doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2509140

病例报告

儿童异基因造血干细胞移植后吉兰-巴雷综合征1例并文献复习

吕佳忆　周小辉　王春静　杨春兰　罗明静　刘四喜

（深圳市儿童医院血液肿瘤科，广东深圳　518000）

［摘要］患儿，女，10岁，因诊断高IgE综合征6年余，造血干细胞移植后4月余，头晕伴肢体乏力1周就诊。患儿于移植后第121天出现头晕及进行性、对称性肢体无力。脑脊液检查提示蛋白-细胞分离，肌电图证实为多发性周围神经损害，诊断为吉兰-巴雷综合征。该患儿对静脉注射免疫球蛋白治疗反应不佳，但对糖皮质激素治疗反应良好。经治疗后，患儿神经系统症状完全缓解，后续出现重度慢性移植物抗宿主病。该文在该病例基础上对相关文献进行复习与总结，旨在为该病的早期诊断、机制探讨及治疗选择提供参考。

［中国当代儿科杂志，2026，28（6）：763-767］

［关键词］异基因造血干细胞移植；吉兰-巴雷综合征；移植物抗宿主病；儿童

Guillain-Barré syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in a pediatric patient: a case report and literature review

LYU Jia-Yi, ZHOU Xiao-Hui, WANG Chun-Jing, YANG Chun-Lan, LUO Ming-Jing, LIU Si-Xi. Department of Hematology and Oncology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518000, China (Email: Vanessa_ljy1998@163.com)

Abstract: A 10-year-old girl diagnosed with hyper-IgE syndrome for more than six years developed dizziness and symmetrical progressive limb weakness one week prior to hospital admission, occurring 4 months after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. On post-transplant day 121, dizziness and progressive, symmetric limb weakness appeared. Cerebrospinal fluid analysis revealed albuminocytologic dissociation. Electromyography confirmed multiple peripheral nerve lesions, consistent with the diagnosis of Guillain-Barré syndrome. Intravenous immunoglobulin therapy showed limited efficacy, whereas corticosteroid therapy produced significant clinical improvement. Neurological symptoms fully resolved after treatment; however, severe chronic graft-versus-host disease occurred subsequently. Based on this case, related literature was reviewed and summarized to provide references for early diagnosis, mechanistic investigation, and treatment options.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(6): 763-767]

Key words: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; Guillain-Barré syndrome; Graft-versus-host disease; Child

患儿，女性，10岁，因诊断高IgE综合征6年余，造血干细胞移植后4个月，头晕伴肢体乏力1周就诊。患儿自婴儿期起反复发生严重感染，4岁时行基因检查，发现*DOCK8*基因突变（常染色体隐性遗传模式），确诊为高IgE综合征。4个月前于我院接受单倍体造血干细胞移植（haploidentical hematopoietic stem cell transplantation, haplo-HSCT），供者为父亲（HLA 8/10相合）。预处理方案包括环磷酰胺［15 mg（kg·d），-8 d~-7 d，+3 d~+4 d］、氟达拉滨［40 mg/（kg·d），-6 d~-4 d，+3 d~+4 d］、白消安（0.8 mg/kg，q12h，-5 d~-3 d）及塞替派（5 mg/kg，q12h，-2 d）。移植物抗宿主病（graft-versus-host disease, GVHD）预防采用后置环磷酰胺联合吗替麦考酚酯、环孢素（cyclosporine

［收稿日期］2025-09-26；［接受日期］2026-04-20

［基金项目］深圳市医疗卫生“三名工程”（SZSM202211033）；广东省高水平临床重点专科（深圳市配套建设经费）（SZGSP012）。

［作者简介］吕佳忆，女，硕士研究生。Email：Vanessa_ljy1998@163.com。

A, CsA）及短程甲氨蝶呤（10 mg/m^2，+8 d；7 mg/m^2，+12 d、+15 d）。移植后+6 d予无关脐带血移植（HLA 9/10相合，B位点不合），三系造血顺利植入，嵌合分析提示完全脐带血植入。移植后早期出现反复发热，伴头痛及呕吐，脑脊液病原体宏基因组测序提示铜绿假单胞菌及人巨细胞病毒（human cytomegalovirus, CMV）感染，经治疗好转。此次入院1周前（+121 d）患儿出现头晕、乏力及视物模糊，伴行走时下肢酸痛，无发热、咳嗽、呕吐、腹泻、大小便潴留等。否认1个月内前驱感染史。

