

一例成人型NIID影像分析

韦涛, 方金, 颜剑豪*

暨南大学附属广东省第二人民医院医学影像科, 广东 广州

收稿日期: 2026年3月13日; 录用日期: 2026年4月6日; 发布日期: 2026年4月14日

摘要

目的: 探讨成人型神经元核内包涵体病(NIID)的临床及影像学特征, 提高对该病的认识与诊断水平。方法: 回顾性分析1例确诊为成人型NIID患者的临床资料、影像学表现及基因检测结果, 并结合国内外相关文献进行复习。结果: 患者男性, 72岁, 以进行性记忆力减退及行走不稳隐匿起病。头颅MRI显示: 1) 双侧大脑半球皮层下“绸带征”; 2) 双侧放射冠、半卵圆中心、侧脑室周围广泛融合性T2WI/FLAIR高信号; 3) 双侧小脑蚓部对称性FLAIR高信号。结合典型影像学特征与鉴别诊断结果, 临床确诊为NIID。文献复习进一步证实, DWI皮髓质交界区“绸带征”、广泛脑白质病变及小脑特征性高信号是NIID的核心影像学标志, 对诊断具有重要提示价值; FXTAS是与NIID临床表现及影像学最为相似的疾病, 基因检测是二者鉴别的关键手段。结论: NIID临床表现多样, 影像学特征对早期识别和诊断至关重要。对于中老年起病、原因不明的进行性认知障碍合并白质脑病患者, 应关注DWI皮髓质交界区高信号, 并及时进行NOTCH2NL1及FMR1基因检测以明确诊断并指导鉴别。

关键词

神经元核内包涵体病, 磁共振成像, 弥散加权成像, 绸带征, FXTAS, 基因检测

A Case of Adult-Onset NIID: Imaging Analysis

Tao Wei, Jin Fang, Jianhao Yan*

Department of Medical Imaging, The Affiliated Guangdong Second Provincial General Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: March 13, 2026; accepted: April 6, 2026; published: April 14, 2026

Abstract

Objective: To analyze the clinical and imaging features of adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease (NIID) and improve diagnostic accuracy. **Methods:** Clinical data, imaging findings, and genetic results of one patient with adult-onset NIID were retrospectively analyzed, and relevant

*通讯作者。

literature was reviewed. Results: A 72-year-old male presented with progressive memory decline and gait instability. Cranial MRI revealed: 1) Bilateral subcortical “ribbon sign” on DWI; 2) Extensive confluent T2WI/FLAIR hyperintensities in periventricular white matter; 3) Symmetrical FLAIR hyperintensities in the cerebellar vermis. Based on typical imaging features and differential diagnosis, the patient was clinically diagnosed with NIID. Literature review confirmed that the DWI “ribbon sign”, extensive white matter lesions, and characteristic cerebellar hyperintensities are key imaging markers for NIID. FXTAS is the closest mimic, and genetic testing is essential for differentiation. Conclusion: Imaging features are crucial for early NIID recognition. For middle-aged/elderly patients with unexplained cognitive impairment and leukoencephalopathy, DWI corticomedullary junction hyperintensity should raise suspicion, and NOTCH2NLC/FMR1 genetic testing is recommended for definitive diagnosis.

Keywords

Neuronal Intranuclear Inclusion Disease, Magnetic Resonance Imaging, Diffusion-Weighted Imaging, Ribbon Sign, FXTAS, Genetic Testing

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

神经元核内包涵体病(Neuronal intranuclear inclusion disease, NIID)是一种罕见的、进展缓慢的神经退行性疾病,其病理特征为中枢、外周及自主神经系统乃至内脏器官细胞的细胞核内出现嗜酸性透明包涵体[1][2]。成人型 NIID 的临床表现具有高度异质性,可涵盖认知障碍、发作性脑病、头痛、运动障碍(如震颤、共济失调)、自主神经功能障碍(如膀胱功能障碍)以及肢体无力等多种症状,这种多样性常导致临床误诊或延迟诊断[3]。目前,NIID 的生前诊断主要依据三个方面:头颅磁共振成像(MRI)弥散加权成像(DWI)序列上沿皮髓质交界区的特征性曲线样高信号(即“绸带征”或“鸡冠花征”)、皮肤活检发现泛素或 p62 阳性的核内包涵体以及基因检测证实 NOTCH2NLC 基因 5'非翻译区(5'-UTR)存在 GGC 重复序列异常扩增[4]-[7]。本文通过报道一例经影像学发现并最终确诊的成人型 NIID 患者,结合近年文献复习,旨在深入分析其 MRI 影像特征,探讨影像表现在诊断及鉴别诊断中的价值,以提升临床对该病的认识。

