

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.16.022

糖皮质激素联合免疫球蛋白治疗机械通气的吉兰巴雷综合征的临床疗效分析*

龚 阳¹ 李 锐² 罗国刚³ 郭媛媛⁴ 管昭锐¹ 刘学东^{1Δ}

(1 第四军医大学西京医院神经内科 陕西 西安 710032; 2 陕西省人民医院神经内科 陕西 西安 710068;

3 西安交通大学第一附属医院神经内科 陕西 西安 710061; 4 杨凌示范区医院神经内科 陕西 杨凌 712100)

摘要 目的:分析糖皮质激素联合免疫球蛋白治疗需要机械通气的吉兰巴雷综合征的临床疗效。**方法:**回顾性分析 2008 年 1 月至 2016 年 7 月西安市六家医院收治的采用机械通气的吉兰巴雷综合征患者的临床资料,并对其进行随访,比较单用免疫球蛋白与糖皮质激素联合免疫球蛋白的疗效差异。**结果:**两组在出院时及出院后 6 个月的总有效率(MRC 及 HFGS 的改善率)、死亡率、机械通气时间、住院时间、在 ICU 住院时间、出院时及出院后 6 个月的 MRC 总得分和 HFGS 得分以及并发症发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**对于机械通气的吉兰巴雷综合征患者,在使用免疫球蛋白的基础上增加糖皮质激素的使用,对其短期(出院时)及较长期(出院后 6 个月)的临床疗效和安全性均无显著影响。

关键词: 吉兰 - 巴雷综合征;机械通气;糖皮质激素;免疫球蛋白;疗效分析

中图分类号: R744 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2017)16-3086-05

Clinical Efficacy of Corticosteroids combination IVIG on Patients of Guillain-Barré Syndrome with Mechanically Ventilated*

GONG Yang¹, LI Ru², LUO Guo-gang³, GUO Yuan-yuan⁴, GUAN Zhao-rui¹, LIU Xue-dong^{1Δ}

(1 Department of Neurosurgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 Department of Neurosurgery, Shaanxi province people's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068, China;

3 Department of Neurosurgery, The first affiliated of Xi'an jiaotong university, Xi'an, Shaanxi, 710061, China;

4 Department of Neurosurgery, Yanglingshifanqu Hospital, Yangling, Shaanxi, 712100, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the clinical efficacy of corticosteroids combined with IVIG for Guillain-Barré Syndrome treated by mechanical ventilation. **Methods:** The clinical data of patients with Guillain-Barré Syndrome treated by mechanical ventilation from six hospitals in xi'an from January 2008 to July 2016 were retrospectively analyzed and followed up, the efficacy which was compared between IVIG and corticosteroids combined with IVIG treatment. **Results:** The efficacy between IVIG treatment group and corticosteroids combination IVIG treatment group showed no significant difference in the improvement rate of MRC sum-score and HFGS score, mortality, mechanical ventilation time, hospital time, time in ICU, the MRC sum-score and HFGS score at discharge and at 6 months and incidence of complications. **Conclusions:** For patients with Guillain-Barré Syndrome treated by mechanical ventilation, the short-time (discharge) and longer-time (6 months after discharge) clinical efficacy and security of corticosteroids combined with IVIG treatment was equal to corticosteroids alone.

Key words: Guillain-Barré syndrome; Mechanical ventilation; Corticosteroids; Intravenous immunoglobulin; Efficacy

Chinese Library Classification(CLC): R744 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)16-3086-05

前言

吉兰 - 巴雷综合征(Guillain-Barre' syndrome, GBS)是一种急性炎症性脱髓鞘性疾病,以双侧对称性瘫痪为特点,伴有或不伴有感觉异常、颅神经损害以及球麻痹等^[1]。严重的 GBS 患者常会发生呼吸衰竭进而需要机械通气 (mechanically ventilated, MV), 根据报道因 GBS 而导致呼吸衰竭的发病率为 20 % - 30 %^[2,3]。对于 GBS 的治疗, 静脉注射大剂量免疫球蛋白(in-

travenous immunoglobulin, IvIg) 或者血浆置换 (plasma exchange, PE)已经被临床研究证实是有效的^[4,7],而对于糖皮质激素(corticosteroids, H)的使用仍有争议。国外的研究显示单用糖皮质激素治疗 GBS 没有明显的疗效^[8],糖皮质激素和 IvIg 联用与单用 IvIg 对比在治疗 GBS 时也无显著差异^[9,10],而在国内对于早期和重症的 GBS 仍在使用糖皮质激素^[11,12]。并且对于重型的(需要 MV)GBS,糖皮质激素对其治疗疗效的研究仍有争议。Xiujuan Wu^[13]等及 M. Odaka^[14]等的研究显示:额外的激素使用