入院时体格检查：神志清楚，精神反应可，全身多毛、皮肤色素沉着，双侧瞳孔等大等圆、对光反射灵敏，心肺腹体格检查未见明显异常。四肢肌张力正常，双上肢肌力4+级，双下肢肌力4–级，无不自主运动，四肢深浅感觉无减退，闭目难立征阴性。腱反射未引出，病理征阴性。

入院后完善检查。血常规示WBC计数4.52×10^9/L（参考值5×10^9/L~12×10^9/L）、血红蛋白108 g/L（参考值110~160 g/L）、血小板计数244×10^9/L（参考值100×10^9/L~300×10^9/L）、中性粒细胞计数1.56×10^9/L（参考值2×10^9/L~7×10^9/L）。电解质示钠离子131.2 mmol/L（参考值135~145 mmol/L）。肝肾功能、心肌酶、凝血功能、骨代谢等无异常。血浆EB病毒（Epstein-Barr virus, EBV）DNA、巨细胞病毒DNA均阴性。脑脊液常规：潘氏蛋白定性1+（参考值阴性）、白细胞4×10^6/L（参考值0×10^6/L~15×10^6/L）、单个核细胞3×10^6/L、多个核细胞1×10^6/L；脑脊液生化：总蛋白1.3 g/L（参考值0.15~0.45g/L）、葡萄糖3.90 mmol/L（参考值2.8~4.5mmol/L）、乳酸脱氢酶15 IU/L（参考值8~50 IU/L）、氯119.3 mmol/L（参考值118~132 mmol/L）。脑脊液病原体宏基因组测序阴性。颅脑、眼眶及颈胸椎磁共振平扫+增强未见异常；肌电图提示多发性周围神经损害，以轴索受累为主，运动及感觉神经均受累及；中枢神经系统脱髓鞘疾病及自身免疫性脑炎相关抗体检测均阴性。

诊疗经过：患儿表现为急性起病的双下肢对称性迟缓性瘫痪，伴感觉障碍。脑脊液检查呈蛋白–细胞分离，肌电图提示多发性周围神经损害，排除其他神经系统疾病后，确诊为吉兰–巴雷综合征（Guillain-Barré syndrome, GBS）。初始予静脉注射免疫球蛋白（intravenous immunoglobulin, IVIG）（2 g/kg）治疗，临床症状改善不佳，遂加用甲泼尼龙静脉滴注［1 mg/（kg·次），q12h，疗程7 d］，并辅以高压氧及B族维生素支持治疗。停用糖皮质激素后肌痛复发，再次使用甲泼尼龙后症状迅速缓解，后续改为口服泼尼松片并缓慢减量。经治疗患儿肌力完全恢复，肌痛显著改善。移植后6个月出现间断腹痛、呕吐、纳差及肝功能异常，符合慢性移植物抗宿主病（chronic graft-versus-host disease, cGVHD）（胃肠道1分，肝脏3分）；移植后9个月新发畏光、流泪、眼痛，考虑眼部cGVHD（评分2分）。经免疫抑制及对症治疗后好转。患儿末次随访时间为移植后30个月，肌力正常，cGVHD评分（胃肠道0分，肝脏0分，眼部1分）。

GBS是脊髓灰质炎后时代健康儿童发生急性弛缓性麻痹最常见的原因，然而，造血干细胞移植（hematopoietic stem cell transplantation, HSCT）后GBS仍属罕见并发症。通过检索中国知网、万方数据及PubMed数据库，仅纳入数据完整的个案、病例系列，对于年份及移植方式进行手动筛选，共纳入自2000年以来报道的24例异基因HSCT后GBS的患者（包括本中心1例），总结临床特点如下：男性17例（71%），女性7例（29%），原发病以白血病（16例，67%）为主。GBS发病时间为移植后2 d至6个月，75%（18/24）的患者伴有病毒活化或感染，50%（12/24）合并前驱GVHD病史。主要治疗为IVIG单药（7/24，29%）或IVIG联合血浆置换（plasma exchange, PE）等其他疗法（17/24，71%），死亡9例（38%）：其中5例死于GBS，2例死于原发病进展。详见表1。

