

· 综述 ·

格林-巴利综合征的康复治疗进展

高修明 项洁

格林-巴利综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 又名急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病 (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, AIDP), 是神经系统常见病、多发病之一, 严重危害人类的生命健康。GBS 常产生运动、感觉、呼吸、自主神经等功能障碍, 因此病后的康复治疗是一项长期而复杂的过程。本文对 GBS 患者在疾病的不同阶段遇到的康复问题及相应的康复治疗进展做一综述, 以期对 GBS 患者的康复治疗提供可靠的依据, 使得临床康复治疗更加有效。

GBS 的概述

GBS 主要是以周围神经组织中小血管周围淋巴细胞与巨噬细胞浸润及神经纤维脱髓鞘病变为主, 严重病例可出现继发性轴突变性^[1]。本病患病率为 16.2/10 万, 且年轻人多见, 40% 患者需要住院治疗和康复, 60% 患者发病前 1~3 周有呼吸道或者胃肠道感染症状。首发症状常为四肢远端对称性无力, 可迅速加重并向近端发展, 可涉及躯干和脑神经, 严重病例可累及肋间肌和膈肌导致呼吸肌麻痹。除上述典型病例外, 尚有一些不典型临床表现的变异型: Miller-Fisher 综合征、急性轴索性运动神经病、GBS 颅神经型。实验室检查可见外周白细胞轻度升高, 发病后第 2~3 周脑脊液可见特征性蛋白-细胞分离现象^[2]。本病为单相性自身免疫性疾病, 急性期可以应用免疫疗法, 同时应给予足量 B 族维生素、维生素 C、辅酶 Q₁₀ 和高热卡易消化饮食等对症治疗。

GBS 的康复治疗原则

约 50% 的患者在 2 周内达到疾病的最高峰, 80% 的患者在 3 周内达到高峰, 而在疾病的急、慢性阶段, 肢体无力、呼吸肌麻痹、感觉障碍、自主神经功能紊乱、疼痛、心理障碍乃至社会功能受损等是 GBS 发病后重要的功能变化, 是病情恶化和死亡的重要原因^[3], 因此 GBS 的康复治疗强调多学科综合治疗的原则^[4], 多学科康复是以患者为中心、以功能为导向、具有时间依赖性的, 并转变为生物-心理-社会模式的治疗方式, 最终使患者获得最大的功能活动和参与能力。早期主要是改善呼吸功能、减少卧床并发症, 预防患者肌肉萎缩和关节挛缩, 中、后期主要是采用各种康复治疗手段促进受损神经的恢复与再生, 减慢或减轻肌肉萎缩, 提高日常活动能力。既往的回顾性研究提出, 影响康复治疗效果的因素很多, 包括需要呼吸机支持、自主神经功能异常、未行血浆置换治疗、轴索破坏的 GBS 亚型、四肢瘫患者、伴有空肠弯曲菌感染、以及在 3 周内没有任何功能提高的患者等^[5]。因此, 康复治疗师应该密切观察影响患者治疗效果的

