

热射病致吉兰-巴雷综合征三例并文献复习

李萍 徐艳芳 胡帅 曾晓霞 胡娟娟 漆学良

【摘要】 目的 报道 3 例热射病致吉兰-巴雷综合征并进行文献复习,总结热射病致吉兰-巴雷综合征的临床特征。**方法与结果** 共 3 例患者均为南昌大学第二附属医院 2022 年 8 月诊断与治疗病例,临床主要表现为热射病意识障碍恢复后四肢无力、构音障碍,体格检查腱反射消失,肌电图提示广泛性周围神经损害,以轴索损害为主,运动神经受累为著,其中例 1 和例 2 存在脑脊液蛋白细胞分离现象,临床诊断为热射病致吉兰-巴雷综合征,予免疫治疗后肌力较前好转,但 1 年余随访时仍遗留明显神经功能障碍。**结论** 热射病致吉兰-巴雷综合征病情危重,多发生于热射病 3 周内,免疫治疗后肌力不同程度改善,但仍遗留严重神经功能缺损,预后较差。

【关键词】 中暑; 格林-巴利综合征; 肌电描记术; 免疫疗法

Guillain-Barré syndrome caused by heat stroke: three cases report and literature review

LI Ping, XU Yan-fang, HU Shuai, ZENG Xiao-xia, HU Juan-juan, QI Xue-liang

Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi, China

Corresponding author: QI Xue-liang (Email: qixueliang766@163.com)

【Abstract】 Objective To report 3 cases of Guillain-Barré syndrome (GBS) caused by heat stroke (HS) and review the relevant literatures, and summarize the clinical characteristics of GBS caused by HS. **Methods and Results** The three patients were all diagnosed and treated by The Second Affiliated Hospital of Nanchang University in August 2022. The clinical manifestations were mainly weakness of limbs and dysarthria after recovery of consciousness disorder of HS, disappearance of tendon reflex as shown by physical examination, extensive peripheral nerve damage mainly caused by axonal damage and motor nerve involvement as shown by EMG. Cerebrospinal fluid protein cell segregation phenomenon was present in Case 1 and Case 2, and the clinical diagnosis was GBS caused by HS. The muscle strength was better than before after immunotherapy, but obvious neurological dysfunction was still found after one year follow-up. **Conclusions** GBS caused by HS is a severe condition, often appearing within 3 weeks after HS. Immunotherapy leads to varying degrees of improvement in muscle strength; however, significant neurological dysfunction still persist, resulting in a poorer prognosis compared to general GBS.

【Key words】 Summer heat stroke; Guillain-Barre syndrome; Electromyography; Immunotherapy
This study was supported by Natural Science Foundation of Jiangxi (No. 20202BABL206050).

Conflicts of interest: none declared

热射病(HS)系环境温度升高导致机体产热与散热失衡而引发的疾病,主要症状为核心温度升高(>40℃)和中枢神经系统功能障碍如意识障碍、癫痫发作、精神行为异常或瘫痪,严重者可并发多器

官功能障碍综合征(MODS),包括休克、酸碱平衡紊乱或电解质紊乱、弥散性血管内凝血(DIC)、急性呼吸窘迫综合征、横纹肌溶解综合征等。热射病是一种具有较高病死率的急危重症,其诊断主要依靠高热、神经系统异常以及近期暴露于炎热天气或进行过体力活动^[1]。中枢神经系统对温度高度敏感,以脑实质损害为主,较少累及周围神经^[2]。吉兰-巴雷综合征(GBS)的诊断依靠快速进展的对称性肢体无力、腱反射减弱或消失的临床特征表现,周围神经病的肌电图检查,脑脊液蛋白细胞分离现象等^[3]。

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.05.008

基金项目:江西省自然科学基金资助项目(项目编号:20202BABL206050)

作者单位:330006 南昌大学第二附属医院神经内科

通讯作者:漆学良,Email:qixueliang766@163.com

然而热射病后出现肢体无力的原因众多,可能为热射病自身、电解质紊乱所致,也可能为多器官功能障碍及并发症引起,因此,热射病致吉兰-巴雷综合征的早期症状常易被掩盖,增加诊断与治疗难度。热射病致吉兰-巴雷综合征多为个案报道,缺乏系统性分析。本研究回顾分析2022年8月南昌大学第二附属医院诊治的3例热射病致吉兰-巴雷综合征患者的临床资料,并检索国内外文献报道的热射病致吉兰-巴雷综合征病例,总结热射病致吉兰-巴雷综合征发生发展过程和临床特征,以期提高临床医师的诊断与治疗水平。

