

- al. Task switching after cerebellar damage[J]. Neuropsychology, 2005, 19(3):362-370.
- [11] Middleton FA, Strick PL. Cerebellar projections to the prefrontal cortex of the primate[J]. J Neurosci, 2001, 21(2):700-712.
- [12] Vokaer M, Bier JC, Elinex S, Claes T, Paquier P, Goldman S, et al. The cerebellum may be directly involved in cognitive functions[J]. Neurology, 2002, 58(6):967-970.
- [13] Schmammann JD, Pandya DN. The cerebrocerebellar system[J]. Int Rev Neurobiol, 1997, 41:31-60.
- [14] Leiner HC, Leiner AL, Dow RS. Cerebro-cerebellar learning loops in apes and humans[J]. Ital J Neurol Sci, 1987, 8(5):425-436.
- [15] Middleton FA, Strick PL. Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function[J]. Science, 1994, 266(5184):458-461.
- [16] Nitschke MF, Binkofski F, Buccino G, Posse S, Erdmann C, Kompf D, et al. Activation of cerebellar hemispheres in spatial memorization of saccadic eye movements; an fMRI study[J]. Hum Brain Mapp, 2004, 22(2):155-164.
- [17] Anderson NE, Posner JB, Sidtis JJ. The metabolic anatomy of paraneoplastic cerebellar degeneration[J]. Ann Neurol, 1998, 23(6):533.
- [18] 郭斌,余平,郭丽华,王淑贞,周盛年,曹丽丽,等. 成人急性小脑共济失调16例分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 1999, 25(2):115.

(本文编辑:吉耕中)

· 病例报告 ·

IgA 特异性增高的免疫增生性小肠病 1 例报告及文献复习

徐三清,方峰,周华,董永绥

(华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科,湖北 武汉 430030)

[中图分类号] R725.7 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2007)04-0389-03

1 病例报告

患儿,男,11岁,因“反复腹胀、腹泻1年,消瘦半年,加重10余天”入院,大便每日2~5次,呈黄稀状,腥臭,无黏液血便,不伴里急后重,无发热、咳嗽和盗汗,曾先后按“血吸虫病”驱虫治疗和“肠炎”口服中成药治疗,效果不理想,症状反复发生,体重下降明显。患儿未接种卡介苗,否认结核接触史和血制品输入史。入院体检:T 36.2℃,R 18次/min,P 75次/min,BP 100/70 mmHg,体重18 kg,神志清楚,烦躁,皮肤干燥、弹性差,双侧颈部、腹股沟可触及绿豆大小淋巴结,质软、无压痛,心肺听诊无异常,腹胀,可见肠型及蠕动波,无压痛及包块,移动性浊音(-),肝脾肋下未及。

辅助检查:血常规:WBC $20.1 \times 10^9/L \sim 12.1 \times 10^9/L$,中性粒细胞 0.73~0.72,淋巴细胞 0.20~0.18,嗜酸性粒细胞 0.01~0.02,血红蛋白 102 g/L~98 g/L,血小板 $480 \times 10^9/L \sim 341 \times 10^9/L$;大便常规:黄稀,红、白细胞(-),细菌培养(-);尿常规:白细胞±,尿比重 1.010,pH 1.010;香草苦杏仁酸定性(-),本周蛋白(-);肝功能和电解质:丙氨

酸氨基转移酶 29 IU/L,总蛋白 74.7 g/L,白蛋白 28.7 g/L↓,尿素氮 6.6 mmol/L, Cr 41.4 mmol/L,乳酸脱氢酶 140 IU/L,γ-谷氨酰转肽酶 7 IU/L,α-羟丁酸脱氢酶 113 IU/L, K^+ 2.96 mmol/L↓, Na^+ 144.4 mmol/L, Cl^- 95.0 mmol/L, Ca^{++} 2.21 mmol/L;血沉 103 mm/h, C反应蛋白 6.82 mg/L→11.0 mg/L, ASO 61.20 IU/ml,类风湿因子(-),血清铁蛋白 200 μg/L,β₂微球蛋白 3.6 mg/L;免疫球蛋白 IgA 30.8 g/L↑↑→27.5 g/L↑↑, IgG 2.7 g/L→2.3 g/L, IgM 0.46 g/L→0.38 g/L, C3 0.59 g/L→0.59 g/L;血清蛋白电泳(图1A) ALB 43.2%, α₁ 3.5%↑, α₂ 13.6%↑, β 35.5%↑↑, γ 4.2%↓,免疫固定电泳(图1B)显示 IgA 重链多克隆抗体峰;血吸虫 IgG(-), HIV 抗体(-);心电图检查提示心肌受损;胸腹平片提示双上腹多个液平;腹部B超(含肾上腺)检查未见腹膜后明显肿块影像,腹腔、盆腔大量扩张肠管声像图,蠕动活跃,内径最宽 4.0 cm;钡餐提示小肠功能紊乱并空肠结节状皱襞,要求除外淋巴瘤可能;结肠镜(图2A,B)提示回盲部鞭虫和乙状结肠息肉;骨髓细胞学检查除红系增生较低外无异常发现。

