

胸腺瘤术后致莫旺综合征一例临床特征及文献复习

訾 恒¹, 张 璇^{2*}, 赵昊天²

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁市第一人民医院神经内科, 山东 济宁

收稿日期: 2025年11月11日; 录用日期: 2025年12月5日; 发布日期: 2025年12月11日

摘 要

莫旺综合征(Morvan Syndrome, MoS)是一种罕见的自身免疫性神经综合征, 胸腺瘤是MoS最重要的副肿瘤性病因之一。本病例是一例典型的B2型胸腺瘤切除术后继发的MoS, 在激素治疗效果不佳的情况下, 及时启动血浆置换(plasma exchange, PLEX)取得了显著疗效, 为临床医生认识这一罕见疾病提供了重要启示。

关键词

莫旺综合征, 血浆置换, 副肿瘤综合征

Clinical Features and Literature Review of One Case of Myxedema Coma after Thymoma Surgery

Heng Zi¹, Xuan Zhang^{2*}, Haotian Zhao²

¹Clinical Medical College, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Neurology, Jining First People's Hospital, Jining Shandong

Received: November 11, 2025; accepted: December 5, 2025; published: December 11, 2025

Abstract

Morvan syndrome (MoS) is a rare autoimmune neurological syndrome, and thymoma is one of the

*通讯作者。

文章引用: 訾恒, 张璇, 赵昊天. 胸腺瘤术后致莫旺综合征一例临床特征及文献复习[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1611-1616. DOI: 10.12677/acm.2025.15123571

most important paraneoplastic causes of MoS. This case is a typical MoS that occurred after the resection of a type B2 thymoma. When hormone therapy was ineffective, timely initiation of plasma exchange (PLEX) achieved significant therapeutic effects, providing important insights for clinicians in recognizing this rare disease.

Keywords

Morvan Syndrome, Plasma Exchange, Paraneoplastic Syndrome

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

莫旺综合征(Morvan Syndrome, MoS)是一种极为罕见的由自身抗体介导的神经综合征,其发生常与胸腺瘤等副肿瘤性病因密切相关。本文报告一例 B2 型胸腺瘤切除术后继发的典型 MoS 病例。患者在胸腺瘤切除后出现典型的 MoS 临床症状。初始治疗采用糖皮质激素,但临床改善不佳。鉴于激素疗效有限,及时启动了 PLEX 治疗。经 PLEX 治疗后,患者症状获得显著改善,疗效令人满意。本病例表明,对于胸腺瘤术后继发且对初始激素治疗反应不佳的莫旺综合征,早期应用血浆置换是一种有效且关键的治疗策略,能够显著改善患者预后。

2. 病例资料

2.1. 临床资料

患者男,66岁,因双下肢不适,伴肌肉跳动3个月余,后背部肌肉跳动2个月余于2025年3月24日入院。患者5个月前行胸腔镜左侧纵膈肿物切除术,术后病理诊断:B2型胸腺瘤(见图1),3个月余前出现双下肢不适、腓肠肌不自主跳动,发作无规律、日夜无差别,并伴有无力气,2个月前出现后背部不适伴肌肉跳动,性质同前,伴全身大汗淋漓,持续不缓解(体重下降约十余斤)、顽固性失眠(一晚只能睡1~2h),口服安眠药物无效,心情烦躁,轻度抑郁,轻度记忆力减退,严重便秘,就诊于外医院,完善心电图提示周围神经过度兴奋综合征,完善自身免疫性脑炎抗体(血清):LGI1抗体阳性,CASPR2抗体阳性。给予激素冲击(效果不佳),遂就诊于我院。急诊以“自身免疫性脑炎”收入院。既往高血压病史2年余,收缩压最高200mmHg,现口服硝苯地平缓释片1片qd、美托洛尔缓释片23.75ngqd。因睡眠差,现口服奥氮平;腰椎骨折术后半年;胸腺瘤术后5个月。

2.2. 辅助检查结果

四肢腱反射双侧等叩(十),余神经查体正常。神经心理评估结果:简易精神状态检查表(mini-mental state examination, MMSE)评分为24分。肌电图:1)上下肢周围神经均可见M波后发放,考虑周围神经过度兴奋综合征,2)肌电图可见不同数量束颤电位发放3)重频结果正常。神经元特异性烯醇化酶:25.8ng/mL,细胞角蛋白19片段3.83ng/mL,鳞状上皮细胞癌相关抗原3.5ng/mL,脑脊液蛋白0.46g/L。颅脑MRI:双侧基底节区缺血变性灶、小软化灶(见图2);心脏超声、心电图:未见明显异常。自身免疫性脑炎抗体(血清):LGI1抗体1:100+,CASPR2抗体阳性1:100+,自身免疫性脑炎抗体(脑脊液):LGI1抗体阳性1:1+,神经肌肉接头疾病自身抗体(血清):Titin抗体:阳性(2.52);余结果正常(以上结果来自