* 基金项目:陕西省科技攻关基金项目(2011k14-07-02)

作者简介:龚阳(1991-),硕士研究生,研究方向:周围神经病,电话:18392358901, E-mail:1104019830@qq.com

Δ 通讯作者:刘学东,博士,副主任医师,研究方向:周围神经病, E-mail:dongxg0752@163.com

(收稿日期:2016-11-22 接受日期:2016-12-16)

对于 MV 的 GBS 患者的短期预后是有害的,然而有研究显示大剂量的糖皮质激素联合 IvIg 可有效降低 MV 的 GBS 患者的脱机时间,改善患者治疗 2 周后的 Fugl-Meyer 运动积分及机械通气 5 天后的呼吸力学指标^[15]。那么,增加糖皮质激素是否治疗重型(需要 MV)GBS 时疗效更显著呢?针对此问题,我们回顾性收集了 2008 年 1 月 1 日-2016 年 7 月 30 日西安市 6 家三甲医院的 MV 的 GBS 患者资料,对单用免疫球蛋白(IvIg)及糖皮质激素加免疫球蛋白治疗(H+IvIg)的患者进行比较,分析两组短期(出院时)和较长期(出院后 6 个月)的治疗效果。

1 对象和方法

1.1 研究对象

通过电子病历系统检索 2008 年 1 月 1 日至 2016 年 7 月 30 日在西安市西京医院、唐都医院、西安交通大学第一附属医院、西安交通大学第二附属医院、陕西省人民医院、西安市中心医院六家医院确诊为 GBS 并且因呼吸衰竭给予 MV 的住院患者,收集患者的一般资料、现病史、主要临床表现、实验室和电生理检查结果以及治疗情况等资料。纳入标准:(1)符合我国最新吉兰巴雷综合征诊治指南诊断标准^[16]的患者;(2)并且因呼吸衰竭给予 MV;(3)入院确诊为 GBS 即给予了标准的免疫球蛋白(0.4 g/kg/天,连续 5 天)或糖皮质激素 + 免疫球蛋白治疗(地塞米松或者甲强龙等 + 标准免疫球蛋白)的患者。排除标准:(1)年龄 <16 岁;(2)确诊为慢性吉兰巴雷综合征(chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies, CIDP)、Miller-Fisher 综合征(Miller-Fisher syndrome, MFS)、Bickerstaff 脑干脑炎的患者;(3)未完成标准的免疫球蛋白或糖皮质激素 + 免疫球蛋白治疗的患者。

1.2 将患者分为以下两组

单用免疫球蛋白组(IvIg 组)和糖皮质激素 + 免疫球蛋白组(H+IvIg 组)。

1.3 两组治疗疗效的评估

分别评价短期和较长期的疗效。根据文献我们将患者短期的时间定义为出院时,较长期的时间定义为出院后 6 个月^[13,17]。

(1)生存状况:患者生存情况,若患者死亡记录具体的原因和时间。将死因分为两类:因 GBS 死亡;其他原因死亡。根据本研究目的,失效事件(结局)定义为因 GBS 死亡,生存时间定义为现病史记录的本次发病的时间至死亡或研究终止的时间。分别评价患者出院时及出院后 6 个月的死亡率。

(2)残疾状况:采用 Hughes 评分评估 GBS 患者的残疾情况^[18]:0.健康;1.轻微的症状或体征,但能做手工劳动/跑;2.能独立行走 5 m 以上,但不能做手工劳动/不可以跑步;3.能在帮助下行走 5 m 以上;4.轮椅或卧床不起;5.需要辅助呼吸;6.死亡。

