

周围神经损伤评定的研究进展

李贝贝,白跃宏

【关键词】 周围神经损伤;康复评定

【中图分类号】 R49;R651 【DOI】 10.3870/zgkf.2017.05.020

周围神经损伤在临床上较为常见,特别是支配四肢的神经一般位置表浅,多在皮下、骨间沟或肌肉内,极易受外力作用而发生损伤^[1]。由于周围神经解剖结构复杂,加之神经本身不可再生等特点,使得该类患者恢复期漫长,生活质量下降,甚至遗留永久性功能障碍。因此及时有效的判断神经损伤的原因、部位及损伤程度,并据损伤程度予以恰当治疗,已成为治疗周围神经损伤的关键。目前,周围神经损伤主要通过肌电图、高频超声、磁共振等辅助检查做出评定,本文对近年来周围神经损伤评定的相关研究进展进行综述。

1 肌电图评定

肌电图(Electromyography, EMG)是目前评估周围神经损伤的主要方式,可确定周围神经损伤的部位、类型及程度^[2],国内外学者对此进行了多项研究。

1.1 周围神经损伤评定 古美华等^[3]采用神经-肌电图对35例拟诊腕管综合征患者进行检查,结果表明电生理检查不仅可证实诊断,还能较准确地定位卡压的水平,判断神经受损的严重性。陈奕奕^[4]将62例周围神经损伤患者的EMG结果与手术探查结果相比较,两者完全符合率达79%,基本符合率达14.5%。Wang Cheng等^[5]在探讨慢性正己烷中毒所致神经损害时选用了EMG与神经传导速度(Nerve Conduction Velocity, NCV)作为评价方式,结果清晰显示了感觉神经与运动神经所受损害的时间及程度差异。廖梦筠等^[6]采用神经肌电图对60例外伤性周围神经损伤患者进行EMG与NCV检测,结果表明两者联合检测阳性率为93.33%,高于单一方式检测阳性率(50.0%),且在具体检测结果和后期病情随访上,两者联合检测也明显优于单一方式检测。Giampietro等^[7]在研究指掌侧固有神经(PaPDNs)损伤的肌电图表现时发现,14名正常人中,传统经腕部刺激所得的感觉神经动作

电位(Sensory Nerve Action Potential, SNAP)波幅明显小于经PaPDNs逆向刺激所得SNAP波幅,而2名神经损伤患者中,传统方式刺激所得结果为阴性,而逆向刺激所得结果为阳性,从而表明选择性经PaPDNs逆向刺激的诊断方式较传统方式更为敏感,对PaPDNs损伤的诊断更有意义。McMillan等^[8]的相关文献指出肌电图对于罕见神经束膜瘤的诊断及鉴别诊断也有着重要意义。

1.2 周围神经再生评定 为了寻找评价周围神经损伤后再生的敏感指标, Masayoshi等^[9]建立了坐骨神经断裂伤后缝合的大鼠模型,并在术后连续对坐骨神经进行运动神经传导速度(Motor Nerve Conduction Velocity, MCV)及形态学检测,结果表明MCV和神经纤维平均直径为评价坐骨神经再生过程中功能恢复的最敏感指标。Han等^[10]采用复合肌肉动作电位(Compound Muscle Action Potential, CMAP)与单纤维肌电图(Single Fiber Electromyography, SFEMG)对坐骨神经断裂缝合术后的大鼠模型进行连续监测,结果显示CMAP波幅直到术后第6周才出现明显升高,而SFEMG相关参数,包括表示神经肌肉功能损伤的动作电位平均连续波间期差(Mean Continuous Difference, MCD)和代表同一运动单位肌纤维数的肌纤维密度(Fiber Density, FD),均在术后第3周开始出现明显变化。表明就测定周围神经损伤后相关肌肉的神经再支配而言, SFEMG与CMAP均可作为动态监测其进程的工具,但SFEMG比CMAP更为敏感。

肌电图虽然在周围神经损伤与再生的评定中发挥着重要作用,但其应用常常因有创性而受到限制,近年来无创性CMAP的相关研究有望弥补这一缺憾。Wang等^[11]采用肌电图对坐骨神经挫伤的大鼠模型进行定期检测,并将所得无创CMAP(由双极钩状电极贴附于皮肤表面进行电刺激而获得)及有创CMAP(由单极针电极经皮肤刺入神经周围区域进行电刺激而获得)变化与坐骨神经功能指数(SFI)变化情况进行比较,结果提示两者变化趋势一致,无创CMAP与有创CMAP波幅变化无统计学差异,但CMAP波幅变化出现较晚。从而表明CMAP可用于评定鼠类周

