



空腹血糖水平与吉兰巴雷综合征短期预后的关系

郝佳妮, 屈洪党, 赵亨

引用本文:

郝佳妮, 屈洪党, 赵亨. 空腹血糖水平与吉兰巴雷综合征短期预后的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(5): 635-638.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.019>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

儿童吉兰-巴雷综合征的临床和电生理特点及其与预后的相关性研究

Clinical and electrophysiological features of Guillain-Barré syndrome and their correlations with prognosis in children

蚌埠医学院学报. 2017, 42(2): 194-197 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.02.018>

急性脑梗死病人外周血管内皮生长因子动态变化与病情严重程度及预后相关性研究

Study on the relationship between the dynamic changes of vascular endothelial growth factor and severity, prognosis of patients with acute cerebral infarction

蚌埠医学院学报. 2020, 45(11): 1481-1485 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.008>

血乳酸水平对重症肺炎ARDS并发感染性休克病人预后的预测价值

Prognostic value of blood lactate level on severe pneumonia patients with ARDS complicated with septic shock

蚌埠医学院学报. 2020, 45(11): 1505-1507,1511 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.014>

高 β 2微球蛋白对弥漫大B细胞淋巴瘤的临床意义

Clinical significance of high β 2 microglobulin in diffuse large B cell lymphoma

蚌埠医学院学报. 2020, 45(8): 1040-1043 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.08.013>

肝素结合蛋白水平对脓毒症病人预后的影响

Effect of heparin-binding protein level on prognosis of patients with sepsis

蚌埠医学院学报. 2020, 45(11): 1471-1473,1477 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.005>

空腹血糖水平与吉兰巴雷综合征短期预后的关系

郝佳妮¹, 屈洪党¹, 赵 亨²

[摘要] **目的:**探究针对空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)水平异常与吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)的相关性,分析 FPG 升高是否为 GBS 病人短期预后不良的独立危险因素。**方法:**回顾性分析 146 例 GBS 病人临床资料,根据 FPG 水平分为正常 FPG 组($n=90$)和高 FPG 组($n=56$)。比较 2 组性别、年龄、神经系统体征、有无前驱感染史、是否合并颅神经麻痹、感觉障碍、自主神经受累、呼吸费力、MRC 总分和休斯功能分级量表(Hughes functional grading scale, HFSG)评分等基本资料。分析 2 组脑脊液蛋白水平、葡萄糖水平、有无蛋白细胞分离、潘氏试验结果等生化资料以及神经电生理资料差异。根据病人出院时 HFSG 评分分为轻型组(HFSG ≤ 3 分)和重型组(HFSG > 3 分),分析 FPG 水平与 GBS 短期预后的关系。**结果:**2 组病人年龄、性别、前驱感染史、感觉障碍、腱反射减弱或消失、脑膜刺激征、神经电生理分型及脑脊液蛋白水平、蛋白细胞分离和潘氏试验结果差异均无统计学意义($P>0.05$)。正常 FPG 组病人手术外伤史发生率、颅神经受累率、合并自主神经功能障碍率、呼吸困难发生率、辅助通气率、巴氏征发生率、出院时 HFSG 评分为 5 和 6、脑脊液葡萄糖浓度均低于高 FPG 组($P<0.05 \sim P<0.01$),高峰时 MRC 评分明显低于高 FPG 组($P<0.01$)。单因素分析显示,年龄大、颅神经受累、自主神经功能障碍、脑脊液蛋白含量高、FPG 水平高以及血 C 反应蛋白水平高均是 GBS 病人短期预后不良的危险因素($P<0.05 \sim P<0.01$),脑脊液细胞数与病人短期预后无明显相关性($P>0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,年龄大、颅神经受累、脑脊液蛋白含量高和 FPG 水平高均为 GBS 病人短期预后不良的独立危险因素($P<0.05 \sim P<0.01$)。**结论:**FPG 升高的 GBS 病人病情更重、更易出现颅神经受累、自主神经功能障碍、呼吸困难和依赖机械通气,短期预后更差。FPG 升高是 GBS 病人短期预后不良的独立危险因素。