病例资料

例1 女性,48岁,因意识障碍、高热1天余,于2022年8月20日入院。患者入院前1天(8月19日)在炎热室外步行40分钟后晕倒,意识障碍,呼之不应,无恶心、呕吐、抽搐发作,救护车急诊至当地医院,途中测体温41.2℃,一直呈昏迷状态,呼吸急促且困难,当地医院诊断为热射病,予以物理降温、气管插管呼吸机辅助通气等对症处理后,体温降至约38℃,意识未恢复,遂于8月20日转入我院。入院时体格检查:体温37.4℃,脉搏77次/min,呼吸(机械通气)26次/min,血压104/84 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),神志不清,全身散在淤斑;双侧瞳孔等大、等圆,直径约2 mm,对光反射迟钝;双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿啰音;心律齐,心音可,各瓣膜听诊区未闻及明显心脏杂音;腹部柔软,肝脾肋下未触及;四肢肌力、肌张力查体不配合,双下肢病理征未引出。实验室检查:血小板计数为 $9 \times 10^9/L$ [(125~350) $\times 10^9/L$],凝血酶原时间为20.90 s(9~13 s),纤维蛋白原1.63 g/L(2~4 g/L),肌酸激酶1681.60 U/L(40~200 U/L),肌红蛋白1336.50 $\mu\text{g/L}$ (0~100 $\mu\text{g/L}$)。头部、胸部、腹部和盆腔CT检查未见明显异常。临床诊断为热射病;凝血功能障碍。继续予气管插管呼吸机辅助通气、电冰毯和电冰帽持续降温、改善凝血功能、快速液体复苏等对症治疗。2天后(8月22日)神志转清,体温恢复正常,病情逐渐好转,撤离呼吸机,出现四肢无力、可发声但言语不清症状,复查体格检查:神志清楚,构音障碍,其余脑神经未见明显异常,四肢近端肌力2级、远端0级,共济运动检查不配合,感觉系统正常,腱反射消失,双侧病理征阴性,脑膜刺激征阴性。复查实验室检查:腰椎穿刺脑脊液压力为125 mm H₂O

(1 mm H₂O = 9.81×10^{-3} kPa, 80~180 mm H₂O),白细胞计数 $10 \times 10^6/L$ [(0~10) $\times 10^6/L$],蛋白定量为1250 mg/L(150~450 mg/L)、葡萄糖和氯化物于正常值范围,脑脊液和血清抗神经节苷脂抗体接触蛋白2(CNTN2)-IgG呈阳性(脑脊液为1:1,血清为1:10)。心电图提示周围神经(早期)损伤,以轴索损害为主(表1)。临床诊断为热射病致吉兰-巴雷综合征,予以静脉注射免疫球蛋白(IVIg)0.40 g/(kg·d),连续5天,联合床旁康复训练,患者双上肢无力好转,肌力2级。此后患者因合并肺部感染,反复高热(体温最高达39℃),住院33天后(9月22日)转院。出院时神志模糊,摇头不止,双上肢肌力2级、双下肢1级;出院后1年余(2023年9月)电话随访,患者无法生活自理,长期卧床。

例2 女性,63岁,主因意识障碍9天、四肢无力4天,于2022年8月24日入院。患者入院前9天(8月15日)在闷热厨房烹饪时突发意识障碍,呼之不应,口唇发绀,呼吸急促,当地医院测体温最高达41℃,头部MRI未见明显异常,诊断为热射病,予气管插管呼吸机辅助通气、冰毯冰帽等物理降温、液体复苏治疗后体温降至正常,意识恢复;5天后(8月20日)出现四肢无力、言语不清,当地医院考虑热射病致吉兰-巴雷综合征可能,遂于8月24日转入我院。入院时体格检查:体温36.1℃,心率73次/min,呼吸20次/min(机械通气),血压113/52 mm Hg,神志清楚,构音障碍,双侧瞳孔等大、等圆,直径3 mm,对光反射稍迟钝,余脑神经检查未见异常,双肺呼吸音粗,可闻及少量干湿啰音,双上肢肌力1级、双下肢2级,双下肢浅感觉消失、深感觉正常,双侧膝腱反射消失,双侧病理征阴性。实验室检查:腰椎穿刺脑脊液压力120 mm H₂O,红细胞计数 $1000 \times 10^6/L$ (正常参考值为零),白细胞计数 $3 \times 10^6/L$,蛋白定量1150 mg/L,葡萄糖和氯化物正常,IgG 371 mg/L(4.80~58.60 mg/L),未行血清和脑脊液抗神经节苷脂抗体检测。心电图提示广泛性周围神经损害,以轴索损害为主,运动神经受累为著(表1)。临床诊断为热射病致吉兰-巴雷综合征,予静脉注射免疫球蛋白0.40 g/(kg·d),连续5天,肌力较前改善,双下肢肌力3级,双上肢腱反射较前恢复;联合静脉滴注美罗培南0.50 g/次(3次/d)和哌拉西林钠他唑巴坦钠4.50 g/次(3次/d)抗感染以及奥美拉唑40 mg/d保护胃黏膜等对症支持治疗,治疗7天后(8月30日)拔除气管插管,予以面罩给氧(氧流量5 L/min),脉