表 1　24 例异基因 HSCT 后合并 GBS 患者的临床特征及转归

年龄 (岁)	性别	疾病	前驱 GVHD	天数 (d)	感染	治疗	预后
23	男	AML	无	+135	CMV	IVIG+PE	死亡
43	男	CML	aGVHD	+163	CMV, HHV6	IVIG+PE	生存
49	男	MDS	无	+20	EBV	IVIG	死亡
25	男	CML	aGVHD	+92	CMV, 弓形虫	IVIG+PE	死亡
66	女	AML	aGVHD	+106	新型冠状病毒	IVIG+PE	生存
17	女	HL	aGVHD	+76	弓形虫	IVIG+PE	生存
27	男	AML	无	–	无	IVIG+GC	生存
50	男	AML	aGVHD	+114	CMV	IVIG+PE	生存
39	女	AML	–	+180	无	IVIG	死亡
23	男	CML	aGVHD	+35	CMV	IVIG+GC	死亡
44	男	MDS	aGVHD	+66	CMV	IVIG+PE	死亡
18	男	ALL	aGVHD	+58	EBV	IVIG+GC	生存
38	男	AML	aGVHD	+180	EBV	IVIG+GC	生存
61	男	AML	无	+69	EBV	IVIG+RTX	生存
9	女	FA	无	+90	黄病毒	IVIG+PE	生存
16	男	AML	无	+6	副流感病毒	IVIG	死亡
17	男	NHL	无	+3	无	IVIG	死亡
18	男	ALL	无	+2	无	IVIG	死亡
34	女	ALL	aGVHD	+78	CMV	IVIG	生存
18	男	ALL	aGVHD	+48	EBV, HHV6	IVIG+PE	生存
47	男	ALL	–	+25	–	IVIG	生存
58	女	NHL	无	–	–	IVIG+PE+CSA	生存
2	男	WAS	aGVHD	–	CMV, EBV	IVIG+PE	生存
10	女	CID	无	+121	CMV	IVIG+GC	生存

注：［HSCT］造血干细胞移植；［GBS］吉兰-巴雷综合征；［AML］急性髓系白血病；［CML］慢性髓系白血病；［aGVHD］急性移植物抗宿主病；［MDS］骨髓异常增生综合征；［HL］霍奇金淋巴瘤；［CMV］巨细胞病毒；［HHV6］人类疱疹病毒 6 型；［EBV］爱泼斯坦-巴尔病毒；［IVIG］静脉注射免疫球蛋白；［PE］血浆置换；［GC］糖皮质激素；［ALL］急性淋巴细胞白血病；［FA］范可尼贫血；［NHL］非霍奇金淋巴瘤；［WAS］湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征；［RTX］利妥昔单抗；［CsA］环孢素；［CID］联合免疫缺陷病。–表示数据删失/缺失。

讨论：GBS 是一种免疫介导的急性炎性周围神经病，典型临床表现为快速进展的对称性肢体无力、腱反射减弱或消失、以远端为主的感觉障碍及自主神经功能紊乱，严重者可出现吞咽困难及呼吸肌麻痹［1］。约 70% 以上的患者存在前驱感染史，常见病原体包括空肠弯曲菌、CMV、EBV 及肺炎支原体等［2］。其发病机制可能与分子模拟有关，即病原体组分与周围神经成分具有相似抗原表位，诱导产生的交叉反应性自身抗体误攻击神经髓鞘或轴索，最终导致脱髓鞘和轴索变性［3］。

研究表明，HSCT 后免疫性周围神经病（immune-mediated neuropathies, IMNs）及 GBS 的发生率较低。Ren 等［4］报告显示，在 3 858 例 haplo-HSCT 受者中，IMNs 发生率为 1.04%，其中 GBS 为 0.26%；Karam 等［5］亦有研究报道 GBS 发病率约为 0.12%，且 IMNs 的中位发病时间约为移植后 7 个月。值得注意的是，HSCT 后继发 GBS 预后显著差于普通人群，石亚军等［6］报道的 29 例 GBS 患者死亡率高达 41.37%，远高于普通人群的 3%~7%。此外，发生 IMNs 的受者后续合并 cGVHD 的风险也更高［4］。

HSCT 后极早期发生的 GBS 可能与预处理方案的神经毒性密切相关。Rodriguez 等［7］报道 3 例患者在移植后 2~6 d 内出现 GBS，均接受含大剂量阿糖胞苷，其中 2 例累积剂量达 20 g/m^{2}的预处理，提示其相关性。此外，研究者推测中枢神经系统放疗及甲氨蝶呤亦可能是潜在诱发因素。此类由预处理神经毒性诱发的 GBS 多发生于移植后 2 周内，起病急、预后差。此外，钙调神经磷酸酶抑制剂（如他克莫司）也可能通过影响调节性 T 细胞功能参与自身免疫性脱髓鞘过程［8］。

