

· 短篇 · 罕见病 ·

以共济失调为首发表现的多种神经节苷脂抗体阳性的儿童Miller-Fisher综合征1例

A Case of Miller-Fisher Syndrome in a Child with Multiple Ganglioside Antibody Positive with Ataxia as the First Manifestation

谷晓雨¹ 赵 芳^{2,*}

1. 宁夏医科大学第一临床医学院(宁夏 银川 750004)

2. 宁夏医科大学总医院PICU(宁夏 银川 750003)

【关键词】儿童; Miller-Fisher综合征; 共济失调; 神经节苷脂抗体

【中图分类号】R745

【文献标识码】D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.4.006

病历资料: 患儿, 女, 11岁。因“行走不稳3天”2024年12月12日入院, 患儿入院前1周有呼吸道感染病史, 口服药物治疗后好转, 入院前3天患儿突发四肢麻木, 行走不稳, 伴随视物模糊、重影, 就诊当地医院, 行眼底检查提示屈光不正, 颅脑CT未见明显异常, 未予特殊处理, 上述症状逐渐加重, 下肢出现疼痛, 逐渐不能行走, 为求进一步诊治, 就诊我院收住院, 无特殊药物服用及注射病史。无高血压、心脏病及传染病史, 无手术史及外伤史, 出生史及家族史无特殊异常。

入院时查体: 神志清楚, 精神反应可, 无饮水呛咳及吞咽困难, 全身无皮疹及淋巴结肿大, 复视(+), 眼震(-), 双眼睑下垂明显, 双侧眼球向各方向活动障碍, 右侧瞳孔直径较左侧大, 约4mm, 右侧瞳孔对光反射消失, 左侧瞳孔对光反射迟钝, 四肢肌力、肌张力正常, 不能独坐、独站, 无法行走, 闭目难立征(+), 指鼻试验不准确, 跟膝胫实验阳性, 膝反射、跟腱反射及跖反射消失, 咽反射及腹壁反射正常, 病理征阴性, CRT2S。

辅助检查: 入院后完善血液、尿液、粪便常规、肝肾功能、电解质、CRP、降钙素原、颅脑核磁、脑电图及视觉诱发电位均未见明显异常。完善腰椎穿刺, 脑脊液常规、生化、细胞学及培养未见异常, 未见蛋白-细胞分离现象。肌电图: (1)运动NCV: 双面神经(眼轮匝肌、口轮匝肌)记录MCV潜伏期及波幅均正常; 双正中神经(Erb's点-肘、肘-腕)、双尺神经(Erb's点-肘、肘-腕)、双胫神经、双腓总神经MCV及波幅均正常。(2)感觉NCV: 双正中神经(指1-腕SCV正常, 波幅降低; 指3-腕SCV正常, 波幅降低); 右尺神经SCV正常, 波幅降低; 左尺神经SCV正常, 波幅尚可; 双腓总神经、双腓肠神经SCV及波幅均正常。(3)F波: 双正中神经F波: 潜伏期均正常, 波幅均降低, 出现率100%; 右尺神经F波: 潜伏期正常, 波幅降低, 出现率100%; 双胫神经F波: 潜伏期及波幅均正常, 出现率100%。(4)H反射: 双胫神经H反射: 潜伏期均正常, 波幅均降低。(5)针电极EMG: 右三角肌、右拇短展肌、右股四头肌、右胫前肌均未见肌源性损害。(6)瞬目反射(BR): 分别刺激左、右眶上神经, 于双侧下眼轮匝肌记录, 双侧R1、R2、R2'潜伏期及波幅均正常。(7)重复频率刺激(RNS): ①右面神经RNS: 分别给予3Hz、5Hz刺激, 均未见递减现象; ②

右副神经RNS: 分别给予3Hz、5Hz刺激, 均未见递减现象; ③右尺神经RNS: 给予3Hz、5Hz、20Hz刺激, 未见递增递减现象。

诊断: (1)双上肢周围神经损害(感觉神经受累); (2)双胫神经H反射异常; (3)双正中神经、右尺神经F异常。脑脊液神经节苷脂抗体谱检测结果均为阴性。血清神经节苷脂抗体谱检测结果提示: 抗GQ1b抗体IgG+; 抗GT1a抗体IgG+; 抗Sulfatide抗体IgG+, 具体详见表1。

