



电子、语音版

·综述·

新型冠状病毒相关性吉兰—巴雷综合征

孔令鑫, 刘珊, 高英, 王春艳, 刘亢丁

吉林大学白求恩第一医院神经内科和神经科学中心, 吉林 长春 130021

摘要:自2019年12月首次报道新型冠状病毒(SARS-CoV-2)以来,世界各国相继出现了大量SARS-CoV-2感染的病例,其发病率和死亡率均较高。SARS-CoV-2主要累及呼吸系统,也可累及其他系统,包括神经系统。与SARS-CoV-2相关的神经系统症状和疾病包括头痛、头晕、抑郁、嗅觉丧失、脑炎、中风、癫痫发作和吉兰—巴雷综合征等。吉兰—巴雷综合征(GBS)是一种炎症性多发性神经根神经病,可能由各种病毒和细菌感染引起的自身免疫介导的急性炎症脱髓鞘性疾病,这些感染因素使免疫系统被激活,导致神经根和周围神经受到损伤,主要表现为多发神经根及周围神经损害。近期越来越多的证据表明,SARS-CoV-2可以导致GBS,随着SARS-CoV-2感染的病例不断上升,因此,对SARS-CoV-2感染相关的GBS体征和症状的评估应引起重视,如果不能及时识别,可能会增加病毒感染的致死率。目前,对SARS-CoV-2相关性GBS尚认识不足,SARS-CoV-2与GBS之间的联系及发病机制并不明确。该文就SARS-CoV-2特点、SARS-CoV-2相关性GBS的临床表现、可能发病机制及治疗方面进行综述。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(1): 73–78.]

关键词:吉兰—巴雷综合征; 新型冠状病毒; 临床表现; 发病机制; 治疗

中图分类号: R745

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.01.016

Severe acute respiratory syndrome corona virus 2 associated Guillain-Barré syndrome

KONG Ling-Xin, LIU Shan, GAO Ying, WANG Chun-Yan, LIU Kang-Ding

Neuroscience Center, Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Jilin University, Changchun, Jilin 130021, China

Corresponding author: LIU Kang-Ding, Email: kangdingliu@163.com

Abstract: Since the first report of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in December 2019, a large number of SARS-CoV-2 infection cases have appeared in many countries around the world with high morbidity and mortality rates. SARS-CoV-2 mainly affects the respiratory system and can also involve other systems including the nervous system. Neurological symptoms and diseases associated with SARS-CoV-2 include headache, dizziness, depression, anosmia, encephalitis, stroke, seizures, and Guillain-Barré syndrome (GBS). GBS is an inflammatory polyradiculoneuropathy, which is an autoimmune-mediated acute inflammatory demyelinating disease that may be caused by various viral and bacterial infections, and these infectious factors activate the immune system and lead to the damage of the nerve root and peripheral nerves, mainly manifesting as multiple nerve root and peripheral nerve damage. Recently, an increasing number of evidence has shown that SARS-CoV-2 is associated with GBS, and with the gradual increase in the number of SARS-CoV-2 infection cases, evaluation of the signs and symptoms of GBS associated with SARS-CoV-2 infection should be taken seriously in clinical practice. If such signs and symptoms are not identified in time, it may increase the mortality rate of viral infection. At present, there is still a lack of knowledge of SARS-CoV-2-associated GBS, and the link between SARS-CoV-2 and GBS and related pathogenesis remain unclear. This article reviews the characteristics of SARS-CoV-2 and the clinical manifestations, possible pathogenesis, and treatment management of SARS-CoV-2-associated GBS.

收稿日期: 2021-06-10; 修回日期: 2021-12-18

作者简介: 孔令鑫(1995—), 男, 在读研究生, 主要从事脑血管病及神经免疫疾病。Email: lingxinkong158@163.com。

通信作者: 刘亢丁(1959—), 女, 主任医师, 主要从事脑血管病及神经免疫疾病。Email: kangdingliu@163.com。

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(1): 73–78.]

