

HỘI CHỨNG GUILLAIN-BARRÉ

Grant M. Reed, DO • John J. Whitney, BS

TỔNG QUAN

MÔ TẢ

- Một nhóm các rối loạn tự miễn mắc phải gây bệnh lý thần kinh ngoại biên cấp tính và liệt kiểu đi lên, tiến triển nặng dần trong tối đa 4 tuần, sau đó là giai đoạn hồi phục tự nhiên chậm.
- Các thể được phân loại theo kiểu tổn thương thần kinh:
 - Bệnh đa rễ - đa dây thần kinh mất myelin viêm cấp tính (AIDP): yếu chi tiến triển kèm mất phản xạ (~95% các trường hợp GBS ở châu Âu và Bắc Mỹ)
 - Các thể tổn thương sợi trục:
 - Bệnh lý thần kinh vận động sợi trục cấp tính (AMAN): bệnh lý thần kinh vận động thuần túy, liên quan chặt chẽ với *Campylobacter jejuni* và tỷ lệ suy hô hấp cao hơn (~5% các ca ở châu Âu và Bắc Mỹ nhưng 30–47% các ca ở Trung Quốc, Nhật Bản, và Trung/Nam Mỹ)
 - Bệnh lý thần kinh vận động - cảm giác sợi trục cấp tính (AMSAN): bệnh lý thần kinh vận động - cảm giác phối hợp; tiên lượng kém, diễn tiến kéo dài
 - Các thể khu trú:
 - Hội chứng Miller Fisher (MFS): tam chứng liệt vận nhãn, mất điều hòa và mất phản xạ; kháng thể kháng GQ1b hiện diện ở 90% bệnh nhân MFS
 - Viêm não Bickerstaff: có thể là một biến thể của MFS với bệnh não, liệt vận nhãn, mất điều hòa và tăng phản xạ
 - GBS thể hầu họng - cổ - cánh tay: Rối loạn chức năng phó giao cảm và cholinergic dẫn đến yếu cổ, tay và vùng hầu họng kèm mất phản xạ chi trên
 - Các thể cảm giác:
 - Rối loạn thần kinh tự chủ toàn thể cấp tính (acute pandysautonomia): hạ huyết áp tư thế, liệt dạ dày, liệt ruột, táo bón/tiêu chảy, bất thường tiết mồ hôi/đồng tử và đau thần kinh
 - Bệnh lý thần kinh cảm giác mất điều hòa cấp tính (ASAN): thể còn gây tranh cãi với mất cảm giác và mất điều hòa
- Viêm đa dây thần kinh sọ (Polyneuritis cranialis): tổn thương dây thần kinh sọ hai bên và mất cảm giác ngoại biên nặng, liên quan đến nhiễm cytomegalovirus (CMV)
- Từ đồng nghĩa: GBS, AIDP; hội chứng Landry-Guillain-Barré-Strohl, viêm đa dây thần kinh tự miễn cấp tính vô căn; bệnh lý thần kinh tự miễn cấp tính; liệt đi lên Landry

CẢNH BÁO

Liệt tiến triển nhanh và suy hô hấp xảy ra ở 20–30% bệnh nhân. Một số cần thở máy trong vòng 48 giờ.

CẢNH BÁO

Mất phản xạ là dấu hiệu cảnh báo GBS ở bệnh nhân yếu chi tiến triển nhanh.

CẢNH BÁO

Tiền sử yếu chi xuất hiện sau nhiễm trùng hô hấp hoặc tiêu hóa gợi ý GBS.

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mắc

- Bệnh liệt cấp tính thường gặp nhất ở các nước phương Tây

- 0,6 đến 2,0/100.000 dân trên toàn thế giới
- Tỷ lệ mắc tại Hoa Kỳ: 0,9 đến 1,8/100.000
- Tăng theo tuổi: 0,8/100.000 ở trẻ em <18 tuổi; 3/100.000 ở người lớn >60 tuổi
- Tỷ lệ mắc ở nam cao gấp 1,5 lần

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Quá trình tự miễn sau nhiễm trùng nhắm vào màng bề mặt tế bào Schwann, myelin và/hoặc ganglioside, gây phá hủy và mất myelin thần kinh ngoại biên.
- Cơ chế bệnh sinh được cho là liên quan đến bắt chước phân tử (molecular mimicry) — tức phản ứng miễn dịch chống lại các đích kháng nguyên tình cờ có chung giữa vi sinh vật gây bệnh và mô thần kinh ngoại biên của vật chủ. Kháng thể phản ứng chéo với ganglioside myelin GM1, gây tổn thương hệ thần kinh ngoại biên.

