

吉兰-巴雷综合征发病机制研究进展

张静 郭力

【摘要】 吉兰-巴雷综合征是临床常见的急性炎症性周围神经病,在我国发病率较高。主要分为急性炎症性脱髓鞘性多发神经根神经病、急性运动轴索性神经病、急性运动感觉轴索性神经病及 Miller Fisher 综合征等亚型。近年对吉兰-巴雷综合征主要亚型的发病机制已有更深入的研究。

【关键词】 格林-巴利综合征; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2012.02.004

Progress in pathogenesis of Guillain-Barré syndrome

ZHANG Jing, GUO Li

Department of Neurology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei, China

Corresponding author: GUO Li (Email: guoli6@tom.com)

【Abstract】 Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute inflammatory disorder of the peripheral nervous system and consists of at least four subtypes of acute peripheral neuropathy namely, acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, acute motor axonal neuropathy, acute motor and sensory axonal neuropathy, and Miller-Fisher syndrome. Major advances have been made in the understanding of the mechanism of some subtypes. GBS is thought to be due to autoimmunity for which immunotherapy is usually prescribed. About 20% patients died or had persistent disability despite normative immunotherapy. More research is needed to identify better treatment regimens and new therapeutic strategies. In this review, we summarized the epidemiology, diagnosis, pathogenesis, and treatment of the principal subtypes.

【Key words】 Guillain-Barré syndrome; Review

吉兰-巴雷综合征(GBS)是世界范围内引起急性弛缓性瘫痪(AFP)的常见病因,以发展中国家发病率较高,给患者和社会带来严重的经济负担。临床上呈急性或亚急性发病,主要表现为四肢对称性、弛缓性瘫痪。免疫治疗可以缩短病程,改善临床症状。本文主要针对该病之发病机制研究进展简要综述。

一、吉兰-巴雷综合征的发展史

1969年Asbury首次提出急性炎症性脱髓鞘性多发神经病(AIDP)的概念,指出其病理特点为神经根与周围神经干炎性细胞浸润及原发性脱髓鞘,此即经典的吉兰-巴雷综合征。1986年Feasby等^[1]发现1例经病理证实的以原发性轴索损害为病理特点的急性软瘫病例,称之为轴索性吉兰-巴雷综合征。20世纪90年代初,李春岩等与McKhann等合作,发

现并证实一组临床表现符合吉兰-巴雷综合征而病理学表现以脊髓运动神经根原发性轴索损害为特征的病例,继而提出了急性运动轴索性神经病(AMAN)的概念,认为此为吉兰-巴雷综合征的亚型之一^[2-3]。与此同时,对运动、感觉神经根均受累的轴索性吉兰-巴雷综合征也作了概念限定,称为急性运动感觉轴索性神经病(AMSAN)。2010年《中国吉兰-巴雷综合征诊治指南》^[4]将吉兰-巴雷综合征分为:急性炎症性脱髓鞘性多发神经根神经病(AIDP)、急性运动轴索性神经病、急性运动感觉轴索性神经病、Miller Fisher综合征(MFS)、急性泛自主神经病(APN)和急性感觉神经病(ASN)等亚型。

二、流行病学研究

吉兰-巴雷综合征在全球的年发病率为0.60~4/10万,男性为女性的1.50倍,各年龄阶段均可发病。欧美发病率呈年龄增长性,<30岁人群发病率<1/10万,>75岁人群年发病率高达4/10万。目前我国尚缺乏系统性流行病学资料,但对住院患者

年龄资料的分析显示,以儿童和青壮年好发。北美和欧洲发病无明显的季节倾向,但亚洲及墨西哥则以夏秋季节发病较多。大部分病例呈散发,但从集性发病的现象国内外亦有报道,国外研究表明,从集性发病的可能诱发因素包括注射流感疫苗、水源污染、腹泻、肝炎和伤寒等。2007年6月我国北方某城市发生的吉兰-巴雷综合征集中发病事件,两月余即有36例发病,发病率接近10/10万。从吉兰-巴雷综合征患者的粪便中分离出的空肠弯曲菌(Cj)为吉兰-巴雷综合征的高危型菌株。