Keywords: Guillain-Barré syndrome; severe acute respiratory syndrome corona virus 2; clinical manifestation; pathogenesis; treatment

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)主要损害脊神经和周围神经,临床表现为急性对称性肢体迟缓性瘫痪、感觉异常,可伴有脑神经麻痹、肢体疼痛和自主神经异常。GBS确切病因未明,三分之二的GBS患者发病前有腹泻或上呼吸道感染的病史,GBS可继发于多种感染性及非感染性因素,感染性因素主要包括空肠弯曲杆菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌、沙门氏菌属、巨细胞病毒、EB病毒、水痘一带状疱疹病毒、流感病毒、戊肝病毒、寨卡病毒、人类免疫缺陷病毒等,非感染性因素主要包括神经外源性神经节苷脂应用、疫苗接种、免疫抑制及手术有关^[1],目前认为GBS最主要的发病机制为“分子模拟机制”,认为病原体某些组分与周围神经某些成分的结构相同,机体免疫系统发生识别错误,自身免疫性细胞和自身抗体对正常的周围神经组分进行免疫攻击,导致周围神经脱髓鞘。自新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)爆发后,新型冠状病毒导致GBS的个案报道也相继出现。由于GBS是一种异质性疾病,SARS-CoV-2相关性GBS临床表现具有差异性,诊断困难,故临床医生应该意识到目前SARS-CoV-2大流行可能会导致更多的GBS病例。

1 SARS-CoV-2

1.1 SARS-CoV-2特点

冠状病毒(corona viruses, CoVs)是一类有包膜单股正链RNA病毒,主要分为 α -CoV、 β -CoV、 γ -CoV、 δ -CoV 4种属别,基因组全长27~32 kb,是目前已知RNA病毒中基因组最大的病毒^[2]。2019年12月首次公开报道新型冠状病毒,国际病毒分类委员会将新型冠状病毒命名为SARS-CoV-2^[3]。SARS-CoV-2是一种有包膜的 β 属单股正链RNA病毒,共有约29 000个核苷酸碱基,与蝙蝠体内SARS样冠状病毒具有高度同源(96.2%)序列^[4]。是目前第7种可感染人类的冠状病毒。

SARS-CoV-2主要传播途径为经呼吸道飞沫和接触传播,气溶胶和消化道等传播途径尚待明确^[5]。根据当前的流行病学调查,潜伏期通常为3~7 d,最多14 d^[6]。所有年龄段的人都容易受到感染。其可由与有症状的患者接触中传染,也可以在与无症状的人和症状发作之前的人接触中传染^[7]。

1.2 SARS-CoV-2感染的临床表现

SARS-CoV-2感染患者常见症状为发烧,咳嗽,喉咙痛,头痛,疲劳,肌痛和呼吸困难,因此,与其它感染所致的上呼吸道感染无明显区别。在部分患者中,疾病可能迅速发展为肺炎,呼吸衰竭和死亡。在来自武汉的99例

SARS-CoV-2感染住院患者中,主要临床表现包括发热(83%)、咳嗽(82%)、呼吸急促(31%)、肌肉酸痛(11%)、神志不清(9%)、头痛(8%)、喉咙痛(5%)、流鼻涕(4%)、胸痛(2%)、腹泻(2%)和恶心呕吐(1%);影像学检查,75%患者出现双侧肺炎,14%患者表现为多发性斑驳和磨玻璃样混浊,1%患者出现气胸。17%患者发生急性呼吸窘迫综合征,11%在短时间内加重,死于多器官功能衰竭^[8]。实验室检查大部分患者血小板及淋巴细胞降低。SARS-CoV-2也可导致神经系统的症状和疾病,包括急性脑血管病、嗅觉和味觉障碍、GBS、肌肉疼痛、癫痫、头晕和共济失调等^[9]。

