

短篇与个案报告

GT1a 抗体介导的 Miller-Fisher 综合征不完全型 1 例报告

章 腾, 朱羽婷, 赵 莉, 吴 璇, 许笑天

摘要: GT1a 抗体介导的 Miller-Fisher 综合征(MFS)不完全型临床表现不典型,误诊率高。本文回顾性分析 1 例以 GT1a 抗体介导的 MFS 不完全型患者的诊疗经过,结合文献对其临床表现、发病机制及治疗方案进行讨论以提高对该病的认识。

关键词: GT1a; Miller-Fisher 综合征不完全型; 神经免疫

中图分类号: R745.4+3

文献标识码: A

Incomplete Miller-Fisher syndrome mediated by GT1a antibody: A case report ZHANG Teng, ZHU Yuting, ZHAO Li, et al. (Department of Neurology, The Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225002, China)

Abstract: Incomplete Miller-Fisher syndrome (MFS) mediated by GT1a antibody often has atypical clinical manifestations and a high misdiagnosis rate. This article reports the diagnosis and treatment of a patient with incomplete MFS mediated by GT1a antibody and discussed clinical manifestations, pathogenesis, and treatment regimens with reference to the relevant literature, so as to improve the understanding of this disease.

Key words: GT1a; Incomplete Miller-Fisher syndrome; Neuroimmunology

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)是以周围神经和神经根的广泛脱髓鞘及小血管周围淋巴细胞和巨噬细胞的炎性反应为病理特点的自身免疫性疾病,以神经根、外周神经损害为主,伴有脑脊液中蛋白-细胞分离,其临床症状表现多样,尤其变异型常不具备肌电图和脑脊液化验的经典表现,展现的多变性往往给临床诊断带来诸多困惑^[1-3]。既往研究结果显示神经节苷脂抗体与 GBS 的发病密切相关,其广泛分布于全身各组织细胞膜的外表面,神经系统含量最丰富,参与神经细胞膜的构成,并维持其稳定性,目前临床报道最多的是抗单唾液酸神经节苷脂 GM1、双唾液酸神经节苷脂 GD1a、双唾液酸神经节苷脂 GD1b 以及四唾液酸神经节苷脂 GQ1b 抗体^[4-6]。本文报道 1 例三唾液酸神经节苷脂 GT1a 抗体介导的 Miller-Fisher 综合征(Miller-Fisher syndrome, MFS)不完全型,旨在深化临床医生对 GBS 多样临床症状表现的认识,为 GBS 变异型的临床诊断、评估和治疗提供一定的参考价值。

1 病例资料

患者,女,79 岁。因“头晕伴双下肢乏力 2 d”为主诉于 2024 年 3 月 20 日收入扬州大学附属医院(我院)住院治疗。患者 2 d 前无明显诱因下突发头晕,伴双下肢乏力,无晨轻暮重的波动性变化,无麻木感,伴视物成双,伴恶心呕吐数次,呕吐物为内容物,无头痛,无发热,无饮水呛咳,无吞咽困难,发病当日曾于居住地社区医院静滴“天麻素、血栓通”治疗,症状持续不缓解。病程期间患者精神尚可,食欲减退,

睡眠一般,大小便正常,体力正常,体重无特殊变化。患者患“高血压病”20 余年,平素规律服用“苯磺酸氨氯地平 5 mg 1 次/d”,否认糖尿病、高血脂病等其他疾病史,2 周前有呼吸道感染症状,表现为咽痛、流涕。否认肝炎、结核等传染病史。无饮酒史,无吸烟史,否认冶游史,育有 2 女。入院查体:体温 36.5 °C,脉搏 88 次/min,呼吸 15 次/min,血压 162/63 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),体重 60 kg。神志清楚,言语流利。双侧瞳孔等大等圆,直径约 0.5 mm,光反射灵敏,双侧眼球活动正常。双侧面纹、鼻唇沟对称,口角无歪斜,伸舌居中。四肢肌力 V 级,肌张力正常,腱反射(++) ,直线行走不能,左侧肢体指鼻试验、跟膝胫试验差。深、浅感觉正常。病理征及脑膜刺激征阴性。入院 4 d,患者开始出现双侧眼睑下垂(9:00—3:00),睁眼困难,双侧眼球固定,外收内展受限,疲劳试验阴性,新斯的明试验阴性。入院 8 d,患者双侧眼睑下垂较前减轻(10:00—2:00),左眼球可稍内收。实验室检查:血常规:中性粒细胞比率 70.7%;淋巴细胞比率 19.9%;超敏 C 反应蛋白 15.02 mg/L;粪常规隐血试验弱阳性;余肝、肾功能、凝血功能五项、电解质、心肌酶谱、尿常规、糖化血红蛋白、甲状腺功能五项、血脂分析、Hcy 测定、维生素

收稿日期:2024-07-25;修订日期:2024-12-20

基金项目:国家自然科学基金项目(81901084)

作者单位:(扬州大学附属医院神经内科,江苏 扬州 225002)

