

45 例抗 GQ1b 抗体阳性患者临床疾病谱^{*}

付佩彩 毛志娟 唐娜 聂青 李志军^{*}

华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科,湖北武汉 430030

摘要 目的:分析具有不同临床特征的抗 GQ1b 抗体阳性患者的临床疾病谱。方法:回顾性分析 45 例抗 GQ1b 抗体阳性患者的临床症状、体征、辅助检查、治疗及预后等临床资料。结果:45 例(男 24,女 21)抗 GQ1b 抗体阳性患者中,抗 GQ1b 抗体综合征 32 例,抗 GQ1b 抗体阳性吉兰巴雷综合征(GBS)10 例,抗 GQ1b 抗体阳性慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(CIDP)3 例。平均年龄(49.8 ± 11.5)岁。血清抗 GQ1b-IgG 阳性 40 例,抗 GQ1b-IgM 阳性 5 例,神经节苷脂抗体重叠阳性 19 例。抗 GQ1b 抗体综合征分为:经典型 Miller-Fisher 综合征(MFS)12 例(43.8%),Bickerstaff 脑干脑炎(BBE)3 例(9.4%),伴有眼肌麻痹的 GBS 5 例(15.6%),不完全形式的 MFS 12 例[(43.8%,包括无共济失调的急性眼肌麻痹(AO)8 例,急性瞳孔扩大 2 例,急性球麻痹 1 例,急性前庭综合征 1 例)]。10 例抗 GQ1b 抗体阳性 GBS 与抗体阴性的 GBS 在临床经过及症状体征方面比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05),3 例抗 GQ1b 抗体阳性 CIDP 中,抗 GQ1b-IgM 阳性 2 例,临床表现为经典 CIDP。结论:抗 GQ1b 抗体综合征是一组血清抗 GQ1b 抗体阳性、临床表现多样的自身免疫性疾病连续谱。

关键词 抗 GQ1b 抗体; 抗 GQ1b 抗体综合征; Miller-Fisher 综合征; 临床疾病谱

中图分类号 R745 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20220304

Clinical spectrum of 45 patients with positive anti-GQ1b antibodies FU Pei-cai, MAO Zhi-juan, TANG Na, NIE Qing, LI Zhi-jun^{*}. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China

Corresponding author: LI Zhi-jun, E-mail: zjlhuazhong@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical spectrum of 45 patients with positive serum anti-GQ1b antibodies. Methods: The clinical data including the clinical symptoms, physical examination signs, adjuvant examinations, treatment, and prognosis of 45 patients with positive anti-GQ1b antibodies were retrospectively analyzed. Results: Of the 45 patients with positive serum anti-GQ1b antibodies, there were 32 cases of anti-GQ1b antibodies syndrome, 10 cases of Guillain-Barre syndrome (GBS) and 3 cases of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP). A total of 24 cases were male and 21 cases were female. The average age was (49.78 ± 11.49) years old. The IgG-anti-GQ1b antibody in serum was positive in 40 patients, while the IgM-anti-GQ1b antibody was positive in 5 patients. A total of 19 of 45 patients were positive for other anti-ganglioside antibodies at the same time. The anti-GQ1b antibodies syndrome was comprised of 12 (43.8%) of classical Miller Fisher syndrome (MFS), 3 (9.4%) of Bickerstaff brainstem encephalitis (BBE), 5 (15.6%) of GBS with ophthalmoplegia, and 12 (43.8%) of incomplete forms of MFS which including 8 cases of acute ophthalmoparesis (AO), 2 cases of acute mydriasis, 1 case of acute oropharyngeal palsy, 1 case of acute vestibular syndrome. There was no statistically significant difference between the 10 cases of positive anti-GQ1b antibody GBS and negative-antibody GBS in clinical course and characteristics. A total of 3 cases of positive anti-GQ1b antibody CIDP clinically presented as classical CIDP. Conclusions: The anti-GQ1b antibodies syndrome is a serial of clinical disease spectrum, characterizing as positive serum anti-GQ1b antibodies and diverse clinical symptom involving with peripheral and central nerve systems respectively or simultaneously.

