

· 临床研究 ·

接触性热痛诱发电位的检测及其在
脑梗死患者中的应用

徐迎胜 郑菊阳 张朔 张俊 康德瑄 樊东升

【摘要】目的 建立接触性热痛诱发电位的检测方法,并研究其在脑梗死患者痛觉功能检测中的应用。方法 对 100 例健康志愿者和 30 例脑梗死患者进行检测,其中将健康志愿者按臂长分为 3 组:A 组臂长 56.0 ~ 65.0 cm (34 例),B 组臂长 65.5 ~ 74.0 cm (35 例),C 组臂长 74.5 ~ 83.0 cm (31 例)。应用接触性热痛诱发电位刺激器于两个刺激强度水平 (49.5℃ 和 54.5℃) 对上述对象鱼际肌、手背及前臂掌侧面进行刺激。受试者经热痛刺激 3 ~ 5 s 后对刺激强度进行评级。记录位点为 Cz 和 Pz。探讨刺激强度与疼痛分级间的关系以及脑诱发电位的主要成分,检测偏侧痛觉异常脑梗死患者的接触性热痛诱发电位、正中神经感觉传导速度及体感诱发电位。结果 采用 49.5℃ 和 54.5℃ 2 个强度水平刺激健康志愿者上述部位时,其疼痛分级结果如下,鱼际肌皮肤分别为 (3.2 ± 0.3) 级和 (4.4 ± 0.5) 级;手背皮肤为 (5.0 ± 0.7) 级和 (6.3 ± 0.8) 级;前臂掌侧面皮肤为 (5.3 ± 0.6) 级和 (7.2 ± 0.5) 级。在进行热痛刺激时,能记录到三个主要成分:Cz/N550、Cz/P750 和 Pz/P1000,其中手背部位主要记录到 Cz/N550、Cz/P750,大鱼际肌部位主要记录到 Pz/P1000,前臂掌侧主要记录到 Cz/N550、Cz/P750、Pz/P1000。脑梗死组患侧接触性热痛诱发电位消失或波形不清晰,但该侧正中神经感觉传导速度及体感诱发电位均正常。结论 正常受试者均能引出稳定、可靠的接触性热痛诱发电位,该检查有助于客观评估脑梗死患者痛觉功能缺失情况。

【关键词】 接触性热痛诱发电位; 脑梗死

Contact heat evoked potential: the method, normative reference data and it's application in cerebral infarction XU Ying-sheng, ZHENG Ju-yang, ZHANG Shuo, ZHANG Jun, KANG De-xuan, FAN Dong-sheng. Department of Neurology, Beijing University Third Hospital, Beijing 100083, China
Corresponding author: FAN Dong-sheng, Email: xys@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To establish the method of contact heat evoked potential (CHEP) and to explore the value of this evoked potential in pain testing of patients with cerebral infarction. Methods A total of 100 healthy volunteers and 30 patients were examined. The healthy volunteers were divided into 3 groups according to the length of their arms: (Group A: 56.0 ~ 65.0 cm; Group B: 65.5 ~ 74.0 cm; Group C: 74.5 ~ 83.0 cm). A recently developed heat-foil technique with a rapid temperature rising rate at 70℃/s was used to elicit pain and contact heat evoked potentials. Contact heat was delivered via one circular thermode (diameter 27 mm, area 573 mm²) and set at two intensity levels (49.5℃ and 54.5℃) to three body sites: the thenar eminence, the dorsum of hand and proximal volar forearm. The subjects were asked to rate the pain with numerical rating scale after each stimulus and CHEP was recorded from Cz and Pz. The association between stimulus intensities and pain rating was explored, the main components of the evoked potential were watched. CHEP, sensory conduction velocity (SCV) and somatosensory evoked potentials (SEP) were performed in patients with hemi-anesthesia caused by cerebral infarction. Results The pain intensity ratings were 3.2 ± 0.3 and 4.4 ± 0.5 at thenar eminence, 5.0 ± 0.7 and 6.3 ± 0.8 at the dorsum of hand and 5.3 ± 0.6 and 7.2 ± 0.5 at the proximal volar forearm when the temperature of 49.5℃ and 54.5℃ was applied, respectively; Three components, Cz/N550, Cz/P750 and Pz/P1000, were identified in the evoked potentials. Cz/N550 and Cz/P750 appeared when the dorsum of hand and proximal volar forearm were stimulated. In contrast, Pz/P1000 could be identified when nociceptors of thenar eminence and proximal volar forearm were excited. In the patients with cerebral infarction, CHEP disappeared or became abnormal on one side, while SCV and SEP were normal on that side. Conclusion It was suggested that CHEP could be elicited reliably in the controls. CHEP is helpful in the assessment of analgesia in patients with cerebral infarction.