表 1 3例热射病致吉兰-巴雷综合征患者肌电图检查结果
Table 1. EMG results of 3 patients with GBS caused by heat stroke

检查项目	正常参考值	例1		例2		例3	
		左侧	右侧	左侧	右侧	左侧	右侧
末端潜伏期(ms)							
正中神经: 腕-拇短展肌	≤ 3.70	—	3.60	—	3.10	—	4.90(延长1.20, 延长幅度32.43%)
尺神经: 腕-小指展肌	≤ 2.90	—	3.20(延长0.30, 延长幅度10.34%)	—	1.90	—	2.70
腓神经: 踝-趾短伸肌	≤ 5.00	—	—	4.80	3.50	—	4.20
胫神经: 踝-踇展肌	≤ 4.80	3.60	4.70	—	3.50	7.00(延长2.20, 延长幅度45.83%)	7.00(延长2.20, 延长幅度45.83%)
运动波幅(mV)							
正中神经: 肘-腕	≥ 8.00	—	0.70(下降7.30, 下降幅度91.25%)	—	3.30(下降4.70, 下降幅度58.75%)	—	0.60(下降7.40, 下降幅度92.50%)
尺神经: 肘-腕	≥ 8.00	—	0.80(下降7.20, 下降幅度90.00%)	—	7.60(下降0.40, 下降幅度5.00%)	—	2.10(下降5.90, 下降幅度73.75%)
腓神经: 腓骨小头-踝	≥ 3.00	—	—	0.80(下降2.20, 下降幅度73.33%)	2.10(下降0.90, 下降幅度30.00%)	—	0.30(下降2.70, 下降幅度90.00%)
胫神经: 踝-踇展肌	≥ 6.00	1.30(下降4.70, 下降幅度78.33%)	1.20(下降4.80, 下降幅度80.00%)	3.00(下降3.00, 下降幅度50.00%)	1.20(下降4.80, 下降幅度80.00%)	0.60(下降5.40, 下降幅度90.00%)	0.40(下降5.60, 下降幅度93.33%)
运动传导速度(m/s)							
正中神经: 肘-腕	≥ 56.00	—	57.90	—	50.60(下降5.40, 下降幅度9.64%)	—	48.10(下降7.90, 下降幅度14.11%)
尺神经: 肘-腕	≥ 61.00	—	61.50	—	55.80(下降5.20, 下降幅度8.52%)	—	41.80(下降19.20, 下降幅度31.48%)
腓神经: 腓骨小头-踝	≥ 44.00	—	—	51.90	44.60	—	36.70(下降7.30, 下降幅度16.59%)
感觉波幅(μV)							
正中神经: 第3指-腕	≥ 7.00	—	12.50	—	17.70	—	3.40(下降3.60, 下降幅度51.43%)
尺神经: 第5指-腕	≥ 7.00	—	11.70	—	9.90	—	3.80(下降3.20, 下降幅度45.71%)
腓浅神经	≥ 8.00	12.70	11.40	13.90	17.70	—	—
腓肠神经	≥ 0.90	10.30	8.80	—	—	—	6.70
感觉传导速度(m/s)							
正中神经: 第3指-腕	≥ 55.00	—	52.10(下降2.90, 下降幅度5.27%)	—	51.70(下降3.30, 下降幅度6.00%)	—	51.70(下降3.30, 下降幅度6.00%)
尺神经: 第5指-腕	≥ 48.00	—	53.30	—	55.30	—	46.20(下降1.80, 下降幅度3.75%)
腓浅神经	≥ 40.00	63.20	57.60	52.40	54.30	—	—
腓肠神经	≥ 35.10	59.20	58.10	—	—	—	50.00
F波出现率(%)							
正中神经: 腕-拇短展肌	≥ 50.00	—	—	—	31.00	—	—
尺神经: 腕-小指展肌	≥ 50.00	—	—	—	—	—	55.00
胫神经: 踝-踇展肌	≥ 50.00	—	—	100.00	100.00	—	—

—, no data, 无数据

搏血氧饱和度(SpO₂)99%~100%,患者家属放弃继续治疗,转入康复科行康复训练。住院20天(9月13日)出院,出院后1年余(2023年9月)电话随访,患者仍存在构音障碍,可进食、独坐,无法行走,日常生活需他人帮助。

