482.
- [59] Berciano J, Sedano MJ, Pelayo-Negro AL, et al. Proximal nerve lesions in early Guillain-Barré syndrome: implications for pathogenesis and disease classification[J]. *J Neurol*, 2017, 264(2):221-236. DOI:10.1007/s00415-016-8204-2.
- [60] Kuwabara S, Sekiguchi Y, Misawa S. Electrophysiology in Fisher syndrome[J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(1):215-219. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.11.009.
- [61] Rajabally YA, Durand MC, Mitchell J, et al. Electrophysiological diagnosis of Guillain-Barré syndrome subtype: could a single study suffice? [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(1):115-119. DOI:10.1136/jnnp-2014-307815.
- [62] 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.
- [63] Van den Bergh P, Piéret F, Woodard JL, et al. Guillain-Barré syndrome subtype diagnosis: a prospective multicentric European study[J]. *Muscle Nerve*, 2018, 58(1):23-28. DOI: 10.1002/mus.26056.
- [64] 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.
- [65] Gorson KC, Ropper AH, Muriello MA, et al. Prospective evaluation of MRI lumbosacral nerve root enhancement in acute Guillain-Barré syndrome[J]. *Neurology*, 1996, 47(3):813-817. DOI: 10.1212/wnl.47.3.813.
- [66] Yikilmaz A, Doganay S, Gumus H, et al. Magnetic resonance imaging of childhood Guillain-Barre syndrome[J]. *Childs Nerv Syst*, 2010, 26(8):1103-1108. DOI:10.1007/s00381-010-1197-8.
- [67] Elrick MJ, Gordon-Lipkin E, Crawford TO, et al. Clinical subpopulations in a sample of North American children diagnosed with Acute Flaccid Myelitis, 2012-2016[J]. *JAMA Pediatr*, 2019, 173(2):134-139. DOI:10.1001/jamapediatrics.2018.
- [68] Hopkins SE, Elrick MJ, Messacar K. Acute flaccid myelitis—keys to diagnosis, questions about treatment, and future directions [J]. *JAMA Pediatr*, 2019, 173(2):117-118. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.4896.
- [69] Maloney JA, Mirsky DM, Messacar K, et al. MRI findings in children with acute flaccid paralysis and cranial nerve dysfunction occurring during the 2014 enterovirus D68 outbreak[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(2):245-250. DOI:10.3174/ajnr.A4188.
- [70] Gallardo E, Sedano MJ, Orizaola P, et al. Spinal nerve involvement in early Guillain-Barré syndrome: a clinico-electrophysiological, ultrasonographic and pathological study [J]. *Clin Neurophysiol*, 2015, 126(4):810-819. DOI:10.1016/j.clinph.2014.06.051.
- [71] 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.
- [72] Dutch Association of Muscular Diseases & Dutch Society of Rehabilitation Specialists. Multidisciplinary guideline Guillain-Barré syndrome[M/OL]. 2011. https://www.spierziekten.nl/fileadmin/user_upload/VSN/documenten/Hulpverleners_overig/R030-RichtlijnGBSherdruk2011_methbijlagen.pdf.
- [73] Mehta S. Neuromuscular disease causing acute respiratory failure[J]. *Respir Care*, 2006, 51(9):1016-1021.