Di truyền

Yếu tố cơ địa dường như có vai trò trong GBS, nhưng chưa xác định được yếu tố nguy cơ di truyền rõ ràng.

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Vắc-xin COVID-19
 - Một nghiên cứu tổng quan hệ thống cho thấy tỷ lệ GBS là 1,8 đến 53 ca trên 1 triệu liều với các vắc-xin coronavirus Pfizer, Johnson & Johnson và Sinovac.
- Vắc-xin cúm
 - Vắc-xin cúm mùa bất hoạt liên quan đến tăng nguy cơ GBS tương đương 1 ca/1 triệu liều vắc-xin so với nền, thấp hơn nhiều so với 17 ca GBS trên 1 triệu người nhiễm virus cúm.
 - Tỷ lệ GBS liên quan vắc-xin cúm đang giảm dần theo thời gian, không ghi nhận tăng trong mùa 2017–2018.
 - Ghi chú lịch sử: Tỷ lệ mắc tăng trong Chương trình tiêm chủng H1N1 quốc gia năm 1976 với nguy cơ do vắc-xin là 8,8/1 triệu người tiêm, so với 1,6/1 triệu người trong chiến dịch tiêm vắc-xin H1N1 năm 2009.

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

Nhiễm trùng đường hô hấp (22–53%) hoặc đường tiêu hóa (6–26%) trong 6 tuần trước đó

- *Campylobacter jejuni*: tác nhân khởi phát GBS thường gặp nhất (21–40% các ca):
 - Liên quan đến thoái hóa sợi trục, hồi phục chậm hơn, di chứng tồn dư nặng hơn
- CMV: Nhiễm CMV nguyên phát xảy ra trước 10–22% các ca.
- Hiếm gặp liên quan đến *Mycoplasma pneumoniae*, nhiễm cúm, virus Epstein-Barr, virus varicella-zoster, nhiễm HIV, virus Zika, và một số virus arbovirus khác.

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- AIDP khởi phát với yếu chi tiến triển, đạt mức nặng nhất trong vòng 4 tuần (73% đạt điểm đáy chức năng trong 1 tuần; 98% trong vòng 1 tháng).
- Nhiễm trùng hô hấp hoặc tiêu hóa trước đó
- Triệu chứng sớm nhất gồm đau, tê, dị cảm, hoặc yếu cơ gốc chi, có thể lan đến các dây thần kinh sọ và cơ hô hấp.

- Triệu chứng thần kinh sọ: liệt mặt; nhìn đôi; nói khó; nuốt khó; liệt vận nhãn
- Đau thần kinh, đôi khi nặng, xảy ra ở 30–50%, thường gặp nhất ở lưng và hai chi dưới.
- Triệu chứng thuần túy cảm giác loại trừ chẩn đoán GBS.

KHÁM LÂM SÀNG

Tiêu chuẩn chẩn đoán GBS điển hình:

- Bắt buộc để chẩn đoán:
 - Yếu tiến triển đạt đáy trong khoảng 12 giờ đến 28 ngày
 - Ảnh hưởng >1 chi
 - Mất phản xạ/giảm phản xạ
- Yếu tố hỗ trợ mạnh:
 - Dị cảm chỉ kèm thay đổi nhẹ về cảm giác khách quan (ví dụ: cảm giác đau kim châm, sờ nhẹ)
 - Tương đối đối xứng
 - Tổn thương dây thần kinh sọ, đặc biệt yếu cơ mặt hai bên/đối xứng
 - Hồi phục bắt đầu trong vòng 4 tuần sau khi ngừng tiến triển
 - Rối loạn thần kinh tự chủ (nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, đỏ bừng mặt, tăng huyết áp, hạ huyết áp, vô mồ hôi, tăng tiết mồ hôi); bí tiểu; tiêu chảy; táo bón
 - Không sốt lúc khởi phát

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chẩn đoán phân biệt liệt mềm cấp tính:

