DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.08.050

文章编号:1000-5404(2001)08-0981-03

论著

橄榄-桥脑-小脑萎缩的临床神经电生理学研究

刘 勇,郑 健 (第三军医大学附属新桥医院神经内科,重庆 400037)

提 要:目的 了解橄榄-桥脑-小脑萎缩(OPCA)患者的临床特点与神经电生理改变。**方法** 对16例OPCA患者进行多种形式的电生理检查,并结合临床表现进行分析。**结果** 发现OPCA患者视觉诱发电位(VEP)、听觉诱发电位(BAEP)和体感诱发电位(SEP)有较高的异常率,而事件相关电位P300、肌电图(EMG)、周围神经传导速度(NCV)和脑电图(EEG)无明显异常变化;临床以共济失调为核心症状伴随多种形式的神经功能异常,诱发电位检查可以发现一些亚临床病灶。**结论** 神经系统病理损害的广泛性是OPCA患者的主要特征,电生理检查对确定亚临床病灶有重要价值。

关键词: 橄榄-桥脑-小脑萎缩;电生理
中图法分类号: R322.81;R338.8;R742.82 **文献标识码:** A

Clinical electrophysiology of the patients with olivo-ponto-cerebellar atrophy

LIU Yong, ZHENG Jian (Department of Neurology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To observe the clinical features and electrophysiology changes of the patients with olivo-ponto-cerebellar atrophy (OPCA). **Methods** Various electrophysiologic study (EPS) were tested in 16 patients with OPCA. The changes of EPS were analyzed in comparison with the clinical appearance. **Results** It was found that all patients exhibited abnormal changes in at least one of the EPS. There were high abnormal rates on visual evoked potential (VEP) test, brain-stem auditory evoked potential (BAEP) test and somatosensory evoked potential (SEP) test. The distinctive changes were not found on electromyography, nerve coduction velocity, electroencephalography (EEG) and event-related potentials P300. Ataxia was the main clinical manifestations coexisting multiple neurological symptoms. **Conclusion** Patients with OPCA have extentive damages in nervous system. Multimodal EPS have great value in determining the subclinical pathological conditions of OPCA.

Key words: olivo-ponto-cerebellar atrophy; electrophysiology

橄榄-桥脑-小脑萎缩(Olivo-ponto-cerebellar atrophy,OPCA)是遗传性共济失调这一类疾病中的常见类型,其病因和病理改变比较复杂,临床表现也迥然各异。我们对16例临床诊断OPCA的患者进行了多种神经电生理检测,结合临床特点对其病理损害的广泛性和临床表现的多样性进行了总结和分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本科1990年1月至2000年9月收治的OPCA患者,共16例,根据刘焯霖[1]标准做出诊断:①缓慢起病,进行性发展;②以小脑性共济运动障碍为突出临床表现,可伴有构音障碍或吞咽困难,锥体外系、锥体束征等;③CT或MRI证实小脑和脑干萎缩;④可有或者没有家族史;⑤排除纯脊髓型(Friedreich)、遗传性痉挛性(Marie)共济失调和继发性小脑变性等。

1.2 电生理检测

1.2.1 脑电图(EEG)条件 在屏蔽室内进行,采用10~20导联系统,头皮电极记录,日本光电7314型脑电图仪,保证睡眠,进早餐后上午9~10点检查。EEG按黄远桂[2]标准进行判断,分为正常范围、轻度异常、中度异常和高度异常脑电图。

1.2.2 肌电图及诱发电位条件 采用Neuromatic 2000C/M型肌电诱发电位仪,在隔音的电磁屏蔽室内进行,室温22~25 ℃。诱发电位的各项指标测定时,用诱发电位仪的光标自动测定各波峰潜伏时(Peak latency,PL),然后计算波间潜伏时(Inter-peak latency,IPL)。诱发电位各指标以均数 $\bar{x}$ 和标准差 s 的形式来表达,大于正常值的 $\bar{x} \pm 2.5s$ 为异常(正常值来自我科临床电生理室)。

1.2.2.1 体感诱发电位(SEP) 正中神经体感诱发电位(Median never somatosensory evoked potential, MSEP):腕横纹中点上1~2 cm刺激正中神经、参考电极置于前额,鼻根至枕骨隆突正中矢状连线中点为Cz点,Cz点向后2 cm,再沿中线旁开7 cm向左为左侧记录点C3'点,向右为右侧记录点C4'点,分析时间100 ms,刺激强度以拇指轻微外展抽搐为宜。胫后神经体感诱发电位(Tibial never somatosensory evoked potential,TSEP):内踝后约1~2 cm刺激胫后神经,参考电极置于前额,Cz点向后2 cm,再沿中线旁开2 cm,向左为左侧记录点C1',向右为右侧记录点C2',分析时间200 ms,刺激强度以跖屈肌轻微抽搐为宜。

