

· 临床研究 ·

健康人磁刺激膈肌运动诱发电位初探

庄立 汤晓芙 樊东升 许贤豪 蒋景文

【摘要】目的 探讨经颅磁刺激膈肌运动诱发电位(diaphragmatic motor evoked potential, DMEP)在健康人群中的电生理学特点。**方法** 分别经项部及经颅部磁刺激 31 例(共 61 侧)健康志愿者,并用皮肤表面电极记录各受检者的 DMEP,并分析其电生理学特点。**结果** 所有受检者在深吸气易化时,均可引出 DMEP;右侧颈潜伏期大于左侧,皮层潜伏期、颈潜伏期与身高呈正相关,中枢运动传导时间 (central motor conduction time, CMCT) 不受侧别、性别、年龄、身高等因素影响;本组受检者左侧颈潜伏期为 (7.8 ± 0.6) ms, 右侧颈潜伏期为 (8.3 ± 0.6) ms;合并不同侧别及性别后皮层潜伏期为 (12.2 ± 1.0) ms, CMCT 为 (4.1 ± 0.7) ms。**结论** DMEP 是评价与呼吸有关的皮质脊髓束功能的重要电生理学指标之一。

【关键词】 膈肌; 运动诱发电位; 呼吸

A preliminary exploration of diaphragmatic motor evoked potential elicited by magnetic stimulation in the healthy subjects ZHUANG Li*, TANG Xiao-fu, FAN Dong-sheng, XU Xian-hao, JIANG Jing-wen. *Department of Neurology, Beijing Hospital, the 5th Clinical Medical School, Peking University, Beijing 100730, China

[Abstract] **Objective** To investigate the electrophysiological features of diaphragmatic motor evoked potential (DMEP) elicited by transcranial magnetic stimulation in the healthy subjects. **Methods** Transcervical and transcranial magnetic stimulation were applied, respectively, on 31 healthy subjects at both sides, the DMEP was recorded by use of surface electrode, and its electrophysiological features were analyzed. **Results** DMEP was obtained from all of the subjects with facilitation by deep inspiration. The right cervical latency was longer than the left one. Cortical and cervical latencies were positively correlated with the heights of subjects. There was no correlation between the central motor conduction time (CMCT) and such factors as the recording side, sex, age and height. The left cervical latency was 7.8 ± 0.6 ms, and the right one was 8.3 ± 0.6 ms. After combining the results of both sides and sexes, the cortical latency was 12.2 ± 1.0 ms, the CMCT was 4.1 ± 0.7 ms. **Conclusion** DMEP is one of the important parameters used to evaluate the corticospinal tract function as related to respiration.

【Key words】 Diaphragm; Motor evoked potential; Respiration; Magnetic stimulation

为探讨经颅磁刺激膈肌运动诱发电位(diaphragmatic motor evoked potential, DMEP)在健康人群中的电生理学特点,本研究共检测了 31 例健康志愿者(共 61 侧)的经颅及经项磁刺激膈肌运动诱发电位,并尝试建立一套从临床神经电生理角度来客观评价神经系统疾病患者呼吸功能的客观指标,以协助临床医生鉴别诊断患者呼吸困难及其病因。

资料与方法

一、临床资料

本研究共选取 31 例健康受检者,其中男 17 例,女 14 例;年龄 13~70 岁,平均 46 ± 13 岁;所有受检者均无神经系统及内科疾病史;共检测 61 侧膈肌,其中左

侧膈肌 30 侧,右侧膈肌 31 侧;并同时测量身高。

二、检测方法

1. 记录方法:本研究采用 Counterpoint-MK II 型肌电图机进行检测,将皮肤表面电极分别置于经颅刺激线圈的对侧或经项刺激线圈的同侧之第七或第八肋间隙处记录;参考电极紧贴于肋弓边缘,活动电极则位于参考电极同侧肋间隙处并距参考电极约 2 cm;地线置于受检者胸骨或任意一侧手腕处。

