

# 以脊髓病变为主要表现的神经系统副肿瘤综合征1例 分析并文献复习

章维<sup>1</sup>, 崔桂云<sup>2</sup>, 刘永海<sup>2</sup>, 胡倩<sup>3</sup>, 李青<sup>3</sup>, 陈浩<sup>2</sup>

**关键词** 神经系统副肿瘤综合征; 神经元抗体; 脊髓病变; 神经鞘瘤

**中图分类号** R741; R741.02; R741.05; R744 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.04.023

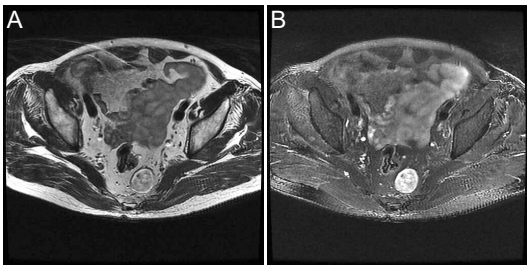
章维, 刘永海, 崔桂云, 等. 以脊髓病变为主要表现的神经系统副肿瘤综合征1例分析并文献复习[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(4): 247-248.

神经系统副肿瘤综合征(paraneoplastic neurological syndrome, PNS)是指机体各系统的恶性肿瘤或潜在的恶性肿瘤,在非浸润、压迫或转移的情况下,产生“远隔”效应而导致神经系统临床症状<sup>[1]</sup>。现报告1例确诊PNS患者的临床资料,结合相关文献探讨该病的病因、临床表现、病理及影像学特征。

## 1 临床资料

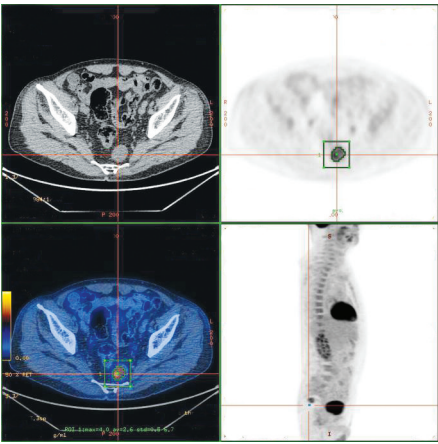
患者,男性,65岁,主因“双下肢麻木、无力4月,加重半月”于2017年10月19日入院。既往腰椎间盘突出病史10年,9年前行肾结石碎石手术。抽烟40年,半包/天;饮酒20年,2两/天。患者4月前在摘西瓜时突然出现双下肢麻木、无力,尚可行走,稍有麻木感,患者未予以特殊重视。近半月来症状明显加重,双膝以下麻木更著,时有四肢肌肉震颤。曾于外院以“腰椎间盘突出症”作为诊断予以对症治疗(具体不详),症状未见好转。病程中饮食、睡眠正常,大小便自控,近期无明显体重下降。神经专科查体阳性体征:双下肢肌张力升高,双下肢肌力3级,双下肢腱反射减弱,左侧踝阵挛阳性,右侧踝阵挛可疑阳性,双下肢浅感觉减退,无感觉平面,共济运动不配合。辅助检查:血生化:总胆固醇5.93 mmol/L ↑ (3.10~5.70 mmol/L); 男性肿瘤全套:AFP 11.01 ng/mL ↑ (0.00~9.00 ng/mL),TPSA 7.63 ng/mL ↑ (0.00~4.00 ng/mL); 抗神经元抗体谱(抗Amphiphysin抗体、抗CV2抗体、抗PNMA2抗体、抗Hu抗体、抗Ri抗体、抗Yo抗体)均为(-);血、尿、粪便常规,凝血功能,甲状腺功能,糖化血红蛋白,同型半胱氨酸、病毒全套均未见明显异常;头颅CT示:腔隙性脑梗死,四脑室后部密度稍高,小脑幕密度稍高,左侧颞极蛛网膜囊肿可能;胸部平扫示:两肺多发肺大泡,两肺间质性改变;胸椎、颈椎MRI示:颈椎退行性改变,C<sub>3-4</sub>、C<sub>4-5</sub>、C<sub>5-6</sub>椎间盘突出,胸椎退行性改变;头颅MRI示:腔隙性脑梗死,左侧颞极脑外间隙较对侧稍宽;前列腺彩超示:前列腺增大,回声不均匀,前列腺多发低回声结节,残余尿量约11 mL;肌电图示:周围神经病变,双下肢重;脊髓病