[收稿日期]2006-11-17;[修回日期]2007-02-01

[作者简介]徐三清,男,硕士,主治医师.主攻方向:小儿内科。

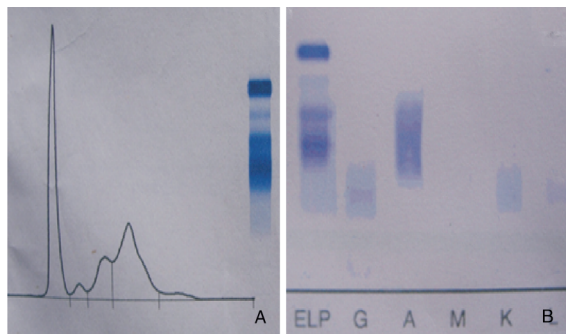


图1 血清蛋白电泳和免疫固定电泳结果 A:血清蛋白电泳, β 35.5% $\uparrow\uparrow$; B:免疫固定电泳, IgA 重链多克隆抗体峰。

临床分析:患儿病程长达1年,腹泻、腹胀、体重和食欲下降呈进行性加重,常规治疗措施无效,钡餐检查要求除外胃肠淋巴瘤可能,但患儿除消瘦外未见发热、盗汗,全身浅表淋巴结亦无明显肿大,淋巴瘤好发部位即回盲部未见异常发现,实验室检查 γ -GT、LDH、 α -羟丁酸脱氢酶、血清铁蛋白和骨髓细

胞学检查基本正常,初步排除该疾病可能。患儿特异性的检查结果为血清 IgA 和 β 球蛋白明显异常增高,免疫固定电泳显示 IgA 重链多克隆抗体峰,初步诊断为免疫增生性小肠病,首次给予四环素 0.25 g/次,4 次/d 口服治疗。服药第3天,患儿食欲开始增加,1 周时大便成形,20 d 后体重增加约 15 kg,该治疗的有效性证实了最初的诊断。8 个月后,患儿因“牙齿颜色变黄并落齿 3 枚”自行停药,病情再次反复,体重最低至 19 kg,血钾 2.19 mmol/L,免疫球蛋白 IgA 17.5 g/L $\uparrow\uparrow$, IgG 2.3 g/L $\downarrow$ 。此次患儿成功地进行了电子小肠镜检查(图 2C, D),提示回肠黏膜光滑、反光增强、回盲部轻度充血水肿、少许糜烂和鞭虫数条,但由于其消瘦明显、肠壁较薄、病检风险大,未能取材进行病理和超微病理检查。除“驱虫”外(肠虫清 2 片口服),患儿治疗改用环磷酰胺 62.5 mg/日 + 泼尼松 40 mg/日口服,腹泻症状再次得到控制,饮食和体重逐渐恢复。

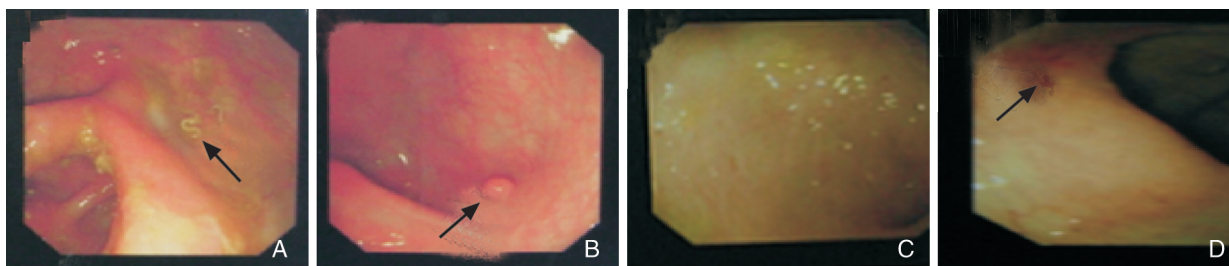


图2 结肠镜和电子小肠镜图像 A:盲肠,箭头所指示回盲部鞭虫;B:乙状结肠,箭头所指示乙状结肠息肉;C:末端回肠,肠黏膜光滑、反光增强;D:回盲部,轻度充血水肿、少许糜烂。

2 讨论

自 1968 年报告首例 α -重链病(α -heavy chain disease, α -HCD)以来,全世界诊断病例已超过 200 多例,但主要发生在 20~30 岁的成人,儿童病例较为少见^[1]。免疫增生性小肠病(immunoproliferative small intestinal disease, IPSID)是 α -重链病的肠道表现,特征为肠道浆细胞浸润并产生不完整的 IgA 重链、缺乏轻链,其早期病变属交界性病变,对广谱抗生素治疗有良好反应,但晚期病变发展成高度恶性淋巴瘤,疗效不佳^[2,3]。临床上,IPSID 常表现为严重的吸收不良综合征、频繁腹泻和腹痛,机制在于肠道结构异常、吸收面积减少、蠕动功能减低和肠腔内微生物过度增殖等多种因素所致,同时并发的乳糖不耐症、麸质敏感性肠病和肠痿形成亦可能造成腹泻迁延不愈^[1,2]。由于严重的吸收不良,患儿表现

