

亚急性联合变性的体感诱发电位研究

崔宁陵 李二立 马福红 韩汶 王威 刘银凤

【摘要】 目的 探讨亚急性联合变性(SCD)患者中枢神经系统(CNS)功能受累的部位。**方法** 采用常规方法测量了9例SCD患者和45例正常对照者的正中神经、胫神经体感诱发电位(SEP)的峰潜伏期(PL)、峰间潜伏期(IPL);采用Zegers de Beyl等的方法测量正中神经的中枢传导时间(CCT)。**结果** 5例患者胫神经SEP的皮层P40成份消失,2例患者N24-P40 IPL明显延长;常规法测量正中神经SEP,5例患者P14 PL延长,6例患者P9-P14 IPL延长,8例患者N13-P14 IPL延长;采用Zegers de Beyl等的方法测量正中神经SEP的CCT,全部患者N11起点-P14起点间期异常,P14起点-N20起点间期正常,N11起点-N20起点的延长与N11起点-P14起点间期的延长有关。两种方法测量的正中神经SEP的结果一致。**结论** SCD的CNS受损以脊髓薄束为重,楔束和下脑干丘系受损最为常见。采用Zegers de Beyl等的方法测量正中神经SEP的CCT,使得CNS功能损害的定位更为精确。

【关键词】 亚急性联合变性; 体感诱发电位; 中枢神经系统

A study on somatosensory evoked potentials in patients with subacute combined degeneration CUI Ningling, LI Erli, MA Fuhong, Han Wen, WANG Wei, LIU Yinfeng. Department of Neurology, Hospital 402 of Ministry of Electronics Industry, Beijing 100039, China

【Abstract】 Objective To localize the functional involvement of the central nervous system (CNS) in patients with subacute combined degeneration (SCD). **Methods** Nine patients with SCD and 45 controls were studied with somatosensory evoked potentials (SEPs) test. The peak latency (PL) and the interpeak latency (IPL) were measured with the SEPs elicited by median and tibial nerves stimulation. The central conduction time (CCT) of median nerve SEP was measured using the techniques of Zegers de Beyl and associates. **Results** The cortical P40 potentials to tibial nerve stimulation at the ankle were absent in 5/9 patients and N24-P40 IPL were markedly prolonged in 2/9 patients. It was also showed that the P14 PL and P9-P14 and N13-P14 IPL of median SEP were delayed in 5/9, 6/9 and 8/9 patients, respectively. Analysis of CCT of median SEP demonstrated that the interval from N11 to the P14 was abnormal but the interval from P14 to N20 normal in all of the patients, the prolonged interval from N11 to N20 was related mainly to the prolonged N11-P14 interval. **Conclusion** Our study suggests that localization of impaired CNS functions can be achieved by the measurement of CCT of medium nerve SEP using the Zegers de Beyl techniques.

【Key words】 Subacute combined degeneration; Somatosensory evoked potentials; Central nervous system

亚急性联合变性(subacute combined degeneration, SCD)的临床特征是下肢末端的浅感觉减退和深感觉障碍,而这些症状是由于周围神经的病变还是脊髓后索的病变抑或二者同时存在,临床难以确定。多数研究的结果似乎中枢神经系统(central nervous system, CNS)受累的意见更趋一致^[1-3,5-8]。本研究的目的是试图通过对SCD患者的体感诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP)的分析来进一步阐明SCD的CNS功能受累的部位。

资料与方法

一、临床资料

我院1997年7月~2001年4月收治SCD患者9名,男5例,女4例;年龄34岁~78岁,平均67岁;起病至就诊时间1个月~4年,平均10.7个月。首发症状:肢体麻木2例,行走不稳1例,肢体麻木伴行走不稳3例,双下肢无力3例。临床体征:短手套、袜套样痛觉减退2例,长手套、袜套样痛觉减退2例,四肢音叉振动觉消失1例,双髌以下音叉振动觉消失1例,减退5例,双膝以下音叉振动觉消失1例,足趾关节位置觉减退3例,四肢腱反射消失3例,病理反射6例。全部患者Romberg征阳性。相关既往史:胃切除术2例,萎缩性胃炎2例,慢性胃炎1例,毛细胞性白血病1例,慢性腹泻1例,大量饮酒2例,合并贫血1例。实验室检查:6例患者进行了血清叶酸、维生素B₁₂的测定。血清叶酸(正常值3~17 ng/ml)和维生素B₁₂(正

