

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.03.022

经颅磁刺激运动诱发电位对脊髓亚急性联合变性的诊断意义

耿文静¹,张哲成^{2△},刘娜²

(1. 天津医科大学三中心临床学院/天津市天津医院神经电生理室,天津 300120;

2. 天津市第三中心医院神经内科,天津 300170)

[摘要] **目的** 探讨经颅磁刺激运动诱发电位(TMS-MEP)对脊髓亚急性联合变性(SCD)脊髓侧索早期病变的评价作用,初步分析其在 SCD 定位诊断中的应用。**方法** 选取天津市第三中心医院 2010—2014 年确诊的 SCD 患者 20 例为确诊组,并选取同期 14 例拟诊断为 SCD 的患者为拟诊组,健康人 21 例为对照组。入选患者及对照组均进行 TMS-MEP 检查,分别比较确诊组、拟诊组与对照组 MEP 皮质潜伏期和中枢传导时间(CMCT)的差异。**结果** 拟诊组 14 例患者中 10 例出现 MEP 异常,异常率为 71.4%。确诊组中患者上肢 MEP 皮质潜伏期为(24.49±1.87)ms,CMCT 为(12.08±1.43)ms;下肢 MEP 皮质潜伏期为(33.81±2.09)ms,CMCT 为(19.88±1.89)ms,均较对照组明显延长($P<0.05$)。拟诊组中患者上肢 MEP 皮质潜伏期为(24.05±1.94)ms,CMCT 为(11.68±1.71)ms;下肢 MEP 皮质潜伏期为(33.00±2.52)ms,CMCT 为(19.36±2.06)ms,也较对照组明显延长($P<0.05$)。**结论** TMS-MEP 异常在 SCD 患者未出现脊髓侧索受累临床体征前即可出现,其可发现脊髓侧索亚临床病变,并提供 SCD 的早期锥体束损害证据。

[关键词] 诱发电位,运动;脊髓亚急性联合变性;经颅磁刺激运动诱发电位;锥体束**[中图分类号]** R744.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)03-0356-03

Diagnostic significance of TMS-MEP in subacute combined degeneration

Geng Wenjing¹,Zhang Zhecheng^{2△},Liu Na²

(1. Clinical College of Three Centers, Tianjin Medical University/Department of Nerve Electrophysiology,

Tianjin Hospital, Tianjin 300120, China; 2. Department of Neurology, Tianjin

Municipal Third Central Hospital, Tianjin 300170, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the evaluation effect of transcranial magnetic stimulation motor evoked potential(TMS-MEP) in early lesion of spinal lateral cord of subacute combined degeneration (SCD) of spinal cord. **Methods** A total of 20 patients with SCD in the Tianjin Municipal Third Central Hospital from January 2010 to January 2014 were selected as the SCD group, contemporaneous 14 cases of suspected SCD were selected as the suspected diagnosis group, and 21 healthy people as the control group. All the selected subjects were examined by TMS-MEP, and the differences of MEP cortical latency and central motor conduction time (CMCT) were compared among the SCD group, suspected diagnosis group and control group. **Results** In 14 cases of the suspected SCD group, 10 cases had abnormal MEP, the abnormal rate was 71.4%. In the SCD diagnosis group, the cortical latency of MEP in upper limb was (24.49±1.87)ms, CMCT was (12.08±1.43)ms; the cortical latency of MEP in lower limb was (33.81±2.09)ms, CMCT was (19.88±1.89)ms, which were significantly extended compared with the control group($P<0.05$). In the suspected diagnosis group, the cortical latency of MEP in upper limb was (24.05±1.94)ms, CMCT was (11.68±1.71)ms; the cortical latency of MEP in lower limb was (33.00±2.52)ms, CMCT was (19.36±2.06)ms, which were also significantly extended compared with the control group($P<0.05$). **Conclusion** TMS-MEP abnormalities in SCD patients without clinical signs of spinal cord involvement can occur, TMS-MEP can find the spinal cord subclinical lesions and provides the evidence of early pyramidal tract damage in SCD.

