

论著·临床研究

98 例格林巴利综合征患者寡克隆区带电泳分析*

王利娟^{1,2}, 刘 杰^{1,2}, 陈柯霖^{1,2}, 李斯文^{1,2}, 谷愉愉^{1,2}, 刘淑静^{1,2}, 周 金^{1,2}, 康熙雄^{1,2}, 张国军^{1,2△}

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院检验科, 北京 100070; 2. 北京市免疫试剂

临床工程技术研究中心, 北京 100070)

摘要:**目的** 了解寡克隆区带电泳在格林巴利综合征(GBS)患者中的分布特点及诊断意义。**方法** 对首都医科大学附属北京天坛医院 2013—2019 年确诊为 GBS 的 98 例患者的寡克隆区带电泳结果从性别、年龄、急慢性等方面进行分析。**结果** 98 例 GBS 中, 脑脊液及血清中寡克隆区带阳性率接近, 分别为 37.8%、33.7%, 而脑脊液中特异性寡克隆区带的阳性率为 7.1%, 较前者显著降低($P<0.05$); 不同年龄段脑脊液及血清寡克隆区带阳性率趋势基本一致, 随着年龄的增长呈上升趋势, 其中 >50 岁年龄组脑脊液及血清寡克隆区带的阳性率(52.4%、50.0%)明显高于 ≤ 50 岁年龄组(26.8%、21.4%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** GBS 患者 >50 岁年龄组脑脊液及血清寡克隆区带阳性率高, 而脑脊液中特异性寡克隆区带的阳性率较低, 提示 >50 岁年龄组脑脊液寡克隆区带阳性部分是由于血清中的蛋白渗透, 并不全是鞘内合成, 可能与老年人的血脑屏蔽功能较年轻人较差有一定关系。

关键词: 格林巴利综合征; 寡克隆区带电泳; 鞘内合成

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.17.009

中图法分类号: R744.5

文章编号: 1673-4130(2019)17-2085-04

文献标识码: A

Analysis of 98 cases of Guillain-Barre syndrome by oligoclonal band electrophoresis*

WANG Lijuan^{1,2}, LIU Jie^{1,2}, CHEN Kelin^{1,2}, LI Siwen^{1,2},

GU Yuyu^{1,2}, LIU Shujing^{1,2}, ZHOU Jin^{1,2}, KANG Xixiong^{1,2}, ZHANG Guojun^{1,2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital

Medical University, Beijing 100070, China; 2. Beijing Engineering Research Center of Immunological

Reagents Clinical Research, Beijing 100070, China)

Abstract: Objective To understand the distribution and diagnostic significance of oligoclonal band electrophoresis in patients with Guillain-Barre syndrome (GBS). **Methods** The results of oligoclonal band electrophoresis in 98 patients with GBS diagnosed in Beijing Tiantan Hospital affiliated to Capital Medical University from 2013 to 2019 were analyzed from gender, age, acute and chronic aspects. **Results** In 98 cases of GBS, the positive rates of oligoclonal bands in cerebrospinal fluid and serum were 37.8% and 33.7%, respectively, while the positive rates of specific oligoclonal bands in cerebrospinal fluid were 7.1%, which was significantly lower than that in the former ($P<0.05$). The positive rates of oligoclonal bands in cerebrospinal fluid and serum of different age groups were basically the same, and increased with age. The positive rate of oligoclonal bands in cerebrospinal fluid and serum of the group > 50 years old (52.4% and 50.0%) was significantly higher than that of the group ≤ 50 years old (26.8% and 21.4%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The positive rate of oligoclonal bands in cerebrospinal fluid and serum of GBS patients > 50 years old was higher, but the positive rate of specific oligoclonal bands in cerebrospinal fluid was lower, suggesting that the positive part of oligoclonal bands in cerebrospinal fluid of GBS patients > 50 years old was due to protein penetration in serum, not all intrathecal synthesis, which may be related to the poor blood-brain shielding function of the elderly.

