

## · 临床病理(例)讨论 ·

## 行走不稳 四肢麻木疼痛

韩菲 朱以诚 乔雷 崔丽英

【关键词】 副肿瘤综合征, 神经系统; 喉肿瘤; 病例报告

【Key words】 Paraneoplastic syndromes, nervous system; Laryngeal neoplasms; Case reports

## A 52-year-old man with gait disturbance and paresthesia in the distal extremities

HAN Fei, ZHU Yi-cheng, QIAO Lei, CUI Li-ying

Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: CUI Li-ying (Email: pumchcly@yahoo.com.cn)

## 病历摘要

患者 男性, 52 岁。主因行走不稳约 15 d, 2012 年 8 月 30 日入院。患者入院前约 15 d 无明显诱因出现行走不稳、易跌倒, 但尚可感觉地面平实, 曾出现穿鞋上床, 伴双侧掌心刺痛及小腿中下段麻木感, 无头痛、头晕、复视、饮水呛咳、吞咽困难等症状。病情呈进行性加重, 逐渐进展为不能独立行走、站立, 吃饭时不能准确地将勺子送入口中, 言语含糊, 反应稍迟钝, 短时记忆减退。自发病以来精神、食欲欠佳, 大小便如常, 近 2 年来体质量下降约 10 kg。

既往史 9 年前曾罹患肺结核, 规律服用“四联”抗结核药物 18 个月痊愈; 3 年前患慢性阻塞性肺部疾病, 目前仍在服用多种支气管扩张药物, 间断出现咳嗽、咳痰, 痰中时带血丝。否认高血压、糖尿病、高脂血症病史。

个人史及家族史 长期吸烟(20 支/d × 30 年)。间断饮酒(白酒)20 年, 近 4 年来饮酒量增至 250 ~ 400 g/d。饮食物减少。家族史无特殊。

入院后体格检查 体形消瘦, 营养较差, 皮肤晦暗; 全身浅表淋巴结未触及。双肺呼吸音粗糙, 可闻及散在痰鸣音。心、肺、腹无明显异常。神经科专科检查: 神志清楚, 言语稍含糊, 反应略迟钝, 定向力、理解力正常, 记忆力、计算力下降; 脑神经检查无明显异常。四肢肌力 5 级, 肌张力正常, 双侧肱二头肌、肱三头肌反射对称引出; 双侧膝腱反射和跟腱反射未引出, 病理征未引出。双侧指鼻试验、快复轮替动作尚可, 反击征阴性, 双侧跟-膝-胫试验欠稳准、闭目加重, 闭目难立征阳性。四肢末梢针刺觉减退, 双侧膝关节以下音叉

振动觉和关节位置觉减退; 脑膜刺激征阴性。

诊断与治疗经过 入院后经补充 B 族维生素营养神经治疗后步态不稳略有改善, 搀扶下可行走约 20 m, 但仍诉肢体麻木刺痛感。入院后第 6 天无诱因出现被害妄想、幻视、躁动、兴奋或淡漠, 伴双上肢颤抖, 时间、地点、人物定向力差, 计算力和记忆力明显下降, 双上肢可见粗大震颤, 经北京大学第六医院精神科会诊后考虑上述精神症状为慢性酒精中毒所致震颤谵妄, 予氯硝西泮 4 mg(1 次/d) 肌内注射及奥氮平(再普乐) 2.50 mg(睡前服) 控制精神症状, 连续治疗 5 d 症状基本得到控制。血液学检查: 血小板计数  $393 \times 10^9/L$  [ $(100 \sim 300) \times 10^9/L$ ]; 尿常规、便常规+潜血试验、肝肾功能试验及血清氨均于正常值范围, 抗人类免疫缺陷病毒(HIV) 抗体及抗原初筛、抗梅毒螺旋体(TP) 抗体均阴性; 红细胞沉降率(ESR) 45 mm/h ( $0 \sim 22$  mm/h); 血清钠 120 mmol/L ( $135 \sim 145$  mmol/L); 血清纤维蛋白原 3.85 g/L ( $1.80 \sim 3.50$  g/L), D-二聚体 1.39 mg/L ( $0 \sim 0.55$  mg/L); 血清叶酸水平为 2.32 ng/ml ( $> 3$  ng/ml), 同型半胱氨酸(Hcy) 47  $\mu$ mol/L ( $5 \sim 15$   $\mu$ mol/L), 维生素 B<sub>12</sub> 于正常值范围; 抗内因子抗体(AIFA) 阴性, 甲状腺功能试验、血糖谱均正常; 自身免疫筛查血清抗核抗体(ANA) 谱、抗可提取性核抗原(ENA) 抗体谱均为阴性; 毒物筛查无异常; 血清及尿液免疫固定电泳(IFE) 检测阴性; 血清肿瘤标志物(CA 系列、肺癌筛查) 均为阴性。胸腹部及盆腔 CT 检查显示, 甲状腺结节, 肺气肿, 陈旧性肺结核。血清抗 Y<sub>o</sub> 抗体呈弱阳性。脑脊液检查: 腰椎穿刺脑脊液压力 120 mm H<sub>2</sub>O ( $1 \text{ mm H}_2\text{O} = 9.81 \times 10^{-3} \text{ kPa}$ ,  $80 \sim 180$  mm H<sub>2</sub>O), 其余各项指标均于正常值范围内; 髓鞘碱性蛋白(MBP) 8.24 nmol/L ( $\leq 0.55$  nmol/L); 抗 Hu、Y<sub>o</sub>、Ri 抗体均呈阴性。脑电图检查未见明显异常。头部 MRI 检查未见明显异常。神经电生理学检查: 神经传导速度(NCV) 测定提示双下肢周围神经损害, 以轴索损害为主。因高度怀疑颅内恶性肿瘤, 故行 PET-CT 检查, 提示会厌偏右代谢增高灶[标准化摄取值(SUV) 5.80], 不

