

## 吉兰 - 巴雷综合征和抗利尿激素分泌失调综合征 Guillain-Barré syndrome and SIADH

Kondanath Saifudheen,  
MD  
James Jose, MD, DM  
V. Abdul Gafoor, MD  
Mohamed Musthafa,  
MD

Address correspondence to  
Dr. K. Saifudheen, Department of  
Neurology, Medical College,  
Calicut 8, Kerala, India  
dsaifu@yashoo.co.in

### 摘要

背景：在吉兰 - 巴雷综合征中，抗利尿激素分泌失调综合征是一个经常被忽视的部分，即使它被详细的描述过。尽管如此，之前的大部分观察是病例报告，还没有在 GBS 中系统地研究过 SIADH。

目的：评价 GBS 患者中 SIADH 的发生率和特性，以及是否能作为不良预后的预测因子。

方法：我们前瞻性地研究了南印度三级医院神经内科 2009 年 1 月至 2010 年 4 月收治的 GBS 患者 50 例，病史采集后，进行电生理检查对 GBS 进行分型。SIADH 的诊断采用了改良的 Barter and Schwartz 标准。结果：50 例 GBS 患者中，24 例在不同的疾病阶段（中位数时间为 GBS 发病后 8.8 天）被诊断为 SIADH(48%)，6 例轻度 SIADH，12 例中度 SIADH，6 例重度 SIADH。入院和出院的医学研究委员会 (MRC) 总分，SIADH 组高于正常组 ( $P < 0.001$ )，球麻痹和辅助呼吸在有 SIADH 的 GBS 组中更高 (13 VS 1,  $P < 0.001$ )。在 SIADH 组中，平均住院时间更长 (29.15 VS 10.57,  $P < 0.001$ )，更多有 SIADH 的 GBS 组患者需要血浆置换术 (23 VS 8,  $P < 0.001$ )。有 4 个因素与死亡率密切相关，包括年龄  $> 50$ ，辅助呼吸，低钠血症，球麻痹。

结论：在 GBS 中，SIADH 是常见和重要的电解质紊乱的疾患，它与 GBS 的严重性显著相关，并且预后不良的一个预测因子。即使大部分患者没有症状，但它是有些征兆的。

NEUROLOGY 2011;76:701-704 李宏伟译；王涛校

### 词汇表

AIDP= 急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病；AMAN= 急性运动性轴索型神经病；AMSAN= 急性运动感觉性轴索型神经病；GBS= 吉兰 - 巴雷综合征；IVIg= 静脉注射免疫球蛋白；MRC= 医学研究委员会；NICU= 神经科监护病房；PPV= 正压通气；SIADH= 抗利尿激素分泌失调综合征

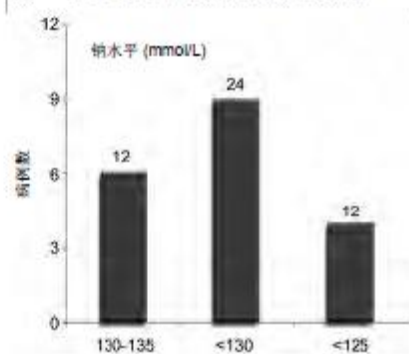
吉兰 - 巴雷综合征 (GBS) 被认为是最常见的急性弛缓性瘫痪的病因，据报道，世界范围内的年发病率为 (0.6-4)/10 万<sup>[1]</sup>。它是常见的收入神经科监护病房 (NICU) 的指征之一。在 NICU 中，SIADH 是低钠血症的最常见的病因之一<sup>[2]</sup>。低钠血症的处理对 GBS 患者治疗提出了一个严重的挑战，尤其在合并自主神经障碍时。诊断和处理的错误将会恶化病情，成功的纠正只有在正确理解每个患者潜在的病理生理学机制时才是可行的。虽然之前有大量的关于 SIADH 和 GBS 关系的文献报道<sup>[3-7]</sup>，但在 GBS 患者中关于 SIADH 特性的资料很少。因此，我们对收入 NICU 的 GBS 患者进行了研究，观察了 GBS 患者中 SIADH 的发生率和特性。

