

· 教学 · 管理 · 培训 ·

不典型急性吉兰巴雷综合征 1 例教学查房

李莉^{1,2} 吴彩军^{1,2} 刘宇^{1,2} 马乾^{1,2} 任阳^{1,2} 单敏敏^{1,2}¹北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; ²北京中医药大学脓毒症研究所

通信作者: 吴彩军, Email: wucaijun@139.com

基金项目: 东直门医院特殊人才引进科研启动专项 (2018RC01)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.12.029

1 病案资料

患者男性, 57 岁, 主因“间断喘憋 2 日, 加重 1 h”由家属轮椅送至急诊, 家属代诉患者 2 日前无明显诱因出现喘憋、胸闷, 伴咳嗽、咯痰, 痰色白, 大汗出, 无发热恶寒, 无心慌胸闷, 持续 2 h 后自行缓解, 故未至医院就诊及详查。就诊本院急诊当天晨起再次出现喘憋、胸闷, 1 h 前症状明显加重, 喘憋、呼吸困难、大汗出, 胸闷, 面色发绀, 遂就诊于本院急诊科。就诊时症见: 患者喘憋明显, 呼吸困难, 喘促, 气短, 胸闷, 伴咳嗽、咯痰, 痰色白, 大汗出, 无发热恶寒, 无心慌胸闷。心电图监护示 BP 118/89 mmHg, HR 147 次/min, R 32~36 次/min, SPO₂ 70% (鼻导管吸氧状态下); 查体: 神志清, 精神差, 营养中等, 端坐呼吸, 面色及口唇发绀, 双肺满布湿啰音, 未闻及明显干鸣音, 心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及明显病理性杂音。腹软, 全腹无压痛及反跳痛, 麦氏点阴性, 墨菲征阴性。四肢肌张力正常, 肌力检查不配合。双下肢无水肿。既往高血压病、高脂血症、糖尿病病史, 否认家族遗传病史, 否认药敏史。急诊接诊后给予紧急处置: 立即给予储氧面罩吸氧、心电图监护, 急查血气分析、心电图、血常规、生化、血凝、心肌损伤标志物等检查, 完善床边胸片检查等。辅助检查结果回报: 血气分析示 pH 6.999、PaCO₂ 108.1 mmHg、PaO₂ 129 mmHg、Lac 3.7 mmol/L、BE -9.7 mmol/L、HCO₃⁻ 26.0 mmol/L; 血常规示 WBC 14.06 × 10⁹/L、HB 168 g/L、PLT 299 × 10⁹/L、NE% 61.9%、CRP 1.69 mg/L; 生化 GLU 23.15 mmol/L、K 3.40 mmol/L、Na 137.6 mmol/L、Cl 104.98 mmol/L、UREA 6.33 mmol/L、CREA 102.0 μmol/L、ALT 41.2 U/L、AST 41.0 U/L、ALB 40.4 g/L、TBIL 8.2 μmol/L、DBIL 1.6 μmol/L; 血凝示 PT 9.8 s、APTT 26.4 s、TT 14.6 s、D-D 285 μg/L、INR 0.89、FIB 3.46 g/L、FDP 1.88 mg/L; 心肌损伤标志物示 cTnI < 0.01 ng/mL、Myo < 56.5 ng/mL、CK-MB < 11.75 ng/mL; 心衰示 NT-proBNP 359.0 pg/mL; 床边胸片示两肺间质性改变并感染可能、动脉硬化、心影增大; 心电图示室性心动过速; 尿常规: 潜血 +,

蛋白质 3+, 葡萄糖 3+。患者仍觉喘憋、呼吸困难, 面色发绀, 持续低氧状态, 给予储氧面罩 15 L/min 吸氧仍未见明显改善, 改为无创呼吸机辅助通气 (FiO₂ 100%), 患者 SpO₂ 始终未改善, 波动于 70% 左右, 患者病情迅速加重转为昏迷, 紧急给予气管插管术连接“840”有创呼吸机辅助通气, 气管插管过程顺利, 术中吸出大量痰液, 夹有淡红色血液, 患者 SPO₂ 上升至 100%, 心率为 96 次/min, 自行恢复窦性心律。结合患者症状、体征及辅助检查, 排除急性心肌梗死、急性肺栓塞、重症肺炎等可能。同时请示上级医师。

