

## 遗传性压力易感性周围神经病的神经电生理诊断

党静霞\*, 刘洁, 王谨, 秦星, 靳娇婷, 周文婷, 李正义

西安交通大学医学院第一附属医院神经内科, 西安 710061

**[摘要]** **目的** 探讨遗传性压力易感性周围神经病(HNPP)的神经电生理特点,为该病的诊断提供依据。**方法** 对3个家系的8例有症状和无症状疑似HNPP患者进行常规神经电生理检测,包括双侧正中神经、尺神经、桡神经、胫神经和腓总神经的感觉和运动神经传导,并将其结果与同期我院肌电图室30例健康人同年龄组的正常值比较。**结果** (1)运动神经传导末端潜伏时延长异常率最高,为92.1%,主要出现在正中神经和腓总神经,有症状者和无症状者均延长。(2)运动神经传导速度减慢的异常率为63.2%,以正中神经和腓总神经传导减慢最多见。(3)感觉神经传导速度减慢的异常率为89.6%,以正中神经感觉减慢最明显。(4)尺神经在肘部出现传导阻滞明显多于腓总神经在腓骨小头处。**结论** 对临床上高度怀疑HNPP的患者,神经电生理检查是一种无创、快速、简便、准确的检查方法,并且可对患者家属进行筛查,对预防该病有重要意义。

**[关键词]** 遗传性压力易感性周围神经病;末端潜伏时;神经传导速度;传导阻滞

**[中图分类号]** R 745; R 741.044 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2011)07-0730-04

### Neurophysiological diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies

DANG Jing-xia\*, LIU Jie, WANG Jin, QIN Xing, JIN Jiao-ting, ZHOU Wen-ting, LI Zheng-yi

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the neurophysiological properties of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP), so as to provide evidence for the diagnosis of HNPP. **Methods** Three families (8 individuals) with clinically affected and asymptomatic HNPP patients underwent routine electrodiagnostic tests, including median, ulnar, radial, tibial and peroneal motor and sensory nerve conduction, and the results were compared with those of 30 healthy subjects. **Results** (1) Prolongation of the distal nerve conduction latencies was the most seen abnormality (92.1%), mainly found in the median and common peroneal nerves, including those with and without symptoms. (2) The rate of motor nerve conduction slowing was 63.2%, mostly seen in the median and common peroneal nerves. (3) The rate of sensory nerve conduction slowing was 89.6%, mostly affecting the sural and median nerves. (4) The conduction block of the ulnar nerve at the elbow was more commonly seen than that of the peroneal nerve at the fibular head. **Conclusion** Neurophysiological examination is a noninvasive, fast, simple and accurate diagnosis way for clinically suspected HNPP patients, and it can be used for screening the family members of HNPP patients and for prevention of HNPP.

**[Key words]** hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; distal nerve conduction latencies; nerve conduction study; conduction block

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(7): 730-733]

遗传性压力易感性周围神经病(hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, HNPP)是一种常染色体显性遗传的极少见的遗传性周围神经病,临床上以轻微受压后反复出现的单神经或神经丛损害为特点。目前,一些国家已采用基因检测来诊断HNPP,而国内尚未广泛开展,主要根据临床、神经电生理检查及病理组织检查进行诊断。神经电

生理具有简单、快捷、无损伤等优点,不仅可以对先证者检查,而且可以对其家系的每个成员进行筛查,对疾病的预防及减少发作次数具有重要的指导意义。国内有关该病的报道非常少,我们发现了3个家系,并对先证者及家中的部分成员共8人均进行了神经电生理检查,现重点对其神经电生理检查特点总结分析,以期为该病的诊断提供依据。

**[收稿日期]** 2011-04-17 **[接受日期]** 2011-05-19

**[作者简介]** 党静霞,副主任医师。

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 029-85324133, E-mail: jxdang2000@126.com

## 1 资料和方法

1.1 临床资料 家系1,先证者男,16岁。以突发右手麻木、无力3周入院。3周前晚上睡眠时右上肢垫在头下,睡醒后发现右手腕及手指不能抬起,伴右前臂麻木。既往体健。神经系统检查:除右手腕及手指背屈力Ⅱ级外,余肢体肌力均为V级;右手背侧区痛觉减退,余四肢痛、温觉及音叉震动觉正常;四肢反射对称迟钝;双侧 Babinski 征阴性。其父44岁,无任何神经系统临床症状。

