

论著·临床研究

# 格林-巴利综合征患者神经系统感染病毒抗体谱分析\*

刘 杰<sup>1,2</sup>, 王利娟<sup>1,2</sup>, 吴兆媛<sup>3</sup>, 马瑞敏<sup>1,2</sup>, 张国军<sup>1,2△</sup>

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院检验科, 北京 100050; 2. 北京市免疫试剂临床工程技术研究中心, 北京 100050; 3. 首都医科大学, 北京 100069)

**摘要:**目的 了解格林-巴利综合征(GBS)患者的神经系统病毒抗体谱分布特征,探讨 GBS 与病毒感染之间的关系。方法 对首都医科大学附属北京天坛医院 2013—2017 年确诊为 GBS 的 54 例患者的血清及脑脊液进行神经系统感染病毒抗体检测,从性别、年龄、急慢性等方面对病毒抗体阳性率进行分析。结果 54 例 GBS 患者血清和脑脊液中不同抗体的检出率存在较大差异,其中巨细胞病毒-免疫球蛋白 G(CMV-IgG)抗体在血清及脑脊液中的检出率(98.1%、68.5%)最高。血清中检测到单纯疱疹病毒(HSV)1+2 IgM 抗体阳性 2 例,脑脊液中检测到 HSV1+2 IgM 抗体阳性 1 例(其中 1 例为血清和脑脊液双阳性),血清中检测到 EB 病毒早期抗原(EBEA)-IgM 阳性 1 例。GBS 急性组患者血清风疹病毒(RUB)IgG 抗体和弓形虫(Tox)IgG 抗体阳性率(92.5%、37.5%)显著高于 GBS 慢性组患者(71.4%、7.1%),差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 HSV 和 EB 病毒可能与 GBS 的发病具有相关性。相较于慢性 GBS,RUB 和 Tox 前驱感染可能与急性 GBS 更具有相关性,但仍需进一步相关研究证实。

**关键词:**格林-巴利综合征; 抗体,病毒; 单纯疱疹病毒属; EB 病毒

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.23.001

中图法分类号:R446.1;R741

文章编号:1673-4130(2018)23-2849-05

文献标识码:A

## Analysis of antibody profiles of nervous system virus infections in patients with Guillain-Barré syndrome\*

LIU Jie<sup>1,2</sup>, WANG Lijuan<sup>1,2</sup>, WU Zhaoyuan<sup>3</sup>, MA Ruimin<sup>1,2</sup>, ZHANG Guojun<sup>1,2△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China; 2. Beijing Engineering Research Center of Immunological Reagents Clinical Research, Beijing 100050, China; 3. Capital Medical University, Beijing 100069, China)

**Abstract: Objective** To understand the distribution characteristics of the virus antibodies of Guillain-Barré syndrome (GBS) and explore the relationship between GBS and virus infections. **Methods** Virus antibodies in serum and cerebrospinal fluid were detected in 54 cases of GBS diagnosed by Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University from 2013 to 2017. The positive rate of virus antibodies was analyzed in different aspects, including gender, age, acute or chronic. **Results** The detection rates of different antibodies in serum or cerebrospinal fluid of 54 GBS patients were quite different. The positive rate of CMV-IgG antibodies in serum (98.1%) and cerebrospinal fluid (68.5%) were the highest. There were 2 cases of herpes simplex virus (HSV)1+2 IgM antibody positive in serum and 1 case of HSV1+2 IgM antibody positive in cerebrospinal fluid (1 case was double positive in serum and cerebrospinal fluid), and 1 case was EB virus early antigen (EBEA)-IgM positive in serum. Results showed that the positive rates of RUBIGG antibody and TOXIGG antibody in the serum of acute group (92.5%, 37.5%) were significantly higher than those of chronic patients (71.4%, 7.1%), and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** HSV and EB virus may be related to the pathogenesis of GBS. Compared with chronic GBS, the preceding infection of RUB and Tox may be more correlated with acute GBS. However, further related research is still needed.