外院)。

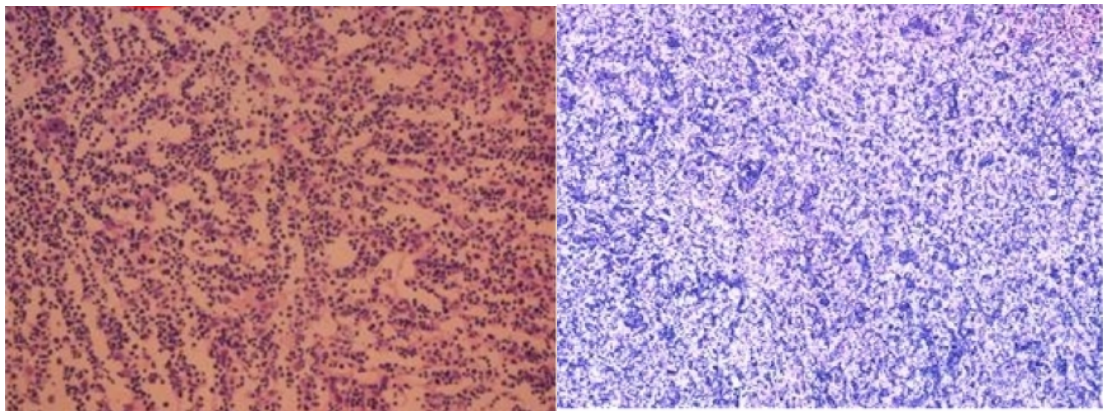


Figure 1. Pathological section of thymoma: B2 type thymoma
图 1. 胸腺瘤病理切片：B2 型胸腺瘤

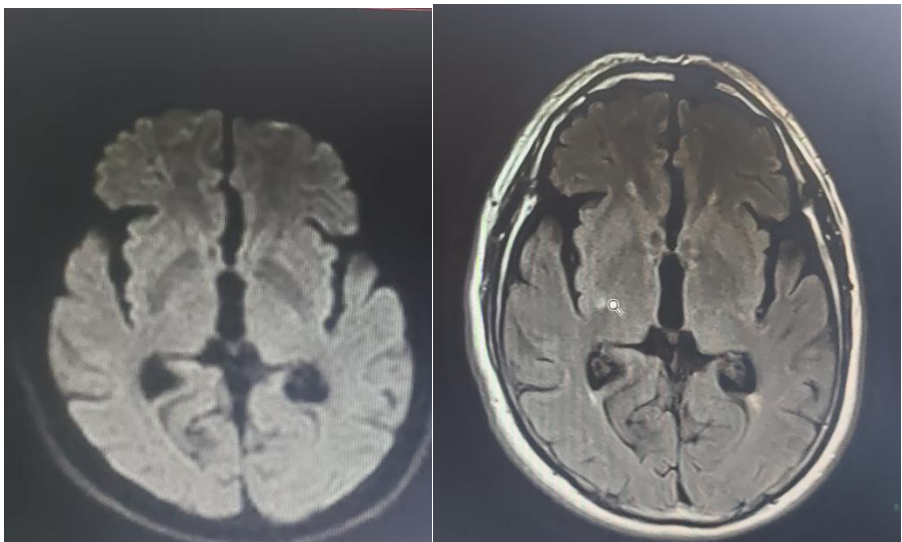


Figure 2. Cranial MRI: 1. Ischemic degeneration foci and small softening foci in bilateral basal ganglia regions
图 2. 颅脑 MRI：1. 双侧基底节区缺血变性灶、小软化灶

2.3. 治疗及随访

该患者入院后给予糖皮质激素冲击治疗(效果不佳),改用 PLEX, 给予 3 次 PLEX 后患者双下肢及后背部肌肉肌肉跳动、顽固性失眠、全身大汗等症状有明显改善, 5 次 PLEX 后患者双下肢及后背部肌肉跳动好转, 顽固性失眠好转, 表现为可连续睡眠 5~6 h。治疗后出院情况: 患者诉双下肢及后背部肌肉肌肉跳动、顽固性失眠、全身大汗、乏力等逐渐有所好转。出院后给予激素维持治疗, 三个月后门诊复诊, 患者病情稳定。

