

格林—巴利症候群之臨床診療

國泰綜合醫院神經內科 李美靜 陳仁澤

前言

格林—巴利症候群(Guillain-Barre syndrome)是一種極少見的急性發炎性周邊神經疾病，全球盛行率0.81–1.91個案/100,000人年¹。發生的原因大多為感染後或疫苗接種後引發免疫系統反應導致周邊神經被抗體攻擊而造成的周邊神經症狀²。自2019年底以來新冠肺炎(COVID-19)的全球化流行，後續發展出疫苗來預防感染，然而因新冠病毒及新冠疫苗引發少見的格林—巴利症候群併發症及副作用都有零星個案報告，是另一個需要重視的議題³，應提醒臨床醫師了解而及早發現診斷，及早治療以得到較好的預後。

病例報告

34歲女性過去並無慢性病史，為科技業上班族。無出國旅遊史或接觸史。於2021年9月4日及2021年11月15日接種新冠阿斯特捷利康疫苗(COVID-19 ChAdOx1-S vaccine, Oxford/AstraZeneca)。

病患於2021年10月29日有發燒至38.4°C，2021年11月4日有腹瀉。自2021年11月13日起發現雙手掌有刺痛感，隔天發現舌頭也有刺痛感。她在2021年11月15日接種新冠阿斯特捷利康(AstraZeneca)疫苗第二劑。隔天有雙側下肢麻木及無力感，一天比一天更加重。此外，聲音沙啞，發音含糊不清無法像以往一樣的音量，伴隨下肢無力。於2021年11月20日至神經內科門診求診並轉介至急診檢查。神經學檢查發現說話發音不清，眼球向兩

側看出現水平複視，面部針刺感覺降低，左側周邊顏面神經麻痺，四肢深部肌腱反射消失，四肢肌力近端4/5，遠端肌力5/5，手腕及腳踝以下對針刺、冷覺溫度及本體感覺下降，步態不穩。腦部電腦斷層顯示為正常，臨床臆斷為急性周邊神經病變，故進行腦脊髓液檢查，結果顯示細胞1顆(淋巴球)，蛋白上升(133mg/dL)，葡萄糖52mg/dL，血液中白血球數目正常($5.15 \times 1000/uL$)。神經傳導檢查(表一)呈現末端潛期(distal latency)延長，下肢自主神經測試皮膚出汗反應消失(skin sympathetic response, SSR)。根據診斷標準為急性多發性去髓鞘神經病變：格林—巴利症候群(Guillain-Barre syndrome)，於入院後第2天開始進行免疫球蛋白注射治療，每公斤體重2克分成五天療程。療程結束後四肢肌力仍然持續惡化，四肢近端肌力2/5，遠端3/5，四隻麻木感延伸至上臂及膝蓋，吞嚥困難易噎、顏面麻痺進展為雙側及胸悶影響睡眠，血氧濃度仍可維持98%，入院第10天追蹤第二次神經傳導檢查顯示運動神經傳導速度更慢，末端傳導延遲更為延遲，甚至感覺神經除了腓腸神經(sural nerve)之外其他無反應，此為急性去髓鞘周邊神經病變特徵(表二)，因此在入院後第13天進行血漿置換治療，隔天置換一次，共五次療程。血漿置換治療第三次開始，四肢肌力及顏面神經麻痺開始有改善，全身麻木感範圍些微減退，說話聲音也較清楚大聲，吞嚥功能漸漸進步。血漿置換結束後開始積極進行復健療程，入院後第33天出院四肢肌力恢復至4/5。

表一 第一次神經傳導檢查（入院後第3天）

運動神經	末端潛期 (毫秒) (distal latency)	震幅 (毫伏特)	傳導速度 公尺/秒	F 波 (毫秒)	H反射 (毫秒)
左/右正中神經	5/6.6	3.6/4.6	60.8/52.9	28.8/27.6	
左/右尺神經	3.8/3.2	4.6/5.6	60.4/60.3	24/24.6	
左/右腓神經	6.6/8.4	2/3.2	45.2/45.1	52.8/51.4	
左/右脛神經	5.7/6.5	8.3/10.9	46.3/44.4	57.6/57.2	NR
感覺神經					
左/右正中神經	2.6/2.3	13.6/9.5	51.8/55.5		
左/右尺神經	2.3/2.2	11/16	54.5/53.6		
左/右腓腸神經	2.8/2.6	34.9/39.7	47.1/49		