三、病因与发病机制

1. 前驱感染 超过2/3的患者发病前4周内可有呼吸道或胃肠道感染症状。曾发现的前驱感染病原体包括空肠弯曲菌、巨细胞病毒(CMV)、EB病毒(CBV)、肺炎支原体(Mp)、乙型肝炎病毒(HBV)和人类免疫缺陷病毒(HIV)等。近年来,国内外均有文献报道发现空肠弯曲菌感染在吉兰-巴雷综合征患者中占相当比例,有空肠弯曲菌感染证据者为15%~91%,特别是以腹泻症状为前驱感染的患者,大多与AMAN亚型相关。空肠弯曲菌为革兰阴性杆菌,属于弯曲菌属,适宜在微氧环境中生长;与其他革兰阴性致病菌相似,其菌体表面亦含有内毒素,化学结构为脂多糖或脂寡糖。与吉兰-巴雷综合征相关的数种空肠弯曲菌亚型所含糖脂成分与人类神经细胞膜上的神经节苷脂具有相同的抗原决定簇,而神经节苷脂与神经功能密切相关。据此推测,由于这种交叉抗原性,机体免疫系统产生的抗体极易攻击自身的外周神经而致病。血清学检测发现,许多吉兰-巴雷综合征患者有较高滴度的抗空肠弯曲菌抗体及抗神经节苷脂GM1、GD1a、GD1b等自身抗体。我们也从吉兰-巴雷综合征患者的血清中分离出空肠弯曲菌并提取其脂多糖,注射给动物后可成功诱发其自身免疫攻击,产生类似吉兰-巴雷综合征患者的外周神经病变。

2. 分子模拟 分子模拟(molecular mimicry)学说认为,外来致病因子由于具有与机体某组织结构相同或相似的抗原决定簇,在刺激机体免疫系统产生抗体后,这种抗体既与外来抗原物质结合又可发生错误识别,与体内具有相同抗原决定簇的自身组织发生免疫反应,从而导致自身组织发生免疫损伤。吉兰-巴雷综合征的发病机制可能即为上述情况发生在周围神经系统(PNS)从而产生针对周围神经纤维的免疫损害。

3. 宿主因素 我们在临床研究和实验研究中均可观察到,同一种空肠弯曲菌菌株感染宿主后(如出现腹泻)并非所有宿主均产生神经系统损害。表明宿主对病原体入侵所产生的免疫反应可能存在个体差异性。目前,已发现数十种疾病与人类白细胞抗原(HLA)多态性相关联,其中大多数为自身免疫性疾病。吉兰-巴雷综合征发病与HLA分型的关系目前尚无明确定论,由于其在不同种族甚至不同地理区域分布不同,以及分型复杂等原因,研究结果亦存在较大差异。

4. 不同亚型的发病机制 (1)AIDP的发病机制:AIDP一直被认为是类似于实验性自身免疫性神经炎(EAN)并由T细胞介导的免疫性疾病。目前认为,不同AIDP患者其免疫发病机制不完全相同。在AIDP病例中没有确定的某个单一抗原,抗神经节苷脂、抗基膜成分和蛋白质均在AIDP病例的发病中占据一定的比例。在发达国家,有14%~25%的AIDP患者血清中出现抗GM1抗体IgG型,该抗体与持续性运动功能损害和严重的临床表现有关^[5-6]。据报道,日本、中国和荷兰的AIDP患者血清中均存在抗神经节苷脂GM1b和GalNAc-GD1a抗体^[7-9]。大约半数巨细胞病毒相关性吉兰-巴雷综合征患者血清中可检出抗神经节苷脂GM2抗体^[10]。蛋白抗原对某些AIDP患者的发病可能发挥重要作用。由狂犬病疫苗引起的AIDP和抗髓鞘碱性蛋白(MBP)抗体与T细胞反应有关。血清学研究表明,周围神经髓鞘蛋白22可能与某些AIDP患者的发病有关。(2)轴索性吉兰-巴雷综合征的发病机制:轴索性吉兰-巴雷综合征的发病机制比AIDP更容易理解。其关键特征为,由感染性生物体(如空肠弯曲菌)携带的神经节苷脂样抗原发起针对神经节苷脂的自身免疫性攻击。Yuki等^[11]首先指出,从AMAN患者血清中分离出的空肠弯曲菌存在类似神经节苷脂结构,随后的研究亦表明,不同吉兰-巴雷综合征相关菌株存在GM1、GD1a、GalNAc-GD1a、GM1b、GT1a、GD2、GD3和GM2样结构^[12-17]。共4种神经节苷脂(GM1、GD1a、GalNAc-GD1a和GM1b)是AMAN的潜在靶抗原,针对这些神经节苷脂抗原的抗体主要是IgG抗体,多为补体结合的亚型IgG1和IgG3^[7,9]。吉兰-巴雷综合征患者血清中的这些抗神经节苷脂抗体大多为多克隆状态,可与相关的神经节苷脂发生广泛性交叉反应。(3)Miller Fisher综合征的发病机制:>85%的Miller Fisher综合征患者的血清中可检