2 SARS-CoV-2相关性GBS

2.1 SARS-CoV-2相关性GBS可能机制

最近有文献报道GBS与SARS-CoV-2感染有关,但GBS与SARS-CoV-2感染之间的发病机制仍不清楚。GBS是由细胞免疫和体液免疫介导的多发性周围神经疾病^[10],目前认为GBS主要的发病机制为病原体某些组分与周围神经某些成分的结构相同,机体免疫系统发生识别错误,自身免疫性细胞和自身抗体对正常的周围神经组分进行免疫攻击,导致周围神经脱髓鞘^[11]。已有证据表明,唾液酸在人类冠状病毒感染中起关键作用,SARS-CoV-2与呼吸膜表面的附着是由病毒蛋白刺突(S)介导的,该蛋白通过血管紧张素转换酶2(ACE-2)受体进入细胞内,也使唾液酸与宿主细胞表面神经节苷脂连接^[12]。这表明SARS-CoV-2可能与其他病原体诱发的GBS相似,触发免疫反应。另外,SARS-CoV-2可能主要作用于淋巴细胞,尤其是T淋巴细胞^[13]。T淋巴细胞也是急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, AIDP)和EAN患者外周神经活检中最常见的白细胞亚群,CD4⁺T辅助细胞(极化为Th1和Th17)通过周围神经和神经根中内源性趋化因子和其他促炎细胞因子的产生促进炎症和激活巨噬细胞参与发病^[10]。SARS-CoV-2与肺上皮细胞的结合还会引起全身性炎症反应,全身炎症反应导致IL-6、IL-1和肿瘤坏死因子- α 等促炎细胞因子的释放所致及巨噬细胞的激活^[14],而GBS的发病也是由于多种免疫细胞亚群和复杂的细胞因子网络参与^[15]。SARS-CoV-2刺激炎症细胞,并产生各种炎症细胞因子^[16],SARS-CoV-2引发GBS可能是由于病毒感染增强自身免疫应答,使免疫系统攻击自身周围神经。SARS-CoV-2具有嗜神经的特性,SARS-CoV-2沿着嗅神经和嗅球逆行传播,这在鼻上皮和中枢神经系统之间提供了一条通道^[17],这可能解释了许多感染SARS-CoV-2的患

者出现嗅觉障碍,SARS-CoV-2也可能直接感染和损害运动神经元和周围神经^[18],因此SARS-CoV-2导致神经系统的症状也可能是SARS-CoV-2感染的一种并发症。另外,在SARS-CoV-2和GBS中都发现了增强的Th17细胞分化和细胞因子反应,表明异常Th17细胞分化是SARS-CoV-2增加GBS风险的可能机制^[19]。

2.2 SARS-CoV-2相关性GBS临床表现(表1)

SARS-CoV-2相关性GBS发病年龄平均为60岁左右,大多数在发病前都有呼吸道感染的症状,多数患者以肢体无力或感觉异常起病。

有关病例报道中,4例患者出现嗅觉障碍^[20-23];1例出现轻度眼瘫伴有自主神经功能障碍^[24];1例出现自主神经功能障碍伴抗利尿激素分泌异常综合征(syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)^[25]。GBS引起SIADH的机制并不明确,可能与血管张力受体(一种血管加压素非依赖性机制)引起的外周自主神经传入纤维异常、肾小管对血管加压的敏感性显著增加或脑钠素分泌异常有关^[26]。有文献报道其与GBS的严重程度显著相关,是预后不良的指标^[27]。1例患者出现面瘫,后出现共济失调和感觉异常^[28];2例患者诊断符合急性运动和感觉轴突神经病(acute motor and sensory axonal neuropathy, AMSAN)^[29-30];3例患者诊断为Miller-Fishers综合征合并SARS-CoV-2感染^[23,31-32]。

先报道GBS与新型冠状病毒之间存在关系是1例61岁的女性患者,该患者发病之前无呼吸道感染症状,首先出现双下肢无力,在此之前否认有呼吸道感染的症状,入院时血常规检查淋巴细胞和血小板计数减少,脑脊液检查蛋白含量升高、细胞计数正常,神经电生理显示早期远端潜伏期延迟和F波缺失,支持吉兰-巴雷综合征的诊断,后给予静脉注射免疫球蛋白(IVIg)治疗,入院第8天出现呼吸道感染症状且伴有发热,口咽拭子RT-PCR检测SARS-CoV-2阳性,于是给予抗病毒治疗,经过治疗患者症状好转,口咽拭子检测SARS-CoV-2转为阴性^[33]。这是首例与GBS相关的SARS-CoV-2感染病例。该患者入院后8天出现发热、呼吸道症状,Zhao等^[33]认为这名患者吉兰-巴雷综合征症状的发生与SARS-CoV-2感染的时间发生重叠,SARS-CoV-2相关的GBS可能遵循副感染模式,而不是与寨卡病毒相关的GBS报道的典型感染后模式。该患者在治疗GBS过程中出现呼吸道症状,推测静脉注射免疫球蛋白治疗可能触发了病毒感染的症状和体征的出现^[9]。在意大利医院报道了1例在出现呼吸道症状1周后出现神经功能缺损的症状,认为患者临床表现的演变并不支持典型GBS的感染后模式,而更像是一种已与某些病毒相关的急性副感染性瘫痪^[34]。

