

## ● 病例报告 ●

引用:党小鹏,刘文频,谢雪姣.中西医结合治疗家族性淀粉样变性多神经病变 1 例报告[J].湖南中医杂志,2023,39(5):106-107,115.

## 中西医结合治疗 家族性淀粉样变性多神经病变 1 例报告

党小鹏<sup>1,2</sup>,刘文频<sup>1</sup>,谢雪姣<sup>2</sup>

(1. 湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙,410005;

2. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208)

[关键词] 家族性淀粉样变性多神经病变;心肌淀粉样变;中西医结合疗法

[中图分类号] R277.756.9 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.05.029

家族性淀粉样变性多神经病变是一种基因突变引起的显性遗传病,主要以淀粉样原纤维沉着于各脏器,进而导致脏器功能障碍的一种疾病。该病可累及心脏、肝脏、肠胃、肾脏、周围神经等多个系统,起病隐匿,临床表现多样,难以及时诊断,易出现误诊。中医药治疗可以缓解临床症状、提高生活质量、改善预后。笔者采用中西医结合治疗家族性淀粉样变性多神经病变病例 1 例,取得了比较满意的治疗效果,现报告如下。

### 1 病案资料

患者,男,60 岁,2022 年 8 月 24 日初诊。因“双下肢麻木乏力 2 年余,加重伴头晕 1 周”入院。2 年前患者无明显诱因出现双下肢麻木乏力,2021 年 7 月症状加重,并出现双下肢轻度凹陷性水肿、腹泻等症状,遂往当地医院完善基因检测等相关检查后诊断为家族性淀粉样变性多发性神经病、心肌淀粉样变性、慢性心力衰竭,接受对症治疗,患者病情好转出院,出院后服用琥珀酸美托洛尔缓释片、氯苯唑酸软胶囊。2022 年 2 月 25 日于他院行心脏单光子发射型计算机断层显象示:心脏焦磷酸盐显像阳性,提示转甲状腺蛋白(ATTR)淀粉样变心肌病可能性大。3 月因症状加重,于他院接受营养神经、控制心率、利尿、改善肠道菌群等对症治疗,好转出院,出院后规律服用甲钴胺片、维生素 B<sub>1</sub> 片、硫

辛酸胶囊、琥珀酸美托洛尔缓释片、氯苯唑酸软胶囊。现为求系统治疗前来就诊。入院症见:患者双下肢麻木乏力,以右下肢为甚,头晕,无视物旋转、黑朦晕厥、头痛,咳嗽,无痰,活动后稍有气促,无胸闷胸痛,腹胀,寐可,纳差,口苦,无口干,小便无力,腹泻,黄色水样便,2~6 次/d。舌淡胖、边齿痕,苔白,脉细涩。血压平卧位 103/71 mmHg(1 mmHg ≈ 0.133 kPa),坐位 83/62 mmHg,站立位 77/55 mmHg。入院后完善相关检查,B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)1200 ng/L;甲状腺功能:游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)2.89 pmol/L,总三碘甲状腺原氨酸(TT3)0.98 nmol/L;心电图:窦性心律,异常 Q 波(V2),异常左偏电轴,QRS 波低电位。心脏超声:1)室间隔增厚;2)二三尖瓣反流;3)主动脉弹性下降;4)左室顺应性下降。治疗方案:1)西医。参麦注射液静脉滴注,100 ml/次,1 次/d;琥珀酸美托洛尔缓释片口服,23.75mg/次,1 次/d;氯苯唑酸软胶囊口服,61 mg/次,1 次/d;腺苷钴胺片 0.25mg/次+维生素 B<sub>1</sub> 片 10mg/次+硫辛酸胶囊 0.2 g/次,口服,3 次/d;双歧杆菌三联活菌胶囊口服,0.63 g/次,2 次/d。2)中医。予参苓白术散加减方治疗。方药组成:黄芪 30 g,人参 15 g,茯苓 30 g,炙甘草 6 g,当归尾 10 g,土炒白术 15 g,莲子 15 g,山药 10 g,砂仁 6 g,薏苡仁 30 g,炒白扁豆 30 g,桔梗 8 g,升麻 6 g,桂枝

第一作者:党小鹏,男,2020 级硕士研究生,研究方向:中医内科学(心脑血管疾病方向)

