

成人副肿瘤性眼阵挛-肌阵挛-共济失调综合征一例

王冬欣 卢海丽 陈娜

【关键词】 眼球运动障碍； 肌阵挛； 共济失调； 副肿瘤综合征，神经系统； 病例报告

【Key words】 Ocular motility disorders; Myoclonus; Ataxia; Paraneoplastic syndromes, nervous system; Case reports

Adult paraneoplastic opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome: one case report

WANG Dong-xin, LU Hai-li, CHEN Na

Department of Neurology, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei, China

Corresponding author: LU Hai-li (Email: alhalh0311@163.com)

Conflicts of interest: none declared

患者 女性, 56 岁。因头晕、心悸、大小便障碍 6 个月, 四肢麻木、震颤 4 个月, 四肢无力、视物不清、饮水呛咳、吞咽困难 2 个月, 于 2021 年 8 月 18 日入院。患者入院前 6 个月无明显诱因出现头晕伴心率增快(145 次/min), 多发生于直立位, 大小便障碍伴肛周麻木, 需借助开塞露通便; 4 个月前无明显诱因出现四肢麻木、震颤, 麻木由双足逐渐进展至双下肢和上肢, 持物时震颤明显, 症状呈渐进性加重; 2 个月前无明显诱因出现四肢无力, 无法站立和行走, 以及视物不清、饮水呛咳、吞咽困难。患者自发病以来, 精神、饮食差, 饮水呛咳、吞咽困难, 睡眠差, 入睡困难、多梦, 无快速眼动睡眠期行为障碍, 小便困难、便秘, 体重增长约 5 kg。既往史、个人史及家族史无特殊。

诊断与治疗经过 入院后体格检查: 神志清楚, 构音障碍, 记忆力、计算力、定向力正常; 粗测双眼视力下降, 数指距离约为 1 m, 外展受限, 双眼水平不同轴、左眼偏内下, 双眼向左侧注视时可见不持续水平粗大眼震, 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约为 3 mm, 对光反射灵敏; 双侧听力粗测正常; 双侧额纹及鼻唇沟对称, 面部感觉正常, 张口受限, 声音嘶哑, 双侧软腭上抬无力, 悬雍垂不可见, 伸舌不能, 舌肌震颤, 咽反射不合作; 耸肩、转颈正常; 双上肢近端肌力 4 级、远端为 3 级, 双下肢肌力 4 级, 四肢肌

张力增高, 无肌萎缩; 四肢肌阵挛明显, 卧位时减轻、坐位和直立位时加重, 无法站立; 双侧指鼻试验、跟-膝-胫试验欠稳准; 双侧深感觉减退、浅感觉正常; 双侧桡骨膜反射、肱二头肌反射、肱三头肌反射、跟腱反射及膝腱反射亢进, 双侧踝阵挛阳性; 双侧 Hoffmann 征阳性, Babinski 征、Chaddock 征可疑阳性; 颈项强直; 步态及 Romberg 征检查不合作。神经心理学测验: 简易智能状态检查量表(MMSE)评分 27 分。实验室检查: 血常规血红蛋白 111 g/L(115 ~ 150 g/L), 红细胞压积(HCT) 34.40%(35% ~ 45%), 平均红细胞体积(MCV) 80.60 fl(82 ~ 100 fl), 红细胞平均血红蛋白(MCH) 26.10 pg(27 ~ 34 pg), 尿常规、便常规、血液生化、血气分析、凝血功能、D-二聚体、甲状腺功能、肿瘤标志物、维生素 B₁₂、叶酸、丙型肝炎病毒(HCV)抗体、人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体、梅毒螺旋体(TP)特异性抗体、乙肝五项、抗可提取性核抗原(ENA)抗体谱、抗核抗体(ANA)、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)等项指标均于正常值范围; 腰椎穿刺脑脊液外观清亮、透明, 压力为 80 mm H₂O(1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa, 80 ~ 180 mm H₂O), 常规、生化均于正常值范围, 细胞学检查未见异常, 抗酸染色、墨汁染色阴性; 血清和脑脊液自身免疫性脑炎抗体[抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)、接触蛋白相关蛋白-2(CASPR2)、α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸 1 和 2 受体(AMPA1R 和 AMPA2R)、富亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1(LGII)、γ-氨基丁酸 B 型受体(GABA_BR)、谷氨酸脱羧酶 65(GAD65)抗体]阴性, 副肿瘤综合征抗体抗 Ri 抗体