2. 病例资料

2.1. 病史

患者男,72岁。主因“记忆力减退2年余,行走不稳1年”于2025年3月18日收入广东省第二人民医院(我院)神经内科就诊。

2.2. 现病史

患者于2年余前无明显诱因出现记忆减退,主要表现为近期记忆力减退、外出后找不到回家的路,无头晕、头痛、肢体乏力等,2024-03曾前往外院就诊完善头部MR提示:脑白质高信号(fazekas 3级),脑动脉硬化,右侧胚胎大脑后动脉,双侧椎动脉走行迂曲。予以对症治疗,症状未见明显好转。2024-04后前往另一外院就诊,诊断为“多发脑梗死痴呆、神经元核内包涵体待排”,予以降压、降脂、营养神经等治疗,出院后症状改善仍不明显,为进一步诊断治疗来我院就医,在门诊拟诊断为“记忆力减退查

因：神经元核内包涵体病?脑小血管病?”收入院。

2.3. 既往史及家族史

既往史：高血压病史 10 余年，既往口服磺胺酸氨氯地平控制，目前血压正常，未服药。20 余年前曾于外院行前列腺手术，具体不详。

家族史：家人健康，1 兄有痴呆史，已过世，无遗传性、免疫性和精神性疾病，未患有与患者同样的疾病。

2.4. 体格检查

神清，定向力、记忆力、判断力、理解力、计算力减退。双侧瞳孔等大等圆，直径 3 mm，直、间接对光反射灵敏，调节、辐辏反射存在。双上肢肌张力正常，双上肢肌力远端、近端均为 V 级，双下肢肌力远端、近端均为 V 级。姿势前倾、小碎步。双侧病理征阴性，脑膜刺激征阴性。

2.5. 实验室检查、影像学检查及基因检测

实验室检查：血常规、肝功能、肾功能、电解质、血氨、血乳酸、叶酸、空腹血糖、血脂均正常。糖化血红蛋白 6.9%。甲状腺功能：TSH、T₄、T₃、正常，FT₄、FT₃ 轻度下降。血清 ANA、ENA 谱阴性，抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)、心磷脂抗体(ACA)阴性。获得性免疫缺陷综合征(HIV)、梅毒反应素试验(RPR)均阴性。男性肿瘤十二项均阴性。脑脊液压力 140 mm H₂O (1 mm H₂O = 0.009 8 kPa)，生化及常规、脑脊液 IgG 指数均正常。

影像学检查：双侧放射冠、半卵圆中心、侧脑室周围见片状 T2WI/FLAIR 高信号影，DWI/ADC 未见弥散受限图(图 1)。双侧小脑蚓部见对称性 FLAIR 高信号影。双侧大脑半球皮层下见对称性条带状 DWI 高信号影。