影响因素, 以便更好地判断病情, 促进患者疾病的康复。

GBS 的康复治疗方法

一、运动障碍的康复

GBS 患者约 95% 在发病时有不同程度的肌肉无力, 也是患者致残的主要原因之一, 因此促进患者肌力的恢复极其重要。临床观察显示^[6], GBS 患者肌肉失神经支配之后, 肌纤维萎缩就立刻开始, 因此对肌力的训练无论是被动还是主动, 应立即开始并直至神经损伤恢复。常用的康复方法有: ①运动疗法——按照肌肉不同肌力选用适宜的运动疗法, 遵循被动-助力-抗阻的训练过程并应循序渐进。周贤丽等研究显示^[7], 如患者肌力达 3 级以上, 如有条件可进行等速肌力训练, 包括膝关节屈伸肌训练、髋关节屈伸肌训练、踝关节屈伸肌训练, 可有效提高下肢肌力及步行时效。国外仅有 2 篇高质量 RCT 研究, Tuckey 等^[8]利用部分减重训练系统进行步态训练, 经 30 周正规训练后, 绝大部分患者可以独自室内步行 15 m 以上, 较其他训练方法显示了较好的治疗效果。Garssen 等^[9]进行了 12 周的功率自行车训练项目, 每周 3 次 (隔日 1 次), 每次 1 h, 结果显示, 训练可增强患者的运动控制 (比如上肢、膝关节和踝关节伸屈), 并提高床上活动、轮椅移动、扶持助行器时的平衡能力, 同时体现了较好的身体舒适性, 及缓解焦虑抑郁的作用。另外, GBS 患者对疲劳特别敏感^[10], 因此在设计训练时必须予以考虑, 可以适当运用瑜伽或调息法缓解疲劳^[11]。②理疗——包括温热疗法、激光疗法、电刺激、肌电反馈训练法等, 这些方法均具有促进局部血液循环、细胞再生、缩短病程等作用, 可根据病情选用。杨定萍等^[12]的研究表明, 激光对 GBS 患儿肌力的恢复有较好的效果, 其治疗机制可能是激光可改善微循环, 增强免疫功能, 增强周围神经兴奋性, 促进神经细胞修复。有文献报道, 高压氧可增加 GBS 患者肌肉的血氧含量, 扩大血氧弥散范围, 促进受损神经的修复^[13]。李邦惠等^[14]的研究显示, 调制中频电疗法联合推拿、按摩治疗 GBS 患者, 其疗效优于单纯推拿、按摩, 该研究提出, 中频电可延迟肌萎缩, 改善动、静脉和淋巴循环, 联合推拿、按摩可明显改善局部血液循环, 从而减轻受损神经根的肿胀, 促进髓鞘再生, 有利于神经功能的恢复。③作业治疗 (occupational therapy, OT)——应用的器械包括沙袋、哑铃、滑轮、多用架、股四头肌训练器、平行棒、臂式腕关节屈伸器、旋前旋后器等。训练原则为, 训练其所有残存肌力, 训练强度应该根据患者的实际情况安排, 日常生活活动能力训练应与增强肌力的训练同时进行^[15]。

二、呼吸功能康复及气道管理

Walgard 等^[16]研究显示, 约 10%~30% 的 GBS 患者会有呼吸道并发症, 其中有 14%~25% 的患者需要机械通气。GBS 引起呼吸衰竭的常见原因有: 球麻痹所引起的上呼吸道功能受损、膈肌无力和肋间肌无力所引起的通气不足、以及肺不张和肺炎

等,以及呼吸衰竭引起低氧血症和高碳酸血症等。当 GBS 患者肺活量小于 10 ml/kg 体重或最大吸气压 <-25 cm H₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa) 时,需要气管切开和机械通气,而机械通气的方式常选用间歇使用双气道压力水平通气或夜间间歇性正压通气^[16]。该研究还提出,对上述症状的患者应进行适当的呼吸功能训练,包括胸部叩击、呼吸练习、抗阻呼吸训练等。李芳等^[17]采用早期胸或腹式呼吸、深呼吸和呼吸操三阶段渐进性呼吸训练治疗 GBS 患者 30 例,2 个月后,GBS 患者肺功能指标(包括肺活量、用力肺活量、最大通气量)、6 min 步行试验以及生命质量评分均显著改善,因此综合呼吸训练能有效阻止 GBS 患者因肌力减退所致的肺功能损害。另一方面,气管切开有时会出现致命性的出血、感染、致命的进行性局部组织坏死、乳糜池瘘等,均是康复治疗过程中需要严密观察的情况。

对于亚急性期肺功能降低,咳嗽排痰无力者,应继续指导其进行呼吸训练。胡桂芳等^[18]对 GBS 后亚急性期肺功能降低且咳嗽排痰无力患者 26 例进行呼吸训练,取得较满意的疗效,其内容包括:①腹式呼吸训练——根据患者情况取仰卧位或半卧位、坐位,让患者一只手放在上腹部(剑突下),感觉横膈和腹部的活动,另一只手放在胸部,感觉上胸及辅助呼吸肌的活动,经鼻腔做深呼吸,同时向上隆起腹部而使胸廓运动保持最小。呼气时腹肌和手同时下压腹腔,以进一步增加腹内压,迫使膈肌上抬,每日 2 次,每次 10~25 min;②缩唇呼吸训练——患者闭唇经鼻吸入气体后,缩唇吹口哨样缓慢呼气,吸气时间与呼气时间为 1:2 至 1:5,呼吸频率每分钟 <20 次;③咳嗽呼吸训练——患者在床上取坐位或半卧位,稍向前弯腰,手放在剑突下,深吸一口气,短暂闭气 1 s,再用爆发力咳嗽,把痰液排除。

