

# 多系统萎缩 20 例患者肛门括约肌肌电图特点分析

王含 崔丽英 杜华 李本红

**【摘要】 目的** 分析多系统萎缩(MSA)患者肛门括约肌肌电图(EAS-EMG)的特点,探讨 EAS-EMG 在 MSA 中的诊断价值。**方法** 2001 年 6 月至 2002 年 6 月间我院神经内科门诊和病房收治的临床诊断 MSA 共 20 例,按照诊断指南分为拟诊 MSA(12 例)和可能 MSA(8 例)两组,行 EAS-EMG 检查。观察有无自发电位;运动单位动作电位(MUPs)的平均时限、平均波幅、多相波百分比、平均相数、有无卫星电位;大力收缩时的相型和波幅。比较两组间上述指标的差异,同时分析 EAS-EMG 与自主神经功能障碍的关系。**结果** 全组 EAS-EMG 的异常率为 100%,与临床症状的总体符合率为 80.0%,拟诊 MSA 组和可能 MSA 组分别为 91.7% 和 62.5%。EMG 各项指标在两组之间无明显差异。尿便功能障碍患者的平均时限、平均时限超过 10 ms 的百分比和卫星电位出现率明显高于无尿便功能障碍者。性功能障碍患者的平均时限超过 10 ms 的百分比明显高于无性功能障碍者。**结论** 全部 MSA 患者的 EAS-EMG 都有不同程度的异常,自主神经功能障碍,特别是尿便障碍和性功能障碍对 EAS-EMG 有一定影响。

**【关键词】** 肛门; 肌电描记术; 多系统萎缩

**Characteristics of external anal sphincter electromyography: analysis of 20 cases with multiple system atrophy** WANG Han, CUI Li-ying, DU Hua, LI Ben-hong. Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College. Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

**【Abstract】 Objective** To assess the value of external anal sphincter electromyography (EAS-EMG) for diagnosing multiple system atrophy (MSA). **Methods** EAS-EMGs were performed in 20 patients who were diagnosed as having possible ( $n = 8$ ) and probable MSA ( $n = 12$ ) according to the consensus clinical diagnosis guideline from June 2001 to June 2002. Spontaneous activities when relax, parameters of MUPs mean duration, mean amplitude, number of MUPs (%) with duration > 10 ms, percentage of polyphasicity, mean phases, "satellite potential", recruited pattern and amplitude were recorded and analyzed between the possible and probable groups. The relationship between autonomic system dysfunction and EAS-EMG abnormalities was also analysed. **Results** All patients showed abnormal EAS-EMG results to some extent. The total consistence rate was 80% to the clinical symptoms and signs, which was higher in probable-MSA group than in possible group (91.7% and 62.5%, respectively). The mean motor unit potential (MUP) duration was  $(13.3 \pm 2.5)$  ms, mean amplitude was  $(411.3 \pm 66.9)$   $\mu$ V, number of MUPs (%) with duration exceeding 10 ms was  $75.2\% \pm 20.0\%$ , the percentage of polyphasicity was  $67.9\% \pm 13.8\%$ , mean number of phases was  $5.8 \pm 0.6$ . Spontaneous activity was found only in one case. Satellite potentials were found in half of the cases. The mean amplitude of IP was  $(1.9 \pm 1.1)$  mV, half of which were reduced interference pattern. There was no statistically significant difference between probable and possible MSA groups. The mean duration, the number of MUPs (%) with duration exceeding 10 ms and percentage of the satellite potential were higher in patients with urinary and rectal dysfunction than that without. The number of MUPs (%) with duration exceeding 10 ms was also higher in case of erectile dysfunction than that without. **Conclusion** EAS-EMG should be abnormal in some extent in all of MSA patients. Autonomic dysfunction might have some relationships to the changes of EAS-EMG.

