

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.12.021

罕见病病例

抗 Sulfatides 抗体合并抗 GM3 抗体阳性伴高颅压的 治疗相关波动性 AIDP 1 例并文献复习

郝志伟, 陈伟红, 李玲玉, 吕佩源



基金项目: 河北省科技创新团队资助项目(冀政字〔2020〕9 号)

作者单位: 050051 石家庄, 河北省人民医院神经内科(郝志伟、陈伟红、吕佩源); 050051 石家庄, 河北省脑网络与认知障碍

疾病重点实验室(郝志伟、陈伟红、吕佩源); 063210 河北省唐山, 华北理工大学临床医学院(李玲玉)

通信作者: 吕佩源, E-mail: peiyuanlu2@163.com

【摘要】 报道 1 例脑脊液抗 Sulfatides 抗体及血清抗 GM3 抗体阳性, 合并颅压增高的治疗相关波动性(TRF)急性炎性脱髓鞘性多发神经根神经病(AIDP)患者, 并进行文献复习。

【关键词】 急性炎性脱髓鞘性多发神经根神经病; 抗 Sulfatides 抗体; 抗 GM3 抗体; 高颅压; 治疗相关波动

【中图分类号】 R744.5 【文献标识码】 B

Anti-sulfatide antibody-positive and anti-GM3 antibody-positive with high intracranial pressure in treatment-related fluctuation AIDP: A case report and literature review Hao Zhiwei*, Chen Weihong, Li Lingyu, Lyu Peiyuan. *Department of Neurology, Hebei General Hospital, Hebei, Shijiazhuang 050051, China

Funding program: Science and Technology Innovative Research Team of Hebei Province Funding Project (Jizhengzi〔2020〕No.9)

Corresponding author: Lyu Peiyuan, E-mail: peiyuanlu2@163.com

【Abstract】 To report a case of acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (AIDP) with treatment-related fluctuation (TRF), presenting with elevated intracranial pressure and positivity for anti-sulfatide antibody in cerebrospinal fluid and anti-GM3 antibody in serum, along with a literature review.

【Key words】 AIDP; Anti-sulfatide antibody; Anti-GM3 antibody; Intracranial hypertension; Treatment-related fluctuation

患者,女,51岁,因“双下肢麻木乏力1个月,双手麻木3d”于2023年2月27日入院。患者于2月1日“着凉”后出现双下肢麻木乏力。2月6日出现发热,伴躯干皮疹,自行口服退热药物后体温降至正常。2月24日出现双手发麻。查神经电图示:四肢周围神经损害,运动、感觉纤维均受累,脱髓鞘损害为著。患者既往体健。入院后查体:T 36.8℃,P 113次/min,R 20次/min,BP 174/106 mmHg,BMI 23.88 kg/m²。神清语利,高级皮质功能、颅神经检查均正常。四肢肌力5级,肢体深浅感觉对称正常,四肢肌腱反射未引出。肢体Hughes评分1分,第7天改良Erasmus GBS预后评分(EGOS)^[1]1分。实验室检查:抗核抗体阳性(1:100),抗核抗体核型1核仁型,抗核抗体核型2胞浆型;血管炎筛查2号蛋白酶3弱阳性;免疫球蛋白补体C1q 149.8 mg/L。入院后第3d腰椎穿刺示脑脊液为透明清亮液体,压力>300 mmH₂O,总蛋白1 057.3 mg/L,白细胞4×10⁶/L,墨汁染色、浓缩集菌抗酸菌检测未见异常,脑脊液沉淀涂片查见少量淋巴细胞样细胞,细胞学检查图像分析示淋巴细胞90%,单核细胞10%。血清及脑脊液周围神经病谱3检测显示血清抗GM3抗体IgM(+),脑脊液抗Sulfatides抗体IgM(+),副瘤性神经综合征谱2抗体(-)。头颅CT及MR等影像学检查未见明显异常。综上诊断为急性炎性脱髓鞘性多发神经根神

经病(acute inflammatory demyelinating polyneuropathies, AIDP),予以甲钴胺、甘露醇等一般治疗,同时于入院第4d应用人免疫球蛋白0.4 g·kg⁻¹·d⁻¹静脉滴注5d。第6d患者双下肢乏力完全缓解。第10d复查脑脊液压力200 mmH₂O,总蛋白768.3 mg/L,白细胞5×10⁶/L,细胞学检查图像分析:淋巴细胞52个,单核细胞10个。第11d患者右下肢及右手麻木不适完全缓解。第14d患者左下肢及左手麻木不适明显缓解,仅局限于左足及左手末端,无创颅压监测140.81 mmH₂O,复查神经电图示四肢周围神经损害同前。治疗16d后出院,仅遗留左足及左手末端局限性麻木,双上肢腱反射未引出。