例3 男性,58岁,主因意识障碍16天、四肢无

力15天余,于2022年8月29日入院。患者入院前16天(8月13日)于天气炎热情况下在高速公路劳作4小时后突发意识障碍伴大汗淋漓,无肢体抽搐、牙关紧闭、口吐白沫等症状,当地医院测体温最高达41.7℃,诊断为热射病,予以气管插管呼吸机辅助通气、液体复苏、物理降温 and 降低颅内压等对症

治疗(具体方案不详)后体温降至正常;1天后(8月14日)意识清晰,但出现四肢无力、构音障碍、饮水呛咳,遂于8月29日转入我院。入院时体格检查:体温37.0℃,心率130次/min,呼吸22次/min,血压136/75 mm Hg,神志清楚,双侧瞳孔等大、等圆,直径约2.50 mm,直接和间接对光反射灵敏,调节反射存在;可按指令睁闭眼、张口,构音障碍,仅可不规则发音,余脑神经检查未见异常,四肢肌力1级、肌张力适中,感觉无异常,腱反射消失,病理征阴性。实验室检查:腰椎穿刺失败,未行血清抗神经节苷脂抗体检测,余项指标于正常值范围。肌电图提示广泛性周围神经损害,以轴索损害为主,运动神经受累为著(表1)。临床诊断为热射病致吉兰-巴雷综合征,予以血浆置换(PE)连续4天,四肢肌力较前好转,双上肢远端肌力3级、双下肢2级,住院11天后(9月8日)病情平稳,转康复科继续康复训练。转科前康复评估:日常生活活动能力量表(ADL)评分为15分(穿衣5分、大便5分、小便5分、余项为零),洼田饮水试验5级,予以头皮针灸、温针灸、药棒穴位按摩、等速肌力和关节松动训练等康复治疗,住院25天后(9月22日)症状好转出院。出院时双上肢肌力4级、双下肢2级,肌张力适中,出院时康复评估:ADL评分增至25分(吃饭5分、大便10分、小便10分、余项为零),洼田饮水试验1级。出院后1年余(2023年9月)电话随访,言语不清,无法独立行走,需使用轮椅,双上肢肌力4级、双下肢3级。

讨 论

热射病早期较易累及中枢神经系统,周围神经受累则不常见^[4]。吉兰-巴雷综合征为免疫介导的炎症性周围神经病变,是急性运动障碍的最常见病因之一,其前驱事件繁多,主要分为感染性和非感染性两大类,亦有部分患者无明确诱因。感染性因素最常见,约2/3患者发病前有明确感染史,以消化道或呼吸道感染为著;以及疫苗接种史、手术史、外伤史,应用神经节苷脂类药物、免疫抑制药和部分抗肿瘤药物等非感染性因素亦与吉兰-巴雷综合征发病相关;目前大多数病因研究集中于感染性因素和疫苗接种史^[3,5-6]。随着继发于非感染性因素的报告逐渐增多,“创伤相关性吉兰-巴雷综合征”概念被提出,主要指除创伤外无其他诱因导致的吉兰-巴雷综合征,包括外伤、手术、颅内出血、中暑、高强度运动或过度疲劳、心脏骤停等,发病机制尚不明确,病

情较严重,且常遗留较严重的神经功能障碍^[7-9]。

热射病是一种极罕见的诱因,目前仅见个案报道,热射病致急性运动感觉轴索性神经病(AMSAN)尚未见诸报道。本组3例患者起病急骤,病情较重,均暴露于高温、高湿环境后出现意识障碍、高热症状,热射病诊断明确,予以物理降温、液体复苏等对症处理后,意识恢复,随后出现四肢无力、构音障碍,体格检查腱反射消失,肌电图提示广泛性周围神经损害,以轴索损害为主,运动神经受累为著,其中例1和例2存在脑脊液蛋白细胞分离现象,支持吉兰-巴雷综合征的诊断,肌电图主要呈现运动传导异常,以复合动作电位(CAP)波幅降低最为明显,主要累及运动神经纤维轴索,较少累及感觉神经纤维,符合急性运动感觉轴索性神经病的神经电生理学诊断标准,与感染性因素导致的急性运动感觉轴索性神经病临床表现一致^[3]。笔者以“热射病/中暑”和“吉兰-巴雷综合征/格林-巴利综合征/周围神经病变”以及“heat stroke”和“Guillain - Barré syndrome/peripheral neuropathy”等中英文词汇为检索词,检索中国知网中国知识基础设施工程(CNKI)、万方数据知识服务平台、中国临床案例成果数据库以及美国国立医学图书馆生物医学文献数据库(PubMed)等关于热射病致吉兰-巴雷综合征的病例报道或个案报道,排除综述以及不相关、重复和不符合诊断标准的文献,检索时间为建库至2023年9月,最终获得中文文献2篇^[10-11](2例)、英文文献6篇^[12-17](9例),加之本研究3例患者,共计热射病致吉兰-巴雷综合征患者14例(表2,3)。其发病率与感染致吉兰-巴雷综合征类似^[5];男性居多,男女比例9:5;发病年龄22~63岁,平均为(43.86±12.81)岁,好发于中年人,究其原因可能与中年人更易从事体力劳动有关,但不能排除样本量偏小导致的误差;热射病早期均存在意识障碍,可能与脑缺血、缺氧有关;13/14例表现为超高热(≥41℃),9/14例合并多器官功能障碍综合征;热射病至吉兰-巴雷综合征发病的潜伏期为1~20 d,中位时间为11(5,15) d,提示热射病至吉兰-巴雷综合征发病潜伏期通常<4周,主要集中于3周内,热射病后3周内出现不明原因的运动感觉障碍应警惕热射病致吉兰-巴雷综合征之可能;均以对称性肢体无力为首发症状,包括四肢无力12/14例、双下肢无力2/14例,其中3/14例伴感觉障碍,主要表现为疼痛、麻木,未发现以单纯感觉障碍、单纯脑神经麻痹或单