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.10.021

作者单位: 100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经科

通讯作者: 崔丽英 (Email: pumchcly@yahoo.com.cn)



图 1 PET-CT 扫描提示会厌偏右代谢增高灶(箭头所示),考虑恶性病变 图 2 电子喉镜检查可见会厌舌面呈菜花样新生物

Figure 1 PET-CT scan indicated lesion of hypermetabolism at the right side of the epiglottis (arrow indicates), suggesting high possibility of malignancy. Figure 2 Electronic laryngoscopy revealed cauliflower-like mass on the glossal surface of epiglottis.

排除恶性病变(图 1);双肺多发炎症性及陈旧性病变;双侧小脑半球代谢增高。联系耳鼻喉科行电子喉镜检查,可见会厌舌面菜花样新生物,表面少量出血(图 2)。上述组织标本行病理学检查,显示鳞状上皮乳头状增生伴中至重度不典型增生,局灶性癌变。喉部恶性肿瘤诊断明确,神经系统症状考虑为副肿瘤综合征,感觉神经元神经病。拟转入耳鼻喉科行部分喉切除术,但鉴于患者肺部基础疾病众多,肺功能差无法耐受手术,患者及家属表示暂不行手术,要求出院,并于院外行微创治疗及局部放射治疗。

### 临床讨论

**神经内科主治医师** (1)定位诊断:患者行走不稳,双膝关节以下音叉振动觉和关节位置觉减退,闭目难立征阳性,双侧跟-膝-胫试验欠稳准、闭目加重,考虑为深感觉共济失调可能,定位于双侧深感觉传导通路;四肢末梢麻木刺痛感,体格检查针刺觉减退,双下肢膝腱反射和跟腱反射未引出,定位于周围神经;反应迟钝,高级智能损害,定位于大脑皮质。综上所述,考虑周围神经和大脑皮质均受累,不排除后索受累可能。(2)定性诊断:该患者为中老年男性,呈亚急性发病,临床表现及神经系统检查提示以下两组症状,一组为感觉性周围神经病,体现为深感觉共济失调及“手套-袜套”样浅感觉障碍;另一组为反应迟钝、记忆力减退等高级皮质损害表现,诊断首先考虑两种疾病。①营养代谢性疾病。患者体形消瘦,长期大量饮酒,近 2 年饮食量减少、不规律,可能造成多种营养素缺乏,其中叶酸和 B 族维生素缺乏可导致多发性周围神经病、脊髓亚急性联合变性等。患者深感觉障碍较为突出,合并末梢型浅感觉障碍,需考虑脊髓亚急性联合变性,该病表现为维生素 B<sub>12</sub> 缺乏所致的脊髓后索及侧索受累症状,不支持点为该例患者无脊髓侧索损害证据。此外, Wernicke 脑病常见于大量饮酒者,由维生素 B<sub>1</sub> 缺乏所致,一般呈急性发病,典型者可见共济失调、眼球运动障碍及精神症状的三联征,也可伴多发性周围神经病。主要不支持点为该患者的共济失调症状与体征为深感觉共济失调,而非小脑前庭共济失调,且无眼球运动障碍。②副肿瘤综合征。该例患者为中老年男性,长期大量吸烟、饮酒,呈亚急性发病,短