2. 刺激方法:经项部磁刺激 C₄ 神经根,将直径 12.5 cm 的环状磁刺激线圈置于 C₄ 棘突偏向记录侧旁开 0.5~2.0 cm 处,以最大输出量(2.0 T)的 60%~70% 进行刺激;受检者挺胸低头,平静呼吸,可得出同侧颈潜伏期。经颅磁刺激则是将直径 12.5 cm 的环状磁刺激线圈置于 10~20 脑电图系统中的 Cz 及 C₃/C₄ 处,用最大输出量(2.0 T)的 60%~75% 进行刺激;受检者取坐位,分别于平静呼吸及深吸气易化时实施磁刺激,得皮层潜伏期数据。用皮层潜伏期减去同侧颈潜伏期即得到中枢运动传导时间 (central motor

作者单位:作者单位:100083 北京,北京大学第三医院神经内科(庄立、樊东升);中国协和医科大学中国医学科学院北京协和医院神经内科(汤晓芙);北京大学医学部第五临床医学院卫生部北京医院神经内科(许贤豪、蒋景文)

conduction time, CMCT)。

三、统计学分析

用 W 检验检测各受检者 DMEP 的皮层、颈潜伏期以及 CMCT，并同时分析其波幅的分布特性。不同侧别及性别间 DMEP 的皮层及颈潜伏期、CMCT、波幅对数间的比较采用成组设计资料的 t 检验(统计软件为 Epi Info 5.01b 软件中的 ANOVA)；DMEP 各参数与年龄及身高间的关系探讨由 SAS 6.04 软件中的 Pearson 分析完成。

结 果

在非易化状态下，本研究中共有 2 例受检者(占 6.5%)无法引出确切的经颅磁刺激 DMEP；而在易化状态下，所有受检者均能引出经颅磁刺激 DMEP(图 1)，且此时的皮层潜伏期大于非易化状态时的皮层潜伏期。本研究以各受检者在易化状态下所测得的参数进行统计学处理。W 检验显示受检者 DMEP 波幅参数呈非正态分布，其余参数均为正态分布；故将所有受检者波幅值均取其常用对数值并进行数据分析，转换后的波幅数据经 W 检验呈正态分布。

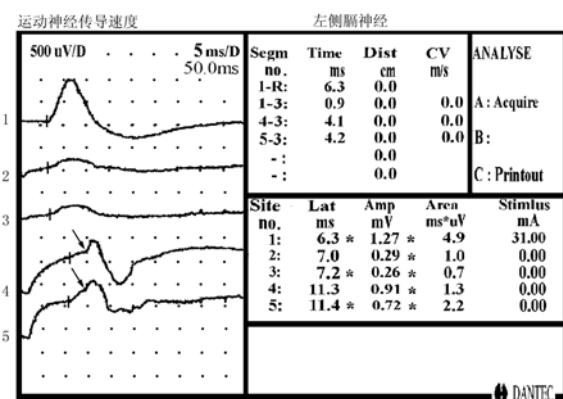


图 1 健康人左侧膈肌记录 DMEP(第 1 条线为电刺激膈神经, 第 2 和第 3 条线均为经项磁刺激, 第 4 和第 5 条分别为经颅磁刺激 Cz 和 C₄)。箭头所指处的波形切迹可能为肋间肌波形叠加所致, 提示该处为第 7 或第 8 肋间肌波形的起点)

表 1 健康人不同性别与侧别间 DMEP 各参数的比较

项 目	左 侧			右 侧		
	男	女	平均	男	女	平均
项部潜伏期(ms)	7.9 ± 0.9	7.7 ± 0.5	7.8 ± 0.6 *	8.4 ± 0.9	8.2 ± 0.8	8.3 ± 0.6
项部波幅对数值	2.239 ± 0.247	2.224 ± 0.262	2.232 ± 0.200	2.107 ± 0.383	2.224 ± 0.305	2.160 ± 0.264
平均项部波幅对数值			2.195 ± 0.237			
皮层潜伏期(ms)	11.9 ± 1.5	12.0 ± 1.1	11.9 ± 1.0	12.5 ± 1.6	12.4 ± 1.3	12.5 ± 1.0
平均皮层潜伏期(ms)			12.2 ± 1.0			
皮层波幅对数值	2.753 ± 0.465	2.526 ± 0.353	2.647 ± 0.360	2.716 ± 0.438	2.444 ± 0.297	2.593 ± 0.320
平均皮层波幅对数值			2.620 ± 0.340			
CMCT(ms)	4.0 ± 1.0	4.3 ± 0.9	4.1 ± 0.7	3.9 ± 0.9	4.3 ± 1.0	4.1 ± 0.8
平均 CMCT(ms)			4.1 ± 0.7			

