



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.018

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.018

· 病例报告 ·

误诊为青年型帕金森病的转甲状腺素蛋白淀粉样变性多发性神经病一例

唐志成 翟恒 徐岩 曹学兵

[关键词] 帕金森病; 转甲状腺素蛋白淀粉样变性多发性神经病; 基因突变

[中图分类号] R741 [文献标识码] B

患者,男,33岁。因“手抖伴动作缓慢10年”于2024年10月8日来我院就诊。患者10余年前无明显诱因出现手抖,后逐渐加重,持笔写字时明显,情绪激动、紧张时加重,以左上肢抖动明显;伴肢体活动不灵活、全身乏力,行走不稳易跌倒。无肢体抽搐、肢体麻木、恶心呕吐、头痛、便秘、腹泻、尿频尿急等不适。2年前患者就诊于当地医院,MRI检查结果示中脑双侧黑质“燕尾征”模糊。口服多巴丝肼片0.125g每日3次、甲磺酸雷沙吉兰1mg每日1次半年,自觉症状无明显好转。2个月前患者来我院就诊,门诊诊断为帕金森综合征,予多巴丝肼片0.125g每日3次、盐酸罗匹尼罗片0.5mg每日1次、甲磺酸雷沙吉兰片1mg每日1次口服治疗,自觉肢体抖动稍好转,现求进一步诊治来我院住院治疗。既往史:因“心肌炎”于2年前安装室性起搏器。体格检查:T 37℃,P 72次/分,R 20次/分,卧位Bp 122/78mmHg,卧位心率62次/分;站立3分钟Bp 127/81mmHg,站立3分钟心率62次/分;站立5分钟Bp 128/79mmHg,站立5分钟心率62次/分。心音正常,心律整齐,杂音无,胸肺部听诊呼吸音正常,无胸膜摩擦感。腹部外形正常,腹部触诊全腹柔软,无压痛、反跳痛,腹部包块未触及,肝脏肋下正常,脾脏肋下未触及,肾脏未触及。神志清,言语流利,左眼眼裂小,双眼水平扫视速度减慢、垂直扫视速度减慢。四肢肌力5级、肌张力低。双上肢腱反射消失,可见姿势性震颤和意向性震颤;下肢跟腱反射减弱,病理征阴性。指鼻试验可、跟膝胫试验阴性、直线行走不能,无感觉障碍,脑膜刺激征阴性,后拉0分,蹒跚步态。入院后完善血常规、肝肾功能、铜蓝蛋白、甲状腺功能三项、心肌肌钙蛋白I、肌酸激酶同工酶MB均正常,血乳酸4.9mmol/L(0.5~2.2mmol/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),肌酸激酶233U/L(38~174U/L),乳酸脱氢酶261U/L(109~245U/L)。心电图结果提示窦性心律、完全性左束支传导阻滞。肌电图结果:1.左、右腓神经、左、右胫神经、左尺神经运动传导速度稍减慢;其余所查神经运动及感觉传导未见异常;左、右胫神经、左尺神经F波未见异常;2.左腓神经、右股神经、左尺神经重复电刺激未见异常。中脑黑质超声结果示中脑黑质区散在点线状高回声(2级)。心脏超

声结果示起搏器植入术后,余心脏结构未见明显异常。残余尿超声结果示未见明显残余尿。患者颅脑MRI结果:1.双侧大脑半球皮层下及脑白质高信号,以双侧顶叶、枕叶为甚,脱髓鞘改变可能,Fazekas1-2级;2.脑弥散成像检查未见明显异常;3.双侧中脑燕尾征显示模糊,提示帕金森病(PD);4.磁共振波谱分析提示双侧海马神经元部分丢失可能。患者完善非运动症状总体评估表,其中心血管症状模块、胃肠道症状模块、泌尿症状模块和性功能模块均为0分,睡眠与疲劳症状模块为5分,情绪与认知症状模块为5分,知觉与幻觉症状总分为2分,注意力与记忆力症状模块为1分,其他非运动症状模块为1分。初步诊断:青年起病的PD。予以抗PD治疗(左旋多巴、雷沙吉兰、罗匹尼罗等)效果均不佳。进一步完善基因检测,患者全外显子基因测序结果显示转甲状腺素蛋白(TTR)基因存在突变,核苷酸改变为c.326A>G,氨基酸改变为p.E109G;其余基因未发现致病意义突变。SCA动态突变为正常。其母亲具有相同的基因突变,二人均为杂合子。患者父亲未检测到基因突变,无相关症状(图1)。考虑到患者存在四肢腱反射减弱或消失,肌电图存在神经传导速度减慢,结合患者既往心脏疾病史,最终诊断为TTR淀粉样变性多发性神经病。建议患者采用TTR稳定剂治疗,目前口服氯苯唑啉葡胺20mg每日1次,症状无明显加重,治疗效果待后续随访。