1.2.2.2 听觉诱发电位(BAEP) 耳机单耳疏密波短声刺激,刺激强度以听觉阈再加65 dB为宜、记录电极置于Cz点,参考电极置于刺激耳同侧乳突,分析时间10 ms,带通500~1 000 Hz,叠加1 000次。

1.2.2.3 视觉诱发电位(VEP) 半野棋盘格翻转模式刺激,视距100 cm,眼与屏幕中央黄点同一水平,参考电极在鼻根上12 cm,枕骨隆突上5 cm为MO点,MO点旁开5 cm,向左为左侧

作者简介:刘 勇(1972-),男,四川省巴中人,硕士,医师,主要从事周围神经肌肉疾病方面的研究。电话:(023)68755000-74625

收稿日期:2001-01-24;修回日期:2001-05-22

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

记录点 LO 点，向右为右侧记录点 RO 点，分析时间 300 ms，叠加 200 次。

1.2.2.4 事件相关电位（Event-related potentials）P300：耳机双耳短声刺激，1 000 HZ 低频纯音为非靶刺激，2 000 HZ 高频纯音为靶刺激，参考电极置于前额，Cz 点为记录点，叠加 50 次。

1.2.2.5 尺神经运动传导速度（Ulnar nerve motion conduction velocity，UMCV）、尺神经感觉传导速度（Ulnar nerve sensory conduction velocity，USCV）、腓浅神经运动传导速度（Superficial peroneal motion conduction velocity，PMCV）、腓浅神经感觉传导速度（Superficial peroneal sensory conduction velocity，PSCV）和肌电图（Electromyography，EMG）均按仪器本身设置的参数和标准进行测试。EMG 仅在部分 OPCA 患者选择 2～3 个部位检查，EMG 按汤晓芙[3]标准分为正常、肌源性损害和神经性损害。

2 结果

2.1 临床特点

2.1.1 一般情况 16 例 OPCA 患者男 9 例，女 7 例，发病平均年龄 36.21 岁（16～53 岁），平均就诊年龄 40.21 岁（17～65 岁），平均病程 12.32 年（1～30 年）。有明确家族史 5 例，家族史不详 3 例，无家族史 8 例。

2.1.2 临床症状与体征 ①共济失调：16 例 OPCA 患者病程中均有共济失调、指鼻实验不稳、跟膝径不稳和 Romberg 征异常，其中小脑性共济失调作为首发症状 12 例。②后组颅神经受损：构音障碍或吞咽困难 9 例，吞咽困难作为首发症状者 1 例。③运动系统功能障碍：肌张力和腱反射异常 8 例，不自主运动（包括震颤、喉肌痉挛和痉挛性斜颈）5 例，喉肌痉挛作为首发症状 1 例，帕金森综合征作为首发症状 1 例。④其他：病理征阳性 4 例，精神异常、肌肉萎缩、痴呆和视物模糊各 1 例，伴蛛网膜下腔出血 1 例，伴低血钙 1 例（排除了原发性甲状旁腺功能减退）。

2.1.3 辅助检查 16 例患者均行腰穿术，结果显示压力和常规化验正常。CT 发现小脑和脑干萎缩 3 例，MRI 显示小脑和脑干萎缩 13 例，MRA 发现动脉瘤 1 例。

2.2 电生理检查结果

2.2.1 脑电图 16 例 OPCA 患者仅发现 1 例轻度异常，其余都属于正常范围。

2.2.2 诱发电位 16 例患者都完成 BAEP、VEP、P300、MSEP、TSEP、UMCV、USCV、PMCV 和 PSCV 检查。①BAEP 异常 13 例（81.25%），包括波形分化不良，Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ波 PL 延长，Ⅰ～Ⅲ、Ⅲ～Ⅳ、Ⅰ～Ⅴ波间潜伏时（IPL）延长，以ⅢPL 和Ⅰ～Ⅲ IPL 延长居多有 9 例。②MSEP 异常 9 例（56.25%），有 p15、n20、p25 波幅低平或消失，PL 延长以及 p15～n20 IPL 延长，各波分化不良；TSEP 异常 7 例（43.75%），有 p40、n50、p60 和 n75 波形差，PL 延长，p40～n50、p60n75 IPL 延长。③VEP 异常 8 例（50%），表现为一侧或双侧 p100PL 延长，波幅降低。④神经传导速度（Nerve conduction velocity NCV）测定仅 1 例一侧 UMCV 减慢，1 例一侧 PSCV 减慢；P300 1 例 PL 延长，1 例波幅低平。

