

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.06.026

文章编号: 1005-8982 (2018) 06-0127-02

合并肿瘤的视神经脊髓炎谱系疾病的临床特点 (附 1 例报告)

刘钰, 叶晖, 董晓华, 薛媛元, 杨欢

(中南大学湘雅医院 神经内科, 湖南 长沙 410008)

关键词: 视神经脊髓炎谱系疾病; 副肿瘤性神经综合征; 水通道蛋白 4 抗体

中图分类号: R774.6

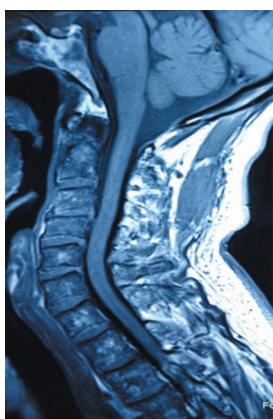
文献标识码: D

视神经脊髓炎 (neuromyelitis optica, NMO) 是一种免疫介导的以视神经和脊髓受累为主的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病, 视神经脊髓炎谱系疾病 (neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSDs) 指潜在免疫病理机制与 NMO 相近但临床受累局限, 不完全符合 NMO 者。副肿瘤性神经综合征 (paraneoplastic neurological syndrome, PNS) 是由恶性肿瘤造成其远隔部位神经系统损伤的一组综合征。

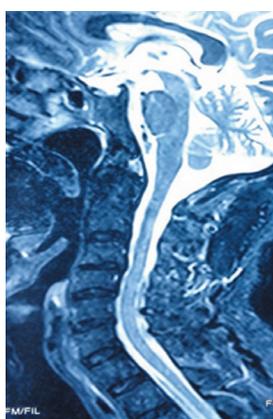
1 临床资料

患者, 男性, 75 岁, 因急起双下肢乏力 2 年余, 视力下降 20 d 入院。患者 2 年前急起双下肢无力, 伴有双侧乳头平面以下麻木及小便障碍, 行颈髓 MRI 示颈 2 椎体下缘至颈 4 椎体上缘水平颈髓空洞 (见附图 A、B), 予以激素冲击后好转, 半年前复查颈胸段脊髓 MRI

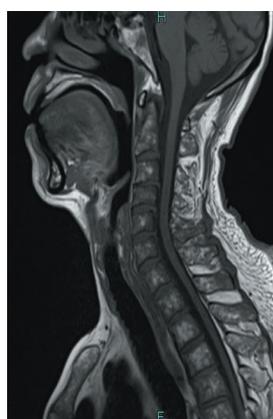
平扫示脊髓变细, C₂-T₈ 椎体段脊髓内异常信号 (见图 C、D)。20 d 前无诱因急起左眼视物模糊, 逐渐加重至左眼失明, 7 d 前急起右眼失明。实验室检查: 血常规示轻度贫血; 大便单克隆隐血阳性, 血清癌胚抗原 12.29 ng/ml, 糖类抗原 125 105.99 KU/L, 尿轻链 kap 8.94 mg/dl。腰穿示脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF) 压力、常规、生化均正常, 免疫球蛋白 G 0.06 g/L, 血清及 CSF 抗水通道蛋白 4 抗体阳性。眼压、眼底均正常, PET/CT 全身断层显像示直肠中上段管壁不规则增厚, 周围增大淋巴结均伴糖代谢异常增高, 考虑直肠癌并周围淋巴结转移可能性大 (见附图 E、F)。入院后予以淋巴血浆置换治疗, 患者双眼视力恢复至光感 (双眼鼻侧视野)。患者出院后继续至当地医院治疗, 约 2 个月后去世, 最终诊断为视神经脊髓炎谱系疾病、直肠癌。