(3)肌力恢复状况:根据 MRC 总得分评估 GBS 肌力恢复情况^[19]:0(四肢瘫痪)-60(正常肌力);MRC 总得分为双侧肢体的 6 个部位的 MRC 得分之和:上臂外展、肘关节屈肌、腕伸肌、髌屈肌、膝伸肌、足背屈。

1.4 治疗效果的随访

以患者机械通气的时间为起点,至患者死亡、失访或最后一次随访时间为终点。主要以电话和门诊的方式随访患者出院时及出院后 6 个月时的:生存状况, Hughes 评分及 MRC 总得

分。经过治疗,如果患者的 Hughes 得分降低 1 分,或 MRC 得分提高 5 分则认为治疗有效^[20]。

1.5 统计学分析

采用 Excel 软件进行数据录入,使用 SPSS19.0 软件处理数据,计数资料用百分比表达,计量资料用平均数和标准差或中位数和四分位数区间表达,计数资料用卡方检验,连续变量用独立样本 t 检验分析。对于所有的检验,当 $p < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

2008 年 1 月 1 日至 2016 年 7 月 30 日从西安市六家医院共收集到符合入选标准的 MV 的 GBS 患者共 111 例:西京医院 54 例;唐都医院 24 例;西安市交大一附院 19 例;西安市交大二附院 9 例;西安市中心医院 4 例;陕西省人民医院 1 例;共有 35 例患者被排除(CIDP 患者 4 例;MFS 患者 2 例;年龄 <16 岁者 4 例;未完成标准的免疫球蛋白或糖皮质激素 + 免疫球蛋白治疗的患者 25 例),最终有 76 例患者符合标准(见图 1)。76 例患者中,男性 51 例,女性 25 例,男女比例:2:1。发病年龄(16-84)岁之间,平均年龄(48.6 ± 17.1)岁。居住类型:城镇 33 例,农村 43 例。

2.2 临床表现

76 例患者中,有前驱事件者 61 例(80.3%),其中有发热或呼吸道感染者或消化道感染者 51 例(67.1%),手术或外伤史 7 例,其他前驱事件 3 例。伴有感觉异常的有 30 例(39.5%)。腱反射异常者 72 例(94.7%)。伴有球麻痹的有 45 例(59.2%),伴有面神经麻痹的有 25 例(32.9%)。有自主神经功能障碍者 47 例(61.8%),其中 14 例单伴有心律失常或血压问题,23 例伴有心律失常或血压问题及其他自主神经功能障碍(尿便障碍、出汗异常、胃肠道症状)。出现并发症者 75 例(98.7%),其中 15 例患者单并发肺部感染和呼吸衰竭,53 例除有肺部感染或呼吸衰竭外还伴有其他并发症(如自主神经功能紊乱、泌尿系感染、电解质紊乱、深静脉血栓或胃肠道出血等),7 例患者的并发症个数 ≥ 5 种。高峰时 MRC 总得分的平均值为: 14.8 ± 14.3 ,病情最严重时 Hughes 得分: 5.0 ± 0.1 。发病到入院的时间:(4.9 ± 4.6)天,发病到高峰的时间:(5.8 ± 5.5)天。

2.3 电生理检查结果

共有 63 例患者行电生理检查,根据电生理分型:AMAN 患者 28 例(44.4%)。AIDP 患者 14 例(22.2%),不明型 9 例(14.3%),AMSAN 患者 8 例(12.7%),神经失电型 4 例(6.3%)。

2.4 实验室检查结果

在院高峰期时的血钠值: 137.0 ± 6.8 mmol/L,与正常值相比未见明显增高。肝功:AST(45.7 ± 54.6 mmol/L)和 ALT(58.9 ± 74.0 mmol/L)都较正常值增高。共 13 例患者行神经节苷酯抗体检测,其中 9 例(69.2%)患者抗体为阴性,4 例患者抗体为阳性:Anti-GM1 阳性有 2 例,Anti-GM2 阳性有 1 例,Anti-GM3 合并 Anti-GM1b 阳性有 1 例。共有 27 例患者行脑脊液检查,其中 14 例(51.8%)患者出现了脑脊液蛋白细胞分离现象。