三、自主神经功能障碍的康复

自主神经功能障碍是 GBS 一个严重和潜在致命的功能障碍,包括:心律失常、极度高血压、体位性低血压、发汗、尿潴留、雷诺综合征等,发生率约为 20%^[19-20]。Flachenecker 等^[21]报道,部分 GBS 患者伴有严重的心动过缓,可能随时发生心脏骤停,需要及时安装心脏起搏器。对于急性阶段活动减少,伴有交感神经过度兴奋和高血压的 GBS 患者对血管活性药物更加敏感,更易于引起心率失常。Yerdelen 等^[22]研究发现,通过交感神经皮肤反应和心脏心率变异性参数等相关指标,可以早期发现 GBS 患者自主神经功能障碍,做到早发现、早期干预。而早期的康复干预包括:首先是对患者和家人教育和警示,从多学科的团队进行诊断、治疗、教育、鼓励患者,避免疼痛、压疮、失眠等诱因。早期的预防策略是极其必要的,如弹力袜的使用以及生物反馈治疗和直立床的使用。还有研究发现,部分 GBS 患者由于活动减少以及阿片类镇痛药物的大量使用,促使膀胱动力减弱、膀胱过度膨胀和泌尿道感染,易诱发自主神经反射,这种情况下需选择 α -受体阻滞剂、胆碱能药物和清洁间歇性自我导尿等治疗方案^[20]。对于 GBS 患者的自主神经功能障碍,心理支持也是至关重要的,通常包括生物行为策略和认知行为疗法来缓解症状^[23]。

其他的自主神经功能紊乱包括:无力性肠梗阻、低钠血症、支气管黏膜功能缺陷等^[24],一般较多的发生在急性进展和呼吸衰竭的患者,进而加重病情,因此在康复过程中需特别注意观察。

四、早期并发症预防及康复

在疾病早期,患者一般会卧床休息,长期的活动减少会导致局部神经压迫(尺神经、腓总神经、股外侧皮神经麻痹最常发生)、压疮、及血压的异常波动,因此在康复治疗中应积极进行直立床训练和物理治疗。直立床对于活动减少的患者是非常有意义的。物理治疗应该循序渐进,具体措施包括:患者良肢位的摆放、关节活动度的保持、应用踝足矫形器以阻止跖屈肌的挛缩等,并建议应用低阻重复训练提高不同肌肉的力量。后期逐渐进行转移训练,包括:床上移动技术、轮椅的使用、使用辅助器的步行训练等。早期制动阶段应该注意以下并发症:①异位骨化——Ryu 等^[25]报道约 4% 的 GBS 患者患有异位骨化,特别是在要求机械通气、胃造瘘术和气管切开 10 个月以上的患者,异位骨化发生率很高。而异位骨化如没有正确的对待和处理,会逐渐进展,引起疼痛、关节僵硬等。②深静脉血栓形成——深静脉血栓一般发生在病后的 4~67 d,目前尚缺乏预测深静脉血栓形成风险的临床研究。对于危重的患者,皮下注射依诺肝素可以使深静脉血栓的发生率从 15% 降至 5%。最近的一个 Meta 分析显示,弹力袜可以使深静脉血栓减少 70%,因此皮下注射低分子肝素、肝素、或者穿弹力袜被推荐作为卧床的患者预防措施之一,直到患者有能力单独下床走路^[26]。在恢复阶段,要鼓励患者进行肢体活动,站直立床和穿弹力袜,进一步的活动策略包括提高床上的活动性,练习从床上坐起,从床到轮椅的安全转移等。