常值 220 ~ 960 pg/ml) 均低于正常值 2 例, 维生素 B₁₂ 低于正常值 2 例, 叶酸低于正常值 2 例。1 例脑脊液检查正常, 2 例脊髓核磁共振检查髓内未见异常。4 例患者采用常规方法检测了运动神经传导速度 24 根, 传导速度减慢 5 根, 除 1 根运动神经传导速度减慢 42% 外, 其余 4 根运动神经传导速度减慢程度均 < 15%, 波幅下降程度 > 50% 10 根; 检查了感觉神经传导速度 16 根, 传导速度均正常, 波幅下降 3 根; 检查了 16 根运动神经的 F 波, F 波出现率减少 6 根; 肌电图检查肌肉 9 块, 3 块肌肉出现自发电位, 1 块肌肉平均运动单位电位时限 > 20%。

二、检测方法

采用丹迪 Keypoint 肌电诱发电位仪检测。实验在屏蔽室内进行, 分别刺激双侧腕部正中神经, 刺激强度以见到 短展肌轻微收缩为度。记录电极置于 Erb's 点, 参考电极为对侧 Erb's 点; 记录电极 Cv7 参考电极 Fpz; 头部记录电极按国际脑电图 10/20 系统分别置于 C₃' (C₄') (位于 C₃' 和 C₄' 后 30 mm) 和 F₃ (F₄), 参考电极在 A₁ (A₂), 接地电极置于腕部。刺激频率为 3 Hz, 带通 10 ~ 5 000 Hz, 扫描速度 5 ms/D, 灵敏度 5 μ V/D, 叠加 500 次, 重复 2 轮。下肢分别刺激双侧踝部胫神经, 刺激强度以见 短展肌轻微收缩为度。记录电极置于胸 12 棘突, 参考电极位于脐; 头部记录电极按国际脑电图 10/20 系统置于 Cz, 参考电极 Fpz, 扫描速度 20 ms/D, 其他参数同上。

三、测量方法

1. 按常规方法测量正中神经 N9、P9、N13、P14、N20 和胸 12 电位 N24、头皮电位 P40 的峰潜伏期 (PL)、P9-P14、N13-P14、P14-N20 的峰间潜伏期 (IPL) 和 N24-P40 的 IPL。

2. 按 Zegers de Beyl 等使用的方法分段测量正中神经的中枢传导时间 (central conduction time, CCT), 即从颈部电位 N11 的起点到对侧顶部头皮记录的 N20 电位起点的测量。N11 电位起点在 N9 电位之后, 是在初始的阴性电位转至基线时确定为 N11 起点; N20 起点是由额、顶同时记录后将两条轨迹重叠, 额顶轨迹分开的那一点确定为 N20 起点。

四、正常对照组

为 45 名志愿者, 无任何对 SEP 有影响的已知疾病。45 名志愿者又进一步分为三组: 按常规法测量正中神经 SEP 15 名, 男 7 名, 女 8 名, 平均年龄 48.1 岁; 按 Zegers de Beyl 等使用的方法测量 14 名, 男 6 名, 女 8 名, 平均年龄 57.3 岁; 胫神经 SEP 测量了 16 名, 男女各 8 名, 平均年龄 40.8 岁。

五、统计学与异常判断标准

正常对照组各电位 PL、IPL 的计算采用算术平均

数或几何平均数求出参数均值。病人组异常判断标准为 $\bar{x} + 2.5s$ 。

结 果

胫神经 SEP 测定中 5 例病人一侧或双侧皮层 P40 成分缺失, 1 例双侧 P40 PL 明显延长。3 例进行胸 12 电位的测定, N24 的 PL 均正常, 2 例 N24-P40 IPL 明显延长。正中神经 PL、IPL 的异常主要与 P14 PL、P9-P14 和 N13-P14 异常有关, 尤其 N13-P14 的异常更为突出 (表 1)。

N11 起点-N20 起点 CCT 的测定, 8 例患者中有 7 例异常, N11 起点-P14 起点间期 8 例患者全部异常; 而 P14 起点-N20 起点间期均正常 (表 2)。

