

MBP、抗神经节苷脂抗体 与格林-巴利综合征亚型及严重度相关性分析

向 周, 徐光燕

(重庆开县人民医院神经内科, 重庆 405400)

【摘要】 目的 通过检测格林-巴利综合征(GBS)患者血清麦芽糖结合蛋白(MBP)和抗神经节苷脂抗体水平,探讨其与格林-巴利综合征亚型及严重度的相关性。**方法** 选用2009年3月至2012年3月在我院治疗的格林-巴利综合征患者90例作为观察组,选取同期其他神经系统疾病患者90例作为对照1组和健康体检者100例作为对照2组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测三组受试者的血清MBP和抗神经节苷脂抗体水平,并进行对比分析。**结果** (1)观察组血清MBP水平、抗神经节苷脂抗体阳性率均显著高于对照1组和对照2组,其差异均有统计学意义($P<0.05$);对照1组血清中MBP水平显著高于对照2组,两组MBP差异具有统计学意义($P<0.05$)。 (2)急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(AIDP)患者血清MBP水平与急性运动轴索型神经病(AMAN)、急性运动感觉轴索型神经病(AMSAN)及米勒费雪症候群(MFS)比较差异均无统计学意义($P>0.05$); AIDP患者血清抗神经节苷脂抗体阳性率显著高于AMAN、AMSAN及MFS,其差异均有统计学意义($P<0.05$)。 (3)病情等级越高GBS患者血清中MBP水平、抗神经节苷脂抗体阳性率越高,不同等级间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** MBP、抗神经节苷脂抗体与格林-巴利综合征严重度呈正相关,抗神经节苷脂抗体可能与格林-巴利综合征亚型AIDP相关。

【关键词】 格林-巴利综合征;酶联免疫吸附法;抗神经节苷脂抗体;MBP

【中图分类号】 R442.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2014)17-2514-03

Correlation analysis of MBP, anti-ganglioside antibodies and the severity of Guillain-Barre syndrome subtype.

XIANG Zhou, XU Guang-yan. Department of Neurology, the People's Hospital of Kai County, Kai County 405400, Chongqing, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the correlation of maltose binding protein (MBP), anti-ganglioside antibodies and Guillain-Barre syndrome subtype's severity by detecting serum levels of MBP, anti-ganglioside antibodies in patients with Guillain-Barre syndrome (GBS). **Methods** Ninety patients with Guillain-Barre syndrome in our hospital from March 2009 to March 2012 were selected as observation group, and 90 patients with neurological diseases were selected as control group 1 and 100 healthy people were chosen as control group 2 at the same time. Then enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to test the serum levels of MBP and anti-ganglioside antibody in three groups. The results obtained were compared at last. **Results** (1) The MBP and anti-ganglioside antibodies levels in the observation group were significantly higher than those in the control group 1 and control group 2 ($P<0.05$). The MBP levels in the control group 1 was significantly higher than those in the control group 2 with a statistically significant difference ($P<0.05$). (2) There was no difference in the serum MBP level between patients with AIDP and patients with AMAN, AMSAN or MFS ($P>0.05$). However, the positive rates of serum anti-ganglioside antibodies in patients with AIDP was significantly higher than those in patients with AMAN, AMSAN or MFS with statistically significant differences ($P<0.05$). (3) The severity of GBS was positive related with the positive rate of MBP and the levels of anti-ganglioside antibodies. **Conclusion** There is a positive correlation between MBP, anti-ganglioside antibodies and the severity of Guillain-Barre syndrome, and the anti-ganglioside antibodies may be associated with Guillain-Barre syndrome subtypes-AIDP.