2.5 两治疗组的基线资料比较

我们共收集到符合标准的患者 76 例:IvIg 组 28 例及

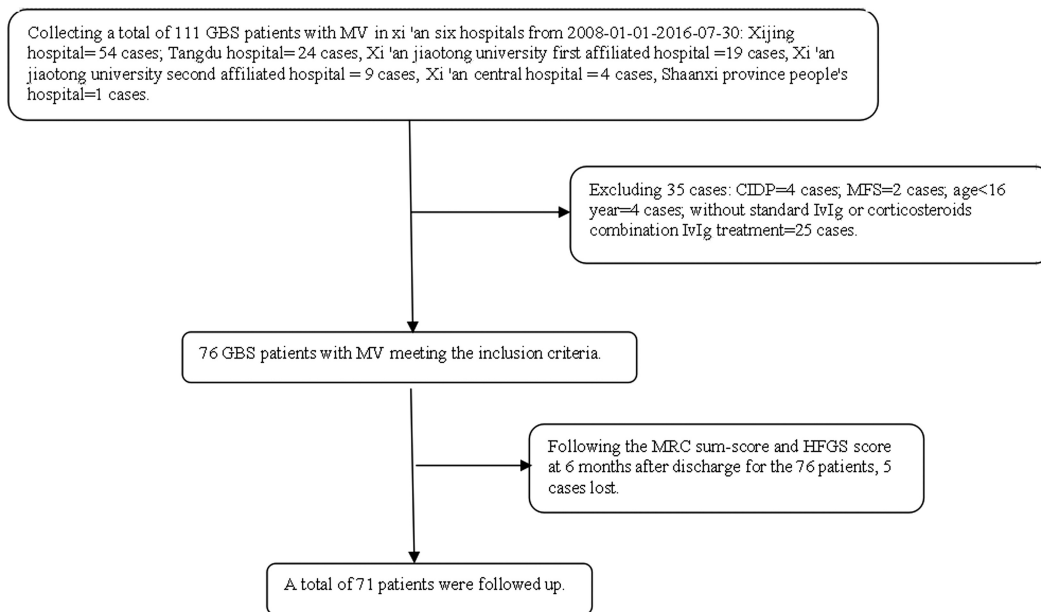


图 1 患者入选流程图

Fig. 1 The flow chart of selecting patients

H+IVIg 组 48 例。本研究中我们将比较 IVIg 组与 H+IVIg 组在出院时(短期)及出院后 6 个月(较长期)的临床疗效。IVIg 组与 H+IVIg 组患者的基线资料(见表 1.)包括平均年龄、男性比例、感觉异常、腱反射异常、面神经麻痹、球麻痹、自主神经功能障碍、发病到入院的时间、肝功、电生理分型的分布、病情最严重

时 MRC 总得分以及 HFGS 得分均无明显的统计学差异($P>0.05$)。

表 1 两治疗组的基线资料比较(N=76)

Table 1 Comparison of baseline data between the two treatment groups

Variables	IVIg(n=28)	H+IVIg(n=48)	P
Age(year)± SD	53.8± 17.0	45.5± 16.5	>0.05
Male (%)	19(67.9%)	32(66.7%)	>0.05
Antecedent events (%)	17(60.7%)	34(70.8%)	>0.05
Sensory deficits (%)	11(39.3%)	19(39.6%)	>0.05
Areflexia (%)	27(96.4%)	45(93.9%)	>0.05
Facial weakness (%)	11(39.3%)	14(29.2%)	>0.05
Bulbar weakness (%)	17(60.7%)	28(58.3%)	>0.05
Autonomic dysfunction (%)	21(70.0%)	26(54.2%)	>0.05
Mean time to admission (days) ± SD	3.6± 2.7	5.7± 5.3	>0.05
Mean time to peak deficit (days) ± SD	6.0± 5.7	5.8± 5.6	>0.05
Liver dysfunction (AST/ALT) ± SD	0.9± 0.3	1.0± 0.6	>0.05
Na on nadir(mmol/L)± SD	137.7± 7.1	136.6± 6.8	>0.05
Electrophysiology (%)	24	39	>0.05
AIDP (%)	5(20.8%)	9(23.1%)	
AMAN (%)	12(50.0%)	16(41.0%)	
AMSAN (%)	5(20.8%)	3(7.7%)	>0.05
Unexplained type (%)	1(4.2%)	8(20.5%)	
Denervation potential type (%)	1(4.2%)	3(7.7%)	
MRC sum-score on nadir ± SD	14.3± 3.1	15.2± 13.3	>0.05
HFGS score on nadir	5	5	>0.05

