



·临床研究·

合并前纵膈占位的典型莫旺综合征1例并文献综述

罗龙, 林金生, 张薇, 袁颖
湘潭市中心医院, 湖南 湘潭 411000

摘要:莫旺综合征是一种罕见的自身免疫性疾病,常同时累及周围神经、自主神经、中枢神经系统。临床常结合电压门控钾离子通道(VGKC)复合物抗体来诊断,该文报道1例合并前纵膈占位的典型莫旺综合征,并文献综述。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(4): 374-376.]

关键词:前纵膈占位;莫旺综合征;电压门控钾离子通道

中图分类号:R741

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.04.011

A case report of typical mowan syndrome with anterior mediastinal mass

LUO Long, LIN Jin-Sheng, ZHANG Wei, YUAN Ying
Xiangtan Central Hospital, Xiangtan, Hunan 411000, China,

Abstract: Mowan syndrome is a rare autoimmune disease, which was first described in 1890. It often involves peripheral nerve, autonomic nerve and central nervous system at the same time. In clinical work, it is often diagnosed with antibody to voltage-gated potassium channel (vgkc) complex. In this paper, a typical mowan syndrome with anterior.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(4): 374-376.]

Keywords: anterior mediastinal mass; mowan syndrome; voltage-gated potassium channel

1 临床资料

患者男性,77岁,因“乏力、纳差2个月”于2019年10月11日入住我院,患者于2019年8月出现肢体乏力、活动量减少、纳差、双下肢发热感、蚁行感,随后出现腹泻,4~5次/d,持续半月后好转,后逐渐出现视幻觉,伴有摸索动作,夜间睡眠差,2019年10月患者出现肢体不自主抖动、偶有颜面部抖动,多汗,有时胡言乱语,难以交流,当地医院治疗,出现顽固性低钠血症,效果不佳,体重下降约10 kg。既往有腰椎病史,无手术、外伤、输血史,否认其他慢性病史,无烟酒嗜好,否认毒物接触史,家族无类似症状者,入院查体:神志清,间断可对答,有时不切题,记忆力、定向力和计算力障碍,双上肢肌力5-级,双下肢肌力4+级,深浅感觉基本正常,四肢肌张力稍高,双侧腱反射对称存在,双侧病理征阴性。实验室检查:三大常规、肌钙蛋白、输血前四项、凝血功能+D-二聚体、风湿三项、免疫五项、血沉、甲状腺功能、呼吸道七项病毒抗原、结核/非结核分枝杆菌核酸检测、肥大试验阴性;肝肾功能、电

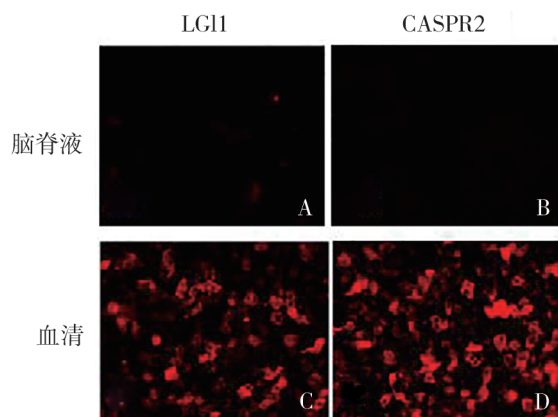
解质示:钠[NA] 129.7 mmol/L,肿瘤标志物:前列腺特异性抗原 10.19ng/mL;2019年12月18日腰穿压力 70 mmH₂O,脑脊液常规、生化、三大染色未见明显异常;外送(血、脑脊液)副瘤综合征检测11项均阴性、(血)自身免疫性脑炎抗体:抗富亮氨酸胶质瘤失活1蛋白(leucine-rich glioma-inactivated 1, LGI1)抗体 IgG 阳性 1:100;抗接触蛋白关联蛋白样蛋白2(contactin-associated protein 2, CASPR2)抗体 IgG 阳性 1:300。脑脊液自身免疫性脑炎抗体阴性。见图1。

心电图、心脏彩超、腹部彩超、甲状腺彩超、全身骨扫描、腹部CT平扫+增强、头部MRI+MRA+增强未见明显异常,肺部CT平扫+增强(见图2);前纵膈占位性质待定,胸腺瘤?

