

• 论著 •

肌萎缩侧索硬化患者神经传导分析

张金¹, 郑会晓², 张晶¹, 郭军红¹

1. 山西医科大学第一医院神经内科, 山西省太原市 030001

2. 山西医科大学, 山西省太原市 030001

摘要:目的 分析肌萎缩侧索硬化(ALS)患者的神经传导特点,并探讨神经传导与不同起病部位之间的关系。方法 收集于2012年1月至2014年12月期间我院门诊或病房收治的ALS患者47例和体检的健康对照组40例,均测定其运动及感觉神经传导、F波。结果 ALS患者运动神经传导检测表现为潜伏期(DML)延长,复合肌肉动作电位(CMAP)波幅下降,传导速度(MCV)减慢,其中以CMAP波幅下降为主。可见“分裂手”和“分裂足”现象。部分病人的症状、体征或电生理出现感觉神经受累证据。部分病人的F波出波率异常。结论 诊断ALS需对临床和神经电生理进行综合分析,不能仅凭其中一项而轻易排除诊断。临床医生,特别是基层医院医生,要全面细致地完善辅助检查结果,减少漏诊和误诊的发生。

关键词:肌萎缩侧索硬化; 神经传导; F波

Analysis of nerve conduction in patients with amyotrophic lateral sclerosis

ZHANG Jin, ZHENG Hui-Xiao, ZHANG Jing, GUO Jun-Hong. Department of Neurology, First Hospital Affiliated, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: GUO Jun-Hong, E-mail: neuroguo@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the characteristics of nerve conduction in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and to investigate the correlation between nerve conduction and different sites of onset. **Methods** Analysis was performed on 47 cases who were outpatients or inpatients with ALS in our hospital from January 2012 to December 2014 and 40 healthy controls who had been physically examined. Motor and sensory nerve conduction and F-wave were determined for the participants. **Results** The patients with ALS showed increased distal motor latency, reduced compound muscle action potential (CMAP) amplitude, and decreased motor conduction velocity, among which CMAP amplitude reduction was the main manifestation. The “split hand” and “split foot” phenomena were observed. It was revealed by clinical manifestations, physical signs, or electrophysiological examinations that sensory nerve conduction was involved in some of the patients. The rate of F-wave appearance was abnormal in some patients. **Conclusions** The diagnosis of ALS is based on comprehensive analysis of clinical and neuroelectrophysiological examination results and cannot be hastily excluded by only one result among the methods. Clinicians, especially those from primary hospitals, must thoughtfully and carefully evaluate the results of accessory examinations to reduce missed diagnosis and misdiagnosis.

Key words: amyotrophic lateral sclerosis; nerve conduction; F-wave

肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)主要累及脊髓前角细胞、脑干运动神经核和锥体束,是一种隐匿起病,进行性进展的神经系统变性疾病。为探讨肌萎缩侧索硬化的临床与神经电生理特点,以及电生理检测在肌萎缩侧索硬化

的诊断价值,我们对47例肌萎缩侧索硬化患者的临床和电生理资料进行了分析,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2012年1月至2014年12月期间

基金项目: 山西省自然科学基金(2013011057-2); 2011年高校院基金(09019)

收稿日期: 2015-02-15; 修回日期: 2015-04-13

作者简介: 张金(1976-),男,讲师,主要从事肌病、周围神经病变与脑血管病方面的研究。

通讯作者: 郭军红(1967-),女,主任医师,主要从事肌病、周围神经病变与脑血管病方面的研究。E-mail: neuroguo@163.com。

我院门诊和病房收治的、经我院肌电图室进行神经电生理检测的 ALS 患者。均符合 the revised El Escorial 的 ALS 诊断标准,并经随访全部确诊。共收集 47 例 ALS 患者,其中男性 34 例,女性 13 例。发病年龄 43 ~ 78 岁,平均(54.96 ± 8.72)岁。就诊时病程 2 个月 ~ 7 年,平均(15.90 ± 17.20)个月。均为隐匿起病,进行性加重。健康对照组 40 例,其中男性 28 例,女性 12 例。年龄 43 ~ 71 岁,平均(54.46 ± 8.11)岁。两组在年龄、性别上差异均无统计学意义($P > 0.05$; $P > 0.05$)。