Key words Anti-GQ1b antibody; Anti-GQ1b antibody syndrome; Miller-Fisher syndrome; Clinical spectrum

1992 年 Chiba 等^[1]在 Miller-Fisher 综合征 (Miller-Fisher syndrome, MFS) 的患者血清中发现 IgG 型抗 GQ1b 抗体,开启了对抗 GQ1b 抗体综合征 (anti-GQ1b antibody syndrome) 临床疾病谱的认识及对相应致病机制的研究。抗 GQ1b 抗体综合征是一组血清抗 GQ1b 抗体阳性^[2,3],包括经典的 MFS、

^{*} 基金项目:湖北省自然科学基金 (No:2020CFB744),湖北省卫生健康委员会科研项目 (No:WJ2021M119)

^{*} 通信作者:李志军, E-mail: zjlhuazhong@163.com, 武汉市解放大道 1095 号

Bickerstaff 脑干脑炎 (Bickerstaff brainstem encephalitis, BBE)、无共济失调的急性眼肌麻痹 (acute ophthalmoplegia, AO)、咽颈臂综合征 (pharyngeal-cervical-brachia, PCB)^[4]、急性前庭综合征^[5]、伴有眼肌麻痹的吉兰巴雷综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 等临床亚型, 以及上述临床亚型的各种重合叠加等产生的一组自身免疫性疾病连续谱, 其临床表现为各种眼肌(内、外)麻痹、面瘫、球麻痹、共济失调、肢体无力、腱反射消失、意识障碍等各种症状的重叠组合。随着临床认识的深入, 抗 GQ1b 抗体综合征及叠加综合征涵盖的范畴越来越广泛, 造成临床识别以及鉴别诊断困难。因此, 本文通过单中心回顾性分析 45 例抗 GQ1b 抗体阳性患者的临床特征, 以提高对抗 GQ1b 抗体综合征各种临床亚型及相关的疾病连续谱的识别。

资料与方法

一般资料 选取 2016 年 1 月-2021 年 12 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科就诊的 413 例患者进行了抗 GQ1b 抗体检测, 其中 73 例患者的血清抗 GQ1b 抗体呈阳性。收集 73 例患者的一般资料、起病过程、前驱感染、临床症状体征、生化、脑脊液、电生理数据、头部影像、治疗及预后等资料。通过进行评估核查之后, 剔除 24 例临床资料不完整及 4 例临床过程与抗 GQ1b 抗体阳性疾病不符合患者(脑血管病 1 例, 视神经脊髓炎谱系疾病 1 例, 神经梅毒 1 例, 肌病 1 例), 最后纳入 45 例抗 GQ1b 抗体阳性患者进行分析, 其中包括抗 GQ1b 抗体综合征 32 例, 抗 GQ1b 抗体阳性 GBS 10 例, 抗 GQ1b 抗体阳性慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病 (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP) 3 例。并选取 2016 年 1 月就诊, 行抗体检测, 最终确诊神经节苷脂抗体阴性 GBS 病例共 20 例。

GBS 少见, 回顾性分析中, 并非所有患者行抗体检测, 行检测患者多为抗体阳性, 此处共收集连续就诊确诊的 20 例患者。

抗 GQ1b 抗体综合征诊断根据 Shahrizaila^[2] 及 Wakerley 等^[3] 推荐的诊断标准; GBS 诊断标准基于中国 GBS 诊治指南 2019 版^[6]; CIDP 诊断标准基于中国 CIDP 诊治指南 2019 版和 2021 年版欧洲神经病学学会/外周神经学会 CIDP 诊断和治疗指南^[7,8]。

方法 本研究所有血清(入院时抽血 2~3 mL, 无菌干燥红头管)抗体检测均委托第三方检测机构

(武汉康圣达医学检验所有限公司)进行检测 (MY-Biotech Co., Ltd. 货号: MT158; MT159; MT233), 其中抗 GM1、GM2、GM3、GM4、GD1a、GD1b、GD2、GD3、GT1a、GT1b、GQ1b、sulfatides 抗体 IgM、IgG 检测方法为免疫斑点法, 同时经过 ELISA 试剂盒验证。抗 NF155、NF186、CNTN1、CNTN2、CASPRI1、MAG 抗体检测方法为细胞转染法。神经电生理检测均采用尼高力公司(美国) Viking NT 肌电图仪检测。