家系2,先证者男,49岁。以左上肢无力20余天入院。20d前看报时左手压在头下,大约半小时后即出现左手麻木,不能持物,几日后有所好转。既往于23岁始突发左足下垂,1个月后好转,共发作7~8次。5年前始突发睡醒后左手麻木,不能持物,1个月后即好转,共发作3次。非近亲结婚。神经系统检查:左手小指及无名指伸直力弱,左手握4指松,左手尺侧感觉减退,四肢反射对称活跃;双侧 Babinski 征阴性。家族史:其子22岁,分别于5年前和1年前有过2次在抬重物时发现左上肢无力,大约2~3个月后完全恢复,查体无任何神经系统阳性体征;其女26岁,无任何临床症状,神经系统查体无阳性发现。

家系3,先证者男,25岁。以反复2次出现左手拇指不能抬起3个月入院。3个月前由于劳累后感到左手麻木无力,左手拇指不能抬起,口服维生素后渐好转,2个月后又出现上述症状。既往12岁时曾有一次不明原因突发左足不能抬起,2个月后恢复。神经系统检查:除左手拇指背屈力差外,余肢体肌力均V级;四肢痛、温度觉及音叉震动觉正常;四肢反射对称迟钝;双侧 Babinski 征阴性。家族史:其母46岁,大约20岁时干活时突发左手无力,后完全恢复,查体无任何神经系统阳性体征;其妹22岁,无任何神经系统临床症状,神经系统查体无阳性发现。

1.2 仪器及检测方法 采用维迪公司的 Keypoint.net 肌电诱发电位仪进行神经传导速度测定。患者放松卧位于安静的室内,室温28℃左右。用片状表面电极记录正中神经、尺神经、桡神经、胫神经、腓总神经运动神经传导。用环状电极采用逆向法检测正中神经、尺神经、桡神经、腓肠神经感觉传导。刺激频率1 Hz,刺激时程0.1~0.5 ms,带通5~10 kHz;扫描时间:上肢2 ms/格,下肢5 ms/格;灵敏度:上

肢2 mV/格,下肢5 mV/格。地线放在刺激电极和记录活动电极之间。

测定结果与我院肌电图室在同期所做的30例健康人同年龄组的正常值相比,每个年龄组以健康人神经传导速度的均值-2倍标准差为该年龄组的正常值界限,低于该值者为异常;以健康人末端潜伏期的均值+2倍标准差为该年龄组的正常值界限,大于该值者为异常。

## 2 结果

2.1 一般资料 3个家系图谱见图1,先证者均为男性,首次发病年龄为16岁、23岁和12岁。除家系1先证者就诊时是首次发病外,余2例先证者均有过多次轻微受压后肢体无力及麻木病史,且均有类似的家族史。先证者的5位直系亲属中有2人有过1次以上可疑轻微受压后肢体无力及麻木病史,但均完全恢复,且做神经电生理检查时神经系统查体均正常。先证者及其亲属均无糖尿病、酒精中毒、长期用药及毒物接触史,血糖实验室检测全部正常;3例先证者脑脊液实验室检测均正常。

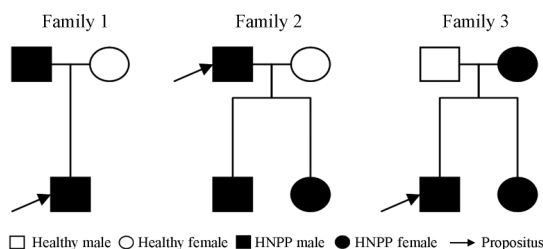


图1 遗传性压力易感性周围神经病家系图谱

Fig 1 Genetic linkage map of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) families

2.2 神经电生理检查结果 运动传导共检查76条神经,末端潜伏时正常6条,明显延长70条,异常率92.1%;76条神经中运动神经传导速度减慢48条,异常率63.2%。感觉神经共检查58条,正常者仅有6条,异常率为89.6%。

2.2.1 先证者 (1)运动传导:除家系2先证者双侧腓总神经波形未引出外,其余所有运动神经末端潜伏时均延长,其中以正中神经延长最明显,3例分别延长56.1%、78.1%、65.7%;其次为腓总神经,分别延长38.6%和43.8%。传导速度减慢:正中神经异常6/6,平均37.2 m/s;腓总神经异常6/6,平均33.1 m/s;尺神经异常4/6,主要表现为在肘上、下出现传导阻滞,波形离散。家系1先证者桡神经传导

速度减慢;其余2例先证者桡神经和胫神经传导速度均正常。(2)感觉传导:家系2先证者所有的感觉神经电位均未引出,其余2例先证者感觉神经传导均减慢,以腓肠神经(平均34.2 m/s)最明显,其次是正中神经(平均38.3 m/s)。