1.2 临床资料

所有入组患者均建立病案资料,记录其发病年龄、病程、症状和体征。实验室检验结果在正常范围内,或患者有能解释结果的伴发疾病,如糖尿病、高血压病、高脂血症等。头颅 MRI、颈椎 MRI 以及其他影像学检查未发现能解释临床症状体征的结果。完善相关实验室和影像检查用于鉴别诊断。

1.3 神经电生理研究

对尺神经、正中神经、胫神经和腓总神经的运动和感觉神经传导、F 波潜伏期和出波率情况进行测定分析。所有电生理结果均与我院根据不同年龄和神经测定的正常值进行比较。

1.4 统计学处理

全部资料输入 SPSS 19.0 数据库,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料采用 t 检验,符合非正态分布的计量资料采用基于秩的非参数检验。当 $P < 0.05$ 时,表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同神经运动传导检测异常情况

受检运动神经传导中 1 例单侧胫神经和腓总神经未引出肯定波形,1 例单侧胫神经未引出肯定波形,1 例单侧腓总神经未引出肯定波形。其余受累神经情况见表 1。

表 1 不同神经的运动传导检测异常情况

神经	测定总数	DML 延长例数	CMAP 降低数	MCV 减慢数
尺神经	67	2	37	3
正中神经	71	5	37	7
胫神经	67	1	8	-
腓总神经	59	6	17	2

2.2 病例组与健康对照组运动末端潜伏期比较结果

病例组较健康对照组的运动末端潜伏期(distal motor latency, DML)延长($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 病例组与健康对照组 DML 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	尺神经	正中神经	胫神经	腓总神经
对照组	2.33 ± 0.26	2.80 ± 0.34	3.29 ± 0.50	3.35 ± 0.44
病例组	2.72 ± 0.42	3.65 ± 0.58	3.60 ± 0.69	4.10 ± 0.92
P 值	<0.001	<0.001	<0.05	<0.001

2.3 病例组与健康对照组复合肌肉动作电位波幅比较结果

病例组较健康对照组的复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)降低($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 病例组与健康对照组 CMAP 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	尺神经	正中神经	胫神经	腓总神经
对照组	10.12 ± 1.69	10.97 ± 2.34	14.64 ± 4.35	5.75 ± 2.15
病例组	5.86 ± 3.61	5.44 ± 3.90	11.09 ± 5.75	3.91 ± 2.33
P 值	<0.001	<0.001	<0.05	<0.001

2.4 病例组与健康对照组运动神经传导速度比较结果

病例组较健康对照组比较运动神经传导速度(motor conduction velocity, MCV),在尺神经和胫神经差别无统计学意义($P > 0.05$),在正中神经和腓总神经较正常组减慢($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 病例组与健康对照组 MCV 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	尺神经	正中神经	胫神经	腓总神经
对照组	63.81 ± 3.31	57.39 ± 4.09	47.88 ± 4.50	48.76 ± 3.87
病例组	61.72 ± 8.54	52.83 ± 4.15	46.16 ± 4.11	46.94 ± 5.27
P 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05

2.5 同一患者同一肢体不同神经的 CMAP 比较

同一患者同一肢体的尺神经和正中神经、胫神经和腓总神经的 CMAP 比较见表 5。

表 5 同一患者同一肢体的不同神经 CMAP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

测定神经	CMAP 波幅	P 值
尺神经	5.03 ± 3.37	<0.05
正中神经	4.32 ± 3.62	
胫神经	9.71 ± 5.22	<0.01
腓总神经	3.62 ± 2.12	

2.6 CMAP 降低分布情况与不同起病部位的关系

将不同肢体起病的患者分为上肢起病和下肢起病两组,两组在正中神经和尺神经、胫神经和腓总神经的 CMAP 降低情况分布上均未见明显差别 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 CMAP 降低分布情况与不同起病部位的关系

分组	尺神经	正中神经	胫神经	腓总神经
上肢起病	13	15	1	6
下肢起病	9	11	9	10
χ^2 值	0.01		2.37	
P 值	>0.05		>0.05	