上级医师床边查看患者: 中年男性, 既往高血压、糖尿病、高脂血症病史, 否认其他病史, 此次为 2 d 前发病, 出现喘憋胸闷, 面色发绀, 持续低氧状态, 急性二氧化碳严重潴留, 急性 II 型呼吸衰竭, 既往否认慢性呼吸系统相关疾病, 考虑不排除神经肌肉系统相关疾病引起的急性呼吸困难, 患者经气管插管等抢救后生命体征平稳, 待插管后第 2 天患者神志转清, 追问患者本人发病前情况, 患者回忆在发病前一周来有肢体感觉异常, 出现手套征、袜子征、间断复视等症状出现, 考虑急性吉兰巴雷综合征可能性大, 故进一步完善腰椎穿刺, 进行脑脊液检查, 脑脊液检查回报涂片未见异常、墨汁染色未见异常、外观淡黄色微浑、细胞计数 0/μL、生化中蛋白 651 mg/L、葡萄糖 5.14 mmol/L、氯化物 133.5 mmol/L。脑脊液存在蛋白细胞分离现象, 可明确诊断急性吉兰巴雷综合征, 给予人免疫丙种球蛋白 0.4 mg/(kg·d), 25 g 静脉滴注, 1 次/d, 共用 5 d, 经治疗后症状明显好转, 于治疗第 5 日经评估后给予气管拔管, 患者未再出现喘憋、呼吸困难等症状, 活动如常, 经治疗收入专科后好转出院。

2 查房讨论

2.1 住院医师

汇报病史如上, 病例特点: ①患者发病以喘憋、呼吸困难、胸闷为主要表现, 持续严重的低氧血症, 端坐呼吸, 面色及口唇发绀, 双肺满布湿啰音, 未闻及明显干鸣音, 神经系统查体未见阳性体征。②中年男性, 突然发病, 既往高血

压、糖尿病、高脂血症病史,否认其他病史。③心电图室性心动过速,床边胸片少量间质性改变及感染,心肌损伤标志物未见异常,血凝未见异常,请上级医师进一步分析。

2.2 主治医师

补充病史特点:①追问病史,患者发病前1周曾出现乏力,肢体感觉异常,出现手套征、袜子征,间断复视等神经系统症状。②患者血气分析 pH 6.999、PaCO₂ 108.1 mmHg、PaO₂ 129 mmHg(吸氧条件下),提示急性二氧化碳潴留、急性Ⅱ型呼吸衰竭、呼吸性酸中毒。

该病例需注意两点。第一,首先务必稳定患者生命体征,积极排除有无其他急危重症可能。患者在急诊就诊时以急性呼吸困难、喘憋、胸闷为主要表现,SPO₂持续下降,生命体征不平稳。急诊医师在接诊后应立即识别患者生命体征不平稳,首先积极开展抢救,排除急危重症。排除急危重症主要需与以下疾病鉴别:①急性肺栓塞:患者临床表现上不除外急性肺栓塞,既往无下肢静脉曲张及长期卧床等病史,但患者心电图未见肺栓塞特征性改变,心电图为室性心动过速,血凝提示正常,D-二聚体亦正常范围未见升高,床边胸片未见明显异常,血气分析提示 PaCO₂ 108.1 mmHg,不符合肺栓塞检查结果特点,故暂不考虑;②急性冠脉综合征:患者心电图提示室性心动过速,不除外急性冠脉综合征可能,心电图复查无动态变化,心肌损伤标志物未见异常,否认家族遗传心脏病史,基本可排除;③主动脉夹层:患者既往高血压病史,不除外急性主动脉夹层可能。主动脉夹层临床表现多种多样,多见胸背部剧烈疼痛、既往高血压控制不理想的患者。该患者此次主要表现为胸闷、喘憋、呼吸困难,并无剧烈胸背部疼痛,既往虽存在高血压病史,但血压一直控制在合适范围内,此次就诊双侧上肢血压对称,就诊后急查床边胸片未见明显主动脉增宽等情况,D-二聚体亦提示正常,经气管插管接呼吸机后患者生命体征平稳,暂不考虑主动脉夹层;④重症肺炎:患者就诊时伴随咳嗽咯痰等症状,无发热寒战,双肺满布湿啰音,未闻及明显干鸣音,血象提示炎症,不除外重症肺炎引起的急性呼吸衰竭可能,但完善床边胸片仅可见双肺少量间质性改变及感染,与患者严重症状并不相符,需要进一步详查引起急性呼吸困难的原因,考虑重症肺炎可能性不大。

