

膈肌功能神经电生理评定的应用进展

周停,王红星

【关键词】 膈肌;膈神经;神经传导;肌电图;经颅磁刺激

【中图分类号】 R49;R47 【DOI】 10.3870/zgkf.2018.05.021

膈肌是维持呼吸功能的重要结构,中枢或周围神经损害导致膈肌麻痹或功能障碍可导致吸气功能减退。膈肌功能检查是呼吸功能评估的重要内容,包括影像学、超声、神经电生理及通气功能检查等。神经电生理评定是客观评价神经损害后膈肌功能的重要方法。本文对膈肌功能的神经电生理评定方法、评价指标与临床意义、临床应用等研究进展进行综述。

1 膈肌生理功能

膈肌是人类呼吸的主要动力肌,贡献正常呼吸过程的70%。膈肌等呼吸肌不停歇地规律收缩维持正常呼吸通气,源于脑干核团非自主调控机制(延髓脊髓通路);同时,大脑皮层又通过皮质脊髓传导通路快速、随意调控自主呼吸节律,并且经颅电刺激证明了运动皮层到膈肌的快速少突触传导通路理论^[1]。膈肌受双侧神经支配,以对侧交叉支配为主,且个体间神经支配存在差异性^[2]。神经肌肉疾病可累及膈肌,导致呼吸功能障碍。通过对膈肌神经电生理检查可判断膈肌功能,为神经肌肉疾病诊断提供理论依据^[3]。

2 膈神经运动传导检测

膈神经运动传导是在颈部两侧膈神经体表投影位置,采用电刺激或磁刺激兴奋膈神经,在膈肌记录复合肌肉动作电位(compound muscle action Potential, CMAP)。刺激成功时可见因膈肌收缩带动的胸腹部振动,同时有“打嗝”的感觉。

2.1 刺激位置 刺激电极常规置于平甲状软骨上缘水平、胸锁乳突肌后缘处,阴极位于阳极下方,约锁骨上3cm处。但膈神经刺激易引起同侧臂丛神经共激活,引起同侧上肢不自主运动^[4]。有学者将刺激点置于胸骨与胸锁乳突肌锁骨头之间,能最大程度地避免臂丛神经干扰,且用较小刺激强度即可诱发膈肌有效收缩^[5]。外周磁刺激刺激点同颈部电刺激,也可置于

颈后第七颈椎棘突。

膈神经电刺激的定位准确度要求更高,操作难度大,结果假阳性率高,而磁刺激假阳性率较低,对膈神经损伤诊断准确率更高。磁刺激易穿透软组织及骨组织,并优先兴奋粗大神经纤维而非小纤维(支配疼痛),患者不适感较小^[6-7]。

2.2 记录方法 可采用表面电极或食管内电极进行记录。

2.2.1 食管内电极 食管电极通过鼻腔插入食道,通过电刺激观察膈肌运动来确认电极最佳放置位置,要确保记录电极置于膈肌电活动区域^[8]。膈肌由肋部及膈脚部组成,经食管电极所记录的动作电位信号多来源于膈脚部成分,而胸壁表面电极则主要接收膈肌肋部的电信号。膈脚部对二氧化碳(carbon dioxide, CO₂)及姿势变化的敏感性更高。但有研究发现不同呼吸任务中膈肌不同成分所记录到的电信号是相似的^[9-10]。

2.2.2 表面电极 胸壁表面电极也可记录到可靠的膈肌电活动。记录电极多置于胸骨剑突下方,参考电极置于同侧腋前线第7~8肋间隙或记录电极置于肋弓与锁骨中线或腋前线交点处,参考电极置于剑突下^[11]。有学者将记录电极置于腋前线与剑突水平的交点,所记录的CMAP波幅较高,基线平稳^[12]。Bolt-on等^[13]则认为标准放置位置为:记录电极位于胸骨剑突旁开5cm;参考电极位于记录电极同侧肋缘相距约16cm处。Dionne等^[14]对6种不同胸壁电极位点进行研究,发现记录电极置于剑突上5cm,参考电极置于沿肋弓下缘相距记录电极16cm(方案1)所得CMAP平均波幅最高(0.65 ± 0.23 mV),易定位和操作,且不同材质电极间均无明显差异。Chen等^[4]采用方案1可获得理想波形,CMAP潜伏期5.5~8.1ms,波幅>0.3mV,波幅下面积>4.0μV·ms,两侧侧差<40%。

