脑卒中患者膈神经电生理及吸气功能变化的临床研究

周停[1,3]，王培[2]，李卫卫[3]，苏彩霞[3]，王红星[1,3]

【摘要】 **目的**：探讨脑卒中患者膈神经电生理功能及吸气功能的变化特征。**方法**：对86例脑卒中患者及42例同龄志愿者进行膈神经运动传导及吸气功能检测，分析脑卒中后健、患侧膈神经电生理及吸气功能变化。**结果**：卒中组较对照组吸气肌力指数、峰值吸气流速、吸气体积均显著下降（$P<0.05$）；卒中组患侧膈神经运动传导的潜伏期较健侧及对照组延长（$P<0.05$），健侧与对照组间潜伏期未见明显差异；健侧波幅较患侧及对照组增高（$P<0.05$），患侧与对照组间波幅未见明显差异；卒中组健、患侧获得最大波幅的最小电刺激强度均较对照组增高（$P<0.05$）。**结论**：脑卒中后吸气功能显著下降，患侧膈神经运动传导潜伏期延长伴兴奋性降低；膈神经电生理检测可为脑卒中后膈肌功能评估提供客观依据。

【关键词】 脑卒中；神经电生理；膈神经；膈肌；吸气功能

【中图分类号】 R49；R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2019.04.003

Clinical Study on Electrophysiological Changes of Phrenic Nerve and Inspiratory Function in Patients with Stroke

Zhou Ting, *Wang Pei*, *Li Weiwei*, *et al*. *Department of Rehabilitation Medicine*, *First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University*, the Affiliated Jiangsu Shengze Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

【**Abstract**】 **Objective**: To investigate the characteristics of electrophysiological changes of phrenic nerve and inspiratory function in patients with stroke. **Methods**: Phrenic nerve motor conduction and inspiratory function were tested in 42 healthy subjects and 86 patients with stroke. **Results**: As compared with the control group, the inspiratory strength index, the inspiratory peak velocity and the suction volume decreased significantly in stroke group ($P<0.05$). The latency of phrenic nerve motor conduction in affected side of stroke group was prolonged obviously as compared with the contralateral side and control group ($P<0.05$), but there were no significant differences between unaffected side and control group ($P>0.05$). The amplitudes of phrenic nerve motor conduction in the unaffected side were higher obviously than in the contralateral side and control group ($P<0.05$), but there were no significant differences between the affected side and control group ($P>0.05$). The patients with stroke needed greater minimum electrical stimulation intensity to obtain maximum waveform than control group ($P<0.05$). **Conclusions**: The inspiratory function decreased significantly poststroke. And the latency of phrenic nerve motor conduction in the affected side is prolonged significantly, and excitability reduced in stroke group. The electrophysiological detection may provide objective evidence for diaphragmatic function evaluation after stroke.

【**Key words**】 stroke; electrophysiology; phrenic nerve; diaphragm; inspiratory function

脑卒中是导致残疾的重要原因[1]，具有高发病率、高死亡率、高致残率的特点。脑卒中后肢体功能障碍的评估与康复受到临床广泛重视，而呼吸功能障碍尚未引起足够关注。文献报道卒中后膈肌、腹肌、肋间内外肌等呼吸肌亦受累，呼吸功能下降，进而引起有氧耐力、咳嗽能力减退，肺部感染机率上升，严重影响患者生活质量。目前呼吸功能下降已成为心脑血管疾病发病率和死亡率的独立预测因子[2]。多项临床研究发现脑卒中后表现为限制性呼吸功能障碍与膈肌功能减退密切相关[3-4]。目前临床上对呼吸肌功能的评估多采用肺通气量、超声、影像学等，关注于有氧耐力、通气指标及结构改变，忽略了对膈神经、膈肌功能的评估。神经电生理技术作为一项成熟的评估手段，可客观、定量评估神经、肌肉功能，为功能预后判断提供理论依据[5]。本文旨在通过膈神经的运动传导及吸气功能检测客观评估脑卒中后膈肌功能变化特征，有助于明确脑卒中后呼吸功能减退的神经生理学机制，从而丰富脑卒中后呼吸功能评估手段，并为康复方案制定提供理论依据。

