

平山病、肌萎缩性侧索硬化及远侧型肌萎缩型颈椎病的神经电生理特点

金翔 吕飞舟 陈文钧 夏新雷 王立勋 郑超君 姜建元

【摘要】 目的 探讨平山病、肌萎缩性侧索硬化及远侧型肌萎缩型颈椎病的上肢神经电生理特点。**方法** 回顾性分析 87 例平山病患者、83 例肌萎缩性侧索硬化患者和 28 例远侧型肌萎缩型颈椎病患者上肢神经电生理检测资料。其中 87 例平山病患者中,72 例单侧上肢、15 例双侧上肢出现肌肉萎缩;83 例肌萎缩性侧索硬化患者中,30 例单侧上肢、53 例双侧上肢出现肌肉萎缩;28 例远侧型肌萎缩型颈椎病患者中,20 例单侧上肢、8 例双侧上肢出现肌肉萎缩。**结果** 平山病患者患肢尺神经刺激的复合肌肉动作电位 (compound muscle action potential, CMAP) 波幅明显低于正中神经刺激的 CMAP 波幅,肌萎缩性侧索硬化患者患肢正中神经 CMAP 波幅明显低于尺神经 CMAP 波幅,远侧型肌萎缩型颈椎病患者正中神经和尺神经 CMAP 波幅降低程度相同。平山病患者的平均尺神经/正中神经(U/M)CMAP 比为 0.58 ± 0.40 ,肌萎缩性侧索硬化为 2.28 ± 1.25 ,远侧型肌萎缩型颈椎病为 1.31 ± 0.63 ,三者比较差异有统计学意义。在 U/M CMAP 比值 < 0.6 的患肢中,平山病有 62 例,肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病分别只有 3 例和 1 例;在 U/M CMAP 比值 > 1.7 的患肢中,肌萎缩性侧索硬化有 57 例,平山病有 12 例,远侧型肌萎缩型颈椎病有 4 例。所有患者双侧的运动神经和感觉神经传导速度、感觉神经动作电位波幅均正常,健肢的 CMAP 波幅均正常。**结论** 平山病患者小鱼际肌肉萎缩程度重于大鱼际肌,肌萎缩性侧索硬化患者与之相反,而远侧型肌萎缩型颈椎病患者大、小鱼际肌肉萎缩程度相似。

【关键词】 颈椎病;肌萎缩;对比研究

【证据等级】 诊断性研究 IV 级

Electrophysiological characteristics of Hirayama disease, amyotrophic lateral sclerosis and distal cervical spondylotic amyotrophy JIN Xiang, LÜ Fei-zhou, CHEN Wen-jun, XIA Xin-lei, WANG Li-xun, ZHENG Chao-jun, JIANG Jian-yuan. Department of Orthopaedics, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

【Abstract】 Objective To explore the electrophysiological characteristics of upper extremities nerves on the patients with Hirayama disease (HD), amyotrophic lateral sclerosis (ALS), and distal cervical spondylotic amyotrophy (DCSA). **Methods** The data of electrophysiological examination of the upper limbs of 87 patients with HD, 83 with ALS and 28 with DCSA were reviewed retrospectively. Seventy-two patients with HD among 87 had unilateral upper limb's amyotrophy and the other 15 ones had bilateral amyotrophy. There were 30 patients had unilateral upper limb's amyotrophy and 53 ones had bilateral amyotrophy from the group of patients with ALS; 20 patients with DCSA were affected unilaterally and 8 ones were bilaterally affected. **Results** Compound muscle action potential (CMAP) evoked by ulnar stimulation had a lower amplitude compared with that evoked by median stimulation in HD patients. In ALS cases that was just the opposite. However, the CMAPs were similar in DCSA cases. The mean ratio of CMAP amplitude by ulnar stimulation to by median stimulation was 0.58 ± 0.40 in HD group; 2.28 ± 1.25 in ALS and 1.31 ± 0.63 in DCSA. The differences in the three groups were statistical significance. The U/M CMAP ratio was less than 0.6 in 62 patients with HD, 3 with ALS and 1 with DCSA, and more than 1.7 in 73 cases (57 ALS, 12 HD and 4 DCSA). Conduction velocities (CV) of the sensory and motor nerves, the amplitude of the sensory nerve action potential in bilateral limbs, and the CMAP amplitude of the unaffected limb were normal in all cases. **Conclusion** This study could concluded that the severity of amyotrophy in hypothenar muscles were higher than that in thenar muscles in patients with HD; there was just opposite in ALS cases and similar in DCSA.

【Key words】 Cervical spondylosis; Muscular atrophy; Comparative study

平山病(Hirayama disease, HD)是由日本学者平山慧造(Keizo Hirayama)等首先报告的一种良性自

限性运动神经元疾病, 主要特征为单侧前臂尺侧肌肉萎缩, 又称青少年上肢远端肌肉萎缩(juvenile muscular atrophy of the distal upper extremity)^[1]。平山病起病隐匿, 好发于青少年, 15~25 岁为发病高峰, 男性多见, 男、女之比约为 20:1^[1]。目前, 全球报道不超过 1500 例平山病患者, 其中相当大一部分出现在亚洲及欧美等国家, 散在发病, 罕见家族史^[2]。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2013.10.005

基金项目:国家自然科学基金(81071438);2010 上海市卫生局重点项目(国人腰椎椎体间融合术后方入路解剖学及临床应用研究)

