

# 脑卒中患者周围神经损害的神经电生理特征及影响因素分析

金萍萍, 吴森翔, 童巧文, 杨艳微, 张庆元, 陈圆圆, 叶华

**【摘要】目的** 探讨脑卒中患者周围神经损害的神经电生理功能变化特征, 以及同型半胱氨酸(Hcy)与周围神经损害的关系。**方法** 本研究为前瞻性研究, 纳入 2022 年 9 月至 2024 年 4 月在温州市人民医院神经内科住院的急性脑卒中患者 43 例。收集所有患者的临床资料, 实验室指标, 上肢、手及下肢 Brunnstrom 分期量表评分。脑卒中发病后 10 d 至 2 个月完善双侧肢体周围神经的神经电生理检测, 以及偏瘫侧肢体运动功能评估。采用多因素 Logistic 回归分析探究影响脑卒中患者周围神经损害的相关因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估相关指标的预测价值。**结果** 偏瘫侧神经异常率为 24.65%, 健康侧神经异常率为 17.21%。上肢、下肢神经异常率分别为 30.23%、14.73%。运动神经传导检测、感觉神经传导检测异常率分别为 14.24%、15.89%。潜伏期、波幅、传导速度异常率分别为 2.16%、12.46%、8.14%。与无周围神经损害组比较, 周围神经损害组入院时 Hcy 水平较高, 而入院时偏瘫侧下肢 Brunnstrom 分期较低。Hcy 水平是脑卒中患者周围神经损害的独立危险因素( $OR=1.389, P < 0.05$ )。Hcy 水平对脑卒中患者发生周围神经损害的曲线下面积(AUC)为 0.758。**结论** 脑卒中患者偏瘫侧及健康侧均有可能出现周围神经损害, 偏瘫侧神经异常率高于健康侧, 上肢神经异常率高于下肢神经, 感觉神经传导检测异常率高于运动神经, 波幅降低的异常率最高。Hcy 水平是脑卒中患者周围神经损害的影响因素, 对脑卒中患者出现周围神经损害有一定预测价值。

**【关键词】** 脑卒中; 周围神经损害; 神经电生理; 同型半胱氨酸; 预后

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.12.008

**【中图分类号】** R743 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)12-1570-04

脑卒中是 204 个国家成人死亡的第二大主因, 具有较高的致残率<sup>[1-2]</sup>。既往认为脑卒中属于上运动神经元损害, 并未累及下运动神经元。但临床发现, 脑卒中患者会同时伴发下运动神经元损害<sup>[3-4]</sup>。脑卒中患者偏瘫侧肢体会出现一系列变化, 包括偏瘫侧温度下降、神经纤维变薄和萎缩、神经突触变性<sup>[5]</sup>、局部过度受压及不适当的康复等情况, 是公认导致脑卒中患者周围神经功能异常的影响因素<sup>[6-7]</sup>。有研究认为同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)会对周围神经造成负面影响, 主要表现为功能异常和损害<sup>[8-9]</sup>。神经电生理检查可以客观反映神经肌肉电生理特性<sup>[10]</sup>。本研究通过对脑卒中患者偏瘫侧和健康侧的周围神经行神经电生理检测, 分析周围神经的神经电生理功能变化特征, 并探讨 Hcy 对周围神经损害的影响, 现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 本研究为前瞻性研究, 纳入 2022 年 9 月至 2024 年 4 月温州市人民医院神经内科收治的急性脑卒中患者 43 例。纳入标准: (1)符合中华医学会提出的脑血管疾病诊断标准<sup>[11]</sup>, 行颅脑 MRI 或 CT 检查, 发病时间在 24 h 内; (2)年龄 18 ~ 90 岁; (3)表现为单侧肢体的瘫痪; (4)意识清楚, 可以主动配合检查。排除标准: (1)酒精中毒、糖尿病、化疗药物、毒物、外伤等导致周围神经损害疾病者; (2)既往脑卒中发作导致偏瘫者; (3)病情不稳定者; (4)不能完成指令性动作者。本研究获得温州市人民医院伦理委员会批准(KY-2022-055), 所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

