

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20211105

· 病例报告 ·

## 尿毒症合并格林-巴利综合征 1 例报告

原爱红, 李江涛, 余晨\*

同济大学附属同济医院肾内科, 上海 200065

[关键词] 尿毒症; 格林-巴利综合征; 急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病; 心室颤动

[中图分类号] R 692; R 744.5 [文献标志码] B [文章编号] 2097-1338(2023)02-0262-03

### Uremia complicated with Guillain-Barré syndrome: a case report

YUAN Ai-hong, LI Jiang-tao, YU Chen\*

Department of Nephropathy, Tongji Hospital of Tongji University, Shanghai 200065, China

[Key words] uremia; Guillain-Barré syndrome; acute inflammatory demyelinating polyneuropathy; ventricular fibrillation

[Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(2): 262-264]

**1 病例资料** 患者女, 39岁, 因“无诱因纳差、乏力3个月, 反复恶心、呕吐1个月”于2011年7月6日入住我科病房。入我科前5d, 首诊于上海某医院肾内科, 发现血压升高, 最高160/90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 予非洛地平5 mg 每天2次口服, 血压控制在(130~140)/(65~80) mmHg。完善血常规、尿常规、粪常规、血生物化学、免疫功能、心电图、超声、胸部X线片、肾穿刺(2011年7月4日)等检查后, 诊断为慢性肾小球肾炎、慢性肾脏病5期、肾性高血压、肾性贫血、慢性肾脏病-矿物质和骨异常、维持性血液透析。予琥珀酸亚铁0.2 g 每天1次口服补铁、促红细胞生成素1万U每周1次皮下注射纠正肾性贫血、维生素D碳酸钙0.6 g 每天1次口服纠正钙磷代谢紊乱及每周3次血液透析治疗。出院时肾穿刺病理结果未出, 为求进一步诊治入住我科。

患者既往有慢性支气管炎史。入院体格检查: 血压正常, 贫血貌, 心肺腹部未见异常, 神经系统无阳性体征。2011年7月7日实验室检查显示血红蛋白为83 g/L, 血尿素氮为13.4 mmol/L, 血肌酐为695 μmol/L, 血钾为4.0 mmol/L, 血钙为2.05 mmol/L, 血磷为1.76 mmol/L, 血镁为0.73 mmol/L, 甲状旁腺激素为450 pg/mL, 碳酸氢根为22 mmol/L, 血白蛋白为35 g/L, 血清铁为10 μmol/L, 总铁结合力为33 μmol/L,

铁蛋白为280 ng/mL, 维生素B<sub>12</sub>为712 pg/mL, 叶酸为9.4 ng/mL; 查尿常规示尿蛋白(+), 红细胞(+), 尿蛋白1.07 g/24 h; 粪隐血(-); 肝功能、血糖、糖化血红蛋白、血脂、凝血功能、抗核抗体、可提取核抗原、双链DNA、抗中性粒细胞胞质抗体、血尿免疫固定电泳、甲状腺功能、肿瘤标志物、肝炎病毒标志物、HIV抗体、梅毒螺旋体抗体均未见异常; 心电图检查示窦性心律, 心率为96 min<sup>-1</sup>, ST段改变(I、II、III、aVF、V3~V6导联ST段呈水平型压低0.05 mV)。7月8日超声检查示双肾皮髓质分界不清; 超声心动图、胸部CT及颈部血管、下肢血管、双肾动脉彩色多普勒超声检查均未见异常; 头颅CT与MRI平扫、肌电图检查及神经传导速度测定均未见异常。7月10日首诊医院肾穿刺活检病理结果回报为慢性肾小管间质性肾病。入院诊断为慢性肾小管间质性肾病、慢性肾脏病5期、肾性高血压、肾性贫血、慢性肾脏病-矿物质和骨异常、维持性血液透析。7月6日开始予血液透析(每周3次), 继续入我科前降压、补铁、纠正肾性贫血、纠正钙磷代谢紊乱治疗方案。