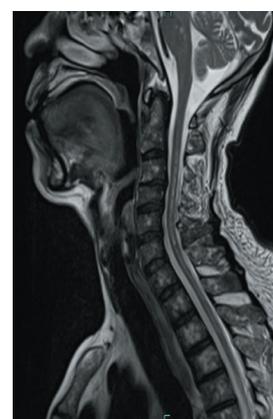
A



B

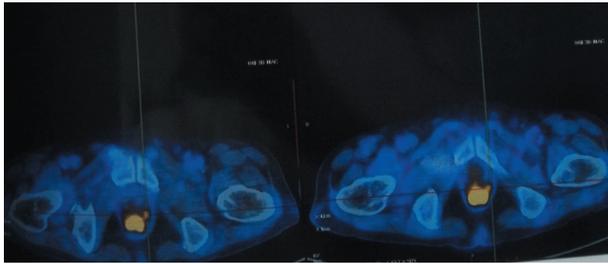


C

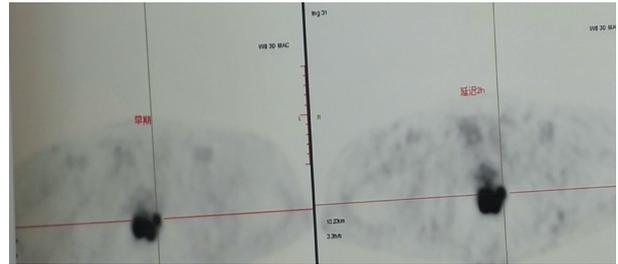


D

收稿日期: 2017-04-19



E



F

A、B: 2013 年 10 月颈段脊柱脊髓 MRI 平扫示 C2-C4 椎体水平脊髓内线状稍长 T₁ 长 T₂ 信号影, 压脂像呈高信号; C、D: 2015 年 7 月颅脑 + 颈胸段脊髓 MRI 平扫示脊髓变细, C2-T8 椎体段脊髓内可见线样长 T₁ 长 T₂ 信号灶; E、F: 2016 年 3 月 PET/CT 示直肠中上段管壁不规则增厚伴糖代谢异常增高, 周围脂肪间隙稍模糊, 可见 1 枚短径约 7.5 mm 伴糖代谢异常增高的淋巴结, 考虑直肠癌并周围淋巴结转移可能性大。

附图 患者影像检查资料

2 讨论

视神经脊髓炎是一种中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病, 水通道蛋白 4 (aquaporin-4, AQP4) 抗体参与其免疫致病机制, 是 NMO 诊断的支持标准^[2-3]。2015 年 WINGERCHUK 等制定 NMOSDs 国际共识^[2, 4-5], 按 AQP4-IgG 阳性与否对 NMOSDs 进行分类, 为临床上仅满足部分 NMO 诊断标准的患者提供诊断依据。

副肿瘤性神经综合征的发病与肿瘤免疫产生的自身抗体有关^[6]。临床上部分 NMOSDs 患者在神经系统表现出现前后查出恶性肿瘤, 已有学者据此提出“副肿瘤性 NMOSDs”的概念, 国外亦有较多关于副肿瘤性 NMOSDs 的报道^[7-8]。肿瘤合并 NMOSDs 的患者血清中 AQP4 抗体阳性可能是机体针对肿瘤产生免疫反应的结果^[9]; 部分类型的肿瘤细胞表面存在 AQP4 抗原表达, 表明 AQP4 抗体可能作为一种副肿瘤性抗神经抗体, 参与副肿瘤性 NMOSDs 发病^[10]。确诊副肿瘤性 NMOSDs 需在活检肿瘤组织中检测到 AQP4 抗原表达, 其治疗主要包括免疫治疗及肿瘤相关治疗。

副肿瘤综合征的神经系统症状常先于原发肿瘤出现, 最早可于肿瘤诊断前 15 年出现^[9]。尽早识别副肿瘤综合征, 对于肿瘤的早期诊断与治疗意义重大^[11]。对于老年 NMOSDs 患者, 建议积极排查肿瘤, 以求早期发现及治疗。

参考文献:

- [1] LENNON V A, WINGERCHUK D M, KRYZER T J, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: Distinction from multiple sclerosis[J]. *Lancet*, 2004, 364(9451): 2106-2112.
- [2] WINGERCHUK D M, LENNON V A, LUCCHINETTI C F, et al. The spectrum of neuromyelitis optica[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(9): 805-815.
- [3] WINGERCHUK D M, LENNON V A, PITTOCK S J, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica[J]. *Neurology*, 2006, 66(10): 1485-1489.
- [4] BENAVENTE E., S. Paira. Neuromyelitis optica-AQP4: an update[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2011, 13(6): 496-505.
- [5] WINGERCHUK D M, BANWELL B, BENNETT J L, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optical spectrum disorders[J]. *Neurology*, 2015, 85(2): 177-189.
- [6] RUAN Q, KAMESWARAN V, ZHANG Y, et al. The Th17 immune response is controlled by the Rel-ROR γ -ROR γ T transcriptional axis[J]. *J Exp Med*, 2011, 208(11): 2321-2333.
- [7] MUELLER S, DUBAL D B, JOSEPHSON S A. A case of paraneoplastic myelopathy associated with the neuromyelitis optica antibody[J]. *Nat Clin Pract Neurol*, 2008, 4(5): 284-288.
- [8] DE SANTIS G, CANIATTI L, DE VITO A, et al. A possible paraneoplastic neuromyelitis optica associated with lung cancer[J]. *Neurol Sci*, 2009, 30(5): 397-400.
- [9] PITTOCK S J, LENNON Y A. Aquaporin-4 autoantibodies in a paraneoplastic context[J]. *Arch Neurol*, 2008, 65(5): 629-632.
- [10] 贺电, 蔡刚, 楚兰. 副肿瘤性视神经脊髓炎谱系疾病[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(8): 715-718.
- [11] 张遥, 周立新, 支楠, 等. 副肿瘤性神经综合征 60 例临床回顾[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(10): 876-881.

(王荣兵 编辑)