

文章编号:1003-2754(2025)07-0652-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2025.0125

短篇与个案报告 遗传性压迫易感性周围神经病2例报告并文献复习

纪春波¹, 马思情¹, 李进兰¹, 周杰¹, 朱建英¹, 杨平²

摘要: 回顾性分析2例经基因确诊的遗传性压迫易感性周围神经病(HNPP)患者的临床资料与肌电图检查结果。发现2例患者肌电图检查均存在广泛的周围神经损害,涉及运动及感觉神经功能,并且在神经易受压迫部位观察到运动神经传导速度(MNCV)及感觉神经传导速度(SNCV)均减慢;2例患者均携带周围脱髓鞘磷脂蛋白22基因的杂合性缺失变异。通过对2例HNPP患者的临床表现、肌电图检查结果、基因检测结果分析及文献复习,旨在为临床HNPP的诊断、治疗及预后提供参考。

关键词: 遗传性压迫易感性周围神经病变; PMP22; 肌电图表现; 基因检测

中图分类号:R745 文献标识码:A

Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: A report of two cases and a literature review JI Chunbo, MA Siqing, LI Jinlan, et al. (*The First Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China*)

Abstract: In this study, a retrospective analysis was performed for the clinical data and electromyography findings of two patients with genetically confirmed hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP). Electromyography examination showed that both patients had extensive peripheral nerve injuries involving motor and sensory nerve functions, and reductions in both MNCV and SNCV were observed at the sites with liability to nerve compression. Both patients carried heterozygous deletion mutations of the peripheral myelin protein 22 gene. This article analyzes the clinical manifestations, electromyography findings, and genetic testing results of two patients with HNPP and conducts a literature review, in order to provide a reference for the diagnosis, treatment, and prognosis of HNPP in clinical practice.

Key words: Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; Peripheral myelin protein 22; Electromyography findings; Genetic testing

遗传性压迫易感性周围神经病变(hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, HNPP)是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病,其特征为第17号染色体p11.2区域的杂合性缺失,该病与周围脱髓鞘磷脂蛋白22(PMP22)基因的异常密切相关^[1-3]。临床表现以反复发作的周围神经麻痹为特点,这些症状易于在神经受压或拉伸的部位产生,即便是轻微的压力或牵引亦能诱发。其临床症状呈现多样化且复杂性,涵盖了单神经病变、多发性单神经病变、广泛的多发性周围神经病变以及臂丛神经病变等多种形式^[1,4,5]。值得注意的是,少数患者中枢神经系统亦可能受到影响^[6,7],这种情况常导致诊断过程中易与其他类型的周围神经病混淆,相关的文献报道目前相对有限。本文旨在通过分析2例HNPP患者的临床表现、肌电图检查结果及基因检测报告,来深入探讨和总结HNPP的特点与认识。

1 病例资料

病例1,女,18岁。因“双手麻木无力20 d”,于2022年8月26日收治于宁夏医科大学总医院。患者于20 d前(2022年8月6日18:00)劳累后出现双手麻木无力,无法持握,用力时感双手抖动,无双下肢无力、四肢抽搐、牙关紧闭、双眼上翻、头晕、头痛及恶心、呕吐等症状,上述症状持续不缓解,遂就诊宁夏医科大学总医院门诊,以“周围神经病”收住院。

神经系统查体显示:右手尺侧二指并指力弱,双下肢肌肉欠饱满,弓形足,右足第四趾畸形,右面部、双手及双前臂针刺痛觉减弱,余神经系统检查无阳性体征。患者自诉无家族遗传病史、外伤史及手术史。辅助检查:常规及特殊感染实验室检验未见异常,但其中同型半胱氨酸:HCY 62.27 μmol/L;胸部CT、心脏彩超、腹部彩超、脑干听觉、体感及视觉诱发电位均未见异常;肌电图检测示:广泛性周围神经损害:(1)运动、感觉神经均受累;(2)轴索、脱髓鞘损害并存(见表1)。基因检测报告:染色体17p12区域内的PMP22基因存在751Kb的大片段杂合缺失。基于此诊断为HNPP。治疗上侧重于营养神经,具体包括口服维生素B₆、叶酸及维生素B₁,辅以维生素B₁₂肌肉注射等措施。治疗5 d后患者症状显著改善后出院。出院后2个月内双手无力症状完全消失,仍有双手麻木症状,于2023年2月16日患者仍诉有双手麻木,继续口服营养神经药物对症治疗,最终上述症状基本消失。