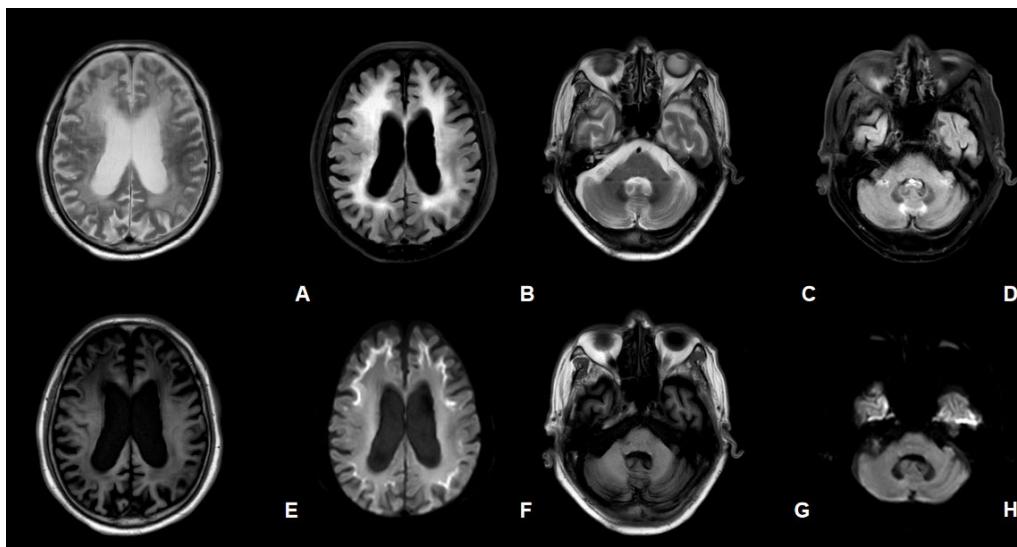


Figure 1. (A)-(E), (G) and (H) show white matter hyperintensities in the bilateral corona radiata, centrum semiovale, periventricular regions, and bilateral cerebellar vermis; no DWI hyperintensity is observed in the cerebellar vermis lesions. (F) shows symmetrical linear DWI hyperintensities in the bilateral subcortical regions ((A) and (C) T2WI sequences; (B) and (D) FLAIR sequences; (E) and (G) T1WI sequences; (F) and (H) DWI sequences)

图 1. (A)-(E)(G)(H) 可见双侧放射冠、半卵圆中心、侧脑室周围及双侧小脑蚓部白质高信号，小脑蚓部病灶未见 DWI 高信号；(F) 可见双侧大脑半球皮层下见对称性条带状 DWI 高信号((A)、(C)为 T2WI 序列；(B)、(D)为 FLAIR 序列；(E)、(G)为 T1WI 序列；(F)、(H)为 DWI 序列)