五、疼痛的康复

一项回顾性调查显示^[27],GBS 患者早期疼痛的发生率在 33%~71%,常是非常严重的疼痛。GBS 患者疼痛的管理包括:①预防性措施和心理治疗:疼痛可能由于感染、压疮、痉挛、情绪波动等因素诱发,避免或治疗诱因可以有效地防治疼痛,同时放松技术、暗示疗法、生物反馈、教育等对轻度的疼痛均有效;②运动疗法和理疗:运动疗法有助于增加关节活动范围,提高肌肉力量,改善心理状态;按摩、中高频电、经皮神经电刺激(transcutaneous electric nerve stimulation, TENS)等理疗有助于减轻局部炎症,改善血液循环,缓解慢性疼痛,Dennis 等^[28]的研究显示,通过以上物理治疗,平均在第 6 天时患者疼痛会有所缓解,20 d 后效果显著,并可以显著提高患者满意度;③药物治疗:对于 GBS 患者的疼痛,一线用药是非甾体抗炎药^[29],尽管如此,还有 75% 的患者另外需要口服阿片类药物,30% 的患者需要静脉吗啡(1~7 mg/h),10% 的患者需要三环类抗抑郁药,10% 的患者需要进一步使用卡马西平、加巴喷丁、甲泼尼龙等作为长期治疗神经病理性疼痛的辅助用药,在其中的一项临床试验中加巴喷丁较卡马西平显示了更好的治疗效果^[29]。对于难治性和严重的疼痛,吗啡(每 8~24 h 注射 1~4 mg)的连续硬膜外注射可以显著的缓解这种疼痛,当然阿片类药物可以加剧消化道自主神经紊乱和膀胱扩张,因此应严密观察相关副作用。

六、精神心理障碍的康复

GBS 患者的精神症状比较常见,特别是在急性进展阶段,Bernsen 等^[30]的研究报道,GBS 患者中,有 82% 发生焦虑,67% 发生抑郁症,25% 出现反应性精神障碍,当然这些症状可单独出现或者伴随其他疾病,即使后期病情好转,仍然有 35% 合并有长期的痛苦感受,18% 患有持续的焦虑,这些精神症状和残疾的发生相关,也可能与疾病本身引起中枢神经系统相关结构的病理改变有关系。精神心理问题往往会引起比疾病本身更严重的

后果,因此需要积极的治疗。GBS 患者伴有抑郁状态时应采用抗抑郁剂治疗,研究证实^[31],5-羟色胺再摄取抑制剂舍曲林、西酞普兰、氟西汀等单独或者合用加巴喷丁比其他类抗抑郁药具有更好的效果和耐受性。GBS 患者还可能出现应激反应,应激反应可以加重患者症状,早期支持性的治疗,放松及认知行为训练可以降低患者应激反应。许多 GBS 患者需要家庭和照料者长期的躯体、心理和经济支持,因此陪护者的身体及心理对 GBS 患者精神压力也很重要,对陪护者进行健康教育,改善他们的躯体及心理状态,这对 GBS 患者的恢复有利。Khan 等^[32]的研究显示,康复训练可以影响患者的身体功能和心理功能,原因在于治疗师给予患者提供治疗,鼓励他们,并给予患者改善社会功能方面的训练项目,进而改善患者情感和心理功能。Sharshar 等的^[33]研究也显示,物理训练与 GBS 患者的情绪有正相关性。当然也有一些有争议,有研究认为,移动能力和心理功能有相反的联系,早期较低移动功能的 GBS 患者反而伴有较高涨的情绪,这可能是患者为了保持他们正常的运动功能水平而具有的高涨的情绪,而这时患者的神经功能是比较差的^[34]。