收稿日期:2025-03-10;修订日期:2025-06-25

基金项目:宁夏回族自治区重点研发计划项目(2021BEG03032)

作者单位:(1. 宁夏医科大学第一临床医学院,宁夏 银川 750004;2. 宁夏医科大学总医院神经内科,宁夏 银川 750004)

通信作者:杨平,E-mail:yangping1999.good@163.com

表1 2例HNPP患者的神经电生理表现

项目	刺激点	病例1		病例2	
		左	右	左	右
DML(ms)					
正中神经	腕部	4.2	5.0	6.3	5.9
	肘部	7.9	7.9	11.1	10.9
尺神经	腕部	3.1	4.3	2.7	2.5
	肘部	7.9	8.7	5.9	5.5
	腋窝	未测	未测	9.1	8.9
腓总神经	踝部	未测	4.4	4.0	5.7
	腓骨小头	未测	12.5	11.4	12.0
	腘窝	未测	未测	13.7	16.8
胫神经	踝部	4.7	4.3	3.9	4.0
	腓骨小头	14.5	13.7	14.1	14.2
CMAP(mV)					
正中神经	腕部	20.0	22.6	14.2	16.5
	肘部	18.9	20.9	12.2	16.8
尺神经	腕部	12.0	2.5	18.6	18.4
	肘部	10.6	2.8	18.2	18.1
	腋窝	未测	未测	16.6	16.8
腓总神经	踝部	未测	10.0	7.4	11.3
	腓骨小头	未测	8.6	6.5	9.5
	腘窝	未测	未测	6.8	0.3
胫神经	踝部	24.5	29.4	21.1	17.6
	腓骨小头	17.7	19.9	15.8	13.5
MNCV(m/s)					
正中神经	肘部-腕部	57.0	55.0	54.0	55.0
	尺神经	腕部-肘部	50.0	48.0	66.0
腓总神经	肘部-腋窝	未测	未测	41.0	40.0
	踝部-腓骨小头	未测	42.0	49.0	54.0
	腓骨小头-腘窝	未测	未测	46.0	23.0
胫神经	踝部-腓骨小头	41.0	41.0	46.0	45.0
SNAP(μV)					
正中神经	指1	28.8	19.2	4.0	9.0
尺神经	腕部	8.5	5.5	5.0	5.0
腓总神经	踝部	未测	1.6	-	-
腓肠神经	小腿外下	未测	18.5	4.0	3.0
SNCV(m/s)					
正中神经	指1	35.0	35.0	36.0	37.0
尺神经	腕部	39.0	38.0	40.0	46.0
腓总神经	踝部	未测	40.0	-	-
腓肠神经	小腿外下	未测	41.0	48.0	50.0

注:DML,远端运动反应潜伏期;CMAP,复合肌肉动作电位;MNCV,运动神经传导速度;SNAP,感觉神经动作电位;SNCV,感觉神经传导速度;-,-未引出。

病例2,男,15岁。因“右上肢麻木伴右手垂腕27 d”,于2017年10月16日收治于宁夏医科大学总医院。患者于27 d前在吴忠市人民医院因外伤髌骨粉碎性骨折住院,于9月17日行髌骨粉碎性手术,术后3 d出现右上肢麻木,以右前臂为重,近端和远端肌力无改变,左上肢、躯干、双下肢正常,当时未予重视,麻木症状未加重,持续不缓解,当地主管医生考虑患者2009

年右肘部外伤史,行右肘关节正侧位片未见明显异常,未给予处理。患者2017年9月17日因右髌骨粉碎性骨折手术好转出院回家后麻木症状仍持续不缓解,于9月30日在上楼梯时右手用力后突然出现不能伸腕和伸指,诉能持物,持物稳,遂于当地医院行头部CT未见明显异常,为进一步诊治,于10月13日在宁夏回族自治区人民医院行肌电图提示:多发性周围神经损