**【Key words】** Anus; Electromyography; Multiple system atrophy

多系统萎缩(MSA)的概念提出于 1969 年<sup>[1]</sup>,

它是指一组在临床表现和病理改变上具有很大相似性的临床病理综合征。临床上与原发性和继发性帕金森病、进行性核上性眼肌麻痹等神经系统变性疾病有相当多的重叠,极易混淆,唯一确诊的办法是依靠神经病

作者单位:100730 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院神经内科

理学证实的标志性改变——发现少突胶质细胞胞质内包涵体<sup>[2,3]</sup>。但到目前为止,MSA 的诊断仍主要依据临床表现。有资料表明,运动障碍专家在对经病理学证实的 MSA 患者进行回顾时发现,仅 56.0% 的病例在初诊时得到了正确的临床诊断<sup>[4]</sup>。

1978 年, Sakuta 等<sup>[5]</sup>首次报道了 MSA 患者肛门括约肌肌电图的异常,为 MSA 的早期诊断带来了曙光。在此后的 20 多年中,该项检查在 MSA 中的诊断价值越来越得到多国学者研究的证实,但国内尚无相关研究的报道。本研究旨在分析本组 MSA 患者的肛门括约肌肌电图特点,进一步探讨肛门括约肌肌电图在 MSA 中的诊断价值。

## 资料和方法

### 一、临床资料和分组

我们收集 2001 年 6 月至 2002 年 6 月间在我院神经内科门诊和病房收治的 MSA 患者共 20 例,男性 13 例,女性 7 例,平均发病年龄( $57.4 \pm 8.7$ )岁(37~72 岁),平均病程( $3.0 \pm 3.8$ )年(6 个月至 18 年)。经详细的病史询问和神经系统查体,临床诊断均符合 1998 年的诊断指南<sup>[6]</sup>,据此分成两组:可能 MSA(8 例)和拟诊 MSA(12 例)。两组的平均发病年龄和病程差异均无显著意义。

为明确自主神经功能障碍与 EAS-EMG 的关系,将本组患者按照有无性功能障碍、有无卧立位血压异常和有无尿便功能障碍分组。

### 二、方法

1. 操作方法:由有经验的肌电图操作者进行肛门括约肌 EMG 检查。所用仪器为丹麦丹迪公司生产的 DANTEC Counterpoint。灵敏度  $100\mu\text{V}/\text{d}$ ,扫描速度  $5\text{ ms}/\text{d}$ ,滤波频带 20~10 kHz。大力收缩时的灵敏度为  $1\text{ mV}/\text{d}$ ,扫描速度为  $100\text{ ms}/\text{d}$ 。检查时,患者处于左侧卧位,屈髋屈膝,两臀分开,在肛门括约肌皮肤和黏膜交界处靠内侧与黏膜成锐角插入针电极,进入肛门外括约肌的最浅表层。调整针电极的位置直至发现持续性发放的张力性电活动。每个患者收集 20 个波,记录放松时(嘱患者模仿排便动作)的自发电位,轻微收缩时运动单位动作电位(MUP)的平均时限、平均波幅、平均时限超过 10 ms 的百分比、多相波的百分比、平均相数和有无卫星电位,以及大力收缩时运动单位电位的波幅和相型。结果与国外正常值对照。

2. 异常的判断标准:(1)平均时限超过 10 ms,

平均时限超过 10 ms 的百分比 >30.0%;(2)多相波增多(>40.0%),伴有或不伴有卫星电位。

3. 统计分析:应用 SPSS for Windows 10.0 软件进行统计分析,两样本均数的比较用 *t* 检验。

## 结 果

### 一、症状和体征

本组患者临床表现的异常出现率分别为:小脑性共济失调占 75.0% (15 例),自主神经功能障碍占 65.0% (13 例),帕金森症和锥体束征各占 40.0% (8 例)。自主神经功能障碍出现率拟诊 MSA 组(91.7%)高于可能 MSA 组(25.0%),两组间差异有显著意义。

在自主神经功能障碍中,尿便功能障碍(尿频、尿急、尿失禁或便秘)占 75.0% (15 例),卧立位血压异常占 35.0% (7 例),性功能障碍占全体患者的 30.0% (6 例),占男性患者的 46.2%。80.0% 的尿便障碍和全部的性功能障碍均出现在其他症状之前或同时出现,时间分别为 0.5~5.0 年和 2~4 年。在尿便障碍中,便秘和尿频是最为突出的主诉,分别占 50.0% 和 45.0%,尿急和尿失禁分别占 35.0% 和 30.0%。