2.2.3 EMG 9 例 OPCA 患者分别在腓肠肌、鱼际肌和胸锁乳突肌处行肌电图检查，发现 1 例 EMG 显示神经性损害，其余正常。

3 讨论

1891 年，Menzel 首先报道了 1 例显性遗传病人，尸检发现有脊髓、橄榄、桥脑和小脑的萎缩变性。1900 年，Dejerine 和 Thomas 正式命名了橄榄-桥脑-小脑萎缩（OPCA）[4]。虽然近年来，在该病的致病基因定位和克隆研究取得了很大的进展，但其病因及病理机制尚未完全阐明。由于其临床特点、病理表现和基因表型各异，其分型也较混乱，多数学者认为橄榄-桥脑-小脑萎缩只是一大类遗传异质性（Genetic heterogeneity）疾病的共同病理形态学表现[4,5]。体现在本组 16 例 OPCA 患者尽管 CT 或 MRI 均有小脑和脑干的萎缩，但他们的临床表现、体征、伴随疾病和电生理检查结果却相差甚大。Wessel 等[6]报道 OPCA 至少具有一种以上的诱发电位（Evoked potentials，EP）异常，我们报道的 16 例患者也都存在一种以上的电生理异常。这些异常既有代表中枢性损害的，如 BAEP 的Ⅲ、Ⅴ波 PL 延长，EEG 和 P300 异常等；也有的代表周围性损害，如 BAEP 的Ⅰ波 PL 延长，运动和感觉神经传导速度延长等，有些患者同时存在中枢性和周围性损害。

本组 16 例患者在 BAEP、SEP 和 VEP 方面有较高的异常率，分别为 81.25%、56.25%（43.75%）和 50%。唐北沙等[7]在研究遗传性共济失调的诱发电位时，报道 7 例 OPCA 异常率更高，BAEP（100%）、TSEP（85.71%）、MSEP（71.43%）和 VEP（71.43%）。Tabarau 等[8]应用运动诱发电位（Motor evoked potential，MEP）测试 6 例 OPCA，3 例有中枢传导异常。这些都说明 OPCA 在脑干听觉传导通路、体感中枢神经及周围神经传导通路、视觉传导通路和锥体束存在缺陷，也证明了 OPCA 具有多系统损害这一重要特征。本组 16 例患者尽管存在 BAEP、SEP 和 VEP 较高的异常率，但听觉损害、视力障碍以及脊髓受损的症状体征并不多见，说明其中多为亚临床损害，这与文献报道的情况相符[9]。以上提示 BAEP、SEP、VEP 和 MEP 在 OPCA 的临床诊断中有较高的价值。EEG、P300、EMG 和周围神经传导速度的异常率较低，而且这些异常一般在临床已经存在明显症状体征时才出现，这可能与 OPCA 的主要病理损害部位有关。

总之，各种电生理检查显示 OPCA 病变的灵敏性很高，不但有利于发现亚临床病变，而且可以客观地描述病变的范围和程度。临床观察、影像学检查、电生理测定和基因分析定位的有机结合，将使 OPCA 的临床诊断更为完善。

参考文献：

[1] 刘焯霖，梁秀龄 主编. 神经遗传病学[M]. 北京：人民卫生出版社，1988.71－73.

[2] 黄远桂，吴声伶 编著. 临床脑电图学[M]. 西安：陕西科学技术出版社，1984.124－152.

[3] 汤晓芙 编著. 临床肌电图学[M]. 北京：北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社，1995.94－102.

[4] 施增儒，秦志宏，王中秋 主编. 脑先天性、遗传性疾病 CT、MRI 诊断学[M]. 上海：上海科学技术文献出版社，1997.255－258.

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

[5] 唐北沙,夏家辉.遗传性共济失调:基因型与临床表型研究进展[J].国外医学:神经病学神经外科学分册,1996,23(5):227-230.
[6] Wessel K, Huss G P, Bruckmann H, *et al*. Follow-up of neurophysiological tests and CT in late-onset cerebellar ataxia and multiple system atrophy [J]. J Neurol, 1993, 240(3): 168-176.
[7] 唐北沙,李明伪.遗传性共济失调临床与诱发电位[J].中风与神经疾病杂志,1997,14(2):90-91.
[8] Tabarau D F, Hugon J, Salle J Y, *et al*. Central motor conduction and glutamate dehydrogenase: activity in olivo-ponto-cerebellar atrophy [J]. Neurophysiol Clin, 1989, 19(6): 433-441.
[9] Wessel K, Huss G P, Hompf D. The importance of neurophysiology and computerized tomography for diagnosis of cerebellar ataxia with late onset [J]. Nervenarzt, 1992, 63(2): 95-100.