期内病情迅速进展、恶化,结合其营养状况差、体质量下降,有肺部慢性病史、痰中带血丝等,需考虑恶性肿瘤所致神经系统副肿瘤综合征。在以共济失调为突出表现的副肿瘤综合征中,需重点考虑亚急性小脑变性、感觉神经元神经病等。该例患者周围神经病变症状与体征突出,小脑体征不明确,因此首先考虑副肿瘤性感觉神经元神经病。可进一步行胸腹部和盆腔 CT 检查、甲状腺超声、前列腺超声、血清肿瘤标志物、血清和脑脊液抗 Hu-Yo-Ri 抗体等项检查,必要时可考虑行全身 PET-CT 扫描。(3)鉴别诊断:感觉性周围神经病的病因除以上两种外,还包括感染源性周围神经病,如 HIV 感染或 Lyme 病;自身免疫机制介导的周围神经病,如干燥综合征(SS)、血管炎等;重金属中毒;单克隆丙种球蛋白病伴周围神经病;遗传性周围神经病等。目前,该患者上述疾病诊断依据不足,可进一步完善自身免疫、感染、单克隆丙种球蛋白、毒物等方面的筛查。

**精神科主治医师** 该例患者病程中曾出现短暂性精神症状,存在幻视、妄想、虚构,以及意识水平下降,伴双上肢粗大震颤,结合长期大量饮酒史,住院期间突然停止饮酒,首先考虑酒精戒断所致震颤谵妄。支持诊断的依据为,患者长期规律饮酒,追问家属得知有空腹饮酒、藏酒嗜好,对饮酒量及频率不能自控,均提示存在酒精依赖。戒断反应在酒精依赖患者中十分常见,轻者仅表现为生命体征的变化,如血压升高、心率增快如手抖、心悸、出虚汗等;重者可表现为癫痫发作、震颤谵妄。震颤谵妄又称为撤酒性谵妄、戒断性谵妄,是一种在慢性酒精中毒基础上急性发作性精神障碍,多发生于持续饮酒 10~15 年,于突然戒酒后 1~7 天出现。其精神症状主要表现为意识障碍、幻觉、妄想、注意力障碍、记忆力减退、人格改变、精神运动性兴奋等;神经系统症状为肢体震颤,共济失调,多发性神经炎,自主神经功能紊乱,癫痫发作等。苯二氮草类药物为治疗酒精戒断综合征的一线药物,与酒精有交叉耐受性,作用于引起戒断症状的多个受体,具有抗焦虑、减轻震颤、抗静坐不能的作用,一般选长效制剂为宜。此外,小剂量抗精神病药物对持续时间较长的谵妄状态也有一定效果。