### 二、肛门括约肌肌电图结果

1. 共收集 388 个波,平均每例患者 19.4 个波。仅有 1 例发现自发电位(正锐波),占 5.0%。轻微收缩时运动单位动作电位(MUPs)的平均时限为( $13.3 \pm 2.5$ )ms(10.2~19.0 ms),平均时限超过 10 ms 的比例为  $75.2\% \pm 20.0\%$  (45%~100%),平均波幅为  $411.3 \pm 66.9\mu\text{V}$  (330~551 $\mu\text{V}$ ),多相波百分比为  $67.9\% \pm 13.8\%$  (40%~90%),平均相数为( $5.8 \pm 0.6$ )相(5~7 相)。19 例行大力收缩,波幅平均为( $1.9 \pm 1.1$ )mV(0.5~4.0 mV)。相型包括:单纯相 4 例(20.0%),单纯混合相 7 例(35.0%),混合相 7 例(35.0%),近干扰相 1 例(5.0%)。10 例(50.0%)患者的 EAS-EMG 中发现卫星电位。典型的肌电图表现见图 1。

2. 本组患者中一半出现了卫星电位,出现卫星电位组的平均病程为 52.1 个月,未出现卫星电位组的平均病程为 20.5 个月。前者明显长于后者,但两者差异无显著意义。

3. 本组 20 例 MSA 患者 EAS-EMG 全部异常,与临床的符合率为 80.0%。可能 MSA 组和拟诊 MSA 组的符合率分别为 62.5% 和 91.7%。两组间 EAS-

EMG 各项指标并无明显差异。

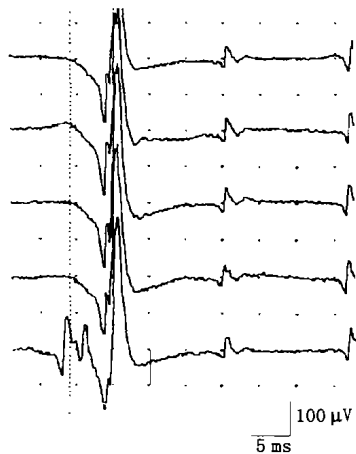


图 1 EAS-EMG 的时限延长、多相波增多和卫星电位

4. 自主神经功能障碍和 EAS-EMG:见表 1。

15 例尿便障碍中 13 例 EAS-EMG 符合 MSA (86.7%), 7 例卧立位血压异常和 6 例性功能异常的 EAS-EMG 全部符合 MSA(100%)。相应的无此症状的 EAS-EMG 异常情况分别为 60.0%, 69.2% 和 71.4%。两组数值间差异无显著意义。

按照有无尿便障碍、有无性功能障碍、有无卧立位血压异常分组后, 各组间分别有如下 EAS-EMG 指标差异有显著意义: (1) 尿便障碍: 平均时限、平均时限超过 10 ms 的百分比和卫星电位出现率。 (2) 性功能障碍: 平均时限超过 10 ms 的百分比。 (3) 卧立位血压异常: 各项 EAS-EMG 指标差异均无显著意义。

表 1 自主神经功能障碍和 EAS-EMG

分组	平均时限 (ms)	平均时限超过 10ms (%)	平均波幅 (μV)	多相波 (%)	平均波相数	卫星电位 (%)	大力波幅 (mV)
尿便障碍							
有	13.9 <sup>*1</sup>	80.5 <sup>*2</sup>	403.5	69.0	5.9	66.7 <sup>*3</sup>	1.8
无	11.3	59.3	434.8	64.6	5.6	0.0	2.4
性功能障碍							
有	14.2	88.0 <sup>*4</sup>	413.0	68.3	5.8	50.0	1.6
无	12.9	69.8	410.6	67.7	5.8	50.0	2.1

\* 为差异有显著意义。\* 1 ~ \* 4 分别为 P 值: 0.004, 0.032, 0.033, 0.016

讨 论

近年来, 关于 MSA 的括约肌肌电图研究较多,

因其能反映骶髓前角 Onuf's 核的选择性脱失这一 MSA 的特征性改变, 故临床诊断价值日益得到重视。既往的研究数据显示, 90% 的 MSA 患者可有肛门括约肌 EMG 的异常, MSA-P 为 95.7%, MSA-C 为 86.4% [7]。敏感性为 80%, 特异性为 93% ~ 100% [8-10]。

由于肛门括约肌的部位特殊, 正常值资料难于获得, 故 EAS-EMG 的异常判定标准尚无统一的认识, 这也成为限制该研究进展的主要问题。多数学者认为用平均时限超过 10 ms 可以将大多数的 MSA 从其他原因导致的帕金森综合征中区分出来 [8, 11, 12]。本研究中, 应用同样的上限作为异常的判定标准, 异常率为 100%, 与临床的符合率为 80%。