**Key words:** Guillain-Barré syndrome; antibodies, viral/analysis; herpes simplex virus; Epstein-Barr virus; infection

格林-巴利综合征(GBS)是一种周围神经炎性脱髓鞘疾病,其主要病理机制是针对神经髓鞘或轴索中

\* 基金项目:北京市优秀人才青年拔尖个人资助项目(2015000021223ZK34)。

作者简介:刘杰,男,研究员,主要从事病原生物学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: tiantanzgj@163.com。

本文引用格式:刘 杰,王利娟,吴兆媛,等. 格林-巴利综合征患者神经系统感染病毒抗体谱分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(23):

组织成分的自身免疫反应,病因目前尚未完全阐明。GBS 的发生往往伴随着前驱感染的发生,属于感染后病变。1982 年,RHODES 等首次阐述了 GBS 与空肠弯曲菌的相关性<sup>[1]</sup>。据估计,,约 1/1 000 的空肠弯曲菌感染能导致 GBS 的发生,30%~40%的 GBS 病例存在空肠弯曲菌的前驱感染<sup>[1]</sup>。除空肠弯曲菌外,其他能够导致 GBS 的前驱感染病原微生物主要包括肺炎支原体、流感嗜血杆菌、弓形虫(TOX)、巨细胞病毒(CMV)、EB 病毒、风疹病毒(RUB)、单纯疱疹病毒(HSV)、登革热病毒及寨卡病毒等<sup>[1-4]</sup>。目前国内尚缺乏 GBS 患者感染因素的相关研究,缺少相关流行病学数据。因此,本研究通过对首都医科大学附属北京天坛医院近年确诊为 GBS 患者的血清及脑脊液进行相关神经系统感染病毒抗体检测,分析 GBS 患者神经系统感染病毒抗体谱的特征,进一步探讨 GBS 与病毒感染之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共收集 2013—2017 年于首都医科大学附属北京天坛医院确诊为 GBS 的 54 例患者的血清和脑脊液标本,其中男 32 例,女 22 例;平均年龄(43.6±16.5)岁。54 例 GBS 患者按年龄分为 0~50 岁组 36 例,>50 岁组 18 例;按病程分为急性组 40 例,慢性组 14 例。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 采用罗氏 MODULAR E170 全自动电化学发光免疫分析仪分别对 HSV-1 和 HSV-2 IgG 抗体、TOX-IgM 和 IgG 抗体、CMV-IgM 和 IgG 抗体、RUB IgM 和 IgG 抗体进行检测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)对 HSV(1+2)- IgM 抗体、COX-IgM 抗体、EBV-IgM 和 IgG 抗体进行检测。

1.2.2 检测结果判定标准 除 TOX-IgG、CMV-IgG、RUB-IgG 以外,其余抗体检测结果以标本吸光度/临界值(S/CO)表示,<0.8 为阴性,>1.0 为阳性,0.0~1.0 为可疑。TOX-IgG 抗体大于 3 IU/mL 为阳性;CMV-IgG>1 U/mL 为阳性;RUB-IgG>10 IU/mL 为阳性。

1.2.3 诊断及分型标准 根据美国国家神经学疾病与中风研究院 1990 年修订的 GBS 诊断标准<sup>[5]</sup>,将 GBS 分为急性炎性脱髓鞘多神经根神经病变(AIDP)和急性运动性轴索神经病(AMAN);慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(CIDP)的诊断可依据 BAROHN 等<sup>[6]</sup>1989 年制订的诊断标准;Miller-Fisher 综合征(MFS)可看作是 GBS 的一种变异型,以共济失调腱反射减退、眼外肌麻痹等作为 MFS 典型的临床表现<sup>[7]</sup>。AIDP 合并 MFS 的诊断可以参考 2014 年 8 月 GBS 分类专家组对 GBS 和 MFS 的新分类和诊断标准<sup>[8]</sup>,在此标准中提出了 MFS 合并 GBS 为区别于 MFS 的独立疾病及其诊断标准<sup>[6]</sup>。