**1.2 方法** 所有患者采取抗血小板聚集或抗凝、调脂稳定斑块、改善脑循环、控制血压血糖等治疗方案, 并给予专业的康复治疗, 如床上关节活动度练习、床上良肢位的保持、床上坐位训练、站立训练和行走训练等。

基金项目: 温州市基础性科研项目(Y20220827)

作者单位: 325000 浙江省温州, 温州市人民医院

通信作者: 金萍萍, Email: jinpingping1523@163.com

### 1.3 观察指标

1.3.1 资料收集 采集患者入院后的基本资料 [包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、病程、既往病史(高血压、高脂血症)等],实验室指标(采集入院后第2天清晨空腹静脉血测量 Hcy、叶酸和血清维生素 B<sub>12</sub>等)。偏瘫侧肢体运动功能(通过Brunnstrom分期量表<sup>[12]</sup>评估患者上肢、手及下肢运动功能)。

1.3.2 周围神经的神经电生理检测 在脑卒中急性发病后的10 d至2个月时(脑卒中恢复期)<sup>[5]</sup>,予完善周围神经行神经电生理检测。仪器选用丹麦维迪KEYPOINT肌电图/诱发电位仪,保持肢体皮肤温恒定(30~32℃),保持室温恒定(24~26℃)。神经传导检测:(1)运动神经传导检测(上肢为尺神经、正中神经;下肢为胫神经、腓总神经),包括末端运动潜伏期,复合肌肉动作电位的基线-负向波波幅,运动神经传导速度(MCV);(2)感觉神经传导检测(上肢为尺神经、正中神经;下肢为腓浅神经),包括潜伏期、感觉神经动作电位的正向波-负向波波幅、感觉神经传导速度(SCV)。F波(上肢为尺神经、正中神经,下肢为胫神经)检测。由工作5年以上的专职医生进行检测及结果分析。

1.4 统计方法 采用SPSS 25.0统计软件进行分析,正态分布计量资料以均数±标准差表示,两组比较用独立样本t检验;偏态分布计量资料以中位数和四分位间距表示,两组比较用Mann-Whitney U检验;计数资料以频率或百分比表示,组间比较用χ<sup>2</sup>检验。影响因素分析采用多因素Logistic回归分析;预测效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线。P <

0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床资料 最终纳入脑卒中患者43例,其中男27例,女16例;年龄38~89岁,平均(64.7±13.4)岁;脑出血1例,脑梗死42例。出现周围神经损害25例(58.14%),其中偏瘫侧和健康侧同时出现周围神经损害10例,只有偏瘫侧出现周围神经损害11例,只有健康侧出现周围神经损害4例。与无周围神经损害组比较,周围神经损害组入院时Hcy水平较高,而入院时偏瘫侧下肢Brunnstrom分期较低(均P < 0.05),两组其他临床特征差异均无统计学意义(均P > 0.05),见表1。

2.2 脑卒中患者周围神经损害的神经电生理结果 对脑卒中患者的偏瘫侧和健康侧均完善神经电生理检测结果,共计完成430条神经检测。偏瘫侧神经异常率为24.65%(53/215),健康侧神经异常率为17.21%(37/215)。上肢、下肢神经异常率分别为30.23%(52/172)、14.73%(38/258)。运动神经传导检测、感觉神经传导检测异常率分别为14.24%(49/344)、15.89%(41/258)。潜伏期、波幅、传导速度异常率分别为2.16%、12.46%、8.14%,F波异常率为0.00%,见表2。