作者单位:200040 上海, 复旦大学附属华山医院骨科

通信作者:姜建元, E-mail: jjy@hsguke.com

患者病后 1~5 年病情开始稳定,但极少数患者肌肉萎缩仍缓慢进展。平山病的发病机制目前尚不明确,可能的致病原因:颈椎屈曲导致的脊髓缺血性病变,自身免疫性病变,特发性病变和基因病变。平山病临床表现与肌萎缩性侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis)及远侧型肌萎缩型颈椎病(distal cervical spondylotic amyotrophy)表现相似。

肌萎缩性侧索硬化是进展性、恶性的广泛性运动神经元变性^[3]。其临床特点包括四肢痉挛,局灶或多发的肢体肌肉萎缩、乏力,发音困难,吞咽困难和咀嚼困难。约 40%的肌萎缩性侧索硬化患者上肢起病^[3]。早期肌萎缩性侧索硬化患者肢体的无力通常不对称。

肌萎缩型颈椎病(cervical spondylotic amyotrophy)是以由退变性因素而导致脊髓前角细胞受压为病变基础,以三角肌、肩胛带肌,尤其以手骨间肌肌肉萎缩为主要临床表现,并引起上肢肌力减弱的特殊类型颈椎病,不伴有或轻微伴有神经根型或脊髓型颈椎病所导致的上肢根性疼痛与感觉障碍^[4]。Tsuboi 等^[5]根据神经损伤的部位将肌萎缩型颈椎病分为近侧型和远侧型。近侧型表现为 C₅、C₆ 神经根支配的三角肌和肱二头肌无力及肌肉萎缩;远侧型表现为 C₇ 神经根以下,支配手内肌、手指伸肌和屈肌的肌无力及肌肉萎缩。

平山病发病率较低,目前鲜见有大样本量病例报告。同时,在临床工作中我们发现常有将平山病误诊为肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病的情况。由于平山病、肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病在病变早期均可表现为单侧或双侧手内肌、前臂尺侧肌肉萎缩,无或轻微的上肢感觉异常,所以鉴别诊断平山病、肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病非常重要。

鉴于此,本研究应用神经电生理检测的方法对平山病、肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病患者的正中神经、尺神经、正中神经/尺神经(U/M)比值的波幅和神经传导速度进行测量,目的是:(1)整体精确地描述平山病、肌萎缩性侧索硬化和远侧

型肌萎缩型颈椎病的神经电生理检测数据,(2)探索以上三种疾病诊断的特异性电生理参数。

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析 2007 年 1 月至 2012 年 5 月于我院神经电生理检测并诊断为平山病 87 例、肌萎缩性侧索硬化 83 例及远侧型肌萎缩型颈椎病 28 例患者资料。患者一般情况见表 1。

(一)男、女比例比较

三组患者男、女比例比较差异有统计学意义($\chi^2=32.586, P=0.000$)。其中平山病患者中男性明显多于肌萎缩性侧索硬化患者($\chi^2=31.315, P=0.000$)、远侧型肌萎缩型颈椎病患者($\chi^2=33.745, P=0.000$),而肌萎缩性侧索硬化与远侧型肌萎缩型颈椎病患者比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.026, P=0.871$)。

(二)起病年龄比较

三组患者起病年龄比较,差异有统计学意义($F=30.63, P=0.000$)。其中平山病患者起病年龄与肌萎缩性侧索硬化患者($q=36.279, P=0.000$)、远侧型肌萎缩型颈椎病患者($q=31.545, P=0.000$)有显著差异,而肌萎缩性侧索硬化与远侧型肌萎缩型颈椎病患者比较,差异无统计学意义($q=-4.734, P=0.06$)。

(三)发病时间比较

三组患者发病时间比较,差异有统计学意义($F=37.50, P=0.000$)。平山病患者发病时间与肌萎缩性侧索硬化患者($q=9.641, P=0.000$)、远侧型肌萎缩型颈椎病患者($q=12.084, P=0.000$)有显著差异,而肌萎缩性侧索硬化与远侧型肌萎缩型颈椎病患者比较,差异无统计学意义($q=2.443, P=0.687$)。

(四)单、双侧病变比例比较

三组患者单、双侧病变比例比较,差异有统计学意义($\chi^2=40.352, P=0.000$)。肌萎缩性侧索硬化患者中双侧病变的病例数明显多于平山病患者($\chi^2=38.456, P=0.000$)、远侧型肌萎缩型颈椎病患者($\chi^2=10.529, P=0.001$),而平山病与远侧型肌萎缩型颈椎病患者比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.699, P=$

表 1 平山病、肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病患者一般情况

类型	例数 (例)	男/女	起病年龄 (年)	发病时间 (月)	单侧上肢病变 (例)	双侧上肢病变 (例)	上肢病变总数 (肢)
平山病患者	87	82/ 5	19.8± 3.2	14.5± 5.2	72	15	102
肌萎缩性侧索硬化患者	83	48/35	56.4±10.3	24.8±11.4	30	53	136
远侧型肌萎缩型颈椎病患者	28	17/11	54.8± 9.8	26.2±12.0	20	8	36

0.196)。

(五)平山病、肌萎缩性侧索硬化、远侧型肌萎缩型颈椎病诊断标准及排除标准

平山病诊断标准为:(1)起病早于 25 岁;(2)单侧或双侧上肢远端无力,伴有手及前臂远端肌群萎缩;(3)病变不累及下肢;(4)症状为单侧或以一侧明显;(5)缓慢发病,数年后病情维持稳定^[1,6]。颈椎屈曲位 MRI 示颈髓的硬脊膜后壁向前推移,使下部颈脊髓受压,硬脊膜后有月牙形异常信号影^[7-8]。