[关键词] 吉兰巴雷综合征;空腹血糖;预后**[中图分类号]** R 745**[文献标志码]** A**DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.019

Relationship between fasting plasma glucose level and short-term prognosis of Guillain-Barré syndrome

HAO Jia-ni¹, QU Hong-dang¹, ZHAO Heng²

(1. Department of Neurology, 2. Department of Emergency Surgery, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlation between abnormal fasting plasma glucose (FPG) level and Guillain-Barré syndrome (GBS), and to analyze whether elevated FPG level being an independent risk factor for poor short-term prognosis in patients with GBS. **Methods:** The clinical data of 146 patients with GBS were retrospectively analyzed. According to the FPG level, the patients were divided into normal FPG group ($n=90$) and high FPG group ($n=56$). Gender, age, neurological signs, history of precursor infection, cranial nerve palsy, sensory disturbance, autonomic nerve involvement, difficulty breathing, total score of MRC and Hughes functional grading scale (HFSG) score were compared between the two groups. The differences of protein level, glucose level, protein-cell separation, Pandy test results in cerebrospinal fluid and electrophysiological data between the two groups were analyzed. According to the HFSG score at discharge, the patients were divided into mild group (HFSG score ≤ 3 points) and severe group (HFSG score > 3 points). The relationship between FPG level and short-term prognosis of GBS was analyzed. **Results:** There were no significant differences in age, sex, history of precursor infection, sensory disturbance, decrease or absence of tendon reflex, meningeal irritation sign, neuroelectrophysiological classification and protein level, protein-cell separation, Pandy test results in cerebrospinal fluid between the two groups ($P>0.05$). The incidence of surgical trauma history, cranial nerve involvement, combination of autonomic nerve dysfunction, difficulty breathing, assisted-ventilation, Babinski sign, HFSG score of 5 and 6 at discharge, and glucose concentration in cerebrospinal fluid in normal FPG group were higher than those in high FPG group ($P<0.05$ to $P<0.01$), and MRC score at nadir was significantly lower than that in high FPG group ($P<0.01$).

[收稿日期] 2020-03-10 [修回日期] 2020-08-17

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 1. 神经内科, 2. 急诊外科, 安徽蚌埠 233004

[作者简介] 郝佳妮(1995-), 女, 硕士研究生, 住院医师。

[通信作者] 屈洪党, 硕士研究生导师, 主任医师, 教授。E-mail: qhd820@sohu.com

Univariate analysis showed that age, cranial nerve involvement, autonomic nerve dysfunction, and high protein content, high FPG level, high serum C reactive protein level in cerebrospinal fluid were risk factors of poor short-term prognosis in GBS patients ($P<0.05$ to $P<0.01$); the cell number in

cerebrospinal fluid was not significantly correlated with short-term prognosis in GBS patients ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that high age, cranial nerve involvement, and high protein level, high FPG level in cerebrospinal fluid were independent risk factors for poor short-term prognosis in GBS patients ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** GBS patients with elevated FPG level are more severe, more likely to have cranial nerve involvement, autonomic nerve dysfunction, difficulty breathing, dependence on mechanical ventilation, and worse short-term prognosis. Elevated FPG level is an independent risk factor for poor short-term prognosis in patients with GBS.