第二,稳定患者生命体征之后对其主要临床表现进行进一步鉴别诊断。该患者主要问题是为何出现严重的低氧血症及急性二氧化碳潴留,需要进一步思考分析。①低氧血症的原因。呼吸系统、心血管系统、血液系统、神经系统相关疾病及中毒因素均可导致低氧血症。结合该患者病例特点,中年男性,此次发病无明显气道阻塞或狭窄因素,胸片提示未见明显肺实变、胸廓或胸膜病变,血凝正常,未见明显肺栓塞指征,暂不考虑呼吸系统相关疾病引

起的低氧血症;患者无明显胸痛,心电图动态复查未见变化,既往无心脏相关病史及家族遗传史,心肌损伤标志物、心衰指标正常,可排除心血管系统相关疾病引起的低氧血症;患者无出血症状,否认相关中毒可能,否认血液病病史,否认药物过量或接触毒物病史,血红蛋白 168 g/L,无贫血征象,血气分析提示二氧化碳潴留,亦不考虑血液系统相关疾病及中毒因素引起的低氧血症。②急性二氧化碳潴留的原因。急性二氧化碳潴留主要机制是肺通气功能障碍,又可细分为限制性和阻塞性通气不足。各种原因所致呼吸中枢抑制、呼吸肌麻痹,导致呼吸动力下降或胸廓胸膜病变导致顺应性下降或本身气道狭窄阻塞导致肺泡通气不足,都可诱发急性二氧化碳潴留^[1]。结合该患者病例特点,追问病史,患者发病前1周曾出现神经系统症状,家属否认情绪异常,考虑不除外神经系统相关疾病致呼吸肌麻痹引发急性呼吸困难从而导致低氧血症及急性二氧化碳潴留可能,结合腰椎穿刺脑脊液检查结果和完善脑病专科会诊,最终诊断为急性吉兰巴雷综合征,诊断基本明确,请上级医师分析疾病病因及指导诊疗计划,立即给予丙种球蛋白 [0.4 mg/(kg·d)] 静点、参麦注射液静点益气固脱、补充维生素 B 族、营养支持等对症支持治疗。

2.3 主任医师

急性吉兰巴雷综合征(Guillain-Barre syndrome,GBS,又可分为格林巴利综合征)是周围神经及神经根脱髓鞘病变和小血管周围炎性细胞浸润为病理特点的自身免疫性周围神经病,是由免疫介导的多发性神经根神经病,以神经根、外周神经损害为主,伴有脑脊液检查出现典型的蛋白质增加而细胞数正常^[2]。GBS往往开始为急性发作,主要表现为运动障碍为主,也可表现为感觉及自主神经功能障碍的症状,典型症状为进行性对称性四肢麻痹或软瘫以及不同程度的感觉障碍,症状严重者往往有呼吸功能衰竭^[3]。多数患者可完全恢复,极少数严重者可引起致死性呼吸肌麻痹,需要机械通气辅助治疗^[4]。

GBS发病机制主要是细胞免疫和体液免疫两种途径导致机体免疫的错误识别,使得免疫细胞对神经组分产生应答,导致一系列的病理损伤^[5-6]。目前GBS病因尚不完全明确,其中最主要的是感染因素和免疫因素,目前发现的常见原因如下^[7]:①病原体感染,也是最常见的病因,通常见于发病前1~2周,有研究发现常见致病菌有空肠弯曲菌、巨细胞病毒、EB病毒、肺炎支原体病毒、乙肝病毒、HIV病毒、单纯疱疹病毒、流感病毒、腮腺病毒、麻疹病毒等等,近期还有研究发现新冠病毒感染有诱发GBS可能^[8-9]。②免疫抑制剂的使用,例如白血病、淋巴瘤及器官移植后使用免疫抑制剂的患者GBS发病率较高。③自身免疫病,例如系统性红斑狼疮、桥本甲状腺炎等自身免疫病的患者GBS发生率高