基金项目：苏州市临床医学专家团队引进A类项目资助（SZYJTD201725）
收稿日期：2018-05-28
作者单位：1.南京医科大学第一附属医院康复医学中心，南京 210029；2.上海交通大学附属同仁医院，南京 210029；3.南京医科大学附属江苏盛泽医院，南京 210029
作者简介：周停（1993-），女，硕士，主要从事神经康复方面的研究。
通讯作者：王红星，wang_hongxing@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 卒中组均为2016年10月～2017年12月江苏省人民医院康复医学中心及盛泽分院86例住院及门诊脑卒中患者。对照组为本地区年龄、性别相匹配的社区志愿者42例；所有人自愿参加并签署知情同意书。本研究已通过江苏省人民医院伦理委员会批准。纳入标准：符合1995年第四届全国脑血管病会议制定的《脑血管病诊断标准》[6]，头颅CT或头颅MRI检查排除其他颅脑器质性病变者；生命体征平稳；能理解和遵循简单的口头指令（MMSE评分：中学以上＞24分、小学＞20分、文盲＞17分）；能自主呼吸，无气管切开；既往无心血管或呼吸系统病史；未服用影响代谢和心肺功能的药物。排除标准：慢性阻塞性肺疾病、间质性肺疾病、近期肺部感染、肺部手术史等呼吸系统疾病史者及伴有呼吸困难、胸闷气喘等呼吸系统临床症状者；冠心病、心功能不全等心脏疾患者；生命体征不稳定；年龄＞80岁；有严重的意识或认知功能障碍；有严重精神疾病；不能或不愿意配合者。2组一般资料比较差异无统计学意义。见表1。

表1 2组研究对象一般临床资料比较

基本信息	卒中组（n=86）	对照组（n=42）
年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	61.67±10.8	59.1±7.1
性别（男/女，$\bar{x}\pm s$）	57/29	21/21
身高（cm，$\bar{x}\pm s$）	167.31±7.30	165.07±8.72
体重（kg，$\bar{x}\pm s$）	66.19±10.56	63.31±10.98
BMI（$\bar{x}\pm s$）	23.67±3.33	23.26±3.25
胸围（cm，$\bar{x}\pm s$）	94.31±8.09	93.32±8.07
吸烟史（有/无，例）	28/58	10/32
吸气肌功能预计值（cmH_2O，$\bar{x}\pm s$）	85.64±22.55	80.33±12.23
脑梗死/脑出血（例）	41/45	
病程（例）		
＜3个月	51	
3～6个月	12	
＞6个月	23	
偏瘫侧（左/右，例）	43/43	