### 方法

这是个前瞻性的观察性研究，于 2009 年 1 月至 2010 年 4 月在南印度的三级医院 Calicut 医学院神经内科进行。在获得患者的书面同意后，收集了所有经临床和电生理诊断的 GBS 患者。所有的方案经医院制度审查委员会批准。电生理研究在发病的 3 周内进行。采用了 Asbury 等的 GBS 诊断标准<sup>[8]</sup>。基于电生理标准对 GBS 进行亚型的分类 (AIDP= 急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病；AMAN= 急性运动性轴索型神经病；AMSAN= 急性运动感觉性轴索型神经病)。使用标准的神经传递技术进行上下肢的电生理检查，包括 4 个运动和 3 个感觉神经。大部分患者进行脑脊液 (CSF) 的检查。在入院和出院时，我们采用 MRC 总分来评价残疾程度<sup>[9]</sup>。MRC 总分定义为 6 块肌肉 MRC 得分的总和，包括两侧的肩

From the Department of Neurology, Medical College, Kerala, India.  
Disclosure: The authors report no disclosures.

图 吉兰-巴雷综合征患者的低钠血症分布



外展肌, 肘屈肌, 腕伸肌, 髋屈肌, 膝伸肌, 足背屈肌。范围从双侧上下肢 60(正常)到 0(四肢瘫痪)。

在低钠血症患者中, 前三周每天记录血钠水平, 并进行血清渗透压、尿渗透压、尿钠、血清皮质醇、肾功能、甲状腺功能的进一步检查。在低钠患者中进行中心静脉压测定以确保体液平衡。SIADH 采用了改良的 Barter 和 Schwartz 标准<sup>[10]</sup>。

患者的排除标准: 1) 之前已存在神经科疾病像脑血管病, 脊髓疾病, 马尾神经综合征; 2) 有多发性神经病其他病因的临床证据, 像脉管炎(结节性多发性动脉炎, 系统性红斑狼疮, Churg-Strauss 综合征), 毒物的暴露史(有机磷, 铅), 食物中毒, 白喉, 卟啉症; 3) 可能引起 SIADH 的药物; 4) 甲状腺, 肾上腺, 肾功能不全。统计学运用  $\chi^2$  分析进行定性分析, Student *t* 检验进行变量间定量分析。

## 结果

收集了符合 GBS 诊断标准的患者 50 例, 男性 36 例, 女性 14 例。平均年龄 42.02 岁(年龄范围从 15-70 岁)。50 例中, 18 例诊断为 AMAN(9 例伴有 SIADH), 15 例诊断为 AMSAN(8 例伴有 SIADH), 17 例诊断为 AIDP(7 例伴有 SIADH)。

50 例 GBS 患者中, 24 例血清钠水平在病程的某一阶段是较低的(中位数时间: 在发病后 8.8 天)。6 例血钠水平在 130-135 mmol/L(轻度 SIADH), 12 例血钠水平在

125-130 mmol/L(中度 SIADH), 6 例血钠水平在 125 mmol/L 以下(重度 SIADH)(见图)。SIADH 患者的平均年龄为 45.5 岁, 男性 15 例, 女性 9 例, 重度 SIADH 患者年龄明显偏大。24 例 SIADH 患者中, 13 例需机械通气, 这其中有 12 例在使用呼吸机前诊断为 SIADH。大部分 SIADH 患者是没有症状的, 仅需控制液体入量, 有 2 例患者发生了癫痫发作和定向力障碍, 治疗上给予控制液体入量和高渗生理盐水。总的来说, 校正后 SIADH 的平均病程为 4.2 天。