表2 热射病致吉兰-巴雷综合征患者一般资料及治疗和随访资料

Table 2. General information, treatment and follow-up date of patients with GBS caused by heat stroke

病例	文献来源	国家	性别	发病年龄(岁)	体温(℃)	诊断	治疗方案	随访时间	肢体功能
1	Mehta和Baker ^[12] (1970)	美国	男性	47	42.2	周围神经病变	支持治疗	11年	使用轮椅
2	Bouges等 ^[13] (1987)	沙特阿拉伯	女性	22	43.0	周围神经病变	支持治疗	失访	失访
3	Bouges等 ^[13] (1987)	沙特阿拉伯	女性	50	40.5	周围神经病变	支持治疗	失访	失访
4	葛汝丽和陈方民 ^[10] (1998)	中国	女性	25	41.0	GBS	激素	23天	—
5	Pfeiffer和Steffen ^[14] (1999)	德国	男性	28	42.5	GBS	IVIg + PE	14个月	使用轮椅
6	Uzawa等 ^[15] (2006)	日本	男性	43	42.8	GBS, BBE	PE	60天	无法站立
7	秦宏和徐茜 ^[11] (2007)	中国	男性	35	42.0	GBS	支持治疗	6个月	—
8	Wen ^[16] (2017)	中国	男性	41	41.3	GBS	IVIg + 激素	3个月	恢复正常
9	Ni等 ^[17] (2022)	中国	男性	41	42.3	AIDP	IVIg + 激素	3个月	可站立
10	Ni等 ^[17] (2022)	中国	男性	57	42.0	AIDP	IVIg + PE + 激素	3个月	使用轮椅
11	Ni等 ^[17] (2022)	中国	男性	56	42.0	AIDP	IVIg + 激素	3个月	使用轮椅
12	本文例1(2023)	中国	女性	48	41.2	AMSAN	IVIg	1年	卧床
13	本文例2(2023)	中国	女性	63	41.0	AMSAN	IVIg	1年	可独坐
14	本文例3(2023)	中国	男性	58	41.7	AMSAN	PE	1年	使用轮椅

—, no data, 无数据。GBS, Guillain-Barré syndrome, 吉兰-巴雷综合征; BBE, Bickerstaff brainstem encephalitis, Bickerstaff 脑干脑炎; AIDP, acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, 急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病; AMSAN, acute motor-sensory axonal neuropathy, 急性运动感觉轴索性神经病; IVIg, intravenous immunoglobulin, 静脉注射免疫球蛋白; PE, plasma exchange, 血浆置换

表3 热射病致吉兰-巴雷综合征患者症状与特征及辅助检查资料

Table 3. Signs and symptoms and auxiliary examination date of patients with GBS caused by heat stroke