1.2 方法 对86例脑卒中患者及42例同龄志愿者进行膈神经运动传导及吸气功能检测。①检测环境及仪器：安静室内进行，室温25℃。皮肤温度32℃～34℃；清洁皮肤，膈神经运动传导检测采用Medtronic Keypoint 4肌电图诱发电位仪，滤过器频率2～10000Hz，矩形脉冲持续时间为0.1ms。吸气功能评估采用KSERIES Power breathe K5吸气功能检测仪，均于上午9:00～11:00（早餐后1h以上）坐位下安静休息5min后进行检测。②膈神经运动传导检测方法及评价指标：平卧位，保持平静呼吸及全身肌肉放松。记录电极置于胸骨剑突，参考电极置于同侧腋前线第8肋间隙处；刺激电极置于平甲状软骨水平、胸锁乳突肌后缘处，阴极于近心端，阳极于远心端[7]。初始刺激强度为10～15mA，刺激强度逐渐增加（20%递增），直至膈神经复合肌肉动作电位（Compound muscle action potential，CMAP）波幅达到最大值（即再增加刺激强度，波幅不再增加），此时刺激强度为最小刺激强度（Amin），并记录末端潜伏期（ms），波幅（mV）。③呼吸功能检测方法及评价指标：安静坐位状态下，一次性灭菌滤嘴器接于K5测试仪接口。通过吸气管口吸气，嘱被检者采用“尽力尽快吸气、缓慢呼气”的方式循环30次。分别记录肌力指数（cmH_20）、峰值吸气流速（L/s）、吸气体积（L）的均值及最大值。肌力指数是指被检者每次吸气时所能达到的最大吸气压，反映吸气肌最大肌力。峰值吸气流速是指被检者吸气相时吸气流速的最大值，反映吸气肌快速收缩、克服阻力的能力。吸气体积是指每次呼吸时吸入的空气量，反映单次呼吸中吸气相深度。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行统计分析。计量资料用$\bar{x}\pm s$表示，采用t检验；计数资料用百分比（%）表示，行χ^2检验；卒中组与对照组肌力指数、峰值吸气流速、吸气体积采用独立样本t检验；卒中组健侧、患侧、对照组的膈神经传导潜伏期，波幅及最小电刺激强度比较，3组数据之间采用单因素方差分析，两两比较采用LSD检验，以P＜0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 吸气功能 与对照组相比，卒中组吸气功能在肌力指数、峰值吸气流速、吸气体积的均值及最大值均显著下降（P＜0.05）。见表2。

表2 2组吸气功能比较 $\bar{x}\pm s$

吸气功能		对照组（n=42）	卒中组（n=86）	t	P
肌力指数（cmH_2O）	均值	49.10±14.05	28.24±14.56	7.292	0.000
	最大值	65.03±16.60	38.70±20.38	6.969	0.000
峰值吸气流速（L/s）	均值	2.75±0.83	1.84±0.89	7.32	0.000
	最大值	3.67±0.93	2.12±1.22	6.994	0.000
吸气体积（L）	均值	1.35±0.43	0.86±0.45	5.582	0.000
	最大值	1.79±0.51	1.33±0.63	3.935	0.000

2.2 膈神经运动传导功能 组内比较，脑卒中组患侧较健侧膈神经运动传导的潜伏期延长，波幅降低（P＜0.05）。组间比较，卒中组患侧、健侧及对照组3组间，

潜伏期、波幅及最小电刺激强度存在显著差异，两两比较显示卒中组患侧较对照组潜伏期延长（$P<0.05$），波幅未见明显差异，卒中组健侧较对照组波幅增高（$P<0.05$），潜伏期未见明显差异。卒中组患、健侧的Amin无显著性差异，但较对照组显著增加（$P<0.05$）。见表3。

3 讨论

膈肌是人体正常呼吸的主要动力肌，通过膈神经运动通路受脑干核团的非自主调控、大脑皮层的随意调控[8]。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[4]。脑卒中后除膈肌中枢控制障碍外，亦存在膈神经周围神经病变，导致膈肌运动能力进一步减退[4]。

临床上呼吸功能评估多需患者高度配合，但对于认知障碍患者则无法有效进行。神经电生理评估作为神经肌肉功能评估的成熟技术，实践证明经皮膈神经电刺激可以得到同肢体神经电刺激一致的高重复性及准确度的CMAP[9]，且不受被检者意识认知状态、是否辅助通气等的影响，具有客观、定量评估等优点。本研究主要采用横断面研究的方法，对86例脑卒中患者及42例健康同龄志愿者的双侧膈神经运动传导及吸气功能进行检测分析。