于一般人群。④手术史、疫苗接种史。近期有发现接种新冠病毒疫苗后诱发 GBS 的病例报道^[10]。⑤遗传因素。

该病例的特殊性在于患者的临床表现隐匿不典型并且病情危重。临床常见的急性吉兰巴雷综合征往往多以四肢对称性软瘫以及颅神经和自主神经功能损害为主要表现^[11]，而该病例是以急性呼吸困难为首要表现而就诊，并且就诊即已危及生命需要立即展开抢救，并不给临床接诊大夫判断诊断的时间，临床症状具有隐匿性和不典型性，患者既往并无相关病史及明显表现，最后经脑脊液检查明确诊断为急性吉兰巴雷综合征，该病例对急诊一线接诊大夫的临床急诊思维有着较高要求。所以对于以急性呼吸困难为主要表现就诊的患者除了常见的呼吸系统及心血管系统疾病之外，接诊大夫一定要考虑到其他系统相关疾病，如神经系统疾病、血液系统疾病、中毒因素等^[12]，尤其是以急性 II 型呼吸衰竭为主的急性呼吸困难更要能想到中枢性呼吸衰竭可能，要想到急性吉兰巴雷综合征等神经系统疾病引起呼吸肌麻痹的可能性，要有针对性地追问相关病史、完善相关检查和专科会诊。

急性吉兰巴雷综合征的患者均应住院治疗，并进行持续的心电监测，直至病情好转不再进展。呼吸肌麻痹、急性呼吸衰竭是 GBS 的主要危险之一，应密切监控自主呼吸并及时机械通气辅助呼吸^[13-14]。若 GBS 患者病情进展迅速，出现喘憋、急性呼吸困难等症状常提示患者需进行机械通气^[15-16]。GBS 目前常用的西医疗法如下：①血浆置换疗法，可非特异的清除抗体和补体，减轻神经损伤，促进康复，但因价格昂贵且有创伤，临床应用并不普及^[17]。②丙种球蛋白疗法，目前是 GBS 最常用的治疗方法。因其为静脉输液使用，所以操作简单便捷且有明显疗效。有报道卧床瘫痪的 GBS 患者起病 2 周内使用静脉免疫丙种球蛋白与血浆置换相当^[18]。故现已基本用丙种球蛋白疗法取代血浆置换疗法。丙种球蛋白可以治疗 GBS 考虑有以下几方面机制有关：丙种球蛋白可以抑制细胞免疫作用；同体内抗原特异性结合，利用竞争性抑制病毒对神经功能造成的损害；还可以修复神经髓鞘，降低病理性免疫应答反应；丙种球蛋白中含 IgG 抗体具有抑制作用，可以达到调节免疫作用^[19-22]。③激素疗法。研究表明大剂量的糖皮质激素能够发挥非特异性免疫抑制作用，减轻免疫活性因子对于神经元的损害以及组织水肿，促进神经髓鞘的修复^[23]。现较多研究将激素联合丙种球蛋白治疗急性吉兰巴雷综合征，得到了较好效果^[24]。

从中医角度进一步分析 GBS。中医认为 GBS 可归属为中医“痿证”范畴，痿证多因正气亏损、阳气虚弱、温化失调，以致无法温煦肌肉、腠理、皮毛等所致，病位主要累及肺脾肾。有学者认为病机是以肺脾肾亏虚、渐及五脏是发病之本，热、湿、痰、瘀、毒为致病之标^[25]。马云枝教授提倡根据疾