入院和出院的 MRC 总分, SIADH 组高于正常组( $P<0.001$ )。从症状开始到分值最低的时间为 7 天, 两组间无明显差别, (SIADH 组 6 天 VS 正常组 8 天)。球麻痹和呼吸机支持的需求量在 SIADH 组中更高(13 VS 1,  $P<0.001$ )。病前的感染和 GBS 的亚型对 SIADH 的发生率无明显影响(见表 1)。13 例需要机械通气的患者中, 4 例死亡, 1 例死于心肌梗死, 其余 3 例死于肺部感染和败血症。在 SIADH 组中, 平均住院时间更长(29.15 vs 10.57,  $P<0.001$ )。更多患者需要血浆置换术(23 vs 8,  $P<0.001$ )。对轻到重度的 SIADH 患者进行分析, 得出以下因素在重度患者中发生率更高, 包括: 延髓功能障碍、辅助呼吸、更长的住院时间、年龄  $>50$  岁、出院时遗留更多的残疾(见表 2)。有 4 个因素与死亡率密切相关, 包括年龄  $>50$  岁, 辅助呼吸, 低钠血症, 球麻痹。

## 讨论

在 GBS 中, 我们的研究是第一个对 SIADH 进行前瞻性观察的研究。本研究表明 SIADH 是 GBS 中一个常见的关联, 48% 的患者诊断为 SIADH, 这其中的 36% 患者有明显的 SIADH。虽然之前大量文献报道了 GBS 与 SIADH 有关联, 但没有在 GBS 中系统地研究过 SIADH, 没有数据的比较。据报道, GBS 中明显的低钠血症的发生率为 31%<sup>[11]</sup>。IVIg 治疗后, 由于实验室检查的缺陷可以发生假性低钠血症<sup>[12]</sup>。然而我们的患者病均未进行 IVIg 的治疗。正压通气 (PPV) 与 SIADH 也无明显的相关性。同时, 在我们

表1 本研究中SIADH组和非SIADH组患者的特征

	SIADH	Non-SIADH	P
病例数	24	26	
性别(男/女)	15/9	21/5	
平均年龄(年)	5.5	36.4	
年龄>50岁	9	2	0.01
从发病到入院的时间(天)	5	6.14	
GBS亚型			
AMAN	9	9	0.83
AMSAN	8	7	0.62
AIDP	7	10	0.49
病前感染史			
发热性疾病	10	8	0.42
腹泻	2	2	0.93
上呼吸道感染	4	6	0.57
水痘	2	1	0.50
无	6	9	0.45
严重程度: MRC总分			
入院			
轻度(>40)	0	14	
中度(30-40)	9	12	<0.001
重度(<30)	15	0	
出院			
轻度(>40)	5	24	
中度(30-40)	9	2	<0.001
重度(<30)	10	0	
球麻痹	13	1	<0.001
住院时间(天)	29.15	10.57	<0.001
辅助呼吸	13	1	0.001
IVIg治疗病例数	23	8	<0.001

缩写: AIDP=急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病; AMAN=急性运动性轴索型神经病; AMSAN=急性运动感觉性轴索型神经病; GBS=吉兰-巴雷综合征; IVIg=静脉注射人免疫球蛋白; MRC=医学研究委员会; SIADH=抗利尿激素分泌失调综合征

表2 轻度和重度SIADH患者的一般特性

	轻度SIADH	重度SIADH	P
病例数	6	6	
平均年龄(年)	32	46.25	0.008
年龄>50岁	1	6	0.005
住院时间(天)	30.3	47.5	0.008
辅助呼吸	1	6	0.005
严重程度: MRC总分			
入院			
轻度(>40)	1	0	
中度(30-40)	3	0	0.04
重度(<30)	2	6	
出院			
轻度(>40)	4	0	
中度(30-40)	2	2	0.01
重度(<30)	0	4	
IVIg治疗病例数	6	6	1