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2024.07.014

作者单位: 050000 河北省石家庄市人民医院神经内科

通讯作者: 卢海丽, Email: alhalh0311@163.com

阳性,抗 CV2/塌陷反应调节蛋白 5 (CRMP5)、PNMA2、Yo、Hu、Amphiphys 抗体阴性。电生理检测:心电图未见异常;12 小时脑电图显示睡眠期额区、中央区、顶区、枕区、颞区大量散在中波幅尖慢波、棘慢波,以左侧为著;肌电图可见延髓、颈髓、胸髓、腰髓支配区慢性神经源性损害,右上肢、双下肢深感觉传导阻滞。影像学检查:胸部 CT 可见左肺下叶胸膜下实性微小结节,双肺下叶间质性改变,纵隔及双肺门多发淋巴结;腹部、盆腔 CT 平扫未见异常;头部 MRI 显示双侧半卵圆中心白质脱髓鞘改变(图 1),头部 MRI 增强扫描及 MRA 未见异常;颈椎 MRI 显示颈椎退行性变, C₄₋₅、C₅₋₆ 椎间盘突出;全身 PET/CT 可见右侧额叶皮质下无代谢低密度区(图 2),双侧侧裂池增宽,大枕大池、双侧颞前极皮质代谢轻度降低;颈部未见代谢淋巴结;纵隔及双侧肺门淋巴结部分代谢增高、左前胸壁未见代谢实性结节、左肺下叶胸膜下未见代谢小结节;子宫腔内代谢增高、左侧附件区可见条形高代谢区、盆腔右侧致密影。泌尿系统超声可见膀胱残余尿量增多,约 23 ml;甲状腺、乳腺和盆腔超声未见异常。最终临床诊断为副肿瘤性眼阵挛-肌阵挛-共济失调综合征(P-OMAS)。予氯硝西洋 1 mg/次(3 次/d)口服、甲泼尼龙 80 mg/d 静脉滴注治疗 5 天后,症状无明显好转,遂增加静脉注射免疫球蛋白(IVIg)0.40 g/(kg·d)连续 5 天,入院第 13 天(2021 年 8 月 30 日)出现全面性强直-阵挛发作(GTCS)1 次,予丙戊酸钠 0.50 g/次(2 次/d)口服。共住院 20 天,出院时四肢肌张力有所好转但仍高于正常水平,遗留言语不清、张口受限、吞咽困难,无法站立及行走。出院后遵医嘱服用丙戊酸钠 0.20 g/次(3 次/d)以及甲泼尼龙 40 mg/d 并序贯减量(每周减 4 mg 直至停药)。出院后 4 个月(2022 年 1 月 4 日)门诊复查,未发现肺部、乳腺、胰腺、生殖系统肿瘤;2023 年 1 月因肺部感染死亡。

讨 论

P-OMAS 是临床较罕见的神经系统副肿瘤综合征(PNS),主要表现为眼阵挛、肌阵挛、共济失调。(斜视性)眼阵挛-肌阵挛-共济失调综合征(OMAS)既往有多种描述方式,例如,(斜视性)眼阵挛-肌阵挛综合征(OMS)、(斜视性)眼阵挛-肌阵挛-共济失调(OMA)、舞蹈眼综合征等。病因可分为副肿瘤性、副感染性、药物性和特发性等。儿童病例多伴发神经母细胞瘤,成人病例则多并发乳腺癌、小细

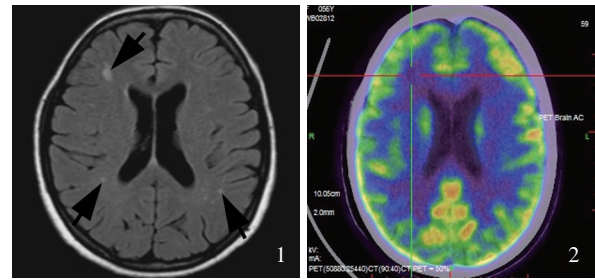


图 1 头部横断面 FLAIR 成像显示,右侧额叶及双侧侧脑室后角白质高信号影(箭头所示),考虑缺血性脱髓鞘改变
图 2 头部 ¹⁸F-FDG PET 显示右侧额叶皮质下无代谢低密度区(纵横线交点所示)

Figure 1 Head axial FLAIR showed white matter demyelination in the right frontal lobe and posterior horn of bilateral lateral ventricles (arrows indicate), suggesting ischemic demyelination. **Figure 2** Head ¹⁸F - FDG PET showed no metabolic hypointensity in the right frontal cortex (the intersection of vertical and horizontal lines indicates).

胞肺癌、卵巢畸胎瘤^[1-3]。2004 年,欧洲发布首个《神经系统副肿瘤综合征推荐诊断标准》并广泛应用于临床^[4]。随着近年来以抗 NMDAR 抗体为典型代表的、针对神经元细胞表面/突触蛋白的新型自身抗体相继被发现,神经系统副肿瘤综合征的临床谱系逐渐拓宽。2021 年, Graus 等^[5]针对上述 2004 年的诊断标准进行了修订,综合临床表型、是否存在抗神经元抗体、是否合并肿瘤等提出 PNS-Care 评分系统,将神经系统副肿瘤综合征的诊断分为“可能的(possible)”(4~5 分)、“很可能的(probable)”(6~7 分)和“确定的(definite)”(≥8 分)3 个层次,并特别强调了临床表型和抗神经元抗体与肿瘤类型的因果关系。PNS-Care 评分系统将眼阵挛-肌阵挛作为 7 种高风险临床表型之一,将抗 Ri 抗体定为高风险抗神经元抗体(肿瘤发生率 > 70%),认为相对于其他部位恶性肿瘤引起的副肿瘤综合征,眼阵挛-肌阵挛的表现更具特异性,且与神经母细胞瘤或小细胞肺癌密切相关,即使评分为 7 分仍可判定为确定的神经系统副肿瘤综合征^[6-7]。