七、家庭和社区康复

GBS 的发病特点为肌肉无力和后期的肌肉萎缩,遗留的残疾阻碍了他们回到家庭和社会。Draak 等^[35]的研究显示,患病前有工作的 GBS 患者,有 31%辞掉了工作,17%的患者终止了休闲活动,即使没有任何神经症状的患者,仍然有 53%认为其社会生活受到影响。当然社会对 GBS 患者的有限的认识和理解也是患者回归社会的一大障碍。因此 GBS 患者所遇到的社会问题更加严重,我们应对 GBS 患者的社会功能进行全面评估,以便他们最终回归正常的社会生活。本课题组认为,出院在家的 GBS 患者,最初的 12 个月其社会功能有显著下降,在这个过渡阶段,患者必须调整自己的各种观念,比如自我的价值观和在家庭中的地位,同时家庭成员要正确处理一些新出现的问题,比如护理费用的增加、经济的压力、婚姻的紧张和患者的参与受限等。在此时,采用作业治疗可为 GBS 患者提供特殊的能量保存策略以缓解肌肉无力并保持其独立的社会功能,使患者能自己完成个人护理,并掌握家务(如倒茶)及社区任务(如取钱、过马路),同时应当进行家庭改造,使环境更加安全和舒适(如防滑材料使用、清除障碍物等)。对于严重残疾的患者,电动轮椅有利于患者的社区移动。目前,后期的回归工作仍然是作业治疗师和物理治疗师的一大难点,康复治疗应该提供更加有效的针对工作岗位的治疗和准备,直至解决这个问题。

问题与展望

目前,对于 GBS 康复的研究还面临很多挑战^[36]。如对于 GBS 的康复治疗缺乏高质量的随机对照研究和其他设计,缺乏对具体康复治疗手段的评价和实验研究(如治疗方式,强度,频次,效果等)。而且关于 GBS 治疗效果的评价仍缺乏具体的量表或体系,而 ICF 核心项目在评价治疗效果方面有着巨大的潜力^[37],并在将来可以帮助进行 GBS 临床试验预后的分析和总结。同时,GBS 患者的临床表现和相关并发症较多,且病情一般较重,还有许多临床和康复问题有待于进一步的研究,如 GBS 患者运动治疗后的疲劳,患者对疾病恢复的信心和精神问题等。本课题组认为,康复治疗是整个疾病治疗的有机组成部分,可以最大程度地减少残疾,提高患者的功能和生命质量。

参 考 文 献

- [1] Head VA, Wakerley BR. Guillain-Barré syndrome in general practice: clinical features suggestive of early diagnosis[J]. Br J Gen Pract, 2016, 66(645): 218-219. DOI: 10.3399/bjgp16X684733.
- [2] Ishii J, Yuki N, Kawamoto M, et al. Recurrent Guillain-Barré syndrome, Miller Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis[J]. J Neurol Sci, 2016, 364: 59-64. DOI: 10.1016/j.jns.2016.03.008.
- [3] Khan F, Ng L, Amatyia B, et al. Multidisciplinary care for Guillain-Barré syndrome[J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2011, 47(4): 607-612. DOI: 10.1002/14651858.
- [4] Van den Berg B, Walgaard C, Drenth J, et al. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(8): 469-482. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.121.
- [5] Peric S, Berisavac I, Stojiljkovic Tamas O, et al. Guillain-Barré syndrome in the elderly[J]. J Peripher Nerv Syst, 2016, 21(2): 105-110. DOI: 10.1111/jns.12163.
- [6] Cuetter A. Residual fatigue in Guillain-Barré syndrome is related to axonal loss[J]. Neurology, 2014, 83(11): 1035. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000789.
- [7] 周贤丽, 邹毅, 刘洪亮, 等. 格林-巴利综合征的康复治疗技术[J]. 中国临床康复, 2002, 6(11): 1587-1589.
- [8] Tuckey J, Greenwood R. Rehabilitation after severe Guillain-Barré syndrome: the use of partial body weight support[J]. Physiother Res Int, 2004, 9(2): 96-103.
- [9] Garssen MP, Bussmann JB, Schmitz PI et al. Physical training and fatigue, fitness, and quality of life in Guillain-Barré syndrome and CIDP[J]. Neurology, 2004, 63(12): 2393-2395. DOI: 10.1007/s00415-006-0163-6.
- [10] Ranjani P, Khanna M, Gupta A et al. Prevalence of fatigue in Guillain-Barré syndrome in neurological rehabilitation setting[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2014, 17(3): 331-335. DOI: 10.4103/0972-2327.138521.
- [11] Sendhilkumar R, Gupta A, Nagarathna R, et al. Effect of pranayama and meditation as an add-on therapy in rehabilitation of patients with Guillain-Barré syndrome—a randomized control pilot study[J]. Disabil Rehabil, 2013, 35(1): 57-62. DOI: 10.3109/09638288.2012.687031.
- [12] 杨定萍, 李邦惠. 激光对格林巴利综合征患儿肌力恢复的疗效观察[J]. 护理学杂志, 2001, 16(4): 214-215.
- [13] 杨祖群, 程敏. 3 种康复手段治疗格林-巴利综合征患儿肌力恢复的疗效比较[J]. 护理实践与研究, 2005, 2(5): 8-9.
- [14] 李邦惠, 冉茂群, 任永平. 超声中频治疗对格林-巴利综合征患儿肌力恢复的疗效观察[J]. 中国临床康复, 2002, 6(21): 3244.
- [15] 李洁辉, 纪树荣. 运动疗法对格林-巴利综合征肢体瘫痪的康复作用[J]. 中国康复理论与实践, 2002, 8(1): 45-46.
- [16] Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome[J]. Ann Neurol, 2010, 67(6): 781-787. DOI: 10.1002/ana.21976.
- [17] 李芳, 任秀贞, 陈文静, 等. 渐进式呼吸功能训练对格林-巴利综合征恢复期患者肺功能及生活质量的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(8): 600-604. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.08.011.
- [18] 胡桂芳, 任忠夫, 张晓霞, 等. 康复训练配合护理对格林-巴利综合征肢体肌力及 ADL 的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(6): 552-553.