**神经内科教授** 该患者临床症状与体征可归纳为亚急性

发病的感觉性周围神经病,以及急性发病的精神症状。经精神科会诊其精神症状考虑为慢性酒精中毒基础上骤然停药所致震颤谵妄。震颤谵妄需注意与肝性脑病相鉴别,后者表现为精神症状及行为异常,常出现扑翼样震颤。该例患者长期饮酒,存在肝脏损害的基础,但血清氨和肝功能试验正常,不支持肝性脑病。副肿瘤性边缘性脑炎也可有遗忘综合征及精神症状,但病程多为亚急性发病,数周内进展并恶性加重,主要表现为人格情绪改变、痴呆、谵妄等,头部MRI检查可见岛叶、额颞叶等皮质异常信号,脑电图可异常,与本文患者不相符,且该例患者经苯二氮䓬类药物替代治疗后精神症状明显缓解,亦非边缘性脑炎的典型病程。慢性酒精中毒亦可表现为多发性神经炎、共济失调等神经系统症状,因此其临床全貌若用一元论解释,结合长期饮食情况差、血清叶酸水平降低,应首先考虑营养代谢性疾病,入院后经过B族维生素补充治疗,行走不稳症状有所好转,对治疗的反应提示营养代谢性因素参与了发病过程。但若就此停止进一步检查,诊断为营养缺乏性周围神经病仍存在诸多疑问,例如:一般情况较差,血小板、红细胞沉降率、纤维蛋白原等血清炎症标志物水平升高,低钠血症、D-二聚体升高等均难以用单纯营养缺乏解释,而且血清抗Yo抗体呈弱阳性,虽然血清肿瘤标志物、常规影像学筛查均未发现恶性肿瘤,但仍需高度警惕,最终经PET-CT及电子喉镜检查发现会厌部肿物,并经组织病理学检查证实为恶性病变,从而确立了副肿瘤性感觉神经元神经病的诊断。绝大多数患者神经系统副肿瘤综合征出现在肿瘤明确诊断前的数月至数年,最长可达5年,因此易漏诊或误诊。神经系统自身抗体检测对早期诊断具有重要意义,抗神经元抗体的价值在于当其存在时,可以大大提高对肿瘤存在的可能性怀疑。当以下情况出现时,应特别注意排除副肿瘤综合征:中年以上,以神经系统损害为主要表现,呈亚急性发病,病情在短期内快速恶化;体内发现肿瘤或与恶性肿瘤相关的抗体;病变局部病理检查未发现肿瘤转移之证据,但又无法用其他疾病解释;经验性治疗后神经系统症状与体征无改善。

该例患者出院后于外院行喉癌微创治疗及局部放射治疗,治疗3个月后行走不稳症状显著缓解,可正常上班、骑车、做家务劳动,仅遗留四肢末梢轻度麻木感。

## 讨 论

神经系统副肿瘤综合征(PNS)系指由肿瘤通过远隔作用引起的神经系统症状,并非肿瘤直接侵犯、压迫和转移所致,亦非肿瘤引起感染、恶液质及放射治疗或药物化疗并发症所引起。有0.01%的恶性肿瘤并发神经系统副肿瘤综合征,其可见于几乎所有类型的肿瘤<sup>[1-3]</sup>。多为亚急性发病,累及神经系统的任何部位,包括大脑皮质、小脑、脊髓、周围神经、神经-肌肉接头及肌肉均可受累,表现为不同类型的临床综合征。具体表现参见Graus等<sup>[2]</sup>总结的典型及非典型神经系统副肿瘤综合征(表1)。

表1 典型及非典型神经系统副肿瘤综合征<sup>[2]</sup>

Table 1. Classical and non-classical paraneoplastic neurological syndromes<sup>[2]</sup>

| Terminology  |
|--|
| Syndromes of central nervous system                |
| Encephalomyelitis*                                 |
| Limbic encephalitis*                               |
| Brainstem encephalitis                             |
| Subacute cerebellar degeneration*                  |
| Opsoclonus-myoclonus*                              |
| Optic neuritis                                     |
| Cancer associated retinopathy                      |
| Melanoma associated retinopathy                    |
| Stiff-person syndrome                              |
| Necrotizing myelopathy                             |
| Motor neuron disease                               |
| Syndromes of peripheral nervous system             |
| Subacute sensory neuropathy*                       |
| Acute sensorimotor neuropathy                      |
| Guillain-Barre syndrome                            |
| Brachial neuritis                                  |
| Subacute/chronic sensorimotor neuropathies         |
| Neuropathy and paraproteinemia                     |
| Neuropathy with vasculitis                         |
| Autonomic neuropathies                             |
| Chronic gastrointestinal pseudo-obstruction*       |
| Acute pandysautonomia                              |
| Syndromes of the neuromuscular junction and muscle |
| Myasthenia gravis                                  |
| Lambert-Eaton syndrome*                            |
| Acquired neuromyotonia                             |
| Dermatomyositis*                                   |
| Acute necrotizing myopathy                         |

\*Classical paraneoplastic neurological syndrome (PNS)

关于神经系统副肿瘤综合征的发病机制,目前较为一致的观点是:肿瘤细胞与宿主神经元存在共同抗原决定簇,肿瘤细胞作为始动抗原,诱发机体产生高度特异性抗体,这种抗体与肿瘤细胞结合,抑制肿瘤细胞生长,同时也成为抗神经元抗体,导致神经系统损害。发病的体液免疫机制有两种,一为抗原抗体复合物直接接触神经元致病,二为抗体作用于细胞表面离子通道致病。除体液免疫机制外,抗神经元抗体可能参与细胞免疫机制,激活T细胞,协同CD8<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>T细胞造成神经系统神经元凋亡,神经功能缺损<sup>[3-7]</sup>。