【Key words】 Guillain-Barre syndrome; Enzyme-linked immunosorbent assay; Anti-ganglioside antibodies; Maltose binding protein (MBP)

格林-巴利综合征(GBS)是以周围神经和神经根的对称性脱髓鞘及小血管周围炎细胞浸润为病理特征的自身免疫性疾病^[1]。其临床特点是急性起病,四肢对称性无力^[2],病情危重者在1~2 d内迅速恶化,引起四肢完全瘫痪^[3],可并发有脑神经损害,轻型预后较好,重度症患者会因呼吸肌麻痹而影响生命安全。目前,GBS的病因与发病机制尚不明确,一般认为GBS的发病是因感染某些微生物导致^[4],在脱髓鞘患者的病灶部位均存在非常复杂的免疫炎症反应,包括细胞免疫反应和体液免疫反应,在反应中产生了多种细胞、蛋白、因子等,血清麦芽糖结合蛋白(MBP)、抗神经节苷脂抗体就是其中两种。因此,在患者患病早期分析其体液主要指标对预测病情发展趋势、治疗以及病死率均有积极指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2009年3月至2012年3月在我院治疗的格林-巴利综合征患者90例作为观察组,根据1996年Griffin提出的分型标准对患者进行分型^[5],其中急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(AIDP)27例、急性运动轴索型神经病(AMAN)23例、急性运动感觉轴索型神经病(AMSAN)19例和米勒费雪症候群(MFS)21例。另外选取同期其他神经系统疾病患者90例作为对照1组和健康体检者100例作为对照2组。三组患者在性别、年龄等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有患者均符合2001年GBS国际诊断标准。排除标准^[6]:慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病患者;脊髓灰质炎患者;农药引起的多发性神经炎患者。

1.2 研究方法 三组受试者均抽取空腹静脉血3 ml,2 500 r/min离心3 min,血样采集30 min内放入-70℃环境中保存待用^[7]。采用ELISA法检测血清MBP与抗神经节苷脂抗体,试剂盒经选用美国Diagnostic System Laboratories Inc生产。严格按说明书操作,专人操作。检测结束后,比较分析三组受试者间、GBS不同亚型以及不同病情等级的MBP与抗神经节苷脂抗体情况。

1.3 病情临床分级及抗体阳性判断 按照Asburg标准将患者分5级:I级,症状和体征轻微,能行走或做日常活动;II级,可独立行走5 m;III级,可扶行;IV级,卧床;V级,需要辅助呼吸^[8]。以正常对照组抗神经节苷脂抗体OD值均数±3个标准差作为判断标准,大于3的绝对值的为阳性。

1.4 统计学方法 Excel 2007建立数据库,采用SPSS18.0统计学软件分析,计量资料以均数±标准差

($\bar{x}\pm s$)表示,组间两两比较采用 t 检验,计数资料采用率(%)表示,进行 χ^2 检验。等级计量资料采用 F 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组的MBP水平、抗神经节苷脂抗体阳性率情况 观察组血清MBP水平、抗神经节苷脂抗体阳性率均显著高于对照1组和对照2组,其差异均具有统计学意义($P<0.05$);对照1组血清中MBP水平显著高于对照2组,两组MBP差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 三组的MBP水平、抗神经节苷脂抗体阳性率比较

组别	例数	MBP (ng/L, $\bar{x}\pm s$)	抗神经节苷脂抗体阳性[例(%)]
观察组	90	325.92±28.45	51(56.67)
对照1组	90	142.64±21.78 ^{ab}	6(6.67) ^c
对照2组	100	68.36±14.51 ^a	6(6.00) ^c

注:与观察组MBP水平比较, t 值为3.794、5.681,均 $P<0.05$;与对照2组MBP水平比较, t 值为3.976, $P<0.05$;与观察组抗神经节苷脂抗体阳性率比较, χ^2 值分别为12.794、13.086,均 $P<0.05$ 。

2.2 GBS亚型MBP水平、抗神经节苷脂抗体阳性率情况 AIDP患者血清MBP水平与AMAN、AMSAN及MFS比较差异均无统计学意义($P>0.05$);AIDP患者血清抗神经节苷脂抗体阳性率显著高于AMAN、AMSAN及MFS,其差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 GBS亚型MBP水平、抗神经节苷脂抗体阳性率比较