通信作者:谢雪姣,女,医学博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:中医内科学,E-mail:99511298@qq.com

8 g,杜仲叶 15 g,桑寄生 15 g,鸡血藤 15 g。5 剂,每天 1 剂,水煎,分早晚 2 次温服。8 月 30 日二诊:患者诉双下肢麻木乏力较前改善,头晕较前好转,无胸闷胸痛等不适,纳差,夜寐一般,小便仍无力,大便质稀,次数较前减少。舌淡胖、边有齿痕,苔白、脉细涩。西医治疗同前,中药方调整如下:人参 20 g,土炒白术 15 g,桂枝 18 g,川芎 10 g,附片 10 g,芡实 20 g,酒茺莖 30 g,煅赤石脂 10 g,淫羊藿 15 g,炙黄芪 25 g,益智仁 10 g,补骨脂 10 g,吴茺莖 3 g,当归 10 g,五味子 10 g,干姜 6 g,炙甘草 10 g。5 剂,煎服法同前。9 月 4 日三诊:患者诉双下肢麻木乏力明显好转,无头晕头痛、胸闷胸痛、气促,纳可,小便正常,大便偏稀。患者病情明显好转,携药出院。西药治疗同前,中药将二诊方中益智仁增至 15 g,加桑螵蛸 15 g。15 剂,煎服法同前。1 个月后电话随访,患者双下肢乏力明显好转,无其他不适,二便正常。

## 2 讨论

家族性淀粉样变性多神经病主要是由 18 号染色体的一个基因突变引起的显性遗传性疾病。1952 年,葡萄牙首次报道该病例<sup>[1]</sup>。在欧洲,特别是葡萄牙及瑞典,本病的发病率较高,其中转甲状腺素蛋白家族性淀粉样多发性神经病(TTR-FAP)高发地区的热点突变基因位点是 Val30Met<sup>[2]</sup>。其临床表现主要有以下几个方面:1)感觉运动性周围神经病。本病以双下肢感觉异常为主要症状,并逐渐出现感觉进一步减弱,可出现肌无力、肌萎缩等严重反应。2)自主神经功能方面。可能是本病最初的症状,如直立时出现低血压,腹泻或者便秘,恶心呕吐阵发性出现,甚至出现尿失禁等。3)中枢神经系统方面。可出现精神障碍,甚至肌肉麻痹,肢体瘫痪,脑积水或颅内出血等。4)非神经系统症状。可出现心脏疾病,如心脏传导阻滞、心肌病等,进一步可发展为心衰;肾脏疾病,如有蛋白尿、血尿等肾损伤表现,还可发生玻璃体浑浊等其他系统病变<sup>[3]</sup>。其中,心肌淀粉样变常并发心律失常、心绞痛,最终导致心力衰竭,为本病的主要死亡原因。

心肌淀粉样变时可有以下表现:1)常规心电图。常规心电图对其诊断有一定的参考价值,常出现 QRS 波群低电压<sup>[4]</sup>,此外,不确定电轴、假性 Q 波(即假性心肌梗死图形)、房颤、各种传导阻滞也

较为常见<sup>[5]</sup>。2)超声心动图。超声心动图对于心肌淀粉样变的诊断、病情变化及预后均有重要价值,常出现左右心室室壁明显增厚、室间隔增厚、双心房扩大、心室肌表现为斑点样变化,以及出现少量心包积液等<sup>[6]</sup>。疾病早期主要表现为舒张功能障碍,尤其是特征性的限制性舒张功能障碍,晚期左心室收缩功能下降。3)心脏磁共振成像。其主要表现为左右心室室壁、尤其是房间隔增厚,部分伴有胸腔积液、心包积液,心室收缩功能、舒张功能的下降;最典型的强化形式是广泛的心内膜下强化,甚至出现室壁弥漫样粉尘状强化或透壁性强化<sup>[7]</sup>。4)实验室检查。NT-proBNP、肌钙蛋白 I、白蛋白等对于心肌淀粉样变的预后评估将会产生重要影响。此外,心脏核素检查、基因检测、心肌和心肌外组织活检及病理学检查等也可作为检查该病的手段。