肌萎缩性侧索硬化诊断采用 El Escorial 标准,临床表现为进展性的肌肉无力、萎缩,肌震束颤和锥体束征,无感觉异常和括约肌功能障碍^[9]。

远侧型肌萎缩型颈椎病诊断标准为:(1)单侧或双侧上肢远端无力,伴有手及前臂远端肌群萎缩;(2)上肢轻度或无感觉异常;(3)下肢腱反射亢进或正常;(4)轻度或无上肢放射痛症状;(5)有颈椎病病史^[10]。

排除标准:患者有脊髓空洞症、脊髓肿瘤、颈椎畸形、多发性神经病、局灶性神经病、臂丛病变、先天性肌营养不良、创伤、感染等疾病病史。

二、检测方法

运动神经检测分别刺激正中神经与尺神经,在拇短展肌(abductor pollicis brevis, APB)和小指展肌(abductor digiti minimi, ADM)记录对应复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)。正中神经检测分别于腕部和肘部刺激。尺神经检测于腕部、肘下和肘上刺激,肘下和肘上刺激点之间于肘部屈曲 90°测量(图 1),一般为 14 cm;采用表面电极记录,记录电极置于肌腹,参考电极置于肌腱。

感觉神经检测于腕部刺激正中神经与尺神经,分别于第 2 和第 5 指记录感觉神经动作电位(sensory nerve action potential, SNAP)。记录电极置于掌

指关节,参考电极置于记录电极远端 4 cm 处。

三、评价标准

分别记录患者患侧肢体和健侧肢体 CMAP 和 SNAP 的波幅和运动神经、感觉神经传导速度。当正中神经的运动神经 CMAP 波幅 < 6.0 mV,运动神经传导速度 < 50 m/s,感觉神经的 SNAP 波幅 < 20 μV,感觉神经传导速度 < 50 m/s;尺神经的运动神经 CMAP 波幅 < 5.5 mV,运动神经传导速度 < 50 m/s,感觉神经的 SNAP 波幅 < 17 μV,感觉神经传导速度 < 50 m/s,则认为异常^[11-12]。计算各参数尺神经/正中神经(U/M)比值,当 U/M CMAP 波幅的比值 < 0.6 或 > 1.7,则认为异常^[11-12]。

四、统计学方法

应用 Stata 7.0 统计学软件(Stata, 美国)进行统计学处理。采用方差分析比较三组患者的起病年龄、发病时间、患肢或健肢同一神经记录的波幅、神经传导速度和 U/M 比值的差异,组间两两比较采用 Bonferroni 法。采用卡方检验比较三组患者之间性别、单侧或双侧发病数的差异。采用 t 检验比较同一疾病组患者患肢和健肢之间相同神经记录的波幅、神经传导速度和 U/M 比值的差异。对同一疾病组患者的患肢或健肢同一神经记录的波幅和神经传导速度之间的相关性采用 Pearson 相关性分析。检验水准 α 值取双侧 0.05。

结 果

一、运动神经传导电位

本研究结果显示平山病患者患肢中,尺神经 CMAP 波幅下降明显,而正中神经 CMAP 波幅轻度下降(表 2)。平山病患者的平均 U/M CMAP 波幅比值为 0.58(范围,0.03~3.20),明显低于报道的正常值 0.89(范围,0.61~1.66)^[11-12]。平山病患者的平均正

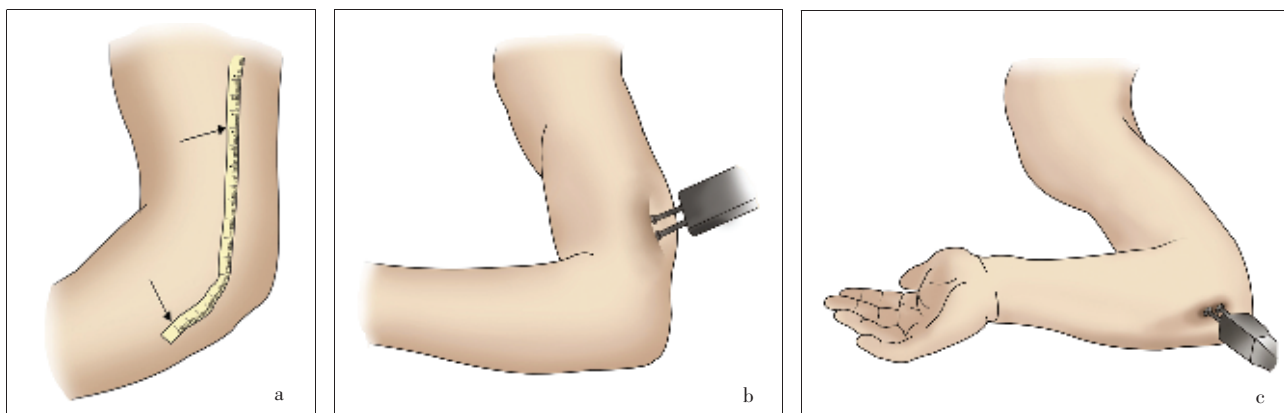


图 1 尺神经检测示意图 a 肘下和肘上刺激点之间于肘部屈曲 90°测量,一般为 14 cm b 肘上刺激 c 肘下刺激

中神经 CMAP 波幅与尺神经 CMAP 波幅之差为 (4.3 ± 0.3) mV (范围, $-3.0 \sim 12.5$ mV)。平山病患者患肢中, 23 例肢体 (22.5%, 23/102) 出现异常正中神经 CMAP 波幅 (< 6.0 mV), 83 例肢体 (81.4%, 83/102) 出现尺神经 CMAP 波幅 (< 5.5 mV)。