缩写: MRC=医学研究委员会; SIADH=抗利尿激素分泌失调综合征。

的研究中, 需要辅助呼吸的13例SIADH患者中, 12例在进行PPV前已诊断为SIADH。因此, 有理由相信本研究中的SIADH是与疾病相关的。在GBS的亚型中, 我们没有发现SIADH的发病率有差异。SIADH患者在入院和出院时有明显的残疾。SIADH的严重程度与GBS的严重程度相关。总的来说, 辅助呼吸的需要和球麻痹是GBS严重性的标志, 它们的发生率在SIADH中明显增高。年龄也被认为是一个预后不良的因子。在GBS中, 伴有SIADH患者年龄明显偏大, 住院时间偏长, 死亡率更高。虽然死亡不直接与SIADH有关, 但在50例GBS中, 死亡的4例均为严重的SIADH。

大部分伴有SIADH的患者是没有症状的。有2例患者发生了癫痫发作和定向力障碍。在SIADH中症状的低发生率可能与早期诊断和治疗有关。轻到中度的低钠血症患者仅需控制液体摄入量, 重度低钠血症患者治疗上给予控制液体摄入量和高渗生理盐水。

GBS中的SIADH发病机制仍不完全清楚。有一些假说, 如: 渗透压阈值的下降和肾小管对ADH的高敏感性<sup>[3]</sup>。据报道, 伴有感染性多发性神经病的低钠血症是由血管牵张感受器介导的周围自主神经传入纤维异常引起<sup>[3]</sup>, 或由不依赖加压素的机制引起, 或肾小管对ADH的高敏感性引起<sup>[13]</sup>。

有4个因素与GBS患者死亡率密切相关, 包括年龄>50岁, 辅助呼吸, 低钠血症, 球麻痹。尽管如此, 因为SIADH与更老的年龄、辅助呼吸及球麻痹有显著的相关, 这些预测因素之间有较强的相互作用关系。我们研究的不足包括没有记录自主神经受累情况, 它与SIADH的发展有关。因为样本量偏少的原因, 没有进行多元分析以确立这些变量中与死亡率相关的独立变量。因为该研究在单个中心的三级医院进行, 在转诊时可能出现偏差, 把许多轻度的GBS转诊到初级护理中心。最后, 我们强调在GBS患者中发现和处理SIADH的重要性, 它可能改善疾病的预后。

#### 参考文献

- Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005;366:1653-1666.

2. Rabinstein AA, Wijdicks EF. Hyponatremia in critically ill neurological patients. *Neurologist* 2003;9:290–300.
3. Posner JB, Eitel NH, Kossumu RJ, Scheinberg LC. Hyponatremia in acute polyneuropathy: four cases with the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Arch Neurol* 1967;17:530–541.
4. Davies AG. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in Guillain-Barré syndrome. *Postgrad Med J* 1971; 47:651–653.
5. Pennay MD, Murphy D, Willets G. Resetting of osmoreceptor response as cause of hyponatremia in acute idiopathic polyneuritis. *BMJ* 1979;2:1474–1476.
6. Hochman MS, Kobetz SA, Handwerker JV. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1982;11:322–323.
7. Kaneko K, Shioya T, Yabuta K. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone and transient hypertension associated with Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Neurosci* 1989;15:257–259.
8. Asbury AK, Amason BG, Karp HR, McFarlin DE. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1978;3:565–566.
9. Kleyweg RP, van der Meché FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 1991;14:1103–1109.
10. Ellison DH, Berl T. Clinical practice: the syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2007;356:2064–2072.
11. Colla BM. Guillain-Barré syndrome and hyponatremia. *Intern Med J* 2003;33:5–9.
12. Laws N, Wijdicks EFM, Buritt MF. Intravenous immune globulin and pseudohyponatremia. *N Engl J Med* 1998;339:632.
13. Ropper AH, Wijdicks EFM, Trax BT, eds. *Guillain-Barré Syndrome*. Philadelphia, PA: FA Davis Company; 1991.
14. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome: a multicentre prospective study of 297 patients: The Italian Guillain-Barré Study Group. *Brain* 1996;119:2053–2061.
15. Cooke CR, Latif KA, Huch KM, Wall BM. Inappropriate antidiuresis and hyponatremia with suppressible vasopressin in Guillain-Barré syndrome. *Am J Nephrol* 1998;18:71–76.