英国的一项研究发现, 许多 MUPs 在最初的复合波之后十几毫秒的位置会出现卫星电位, 提示神经源性损害 [13]。其出现几率未见相关报道。本组病例中卫星电位出现率为 50%, 且出现卫星电位者的 EAS-EMG 同时表现为时限延长和多相波增多, 提示这是慢性神经源性损害——失神经后神经再生的结果。这种特殊的波型是否为 MSA 的特征性所见尚需在更多的病例中得到证实。出现卫星电位组和未出现卫星电位组的病程在统计学上无差异, 提示卫星电位的出现可能是早期诊断 MSA 的指征之一。

也有学者认为自发电位的出现是较 MUPs 改变更为可靠的指标, 但其出现率低 [14, 15]。本研究中亦仅见于 1 例患者 (正锐波)。肛门括约肌电位波幅较小, 且在正常情况下有张力性发放, 自发电位不易被发现, 这可能是自发电位出现率低的原因。故在 EAS-EMG 结果判定时, 不宜将此作为必须的指标。

本组患者 EAS-EMG 的各项指标在拟诊 MSA 组和可能 MSA 组间均无显著性差异, 这一结果与法国的研究结果 (2000 年) [16] 一致。而两组的符合率分别为 91.7% 和 62.5%, 说明 EAS-EMG 对于辅助早期诊断有一定的帮助。

排尿功能障碍在 MSA 患者中较为突出且早于其他症状出现, 其原因是 Onuf's 核细胞脱失导致的尿道括约肌失神经支配和逼尿肌反射亢进 [17]。有些患者常被误诊为前列腺疾病而行手术治疗。由于 EAS-EMG 可以发现 60% 以上的临床下自主神经损害, 可用于早期评价自主神经损害的情况, 因而极大地避免了不必要的手术干预对患者造成的损失。

总之, EAS-EMG 的阳性率明显高于普通 EMG

和各种诱发电位检查<sup>[18]</sup>, 尤其适合 MSA 患者早期自主神经功能障碍的评价。

### 参 考 文 献

- Graham JG, Oppenheimer DR. Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1969, 32: 28-34.
- Papp MI, Kahn JE, Lantos PL. Glial cytoplasmic inclusions in the CNS in patients with multiple system atrophy ( striatonigral degeneration, olivopontocerebellar atrophy and Shy-Drager syndrome). *J Neurol Sci*, 1989, 94: 79-100.
- Gai WP, Pountney DL, Power JH, et al. alpha-Synuclein fibrils constitute the central core of oligodendroglial inclusion filaments in multiple system atrophy. *Exp Neurol*, 2003, 181: 68-78.
- Litvan I, Goetz CG, Jankovic J, et al. What is the accuracy of the clinical diagnosis of multiple system atrophy? A clinicopathologic study. *Arch Neurol*, 1997, 54: 937-944.
- Sakuta M, Nakanishi T, Toyokura Y. Anal muscle electromyograms differ in lateral sclerosis and Shy-Drager syndrome. *Neurology*, 1978, 28: 1289-1293.
- Gilman S, Low PA, Quinn N, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Neurol Sci*, 1999, 163: 94-98.
- Lee EA, Kim BJ, Lee WY. Diagnosing multiple system atrophy with greater accuracy: combined analysis of the clonidine-growth hormone test and external anal sphincter electromyography. *Mov Disord*, 2002, 17: 1242-1247.
- Eardley I, Quinn NP, Fowler CJ, et al. The value of urethral sphincter electromyography in the differential diagnosis of parkinsonism. *Br J Urol*, 1989, 64: 360-362.
- Kirby R, Fowler C, Gosling J, et al. Urethro-vesical dysfunction in progressive autonomic failure with multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1986, 49: 554-562.
- Rodi Z, Denislic M, Vodusek DB. External anal sphincter electromyography in the differential diagnosis of parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 60: 460-461.
- Beck RO, Betts CD, Fowler CJ. Genitourinary dysfunction in multiple system atrophy: clinical features and treatment in 62 cases. *J Urol*, 1994, 151: 1336-1341.
- Pramstaller PP, Wenning GK, Smith SJ, et al. Nerve conduction studies, skeletal muscle EMG, and sphincter EMG in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1995, 58: 618-621.
- Palace J, Chandiramani VA, Fowler CJ. Value of sphincter electromyography in the diagnosis of multiple system atrophy. *Muscle Nerve*, 1997, 20: 1396-1403.
- Schwarz J, Kornhuber M, Bischoff C, et al. Electromyography of the external anal sphincter in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy: frequency of abnormal spontaneous activity and polyphasic motor unit potentials. *Muscle Nerve*, 1997, 20: 1167-1172.
- Lihelius R, Johansson F. Quantitative electromyography of the external anal sphincter in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Muscle Nerve*, 2000, 23: 1250-1256.
- Tison F, Arme P, Sourgen C, et al. The value of external anal sphincter electromyography for the diagnosis of multiple system atrophy. *Mov Disord*, 2000, 15: 1148-1157.
- Fowler CJ. Urinary disorders in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Funct Neurol*, 2001, 16: 277-282.
- 王含, 崔丽英. 肛门括约肌肌电图及其在多系统萎缩等神经系统疾病中的诊断价值. *中华神经科杂志*, 2002, 35: 234-235.