收稿日期:2016-05-27

作者单位:上海交通大学附属第六人民医院康复科,上海 200233

作者简介:李贝贝(1990-),女,硕士研究生,主要从事骨科疾病康复,周围神经损伤方面的研究。

通讯作者:白跃宏, aibyh@126.com

围神经损伤后的再生情况,同时奠定了无创性肌电图在动物周围神经损伤评定领域的基础。Korte 等^[12]的类似研究则对动物模型的 CMAP、MCV 及轴突缺失百分比(the Percentage of Axon Loss, AxL)进行检测,结果表明阶段性无创 CMAP 测量是检测不同程度周围神经损伤后运动功能恢复的敏感指标,而 MCV 及 AxL 则能对神经再生的相关参数(髓鞘形成、神经纤维密度等)做出可靠评估。但目前无创性 CMAP 的应用仅限于动物实验,能否应用于临床还有待进一步研究。

2 高频超声评定

高频超声具有良好的信噪比及软组织分辨率,与电生理和磁共振检查相比,具有无创伤、定位准确、多层面多角度成像、实时动态显像和可重复性强等优点,使得其在临床上应用日益广泛。

2.1 传统高频超声 近年来,采用高频超声评定周围神经损伤的研究中^[13-14],其诊断吻合率均高于 90%。并且,高频超声可用于追踪周围神经走行,检查其形态及周围组织损伤情况^[15],明确多部位或多发神经损伤^[16],在病因诊断,尤其是神经卡压的病因鉴别方面具有独特优势^[17]。此外,高频超声可鉴别周围神经损伤的轴突断裂与神经断裂^[18],进行损伤程度粗略分级^[15]。国内关于超声明确诊断腹膜后股神经创伤性神经瘤的病例分析对超声在周围神经损伤罕见类型诊断上具有提示意义^[19]。另有相关研究指出高频超声因其无创、分辨率高的特点,在小儿周围神经损伤的诊断方面更具优势^[20]。除此之外,高频超声还为周围神经的实时动态显像研究提供了新的检测方法。国外学者在关于屈肘运动中尺神经的位置及形态变化研究中就选用了高频超声,其清晰显示了屈肘 30°、60°、90°和 120°过程中,尺神经受压变扁平、向内侧移位以及及与尺神经沟相对位置改变等动态变化情况^[21]。然而,高频超声的这一独特优势尚未充分应用于临床。

2.2 超声造影 近年来,超声造影(Contrast-Enhanced Ultrasonography, CEUS)通过对神经周围血流灌注情况进行检测可间接评定神经受损程度或再生状况,为周围神经损伤评定提供了新的视角。Wang 等^[22]通过对 12 只健康新西兰白兔进行 CEUS,发现坐骨神经的供血动脉呈“快进慢出型”表现,故而 CEUS 可能是定量评价周围神经血流灌注情况的可行方法。其后续相关研究显示^[23],受压神经在压力解除后,可通过 CEUS 检测到过度灌注或者低灌注状态,而两种不同状态的产生与压力的持续时间及神经受压程度有关,受损严重的神经常表现出低灌注状态,而受

损轻微神经则出现过度灌注。因此,周围神经损伤后早期 CEUS 检查对于损伤程度判定及治疗方式选择有重要意义。与此同时,神经损伤后轴突再生与受损神经血流灌注的恢复情况密切相关,因此损伤后血流灌注恢复可为患者预后提供新的线索^[22-23]。但如何依据血流灌注情况对神经损伤进行明确分级及预后判断,目前尚未见相关文献报道。

3 磁共振评定

1992 年,Howe 等首先报道了神经磁共振成像(Magnetic Resonance Neurography, MRN)技术,经过众多学者的不断研究改进,日益成熟,随之衍生出的扩散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)、扩散张量纤维束示踪成像(Diffusion Tensor Tractography, DTT)等技术逐渐发展,成为周围神经损伤评定的新工具。