出 GQ1b 抗体, 出现 IgM、IgA 和 IgG 抗 GQ1b 反应。Miller Fisher 综合征患者血清中的特异性 GQ1b 抗体与特定的临床特点有关, 即抗 GQ1b 抗体几乎总是与神经节苷脂 GT1a 发生交叉反应, 约半数 Miller Fisher 综合征患者出现抗神经节苷脂反应, 如 GD3、GD1b 或 GT1b。其中口咽肌无力似乎与抗 GT1a 抗体反应有关, 而眼肌麻痹则与抗 GQ1b 抗体反应相关, AIDP 患者眼肌麻痹亦与抗 GQ1b 抗体阳性反应有关。Chiba 等^[18]最初报告抗 GQ1b 抗体位于郎飞结点和近结处的髓鞘, 之后通过定量分析获得抗神经节苷脂抗体, 表明与其他脑神经和周围神经相比, 支配眼外肌的脑神经含有约 2 倍的抗 GQ1b 抗体。抗 GD1b 特异性单克隆抗体可优先结合背根神经节中的大型节神经元, 肌梭和梭内肌肉纤维也被该抗体所标记。对上述这些抗体分布范围的研究支持这样一个概念: Miller Fisher 综合征的特异性抗体可损害周围本体感觉神经传导, 并影响肌肉牵张反射。(4) 不同亚型吉兰-巴雷综合征的免疫病理学表现: 对早期 AIDP (发病 3~9 d) 尸检标本的观察结果发现, 由抗体介导的补体活性产物 C3d 及其终末复合物 C5b-9 沉积于有髓神经纤维许旺细胞 (SCs) 的表面及髓鞘外板层, 引起髓鞘空泡样变性; 随后淋巴细胞、巨噬细胞浸润, 巨噬细胞伸出指状突起从髓鞘外板层撕剥吞噬髓鞘, 使轴索裸露, 严重时后继发轴索损害^[19-20]。

免疫组织化学研究技术业已证实, 早期 AMAN 病变患者其 IgG 和补体活性产物 C3d 沉积在运动神经轴膜, 主要集中于郎飞结区的轴膜, 而髓鞘内外板则无免疫沉积物; 补体活性产物可作为趋化剂吸引巨噬细胞聚集在郎飞结区; 许多运动神经纤维结区可见巨噬细胞聚集并穿过许旺细胞的基底膜, 包围结区轴索; 继之通过结区进入结间体髓鞘腔内轴索周围间隙, 包绕、破坏轴索^[21]。由此可以推测, AMAN 型和 AIDP 型吉兰-巴雷综合征产生的免疫反应所攻击的靶抗原可能有所不同, 因而造成的损伤部位亦不同。

四、发病机制与临床表现的相关性

1. 临床特点 (1) 任何年龄、任何季节均可发病, AMAN 更常见于儿童, 以夏秋季多发。(2) 前驱事件以腹泻和上呼吸道感染最为常见, 其中空肠弯曲菌感染引起的腹泻常与 AMAN 发病相关。(3) 呈急性发病, 病情常在 2 周内达高峰, 1 个月内开始恢复。(4) 相对对称的肢体无力, 部分患者可表现有脑

神经运动功能受损, 严重者呼吸肌无力。腱反射减弱或消失。(5) AIDP 和 AMSAN 患者大多有四肢远端感觉障碍、下肢疼痛, 但 AMAN 患者无感觉障碍。(6) 部分患者有自主神经功能障碍, 其中膀胱或直肠功能障碍多呈短暂性。

2. AMAN 和 AIDP 的临床鉴别 一直以来始终认为, 通过临床表现难以区分 AMAN 和 AIDP, 其分型主要依靠电生理学研究 (见后文)。虽然这两型病变症状与体征极为相似, 但通过对大量组织病理学及神经电生理学临床资料的观察, 发现了一些可供鉴别的特点: (1) AIDP 更多发生于前驱事件为呼吸道感染者, AMAN 则常见于前驱事件为腹泻者。(2) AIDP 患者在疾病早期即可出现四肢末端套样感觉损害症状, AMAN 无这种感觉损害。(3) AIDP 发病几乎无季节波动性, AMAN 在中国北方地区多发于夏秋季节。(4) AIDP 由于传入神经、传出神经均受累, 在肌力尚存时, 腱反射已于早期消失; AMAN 由于传入神经未受累, 只要肢体无力未严重到完全瘫痪, 腱反射就可以一直存在。(5) AIDP 由于周围神经及神经根的节段性脱髓鞘改变, 部分严重病例继发性轴索损害, 其神经功能恢复需要较长时间, 病情严重者常因轴索损害难以恢复而遗留残疾; AMAN 除极少数患者可于发病数日内迅速恢复外, 大多数早期出现较严重的肌肉萎缩, 恢复较 AIDP 更慢、更易遗留残疾。