通信作者:许笑天,E-mail: xiaotian1130@126.com

状。研究认为 GT1a 抗体与所有空肠弯曲菌感染的 GBS 亚型相关,但其他感染的咽颈臂丛型 GBS 亦可出现 GT1a 抗体。由于 GQ1b 在人动眼神经中丰富,而 GT1a 在生化分析中检测不到,因此其在疾病发展中的存在被淡化了^[14-16]。Koga 等^[17]的研究表明,GT1a 可在包括动眼神经在内的各种脑神经中被检测到,抗 GT1a IgG 与 GQ1b 的交叉反应性非常常见,二者的交叉反应发生率为 75%,而与 GQ1b 缺乏交叉反应性的抗 GT1a IgG 患者易在空肠弯曲杆菌感染后出现口咽和颈部无力,但很少出现感觉缺陷和眼麻痹,其研究数据支持抗 GT1a IgG 作为效应分子在某些 GBS 患者脑神经麻痹的发展中具有致病作用的可能性。不同于血管、占位、感染等灶性病变的表现(眶尖、海绵窦、后颅窝、脑干各综合征等),自身免疫系统对周围神经的破坏存在相对无差别性的特点,其在临床综合征中表现出多发性和对称性的特点。本例患者血清周围神经病谱只发现抗 GT1a 抗体,中枢神经系统脱髓鞘抗体均阴性,临床表现为共济失调和眼肌麻痹,本案例支持抗 GT1a IgG 在不同的人群中与 GQ1b 有选择交叉反应性,但具体机制尚不清楚,我们推测在抗 GT1a IgG 介导的自身免疫通路中存在特别的信号去驱使抗 GT1a IgG 选择不同的靶抗原,未来还有待大样本的研究进一步验证。尽管 GBS 患者中抗体的分类较多,但目前的治疗并没有依据抗体的检出而选择不同的治疗方案,主要还是考虑根据患者病情的严重程度来选择,但对临床分型确有一定的指导意义,从而判断患者预后。这个病例给我们的启示是对于不典型 MFS 三主征起病的患者应警惕具有选择交叉反应的 GT1a 抗体阳性的变异型 GBS,早期明确诊断,争取治疗时机,可能改变患者预后。

伦理学声明:本研究方案经扬州大学附属医院伦理委员会审批[批号:2024-YKL04-(课 01)],患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:章腾负责临床资料收集、撰写论文;朱羽婷负责相关检查报告的图片整理、患者的住院诊治管理;赵莉负责文献收集、患者的随访;吴璇负责患者的临床治疗方案制定;许笑天负责患者的临床治疗方案制定、拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

[1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会周围神经病协作组,中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组,等. 中国吉兰-巴雷综合征诊治指南 2019[J]. 中华神经科

杂志,2019,52(11):877-882.

- [2] 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.
- [3] van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome[J]. *Eur J Neurol*, 2023, 30(12): 3646-3674.
- [4] Wanleenuwat P, Iwanowski P, Kozubski W. Antiganglioside antibodies in neurological diseases[J]. *J Neurol Sci*, 2020, 408: 116576.
- [5] Kim SY, Kim JK, Suh CK. Polycranial neuropathy and sensory Ataxia with IgG anti-GD1a antibody as a variant of Guillain-Barré syndrome[J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(3): 473-475.
- [6] Fujimoto T, Fukuda Y, Eguchi K, et al. Case report; A case of anti-GD1b antibody positive pure motor form Guillain-Barré syndrome with good response to combined IVIg and steroid therapy[J]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 2011, 100(6): 1651-1653.
- [7] Goodfellow JA, Willison HJ. Antiganglioside, antiganglioside-complex, and antiglycolipid-complex antibodies in immune-mediated neuropathies [J]. *Curr Opin Neurol*, 2016, 29(5): 572-580.
- [8] Shahrizaila N, Yuki N. Antiganglioside antibodies in Guillain-Barré syndrome and its related conditions [J]. *Expert Rev Neurother*, 2011, 11(9): 1305-1313.
- [9] Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome [J]. *Lancet*, 2021, 397(10280): 1214-1228.
- [10] Schessl J, Koga M, Funakoshi K, et al. Prospective study on anti-ganglioside antibodies in childhood Guillain-Barré syndrome [J]. *Arch Dis Child*, 2007, 92(1): 48-52.
- [11] Yuki N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barré and Fisher syndromes[J]. *Lancet Infect Dis*, 2001, 1(1): 29-37.
- [12] Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies[J]. *Brain*, 2002, 125(Pt 12): 2591-2625.
- [13] Yuki N. Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis (Fisher-Bickerstaff syndrome) [J]. *J Neuroimmunol*, 2009, 215(1/2): 1-9.
- [14] Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, et al. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome [J]. *Ann Neurol*, 1992, 31(6): 677-679.
- [15] 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[J]. *Neurology*, 1993, 43(10): 1911-1917.
- [16] Willison HJ, Veitch J, Paterson G, et al. Miller-Fisher syndrome is associated with serum antibodies to GQ1b ganglioside[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1993, 56(2): 204-206.
- [17] Koga M, Yoshino H, Morimatsu M, et al. Anti-GT1a IgG in Guillain-Barré syndrome [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 72(6): 767-771.

引证本文:章 腾,朱羽婷,赵 莉,等. GT1a 抗体介导的 Miller-Fisher 综合征不完全型 1 例报告[J]. 中馈与神经疾病杂志, 2025, 42(2): 171-173.