讨论

TTR淀粉样变性多发性神经病是一种罕见的常染色体显性遗传病,由异常折叠的TTR形成的淀粉样物质沉积在周围神经等器官引起的疾病^[1]。本病主要表现为多发周围神经病和自主神经功能障碍,可伴有心脏、肾脏等器官功能损害^[2]。TTR淀粉样变性多发性神经病主要表现为周围神经系统损害,以自主神经系统损害最为常见。主要表现为体位性低血压、胃肠道症状(如便秘、腹胀)、泌尿生殖症状(如夜尿增多、尿频尿急、尿潴留)等^[3]。本例患者无体位性低血压症状、胃肠道症状、泌尿生殖症状,因此无明显自主神经系统损害。本病第二常见的症状为感觉运动神经损伤,多数患者可有对称性的感觉异常,随病程发展可出现四肢远端肌肉萎缩和无力^[4]。患者未诉感觉异常,体格检查提示无感觉障碍,肌电图也未提及神经传导速度减慢,说明患者可能未出现感觉神经损伤。患者起病时有肢体无力、步态障碍,伴有四肢腱反射减弱或消失,肌电图提示运

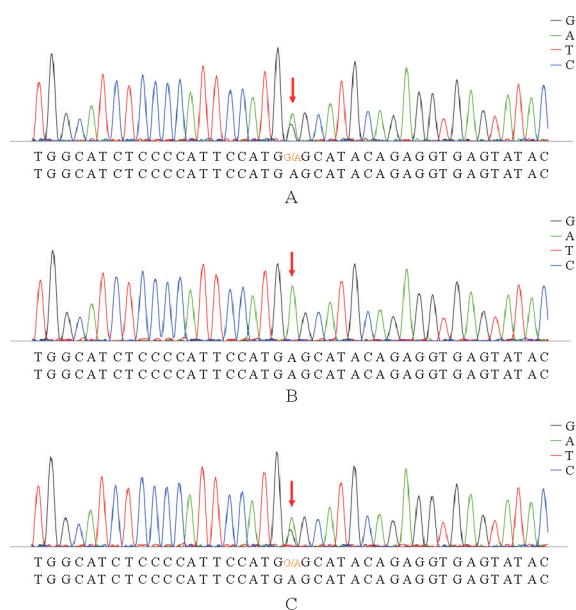


图 1 2024 年 10 月 31 日全外显子基因测序结果(A:患者检测到 *TTR* 基因存在突变;B:患者父亲未检测 *TTR* 基因存在突变;C:患者母亲测到 *TTR* 基因存在突变)

动神经传导速度减退,说明患者存在运动神经损伤。因此该患者具有周围神经病。本例患者被误诊为 PD 的主要原因是其出现首发震颤,且为运动性震颤而非静止性震颤。运动性震颤的原因多样,包括 PD、原发性震颤、小脑疾病、周围神经病等^[5],因此需要仔细鉴别。结合患者的肌力、肌张力、腱反射和肌电图结果,考虑本例患者震颤由周围神经病导致。在本病例中,患者做了 2 次颅脑 MRI,均提示双侧中脑燕尾征显示模糊,是导致患者被误诊为 PD 的重要因素之一,但患者无明显 PD 相关基因突变。此前尚无文献报告 *TTR* 淀粉样变性多发性神经病可导致黑质区损伤。进一步提示中脑燕尾征消失不是 PD 诊断的唯一依据,需要结合临床进行判断。此外,患者既往有安装心脏起搏器的病史,但是其家属表示因为心肌炎需要安装起搏器,导致医生未再仔细追踪心脏疾病的病因,也是早期漏诊的原因之一。*TTR* 淀粉样变性多发性神经病可累及心脏,如限制性心肌病、心房颤动、传导阻滞^[6]。猜测该患者早期“心肌炎”可能被误诊。*TTR* 淀粉样变性是 *TTR* 基因突变导致的常染色体显性遗传病,点突变是其主要的基因突变形式^[7]。本例患者突变位点为 *NM_000371.3:c.326A>G*,氨基酸改变为 *p.E109G*。同一氨基酸位置有其他致病变异 *c.325G>C(p.E109Q)*^[8]、*c.325G>A(p.E109K)*^[9] 和 *c.326A>T(p.E109V)*^[10] 在家族性淀粉样变性多发性神经病相关临床病例中被报道过。报道病例中患者临床表现主要为周围神经病变伴手部精细运动障碍、行走困难、心脏受累,其发病时间在 39~64 岁不等^[10]。出现心脏受累的患者中位生存时间差异较大,从 12~80 个月不等^[11]。本例患者变异位置虽未在相关临床病例中被报道过,但在同一氨基酸位置有其他致病突变,且症状类似,推测是该疾病的致病突变,但需进一步实验证实。本例患者发病时间早于相关报