2.7 不同神经感觉传导检测异常情况

所检测的感觉神经中,有 5 人存在感觉神经波幅或传导速度异常,其中 4 人临床表现及查体未见异常,1 人临床查体手掌浅感觉减退,结合该患者同侧手正中神经的感觉神经传导速度 (SCV) 41.0 m/s,明显慢于尺神经 SCV 47.8 m/s 和桡浅神经 SCV 52.1 m/s,且低于正常值低限^[1],考虑可能合并存在腕管综合征。另有 1 人感觉神经传导正常,但右侧腓总神经较左侧的波幅下降幅度大于 50%。

2.8 F 波检测结果

分别对尺神经、正中神经、胫神经和腓总神经进行 F 波检测,出波率异常(包括出波率差、出波率尚可和未引出)较潜伏期延长多见。见表 7。

表 7 所有受检神经的 F 波潜伏期和出波率异常数

神经	检测总数	潜伏期延长	出波率差	出波率尚可	未引出
尺神经	37	2	10	2	2
正中神经	38	3	13	2	3
胫神经	39	1	2	0	2
腓总神经	32	0	0	2	10

3 讨论

ALS 是一种同时累及上、下运动神经元的神经系统变性疾病,其主要临床表现为肌肉萎缩、无力、声音嘶哑、饮水呛咳、呼吸困难等,患者大多存在“肉跳”。以肢体起病的患者最为多见,本研究有 89.36% (42/47) 的患者表现为肢体起病,其中单侧肢体起病者占 64.29% (27/47)。

本研究对神经传导参数进行测定,结果显示 CMAP 波幅下降出现率最高。3 例患者的 CMAP 波

幅不能测出,病程分别为 9 个月、14 个月和 24 个月。ALS 患者运动神经传导测定中最常见的异常是 CMAP 波幅减低。当一半以上的运动神经元丢失,或者失神经肌肉再支配的速度不及运动神经元死亡的速度时,开始出现 CMAP 波幅下降。ALS 患者的病理变化进行性发展,最终 CMAP 波幅测不出。本研究结果也与既往研究结果一致^[2]。

MCV 和 DML 通常正常,但由于轴索变性,芽生轴突的髓鞘不完整,MCV 会减慢,DML 会延长。本研究共发现 9 例 DML 延长患者,均伴有同一受检神经的 CMAP 下降,Mohammadi 等^[3]学者分析了 95 例确诊为 ALS 患者的电生理结果,发现 DML 延长与 CMAP 下降有关。而有学者发现 CMAP 正常时也存在 DML 延长的可能^[4]。因此 DML 与 CMAP 之间的关系尚需进一步明确。

比较同一患者同一肢体的胫神经和腓总神经 CMAP 波幅时,可见“分裂足”现象,即腓总神经 CMAP 波幅低于胫神经 CMAP 波幅,结果与周爽^[5]和 Simon 等^[6]研究一致。同时发现“分裂手”现象,即同一患者同一肢体的正中神经 CMAP 波幅低于尺神经^[5,7],临床常见 ALS 患者大鱼际肌萎缩较小鱼际肌萎缩明显可印证这点。

本研究结果发现上肢起病患者,尺神经和正中神经 CMAP 波幅下降发生率并未高于下肢起病患者;下肢起病患者,胫神经和腓总神经 CMAP 波幅下降发生率并未高于上肢起病患者,说明与 ALS 隐匿起病,慢性进展,神经再支配有关。虽病理变化累及全身运动神经系统,但部分区域的临床表现可能并不明显。

一般认为 ALS 患者为运动神经元病变,感觉神经不受影响^[8-10]。但研究发现 ALS 患者可以存在轻度感觉异常^[11,12]。Hammad 等^[13]调查 103 名 ALS 患者,其中 32% 有感觉异常,27% 的腓肠神经感觉神经动作电位异常,91% 的接受腓肠神经病理检测的患者存在感觉神经受累证据。本研究也发现存在感觉异常的患者,包括临床有感觉异常症状体征和无感觉异常症状体征的。因此临床怀疑 ALS 患者时,不应因临床或神经电生理检测存在感觉异常而轻易排除,必要时还需随访观察。当合并存在嵌压性周围神经病或同时存在其他的周围神经病时,感觉神经传导可以异常^[14]。