入院后患者一直主诉头痛、恶心, 血压控制正常, 7月12日复查血白细胞计数、CRP、电解质、血气分析、心肌酶谱、脑钠肽均无异常。7月13日患者无明显诱因突发下肢抽搐, 继而心搏呼吸停止, 心电监

[收稿日期] 2021-11-02

[接受日期] 2022-07-01

[作者简介] 原爱红, 博士, 主任医师, 硕士生导师. E-mail: aihongyuanxn00@126.com

\*通信作者( Corresponding author ). Tel: 021-66111069, E-mail: yuchen@tongji.edu.cn

护示心室颤动,即刻予胸外按压、气管插管、机械通气,异丙肾上腺素 0.5 mg 静脉滴注、肾上腺素 0.5 mg 分次静脉推注、阿托品 2 mg 分次静脉推注强心,多巴胺 40 mg 静脉推注、多巴胺 100 mg 和间羟胺 50 mg 静脉滴注升压,利多卡因 200 mg 静脉滴注纠正心律失常,5%碳酸氢钠 125 mL 静脉滴注纠正代谢性酸中毒,以及持续胸外按压、6次电除颤治疗,急查血钾为 5.4 mmol/L, pH 值为 7.17,碱剩余为 -17.6 mmol/L,血尿素氮为 12 mmol/L,血肌酐为 547  $\mu$ mol/L,肌酸激酶同工酶为 3 764 ng/mL,肌红蛋白为 58.7 ng/mL,肌钙蛋白 I 为 0.58 ng/mL,脑钠肽为 5 248 pg/mL,提示存在代谢性酸中毒、高钾血症、心肌损伤。抢救 80 min 后恢复室上性心律,再经 60 min 转为窦性心律,但一直为窦性心动过速。7月15日患者呼吸平稳,停用机械通气。

7月16日患者出现呼吸困难,血气分析示2型呼吸衰竭,予机械通气,查血常规示白细胞计数为  $19.3 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比例为 0.931,予哌拉西林舒巴坦 2.5 g 每 12 h 1次静脉滴注控制肺部感染。7月17日患者出现低血压,予多巴胺 20 mg 静脉推注、多巴胺 100 mg 静脉微泵。7月20日患者出现发热(体温为 38~39  $^{\circ}C$ ),查血常规示白细胞计数为  $27 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比例为 0.92,予美罗培南 0.5 g 联合替考拉宁 0.2 g 每天1次静脉滴注、氟康唑 200 mg 每天1次口服控制肺部感染。7月16日起患者逐渐出现四肢对称性乏力,四肢近端肌力减退明显,呼吸无力,呈进行性加重。因患者病情危重,7月18、22日请我院呼吸内科、心内科、神经内科、脑外科、消化内科、感染科多学科会诊进行诊治,但患者无法脱离呼吸机、四肢乏力进行性加重、呼吸运动无力、发热。7月26日请复旦大学附属华山医院神经内科会诊,神经系统体格检查示双眼闭目力弱,双侧闭唇不能,四肢肌力近端 I 级,远端 III 级,双侧腱反射阴性,病理征阴性,考虑格林-巴利综合征可能、慢性肾功能衰竭、心搏呼吸骤停原因待查(神经源性)、呼吸机相关性肺炎,建议复查痰涂片、痰培养、药敏试验及血培养,调整抗生素并予增强免疫(丙种球蛋白)等治疗。7月26日行气管切开术,7月27日行腰椎穿刺术,脑脊液检查示细胞计数未见异常,蛋白质为 3 g/L,呈细胞-蛋白质分离。最终诊断为格林-巴利综合征、心搏呼吸骤停、心肺复苏后、慢性肾小管间质性肾病、慢性肾脏病 5 期、肾性贫血、慢性肾脏病-矿