NR: no response

表二 第二次神經傳導檢查（入院後第10天）

運動神經	末端潛期 (毫秒) (distal latency)	震幅 (毫伏特)	傳導速度 公尺/秒	F 波 (毫秒)	H反射 (毫秒)
左/右正中神經	8.9/12.8	0.8/0.4	50/52	37.5/42.8	
左/右尺神經	5.5/5.1	1.5/1.5	44/44	32.1/32.2	
左/右腓神經	6.4/10.4	1.1/1.1	41/35	42.1/43.4	
左/右脛神經	5.8/7.2	2.5/3	45/43	54.4/60.1	NR
感覺神經					
左/右正中神經	NR				
左/右尺神經	NR				
左/右腓腸神經	2.1/1.9	28/29	61/63		

NR: no response

出院後第一週回診，可獨自行走不需扶持，肢體感覺麻木減退至手掌及腳掌部位，說話聲音清楚，複視情形改善，顏面神經恢復到幾乎正常顏面表情，神經功能恢復到生活幾可自理。追蹤她第三次神經傳導檢查（表三），末端延遲雖然更遲滯，為格林—巴利症候群之去髓鞘

病變特徵，然而運動神經振幅改善，尺神經的感覺神經開始出現反應。

討論

格林—巴利症候群是一種免疫引發周邊神經發炎的急性、去髓鞘性周邊神經病變，影響範圍包括運動、感覺及自主神經系統。

表三 第三次神經傳導檢查（入院後第47天）

運動神經	末端潛期 (毫秒) (distal latency)	震幅 (毫伏特)	傳導速度 公尺/秒	F 波 (毫秒)	H 反射 (毫秒)
左/右正中神經	22.9/26.2	2.4/3.2	44.3/38.2	55.8/56.1	
左/右尺神經	9.7/10	4.2/4.1	34.9/39.6	43.8/46.8	
左/右腓神經	14.4/20.9	1.5/1.2	32.7/32.5	70.4/77.2	
左/右脛神經	9.9/12.6	2.8/1.8	33.4/27.6	74.2/69.7	NR
感覺神經					
左/右正中神經	NR				
左/右尺神經	8.3/5.3	11.8/3.1	14.5/23.5		
左/右腓腸神經	2.8.2.6	23.9/27.9	46.2/47		

NR: no response

表四 Brighton criteria 格林—巴利症候群診斷⁸

診斷確定度	等級 I	等級 II	等級 III
雙側肢體軟癱無力	+	+	+
無力肢體中，深層肌腱反射減弱或消失	+	+	+
單相病程變化且病發至最嚴重時間 12 小時至 28 天	+	+	+
電生理發現符合格林 - 巴利症候群	+	+	-
腦脊髓液 白血球數 $<50/\mu\text{L}$	+	+/-	-
腦脊髓液 蛋白質濃度 $>$ 正常值	+	+/-	-
無其他替代診斷來解釋無力情形	+	+	+

臨床表現類型包括急性運動性軸索神經病變 (acute motor axonal neuropathy, AMAN)、急性運動及感覺軸索神經病變 (acute motor and sensory axonal neuropathy, AMSAN)、純感覺型 (pure sensory) 和米勒費雪症候群 (Miller-Fisher syndrome)。診斷是根據 Brighton criteria 標準 (表四)，包括臨床症狀，再加上腦脊髓液特徵和電生理檢查來確定⁵，並

排除其他原因。免疫機轉理論為外來感染、疫苗或化學治療藥物 (immune check point inhibitor) 引起自體抗體的產生進而攻擊周邊神經，分子相似理論 (molecular mimicry)⁴，導致神經發炎。常見的誘發感染如空腸彎曲菌 (*Campylobacter jejuni*)，肺炎黴漿菌 (*Mycoplasma pneumoniae*)，艾司坦—巴爾病毒 (Epstein-Barr virus)，登革熱病毒 (dengue

virus)，屈公病毒(chikungunya virus)，巨細胞病毒(cytomegalovirus, CMV)，人類免疫缺乏病毒(human immunodeficiency virus, HIV)等。流感疫苗引起的個案也有被報告過⁶。近一年因新冠病毒的流行及疫苗的施打增加，有少數個案報告引起格林—巴利症候群^{3,8}。