3. 讨论

法国医生 Augustin-Marie Morvan 在 1890 年首次报道 MoS [1], 多见于中老年男性患者, 是一种罕见、兼有中枢 - 外周神经高兴奋性与自主神经紊乱的自身免疫性疾病[2], 最典型的临床谱系包括肌束颤、肌强直(Isaacs 样)、严重失眠、行为异常以及出汗、心率与血压波动等植物神经障碍[3]。其最重要的副肿

瘤性病因之一为胸腺瘤，且胸腺瘤患者发生多种自身免疫并发症(如重症肌无力、LGI1/CASPR2 相关脑炎、MoS 等)的风险远高于一般人群。本例属于 B2 型胸腺瘤相关 MoS，提示在胸腺肿瘤人群中对副肿瘤性神经综合征需高度警惕[4]。

胸腺瘤被认为是 MoS 最重要的肿瘤相关因素之一，既往报告显示约 30%~50% 的 MoS 患者可伴有胸腺瘤或胸腺增生[5]，MoS 既可在胸腺瘤诊断前后出现，亦可于胸腺切除后发生或加重，文献报道此类“术后发病/转化”并非个案，提示胸腺瘤相关免疫失衡并不必然因手术即刻纠正。潜在机制包括：① 胸腺结构紊乱导致负选择失败，致自身反应性 T 细胞“逃逸”；② 肿瘤相关自身抗原暴露触发表位扩展；③ 术后免疫重建过程中体液免疫应答再活化等[6]-[9]。在 B2 型胸腺瘤的研究中，其免疫学特殊性表现为胸腺皮质样上皮细胞丰富、T-细胞双阳性(CD4⁺ CD8⁺)滞留及正负选择紊乱，导致自身免疫负荷增大。术后因胸腺组织切除或功能改变，可引起成熟 T-细胞输出受限、免疫细胞重建失衡及自身抗体持续活化，从而加剧免疫失衡和并发自身免疫或免疫缺陷状态[10][11]。本例在 B2 型肿瘤切除后继发 MoS，与上述机制相吻合。

近年来研究表明，MoS 的患者的神经系统症状，主要与患者血清、脑脊液中存在一些与电压门控钾离子通道复合物(voltage-gated potassium channel complex, VGKCs)有关，相关蛋白为接触蛋白相关样蛋白 2 (CASPR2)和富亮氨酸胶质瘤失活蛋白(LGI1)等是 MoS 的直接靶抗原[12]。本例患者为抗 LGI1 和抗 Caspr2 双抗体阳性，会导致神经性肌强直的发生(肌肉颤搐、痉挛、强直等)[13]、显著的睡眠障碍[14]、自主神经受累等[15]。抗-CASPR2/LGI1 自身抗体可能通过干扰钾通道复合体及其在基底节内的表达[16]，引起基底节-皮质回路功能失调、葡萄糖代谢异常[17]及神经环路兴奋性异常，导致执行功能、注意及工作记忆受损，从而表现为 MMSE 下降。本例患者自起病以来即呈现难治性失眠，伴夜间梦呓及肢体躁动，对巴比妥类、阿片类、苯二氮卓类及三环类抗抑郁药均耐受不佳，肌电图显示上下肢周围神经均可见 M 波后发放、可见不同数量束颤电位发放，还有比较突出的自主神经症状为躯干和四肢多汗，表现为大汗淋漓，在发病的这三个月体重下降 5 kg。

MoS 的治疗依据《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识》[15]，一线免疫治疗通常包括糖皮质激素、静脉丙球(IVIG)与血浆置换(PLEX)。国际共识与实践经验均支持在病情重、进展快或对激素反应不佳时尽早加用 PLEX，以快速清除致病性 IgG (包括 IgG4)，常作为“起效迅速的桥接疗法”，随后根据反应评估是否进入 B 细胞去pletion 或维持免疫抑制(如利妥昔单抗、硫唑嘌呤或吗替麦考酚酯)。既往多例 MoS 报道显示，按 1~1.5 个血浆容量、隔日共 3~5 次的标准方案进行 PLEX，可在数次置换内显著改善肌强直、疼痛、失眠与植物神经症状；亦有个案提示若单纯 PLEX 反应欠佳，可序贯 IVIG 或进一步强化免疫。本例在激素疗效不佳时及时启动 PLEX 并迅速获益，符合上述证据，强调窗口期内清除抗体负荷对扭转病程的重要性[18][19]。

