

神经电生理技术在颈椎退变性疾病诊疗中的应用进展

Progress of electrophysiological techniques in diagnosis and treatment of cervical degenerative diseases

郑超君, 姜建元

(复旦大学附属华山医院骨科 200040 上海市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2014.01.15

中图分类号: R741.044, R681.5 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2014)-01-0077-04

神经电生理技术 (electrophysiological techniques) 应用于颈椎退变性疾病 (cervical degenerative diseases) 的诊治已有较长的历史, 其在该类疾病诊断、鉴别诊断及术中监测等方面的应用价值得到了国内外诸多学者的肯定^[1-3]。随着我国人均寿命的不断提高以及人们工作节奏与压力的不断加重, 颈椎退变性疾病逐渐呈现出发病率高、分布范围广等特点^[4], 需要诊疗的颈椎退变性疾病患者呈现逐年上升的趋势。进一步提高诊断效率、精准定位病变部位、减少误诊率、降低手术治疗风险、提高治疗效果等已成为关注的焦点。近年来, 随着近端刺激技术 (proximal stimulation)、脊髓功能区定位技术 (spinal cord mapping)、定量肌电图技术 (decomposition-based quantitative electromyography, DQEMG) 等新技术的不断出现以及原有技术的不断发展, 神经电生理技术在定位颈脊髓或神经根具体损伤部位, 选择颈椎手术时机, 减少术中医源性损伤以及预测或评估治疗有效性等方面都得到了进一步发展。笔者就神经电生理技术在颈椎退变性疾病诊疗中的应用进展总结如下。

1 压迫损伤的定位

对于磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 及计算机断层扫描 (computerized tomography, CT) 无法明确责任神经根的患者而言, 常规肌电图 (electromyography, EMG) 检查可以明确具体受累的颈神经根, 并且可通过针肌电图 (needle electromyography) 的半定量技术评估患者受累神经根损伤的程度。但当患者仅存在神经根感觉支压迫或压迫性损伤时间较短, 远端肌肉尚未出现失神经改变时, 针肌电图往往无法明确诊断, 而呈现出假阴性的结果。因此, 对于针肌电图正常的颈椎退变性疾病患者需要使用特殊的神经电生理技术来明确具体的责任神经根。

第一作者简介: 男 (1984-), 住院医师, 医学硕士, 研究方向: 脊柱外科、电生理
电话: (020) 52887126 E-mail: countd2388@163.com

1.1 近端颈神经根刺激技术 (cervical root stimulation)

近端颈神经根刺激技术通过使用针电极于颈椎椎旁肌肉内刺激特定的颈神经根, 并根据自相应肌节上所记录到的动作电位, 进而直接评估所检测的神经根是否存在压迫性损伤。有研究认为其较高的敏感性甚至超过了针肌电图技术这一目前公认的“金标准”^[5]。近端颈神经根刺激技术使得自上肢近端肌肉 (肱三头肌、肱二头肌等) 记录动作电位成为可能, 从而有效降低了糖尿病等患者并发周围神经病变对于神经根压迫性损伤电生理诊断的干扰^[6]; 另一方面, 近端刺激技术可直接刺激单一神经根, 从而解决了远端刺激只能兴奋混合神经 (多根神经根混合而成的远端神经)、无法明确定位责任神经根的问题; 并且这一神经电生理技术也不受神经损伤时间过短远端肌肉尚未出现失神经改变等因素的影响。但由于近端刺激会造成患者疼痛不适并且体表定位特定神经根位置较为困难, 因此近端颈神经根刺激技术的应用目前仍较为局限^[7]。

1.2 H 反射 (H-reflex)

目前通过刺激正中神经进而自桡侧腕屈肌上所记录到的桡侧腕屈肌 H 反射被证实是稳定可靠的^[8], 且大量研究证实颈椎病患者中, 异常的桡侧腕屈肌 H 反射可用于定位压迫性损伤位于 C6/C7 神经根^[9,10]。目前国内外许多肌电图室已开始将这项技术列为神经根型颈椎病的常规检查项目。除此之外, Miller 等^[11,12]通过记录上肢不同肌肉 H 反射证实通过 H 反射可以明确鉴别 C5~C8 神经根的功能情况, 例如肱二头肌 H 反射 (损伤位于 C5、C6 神经根); 桡侧腕伸肌 H 反射 (损伤位于 C6、C7 神经根) 以及拇短展肌 H 反射 (损伤位于 C8、T1 神经根)。相对于针肌电图这一“金标准”而言, H 反射还具有不受神经根损伤时间限制、可用于诊断单纯神经根感觉支损伤等优势。