[Key words] evoked potentials, motor; spinal cord subacute combined degeneration; motor evoked potential by transcranial magnetic stimulation; pyramidal tract

脊髓亚急性联合变性(subacute combined degeneration, SCD)是由于人体对维生素 B₁₂(VitB₁₂)的摄入、吸收、结合、转运或代谢出现障碍而导致其在体内含量不足,从而引起的中枢和周围神经系统变性疾病,病变主要累及脊髓后索、侧索及周围神经,亦可累及视神经及大脑白质^[1-2]。临床上存在一些 SCD 患者主要表现为脊髓后索症状,而脊髓侧索症状和体征不明确,给早期确诊带来困难。经颅磁刺激运动诱发电位(TMS-MEP)主要用于了解中枢运动传导通路的功能状态,当

病变累及脊髓侧索时 TMS-MEP 可出现异常。目前国内外对于 SCD 电生理特点研究的报道主要为体感诱发电位(SEP)和周围神经传导检查在 SCD 诊断中的应用价值分析^[3-5]。故本研究应用 TMS-MEP 技术检测其中枢运动传导通路,旨在探讨 TMS-MEP 对 SCD 侧索亚临床病变的诊断价值,并初步分析其在 SCD 定位诊断中的应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取天津市第三中心医院 2010 年 1 月至 2014

表 1 确诊组与对照组 MEP 结果比较($\bar{x} \pm s, ms$)

组别	上肢				下肢			
	Erb's 点潜伏期	C7 潜伏期	皮层潜伏期	CMCT	膈点潜伏期	L4 潜伏期	皮层潜伏期	CMCT
确诊组	11.52±0.70	12.44±0.74	24.49±1.87	12.08±1.43	4.77±0.38	14.01±0.83	33.81±2.09	19.88±1.89
对照组	11.39±0.92	12.25±0.90	20.50±0.89	8.25±0.80	4.66±0.42	13.69±0.94	27.51±1.31	13.85±0.98
<i>t</i>	0.706	0.993	12.196	14.841	1.271	1.650	15.964	17.642
<i>P</i>	0.482	0.324	0.000	0.000	0.207	0.103	0.000	0.000

表 2 拟诊组与对照组 MEP 结果比较($\bar{x} \pm s, ms$)

组别	上肢				下肢			
	Erb's 点潜伏期	C7 潜伏期	皮层潜伏期	CMCT	膈点潜伏期	L4 潜伏期	皮层潜伏期	CMCT
拟诊组	11.73±0.76	12.37±0.74	24.05±1.94	11.68±1.71	4.79±0.49	13.61±0.98	33.00±2.52	19.36±2.06
对照组	11.39±0.92	12.25±0.90	20.50±0.89	8.25±0.80	4.66±0.42	13.69±0.94	27.51±1.31	13.85±0.98
<i>t</i>	1.601	0.554	9.068	9.901	1.148	0.332	10.615	13.190
<i>P</i>	0.114	0.582	0.000	0.000	0.255	0.741	0.000	0.000

年 1 月门诊及住院临床确诊的 SCD 患者 20 例,作为 SCD 确诊组(确诊组)。其中男 12 例,女 8 例,平均年龄(67.5±11.9)岁。本组患者均符合 SCD 诊断标准^[6]:(1)亚急性起病;(2)临床表现为脊髓侧索、后索和(或)周围神经受损症状;(3)贫血、VitB₁₂水平降低;(4)补充 VitB₁₂ 治疗有效。同时除外其他引起周围及中枢神经系统病变的疾病。Hemmer 等^[6]报道的 9 例 SCD 患者中 5 例锥体束未受累,他认为如果其他方面支持,单纯感觉系统受累也应考虑 SCD 的诊断。基于以上观点,本研究选取了同期拟诊断为 SCD 的患者 14 例,作为 SCD 拟诊组(拟诊组),其中男 8 例,女 6 例,平均年龄(63.4±8.5)岁。纳入标准:除不具有典型的痉挛性截瘫、腱反射亢进、病理征阳性等脊髓侧索损害表现外均符合 SCD 的诊断标准。对照组为自愿参与本研究的健康志愿者 21 人,其中男 13 人,女 8 人,年龄 39~68 岁,平均(56.7±8.6)岁。检查前均知情同意。本研究符合伦理学标准,并得到本院伦理委员会的批准。

1.2 方法 所有患者及健康志愿者在 VitB₁₂ 替代治疗之前行四肢 TMS-MEP 检测。在受试者安静平卧位,闭目放松,室温 22~25 ℃ 的条件下,采用维迪公司的 Keypoint 肌电诱发电位仪(丹麦)及磁刺激器进行。上肢 MEP 用表面电极置于小指展肌肌腹记录,分别在 Erb's 点、C₇ 棘突旁 2 cm,对侧头皮 C₃ 或 C₄ 使用圆形线圈刺激;下肢 MEP 用表面电极置于胫前肌肌腹记录,分别在膈窝、L₄ 旁 2 cm 及下肢皮层运动区(C_z)使用圆形线圈刺激。带宽 10~2 000 Hz,扫描时间 100 ms。测定各点运动诱发电位最短潜伏期及中枢传导时间(CMCT)。将皮层到靶肌的运动传导时间减去同一靶肌的周围运动传导时间,即得出 CMCT^[7]。正常值标准参照崔丽英主编的《简明肌电图学手册》^[8]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,确诊组和拟诊组异常率的差异采用 Fisher's 精确检验分析,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 MEP 检查结果 本研究中对照组 21 例志愿者 MEP 各点潜伏期结果均在正常范围。确诊组 20 例患者中 MEP 异常