Key words: Guillain-Barre syndrome; oligoclonal band electrophoresis; intrathecal synthesis

* 基金项目: 北京市自然科学基金项目(7194261)。

作者简介: 王利娟, 女, 主管技师, 主要从事神经免疫方面的研究。△ 通信作者, E-mail: tiantanzgj@163.com。

本文引用格式: 王利娟, 刘杰, 陈柯霖, 等. 98 例格林巴利综合征患者寡克隆区带电泳分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(17): 2085-

格林巴利综合征(GBS)是一种周围神经炎性脱髓鞘疾病,病因尚未阐明,目前普遍认为它是由病原微生物先驱感染而诱发的自身免疫性脱髓鞘性疾病^[1-2],由于髓鞘脱失体内形成抗原,激活 B 淋巴细胞和浆细胞,导致克隆株浆细胞异常增生,合成的免疫球蛋白在电泳时形成几条比较狭窄且不均匀的不连续条带,即寡克隆区带^[3],仅在脑脊液中存在特异性寡克隆区带,提示中枢神经系统内存在体液免疫反应,是判定鞘内 IgG 合成的定性指标^[4-5]。目前普遍认为寡克隆区带电泳是多发性硬化的可靠诊断指标,而关于其在 GBS 中的特点及诊断意义研究较少,本研究总结了近些年来首都医科大学附属北京天坛医院住院确诊的 GBS 患者寡克隆区带电泳结果,旨在探讨寡克隆区带电泳在 GBS 中的分布特点及诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 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^[6],纳入 2013—2019 年于首都医科大学附属北京天坛医院就诊的 98 例 GBS 患者,并收集血清和脑脊液,其中患者男 65 例,女 33 例;≤50 岁 56 例,>50 岁 42 例;按病程分为急性组 68 例,慢性组 30 例。

GBS 急慢性判断标准^[7]:急性 GBS 病程达到峰值的时间常<2 周(不超过 4 周),单向性病程;慢性 GBS 病程达到峰值通常在 8 周以上,进行性、波动性病程,通过临床表现、脑脊液蛋白及常规电生理检查综合判断。

1.2 仪器与试剂 法国 Sebia HYDRASYS 蛋白电泳仪以及其配套试剂。

1.3 方法 收集患者肘静脉血 5 mL,通过离心分离血清标本,同时行常规腰椎穿刺,留取脑脊液 2 mL,离心后取上清液进行实验。使用法国 Sebia Hydrasys 蛋白电泳仪,通过琼脂糖凝胶等电聚焦电泳检测寡克隆区带,判断标准为出现 2 条或 2 条以上分开的、较狭窄、不均一、不连续的条带即为阳性,其中 OB(CSF)+代表脑脊液中阳性条带,OB(S)+代表血清中阳性条带,SOB(CSF)+代表仅见于脑脊液而未见血清中的条带,提示有鞘内合成;临床常见结果组合有 4 种类型,见表 1。

表 1 寡克隆区带电泳临床常见结果组合

类型	OB(CSF)	OB(S)	SOB(CSF)
1	—	—	—
2	+	—	+
3	+	+	+
4	+	+	—

注:十表示阳性;一表示阴性

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GBS 患者寡克隆区带电泳检测结果 OB(CSF)阳性 37 例(37.8%),OB(S)阳性 33 例(33.7%),二者阳性率接近,而 SOB(CSF)及全阳的阳性率较低,其中 SOB(CSF)阳性 7 例(7.1%),全阳阳性 3 例(3.1%)。98 例 GBS 患者寡克隆区带电泳结果见表 2。

表 2 98 例 GBS 患者寡克隆区带电泳检测结果

寡克隆区带电泳	阳性(n)	阳性率(%)
OB(CSF)	37	37.8
OB(S)	33	33.7
SOB(CSF)	7	7.1
全阳	3	3.1

注:全阳表示 OB(CSF)、OB(CSF)、SOB(CSF)三者均可见阳性条带

2.2 不同性别 GBS 患者寡克隆区带电泳检测结果

男性患者 OB(CSF)、OB(S)、SOB(CSF)、全阳的阳性率分别为 40.0%、35.4%、2.7%、1.5%,女患者 OB(CSF)、OB(S)、SOB(CSF)、全阳的阳性率分别为 3.3%、30.3%、9.1%、6.1%,男女性别以上指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.3 GBS 患者急慢性组间寡克隆区带电泳结果比较

急性患者 OB(CSF)、OB(S)、SOB(CSF)、全阳的阳性率分别为 35.3%、32.4%、5.9%、2.9%,慢性患者 OB(CSF)、OB(S)、SOB(CSF)、全阳的阳性率分别为 43.3%、36.7%、10.0%、3.3%,急性患者以上指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 3 不同性别 GBS 患者寡克隆区带电泳检测结果比较[n(%)]