2.6 两治疗组出院时(短期)的疗效比较

生存情况:出院时 IvIg 组:26 例 (92.9 %) 生存,2 例死亡 (7.14 %);H+IvIg 组:45 例(93.8 %)生存,3 例死亡(6.25 %)。出院

时的总死亡率为 6.58 %。两组患者的死亡原因均主要为呼吸衰竭导致,与 GBS 相关。两组出院时的死亡率没有显示出明显的统计学差异($P>0.05$) (见表 2)。

表 2 出院时(短期)两治疗组的疗效比较(N=76)

Table 2 Comparison of efficacy between the two treatment groups at discharge(N=76)

Variables	IvIg (n=28)	H+IvIg (n=48)	P
Mortality (%)	2(7.14%)	3(6.26%)	$P>0.05$
Complication(Lung infection and respiratory failure with other types)(%)	15(53.6%)	35(72.9%)	$P>0.05$
Mechanical ventilation time (days)± SD	21.5± 26.3	28.5± 44.7	$P>0.05$
Hospitalization time (days)± SD	32.5± 26.5	43.4± 54.4	$P>0.05$
ICU time (days)± SD	28.1± 26.5	39.9± 54.3	$P>0.05$
MRC sum-score at discharge ± SD	29.4± 22.1	26.1± 20.4	$P>0.05$
HFGS score at discharge ± SD	3.8± 1.5	3.8± 1.4	$P>0.05$

在出院时,两种治疗都有一定的疗效,但两组的改善率却没有差异,在 MRC 总得分的改善率方面,IvIg 组与 H+IvIg 组比较没有显示明显的统计学意义 (60.7 % vs 58.3 %, $P=0.839$);同样在 HFGS 得分的改善率方面,IvIg 组与 H+IvIg 组比较也没有显示出明显的统计学意义(57.1 % vs 57.1 %, $P=0.406$)。

经过上述两种治疗,两组患者的并发症发生率、机械通气时间、住院时间、在 ICU 住院时间以及出院时 MRC 总得分和 HFGS 得分均无明显的统计学差异($P>0.05$) (见表 2)。

2.7 两治疗组出院后 6 个月(较长期)的疗效比较

生存情况:出院时有 71 例患者存活,经过 6 个月的电话或门诊随访,5 例患者未随访到(IvIg 组:3 例,H+IvIg 组:2 例),17 例患者死亡(IvIg 组:3 例,H+IvIg 组:14 例)。出院后的死亡率为

22.3 %,失访率为 6.5 %。14 例死亡患者的死亡原因是呼吸衰竭(其中 1 例伴有低血压),剩余 3 例死亡患者的死亡原因不明。

出院后 6 个月,两治疗组的改善率也没有差异,在 MRC 总得分的改善率方面, IvIg 组与 H+IvIg 组相比较没有显示明显的统计学意义(78.3 % vs 60.5 %, $P=0.144$);在 HFGS 得分的改善率方面, IvIg 组与 H+IvIg 组相比较也没有显示出明显的统计学意义(82.6 % vs 67.4 %, $P=0.18$)。

IvIg 组与 H+IvIg 组相比较,在出院后 6 个月时的死亡率、并发症出现率,出院后 6 个月的 MRC 总得分及出院后 6 个月的 HFGS 得分均没有显示出明显的统计学差异($P>0.05$)。(见表 3)。

表 3 两治疗组出院后 6 个月(较长期)的疗效比较(N=66)

Table 3 Comparison of the efficacy between the two treatment groups at 6 months after discharge(N=66)

Variables	IvIg(n=23)	H+IvIg(n=43)	P
Mortality at 6 months (%)	3(13.0%)	14(32.5%)	$P>0.05$
Complication(Lung infection and respiratory failure with other types)(%)	13(56.5%)	32(74.4%)	$P>0.05$
MRC sum-score at 6 months ± SD	36.7± 22.1	31.3± 26.2	$P>0.05$
HFGS score at 6 months ± SD	2.9± 2.2	3.3± 2.2	$P>0.05$