病例	文献来源	MODS	潜伏期(d)	首发症状(上肢/下肢肌力)	腱反射	脑神经受累	脑脊液蛋白定量(mg/L)	脑脊液蛋白细胞分离	抗神经节苷脂抗体	肌电图检查
1	Mehta和Baker ^[12] (1970)	—	3	四肢无力(—)	消失	构音障碍	1280	+	—	—
2	Bouges等 ^[13] (1987)	—	15	双下肢无力、疼痛(3级/1~2级)	消失	构音障碍	1380	+	—	—
3	Bouges等 ^[13] (1987)	—	20	双下肢无力、疼痛(3级/1级)	消失	构音障碍	1390	+	—	—
4	葛汝丽和陈方民 ^[10] (1998)	—	15	四肢无力(0~1级/0~1级)	消失	构音障碍、面肌麻痹	2850	+	—	—
5	Pfeiffer和Steffen ^[14] (1999)	+	12	四肢无力(2~3级/1~2级)	—	吞咽困难、面肌麻痹	7300	+	脑脊液GM1-IgM(+)	脱髓鞘改变
6	Uzawa等 ^[15] (2006)	+	10	四肢无力(3级/2级)	消失	眼面肌麻痹	430	-	-	脱髓鞘改变
7	秦宏和徐茜 ^[11] (2007)	+	16	四肢无力(0级/0级)	消失	构音障碍、吞咽困难	1010	+	—	—
8	Wen ^[16] (2017)	-	5	四肢无力、麻木(2级/2级)	—	构音障碍、吞咽困难、右睑下垂	730	+	—	轴索损害
9	Ni等 ^[17] (2022)	+	13	四肢无力(0级/0级)	—	构音障碍、吞咽困难、面肌麻痹	880	+	—	脱髓鞘改变
10	Ni等 ^[17] (2022)	+	8	四肢无力(0级/0级)	—	构音障碍、吞咽困难、面肌麻痹	1820	+	—	脱髓鞘改变
11	Ni等 ^[17] (2022)	+	16	四肢无力(0级/0级)	—	构音障碍、吞咽困难、面肌麻痹	1090	+	—	脱髓鞘改变
12	本文例1(2023)	+	3	四肢无力(0级/0级)	消失	构音障碍、饮水呛咳	1250	+	血清和脑脊液CNTN2-IgG(+)	轴索损害
13	本文例2(2023)	+	5	四肢无力(1级/2级)	消失	构音障碍	1150	+	—	轴索损害
14	本文例3(2023)	+	1	四肢无力(1级/1级)	消失	构音障碍、饮水呛咳	—	—	—	轴索损害

—, no data, 无数据; +, positive, 阳性; -, negative, 阴性。MODS, multiple organ dysfunction syndrome, 多器官功能障碍综合征; CNTN2, contactin-2, 接触蛋白2

纯自主神经功能障碍为首发症状的患者;除5例未报道腱反射外,余9例均为受累肢体腱反射消失,未

发现腱反射活跃患者;均累及脑神经,主要为舌咽神经、迷走神经受累,但是否存在神经选择性尚待

进一步研究;除1例腰椎穿刺失败外,余13例行脑脊液检查,12/13例存在蛋白细胞分离现象,蛋白定量430~7300 mg/L,中位值1250 mg/L,而白细胞计数无明显升高,推测可能与经典吉兰-巴雷综合征一致^[6];仅2例抗神经节苷脂抗体阳性,提示免疫机制可能参与发病过程,但是由于血清和脑脊液抗神经节苷脂抗体送检率较低,其在热射病致吉兰-巴雷综合征发病机制中的作用尚待进一步研究;有11例完善肌电图检查,9/11例详细描述肌电图结果,5例以脱髓鞘改变为主,4例以轴索损害为主。

热射病的病理生理学机制主要涉及两方面,首先是热暴露导致体温升高,直接对机体各器官、系统造成损害;其次是热暴露引发的热应激和内毒素血症,导致全身炎症反应和免疫功能紊乱,进而引起多器官功能障碍综合征^[1,18]。热射病致吉兰-巴雷综合征的发病机制目前尚不明确,一方面可能为直接热损伤所致,另一方面可能与免疫交叉反应有关^[7-8]:(1)免疫微环境改变。热射病作为一种应激源,可激活机体神经内分泌轴,增强交感神经-肾上腺髓质轴和下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能,导致激素分泌紊乱和炎症因子大量释放,引起体液免疫和细胞免疫微环境改变。上述改变使机体更易对自身成分产生免疫攻击,诱发免疫交叉反应。研究表明,高水平细胞因子参与热射病致吉兰-巴雷综合征的发病,Uzawa等^[15]在吉兰-巴雷综合征并发Bickerstaff脑干脑炎(BBE)患者中发现血清IL-6水平升高。(2)血神经屏障破坏。热射病通过直接作用或炎症反应导致血神经屏障破坏,使免疫细胞更易透过破损处进入神经系统,造成脑神经损伤;同时,被破坏的神经成分也易透过破损处进入血液循环,触发免疫细胞的识别反应,并引发相应的抗体产生或激活相应的效应细胞,进而导致周围神经病变和四肢运动感觉障碍。(3)胃肠道黏膜通透性增加。急性期因高热、血容量减少、胃肠道缺血、氧化应激、弥散性血管内凝血等因素的作用,胃肠道黏膜通透性增加、肠道细菌和毒素移位,诱发或加重热射病全身炎症反应,血神经屏障通透性增加,促使吉兰-巴雷综合征进展^[19]。Pfeiffer和Steffen^[14]早在1999年即报告1例德国热射病致吉兰-巴雷综合征患者,脑脊液抗神经节苷脂抗体GM1-IgM阳性,支持胃肠道黏膜通透性增加导致空肠弯曲菌感染,进而触发免疫交叉反应,但具体作用机制尚待进一步探究。