性别	OB(CSF) (n=37)	OB(S) (n=33)	SOB(CSF) (n=7)	全阳 (n=3)
男	26(40.0)	23(35.4)	4(2.7)	1(1.5)
女	11(33.3)	10(30.3)	3(9.1)	2(6.1)
P	0.52	0.62	0.91	0.54

表 4 急慢性组间寡克隆区带电泳检测结果比较[n(%)]

急慢性	OB(CSF) (n=37)	OB(S) (n=33)	SOB(CSF) (n=7)	全阳 (n=3)
急性组	24(35.3)	22(32.4)	4(5.9)	2(2.9)
慢性组	13(43.3)	11(36.7)	3(10)	1(3.3)
P	0.45	0.68	0.91	0.54

2.4 不同年龄 GBS 患者寡克隆区带电泳检测结果

不同年龄段 OB(CSF)、OB(S) 阳性率趋势基本一致, 随着年龄的增长呈上升趋势, 而 SOB(CSF)、全阳两组呈波动性。按照年龄 ≤ 50 及 > 50 分为 2 组, > 50 岁年龄组 OB(CSF)、OB(S) 的阳性率 (52.4%、50.0%) 明显高于 ≤ 50 岁年龄组 (26.8%、21.4%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5、图 1。

表 5 不同年龄患者寡克隆区带电泳检测结果比较[n(%)]

寡克隆区带电泳	≤ 50 岁 (n=56)	> 50 岁 (n=42)	P
OB(CSF)	15(26.8)	22(52.4)	0.010
OB(S)	12(21.4)	21(50.0)	0.003
SOB(CSF)	4(7.1)	3(7.1)	1.000
全阳	1(1.8)	2(4.8)	0.580

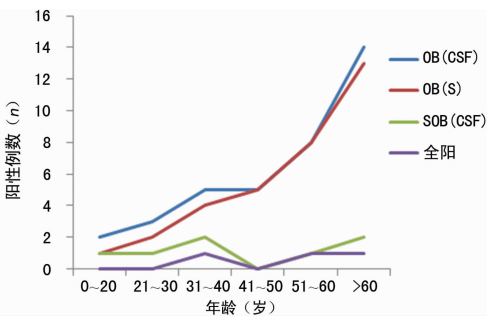


图 1 不同年龄 GBS 患者寡克隆区带电泳检测结果

3 讨 论

1942 年有研究者首先用电泳法发现多发性硬化患者脑脊液球蛋白增加, 并于 1971 年证实为寡克隆区带^[8]。目前公认脑脊液中特异性寡克隆 IgG 区带是诊断多发性硬化的常规检查^[9-10], 并于 2010 修订版 McDonald 多发性硬化诊断标准中作为重要的实验室附加依据^[11]。寡克隆区带作为多发性硬化常见的免疫学异常表现, 是影像学检查不可代替的辅助检查, 并可以协助判断多发性硬化的严重程度、疾病进程及是否处于活动期。而目前关于寡克隆区带在 GBS 中的分布特点及诊断价值研究较少。刘业松等^[12]、于素贞等^[13]、张旭等^[14]、李义召等^[15] 研究提示, GBS 组寡克隆区带的阳性率分别为 76.7%、57%、38.9%、70.0%, 显著高于对照组, 且在中枢神经系统内有免疫球蛋白的异常合成, 存在免疫功能异常。

本研究回顾性分析了 2013—2019 年 98 例确诊为 GBS 患者的寡克隆区带电泳阳性情况, 并从不同方面进行分组比较。GBS 中脑脊液寡克隆区带阳性率为 37.8%, 与以往的文献报道基本一致, 部分的差别可能是由于检测方法的灵敏度不同引起。本研究分别对 OB(CSF)、OB(S)、SOB(CSF) 及三者全阳结果从不同性别、年龄、急慢性间进行统计分析, 结果显示性别、急慢性间差异无统计学意义; > 50 岁年龄组 OB(CSF)、OB(S) 的阳性率 (52.4%、50.0%) 明显高于 ≤ 50 岁年龄组 (26.8%、21.4%), 差异有统计学意义; 而

SOB(CSF) 及全阳在不同年龄间差异无统计学意义, 提示 > 50 岁年龄组 OB(CSF) 阳性率高的原因是由于血清中蛋白的渗透, 并不全是鞘内合成, 可能是由于老年人的血脑屏蔽功能较年轻人较差^[16]。

