

鼻咽癌伴神经系统副肿瘤综合征一例报告

Nasopharyngeal carcinoma with paraneoplastic syndrome of nervous system: a report

王亚男(广州中医药大学 第一附属医院, 广东 广州 510000)

恶性肿瘤对于神经系统的影响可以通过肿瘤的转移或肿瘤的远隔效应引起,由肿瘤的远隔效应造成的神经系统病变称为神经系统副肿瘤综合征(paraneoplastic neurological syndrome, PNS)。PNS是由肿瘤产物或其他原因引起的异常免疫反应,可出现神经、内分泌、骨关节等病变^[1]。PNS的发病率很低(约为1%)^[2],其误诊率高,可以造成神经系统功能的严重缺失,并且对于肿瘤的诊断和治疗有重要意义。PNS在肺癌、卵巢癌、乳腺癌中偶见报道,而鼻咽癌中PNS的发病尤为罕见,现报道病例一例。

1 病例资料

患者男性,38岁,因“鼻咽癌放化疗术后1年余,呼吸困难半年”于2017年3月入住广州中医药大学第一附属医院脾胃科。患者于2014年4月发现左侧颈部肿块,于2015年1月行鼻咽肿块穿刺活检,确诊为鼻咽未分化型非角化癌(T3N2M0III期)。患者2015-03-06至2015-05-12行顺铂+氟尿嘧啶(PF)方案根治性化疗3周期,具体PF方案为:DDP 20 mg d1-5、FT-207 0.8 g d1-5。2015-04-24至2015-06-04行根治性强调放疗,总剂量:鼻咽 DT68GY/30F/42D,颈部 DT66GY/30F/42D。2015年7月患者出现意识障碍并于2015年8月出现四肢肌张力、肌力低下,近端肌力3级,远端肌力1~2级。后病情进一步加重,四肢肌张力减低、肌力低下,近端肌力2级,远端肌力1级,腱反射减弱,病理反射未引出。予激素、丙种球蛋白冲击治疗和血浆置换治疗后,效果不佳。后肌力进行性降低,双上肢近端肌力2级,远端肌力0级,双下肢肌力0级,腱反射消失,病理反射未引出,感觉系统查体不能配合。患者入院后查体示:神志清,精神一般,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,四肢肌肉萎缩,双上肢近端肌力3级,远端肌力3级;双下肢近端肌力2级,下肢远端肌力2级,痛觉过敏,腱反射存在,病理反射未引出。患者既往无特殊病史,无吸烟饮酒史,无家族遗传病史。

患者发病至今主要相关检查:2015-08-10脑脊液

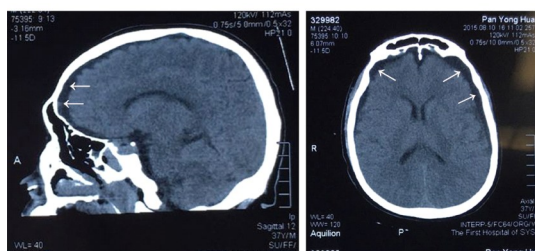
(CSF)结果:颜色清亮黄色,无凝块,WBC $9.0 \times 10^6/L$, RBC⁺, CL-108 g/L, GLU 3.0 mg/L, 蛋白 2 208 mg/L; CSF涂片未见异常。2015-08-11肌电图:(1)双侧正中、尺、腓总、左股、腋神经重度混合性损害;(2)双侧正中、左腓总神经F波异常;(3)左侧三角肌、股直肌神经性损害。2015-08-10头颅增强CT平扫+增强示(图1):(1)双侧鼻腔及鼻腔软组织肿胀、积液;双侧上颌窦、蝶窦、筛窦炎症并积液;双侧乳突炎症;(2)左侧基底节腔隙性梗死灶;双侧额顶颞部硬膜下积液。2015-08-26鼻咽部MR提示:鼻咽后壁占位,考虑鼻咽癌伴淋巴结转移。2015-11-03颅脑MR提示硬膜下积液;双侧上颌窦、筛窦、蝶窦及乳突黏膜增厚,并可见积液信号;鼻咽后壁及左侧黏膜增厚,鼻咽腔积液、炎性病变,左侧后鼻孔内可见条状T2W1高影,T1等信号影,局部与鼻咽腔分界欠清,考虑炎性病变可能性大,未完全除外鼻咽肿物可能;左侧颈部II~III区仍可见稍肿大淋巴结。2017-04-06颈部+胸部+颅脑CT:符合鼻咽癌并双侧颈部多发淋巴结转移,双侧额顶颞部硬膜下积液;右肺下叶背段实变,右侧少量胸腔积液,双上肺尖少许慢性间质性炎症,双肺少许肺大泡。患者维持气管插管机械通气辅助呼吸,由于患者一般状态较差,不予化疗,治疗上予以抗感染、营养神经和中医药治疗后,症状稳定。随访至2017年12月,患者断续于当地医院治疗,病情稳定,现失访。