总结病史及诊断: 患儿主因行走不稳入院, 入院时诊断共济失调, 询问病史患儿除行走不稳外, 同时存在复视、肢体麻木疼痛及双眼睑下垂等症状, 查体提示眼肌麻痹、腱反射消失, 共济失调不能完全解释上述症状, 进一步完善肌电图提示双上肢周围神经损害(感觉神经受累), 双胫神经H反射异常。结合患者症状及体征, 考虑GBS可能。经家属同意后进一步外送血清自身免疫性周围神经病抗体: 抗GQ1b, GT1a, Sulfatide抗体IgG阳性。根据2019年中国GBS诊治指南最终诊断为“Miller-Fisher综合征”。

治疗经过: 患儿门诊初诊共济失调, 入院后详细询问患儿病史, 仔细查体及结合初步检验检查结果, 考虑脑炎不排除, 入院后予静脉输注头孢曲松钠及阿昔洛韦治疗, 2024年12月13日至2024年12月14日予甲泼尼龙琥珀酸钠(4~6mg/kg)治疗, 12月14日至12月17日静脉输注丙种球蛋白(2.5g*6支), 12月18日输注丙种球蛋白(2.5g*4支)治疗, 同时予维生素及甲钴胺营养神经, 12月17日患儿双下肢疼痛明显, 予口服加巴喷丁胶囊治疗, 患儿肢体疼痛好转, 住院期间同时辅助康复治疗。12月20日患儿好转出院, 出院时患儿可独立缓慢行走, 双下肢疼痛及麻木好转, 复视及眼睑下垂明显好转, 出院时查体: 复视(+), 眼震(-), 双眼睑略下垂, 眼球活动障碍较前好转, 右侧瞳孔较前缩小, 双眼瞳孔对光反应灵敏, 四肢肌力、肌张力正常, 独立, 可缓慢行走, 闭目难立征(-), 指鼻试验准确, 跟膝胫实验定位较前准确, 膝反射、跟腱反射及跖反射未引出, 咽反射及腹壁反射正常, 病理征阴性, CRT2S。出院1周患儿门诊复诊: 行走平稳, 双眼睑无下垂, 眼球活动轻度障碍, 双侧瞳孔基本等大, 对光反应灵敏, 闭目难立征(-), 指鼻试验准确, 跟膝胫实验定位准确, 膝反射、跟腱反射及跖反射未引出, 咽反射及腹壁反射正常。

【第一作者】谷晓雨, 女, 硕士研究生, 主要研究方向: 儿童急救与重症医学。E-Mail: 1433481800@qq.com

【通讯作者】赵 芳, 女, 主任医师, 主要研究方向: 儿童重症及急救。E-Mail: ysj119zf@163.com

表1 血清神经节苷脂抗体谱检测结果

项目	检测方法	结果	参考区间
抗Sulfatide抗体IgG	免疫印迹法	+	阴性(-)
抗GM1抗体IgG	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GM2抗体IgG	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GM3抗体IgG	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GM4抗体IgG	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GD1a抗体IgG	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GD1b抗体IgG	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GD2抗体IgG	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GD3抗体IgG	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GT1a抗体IgG	免疫印迹法	+	阴性(-)
抗GT1b抗体IgG	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GQ1b抗体IgG	免疫印迹法	+	阴性(-)
抗Sulfatide抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GM1抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GM2抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GM3抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GM4抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GD1a抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GD1b抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GD2抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GD3抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GT1a抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GT1b抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)
抗GQ1b抗体IgM	免疫印迹法	阴性(-)	阴性(-)

讨论：Miller-Fisher 综合征是吉兰-巴雷综合征(GBS)的一种特殊变体，是一种急性发作的免疫介导的周围神经病，可致颅神经3、4和6功能障碍，表现为共济失调、面神经麻痹、眼神经麻痹、耳瘫及反射消失^[1]。