病不同阶段进行分期论治^[25]：①早期治疗：应清补兼得，邪正兼顾，重在清肺中燥热之邪，方选用清燥救肺汤或清燥汤为主方进行加减；②中期治疗：顾护脾胃，标本兼治，方选用补中益气汤或参苓白术散为主方加减；③晚期重在滋补肝肾，调护五脏，以肝肾亏虚为主者方选独活寄生汤加减；阴阳两虚、元气衰败者方选右归丸加减；气血两虚者方选八珍汤加减；若兼夹瘀血之象选补阳还五汤加减。以上理法方药为 GBS 的治疗提供了很好的辨证思路。除了传统辨证施治用药的治疗方式，现代医家还研究发展了多种中医治疗方式，例如中成药注射液的静脉使用、针灸等中医治疗方式的辅助加持，并有较多研究支持中西医结合治疗疗效更为显著^[26-27]。例如，王琦等^[28]临床研究发现应用参附注射液联合丙种球蛋白治疗脾肾阳虚型 GBS 起效快，可以明显改善肌无力等症状，治疗效果明显。其中，现代药理研究表明^[29]中成药参麦注射液和参附注射液含有人参皂苷、人参多糖等有效成分，可提高患者机体免疫力，降低氧耗，改善微循环，增加组织血氧供应，加快血液流速，改善组织血供，有利于患者康复。参附注射液有效成分乌头类生物碱还具有止痛作用，对缓解 GBS 的肌肉疼痛有明显效果^[30]。还有较多临床研究验证针灸治疗 GBS 可以明显改善症状^[31-32]。沈露等^[33]研究提示中西医结合应用中药汤剂小续命汤联合丙种球蛋白治疗 GBS 得到较好疗效。

本病例患者恢复较快并痊愈出院，我们考虑分析和采用了中西医结合的治疗方式来进行治疗有关，我们在第一时间给予丙种球蛋白静点，同时联合参麦注射液静点益气养阴固脱等治疗，提示中西医结合方式治疗 GBS 前景良好，值得我们进一步深入学习及研究。

2.4 思考与启示

该病例对于急诊一线大夫的提示和注意点：①遇到临床症状不典型、病情危重的患者，应首先排除急危重症，并立即开展抢救，稳定患者生命体征，只有稳定患者生命体征之后才有时间和机会再进一步明确诊断。②急诊临床思维的重要性：提示一定要注意培养急诊临床医师对于症状与体征的临床思维。该患者以急性呼吸困难为主要表现，除了常见呼吸、循环系统疾病外，还要思考到神经系统疾病、血液系统疾病、中毒因素的可能。③急性吉兰巴雷综合征等神经系统疾病引起的急性呼吸困难源于呼吸肌麻痹导致呼吸泵衰竭，以肺通气功能障碍为主，临床以急性二氧化碳潴留、急性 II 型呼吸衰竭为主要表现，所以当遇到急性二氧化碳潴留、急性 II 型呼吸衰竭且诊断不明患者，要考虑到急性吉兰巴雷综合征等神经系统疾病导致可能，尽早完善腰椎穿刺、神经电生理检查、专科会诊等，可以加快明确诊断速度，少走弯路，患者也能够得到更加高效的救治^[34]。④考虑到急性吉兰巴雷综合征后一定尽早应用丙种球蛋白治疗，可以得到更好治

疗效果,不用等待脑脊液等相关检查结果回报。以上就是此病例给予急诊一线临床医师的重要启示与经验。⑤对于 GBS 患者,可以考虑给予中西医结合治疗,在西医常规治疗的同时辅助多种中医治疗方式,例如中成药注射液、针灸、中药汤剂等治疗。

3 后记

该患者出院后对患者进行随访,患者未再出现胸闷、喘憋、呼吸困难等症状,无特殊不适,嘱其定期神经内科复诊,如出现肢体不适等类似此次发病症状及时就诊救治。急诊临床上遇到不典型表现患者,一定以排除急危重症为优先原则进行鉴别诊断,遇到急性呼吸困难患者一定要查血气分析,除了常见疾病,一定要考虑到其他疾病导致可能,寻找相关线索。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李莉:论文撰写;马乾、任阳、单敏敏:资料整理;刘宇:指导分析;吴彩军:指导和经费支持