基因检测：FMR1 基因 5'UTR 区的 CGG 三核苷酸重复次数动态突变基因检测，结果显示 CGG 重复次数为 35 次。确诊神经元核内包涵体病(图 2)。

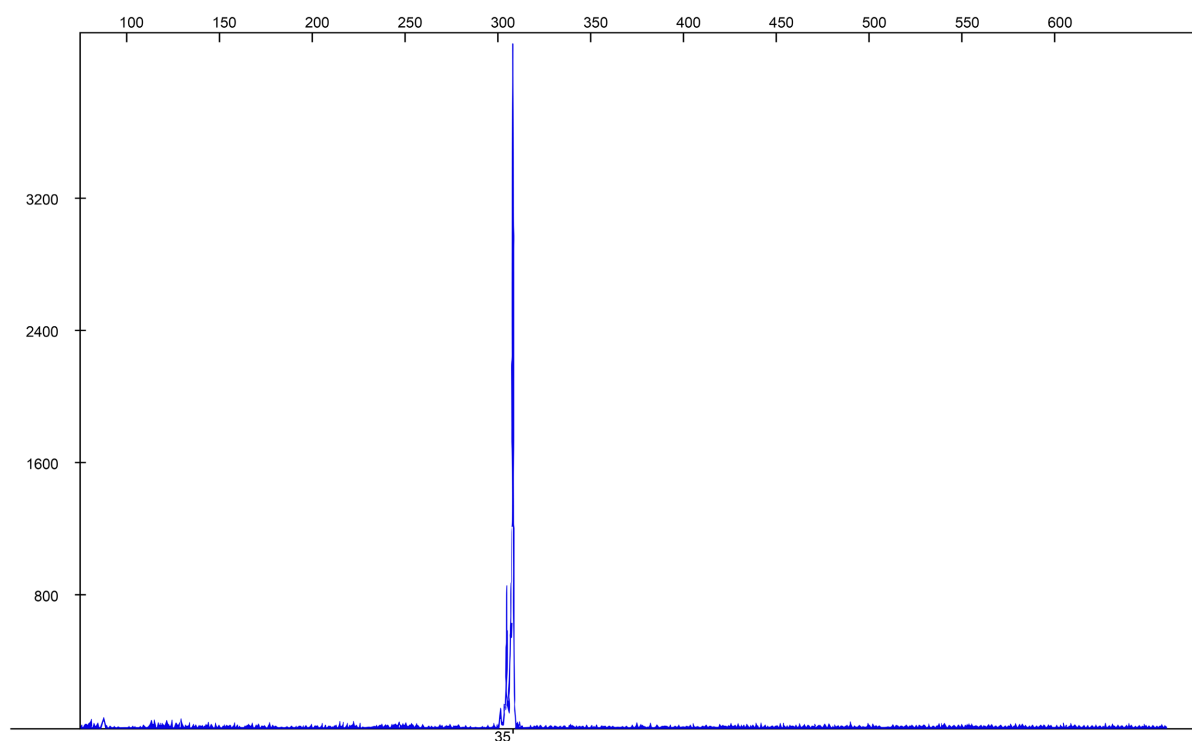


Figure 2. Genetic testing results of the patient, showing 35 CGG repeats

图 2. 患者基因检测结果，结果显示 CGG 重复次数为 35 次

3. 讨论

3.1. 临床表型的隐匿性与非特异性

本例患者以“记忆力减退”和“行走不稳”隐匿起病，这与文献报道的成人型 NIID 最常见临床表现——认知障碍高度一致。Mao 等的研究显示，在其队列中，痴呆的发生率高达 84.4%，是核心症状之一[1]。同样，Zhu 等对 40 例 NIID 患者的分析也发现，认知损害是最常见的症状(75.0%) [2]。本例患者病程 2 年余，主要表现为近期记忆力减退和定向力障碍，而无明显自主神经功能障碍、发作性症状或典型的帕金森样震颤，属于隐匿起病、缓慢进展的痴呆为主型 NIID。值得注意的是，金等人的研究指出，以肌无力为主要表现的患者可能 DWI 特征不典型[8]，而本例患者以认知障碍为主，其影像学表现则十分典型，提示临床表型与影像学特征之间存在一定的关联性。

3.2. 特征性影像学表现及其病理基础

本病例的影像学是诊断的关键线索，包含了 NIID 的三个核心特征：1) DWI 皮髓质交界区“绸带征”：MRI 显示双侧大脑半球皮层下对称性条带状 DWI 高信号，这是 NIID 最具特征性的影像学标志，被称为“绸带征”或“鸡冠花征” [3]。这一征象在本病例中非常典型，直接指向 NIID 的可能。陆等指出，此征象是 NIID 的特征性影像学表现，与 U 型纤维附近的海绵状改变有关[3]。关于其病理基础，有研究发现 DWI 高信号区域对应于皮层下 U 型纤维附近的多发局灶性海绵状改变，而髓鞘染色显示该区域存在弥漫性髓鞘苍白[1]。本例患者 DWI/ADC 未见弥散受限，提示这种高信号并非单纯的细胞毒性水肿，而更可

能是由于上述空泡化及髓鞘脱失等病理改变导致的 T2 透射效应[1]。这一解释得到了病理学证据的支持,使我们能将影像征象与组织病理学改变更紧密地联系起来。2) 广泛的白质高信号: T2WI/FLAIR 序列显示双侧放射冠、半卵圆中心、侧脑室周围广泛融合的白质高信号,这是 NIID 另一常见的影像学特征。Mao 等的研究强调,几乎所有 NIID 患者都存在脑白质病变,且白质病变的严重程度与痴呆的严重程度显著相关[1]。这一发现支持了“皮层下机制”在 NIID 认知障碍中的关键作用。本例患者严重的白质病变与其显著的认知功能下降是完全吻合的。3) 小脑特征性高信号: 双侧小脑蚓部见对称性 FLAIR 高信号影,这也是 NIID 的一个重要诊断线索。Sugiyama 等的研究首次详细描述了小脑半球近中线部位(蚓旁区)和小脑中脚的异常高信号,认为其可能作为 NIID 的早期诊断指标[9]。本例患者存在行走不稳的小脑性共济失调症状,与小脑的影像学改变相吻合,体现了临床-影像的相关性。本病例的影像学表现集齐了“皮层下绸带征”“弥漫性白质高信号”和“小脑蚓部高信号”三大特征,极大地增强了诊断的信心。

3.3. 鉴别诊断: 与 FXTAS 的辨析

在成人型 NIID 的鉴别诊断中,脆性 X 相关震颤/共济失调综合征(FXTAS)是需要重点排除的疾病。二者在临床表现(如震颤、共济失调、认知障碍)、病理特征(泛素阳性核内包涵体)乃至部分影像学表现(如小脑中脚 T2 高信号)上都存在惊人的相似性[4] [5]。Gelpi 等甚至称之为“形态学和分子学的困境” [5]。皮肤活检在两者中均可发现核内包涵体,因此无法作为鉴别手段[6]。