本病例個案病患先前有病毒性腸炎症狀，但沒有即時取得當時糞便檢體來檢驗，再加上之後有接種第二劑AstraZeneca新冠肺炎疫苗，後續發生急性周邊神經症狀。此個案臨床症狀表現除了四肢感覺、運動及自主神經外，顱神經包括動眼神經、三叉神經、顏面神經也影響到，先前病例系列報告³也發現接種新冠疫苗之後引發的格林—巴利症候群容易合併有顏面的感覺異常及麻痺現象，近期文獻報告發生神經症狀的時間為感染後或疫苗接種後2週內發生⁷，另一文獻系列個案報告19例則是3小時至39天發生周邊神經症狀⁸，差異性很大。

治療方面，可使用免疫球蛋白或血漿置換治療，有些文獻個案則是使用類固醇治療，新冠病毒或疫苗相關的格林—巴利症候群在治療上並無不同。另外，支持性療法需監測病患的呼吸情況，給予適當的氧氣輔助，若有呼吸衰竭發生，則須以氣管插管協助。對於有吞嚥困難的病患需注意進食是否易噎，需要鼻胃管的協助進食。及早復健治療介入，被動加強肢體的活動以減少因無法行動產生褥瘡、關節攣縮、肺炎、及深部靜脈血栓等併發症，主動訓練可加速恢復運動功能。

結語

格林—巴利症候群極為少見，然而在流感或病毒流行的季節，以及現今疫苗接種日益增加的時代，更需關注此疾病的發生。新冠病毒本身可以造成格林—巴利症候群併發症，為了預防新冠病毒接種的疫苗也可能引發周邊神經病變副作用，但目前都是零星的個案報告。接種新冠肺炎疫苗後產生相關的神經症狀，目前的研究仍無法確定其因果關係。但為了預防新冠肺炎感染擴散，接種疫苗是首要之道必須優先考量⁹，不應為了避免發生格林—巴利症候群而不接受疫苗，各國也持續監測疫苗後的副作用，英國報告每百萬劑疫苗注射有5.6個個案¹⁰。但若發生神經相關症狀，需會診神經科醫師密切追蹤，及早治療可以讓神經功能預後較好。

參考文獻

1. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S: Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2021; 397(10280): 1214–28.
2. Chen Y, Zhang J, Chu X, et al: Vaccines and the risk of Guillain-Barré syndrome. *Eur J Epidemiol* 2020; 35(4): 363–70.
3. Shao SC, Wang CH, Chang KC, et al: Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 vaccination. *Emerg Infect Dis* 2021; 27(12): 3175–8.
4. Yuki N, Hartung HP: Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366(24):

- 2294–304.
5. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, et al: Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain* 2014;137(Pt 1): 33–43.
 6. Babazadeh A, Afshar ZM, Javanian M, et al: Influenza vaccination and Guillain–Barré Syndrome: reality or fear. *J Transl Int Med* 2019; 7(4): 137–42.
 7. Koike H, Chiba A, Katsuno M: Emerging infection, vaccination, and Guillain-Barré syndrome: a review. *Neurol Ther* 2021; 10(2): 523–37.
 8. Finsterer J, Scorza FA, Scorza CA: Post SARS-CoV-2 vaccination Guillain-Barre syndrome in 19 patients. *Clinics (Sao Paulo)* 2021; 76: e3286.
 9. Leung C: Guillain-Barre syndrome should be monitored upon mass vaccination against SARS-CoV-2. *Hum Vaccin Immunother* 2021; 17(9): 2957-8.
 10. UK Health Security Agency: Information for healthcare professionals on Guillain-Barré Syndrome (GBS) following COVID-19 vaccination. (Updated 17 December 2021) [professionals-on-guillain-barre-syndrome-gbs-following-covid-19-vaccination. 🇬🇧](https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-guillain-barre-syndrome-information-for-healthcare-professionals/information-for-healthcare-</div><div data-bbox=)