[Key words] Guillain-Barré syndrome; fasting plasma glucose; prognosis

吉兰巴雷综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 作为最严重和最常见急性麻痹性多发性神经病, 全世界每年约有 10 万人罹患这种疾病^[1]。病人临床上主要表现为四肢对称性无力, 进展迅速, 病情严重者可累及呼吸肌危及生命, 需要辅助通气。GBS 病程多为单相自限性, 一般在 2 周左右达到高峰。其发病机制主要与自身免疫介导的外周神经脱髓鞘有关, 而高血糖也是外周神经病变的主要危险因素。有研究^[2-3]表明, 血糖水平与 GBS 之间存在潜在的关联。因此, 本研究回顾性分析 GBS 病人的临床特征, 并探讨空腹血糖 (FPG) 水平与 GBS 短期预后的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集蚌埠医学院第一附属医院 2016 年 1 月至 2020 年 2 月收治的 GBS 病人, 其诊断标准采用中华医学会神经病学分会 2019 年制定的 GBS 诊断标准。排除年龄 < 18 岁、诊断为 Miller Fisher 综合征或慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病的病人以及在住院之前接受激素治疗的病人, 共纳入研究对象 146 例。

1.2 研究方法

1.2.1 分组 根据入院第 2 天 FPG 水平 (参考值 3.9 ~ 6.1 mmol/L), 分为正常 FPG 组 90 例和高 FPG 组 56 例。

1.2.2 资料收集 收集病人性别、年龄、神经系统体征、有无前驱感染史、是否合并颅神经麻痹、感觉障碍、自主神经受累、呼吸费力等基本资料, 收集入院期间病人脑脊液蛋白水平、葡萄糖水平、有无蛋白细胞分离、潘氏试验结果等资料, 收集病人神经电生理情况以及入院第 2 天 FPG 水平、达峰时血清 C-反应蛋白 (CRP) 水平等。

1.2.3 病情等级评定 分别采用 MRC 总分和休斯功能分级量表 (Hughes functional grading scale, HFSG) 评分进行病情评估。MRC 总分指 6 组肌群包括肩外展、肘屈、腕伸、髌屈、膝伸及足背屈肌力的总和, 共 0 ~ 60 分。HFSG 评分: 0 分为健康者; 1 分

为有轻微症状, 可以跑; 2 分为无辅助下可行走 10 m; 3 分为可在辅助下行走 10 m; 4 分为依赖轮椅或卧床; 5 分为呼吸困难, 需要机械通气; 6 分为死亡。Hughes 评分 0 ~ 3 分为轻型病人, 4 ~ 6 分为重型病人。

1.2.4 短期预后判断标准 以出院时出现严重的四肢瘫痪、呼吸肌受累和死亡 (HFSG 评分 > 3 分) 作为短期预后不良的判定标准。

1.3 统计学方法 采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验、Fisher's 确切概率法和 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 临床资料比较 2 组病人年龄、性别、前驱感染史、感觉障碍、腱反射减弱或消失、脑膜刺激征、神经电生理分型及脑脊液蛋白水平、蛋白细胞分离和潘氏试验结果差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。正常 FPG 组病人手术外伤史发生率、颅神经受累率、合并自主神经功能障碍率、呼吸困难发生率、辅助通气率、巴氏征发生率、出院时 HFSG 评分为 5 和 6、脑脊液葡萄糖浓度均低于高 FPG 组 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$), 高峰时 MRC 评分明显低于高 FPG 组 ($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 临床资料的比较 [n ; 百分率 (%)]

指标	正常 FPG 组 ($n=90$)	高 FPG 组 ($n=56$)	χ^2	P
年龄 [M ($P_{25} \sim P_{75}$)] / 岁	54 (39 ~ 66)	56 (44 ~ 67)	1.35 *	> 0.05
男	58 (64.44)	34 (60.71)	0.21	> 0.05
前驱感染	38 (42.22)	25 (44.64)	11.70	> 0.05
上呼吸道感染	26 (28.89)	12 (21.43)	1.00	> 0.05
腹泻	2 (2.22)	4 (7.14)	2.12	> 0.05
肺部感染	4 (4.44)	1 (1.79)	2.56	> 0.05
手术外伤	0 (0)	4 (7.14)	6.61	< 0.05
上呼吸道感染 + 腹泻	6 (6.67)	4 (7.14)	0.01	> 0.05
颅神经受累	40 (44.44)	37 (66.07)	6.48	< 0.05
感觉障碍	52 (57.78)	36 (64.29)	0.61	> 0.05
自主神经受累	46 (51.11)	40 (71.43)	0.51	< 0.05