- [19] Gunatilake SS, Wimalaratna H. Guillain-Barré syndrome presenting with Raynaud's phenomenon: a case report[J]. BMC Neurol, 2014, 14 (2): 174. DOI: 10.1186/s12883-014-0174-3.
- [20] Watson L, Aziz M, Vassallo G, et al. Bladder dysfunction and hypertension in children with Guillain-Barre syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2014, 29(9): 1637-1641. DOI: 10.1007/s00467-014-2799-2.
- [21] Flachenecker P. Autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and multiple sclerosis [J]. J Neurol, 2008, 255 (2): 309-310. DOI: 10.1007/s00415-007-2024-3.
- [22] Yerdelen D, Erol T, Karatas M. Selective autonomic screening in Guillain-Barre syndrome [J]. Neurol India, 2010, 58 (3): 398-402. DOI: 10.4103/0028-3886.65926.
- [23] Kizilbash SJ, Ahrens SP, Bruce BK, et al. Adolescent fatigue, POTS, and recovery: a guide for clinicians [J]. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2014, 44(5): 108-133. DOI: 10.1016/j.cppeds.2013.12.014.
- [24] Witsch J, Galldiks N, Bender A, et al. Long-term outcome in patients with Guillain-Barré syndrome requiring mechanical ventilation [J]. J Neurol, 2013, 260(5): 1367-1374. DOI: 10.1007/s00415-012-6806-x.
- [25] Ryu SR, Kim JH, Choi IS, et al. Heterotopic ossification as an unusual complication after Guillain-Barré syndrome: a case report [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2008, 89 (3): 564-567. DOI: 10.1016/j.apmr.2007.11.004.
- [26] Lagi A, Spini S, Gallori S. Cerebral vein thrombosis and Guillain-Barre syndrome: a challenging association [J]. Am J Emerg Med, 2009, 27 (6): 758.e3-4. DOI: 10.1016/j.ajem.2008.10.029.
- [27] Kajimoto M, Koga M, Narumi H, et al. Successful control of radicular pain in a pediatric patient with Guillain-Barré syndrome [J]. Brain Dev, 2015, 37(9): 897-900. DOI: 10.1016/j.braindev.2015.01.004.
- [28] Dennis D, Mullins R. Guillain-Barré syndrome patient's satisfaction with physiotherapy: a two-part observational study [J]. Physiother Theory Pract, 2013, 29 (4): 301-308. DOI: 10.3109/09593985.2012.732196.
- [29] Liu J, Wang LN, McNicol ED. Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barré syndrome [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 9 (4): CD009950. DOI: 10.1002/14651858.
- [30] Bernsen RA, de Jager AE, Kuijer W, et al. Psychosocial dysfunction in the first year after Guillain-Barré syndrome [J]. Muscle Nerve, 2010, 41(4): 533-539. DOI: 10.1002/mus.21536.
- [31] Merkies IS, Kieseier BC. Fatigue, Pain, anxiety and depression in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy [J]. Eur Neurol, 2016; 75 (3-4): 199-206. DOI: 10.1159/000445347.
- [32] Khan F, Pallant JF, Amatya B, et al. Outcomes of high- and low-intensity rehabilitation programme for persons in chronic phase after Guillain-Barré syndrome: a randomized controlled trial [J]. J Rehabil Med, 2011, 43(7): 638-646. DOI: 10.2340/16501977-0826.
- [33] Sharshar T, Polito A, Porcher R, et al. Relevance of anxiety in clinical practice of Guillain-Barre syndrome: a cohort study [J]. BMJ Open, 2012, 2(4): e000893. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-000893.
- [34] Peluso MA, Guerra de Andrade LH. Physical activity and mental health: the association between exercise and mood [J]. Clinics, 2005, 60(1): 61-70. DOI: 10.1590/S1807-59322005000100012.
- [35] Draak TH, Gerson KC, Vanhoutte EK, et al. Does ability to walk reflect general functionality in inflammatory neuropathies [J]. J Peripher Nerv Syst, 2016, 21(2): 74-81. DOI: 10.1111/jns.12167.
- [36] van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, et al. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome [J]. Lancet Neurol, 2007, 6(7): 589-594. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70130-8.
- [37] Khan F, Amatya B, Ng L. Use of the International Classification of Functioning, Disability and Health to describe patient-reported disability: a comparison of Guillain-Barré syndrome with multiple sclerosis in a community cohort [J]. J Rehabil Med, 2010, 2(8): 708-714. DOI: 10.2340/16501977-0592.