食道电极及表面电极比较,两者对CMAP参数无明显差异^[15]。食管电极可有效避免激活臂丛神经及胸壁其他肌肉电活动干扰,但易受心电、肺容积变化及机器的影响^[16]。表面电极具有无创、简单方便及副反应少等优点。

收稿日期:2018-02-05

作者单位:南京医科大学,南京 210029

作者简介:周停(1993-),女,住院医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:王红星,wang_hongxing@163.com

2.3 评价指标 膈肌运动传导评价指标包括 CMAP 波幅和潜伏期、跨膈压, 易受呼吸相、电极位置、刺激电极-记录电极间距及受检者年龄、身高、胸围等的影响。

2.3.1 CMAP 波幅 CMAP 波幅在深吸气时较高, 但潜伏期与面积不随呼吸相而变化^[5]。Swenson 等^[12]将记录电极置于肋弓下缘, 参考电极置于腹部脐点下方, 于呼气相时记录的波幅最高。研究发现 CMAP 的波幅随受检者胸围增加而增高, 呈线性相关, 可能与胸围大者有更多膈肌量或相对平整的膈肌有关^[4], 并发现吸烟者较无吸烟史者波幅更高, 考虑可能与吸烟者亚临床肺气肿现象所导致的膈肌扁平有关^[4]。采用磁刺激时, 改变电流的方向或反转线圈对 CMAP 无明显影响, 但线圈位置的高低影响着波幅及面积的大小, 位置高(高于第 7 颈椎)者 CMAP 的波幅及面积减小。同电刺激, 深吸气相下 CMAP 波幅最高。随着磁刺激输出强度的增加, CMAP 波幅随之增加直至最大值^[17]。

2.3.2 潜伏期 CMAP 潜伏期反映膈神经传导速度及神经肌肉接头传递速度。研究发现神经传导时间与年龄相关, 即神经传导随着年龄的增加有所减慢, 可能与神经轴突变性或不成比例的大纤维流失有关^[18-19]。磁刺激下胸壁表面电极记录的两侧 CMAP 潜伏期无明显差异^[20], 但显著短于电刺激结果, 可能与磁刺激优先激活快纤维有关。研究发现两侧潜伏期的平均差异率为 5.2%, 最大差异 15%^[4]。对于单侧膈神经损伤患者, 可将健侧神经传导数据作为对照, 差异率>40% 为异常。

3 膈肌皮层运动诱发电位

刺激膈肌皮质运动区, 诱发膈肌兴奋收缩产生动作电位, 可反映皮层-膈肌中枢传导通路的完整性^[1], 对中枢神经系统疾病相关呼吸功能障碍临床诊断具有重要意义。

3.1 刺激位置 研究认为经颅磁刺激皮层最佳刺激点位于 CZ 前 2cm 旁开 3cm, 并可根据诱发电位波幅调整^[21]。Maskill 等^[22]将“8”字型线圈置于冠状面前 2~3cm、正中偏右侧约 3cm 处, 获得动作电位波幅最高。而 Khedr 等^[23]则认为 CZ 前 1cm 旁开约 4cm 处为运动皮质最佳刺激点。

3.2 评价指标 膈肌运动诱发电位的 CMAP 受线圈、膈肌收缩、侧别等因素的影响。相较于直径 70mm 的“8”字型线圈, 直径 90mm 的圆形线圈刺激获得的波幅更高, 但两者潜伏期无明显差异。研究发现, 深吸气时 CMAP 波幅较正常呼吸时增高^[8], 潜伏期缩短, 并认为与肌肉收缩时的易化作用有关。此外, 研究还