参 考 文 献

- [1] 俞隼,许春阳,叶宏伟,等.高流量氧疗在中度急性呼吸衰竭患者中的应用价值[J].中华急诊医学杂志,2022,31(9):1236-1242. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.09.014.
- [2] 庄璇,王永,李相良,等.吉兰-巴雷综合征合并气管切开的康复 1 例[J].按摩与康复医学,2022,13(20):75-78. DOI: 10.19787/j.issn.1008-1879.2022.20.019.
- [3] Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, 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.
- [4] 汤业磊,丁美萍,楼敏.145 例格林-巴利综合征急诊误诊误治分析[J].中华急诊医学杂志,2006,15(4):354-357. DOI: 10.3760/j.issn.1671-0282.2006.04.018.
- [5] 王道兴.重症格林-巴利综合征的中医辨治体会:附病案 2 例[J].中国中医急症,2011,20(2):330. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2011.02.094.
- [6] 王殿华.格林-巴利综合征的病因及发病机制[J].中国社区医师,2010,26(38):4.
- [7] 吴昊嘉,王蔚.格林-巴利综合征合并肾病综合征及非器官特异性自身抗体阳性研究进展[J].实用医院临床杂志,2023,20(3):170-173.
- [8] 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.
- [9] 娄晓丽,杨丽媛,王玥,等.新型冠状病毒肺炎与自身免疫性疾病关系的研究进展[J].中华预防医学杂志,2023,57(5):785-792. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20220810-00804.
- [10] 朱焱,李成珊,王元业,等.以呼吸困难为首发症状并急性肝功能异常的吉兰-巴雷综合征一例[J].中华急诊医学杂志,2014,23(2):190. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2014.02.018.
- [11] 单丽娟,张秋滨.急性格林-巴利综合征以植物神经功能障碍为首发症状的电生理与临床表现[J].中国急救医学,2003,23(1):61. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2003.01.040.
- [12] 李胜.以麻痹性肠梗阻为首表现的吉兰-巴雷综合征一例[J].中华急诊医学杂志,2009,18(6):627. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2009.06.019.
- [13] 孙波,张天卿,胡雪忠,等.经鼻高流量氧疗在 ICU 气管插管拔管后呼吸衰竭患者中的应用[J].中华急诊医学杂志,2020,29(2):279-283. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.02.0033.
- [14] 林钊华,黄霞,杨叶桂,等.经鼻高流量氧疗在老年急性呼吸衰竭患者中应用效果及预后危险因素分析[J].临床急诊杂志,2023,24(2):62-67. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2023.02.003.
- [15] Umer SR, Nisa Q, Kumari M, et al. Clinical features indicating the need for mechanical ventilation in patients with guillain barre syndrome[J]. Cureus, 2019, 11(8): e5520. DOI: 10.7759/cureus.5520.
- [16] Burakgazi AZ, Höke A. Respiratory muscle weakness in peripheral neuropathies[J]. J Peripher Nerv Syst, 2010, 15(4): 307-313. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2010.00293.x.
- [17] 黄振华,孔德燕,周红卫.血浆置换治疗急性格林巴利综合征疗效的影响因素分析[J].中国血液净化,2019,18(1):26-29. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2019.01.006.
- [18] 赵静兰,金光,赵黎明.大剂量丙种球蛋白治疗急性吉兰-巴雷综合征临床疗效分析[J].中国急救医学,2005,25(1):74. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2005.01.037.
- [19] 孙德标,胡海涛.吉兰-巴雷综合征合并单侧 Horner 征一例[J].中华急诊医学杂志,2017,26(11):1325-1326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.11.020.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] Xing XZ, Gao Y, Wang HJ, et al. Risk factors and prognosis of critically ill cancer patients with postoperative acute respiratory insufficiency[J]. World J Emerg Med, 2013, 4(1): 43-47. DOI: 10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2013.01.008.
- [23] Hao YL, Wang WF, Jacobs BC, et al. Antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a single-center, prospective study[J].