1.2.4 急慢性判断标准<sup>[7]</sup> 急性 GBS 病程达到峰

值的时间通常小于 2 周(最长 4 周),且病程为单向性;慢性 GBS 病程达到峰值的时间多在 8 周以上,且病程为进行性、阶梯性或波动性。并需要临床表现、脑脊液蛋白分析和常规电生理检查等综合诊断。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析,计数资料以百分率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GBS 患者血清和脑脊液神经系统感染病毒抗体检测结果 54 例 GBS 患者血清和脑脊液中不同神经系统感染病毒抗体的检出率存在较大差异,其中 CMV-IgG 抗体在血清及脑脊液中的检出率(98.1%、68.5%)均最高。见表 1。同时检测到 2 例(3.7%)血清 HSV1+2 IgM 抗体阳性标本,1 例(1.8%)脑脊液 HSV1+2 IgM 抗体阳性标本及 1 例 EB 病毒早期抗原(EBEA)-IgM 阳性标本,其中 1 例为血清和脑脊液 HSV1+2 IgM 抗体双阳性。

2.2 GBS 患者分型结果 根据分型标准<sup>[5-8]</sup>,54 例患者中 AIDP、AMAN 和 CIDP 所占比例较多,分别为 13 例(24.1%)、14 例(25.9%)和 15 例(27.8%),其他分型为 MFS 7 例(13.0%),AIDP 合并 MFS 4 例(7.4%),AMAN 1 例(1.9%)。由于例数较少,本研究未进行各分型间血清和脑脊液中神经系统感染病毒抗体的比较分析。

表 1 54 例 GBS 患者血清和脑脊液神经系统感染病毒抗体检测结果

| 标本类型        | 血清    |        | 脑脊液抗体 |        |
|-------------|-------|--------|-------|--------|
|             | 阳性(n) | 阳性率(%) | 阳性(n) | 阳性率(%) |
| HSV1 IgG    | 47    | 87.0   | 4     | 7.4    |
| HSV2 IgG    | 16    | 29.6   | 0     | 0.0    |
| HSV1+2 IgM  | 2     | 3.7    | 1     | 1.9    |
| RUB IgG     | 47    | 87.0   | 2     | 3.7    |
| RUB IgM     | 0     | 0.0    | 0     | 0.0    |
| TOX IgG     | 16    | 29.6   | 1     | 1.9    |
| TOX IgM     | 0     | 0.0    | 0     | 0.0    |
| EBVCA IgG   | 45    | 83.3   | 2     | 3.7    |
| EBVCA IgM   | 0     | 0.0    | 0     | 0.0    |
| EBEA IgM    | 1     | 1.9    | 0     | 0.0    |
| EBNA IgG    | 46    | 85.2   | 1     | 1.9    |
| CMV IgG     | 53    | 98.1   | 37    | 68.5   |
| CMV IgM     | 0     | 0.0    | 0     | 0.0    |
| COXVA16 IgM | 0     | 0.0    | 0     | 0.0    |

注:EBVCA 为 EB 病毒壳抗原;EBNA 为 EB 病毒核心抗原;COXVA16 为柯萨奇病毒 A16 型

2.3 不同性别和年龄 GBS 患者神经系统感染病毒抗体检测结果 54 例患者血清和脑脊液中神经系统感染病毒抗体阳性率在性别或年龄之间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2、3。

**2.4 GBS 患者急慢性组间血清神经系统感染病毒抗体检测结果比较** 急性组患者血清中 RUB IgG 抗体和 TOX IgG 抗体阳性率(92.5%、37.5%)均显著高于慢性组患者(71.4%、7.1%),差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。其余病毒抗体在两组血清和脑脊液中未见明显差异( $P>0.05$ )。见表 4、5。