续表 1

指标	正常 FPG 组 (n=90)	高 FPG 组 (n=56)	χ^2	P
呼吸费力	10(11.11)	20(35.71)	12.80	<0.01
辅助通气	4(4.44)	14(25.00)	13.50	<0.01
腱反射减弱或消失	71(78.89)	46(82.14)	0.23	>0.05
巴氏征	0(0)	4(7.14)	6.61	<0.05
脑膜刺激征	8(8.89)	2(3.57)	1.53	>0.05
高峰时 MRC 评分 [M(P ₂₅ ~P ₇₅)]/分	40(29~54)	31(16~41)	3.56	<0.01
出院时 HFCS 评分				
1	16(17.78)	4(7.14)	3.30	>0.05
2	18(20.00)	6(10.71)	2.17	>0.05
3	14(15.56)	4(7.14)	2.26	>0.05
4	38(42.22)	22(39.29)	0.12	>0.05
5	2(2.22)	12(21.43)	14.69	<0.01
6	2(2.22)	8(14.29)	7.87	<0.05
神经电生理				
正常	10(12.82)	6(13.64)	0.02	>0.05
脱髓鞘型	46(58.97)	20(45.45)	2.07	>0.05
轴索型	12(15.38)	9(20.45)	0.16	>0.05
脱髓鞘+轴索型	10(12.82)	10(22.72)	2.01	>0.05
脑脊液检测				
蛋白/(g/L)	1.01±0.67	0.97±0.62	0.28 [△]	>0.05
葡萄糖/(mmol/L)	3.91±0.60	5.42±1.79	5.36 [△]	<0.01
蛋白细胞分离	46(85.19)	34(77.27)	8.69	>0.05
潘氏试验	14(25.93)	12(27.27)	5.42	>0.05

* 示 Z 值; [△] 示 t 值

2.2 影响 GBS 短期预后的危险因素分析 单因素

表 2 GBS 病人预后不良的危险因素

自变量	单因素分析			多因素分析		
	OR(95% CI)	χ^2	P	OR(95% CI)	Wald χ^2	P
年龄	1.034(1.012~1.057)	4.578	<0.01	1.052(1.013~1.093)	7.043	<0.01
颅神经受累	2.405(1.152~4.395)	11.272	<0.01	1.346(1.122~1.981)	2.926	<0.05
自主神经功能障碍	2.250(1.152~4.395)	8.043	<0.05	1.623(1.250~1.690)	1.739	>0.05
脑脊液蛋白含量	2.664(1.240~5.722)	2.083	<0.05	3.255(1.348~7.862)	2.548	<0.01
脑脊液细胞数	1.093(0.977~1.100)	1.850	>0.05	—	—	—
FPG	1.290(1.076~1.546)	5.321	<0.01	1.432(1.021~2.010)	7.856	<0.05
CRP	1.028(1.004~1.052)	1.820	<0.05	1.002(0.985~1.020)	2.920	>0.05

糖尿病是引起周围神经病变的最常见原因之一,超过 50% 的糖尿病病人在其疾病发展过程中出现周围神经病变^[8]。虽然糖尿病性神经病变主要累及轴索,但是施万细胞也是糖尿病的靶点,严重病人也会出现脱髓鞘的特征^[9]。糖尿病和 GBS 有共同的免疫途径。糖尿病与高水平的细胞因子有关,包括肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-

分析显示,年龄大、颅神经受累、自主神经功能障碍、脑脊液蛋白含量高、FPG 水平高以及血 CRP 水平高均是 GBS 病人短期预后不良的危险因素($P < 0.05 \sim P < 0.01$),脑脊液细胞数与病人短期预后无明显相关性($P > 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,年龄大、颅神经受累、脑脊液蛋白含量高和 FPG 水平高均为 GBS 病人短期预后不良的独立危险因素($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表 2)。