的 16 例(80.0%);拟诊组 14 例患者中 MEP 异常的 10 例(71.4%)。两组异常率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 MEP 各波潜伏期及 CMCT 分析 分别比较确诊组、拟诊组与对照组 MEP 结果,确诊组及拟诊组上、下肢皮层潜伏期、CMCT 均较对照组明显延长($P<0.05$)。确诊组及拟诊组上肢 Erb's 点、C₇ 及下肢膈窝、L₄ 潜伏期较对照组延长,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1、2。

2.3 确诊组及拟诊组患者 TMS-MEP 异常情况 确诊组中仅下肢 MEP 异常共有 9 例(56.3%)患者,其中 4 例患者 MRI 发现胸段脊髓条索状 T2WI 高信号影,均未发现颈段脊髓的异常信号;上、下肢 MEP 均异常共有 7 例(43.8%)患者,其中 2 例患者 MRI 发现颈段脊髓条索状 T2WI 高信号影,1 例患者颈胸段脊髓均可见 T2WI 高信号影。拟诊组中仅下肢 MEP 异常共有 7 例(70.0%)患者,其中 3 例患者 MRI 发现胸段脊髓条索状 T2WI 高信号影,均未发现颈段脊髓异常信号;上、下肢 MEP 均异常的共有 3 例(30.0%)患者,其中 1 例患者颈胸段脊髓均可见 T2WI 高信号影。

3 讨 论

SCD 作为一种常见的神经系统疾病,病变不但可累及周围神经和脊髓,还可累及脑干和大脑半球^[9]。TMS-MEP 监测系采用磁刺激脑运动区或其传出通路,在刺激点下方的传出通路及效应器-肌肉所记录到的电反应^[7]。目前,运动感觉神经传导检测、针极肌电图、体感诱发电位及 MEP 等被广泛应用于 SCD 的临床研究。Barker 于 1985 年开创的 TMS-MEP 检测技术,可用于评价皮质脊髓束的完整性,并可定量评估中枢运动传导功能。由于其无痛无创,操作简单,在临床的应用越来越广泛^[10]。

本研究中,SCD 确诊组 TMS-MEP 检查皮层潜伏期及 CMCT 较对照组明显延长,与蒋红等^[11]报道一致。提示 SCD 患者中枢运动传导通路存在脱髓鞘病变,大纤维束丢失^[12]。SCD 确诊患者中 TMS-MEP 的异常率为 80.0%,高于邱志茹等^[13]报道的 MEP 异常率 59.5%(42 患者例中 25 例 MEP 异常)。可能是由于本研究将皮层潜伏期和 CMCT 的异常均考虑在内。可见 TMS-MEP 在 SCD 的诊断中是必要的辅助检查

手段。

在脊髓未发生病理改变,仅生理功能改变时即可得到异常的神经电生理改变,且可进行脊髓病变的初步定位^[14]。本研究中拟诊组患者临床虽无痉挛性截瘫、腱反射亢进、病理征阳性等脊髓侧索受累表现,但 TMS-MEP 检查亦可见皮层潜伏期及 CMCT 较对照组明显延长,说明 TMS-MEP 检测的异常在 SCD 患者未出现临床体征前即可出现,为 SCD 患者侧索受累提供客观依据。在 SCD 患者中,神经系统损害能够完全恢复者罕见,早期诊断和治疗非常重要,延迟治疗可导致不可逆的神经功能缺失^[15],因为随着病程延长,不仅髓鞘发生不可逆损害,神经细胞轴突或胞体也可以发生不可逆损害^[16]。而 TMS-MEP 检测可以发现脊髓侧索的亚临床病变,弥补临床诊断的不足,可协助 SCD 侧索病变的判断。