在这种情况下,基因检测成为鉴别的“金标准” [7]。FXTAS 由 FMR1 基因 5'UTR 区 CGG 三核苷酸重复扩增(55~200 次)所致,而 NIID 由 NOTCH2NLC 基因 5'UTR 区 GGC 重复扩增(通常>60 次)引起[10]。本例患者 FMR1 基因 CGG 重复次数为 35 次,处于正常范围内,从而有效排除了 FXTAS 的诊断。尽管本病例未行 NOTCH2NLC 基因检测,但结合其典型的 NIID 影像学特征和阴性 FMR1 基因结果,临床诊断 NIID 是合理的。这也提示我们,面对临床和影像学类似 FXTAS 的患者,应进行两个基因的平行检测以避免误诊。

3.4. 临床异质性与 NIID 相关疾病谱(NIIDRD)

本例患者以认知障碍和共济失调为主要表现,是 NIID 常见的表型之一。然而,文献报道的 NIID 临床表型谱极广。例如,赵等报道了以肢体震颤起病的家系[11],而 Fujita 等则报道了一例临床表现为肌萎缩侧索硬化(ALS)表型,但尸检证实为 NIID 的病例[12]。这些报道凸显了 NIID 的高度临床异质性。正是基于此,有学者提出了“NOTCH2NLC 相关 GGC 重复扩增疾病(NRED)”或“NIID 相关疾病(NIIDRD)”的概念[13],将帕金森病、特发性震颤、ALS 等与 NOTCH2NLC 基因突变联系起来,认为它们可能是 NIID 谱系疾病中的不同表现型。本病例的共济失调表型也属于这一广泛谱系的一部分。值得注意的是,小脑性共济失调作为 NIIDRD 谱系中的一种核心表型,其对应的影像学标志——小脑蚓部及小脑中脚对称性 FLAIR 高信号,在本病例中表现突出。这进一步证实了 Sugiyama 等[9]的观点,即小脑影像学改变应被视为 NIIDRD 谱系中独立且重要的临床-影像关联指标。本病例的报道,为 NIIDRD 谱系中“小脑共济失调-小脑影像学改变”这一表型-影像关联提供了新的证据支持,扩展了我们对这一疾病谱系表型多样性的认识。

3.5. 发病机制与治疗展望

本例患者虽未进行皮肤活检,但其影像学特征强烈提示存在潜在的核内包涵体病理改变。Boivin 和 Charlet [14]的综述清晰地阐述了该类疾病的发病机制:位于 NOTCH2NLC 或 FMR1 基因 5'UTR 区的 GGC/CGG 重复扩增,可通过上游开放阅读框(uORF)翻译产生含有多聚甘氨酸(polyG)的毒性蛋白(如

uN2CpolyG 和 FMRpolyG)。这些 polyG 蛋白在细胞核内聚集，形成泛素/p62 阳性的核内包涵体，干扰核浆运输、线粒体功能和蛋白质稳态，最终导致神经元死亡[8]。

遗憾的是，目前 NIID 尚无特效疗法，主要以对症支持治疗为主[15]。本例患者入院后继续予以降压、降脂、营养神经等治疗，效果不佳，这也反映了当前治疗的局限性。未来，针对毒性 polyG 蛋白、RNA 毒性或异常重复序列的基因疗法可能是潜在的治疗方向[14]。

4. 总结

本例为一例临床表现典型、影像学特征突出、并经过关键鉴别诊断的成人型 NIID。该病例再次强调了 DWI 皮髓质交界区“绸带征”在 NIID 诊断中的核心价值，以及鉴别 FXTAS 的必要性。对于中老年起病、原因不明的进行性认知障碍或白质脑病患者，应常规观察 DWI 序列，发现典型征象时，应及时进行 NOTCH2NLC 基因检测和/或皮肤活检以明确诊断。未来需要更多的研究来揭示 NIID 从基因突变到复杂临床表型的完整病理生理机制。