心肌淀粉样变的治疗主要有减少淀粉样蛋白的合成以及降解已沉积的淀粉样蛋白 2 个方面。药物治疗主要有以下 3 个方面:1)稳定甲状腺素转运蛋白(TTR),如氯苯唑酸为目前唯一上市并用于转甲状腺素蛋白型心肌淀粉样变(ATTR-CA)治疗的药物,有研究证明,早期使用该药可以改善患者预后<sup>[4]</sup>;2)抑制 TTR,如 Patisiran,研究结果表明该药可以明显改善患者的神经病变<sup>[8]</sup>;3)降解 TTR,如多西环素联合牛磺酸脱氧胆酸可能会降解、破坏淀粉样原纤维<sup>[9]</sup>。

本案患者出现双下肢麻木,乏力,头晕,纳差,小便无力,腹泻、体位性低血压等临床症状,实验室检查 NT-proBNP,心电图、心脏彩超异常,于外院接受控制心肌淀粉样变、营养神经等对症治疗后,病情仍反复发作。笔者根据患者症状,结合舌苔,辨证为脾肾阳虚证。患者脾胃虚弱,不能腐熟、运化水谷,则腹泻腹胀;清阳不升,则头晕;脾虚失运,不能灌四旁、输布精微,四肢肌肉失于濡养,则麻木乏力;肾阳亏虚,气化无力,故小便无力。治宜益气健脾,方选参苓白术散加减。方中人参、茯苓、白术、炙甘草益气健脾,平补脾胃之气,山药和莲子健脾益气,固肠止泻,白扁豆及薏苡仁健脾利湿,二药助白术、茯苓健脾气,助运化、止泻,佐以砂仁芳香醒脾和胃,桔梗具有宣开肺气、通利水道的功效,并能载药上行,培土生金,升麻、桂枝升举清阳,黄芪补益宗气,桑寄生补肝肾、强筋骨。当归尾与鸡血藤配伍补血活血、通经活络。(下转第 115 页)

- [6] 张雯迪,岳冬辉. 中医玄府学说内涵探析[J]. 中华中医药杂志,2021,36(6):3216-3218.
- [7] 陆鹏,刘丽香,潘迪,等. 论肾玄府络脉与肾小球滤过屏障[J]. 中医杂志,2016,57(21):1888-1890.
- [8] 韩世盛,王怡,徐艳秋,等. “肾玄府”实质探讨——“玄府-足细胞裂隙隔膜”假说[J]. 上海中医药杂志,2013,47(12):28-30.
- [9] 章文春,吴选辉,刘争强. 基于气论的经络实质探析[J]. 中华中医药杂志,2019,34(12):5533-5536.
- [10] 王新苗,代丹,吴浩然,等. 浅谈气络学说[J]. 中医杂志,2019,60(14):1258-1260.
- [11] 王玥瑶,漆仲文,冀楠,等. 张军平教授分期辨治高血压肾损害临证经验[J]. 时珍国医国药,2021,32(11):2755-2756.
- [12] 郑飞龙,金华,苏莉莉,等. 高血压从“风”论治机理探析[J]. 中国中医药信息杂志,2017,24(12):117-119.
- [13] 李伟,胡洪贞. 高血压肾损害的危险因素及防治策略[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2010,19(2):172-179.
- [14] 常晓铁,朱喜英,刘龙民. 中医学对原发性高血压肾损害病机的探讨[J]. 时珍国医国药,2010,21(11):2962-2963.
- [15] 徐宏,关建国,赵先锋. 滋肾潜阳活血法治疗高血压早期肾损害 37 例临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2006,68(12):1584-1585.
- [16] 张惜燕,邢玉瑞. 从“风-络脉-玄府”论治慢性肾风[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(12):2507-2509.
- [17] 尹胡海,张爱珍,马晓聪,等. 基于聚类分析对高血压病中医证型演变规律的研究[J]. 时珍国医国药,2020,31(2):472-474.
- [18] 吴以岭. 络病与血管病相关性研究及治疗[C]//吴以岭.