3 讨论

GBS 患者常常因前驱的消化道或呼吸道感染病史或者一些其他免疫刺激导致外周神经或者神经根的自身免疫反应使其脱髓鞘或轴索变性^[1],随之出现急性进展性的肢体瘫痪,严重时出现延髓麻痹,甚至因呼吸肌受累而需要机械通气。有关糖皮质激素对于 GBS 的疗效一直存在争议,一项有关糖皮质激素对于 GBS 疗效的 Cochrane 数据库系统综述^[8]显示:中等质量的研究证据显示对于 GBS 患者单独给予糖皮质激素与安慰剂比较在治疗后的 4 周患者的残疾得分并没有差异,并且口服激素可能延迟 GBS 患者的恢复。值得注意的是,以上研究的研

究对象主要是所有 GBS 的患者,而对于重型(需要 MV)的 GBS 患者,Xiujuan Wu 等^[13]研究显示单用免疫球蛋白较糖皮质激素 + 免疫球蛋白的预后要更好;MRC 的改善率 (97 % vs 72.4 %, $P<0.05$)及 HFGS 的改善率(97 % vs 72.4 %, $P<0.05$)都较高。M. Odaka 等^[14]也报道标准的免疫球蛋白组较糖皮质激素联合免疫球蛋白组的副作用要更少。然而,我国的多项研究^[21,22]却相反:大剂量的糖皮质激素联合人免疫球蛋白较单用人免疫球蛋白的疗效要好。卢仲谦等的研究显示^[15]大剂量糖皮质激素联合人血免疫球蛋白治疗重症 GBS 并发呼吸衰竭较仅用免疫球蛋白可有效降低 MV 的 GBS 患者的脱机时间,改善患者治疗 2 周后的 Fugl-Meyer 运动积分及机械通气 5 天后的呼吸力学指标。

我们通过回顾性分析 76 例 MV 的 GBS 患者的资料并进行出院后 6 个月的随访, 比较 IvIg 组与 H+IvIg 组在出院时及出院后 6 个月 MRC 和 HFGS 的改善率、死亡率、机械通气时间、住院时间。在 ICU 住院时间、出院时 MRC 总得分、出院时 HFGS 得分、出院后 6 个月 MRC 总得分和 HFGS 得分及并发症发生率(肺部感染或者呼吸衰竭合并有其他类型的并发症), 结果显示两组在以上这些方面均没有显示出明显的统计学差异。因此, 对于重型的 GBS 患者, 使用免疫球蛋白的基础上增加糖皮质激素对其短期(出院时)及较长期(出院后 6 个月)的临床疗效并没有影响, 没有增加其益处或害处。有研究报道^[8]糖皮质激素在治疗 GBS 时除了糖尿病的发生率有所增加外其他的副作用并没有较安慰剂或者支持治疗组增加。该作者猜测糖皮质激素在治疗 GBS 时没有显示出其益处的原因可能是其对肌肉的有害影响抵消了其降低神经组织炎症反应的作用。同时, van Koningsveld R 等也报道^[23]甲基强的松龙联合免疫球蛋白与单用免疫球蛋白相比, 并没有显示出更好的疗效。但最终我们的研究结果还需要进一步的前瞻性和随机对照研究来证实。

本研究存在以下几点不足: ① 我们所进行的是一项多中心的回顾性的研究, 每家医院对于免疫球蛋白和糖皮质激素的使用都不是非常的一致, 并且在随访患者出院后的并发症。MRC 总得分及 HFGS 得分时都是通过回顾得到的, 是否能准确的反应其当时的病情有待怀疑; ② 虽然我们进行的是多中心的研究, 但由于我们仅评价 MV 的 GBS 患者, 所以最终能够入选的样本量是有限的; ③ 有研究^[24]显示糖皮质激素联合免疫球蛋白在治疗抗神经节苷脂抗体 GM1 型(+)的患者时显示出了良好的疗效, 但在我们的样本中仅有 4 例患者的神经节苷脂抗体为阳性, 要进行亚组分析仍有困难。所以需要进一步扩大样本量或前瞻性的临床研究来验证, 并且进行此方面的基础性研究来解释其可能的作用机制也是非常必要的。