2.3 脑卒中患者周围神经损害的影响因素分析 单因素Logistic回归分析发现,Hcy水平与脑卒中患者周围神经损害有关(OR=1.193, P < 0.05)。以周围神经损害作为因变量,将单因素分析中P < 0.20的所有参数(年龄、BMI、Hcy、下肢Brunnstrom分期)

表1 周围神经损害组与无周围神经损害组脑卒中患者临床资料比较

项目	无周围神经损害组(n=18)	周围神经损害组(n=25)	Z(t)[χ <sup>2</sup> ]值	P值
女性[例(%)]	8(44.44)	8(32.00)	[0.69]	> 0.05
年龄(岁)	61.1±14.5	67.4±12.2	(1.54)	> 0.05
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.81±3.02	24.28±3.10	(1.56)	> 0.05
高血压[例(%)]	13(72.22)	22(88.00)	[0.84]	> 0.05
高脂血症[例(%)]	11(61.11)	13(52.00)	[0.35]	> 0.05
Hcy(μmol/L)	11.15(9.08, 14.70)	15.60(11.75, 18.35)	2.86	< 0.05
叶酸(μg/L)	7.08±2.62	7.18±2.18	(0.14)	> 0.05
维生素 B <sub>12</sub> (ng/L)	343.00(287.25, 426.25)	334.00(290.50, 377.50)	0.35	> 0.05
上肢 Brunnstrom(期)	4.00(4.00, 5.00)	5.00(3.50, 5.00)	0.69	> 0.05
手 Brunnstrom(期)	4.00(4.00, 5.00)	5.00(3.50, 5.00)	0.59	> 0.05
下肢 Brunnstrom(期)	5.00(4.00, 5.00)	4.00(4.00, 5.00)	2.00	< 0.05
病程(d)	11.00(10.00, 14.25)	13.00(10.50, 15.00)	1.44	> 0.05

注: BMI 为体质量指数, Hcy 为同型半胱氨酸

及所有其他重要结局预测因子(高血压、高脂血症、叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、病程)代入多因素 Logistic 回归方程,发现 Hcy 水平仍然是脑卒中患者周围神经损害的独立影响因素( $OR=1.389, P < 0.05$ )。下肢 Brunnstrom 分期也是脑卒中患者周围神经损害的独立影响因素,见表 3。Hcy 水平对脑卒中患者出现周围神经损害的预测的最佳截断值为 15.45  $\mu\text{mol/L}$ , 敏

表 2 脑卒中患者周围神经的神经传导检测结果

受检神经	总数	潜伏期延长	波幅降低	传导速度减慢
运动神经 尺神经	86	0	4	2
正中神经	86	10	13	6
胫神经	86	0	6	8
腓总神经	86	0	11	8
感觉神经 尺神经	86	0	13	6
正中神经	86	3	15	12
腓浅神经	86	0	13	7

表 3 影响脑卒中患者周围神经损害的危险因素分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
性别	1.700	0.486 ~ 5.953	> 0.05			
年龄	1.038	0.989 ~ 1.089	> 0.05	0.996	0.923 ~ 1.075	> 0.05
BMI	1.177	0.954 ~ 1.454	> 0.05	1.475	0.945 ~ 2.302	> 0.05
高血压	2.821	0.577 ~ 13.791	> 0.05	3.236	0.202 ~ 51.797	> 0.05
高脂血症	0.689	0.201 ~ 2.359	> 0.05	0.087	0.005 ~ 1.576	> 0.05
Hcy	1.193	1.002 ~ 1.421	< 0.05	1.389	1.037 ~ 1.861	< 0.05
叶酸	1.019	0.784 ~ 1.324	> 0.05	1.256	0.817 ~ 1.931	> 0.05
维生素 B <sub>12</sub>	0.998	0.992 ~ 1.005	> 0.05	1.004	0.992 ~ 1.016	> 0.05
上肢 Brunnstrom 分期	1.077	0.636 ~ 1.823	> 0.05			
手 Brunnstrom 分期	1.074	0.651 ~ 1.773	> 0.05			
下肢 Brunnstrom 分期	0.353	0.315 ~ 0.924	< 0.05	0.057	0.005 ~ 0.649	< 0.05
病程	1.062	0.949 ~ 1.189	> 0.05	1.000	0.879 ~ 1.137	> 0.05