4 结 论

GBS 患者中枢神经系统内有免疫球蛋白的异常合成, 且存在免疫功能异常, 对 GBS 的辅助诊断有一定意义。GBS 患者 > 50 岁年龄组脑脊液及血清寡克隆区带阳性率高, 而脑脊液中特异性寡克隆区带的阳性率较低, 提示 > 50 岁年龄组脑脊液寡克隆区带阳性部分是由于血清中的蛋白渗透, 并不全是鞘内合成, 可能与老年人的血脑屏蔽功能较年轻人较差有一定关系。因此, 临床诊断应考虑年龄造成的影响。

参考文献

[1] YU Z, GUAN L, XIAO C, et al. Postoperative guillain-barre syndrome, a neurological complication that must not be overlooked; a literature review[J]. World Neurosurg, 2019, 19: 1878-8750.

[2] DING L, CHEN Z J, BAO H P et al. Guillain-barre syndrome following bacterial meningitis; a case report and literature review[J]. BMC Neurol, 2018, 18(1): 208.

[3] FORZY G, PEYRODIE L, BOUDET S, et al. Evaluation of semi-automatic image analysis tools for cerebrospinal fluid electrophoresis of IgG oligoclonal bands[J]. Pract Lab Med, 2018, (10): 1-9.

[4] 陈柯霖, 张国军, 等. 脑脊液寡克隆区带及鞘内 IgG 合成相关指标分析在多发性硬化症诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(23): 2873-2875.

[5] PIZZO M E, WOLAK D J, KUMAR N N, et al. Intrathecal antibody distribution in the rat brain: surface diffusion, perivascular transport and osmotic enhancement of delivery[J]. J Physiol, 2018, 596(3): 445-475.

[6] DONOFRIO P D. Guillain-barre syndrome[J]. Continuum (Minneapolis), 2017, 23(5): 1295-1309.

[7] MARTÍN DE PABLOS A, GARCÍA-MORENO J M, FERNÁNDEZ E. Does the cerebrospinal fluid reflect altered redox state but not neurotrophic support loss in Parkinson's disease[J]. Antioxid Redox Signal, 2015, 23(11): 893-898.

[8] PRYCE G, BAKER D. Oligoclonal bands in multiple sclerosis; Functional significance and therapeutic implications. does the specificity matter[J]. Mult Scler Relat Disord, 2018, 25: 131-137.

[9] LINK H. The value of cerebrospinal fluid immunoglobulin analysis in clinical neurology[J]. Riv Patol Nerv Ment, 1976, 97(6): 323-340.

[10] GASTALDI M, ZARDINI E, LEANTE R, et al. Cerebrospinal fluid analysis and the determination of oligoclonal bands[J]. Neurol Sci, 2017, 38(Suppl2): 217-224. (下转第 2091 页)

高,在降低术后血小板聚集及不良心血管事件中的效果优于氯吡格雷。

参考文献

[1] 顾淑芳,孙娜,连围. 急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入患者术后早期康复治疗的研究进展[J]. 中国实用护理杂志,2016,32(11):872-875.

[2] 刘健,郑彬. 经皮冠状动脉介入术联合主动脉内球囊反搏对 ST 段抬高型心肌梗死患者术后高血栓负荷状态伴慢血流的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2016,5(11):17-19.

[3] SUR S,SWIER V J,RADWAN M M,et al. Increased expression of phosphorylated polo-like kinase 1 and histone in bypass vein graft and coronary arteries following angioplasty[J]. PLoS One,2016,11(1):e0147937.

[4] 李娟,莫凡睿. 新型 P2Y₁₂ 受体拮抗剂及精准抗血小板在冠心病治疗中的进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2018,7(7):28-29.

[5] 刘晓刚,刘玉峰,顾晔,等. 不同的 P2Y₁₂ 受体拮抗剂对心肌缺血再灌注大鼠炎症因子及心肌梗死面积的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,2016,24(6):571-575.

[6] 董慧宇,陈献华,钟文英,等. P2Y₁₂ 受体拮抗剂类抗血小板药物的研究新进展[J]. 中国新药杂志,2017,2(12):1406-1411.

[7] JANUZZI J,FILIPPATOS G,NIEMINEN M,et al. Troponin elevation in patients with heart failure;on behalf of the third universal definition of myocardial infarction global task force;heart failure section[J]. Eur Heart J,2012,33(18):2265.