研究发现，卒中组吸气功能各指标均显著低于对照组，反映脑卒中患者吸气肌收缩力及抗阻能力降低，吸气肌强度减弱，提示脑卒中患者的吸气功能明显下降。脑卒中患者易疲劳及通气量下降等表现，与脑卒中本身（呼吸中枢受损）所致的异常呼吸模式、卒中后并发症（呼吸肌无力、呼吸力学障碍）等有关[10]，还与胸壁异常运动及异常体位姿势有关[11]。回顾性分析提示偏瘫侧较健侧膈肌位置升高，超声下可见深吸气相时患侧膈肌移动度显著下降，呼吸功能明显降低[4]。研究认为最大吸气压的下降是吸气受限、吸气功能受损的主要指标[12]，META分析表示，卒中后呼吸功能明显下降，尤其表现为最大吸气压和最大呼气压显著降低，与本研究结果最大吸气肌力指数显著下降相一致[13]。

不同学者对膈神经运动传导的检查方法及结果各有不同报道，记录电极的种类及放置方法亦各有异同[14-15]。Chen等[16]认为刺激电极阴极端靠近锁骨更易获得准确波形。Bolton[17]表示参考电极于记录电极同侧肋缘相距约16cm处所记录的波幅最高，刺激时见胸腹部振动或有"打嗝"的感觉是膈神经刺激成功的标志。相较于食管导管电极或针电极检查，膈神经经皮表面电刺激具有简单、方便、无创、痛苦性小等优点。Luo等[18]认为颈部磁刺激与电刺激所得膈肌CMAP波形相似，潜伏期及波幅均无显著差异，而且外周膈神经刺激利于评估膈肌的周围神经病变。

本研究脑卒中患侧膈神经运动传导较健侧潜伏期延长、波幅降低，提示脑卒中后继发患侧膈神经周围神经病变。上运动神经元损伤者可表现出潜伏期延长、波幅降低及相数增加，重者则波形消失[19]。对于急性缺血性脑卒中患者[20]，经颅磁刺激发现患侧皮层运动诱发电位的潜伏期及中枢传导时间明显较健侧延长，但颈部磁刺激未见健患侧膈神经运动传导的差异性；而本研究患侧膈神经运动传导较健侧显著减慢，考虑可能与脑卒中病程较长有关。Khedr等[20]研究中招募急性缺血性脑卒中发病一周内的患者，而本研究患者至少发病2周以上。脑卒中后继发周围神经病变最早于发病后2～3周，多表现为偏瘫侧肌肉的失神经支配。

鉴于本研究与Khedr等[20]研究均发现左右两侧膈神经传导无侧别差异的一致性原理，将左右两侧合并分析。本研究中卒中组患侧与对照组相比，潜伏期延长，而波幅未见明显降低，提示脑卒中后患侧膈神经运动纤维损害以脱髓鞘为主。卒中组患侧波幅均值较对照组降低，但差异无统计学意义；而经颅磁刺激研究中，患侧波幅较健侧及对照组显著降低，但外周膈神经刺激CMAP波幅未见相关报道。结合本研究结果，考虑可能与卒中后中枢传导通路异常，继发外周膈神经病变以脱髓鞘为主，轴索无显著继发性改变有关。此外，本研究卒中组健侧较对照组波幅增高，可能与健侧继发性代偿相关。Cohen等[21]也发现脑卒中患者健侧表现出更大的膈肌移动度，并认为通过健侧代偿以

表3 2组膈神经运动传导参数比较 $\bar{x}\pm s$

电生理检测指标	卒中组（$n=86$）		组内P值	对照组（$n=42$）	组间P值	
	患侧	健侧		左+右侧	患侧－对照组	健侧－对照组
潜伏期（ms）	6.91±0.70	6.46±0.67	0.000	6.27±0.66	0.000	0.081
波幅（mv）	0.26±0.13	0.32±0.13	0.007	0.28±0.09	0.713	0.019
Amin（mA）	33.28±7.86	33.25±7.46	0.414	29.32±7.56	0.013	0.001