声明

该病例报道已获得患者知情同意。

参考文献

- [1] Mao, C., Zhou, L., Li, J., Pang, J., Chu, S., Jin, W., *et al.* (2022) Clinical-Neuroimaging-Pathological Relationship Analysis of Adult Onset Neuronal Intranuclear Inclusion Disease (NIID). *BMC Neurology*, **22**, Article No. 486. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-03025-1>
- [2] Zhu, R., Qu, J., Xu, G., Wu, Y., Xin, J. and Wang, D. (2024) Clinical and Multimodal Imaging Features of Adult-Onset Neuronal Intranuclear Inclusion Disease. *Neurological Sciences*, **45**, 5795-5805. <https://doi.org/10.1007/s10072-024-07699-y>
- [3] 陆丽芳, 邓莹, 陈新悦, 等. 成人散发型神经元核内包涵体病的 MRI 表现[J]. 中国临床医学影像杂志, 2023, 34(7): 462-466.
- [4] Padilha, I.G., Nunes, R.H., Scortegagna, F.A., Pedroso, J.L., Marussi, V.H., Rodrigues Gonçalves, M.R., *et al.* (2018) MR Imaging Features of Adult-Onset Neuronal Intranuclear Inclusion Disease May Be Indistinguishable from Fragile X-Associated Tremor/ataxia Syndrome. *American Journal of Neuroradiology*, **39**, E100-E101. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a5729>
- [5] Gelpi, E., Botta-Orfila, T., Bodi, L., Marti, S., Kovacs, G., Grau-Rivera, O., *et al.* (2017) Neuronal Intranuclear (Hyaline) Inclusion Disease and Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome: A Morphological and Molecular Dilemma. *Brain*, **140**, e51. <https://doi.org/10.1093/brain/awx156>
- [6] Toko, M., Ohshita, T., Kurashige, T., Morino, H., Kume, K., Yamashita, H., *et al.* (2021) FXTAS Is Difficult to Differentiate from Neuronal Intranuclear Inclusion Disease through Skin Biopsy: A Case Report. *BMC Neurology*, **21**, Article No. 396. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02425-z>
- [7] Higuchi, Y., Ando, M., Yoshimura, A., Hakotani, S., Koba, Y., Sakiyama, Y., *et al.* (2021) Prevalence of Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome in Patients with Cerebellar Ataxia in Japan. *The Cerebellum*, **21**, 851-860. <https://doi.org/10.1007/s12311-021-01323-x>
- [8] Quattrone, A., Antonini, A., Vaillancourt, D.E., Seppi, K., Ceravolo, R., Strafella, A.P., *et al.* (2020) A New MRI Measure to Early Differentiate Progressive Supranuclear Palsy from De Novo Parkinson's Disease in Clinical Practice: An International Study. *Movement Disorders*, **36**, 681-689. <https://doi.org/10.1002/mds.28364>
- [9] Sugiyama, A., Sato, N., Kimura, Y., Maekawa, T., Enokizono, M., Saito, Y., *et al.* (2017) MR Imaging Features of the Cerebellum in Adult-Onset Neuronal Intranuclear Inclusion Disease: 8 Cases. *American Journal of Neuroradiology*, **38**, 2100-2104. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a5336>
- [10] Tian, Y., Wang, J., Huang, W., Zeng, S., Jiao, B., Liu, Z., *et al.* (2019) Expansion of Human-Specific GGC Repeat in Neuronal Intranuclear Inclusion Disease-Related Disorders. *The American Journal of Human Genetics*, **105**, 166-176. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2019.05.013>
- [11] 赵慧慧, 程曦. 以肢体震颤起病的神经元核内包涵体病(附 1 家系报告及文献复习)[J]. 中国临床神经科学, 2025, 33(6): 697-703.

- [12] Fujita, M., Ueno, T., Miki, Y., Arai, A., Kurotaki, H., Wakabayashi, K., *et al.* (2022) Case Report: Adult-Onset Neuronal Intranuclear Inclusion Disease with an Amyotrophic Lateral Sclerosis Phenotype. *Frontiers in Neuroscience*, **16**, Article ID: 960680. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.960680>
- [13] Huang, X.-R., Tang, B.-S., Jin, P. and Guo, J.-F. (2021) The Phenotypes and Mechanisms of NOTCH2NLC-Related GGC Repeat Expansion Disorders: A Comprehensive Review. *Molecular Neurobiology*, **59**, 523-534. <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02616-2>
- [14] Boivin, M. and Charlet-Berguerand, N. (2022) Trinucleotide CGG Repeat Diseases: An Expanding Field of Polyglycine Proteins? *Frontiers in Genetics*, **13**, Article ID: 843014. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.843014>
- [15] Sone, J., Mori, K., Inagaki, T., Katsumata, R., Takagi, S., Yokoi, S., *et al.* (2016) Clinicopathological Features of Adult-Onset Neuronal Intranuclear Inclusion Disease. *Brain*, **139**, 3170-3186. <https://doi.org/10.1093/brain/aww249>