害(感觉、运动神经均受累),遂就诊于宁夏医科大学第一临床医学院门诊,以“右上肢麻木”收治入院。神经系统查体显示:右手背伸功能缺失,右下肢因术后疼痛活动受限,左侧肢体肌力正常,双上肢腱反射未引出,双下肢膝反射与踝反射未引出。右侧共济未查,左侧共济稳准,右前臂桡侧痛觉减退。否认家族遗传病史;既往有外伤史:2009年右肘部外伤,2017年右膝髌骨外伤;手术史:2009年因外伤致右上肢肘部鹰嘴粉碎性骨折行手术治疗,2017因外伤致右侧髌骨粉碎性骨折手术治疗。辅助检查:实验室检验、腹部彩超、心脏彩超及胸部CT均未见异常;肌电图检查显示:上、下肢存在周围神经源性损害。考虑患者童年时肘部外伤后手术史,请骨科会诊后考虑,右上肢的桡神经损害可能与外伤后桡神经与周围组织黏连,右上肢用力后导致桡神经过伸性损伤有关,查体符合右上肢桡神经肘部及肘上损伤,从而导致伸腕及拇指外展功能受限。治疗上予以维生素B₁₂、B₁注射液及脑苷肌肽注射液肌肉注射等营养神经对症治疗,患者症状有所改善,但鉴于多发性周围神经损害原因仍未明,建议行神经活检,并行代谢、遗传基因检测等,家属商议后表示暂出院,拟到外地医院就诊。出院后随访,患者至北京丰台右安门医院进一步完善基因检测报告显示:存在PMP22基因1~5号外显子的大片段杂合缺失。最终确诊为HNPP。患者于2024年8月7日因“右侧足下垂5 d”再次入院。主要表现为右足背屈困难,肌电图复查检查确认为多发性周围神经损害,其中包含右腓总神经的部分损害(见表1)。基于患者HNPP的诊断明确,故治疗上继续采取营养神经治疗方案,患者症状改善后出院。出院后继续进行营养神经治疗。

2 讨 论

HNPP是一种以周围神经系统病变呈现为显著临床表现的罕见的常染色体显性遗传病,其特征在于多数患者在17号染色体p11.2~p12区域发生含有PMP22基因的1.5 Mb的大片段的杂合缺失,其中约15%~20%病例归因于PMP22基因的点突变致病^[8,9],该病发病率约为16/100 000^[3],相较于腓骨肌萎缩症(charcot-marie-tooth disease, CMT)发病率(1/2 500~1/10 000)^[10]略低,常见发病年龄多在10~30岁之间,且无明显性别差异。有研究报道,接近1/2的HNPP患者与PMP22基因突变关联密切,涉及的主要疾病谱包括遗传性压迫易感性周围神经病(hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, HNPP)、Dejerine-Sottas综合征(dejerine-sottas syndrome, DSS)、腓骨肌萎缩症(charcot-marie-tooth, CMT)、Roussy-Levy综合征(roussy-levy syndrome, RLS)、腓骨肌萎缩1E型(CMT1E)及由PMP22突变所致的其他周围神经病变亚型^[11];其中最常见的类型为HNPP和CMT^[1,3,11]。PMP22蛋白主要富集在外周神经系统的髓鞘层,其水平的改变是由基因突变引起的,PMP22磷脂蛋白的缺乏会干扰连接蛋白复合体的正常定位,

导致髓鞘间黏着连接和紧密连接受损,鞘磷脂渗透过度及髓鞘通透性异常加大,继而抑制动作电位的有效传导^[11~13],引发周围神经功能障碍。数据显示:中国HNPP患者中86.4%为缺失突变型,10.2%则为点突变型^[3,13]。值得注意的是,17号染色体p11.2区域的重复现象被认为与CMT的发病机制相关^[14]。本研究中提及的病例1、病例2,分别于18岁、15岁发病,恰好处于HNPP的高发年龄阶段,两者的肌电图检测均显示出多处周围神经(包括运动与感觉神经)受损迹象,基因测序确认两者均携带17号染色体p11.2区域内PMP22基因的杂合缺失变异,有力地支持了病例1和病例2的HNPP诊断结论。