| 表 2 不同性别和年龄患者血清神经系统感染病毒抗体阳性结果比较[n(%)] |          |           |       |            |           |       |
|---------------------------------------|----------|-----------|-------|------------|-----------|-------|
| 抗体(血清)                                | 性别       |           | P     | 年龄(岁)      |           | P     |
|                                       | 男(n=32)  | 女(n=22)   |       | 0~50(n=36) | >50(n=18) |       |
| HSV1                                  | 27(84.4) | 20(90.9)  | 0.482 | 30(83.3)   | 17(94.4)  | 0.252 |
| HSV2                                  | 9(28.1)  | 7(31.8)   | 0.770 | 7(19.4)    | 6(33.3)   | 0.260 |
| HSV(1+2)IgM                           | 1(3.1)   | 1(4.5)    | 0.786 | 2(5.6)     | 0(0.0)    | 0.308 |
| RUB IgG                               | 26(81.2) | 21(95.5)  | 0.127 | 32(88.9)   | 15(83.3)  | 0.567 |
| RUB IgM                               | 0(0.0)   | 0(0.0)    | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| TOX IgG                               | 11(34.4) | 5(22.7)   | 0.357 | 10(27.8)   | 6(33.3)   | 0.673 |
| TOX IgM                               | 0(0.0)   | 0(0.0)    | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| EBVCA IgG                             | 26(81.2) | 19(86.4)  | 0.620 | 30(83.3)   | 16(88.9)  | 0.588 |
| EBVCA IgM                             | 0(0.0)   | 0(0.0)    | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| EBEA IgM                              | 0(0.0)   | 1(4.5)    | 0.234 | 1(2.8)     | 0(0.0)    | 0.475 |
| EBNA IgG                              | 28(87.5) | 18(81.8)  | 0.564 | 33(91.7)   | 13(72.2)  | 0.058 |
| CMV IgG                               | 31(96.9) | 22(100.0) | 0.403 | 35(97.2)   | 18(100.0) | 0.475 |
| CMV IgM                               | 0(0.0)   | 0(0.0)    | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| COXVA16 IgM                           | 0(0.0)   | 0(0.0)    | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| 注:—表示无此项                              |          |           |       |            |           |       |

| 表 3 不同性别和年龄 GBS 患者脑脊液神经系统感染病毒抗体阳性结果比较[n(%)] |          |          |       |            |           |       |
|---------------------------------------------|----------|----------|-------|------------|-----------|-------|
| 抗体(脑脊液)                                     | 性别       |          | P     | 年龄(岁)      |           | P     |
|                                             | 男(n=32)  | 女(n=22)  |       | 0~50(n=36) | >50(n=18) |       |
| HSV1                                        | 2(6.2)   | 2(9.1)   | 0.695 | 3(8.3)     | 1(5.6)    | 0.713 |
| HSV2                                        | 0(0.0)   | 0(0.0)   | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| HSV(1+2) IgM                                | 1(3.1)   | 0(0.0)   | 0.403 | 1(2.8)     | 0(0.0)    | 0.475 |
| RUB IgG                                     | 2(6.2)   | 0(0.0)   | 0.232 | 1(2.8)     | 0(0.0)    | 0.475 |
| RUB IgM                                     | 0(0.0)   | 0(0.0)   | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| TOX IgG                                     | 1(3.1)   | 0(0.0)   | 0.403 | 1(2.8)     | 0(0.0)    | 0.475 |
| TOX IgM                                     | 0(0.0)   | 0(0.0)   | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| EBVCA IgG                                   | 2(6.2)   | 0(0.0)   | 0.232 | 2(5.6)     | 0(0.0)    | 0.308 |
| EBVCA IgM                                   | 0(0.0)   | 0(0.0)   | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| EBEA IgM                                    | 0(0.0)   | 0(0.0)   | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| EBNA IgG                                    | 1(3.1)   | 0(0.0)   | 0.403 | 1(2.8)     | 0(0.0)    | 0.475 |
| CMV IgG                                     | 23(71.9) | 14(63.6) | 0.522 | 25(69.4)   | 12(66.7)  | 0.836 |
| CMV IgM                                     | 0(0.0)   | 0(0.0)   | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| COXVA16 IgM                                 | 0(0.0)   | 0(0.0)   | —     | 0(0.0)     | 0(0.0)    | —     |
| 注:—表示无此项                                    |          |          |       |            |           |       |

| 表 4 急慢性组间血清神经系统感染病毒抗体阳性结果比较[n(%)] |           |           |                    |
|-----------------------------------|-----------|-----------|--------------------|
| 抗体(血清)                            | 急性组(n=40) | 慢性组(n=14) | P                  |
| HSV1                              | 36(90.0)  | 11(78.6)  | 0.273              |
| HSV2                              | 14(35.0)  | 2(14.3)   | 0.144              |
| HSV(1+2) IgM                      | 2(5.0)    | 0(0.0)    | 0.394              |
| RUB IgG                           | 37(92.5)  | 10(71.4)  | 0.043 <sup>a</sup> |
| RUB IgM                           | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —                  |
| TOX IgG                           | 15(37.5)  | 1(7.1)    | 0.032 <sup>a</sup> |
| TOX IgM                           | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —                  |