本文患者呈亚急性发病,临床表现复杂,累及多系统。定位诊断,构音障碍、声音嘶哑、吞咽困难、饮水呛咳定位于双侧皮质核束、舌下神经核、疑核、舌咽迷走神经背核及其联系纤维;粗测双眼视力下降定位于双侧视网膜、视神经、视束、视交叉、视辐射、枕叶等视觉传导通路;眼球运动障碍定位于动眼神经、滑车神经、外展神经,以及脑桥、中脑及其联系纤维;伸舌不能定位于双侧舌下神经核及其联系纤维;张口受限、四肢和颈部肌张力增高定

位于锥体外系;四肢腱反射亢进、踝阵挛阳性定位于双侧皮质脊髓束;四肢动作性震颤,双侧指鼻试验、跟-膝-胫试验欠稳准定位于双侧小脑半球、齿状核;下颌、掌颌反射阳性定位于脑干;双侧深感觉减退定位于双侧薄束核、楔束核;心率增快、大小便障碍定位于自主神经;最终综合定位于脊髓、脑干、小脑、锥体束、锥体外系、自主神经。定性诊断,本文患者为中年女性,亚急性发病,进行性加重,以眼阵挛、肌阵挛、共济失调为主要表现,既往无特殊病史,按照“MIDNIGHTS”原则,考虑中枢神经系统炎症、感染、神经系统副肿瘤综合征之可能,进一步行头部影像学检查未发现明确的结构病变,脑脊液白细胞计数、蛋白定量、葡萄糖和氯化物均未见异常,可以排除感染性病因;此外,血液和脑脊液自身免疫性脑炎抗体检测未见异常,可以排除自身免疫性脑炎;最终经血液和脑脊液抗 Ri 抗体呈阳性,定性诊断为 P-OMAS。P-OMAS 作为一种副肿瘤综合征,主要包括乳腺癌、小细胞肺癌、卵巢畸胎瘤、胰腺癌等^[8-14];还可表现为副感染综合征,与多种细菌和病毒密切相关^[9,15-17],主要包括沙门菌、链球菌、巨细胞病毒、EB 病毒、HIV、西尼罗河病毒、重症急性呼吸综合征冠状病毒等。本文患者无感染史,血液和脑脊液无感染证据,可排除感染性病因;血液和脑脊液自身免疫性脑炎抗体阴性,可排除自身免疫性脑炎。胸部 CT 和全身 PET/CT 检查未发现恶性肿瘤,但抗 Ri 抗体属肿瘤相关神经抗体^[14,18],且 75%~82.4% 的神经系统副肿瘤综合征患者神经系统症状早于原发性肿瘤^[6,19],因此即使抗 Ri 抗体阴性也高度提示可能存在未被检测出的恶性肿瘤^[10]。依据 PNS-Care 评分系统及抗 Ri 抗体的特殊意义,本文患者最终诊断为 P-OMAS。

成年发病的 P-OMAS 多为个案报道,大规模病例系列研究罕见。笔者以“神经系统副肿瘤综合征”、“肌阵挛”为中文关键词检索中国知网中国知识基础设施工程(CNKI),以“OMAS”作为英文关键词检索美国国立医学图书馆生物医学文献数据库(PubMed),时间截至 2023 年 9 月 23 日,文献类型选择病例报告或者个案报道,排除神经系统副肿瘤综合征、副肿瘤综合征、OMAS 相关综述以及不相关、重复和不符合诊断标准的文献,最终共获得 20 篇文献^[1-3,7,12,18,20-33]计 20 例患者,加之本文患者,共计成人 P-OMAS 病例 21 例(表 1)。男性 5 例,女性 16 例;年龄 14~72 岁,平均 52.10 岁;临床表现为眼阵挛、