肌萎缩性侧索硬化患者患肢中, 正中神经 CMAP 波幅下降明显, 而尺神经 CMAP 波幅轻度下降 (表 2)。肌萎缩性侧索硬化患者的平均 U/M CMAP 波幅比值为 2.28 (范围, $0.43 \sim 7.20$), 明显高于报道的正常值 0.89 (范围, $0.61 \sim 1.66$)^[11-12]。肌萎缩性侧索硬化患者的平均正中神经 CMAP 波幅与尺神经 CMAP 波幅之差为 (-1.3 ± 1.8) mV (范围, $-6.7 \sim 4.5$ mV)。肌萎缩性侧索硬化患者患肢中, 99 例 (72.8%, 99/136) 出现异常正中神经 CMAP 波幅, 73 例 (53.7%, 73/136) 出现尺神经 CMAP 波幅异常。

远侧型肌萎缩型颈椎病患者患肢中, 正中神经 CMAP 波幅和尺神经 CMAP 波幅轻度下降 (表 2)。远侧型肌萎缩型颈椎病患者患肢的平均 U/M CMAP 波幅比值为 1.31 (范围, $0.06 \sim 3.50$), 相似于正常值 0.89 (范围, $0.61 \sim 1.66$)^[11-12]。远侧型肌萎缩型颈椎病患者患肢的平均正中神经 CMAP 波幅与尺神经 CMAP 波幅之差为 (0.4 ± 1.6) mV (范围, $-2.7 \sim 4.6$ mV)。远侧型肌萎缩型颈椎病患者患肢中, 19 例 (52.8%, 19/36)

出现异常正中神经 CMAP 波幅, 21 例 (58.3%, 21/36) 出现尺神经 CMAP 波幅异常。

三组患者患肢正中神经 CMAP 波幅 ($F=55.50$, $P=0.000$) 和 U/M CMAP 比值 ($F=34.72$, $P=0.000$) 比较, 差异均有统计学意义。三组患者患肢尺神经 CMAP 波幅 ($F=2.00$, $P=0.138$) 和健侧 U/M CMAP 比值 ($F=2.17$, $P=0.116$) 比较, 差异均无统计学意义。平山病患者在健侧正中神经和尺神经 CMAP 波幅方面与另外两种疾病比较, 差异均有统计学意义 (均 $P=0.000$, 表 3)。

三组患者患肢正中神经的神经传导速度 ($F=2.31$, $P=0.072$), 尺神经的神经传导速度 ($F=2.03$, $P=0.233$) 及 U/M 神经传导速度比值 ($F=1.96$, $P=0.162$) 比较, 差异均无统计学意义。三组患者健侧正中神经的神经传导速度 ($F=1.78$, $P=0.390$), 尺神经的神经传导速度 ($F=1.87$, $P=0.333$) 及 U/M 神经传导速度比值 ($F=2.01$, $P=0.284$) 比较, 差异均无统计学意义。

所有患者健肢的 CMAP 和运动神经神经传导速度均正常。三组患者健肢和患肢在正中神经和尺神经的 CMAP 波幅、U/M CMAP 波幅比值比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 而健肢和患肢在正中神经和尺神经的神经传导速度、U/M 神经传导速度比值比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 4)。

表 2 平山病患者、肌萎缩性侧索硬化患者和远侧型肌萎缩型颈椎病患者运动神经电位检测 ($\bar{x} \pm s$)

分组	肢体数 (肢)	正中神经		尺神经		U/M 比值	
		波幅 (mV)	神经传导速度 (m/s)	波幅 (mV)	神经传导速度 (m/s)	波幅 (mV)	神经传导速度 (m/s)
平山病患者							
患肢	102	8.5±3.8	57.2±4.3	3.5±2.7	56.3±5.4	0.58±0.40	1.02±0.11
健肢	72	10.2±2.3	56.2±3.5	8.9±1.8	55.3±4.2	0.92±0.22	1.03±0.12
肌萎缩性侧索硬化患者							
患肢	136	2.5±2.3	54.5±4.5	4.9±3.4	54.6±6.0	2.28±1.25	1.10±0.18
健肢	30	7.6±2.3	54.8±3.9	7.8±2.5	55.2±4.2	1.02±0.32	1.04±0.14
远侧型肌萎缩型颈椎病患者							
患肢	36	4.5±3.1	57.2±5.2	4.7±3.0	55.1±4.1	1.31±0.63	0.95±0.13
健肢	20	8.2±2.0	56.2±3.2	7.6±1.8	54.2±4.3	0.94±0.34	0.93±0.19