3. 诊断标准 1990 年美国国立卫生研究院 (NIH) 组织以 Asbury 为首的专家小组对吉兰-巴雷综合征诊断标准进行修订, 并提出了肯定诊断要点、强力支持诊断要点、应对诊断提出疑问的要点、否定吉兰-巴雷综合征诊断的要点等, 已成为全球吉兰-巴雷综合征临床诊断的通用标准, 在我国多部神经病学专著中均有介绍, 不再赘述。《中国吉兰-巴雷综合征诊治指南》^[4] 除列举了 6 条 AIDP 的诊断标准外, 还指出 AMAN 和 AMSAN 的诊断首先需参考 AIDP 诊断标准, 而且 AMAN 患者的神经电生理学检查的突出特点是: 检查结果提示几乎纯运动神经受累, 并以运动神经轴索明显损害为主; AMSAN 神经电生理学检查运动神经和感觉神经轴索损害均明显。Miller Fisher 综合征的诊断标准包括: (1) 急性发病, 病情数天或数周达到高峰。(2) 眼外肌瘫痪、共济失调和腱反射减弱为主要症状与体征, 但肢体肌力正常。(3) 脑脊液检查呈蛋白、细胞分离。(4) 病程呈自限性。由于肌电图和神经传导速度测定等

电生理学检查结果在临床诊断和鉴别诊断中的重要作用,《中国吉兰-巴雷综合征诊治指南》较为详细地叙述了吉兰-巴雷综合征各亚型的神经电生理学诊断标准。需要强调的是:在临床实践工作中还应注意检查操作的规范化,唯有规范的操作得出的检查结果才是辅助临床诊断的重要依据。

五、发病机制与治疗选择之间的联系

AIDP 是少数可在循证医学证据基础上选择治疗方法的神经系统疾病之一。有关 AIDP 免疫治疗的大型临床对照试验结果显示,免疫治疗不仅可以缩短恢复时间,且可防止疾病进展至更严重的阶段。吉兰-巴雷综合征患者的治疗主要包括:疾病早期阶段防止病情进展;病情高峰阶段的精心护理;免疫治疗及之后的康复治疗。

1. 一般治疗 由于吉兰-巴雷综合征患者的病情进展十分迅速,急剧恶化。除了极轻微病例外,凡拟诊为吉兰-巴雷综合征的患者均应立即住院观察。在疾病早期阶段,进行例行诊断性检查的同时须行呼吸和心血管功能监测,并告知患者和家属在诊断及病程中可能发生的情况,进行疾病及预后教育。据国外文献报道,大规模多中心临床试验结果表明,采用现代重症监护技术和应用免疫治疗药物,可使病死率降至 1.25%~2.50%。重症监护病房的死亡原因通常不是呼吸衰竭,大多数患者死于并发感染、心肌梗死或肺栓塞。如果患者病程较长,长时间停留在重症监护病房易发生并发症;当住院时间 > 3 周时,约 60% 的患者可并发肺炎、菌血症或其他严重感染。重症吉兰-巴雷综合征患者应实行连续心电监护直至恢复期开始。体位性低血压、心动过速或过缓、心脏传导阻滞、窦性停搏常发生于自主神经损害患者;有呼吸困难和球麻痹的患者,应及时吸痰,防止误吸;血氧分压降低者尽早行气管插管或气管切开术,同时机械辅助呼吸。另外,营养支持对于球麻痹患者也十分重要,给予鼻饲营养,保证热量、维生素和防止电解质紊乱;消化道出血或胃肠麻痹者,给予静脉营养支持;神经性疼痛者采用对症药物治疗可以缓解症状;肺感染、泌尿系感染、压疮、下肢深静脉血栓形成的防治也是急性期的重点工作;出现抑郁时,需进行心理辅导和予以抗抑郁药物治疗。