3 讨论

GBS 是一种自身免疫介导的多发神经根炎性疾病,多由感染诱发,在传染病暴发期间 GBS 的发病率会升高,在新冠肺炎肆虐的今天更需要加强疾病管理^[4,5]。其临床差异性较大,主要特征是四肢进行性无力伴有四肢末端感觉障碍^[6]。急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病的免疫损伤靶点为髓鞘和相关的施万细胞成分,而在急性运动轴突型病人中神经轴突是免疫相关损伤的主要靶点。Th 细胞亚群尤其 Th1 和 Th17 细胞通过分泌细胞因子并募集和激活其他炎症细胞而参与自身免疫性神经炎的发展,这些效应 T 细胞利用大量的葡萄糖和高糖酵解来满足其能量需求^[7]。本研究发现入院时较高的 FPG 水平更易合并颅神经受累,自主神经功能障碍和呼吸困难,高峰时无力症状更重,而且是 GBS 短期预后的独立危险因素。

6、IL-12、IL-17、IL-18 以及肿瘤坏死因子- γ ,这些细胞因子同时参与了 GBS 的发病机制^[10-12]。CRP 作为反应全身炎症状况的生物标志物,在糖尿病和 GBS 病人中均被检测到升高^[13]。神经节苷脂在胰岛及周围神经系统中均可表达,抗神经节苷脂抗体同样存在于 1 型糖尿病病人及 GBS 病人中^[14]。胰岛素除增加葡萄糖的利用外,还能通过促进神经细

胞产生神经生长因子诱导神经突增生^[15]。研究^[16]表明在背根神经节和轴突中存在胰岛素受体。已经明确诊断的糖尿病病人其 GBS 病情更重、短期预后更差,可能与糖尿病引起的神经病变有关。而 GBS 病人的全身炎症反应状态也可能导致糖代谢紊乱,高血糖又将加重 GBS 病人的周围神经损害。有报道^[17]指出糖尿病也可引起 GBS,两者之间可能互为因果关系。

GBS 是一种周围神经炎性病,目前多采用静脉应用免疫球蛋白或血浆置换疗法^[18]。临床上曾广泛应用糖皮质激素作为 GBS 的治疗,而研究表明仅给予糖皮质激素并不会显著加速 GBS 的恢复或影响长期预后^[19]。使用糖皮质激素最常见的不良反应之一就是高血糖,结合我们研究,考虑激素对 GBS 的疗效不佳正是由于血糖升高会加重 GBS 的神经损害,使症状更为严重并影响其预后。在实验动物的模型中,已经证实了糖酵解抑制剂不仅能抑制 GBS 的启动,还可阻止其进展^[20]。而胰岛素作为控制血糖的主要药物,可能在改善 GBS 症状和预后方面有一定作用。高 FPG 的 GBS 病人更易发生呼吸困难及使用呼吸机辅助通气,在临床工作中需要早期对 GBS 病人进行血糖检测及糖尿病筛查,并进行临床干预,以期改善 GBS 病人的病情及预后。

本研究 FPG 升高的 GBS 病人病情更重、更易出现颅神经受累,自主神经功能障碍,呼吸困难和依赖机械通气,短期预后更差。FPG 升高是 GBS 病人短期预后不良的独立危险因素。由于本研究为回顾性分析,不能全面地收集资料和设计试验,具有一定的局限性。只记录了病人入院第二天的 FBG 值,并没有对所有病人进行动态血糖监测。未来需要前瞻性的多中心研究进一步验证。

[参 考 文 献]