例 2 病初曾进行了一个月的维生素 B₁₂ 的治疗, 出院后自行中断治疗 2 年, 于 2000 年 12 月因贫血及神经症状加重再次住院 (第一次住院血色素 96 g/L, 第二次住院血色素 49 g/L), 两次均进行了 SEP 的检测, 第二次与第一次测定结果比较显示: P14 PL、N20 PL、P9-P14 和 N13-P14 IPL 均延长, 而 P14-N20 IPL 无变化; N11 起点-N20 起点间期延长, 其延长的主要时段是 N11 起点-P14 起点间期的延长, P14 起点-N20 起点间期无变化 (图 1)。

讨 论

我们的资料提供了 SCD 患者脊髓损害的电生理学依据。在胫神经 SEP 检查中皮层 P40 成份消失或明显延长, 其中 3 例能证实为腰髓 N24-皮层 P40 的传导消失或延长, 即脊髓到皮层的体感传导受累, 提示有薄束损害。SCD 引起的脊髓损害, 无论如何会沿着轴索存在, 如果沿着脊髓做系列记录, 或许能更加精确地确定损伤节段。但常规技术通常记录不到。有学者认为, 如果正中神经 SEP 正常, 而腓神经 SEP 异常时, 损伤能被局限于胸髓节段^[6]。也就是说, 楔束尚未受影响时, 薄束已经受累^[7]。

在正中神经 SEP 的检查中, 我们的资料证明 SCD 患者脊髓高颈段、下脑干结合部的受累较为普遍, 无论我们采用常规的峰-峰的测量方法还是采用 Zegers de Beyl 等使用的方法, 结果完全一致。临床上常用的峰-峰的测量方法较为简便, 本组 8/9 的患者 N13-P14、6/9 的患者 P9-P14 IPL 和 5/9 的患者 P14 PL 延长, 而 P14-N20 IPL 均正常, 这提示 SCD 累及中枢体感通路颈髓 N13 和 P14 远场以下的神经发生源。采用 Zegers de Beyl 等的方法来测量 N11 起点-N20 起点的 CCT, 使其定位更为精确。CCT 是一个复合参数, 是由后索、内侧丘系、丘脑皮质放射及与之相对应的四个突触的总的传导时间所组成。CCT 的延长可以与这个通路上

表 1 正中神经、胫神经 SEP 的 PL、IPL 测定结果 (ms)

	正中神经 SEP								胫神经 SEP		
	N9	P9	N13	P14	N20	P9-P14	P14-N20	N13-P14	N24	P40	N24-P40
例 1											
左	...	10.3	15.4	16.8	22.0	6.5	5.2	1.4	...	-	
右	...	10.2	15.3	16.8	21.2	6.6	4.4	1.5	...	46	
例 2(98 年)											
左	...	9.9	14.4	15.8	21.8	5.9	6.0	1.4	...	...	
右	...	11.0	15.1	16.1	21.8	5.1	5.7	1.0	...	...	
例 2(00 年)											
左	10.9	9.9	14.4	16.6	22.6	6.7	6.0	2.2	21.7	58.0	36.3
右	10.4	11.0	15.2	17.3	23.1	6.3	5.8	2.1	25.5	52.7	27.2
例 3											
左	...	8.1	13.4	14.6	19.8	6.5	5.2	1.2	...	-	
右	...	8.2	12.9	14.6	19.5	6.4	4.9	1.7	...	46.7	
例 4											
左	...	8.9	11.3	13.4	19.5	4.5	6.1	2.1	...	-	
右	...	8.8	12.1	15.1	19.6	6.3	4.5	3.0	...	-	
例 5											
左	...	10.0	15.1	15.6	21.3	5.6	5.7	0.7	...	43.7	
右	...	9.8	13.5	14.5	21.2	4.7	6.7	1.0	...	44.5	
例 6											
左	9.7	9.4	13.3	14.9	19.0	5.5	4.1	1.6	...	-	
右	9.8	9.8	12.6	14.6	19.1	4.8	4.5	2.0	...	-	
例 7											
左	10.7	10.1	13.4	15.6	19.4	5.5	3.8	2.2	...	47.5	
右	10.6	10.0	12.4	14.4	19.1	4.4	4.7	2.0	...	42.5	
例 8											
左	9.3	8.8	12.7	14.1	19.1	5.3	5.0	1.4	18.0	42.5	24.5
右	8.9	8.1	12.7	14.1	19.3	6.0	5.2	1.4	15.7	47.2	31.5
例 9											
左	11.3	9.4	13.8	16.8	20.3	7.4	3.5	3.0	25.0	44.7	19.7
右	10.6	9.6	14.7	16.1	20.3	6.5	4.2	1.4	25.7	-	~
对照组											
$\bar{x}$	9.1	9.0	12.8	13.4	18.7	4.5	5.3	0.7	22.1	39.3	17.2
$\bar{x} + 2.5s$	<10.3	<10.3	<14.9	<15.5	<20.7	<5.9	<6.9	<1.3	<25.9	<48.9	<26.1