物质和骨异常、维持性血液透析、肺部感染。予丙种球蛋白  $0.4 g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$  静脉滴注连续 5 d,并继续血液透析、静滴头孢哌酮舒巴坦 2 g 每 12 h 1次联合替考拉宁 0.2 g 每天1次静脉滴注、氟康唑 200 mg 每天1次口服抗感染及多巴胺 100 mg 静脉微泵升压、机械通气等对症治疗。7月31日查血气分析、血电解质、心肌酶谱、凝血功能、D-二聚体均无异常,脑钠肽为 120 pg/mL,血红蛋白为 80 g/L,白细胞计数为  $10.1 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比例为 0.867,感染明显好转。8月1日,家属为患者翻身拍背后,患者由侧卧位转为仰卧位时心电图示突发血压、心率、指脉氧下降,急查心电图示心室颤动,经持续胸外按压、提高呼吸机吸入氧浓度,异丙肾上腺素 0.5 mg 静脉滴注、肾上腺素 0.5 mg 分次静脉推注、阿托品 2 mg 分次静脉推注强心,多巴胺 40 mg 静脉推注、多巴胺 100 mg 静脉滴注、间羟胺 50 mg 静脉滴注升压,尼可刹米 0.5 g 静脉滴注兴奋呼吸,3次电除颤,5%碳酸氢钠 125 mL 静脉滴注纠正酸中毒,以及氨溴索 240 mg 静脉滴注化痰等抢救 92 min 无效死亡。

**2 讨论** 格林-巴利综合征被认为是一种自身免疫病,病因尚不明确,大部分为消化道或呼吸道感染引发,也有疫苗接种、手术、创伤、骨髓移植等相关的报道<sup>[1]</sup>,空肠弯曲菌、巨细胞病毒、EB病毒等多种病原体感染也与其发病有关<sup>[2]</sup>。本病以神经根、周围神经损害为主,也可累及脑神经,呈急性或亚急性起病,特点是对称性、渐进性、上升性的肢体无力和反射减弱及感觉异常,重症患者可有呼吸肌麻痹症状,需要机械通气。除可影响运动、感觉外,格林-巴利综合征还可导致自主神经功能障碍,包括缓慢及快速心律失常、高血压、低血压甚至猝死。有研究者在格林-巴利综合征患者体内检出抗神经节苷脂类抗体<sup>[3]</sup>,在补体系统参与下,患者可出现周围神经髓鞘变性和损害,表现为神经传导功能障碍。

尿毒症常可引起周围神经并发症,尿毒症患者血液中神经毒素尤其是大、中分子的毒素滞留可导致神经纤维退行性变、髓鞘节段性或弥漫性皱缩、脱髓鞘样变。代谢紊乱如水电解质紊乱、酸中毒及营养物质缺乏也与神经病变的发生、发展有关。尿毒症神经病变常出现对称性的肢体远端感觉障碍,并可发展为肢体无力、麻痹与运动功能丧失。尿毒症还可因代谢紊乱及毒性物质蓄积导致自主神经功能紊乱,可表现为心律失常。

本例患者尿毒症加重了格林-巴利综合征的肢体症状并促进其发展,因为尿毒症和格林-巴利综合征在自主神经功能紊乱方面存在相近的病理生理改变,故分析患者心室颤动的原因较为困难。从病程来看,患者首次发作心室颤动时尚无格林-巴利综合征症状,考虑到格林-巴利综合征呈进行性,因而首次发作为尿毒症引起的可能性大;而未次发作心室颤动时患者已有明显的四肢乏力和呼吸无力,除尿毒症原因外,不能排除因格林-巴利综合征自主神经功能紊乱而发生低血压、恶性心律失常所致。虽然患者既往无心脏病史及心脏病家族史,本次入院也未进行系统、完整的心脏结构及功能检查,但不能排除患者因自身存在先天性基因突变而发生尖端扭转型室性心动过速,并进展为心室颤动的可能性。