表 3 平山病、肌萎缩性侧索硬化、远侧型肌萎缩型颈椎病患者运动神经电位比较的统计值

项目	患肢正中神经 CMAP 波幅	患肢尺神经 CMAP 波幅	患肢 CMAP 波幅 U/M 比值	健肢正中神经 CMAP 波幅	健肢尺神经 CMAP 波幅	健肢 CMAP 波幅 U/M 比值
平山病:肌萎缩性侧索硬化患者	$q=-5.097$ $P=0.000$	$q=0.697$ $P=0.277$	$q=1.463$ $P=0.000$	$q=-2.885$ $P=0.000$	$q=-1.551$ $P=0.000$	$q=0.101$ $P=0.000$
平山病:远侧型肌萎缩型颈椎病患者	$q=-3.468$ $P=0.000$	$q=0.925$ $P=0.345$	$q=0.781$ $P=0.000$	$q=-2.408$ $P=0.000$	$q=-1.629$ $P=0.000$	$q=0.048$ $P=0.000$
肌萎缩性侧索硬化:远侧型肌萎缩型颈椎病患者	$q=9.629$ $P=0.000$	$q=0.226$ $P=0.993$	$q=-0.682$ $P=0.028$	$q=0.477$ $P=0.995$	$q=0.921$ $P=0.194$	$q=-0.052$ $P=0.999$

表 4 平山病、肌萎缩性侧索硬化、远侧型肌萎缩型颈椎病患者健肢和患肢运动神经电位比较的统计值

项目	正中神经		尺神经		U/M 比值	
	波幅	神经传导速度	波幅	神经传导速度	波幅	神经传导速度
平山病患者健肢:患肢	$t=-3.382$ $P=0.001$	$t=-1.628$ $P=0.105$	$t=-14.801$ $P=0.000$	$t=1.206$ $P=0.229$	$t=-65.440$ $P=0.000$	$t=-0.568$ $P=0.570$
肌萎缩性侧索硬化患者健肢:患肢	$t=-10.993$ $P=0.000$	$t=-1.464$ $P=0.144$	$t=-4.411$ $P=0.000$	$t=-0.519$ $P=0.603$	$t=5.513$ $P=0.000$	$t=1.713$ $P=0.088$
远侧型肌萎缩型颈椎病患者健肢:患肢	$t=-4.801$ $P=0.000$	$t=0.780$ $P=0.438$	$t=-3.937$ $P=0.000$	$t=0.773$ $P=0.442$	$t=2.430$ $P=0.018$	$t=0.466$ $P=0.642$

肌萎缩性侧索硬化患者运动神经的神经传导速度略高于正常值下限。而平山病和远侧型肌萎缩型颈椎病患者运动神经的神经传导速度正常。肌萎缩性侧索硬化患者正中神经和尺神经运动神经传导速度减慢程度相似，将同一例患者患肢尺神经的神经传导速度/正中神经的神经传导速度所得 U/M 神经传导速度比值接近于 1.0(表 2)。同时平山病和远侧型肌萎缩型颈椎病患者的 U/M 神经传导速度比值亦接近于 1.0(表 2)。

肌萎缩性侧索硬化患者的尺神经 CMAP 波幅与其神经传导速度具有相关性 ($R=0.452, P=0.002$)。肌萎缩性侧索硬化患者的正中神经 CMAP 波幅与其神经传导速度($R=0.360, P=0.469$)、平山病患者的正中神经 CMAP 波幅与其神经传导速度($R=0.260, P=0.469$)、远侧型肌萎缩型颈椎病患者的正中神经 CMAP 波幅与其神经传导速度($R=0.451, P=0.191$)、平山病患者的尺神经 CMAP 波幅与其神经传导速度($R=0.159, P=0.661$)、远侧型肌萎缩型颈椎病患者的尺神经 CMAP 波幅与其神经传导速度($R=0.221, P=0.460$)均无相关性。

本研究结果显示，在 U/M CMAP 比值 < 0.6 的 66 肢患肢中，平山病患肢有 62 肢，肌萎缩性侧索硬化患肢有 3 肢，远侧型肌萎缩型颈椎病患肢有 1 肢；

在 U/M CMAP 比值 >1.7 的 73 例患肢中，平山病患肢有 12 肢，肌萎缩性侧索硬化患肢有 57 肢，远侧型肌萎缩型颈椎病患肢有 4 肢(表 5)。

二、感觉神经传导检测

本研究结果显示，所有患者的 SNAP 波幅和感觉神经的神经传导速度均在正常范围(表 6)。三组患者患肢的正中神经 SNAP 波幅 ($F=32.11, P=0.000$) 和尺神经 SNAP 波幅 ($F=35.41, P=0.000$) 比较，差异均有统计学意义。平山病患者患肢的正中神经 SNAP 波幅显著大于肌萎缩性侧索硬化患者和远侧型肌萎缩型颈椎病患者，肌萎缩性侧索硬化患者

表 5 平山病患者、肌萎缩性侧索硬化患者和远侧型肌萎缩型颈椎病患者 U/M CMAP 不同比值的肢体数(肢)

分组	肢体数	< 0.6	$0.6\sim 1.7$	>1.7
平山病患者				
患肢	102	62	28	12
健肢	72	0	72	0
肌萎缩性侧索硬化患者				
患肢	136	3	76	57
健肢	30	0	30	0
远侧型肌萎缩型颈椎病患者				
患肢	36	1	31	4
健肢	20	0	20	0

表 6 平山病、肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病患者感觉神经电位检测($\bar{x}\pm s$)

分组	肢体数(肢)	正中神经		尺神经		U/M 比值	
		波幅(μV)	神经传导速度(m/s)	波幅(μV)	神经传导速度(m/s)	波幅(μV)	神经传导速度(m/s)
平山病患者							
患肢	102	50.2 ± 13.2	62.2 ± 6.3	43.5 ± 13.7	61.1 ± 5.2	0.9 ± 0.4	1.0 ± 0.1
健肢	72	50.5 ± 12.2	61.2 ± 6.5	44.9 ± 11.5	60.5 ± 6.2	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.1
肌萎缩性侧索硬化患者							
患肢	136	32.1 ± 15.3	59.5 ± 8.5	31.9 ± 13.4	58.6 ± 6.9	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.1
健肢	30	37.6 ± 12.3	59.8 ± 5.9	34.8 ± 13.1	59.2 ± 5.2	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.1
远侧型肌萎缩型颈椎病患者							
患肢	36	39.5 ± 13.5	59.4 ± 5.8	36.3 ± 11.2	59.1 ± 4.5	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.1
健肢	20	38.2 ± 12.0	59.2 ± 4.2	37.6 ± 11.8	59.2 ± 4.3	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.2