【Key words】 Contact heat evoked potential; Cerebral infarction

偏侧肢体麻木或疼痛为脑梗死患者的常见症状之

一,临床上常以针刺觉减退或过敏来描述该现象,而患者经传统的感觉传导速度及体感诱发电位检测均无异常发现。本研究采用接触性热痛诱发电位 (contact

heat evoked potential, CHEP) 对此类患者主观感觉功能进行客观评估。现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

共选取 100 例健康志愿者纳入正常对照组, 其中男 48 名, 女 52 名; 年龄 20 ~ 70 岁, 平均 (46.3 ± 3.5) 岁; 按其臂长 (C_7 至腕部的距离) 分为 3 组, A 组臂长 56.0 ~ 65.0 cm (34 例), B 组臂长 65.5 ~ 74.0 cm (35 例), C 组臂长 74.5 ~ 83.0 cm (31 例)。入选对象均为脑力劳动者, 无神经系统及皮肤疾病。另外, 本研究还同时选取脑梗死患者 30 例纳入脑梗死组, 其中男 18 例, 女 12 例; 年龄 45 ~ 62 岁, 平均 (50.3 ± 2.6) 岁; 均诉有不同程度的偏侧肢体麻木, 查体时发现其震动觉和位置觉功能均正常, 病程 1 ~ 15 d, 平均 7 d, 患者被检测部位皮肤完整、无损伤。

二、接触性热痛诱发电位检测

受试者取仰卧位, 闭目, 室温约 22℃, 刺激仪选用 Pathway-pain sensory evaluation system (维迪公司, 丹麦产), 圆形刺激器直径 27 mm, 加热速度为 70℃/s。热刺激由计算机控制发出, 刺激方式为单个脉冲刺激, 刺激间隔为 10 s, 连续刺激 5 ~ 10 次。从基线水平开始刺激 (适应温度为 32℃), 分别采用两个强度水平 (49.5 和 54.5℃) 对受试者进行可调节脉冲刺激, 受刺激部位为双侧鱼际肌、手背中间部及前臂掌侧面中间部。在刺激间期, 示意受试者在热刺激作用范围内轻轻移开手臂, 以尽可能避免皮肤潜在的感觉或感受器疲劳。为避免致敏化和去敏化, 对每一刺激区均先进行低温刺激, 然后再给予高温刺激。

嘱受试者在每次热刺激试验开始 3 ~ 5 s 后, 口头对其感应刺激强度进行分级 (共分为 0 ~ 10 级), 其相应强度评定标准如下: 0 级表示无疼痛; 1 级表示轻微强度热觉; 2 级表示轻度热觉; 3 级表示中度热觉; 4 级表示轻微疼痛; 5 级表示轻度疼痛; 6 级表示中度疼痛; 7 级表示较强疼痛; 8 级表示重度疼痛; 9 级表示严重疼痛; 10 级表示不能忍受的疼痛。

采用 Keypoint R. NET (维迪公司, 丹麦产) 记录仪进行诱发电位检测, 设置仪器带通为 0.1 ~ 100 Hz, 扫描速度 100 ms/D, 平均 5 ~ 10 次。记录电极参照国际