2.2.2 家系中其他5名成员 (1)运动传导:5名成员均有正中神经末端潜伏时延长,最长延长77.5%,传导速度减慢异常7/10,平均40.9 m/s;尺神经传导末端潜伏时延长2/10,最长延长26%,且均有肘上、下传导阻滞;桡神经末端潜伏时延长3/10,最长延长10.6%,传导减慢异常2/10,平均46.5 m/s;胫神经末端潜伏时延长2/10,最长延长8.9%,传导速度均正常;腓总神经末端潜伏时延长8/10,最常延长43.5%,传导速度均减慢,平均32.3 m/s,1例出现腓骨小头上、下传导阻滞。所有运动传导波幅均正常。(2)感觉传导:腓肠神经传导减慢异常8/10,平均32.6 m/s,其中1例未引出波形;正中神经传导减慢异常8/10,平均35.8 m/s;尺神经和桡神经传导减慢异常均为2/10。

### 3 讨论

HNPP是极少见的遗传性周围神经疾病,其发病率目前还不清楚。由于该病临床表现很轻,且多数患者发病后均能自然恢复而不留任何后遗症,导致患者不去医院就诊。另外,由于国内对该病的报道及研究极少,临床医生对该病认识不够,当遇到此类患者时,首先想到的是炎症性脱髓鞘性周围神经病,有些甚至以为是脑血管病,而没有能让患者及时作神经电生理检查,有些患者即使作了神经电生理检查,也仅认为是单神经损害,医生并没有意识到该病存在,而被误诊。而该病如果没有能够及时发现或治疗不恰当如手术治疗,将导致患者临床上反复出现外周单神经或神经丛损伤,最终将会遗留不同程度的神经功能缺损。目前,HNPP尚无特效治疗手段,提高对该病的认识,早期正确诊断及早期预防,避免易导致神经受压的姿势,既可减少神经麻痹的发作,又可避免不恰当的治疗。

HNPP是一种常染色体显性遗传病,其发病与PMP22基因的染色体17p11.2的15 Mbp缺失有关。家族史中阳性率很高,但也有散发病例报道<sup>[1]</sup>。本组3个先证者中,2例都有阳性家族史,1例虽然在临床上没有肢体无力发作史,但家族成员中发现有明显的神经电生理异常。该病首次发病年龄多在

20~30岁,临床上表现为不对称的慢性过程,首发症状多为轻微的牵拉或受压后急性出现的无痛性单神经或神经丛麻痹,麻痹常发生在易受压的部位,如正中神经在腕管,尺神经在尺神经沟,腓总神经在腓骨小头上、下,此外,桡神经、坐骨神经和臂丛神经也容易受损<sup>[2-3]</sup>,症状多在数周或数月后可完全缓解。其诊断主要根据以下几点<sup>[4]</sup>:(1)临床上出现反复发作性单神经或多神经损伤;(2)神经电生理学检查有广泛性神经传导异常;(3)有阳性家族史;(4)周围神经病理组织学检查可见腊肠样改变;(5)遗传基因学检测有17p11.2大片段缺失。对该病确诊的主要手段是基因分析,但目前国内尚未开展HNPP的基因诊断。神经活检病理检查可见节段性脱髓鞘及局限性髓鞘增厚即腊肠样改变,但这种改变并非HNPP所特有,也可见于腓骨肌萎缩症、遗传性臂丛神经病及和免疫相关的以髓鞘脱失为主的周围神经病<sup>[5-6]</sup>,而上述疾病却有着各自不同的神经电生理改变。由于神经活检具有创伤,目前在国内能开展的医院有限,因而限制了该项检查的开展。近年来,通过对临床、神经电生理、分子遗传学相关的HNPP家族研究表明,可靠的神经电生理检查是HNPP诊断的重要依据<sup>[7-9]</sup>。并且随着神经电生理技术的不断提高及对该病的进一步认识,发现了更多的临床及亚临床病例。我院肌电图室在1年期间,就发现了3个家系的HNPP,而此3个家系的患者均具有典型的病史、临床表现、阳性家族史和特征性的神经电生理改变,虽然我们未能进行神经病理检查,但3个家系先证者均具有典型临床经过,加上相关的实验室检查及神经电生理检测,均排除了其他能够引起类似周围神经损害的疾病,均可临床诊断为该病。

该病的临床神经电生理检查显示,无论临床上是否有神经系统症状和体征,患者均可出现神经传导的异常,而且这种异常是弥漫性和广泛性的,累及感觉和运动神经,表现为临床症状轻,而神经电生理损害重<sup>[10-11]</sup>。主要的神经电生理改变是髓鞘脱失,即运动神经传导末端潜伏期延长,神经传导速度减慢,嵌压部位神经传导阻滞,F波潜伏期延长甚至消失。文献<sup>[12-13]</sup>报道,HNPP的运动传导的末端潜伏时延长比传导速度的减慢更明显,以正中神经和腓总神经延长的最明显,这可能和HNPP较易累及远端,而运动传导速度不能检测远端,只能用末端潜伏时来代表有关。本组病例不论是有症状还是无症状者其神经电生理检查均异常;其中运动传导共检查