和远侧型肌萎缩型颈椎病患者患肢的正中神经 SNAP 波幅比较, 差异无统计学意义 ($P=0.183$, 表 7)。三组患者健肢正中神经 SNAP 波幅 ($F=35.51, P=0.000$) 和尺神经 SNAP 波幅 ($F=21.75, P=0.000$) 比较, 差异均有统计学意义。平山病患者和远侧型肌萎缩型颈椎病患者患肢的尺神经 SNAP 波幅大于肌萎缩性侧索硬化患者患肢的尺神经 SNAP 波幅。平山病患者和远侧型肌萎缩型颈椎病患者患肢的尺神经 SNAP 波幅比较, 差异无统计学意义 ($P=0.391$, 表 7)。三组患者患肢 U/M SNAP 波幅比值 ($F=1.25, P=0.293$) 和健肢的 U/M SNAP 波幅比值 ($F=1.38, P=0.255$) 比较, 差异均无统计学意义。

三组患者患肢正中神经的神经传导速度 ($F=1.38, P=0.255$), 尺神经的神经传导速度 ($F=1.57, P=0.211$) 及 U/M 神经传导速度比值 ($F=2.17, P=0.116$) 比较, 差异均无统计学意义。三组患者健肢正中神经的神经传导速度 ($F=1.28, P=0.281$), 尺神经的神经传导速度 ($F=1.76, P=0.174$) 及 U/M 神经传导速度比值 ($F=0.48, P=0.620$) 比较, 差异均无统计学意义。

三组患者健肢和患肢的正中神经和尺神经 SNAP 波幅及神经传导速度、U/M SNAP 波幅比值、U/M 神经传导速度比值比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 8)。

讨 论

一、三种疾病大、小鱼际肌肉萎缩的程度

本研究发现, 平山病患者的 U/M CMAP 波幅比

值低于正常水平, 肌萎缩性侧索硬化患者的 U/M CMAP 波幅比值高于正常水平, 而远侧型肌萎缩型颈椎病患者患者的 U/M CMAP 波幅比值位于正常范围。

虽然大鱼际和小鱼际肌均由 $C_8 \sim T_1$ 神经节支配, 但平山病、肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病患者肌肉乏力和萎缩的程度并不一致。平山病患者的小鱼际肌相对于大鱼际肌受到损害更为严重。先前的研究报道证实, 在正常人群中, ADM 波幅略低于 APB 波幅, U/M CMAP 波幅比值约为 0.82 (范围, 0.6~1.7)^[11-12]。本研究显示平山病患者 U/M CMAP 波幅比值 < 0.6 的患肢有 62 肢, 占总数的 60.8% (62/102)。这证实了平山病患者的小鱼际肌神经损伤更为严重。

肌萎缩性侧索硬化患者 APB 的运动单位减少远多于 ADM。Kuwabara 等^[11]报告, 肌萎缩性侧索硬化患者平均 APB-ADM 波幅差是 -1.7 mV, 平均 APB/ADM CMAP 比值是 0.7, 低的 APB/ADM CMAP 比值出现在 41% 的患者中。本研究发现平均 APB-ADM 波幅差是 -1.3 mV, 平均 U/M CMAP 比值是 2.28, 高的 U/M CMAP 比值出现在 42% (57/136) 的患者中。这证实了肌萎缩性侧索硬化患者的大鱼际肌神经损伤更为严重。

本研究显示, 远侧型肌萎缩型颈椎病患者的大鱼际肌和小鱼际肌受损程度相似。远侧型肌萎缩型颈椎病患肢 U/M CMAP 比值位于正常范围内的有 31 肢, 占 86% (31/36)。而 Kuwabara 等^[11]报告肌萎缩型颈椎病患者平均 APB-ADM 波幅差是 2.6 mV,

表 7 平山病、肌萎缩性侧索硬化、远侧型肌萎缩型颈椎病患者感觉神经电位比较的统计值

项目	患肢正中神经 SNAP 波幅	患肢尺神经 SNAP 波幅	患肢 SNAP 波幅 U/M 比值	健肢正中神经 SNAP 波幅	健肢尺神经 SNAP 波幅	健肢 SNAP 波幅 U/M 比值
平山病:肌萎缩性侧索硬化患者	$q=-18.099$ $P=0.000$	$q=-14.330$ $P=0.000$	$q=0.081$ $P=0.335$	$q=-13.038$ $P=0.000$	$q=-8.993$ $P=0.000$	$q=0.077$ $P=0.327$
平山病:远侧型肌萎缩型颈椎病患者	$q=-12.277$ $P=0.000$	$q=-4.350$ $P=0.391$	$q=0.038$ $P=0.999$	$q=-11.372$ $P=0.000$	$q=-6.877$ $P=0.038$	$q=0.012$ $P=0.999$
肌萎缩性侧索硬化:远侧型肌萎缩型颈椎病患者	$q=5.821$ $P=0.183$	$q=9.979$ $P=0.002$	$q=-0.043$ $P=0.999$	$q=1.665$ $P=0.999$	$q=2.115$ $P=0.999$	$q=-0.064$ $P=0.999$