- Não: đột quỵ động mạch nền, viêm não thân não
- Tủy sống: viêm tủy cắt ngang, chèn ép tủy sống
- Nơ-ron vận động: bại liệt (poliomyelitis), liệt tủy mềm cấp tính
- Bệnh lý thần kinh ngoại biên khác GBS: viêm mạch máu, bệnh đa dây thần kinh do bệnh nặng, bệnh nhiễm trùng (ví dụ: bạch hầu, bệnh Lyme, HIV), bệnh đa rễ - đa dây thần kinh mất myelin viêm mạn tính (CIDP), rối loạn chuyển hóa porphyria cấp từng đợt
- Khớp nối thần kinh - cơ: nhược cơ, hội chứng Eaton-Lambert, ngộ độc botulinum, độc chất (ví dụ: kim loại nặng, lạm dụng hít, phốt-phát hữu cơ)
- Cơ: rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ phốt-phát máu), viêm cơ, bệnh cơ do bệnh nặng, tiêu cơ vân cấp, bệnh giun xoắn (trichinosis), liệt chu kỳ
- Nguyên nhân tâm lý gây yếu cơ

CẬN LÂM SÀNG & DIỄN GIẢI

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- Các xét nghiệm giúp xác định chẩn đoán:
 - Chọc dò tủy sống (LP): Tăng protein dịch não tủy (đa số bệnh nhân GBS có protein DNT >400 mg/L) mà không tăng tế bào, gặp ở ~80% các ca (Lưu ý: protein DNT thường bình thường trong 48 giờ đầu khởi phát).
 - Điện cơ - dẫn truyền thần kinh (NCS): Xét nghiệm xác nhận hữu ích nhất; tốc độ dẫn truyền bất thường ở 85% bệnh nhân mất myelin, ngay cả ở giai đoạn sớm của bệnh. Nếu không đủ giá trị chẩn đoán, lặp lại sau 1–2 tuần.

- Chẩn đoán hình ảnh nhìn chung không cần thiết. MRI cho thấy tăng bất thuốc rễ thần kinh cột sống và/hoặc đuôi ngựa.
- Các xét nghiệm tìm nguyên nhân nền:
 - Cấy phân và huyết thanh học tìm *C. jejuni*
 - Huyết thanh học giai đoạn cấp và hồi phục cho CMV, EBV, HIV và *M. pneumoniae*
 - Kháng thể kháng GQ1b trong thể MFS và kháng thể kháng GM1 trong AMAN
 - Bệnh lý thần kinh ngoại biên: chức năng tuyến giáp (TFT); yếu tố dạng thấp; B12/folate; HbA1C; tốc độ lắng máu (ESR); RPR; xét nghiệm kim loại nặng

Xét nghiệm theo dõi & lưu ý đặc biệt

- Phân tích dịch não tủy trước khi điều trị bằng immunoglobulin tĩnh mạch (IVIG), vì thuốc này có thể gây viêm màng não vô khuẩn.
- NCS lặp lại sau 3–8 tuần kể từ khởi phát có thể giúp phân loại thể GBS.

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

Sinh thiết dây thần kinh mào không được chỉ định, trừ khi cần loại trừ viêm mạch hoặc thoái hóa dạng tinh bột (amyloidosis).

ĐIỀU TRỊ

BIỆN PHÁP CHUNG

- Cân nhắc nhập viện để bảo đảm bệnh không tiến triển (chức năng hô hấp; ổn định thần kinh tự chủ; mức độ liệt).
- Chăm sóc hỗ trợ là thiết yếu, cần chú ý các biến chứng do bất động, bàng quang/ruột thần kinh, và kiểm soát đau.
- Điều trị đau: NSAID có ích nhưng thường không đủ. Gabapentin và carbamazepine giúp giảm nhu cầu opioid ở bệnh nhân GBS. Không thuốc nào vượt trội hơn thuốc còn lại (1)[A].
- Khuyến cáo dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) ở bệnh nhân không đi lại được (2)[C]
- Neostigmine hoặc erythromycin có thể có hiệu quả với liệt ruột, nếu có (2)[C].