HSCT 后 GBS 的发病机制复杂，其中 GVHD 的

作用备受关注，受者独特的免疫状态及免疫重建的过程是理解这一关联的基础。Ren 等[4]研究表明，cGVHD 是 IMNs 的独立危险因素，超过 70% 的 IMN 患者合并 GVHD 病史，提示 GVHD 与 IMN 的发病机制可能相关，二者有共同的免疫病理基础。临床报道亦支持该关联，Thöne 等[9]报道了 1 例患者停用 CsA 后发生 GBS，且对 IVIG 及 PE 无效，而在出现皮肤 GVHD 并重新强化免疫抑制后，神经症状显著改善。此外，二者在免疫学机制上具有相似性：其核心均为 T 细胞和巨噬细胞活化所驱动的免疫级联反应。Yoshida 等[10]研究报告神经活检进一步发现 $CD8^+$T 细胞与 $CD68^+$巨噬细胞浸润，为 T 细胞介导的 GVHD 样损伤机制提供了组织学依据。因此，HSCT 后 GBS 可被视为以周围神经为靶器官的特殊 GVHD 表现，且可能作为 GVHD 的首发或唯一表现。

此外，机会性感染亦被认为是 HSCT 后 GBS 的重要触发因素，其发病高峰常出现于移植后数月内。CMV 再激活是明确的独立危险因素，Ren 等[4]报告 95% 的 IMNs 患者发病前存在 CMV 血症。除 CMV、EBV 再激活外，弓形虫[11]、新型冠状病毒[12]及黄病毒[13]等多种病原体与 HSCT 后 GBS 相关。在此基础上，Bitan 等[14]发现病毒载量峰值与神经症状加重呈时间关联，提示病毒复制可能直接驱动了神经免疫损伤的加剧，进一步支持病毒再激活在神经免疫损伤发展中的核心地位。值得注意的是，传统的分子模拟学说或许不能完全解释 HSCT 后 GBS 现象，Fujisaki 等[15]推测，CMV 诱导的 HSCT 后 GBS 可能与免疫重建中淋巴细胞非特异性扩增有关，而非经典的抗原交叉反应机制。综合来看，在 HSCT 后 GVHD 所致的免疫功能紊乱背景下，病毒感染或再激活可作为“二次打击”，进一步加剧免疫失衡，最终可能通过 T 细胞介导的免疫通路，对周围神经系统发起特异性攻击，从而诱发 GBS。

GBS 的标准疗法包括糖皮质激素、IVIG 及 PE，然而，HSCT 后 GBS 因其独特的病理生理机制，对传统方案（如 IVIG、PE）的反应常不如感染后 GBS，而对强化免疫抑制（如激素）可能更敏感。我们所报道的病例中，IVIG 疗效有限而激素反应显著，符合 GVHD 相关机制特点。此外，药物神经毒性（如他克莫司、阿糖胞苷）相关 GBS 则需及时识别并调整用药。然而，上述两类机制在临床上常相互重叠，难以明确区分，甚至可能协同作用。因此，对于 HSCT 后的急性肢体无力，临床医生仍需在全面评估患者的免疫状态、系统性 GVHD 征象及药物暴露史的基础上，通过详尽的神经系统查体及神经电生理检查，明确病变定位，积极采取干预措施。除 GBS 外，其他免疫性疾病如慢性炎性脱髓鞘性多神经根神经病、感染性疾病如病毒性脑炎、药物毒性等多种因素亦为其重要的鉴别依据。在治疗策略上，尽管一项包含 26 例患者的系统回顾未显示联合疗法具有统计学优势[16]，但在复杂的临床情境下，临床实践中仍常需多模式干预。

本文报道 1 例高 IgE 综合征患儿于移植后 4 个月发生 GBS，无明确前驱感染或急性 GVHD 表现。其脑脊液与肌电图符合 GBS 诊断，且对 IVIG 反应不佳，激素治疗有效，停药后复发，再用药迅速缓解，后续进展为重度 cGVHD。这一过程高度提示 GBS 可以作为 GVHD 在周围神经系统的首发表现。尽管局限于客观条件未能完成病理活检以获取确切的组织学证据是本病例的不足之处，但其临床演变仍在一定程度上支持免疫介导的神经损伤为核心机制。

综上所述，HSCT 后 GBS 临床管理挑战大，机制可能涉及 GVHD、感染、药物等多种因素。对 IVIG 疗效不佳而激素敏感者，不应局限于传统 GBS，而需高度警惕其作为 GVHD 特殊表现的可能。对于 HSCT 后 GBS，准确识别其机制是制定合理治疗策略、改善预后的关键。

作者贡献声明：吕佳忆、周小辉负责查阅文献和论文撰写；王春静、杨春兰、罗明静负责数据收集及审阅；刘四喜负责论文指导。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] 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. 中国吉兰—巴雷综合征诊治指南 2024[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(9): 936-944.
DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240220-00099.