肌阵挛、共济失调、构音障碍、眩晕、恶心呕吐、癫痫发作、精神症状等。

神经系统副肿瘤综合征系指全身性或系统性恶性肿瘤在体内未发生转移的情况下即已引起远隔器官功能障碍的一系列病理变化,P-OMAS 被认为是经典的神经系统副肿瘤综合征表现之一^[4],儿童患者多并发神经母细胞瘤,成年患者则多并发乳腺癌、小细胞肺癌、卵巢畸胎瘤^[1-3]。本研究总结的 21 例患者发病率最高的是肺癌(7 例),其次为乳腺癌、卵巢肿瘤(各 4 例),胰腺肿瘤(2 例),鼻咽癌、膀胱癌、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL,各 1 例),因此认为肺癌、乳腺癌、卵巢恶性肿瘤是 P-OMAS 的最常见肿瘤。Armangué 等^[10]总结 114 例 OMS 患者的临床资料,这是迄今关于 OMS 研究规模最大的报道,其中 45 例患者(39.47%)诊断为 P-OMAS,以肺癌最常见(19 例),其次为乳腺癌(10 例)、卵巢畸胎瘤(8 例),3 例未检测出肿瘤。Bataller 等^[13]报告 14 例 P-OMAS 患者,并发小细胞肺癌 9 例、乳腺癌 2 例,非小细胞肺癌、胃腺癌和肾癌各 1 例。因此,成人 OMS 和 OMAS 患者筛查恶性肿瘤、延长随访时间具有重要意义,尤其是合并特殊抗体(抗 Ri、CRMP5、Ma2 抗体)阳性的患者。P-OMAS 患者的中位发病年龄为 66 岁,高于特发性 OMAS 患者(40 岁)^[13],年龄 < 40 岁的成年患者除卵巢畸胎瘤外,发生潜在肿瘤的可能性极低^[34]。本文患者发病年龄 56 岁,出现眼阵挛、肌阵挛、共济失调等症状,首先考虑 P-OMAS,且血清和脑脊液抗 Ri 抗体阳性,该抗体与乳腺癌、肺癌密切相关,虽然近 16 个月的随访中未发现恶性肿瘤,仍无法排除 P-OMAS 的诊断,与 Armangué 等^[10]的观点相一致。

P-OMAS 与多种抗体密切相关,主要包括抗 Hu、Ri、Yo、Ma2、CV2/CRMP5、小脑锌指结构 4(ZIC4)、电压门控性钙离子通道(VGCC)和 GABA_B 受体^[35]。本文总结的 21 例患者中 10 例自身抗体阳性,阳性率最高的是抗 Ri 抗体(6 例)。1988 年, Budde-Steffen 等^[36]在 1 例伴有眼阵挛和共济失调的乳腺癌患者血清中首次检测出抗神经元核抗体;1991 年, Luque 等^[14]总结 8 例伴有眼阵挛和共济失调的乳腺癌患者的临床表现及副肿瘤综合征抗体,最终经免疫组化鉴定中和抗原的副肿瘤综合征抗体,并将该特异性抗体命名为抗 Ri 抗体,亦称抗神经元核抗体 2 型。抗 Ri 抗体阳性的神经系统副肿瘤综合征属罕见病范畴,临床可表现为亚急性小脑变