注: ... 试验未做; - 电位未引出; ~ 电位未引出而无法测定

表 2 正中神经 SEP 的 N11 起点 - N20 起点的测定结果 (ms)

	N11 起点-N20 起点		N11 起点-P14 起点		P14 起点-N20 起点	
	左	右	左	右	左	右
例 2(1998 年)	7.7	7.7	3.4	3.6	4.3	4.1
例 2(2000 年)	8.8	8.2	4.6	4.0	4.2	4.2
例 3	7.2	7.7	4.0	3.5	3.2	4.2
例 4	7.5	8.7	3.0	5.4	4.5	3.3
例 5	7.0	7.4	3.0	2.5	4.0	4.9
例 6	7.5	7.5	3.1	3.6	4.4	3.9
例 7	7.0	7.3	4.0	3.7	3.0	3.6
例 8	6.5	7.7	2.8	3.0	3.7	4.7
例 9	7.5	7.5	3.0	3.0	4.5	4.5
对照组						
$\bar{x}$		6.2		1.9		4.3
$\bar{x} + 2.5s$		<7.4		<2.8		<5.2

的任何一个水平的传导减慢有关。采用 Zegers de Beyl 等的方法来测量 N11 起点-N20 起点的 CCT, 是从周围神经的影响都消失了的 N11 起点到 N20 起点的测量, 还可将其进一步分出两个间隔, 即: N11 起点-P14 起点间期—主要是在后索内的传入性冲动的传导; P14 起点-N20 起点间期—与脑干到皮层的传导有关。本组中除 1 例患者未采用 Zegers de Beyl 等的方法测量外, 其余 8 例患者 N11 起点-P14 起点间期均延长, 而 N11 起

点-N20 起点间期的延长与此有关。相比较而言, P14 起点-N20 起点间期未发生明显变化, 更进一步说明 SCD 的体感传导阻滞不是所有的 CNS 平面损伤所致, 而主要是在后柱水平出现延搁。尽管我们采用的这两种测量方法所得出的结果是完全一致的, 但从生理学的观点出发, Zegers de Beyl 等使用的方法是评价中枢传导的一种更为正确的方法^[8], 能够较好地确定体感功能障碍的起源。我们通过例 2 两年中两次 SEP 的动

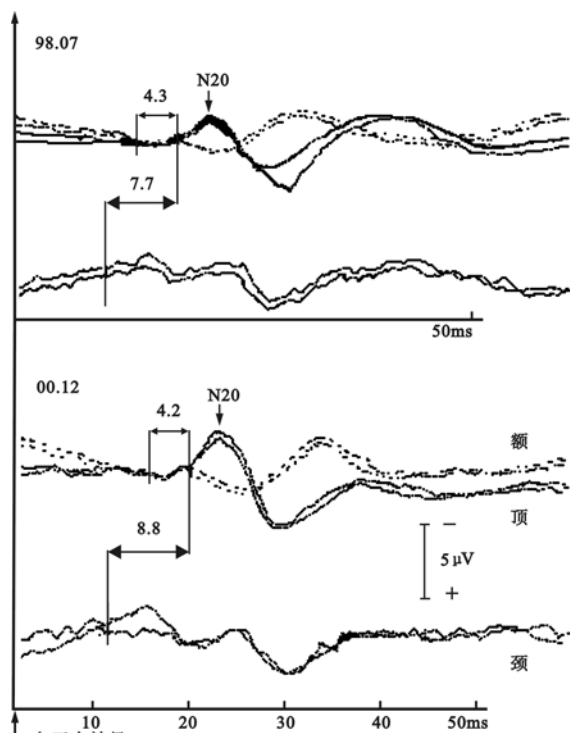


图 1 例 2 采用 Zegers de Beyl 等方法测量正中神经 SEP 的图解

注:图中大箭头为 N11 起点-N20 起点 CCT,小箭头为 P14 起点-N20 起点 CCT。因患者在首次维生素 B₁₂ 使用一月后自行中断治疗两年,2000 年 12 月症状较 1998 年 7 月加重。图中显示 2000 年 12 月测量的正中神经 SEP 的 N11 起点-N20 起点间期较 1998 年 7 月延长。其延长的主要时段是 N11 起点-P14 起点间期的延长,而 P14 起点-N20 起点间期无明显变化