Sedaghat等^[30]认为三分之二的GBS患者通常在症状

出现之前出现呼吸道感染,应视为新冠肺炎感染的神经系统并发症。El Otmani等^[29]认为SARS-CoV-2可能是GBS的触发因素。从临床表现上来看,感染SARS-CoV-2的GBS患者与其他病原体所致的临床表现相似,需要注意的是重症SARS-CoV-2感染患者常常导致呼吸功能不全,而严重的GBS可导致呼吸机麻痹,所以我们需警惕患者的呼吸功能。但并不是所有的SARS-CoV-2感染患者都会导致GBS,这可能与宿主因素有关(如遗传易感性)^[10]。

实验室检查结果显示,患者基本都有脑脊液蛋白-细胞分离,其中有1例患者GD1b-IgG抗体检测阳性^[23],肌电图大部分符合脱髓鞘的表现,RT-PCR鼻咽拭子检测SARS-CoV-2阳性,但未发现有脑脊液SARS-CoV-2阳性患者。

磁共振成像显示,2例尾神经根增强;1例面神经增强^[28];1例患者脑干和颈部软脑膜强化^[35]。

2.3 SARS-CoV-2相关性GBS治疗

在治疗方面所有患者都进行了静脉注射免疫球蛋白及抗病毒等对症治疗。但有1例患者在静脉注射免疫球蛋白治疗期间出现细菌性肺炎,延迟了血浆置换,该报道未明确指出接受免疫球蛋白及血浆置换治疗效果是否优于注射免疫球蛋白治疗^[28]。

Russell等^[36]报道提示,不支持皮质类固醇治疗新冠肺炎肺损伤,现也没有充足证据支持糖皮质激素治疗新冠肺炎患者,因此,糖皮质激素对SARS-CoV-2相关性GBS的疗效及相关不良反应有待进一步阐明。

目前静脉注射免疫球蛋白和血浆置换是治疗GBS的有效方法。值得注意的是,Cao等^[37]报道了3例重症新冠肺炎患者接受大剂量静脉注射免疫球蛋白治疗,且恢复满意,多种作用模式被归因于免疫球蛋白的作用,包括其与T细胞功能的相互作用、抗原呈递细胞的成熟/呈递,以及对炎症反应的一般“调谐”作用^[38]。免疫球蛋白对于SARS-CoV-2相关性GBS患者可能更有益处。

3 小结

GBS可能与任何病毒感染有关,是既往病毒大流行中发现的一种有记录的并发症,包括寨卡病毒、基孔肯雅热、登革热和H1N1流感病毒所致^[9]。目前许多研究为SARS-CoV-2是GBS的前驱感染病原体提供了有力的证据,但其发病机制尚不明确,上述这些病例可能通过自身免疫交叉反应机制强化了SARS-CoV-2感染与GBS之间可能存在联系的观点,但需要进一步的数据和分析才能准确了解GBS的流行情况及其与SARS-CoV-2的因果联系。尽管SARS-CoV-2相关性GBS患者经IVIg治疗后表现出相当快且良好的反应,对这些患者的最佳治疗方案仍需进一步确定。