- [1] WILLISON HJ, JACOBS BC, VAN DOORN PA. Guillain-Barré syndrome[J]. *The Lancet*,2016,388(10045):717.
- [2] POLITO A, POLITO A, BOUCHEREAU E, *et al.* Dysglycemia and neurologic outcome in mechanically ventilated patients with Guillain-Barre syndrome[J]. *Crit Care Med*,2019,47(3):e227.
- [3] WANG Y, LI G, YANG S, *et al.* Fasting glucose levels correlate with disease severity of Guillain-Barre syndrome[J]. *PLoS One*, 2015,10(12):e0145075.
- [4] CAPASSO A, OMPAD DC, VIEIRA DL, *et al.* Incidence of Guillain-Barré Syndrome (GBS) in Latin America and the Caribbean before and during the 2015–2016 Zika virus epidemic: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2019,13(8):e0007622.
- [5] WACHIRA VK, PEIXOTO HM, DE OLIVEIRA MRF. Systematic

- review of factors associated with the development of Guillain-Barré syndrome 2007-2017: what has changed[J]. *Trop Med Int Health*,2019,24(2):132.
- [6] LEONHARD SE, MANDARAKAS MR, GONDIM FAA, *et al.* Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps[J]. *Nat Rev Neurol*,2019,15(11):671.
- [7] MICHALEK RD, GERRIETS VA, JACOBS SR, *et al.* Cutting edge: distinct glycolytic and lipid oxidative metabolic programs are essential for effector and regulatory CD4+ T cell subsets[J]. *J Immunol*,2011,186(6):3299.
- [8] FELDMAN EL, CALLAGHAN BC, POP-BUSUI R, *et al.* Diabetic neuropathy[J]. *Nat Rev Dis Primers*,2019,5(1):41.
- [9] DUNNIGAN SK, EBADI H, BREINER A, *et al.* Conduction slowing in diabetic sensorimotor polyneuropathy[J]. *Diabetes Care*,2013,36(11):3684.
- [10] DONATH MY, DALMAS E, SAUTER NS, *et al.* Inflammation in obesity and diabetes: islet dysfunction and therapeutic opportunity[J]. *Cell Metab*,2013,17(6):860.
- [11] SUN T, CHEN X, SHI S, *et al.* Peripheral blood and cerebrospinal fluid cytokine levels in Guillain Barre syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Neurosci*,2019,13:717.
- [12] LIU J, LIAN Z, CHEN H, *et al.* Associations between tumor necrosis factor- α gene polymorphisms and the risk of Guillain-Barré syndrome and its subtypes: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Neuroimmunol*,2017,3(13):25.
- [13] JEONG H, BAEK SY, KIM SW, *et al.* C reactive protein level as a marker for dyslipidaemia, diabetes and metabolic syndrome: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *BMJ Open*,2019,9(8):e029861.
- [14] DOTTA F, FALORNI A, TIBERTI C, *et al.* Autoantibodies to the GM2-1 islet ganglioside and to GAD-65 at type 1 diabetes onset[J]. *J Autoimmun*,1997,10(6):585.
- [15] FERNYHOUGH P, WILLIAMS GB, LINDSAY RM, *et al.* Insulin and insulin-like growth factor I enhance regeneration in cultured adult rat sensory neurones[J]. *Brain Res*,1993,607(1/2):117.
- [16] BRUSSEE V, CUNNINGHAM FA, ZOCHODNE DW. Direct insulin signaling of neurons reverses diabetic neuropathy[J]. *Diabetes*,2004,53(7):1824.
- [17] AFFES L, ELLEUCH M, MNIF F, *et al.* Guillain Barre syndrome and diabetic acido-ketotic decompensation during pregnancy: a case report and review of the literature[J]. *Pan Afr Med J*,2017,26:86.
- [18] VERBOON C, DOETS AY, GALASSI G, *et al.* Current treatment practice of Guillain-Barré syndrome [J]. *Neurology*, 2019, 93(1):e59.
- [19] HUGHES RA, BRASSINGTON R, GUNN AA, *et al.* Corticosteroids for Guillain-Barre syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2016,10:CD001446.
- [20] LIU RT, ZHANG M, YANG CL, *et al.* Enhanced glycolysis contributes to the pathogenesis of experimental autoimmune neuritis[J]. *J Neuroinflammation*,2018,15(1):51.