热射病致吉兰-巴雷综合征应注意与危重病性周围神经病相鉴别。危重病性周围神经病也是急性运动感觉轴索性神经病的常见病因,与脓毒血症、全身炎症反应综合征、多系统器官功能衰竭有关,常发生于急危重症患者,可出现四肢无力症状和肌电图异常,累及呼吸肌者机械通气时间延长;然而危重病性周围神经病患者较少发生脑神经麻痹,可同时累及运动和感觉神经,肌萎缩明显,多存在感觉减退或感觉异常;均于发病2周时行腰椎穿刺脑脊液检查,蛋白细胞分离现象不常见;肌电图检查复合肌肉动作电位(CMAP)波幅和(或)感觉电位波幅下降,神经传导速度和末端潜伏期相对正常,无传导阻滞和波形离散,合并危重病性肌肉病的患者可见短时限、低波幅的运动单位电位,呈肌源性损害;同时,神经组织活检虽可见感觉运动纤维轴索变性、缺失,但很少有炎性细胞浸润表现;危重病性周围神经病患者通常对静脉注射免疫球蛋白、血浆置换等治疗效果欠佳,病死率较高^[20-21]。

热射病致吉兰-巴雷综合征的治疗涉及免疫治疗和支持治疗,治疗原则与感染致吉兰-巴雷综合征基本一致,主要采取静脉注射免疫球蛋白和血浆置换等免疫治疗,但因起病急骤、症状严重且复杂,个体化治疗方案有所不同。本研究所总结的14例患者中2例单纯静脉注射免疫球蛋白、2例单纯血浆置换治疗、1例单纯激素治疗、3例静脉注射免疫球蛋白+激素治疗、1例静脉注射免疫球蛋白+血浆置换治疗、1例静脉注射免疫球蛋白+血浆置换+激素治疗,余4例仅支持治疗。经免疫治疗及支持治疗后多数患者临床症状得到一定程度改善(表2,3)。

热射病致吉兰-巴雷综合征较经典吉兰-巴雷综合征进展迅速,大部分患者确诊时病情已处于高峰期,虽采取及时积极治疗,但仍遗留明显神经功能障碍,严重影响生活质量。本研究总结的14例患者中2例失访,余10例对肢体功能恢复程度完成不同时间(60天至11年)的随访,1例长期卧床、1例无法站立、1例可站立但无法行走、1例可独坐、5例需使用轮椅,仅1例完全恢复正常,无死亡病例,虽然所有患者短期内肌力不同程度改善,但仍遗留严重神经功能缺损,大部分无法生活自理,无法独立行走,需使用轮椅,预后较差,考虑可能与热射病自身及其他并发症有关。热射病致吉兰-巴雷综合征患者多合并多系统器官功能障碍,也易出现其他并发症,如肺部感染、褥疮等,故支持治疗具有重要作