表 1 21 例成人副肿瘤性眼阵挛-肌阵挛-共济失调综合征患者的临床资料

Table 1. Clinical data of 21 adult patients with P-OMAS

序号	文献来源	性别	年龄(岁)	临床表现	抗体	肿瘤类型	治疗	预后
1	黄敏 ^[3] (2021)	男性	65	眼阵挛、肌阵挛、共济失调	-	膀胱癌	原发肿瘤治疗、IVIg	部分缓解
2	黄显军等 ^[1] (2016)	男性	61	头晕、眼阵挛、肌阵挛、睡眠障碍、精神症状	-	肺癌	糖皮质激素、氯硝西洋	部分缓解
3	刘步珍 ^[20] (2005)	男性	63	眼阵挛、肌阵挛、共济失调	-	小细胞肺癌	原发肿瘤治疗	完全缓解
4	Jones 和 Chen ^[21] (2022)	女性	27	恶心、头晕、步态不稳、眼阵挛、体位性震颤、动作性肌阵挛、宽基步态	-	卵巢癌	糖皮质激素、IVIg、利妥昔单抗	迅速缓解,随访 30 个月无复发
5	Miraclin 等 ^[2] (2023)	女性	28	共济失调、全身震颤、肌阵挛、癫痫发作、精神行为异常、睡眠障碍	-	卵巢畸胎瘤	原发肿瘤治疗、糖皮质激素	完全缓解,随访 2 年所有日常生活活动均可独立完成
6	Kostoglou 等 ^[18] (2021)	女性	43	癫痫发作、眼球运动障碍、共济失调、幻听、失眠	抗 Ri 抗体(+)	乳腺癌	血浆置换、糖皮质激素	部分缓解
7	Taib 等 ^[22] (2015)	女性	50	头晕、精神错乱、步态不稳、眼阵挛、肌阵挛、小脑功能障碍	-	鼻咽癌	原发肿瘤治疗、糖皮质激素、IVIg	部分缓解
8	Blaes 等 ^[23] (2003)	女性	58	斜视性眼阵挛、肌阵挛、共济失调	AMA(+)	小细胞肺癌	原发肿瘤治疗、糖皮质激素	遗留轻度共济失调
9	Rosenow 等 ^[24] (2022)	女性	46	恶心、呕吐、眩晕、构音障碍、肌阵挛、眼阵挛、步态不稳	肌肉乙酰胆碱受体结合抗体(+), 抗 CASPR2 抗体(+)	肺癌	原发肿瘤治疗、血浆置换、糖皮质激素、IVIg	死亡
10	Nwafor 等 ^[12] (2019)	女性	72	眼阵挛、腹肌阵挛、共济失调	抗 VGKC 抗体(+)	胰腺癌	原发肿瘤治疗、糖皮质激素、劳拉西洋、左乙拉西坦	死亡
11	Sena 等 ^[7] (2020)	女性	72	视物模糊、复视、步态障碍	抗 Ri 抗体(+)	乳腺癌	原发肿瘤治疗	部分缓解
12	Grubbs 等 ^[25] (2016)	女性	53	眼阵挛、肌阵挛、抽搐、失衡、言语不清、认知功能减退	-	DLBCL	IVIg、糖皮质激素、甲氨蝶呤、长春新碱、利妥昔单抗	死亡
13	Stewart 等 ^[26] (2019)	女性	54	肢体震颤、斜视性眼阵挛、面部和双上肢肌强直性抽搐	抗 Ri 抗体(+)	卵巢癌	原发肿瘤治疗、糖皮质激素、氯硝西洋	神经系统症状完全缓解,随访 10 年未复发但肿瘤复发
14	Mahesh 等 ^[27] (2019)	女性	14	斜视性眼阵挛、肌阵挛、共济失调	-	卵巢畸胎瘤	原发肿瘤治疗、IVIg、糖皮质激素	完全缓解
15	Martins 等 ^[28] (2019)	女性	49	睡眠障碍、眼阵挛、肌阵挛、共济失调	抗 Ri 抗体(+)	乳腺癌	原发肿瘤治疗、他莫昔芬、糖皮质激素、利妥昔单抗、氯硝西洋、左乙拉西坦	6 个月后抗 Ri 抗体转阴,未复发
16	Laroumagne 等 ^[29] (2014)	男性	65	共济失调、肌阵挛、眼球震颤	抗 GAD65 抗体(+)	小细胞肺癌	原发肿瘤治疗、糖皮质激素	死亡
17	Musunuru 等 ^[30] (2008)	女性	63	恶心、眩晕、构音障碍、步态不稳、斜视性眼阵挛、肌阵挛	抗 Ri 抗体(+)	非小细胞肺癌	原发肿瘤治疗、糖皮质激素	死亡
18	Moreira 等 ^[31] (2022)	男性	69	眩晕、恶心、呕吐、构音障碍、眼球震颤、肌阵挛、共济失调	-	小细胞肺癌	原发肿瘤治疗、糖皮质激素	死亡
19	Reinecke 等 ^[32] (2022)	女性	33	恶心、呕吐、头部震颤、构音障碍、肌阵挛、斜视性眼阵挛、共济失调	-	胰腺神经内分泌肿瘤	糖皮质激素、血浆置换	遗留共济失调
20	Soares 等 ^[33] (2022)	女性	53	眩晕、恶心、呕吐、四肢抽搐、精细运动不能、步态异常	-	乳腺癌	原发肿瘤治疗、糖皮质激素、利妥昔单抗	3 个月后偶尔出现眩晕和轻微手部震颤
21	本文患者	女性	56	头晕、眼阵挛、肌阵挛、共济失调	抗 Ri 抗体(+)	无	IVIg、糖皮质激素	16 个月后死于肺部感染

—, not reported, 未报道; +, positive, 阳性; -, negative, 阴性。AMA, anti-mitochondria antibody, 抗线粒体抗体; CASPR2, contactin-associated protein 2, 接触蛋白相关蛋白-2; VGKC, voltage-gated potassium channel, 电压门控性钾离子通道; GAD65, glutamic acid decarboxylase 65, 谷氨酸脱羧酶 65; DLBCL, diffuse large B cell lymphoma, 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤; IVIg, intravenous immunoglobulin, 静脉注射免疫球蛋白

性、OMS、非典型帕金森综合征、脊髓炎等^[37]。引起抗 Ri 抗体相关神经系统副肿瘤综合征的肿瘤最常见为小细胞肺癌(36%),其次为乳腺癌(32%),推测可能与上述两种肿瘤易发生神经内分泌分化有关联^[38-39]。神经系统副肿瘤综合征患者抗 Ri 抗体阳性率为 70%~80%,抗 Ri 抗体阴性但临床表现典型时仍无法排除抗 Ri 抗体相关神经系统副肿瘤综合征的可能^[40]。

P-OMAS 的病因尚不清楚,基于部分患者对免

疫治疗反应良好以及尸检中可见轻微但广泛的中枢神经系统淋巴细胞浸润,推测自身免疫反应可能是其发病机制^[41]。目前暂无针对抗 Ri 抗体的特异性治疗方案,现有方案是神经系统副肿瘤综合征的整体治疗,主要包括原发肿瘤治疗及免疫治疗^[37]。原发肿瘤的治疗包括外科手术切除、放疗^[3];免疫治疗多采用激素、静脉注射免疫球蛋白(IVIg)或血浆置换疗法^[6,42]。有学者建议将免疫抑制剂和分子靶向利妥昔单抗作为上述治疗效果欠佳时的替代