76条神经,末端潜伏时正常6条,明显延长70条,异常率92.1%,以正中神经最明显,全部延长,最长达78.1%,但有症状者和无症状延长的程度无差异。其次是腓总神经,共检测16条,14条延长,最常延长43.8%。运动神经传导速度的减慢不如末端潜伏时延长的明显,76条中异常48条,异常率63.2%。也主要表现为正中神经和腓总神经传导的减慢。此外,尺神经肘上、下传导阻滞在本组的出现率较高,共检测16条尺神经,10条出现肘上、下传导阻滞,而16条腓总神经中,在腓骨小头处的传导阻滞仅在2条神经上出现。本组感觉神经共检查58条,其中例2的8条感觉神经电位均未引出,其余50条神经中传导正常者仅有6条,异常率为89.6%。从本组的病例可以总结出HNPP如下的神经电生理特点:(1)有症状和无症状者电生理均异常,异常的特点是在弥漫性的基础上叠加有局部传导阻滞。(2)有症状者除了出现弥漫性的神经传导异常外,尚可出现与临床表现相对应的某一单神经的运动、感觉传导波形不能引出。(3)末端潜伏时延长的异常率最高,其中,正中神经末端潜伏时全部异常,腓总神经次之。(4)运动传导减慢的异常率低于感觉神经传导减慢。(5)局部传导阻滞在尺神经上比在腓总神经上多见。(6)运动传导的波幅基本正常,尤其是无症状者。

综上,我们认为当临床上遇见轻微受压后即出现的单神经麻痹应该常规行神经电生理检查,除了查临床上受压的神经外,必须检查双侧正中神经和腓总神经的运动及感觉传导。当正中及腓总神经末端潜伏时延长并伴随感觉运动传导速度减慢时,应该高度怀疑HNPP,并对其家属进行筛查,以及早发现,及早预防。在目前我国对该病的基因检测及神经病理检查尚不能广泛开展的情况下,神经电生理检查作为一种无创、快速、简便、准确的检查方法,对该病的诊断具有重要价值。

## [参考文献]

- [1] Beydoun S R, Sykes S N, Ganguly G, Lee T S. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; description of seven patients without known family history [J]. *Acta Neurol Scand*, 2008, 117: 266-272.
- [2] 张付峰, 唐北沙, 严新翔, 江泓, 沈璐, 夏昆. 经基因诊断确诊的遗传性压迫易感性神经病临床特点分析[J]. *中华神经科杂志*, 2006, 39: 440-443.
- [3] Lynch J M, Hennessy M. HNPP presenting as sciatic neuropathy [J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2005, 10: 1-2.
- [4] 崔芳, 黄旭升. 遗传性压迫易感性神经病的研究进展[J]. *第三军医大学学报*, 2004, 26: 647-648.
- [5] 姚生, 戚晓昆, 钱海蓉, 刘建国, 李丽萍, 袁云. 腊肠体样周围神经病的临床、电生理和病理特点[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2008, 15: 190-193.
- [6] Taioli F, Cabrini I, Cavallaro T, Acler M, Fabrizi G M. Inherited demyelinating neuropathies with micromutations of peripheral myelin protein 22 gene [J]. *Brain*, 2011, 134 (Pt 2): 608-617.
- [7] Gouider R, LeGuern E, Gugenheim M, Tardieu S, Maisonobe T, Léger J M, et al. Clinical, electrophysiological, and molecular Correlations in 13 families with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and a Chromosome 17p11.2 deletion [J]. *Neurology*, 1995, 45: 2018-2023.
- [8] 贾志荣, 孙葳, 王洪霞, 石昕, 孙相如, 黄一宁. 遗传性压力易感性周围神经病临床神经电生理检测的意义[J]. *中华神经科杂志*, 2007, 40: 525-529.
- [9] Li J, Krajewski K, Shy M E, Lewis R A. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy: the electrophysiology fits the name [J]. *Neurology*, 2002, 58: 1769-1773.
- [10] Andersson P B, Yuen E, Parko K, So Y T. Electrodiagnostic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies [J]. *Neurology*, 2000, 54: 40-44.
- [11] Heidenreich W F. Hereditary neuropathy [J]. *J Inher Med*, 2010, 42: 30-33.
- [12] Koike H, Hirayama M, Yamamoto M, Ito H, Hattori N, Ume-hara F, et al. Age associated axonal features in HNPP with 17p 11.2 deletion Japan [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76: 1109-1114.
- [13] 刘黔云, 王毅. 遗传性压力敏感性周围神经病[J]. *中国临床神经科学*, 2009, 17: 431-434.

[本文编辑] 孙岩