出院2周随访,患者规律应用维生素B₁及甲钴胺片,症状未加重。出院第3周,患者出现双下肢无力,双手及双足麻木,行走及活动不稳,无法完成蹲起动作,再次入院。查体:双下肢肌力5级,四肢腱反射未引出,双下肢深感觉减退,腹股沟以下痛觉过敏。神经电图表现同首次入院,左上肢及双下肢交感神经皮肤反应(SSR)异常,四肢体感诱发电位(SEP)异常。腰椎穿刺脑脊液压力270 mmH₂O,总蛋白1 457.4 mg/L,白细胞6×10⁶/L,脑脊液淋巴细胞79%。血液淋巴细胞亚群提示总T淋巴细胞80.72%,辅助/诱导T细胞46.82%,抑制/细胞毒T细胞

21.03%, 辅助/抑制 T 细胞比值 2.23, NK 细胞 10.10%。血及脑脊液副肿瘤抗体、脑脊液周围神经抗体均为阴性, 血周围神经抗体提示抗 GM3 抗体阳性。Hughes 评分 3 分, 综合诊断为治疗相关波动性 AIDP (AIDP-TRF)。应用人免疫球蛋白 $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注 5 d, 甲泼尼龙 80 mg 静脉滴注 4 d。治疗 12 d 后出院, 出院 3 个月随访, 患者症状基本完全缓解。

讨论 AIDP 是一种经典型吉兰-巴雷综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 亚型, 系自身免疫介导的周围神经病, 主要损害脊神经根和周围神经。其症状除弛缓性肢体无力外, 还可表现出脑脊液蛋白—细胞分离现象, 神经电生理检查为脱髓鞘性病变。在 AIDP 中抗 Sulfatide 抗体及抗神经节苷脂抗体 (GM3) 少有提及, 治疗过程中出现相关波动的报道也较为少见。

患者两次住院检查排除了自主神经损害、副肿瘤综合征、脑膜及脑实质病变。患者首次电生理结果显示四肢周围神经脱髓鞘。然而在 AIDP 发病早期, 电生理仅提示周围神经轻中度受损, 此时临床症状最重。至 1 个月时, 周围神经损害进一步加重, 此时临床症状已逐渐减轻^[2], 因而电生理检查并不能作为 GBS 谱系疾病早期的首选诊断方法。

在本病例中, 脑脊液抗 Sulfatides 抗体 IgM 及血清抗 GM3 抗体 IgM 阳性为突出特点。硫苷脂 (Sulfatide) 是髓鞘的主要脂质成分, 因此抗 Sulfatide 抗体会直接破坏髓鞘, 造成脱髓鞘性病变, 其典型特征为远端潜伏期延长, 剧烈的疼痛及感觉异常^[3]。抗 GM3 抗体在以往 AIDP 患者的报道中罕有提及, 抗 GM3 抗体与 AIDP 神经脱髓鞘程度及病情严重程度呈正相关^[4], 抗 GM3 抗体可以通过阻断轴突上神经节苷脂与髓鞘相关糖蛋白 (MAG) 之间的相互作用, 进而造成脱髓鞘性病变^[5]。

颅高压在 GBS 谱系疾病中极其罕见, 其发生机制可能包括^[6]: (1) 高脑脊液蛋白会减缓蛛网膜颗粒的重吸收, 从而导致颅内压升高。然而, 几乎所有 GBS 谱系疾病都可表现出高脑脊液蛋白, 却很少出现颅内高压。(2) 脑脊液流出部位高静脉压, 导致内源性脑水肿。本病例入院后影像学检查未发现脑水肿表现。(3) 补体激活导致潜在免疫紊乱, 造成蛛网膜绒毛吸收脑脊液过程受损, 或脉络丛生成脑脊液增加。本病例补体 C1q 稍低, 补体 C3 及 C4 正常。(4) 细胞因子 IL-17 及 IL-2 表达增加, 导致颅内压增高, 并且这种细胞因子表达增加多见于肥胖女性, 应用免疫球蛋白可有效降低相关细胞因子^[7-8]。本病例 BMI 为正常上限, 静脉注射免疫球蛋白后颅内压显著降低, 综上考虑患者颅压增高为脑脊液中细胞因子表达增加所致。