选择^[43]。本文总结的 21 例患者中 13 例接受原发肿瘤治疗联合免疫治疗, 6 例仅接受免疫治疗, 2 例仅接受原发肿瘤治疗; 6 例患者神经系统症状完全缓解, 8 例部分缓解, 7 例死亡。可见大多数 P-OMAS 患者接受原发肿瘤治疗和免疫治疗是可以获益的。本文患者经小剂量甲泼尼龙免疫调节治疗, 同时予以对症治疗, 症状未见好转, 之后予以静脉注射免疫球蛋白, 四肢肌张力明显降低, 但其他症状仍未改善, 可为以后同种病例提供治疗参考。

综上所述, OMAS 是临床罕见的神经系统副肿瘤综合征, 40 岁以上患者副肿瘤性病因多见, 应尽早完善血清和脑脊液相关抗体检测, 并积极进行肿瘤相关筛查, 原发肿瘤治疗和免疫治疗可能有效。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Huang XJ, Ge L, Wu JM, Zhou ZM. Adult paraneoplastic strabismus opsoclonus - myoclonus syndrome: one case report [J]. Lin Chuang Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2016, 29:318. [黄显军, 葛良, 吴家霖, 周志明. 成人副肿瘤斜视性眼肌阵挛-肌阵挛 1 例报道[J]. 临床神经病学杂志, 2016, 29:318.]
- [2] Miraclin AT, Mani AM, Sivadasan A, Nair A, Christina M, Gojer AR, Milton S, Jude Prakash JA, Benjamin RN, Prabhakar AT, Mathew V, Aaron S. Opsoclonus myoclonus ataxia syndrome, ovarian teratoma and anti - NMDAR antibody: an 'unresolved' mystery[J]. BMJ Neurol Open, 2023, 5:e000414.
- [3] Huang M. Strabismus ocular myoclonus - myoclonus paraneoplastic syndrome caused by bladder cancer: a case report [J]. Zhejiang Yi Xue, 2021, 43:1245. [黄敏. 膀胱癌引起的斜视性眼肌阵挛-肌阵挛副肿瘤综合征 1 例[J]. 浙江医学, 2021, 43:1245.]
- [4] Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, Honnorat J, Smitt PS, Vedeler Ch, Verschuuren JJ, Vincent A, Voltz R. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75:1135-1140.
- [5] Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S, Antoine JG, Desestret V, Dubey D, Giometto B, Irani SR, Joubert B, Lepoldt F, McKeon A, Prüss H, Psimaras D, Thomas L, Titulaer MJ, Vedeler CA, Verschuuren JJ, Dalmau J, Honnorat J. Updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2021, 8:e1014.
- [6] Rong YT, Yu F, Xu L. Clinical analysis of 17 cases of paraneoplastic syndrome of nervous system [J]. Zhonghua Quan Ke Yi Xue, 2020, 18:902-905. [荣玉婷, 余锋, 许力. 17 例神经系统副肿瘤综合征临床分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18:902-905.]
- [7] Sena G, Gallo G, Vescio G, Gambardella D, de Franciscis S, Renne M. Anti - Ri - associated paraneoplastic ophthalmoplegia-ataxia syndrome in a woman with breast cancer: a case report and review of the literature [J]. J Med Case Rep, 2020, 14:67.
- [8] Sharma C, Acharya M, Kumawat BL, Kochar A. 'Dancing eyes, dancing feet syndrome' in small cell lung carcinoma [J]. BMJ Case Rep, 2014;bc2014203926.
- [9] Klaas JP, Ahlskog JE, Pittcock SJ, Matsumoto JY, Aksamit AJ, Bartleson JD, Kumar R, McEvoy KF, McKeon A. Adult-onset opsoclonus - myoclonus syndrome [J]. Arch Neurol, 2012, 69:1598-1607.
- [10] Armangué T, Sabater L, Torres-Vega E, Martínez-Hernández E, Ariño H, Petit-Pedrol M, Planagumà J, Bataller L, Dalmau J, Graus F. Clinical and immunological features of opsoclonus - myoclonus syndrome in the era of neuronal cell surface antibodies [J]. JAMA Neurol, 2016, 73:417-424.
- [11] Oh SY, Kim JS, Dieterich M. Update on opsoclonus-myoclonus syndrome in adults [J]. J Neurol, 2019, 266:1541-1548.
- [12] Nwafor DC, Petrone AB, Collins JM, Adcock AK. Paraneoplastic opsoclonus myoclonus in a patient with pancreatic adenocarcinoma [J]. Case Rep Neurol Med, 2019; ID3601026.
- [13] Bataller L, Graus F, Saiz A, Vilchez JJ; Spanish Opsoclonus - Myoclonus Study Group. Clinical outcome in adult onset idiopathic or paraneoplastic opsoclonus - myoclonus [J]. Brain, 2001, 124(Pt 2):437-443.
- [14] Luque FA, Furneaux HM, Ferziger R, Rosenblum MK, Wray SH, Schold SC Jr, Glantz MJ, Jaekle KA, Biran H, Lesser M, Paulsen WA, River ME, Posner JB. Anti - Ri: an antibody associated with paraneoplastic opsoclonus and breast cancer [J]. Ann Neurol, 1991, 29:241-251.
- [15] Hébert J, Armstrong D, Daneman N, Jain JD, Perry J. Adult-onset opsoclonus-myoclonus syndrome due to West Nile Virus treated with intravenous immunoglobulin [J]. J Neurovirol, 2017, 23:158-159.
- [16] Emamikhah M, Babadi M, Mehrabani M, Jalili M, Pournian M, Daraie P, Mohaghegh F, Aghavali S, Zaribafian M, Rohani M. Opsoclonus - myoclonus syndrome, a post - infectious neurologic complication of COVID-19: case series and review of literature [J]. J Neurovirol, 2021, 27:26-34.
- [17] Shah NS, Pathak J, Shah PC, Bharmal UF, Ansari MI. A rare case of opsoclonus myoclonus ataxia syndrome post viral illness [J]. Cureus, 2023, 15:e40396.
- [18] Kostoglou A, Vlastos D, Bakalis A, Ghosh D. Breast cancer-associated opsoclonus - myoclonus syndrome: a case report [J]. World J Surg Oncol, 2021, 19:328.
- [19] Zeng Q, Zeng ZX. Clinical analysis of 36 cases with paraneoplastic neurological syndrome [J]. Zhongguo Ye Jin Gong Ye Yi Xue Za Zhi, 2018, 35:132-133. [曾倩, 曾昭祥. 神经系统副肿瘤综合征 36 例临床分析[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2018, 35:132-133.]
- [20] Liu BZ. Adult strabismic paraneoplastic opsoclonus - myoclonus ataxia syndrome: one case report [J]. Lin Chuang Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2005, 18:152. [刘步珍. 副肿瘤综合征致斜视眼肌阵挛-肌阵挛共济失调 1 例报告[J]. 临床神经病学杂志, 2005, 18:152.]
- [21] Jones AA, Chen T. Delayed opsoclonus - myoclonus syndrome after ovarian teratoma resection [J]. J Neuroophthalmol, 2022, 42:e450-e451.
- [22] Taib BG, Kinshuck AJ, Milburn-McNulty P, Fratalia L, Forsyth L, Husband D, Jones TM, Jacob A. Opsoclonus - myoclonus syndrome associated with a nasopharyngeal tumor in an adult: a case report [J]. J Med Case Rep, 2015, 9:128.
- [23] Blaes F, Jauss M, Kraus J, Oschmann P, Krasenbrink I, Kaps M, Teegen B. Adult paraneoplastic opsoclonus - myoclonus syndrome associated with antimitochondrial autoantibodies [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74:1595-1596.
- [24] Rosenow CS, Dawit S, Farrugia LP, Henry Ma KA, Sharma A, McKeon A, Porter AB, Grill MF. Case report: opsoclonus-myoclonus syndrome associated with contactin - associated protein-like 2 and acetylcholine receptor autoantibodies in the setting of non - small cell lung carcinoma [J].