总之, 对于机械通气的吉兰巴雷综合征患者, 在免疫球蛋白的基础上增加糖皮质激素对短期和较长期的临床疗效及安全性均并没有显著的影响。

参考文献(References)

[1] Willison H J, Jacobs B C, van Doorn P A. Guillain-Barré syndrome[J]. The Lancet, 2016, 388(10045): 717-727

[2] Goodfellow Ja W H. Guillain-Barré syndrome: a century of progress [J]. Nat Rev Neurol, 2016, 12(12): 723-731

[3] Ansar V, Valadi N. Guillain-Barre Syndrome[J]. Primary care, 2015, 42(2): 189-193

[4] Hughes Rac S A V D. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome (Review)[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, (9): D2063

[5] Ye Y, Li S L, Li Y J. Comparison on therapeutic effect of plasma exchange and intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome[J]. Transfusion Medicine, 2015, 25(2): 79-84

[6] Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, et al. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, (7): CD001798

[7] Dhadke Sv D V B S. Clinical Profile of Guillain Barre Syndrome[J]. JAPI, 2013, 61(3): 168-172

[8] Hughes Rac B R G A. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome

(Review)[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, (10): D1446

[9] Hughes R. Advances in the diagnosis and treatment of Guillain-Barre syndrome [J]. Journal of the Neurological Sciences, 2015, 357(1): 470-471

[10] Rajabally Y A. Treatment of Guillain-Barré syndrome: A Review [J]. Inflammation and Allergy-Drug Targets, 2012, 11(4): 330-334

[11] 方晓霞, 丁立, 王云甫. 激素联合丙种球蛋白治疗慢性吉兰 - 巴雷综合征临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, (03): 1-3

Fang Xiao-xia, Ding Li, Wang Yun-fu. Analysis of clinical efficacy of methylprednisolone combined with gamma-globulins in the treatment of chronic Guillain-Barre syndrome [J]. Chinese practical neurological diseases journal, 2014, (03): 1-3

[12] 戴淑琴, 杨梅. 免疫球蛋白联合糖皮质激素大剂量冲击疗法在 1 例吉兰巴雷综合征患者的应用病例分析 [J]. 天津药学, 2016, (02): 39-41

Dai Shu-qin, Yang Mei. Intravenous Immunoglobulin combined with high doses of corticosteroids to treat Guillain-Barre syndrome: A case report[J]. Tianjin Pharmacy, 2016, (02): 39-41

[13] Wu X, Zhang B, Li C, et al. Short-Term Prognosis of Mechanically Ventilated Patients With Guillain-Barré Syndrome Is Worsened by Corticosteroids as an Add-On Therapy [J]. Medicine, 2015, 94(43): 1898

[14] Odaka M, Tatsumoto M, Hoshiyama E, et al. Side Effects of Combined Therapy of Methylprednisolone and Intravenous Immunoglobulin in Guillain-Barré Syndrome [J]. European Neurology, 2005, 53(4): 194-196

[15] 卢仲谦, 邓义军, 陆建霞. 大剂量糖皮质激素治疗重症吉兰 - 巴雷综合征并发呼吸衰竭效果分析[J]. 交通医学, 2011, (04): 384-385

Lu Zhong-qian, Deng Yi-jun, Lu Jian-xia. The efficacy analysis of high-dose glucocorticoid treating severe Guillain-Barré syndrome with respiratory failure[J]. Traffic medicine, 2011, (04): 384-385

[16] 黄鉴政. 中国吉兰 - 巴雷综合征诊治指南解读 [Z]. 中国浙江丽水: 20112

Huang Jian-zheng. Interpretation of the diagnosis and treatment guideline of Guillain-Barré syndrome [Z]. China zhejiang lishui: 20112

[17] Kwon S B, Park H J, Hong S S, et al. Predictors of functional outcome of patients with Guillain-Barré syndrome in intensive care unit[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2013, 333: 290

[18] Hughes Ra N J P G. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy[J]. Lancet, 1978, (2): 750-753

[19] Kleyweg Rp V D M F. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome [J]. Muscle Nerve, 1991, (14): 1103-1109

[20] Fokke C V D B B. Diagnosis of Guillain-Barre' syndrome and validation of Brighton criteria[J]. Brain, 2014, (137): 33-43