1.3 节段性体感诱发电位 (dermatomal somatosensory evoked potential, DSEP)

DSEP 通过刺激脊髓后根感觉神经的特定皮肤感觉区进而在头皮上特定的皮质区记录相应的电位, 从而判断特定的神经根是否存在压迫性损伤, 故其具有定位责任神经根的功能, 适用于以感觉异常为主要表现的颈神经根受压

患者^[13]。Pop 等^[14]首先描述了这一技术在颈椎退变性疾病应用中的正确操作方法及正常值范围;近年来其在颈神经根/颈脊髓损伤诊断中的应用价值也得到了相关学者的认可^[13,15]。

1.4 感觉神经动作电位 (sensory nerve action potential, SNAP)

近来有相关研究证实,利用 SNAP 甚至可以判断神经根损伤的部位是位于椎间孔内侧还是椎间孔外侧^[16]。虽然这项技术目前多应用于腰椎神经根的诊断及定位,但由于其方法简便且不需要其他特殊的神经电生理仪器,因此在颈神经根定位诊断领域也开始逐渐被学者们尝试使用。

1.5 运动诱发电位 (motor evoked potential, MEP)

早在 20 世纪 90 年代, Jaskolski 等^[17]及 Tavy 等^[18]的研究就证实 MEP 具有准确定位脊髓受压节段的能力;近年来, Kato 等^[19]的研究也证实了脊髓 MEP 在明确具体颈脊髓受压节段方面的优势,其通过该项技术对 7 例以颈脊髓压迫为主要表现的患者进行了定位诊断,而后根据这一结果对相应的责任脊髓节段实施了后路全椎板减压术,所有患者都获得了良好的预后。进一步证明了该项技术定位脊髓受压节段的准确性及可靠性。

2 手术时机的选择

有学者认为在颈椎退变性疾病所引起的脊髓压迫出现症状之前, MEP 的波幅便会出现下降,进而暗示经颅磁刺激技术在预测亚临床阶段的颈脊髓受压方面具有一定的价值^[20]。一项长达 2 年的随访研究也证实,术前存在 MEP 及 SEP 异常、而 MRI 无明显压迫但存在明显脊髓受压症状的患者,其相应症状可能进一步加重^[21];而另一项涉及 66 例 MRI 提示脊髓压迫而无临床症状患者的研究证实,异常的 SEP 可能预示着临床症状的出现或进一步加重^[22]。因此上述学者认为,对于存在诱发电位异常且影像学提示存在明显压迫的患者,无论是否存在症状,都需要尽早行颈椎手术治疗,以预防病情发生或进一步加重,而对于诱发电位正常、无明显临床症状但影像学存在脊髓压迫的患者,则需定期随访 MEP 及 SEP 以期尽早明确病情是否会进一步进展,以决定是否需要进行手术治疗^[20-22]。

3 治疗效果的预测

Alrawi 等^[23]通过分组研究证实,颈椎术前存在 EMG 异常的患者术后 12 个月较术前不存在 EMG 异常者预后好,因此作者认为对于神经根受累的颈椎退变性疾病患者而言,术前行神经电生理检查可能可以帮助明确术后疗效。此外也有学者认为对于颈神经根受累的患者而言,当运动传导所获得的复合肌肉动作电位 (compound muscle action potential, CMAP) 的波幅小于正常值的 50% 时,可能预示着预后不良^[7],因此对于此类患者应尽早行手术治疗以减少预后不良的发生。另一项涉及 39 例 MRI 提示颈脊髓存在压迫患者的研究证实,术前正中神经 SEP N9 及

N20 异常者常有较好的预后^[24];也有文献报道 SEP N13 异常也预测有较好的手术结果^[25]。但为何上述 SEP 指标具有预测颈脊髓减压手术疗效的能力,目前尚无相关机制的研究报道。

4 术中监测

随着神经电生理技术的发展,术中电生理监测已成为高风险脊柱手术(例如脊柱侧凸矫形、脊柱肿瘤切除等)术中必须的监护技术^[26-29]。较之上述手术,颈椎手术的风险相对较小且手术技术相对成熟,但对于部分压迫较为严重的多节段患者,由于颈脊髓/颈神经根减压手术失败可能带来的严重后果,尤其当使用前方入路接近脊髓前方运动束时可能造成的损伤^[1],术中进行神经电生理监测在颈椎手术中的重要性仍然不可忽视。近年来除了 MEP、SEP 以及自发 EMG 等常用监测技术应用的常规化外, H 反射监测技术、SEP 监测技术以及脊髓功能区定位技术的出现也使得颈椎手术的安全性得到了进一步的保障。