统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计学软件。计数资料以百分数 (%) 进行描述, 采用 χ^2 检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 非正态分布和正态分布时分别采用 Mann-Whitney 检验和 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一般资料 45 例抗 GQ1b 抗体阳性患者年龄 (29~76 岁), 平均 (49.8 ± 11.5) 岁; 其中男性 24 例, 平均 (49.0 ± 11.6) 岁; 女性 21 例, 平均 (50.7 ± 11.6) 岁。血清抗 GQ1b-IgG 阳性 40 例, 抗 GQ1b-IgM 阳性 5 例, 神经节苷脂抗体重叠阳性 19 例(包括抗 GM1、GM2、GM3、GD1a、GD1b、GD2、GD3、GT1a、GT1b 抗体等), 见表 1。

GQ1b 抗体综合征临床特点 抗 GQ1b 抗体综合征平均发病年龄 (49.8 ± 12.0) 岁, 女性 19 例, 男性 13 例。32 例抗 GQ1b 抗体综合征包含经典型 MFS、不完全形式的 MFS、BBE 及伴有眼肌麻痹的 GBS。既往有相关的免疫疾病病史 3 例。1 例 MFS 患者既往有类似“眼肌麻痹”病史, 但因患者未保存相应病例资料, 无法考证本次是否为复发性 MFS。抗 GQ1b 抗体综合征患者主要的临床症状表现为复视/视物模糊、行走不稳、肢体无力; 部分患者起病时伴有头痛、头昏等非特异性症状。主要体征为眼肌麻痹、面瘫、球麻痹、腱反射减低、感觉障碍、共济失调等, 见表 2。

32 例抗 GQ1b 抗体综合征患者中, 2 例患者头部核磁可见异常病灶, 1 例 BBE 患者在右侧侧脑室体旁可见斑片状长 T2 信号, 见图 1。1 例急性瞳孔扩大患者颅内可见左侧海马、丘脑长 T1 长 T2 信号。28 例患者完成腰穿, 脑脊液常规及生化正常者 14 例, 另 14 例表现为脑脊液蛋白细胞分离, 平均脑脊液总蛋白为 (571.6 ± 377.9) mg/L ($275 \sim 1586$ mg/L)。可查阅到的肌电图记录 22 例(包括 17 例典型/非典型 MFS 和 5 例伴有眼肌麻痹的 GBS)。

表 1 45 例抗 GQ1b 抗体阳性患者一般资料

项目	抗 GQ1b 抗体综合征 (n=32)	抗 GQ1b 抗体阳性 GBS (n=10)	抗 GQ1b 抗体阳性 CIDP (n=3)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	49.8 $\pm$ 12.0	47.9 $\pm$ 10.8	56.7 $\pm$ 7.1
性别(男/女)	13/19	8/2	3/0
平均症状达峰时间(d)	12.57	8.9	1095
抗 GQ1b-IgG 阳性(例)	30	9	1
抗 GQ1b-IgM 阳性(例)	2	1	2
神经节苷脂抗体重叠阳性(例)	14	3	2

表 2 抗 GQ1b 抗体综合征临床特点[例(%)]

项目	数据(n=32)
前驱感染	9(28.1)
主要症状	
头痛	7(21.9)
头昏	4(12.5)
复视/视物模糊	17(53.1)
肢体无力	14(43.8)
行走不稳	18(56.2)
主要体征	
眼肌麻痹	24(75.0)
①单侧瞳孔扩大	2(6.3)
②上睑下垂(双/单侧)	9/3(28.1/9.4)
③单根神经(3,4,6)麻痹(双/单侧)	5/4(15.5/12.5)
④多根神经(3,4,6)麻痹(双/单侧)	13/1(40.6/3.1)
面瘫(双/单侧)	9/3(28.1/9.4)
眼震	1(3.1)
球麻痹	12(37.5)
腱反射减低	18(56.2)
腱反射亢进	3(9.4)
感觉障碍	8(25.0)
共济失调	22(68.8)
意识障碍	3(9.4)
辅助检查	
脑脊液蛋白细胞分离	14(43.8)
肌电图异常	10(31.2)
头部影像学异常	2(6.25)
临床亚型	
经典 MFS	12(37.5)
不完全形式的 MFS	12(37.5)
①AO	8(25.0)
②急性瞳孔扩大	2(6.25)
③急性球麻痹	1(3.1)
④急性前庭综合征	1(3.1)
BBE	3(9.4)
伴有眼肌麻痹的 GBS	5(15.6)
治疗	
糖皮质激素	24(75)
IVIG	14(43.8)
二重滤过	3(9.4)
预后(好转)	30(93.8)