F 波能反映整个运动神经通路的功能状态。在下运动神经元损害为主时,表现为宽时限,潜伏

期延长, F 波出现率降低甚至完全消失; 在上运动神经元损害为主时, 波幅因运动单元兴奋性增高而增高, 晚期肌肉萎缩明显时, 波幅下降^[15,16]。本研究中, F 波潜伏期延长和出波率下降, 其中出波率下降最显著。上下肢分别以正中神经和腓总神经的 F 波出波率下降最明显, 分别为 34.2% (16/38) 和 31.25% (10/32)。

ALS 患者诊断需结合临床表现和神经电生理检测结果。运动神经传导检测以 CMAP 波幅下降最明显, 感觉神经传导检测和 F 波测定具有一定参考价值。ALS 漏诊率和误诊率高, 且多发生在基层医院^[17], 因此临床医生, 特别是基层医生, 应注意完善实验室、影像学 and 电生理检查结果, 尽可能减少漏诊和误诊事件的发生。

参 考 文 献

- [1] 王心刚. 诊断腕管综合征的 6 种神经点图检测方法的比较说明. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(2): 123-125.
- [2] Ahdab R, Créange A, Saint-Val C, et al. Rapidly progressive amyotrophic lateral sclerosis initially masquerading as a demyelinating neuropathy. Neurophysiol Clin, 2013, 43(3): 181-187.
- [3] Mohammadi B, Krampfl K, Kollewé K, et al. Correlation between distal motor latency and compound muscle action potential in amyotrophic lateral sclerosis. Neurol Res, 2007, 29: 425-428.
- [4] 冯新红, 崔丽英, 刘明生, 等. 肌萎缩侧索硬化患者 205 例的神经传导特点. 中华神经科杂志, 2011, 44(3): 178-181.
- [5] 周爽. 肌萎缩侧索硬化症及神经根脊髓型颈椎病/腰椎病的 F 波和神经传导的研究. 北京协和医学院, 2013.
- [6] Simon NG, Lee M, Bae JS, et al. Dissociated lower limb muscle involvement in amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol, 2015 [Epub ahead of print].
- [7] Satoshi K, Keiko M, Kazuo O, et al. Dissociated small hand muscle involvement in amyotrophic lateral sclerosis detected by motor unit number estimates. Muscle Nerve, 1999, 22: 870-873.
- [8] 刘明生, 崔丽英. 肌萎缩侧索硬化电生理诊断. 中国实用内科杂志, 2012, 32(11): 850-852.
- [9] Koszewicz M, Bilińska M, Podemski R. Electrophysiological estimation of the peripheral nerves conduction parameters and the autonomic nervous system function in the course of amyotrophic lateral sclerosis. Neurol Neurochir Pol, 2005, 39(5): 351-357.
- [10] Inghilleri M, Iacovelli E. Clinical neurophysiology in ALS. Arch Ital Biol, 2011, 149: 57-63.
- [11] Pughdahl K, Fuglsang-Frederiksen A, de Carvalho M, et al. Generalised sensory system abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis: a European multicentre study. Neurology, 2007, 78: 746-749.
- [12] De Carvalho M, Swash M. Nerve conduction studies in amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve, 2000, 23: 47-52.
- [13] Hammad M, Silva A, Glass J, et al. Clinical, electrophysiological, and pathologic evidence for sensory abnormalities in ALS. Neurology, 2007, 69(24): 2236-2242.
- [14] 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 中国肌萎缩侧索硬化诊断和治疗指南. 中华神经科杂志, 2012, 45(7): 531-533.
- [15] 汤晓芙. 肌萎缩侧索硬化症及其电生理表现. 中国临床康复, 2004, 8(13): 2528-2529.
- [16] Argyriou AA, Polychronopoulos P, Talelli P, et al. F wave study in amyotrophic lateral sclerosis: assessment of balance between upper and lower motor neuron involvement. Clin Neurophysiol, 2006, 117(6): 1260-1265.
- [17] 乔晶晶, 张金, 郭军红, 等. 山西省 165 例运动神经元病临床特征及误诊分析. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(1): 23-26.