发现两侧膈肌的兴奋阈值相似, 并认为呼吸肌皮层运动神经元是相对对称的^[24], 左右两侧一致性原理有助于判断中枢损伤侧别。

4 膈肌肌电图

4.1 同心圆针肌电图 ①操作方法: Saadeh 等^[25]将针电极沿着肋弓下缘后方紧贴胸壁后面慢慢平行进针穿过腹壁, 进针深度约 3~3.5cm 可达到膈肌在肋软骨处的附着点, 较为安全, 注意用手按压腹部以突显肋弓下缘。Bolton 等^[26]将针电极于腋前线及锁骨中线之间肋间隙处沿着肋缘上方插入, 此处隔膜褶皱与低位肋软骨间有约 1.5cm 的间隙, 可有效避免误伤胸膜腔及肺。②评价指标: 主要包括自发电位、运动单位电位和募集电位等^[27]。平静呼吸时可见少量运动单位, 当咳嗽或转动躯干时即可见运动单位的成串发放, 随着每次吸气可见电信号的规律发放, 并记录到特征性的膈肌运动单位电位 (motor unit potentials, MUPs), 被动呼气相时多表现为电静息状态。膈肌的 MUPs 时限短, 波幅低, 但比胸壁肌的数量更多, 提示膈肌神经支配比率较低^[26]。膈肌失神经支配可记录到异常自发电活动, 如纤颤电位或正锐波。吸气相电活动消失提示膈肌失神经支配或缺乏中枢驱动^[13]。虽然在实际操作中并发症发生率相对稍高^[28], 但结合超声引导可有效避免相关并发症的发生。

4.2 表面肌电图 ①检测方法: 可采用表面电极及食管电极来记录。表面电极置于锁骨中线第 6~7 肋间隙, 两电极相距≤2cm, 并注意与肌纤维方向相一致^[29]。食管电极位置位于食道与贲门的交界处, 距离膈肌脚部最近, 距心脏较远, 可以获得较好的电信号并避免心电干扰^[30]。②评价指标: 主要采用反映膈肌疲劳程度的中位频率, 是指骨骼肌收缩过程中肌纤维放电频率的中间值^[31]。肌肉疲劳状态下, 中位频率下降, 快肌发放的高频冲动逐渐减少, 代之以慢肌低频发放为主, 从而表现为高频/低频比值的衰减。因此, 膈肌肌电图频谱分析能客观地检测膈肌疲劳程度^[32]。

5 膈肌神经电生理的临床应用

5.1 膈神经损伤 神经电生理检测可明确判断膈神经损伤及膈肌功能障碍的原因^[33-34]。膈肌 CMAP 潜伏期延长是膈神经损伤的重要指标, 但有研究表示 CMAP 波幅对于神经损伤的诊断价值不高, 鉴于电极片与膈肌之间的空间关系因人而异从而降低了 CMAP 波幅的诊断价值^[35]。有学者对 4 例单侧膈肌麻痹的患者行神经电生理检查, 采用针电极检测膈肌肌电信号及电刺激下 CMAP 变化, 发现患侧 EMG 表

现为单纯相或缺失电位等失神经支配特征^[36]。对于影像学怀疑膈肌麻痹的患者,膈神经传导及膈肌肌电图有助于明确膈肌功能障碍的诊断^[36]。

5.2 脊髓损伤 高位脊髓损伤(C1~C4)患者膈神经传导提示CMAP波幅在参考值范围下限,且左右两侧无明显差异,并与脊髓损伤后四肢瘫痪的病程无明显相关,认为高位脊髓损伤后膈肌无力主要与上运动神经元损伤有关。但若损伤节段在C3~C5,很可能会累及膈神经,表现为CMAP波幅明显降低(<0.1mV)^[37]。膈神经电刺激联合M型超声可为膈肌麻痹诊断提供量化资料,同时有助于膈肌起搏治疗条件(膈神经通路完整^[38])的判断及预后估测^[39]。

5.3 脑卒中 既往研究表明,脑干病变引起的偏瘫会损害膈肌运动功能。回顾性分析偏瘫患者的胸片,提示偏瘫侧膈肌较健侧膈肌位置升高。X线透视及超声下可见深吸气相时偏瘫侧膈肌移动度下降,且呼吸功能明显降低^[2]。对15例脑卒中患者(9例内囊型偏瘫、6例非内囊型)行膈肌神经电生理检测,结果提示内囊病变型患者患侧膈神经传导明显被抑制或延迟。同时,迟缓型内囊病变者患侧膈肌无反应,认为脑血管意外可引起中枢性膈肌麻痹^[40]。对于急性缺血性脑卒中患者,经颅磁刺激发现患侧皮层诱发电位的潜伏期及中枢传导时间明显较健侧延长,患侧CMAP波幅降低,膈肌兴奋阈值增高^[41]。