脑电图 10-20 系统置于 Cz 和 Pz 处, 参考电极置于前额处, 地线接前臂, 电极阻抗在 5 kΩ 以下。将刺激器与记录器相连, 脑梗死患者同时进行双侧正中神经感觉传导速度和双侧上肢体感诱发电位测定。

三、统计学分析

本研究所得数据均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 SPSS 10.0 版统计学软件进行方差分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、正常对照组 CHEP 数据分析

观察正常对照组 CHEP 刺激强度与疼痛分级间的关系, 在每个平均波中分辨出主要诱发电位的正负波峰潜伏期和波幅。当刺激强度为 49.5℃ 和 54.5℃ 时, 刺激鱼际肌光滑皮肤能产生中等强度热觉和轻微疼痛, 疼痛分级分别为 (3.2 ± 0.3) 级和 (4.4 ± 0.5) 级; 当刺激手背皮肤时, 可产生轻度疼痛和中度针刺样痛觉, 疼痛分级为 (5.0 ± 0.7) 级和 (6.3 ± 0.8) 级; 当刺激前臂掌侧面时能产生较强疼痛, 其疼痛分级为 (5.3 ± 0.6) 级和 (7.2 ± 0.5) 级。

当进行上述热痛觉刺激时, 于受试者脑电记录数据中可分辨出 3 个清楚的波形, 即 Cz/N550、Cz/P750、Pz/P1000; 其中手背部位主要为 Cz/N550、Cz/P750; 大鱼际肌部位主要为 Pz/P1000; 前臂掌侧部位主要为 Cz/N550、Cz/P750、Pz/P1000。当刺激强度为 54.5℃ 时, 根据刺激部位不同, 各组对象所测得的 CHEP 各波潜伏期与波幅参考值详见表 1 ~ 3, 经方差分析后发现 3 组各部位 CHEP 潜伏期差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 即提示 CHEP 各成分潜伏期随受试者臂长增加而延长。

二、脑梗死组患者 CHEP 数据分析

在进行热痛觉刺激时, 可于患者健侧肢体 CHEP 中分辨出 3 个清晰的波形, 即 Cz/N550、Cz/P750、Pz/P1000, 具体数据详见表 4; 与正常对照组相应数据比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而患侧肢体在进行热痛刺激时各波均消失或不清晰, 详见图 1、图 2; 脑梗死组对象患肢正中神经的感觉传导速度为 (60 ± 3) m/s, 上肢体感诱发电位潜伏期 N_9 为 (9.9 ± 1.5) ms, N_{13} 为 (13.8 ± 2.7) ms, N_{20} 为 (19.8 ± 3.3) ms, 均处于正常范围内。

表 1 当刺激强度为 54.5℃、刺激部位为前臂掌侧面时正常对照组 CHEP 峰潜伏期、波幅比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	N550		P750		P1000	
		潜伏期 (ms)	波幅 (μ V)	潜伏期 (ms)	波幅 (μ V)	潜伏期 (ms)	波幅 (μ V)
A 组	34	441.4 $\pm$ 37.3	54.5 $\pm$ 3.9	559.6 $\pm$ 45.1	34.5 $\pm$ 2.3	821.8 $\pm$ 67.4	26.1 $\pm$ 2.8
B 组	35	540.9 $\pm$ 33.8	46.6 $\pm$ 4.4	639.4 $\pm$ 26.4	41.7 $\pm$ 3.2	892.2 $\pm$ 17.5	30.9 $\pm$ 2.9
C 组	31	642.8 $\pm$ 26.8	42.5 $\pm$ 2.2	730.9 $\pm$ 30.8	44.1 $\pm$ 3.6	946.0 $\pm$ 12.7	34.3 $\pm$ 3.5

注: 各组 CHEP 峰潜伏期经统计学分析, 差异具有统计学意义, $P < 0.05$

表 2 当刺激强度为 54.5℃、刺激部位为手背时
正常对照组 CHEP 峰潜伏期、波幅比较

组别	例数	N550		P750	
		潜伏期(ms)	波幅(μV)	潜伏期(ms)	波幅(μV)
A 组	34	460.2 ± 35.1	52.2 ± 4.2	561.3 ± 31.7	34.4 ± 2.0
B 组	35	561.3 ± 26.9	30.9 ± 1.9	644.1 ± 21.6	39.8 ± 3.8
C 组	31	665.8 ± 30.9	39.4 ± 2.5	750.9 ± 32.2	37.6 ± 2.4