(修回日期: 2016-06-12)

(本文编辑: 阮仕衡)

• 外刊撷英 •

Combining pregabalin and duloxetine for fibromyalgia

BACKGROUND AND OBJECTIVE Fibromyalgia (FM) is a clinical syndrome with chronic, widespread pain, frequently associated with sleep disturbance, depression, fatigue and cognitive dysfunction. Among the medications commonly used to treat this disorder are the anticonvulsant pregabalin and the antidepressant duloxetine. However, rigorous evidence for combining these medications is lacking. This study was designed to further understand the additional efficacy of combining these medications to treat patients with FM.

METHODS Subjects were patients 18 to 70 years of age, diagnosed with FM. The participants were randomized in a double-blind, crossover design to receive maximally tolerated doses of a placebo, pregabalin, duloxetine, or a pregabalin-duloxetine combination for six weeks. The primary outcome variable was the average pain intensity over the past 24 hours, with secondary outcomes including worst pain intensity over the past 24 hours, average nocturnal pain intensity during sleeping hours, global pain relief, the Fibromyalgia Impact Questionnaire, the SF-36 Survey, the Sleep Scale and the Beck Depression Inventory.

RESULTS Pain in the combination group was lower than that in the placebo group ($P < 0.001$) and that among those receiving pregabalin ($P < 0.001$). Pain with duloxetine was lower than that in the placebo group ($P < 0.001$) and the pregabalin group ($P = 0.003$). The combination group had a greater reduction in the percent change in pain, as compared to the pregabalin and placebo groups. The portions of patients reporting at least moderate global pain relief at the maximum tolerated dose were 18.4% of those taking placebo, 38.5% of those taking pregabalin, 41.7% of those taking duloxetine and 67.7% of those taking the combination of medications.

CONCLUSION This study of patients with fibromyalgia found that pregabalin/duloxetine combined provides better pain relief than pregabalin or duloxetine alone.

【摘自: Gilon I, Chaparro LE, Tu D, et al. Combination of pregabalin with duloxetine for fibromyalgia. Pain, 2016, DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000558】