3.1 MRN 应用最多的是重 T2W1 脂肪抑制技术,它以 T2 为基础,以神经内部的超微结构及不同类型组织水为基础,通过脂肪抑制技术将神经周围及内部纤维束间的脂肪成分、肌肉信号抑制掉,从而获得只留有神经束内膜内液体的 T2 加权像,具有较高的空间分辨率及软组织对比度。诸多学者采用 MRN 技术对臂丛神经损伤进行评定^[24-26],结果显示:MRN 能无创、清晰、直观地显示臂丛神经内部结构、走行及损伤部位、程度和范围,其结果与术中探查结果比较,诊断符合率达 86.4%,同时还可粗略进行损伤分型以确定最佳手术方案,是一种较理想的临床臂丛神经检查方法。另有研究显示^[27],高频 MRN 对上肢神经受压病理状态,如:肘管综合征、腕尺管综合征、桡管综合征、旋前圆肌综合征等的诊断具有较高特异性。除此之外,MRN 在神经损伤后再生评估方面也具有较高敏感性。相关研究在探讨细胞移植或激活剂对损伤神经恢复的促进作用时发现,结果表明 MRN 的 T1 与 T2 值可作为神经损伤恢复的监测指标,其中 T2 值是神经损伤评定及监测轴突再生的敏感指标^[28-30]。

3.2 DTI 虽然 MRN 在周围神经损伤评定方面有诸多优势,但某些神经束间的水肿可能影响其成像的清晰度,从而降低区别 Sunderland III 级损伤与 IV 级损伤的准确度,而 DTI 的发展可能会弥补这一缺憾。DTI 是 DWI 的深化与发展,是无创性显像和分析白质纤维束的一项新技术,它通过对脂肪及血管等的选择性信号抑制而清晰显示神经内部的微体结构及其病理表现。近年来,国内外众多学者通过建立动物模型,探讨了 DTI 对周围神经损伤的评定价值。在评价神经细微结构改变方面,DTI 较 T2 值更为敏感,是评估周

围神经损伤变性及再生的敏感而可靠方式^[31-32]。同时,DTI相关参数不仅可以对周围神经损伤进行鉴别,还对损伤程度有重要提示意义^[33],其中FA(部分各向异性)可作为评价周围神经断裂伤的敏感指标^[33],还可用于预测运动功能恢复^[34];而径向扩散系数及断裂轴突的平均直径与预计神经损伤的程度相关^[33]。该类研究为DTI在周围神经的损伤与再生修复评估方面奠定了基础,但相关临床实验尚未见报道。除此之外,DTI参数与周围神经损伤类型与严重程度的明确关系仍有待进一步研究。

3.3 DTT DTT是在DTI基础上,根据神经解剖学描述,用种子法标记纤维束走行,将二维白质纤维束信息经软件重组为三维立体结构的一种成像方法,它是目前唯一可以直观显示白质纤维束走行方向的成像技术,因而在临床研究中体现出极大的应用价值。2004年,Skorpi^[35]首次将中枢神经系统DTT方案应用于三个健康人的坐骨神经,从而证实了DTT评估周围神经损伤的可行性。此后众多学者对于DTT的研究主要集中在腕管综合征诊断及较大神经束损伤后再生的成像方面。

3.4 功能连接磁共振(Functional Connectivity MRI, fcMRI) Rupen等^[36]采用fcMRI技术对正常大鼠、正中神经断裂后缝合大鼠、正中神经断裂后未缝合大鼠分别进行大脑皮质运动区及感觉区成像,并根据三组感觉区成像的细微差别首次证实了fcMRI作为一无创检查技术可以在神经损伤术后2周内对不可再生神经做出鉴别。

4 未来的研究方向

相关研究指出MRI-3D神经容积成像技术通过对所得图像进行曲面多维重建及图像融合等^[37],可以对复杂解剖结构进行连续、清晰成像;MRI光谱学通过对某些特定代谢物质(如³¹P^[38]、³¹F^[39])进行识别与定量测定达到间接评定周围神经损伤的作用;MRI成像技术中特殊造影剂(如超顺磁氧化铁颗粒、Gadofluorine)的应用大大扩展了其应用范围。可见,MRI在周围神经损伤评定方面还存在着巨大潜力。与此同时,显微镜技术的发展也提供了周围神经损伤评定的新视角。近年来国内外研究者采用离体组织光透明技术与光学显微镜结合^[40],观察周围神经损伤大鼠模型的华勒变性及神经轴突再生过程;荧光解剖显微镜技术可以在活体内观察转基因鼠损伤隐神经的神经轴突生长情况,避免了神经截断等有创过程^[41]。这些方式提供了观察受损神经轴突再生微观过程的新窗口,但目前此类技术的应用依然停留在动物实验领域。