HNPP的主要临床表征体现在反复发作的肢体感觉异常及肌力减退,有小部分患者会伴随肢体疼痛、肢体畸形及行走障碍等现象^[15,16]。这些症状多发生于易于受到压迫的单一神经区域,如尺神经经过的尺神经沟、腓总神经绕行的腓骨小头部、正中神经穿过的腕部,此外,桡神经与臂丛神经也可受累^[17,18]。也有少部分病例可累及中枢神经系统^[7]。在受累神经中以腓总神经、正中神经及尺神经最为多见,分别占25.0%、21.4%及21.4%,胫神经受损占18.0%,而桡神经(7.1%)和臂丛神经(7.1%)受损则相对较少见^[16]。大多数患者的病情可在数日至数月内完全恢复,仅少数患者可遗留某种程度的神经功能缺陷,其中肌肉萎缩为最严重的后遗症^[19]。本研究所述两个病例:病例1表现为反复双手麻木无力,右侧较左侧著为主要症状,追问患者无家族史,无外伤史,无手术史,存在诱发因素;病例2表现为反复发作右上肢麻木,右手垂腕,右足下垂,追问患者无家族史,既往有右侧肘部,右侧膝部外伤史,推测其症状可能由外伤所致的神经受压迫引起,进而触发HNPP表现。

HNPP展现出特有的肌电图特征,表现为感觉神经与运动神经传导速度不对称性减慢。临床神经电生理检测揭示,患者普遍存在神经传导异常,这一现象广泛分布且影响深远,既涉及感觉神经也波及运动神经,即便在缺乏明显神经系统症状和体征的情况下亦如此,其电生理损害程度往往超过临床症状的表现^[18,20~22]。HNPP的关键电生理变化体现在髓鞘脱失上:具体体现为感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SNCV)下降、运动神经远端运动反应潜伏期(distal motor latency, DML)延长、运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MNCV)呈现轻度至中度减慢^[23~26]、F波潜伏期延长、在神经易受压区域波幅减小及传导速度下降^[19]。本文讨论的2例患者的神经电生理检测结果均显示多处周围神经损伤迹象(涉及运动感觉神经),与HNPP的典型电生理表现相符。

HNPP是一种少见的周围神经系统疾病,当前暂无特效疗法,治疗策略主要侧重于缓解症状,涵盖营养神经补给、微循环改善、采用小剂量激素进行抗炎

镇痛以及结合中医针灸与物理疗法等手段。这些措施能在一定程度上减轻肌肉无力、感觉麻木及疼痛等表现；针对残留垂腕或足下垂的患者，应积极使用腕部与踝足矫形器辅助治疗，以防止遗留畸形^[3,27]。当患者出现短暂的、单发的周围神经麻痹症状，且肌电图检查提示多处周围神经传导异常，特别是易于受压迫区域发现脱髓鞘变化时，应该考虑HNPP的可能，并通过进行PMP22基因检测来确认诊断。本研究通过回顾性分析宁夏医科大学总医院收治的2例经过基因诊断确认为HNPP患者的临床特征、肌电图特点、确诊路径、治疗流程及其预后情况，同时展开文献复习，旨在为临床医生深化对该病的认识提供实证资料。

伦理学声明：本研究方案经宁夏医科大学总医院伦理委员会审批(批号:KYLL-2024-1477)，患者均签署知情同意书。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：纪春波负责文献收集、论文设计、论文撰写；马思情负责数据收集、拟定写作思路；李进兰负责图表绘制；周杰负责文献查阅；朱建英负责文献收集；杨平负责指导撰写论文并最后定稿。