在本例中，患者术后诊断为典型 MoS，其发生背景为术前病理确认为 B2 型胸腺瘤，术后出现抗 CASPR2/LGI1 抗体阳性，伴肌束颤动、严重失眠、自主神经功能紊乱与认知-心理表现。对比文献中类似病例：例如一例 35 岁男性术后 4 周出现 MoS，所致病变为 B2-B3 型胸腺瘤，抗 VGKC 复合体抗体(包括 CASPR2 和 LGI1)阳性[20]。此外，在另一例报告中，49 岁患者在 B2 型胸腺瘤术后转化为 MoS，提示胸腺切除后免疫环境可能触发或加剧 MoS 发生[21]。相较于文献，本例在关键特征上高度一致：胸腺瘤类型、术后时程、抗体谱、临床表现。不同的是，在治疗上，本例初步采用糖皮质激素效果不佳，及时转为 PLEX 并取得良好疗效，而文献中多数先行免疫治疗(包括 IVIG 或类固醇)但体现血浆置换启动的时机与效果差别较大，这提示对于胸腺瘤术后继发 MoS 且激素反应欠佳者，应考虑尽早应用血浆置换作为关键干预。

本病例报告存在一定的局限性，首先是作为单中心单病例报告，缺乏大样本量的统计支持，难以全

面反映 B2 型胸腺瘤术后 MoS 的临床表现及免疫机制。其次，由于本例为个案研究，无法从因果层面明确术后发病与免疫通路的直接关系，且抗体亚类、滴度与症状改善之间的时序相关性仍需更系统的数据验证。此外，本病例的治疗方案虽取得了良好的效果，但缺乏与其他治疗方法的对比，难以评估不同免疫治疗方式的最佳应用时机和效果。因此，尽管本案例为 MoS 的诊治提供了有价值的参考，仍需更多研究与临床数据来验证结论的普适性，尤其是在术后免疫失衡相关的机制及治疗策略方面。然而，本例提供了三点实用经验：① 在胸腺瘤(尤其 B2 型)患者出现失眠-肌强直-自主神经紊乱三联征时，应首要考虑 MoS 并行抗体分型检测[22]；② 当激素疗效欠佳且症状快速进展时，尽早实施 PLEX 可迅速降低致病抗体负荷、稳定自主神经危象，并为后续维持治疗赢得时间[18]；③ 胸外科与神经免疫团队的联合随访(肿瘤复发监测 + 免疫治疗递阶)是降低复发与改善结局的关键[5] [23]。

综上所述，B2 型胸腺瘤切除后继发的 MoS 提示胸腺相关免疫失衡可能在手术后仍持续或被激发；对激素反应不佳者，早期启动 PLEX 可显著改善神经肌强直与自主神经症状，并作为通往 B 细胞去pletion与维持免疫的有效桥接策略；全程管理需肿瘤与神经免疫双线并进，以降低复发、改善长期预后。

伦理声明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Serratrice, G. and Azulay, J.P. (1994) What Is Left of Morvan's Fibrillary Chorea? *Revista de Neurología*, **150**, 257-265.
- [2] Abou-Zeid, E., Boursouliau, L.J., Metzger, W.S. and Gundogdu, B. (2012) Morvan Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*, **13**, 214-227. <https://doi.org/10.1097/cnd.0b013e31822b1977>
- [3] Demirbas, S., Aykan, M.B., Zengin, H., Mazman, S. and Saglam, K. (2017) Morvan Syndrome: A Rare Cause of Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion. *Medicine and Pharmacy Reports*, **90**, 353-355. <https://doi.org/10.15386/cjmed-755>
- [4] Irani, S.R., Pettingill, P., Kleopa, K.A., Schiza, N., Waters, P., Mazia, C., et al. (2012) Morvan Syndrome: Clinical and Serological Observations in 29 Cases. *Annals of Neurology*, **72**, 241-255. <https://doi.org/10.1002/ana.23577>
- [5] Banks, K.C., Hsu, D.S. and Velotta, J.B. (2022) Extrapleural Pneumonectomy for Recurrent Thymoma Diagnosed after Return of Paraneoplastic Morvan Syndrome. *Journal of Surgical Case Reports*, **2022**, rjab636. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjab636>
- [6] Cottrell, D.A., Blackmore, K.J., Fawcett, P.R.W., et al. (2004) Sub-Acute Presentation of Morvan's Syndrome after Thymectomy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **75**, 1504-1505. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.031401>
- [7] Marx, A., Hohenberger, P., Hoffmann, H., Pfannschmidt, J., Schnabel, P., Hofmann, H., et al. (2010) The Autoimmune Regulator AIRE in Thymoma Biology: Autoimmunity and Beyond. *Journal of Thoracic Oncology*, **5**, S266-S272. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e3181f1f63f>
- [8] Kooshesh, K.A., Foy, B.H., Sykes, D.B., Gustafsson, K. and Scadden, D.T. (2023) Health Consequences of Thymus Removal in Adults. *New England Journal of Medicine*, **389**, 406-417. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2302892>
- [9] Darnell, R.B. and Posner, J.B. (2006) Paraneoplastic Syndromes Affecting the Nervous System. *Seminars in Oncology*, **33**, 270-298. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2006.03.008>
- [10] Shelly, S., Agmon-Levin, N., Altman, A. and Shoenfeld, Y. (2011) Thymoma and Autoimmunity. *Cellular & Molecular Immunology*, **8**, 199-202. <https://doi.org/10.1038/cmi.2010.74>
- [11] Wickemeyer, J.L. and Sekhsaria, S. (2014) Prolonged Severe Immunodeficiency Following Thymectomy and Radiation: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **8**, Article No. 457. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-8-457>
- [12] Yeo, T., Chen, Z., Yong, K.P., Wong, P.Y.W., Chai, J.Y.H. and Tan, K. (2018) Distinction between Anti-VGKC-Complex Seropositive Patients with and without Anti-LGI1/CASPR2 Antibodies. *Journal of the Neurological Sciences*, **391**, 64-71. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.05.020>
- [13] Wu, Y., Shi, J., Gao, J., Hu, Y., Ren, H., Guan, H., et al. (2021) Peripheral Nerve Hyperexcitability Syndrome: A Clinical, Electrophysiological, and Immunological Study. *Muscle & Nerve*, **63**, 697-702. <https://doi.org/10.1002/mus.27188>