(编辑 冷怀明)

文章编号:1000-5404(2001)08-0983-01

个案与短篇

鼻咽癌放疗后对咽鼓管功能的影响

Effects on the function of pharyngotympanic tube after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma

刘庆顺,王来好,孟祥贵 (第三军医大学附属新桥医院耳鼻咽喉科,重庆 400037)

我科对一组鼻咽癌患者进行了放疗前、后咽鼓管的功能进行了测试,报告如下。

1 临床资料

对1996-1999年在我科接受治疗的50例鼻咽癌患者100耳进行检查,男33例,女17例,年龄21~79岁,平均48岁。肿瘤位于咽隐窝41例,鼻咽顶后壁9例。于放疗前、放疗后半年、1、2年用声阻抗测听仪测定鼓室压以评价咽鼓管功能。

应用丹麦生产的AZ-26型声阻抗测听仪,探测音为220 Hz,85 dB(SPL)。检查时,将仪器探头放置受检耳,使之密封适度,不漏气。将外耳道压力设置在+400 dapa~-400 dapa之间,该仪器自动将外耳道压力加至+400 dapa后,逐渐减低外耳道压力至-400 dapa,自动描绘出鼓室压力曲线。

评价标准:鼓室压力曲线反映了耳咽管的功能。所测出鼓室压力曲线分为3种,A为正常型曲线呈高峰状,峰压点在0 dapa处,其正常范围在±50 dapa,正常峰压值在0.3~1.65 ml,B为平坦型,峰压点不明显,呈平坦无峰曲线;C为负压型,峰压点移向负侧,超过-100 dapa,峰压值在正常范围内[1]。后两者为异常鼓室压力曲线,且提示咽鼓管功能不良。

放疗部位及剂量:SL75-14直线加速器8 MeVX线外照射,鼻咽癌用耳前野或面颈联合野。照射野按解剖结构均可包括中耳和内耳。受量为70~80 Gy。

2 结果

本组50例(100耳)鼻咽癌患者接受放疗前鼓室压力的检测,45例(90耳)放疗后半年进行了检测;40例(80耳)放疗后1年,进行了检测;30例(60耳)放疗后2年接受了检测,见表1。放疗前与放疗后半年异常鼓室压力曲线无明显的差别,而放疗后1、2年异常者与放疗前鼓室压力曲线异常者有显著差别。表明通过放射治疗鼻咽癌,可以使咽鼓管功能大部分恢复至正常范围内。

表1 放疗前后鼓室压力曲线

	耳数	A型(%)	C型(%)	B型(%)
放疗前	100	23(23)	62(62)	15(15)
放疗后半年	90	12(13.3)	71(78.9)	7(7.8)
放疗后1年	80	62(77.5)★	15(18.8)★	3(3.7)
放疗后2年	60	52(86.7)★	7(11.7)★	1(1.6)

★:$P<0.01$ 与放疗前比较 χ^2 检验

3 讨论

放疗前部分鼻咽癌患者出现咽鼓管功能异常,其主要原因是肿瘤组织浸润、堵塞了咽鼓管的咽口,使咽鼓管的咽口不能正常的开放与关闭,导致中耳处于负压状态[2]。放疗后鼻咽癌患者因放射性咽鼓管粘膜炎,也可出现程度不同的功能异常。本组病例结果显示:放疗后半年咽鼓管功能仍不能恢复,有78耳(86.7%)仍出现咽鼓管功能异常。分析其原因:①肿瘤组织经放疗后未完全消失,仍压迫或堵塞咽鼓管咽口。②因放疗反应,引起咽鼓管粘膜充血、水肿,仍可形成中耳负压,甚至引起鼓室的无菌性炎症和积液。③在组织痊愈过程中,组织纤维化影响鼻咽淋巴回流及腭帆提肌功能,腺体萎缩,干痂附着粘膜表面等也可影响咽鼓管的功能[3]。本组资料显示:放疗后1年,咽鼓管功能正常62耳(77.5%),放疗后2年,咽鼓管功能正常52耳(86.7%),而咽鼓管功能异常耳只有8耳(13.3%)。

关键词:放射治疗;鼻咽癌;咽鼓管
中图法分类号:R739.6 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 樊 忠,王天铎.实用耳鼻咽喉科学[M].济南:山东科技出版社,1997.56-57.
[2] Youn Y H, Cheng P W, Ko J Y. A 10-year longitudinal study of tubalfunction in patients with nasopharyngeal carcinoma after irradiation [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1997, 123(9): 945-948.
[3] 李素芳,姜智平,袁兴玉,等.鼻咽癌放疗后对听力的影响[J].临床耳鼻咽喉科杂志,1996,10(2):111.

(编辑 郭建秀)

作者简介:刘庆顺(1955-),男,吉林省辉南县人,主管技师.主要从事听力学及纤维喉镜检查方面的研究.发表论文19篇。电话:(023)68755419

收稿日期:2000-12-05;修回日期:2001-04-24

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net