综上所述,周围神经损伤评定技术存在着较大的发展空间,为研究者更深入了解神经损伤病理生理变化提供了可能。但相关动物试验技术如何逐步应用于临床尚有待进一步研究。

【参考文献】

- [1] 张华. 肌电图在周围神经损伤诊断中的应用价值[J]. 临床神经电生理学杂志, 2007, 16(2): 74-77.
- [2] 江澜. 外周神经损伤康复治疗及肌电图分析[J]. 中国康复, 2010, 25(4): 288-289.
- [3] 古美华, 陶细姣. 肘管综合征的神经-肌电图检测[J]. 中国康复, 2002, 17(3): 155-156.
- [4] 陈奕奕. 肌电图在周围神经损伤诊断中的应用价值[J]. 中外医疗, 2012, (14): 182-189.
- [5] Wang C, Chen S, Wang Z. Electrophysiological follow-up of patients with chronic peripheral neuropathy induced by occupational intoxication with n-hexane[J]. Cell biochemistry and biophysics, 2014, 70(1): 579-585.
- [6] 廖梦筠, 叶伟杰. 外伤性周围神经损伤的神经肌电图诊断及预后评估[J]. 中外医疗, 2015, 30(2): 192-194.
- [7] Zanette G, Lauriola MF, Tamburin S. An electrodiagnostic technique for assessing palmar proper digital nerves of the hand: Normative data and clinical application[J]. Muscle & nerve, 2015, 52(6): 972-980.
- [8] McMillan HJ, Torres C, Michaud J. Diagnosis and outcome of childhood perineurioma[J]. Child's nervous system: ChNS: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery, 2016, 32(8): 1555-1560.
- [9] Ikeda M, Oka Y. The relationship between nerve conduction velocity and fiber morphology during peripheral nerve regeneration[J]. Brain and behavior, 2012, 2(4): 382-390.
- [10] Han D, Lu J, Xu L. Comparison of two electrophysiological methods for the assessment of progress in a rat model of nerve repair[J]. International journal of clinical and experimental medicine, 2015, 8(2): 2392-2398.
- [11] Wang Y, Wang H, Mi D. Periodical assessment of electrophysiological recovery following sciatic nerve crush via surface stimulation in rats[J]. Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology, 2015, 36(3): 449-456.
- [12] Korte N, Schenk HC, Grothe C. Evaluation of periodic electrodiagnostic measurements to monitor motor recovery after different peripheral nerve lesions in the rat[J]. Muscle & nerve, 2011, 44(1): 63-73.
- [13] Hollister AM, Simoncini A, Sciuk A. High frequency ultrasound evaluation of traumatic peripheral nerve injuries[J]. Neurological research, 2012, 34(1): 98-103.
- [14] 郝纪银, 郑敏娟, 陈定章. 高频超声在下肢周围神经损伤及病变诊断中的应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(7): 519-521.
- [15] Gruber H, Peer S, Gruber L. Ultrasound imaging of the axillary nerve and its role in the diagnosis of traumatic impairment[J].