组别	例数	MBP (ng/L, $\bar{x}\pm s$)	抗神经节苷脂抗体阳性[例(%)]
AIDP	27	328.66±25.72	19(70.37)
AMAN	23	335.85±26.01 ^a	12(52.17) ^b
AMSAN	19	310.93±23.48 ^a	10(52.63) ^b
MFS	21	321.42±27.65 ^a	10(47.62) ^b

注:与AIDP比较, t 值分别为0.983、0.907、0.965,均 $P>0.05$;与AIDP比较, χ^2 值分别为5.738、5.690、7.135,均 $P<0.05$ 。

2.3 GBS患者不同病情等级的MBP与抗神经节苷脂抗体比较 病情等级越高GBS患者血清中MBP水平、抗神经节苷脂抗体阳性率越高,不同等级间的差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 GBS不同病情等级的MBP与抗神经节苷脂抗体比较

组别	例数	MBP (ng/L, $\bar{x}\pm s$)	抗神经节苷脂抗体阳性[例(%)]
I	7	103.18±18.95	2(28.57)
II	26	182.69±21.88	11(42.31)
III	34	336.46±28.37	19(55.88)
IV	13	415.90±32.56	10(76.92)
V	10	498.75±37.42	9(90.00)
F 值		8.524	11.476
P 值		0.017	0.012

3 讨论

格林-巴利综合征(GBS)是以神经根、外周神经受到损害为主的神经性疾病,临床表现为患者感染上疾病后 1~3 周内出现严重的颈部、双肩、腰部和下肢等身体部位神经根疼痛、四肢对称性软瘫、感觉障碍、反射迟钝或者完全消失等。GBS 会对脊髓侧柱、神经根、交感神经节、交感链、周围神经等自主神经均造成损害^[9]。但是,其发病原因目前尚不清楚,多数研究者认为是因感染导致的免疫机制异常,使髓鞘受损与引起炎症反应。最新研究结果显示,格林-巴利综合征患者机体内会产生自身生物抗体,与神经病变发生免疫^[10]。

MBP 是中枢神经系统少突细胞和周围神经系统细胞生成的一种强碱性膜蛋白,维持着中枢神经系统髓鞘的稳定。现有研究表明:MBP 较易释放到脑脊液中,仅有少量释放到血液里。但是,当机体在病毒感染后激活机体的免疫系统时,免疫系统在神经系统内寻找抗原,神经系统的巨噬细胞被激活后大量吞噬髓鞘磷脂,并与 HLA- II 类分子共同作用,将病毒和 MYP 共同抗原传给 T 淋巴细胞,使 T 淋巴细胞被激活然后产生细胞因子,进一步激活并刺激免疫细胞产生各种细胞因子、自由基、蛋白溶解酶等出现炎症反应,通过损伤少突胶质细胞、施万细胞等方式造成髓鞘损伤导致脱髓鞘反应,同时炎症破坏血脑屏障及血脊髓屏障,使 MBP 施放到血清中,导致血清中其浓度异常升高^[11]。神经节苷脂是一簇酸性糖脂,是由脂类和糖基构成,广泛存在于人类周围神经运动终板、郎飞氏结、前后根及后根神经节。抗神经节苷脂抗体与运动障碍相关,有研究认为可能与神经节苷脂抗体难以与后根神经节结合相关,抗神经节苷脂抗体可能参与了免疫介导的运动神经病的病发^[12]。

在本次研究中,观察组血清 MBP 水平、抗神经节苷脂抗体阳性率均显著高于对照 1 组和对照 2 组($P < 0.05$),对照 1 组血清中 MBP 水平显著高于对照 2 组($P < 0.05$)。王月英^[13]的研究中也显示 GBS 患者血清 MBP 明显高于正常健康者,说明血清 MBP、抗神经节苷脂抗体阳性率均与 GBS 相关;急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(AIDP)患者血清 MBP 水平与 AMAN、AMSAN 及 MFS 等患者 MBP 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$),这与杨奎等^[12]的研究结果一致,说明血清 MBP 与 GBS 的分型无关;AIDP 患者血清抗神经节苷脂抗体阳性率显著高于 AMAN、AMSAN 及