近年来，Miller-Fisher综合征在儿童中的发病率逐渐升高，且在任何儿童年龄段均可发病，且认为MFS发病的关键因素为血清中的GQ1b抗体^[2]。儿童患者大多突然起病，如突然出现肢体无力、不能行走等等，详细询问病史可知，其大多存在前驱感染，最常见为病毒感染，接种疫苗及支原体感染也可导致的MFS。MFS临床表现较为复杂且不典型，与肌无力、眼肌麻痹、BBE及急性小脑性共济失调等不易区分^[3]。有文献报道，血清中GQ1b抗体阳性患者，初步考虑为FMS，进一步完善颅脑影像学检查提示小脑及脑干存在脱髓鞘病变，中枢和周围神经系统受到不同程度侵犯，最终诊断为BBE，因此我们进行疾病诊断时要尽可能完善全面的相关检验检查，并不能经验性认为血清中存在GQ1b抗体就一定是FMS^[4]。若患者出现原发病不能解释的脑病症状，如嗜睡、抽搐、呼吸节律异常，甚至昏迷时，我们需要考虑患儿是否是BBE的可能^[5-6]。

目前Miller-Fisher综合征的诊断主要是通过患者病史、查体、神经电生理检查及神经节苷脂抗体谱检测来明确。典型的GBS，相关病理变化认为是脱髓鞘病变，神经电生理表现为可见波形离散，波幅降低，导致传导速度减慢，而MFS的主要病理变化可能是非脱髓鞘改变^[7]。在MFS患儿中，神经电生理检查最常见异常为H反射，常与Ia类神经传入纤维相关联，H反射异常提示其选择性损害，可导致共济失调及局部传导障碍^[8-9]。据文献报道60%的患者在发病前有感染病史，而没有病例之前有手术或恶性疾病。70%的患者在病程进展中会出现疼痛，主要局限于下肢，下肢疼痛是急性情况下的常见临床表现^[10]。75%以上的患者血清中可发现GQ1b IgG抗体，其在疾病产生及其病理生理学中发挥主要作用，且被认为MFS的临床和电生理特点与GQ1b IgG抗体沉积位置有关。SEKIGUCHI Y等人研究表明MFS中的GQ1b

抗体免疫攻击的主要靶点可能是脊神经节中的Ia组神经元及眼部运动神经，这可能是MFS导致共济失调、反射消失及眼肌轻瘫的原因^[11]。王蕾等人通过对MFS非典型表现临床分析可知一部分患儿除上述典型症状外还存在感觉异常，进一步检查发现这些患儿中Sulfatide抗体均为阳性，进一步增加了MFS的抗体谱^[12]。Sulfatide抗体阳性患儿常有疼痛或感觉异常，特异性差，多合并其他抗体阳性。通常MFS患者的共济失调、眼肌麻痹症状在发病后2~3月内可逐渐缓解，半年内基本完全恢复，腱反射恢复可能需要更长时间，但它与功能残疾并不相同。

大多数MFS患者脑脊液存在蛋白-细胞分离现象。这可能是由于炎症因子介导引起神经根部位血脑屏障破坏，导致血液成分直接进入脑脊液和神经根造成直接损害，释放相关成分到脑脊液中，如蛋白质，可造成脑脊液中蛋白升高，形成蛋白-细胞分离现象^[13]。但GBS及MFS神经损伤释放相关成分是逐渐积累的过程，多数患者在发病2周后出现。但对于脑脊液无蛋白-细胞分离的也并不能用于排除GBS及MFS的诊断。目前，MFS的公认的治疗方案与GBS相同，通常认为糖皮质激素、IVIg及血浆置换治疗有效。MFS为自限性疾病，大多数患者预后较好，Z Arányi等人的回顾性分析结果表明，治疗和未治疗受试者之间的结局相似，病死率为<5%。在少数死亡患者尸检病例中，神经系统通常未见肉眼可见异常^[14]。目前国内对于MFS患者采取积极治疗方案，避免一些并发症的出现，如呼吸衰竭、癫痫、肺水肿以及脑干损害等。MFS患者的一线治疗药物为IVIg，IVIg治疗可症状很快缓解，其机制可能是通过抑制自身免疫反应，减少自身抗体的产生，从而抑制炎性介质的产生，在无法IVIg治疗时我们也可以使用激素抑制炎症反应。对于血浆置换，较多研究表明其作用与IVIg类似，在患者发病后，可首选IVIg治疗，阻止疾病往严重方向发展，防治不良预后^[15]。