(收稿日期: 2003-03-29)

(本文编辑: 陈秀华)

(上接第 271 页)

差异均无显著意义 ( $P > 0.05$ )。DA 与 RE 协同作用组与对照组比较, 除 800 nmol/L RE + 0.1 mmol/L DA 组差异有显著意义 ( $P < 0.05$ ) 外, 其余各组差异有极显著意义 ( $P < 0.01$ )。800 nmol/L RE + 不同浓度 DA 各协同作用组与相应单独作用 DA 组进行配对  $t$  检验, 差异均有显著意义 ( $P < 0.05$ )。(3) DA 及 DA 与 RE 协同作用后 PC12 细胞的死亡方式: DA, RE 及 DA 与 RE 协同作用后, PC12 细胞以凋亡、凋亡后继发性坏死、坏死三种方式死亡。凋亡后继发性坏死为主要方式, 0.6 mmol/L DA 组 ( $42.93 \pm 6.73$ ) 与对照组比较差异有显著意义 ( $P < 0.05$ ), 0.6 mmol/L DA + RE 组 ( $61.39 \pm 2.76$ ), 与对照组比较差异有极显著意义 ( $P < 0.01$ )。(4) PC12 细胞胞内 MDA 含量: 与对照组比较, 0.2、0.4、0.2 mmol/L DA + 800 nmol/L RE 组差异有显著意义 ( $P < 0.05$ ), 0.6、0.4 mmol/L DA + 800 nmol/L RE, 0.6 mmol/L DA + 800 nmol/L RE 组差异有极显著意义 ( $P < 0.01$ )。

讨论: 多巴胺易氧化, 既可发生酶氧化也可非酶氧化。非酶氧化生成的多巴胺半醌和多巴胺醌可与核酸结合而导致细胞损伤和死亡; 酶氧化产生自由基和过氧化物可攻击细胞膜上的多聚不饱和脂肪酸。在本实验中可看到随着 DA 浓度提高, PC12 细胞的存活率逐步降低, 脂质过氧化物丙二

醛 (MDA) 也相应增加, MDA 可攻击核酸结构而损伤细胞。PD 最基本的病理改变是黑质多巴胺神经元的减少可达 60% ~ 80%, 这种减少是以细胞坏死为主还是凋亡为主, 目前尚无定论。在本实验中药物作用后的 PC12 细胞具有多种死亡方式: 凋亡、先凋亡后继发性坏死及单纯坏死, 其中前两种占了绝大部分的死亡比例。正常情况下 VMAT 将多巴胺转运储存在囊泡中, 使得胞质内多巴胺水平极低, 不足以产生毒性, 一旦 VMAT 的转运保护功能受到抑制, 胞质内多巴胺水平升高就会产生毒性作用。本实验发现, 由于 PC12 细胞缺乏, 苯丙氨酸羟化酶不能以 DMEM 培养液中的苯丙氨酸作为合成 DA 的起始前体无法合成 DA, 因此单独作用的利血平即使高达 1 600 nmol/L 也无毒性作用, 但 VMAT 特异性抑制剂利血平的加入, 使得单独作用时无毒性作用的多巴胺 (0.1 mmol/L) 变成了有毒性作用。说明利血平与 DA 共同作用可明显增加 DA 的毒性产生协同作用。帕金森病的病理特点是多巴胺神经元的选择性受损, 黑质纹状体系统所特有的多巴胺囊泡转运受到抑制而触发的多巴胺内源性毒性, 可以很好地解释这种选择性受损。

(收稿日期: 2002-12-26)

(本文编辑: 陈秀华)