2. 免疫治疗 (1) 血浆置换(具有循证医学证据的治疗方法):血浆置换(PE)在过去 20 年中被认为是吉兰-巴雷综合征治疗的首选方法。它能够缩短

吉兰-巴雷综合征患者的病程,阻止病情进展,减少需要辅助通气的可能,且有较好的近期(4 周)和远期(1 年)疗效(I 级推荐证据)。推荐的具体治疗方法为,2 周内共交换 5 倍的血浆量,隔日 1 次,而且开始得越早疗效越佳。少于 4 次者疗效较差,而更多的血浆置换对于轻至中度患者亦无更多获益^[22-24]。长期观察结果显示,血浆置换无严重不良反应;但因其治疗费用昂贵,需在具有一定规模和设备的医疗机构开展,某种程度上限制了该疗法的临床应用。(2) 静脉注射免疫球蛋白(IVIg):是具有循证医学证据的治疗药物,能够缩短病程,阻止病情进展,减少需要辅助通气的可能,近期和远期疗效都很好。IVIg 与血浆置换的治疗效果类似,在缩短机械通气时间、改善病死率和神经功能障碍等方面,两种疗法无明显差异(I 级推荐证据),对儿童患者也有效(II 级推荐证据)^[25]。推荐剂量:0.40 g/(kg·d),连续治疗 5 d,早期治疗效果更佳,一般在发病 2 周内应用。血浆置换和 IVIg 联合治疗效果尚不肯定,临床研究显示血浆置换治疗后给予 IVIg 的疗效并不优于单独 IVIg 治疗(II 级推荐证据)。对于重症吉兰-巴雷综合征患者,经过一个疗程的血浆置换或 IVIg 治疗后,若病情仍无改善甚至继续进展,可以继续第 2 疗程治疗。IVIg 无严重不良反应,而且应用方便,因此其临床应用更为广泛^[22-24]。(3) 糖皮质激素:国外多项临床试验结果显示,糖皮质激素单独治疗吉兰-巴雷综合征无明显疗效,甚至糖皮质激素联合 IVIg 的疗效与 IVIg 单药治疗比较也无显著差异^[26]。因此,国外的吉兰-巴雷综合征指南均不推荐应用糖皮质激素治疗。我国由于经济条件或医疗条件的限制,有些患者无法接受 IVIg 或血浆置换治疗,因此仍有许多医疗单位在应用糖皮质激素治疗吉兰-巴雷综合征,尤其用于疾病早期或症状严重的患者。对已经发表资料的研究可以发现,纳入 Meta 分析的一些单项研究设计不尽合理,糖皮质激素类药物的种类、剂量、给药时机和给药途径有所不同,而且仅观察了 AIDP 患者的疗效。李海峰和丛志强^[27]认为,激素对吉兰-巴雷综合征的治疗可能存在“窗口”期,激素有减轻炎症继发损害的作用,如果被临床采用,应该早期给药并尽早停药,以期取得一定的免疫抑制作用,并防止过度抑制炎症细胞的保护作用。因此,我们认为糖皮质激素对不同亚型吉兰-巴雷综合征的疗效尚有待进一步探讨。

经过以上综合治疗后,67%~80% 的患者均可

完全恢复或仅存极轻微的中枢神经系统症状,但仍有大约 20% 患者遗留不同程度后遗症,影响日常生活和正常工作^[21]。如何更好地理解各亚型的发病机制,探索具有针对性的治疗措施,尤其是针对预后不良的患者,给予长期有效的综合治疗将成为今后的研究方向。