注:各组 CHEP 峰潜伏期经统计学分析,差异具有统计学意义, $P < 0.05$

表 3 当刺激强度为 54.5℃、刺激部位为大鱼际肌时
各组 CHEP 峰潜伏期、波幅比较

组别	例数	P1000	
		潜伏期(ms)	波幅(μV)
A 组	34	843.6 ± 27.1	11.6 ± 2.9
B 组	35	917.3 ± 15.7	25.3 ± 1.4
C 组	31	972.9 ± 16.7	17.9 ± 8.0

注:各组 CHEP 峰潜伏期经统计学分析,差异具有统计学意义, $P < 0.05$

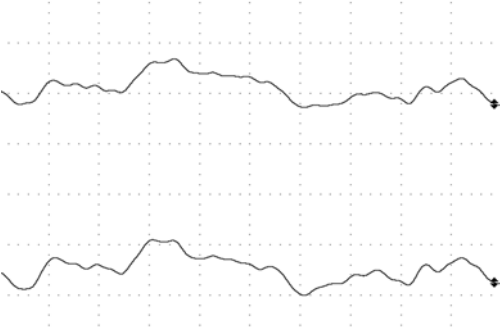


图 1 对脑梗死患者患侧右手背刺激(54.5℃)时,CHEP 各波均消失

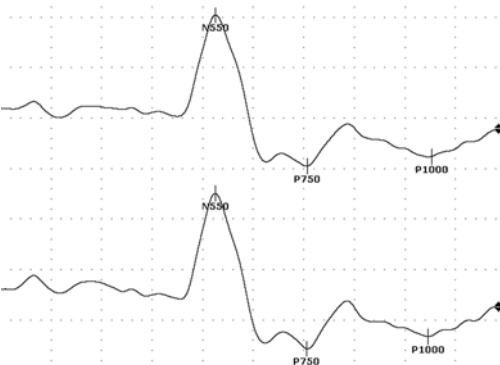


图 2 对脑梗死患者健侧左手背刺激(54.5℃)时,可见 N550, P750, P1000

讨 论

脑梗死常累及痛觉传导通路,此通路中的任何一

处出现功能障碍均会导致痛觉诱发电位消失,而与此无关的感觉神经传导速度及体感诱发电位均不受影响。传统的针刺觉检查结果受患者主观因素、意识状态及检查者刺激轻重的影响较明显,其准确性较差。国内曾有学者尝试采用电刺激痛觉相关电位进行检测,取得了一定效果^[1];但电刺激是一种非特异性刺激方式,能同时刺激非伤害性 Aβ 纤维和伤害性 Aδ 纤维及 C 纤维,而激光刺激由于仪器价格昂贵、容易灼伤皮肤、操作复杂等原因,目前尚未在临床全面推广。

常规的感觉传导速度和体感诱发电位检查仅能兴奋周围神经中直径较粗的有髓神经纤维,即 Aα 和 Aβ 纤维,无法评测薄髓鞘 Aδ 纤维及无髓鞘 C 纤维功能。CHEP 由薄髓鞘的 Aδ 纤维及无髓鞘的 C 纤维所介导,是一种检查痛、温觉障碍和脊髓丘脑束功能的客观方法,可用于研究周围神经、脊髓后根、脑干、丘脑及大脑皮质损伤,也可用于检测意识障碍患者及幼儿,是一种可靠的电生理检查技术。