注: BMI 为体质质量指数, Hcy 为同型半胱氨酸

感和特异度分别为 56.00%和 88.90%,曲线下面积(AUC)为 0.758(95%CI: 0.611 ~ 0.905,  $P < 0.05$ ), 见图 1。

### 3 讨论

脑卒中死亡率高,即使幸存,其中 75%左右的患者会遗留残疾<sup>[1]</sup>,严重者失去生活自理能力,需长期卧床<sup>[13]</sup>。Tsur 等<sup>[3]</sup>选取单侧肢体偏瘫脑卒中患者,针对腋神经完成神经电生理检查。结果显示,偏瘫侧腋神经异常率明显高于健康侧。Paoloni 等<sup>[4]</sup>发现,脑卒中患者偏瘫侧和健康侧均有可能出现周围神经损害,且健康侧神经的传导速度明显低于健康对照组。本研究结果显示,脑卒中患者偏瘫侧及健康侧均有可能出现周围神经损害,偏瘫侧神经异常率高于健康侧,上肢神经异常率高于下肢神经,感觉神经传导检测异常率高于运动神经,波幅降低的异常率最高。

近些年来研究发现,高 Hcy 水平是周围神经病变的危险因素之一<sup>[14]</sup>。Hcy 水平的升高可能会减少微血管血流,从而导致神经缺血,进一步引起神经损害<sup>[15]</sup>。Hcy 水平增加也可以通过其他途径对细胞产

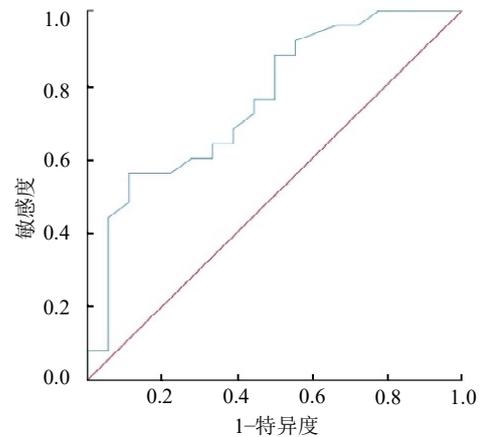


图 1 同型半胱氨酸水平对脑卒中患者周围神经损害预测的受试者工作特征曲线

生毒性作用,包括 NO 途径、影响神经递质的功能<sup>[16]</sup>、参与氧化还原反应并诱导氧化应激、影响髓鞘碱基蛋白的功能等<sup>[10-15, 17]</sup>。陈福莲等<sup>[18]</sup>研究发现,高 Hcy 水平是神经损害的影响因素。本研究结果显示, Hcy 水平是脑卒中患者周围神经损害的独立影响因素( $OR=1.389, P < 0.05$ )。Hcy 水平对脑卒中患者出现周围神经损害的 AUC 为 0.758 (95%CI: 0.611 ~ 0.905,  $P < 0.05$ )。除此以外,本研究还发现下肢 Brunnstrom 分期亦是脑卒中患者周围神经损害的独立

影响因素。

本研究也存在一些不足。首先,本研究仅纳入一家医院的资料,样本容量有限,可能导致选择偏倚。其次,收集的脑卒中患者入院时严重程度偏轻,只记录入院时 Hcy 水平,未行动态监测。最后,许多可能影响周围神经损害的疾病和因素未被纳入考虑。