MFS,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明血清抗神经节苷脂抗体阳性率与 GBS 的亚型 AIDP 相关;病情等级越高 GBS 患者血清中 MBP 水平、抗神经节苷脂抗体阳性率越高,不同等级间的差异均有统计学意义($P < 0.05$),这与吕志华等^[14]的研究结果一致,说明 MBP、抗神经节苷脂抗体与格林-巴利综合征严重度相关。本次的研究结果表明:MBP、抗神经节苷脂抗体均与神经脱髓鞘密切相关,并且与脱髓鞘程度及病情眼重相关,神经脱髓鞘越严重,病情越重,血清 MBP 水平、抗神经节苷脂抗体阳性率就越高。

综上所述,MBP、抗神经节苷脂抗体与格林-巴利综合征严重度呈正相关,抗神经节苷脂抗体可能与格林-巴利综合征亚型 AIDP 相关。

参考文献

- [1] Mark P, Walberg, Pharm D. The risk of Guillain-Barre syndrome after influenza vaccination [J]. Formulary Journal, 2013, 27: 303-307.
- [2] Dale R, Burwen MD. Surveillance for Guillain-Barre syndrome after influenza vaccination among the medicare population, 2009-2010 [J]. American Journal of Public Health, 2012, 102(10): 1921-1927.
- [3] 刘晓玲, 乔慧敏. 急性格林巴利综合征患者行机械通气的护理[J]. 现代医学杂志, 2012, 28(23): 3621-3623.
- [4] 王殿华. 格林-巴利综合征的病因及发病机制[J]. 中国医师进修杂志, 2010, 13(10): 36-38.
- [5] Alexander M, Prabhakar AT, Aaron S, et al. Utility of neurophysiological criteria in Guillain Barre' syndrome: Subtype spectrum from a tertiary referral hospital in India [J]. Neurology India, 2011, 59(5): 722-736.
- [6] 陈 玉, 李逸通. 格林-巴利综合征患者急性期病情严重程度及相关因素分析[J]. 中国临床医学, 2011, 31(8): 21-22.
- [7] 董亚贤, 梁永源, 林佩玉, 等. MBP, TNF-在格林-巴利综合征与多发性硬化发病机制中的作用[J]. 广东医学, 2010, 29(3): 436-437.
- [8] 肖兴军, 刘莹莹, 林鹿杰, 等. MAG 抗体和硫脂抗体在格林-巴利综合征中的意义[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2010, 44(2): 152-155.
- [9] 仇一青, 毕晓莹, 蔡建美, 等. 变异型 Guillain-Barre 综合征的临床特点[J]. 临床神经病学杂志, 2012, 25(3): 230-232.
- [10] 王 凯, 赵津京, 陈 丰, 等. 老年变异型吉兰-巴雷综合征 3 例并文献分析[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(7): 664-665.
- [11] 葛继晖, 冯树涛. 吉兰-巴雷综合征患者脑脊液中 5-100 b, MBP 的检测及意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(24): 28-29.
- [12] 杨 奎, 李晓光, 陈 军, 等. 吉兰-巴雷综合征患者血清和脑脊液抗神经节苷脂抗体检测的意义[J]. 中风与神经疾病杂志, 2012, 29(1): 24-27.
- [13] 王月英. 格林-巴利综合征患者血清肿瘤坏死因子 α 及髓鞘碱性蛋白水平变化[J]. 中国医药导报, 2012, 9(3): 46-47.
- [14] 吕志华, 唐从峰, 汪保华, 等. 炎性脱髓鞘疾病患者 S-100b 和 MBP 的检测及其意义[J]. 郟阳医学院学报, 2009, 28(1): 29-32.

(收稿日期:2014-03-15)