5.4 神经系统疾病 有研究发现,肌萎缩侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)患者在早期呼吸功能不全阶段,膈神经运动传导潜伏期延长,反映膈神经远端轴突功能障碍,并认为潜伏期可作为早期发现ALS患者呼吸功能不全的敏感电生理指标^[42]。仅表现为呼吸困难的运动神经元病患者,膈神经运动传导双侧CMAP波幅降低伴潜伏期显著延长,针肌电图可见自发电位^[43~44]。吉兰巴雷综合征(Guillain-Barre syndrome, GBS)并发呼吸衰竭者膈神经运动传导潜伏期较无呼吸衰竭者明显延长伴CMAP波幅降低及时限显著延长,并认为GBS患者膈肌CMAP时限>9.6ms预示将可能并发呼吸衰竭^[45]。

5.5 呼吸系统疾病 哮喘及慢性阻塞性肺疾病患者膈肌神经电生理检测表现不同于神经病变患者。研究发现^[46],慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者胸围大于正常人,膈神经传导检查提示双侧CMAP潜伏期延长、波幅升高及时限缩短。认为与COPD患者肺部膨胀、膈肌变扁平(从胸部X线片及腹部超声可见)引起膈肌纤维的短缩与增厚有关,也可能与膈肌肌肉量增加及膈肌位置下移有关^[47]。还有报道^[48],COPD患者肺部过度

膨胀引起的膈肌位置下降,牵拉膈神经超过初始长度15%则造成不可逆性损害,引起脱髓鞘、轴突变性等组织学改变,从而使COPD患者的膈肌CMAP波幅降低。

6 小结

由于诸多生理和病理因素的影响,膈肌的神经电生理评定目前仍缺乏统一的操作规范流程及标准参数,各研究实验的样本量有限,不同实验室得到的结果不尽相同,因此需要规范化操作流程及后期大样本量的临床工作,建立统一的膈肌神经电生理评定标准,有利于实验参数的比较分析及临床诊断。

【参考文献】

- [1] Gandevia SC, Rothwell JC. Activation of the human diaphragm from the motor cortex[J]. Journal of Physiology, 1987, 384(384):109-118.
- [2] Voyvoda N, Yücel C, Karataş G, et al. An evaluation of diaphragmatic movements in hemiplegic patients[J]. British Journal of Radiology, 2012, 85(1012):411-414.
- [3] Luo YM, Chen RC, Zhong NS. Measurement of diaphragm compound muscle action potential with magnetic stimulation of the phrenic nerve and multipara esophageal electrode in intensive care unit[J]. Chinese Journal of Tuberculosis & Respiratory Diseases, 2005, 28(8):505-508.
- [4] Chen R, Collins S, Remtulla H, et al. Phrenic nerve conduction study in normal subjects[J]. Muscle & Nerve, 2010, 18(3):330-335.
- [5] Anita Resman-G, Simon Podnar. Phrenic nerve conduction studies: Technical aspects and normative data[J]. Muscle & Nerve, 2008, 37(1):36-41.
- [6] Man WD, Moxham J, Polkey MI. Magnetic stimulation for the measurement of respiratory and skeletal muscle function[J]. European Respiratory Journal, 2004, 24(5):846-860.
- [7] Zheng Z, Chen R, Zhang X. The comparison of the cervical magnetic stimulation to the conventional supramaximal bilateral percutaneous electrical stimulation of the phrenic nerves[J]. Chinese Journal of Respiratory & Critical Care Medicine, 2004, 34(6):68-81.
- [8] Luo YM, Lyall RA, Harris ML, et al. Effect of lung volume on the oesophageal diaphragm EMG assessed by magnetic phrenic nerve stimulation[J]. European Respiratory Journal, 2000, 15(6):1033-1038.
- [9] Pollard MJ, Megirian D, Sherrey JH. Unity of costal and crural diaphragmatic activity in respiration[J]. Experimental Neurology, 1985, 90(1):187-193.
- [10] Van LE, Haxhiu MA, Cherniack NS, et al. Differential costal and crural diaphragm compensation for posture changes[J]. Journal of Applied Physiology, 1985, 58(6):1895-1900.
- [11] 卢祖能, 汤晓美. 电刺激膈神经传导及磁刺激膈运动诱发电位正常值研究[J]. 卒中与神经疾病, 1995, (3):119-122.
- [12] Swenson MR, Rubenstein RS. Phrenic nerve conduction studies [J]. Muscle & Nerve, 1992, 15(5):597-603.
- [13] Bolton CF. AAEM minimonograph #40: clinical neurophysiology of the respiratory system[J]. Muscle & Nerve, 1993, 16(8):809-818.
- [14] Dionne A, Parkes A, Engler B, et al. Determination of the best