伴有眼肌麻痹的 GBS 患者肌电图符合 GBS 电生理诊断标准急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(inflammatory demyelinating polyneuropathy, AIDP) 2 例,急性运动性轴索性神经病(acute motor axonal neuropathy, AMAN) 3 例,未分类 1 例。2 例临床合并面瘫的 MFS 患者电生理提示面神经传导障碍,而肢体神经传导速度(nerve conduction velocity, NCV)正常。2 例 MFS 患者肢体 NCV 可见轻度脱髓鞘损害,1 例 MFS 患者 NCV 可见复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)波幅轻度减低;但因患者脑脊液完全正常,肢体肌力正常,故仍考虑 MFS 诊断。本组患者主要治疗手段为静脉糖皮质激素(中等剂量),静脉注射用免疫球蛋白冲击治疗(intravenous immunoglobulins, IVIG),以及二重滤过血浆置换治疗。绝大多数患者经治疗后症状好转,见表 2。

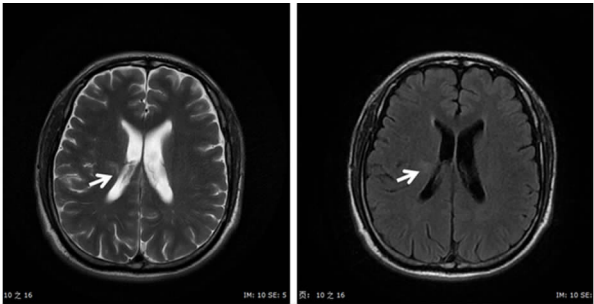


图 1 BBE 患者右侧侧脑室旁可见斑片状信号

抗 GQ1b 抗体阳性 GBS 以及 CIDP 临床特点
抗 GQ1b 抗体阳性 GBS 患者症状达峰时间为(8.9 $\pm$ 5.0) d,与同时期就诊的 20 例抗体阴性的 GBS 患者达峰时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。抗 GQ1b 抗体阳性与阴性 GBS 患者临床症状比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);抗体阴性 GBS 患者入院时肢体无力 Hughes 评分更高,从趋势上看病情更严重,但差异无统计学意义($P = 0.124$),见表 3。
抗 GQ1b 抗体阳性 CIDP 平均发病年龄为(56.7 $\pm$ 7.1)岁,平均病程3年。3 例患者中,2 例抗

表 3 抗 GQ1b 抗体阳性与阴性 GBS 患者临床特征比较

项目	抗体阳性 GBS(<i>n</i> = 10)	抗体阴性 GBS(<i>n</i> = 20)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	47.9 $\pm$ 10.8	48.6 $\pm$ 14.6
前驱感染/创伤史[例(%)]	1(10)	12(60)
平均症状达峰时间(d, $\bar{x} \pm s$)	8.9 $\pm$ 5.0	9.8 $\pm$ 5.3
免疫相关疾病病史[例(%)]	2(20)	6(30)
临床症状及体征[例(%)]		
眼外肌麻痹	0(0)	2(10)
面瘫	2(20)	3(15)
球麻痹	2(20)	1(5)
颈肌无力	0(0)	2(10)
肢体无力	10(100)	20(100)
入院时肢体 Hughes 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	2.0 $\pm$ 0.9	2.8 $\pm$ 1.3
腱反射减弱/消失[例(%)]	10(100)	18(90)
感觉障碍[例(%)]	7(70)	12(60)
自主神经受累[例(%)]	0(0)	1(5)
共济失调[例(%)]	2(20)	6(30)
意识障碍[例(%)]	1(10)	0(0)
脑脊液白细胞分离[例(%)]	7(70)	18(90)
总蛋白(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	1140 $\pm$ 547	1342 $\pm$ 446
电生理分型(例)		
AIDP	6	7
AMAN	2	9
其它类	2	4

GQ1b-IgM 阳性,且同时合并抗 GT1a、GM2、GD1a、GD1b 等神经节苷脂抗体阳性。临床症状以肢体无力,腱反射减弱或者消失为主要表现,3 例患者均无颅神经受累的表现。