- Neurohospitalist, 2022, 12:100-104.
- [25] Grubbs J Jr, Trobe JD, Fisher - Hubbard A. Opsoclonus - myoclonus syndrome in primary central nervous system lymphoma[J]. J Neuroophthalmol, 2016, 36:408-411.
- [26] Stewart KT, Lee JS, Stuart G. Paraneoplastic opsoclonus - myoclonus syndrome as a presentation of high grade serous ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol Rep, 2019, 30:100511.
- [27] Mahesh KV, Bansal R, Naheed D, Tandyala N, Singh R, Takkar A. Opsoclonus myoclonus syndrome due to an ovarian teratoma: a case report and review of literature[J]. Neuroophthalmology, 2019, 44:258-261.
- [28] Martins L, Galvão D, Silva A, Vieira B, Reis Ó, Vitorino R, Pires P. Paraneoplastic opsoclonus - myoclonus syndrome as a rare presentation of breast cancer[J]. J Surg Case Rep, 2019, 2019:rjy365.
- [29] Laroumagne S, Elharrar X, Coiffard B, Plojoux J, Dutau H, Breen D, Astoul P. "Dancing eye syndrome" secondary to opsoclonus - myoclonus syndrome in small - cell lung cancer[J]. Case Rep Med, 2014:ID545490.
- [30] Musunuru K, Kesari S. Paraneoplastic opsoclonus - myoclonus ataxia associated with non - small - cell lung carcinoma [J]. J Neurooncol, 2008, 90:213-216.
- [31] Moreira I, Vilas - Boas I, Cassiano Neves M. Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus syndrome as a rare presentation of small-cell lung cancer[J]. Cureus, 2022, 14:e32066.
- [32] Reinecke R, Reiländer A, Seiler A, Koch C, Voss M. Opsoclonus-myoclonus syndrome associated with pancreatic neuroendocrine tumor: a case report[J]. BMC Neurol, 2022, 22:507.
- [33] Soares R, Mittapalli A, Ramakrishnan M, Farooq U. Breast cancer presenting as onconeural antibody negative opsoclonus - myoclonus syndrome[J]. Cureus, 2022, 14:e28417.
- [34] Flanagan EP. Paraneoplastic disorders of the nervous system [J]. Continuum (Minneapolis), 2020, 26:1602-1628.
- [35] Giometto B, Grisold W, Vitaliani R, Graus F, Honnorat J, Bertolini G; PNS Euronetwork. Paraneoplastic neurologic syndrome in the PNS Euronetwork database: a European study from 20 centers[J]. Arch Neurol, 2010, 67:330-335.
- [36] Budde-Steffen C, Anderson NE, Rosenblum MK, Graus F, Ford D, Synek BJ, Wray SH, Posner JB. An antineuronal autoantibody in paraneoplastic opsoclonus [J]. Ann Neurol, 1988, 23:528-531.
- [37] Li ZC, Ge CM. Advances in the study of nervous system paraneoplastic syndrome with positive anti Ri antibody [J]. Yi Nan Bing Za Zhi, 2022, 21:1113-1116.[李自超, 葛朝明. 抗 Ri 抗体阳性的神经系统副肿瘤综合征研究进展[J]. 疑难病杂志, 2022, 21:1113-1116.]
- [38] Boch M, Rinke A, Rexin P, Seipelt M, Brödje D, Schober M, Gress TM, Michl P, Krug S. Paraneoplastic brainstem encephalitis in a patient with exceptionally long course of a metastasized neuroendocrine rectum neoplasm[J]. BMC Cancer, 2014, 14:691.
- [39] Mitchell AN, Bakhos CT, Zimmerman EA. Anti - Ri - associated paraneoplastic brainstem cerebellar syndrome with coexisting limbic encephalitis in a patient with mixed large cell neuroendocrine lung carcinoma[J]. J Clin Neurosci, 2015, 22: 421-423.
- [40] Said S, Cooper CJ, Reyna E, Alkhateeb H, Diaz J, Nahleh Z. Paraneoplastic limbic encephalitis, an uncommon presentation of a common cancer: case report and discussion[J]. Am J Case Rep, 2013, 14:391-394.
- [41] Pranzatelli MR. The neurobiology of the opsoclonus - myoclonus syndrome[J]. Clin Neuropharmacol, 1992, 15:186-228.
- [42] Murphy BL, Zalewski NL, Degnim AC, McKeon A, Flanagan EP, Pittock SJ, Habermann EB. Breast cancer - related paraneoplastic neurologic disease[J]. Breast Cancer Res Treat, 2018, 167:771-778.
- [43] Jin MH, Bai SF, Zhai MM, Cheng LN. Paraneoplastic cerebellar degeneration with anti - SOX1 antibody: one case report and literature review[J]. Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2019, 36:651-653.[金梦华, 白树风, 翟明明, 程丽姐. 抗 SOX1 抗体阳性副肿瘤性小脑变性 1 例并文献复习[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36:651-653.]