MFS 临床表现不典型且复杂，并且有复发的可能性，临床上高度怀疑MFS的患者，我们要应详细询问病史，仔细查体，积极完善颅脑影像学检查、脑电图、腰椎穿刺、神经电生理检测及神经节苷脂抗体检测，进行鉴别诊断，排除其他症状类似疾病，避免误诊，并积极予免疫治疗，减少残疾发生。

参考文献

- [1] 邱玲,曹洁. 儿童Miller-Fisher综合征19例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39(8): 565-568.
- [2] TEENER J W. Miller Fisher's syndrome[J]. Seminars in Neurology, 2012, 32(5): 512-6.
- [3] SPYROMITROU-XIOUFI P, NTOULIOS G, LADOMENOU F, et al. Miller fisher syndrome triggered by infections: a review of the literature and a case report[J]. Journal of Child Neurology, 2021, 36(9): 785-794.
- [4] MORI M, KUWABARA S, FUKUTAKE T, et al. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome[J]. Neurology, 2001, 56(8): 1104-1106.
- [5] 郎长会,田茂强,束晓梅. 男性幼儿双下肢无力1周伴眼睑下垂3d[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(8): 923-927.
- [6] MICHEV A, MUSSO P, FOIADELLI T, et al. Bickerstaff brainstem encephalitis and overlapping guillain-barré syndrome in children: report of two cases and review of the literature[J]. European Journal of Paediatric Neurology, 2019, 23(1): 43-52.
- [7] UMAPATHI T, TAN E Y, KOKUBUN N, et al. Non-demyelinating, reversible conduction failure in Fisher syndrome and related disorders[J]. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 2012, 83(9): 941-948.
- [8] 孙瑞迪,江军. 神经电生理在儿童Miller-Fisher综合征中的特征[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(1): 24-27.
- [9] NOIOSO C M, BEVILACQUA L, ACERRA G M, et al. Miller Fisher syndrome: an updated narrative review[J]. Frontiers in Neurology, 2023, 14: 1250774.
- [10] LEVISON L S, THOMSEN R W, MARKVARDSEN L K, et al. Pediatric guillain-barré syndrome in a 30-year nationwide Cohort[J]. Pediatric Neurology, 2020, 107: 57-63.
- [11] SEKIGUCHI Y, MISAWA S, SHIBUYA K, et al. Patterns of sensory nerve conduction abnormalities in Fisher syndrome: more predominant involvement of group Ia afferents than skin afferents[J]. Clinical Neurophysiology, 2013, 124(7): 1465-1469.
- [12] 王蕾,邓亚仙,徐娟玉,等. 儿童Miller-Fisher综合征不同分型及非典型表现临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(12): 930-933.
- [13] 靳梅,刘静,刘康,等. 儿童吉兰-巴雷综合征脑脊液神经丝蛋白轻链特点分析[J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(1): 58-62.
- [14] ARÁNYI Z, KOVÁCS T, SIPOS I, et al. Miller Fisher syndrome: brief overview and update with a focus on electrophysiological findings[J]. European Journal of Neurology, 2012, 19(1): 15-20, e1-e3.
- [15] 吴磊,吴卫平,黄德晖,等. Miller-Fisher综合征和Bickerstaff脑干脑炎的临床特点及鉴别诊断[J]. 临床神经病学杂志[J]. 2007, (2): 84-86.

(收稿日期: 2025-10-06)(校对: 姚丽娜)(排版: 刘淮嘉)