脂肪泻、低蛋白血症、水电解质失衡(低血钾、低血钙等),其体重减轻明显并持续疲乏无力,有些病例可触及腹部包块和杵状指。患儿血清 IgA 水平异常增高,但由于轻链缺乏,并不具备正常 IgA 的功能。放射学检查提示整个小肠受累。小肠内镜活检发现黏膜层大量浆细胞浸润可提示本病。国内曾报道 2 例成人 IPSID 手术病理标本的免疫组化检查,浸润的浆细胞中 α -重链阳性细胞占绝对优势,免疫球蛋白 IgA 阳性,轻链 Kappa 及 Lambda 均阴性^[4,5]。进一步研究表明, Syndecan-1 分子、 κ 、 λ 轻链和 IgA 重链有助于 IPSID 的早期识别, bcl6 和 p53 的表达与疾病恶化和进展密切相关^[6]。

α -HCD 的病因不清楚,多数病例发生于地中海和中东地区,抗原长期刺激肠道如婴儿期发生反复感染性肠炎或寄生虫感染可能在其发病机制中起着重要作用,细菌脂多糖、致癌性病毒、石棉和辛辣食物亦可能通过这种刺激作用导致 IPSID 的组织学改

变。部分病例仅用抗生素治疗即可获得最终完全缓解证实了微生物在该病发病机制中的作用。本例2次肠镜检查均发现肠鞭虫,提示其可能是致病因素之一。

复习 Bowie 和 Altuntas 等^[1,2]报告的4例儿童 α -HCD,例1四环素治疗5周后水肿消失、血清白蛋白增加、体重增加4 kg,门诊随访治疗9个月后未见疾病复发;例2四环素治疗后亦表现腹泻停止、腹痛消失、疲乏无力和低钾血症改善,但由于其依从性差,停药复发后虽联用四环素+泼尼松+硫唑嘌呤治疗,但症状反复存在,4年后并发腕关节症状和未分化细胞浸润,细胞毒药物化疗2周后死亡;例3早期四环素+泼尼松治疗,因治疗反应差加用硫唑嘌呤,症状改善不明显,3年后组织活检提示免疫母细胞淋巴瘤,遂联用环磷酰胺+长春新碱+氨甲喋呤+泼尼松等药物治疗6个月,1年后体重增加15 kg、身高增加11.5 cm、肠活检正常;例4早期四环素+无麸质饮食治疗后,患儿水肿消失、血清白蛋白增加、体重增加11 kg,但7个月后因改换普通饮食症状复发,1年后十二指肠活检提示未分化细胞浸润,给予细胞毒药物化疗,预后同例2。本文报告病例初次四环素治疗后1周大便成形、20 d后体重增加15 kg,8个月后因副作用自行停药,病情复发,遂给予环磷酰胺+泼尼松治疗,病情再次得到控制。综合上述病例特点,IPSID虽能发展为小肠免疫母细胞性淋巴瘤,但其病理变化分三期:I期,小肠固有层浆细胞和淋巴细胞浸润,同时累及肠系膜和腹膜

后淋巴结;II期,浆细胞浸润扩展至黏膜下层和固有层,常见到不典型的浆细胞和一些免疫母细胞;III期,明显的免疫母细胞性淋巴瘤累及小肠和肠系膜淋巴结。I期治疗首选具有广谱效应的四环素单药治疗,随访临床症状的改变和肠镜检查、必要时肠活检,如果3个月内治疗无改善或病情进展及病理恶化,则应给予环磷酰胺、泼尼松等化学疗法。

因此,临床医师应重视儿童期IPSID的早期诊断和合理治疗,其有助于避免疾病恶化、改善疾病预后。

[参 考 文 献]

- [1] Bowie MD, Hill ID. α -chain disease in children[J]. J Pediatr, 1988, 112(1):46-49.
- [2] Altuntas B, Ensari A. Patient report: Alpha heavy chain disease in a child[J]. Pediatr Int, 2000, 42(3):306-309.
- [3] 杜祥,朱雄增. 胃肠道交界性病变/肿瘤和相关病变的临床病理特点及其治疗原则[J]. 中国癌症杂志, 2004, 14(5):419-421.
- [4] 孙保存,赵秀兰,林建韶,谭郁彬. 一例小肠 α -重链病的病理学观察[J]. 中华医学杂志, 1996, 76(4):316-317.
- [5] 宝荣,王俭. 免疫增生性小肠病一例[J]. 中华胃肠外科杂志, 2004, 7(6):505.
- [6] Vaiphei K, Kumari N, Sinha SK, Dutta U, Nagi B, Joshi K, et al. Roles of syndecan-1, bcl6 and p53 in diagnosis and prognostication of immunoproliferative small intestinal disease[J]. 世界胃肠病学杂志(英文版), 2006, 12(22):3602-3608.

(本文编辑:吉耕中)