讨 论

作为 GBS 变异型的一种,典型的 MFS 以眼外肌麻痹,腱反射减弱/消失,共济失调为主要表现。但越来越多的文献显示,有眼外肌麻痹、弛缓性瘫痪等临床特点的病例作为自身免疫性疾病连续谱存在,血清抗 GQ1b 抗体阳性被认为是这一系列疾病之间的重要环节^[2,3,9]。

神经节苷脂根据含己糖的数目及位置不同分为 GM1、GM2、GM3、GM4、GD1a、GD1b、GT1a、GT1b、GQ1b 等,在体内分布广泛,其中 GQ1b 主要分布于动眼、滑车及外展神经的节旁髓鞘、神经肌肉接头、四肢肌梭及脑干网状结构^[10]。目前认为,抗 GQ1b 综合征主要的发病机制为“分子模拟假说”,即前驱感染的外源微生物抗原与宿主的 GQ1b 抗原结构类似,导致机体产生免疫交叉反应^[10,11];此外,抗 GQ1b 抗体可与抗 GT1a 抗体发生交叉反应^[12]及抗 GT1a、GT1b、GD1a、GD1b 等形成神经节苷脂抗体复

合物^[13]。由于机体内 GQ1b 广泛分布,从而导致复杂多变的临床表型。

本研究中 BBE 病例数较少,且未发现 PCB 的原因可能与部分神经科医生对 BBE 和 PCB 不熟悉,未能及时识别,易将其误诊为颅内感染、脑干中风、重症肌无力等疾病^[4]。由于是回顾性分析故对临床症状符合 BBE 和 PCB 但未能检测 GQ1b 抗体的患者可能存在统计遗漏的情况。在不完全形式的 MFS 中,2 例患者出现急性瞳孔扩大,1 例单独出现,另外 1 例伴有眼外肌瘫痪,提示眼内外肌瘫痪可同时存在,亦可单独出现。本组患者出现上睑下垂的症状多与其它的眼外肌麻痹的症状体征同时出现,故未单独诊断急性上睑下垂。研究表明对于有前驱感染史的年轻患者,即使是单眼运动神经(Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ对颅神经)麻痹,也应考虑抗 GQ1b 抗体综合征^[9]。1 例患者因头晕,凝视诱发的眼球震颤等症状诊断为急性前庭综合征。Lee 等^[5]报道了 11 例与抗 GQ1b 抗体相关的急性前庭综合征患者,主要表现为多种形式的眼动障碍、眼震、正常腱反射等,提示抗 GQ1b 抗体可能通过累及中枢或外周前庭结构引起急性前庭病变。中枢和外周神经系统受累程度不一,可引起临床症状体征的多样性。在外周,抗

GQ1b 抗体与相关颅神经和肌梭上表达的 GQ1b 抗原的结合可诱发 MFS 以及各种不完全形式的 MFS; 而抗 GQ1b 抗体也可能进入脑干网状结构, 引起 BBE 及相关的叠加综合征^[2]。1 例 BBE 患者和 1 例急性瞳孔扩大的患者头颅核磁可见侧脑室旁/丘脑长 T2 信号, 也高度支持中枢和外周神经系统受累程度不一。这些患者的临床和血清学之间的特征也支持了疾病连续谱的观点, 免疫治疗后临床症状的改善也支持免疫介导的机制。

本组部分患者有前驱感染史, 并以 IgG 型抗 GQ1b 抗体为主。1 例急性瞳孔扩大及 1 例 AO 患者存在 IgM 型抗 GQ1b 抗体, 在充分排查其它病因之后, 仍考虑抗 GQ1b 抗体综合征。既往有研究显示抗 GQ1b 抗体的类型 (IgG 或者 IgM) 可能取决于前驱传染源的类型 (呼吸道感染或者消化道感染), 也支持 IgM 型抗 GQ1b 抗体介导的抗 GQ1b 综合征^[14]。