THUỐC ĐIỀU TRỊ

Thuốc hàng đầu

- IVIG 0,4 g/kg/ngày trong 5 ngày, hoặc (ít phổ biến hơn) 1 g/kg/ngày trong 2 ngày
 - Trong bệnh nặng, IVIG bắt đầu trong vòng 2 tuần kể từ khởi phát giúp đẩy nhanh hồi phục tương đương với thay huyết tương (PE) (3)[A].
 - Ở trẻ em, IVIG giúp đẩy nhanh hồi phục so với chỉ điều trị hỗ trợ (3)[A].
 - Kết hợp IVIG và PE không mang lại lợi ích có ý nghĩa lâm sàng thêm (3)[A].
- Thay huyết tương (PE):
 - So với chỉ điều trị hỗ trợ, bệnh nhân được PE hồi phục khả năng đi lại nhanh hơn (NNT 7), giảm nhu cầu và thời gian thở máy (NNT 8), hồi phục sức cơ toàn bộ nhanh hơn (NNT 8), và ít di chứng nặng hơn sau 1 năm (NNT 17) (4)[A].
 - Nguy cơ tái phát cao hơn với PE so với điều trị hỗ trợ, không khác biệt về nhiễm trùng nặng hoặc tử vong (4)[A]
 - Trong GBS nhẹ, 2 đợt PE hiệu quả hơn không điều trị. Trong GBS trung bình, 4 đợt hiệu quả hơn 2 đợt. Trong GBS nặng, 6 đợt không hiệu quả hơn có ý nghĩa so với 4 đợt (4)[A].

- PE có lợi nhất khi bắt đầu trong vòng 7 ngày kể từ khởi phát bệnh. PE vẫn còn hữu ích đến 30 ngày (4)[A].
- Giá trị của PE ở trẻ em <12 tuổi chưa được xác định rõ.

Thuốc hàng hai

- Corticosteroid: không có lợi ích khi dùng đơn độc hoặc phối hợp. Bằng chứng chất lượng thấp cho thấy steroid có thể làm chậm hồi phục (5)[A].
- Lọc dịch não tủy không khác biệt so với PE (6)[B].
- Interferon- β và yếu tố dinh dưỡng thần kinh có nguồn gốc từ não không khác biệt so với giả dược (6)[B]

CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG

- Vật lý trị liệu và hoạt động trị liệu giúp cải thiện mệt mỏi và khả năng chức năng (2)[C].
- Trị liệu ngôn ngữ giúp cải thiện chức năng nuốt, nếu bị ảnh hưởng (2)[C].

Y HỌC BỔ SUNG & THAY THẾ

Tripterygium polyglycoside (một chế phẩm glycoside chiết xuất) giúp đẩy nhanh hồi phục hơn đáng kể so với corticosteroid (NNT 4), trong một thử nghiệm nhỏ (6)[A].

NHẬP VIỆN, ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ VÀ CHĂM SÓC ĐIỀU DƯỠNG

- Nhập viện đối với bệnh nhân nghi ngờ GBS.
- Theo dõi sát tình trạng hô hấp bằng đo dung tích sống (VC) và áp lực hít vào/thở ra tối đa (PImax và PEmax) nhiều lần.
- Các yếu tố dự báo suy hô hấp:
 - Tiến triển nhanh: ≥ 3 ngày từ khi khởi phát yếu cơ đến khi nhập viện
 - Yếu cơ mặt và/hoặc hầu họng
 - VC giảm $>30\%$
 - Điểm tổng theo thang Hội đồng nghiên cứu Y khoa (MRC) đánh giá sức cơ: chấm điểm 0–5/5 cho các cơ dạng cánh tay trên, gấp khuỷu, duỗi cổ tay, gấp háng, duỗi gối và gấp mu bàn chân hai bên, tổng 60 điểm
- Chỉ định đặt nội khí quản:
 - VC <20 mL/kg
 - PImax <30 cm H₂O
 - PEmax <40 cm H₂O
- Phòng ngừa biến chứng do bất động bằng dự phòng DVT và xoay trở thường xuyên.
- Chăm sóc hô hấp, phòng ngừa hít sặc, vệ sinh đường hô hấp
- Theo dõi chức năng ruột và bàng quang để phát hiện liệt ruột và bí tiểu.
- Bắt đầu vật lý trị liệu ngay để duy trì tầm vận động thụ động.
- Bệnh nhân nhẹ, có thể đi lại không cần trợ giúp và ổn định >2 tuần ít có khả năng tiến triển nặng thêm và có thể được quản lý ngoại trú. Vẫn cần theo dõi chức năng ruột và bàng quang để phát hiện liệt ruột và bí tiểu.