不同类型神经系统副肿瘤综合征患者的血清及脑脊液存在不同的特异性免疫抗体,可以分为抗神经元抗体和抗细胞表面抗原抗体两类(表2)<sup>[7]</sup>。某一类型的肿瘤神经元抗体常与某种特定的神经系统副肿瘤综合征及其某种类型肿瘤

**表 2** 神经系统副肿瘤综合征相关特征性抗神经元抗体与抗细胞表面抗原抗体<sup>[7]</sup>

**Table 2.** Well characterized onconeural antibodies and antibodies against cell surface or synaptic antigens associated with paraneoplastic neurological syndromes<sup>[7]</sup>

| Antibody   | Predominant tumors           | Most common PNS  |
|--|------------------------------|--|
| Onconeural antibodies                                |                              |  |
| Hu   | SCLC                         | Encephalomyelitis, limbic encephalitis, brainstem encephalitis, PCD, sensory neuropathy, gastrointestinal pseudo-obstruction |
| Yo   | Ovary cancer, breast         | PCD  |
| Ri   | Breast cancer, SCLC          | Brainstem encephalitis, opsoclonus-myoclonus   |
| CV2  | SCLC, thymoma                | Same as Hu, and chorea, optic neuropathy, isolated myelopathy  |
| Ma2  | Testicular cancer            | Limbic and brainstem encephalitis  |
| Amphiphysin  | Breast cancer, SCLC          | Stiff-person syndrome, encephalomyelitis, sensory neuropathy   |
| Tr   | Hodgkin's disease            | PCD  |
| Antibodies against cell surface or synaptic antigens |                              |  |
| NMDAR  | Ovarian teratoma             | Encephalitis   |
| GABA <sub>A</sub> R                                  | SCLC                         | Limbic encephalitis  |
| AMPA   | SCLC, breast cancer, thymoma | Limbic encephalitis  |
| CASPR2   | Thymoma                      | Morvan syndrome  |
| VGCC   | SCLC                         | PCD  |
| mGluR5   | Hodgkin's disease            | Limbic encephalitis  |

PNS, paraneoplastic neurological syndrome, 神经系统副肿瘤综合征; PCD, paraneoplastic cerebellar degeneration, 副肿瘤性小脑变性; SCLC, small-cell lung cancer, 小细胞肺癌; NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor, N-甲基-D-天冬氨酸受体; GABA<sub>A</sub>R,  $\gamma$ -aminobutyric acid B receptor,  $\gamma$ -氨基丁酸 B 受体; AMPAR,  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid receptor,  $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体; CASPR2, contactin-associated protein 2, 接触蛋白相关蛋白-2; VGCC, voltage-gated calcium channel, 电压门控性钙离子通道; mGluR5, metabotropic glutamate receptor type 5, 代谢型谷氨酸受体 5 型

相关,如抗 Hu 抗体常见于小细胞肺癌、抗 Yo 抗体常见于乳腺癌和卵巢癌,但这种相关性并非绝对。细胞表面抗体通常位于突触前膜或突触后膜,通过识别神经元胞膜表面的抗原位点而产生某种神经系统综合征。细胞表面抗原抗体的存在提示神经系统症状对免疫抑制治疗效果良好,但并不意味着一定是副肿瘤综合征,即该类抗体介导的神经系统综合征可能并不伴发肿瘤。

神经系统副肿瘤综合征的诊断主要依赖于病史、临床表现、肿瘤原发病灶及有关肿瘤的影像学及辅助检查。据文献报道,约 80% 的患者神经系统副肿瘤综合征出现在肿瘤明确诊断前的数月至数年,一般为 4~6 个月,最长可达 5 年。因此诊断神经系统副肿瘤综合征对于原发肿瘤的发现及早期治疗具有重要意义。全身 PET-CT 检查可能是发现隐蔽肿