- electrode position for recording of the diaphragm compound muscle action potential[J]. Muscle & Nerve, 2009, 40(1):37-41.
- [15] Sharshar T, Hopkinson NS, Ross ET, et al. Motor control of the costal and crural diaphragm—insights from transcranial magnetic stimulation in man[J]. Respiratory Physiology & Neurobiology, 2005, 146(1):5-19.
- [16] Luo YM, Moxham J, Polkey MI. Diaphragm electromyography using an oesophageal catheter: current concepts[J]. Clinical Science, 2008, 115(8):233-244.
- [17] Luo YM, Mustafa N, Lyall RA, et al. Diaphragm compound muscle action potential measured with magnetic stimulation and chest wall surface electrodes[J]. Respiratory Physiology & Neurobiology, 2002, 130(3):275-283.
- [18] Mier A, Brophy C, Moxham J, et al. Phrenic nerve stimulation in normal subjects and in patients with diaphragmatic weakness [J]. Thorax, 1987, 42(11):885-888.
- [19] Ochoa J, Mair W G. The normal sural nerve in man. II. Changes in the axons and Schwann cells due to ageing. [J]. Acta Neuropathologica, 1969, 13(3):217-239.
- [20] Welch JF, Mildren RL, Zaback M, et al. Reliability of the diaphragmatic compound muscle action potential evoked by cervical magnetic stimulation and recorded via chest wall surface EMG [J]. Respiratory Physiology & Neurobiology, 2017, 243: 101-106.
- [21] Demoule A, Verin E, Locher C, et al. Validation of surface recordings of the diaphragm response to transcranial magnetic stimulation in humans[J]. Journal of Applied Physiology, 2003, 94 (2):453-461.
- [22] Maskill D, Murphy K, Mier A, et al. Motor cortical representation of the diaphragm in man[J]. Journal of Physiology, 1991, 443(3):105-121.
- [23] Khedr EM, Trakhan MN. Localization of diaphragm motor cortical representation and determination of corticodiaphragmatic latencies by using magnetic stimulation in normal adult human subjects[J]. European journal of applied physiology, 2001, 85 (6): 560-566.
- [24] Zifko U, Remtulla H, Power K, et al. Transcortical and cervical magnetic stimulation with recording of the diaphragm[J]. Muscle & Nerve, 1996, 19(5):614-620.
- [25] Saadeh PB, Crisafulli CF, Sosner J, et al. Needle electromyography of the diaphragm: A new technique[J]. Muscle & Nerve, 1993, 16(1):15-20.
- [26] Bolton CF, Grand'Maison F, Parkes A, et al. Needle electromyography of the diaphragm[J]. Muscle & Nerve, 1992, 15 (6): 678-681.
- [27] Rubin DI. Needle electromyography: basic concepts and patterns of abnormalities[J]. Neurologic Clinics, 2012, 30(2):429-456.
- [28] Gorman RB, McKenzie DK, Butler JE, et al. Diaphragm length and neural drive after lung volume reduction surgery[J]. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine, 2005, 172 (10):1259-1266.
- [29] Hawkes EZ, Nowicky AV, McConnell AK. Diaphragm and intercostal surface EMG and muscle performance after acute inspiratory muscle loading[J]. Respiratory Physiology & Neurobiology, 2007, 155(3):213-219.
- [30] Agostoni E, Sant'Ambrogio G, Del PCH. Electromyography of the diaphragm in man and transdiaphragmatic pressure[J]. Journal of Applied Physiology, 1960, 15(6):1093-1097.
- [31] Schweitzer TW, Fitzgerald JW, Bowden JA, et al. Spectral analysis of human inspiratory diaphragmatic electromyograms [J]. Journal of Applied Physiology Respiratory Environmental & Exercise Physiology, 1979, 46(1):152-165.
