

## 亚急性小脑变性 2 例报道

许丽芳 李清娟 黄旭升

福建厦门大学医院内科 厦门 361005

亚急性小脑变性是副肿瘤综合征最常见的一种。副肿瘤综合征又称副癌病,是一种恶性肿瘤患者伴发的症状,是由于肿瘤影响远隔组织或器官,并非癌肿直接侵犯该组织和器官造成影响和损害。临床报告不多,容易误诊为前庭周围性眩晕和椎基底动脉供血不足等。现复习亚急性小脑变性,并附 2 例报告。

### 1 临床资料

例 1 女性,51 岁。因头晕、行走不稳 5 个月入院。因更换降压药后血压下降明显,出现持续性头晕,行走不稳伴言语不清、饮水呛咳,当地按脑血管病治疗无好转。既往有右腋下包块 20 年,右乳房可触及肿块 7d。查体:构音障碍,爆破性语言,有水平旋转性和垂直眼震,左眼裂小,右侧鼻唇沟浅,头颈部意向性震颤,反击征阳性,双侧指鼻试验、跟膝胫试验不稳不准,双侧 Chaddock 征阳性。入院后查脑脊液常规蛋白阳性,蛋白 0.844g/L,糖、氯化物正常。B 超:右侧乳腺实性占位性病变,恶性。头颈 MRI、CT 检查未见明显异常。PET 检查未见明显转移。诊断亚急性小脑变性,转外科手术。病理右侧乳腺外侧浸润性导管癌伴浸润性小叶癌及大汗腺癌,腋窝淋巴结转移癌。术后头晕、行走不稳症状减轻。

例 2 女性,50 岁。因头晕伴视物旋转、视物成双 5 月余,言语不清、饮水呛咳伴恶心、呕吐 2 月余入院。无耳鸣,喜侧卧休息,病后一直卧床,食欲明显减退,体重下降 20kg。多次外院就诊,先后诊为散发性脑炎、推基底动脉供血不足、多发性硬化等,治疗无效。查体:吟诗样语言,双眼上视轻度受限,外展露白约 3mm,水平活动可见粗大旋转性眼震,上视时可见垂直眼震。四肢肌张力低,双侧指鼻试验、跟膝胫试验均不能完成。腱反射低,双侧病理征阴性。入院后脑脊液常规:蛋白定性阳性,细胞数 160 个,白细胞 130 个,蛋白 1.099g/L,糖、氯化物正常,查肿瘤标志物,CA 125 增高 10 多倍,其他肿瘤标志物均有所增高。头颅 MRI、CT 检查未见明显异常,盆腔 B 超示左附件囊肿为主的囊实混合性病变,考虑左卵巢癌。妇科手术,病理诊断左侧卵巢低分化腺癌,术后眩晕、言语不清症状减轻。

### 2 讨论

亚急性小脑变性多见中年以上发病,可与肿瘤同时出现,也可在神经症状出现数月或数年后才发现癌肿。一般突然数天内发病,然后亚急性病程,数月或数月后加重。本病多发生于妇科癌肿,如卵巢癌、乳腺癌、子宫内膜癌及输卵管癌等,还可见于小细胞肺癌、肺腺癌及 Hodgkin 病等<sup>[1]</sup>。早期典型的小脑弥漫性损害症状和体征,有头晕或眩晕、构音障碍、头颈晃动、小脑性语言、肢体意向性震颤、斜视眼痉挛、步态不稳、直线行走不能、指鼻、跟膝胫试验不稳不准,辨距不良,病情进展或恶化加重后的晚期病人可有脑的广泛损害和脊髓损害合并发生,陆续出现嗜

睡、认知功能障碍、延髓麻痹、四肢无力、大小便障碍。也可有小脑损害合并感觉性神经根神经病或合并 Eaton-Lambert 综合征,脑脊液中蛋白和/或淋巴细胞在 1/3 患者中轻度增高。出现 IgG 指数增高和单克隆区带,CT 和 MRI 常为正常,晚期有小脑萎缩或信号异常的变化。本组 2 例均为女性,妇科肿瘤,符合上述特点,均在神经系统症状出现后发现肿瘤。本病合并 Hodgkin 病,多在肿瘤诊断后数月或数年后才出现小脑症状,其发病和肿瘤发展并不相关,有时在肿瘤的缓解期反而出神经症状,病程中变化更复杂,多较轻,某些病例尚可恢复。

陈齐鸣报道 4 例副肿瘤小脑变性(paraneoplastic cerebellar degeneration, PCD)患者血清和脑脊液中存在特异性抗小脑浦肯野细胞抗体(antipurkinje cell antibody, APCA),患者血清中 APCA 滴度高达 1:32000,脑脊液中达 1:3200,脑脊液中抗体特异活性高于血清中抗体特异活性,认为亚急性小脑变性可能为一种自身免疫性疾病<sup>[2]</sup>。Trotter<sup>[3]</sup>等,1976 年首次报道 1 例 Hodgkin 患者并发 PCD,间接免疫荧光显示患者血清中存在 APCA。急性小脑变性患者血清和脑脊液中存在针对小脑浦肯野细胞的自身抗体,称为抗-YO 抗体,是多克隆 IgG 和补体结合后特异地和浦肯野细胞浆内小脑变性相关的抗原发生免疫反应,同时与恶性肿瘤 CDR 抗原反应。在乳腺癌和卵巢癌女性生殖道肿瘤合并此病时特别容易检测到抗-YO 抗体,如无神经系统症状合并时,不出现这种抗体。亚急性小脑变性有一部分血清抗体阴性,其发病机制可能与自身免疫有关,常合并其他类型的副肿瘤综合征,尤其是 Eaton-Lambert 综合征,也有部分亚急性小脑变性并不合并恶性肿瘤。血和脑脊液中测定抗核抗神经元 IgG 抗体也称抗-Hu 抗体,也有重要意义,患者血和脑脊液中可测出抗-Hu 抗体,而且由于在脑内合成,脑脊液中滴度比血清中高,几乎所有抗-Hu 抗体阳性患者均合并小细胞肺癌。

皮质激素与免疫抑制剂疗效不满意,血清和脑脊液抗-YO 抗体阳性的妇科肿瘤,及早手术有可能使本病缓解,10%在血浆置换和/或皮质激素治疗后症状改善,抗-YO 抗体滴度下降,也有谓血浆置换后,血清中抗-YO 抗体滴度下降,脑脊液中变化不大,少数患者在癌肿切除后症状部分改善,极少数明显改善,大部分患者数周或数月后卧床不起,鼻饲流质,甚至因癌肿或合并感染等因素而死亡。

### 参考文献

- [1] Anderson NE, Cunningham JM, Posner JB. Autoimmune aetiology of paraneoplastic neurological syndroms. Crit Rev Neurobiol, 1987, 3: 245
- [2] 陈齐鸣. 抗小脑浦肯野细胞抗体与副肿瘤小脑变性. 中华神经精神科杂志, 1995, 28(1): 39
- [3] Trotter JL, Hendin BA, Osterland CK. Cerebellar degeneration with Hodgkin disease: an immunological study. Arch Neurol, 1976, 33: 660

(收稿 2003-10-13)

## 输液发热反应致严重脑损害 3 例报告

石义英 张曙光

山东济宁医学院附属滕州中心人民医院 滕州 277500

我们遇到 3 例输液发热反应致严重脑损害病人,现报道如下。

### 1 临床资料

例 1 男,65 岁。因低热、咽痛、流涕 1d,给青霉素静滴,输液约 100ml 时,突然寒战,立即更换液体及输液器,肌注非那根