| 续表 4 急慢性组间血清神经系统感染病毒抗体阳性结果比较[n(%)] |           |           |       |
|------------------------------------|-----------|-----------|-------|
| 抗体(血清)                             | 急性组(n=40) | 慢性组(n=14) | P     |
| EBVCA IgG                          | 32(80.0)  | 13(92.9)  | 0.267 |
| EBVCA IgM                          | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —     |
| EBEA IgM                           | 1(2.5)    | 0(0.0)    | 0.550 |
| EBNA IgG                           | 34(85.0)  | 12(85.7)  | 0.948 |
| CMV IgG                            | 39(97.5)  | 14(100.0) | 0.550 |
| CMV IgM                            | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —     |
| COXVA16 IgM                        | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —     |

注:<sup>a</sup> $P<0.05$ ;—表示无此项

表 5 急性慢性组间脑脊液神经系统感染病毒  
抗体阳性结果比较[n(%)]

| 抗体(脑脊液)      | 急性组(n=40) | 慢性组(n=14) | P     |
|--------------|-----------|-----------|-------|
| HSV1         | 2(5.0)    | 2(14.3)   | 0.254 |
| HSV2         | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —     |
| HSV(1+2) IgM | 1(2.5)    | 0(0.0)    | 0.550 |
| RUB IgG      | 1(2.5)    | 1(7.1)    | 0.429 |
| RUB IgM      | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —     |
| TOX IgG      | 1(2.5)    | 0(0.0)    | 0.550 |
| TOX IgM      | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —     |
| EBVCA IgG    | 1(2.5)    | 1(7.1)    | 0.073 |
| EBVCA IgM    | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —     |
| EBEA IgM     | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —     |
| EBNA IgG     | 0(0.0)    | 1(7.1)    | 0.088 |
| CMV IgG      | 27(67.5)  | 10(71.4)  | 0.785 |
| CMV IgM      | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —     |
| COXVA16 IgM  | 0(0.0)    | 0(0.0)    | —     |

注：—表示无此项

3 讨 论

GBS 是一种神经系统自身免疫性疾病,迄今为止,病因仍不清楚,普遍认为微生物感染与其发病密切相关。有学者回顾性统计表明,约 2/3 的 GBS 患者在发病前有各种形式的前驱感染<sup>[7]</sup>。国内外也有大量学者研究各种病原体与 GBS 之间的关系。JACOBS 等<sup>[9]</sup>早在 1998 年就发现 CMV 感染是 GBS 患者最常见的病毒性前驱感染。HPV、EBV 也常被报道与 GBS 的前驱感染有关,但由于多数成年人都曾经有过 EBV 感染,所以很难说明体内产生的 EBV-IgG 抗体与 GBS 有特异的相关性<sup>[9]</sup>。目前关于空肠弯曲菌感染引发机体产生抗神经节苷脂抗体与 GBS 发病关系的研究很多,同时也有很多案例表明 GBS 与 CMV、EBV 等感染有关<sup>[1,10-11]</sup>。但目前关于 GBS 患者中相关神经病毒抗体谱的流行病学特点分析仍然很少。

本研究回顾性分析了 2013—2017 年 54 例确诊为 GBS 患者血清及脑脊液中各种神经系统感染病毒抗体的阳性情况,并从不同方面进行了分组比较。有文献报道,CMV 相关的 GBS 主要是女性患者,且更偏向年轻人<sup>[7]</sup>。本研究分别对各种神经系统感染病毒抗体从不同性别、年龄间进行统计分析,结果显示均无统计学差异,这可能与地区不同、入组的病例数及检测方法不同有一定关系。另外,通过对急性慢性患者检测结果的比较,发现急性组患者血清中 RUB IgG 抗体和 TOX IgG 抗体阳性率(92.5%、37.5%)均显著高于慢性患者(71.4%、7.1%)( $P<0.05$ ),提示 RUB 和 TOX 前驱感染与急性 GBS 可能更具有相关性。