Leis 等^[30]率先使用自比目鱼肌记录到的 H 反射进行了术中监测,该研究不仅证明 H 反射可用于术中监测,也同时证明了即使在吸入麻醉剂量较大的情况下(异氟醚浓度达 1.37% 以上,氧化亚氮浓度达 70% 以上), H 反射受到的影响也较小。同时,该研究也证实术中 H 反射的波幅出现大幅度且持续性的降低可能预示着手术操作已造成了严重的术后运动功能障碍,而中度及暂时性的 H 反射波幅降低则可能暗示运动功能并未受到手术操作的影响。更值得关注的是 H 反射是由 Ia 感觉纤维传入而由运动纤维传出所得到的,因此无论是背侧神经根还是腹侧神经根在手术中受到损伤都可使 H 反射出现实时的异常,所以其是一种既可以对感觉神经进行监测又可以对运动神经进行监测的神经电生理术中监测技术。

DSEP 多应用于神经根减压术,主要起到保护神经根不受医源性损伤以及明确神经根减压是否彻底的作用。由于 DSEP 是 SEP 中的一项技术,因此同样具有操作简单及受吸入麻醉药物的影响较小的优点,但由于 DSEP 无法用以监测神经根运动支的功能,故该项技术在术中监测中需要与其他技术联合使用,并不能将其单独应用于颈神经根减压术的术中监测。

多接触微电极脊髓背侧柱神经生理定位技术 (dorsal column mapping—using miniature multicontact electrode, DCM) 主要用以帮助定位脊髓两侧背侧柱之间中线的位置,最早由 Krzan 报道^[31]。尽管传统的手术入路使得术者能够通过解剖标志来定位脊髓背侧柱中线大致的位置,但由于大多数患者都存在不同程度的增生或病变,故上述解剖标志都存在或多或少的改变或破坏,进而可能造成错误的判断。通过 DCM 技术,术者可以通过直接测量术中暴露的脊髓背侧柱的 SEP 波幅的梯度变化进而明确两背侧柱之间的中线位置,进而在手术中避开脊髓背侧柱功能区,从而降低手术造成脊髓背侧柱损伤的风险。前期研究共涉及

65例患者,所有患者术后皆未出现明显的脊髓损伤表现,取得了令人满意的结果^[31,32]。

皮质脊髓束神经生理定位技术(corticospinal tracts mapping)主要通过碰撞技术(collision technique),即由术者使用手持电刺激器在经颅电刺激同时在暴露的脊髓表面进行刺激,如果这一位置接近皮质脊髓束则由经颅电刺激所产生的D波就会被沿皮质脊髓束逆向传导的电冲动所抑制进而消失,通过上述方法可以在术中明确定位颈脊髓中皮质脊髓束的特定位置,进而对其进行保护,以避免颈椎前路减压手术对其造成不必要的损伤^[33]。D波是经颅电刺激后自脊髓硬膜外或硬膜下所收集到的波形,单一的D波反应的是皮质脊髓束快传导纤维的同步化活动,是皮质锥体细胞轴突近端部分直接受到刺激的结果,其波幅反映了每一个纤维传导冲动的幅度、传导纤维的数量以及它们放电的同步化程度。

尽管上述各类技术皆可在原有的术中监测技术上进一步有效降低颈椎手术的风险,但最为理想的方法仍然是联合使用多项术中监测技术的多模式脊柱手术监测技术,其能更为有效地减少不必要的医源性损伤给患者带来的痛苦。

5 治疗效果的评估

分解定量肌电图技术的出现使得评估颈神经根减压手术的有效性成为可能^[34],但目前此项技术仅适用于以运动障碍及肌肉萎缩为主的颈神经根受累患者手术疗效的评估。其主要通过手术前后运动单位电位(motor unit potential, MUP)的尺寸、结构以及运动单位的激发方式进而从由轻至重的募集反应中精炼出手术前后MUP的数据,从而有效地评估颈神经根减压手术的治疗效果^[35]。近期的研究也证实,通过对比手术前后桡侧腕屈肌H反射潜伏期的变化也可判断C6/C7神经根型颈椎病手术治疗的疗效及患者预后情况^[10]。一项涉及18例患者的研究证实,单一节段颈脊髓受压的患者术后MEP改善与症状的改善之间存在着密切联系^[36];另一项研究也证实了SEP早期潜伏期的恢复与临床预后也密切相关^[37]。Jaskolski等^[38]的一项涉及42例脊髓受压的颈椎退变性疾病患者的研究发现,在12例行颈脊髓减压手术而恢复良好的患者中有11例患者中枢运动传导时间(central motor conduction time, CMCT)明显缩短,说明CMCT的改善也可用于评估颈脊髓减压手术的有效性^[39]。