道,病情进展速度慢于相关报道,可能与突变后的氨基酸差异有关。本病虽然是显性遗传病,但其外显性与性别有关。有研究报道 *TTR* 淀粉样变性多发性神经病中男性外显性高^[12]。这一结果在本病例中也有体现。患者 20 岁左右发病,而其母具有同样的基因突变,但目前尚无明显症状。本病目前有 *TTR* 稳定剂、RNA 靶向沉默治疗和肝脏移植等治疗手段^[13]。这些治疗手段均可延缓病情进展,因此早期诊断和治疗能使患者获得更大收益。但本病临床表现多样且目前本病的主要诊断依据是基因检测,临床可及性不佳,容易造成误诊或漏诊。本例患者因起病症状为震颤、步态障碍,忽略了周围神经损伤的表现而被误诊为 PD,提示在临床工作中需要重视患者查体的完整性,对伴有乏力的患者需要行肌电图检查以排除周围神经损伤。对于以运动症状起病而临床诊断不明确的青年患者,尤其是累及心、肾等多个系统,需考虑基因检测以明确有无该可治性遗传性疾病。此外,本例患者存在一种新的基因点突变,可增加临床对 *TTR* 淀粉样变性多发性神经病的了解。

参 考 文 献

- [1] Wang TW, Hsueh SJ, Hsueh HW, et al. Updates on hereditary transthyretin amyloidosis polyneuropathy[J]. J Formos Med Assoc, 2026. [Online ahead of print]
- [2] 郭军红,王卓然. 转甲状腺素蛋白淀粉样变性多发性神经病[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(5):497-503.
- [3] Triposkiadis F, Briasoulis A, Starling RC, et al. Hereditary transthyretin amyloidosis (ATTRv) [J]. Curr Probl Cardiol, 2025, 50(4):103019.
- [4] 北京医学会罕见病分会. 转甲状腺素蛋白淀粉样变性多发性神经病的诊治共识[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(8):772-778.
- [5] Charles PD, Esper GJ, Davis TL, et al. Classification of tremor and update on treatment [J]. Am Fam Physician, 1999, 59(6):1565-1572.
- [6] Zeldin L, Brailovsky Y, Maurer MS. Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: A Rapidly Evolving Landscape [J]. Annu Rev Med, 2026, 77(1):59-74.
- [7] Dave P, Anand P, Kothawala A, et al. RNA interference therapeutics for hereditary amyloidosis: a narrative review of clinical trial outcomes and future directions [J]. Cureus, 2024, 16(6):e26981.
- [8] Erdogan C, Tekin S, Unluturk Z, et al. Different phenotypes of transthyretin-associated familial amyloid polyneuropathy due to a mutation in p. Glu109Gln in members of the same family [J]. North Clin Istanbul, 2021, 8(4):398-401.
- [9] Gawor M, Holcman K, Franaszczyk M, et al. Spectrum of transthyretin gene mutations and clinical characteristics of Polish patients with cardiac transthyretin amyloidosis [J]. Cardiol J, 2022, 29(6):985-993.
- [10] Jang MA, Lee GY, Kim K, et al. Asp58Ala is the predominant mutation of the *TTR* gene in Korean patients with hereditary transthyretin-related amyloidosis [J]. Ann Hum Genet, 2015, 79(2):99-107.
- [11] Delgado D, Dabbous F, Shivappa N, et al. Epidemiology of transthyretin (ATTR) amyloidosis: a systematic literature review [J]. Orphanet J Rare Dis, 2025, 20(1):29.
- [12] Gentile L, Coelho T, Dispenzieri A, et al. A 15-year consolidated overview of data in over 6000 patients from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS) [J]. Orphanet J Rare Dis, 2023, 18(1):350.
- [13] Echaniz-Laguna A, Algalarrondo V. Diagnostic & therapeutic challenges of presymptomatic hereditary transthyretin amyloidosis [J]. Rev Neurol, 2025, 181(9):915-921.

(收稿日期:2026-02-04)

(本文编辑:余晓曼)