表 8 平山病、肌萎缩性侧索硬化、远侧型肌萎缩型颈椎病患者健肢和患肢感觉神经电位比较的统计值

项目	正中神经		尺神经		U/M 比值	
	波幅	神经传导速度	波幅	神经传导速度	波幅	神经传导速度
平山病患者健肢:患肢	$t=-0.152$ $P=0.879$	$t=0.782$ $P=0.435$	$t=-0.708$ $P=0.479$	$t=0.551$ $P=0.581$	$t=0.000$ $P=1.000$	$t=0.000$ $P=1.000$
肌萎缩性侧索硬化患者健肢:患肢	$t=-1.840$ $P=0.067$	$t=-0.183$ $P=0.854$	$t=-1.077$ $P=0.283$	$t=-0.448$ $P=0.654$	$t=0.000$ $P=1.000$	$t=0.000$ $P=1.000$
远侧型肌萎缩型颈椎病患者健肢:患肢	$t=0.358$ $P=0.721$	$t=0.135$ $P=0.892$	$t=-0.408$ $P=0.684$	$t=-0.081$ $P=0.935$	$t=0.000$ $P=1.000$	$t=0.000$ $P=1.000$

提示小鱼际肌萎缩程度大于大鱼际肌。这与我们研究的结果不同,考虑可能与本研究对象为远侧型肌萎缩型颈椎病患者,而 Kuwabara 等研究对象为肌萎缩型颈椎病患者有关。

二、平山病特异诊断指标

本研究发​​现平山病患者的小鱼际肌受损更为严重。肌萎缩性侧索硬化患者中,小鱼际肌受损程度大于大鱼际肌的患肢只有 3 肢,而远侧型肌萎缩型颈椎病患肢仅 1 肢;分别占各自总数的 2.2%(3/136)和 2.8%(1/36)。在所有 U/M CMAP 比值 < 0.6 的患肢中,平山病的患肢占总数的 94%(62/66)。与之相反,大鱼际肌受损程度大于小鱼际肌的平山病患肢有 12 肢,远侧型肌萎缩型颈椎病有 4 肢;分别占各自总数的 11.8%(12/102)和 11.1%(4/36)。在所有 U/M CMAP 比值 > 1.7 的患肢中,肌萎缩性侧索硬化的患肢占总数的 78%(57/73)。因此,U/M CMAP 比值 > 1.7 并不能作为诊断肌萎缩性侧索硬化的指标,约有 1/4 的患肢可能是平山病或远侧型肌萎缩型颈椎病。而 U/M CMAP 比值 < 0.6 可能可以作为鉴别肌萎缩性侧索硬化和平山病的有用指标。当患者 U/M CMAP 比值 < 0.6 时,强烈建议诊断为平山病而非肌萎缩性侧索硬化。

Wilbourn^[13]采用分裂手综合征描述肌萎缩性侧索硬化患者手内、外侧肌肉萎缩不对称,手外侧肌肉萎缩明显重于手内侧肌肉。尽管分裂手综合征首先报道于肌萎缩性侧索硬化患者,但并非所有肌萎缩性侧索硬化患者均出现分裂手综合征;同样这一现象也出现在其他疾病中。Wilbourn^[13]认为分裂手综合征由特殊的前角细胞损害引起。

目前,平山病和肌萎缩型颈椎病的发病机制均不明确。平山病的发病机制主要包括动力学说和生长发育失衡学说。Hirayama^[14]认为屈颈时,造成血液循环障碍,使脊髓前角发生变性,从而引起所支配肌肉的神经源性损害。通过脊髓血管造影研究,目前认为脊髓前动脉的灌注障碍可能是脊髓前角损伤的重要原因^[15-16]。Toma 和 Shiozawa^[17]在研究 7 例患者的生长曲线后提出,平山病可能是脊髓与硬脊膜之间生长发育不平衡所致,当颈部屈曲,无弹性的硬脊膜会压迫脊髓,而不断地屈曲颈部则会引起脊髓反复的微损伤,最终导致脊髓萎缩。对于肌萎缩型颈椎病的发病机制,Keegan^[18]认为选择性的腹侧神经根压迫是导致上肢出现分离性运动神经损伤的原因;另一种解释为压迫引起脊髓前角细胞血供不足,导致前角细胞损伤^[19]。

平山病和远侧型肌萎缩型颈椎病的发病机制及临床症状均非常相似,鉴别两者较容易的方法是患者起病的年龄。平山病多见于青少年,而远侧型肌萎缩型颈椎病多见于中老年人。本研究中两组患者的平均起病年龄分别为 19.8 岁和 54.8 岁。另外,一些作者认为平山病和远侧型肌萎缩型颈椎病是同一种疾病,即平山病是青年的肌萎缩型颈椎病或肌萎缩型颈椎病是年老的平山病^[20-21]。然而我们研究发现,平山病和远侧型肌萎缩型颈椎病的大、小鱼际肌萎缩并不一致。这提示我们平山病和远侧型肌萎缩型颈椎病的发病机制不同,是两种不同的疾病。