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

- Bệnh nhân cần được theo dõi sát chức năng hô hấp, tim mạch và huyết động, thường tại khoa hồi sức tích cực (ICU).
- Đo chức năng hô hấp (VC, tần số thở) mỗi 2–6 giờ trong giai đoạn tiến triển và mỗi 6–12 giờ trong giai đoạn ổn định (bình nguyên).
- Theo dõi yếu cơ hầu họng và khả năng xử lý dịch tiết đường thở.
- Theo dõi điện tim liên tục (telemetry) ở bệnh nhân bệnh nặng

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

Nhấn mạnh kỳ vọng về khả năng hồi phục đáng kể và giải thích các giai đoạn của bệnh.

TIỀN LƯỢNG

- Nếu không điều trị, bệnh trải qua ba giai đoạn:
 - Giai đoạn tiến triển ban đầu, kéo dài đến 4 tuần, nguy cơ tử vong và biến chứng cao nhất
 - Giai đoạn bình nguyên, thời gian thay đổi
 - Giai đoạn hồi phục (vài tuần đến vài tháng): sức cơ hồi phục từ gốc chi đến ngọn chi
- Phần lớn sự hồi phục xảy ra trong năm đầu tiên.
- 80% hồi phục trong vòng 6–12 tháng, tối đa đến 18 tháng sau khởi phát.
- 20–39% còn di chứng sau 1 năm:
 - Bàn chân rớt (footdrop) hai bên, teo cơ nội tại bàn tay, mất điều hòa cảm giác, dị cảm, mệt mỏi, đau cơ xương
 - Một nửa trong số này có di chứng nặng
- Các yếu tố liên quan đến kết cục chức năng kém:
 - Tuổi >60, tiến triển nhanh, bệnh nặng, mức độ tàn tật nặng khi nhập viện hoặc xuất viện, tiêu chảy trước đó, giới nam, huyết thanh học dương tính với C. jejuni hoặc CMV, thoái hóa sợi trục, cần thở máy

BIẾN CHỨNG

- Tỷ lệ tử vong 3–7% ở châu Âu và Bắc Mỹ. Người cao tuổi và bệnh nhân nặng có nguy cơ cao nhất.
- 20–30% cần thở máy.
- 70% có rối loạn thần kinh tự chủ với mất ổn định huyết động, bí tiểu, liệt ruột và vô mồ hôi.
- 10% tái phát.
- ~2% tiến triển thành CIDP tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Liu J, Wang LN, McNicol ED. Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(4):CD009950.
2. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, et al; for Multidisciplinary Consensus Group. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol. 2005;62(8):1194–1198.
3. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(9):CD002063.
4. Chevret S, Hughes RA, Annane D, et al. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2(2):CD001798.

5. Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, et al. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10(10):CD001446.

6. Pritchard J, Hughes RA, Hadden RD, et al. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2016;11(11):CD008630.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Shao S, Wang C, Chang KC, et al. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 vaccination [published online ahead of print October 14, 2021]. Emerg Infect Dis. 2021;27(12):3175–3178. doi:10.3201/eid2712.211634
- Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. Clin Infect Dis. 2014;58(8):1149–1155.
- Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre syndrome. Lancet. 2016;388(10045):717–727.

MÃ BỆNH

ICD10

G61.0 Hội chứng Guillain-Barré

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN LƯU Ý

- Nghĩ đến GBS trong các trường hợp liệt mềm kiểu đi lên kèm mất phản xạ và tiền sử nhiễm virus đường hô hấp hoặc viêm dạ dày ruột trước đó.
- Khi nghi ngờ GBS, đánh giá dung tích sống (VC) và lực hít vào để phát hiện dấu hiệu suy hô hấp.
- GBS không biến chứng có quá trình hồi phục tự nhiên chậm. Điều trị bằng IVIG hoặc PE giúp đẩy nhanh tốc độ hồi phục và giảm tàn tật.
- Các xét nghiệm chẩn đoán hữu ích nhất cho GBS là điện cơ - dẫn truyền thần kinh và chọc dò tủy sống.
- Nguy cơ GBS sau nhiễm virus cúm tự nhiên cao gấp 40–70 lần so với sau tiêm vắc-xin cúm mùa.