近几年来,随着微创技术的发展以及精准减压理念的提出,神经电生理技术在脊柱外科领域中的重要价值及潜在优势越来越受到学者们的重视及认可。目前随着新兴神经电生理技术的不断出现及原有技术的不断发展,临床医师已可以根据相关参数选择最佳的治疗时机,利用最有效的方式,精确且安全地解除颈脊髓或神经根的压迫,甚至可以在术前便能有效地预测可能的治疗效果。相信神经电生理技术在不久的将来会成为颈椎退变性疾病诊疗中

一项不可或缺的重要技术。

6 参考文献

- Lo YL. How has electrophysiology changed the management of cervical spondylotic myelopathy[J]. Eur J Neurol, 2008, 15(8): 781-786.
- 马越, 党耕町, 刘忠军, 等. 神经电生理检查对神经根型颈椎病与肘管综合症的鉴别诊断价值[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(9): 652-654.
- 崔丽英. 神经电生理检查在脊髓型颈椎病与肌萎缩侧索硬化症中的应用价值[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2000, 10(4): 254-256.
- 田伟, 吕艳伟, 刘亚军, 等. 北京18岁以上居民颈椎病现状调查研究[J]. 中华骨科杂志, 2012, 32(8): 707-713.
- Tasi CP, Huang CI, Wang V, et al. Evaluation of cervical radiculopathy by cervical root stimulation[J]. Electromyogr Clin Neurophysiol, 1994, 34(6): 363-366.
- Zheng C, Zhu Y, Lu F, et al. Diagnostic advantage of S1 foramen-evoked H-reflex for S1 radiculopathy in patients with diabetes mellitus[J]. Int J Neurosci, 2013, [Epub ahead of print]
- Aminoff MJ. Electrophysiological evaluation of root and spinal cord disease[J]. Semin Neurol, 2002, 22(2): 197-204.
- Christie AD, Inglis JG, Boucher JP, et al. Reliability of the FCR H-reflex[J]. J Clin Neurophysiol, 2005, 22(1): 204-209.
- Eliaspour D, Sanati E, Moqadam. H. MR, et al. Utility of flexor carpi radialis H-reflex in diagnosis of cervical Radiculopathy[J]. J Clin Neurophysiol, 2009, 26(6): 458-460.
- 郑超君, 吕飞舟, 夏新雷, 等. 桡侧腕屈肌H反射在神经根型颈椎病术后评估中的应用[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 4(1): 81-83.
- Miller TA, Mogyoros I, Burke D. Homonymous and heteronymous monosynaptic reflexes in biceps brachii[J]. Muscle Nerve, 1995, 18(6): 585-592.
- Miller TA, Newall AR, Jackson DA. H-reflexes in the upper extremity and the effects of voluntary contraction[J]. Electromyogr Clin Neurophysiol, 1995, 35(2): 121-128.
- Talavera-Carbajal MR, Estañol-Vidal B, López-Lomelí MM, et al. Monitoring dermatomal somatosensory evoked potentials at the ERB point, the cervical spinal cord and the cerebral cortex in the diagnosis of cervical radiculopathy[J]. Rev Neurol, 2003, 36(10): 917-924.
- Pop PH, Oepkes CT, Notermans SL, et al. Dermatomal somatosensory evoked potentials of the lumbar and cervical roots: method and normal values[J]. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci, 1988, 238(1): 22-27.
- Kramer JK, Taylor P, Steeves JD, et al. Dermatomal somatosensory evoked potentials and electrical perception thresholds during recovery from cervical spinal cord injury[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2010, 24(4): 309-317.
- Ando M, Tamaki T, Kawakami M, et al. Electrophysiological