[2] Leonhard SE, van der Eijk AA, Willison HJ, et al. Author response: an international perspective on preceding infections in Guillain-Barré syndrome: the IGOS-1000 cohort[J]. Neurology, 2023, 100(5): 264. PMID: 36717240.
DOI: 10.1212/WNL.0000000000206817.

[3] Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré

syndrome[J]. Lancet, 2021, 397(10280): 1214-1228. PMID: 33647239. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00517-1.

[4] Ren XY, Liu X, Huang QS, et al. Incidence, risk factors, and outcome of immune-mediated neuropathies (IMNs) following haploidentical hematopoietic stem cell transplantation[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2019, 25(8): 1629-1636. PMID: 31048087. DOI: 10.1016/j.bbmt.2019.04.021.

[5] Karam C, Mauermann ML, Johnston PB, et al. Immune-mediated neuropathies following stem cell transplantation[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85(6): 638-642. PMID: 24273223. DOI: 10.1136/jnnp-2013-306657.

[6] 石亚军, 汉英, 王莹, 等. 异基因造血干细胞移植后合并吉兰—巴雷综合征 1 例报告并文献复习[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45(5): 509-511. PMID: 38964928. PMCID: PMC11270495. DOI: 10.3760/cma.j.cn121090-20231020-00222.

[7] Rodriguez V, Kuehnle I, Heslop HE, et al. Guillain-Barré syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. Bone Marrow Transplant, 2002, 29(6): 515-517. PMID: 11960272. DOI: 10.1038/sj.bmt.1703412.

[8] Nasiri A, Alshammari T, Alsolaihim A, et al. Tacrolimus associated Guillain-Barre syndrome[J]. Arch Clin Cases, 2025, 12(2): 75-79. PMID: 40416578. PMCID: PMC12096302. DOI: 10.22551/2025.47.1202.10317.

[9] Thöne J, Lamprecht S, Hohaus A, et al. Guillain-Barré syndrome as leading manifestation of graft-versus-host disease in an allogeneic bone marrow transplanted patient[J]. J Neurol Sci, 2010, 292(1/2): 114-116. PMID: 20163810. DOI: 10.1016/j.jns.2010.01.020.

[10] Yoshida T, Ueki Y, Suzuki T, et al. Guillain-Barré syndrome after allogeneic bone marrow transplantation: case report and literature review[J]. eNeurologicalSci, 2016, 4: 52-55. PMID: 29430549. PMCID: PMC5803090. DOI: 10.1016/j.ensci.2016.08.001.

[11] Gonzalez Vicent M, Molina B, Fabregat M, et al. Toxoplasmosis and secondary Guillain-Barré associated with ruxolitinib as graft-versus-host disease treatment[J]. Pediatr Blood Cancer, 2019, 66(1): e27446. PMID: 30207078. DOI: 10.1002/pbc.27446.

[12] 周静东, 王芸, 冯媛, 等. 急性髓系白血病脐血移植后并发肾病综合征伴格林-巴利综合征 1 例[J]. 中国肿瘤临床, 2024, 51(12): 647-648. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2024.20240472.

[13] Raboni SM, Bonfim C, Almeida BM, et al. Flavivirus cross-reactivity in serological tests and Guillain-Barré syndrome in a hematopoietic stem cell transplant patient: a case report[J]. Transpl Infect Dis, 2017, 19(4): e12700. PMID: 28306183. DOI: 10.1111/tid.12700.

[14] Bitan M, Or R, Shapira MY, et al. Early-onset Guillain-Barré syndrome associated with reactivation of Epstein-Barr virus infection after nonmyeloablative stem cell transplantation[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(7): 1076-1078. PMID: 15472865. DOI: 10.1086/424015.

[15] Fujisaki G, Kami M, Murashige N, et al. Guillain-Barre syndrome associated with rapid immune reconstitution following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2006, 37(6): 617-619. PMID: 16444281. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705283.

[16] 许晓倩, 贾麟, 陈莉, 等. 异基因造血干细胞移植后并发格林-巴利综合征二例报告并文献复习[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(8): 694-697. PMID: 25152114. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2014.08.005.

（本文编辑：张辉）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）