

儿童节细胞神经母细胞瘤致副肿瘤性小脑变性1例

郝小生 陈银波 郝云鹏 梁东

(吉林大学第一医院儿内二科,吉林 长春 130021)

患儿,男,13个月时,因站立不稳18 d,坐不稳10 d第1次入我院。否认前驱感染史,运动发育正常。体查:水平眼震,坐不稳,持物震颤,双侧巴氏征阳性。血常规检查示WBC $9.3 \times 10^9/L$,N 0.22,L 0.65。腰穿脑脊液常规生化正常。铁蛋白正常($32 \mu g/L$),乳酸脱氢酶升高($278.8 U/L$)。头部MRI正常。双肾及肾上腺超声正常。临床诊断“急性小脑共济失调”。给予地塞米松治疗5 d(每日 $0.3 mg/kg$),以及营养神经、减轻神经水肿等治疗,2周后好转出院。患儿27个月时,因行走不稳3 d第2次入院。无发热,无体重减轻,无呕吐。否认前驱感染史。语言发育落后,只会说“爸爸、妈妈”,运动发育正常。体查:神志清楚,无眼震,四肢肌力、肌张力正常,脑膜刺激征阴性,双侧膝腱反射正常,双侧巴氏征阴性,指鼻不稳,醉酒步态。血常规检查示WBC $8.1 \times 10^9/L$,N 0.49,L 0.44。CRP $0.16 mg/L$ 。血生化正常。乳酸脱氢酶升高($261 U/L$)。单纯疱疹病毒、EB病毒抗体阴性,肺炎支原体抗体阴性。再次行腰穿,脑脊液常规生化正常。头部MRI、肺部CT、腹部彩超、24 h动态脑电图均正常。临床诊断“急性小脑共济失调”。地塞米松(每日 $0.3 mg/kg$)治疗1周后,症状无明显好转,后改为强的松口服2周(每日 $2 mg/kg$,分2次给予),病情好转,可独坐稳,能独走,但走路不稳。其后,就诊于多家医院,均诊断“急性小脑共济失调”。半年后,在北京儿童医院行腹部彩超及腹部CT发现腹腔占位,腹部CT提示左下腹脊柱左前缘不规则软组织包块影,边缘清晰,大小约 $1.8 cm \times 1.7 cm \times 3.5 cm$,其内密度欠均匀,可见散在点絮状高密度影,增强扫描后见包块不均匀中等强度强化,肠系膜根部多发淋巴结显著。手术完整切除肿物及周围肿大淋巴结,术后病理回报示节细胞性神经母细胞瘤(结节型)。骨髓涂片未见异常。肺部CT正常。临床诊断为节细胞性神经母细

胞瘤(结节型),未行化疗。患儿35个月时,为求术后化疗第3次入我院。体查:垂直眼震,外展时见水平眼震,醉酒步态。头部MRI正常。乳酸脱氢酶 $220 U/L$,铁蛋白 $65.4 \mu g/L$,均正常。神经元烯醇化酶升高($19.5 ng/mL$)。临床诊断为节细胞神经母细胞瘤(Ⅲ期)。治疗上予以规律化疗(长春新碱、顺铂、依托泊苷、异环磷酰胺)+放疗,共1年半。随访2年,患儿眼震消失,走路步态正常,语言发育较前好转,但仍落后于同龄儿童。

讨论:在恶性肿瘤患者中,出现神经系统副肿瘤综合征(paraneoplastic neurologic syndrome, PNS)者不足1%,其中最常见的一种是副肿瘤性小脑变性(paraneoplastic cerebellar degeneration, PCD),也称亚急性小脑变性,以小脑性共济失调为主要临床表现,是一种与恶性肿瘤相关但原因不明的小脑非转移性病变^[1]。PCD病因及发病机制尚未阐明,可能与小脑顶核去抑制有关^[2]。

儿童容易发生PNS的肿瘤是神经母细胞瘤(neuroblastoma),按分化程度分为神经母细胞瘤、节细胞神经母细胞瘤及神经节细胞瘤。神经母细胞瘤所致的PNS,常见表现为斜视性眼-肌阵挛综合征(opsoclonus-myoclonus syndrome, OMS),发病率为2%~3%^[3]。临床表现为急性或亚急性起病的眼球阵挛(自发的、杂乱的眼球动作),躯干、四肢和头面部肌阵挛,共济失调,行为改变和睡眠障碍,并且容易遗留认知和行为异常的后遗症^[4]。Blokker等^[5]总结6例神经母细胞瘤所致的缺乏OMS表现的小脑共济失调患儿资料后发现,首发症状平均年龄为26个月,症状出现及发现肿瘤时间间隔平均为12个月,其中5例肿瘤病变位于脊柱旁。本例患儿第2次入院时未见眼震,后逐渐出现水平及垂直眼震,但未见典型的OMS眼球阵挛,行为改变、睡眠障碍不明显,主要表现为两次小脑性共济失调,首次出

[收稿日期]2012-08-18;[修回日期]2012-09-01
[作者简介]郝小生,男,硕士,医师。

现年龄为 13 个月,与发现肿瘤相隔 2 年,肿瘤位于脊柱旁。

本例患儿生后 13 个月、27 个月两次出现小脑共济失调症状,均无前驱感染史,行腰穿、头部 MRI、腹部彩超均正常,期间语言发育落后,只会说“爸爸、妈妈”,临床诊断“急性小脑共济失调”,给予激素治疗后,临床症状好转。后辗转于多家医院,半年后在北京市儿童医院行腹部 CT 发现左下腹脊柱左前缘占位改变,术后病理回报示节细胞性神经母细胞瘤(结节型)。临床诊断为节细胞神经母细胞瘤(Ⅲ期)。两次病程中,肾上腺皮质激素治疗均有效,考虑与激素抑制自身免疫反应有关。

PCD 需与小脑原发性或转移癌、遗传性小脑变性、小脑炎、放射性脑病及化疗性神经系统病变相鉴别。患儿 3 次头部 MRI 均未见中枢神经系统占位性改变,并且病前无明确感染史、放化疗史及家族史,故可除外其他原因所致的小脑性共济失调。患儿经手术切除肿瘤,并规律放化疗,小脑性共济失调症状基本消失。

在儿科临床工作中,感染性疾病所致的急性小脑共济失调较常见,但尚需注意恶性肿瘤和/或其所

致的副肿瘤性小脑变性的可能,儿童期较常见的是后颅凹肿瘤或神经母细胞瘤等,所以除头部 MRI 外,建议常规行腹部、胸部影像学筛查,特别是对于那些前驱感染病史不明确,反复出现小脑共济失调的患者意义更大,争取早发现,早治疗。

[参 考 文 献]

[1] Vernino S. Paraneoplastic cerebellar degeneration[J]. Handb Clin Neurol, 2012, 103: 215-223.
[2] Matsumoto H, Ugawa Y. Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus syndrome—a review[J]. Brain Nerve, 2010, 62(4): 365-369.
[3] Urayama KY, Von Behren J, Reynolds P. Birth characteristics and risk of neuroblastoma in young children[J]. Am J Epidemiol, 2007, 165(5): 486-495.
[4] De Grandis E, Parodi S, Conte M, Angelini P, Battaglia F, Gandolfo C, et al. Long-term follow-up of neuroblastoma-associated opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome[J]. Neuropediatrics, 2009, 40(3): 103-111.
[5] Blokker RS, Smit LM, van den Bos C, Overberg PC, Caron HN, Kaspers GJ. A boy with acute cerebellar ataxia without opsoclonus caused by neuroblastoma[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2006, 150(14): 799-803.

(本文编辑:邓芳明)