变? 前列腺平扫+增强示:前列腺增生伴慢性膀胱炎,直肠左后方富血供结节,左侧股骨头异常信号,见图1;正电子发射断层成像术(positron emission tomography, PET)示:直肠左后方葡萄糖高代谢结节(神经源性肿瘤?),见图2;心脏彩超、颈部血管彩超、消化系彩超均未见明显异常。入院后予以活血化瘀,营养神经等对症治疗,患者症状未见改善。请胃肠外科会诊:建议手术活检。后患者为求进一步手术治疗转入胃肠外科,并于2017年11月10日在全麻下行“腹腔镜下骶前肿瘤切除术”。术后常规病理示(骶前)神经鞘瘤,见图3。术后予以抗炎、止痛、护胃、营养神经等治疗。患者症状好转出院,目前仍在进一步随访中。



注:直肠左后方示结节状稍长T<sub>2</sub>信号影,增强后呈不均匀强化

图1 本例患者前列腺MRI平扫、增强表现



注:直肠左后方可见葡萄糖高代谢结节(神经源性肿瘤?)

图2 本例患者PET影像

## 作者单位

1. 南京市江宁医院 神经内科 南京 211100
2. 徐州医科大学附属医院神经内科 徐州 221002
3. 徐州医科大学研究生学院 徐州 221002

## 基金项目

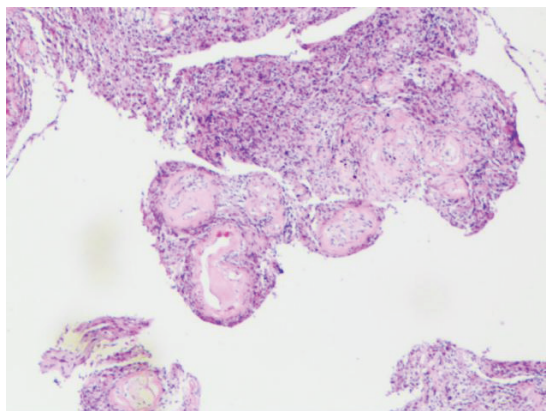
国家自然科学基金 (No. 81271268, 81571469)

## 收稿日期

2019-08-22

## 通讯作者

陈浩  
haochen-2008@163.com  
章维  
1017590828@qq.com



注:骶前肿瘤组织标本HE染色示(骶前)神经鞘瘤  
图3 本例患者骶前肿瘤活检标本病理学表现

2 本例诊疗过程分析

分析本患者为老年男性,慢性起病,急性加重。结合临床症状、神经系统查体及肌电生理提示周围神经病变,初诊考虑脊髓病变。予以营养神经等治疗后患者症状未见好转。根据MIDNIGHTS定性原则:M(代谢性):患者病史中未提供明显代谢方面异常,可以排除;I(炎症):患者病程4月余,进行性加重发展,不符合炎症的顿挫或“探底回升”特点,可以排除;D(变性):根据患者既往病史、头颅MRI等检查结果可以排除;N(肿瘤):患者查MRI排除脊髓肿瘤占位,但肿瘤全套示TPSA稍高,暂不能排除肿瘤病因;I(感染):患者发病前没有明确的感染病史,暂不考虑感染病因;G(内分泌):患者目前内分泌检查无明显异常;T(中毒或外伤):患者无特殊毒物接触史;S(卒中):影像学检查无明显异常。行前列腺平扫+增强示直肠左后方富血供结节,左侧股骨头异常信号。故请泌尿外科会诊建议2周后复查TPSA;请胃肠外科会诊建议行手术活检。考虑患者直肠后结节位置特殊,无法行穿刺活检,与患者沟通后行PET。PET提示:直肠左后方葡萄糖高代谢结节(神经源性肿瘤?)。患者为求进一步明确诊断转入胃肠外科,在全麻下行“腹腔镜下骶前肿瘤切除术”。术后常规病理示(骶前)神经鞘瘤。终确诊该病为以脊髓病变主要临床表现的PNS。予以肿瘤切除治疗后,症状明显好转。