接触性热痛诱发电位刺激能选择性兴奋 Aδ 纤维^[2-5],可记录到 Aδ 电位,即 N550 和 P750。选择性兴奋 C 纤维的理想刺激区域必须是光滑部位皮肤,因为这些区域主要分布的是 C 感受器、Aδ 感受器(AMH1 型),其阈值较高。以热痛刺激作用于光滑皮肤将主要兴奋 C 纤维伤害性痛觉感受器,并可记录到由 C 纤维介导的超晚电位^[6-8],即 P1000。根据相关研究发现,CHEP 存在空间和时间总和^[9-11],空间总和指在阈下刺激时,增加刺激面积,痛阈降低;当进行阈上刺激时,增加刺激面积,受试者主观评分增加;时间总和指增加同一刺激部位的刺激次数时,疼痛强度分析增加。

本研究记录到的由 C 纤维介导的电位潜伏期短于激光刺激所得相应数据,而 Aδ 纤维介导的电位潜伏期长于激光刺激所得相应数据^[12],可能源于几个关键变量不同,包括刺激部位、温度、时限、表面面积等。这些变量决定传入冲动的组成、分布及大小,将直接影响中枢传导时间、空间总和及冲动传导至大脑皮质的时间。

CHEP 偶极子分析研究表明,大脑双侧 S II 区、岛叶、扣带前回、海马、运动辅助区等都有可能参与痛觉过程^[13]。这与在激光诱发电位中观察到的结果基本一致。CHEP 偶极子模型与激光诱发电位偶极子模型极其类似,提示只有伤害性痛觉纤维兴奋时才能产生 CHEP,而且 CHEP 与疼痛刺激的质量有关。当给予非

表 4 当刺激强度为 54.5℃时脑梗死组健肢 CHEP 峰潜伏期、波幅($n = 30$)

刺激部位	N550		P750		P1000	
	潜伏期(ms)	波幅(μV)	潜伏期(ms)	波幅(μV)	潜伏期(ms)	波幅(μV)
大鱼际肌	—	—	—	—	903.3 ± 12.6	30.2 ± 2.5
手背	556.1 ± 30.9	25.6 ± 2.6	655.2 ± 31.2	32.8 ± 5.8	—	—
前臂掌侧面	549.9 ± 23.7	66.3 ± 6.8	640.4 ± 22.4	50.7 ± 6.2	892.4 ± 13.5	32.6 ± 3.3

疼痛性刺激时,不能清晰辨认其波形。因此,CHEP 可作为检测外周及中枢神经伤害性痛觉通路的可靠手段;另外,P300 属于痛觉诱发事件相关电位中的一个重要成分,为晚发内源性成分,受机体对刺激的知觉反应、反应程度及关注程度的影响,因此,P300 很可能混入 CHEP 中。我们的研究结果表明,CHEP 潜伏期与机体臂长有关,其潜伏期随臂长的增加而延长,可根据这一点与 P300 相鉴别。

参 考 文 献

- [1] 孙世龙,康德瑄. 电刺激痛觉相关诱发电位的研究. 中华物理医学杂志,1998,20:122.
- [2] Magerl W, Ali Z, Ellrich J, et al. C and Aδ fiber components of heat evoked cerebral potentials in healthy human subjects. Pain, 1999, 82: 127-137.
- [3] Itskovich VV, Fei DY, Harkins SW. Psychophysiological and psychophysical responses to experimental pain induced by two types of cutaneous thermal stimuli. Int J Neurosci, 2000, 105: 63-75.
- [4] Chen AC, Niddam DM, Arendt-Nielsen L. Contact heat evoked potentials as a valid means to study nociceptive pathways in human subjects. Neurosci Lett, 2001, 316: 79-82.
- [5] Harkins SW, Price DD, Roy A, et al. Somatosensory evoked potentials associated with thermal activation of type II Delta mechanoreceptive afferents. Int J Neurosci, 2000, 104: 93-111.
- [6] Craig AD, Andrew D. Responses of spinothalamic lamina I neurons to

repeated brief contact heat stimulation in the cat. J Neurophysiol, 2002, 87: 1902-1914.