2 讨论

PNS在鼻咽癌的发生率较低,报道主要为皮肤病变、肥大性骨关节病^[3-6]。多数PNS患者症状先于肿瘤出现,往往作为肿瘤的首发症状。经过抗肿瘤治疗后,肿瘤负荷减少,PNS的症状可随之缓解。本病例症状出现于肿瘤治疗后,肿瘤负荷较少,仍然出现PNS症状。该患者以意识障碍为首发症状,进而出现肌无力,患者既往经过放疗治疗,需要与放射性脑损

【作者简介】 王亚男(1991-),女,硕士生,主要从事中西医结合治疗肿瘤的研究,E-mail:lingzi910721@126.com

伤、重症肌无力进行鉴别。患者发病后多次行颅脑CT及MR检查,均未见明显水肿、坏死、软化等放射性脑损伤特征^[7],因此可以排除放射性脑损伤。重症肌无力多累及吞咽肌、眼外肌等,有晨轻暮重的特点,激素、丙种球蛋白冲击治疗有效。该病例主要累及四肢,眼睑开阖无明显障碍,且无晨轻暮重特点,故而排除重症肌无力。根据GRAUS等^[8]在2004年提出的PNS诊断标准,首先应当排除其他疾病,5年内发生神经系统异常,有典型的肿瘤病灶,无论PNS抗体是否异常,均可以诊断为PNS。本病例神经系统损害明确,且肿瘤病灶明确,可以确诊为PNS。然而,该病例诊断时需与癌性肌无力综合征相鉴别,后者主要表现为躯干及近端肢体肌无力,与该患者体征不相符。



箭头:积液区

图1 颅脑CT显示双侧额顶部硬膜下积液

PNS目前的发病机制尚未完全明确,大部分研究^[9]显示,其发病是由于免疫机制异常引起。在治疗方面,丙种球蛋白、激素以及血浆置换等传统免疫治疗可以使一部分患者受益,然而并非所有患者都有疗效。新型免疫抑制剂如他克莫司(tacrolimus)可以使部分患者神经功能改善^[10]。免疫靶向药物对于PNS的治疗,如西妥昔单抗^[11],也是目前较为热门的研究方向,然而其应用要取决于靶细胞抗原。PNS在临床极为少见,因而极易漏诊、误诊。仔细辨别PNS患者症状、体征及辅助检查仍然能发现线索,及早开始治疗,为提高患者生活质量创造条件。

[关键词] 鼻咽癌;神经系统副肿瘤综合征;诊断;预后

[中图分类号] R739.63;R730.6 **[文献标识码]** D

[文章编号] 1007-385X(2018)08-0841-02

[参考文献]

- [1] 陈丽. 神经系统副肿瘤综合征的临床表现[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(08): 1377-1380.
- [2] GUIYA A J. Neumlogic paraneoplastic syndromes with neurotologic manifestations[J]. Laly Goscope, 1993, 103(7): 754-761. DOI: 10.1288/00005537-199307000-00009.
- [3] YU Z M, LI W, YANG C Q, et al. Paraneoplastic limbic encephalitis in a male with nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin Med J, 2016, 129(10): 1253-1254. DOI: 10.4103/0366-6999.181962.
- [4] MARTINI G, CALABRESE F, BISCAM F, et al. A child with dermatomyositis and a suspicious lymphadenopathy[J]. J Rheumatol, 2005, 32(4): 744-746.
- [5] WANG C J, HUANG C H, LEUNG S W, et al. Hypertrophic osteoarthropathy in nasopharyngeal carcinoma patients: two cases report [J]. Changgeng Yi Xue Za Zhi, 1998, 21(2): 222-226.
- [6] SOHN S H, RYU S H, KWON H C, et al. A case of hypertrophic osteoarthropathy associated with nasopharyngeal carcinoma in a child [J]. J Korean Med Sci, 2003, 18(5): 761-763. DOI: 10.3346/jkms.2003.18.5.761.
- [7] 林曰增, 张雪林. 鼻咽癌放射治疗后放射性脑损伤的影像学表现 [J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(6): 34-39. DOI: 10.3760/j.issn: 1005-1201.2003.06.008.
- [8] GRAUS F, DELATTRE J Y, ANTOINE J C, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(8): 1135-1140. DOI: 10.1136/jnnp.2003.034447.
- [9] ALLEN S E, DARNELL R B, LIPSCOMBE D. The neuronal splicing factor Nova controls alternative splicing in N-type and P-type CaV2 calcium channels[J]. Channels(Austin), 2010, 4(6): 483-489. DOI: 10.4161/chan.4.6.12868.
- [10] ORANGE D, FRANK M, TIAN S, et al. Cellular immune suppression in paraneoplastic neurologic syndromes targeting intracellular antigens[J]. Arch Neurol, 2012, 69(9): 1132-1140. DOI: 10.1001/archneurol.2012.595.
- [11] AKAISHI T, NAKASHIMA I. Rituximab (anti-CD20) in neurological disorders[J]. Brain Nerve, 2014, 66(10): 1167-1178. DOI: 10.11477/mf.1416200006.

[收稿日期] 2018-04-08

[修回日期] 2018-05-26

[本文编辑] 党瑞山