**表 3** 神经系统副肿瘤综合征诊断标准<sup>[2]</sup>

**Table 3.** Diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes<sup>[2]</sup>

| Diagnostic criteria   |
|---|
| Definite PNS  |
| (1) A classical syndrome and cancer that develops within 5 years of the diagnosis of the neurological disorder  |
| (2) A non-classical syndrome that resolves or significantly improves after cancer treatment without concomitant immunotherapy, provided that the syndrome is not susceptible to spontaneous remission |
| (3) A non-classical syndrome with onconeural antibodies and cancer that develops within 5 years of the diagnosis of the neurological disorder   |
| (4) A neurological syndrome (classical or not) with well characterized onconeural antibodies, and no cancer   |
| Possible PNS  |
| (1) A classical syndrome, no onconeural antibodies, no cancer but at high risk to have an underlying tumor  |
| (2) A neurological syndrome (classical or not) with partially characterized onconeural antibodies and no cancer   |
| (3) A non-classical syndrome, no onconeural antibodies, and cancer present within two years of diagnosis  |
| PNS, paraneoplastic neurological syndrome, 神经系统副肿瘤综合征   |

瘤的较好方法,即便 PET-CT 未发现高代谢灶仍不能排除极微小的肿瘤,需要密切随访观察。将临床表现、原发肿瘤及血清特异性免疫抗体相结合, Graus 等<sup>[2]</sup>于 2004 年提出神经系统副肿瘤综合征的诊断标准(表 3)。

结合本文病例,重点复习副肿瘤性周围神经病中最为常见的临床类型,即感觉神经元神经病的临床特征。亚急性感觉神经元神经病常与副肿瘤性脑脊髓炎、运动神经病和自主神经功能障碍相伴出现,其主要病理学机制为 CD8<sup>+</sup>毒性 T 细胞介导的后根神经节内感觉神经元的原发性损害<sup>[8-9]</sup>。通常呈亚急性发病,短期内进展较快,典型症状为不对称性,多从远端开始起病,表现为两组独立的症状:一组为深感觉障碍所致的感觉共济失调,是最突出的临床特点,体格检查可见明显的音叉振动觉和本体感觉损害、严重的感觉共济失调、肌肉牵张反射减弱或消失;另一组表现为疼痛和进行性加重的感觉减退、感觉异常,多主诉麻木感、灼烧感、刀割样疼痛等。由于疼痛和本体感觉严重损害,大多数患者不能独立行走。同一患者可以一组症状为主要表现,亦可两组症状同时出现,神经电生理学检查提示以感觉轴索损害为主<sup>[8-11]</sup>。郭玉璞等<sup>[12]</sup>报告的癌性周围神经病患者的神经组织活检表现为以原发性轴索变性为主,其中,在以感觉共济失调为主要表现的患者中,腓肠神经组织活检呈现大的有髓纤维缺失;而以疼痛、麻木等感觉异常为主要症状与体征,感觉共济失调并不突出的患者,则表现为小的有髓纤维及无髓纤维缺失,大的有髓纤维相对保留。