由于 IgG 抗体持续时间长,检测阳性仅能代表曾

经感染过相关的病原体,很难说明与现症疾病的关系,而 IgM 抗体可作为病毒早期感染的依据,可更好地表示病原体的现症感染,对判断神经系统相关病毒感染有较高的诊断价值,但其缺陷在于感染初期 IgM 抗体滴度较低,很难被检测到,从而产生假阴性结果,后期由于 IgM 抗体持续时间短而难被检测到。本研究中 54 例患者神经病毒抗体阳性率普遍较高且多为 IgG 抗体阳性,IgM 抗体的检出率较低;血清中检测到 HSV1+2 IgM 抗体阳性 2 例,EBEA IgM 阳性 1 例,脑脊液中 HSV1+2 IgM 抗体阳性 1 例(其中 1 例为血清和脑脊液 HSV1+2 IgM 抗体双阳性)。提示这些患者的 GBS 可能与相关病毒感染有关,但后续有待进一步通过病毒核酸检测确定病毒感染,通过检测病毒的拷贝数更加直观地为临床提供指导。

除感染因素外,患者自身的遗传易感性也是 GBS 发生的重要因素。研究发现,一些基因的多态性也可能与宿主 GBS 的发生发展及严重程度具有相关性,包括白细胞介素-17、细胞间黏附分子 1、甘露糖结合凝集素 2、CD1、HLA-DRB1 \* 0701 等<sup>[12-15]</sup>。

4 结 论

目前,国内外仅有小样本的研究关注了宿主遗传因素,有待深入研究。病原体-宿主的相互作用是发生 GBS 的关键。因此,相关 GBS 患者感染因素及自身遗传易感性的研究,对探讨 GBS 的发病机制及相关因素与临床病程和结局的相关性具有重要意义。本研究属回顾性分析,病例的入选范围有限且病例数较少,研究结果存在一定局限性,有待进一步扩大样本量进行深入分析。

参考文献

[1] TAM C C,RODRIGUES L C,PETERSEN I,et al. Incidence of Guillain-Barré syndrome among patients with campylobacter infection;a general practice research database study[J]. J Infect Dis,2006,194(1):95-97.

[2] WAKERLEY B R,YUKI N. Infectious and noninfectious triggers in Guillain-Barré syndrome[J]. Expert Rev Clin Immunol,2013,9(7):627-639.

[3] HADDEN R D,KARCH H,HARTUNG H P,et al. Preceding infections,immune factors,and outcome in Guillain-Barré syndrome[J]. Neurology,2001,56(6):758-765.

[4] SMITH D W,MACKENZIE J. Zika virus and Guillain-Barré syndrome;another viral cause to add to the list[J]. Lancet (London,England),2016,387(127):1486-1488.

[5] ASBURY A K,CORNBLATH D R. Assessment of current diagnostic criteria for guillain-barré syndrome[J]. Ann Neurol,1990,27(Suppl):S21-S24.

[6] BAROHN R J,KISSEL J T,WARMOLTS J R,et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic criteria[J]. Arch Neurol,1989,46(8):878-884.