- [74] Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome[J]. *Ann Neurol*, 2010, 67(6): 781-787. DOI: 10.1002/ana.21976.
- [75] Walgaard C, Lingsma HF, van Doorn PA, et al. Tracheostomy or not: prediction of prolonged mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome[J]. *Neurocrit Care*, 2017, 26(1): 6-13. DOI: 10.1007/s12028-016-0311-5.
- [76] Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(9): CD002063. DOI: 10.1002/14651858.CD002063.pub6.
- [77] Chevret 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.
- [78] Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, et al. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial [J]. *Pediatrics*, 2005, 116(1): 8-14. DOI: 10.1542/peds.2004-1324.
- [79] Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. The French cooperative group on plasma exchange in Guillain-Barré syndrome [J]. *Ann Neurol*, 1997, 41(3): 298-306. DOI: 10.1002/ana.410410304.
- [80] 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.
- [81] Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, et al. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012(7): CD001798. DOI: 10.1002/14651858.
- [82] Hughes RA, Swan AV, Raphaël JC, et al. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review [J]. *Brain*, 2007, 130(Pt 9): 2245-2257. DOI: 10.1093/brain/awm004.
- [83] van Koningsveld R, Schmitz PI, Meché FG, et al. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial [J]. *Lancet*, 2004, 363(9404): 192-196. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)15324-x.
- [84] Islam MB, Islam Z, Rahman S, et al. Small volume plasma exchange for Guillain-Barré syndrome in resource poor settings: a safety and feasibility study [J]. *Pilot Feasibility Stud*, 2017(3): 40. DOI: 10.1186/s40814-017-0185-0.
- [85] Overell JR, Hsieh ST, Odaka M, et al. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 2007(1): CD004761. DOI: 10.1002/14651858.CD004761.pub2.
- [86] Verboon C, Doets AY, Galassi G, et al. Current treatment practice of Guillain-Barré syndrome [J]. *Neurology*, 2019, 93(1): e59-e76. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007719.
- [87] Tomimatsu T, Sugihara M, Nagai T, et al. Guillain-Barré syndrome after trivalent influenza vaccination during pregnancy [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016(201): 225-226. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.03.031.
- [88] Pacheco LD, Saad AF, Hankins GD, et al. Guillain-Barré syndrome in pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 128(5): 1105-1110. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001716.
- [89] Branch DW, Porter TF, Paidas MJ, et al. Obstetric uses of intravenous immunoglobulin: successes, failures, and promises [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108(4 Suppl): S133-S138. DOI: 10.1067/mai.2001.117821.
- [90] El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, et al. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: a randomized study [J]. *Crit Care*, 2011, 15(4): R164. DOI: 10.1186/cc10305.
- [91] Michon B, Moghrabi A, Winikoff R, et al. Complications of apheresis in children [J]. *Transfusion*, 2007, 47(10): 1837-1842. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2007.01405.x.
- [92] 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.jcrc.2013.10.026.
- [93] Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome [J]. *Arch Neurol*, 2001, 58(6): 893-898. DOI: 10.1001/archneur.58.6.893.
- [94] Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, et al. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy [J]. *Lancet*, 1978, 2(8093): 750-753. DOI: 10.1016/s0140-6736(78)92644-2.
- [95] Dhar R, Stitt L, Hahn AF. The morbidity and outcome of patients with Guillain-Barré syndrome admitted to the intensive care unit [J]. *J Neurol Sci*, 2008, 264(1-2): 121-128. DOI: 10.1016/j.jns.2007.08.005.
- [96] Oczko-Walker M, Manousakis G, Wang S, et al. Plasma exchange after initial intravenous immunoglobulin treatment in Guillain-Barré syndrome: critical reassessment of effectiveness and cost-efficiency [J]. *J Clin Neuromuscul Dis*, 2010, 12(2): 55-61. DOI: 10.1097/CND.0b013e3181f3dbbf.
- [97] Farcas P, Avnun L, Frisher S, et al. Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barré syndrome [J]. *Lancet*, 1997, 350(9093): 1747. DOI: 10.1016/s0140-6736(97)24050-x.
- [98] Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, et al. Second IVIg course in Guillain-Barré syndrome patients with poor prognosis (SID-GBS trial): protocol for a double-blind randomized, placebo-controlled clinical trial [J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2018, 23(4): 210-215. DOI: 10.1111/jns.12286.
- [99] van den Berg B, Storm EF, Garssen M, et al. Clinical outcome of Guillain-Barré syndrome after prolonged mechanical ventilation [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89(9): 949-954. DOI: 10.1136/jnnp-2018-317968.
- [100] Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, et al. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barre syndrome [J]. *Neurology*, 2011, 76(11): 968-975. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182104407.
- [101] Soysal A, Aysal F, Caliskan B, et al. Clinico-electrophysiological findings and prognosis of Guillain-Barré syndrome-10 years' experience [J]. *Acta Neurol Scand*, 2011, 123(3): 181-186. DOI: 10.