注: 左、右侧比较, * P < 0.05

一、经颅磁刺激数据分析

所有受检者经颅磁刺激 C_z、C₃ 或 C₄ 处所得 DMEP 各参数间差异均无显著性意义。本研究以刺激受检者 C₃ 或 C₄ 处所得 DMEP 各参数进行统计学分析。发现不同侧别、不同性别间的皮层潜伏期、波幅对数间差异均无显著性意义；皮层潜伏期与身高呈正相关，与年龄无关。

二、经项磁刺激数据分析

分析本研究中受检者的经项磁刺激数据，发现右侧颈部潜伏期大于左侧潜伏期，但两侧波幅对数值间差异并无显著性意义，具体数据见表 1；另外还发现男、女受检者颈部潜伏期、波幅对数间差异亦无显著性意义，具体数据见表 1。受检者颈部潜伏期与身高呈正相关，与年龄无明显关系。

三、CMCT 数据分析

在本研究中，还发现所有受检者不同侧别、不同性别间其 CMCT 差异均无显著性意义，具体数据见表 1；CMCT 数据与受检者年龄、身高等均无明显相关性。鉴于皮层潜伏期、CMCT、皮层波幅对数值以及颈部波幅对数值等均不受检测侧别、性别、年龄等因素影响，因此本研究将不同侧别及性别间受检者的测试结果进行合并后处理。

讨 论

运动诱发电位最突出的临床意义在于它能反映神经冲动从大脑皮层运动区发出后，沿锥体束到达脊髓前角运动神经元前根处所经历的时间，即 CMCT。人类的呼吸功能受自主及随意两种神经机制调控，后者的传导途径是锥体束。人体平静呼吸时其三分之二的吸气动作源自膈肌收缩^[1]，DMEP 的 CMCT 正是反映呼吸系统的中枢性随意控制机能，有助于明确诊断临床神经系统疾病所伴发的呼吸功能障碍等，是目前唯一直接参与评价与呼吸功能密切相关的皮质脊髓束功能状态的神经电生理学检测方法。

继 Merton、Morton 等^[2]在 1980 年应用经颅电刺激技术检测人类下行运动传导通路后,1987 年 Gandevia 等^[3]首创应用食道电极记录经颅电刺激 DMEP,其中 3 例健康受检者膈肌的皮层、颈部刺激平均潜伏期、CMCT 分别为 12.3 ms、8.0 ms、4.3 ms,这一结果首次证实了人类自运动皮层到膈肌间的确存在寡突触的快速运动传导通路。但由于经颅电刺激可产生较剧烈的疼痛感,大多数受检者难以忍受,故限制了 DMEP 的广泛推广。继 Barker 等^[4]在 1985 年将经颅磁刺激技术引入临床神经电生理领域后,从受检者肢体肌肉处所记录的磁刺激运动诱发电位已被广泛应用于临床实践及科学的研究中。虽然 90 年代初,国际上就有学者利用经颅磁刺激技术研究膈肌在大脑皮层中的代表区,然而涉及经颅磁刺激 DMEP 在临床中的应用及研究直至近几年才逐渐引起人们关注,如 Lissens^[5]率先在 1994 年进行了这方面的尝试。

本研究分析了近年来的相关文献,发现不同学者间报道 DMEP 的皮层潜伏期、CMCT 数据均不一致(见表 2)^[5-7]。Zifko^[6]认为该差别是由不同研究者所用刺激部位的差异所致,但有学者认为该解释并不可靠,这主要是因为:①肋间肌的复合肌肉动作电位波幅远远高于膈肌,而 Lissens^[5]报告中的 DMEP 皮层波幅数据明显偏高(见表 2);②Lissens 等^[8]另一份报告还出现了膈肌 CMCT 明显长于第三肋间肌 CMCT 的错误结果;③本研究还发现经皮层刺激所获波形在起始后约 3 ms 处可见一切迹(图 1 中箭头所示),此切迹后的波形及波幅类似肋间肌的波形及波幅;且本研究与 Zifko 等^[6]记录的 CMCT 和 Lissens、Similowski 等记录的 CMCT 间的比例分别相当于皮层至脊髓 C₄ 水平与皮层至 T₇~T₈ 水平距离间的比例;④Lissens 和 Similowski 等^[5,7]记录的皮层潜伏期及由此计算而得到的 CMCT 与 Gandevia 等^[3]通过经典的经食道电极所记录的经颅电刺激 DMEP 数据相差甚远。由此推测 Lissens 及 Similowski 等记录的皮层潜伏期很可能来源于肋间肌而非膈肌。在检测 DMEP 的皮层刺激诱发电位时,应注意勿将肋间肌的波形误认为是膈肌的波形。