- Ann Clin Transl Neurol, 2019, 6(12): 2510-2517. DOI: 10.1002/acn3.50946.
- [24] 饶雪梅, 麦朗君, 李丽华. 激素联合丙种球蛋白治疗小儿格林巴利综合症的疗效观察 [J]. 重庆医学, 2012, 41(17): 1739-1741. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.17.025.
- [25] 贾晓倩, 马云枝, 汤银芳. 格林巴利综合症的中医分期论治经验 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(3): 1455-1457.
- [26] 栗启龙. 中医治疗格林-巴利综合征临床研究 [J]. 中医临床研究, 2011, 3(1): 51. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2011.01.029.
- [27] 胡军勇, 陈金亮. 中医药治疗格林-巴利综合征后遗症概况 [J]. 河南中医, 2001, 21(2): 72-73. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5028.2001.02.059.
- [28] 王琦, 刘爱贤, 张文毅, 等. 参附注射液联合丙种球蛋白治疗脾肾阳虚型急性格林-巴利综合征疗效观察 [J]. 山东医药, 2021, 61(2): 78-80. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2021.02.020.
- [29] 李巧莹. 中医对格林-巴利综合征病因病机研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(23): 5357-5358. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2012.23.140.
- [30] 张冬梅, 尹勇, 余自强. 格林-巴利综合征中西医结合治疗研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(22): 4510-4514. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.22.027.
- [31] 黄建福, 刘建浩, 王波, 等. 针刺疗法辅助治疗格林-巴利综合征的临床研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(8): 696-702. DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2022.0696.
- [32] 王洪峰, 黎明全, 项柏冬. 中医药治疗格林-巴利综合征的研究进展 [J]. 吉林中医药, 2006, 26(1): 59-60. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.2006.01.052.
- [33] 沈露, 张金武, 虞冬辉. 小续命汤联合免疫球蛋白对急性格林巴利综合征患者生活活动能力、神经功能缺损程度及 CSF 蛋白含量的影响 [J]. 中国中医急症, 2018, 27(7): 1190-1193. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.07.017.

(收稿日期: 2023-06-24)

(本文编辑: 何小军)

· 综述 ·

GLP-1 在脓毒症持续性炎症反应 - 免疫抑制 - 分解代谢综合征中的作用机制

刘红升¹ 张庆红²¹解放军总医院第四医学中心, 北京 100048; ²解放军总医院医学创新研究部创伤修复与组织再生研究中心, 北京 100048

基金项目: 国家自然科学基金 (82172125)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.12.030

脓毒症为宿主对感染反应失调引起危及生命的器官功能障碍。虽然严重脓毒症住院病死率已从 30% 下降到 17%, 但脓毒症晚期出现持续性低度炎症反应、宿主免疫抑制, 以及高分解代谢 (persistent inflammation-immunosuppression-catabolic syndrome, PICS)。即使增加营养, 体重仍持续显著下降, 导致恶病质和合成代谢降低, 使脓毒症成为病死率较高的慢性病, 2 年和 3 年病死率分别为 45% 和 71%^[1-2]。

胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 是一种小肠内分泌细胞分泌的多肽激素, 能够血糖依赖性地降低血糖, 降低低血糖风险。外源性 GLP-1 激动剂是顽固性 2 型糖尿病治疗策略之一。进一步研究发现 GLP-1 是多种应激反应的关键中介, 特别是 GLP-1 的抗炎、免疫抑制作用, 以及促进胰岛素分泌、抑制胰高血糖素分泌和促进 β 细胞增殖等作用与脓毒症 PICS 的病理改变相对应^[3]。因此, 笔者推测 GLP-1 可能

参与脓毒症。本文将深入讨论 GLP-1 在脓毒症 PICS 免疫代谢机制中的作用。

1 脓毒症与 PICS

虽然近年来脓毒症总体病死率有显著降低, 据全球疾病负担研究显示, 在 1990-2017 年间降低了将近 53%, 但是, 脓毒症幸存者的长期结局并没有得到明显改善, 相当一部分在多器官衰竭 (multiple organ failure, MOF) 中幸存下来的患者通常会出现慢性危重疾病 (chronic critical illness, CCI) 状态。这些 CCI 患者经历了持续免疫失调反应, 进入炎症反应、免疫抑制和高分解代谢的恶性循环, 即 PICS^[1-2]。

PICS 的特点是尽管有营养干预但是仍出现持续性低度炎症、宿主免疫抑制和体重减轻。诊断标准是在 ICU 居住至少 14 d, 持续性炎症反应标准是 C-反应蛋白浓度