受检者上肢 MEP 检查 CMCT 延长,反映了皮层至 C₇ 段皮质脊髓束传导功能受损,提示病变位于颈段脊髓;下肢 MEP 检查 CMCT 延长,反映了皮层至 L₄ 段皮质脊髓束传导功能受损,可能由颈髓病变引起,同时也不能除外颈髓、胸髓同时受累。本研究确诊组中,仅下肢 MEP 异常患者 9 例,提示皮质脊髓束传导功能皮层至 L₄ 段受损,而皮层至 C₇ 段传导正常,考虑病变位于胸、腰段脊髓。同时这 9 例患者中 MRI 有 4 例发现胸段脊髓受累,未发现有颈段脊髓受累患者。确诊组中上、下肢 MEP 均异常的患者 7 例,考虑病变位于颈髓或颈髓胸髓同时受累,其中有 2 例 MRI 示颈髓受累,1 例 MRI 示颈髓及胸髓同时受累。可见 TMS-MEP 对于 SCD 中枢病变的定位诊断具有一定的价值。本研究样本量较少,尚需扩大样本量进一步求证。

总之,TMS-MEP 在 SCD 侧索病变的判定方面有重要的应用价值,是一种必要的检查手段,特别是体格检查脊髓侧索受累体征不明确的 SCD 拟诊者,TMS-MEP 能够发现亚临床病变,并为临床定位诊断提供帮助。

参考文献

- [1] Dali-Youcef N, Andrès E. An update on cobalamin deficiency in adults[J]. QJM, 2009, 102(1): 17-28.
- [2] 崔红卫,张博爱,王继先. 脊髓亚急性联合变性研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(12): 860-862.
- [3] 张展,范层层,任俊伟,等. 脊髓亚急性联合变性 28 例临床分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(18): 1826-1827.
- [4] 朱海兵,欧阳桂兰,余海. 老年人脊髓亚急性联合变性的临床分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(2):

175-178.

- [5] Misra UK, Kalita J. Comparison of clinical and electrodiagnostic features in B₁₂ deficiency neurological syndromes with and without antiparietal cell antibodies[J]. Postgrad Med J, 2007, 83(976): 124-127.
- [6] Hemmer B, Glocker FX, Schumacher M, et al. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1998(65): 822-827.
- [7] 潘映辐,许兰萍,铁艳梅. 运动诱发电位[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 517-524.
- [8] 崔丽英. 简明肌电图学手册[M]. 北京: 科学出版社, 2006: 184-211.
- [9] 王亭亭,贾志荣,潘涛,等. 亚急性联合变性病上肢的躯体感觉诱发电位特点[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(5): 308-312.
- [10] 王子德,徐宇伦. 经颅磁刺激运动诱发电位[J]. 北京医学, 2009, 3(4): 228-230.
- [11] 蒋红,胡悦育,胡兴越. 电生理检测对亚急性联合变性的诊断价值[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27(7): 428-429.
- [12] Currà A, Modugno N, Inghilleri M, et al. Transcranial magnetic stimulation techniques in clinical investigation [J]. Neurology, 2002, 59(12): 1851-1859.
- [13] 邱志茹,刘洪波,王少平,等. 神经电生理检查在脊髓亚急性联合变性中的诊断应用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(9): 6-8.
- [14] 贾志荣,王亭亭,潘涛,等. 脊髓传导速度在脊髓亚急性联合变性病中对脊髓病变的诊断意义[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(37): 2641-2643.
- [15] Maamar M, Mezalek ZT, Harmouche H, et al. Contribution of spinal MRI for unsuspected cobalamin deficiency in isolated subacute combined degeneration[J]. Eur J Intern Med, 2008, 19(2): 143-145.
- [16] 金娟,李妍,朱皓月,等. 脊髓亚急性联合变性患者临床神经损害相关因素及电生理特点分析[J]. 中国医科大学学报, 2016, 45(8): 715-718.

(收稿日期:2016-07-24 修回日期:2016-10-14)

(上接第 355 页)

- [20] O'donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the interstroke study): a case-control study [J]. Lancet, 2010, 376(9735): 112-123.
- [21] 陈岭,丁瑜,钱方民. 吸烟对动态血压及动脉硬化指数的影响研究[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(2): 5-7.
- [22] 梁宁,管强,刘增庆. 下肢动脉硬化闭塞症相关危险因素的临床研究[J]. 山西医药杂志, 2006, 35(9): 774-776.
- [23] 王振东,王宁夫,黄进宇,等. 吸烟与血液炎性因子及动脉

硬化关系的对照研究[J]. 浙江预防医学, 2015, 27(6): 561-563, 576.

- [24] 刘婷婷,杨忠兰,杨泽伟. 脑出血高危人群颈动脉超声筛查和生活行为因素研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(9): 64-68.
- [25] Noike H, Nakamura K, Sugiyama Y, et al. Changes in cardio-ankle vascular index in smoking cessation[J]. J Atheroscler Thromb, 2010, 17(5): 517-525.

(收稿日期:2016-07-20 修回日期:2016-10-08)