3 讨论

PNS的确切发病机制不清楚,一般认为是癌症引起神经元蛋白产生免疫反应<sup>[2]</sup>。免疫介导的病理生理机制主要涉及到人类自身抗体:onconeural抗体,这种自身抗体导致患者的神经功能缺损,可能是体液免疫所致<sup>[3]</sup>。在不同的PNS患者中,存在多种类型的T细胞,可能是免疫应答的主要效应者,这种T细胞介导的反应可导致神经元细胞的死亡和轴突变性。有作者在研究

肿瘤相关抗体即抗神经抗体的存在,将PNS定义为免疫介导综合征。目前在PNS患者的血清、脑脊液及尿液中均发现特异性抗神经元抗体,其中以抗Hu抗体、抗Ri抗体、抗Yo抗体最多见<sup>[4]</sup>。但是,没有抗神经抗体不能排除PNS的诊断<sup>[5]</sup>。PNS最显著的是与小细胞肺癌相关,但也常与其他肿瘤如妇科(乳腺癌、卵巢癌)、血液系统(淋巴瘤)相关。PNS发病迅速,导致机体出现进行性衰弱性神经系统疾病,能累及神经系统的任何部位,包括脑、脊髓、周围神经、自主神经系统、神经肌肉接头以及肌肉<sup>[6]</sup>。临床分型包括10余种,主要为3大类:①中枢神经系统:脑梗死、小脑变性、边缘叶脑炎、脑脊髓炎等;②周围神经系统:运动神经元病等;③神经肌肉接头病或肌肉病:Lambert-Eaton肌无力综合征、多发性肌炎等<sup>[7]</sup>。FDG-PET对诊断PNS有很高的敏感性和特异性<sup>[8]</sup>。PNS的治疗主要包括3种:直接肿瘤治疗,症状管理和免疫治疗。直接肿瘤治疗,可以有效地去除潜在的抗原来源,是最确定的治疗方法。PNS的免疫疗法主要包括静脉注射免疫球蛋白、类固醇激素、血浆置换。但目前仍没有PNS长期改善的报道。

本患者首发症状为双下肢无力,神经系统查体、肌电图等相关检查均支持周围神经病变,若非进一步完善PET,骶前肿瘤活检病理等相关检查,极易误诊为周围神经病变。且本文患者抗神经元抗体阴性,活检病理最终确诊原发肿瘤为骶前神经鞘瘤,临床罕见,易误诊、漏诊。

参考文献

[1] 唐彤丹, 朱磊. 神经系统副肿瘤综合征 24 例临床分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31: 830-831.  
[2] Srinivasan A, Satish G, Scott JX, et al. Two Uncommon Paraneoplastic Neurological Syndromes in a Child With Hodgkin Lymphoma[J]. J PEDIAT HEMATOL ONC, 2016, 38: 473-475.  
[3] Sreter KB, Barisic B, Barisic Kutija M, et al. Synchronous Adie's syndrome and type 1 antineuronal nuclear antibody (anti-Hu)-related paraneoplastic neurological syndromes as predictors of complete response in limited-stage small-cell lung cancer: A case report[J]. Mol Clin Oncol, 2017, 6: 921-924.  
[4] 吕虹, 吴渊, 王利娟, 等. 抗神经元抗体对神经系统副肿瘤综合征诊断的意义[J]. 首都医科大学学报, 2016, 37: 491-494.  
[5] Brizzi MP, Sonetto C, Tampellini M, et al. Unusual paraneoplastic neurological syndrome secondary to a well differentiated pancreatic neuroendocrine tumor: a case report and review of the literature[J]. BMC cancer, 2015, 15: 914.  
[6] Maskery MP, Hill J, Cain JR. The Utility of FDG-PET/CT in Clinically Suspected Paraneoplastic Neurological Syndrome: A Literature Review and Retrospective Case Series[J]. Frontiers in neurology, 2017, 8: 238.  
[7] 周九军. 神经系统副肿瘤综合征误诊 22 例临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19: 102-103.  
[8] Kunstreich M, Kreth JH, Oommen PT, et al. Paraneoplastic limbic encephalitis with SOX1 and PCA2 antibodies and relapsing neurological symptoms in an adolescent with Hodgkin lymphoma[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2017, 21: 661-665.

(本文编辑:唐颖馨)