- 1111/j. 1600-0404. 2010. 01366. x.
- [102] Bersano A, Carpo M, Allaria S, et al. Long term disability and social status change after Guillain-Barré syndrome [J]. *J Neurol*, 2006, 253(2): 214-218. DOI: 10. 1007/s00415-005-0958-x.
- [103] Forsberg A, Press R, Holmqvist LW. Residual disability 10 years after falling ill in Guillain-Barré syndrome: a prospective follow-up study [J]. *J Neurol Sci*, 2012, 317(1-2): 74-79. DOI: 10. 1016/j. jns. 2012. 02. 026.
- [104] Simatos Arsenault N, Vincent PO, Yu BH, et al. Influence of exercise on patients with Guillain-Barré syndrome: a systematic review [J]. *Physiother Can*, 2016, 68(4): 367-376. DOI: 10. 3138/ptc. 2015-58.
- [105] Garssen MP, Van Koningsveld R, Van Doorn PA. Residual fatigue is independent of antecedent events and disease severity in Guillain-Barré syndrome [J]. *J Neurol*, 2006, 253(9): 1143-1146. DOI: 10. 1007/s00415-006-0163-6.
- [106] Merkies IS, Schmitz PI, Samijn JP, et al. Fatigue in immune-mediated polyneuropathies. European Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) group [J]. *Neurology*, 1999, 53(8): 1648-1654. DOI: 10. 1212/wnl. 53. 8. 1648.
- [107] Garssen MP, Bussmann JB, Schmitz PI, et al. Physical training and fatigue, fitness, and quality of life in Guillain-Barré syndrome and CIDP [J]. *Neurology*, 2004, 63(12): 2393-2395. DOI: 10. 1212/01. wnl. 0000148589. 87107. 9c.
- [108] Hughes RA, Wijdieks EF, Benson E, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome [J]. *Arch Neurol*, 2005, 62(8): 1194-1198. DOI: 10. 1001/archneur. 62. 8. 1194.
- [109] Bernsen RA, de Jager AE, Kuijter W, et al. Psychosocial dysfunction in the first year after Guillain-Barré syndrome [J]. *Muscle Nerve*, 2010, 41(4): 533-539. DOI: 10. 1002/mus. 21536.
- [110] Wang Y, Shi Q, Lv H, et al. IgG-degrading enzyme of *Streptococcus pyogenes* (IdeS) prevents disease progression and facilitates improvement in a rabbit model of Guillain-Barré syndrome [J]. *Exp Neurol*, 2017(291): 134-140. DOI: 10. 1016/j. expneurol. 2017. 02. 010.
- [111] Misawa S, Kuwabara S, Sato Y, et al. Safety and efficacy of eculizumab in Guillain-Barré syndrome: a multicentre, double-blind, randomised phase 2 trial [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(6): 519-529. DOI: 10. 1016/S1474-4422(18)30114-5.
- [112] 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.
- [113] Wakerley BR, Kokubun N, Funakoshi K, et al. Clinical classification of 103 Japanese patients with Guillain-Barré syndrome [J]. *J Neurol Sci*, 2016(369): 43-47. DOI: 10. 1016/j. jns. 2016. 08. 002.
- [114] Hiew FL, Ramlan R, Viswanathan S, et al. Guillain-Barré Syndrome, variants & forms fruste: Reclassification with new criteria [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2017(158): 114-118. DOI: 10. 1016/j. clineuro. 2017. 05. 006.
- [115] Blum S, Reddel S, Spies J, et al. Clinical features of patients with Guillain-Barré syndrome at seven hospitals on the East Coast of Australia [J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2013, 18(4): 316-320. DOI: 10. 1111/jns5. 12045.
- [116] Peric S, Milosevic V, Berisavac I, et al. Clinical and epidemiological features of Guillain-Barré syndrome in the Western Balkans [J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2014, 19(4): 317-321. DOI: 10. 1111/jns. 12096.
- [117] Zhang G, Li Q, Zhang R, et al. Subtypes and prognosis of Guillain-Barré syndrome in Southwest China [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0133520. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0133520.
- [118] Mitsui Y, Kusunoki S, Arimura K, et al. A multicentre prospective study of Guillain-Barré syndrome in Japan: a focus on the incidence of subtypes [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(1): 110-114. DOI: 10. 1136/jnnp-2013-306509.
- [119] Ishaque T, Islam MB, Ara G, et al. High mortality from Guillain-Barré syndrome in Bangladesh [J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2017, 22(2): 121-126. DOI: 10. 1111/jns. 12215.

(收稿日期: 2023-02-27)

(本文编辑: 杨成会)

Sonja E Leonhard, Melissa R Mandarakas, Francisco AA Gondim, et al. 吉兰-巴雷综合征诊治的 10 个步骤 [J/CD]. *中华诊断学电子杂志*, 2023, 11(3): 198-211.