[21] 王以翠, 常焕显. 激素联合丙种球蛋白治疗吉兰 - 巴雷综合征的效果观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, (06): 122

Wang Yi-cui, Chang Huan-xian. The efficacy analysis of corticosteroids combination IVIG treating Guillain-Barre' syndrome [J]. Chinese practical neurological diseases journal, 2016, (06): 122

- Gastroenterol, 2016, 22(9): 2828-2836
- [6] Department of pancreatic surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute pancreatitis(2014) [J]. Chin J Pract Surg, 2015, 35(01): 4-7
- [7] Zhao Y, Li YX, Lin J, et al. Effect of octreotide combined with lactulose enema on inflammatory cytokines and intestinal mucosal barrier in acute pancreatitis [J]. Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics, 2016, 36(05): 110-113
- [8] Kochar NS, Sehgal B, Solomon L. Acute pancreatitis and Myocarditis: A rare complication of acute hepatitis E infection [J]. J Assoc Physicians India, 2016, 64(1): 111
- [9] Baltatzis M, Jegatheeswaran S, O'Reilly DA, et al. Antibiotic use in acute pancreatitis: Global overview of compliance with international guidelines[J]. Pancreatolgy, 2016, 16(2): 189-193
- [10] Huber W, Kemnitz V, Phillip V, et al. Outcome prediction, fluid resuscitation, pain management, and antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(11): 2034-2035
- [11] Murata S, Aomatsu T, Yoden A, et al. Fasting and bed rest, even for a relatively short period, are risk factors for ceftriaxone-associated pseudolittiasis[J]. Pediatr Int, 2015, 57(5): 942-946
- [12] Wang ZH, Ouyang BS, Chen Y, et al. Chloroprocaine combined with morphine epidural anesthesia on analgesia after cesarean section[J]. The Journal of Clinical Anesthesiology, 2015, 31(08): 810-811
- [13] Chen XY. The use of procaine in clinic [J]. Contemporary medicine, 2014, 12(15): 155-156
- [14] Wilms B, Meffert KS, Schultes B. Procaine infusion for pain treatment of acute pancreatitis: a randomized, placebo-controlled double-blind trial[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2010, 135(46): 2290-2295
- [15] Wang LZ, Luo MY, Zhang JS, et al. Effect of ulinastatin on serum inflammatory factors in Asian patients with acute pancreatitis before and after treatment: a meta-analysis [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2016, 54(11): 890-898
- [16] Karpavicius A, Dambrauskas Z, Gradauskas A, et al. The clinical value of adipokines in predicting the severity and outcome of acute pancreatitis[J]. BMC Gastroenterol, 2016, 16(1): 99
- [17] Li Y, Wu H, Deng Y, et al. Changes of Intestinal Mucosal Barrier and Intestinal Flora in Rats with Severe Acute Pancreatitis [J]. Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi, 2015, 32(2): 412-417
- [18] Yao P, Cui M, Li Y, et al. Effects of rhubarb on intestinal flora and toll-like receptors of intestinal mucosa in rats with severe acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2015, 44(5): 799-804
- [19] Tu XH, Huang SX, Li WS, et al. Mesenchymal stem cells improve intestinal integrity during severe acute pancreatitis [J]. Mol Med Rep, 2014, 10(4): 1813-1820
- [20] Liang HY, Chen T, Yan HT, et al. Berberine ameliorates severe acute pancreatitis induced intestinal barrier dysfunction via a myosin light chain phosphorylation dependent pathway [J]. Mol Med Rep, 2014, 9(5): 1827-1833

(上接第 3090 页)

- [22] 曲同庆. 激素联合两种球蛋白治疗吉兰 - 巴雷综合征的疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, (04): 23-25
- Qu Tong-qing. Curative efficacy observation of corticosteroids combination IVIG treating Guillain-Barré syndrome [J]. Chinese practical neurological diseases journal, 2014, (04): 23-25
- [23] R Van Koningsveld P I M S. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial [J]. Lancet, 2004, (363): 192-196
- [24] Susuki K Y N. Effect of methylprednisolone in patients with Guillain-Barré syndrome[J]. Lancet, 2004, (363): 1236-1237