- [32] Aldrich TK, Adams JM, Arora NS, et al. Power spectral analysis of the diaphragm electromyogram[J]. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol, 1983, 54(6):1579-1584.
- [33] Demoule A, Morellopanzini C, Prodanovic H, et al. Identification of prolonged phrenic nerve conduction time in the ICU: magnetic versus electrical stimulation[J]. Intensive Care Medicine, 2011, 37(12):1962-1968.
- [34] Similowski T. The diaphragm, the magnet, and the critically ill: stimulating perspectives[J]. Critical Care Medicine, 2001, 29 (7):1476-1478.
- [35] Gibson GJ, Whitelaw W, Siafakas N, et al. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing[J]. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine, 2002, 166(4):518-624.
- [36] Jammes Y, Budinpoirier C, Brégeon F. Electromyographic tools to assess hemidiaphragm paralysis[J]. Clinical Physiology & Functional Imaging, 2010, 30(2):107-115.
- [37] Strakowski JA, Pease WS, Johnson EW. Phrenic nerve stimulation in the evaluation of ventilator-dependent individuals with C4- and C5-level spinal cord injury[J]. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 2007, 86(2):153-157.
- [38] Alshekhhlee A, Onders RP, Syed TU, et al. Phrenic nerve conduction studies in spinal cord injury: Applications for diaphragmatic pacing[J]. Muscle & Nerve, 2010, 38(6):1546-1552.
- [39] Skalsky AJ, Lesser DJ, McDonald CM. Evaluation of Phrenic Nerve and Diaphragm Function with Peripheral Nerve Stimulation and M-Mode Ultrasonography in Potential Pediatric Phrenic Nerve or Diaphragm Pacing Candidates. [J]. Physical Medicine & Rehabilitation Clinics of North America, 2015, 26(1):133-143.
- [40] Similowski T, Catala M, Rancurel G, et al. Impairment of central motor conduction to the diaphragm in stroke[J]. American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine, 1996, 154 (2 Pt 1):436-441.
- [41] Khedr EM, El SO, Khedr T, et al. Assessment of corticodiaphragmatic pathway and pulmonary function in acute ischemic stroke patients[J]. European Journal of Neurology, 2000, 7(5): 509-516.
- [42] Park JS, Park D. The terminal latency of the phrenic nerve correlates with respiratory symptoms in amyotrophic lateral sclerosis. [J]. Clinical Neurophysiology Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology, 2017, 128 (9): 1625-1628.
- [43] Oh H, Kang SW, Choi WA, et al. Motor Neuron Disease Presenting With Acute Respiratory Failure: A Case Study[J]. Annals of Rehabilitation Medicine, 2017, 41(2):328-331.
- [44] 廖家华, 林菲. 磁场刺激对中风和运动神经元疾病的评定[J]. 中国康复, 1996,(2):65-68.
- [45] Basiri K, Dashti M, Haeri E. Phrenic nerve CMAP amplitude, duration, and latency could predict respiratory failure in Guillain-Barre syndrome. [J]. Neurosciences, 2012, 17(1):57-60.
- [46] Kawamoto H, Kambe M, Kuraoka T. Evaluation of the diaphragm in patients with COPD (emphysema dominant type) by abdominal ultrasonography. [J]. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2008, 46(4):271-277.
- [47] Podnar S, Harlander M. Phrenic nerve conduction studies in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clinical Neurophysiology, 2013, 123(6):504-509.
- [48] Topp KS, Boyd BS. Structure and biomechanics of peripheral nerves: nerve responses to physical stresses and implications for physical therapist practice[J]. Physical Therapy, 2006, 86(1): 92-109.