表1 SARS-CoV-2相关性GBS临床特点

来源	性别/年龄(岁)	神经系统表现	前驱症状	辅助检查	SARS-CoV-2检测	治疗	结局
Zhao等 ^[33]	女/61	四肢瘫,感觉异常	无	脑脊液蛋白-细胞分离,肌电图脱支持髓鞘性神经病	阳性	IVIg	良好
EI Otmani等 ^[29]	女/70	四肢瘫,感觉障碍,腱反射消失	干咳	脑脊液蛋白-细胞分离,肌电图符合AMASN	阳性	IVIg(2 g/kg×5 d)	神经功能未见明显改善
Camdessanche等 ^[39]	男/64	四肢瘫,感觉异常,腱反射消失	发热、咳嗽	脑脊液蛋白-细胞分离,肌电图支持脱髓鞘性神经病	阳性	IVIg(0.4 g/kg×5 d)	差
Alberti等 ^[40]	男/71	四肢瘫,感觉异常	低热	脑脊液蛋白-细胞轻度升高,肌电图支持脱髓鞘性神经病	阳性	IVIg(0.4 g/kg×5 d)	死亡
Bigaut等 ^[20]	男/43	下肢运动感觉异常,右侧周围性面瘫,嗅觉障碍	咳嗽、腹泻	脑脊液蛋白-细胞分离,肌电图支持脱髓鞘性神经病	阳性	IVIg(2 g/kg×5 d)	好转
Bigaut等 ^[20]	女/70	四肢瘫,感觉异常,嗅觉障碍	腹泻	脑脊液蛋白-细胞分离,肌电图支持脱髓鞘性神经病	阳性	IVIg(2 g/kg)	好转
Arnaud等 ^[41]	男/64	下肢无力,腱反射消失	咳嗽、发热	脑脊液蛋白-细胞分离,肌电图支持脱髓鞘性神经病	阳性	IVIg(5 d)	不明
VelayosGalán等 ^[42]	男/43	四肢瘫	上呼吸道感染	肌电图支持脱髓鞘性神经病	阳性	IVIg(5 d)	好转
Esteban Molina等 ^[21]	女/55	四肢瘫	发热	脑脊液蛋白-细胞分离	阳性	IVIg(0.4 g/kg×5 d)	好转
Su等 ^[25]	男/72	四肢瘫,感觉异常	腹泻、寒战	脑脊液蛋白-细胞分离,血钠134 mmol/L,渗透压271 mOsm/kg,尿钠43 mmol/L,尿渗透压731 mOsm/kg	阳性	IVIg(2 g/kg)	差
Sancho-Saldaña等 ^[35]	女/56	四肢瘫,双侧面瘫	发热、干咳	脑脊液蛋白-细胞分离,肌电图支持脱髓鞘性神经病,全脊柱磁共振成像,脑干和颈部软脑膜强化	阳性	IVIg(2 g/kg×5 d)	好转
Sedaghat等 ^[30]	男/65	四肢瘫,双侧面瘫	咳嗽、发热	肌电图符合AMSAN,颈椎及脑磁共振正常	阳性	IVIg(0.4 g/kg×5 d)	不明
Scheidl等 ^[22]	女/54	四肢瘫,感觉异常,嗅觉障碍	无发热,及呼吸道症状	脑脊液蛋白-细胞分离,肌电图支持脱髓鞘性神经病,颈椎磁共振正常	阳性	IVIg(0.4 g/kg×5 d)	完全恢复
Rana等 ^[24]	男/54	四肢瘫,感觉异常,排尿困难	发热、寒战	肌电图支持脱髓鞘性神经病	阳性	IVIg(0.4 g/kg)	好转
Toscano等 ^[28]	不明	四肢瘫,上肢感觉异常,面瘫	发热、咳嗽	脑脊液蛋白-细胞分离,头部磁共振正常,脊柱磁共振尾神经根增强	不明	IVIg	差,遗留四肢瘫,吞咽困难
Toscano等 ^[28]	不明	面瘫,下肢感觉异常,共济失调,眩晕	发热	脑脊液蛋白-细胞分离,头部磁共振面神经增强,脊柱核磁共振正常	不明	IVIg	轻微改善
Toscano等 ^[28]	不明	四肢瘫,面瘫	发热、咳嗽	脑脊液蛋白-细胞分离,头部磁共振正常,脊柱磁共振尾神经根增强	不明	IVIg	差,有呼吸衰竭,四肢瘫
Toscano等 ^[28]	不明	四肢瘫,共济失调	咳嗽	脑脊液正常,头、脊柱磁共振正常	不明	IVIg	轻微改善
Toscano等 ^[28]	不明	四肢瘫,面瘫	咳嗽	脑脊液蛋白-细胞分离,头部磁共振未做,脊柱磁共振正常	不明	IVIg和血浆置换	不明
Gutiérrez-Ortiz等 ^[23]	男/50	Miller-Fishers综合征,嗅觉障碍,口周感觉异常	咳嗽、头痛、发热	脑脊液蛋白-细胞分离,GD1b-IgG抗体阳性	阳性	IVIg(0.4 g/kg×5 d)	遗留嗅觉障碍及感觉异常
Reyes-Bueno等 ^[31]	女/51	Miller-Fishers综合征	腹泻、咳嗽	脑脊液蛋白-细胞分离,肌电图支持脱髓鞘性神经病	阳性	IVIg(0.4 g/kg×5 d)	好转
Manganotti等 ^[32]	女/50	Miller-Fishers综合征	发热、咳嗽	脑脊液蛋白-细胞分离	阳性	IVIg(0.4 g/kg×5 d)	遗留下肢腱反射减弱