- diagnosis using sensory nerve action potential for the intraforaminal and extraforaminal L5 nerve root entrapment[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(4): 833–839.
17. Jaskolski DJ, Jarrat JA, Jakubowski J. Clinical evaluation of magnetic stimulation in cervical spondylosis [J]. *Br J Neurosurg*, 1989, 3(5): 541–548.
18. Tavy DL, Wagner GL, Keunen RW, et al. Transcranial magnetic stimulation in patients with cervical spondylotic myelopathy: clinical and radiological correlations[J]. *Muscle Nerve*, 1994, 17(2): 235–241.
19. Kato Y, Kojima T, Kataoka H, et al. Selective laminoplasty after the preoperative diagnosis of the responsible level using spinal cord evoked potentials in elderly patients with cervical spondylotic myelopathy: a preliminary report [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2009, 22(8): 586–592.
20. Travlos A, Pant B, Eisen A. Transcranial magnetic stimulation for detection of preclinical cervical spondylotic myelopathy[J]. *Arch Phys Med Rehab*, 1992, 73(5): 442–446.
21. Bednarik J, Kandanka Z, Vohanka S, et al. The value of somatosensory and motor evoked potentials in preclinical spondylotic cervical cord compression[J]. *Eur Spine J*, 1998, 7(6): 493–500.
22. Bednarik J, Kandanka Z, Dusek L, et al. Presymptomatic spondylotic cervical cord compression[J]. *Spine*, 2004, 29(20): 2260–2269.
23. Alrawi MF, Khalil NM, Mitchell P, et al. The value of neurophysiological and imaging studies in predicting outcome in the surgical treatment of cervical radiculopathy[J]. *Eur Spine J*, 2007, 16(4): 495–500.
24. Lyu RK, Tang LM, Chen CJ, et al. The use of evoked potentials for clinical correlation and surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy with intramedullary high signal intensity on MRI[J]. *J Neurol Neurosurg PS*, 2004, 75(2): 256–261.
25. Bednarik J, Kadank Z, Vohanka Z, et al. The value of somatosensory and motor evoked potentials in predicting and monitoring the effect of therapy in spondylotic cervical myelopathy: respective randomized study[J]. *Spine*, 1999, 24(15): 1593–1598.
26. 沈慧勇, 刘尚礼, 何杰民. 皮层下体感诱发电位监测脊柱侧凸手术的临床研究[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 1999, 9(3): 136–138.
27. 马薇薇, 邱勇, 陈志军, 等. 对无脊髓发育畸形先天性脊柱侧凸患者体感诱发电位的检测及临床意义[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2010, 20(7): 554–557.
28. Hammett TC, Boreham B, Quraishi NA, et al. Intraoperative spinal cord monitoring during the surgical correction of scoliosis due to cerebral palsy and other neuromuscular disorders[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(Suppl 1): 38–41.
29. Forster MT, Marquardt G, Seifert V, et al. Spinal cord tumor surgery—importance of continuous intraoperative neurophysiological monitoring after tumor resection[J]. *Spine*, 2012, 37(16): E1001–E1008.
30. Leis AA, Zhou HH, Mehta M, et al. Behavior of the H-reflex in humans following mechanical perturbation or injury to the rostral spinal cord[J]. *Muscle Nerve*, 1996, 19(11): 1373–1382.
31. Krzan MJ. Intraoperative neurophysiological mapping of the spinal cord's dorsal columns. In: Deletis V, Shils J, editors. *Neurophysiology in Neurosurgery a Modern Approach* [M]. New York: Academic Press, 2002. 154–164.
32. Deletis V, Sala F. The role of intraoperative neurophysiology in the protection and documentation of surgically induced injury to the spinal cord[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2001, 939: 137–144.
33. Deletis V. Intraoperative neurophysiology of the corticospinal tract in the spinal cord[J]. *Suppl Clin Neurophysiol*, 2006, 59: 107–112.
34. Stashuk DW. Decomposition and quantitative analysis of clinical electromyographic signals[J]. *Med Eng Phys*, 1999, 21(6–7): 389–404.
35. Doherty TJ, Stashuk DW. Decomposition-based quantitative electromyography methods and initial normative data in five muscles[J]. *Muscle Nerve*, 2003, 28(2): 204–211.
36. Mattei MD, Paschero B, Cocito D, et al. Motor evoked potentials in the postsurgical follow up of cervical spondylotic myelopathy[J]. *Ital J Neurol Sci*, 1995, 16(3): 239–248.
37. Ishida K, Tani T, Ushida T, et al. Recovery of spinal cord conduction after surgical decompression for cervical spondylotic myelopathy: serial somatosensory evoked potential studies[J]. *Am J Phys Med Rehab*, 2003, 82(2): 130–136.
38. Jaskolski DJ, Laing RJ, Jarrat JA, et al. Pre and postoperative motor conduction times, measured using magnetic stimulation, in patients with cervical spondylosis[J]. *Brit J Neurosurg*, 1990, 4(3): 187–192.
39. Bednarik J, Kandanka Z, Dusek L, et al. Presymptomatic spondylotic cervical cord compression[J]. *Spine*, 2004, 29(20): 2260–2269.

(收稿日期:2013-07-16 修回日期:2013-09-10)

(本文编辑 卢庆霞)