- [7] Granovsky Y, Matre D, Sokolik A, et al. Thermoreceptive innervation of human glabrous and hairy skin: a contact heat evoked potential analysis. Pain, 2005, 115: 238-247.
- [8] Kakigi R, Tran TD, Qiu Y, et al. Cerebral responses following stimulation of unmyelinated C-fibers in humans: electro-and magneto-encephalographic study. Neurosci Res, 2003, 45: 255-275.
- [9] Nielsen J, Arendt NL. Spatial summation of heat induced pain within and between dermatomes. Somat Motor Res, 1997, 14: 119-125.
- [10] Chen AC, Niddam DM, Crawford HJ, et al. Spatial summation of pain processing in the human brain as assessed by cerebral event related potentials. Neurosci Lett, 2002, 328: 190-194.
- [11] Charles J, Vierck JR, Richard L, et al. Characteristics of temporal summation of second pain sensations elicited by brief contact of glabrous skin by a preheated thermode. J Neurophysiol, 1997, 78: 992-1002.
- [12] Tran TD, Lam K, Hoshiyama M, et al. A new method for measuring the conduction velocities of Aβ-, Aδ- and C-fibers following electric and CO₂ laser stimulation in humans. Neurosci Lett, 2001, 301: 187-190.
- [13] Valeriani M, Le Pera D, Niddam D, et al. Dipolar modelling of the scalp evoked potentials to painful contact heat stimulation of the human skin. Neurosci Lett, 2002, 318: 44-48.

(修回日期:2007-06-27)

(本文编辑:易 浩)

热矿泥辅助治疗糖尿病性周围神经病

肖振 张丽艳 都秀兰

糖尿病性周围神经病发病率高、致残率高,给患者带来极大的身心损害,严重影响糖尿病患者的生活质量^[1]。近年来,我们采用热矿泥治疗糖尿病周围神经病,取得了良好的疗效,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取 2003 年 3 月至 2006 年 4 月在我院门诊或住院治疗的糖尿病性周围神经病患者 80 例,均具备以下条件:(1)符合 1999 年 WHO 颁布的糖尿病诊断标准^[2];(2)有双下肢自发性疼痛、发凉感或感觉障碍;(3)双下肢感觉神经传导速度有不同程度的减慢;(4)排除其它原因导致的周围神经病变;(5)排除严重的心、脑、肝、肾病变。将入选患者随机分为观察组与对照组,每组 40 例。2 组患者性别、年龄、病程等经统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

二、治疗方法

治疗期间 2 组患者均继续原来的饮食、口服降糖药物和(或)胰岛素治疗,使血糖保持相对的稳定。观察组在药物治疗

的同时采用热矿泥疗法,矿泥为优质的汤岗子天然热矿泥,具体治疗方法为:患者取仰卧位,采用全身埋敷法,露出胸部,泥温达 40~44℃,每次治疗 20 min,每日 1 次,24 d 为 1 个疗程。对照组在药物治疗的同时给予复方丹参注射液(将 20 ml 复方丹参注射液溶于 250 ml 生理盐水中)静脉滴注,每日 1 次,24 d 为 1 个疗程。

表 1 2 组患者一般资料的比较

组 别	例数	性别 (男/女,例)	年龄 (岁)	病程 (年)
对照组	40	20/20	56.2 ± 8.2	10.9 ± 6.0
观察组	40	21/19	54.5 ± 7.9	10.8 ± 5.9

三、神经传导速度的检测

由专人检测患者治疗前及治疗 1 个疗程后腓总神经及胫神经的感觉神经传导速度。采用丹麦产 Dantec Neuromatic 2000C 型肌电图仪,用针电极选择双下肢优势侧腓总神经与胫神经,测定感觉神经传导速度。每次检测均于上午进行,环境温度维持在 21~25℃,肢体温度保持 33~35℃。同时监测患者治疗前、后的肝、肾功能。

四、临床症状的疗效评定

患者所有主观症状(包括肢端发凉感、自发性疼痛、感觉减

作者单位:114048 鞍山,鞍山市汤岗子医院糖尿病科(肖振),康复医学科(张丽艳),理疗科(都秀兰)