早期识别神经系统副肿瘤综合征,进而对原发肿瘤早发现、早治疗,可部分或完全缓解神经功能障碍,显著延长患者生存期,提高生活质量。肾上腺皮质激素、静脉注射免疫球

蛋白(IVIg)、血浆置换疗法等免疫抑制治疗之疗效尚有待大样本临床研究进行评价;且需注意,应用免疫抑制治疗可能存在促进原发肿瘤生长的风险。根据文献报道,相对于中枢神经系统综合征,影响周围神经系统的副肿瘤综合征更有可能通过抗肿瘤治疗和(或)免疫抑制治疗得到改善<sup>[13]</sup>;而由抗体与神经元胞膜表面受体和离子通道介导的副肿瘤综合征,则有可能对免疫抑制治疗产生有效反应<sup>[13-14]</sup>。对于严重的中枢神经系统副肿瘤综合征,包括与抗Hu抗体相关的脑脊髓炎和与抗Yo抗体相关的小脑变性,尽管采用了侵入性的抗肿瘤治疗和大量的免疫抑制治疗,仍仅有不足10%的患者获得明显的神经功能改善,而大多数患者均已发生神经元的不可逆性损害<sup>[7]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med*, 2003, 349:1543-1554.
- [2] Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, Honnorat J, Smitt PS, Vedeler Ch, Verschuren JJ, Vincent A, Voltz R. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75:1135-1140.
- [3] Zuliani L, Graus F, Giometto B, Bien C, Vincent A. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83:638-645.
- [4] Stich O, Jarius S, Kleer B, Rasiah C, Voltz R, Rauer S. Specific antibody index in cerebrospinal fluid from patients with central and peripheral paraneoplastic neurological syndromes. *J Neuroimmunol*, 2007, 183:220-224.
- [5] Mavarakis E, Goodarzi H, Wehrli LN, Ono Y, Garcia MS. The etiology of paraneoplastic autoimmunity. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2012, 42:135-144.
- [6] Karim AR, Jacob S. Immunological markers in neurological disorders. *Ann Clin Biochem*, 2012, 49:29-43.
- [7] Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes. *Curr Opin Neurol*, 2012, 25:795-801.
- [8] Antoine JC, Camdessanché JP. Paraneoplastic disorders of the peripheral nervous system. *Presse Med*, 2013, 42:235-244.
- [9] Koike H, Tanaka F, Sobue G. Paraneoplastic neuropathy: wide-ranging clinicopathological manifestations. *Curr Opin Neurol*, 2011, 24:504-510.
- [10] Qian M, Chen L, Guan HZ, Li XG, Huang Y, Zhu YC, Wei YP, Cui LY, Zhong DR. Clinical analysis of 13 cases with lymphoma-associated peripheral neuropathy. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2008, 8:236-241. [钱敏, 陈琳, 关鸿志, 李晓光, 黄颜, 朱以诚, 魏妍平, 崔丽英, 钟定荣. 13例淋巴瘤合并周围神经病变临床分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2008, 8:236-241.]
- [11] Wang SB, Jia JP. Diagnostic analysis of paraneoplastic peripheral neuropathy. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:392-394. [王锁彬, 贾建平. 副肿瘤性周围神经病的诊断分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:392-394.]
- [12] Guo YP, Pollard J, McLeod JG. Carcinomatous peripheral neuropathy: clinical and nerve biopsy observation of 7 cases. *Zhonghua Shen Jing Jing Shen Ke Za Zhi*, 1989, 22:216-219. [郭玉璞, Pollard J, McLeod JG. 癌性周围神经病(附7例临床和神经活检观察). *中华神经精神科杂志*, 1989, 22:216-219.]
- [13] Grisold W, Giometto B, Vitaliani R, Oberndorfer S. Current approaches to the treatment of paraneoplastic encephalitis. *Ther Adv Neurol Disord*, 2011, 4:237-248.
- [14] Tanyi JL, Marsh EB, Dalmau J, Chu CS. Reversible paraneoplastic encephalitis in three patients with ovarian neoplasms. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2012, 91:630-634. (收稿日期:2013-08-10)

## 中华医学会疼痛学分会第十次年会征文通知

由中华医学会疼痛学分会主办的中华医学会疼痛学分会第十次年会拟定于2013年11月15-17日在北京召开。届时将邀请国内外疼痛学及相关学科的权威学者和著名专家作专题学术报告。会议内容包括:疼痛基础研究;头面痛;颈腰痛;神经病理性疼痛;麻醉镇痛;微创介入镇痛;针灸镇痛;疼痛与心理等。欢迎疼痛、麻醉、神经内外科、肿瘤、康复、口腔、骨科等多学科领域医师积极参加,踊跃投稿,共同探讨疼痛学前沿理论和治疗进展,推动疼痛学科的发展。

1. 征文内容 (1)疼痛基础研究。(2)头面痛。(3)癌痛。(4)神经病理性疼痛。(5)颈肩腰背痛。(6)软组织疼痛。(7)麻醉与镇痛。(8)微创镇痛。(9)口腔颌面痛。(10)其他。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文摘要及全文1份,摘要强调科学性,要求论点明确、叙述清楚、文字精练。字数500字以内,包括目的、方法、结果(有实质性资料及统计学分析结果)、结论四部分内容。请于文题下注明作者姓名、工作单位、联系方式、Email地址及正文。

3. 投稿方式 会议仅接受在线投稿,网址:www.cmacasp.org。

4. 联系方式 北京市海淀区学院路38号中华医学会疼痛学分会。邮政编码:100191。联系人:任莉梅。联系电话:(010)8280705,82801712 转801; 13910566182。Email地址:casp82801712@126.com。详情请登录http://www.cmacasp.org。