用,应重视长期康复训练,就长期预后而言,坚持康复训练的患者功能恢复相对较好。

综上所述,热射病致吉兰-巴雷综合征病情危重,发病后出现临床难以解释的对称性肢体运动感觉障碍、脑神经损伤伴腱反射减弱或消失,应考虑热射病致吉兰-巴雷综合征之可能,结合腰椎穿刺脑脊液检查、神经电生理检测,早期明确诊断、及时予以免疫治疗和支持治疗,尽早行康复训练。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Military Heat Stroke Prevention and Control Expert Group; Expert Consensus Group on Emergency Diagnosis and Treatment of Heat Shock Disease. Expert consensus on emergency diagnosis and treatment of heat shock disease (2021 edition)[J]. Zhonghua Ji Zhen Yi Xue Za Zhi, 2021, 30:1290-1299.[全军热射病防治专家组,热射病急诊诊断与治疗专家共识组.热射病急诊诊断与治疗专家共识(2021版)[J].中华急诊医学杂志,2021,30:1290-1299.]
- [2] Lawton EM, Pearce H, Gabb GM. Review article: environmental heatstroke and long-term clinical neurological outcomes. A literature review of case reports and case series 2000-2016[J]. Emerg Med Australas, 2019, 31:163-173.
- [3] Neuromuscular Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association; Electromyography and Clinical Neurophysiology Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association; Neuroimmunology Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome in China[J]. 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[J].中华神经科杂志,2010,43:583-586.]
- [4] Lu AJ, Xie L, Hu HQ. Research progress of vulnerable locus in the central nervous system damage caused by heat stroke[J]. Shi Yong Yi Yao Za Zhi, 2021, 38:289-291.[路爱军,谢垒,胡怀强.热射病致中枢神经系统易损部位研究进展[J].实用医药杂志,2021,38:289-291.]
- [5] van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Attarian S, Blomkwist - Markens PH, Cornblath DR, Goedee HS, Harbo T, Jacobs BC, Kusunoki S, Lehmann HC, Lewis RA, Lunn MP, Nobile-Orazio E, Querol L, Rajabally YA, Umapathi T, Topaloglu HA, Willison HJ. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome [J]. Eur J Neurol, 2023, 30:3646-3674.
- [6] Nguyen TP, Taylor RS. Guillain-Barre syndrome[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- [7] Huang C, Zhang Y, Deng S, Ren Y, Lu W. Trauma-related Guillain - Barré syndrome: systematic review of an emerging concept[J]. Front Neurol, 2020, 11:588290.
- [8] Li XW. Clinical features of post-traumatic Guillain - Barré syndrome[D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2019.[李晓文.创伤后吉兰-巴雷综合征的临床特征分析[D].天津:天津医科大学,2019.]
- [9] Li P, Li F, Li SY, Zhang QL, Zhang S. Clinical analysis on six cases of post-traumatic Guillain-Barré syndrome[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2019, 19:120-124.[李平,李峰,李双英,张巧莲,张赛.创伤相关性吉兰-巴雷综合征六例临床分析[J].中国现代神经疾病杂志,2019,19:120-124.]
- [10] Ge RL, Chen FM. Guillain - Barré syndrome caused by heat stroke: one case report[J]. Binzhou Yi Xue Yuan Xue Bao, 1998, 21:45.[葛汝丽,陈方民.中暑致格林-巴利综合征1例[J].滨州医学院学报,1998,21:45.]
- [11] Qin H, Xu Q. A case report of occupational severe heatstroke complicated with Guillain - Barré syndrome[J]. Huan Jing Yu Zhi Ye Yi Xue, 2007, 24:325-326.[秦宏,徐茜.职业性重症中暑合并格林-巴利综合征1例报道[J].环境与职业医学,2007,24:325-326.]
- [12] Mehta AC, Baker RN. Persistent neurological deficits in heat stroke[J]. Neurology, 1970, 20:336-340.
- [13] Bouges F, Vijayan G, Jauffeally F. Peripheral neuropathy after heatstroke[J]. Lancet, 1987, 1:224.
- [14] Pfeiffer G, Steffen W. Guillain-Barré syndrome after heat stroke [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999, 66:408.
- [15] Uzawa A, Mori M, Tamura N, Takahashi H, Hirasawa H, Hattori T, Kuwabara S. Bickerstaff brainstem encephalitis after heat stroke[J]. J Neurol, 2006, 253:533-534.
- [16] Wen H. Guillain-Barre syndrome induced by heat stroke: a case report and literature review[J]. Clin Lab, 2017, 63:1507-1511.
- [17] Ni XX, Wang CL, Guo YQ, Liu ZF. Analysis of clinical symptoms of Guillain - Barré syndrome induced by heat stroke: three case reports and literature review[J]. Front Neurol, 2022, 13:910596.
- [18] Xu ST, Li SJ. Pathophysiology and progress of treatment in heat stroke[J]. Shen Zang Bing Yu Tou Xi Shen Yi Zhi Za Zhi, 2021, 30:258-262.[许书添,李世军.热射病的病理生理与救治进展[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2021,30:258-262.]
- [19] Tang S, Feng JZ, Qin XY. Research progress of gut microbiome in autoimmune diseases of nervous system [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Zai Zhi, 2022, 22:17-22.[唐诗,冯金洲,秦新月.肠道微生物在神经系统自身免疫性疾病中的研究进展[J].中国现代神经疾病杂志,2022,22:17-22.]
- [20] Li L, Wang HX, Yu LQ, Fang Q. Research progress of intensive care unit-acquired weakness[J]. Shi Yong Lin Chuang Yi Yao Za Zhi, 2023, 27:134-139.[李璐,王洪霞,俞立强,方琪.重症监护病房获得性肌无力研究进展[J].实用临床医药杂志,2023,27:134-139.]
- [21] Xiang T, Cheng M, Wu YL, Wang F. A case of critical disease polyneuropathy and literature review[J]. Zhongguo Ji Jiu Fu Su Yu Zai Hai Yi Xue Za Zhi, 2023, 18:837-839.[向桃,程明,吴杨玲,王锋.1例危重病多发性神经病并文献复习[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18:837-839.]

(收稿日期:2024-03-06)

(本文编辑:彭一帆)