格林-巴利综合征的治疗方法包括血浆置换、Ig 静脉滴注、糖皮质激素及免疫抑制<sup>[4]</sup>。目前认为只有 Ig 静脉输注和血浆置换可促进格林-巴利综合征患者病情恢复<sup>[5]</sup>,两者疗效相近<sup>[6]</sup>,但 Ig 静脉滴注简单易行。糖皮质激素在急性进展期可酌情选用,但疗效有待商榷,且应避免感染或其他禁忌证<sup>[7]</sup>。免疫抑制治疗在部分重症格林-巴利综合征患者中有一定疗效,但其可能导致骨髓抑制、肝功能损害等不良事件。依库珠单抗是补体 C5 的人源化单克隆抗体,动物模型<sup>[8]</sup>和 II 期临床试验<sup>[9]</sup>均证明其治疗格林-巴利综合征有效,但仍需更大规模的临床研究证实。此外,今后若能开展同时采用纠正心律失常治疗和免疫治疗的临床试验研究,可进一步评价免疫治疗的效果。

尿毒症合并格林-巴利综合征的报道很少,国内外仅检索到 6 篇文献共 9 例患者,其中 1 例为急性肾损伤<sup>[10]</sup>; 1 例有高血压急症的患者治疗无效死亡<sup>[11]</sup>, 8 例经 3 周治疗后感觉、肌力、下肢行走异常及呼吸困难等明显好转。本例患者在确诊格林-巴利综合征后即使用了足量 Ig 静脉滴注 5 d,但在确诊 5 d 后因心室颤动死亡。同济大学附属同济医院 2006—2020 年收治的 201 例格林-巴利综合征住院患者中仅本例患者合并尿毒症,且仅此 1 例死亡。文献报道及院内病例资料均提示,有未控制的高血压、持续低血压、心室颤动、机械通气的尿毒症合并格林-巴利综合征患者死亡率较高,需严密监测以尽早诊断和治疗,并积极防治循环、呼吸衰竭,提高患者生存率。

## [参考文献]

- [1] SHIN I S J, BAER A N, KWON H J, PAPADOPOULOS E J, SIEGEL J N. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes occurring with tumor necrosis factor  $\alpha$  antagonist therapy[J]. *Arthritis Rheum*, 2006, 54: 1429-1434.
- [2] LEUNG J, SEJVAR J J, SOARES J, LANZIERI T M. Guillain-Barré syndrome and antecedent cytomegalovirus infection, USA 2009-2015[J]. *Neurol Sci*, 2020, 41: 885-891.
- [3] VAISHNAVI C, BEHURA C, PRABHAKAR S, SHARMA A, KHARBANDA P. Anti-ganglioside antibodies in patients with Guillain Barré syndrome and other neurological disorders[J]. *Indian J Med Microbiol*, 2013, 31: 177-179.
- [4] HUGHES R C. Systematic reviews of treatment for inflammatory demyelinating neuropathy[J]. *J Anat*, 2002, 200: 331-339.
- [5] WILLISON H J, JACOBS B C, VAN DOORN P A. Guillain-Barré syndrome[J]. *Lancet*, 2016, 388: 717-727.
- [6] Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome[J]. *Lancet*, 1997, 349: 225-230.
- [7] HUGHES R A, BRASSINGTON R, GUNN A A, VAN DOORN P A. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 10: CD001446. DOI: 10.1002/14651858.CD001446.pub5.
- [8] YAMAGUCHI N, MISAWA S, SATO Y, NAGASHIMA K, KATAYAMA K, SEKIGUCHI Y, et al. A prospective, multicenter, randomized phase II study to evaluate the efficacy and safety of eculizumab in patients with Guillain-Barré syndrome (GBS): protocol of Japanese eculizumab trial for GBS (JET-GBS) [J/OL]. *JMIR Res Protoc*, 2016, 5: e210. DOI: 10.2196/resprot.6610.
- [9] MISAWA S, KUWABARA S, SATO Y, YAMAGUCHI N, NAGASHIMA K, KATAYAMA K, et al. Safety and efficacy of eculizumab in Guillain-Barré syndrome: a multicentre, double-blind, randomised phase 2 trial[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17: 519-529.
- [10] 王法德,姜林芳. 流行性出血热并发格林-巴利综合征 1 例报告[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2000, 17: 384.
- [11] 管哲星,许臻,梅长林,楼瀚琦. 尿毒症伴格林-巴利综合征一例报告[J]. *第二军医大学学报*, 1998, 19: 4.

[本文编辑] 杨亚红