保证有效通气。

卒中组健患侧的最小电刺激强度均较对照组显著增高，反映卒中组膈神经传导的兴奋性较对照组降低，卒中后继发周围神经兴奋阈值增高。经颅磁刺激研究也显示患侧膈肌的兴奋阈值明显增高，兴奋性下降[24]，与本研究结果相一致。脑卒中后吸气功能显著下降，并继发膈神经周围神经病变，以脱髓鞘改变为主。与肺功能等通气功能检查相比，膈肌的神经电生理检查不受被检者精神、认知等因素限制，可为脑卒中后膈肌功能的评估提供客观依据。

【参考文献】

[1] Gialanella B, Santoro R, Ferlucci C. Predicting outcome after stroke: the role of basic activities of daily living predicting outcome after stroke.[J]. European Journal of Physical & Rehabilitation Medicine, 2013, 49(5):629-637.

[2] Wannamethee SG, Shaper AG, Ebrahim S. Respiratory Function and Risk of Stroke[J]. Stroke, 1995, 26(11):2004-2010.

[3] Annoni JM, Ackermann D, Kesselring J. Respiratory function in chronic hemiplegia[J]. Disability and Rehabilitation, 1990, 12(2):78-80.

[4] Voyvoda N, Yücel C, Karata G, et al. An evaluation of diaphragmatic movements in hemiplegic patients[J]. British Journal of Radiology, 2012, 85(1012):411-414.

[5] 王培，付娟娟，周停，等. 脑卒中患者周围神经与肌肉神经电生理特征分析. 中国康复医学杂志，2018；33(5)：545-550.

[6] 中华神经内科学会，中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志，1996，29(6)：379-381.

[7] 卢祖能. 实用肌电图学[M]. 北京：人民卫生出版社，2000：274-275.

[8] Gandevia SC, Rothwell JC. Activation of the human diaphragm from the motor cortex[J]. Journal of Physiology, 1987, 384(384):109-118.

[9] Maranh o AA, Carvalho S, Caetano MR, et al. Phrenic nerve conduction studies: normative data and technical aspects[J]. Arquivos De Neuro-Psiquiatria. 2017, 75(12):869-874.

[10] Machado ACM, Diniz GDCL, Pessoa BP, et al. Respiratory function and functional capacity in chronic stroke patients[J]. Fisioter Mov, 2016, 29(1):95-102.

[11] 戴东，张婷婷，周玉梅，等. 轮椅上不同坐姿对早期偏瘫患者肺活量的影响[J]. 中国康复，2018，33(1)：42-44.

[12] Teixeira-Salmela LF, Parreira VF, Britto RR, et al. Respiratory Pressures and Thoracoabdominal Motion in Community-Dwelling Chronic Stroke Survivors [J]. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation, 2005, 86(10):1974-1978.

[13] Man WD, Moxham JP, olkey MI. Magnetic stimulation for the measurement of respiratory and skeletal muscle function. [J]. European Respiratory Journal, 2004, 24(5):846-860.

[14] Swenson MR, Rubenstein RS. Phrenic nerve conduction studies.[J]. Muscle & Nerve, 1992, 15(5):597-605.

[15] 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.

[16] Chen R, Collins S, Remtulla H, et al. Phrenic nerve conduction study in normal subjects[J]. Muscle & Nerve, 2010, 18(3):330-335.

[17] Bolton CF. AAEM minimonograph ＃40: clinical neurophysiology of the respiratory system. [J]. Muscle & Nerve, 1993, 16(8):809-818.

[18] Luo YM, Mustfa 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.

[19] 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，1996，11(2)：65-68.

[20] 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.

[21] Cohen E, Mier A, Heywood P, et al. Diaphragmatic movement in hemiplegic patients measured by ultrasonography[J]. Thorax, 1994, 49(9):890-900.

作者·读者·编者

《中国康复》杂志实行网站投稿

《中国康复》杂志已经实行网上投稿系统投稿，网址 http://www.zgkfzz.com，欢迎广大作者投稿，并可来电咨询，本刊电话：027－69378389，E-mail：zgkf1986@163.com；kfk@tjh.tjmu.edu.cn。