综上所述,早期、动态监测 Hcy 可以预测脑卒中后出现周围神经损害的风险,并采取积极有效的措施降低 Hcy 水平,有助于降低周围神经损害的发生和延缓其发展。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 金萍萍:实验的设计及操作、数据收集及分析、论文撰写;吴森翔:统计学分析;童巧文、张庆元:指导研究;杨艳微:实验操作;陈圆圆:实验操作、数据收集;叶华:论文审校

### 参 考 文 献

- [1] GBD 2019 Healthcare Access and Quality Collaborators. Assessing performance of the healthcare access and quality index, overall and by select age groups, for 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis from the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet Glob Health*, 2022, 10(12): e1715-e1743.
- [2] TSAO C W, ADAY A W, ALMARZOOQ Z I, et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: A report from the American heart association[J]. *Circulation*, 2022, 145(8): e153-e639.
- [3] TSURA, RING H. Axillary nerve conduction changes in hemiplegia[J]. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj*, 2008, 3: 26.
- [4] PAOLONI M, VOLPE B, MANGONE M, et al. Peripheral nerve conduction abnormalities in nonparetic side of ischemic stroke patients[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2010, 27(1): 48-51.
- [5] 王培,付娟娟,周婷,等.脑卒中患者周围神经与肌肉神经电生理特征分析[J].*中国康复医学杂志*,2018,33(5):545-550.
- [6] 周昊,赵军,李冰洁,等.脑卒中恢复期软瘫患者上肢周围神经损伤与运动功能的相关性[J].*中国康复理论与实践*,2020,26(11): 1333-1338.
- [7] 王琰,范鹏鹏,李勇强,等.神经电生理技术在脑卒中后肩手综合征患者中的应用[J].*现代电生理学杂志*,2021,28(4):205-210.
- [8] NOOR A, RAHMAN M U, FARAZ N, et al. Relationship of homocysteine with gender, blood pressure, body mass index, hemoglobin A1c, and the duration of diabetes mellitus type 2[J]. *Cureus*, 2021, 13(11): e19211.
- [9] LEI X W, ZENG G F, ZHANG Y M, et al. Association between homocysteine level and the risk of diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2018, 10: 61.
- [10] 阙玉梅,张玲,莫晔,等.神经传导速度测定以及表面肌电图在老年脑卒中偏瘫病人中的应用价值[J].*实用老年医学*,2017,31(2): 143-145.
- [11] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].*中华神经科杂志*, 2015,48(4):246-257.
- [12] 吴远,高强. Brunnstrom 六期评估法在脑卒中偏瘫康复中的应用价值和局限性[J].*中国康复医学杂志*,2021,36(4):505-509.
- [13] TU W J, WANG L D, YAN F, et al. China stroke surveillance report 2021[J]. *Mil Med Res*, 2023, 10(1): 33.
- [14] GAIFULLINA A S, LAZNIIEWSKA J, GERASIMOVA E V, et al. A potential role for T-type calcium channels in homocysteinemia-induced peripheral neuropathy[J]. *Pain*, 2019, 160(12): 2798-2810.
- [15] MALAVIYA P, KOWLURU R A. Homocysteine and mitochondrial quality control in diabetic retinopathy[J]. *Eye Vis (Lond)*, 2024, 11(1): 5.
- [16] MOSHTAGHIE E, NAYERI H, MOSHTAGHIE A A, et al. The effect of homocysteine thiolactone on paraoxonase and aryl esterase activity of human serum purified paraoxonase 1 in vitro experiments[J]. *ARYA Atheroscler*, 2022, 18(2): 1-6.
- [17] MALAVIYA P, KOWLURU R A. Diabetic retinopathy and regulation of mitochondrial glutathione-glutathione peroxidase axis in hyperhomocysteinemia[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2024, 13(3): 254.
- [18] 陈福莲,王文汇,陈淼,等.血浆同型半胱氨酸和胱抑素 C 在糖尿病周围神经病变中的作用[J].*中国老年学杂志*,2010,30(1):19-22.

收稿日期:2024-08-27

(本文编辑:孙海儿)