肠镜:结肠炎/直肠炎(轻度)。肌电图:神经传导检查提示运动传导未见明显异常,双尺神经感觉传导速度轻度减慢、波幅下降,双腓肠神经感觉传导波幅下降,双胫神经F波可见后发放,H反射未引出,针极肌电图

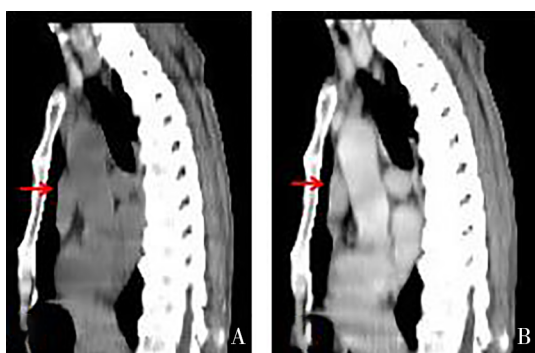
收稿日期:2020-10-23;修回日期:2021-07-21

作者简介:罗龙(1990—),男,主治,硕士,主要从事神经内科免疫、脑血管病、眩晕方向的研究。Email:luol01@126.com



A: 脑脊液 LGI1 抗体阴性; B: 脑脊液 CASPR2 抗体阴性; C: 血清 LGI1 抗体阳性 1:100; D: 血清 CASPR2 抗体阳性 1:300

图1 LGI1 和 CASPR2 抗体检测结果



A: 平扫见前纵膈大小约 41 mm×16 mm×60 mm 团状软组织密度影, 密度均匀, 边界清楚; B: 增强扫描示病灶均匀中度强化。

图2 患者胸部CT影像

(EMG)右胫前肌、右腓肠肌、右股内侧肌安静时见束颤电位,重复电刺激(RNS)高频、低频刺激未见衰减或递增现象,体感诱发电位(SEP)双正中、双胫神经皮层段潜伏期延长。脑电图:背景节律(8~12 Hz),部分可见短-长程出现的1~3 Hz、25~100 μ V δ 电活动。结合患者感觉异常、肌肉抖动、自主神经及中枢神经系统受累表现,排除其他疾病后,诊断为莫旺综合征,入院后建议手术切除前纵膈占位,家属拒绝,先后予以加巴喷丁、卡马西平改善感觉症状,患者感觉异常有所好转,同时予以丙球、营养支持、抗感染等治疗,患者睡眠障碍、多汗等无好转,认知功能进行性下降,最后家属放弃,予以办理出院。

2 讨论

莫旺综合征是一种电压门控钾离子通道(voltage-gated potassium channel, VGKC)复合物相关的自身免疫性疾病,目前已知的有抗 CASPR2 抗体、LGI1 抗体,多数患者仅在血清中两种抗体同时存在,脑脊液抗体阳性者较少,通常抗 CASPR2 抗体滴度较 LGI1 抗体滴度高,甚至仅 CASPR2 抗体阳性。VGKC 在外周及中枢神经广泛表达,主要参与维持神经元静息电位和复极,抗 CASPR2 抗

体损伤周围神经后可引起感觉异常、自主神经功能紊乱、无力、肌强直^[1],CASPR2 在中枢主要分布于海马、小脑、白质神经节近旁区、蓝斑及中缝核,LGI1 主要分布与海马及颞叶皮层,其损伤后会导致细胞兴奋性增高^[2],可出现空间记忆障碍、自主神经功能紊乱、面臂肌张力障碍、癫痫、顽固性低钠血症等,部分患者可合并肿瘤,以胸腺瘤最多见,该患者高度怀疑合并胸腺瘤。

既往文献报道该病以中老年人多见,男性占绝大多数,莫旺综合征早期常表现为周围神经过度兴奋,几乎所有的患者出现肌颤搐和肌束颤动,约半数的患者出现肌无力、手足麻木和感觉异常,肌无力常以下肢先受累,烧灼感为最典型感觉异常,较少出现肌痉挛和肌强直^[3],有时难以与神经性肌强直区分,该患者,77岁,男性,以下肢无力及肢端烧灼感、蚁行感为首发症状,病程中出现肌颤搐、肌束颤动;莫旺综合征的自主神经系统受累症状也非常突出,可表现为多汗、膀胱、肠道功能紊乱,心率失常等,有文献报道可发生恶性室性心率失常甚至猝死^[4],该患者出现多汗及腹泻;中枢神经系统受累常出现失眠、精神行为异常、癫痫等,几乎所有的患者出现不同程度的失眠,且常对促眠药耐受,文献报道其可出现激越性失眠,其特点为严重失眠伴不自主运动增多,可以是肢体简单的动作,或类似有目的的动作,如吃饭、穿衣、喝水,称之为梦样状态,考虑与 CASPR2 抗体分布于睡眠相关核团(蓝斑、中缝核)有关^[4],激越性失眠还可见于家族性致死性失眠(FFI)、莫旺综合征、酒精戒断综合征^[5]。认知功能下降、焦虑、躁动、谵妄、妄想和幻觉、语言能力下降、执行能力下降、意识水平的下降在莫旺综合征患者中相当普遍^[6]。