本例 AIDP 患者临床特征并不典型, 早期诊断具有一定难度。2014 年, 专家组将 GBS 谱系疾病进行了重新分类, 其中经典 GBS 的诊断依靠一些独有的核心特征及支持特征^[9]。核心特征包括: (1) 四肢运动功能障碍; (2) 脑神经支配肌肉及呼吸肌功能受累; (3) 腱反射减退或消失; (4) 病程多为单相自限性。支持特征包括: (1) 前驱症状; (2) 周围神经表现; (3) 脑脊液分析; (4) 神经电生理表现。本病例符合多项核心特征及支持特征, 在患者入院早期即确诊。

根据患者二次入院临床特征及相关诊断标准, 可以排除复

发型 GBS^[10]。另外根据患者两次入院 Hughes 评分及使用第二疗程的免疫球蛋白, 同时静脉应用甲泼尼龙 5 d 后症状基本缓解^[11], 出院后未再复发, 故排除急性发作性慢性炎症性脱髓鞘性多发神经根神经病 (acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, A-CIDP), 遂明确诊断为 AIDP-TRF^[10,12]。

综上, 对于早期并不表现出典型症状的 GBS 谱系疾病来说, 及时诊断和正确的治疗手段显得至关重要。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 冯淑兴, 梁银杏, 赖重媛, 等. AIDP 神经电生理特征与临床表现的相关性——附 36 例报告 [J]. *新医学*, 2017, 48 (11): 790-795. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2017.11.009.
- [3] 吴杭飞, 张海玲, 毕晓莹, 等. 伴有剧烈疼痛的抗 sulfatide 抗体阳性的 Guillain-Barré 综合征 1 例 [J]. *临床神经病学杂志*, 2021, 34 (4): 319-320. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2021.04.023.
- [4] Ginanneschi F, Giannini F, Sicurelli F, et al. Clinical features and outcome of the Guillain-Barre syndrome: A single-center 11-year experience [J]. *Frontiers in Neurology*, 2022, 13: 856091. DOI: 10.3389/fneur.2022.856091.
- [5] Cawley JL, Jordan LR, Wittenberg NJ. Detection and characterization of vesicular gangliosides binding to myelin-associated glycoprotein on supported lipid bilayers [J]. *Analytical Chemistry*, 2021, 93 (2): 1185-1192. DOI: 10.1021/acs.analchem.0c04412.
- [6] Doxaki C, Papadopoulou E, Maniadaki I, et al. Case report: Intracranial hypertension secondary to Guillain-Barre syndrome [J]. *Frontiers in Pediatrics*, 2020, 8: 608695. DOI: 10.3389/fped.2020.608695.
- [7] Edwards LJ, Sharrack B, Ismail A, et al. Increased levels of interleukins 2 and 17 in the cerebrospinal fluid of patients with idiopathic intracranial hypertension [J]. *American Journal of Clinical and Experimental Immunology*, 2013, 2 (3): 234-244.
- [8] Li S, Jin T, Zhang HL, et al. Circulating Th17, Th22, and Th1 cells are elevated in the Guillain-Barré syndrome and downregulated by IVIg treatments [J]. *Mediators of Inflammation*, 2014, 2014: 740947. DOI: 10.1155/2014/740947.
- [9] Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, et al. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes—new diagnostic classification [J]. *Nature Reviews. Neurology*, 2014, 10 (9): 537-544. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.138.
- [10] Kuitwaard K, van Koningsveld R, Ruts L, et al. Recurrent Guillain-Barré syndrome [J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2009, 80 (1): 56-59. DOI: 10.1136/jnnp.2008.156463.
- [11] Van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome (GBS) [J]. *Presse Medicale (Paris, France)*, 1983, 112 (6 Pt2): e193-201. DOI: 10.1016/j.lpm.2013.02.328.
- [12] Mansour M, Ouerdiene A, Bedoui I, et al. Acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with cranial nerves and respiratory tract involvement: A case report [J]. *Clinical Case Reports*, 2020, 8 (11): 2199-2203. DOI: 10.1002/ccr3.3087.

(收稿日期: 2025-04-10)