- Ultraschall in der Medizin, 2014, 35(4): 332-338.
- [16] Lu M, Wang Y, Yue L, et al. Follow-up evaluation with ultrasonography of peripheral nerve injuries after an earthquake[J]. Neural regeneration research, 2014, 9(6): 582-588.
- [17] Tang P, Wang Y, Zhang L. Sonographic evaluation of peripheral nerve injuries following the Wenchuan earthquake[J]. Journal of clinical ultrasound: JCU, 2012, 40(1): 7-13.
- [18] Padua L, Di Pasquale A, Liotta G, et al. Ultrasound as a useful tool in the diagnosis and management of traumatic nerve lesions [J]. Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology, 2013, 124(6): 1237-1243.
- [19] Huang Y, Zhu J, Liu F. Ultrasound in diagnosis of retroperitoneal femoral nerve injury: a case report[J]. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery: JPRAS, 2013, 66(2): e50-52.
- [20] Lee J, Bidwell T, Metcalfe R. Ultrasound in pediatric peripheral nerve injuries: can this affect our surgical decision making? A preliminary report[J]. Journal of pediatric orthopedics, 2013, 33(2): 152-158.
- [21] Nakano K, Murata K, Omokawa S, et al. Dynamic analysis of the ulnar nerve in the cubital tunnel using ultrasonography[J]. Journal of shoulder and elbow surgery / American Shoulder and Elbow Surgeons[et al], 2014, 23(7): 933-937.
- [22] Wang Y, Tang P, Zhang L. Quantitative evaluation of the peripheral nerve blood perfusion with high frequency contrast-enhanced ultrasound[J]. Academic radiology, 2010, 17(12): 1492-1497.
- [23] Wang Y, Tang P, Zhang L. Gray-scale contrast-enhanced ultrasonography for quantitative evaluation of the blood perfusion of the sciatic nerves with crush injury [J]. Academic radiology, 2011, 18(10): 1285-1291.
- [24] 鞠发军. 3.0T 磁共振对创伤性臂丛神经损伤的诊断价值探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(21): 1737-1740.
- [25] 周军. 成人臂丛神经损伤的磁共振成像诊断应用[J]. 实用医学影像杂志, 2013, 14(3): 230-232.
- [26] 吴耀贤. 高分辨率磁共振周围神经成像在臂丛神经损伤中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2013, 32(7): 1000-1002.
- [27] Chalian M, Behzadi AH, Williams EH. High-resolution magnetic resonance neurography in upper extremity neuropathy[J]. Neuroimaging clinics of North America, 2014, 24(1): 109-125.
- [28] Duan XH, Cheng LN, Zhang F, et al. In vivo MRI monitoring nerve regeneration of acute peripheral nerve traction injury following mesenchymal stem cell transplantation[J]. European journal of radiology, 2012, 81(9): 2154-2160.
- [29] Cheng LN, Duan XH, Zhong XM, et al. Transplanted neural stem cells promote nerve regeneration in acute peripheral nerve traction injury: assessment using MRI[J]. AJR American journal of roentgenology, 2011, 196(6): 1381-1387.
- [30] Zhang X, Zhang F, Lu L. MR imaging and T2 measurements in peripheral nerve repair with activation of Toll-like receptor 4 of neurotmesis[J]. European radiology, 2014, 24(5): 1145-1152.
- [31] Wan Q, Wang S, Zhou J, et al. Evaluation of radiation-induced peripheral nerve injury in rabbits with MR neurography using diffusion tensor imaging and T2 measurements: Correlation with histological and functional changes[J]. Journal of magnetic resonance imaging: JMRI, 2016, 43(6): 1492-1499.
- [32] Li X, Chen J, Hong G, et al. In vivo DTI longitudinal measurements of acute sciatic nerve traction injury and the association with pathological and functional changes[J]. European journal of radiology, 2013, 82(11): 707-714.
- [33] Boyer RB, Kelm ND, Riley DC, et al. 4.7-T diffusion tensor imaging of acute traumatic peripheral nerve injury[J]. Neurosurgical focus, 2015, 39(3): 9-17.
- [34] Yamasaki T, Fujiwara H, Oda R, et al. In vivo evaluation of rabbit sciatic nerve regeneration with diffusion tensor imaging (DTI): correlations with histology and behavior[J]. Magnetic resonance imaging, 2015, 33(1): 95-101.
- [35] Skorpil M, Karlsson M, Nordell A. Peripheral nerve diffusion tensor imaging[J]. Magnetic resonance imaging, 2004, 22(5): 743-745.
- [36] Li R, Hettinger PC, Liu X, et al. Early evaluation of nerve regeneration after nerve injury and repair using functional connectivity MRI[J]. Neurorehabilitation and neural repair, 2014, 28(7): 707-715.
- [37] Ohana M, Moser T, Moussaoui A, et al. Current and future imaging of the peripheral nervous system[J]. Diagnostic and interventional imaging, 2014, 95(1): 17-26.
- [38] Baldassarri AM, Zetti G, Masson S, et al. Magnetic resonance (MR) imaging and MR spectroscopy of nerve regeneration and target muscle energy metabolism in a model of prosthesis-guided reinnervation in rats[J]. Academic radiology, 1995, 2(2): 128-134.
- [39] Weise G, Basse-Luesebrenk TC, Wessig C. In vivo imaging of inflammation in the peripheral nervous system by (19)F MRI[J]. Experimental neurology, 2011, 229(2): 494-501.
- [40] Jung Y, Ng JH, Keating CP, et al. Comprehensive evaluation of peripheral nerve regeneration in the acute healing phase using tissue clearing and optical microscopy in a rodent model[J]. PloS one, 2014, 9(4): 40-54.
- [41] Yan Y, Sun HH, Mackinnon SE. Evaluation of peripheral nerve regeneration via in vivo serial transcutaneous imaging using transgenic Thy1-YFP mice[J]. Experimental neurology, 2011, 232(1): 7-14.