参考文献

- [1] Li J, Parker B, Martyn C, et al. The PMP22 gene and its related diseases[J]. Mol Neurobiol, 2013, 47(2): 673-698.
- [2] Robert-Varvat F, Jousserand G, Bouhour F, et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy in patients under 30 years old: Neurophysiological data and proposed electrodiagnostic criteria [J]. Muscle Nerve, 2018, 57(2): 217-221.
- [3] 李蕾,徐文杰,聂清,等.遗传性压力易感性周围神经病3例报告及文献复习[J].中风与神经疾病杂志,2022,39(10):921-923.
- [4] van Paassen BW, van der Kooi AJ, van Spaendonck-Zwarts KY, et al. PMP22 related neuropathies: charcot-marie-tooth disease type 1A and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies [J]. Orphanet J Rare Dis, 2014, 9: 38.
- [5] 马明明,付俊,李书剑,等.遗传性压力易感性周围神经病散发病例临床及电生理分析[J].中国实用神经疾病杂志,2019,22(19):2104-2113.
- [6] Chanson JB, Echaniz-Laguna A, Blanc F, et al. Central nervous system abnormalities in patients with PMP22 gene mutations: A prospective study [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84(4): 392-397.
- [7] 张蓓,魏森,张锐,等.累及中枢神经系统的遗传性压力易感性周围神经病1例报道[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(11):132.
- [8] Benquey T, Fockens E, Kouton L, et al. A new point mutation in the PMP22 gene in a family suffering from atypical HNPP [J]. J Neuromuscul Dis, 2020, 7(4): 505-510.
- [9] Lefour S, Gallouedec G, Magy L. Comparison of clinical and electrophysiological features of patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies with or without pain [J]. J Neurol Sci, 2020, 409: 116629.
- [10] Meretoja P, Silander K, Kalimo H, et al. Epidemiology of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) in south western Finland[J]. Neuromuscul Disord, 1997, 7(8): 529-532.
- [11] 朱啸巍,钟平,栾兴华. PMP22相关性周围神经病的临床及遗传学特点[J].中国实用神经疾病杂志,2021,24(14):1265-1270.
- [12] Li J. Genetic factors for nerve susceptibility to injuries-Lessons from PMP22 deficiency [J]. Neural Regen Res, 2014, 9(18): 1661-1664.
- [13] 朱啸巍,詹飞霞,张超,等.PMP22基因相关性周围神经病的遗传学和临床特点分析[J].上海交通大学学报(医学版),2022,42(5):609-616.
- [14] Nobbio L, Sturla L, Fiorese F, et al. P2X7-mediated increased intracellular calcium causes functional derangement in Schwann cells from rats with CMT1A neuropathy [J]. J Biol Chem, 2009, 284(34): 23146-23158.
- [15] 王洪霞,贾志荣.遗传性压力易感性周围神经病[J].中华神经科杂志,2007,40(8):566-568.
- [16] 姜季委,李子孝,董可辉,等.椎动脉支架术后Miller-Fisher综合征叠加Bickerstaff脑干脑炎1例[J].中国卒中杂志,2023,18(8):934-939.
- [17] Liew ZH, Lo YL. Intravenous immunoglobulin in treatment of hereditary neuropathy with liability to pressure palsy [J]. J Clin Neuromuscul Dis, 2017, 18(3): 160-161.
- [18] 吴文波,奚和明.遗传性压力易感性神经病5例临床分析[J].中国实用医药,2012,7(27):193-194.
- [19] 刘雪梅.遗传性压力易感性周围神经病3个家系的临床、电生理及基因分析[D].长春:吉林大学,2018.
- [20] Andersson PB, Yuen E, Parko K, et al. Electrodiagnostic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies [J]. Neurology, 2000, 54(1): 40-44.
- [21] Heidenreich WF. Hereditary neuropathy [J]. J Insur Med, 2010, 42(1):30-33.
- [22] 党静霞,刘洁,王谨,等.遗传性压力易感性周围神经病的神经电生理诊断[J].第二军医大学学报,2011,32(7):730-733.
- [23] Luigetti M, Del Grande A, Conte A, et al. Clinical, neurophysiological and pathological findings of HNPP patients with 17p12 deletion: a single-centre experience[J]. J Neurol Sci, 2014, 341(1-2): 46-50.
- [24] Gouider R, LeGuern E, Gugenheim M, et al. Clinical, electrophysiologic, and molecular correlations in 13 families with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and a chromosome 17p11.2 deletion[J]. Neurology, 1995, 45(11):2018-2023.
- [25] Dubourg O, Mouton P, Brice A, et al. Guidelines for diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies [J]. Neuromuscul Disord, 2000, 10(3):206-208.
- [26] de Oliveira APM, Pereira RC, Onofre PT, et al. Clinical and neurophysiological features of the hereditary neuropathy with liability to pressure palsy due to the 17p11.2 deletion [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2016, 74(2):99-105.
- [27] Chompoopong P, Niu Z, Shouman K, et al. Utility of carpal tunnel release and ulnar decompression in CMT1A and HNPP [J]. Muscle Nerve, 2022, 66(4):479-486.

引证本文:纪春波,马思情,李进兰,等.遗传性压迫易感性周围神经病2例报告并文献复习[J].中风与神经疾病杂志,2025,42(7):652-655.