参 考 文 献

- [1] WAKERLEY BR, YUKI N. Infectious and noninfectious triggers in Guillain-Barré syndrome[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2013, 9(7): 627-639.
- [2] 杨皓钧,肖波,冯莉,等. 新型冠状病毒感染中神经系统的保障策略[J]. *重庆医科大学学报*, 2020, 45(7): 1050-1054.
- [3] Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2[J]. *Nat Microbiol*, 2020, 5(4): 536-544.
- [4] YU F, DU LY, OJCIUS DM, et al. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China[J]. *Microbes Infect*, 2020, 22(2): 74-79.
- [5] 李建辉,麻婧,康文,等. 新型冠状病毒 2019-nCoV 的病毒学特征、传播途径及抵抗力[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(z1): 3-5.
- [6] JIN YH, CAI L, CHENG ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version)[J]. *Mil Med Res*, 2020, 7(1): 4.
- [7] SINGHAL T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19) [J]. *Indian J Pediatr*, 2020, 87(4): 281-286.
- [8] CHEN NS, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 507-513.
- [9] MUNHOZ RP, PEDROSO JL, NASCIMENTO FA, et al. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2020, 78(5): 290-300.
- [10] LIU S, DONG CL, UBOGU EE. Immunotherapy of Guillain-Barré syndrome[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2018, 14(11): 2568-2579.
- [11] WILLISON HJ, JACOBS BC, DOORN PAVAN. Guillain-Barré syndrome[J]. *Lancet*, 2016, 388(10045): 717-727.
- [12] FANTINI J, DI SCALA C, CHAHINIAN H, et al. Structural and molecular modelling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, 55(5): 105960.
- [13] QIN C, ZHOU LQ, HU ZW, et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(15): 762-768.
- [14] ADDEO A, OBEID M, FRIEDLAENDER A. COVID-19 and lung cancer: risks, mechanisms and treatment interactions[J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(1): e000892.
- [15] ZHANG HL, ZHENG XY, ZHU J. Th1/Th2/Th17/Treg cytokines in Guillain-Barré syndrome and experimental autoimmune neuritis[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2013, 24(5): 443-453.
- [16] HUANG CL, WANG YM, LI XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [17] BRIDWELL R, LONG B, GOTTLIEB M. Neurologic complications of COVID-19[J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(7): 1549.e3-1549.e7.
- [18] GUIDON AC, AMATO AA. COVID-19 and neuromuscular disorders[J]. *Neurology*, 2020, 94(22): 959-969.
- [19] FINSTERER J, SCORZA FA. Consider differentials before diagnosing SARS-CoV-2 associated Guillain-Barré syndrome[J]. *J Med Virol*, 2021, 93(9): 5246-5247.
- [20] BIGAUT K, MALLARET M, BALOGLU S, et al. Guillain-Barré syndrome related to SARS-CoV-2 infection[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2020, 7(5): e785.
- [21] ESTEBAN MOLINA A, MATA MARTÍNEZ M, SÁNCHEZ CHUECA P, et al. SARS-CoV-2, a new causative agent of Guillain-Barré syndrome?[J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2020, S0210-5691(20)30274-6. DOI: 10.1016/j.medin.2020.08.009. Epub ahead of print.
- [22] SCHEIDL E, CANSECO DD, HADJI-NAUMOV A, et al. Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: a case report and review of recent literature[J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2020, 25(2): 204-207.
- [23] GUTIÉRREZ-ORTIZ C, MÉNDEZ-GUERRERO A, RODRIGO-REY S, et al. Miller fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19[J]. *Neurology*, 2020, 95(5): e601-e605.
- [24] RANA S, LIMA AA, CHANDRA R, et al. Novel coronavirus (COVID-19)-associated Guillain-Barré syndrome: case report[J]. *J Clin Neuromuscul Dis*, 2020, 21(4): 240-242.
- [25] SU XW, PALKA SV, RAO RR, et al. SARS-CoV-2-associated Guillain-Barré syndrome with dysautonomia[J]. *Muscle Nerve*, 2020, 62(2): E48-E49.
- [26] WANG Y, ZHANG HL, WU XJ, et al. Complications of Guillain-Barré syndrome[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2016, 12(4): 439-448.
- [27] SAIFUDHEEN K, JOSE J, GAFOOR VA, et al. Guillain-Barré syndrome and SIADH[J]. *Neurology*, 2011, 76(8): 701-704.
- [28] TOSCANO G, PALMERINI F, RAVAGLIA S, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(26): 2574-2576.
- [29] OTMANI HEL, MOUTAWAKIL BEL, RAFAI MA, et al. Covid-19 and Guillain-Barré syndrome: more than a coincidence! [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2020, 176(6): 518-519.
- [30] SEDAGHAT Z, KARIMI N. Guillain barre syndrome associated with COVID-19 infection: a case report[J]. *J Clin Neurosci*, 2020, 76: 233-235.
- [31] REYES-BUENO JA, GARCÍA-TRUJILLO L, URBANEJA P, et al. Miller-fisher syndrome after SARS-CoV-2 infection[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(9): 1759-1761.
- [32] MANGANOTTI P, PESAVENTO V, BUOITE STELLA A, et al. Miller fisher syndrome diagnosis and treatment in a patient with SARS-CoV-2[J]. *J Neurovirol*, 2020, 26(4): 605-606.
- [33] ZHAO H, SHEN DD, ZHOU HY, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?