(收稿日期: 2024-03-05)

(本文编辑: 彭一帆)

《中国现代神经疾病杂志》关于谨防盗用编辑部名义的声明

近日,有作者举报不法分子盗用《中国现代神经疾病杂志》编辑部名义给作者发送邮件,以抽查往期稿件为由,甚至以“如未及时沟通导致无法抽查数据,我刊将撤下有风险的稿件”的强制性理由,要求作者必须添加其微信。这种行为严重违反了国家《关于维护互联网安全的决定》等法律法规,严重损害了我刊和作者的利益。《中国现代神经疾病杂志》特此郑重声明:我刊迄今不曾以编辑个人名义请求添加作者微信好友,编辑部人员与作者之间的联系均采用我刊公共邮箱(xdsjbbzz@263.net.cn)、公共微信和公用电话[(022)59065611,59065612]。我刊使用官网(www.xdjb.org)采编系统进行稿件处理,所有录用和缴费通知均由采编系统或公共邮箱发出,请广大作者提高安全意识,以免上当受骗。若遇假冒我刊网站、盗用编辑部名义、伪造采编中心、中介、代理等不法事件,欢迎广大作者和读者向我刊提供相关线索!对于以我刊名义从事不法活动的个别网站、邮件、个人或微信号码,我刊保留通过法律途径解决问题的权利。此声明长期有效,最终解释权归我刊所有。