目前,对出现分裂手综合征的机制尚无统一认识。Weber 等^[22]通过经颅磁刺激诱发 APB 和 ADM 的 CMAP,与周围神经刺激诱发 APB 和 ADM 的 CMAP 进行比较,发现无论经何种刺激,肌萎缩性侧索硬化患者 APB 的 CMAP 均低于正常人;而 ADM 并没有这一现象。因此,作者推测产生分裂手综合征的原因在皮层。但也有学者认为产生分裂手综合征的原因在脊髓水平,因为这一现象不仅在肌萎缩性侧索硬化患者中存在,在其他不同病理、生理机制的疾病中也同样存在^[23]。本研究证实平山病患者中也存在分裂手综合征。由于平山病是下运动神经元的损伤,所以我们支持产生分裂手综合征的原因在脊髓水平。

三、感觉神经传导电位

本研究发​​现,平山病患者的感觉神经传导速度略快于肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病患者;这可能与平山病患者是青少年而肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病患者是老年人有关。平山病患者的 SNAP 波幅高于肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病患者,这也同样可能与年龄因素相关;另外,还可能的解释是平山病患者的手指普遍细长,感觉神经纤维接近体表,更容易记录到高的 SNAP 波幅。

总之,虽然平山病、肌萎缩性侧索硬化和远侧型肌萎缩型颈椎病的临床症状均可表现为手部肌肉的萎缩,但其导致肌肉萎缩的严重程度不一样。平山病患者小鱼际肌萎缩程度大于大鱼际肌,肌萎缩性侧索硬化患者与其相反,而远侧型肌萎缩型颈椎病患者大、小鱼际肌肉萎缩程度相似。

参 考 文 献

- [1] Hirayama K, Tsubaki T, Toyokura Y, et al. Juvenile muscular atrophy of unilateral upper extremity. *Neurology*, 1963, 13: 373-380.

- [2] Tashiro K, Kikuchi S, Itoyama Y, et al. Nationwide survey of juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease) in Japan. *Amyotroph Lateral Scler*, 2006, 7(1): 38-45.
- [3] Tandan R. Disorders of the upper and lower motor neurons// Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, eds. *Neurology in clinical practice*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996: 1823-1852.
- [4] Crandall PH, Batzdorf U. Cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg*, 1966, 25(1): 57-66.
- [5] Tsuboi Y, Tokumaru Y, Hirayama K. Clinical difference between "proximal" and "distal" type of cervical spondylotic amyotrophy. *Rinsho Shinkeigaku*, 1995, 35(2): 147-152.
- [6] Singh N, Sachdev KK, Susheela AK. Juvenile muscular atrophy localized to arms. *Arch Neurol*, 1980, 37(5): 297-299.
- [7] Chen CJ, Hsu HL, Tseng YC, et al. Hirayama flexion myelopathy: neutral-position MR imaging findings—importance of loss of attachment. *Radiology*, 2004, 231(1): 39-44.
- [8] Sonwalkar HA, Shah RS, Khan FK, et al. Imaging features in Hirayama disease. *Neurol India*, 2008, 56(1): 22-26.
- [9] Brooks BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial "Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis" workshop contributors. *J Neurol Sci*, 1994, 124 Suppl: 96-107.
- [10] Inui Y, Miyamoto H, Sumi M, et al. Clinical outcomes and predictive factors relating to prognosis of conservative and surgical treatments for cervical spondylotic amyotrophy. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36(10): 794-799.
- [11] Kuwabara S, Sonoo M, Komori T, et al. Dissociated small hand muscle atrophy in amyotrophic lateral sclerosis: frequency, extent, and specificity. *Muscle Nerve*, 2008, 37(4): 426-430.
- [12] Lyu RK, Huang YC, Wu YR, et al. Electrophysiological features of Hirayama disease. *Muscle Nerve*, 2011, 44(2): 185-190.
- [13] Wilbourn AJ. The "split hand syndrome". *Muscle Nerve*, 2000, 23(1): 138.
- [14] Hirayama K. Juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease). *Intern Med*, 2000, 39(4): 283-290.
- [15] Elsheikh B, Kissel JT, Christoforidis G, et al. Spinal angiography and epidural venography in juvenile muscular atrophy of the distal arm "Hirayama disease". *Muscle Nerve*, 2009, 40(2): 206-212.
- [16] Restuccia D, Rubino M, Valeriani M, et al. Cervical cord dysfunction during neck flexion in Hirayama's disease. *Neurology*, 2003, 60(12): 1980-1983.
- [17] Toma S, Shiozawa Z. Amyotrophic cervical myelopathy in adolescence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1995, 58(1): 56-64.
- [18] Keegan JJ. The cause of dissociated motor loss in the upper extremity with cervical spondylosis. *J Neurosurg*, 1965, 23 (5): 528-536.
- [19] Yanagi T, Kato H, Sobue I. Clinical characteristics of cervical spondylotic amyotrophy. *Rinsho Shinkeigaku*, 1976, 16 (7): 520-528.
- [20] Katsuoka H, Mimori Y, Harada A, et al. An elderly case of juvenile muscular atrophy in the unilateral upper extremity with tremor in both hands. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*, 1999, 36(4): 279-283.
- [21] Okumura H, Homma TT. Juvenile compression myelopathy in the cervical spine. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1994, 19(1): 72-76.
- [22] Weber M, Eisen A, Stewart H, et al. The split hand in ALS has a cortical basis. *J Neurol Sci*, 2000, 180(1-2): 66-70.
- [23] Schelhaas HJ, van de Warrenburg BP, Kremer HP, et al. The "split hand" phenomenon: evidence of a spinal origin. *Neurology*, 2003, 61(11): 1619-1620.

(收稿日期:2012-11-30)

(本文编辑:万瑜)