- [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(5): 383-384.
- [34] OTTAVIANI D, BOSO F, TRANQUILLINI E, et al. Early Guillain-Barré syndrome in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case report from an Italian COVID-hospital[J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(6): 1351-1354.
- [35] SANCHO-SALDAÑA A, LAMBEA-GIL Á, LIESA JLC, et al. Guillain-Barré syndrome associated with leptomeningeal enhancement following SARS-CoV-2 infection[J]. *Clin Med (Lond)*, 2020, 20(4): e93-e94.
- [36] RUSSELL CD, MILLAR JE, BAILLIE JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 473-475.
- [37] CAO W, LIU XS, BAI T, et al. High-dose intravenous immunoglobulin as a therapeutic option for deteriorating patients with coronavirus disease 2019[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2020, 7(3): ofaa102.
- [38] FERRARA G, ZUMLA A, MAEURER M. Intravenous immunoglobulin (IVIg) for refractory and difficult-to-treat infections[J]. *Am J Med*, 2012, 125(10): 1036.e1-1036.e8.
- [39] CAMDESSANCHE JP, MOREL J, POZZETTO B, et al. COVID-19 may induce Guillain-Barré syndrome[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2020, 176(6): 516-518.
- [40] ALBERTI P, BERETTA S, PIATTI M, et al. Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2020, 7(4): e741.
- [41] ARNAUD S, BUDOWSKI C, WING TIN SNG, et al. Post SARS-CoV-2 Guillain-Barré syndrome[J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(7): 1652-1654.
- [42] VELAYOS GALÁN A, SAUCEDO PDEL SAZ, PEINADO POSTIGO F, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection[J]. *Neurologia (Engl Ed)*, 2020, 35(4): 268-269.

责任编辑:龚学民