态记录,更加证明了这一点,同时与 Zegers de Beyl 等的观察也是一致的。

尽管有脑 MRI 观察到 SCD 深部脑白质密度改变的报告^[4],但我们的电生理学资料仅仅能证明脊髓薄束、楔束及下部脑干的丘系受累,而脑干以上未见异常的电生理学改变。这与以往的病理学资料相符^[1],即在脊髓、脑干、丘脑皮质连续切片显示:脑干结合部以上无脱髓鞘,无论全部脊髓平面和后索髓质如何广泛严重的损害。在 CNS 中 SEP 的传导取决于后索的完整性,明显的 SEP 异常与人类和低级动物伴维生素 B₁₂

缺乏的脊髓后索病理改变相吻合。我们的资料还显示,胫神经 SEP 异常的程度较正中神经 SEP 异常更为明显,即脊髓薄束的功能受累重于楔束。但就其损害部位的检出率而言,全部患者正中神经 SEP 异常,提示楔束损害较薄束常见。这可能与我们的检测技术及所使用的测量方法有关,同时还可能与我们的患者样本小、研究还存在着一定的局限性有关。SEP 的优势就在于对 SCD 严重性的评价和中枢神经局灶性损害的定位。当然,当临床上有 SCD 的表现,而下肢 SEP 正常及常规方法测量上肢 SEP 正常时,我们推荐采用 Zegers de Beyl 等方法测量 CCT,不失为检出楔束损害的较为有效的方法。

参 考 文 献

- 1 Zegers de Beyl D, Delecluse F, Verbanck P, et al. Somatosensory conduction in Vitamin B₁₂ deficiency. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1988, 69: 313-318.
- 2 Jones SJ, Yu YL, Rudge P, et al. Central and peripheral SEP defects in neurologically symptomatic and asymptomatic subjects with low vitamin B₁₂ levels. *J Neurol Sci*, 1987, 82: 55-65.
- 3 Carvalho MA, Schwartz MS. Abnormalities in motor conduction in vitamin B₁₂ deficiency. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 1996, 36: 275-278.
- 4 Stojasavljevic N, Levic Z, Drulovic J. Cerebral white matter lesions associated with vitamin B₁₂ deficiency. *Neurology*, 1998, 51: 325.
- 5 Fine EJ, Soria E, Paroski MW, et al. The neurophysiological profile of vitamin B₁₂ deficiency. *Muscle Nerve*, 1990, 13: 158-164.
- 6 Soria ED, Fine EJ. Somatosensory evoked potentials in the neurological sequelae of treated vitamin B₁₂ deficiency. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 1992, 32: 63-71.
- 7 Tomoda H, Shibasaki H, Hirata I, et al. Central vs peripheral nerve conduction, before and after treatment of subacute combined degeneration. *Arch Neurol*, 1988, 45: 526-529.
- 8 Dilazzaro V, Restuccia D, Fogli D, et al. Central sensory and motor conduction in vitamin B₁₂ deficiency. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1992, 84: 433-439.

(收稿日期:2002-01-10)

(本文编辑:阮仕衡)

· 学会信息 ·

山东省康复医学会物理治疗专业委员会第二届全体会议召开

山东省康复医学会物理治疗专业委员会第二届全体委员会议于 2002 年 7 月 26 日至 28 日在济南举行,来自山东省各级医院的 43 位委员出席了会议。《中华物理医学与康复杂志》杂志社向会议发来贺电。会议期间进行了山东省康复医学会物理治疗专业委员会换届选举,山东大学齐鲁医院康复科岳寿伟当选为主任委员,史永明教授为名誉主任委员,李义召、孙强三、单述刚、栾光法、徐遵迪当选为副主任委员,王永慧为秘书。