表 2 不同学者报道 DMEP 各参数间的比较

作 者	皮层潜伏期 (ms)	皮层波幅 (mV)	CMCT(ms)
Zifko ^[6]	13.50 ± 1.40	0.269 ± 0.144	5.30 ± 1.10
Lissens ^[5]	16.21 ± 0.33	3.520 ± 2.400	8.39 ± 0.41
Similowski ^[7]	16.50 ± 2.20	-	-
庄立,等	12.20 ± 1.00	0.417 ± 0.020	4.10 ± 0.70

综上所述,本研究结果表明:①经颅磁刺激 Cz 和

C₃ 或 C₄ 处所得 DMEP 各参数间差异均无显著性意义;②受检者右侧颈潜伏期大于左侧,考虑其原因可能与沈氏等^[9]报道的右侧膈神经运动潜伏期大于左侧有关。Languency 等^[10]报道对 C₄ 神经根水平的磁刺激操作难度较大,并尝试用经皮电刺激膈神经的方法计算 CMCT。本研究结果显示,虽然对 C₄ 神经根水平的磁刺激部位较难准确把握,但在所有受试者中均可引出确切波形。以测量膈神经运动潜伏期的方法计算所得到的 CMCT 包含了膈神经传导的近脊髓段成分,应尽量避免使用。

磁刺激 DMEP 具有无创、无痛、方法简单等优点,可为伴发有呼吸障碍的神经系统疾病,尤其是存在锥体束受累的疾病的诊治提供有益帮助。本研究结果还发现 CMCT、皮层潜伏期及其波幅等数据与受检者性别、年龄、侧别间均无明显相关性,因此我们合并不同年龄、不同侧别受检者的电生理参数作为今后临床及科研中的参照值。由于有少数受检者在平静呼吸时,经颅磁刺激无法引出膈肌动作电位,建议今后临床在检测 DMEP 时,均应嘱受检者进行深吸气使膈肌易化,以便有效获取经颅磁刺激数据。

参 考 文 献

- Mier A, Brophy C, Moxham J, et al. Repetitive stimulation of phrenic nerves in myasthenia gravis. Thorax, 1992, 47:640-644.
- Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. Nature, 1980, 285:227.
- Gandevia SC, Rothwell JC. Activation of the human diaphragm from the motor cortex. J Physiol, 1987, 384:109-118.
- Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Noninvasive magnetic stimulation of the human motor cortex. Lancet, 1985, 11:1106-1107.
- Lissens MA. Motor evoked potentials of the human diaphragm elicited through magnetic transcranial brain stimulation. J Neurol Sci, 1994, 124:204-207.
- Zifko U, Remtulla H, Power K, et al. Transcortical and cervical magnetic stimulation with recording of the diaphragm. Muscle Nerve, 1996, 19:614-620.
- Similowski T, Catala M, Ran-curel G, et al. Impairment of central motor conduction to the diaphragm in stroke. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 154:436-441.
- Lissens MA, Vanderstraeten GG. Motor evoked potentials of the respiratory muscles in tetraplegic patients. Spinal Cord, 1996, 34:673-678.
- 沈丽英, 马建军, 顾玉东, 等. 正常膈神经功能的电生理学研究. 中华神经科杂志, 1997, 30:147-149.
- Languency A, Arnaud A, Le Masson G, et al. Study of central and peripheral conductions to the diaphragm in 22 patients with definite multiple sclerosis. Electromyogr Clin Neurophysiol, 1998, 38: 333-342.

(修回日期:2003-08-29)

(本文编辑:易 浩)