- 络病学基础与临床研究(10). 出版者不详,2014:71-73.
- [19] 康亮,李荣. 基于积证理论探讨高血压早期肾损害的防治[J]. 辽宁中医杂志,2021,48(8):65-67.
- [20] 刘瑶,李伟. 基于络病理论的肾间质纤维化病机及治疗初探[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(11):1521-1524.
- [21] 董丽,张德绸,江云东,等. “风药开玄”理论在脑病治疗中的应用[J]. 中华中医药杂志,2019,34(10):4933-4934.
- [22] 朱勤,陈洪宇. 浅议肾玄府理论及辛味风药在肾病中的运用[J]. 中医杂志,2018,59(4):281-284.
- [23] 刘双利,姜程曦,赵岩,等. 防风化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药,2017,48(10):2146-2152.
- [24] 李苗,曾梦楠,张贝贝,等. 麻黄水煎液及拆分组对肾阳虚水肿大鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(23):91-96.
- [25] 杨雪军,刘飞,吴中平. 麻黄连翘赤小豆汤治疗 IgA 肾病大鼠的实验研究[J]. 上海中医药杂志,2017,51(3):76-79.
- [26] 杨洁,郭海,龚婕宁,等. 从卫气营血论治慢性肾炎探析[J]. 南京中医药大学学报,2012,28(3):209-210.
- [27] 卢璐,于俊生,殷小倩,等. 藤类药在慢性肾脏病中的应用[J]. 湖南中医杂志,2018,34(1):165-167.
- [28] 张诗雨,高攀,宋纯东,等. 雷公藤甲素对盐敏感性高血压所致小鼠肾损害的抑制作用研究[J]. 中国临床药理学杂志,2021,37(23):3223-3227.
- [29] 姜玉华,姜文娇,蔡雨孜,等. 基于“肾络三态”理论浅述虫类药在肾络痹证中的应用[J]. 中华中医药杂志,2022,37(2):828-831.

(收稿日期:2022-11-25)

[编辑:韩吟]

(上接第 107 页)小便无力;脾主肌肉,脾气不足,生化乏源,四肢肌肉失于濡养,双下肢麻木乏力;故治以温补脾肾。方中附片、芡实、酒茺萸、淫羊藿温补肾阳;煅赤石脂、益智仁、补骨脂、五味子合用以固涩止泻;人参、白术、干姜、炙甘草、炙黄芪、吴茺萸补气健脾,温中散寒;当归、川芎补血活血,通经活络。三诊时,患者诸症好转,考虑患者患病已久,久病及肾,肾阳不足,继于二方中加入桑螵蛸,并增大益智仁剂量补肾助阳固精以巩固疗效。

### 参考文献

- [1] ANDRADE C. A peculiar form of peripheral neuropathy: Familiar atypical generalized amyloidosis with special involvement of the peripheral nerves[J]. Brain, 1952, 75(3):408-427.
- [2] PARMAN YESIM, ADAMS D, OBLCL L, et al. Sixty years of transthyretin familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP) in Europe: Where are we now? A European network approach to defining the epidemiology and management patterns for TTR-FAP[J]. Current Opinion in Neurology, 2016, 29(1):S3-S13.
- [3] WIXNER J, SUHR OB, ANAN I. Management of gastrointestinal

complications in hereditary transthyretin amyloidosis: A single-center experience over 40 years[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 12(1):73-81.

- [4] GONZÁLEZ-LÓPEZ, GAGLIARDI C, DOMINGUEZ F, et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: Disproving myth[J]. European Heart Journal, 2017, 38(24):1895-1904.
- [5] 何山,田庄,关鸿志,等. 转甲甲状腺素蛋白淀粉样变心肌病的临床特点[J]. 中国循环杂志,2020,35(12):1229-1234.
- [6] MAURER M S, BOKHARI S, DAMY T, et al. Expert consensus recommendations for the suspicion and diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis[J]. Circ Heart Fail, 2019, 12(9):e006075.
- [7] 中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 心肌磁共振成像临床应用中国专家共识[J]. 浙江医学,2015,37(17):1409-1417,1423.
- [8] ADANS D, GONZALEZ-DUARTE A, O'RIORDAN WD, et al. Patisir, an mrai therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis[J]. N Engl J Med, 2018, 379(1):11-21.
- [9] DESPORT ESTELLE, BRIDOUX F, SIRAC C, et al. Al amyloidosis[J]. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2012, 7(1):54.

(收稿日期:2022-12-05)

[编辑:王红梅]