- and CSF Selenium levels in Alzheimer's disease: A metal meta-analysis (AMMA study-I) [J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2017, 42: 68-75.
- [4] CHEN Z Y, LIU C Y, ZHANG J, et al. Cerebrospinal fluid A $\beta$ 42, t-tau, and p-tau levels in the differential diagnosis of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Fluids Barriers CNS*, 2017, 14(1): 13.
- [5] 朱中梁, 汪宏良, 曹雄彬, 等. CYP2C19 基因多态性与丙戊酸血药浓度相关性及其个体化用药研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(1): 14-16.
- [6] STOPA E G, TANIS K Q, MILLER M C, et al. Comparative transcriptomics of choroid plexus in Alzheimer's disease, frontotemporal dementia and Huntington's disease: implications for CSF homeostasis [J]. *Fluids Barriers CNS*, 2018, 15(1): 18.
- [7] MARTIN DE PABLOS A, GARCÍA-MORENO J M, FERNÁNDEZ E. Does the cerebrospinal fluid reflect altered re-dox state but not neurotrophic support loss in parkinson's disease [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2015, 23(11): 893-898.
- [8] NAGHIZADEH B, MANSOURI M T. Protective effects of gallic acid against streptozotocin-induced oxidative damage in rat striatum [J]. *Drug Res (Stuttg)*, 2015, 65(10): 515-520.
- [9] NABAE E, KESMATI M, SHAHRIARI A, et al. Cognitive and hippocampus biochemical changes following sleep deprivation in the adult male rat [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018, 104: 69-76.
- [10] DARVESH S. Butyrylcholinesterase as a diagnostic and therapeutic target for alzheimer's disease [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2016, 13(10): 1173-1177.
- [11] VIDA C, MARTINEZ D E, TODA I, GARRIDO A, et al. Impairment of several immune functions and redox state in blood cells of alzheimer's disease patients. relevant role of neutrophils in oxidative stress [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1974.
- [12] BUDRYN G, GRZELCZYK J, JAKIEWICZ A, et al. Evaluation of butyrylcholinesterase inhibitory activity by chlorogenic acids and coffee extracts assed in ITC and docking simulation models [J]. *Food Res Int*, 2018, 109: 268-277.
- [13] BAGNATO S, ANDRIOLO M, BOCCAGNI C, et al. Dissociation of cerebrospinal fluid amyloid- $\beta$  and tau levels in patients with prolonged posttraumatic disorders of consciousness [J]. *Brain Injury*, 2018, 32(8): 1056-1060.
- [14] MATÉ I, CRUCES J, GIMÉNEZ-LLORT L, et al. Function and redox state of peritoneal leukocytes as preclinical and prodromic markers in a longitudinal study of triple-transgenic mice for Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 43(1): 213-226.
- [15] VIDA C, DE TODA I M, CRUCES J, et al. Role of macrophages in age-related oxidative stress and lipofuscin accumulation in mice [J]. *Redox Biol*, 2017, 12: 423-437.
- [16] MACDONALD I R, MAXWELL S P, REID G A, et al. Quantification of butyrylcholinesterase activity as a sensitive and specific biomarker of alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 58(2): 491-505.
- (收稿日期: 2018-05-21 修回日期: 2018-08-18)
- (上接第 2852 页)
- [7] YUKI N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barré and Fisher syndromes [J]. *Lancet Infect Dis*, 2001, 1(1): 29-37.
- [8] JACOBS B C, ROTHBARTH P H, VAN DER MECH F G, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study [J]. *Neurology*, 1998, 51(4): 1110-1115.
- [9] 李海峰. Guillain-Barre 综合征和 Miller Fisher 综合征的新诊断分类和标准 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2014, 21(6): 441-443.
- [10] ZHANG HL, WU J, NI FM, et al. Axonal variant of Guillain-Barre syndrome associated with campylobacter infection in Bangladesh [J]. *Neurology*, 2010, 75(2): 194-195.
- [11] FERRARO D, GALLI V, SIMONE A M, et al. Cerebrospinal fluid anti-Epstein-Barr virus specific oligoclonal IgM and IgG bands in patients with clinically isolated and Guillain-Barré syndrome [J]. *J Neurovirol*, 2017, 23(2): 329-334.
- [12] KHARWAR N K, PRASAD K N, SINGH K, et al. Polymorphisms of IL-17 and ICAM-1 and their expression in Guillain-Barré syndrome [J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(8): 680-687.
- [13] GELEIJNS K, ROOS A, HOUWING-DUISTERMAAT J J, et al. Mannose-binding lectin contributes to the severity of Guillain-Barré syndrome [J]. *J Immunol*, 2006, 177(6): 4211-4217.
- [14] CAPORALE C M, PAPOLA F, FIORONI M A, et al. Susceptibility to Guillain-Barré syndrome is associated to polymorphisms of CD1 genes [J]. *J Neuroimmunol*, 2006, 177(1/2): 112-118.
- [15] SINHA S, PRASAD K N, JAIN D, et al. Immunoglobulin IgG Fc-receptor polymorphisms and HLA class II molecules in Guillain-Barré syndrome [J]. *Acta Neurol Scand*, 2010, 122(1): 21-26.
- (收稿日期: 2018-05-11 修回日期: 2018-07-29)