[8] 戴思平,李芳华. 静脉泵入重组人脑利钠肽对首次急性心肌梗死患者 Killip 分级,NT-pro BNP,LVEF 和 LVEDd 的影响效果观察[J]. 临床和实验医学杂志,2017,4(23):17-19.

[9] 王欣,崔源源,赵福海. 药物洗脱支架引起的去内皮化与支架内血栓形成机制的研究新进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2017,25(4):417-421.

[10] 曾海城,李斌,肖旋,等. 老年高血压患者高尿酸血症对内

皮功能损伤及心脑血管事件发生的影响[J]. 重庆医学,2016,45(35):4977-4979.

[11] MATSUMOTO Y,NICHOLS J W,TOH K,et al. Vascular bursts enhance permeability of tumour blood vessels and improve nanoparticle delivery[J]. Nat Nanotechnol,2016,11(6):533.

[12] 吴琼,张忠玲. P2Y₁₂ 受体拮抗剂在缺血性脑卒中及短暂性脑缺血发作防治中的应用[J]. 中国临床神经科学,2018,26(1):70-73.

[13] 石琳,常奕,王斌. 急性冠脉综合征患者细胞色素 P450 的 2C19 基因多态性与氯吡格雷抗血小板作用及其预后的关系研究[J]. 中国全科医学,2017,20(21):2583-2589.

[14] 冯延静,李屹,张蛟,等. 新型抗血小板药物 P2Y₁₂ 受体拮抗剂替格瑞洛的不良反应研究[J]. 国际心血管病杂志,2017,12(1):138-139.

[15] 魏雪梅,朱庆华,谷世奎,等. 替格瑞洛在氯吡格雷抵抗急性心肌梗死患者 PCI 术后抗血小板治疗中的应用效果[J]. 山东医药,2015,8(15):46-47.

[16] 韦俐,华晓莹,杨伊林,等. 替格瑞洛和氯吡格雷对颈动脉支架术后患者的血小板抑制的临床疗效与安全性[J]. 中国临床药理学杂志,2018,9(1):29-31.

[17] 张利峰,刘吉祥,孙密欣,等. 血管紧张素(1~7)对 CD40 及 CD40 配体信号通路及活化黏附分子的抑制作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2017,19(9):974-978.

[18] DE SOUSA J,SOUSA A ARAO T L,DE SOUSA J R,et al. Endothelium adhesion molecules ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1 and VLA-4 expression in leprosy[J]. Microb Pathog,2017,104(4):116-124.

[19] 钟厚科,代世昌,赵兰蒂. 血清同型半胱氨酸超敏 C 反应蛋白在冠心病不同病变阶段作用分析[J]. 山西医药杂志,2017,46(3):320-322.

[20] 魏鹏,杨向军,付强,等. 替格瑞洛对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 hs-CRP 和 ESM-1 水平的影响及短期预后观察[J]. 中国动脉硬化杂志,2017,25(3):264-268.

(收稿日期:2018-12-22 修回日期:2019-03-02)

(上接第 2087 页)

[11] POLMAN C H,REINGOLD S C,BANWELL B,et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis;2010 revisions to the McDonald criteria[J]. Ann Neurol,2011,69(2):292-302.

[12] 刘业松,刘颖. 格林-巴利综合征血、脑脊液 IgG 指数及寡克隆区带测定的意义[J]. 山东医药,2007,51(22):32-33.

[13] 于素贞,刘梅仕,邓小梅,等. 多发性硬化和格林巴利综合征脑脊液细胞学及寡克隆区带测定的临床意义[J]. 中国神经精神疾病杂志,1995,21(2):115-116.

[14] 张旭,许贤豪. 格林-巴利综合征患者寡克隆区带检测的

临床意义[J]. 温州医学院学报,1994,36(3):129-132.

[15] 李义召,郭洪志,李明欣,等. 脑脊液寡克隆区带的检查在格林-巴利综合征及其他神经系统疾患的临床意义[J]. 卒中与神经疾病,1995,2(3):133-134.

[16] MITCHELL J L,LIONIKIENE A S,GEORGIEV G,et al. Polyphosphate colocalizes with factor XIII on platelet-bound fibrin and augments its plasminogen activator activity[J]. Blood,2016,128(24):2834-2845.

(收稿日期:2019-01-22 修回日期:2019-04-02)