参 考 文 献

- [1] Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain*, 1986, 109(Pt 6):1115-1126.
- [2] McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol*, 1993, 33:333-342.
- [3] Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: relationship to campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain*, 1995, 118(Pt 3):597-605.
- [4] Chinese Medical Association Neurology Branch Neuromuscular Disease Group, Chinese Medical Association Neurology Branch Electromyography and Clinical Nerve Electrophysiology Group, Chinese Medical Association Neurology Branch Neuroimmunology Group. Diagnosis and treatment guidelines for Guillain-Barré syndrome in China. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2010, 43:583-586. [中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组, 中华医学会神经病学分会肌电图及临床神经电生理学组, 中华医学会神经病学分会神经免疫学组. 中国吉兰-巴雷综合征诊治指南. *中华神经科杂志*, 2010, 43:583-586.]
- [5] Ali Z, Ringkamp M, Hartke TV, et al. Uninjured C-fiber nociceptors develop spontaneous activity and alpha-adrenergic sensitivity following L6 spinal nerve ligation in monkey. *J Neurophysiol*, 1999, 81:455-466.
- [6] Enders U, Karch H, Toyka KV, et al. The spectrum of immune responses to *Campylobacter jejuni* and glycoconjugates in Guillain-Barré syndrome and in other neuroimmunological disorders. *Ann Neurol*, 1993, 34:136-144.
- [7] Black JA, Dib-Hajj S, McNabola K, et al. Spinal sensory neurons express multiple sodium channel alpha-subunit mRNAs. *Brain Res Mol Brain Res*, 1996, 43(1/2):117-131.
- [8] Black JA, Langworthy K, Hinson AW, et al. NGF has opposing effects on Na⁺ channel III and SNS gene expression in spinal sensory neurons. *Neuroreport*, 1997, 8(9/10):2331-2335.
- [9] Cummins TR, Waxman SG. Downregulation of tetrodotoxin-resistant sodium currents and upregulation of a rapidly repriming tetrodotoxin-sensitive sodium current in small spinal sensory neurons after nerve injury. *J Neurosci*, 1997, 17:3503-3514.
- [10] Hadjivassiliou M, Gibson A, Davies-Jones GA, et al. Does cryptic gluten sensitivity play a part in neurological illness? *Lancet*, 1996, 347:369-371.
- [11] Yuki N, Sato S, Tsuji S, et al. An immunologic abnormality common to Bickerstaff's brain stem encephalitis and Fisher's syndrome. *J Neuro Sci*, 1993, 118:83-87.
- [12] Ang CW, Laman JD, Willison HJ, et al. Structure of *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides determines antiganglioside specificity and clinical features of Guillain-Barré and Miller Fisher patients. *Infect Immun*, 2002, 70:1202-1208.
- [13] Aspinall GO, Fujimoto S, McDonald AG, et al. Lipopolysaccharides from *Campylobacter jejuni* associated with Guillain-Barré syndrome patients mimic human gangliosides in structure. *Infect Immun*, 1994, 62:2122-2125.
- [14] Aspinall GO, McDonald AG, Pang H. Lipopolysaccharides of *Campylobacter jejuni* serotype O:19: structures of O antigen chains from the serostrain and two bacterial isolates from patients with the Guillain-Barré syndrome. *Biochemistry*, 1994, 33:250-255.
- [15] Aspinall GO, McDonald AG, Pang H, et al. Lipopolysaccharides of *Campylobacter jejuni* serotype O:19: structures of core oligosaccharide regions from the serostrain and two bacterial isolates from patients with the Guillain-Barré syndrome. *Biochemistry*, 1994, 33:241-249.
- [16] Aspinall GO, McDonald AG, Raju TS, et al. Chemical structures of the core regions of *Campylobacter jejuni* serotypes O:1, O:4, O:23, and O:36 lipopolysaccharides. *Eur J Biochem*, 1993, 213:1017-1027.
- [17] Carpo M, Pedotti R, Lolli F, et al. Clinical correlate and fine specificity of anti-GQ1b antibodies in peripheral neuropathy. *J Neurol Sci*, 1998, 155:186-191.
- [18] Chiba A, Kusunoki S, Obata H, et al. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology*, 1993, 43:1911-1917.
- [19] Hafer-Macko CE, Sheikh KA, Li CY, et al. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Neurol*, 1996, 39:625-635.
- [20] Honavar M, Tharakan JK, Hughes RA, et al. A clinicopathological study of the Guillain-Barré syndrome: nine cases and literature review. *Brain*, 1991, 114(Pt 3):1245-1269.
- [21] Ho TW, Hsieh ST, Nachamkin I, et al. Motor nerve terminal degeneration provides a potential mechanism for rapid recovery in acute motor axonal neuropathy after *Campylobacter* infection. *Neurology*, 1997, 48:717-724.
- [22] Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2003, 61:763-740.
- [23] Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*, 2005, 366:1653-1666.
- [24] Hughes RA, Swan AV, Raphaël JC, et al. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain*, 2007, 130(Pt 9):2245-2257.
- [25] DiMario FJ Jr. Intravenous immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics*, 2005, 116:226-228.
- [26] Hughes RA, Swan AV, van Koningsveld R, et al. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (2):CD001446.
- [27] Li HF, Cong ZQ. Therapeutic effect of hormones on Guillain-Barré syndrome: is there a therapeutic time window? *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2006, 6:139-142. [李海峰, 丛志强. 激素对 Guillain-Barré 综合征的疗效: 是否存在治疗时间窗? *中国现代神经疾病杂志*, 2006, 6:139-142.]

(收稿日期:2012-03-01)