伴有眼外肌麻痹的 GBS 是 MFS 与 GBS 的叠加类型, 归类于抗 GQ1b 抗体综合征疾病连续谱。但本研究中另有 10 例抗 GQ1b 抗体阳性 GBS 患者不伴有眼外肌麻痹, 将这组患者界定为抗 GQ1b 抗体综合征的疾病谱还是 GBS 疾病谱? 本组中另外 3 例临床诊断为抗 GQ1b 抗体阳性 CIDP 的患者如何分类? 国内近期报道认为, 抗 GQ1b 抗体综合征与 GBS 重叠, 但范畴较 GBS 更大, 还可包括一些非 GBS 疾病, 如海绵窦综合征、脊髓病变、CIDP 等^[15]。因此, 从广义的角度来说, 本组 45 例患者均可归于抗 GQ1b 抗体综合征范畴。但与抗体阴性 GBS 相比, 抗 GQ1b 抗体阳性 GBS 虽在前驱感染/创伤史、既往病史以及肢体无力评分方面有微小差异, 但在其它临床经过及症状体征方面均类似。既往报道 GBS 患者中约有 3% 的 GQ1b 阳性, 而且部分患者存在与 IgG 型抗 GT1a、GT1b 等神经节苷脂抗体交叉阳性的情况, 因此也不排除抗 GQ1b 抗体是单纯的伴随抗体而非致病责任抗体的可能^[16]。结合本组患者的临床表现, 抗 GQ1b 抗体阳性 GBS 应归类于 GBS 疾病谱。而 3 例 CIDP 患者中 2 例 IgM 型抗 GQ1b 抗体阳性, 同时合并抗 GT1a、GM2、GD1a、GD1b 等神经节苷脂抗体阳性交叉的情况, 不符合严格意义上的抗 GQ1b 抗体综合征的起病形式以及疾病特点, 理论上也应归类于相应的 CIDP 疾病谱。因本研究中抗 GQ1b 抗体阳性 GBS 和 CIDP 病例数较少, 不排除在以后的临床观察中发现更确切的抗 GQ1b 抗体综合征-GBS-CIDP 疾病连续谱的证据。

参考文献

- Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, et al. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome [J]. *Ann Neurol*, 1992, 31 (6): 677-679.
- Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84 (5): 576-583.
- Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, et al. Guillain-Barre and miller fisher syndromes—new diagnostic classification [J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10 (9): 537-544.
- Wakerley BR, Yuki N. Pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre syndrome [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85 (3): 339-344.
- Lee SU, Kim HJ, Choi JY, et al. Acute vestibular syndrome associated with anti-GQ1b antibody [J]. *Neurology*, 2019, 93 (11): e1085-e1092.
- 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会周围神经病协作组, 中华医学会神经病学分会心电图与临床神经电生理学组, 等. 中国吉兰-巴雷综合征诊治指南 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52 (11): 877-882.
- 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会周围神经病协作组, 中华医学会神经病学分会心电图与临床神经电生理学组, 等. 中国慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病诊治指南 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52 (11): 883-888.
- Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, et al. European academy of neurology/peripheral nerve society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force-second revision [J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28 (11): 3556-3583.
- Choi KD, Choi SY, Choi JH, et al. Characteristics of single ocular motor nerve palsy associated with anti-GQ1b antibody [J]. *J Neurol*, 2019, 266 (2): 476-479.
- Goodfellow JA, Willison HJ. Antiganglioside antiganglioside-complex and antiglycolipid complex antibodies in immune-mediated neuropathies [J]. *Curr Opin Neurol*, 2016, 29 (5): 572-580.
- Wanleenuwat P, Iwanowski P, Kozubski W. Antiganglioside antibodies in neurological diseases [J]. *J Neurol Sci*, 2020, 408: 116576.
- Fukami Y, Wong AH, Funakoshi K, et al. Anti-GQ1b antibody syndrome: anti-ganglioside complex reactivity determines clinical spectrum [J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23 (2): 320-326.
- Yoshikawa K, Kuwahara M, Morikawa M, et al. Varied antibody reactivities and clinical relevance in anti-GQ1b antibody-related diseases [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2018, 5 (6): e501.
- Schwerer B, Neisser A, Bernheimer H. Distinct immunoglobulin class and immunoglobulin G subclass patterns against ganglioside GQ1b in Miller Fisher syndrome following different types of infection [J]. *Infect Immun*, 1999, 67 (5): 2414-2420.
- 尹俊雄, 黄琳, 余传勇, 等. 八例抗 GQ1b 抗体综合征临床分析 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99 (23): 1800-1804.
- Carpo M, Pedotti R, Allaria S, et al. Clinical presentation and outcome of guillain-barre and related syndromes in relation to anti-ganglioside antibodies [J]. *J Neurol Sci*, 1999, 168 (2): 78-84.

(2022-04-08 收稿 2022-05-20 修回)