几乎所有的莫旺综合征患者肌电图出现复合动作后有延长的后放电及二联、多联放电^[7],头部MR缺乏特异性改变,大多正常,少数可有类边缘叶脑炎改变,脑电图常表现为基础节律变慢或正常,睡眠监测可见患者REM睡眠抑制、睡眠结构紊乱^[4]。

诊断主要依据临床表现及相关检验、检查,但需与以下疾病相鉴别:①Isaac 综合征也称为神经性肌强直(NMT),是一种周围神经病,按病因可分为获得性、副肿瘤性、遗传性,约80%为获得性,与VGKC相关,临床表现由周围神经过度兴奋引起,与莫旺综合征相一致,一般不累及中枢神经系统。②边缘叶脑炎(LE):是累及大脑边缘系统的临床症候群,多与病毒、肿瘤相关,通常由自身免疫介导,按抗原可分为神经元抗原、细胞表面抗原,随抗原在颅内的分布不同而临床症状各有差异。③吉兰-巴雷综合征(GBS):是由病毒感染或感染后以及其他原因导致的一种自身免疫性周围神经病,病理表现为周围神经广泛性炎性脱髓鞘,四肢迟缓性瘫痪为其主要临床表现,可同时累及感觉神经、自主神经、颅神经、脑干。④

致死性家族性失眠症(FFI):是一种遗传性朊毒体病,为常染色体显性遗传,基因突变使PrPc转化为PrPSc,使朊蛋白沉积于丘脑、大脑皮层,引起神经元丢失,临床主要表现为睡眠障碍、进行性智能下降、自主神经功能损害等。

莫旺综合征属于自身免疫性疾病,其治疗分为病因治疗及对症治疗,病因治疗包括肿瘤切除及免疫治疗,免疫治疗主要包括包括血浆置换、丙种球蛋白、激素、免疫抑制剂,有文献报道血浆置换优于其他免疫治疗,如单一免疫治疗效果不佳,可尝试联合治疗;文献报道卡马西平等抗典型药物或可改善周围神经高兴奋及中枢神经系统症状^[8]。合并肿瘤患者预后相对差,文献报道有三分之一患者经过积极治疗后死亡^[7]。

由于该病早期缺乏特异性临床表现,加之亚急性起病过程,早期患者常不重视,临床容易误诊、漏诊,特别在非专科就诊时,因此需提高临床医师对本病认识,早期对患者的正确诊治对改善预后具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] John MD, Greg AW, Steven JM, et al. Immune or Genetic-Mediated Disruption of CASPR2 Causes Pain Hypersensitivity Due to Enhanced Primary Afferent Excitability[J]. *Neuron*, 2018. 97(4): 806-822.
- [2] Mar PP, Josefine S, Jesús P, et al. LGI1 antibodies alter Kv1.1 and AMPA receptors changing synaptic excitability[J], plasticity and memory. *Brain*, 2018. 141(11): 3144-3159.
- [3] Yu J, Hong X S, Jing Y, et al. Clinical characteristics of patients double positive for CASPR2 and LGI1-antibodies[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020. 197: 106187.
- [4] 郝红琳,李胜德,孙鹤阳,等. 莫旺综合征睡眠障碍临床分析[J]. *中华神经科杂志*, 2017. 50(8): 590-593.
- [5] Pietro G, Giovanna CB, Rossana T, et al. Oneiric stupor: the peculiar behaviour of agrypnia excitata[J]. *Sleep Med*, 2011. 12Suppl 2: 64-67.
- [6] Avi G, Sean JP, Divyanshu D, et al. Expanded phenotypes and outcomes among 256 LGI1/CASPR2-IgG-positive patients[J]. *Ann Neurol*, 2017. 82(1): 79-92.
- [7] Sarosh RI, Philippa P, AlKleopas, et al. Morvan syndrome: clinical and serological observations in 29 cases[J]. *Ann Neurol*, 2012. 72(2): 241-255.
- [8] Sonderer AV, Schreurs MWJ, Wirtz PW, et al. From VGKC to LGI1 and Caspr2 encephalitis: The evolution of a disease entity over time[J]. *Autoimmun Rev*, 2016. 15(10): 970-974.

责任编辑:王荣兵