- [14] Saint-Martin, M., Joubert, B., Pellier-Monnin, V., Pascual, O., Noraz, N. and Honnorat, J. (2018) Contactin-Associated Protein-Like 2, a Protein of the Neurexin Family Involved in Several Human Diseases. *European Journal of Neuroscience*, **48**, 1906-1923. <https://doi.org/10.1111/ejn.14081>
- [15] 中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022 年版)[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(9): 931-949.
- [16] Qin, X., Yang, H., Zhu, F., Wang, Q. and Shan, W. (2021) Clinical Character of CASPR2 Autoimmune Encephalitis: A Multiple Center Retrospective Study. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 652864. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.652864>
- [17] Moreno-Ajona, D., Prieto, E., Grisanti, F., Esparragosa, I., Sánchez Orduz, L., Gállego Pérez-Larraya, J., *et al.* (2020) 18F-FDG-PET Imaging Patterns in Autoimmune Encephalitis: Impact of Image Analysis on the Results. *Diagnostics*, **10**, 356. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10060356>
- [18] Connelly-Smith, L., Alquist, C.R., Aqui, N.A., Hofmann, J.C., Klingel, R., Onwuemene, O.A., *et al.* (2023) Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice—Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *Journal of Clinical Apheresis*, **38**, 77-278. <https://doi.org/10.1002/jca.22043>
- [19] Zhang, Y., Huang, H., Chen, W., Liu, G., Liu, F. and Su, Y. (2021) Clinical Efficacy of Plasma Exchange in Patients with Autoimmune Encephalitis. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **8**, 763-773. <https://doi.org/10.1002/acn3.51313>
- [20] Galié, E., Renna, R., Plantone, D., Pace, A., Marino, M., Jandolo, B., *et al.* (2016) Paraneoplastic Morvan's Syndrome Following Surgical Treatment of Recurrent Thymoma: A Case Report. *Oncology Letters*, **12**, 2716-2719. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4922>
- [21] Suzuki, D., Suzuki, Y., Sato, D., Kikuchi, K., Kanauchi, N., Nishida, A., *et al.* (2022) Morvan Syndrome Converted from Isaacs' Syndrome after Thymectomy with Positivity for Both Anti-LGI1 and Anti-CASPR2 Antibodies. *Internal Medicine*, **61**, 1443-1445. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.8145-21>
- [22] Binks, S.N.M., Klein, C.J., Waters, P., Pittock, S.J. and Irani, S.R. (2018) LGI1, CASPR2 and Related Antibodies: A Molecular Evolution of the Phenotypes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **89**, 526-534. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-315720>
- [23] Zhao, J., Bhatnagar, V., Ding, L., Atay, S.M., David, E.A., McFadden, P.M., *et al.* (2020) A Systematic Review of Paraneoplastic Syndromes Associated with Thymoma: Treatment Modalities, Recurrence, and Outcomes in Resected Cases. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **160**, 306-314.e14. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.11.052>