

# 经皮电刺激膈神经传导研究及临床应用研究

陈敏\*, 陈锦#

重庆医科大学附属儿童医院神经内科, 重庆

收稿日期: 2024年3月9日; 录用日期: 2024年4月2日; 发布日期: 2024年4月10日

## 摘要

膈肌是最重要的呼吸肌, 而膈神经是支配膈肌的唯一运动神经, 各种因素致膈神经受损均可导致膈肌功能障碍, 进而导致呼吸功能障碍, 临床常规检测方法, 如影像学、超声、肺功能等均难以准确诊断膈神经受损程度及性质。膈神经传导(Phrenic nerve conduction)及膈肌复合动作电位(Compound motor action potential, CMAP)的测定是评价膈神经损害后致呼吸功能障碍的客观指标之一。本文对经皮电刺激膈神经传导及膈肌复合肌肉动作电位测定的检测方法、评价指标与临床意义、临床应用等研究进行综述。

## 关键词

膈神经传导, 电刺激, 膈肌

# Research on Transcutaneous Electrical Stimulation of Phrenic Nerve Conduction and Clinical Application

Min Chen\*, Jin Chen#

Department of Neurology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 9<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 2<sup>nd</sup>, 2024; published: Apr. 10<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

The diaphragm is the most important respiratory muscle, and the phrenic nerve is the only motor nerve innervating the diaphragm. Various factors can lead to phrenic dysfunction, which in turn leads to respiratory dysfunction. Routine clinical testing methods, such as imaging, ultrasound, and pulmonary function, make it difficult to accurately diagnose the degree and nature of phrenic

\*第一作者。

#通讯作者。

nerve damage. The determination of phrenic nerve conduction and compound motor action potential (CMAP) is one of the objective indicators to evaluate respiratory dysfunction after phrenic nerve damage. This article reviews the detection methods, evaluation indexes, clinical significance, and clinical application of transcutaneous electrical stimulation of phrenic nerve conduction and diaphragmatic complex muscle action potential determination.

## Keywords

Phrenic Nerve, Conduction Electrical Stimulation, Diaphragmatic

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

膈神经(运动支)起源于 C3~C5 水平, 支配同侧的两个半膈肌, 其功能状态受外伤、神经肌肉接头疾病等因素的影响[1]。膈神经支配的膈肌是最重要的呼吸肌, 呼吸功能障碍常由气道、胸部及肺部等疾病所致, 除此之外, 有一部分病人是由于原发病累及, 导致特定的神经系统功能障碍所致, 例如格林-巴利综合征(Guillain Barré syndrome)、脊髓灰质炎、重症肌无力或创伤性膈神经损伤等; 由上述疾病所致呼吸功能障碍者, 因临床上早期常缺乏相应的症状或体征而易被漏诊或误诊, 膈神经传导(Phrenic nerve conduction)及膈肌复合动作电位(Compound motor action potential, CMAP)的测定是评价膈神经损害后致呼吸功能障碍的客观指标之一。本文对经皮电刺激膈神经传导及膈肌复合肌肉动作电位测定的检测方法、评价指标与临床意义、临床应用等研究进行综述。

## 2. 电刺激膈神经的发展

膈肌只受膈神经支配, 因此膈神经刺激使我们能够独立于其他呼吸肌对膈肌进行分析, 且膈神经刺激可以消除中枢神经系统的影响。1936年 Heinbecker 运用电生理学方法测定膈神经的神经传导速度为 78 米/秒。60 年代 Newsom-Davis 报道应用电刺激膈神经并记录了膈肌复合动作电位[2], 以后间隔了很长时间人们都忽略了膈神经传导的研究, 主要是担心其准确性不如常规的肢体神经传导技术, 且难以准确找到膈神经进行刺激、以及在非合作患者中实际执行困难[3]。1993 年, Bolton [4]改变了 Markand [5]和同事使用的技术, 显示了电刺激膈神经后膈肌复合动作电位的可重复性, 与电刺激正中神经后鱼际肌复合动作电位具有相同的准确性。随着研究深入及技术的成熟, 现一般认为采用经皮和表面电极进行刺激和记录即可获得波形稳定、重复性良好的膈肌肌电活动, 且方法简单、无创、易被接受[6] [7]。可客观的评价因神经肌肉疾病所致呼吸功能障碍, 预示某些疾病过程(如重症监护室严重呼吸衰竭患者病情进展) [8], 提供膈神经损伤的定位诊断依据(如心脏手术中的膈神经损伤) [9] [10], 评价电膈呼吸, 为安装膈起搏器进行必要的筛选检查[11], 因此临床上有这广泛的应用前景。

## 3. 方法

### 3.1. 刺激方法

采用经皮电刺激, 受检者多平躺于检查床上、平静呼吸。使用皮肤电极刺激和表面电极记录, 受检者颈部保持伸直或向一侧转动(以便更清楚地显示胸锁乳突肌), 然后将刺激电极置于胸锁乳突肌后缘平甲

状软骨或环状软骨水平(阳极位于阴极外侧上方) [12], 有时需要在神经定位前进行短暂的搜索, 值得注意的是, 由于膈神经在此处与臂丛神经关系密切, 刺激有时会引起臂丛神经的兴奋, 然而, 通过仔细放置刺激电极, 通常可以实现膈神经的选择性兴奋, 也有学者提出, 将刺激点置于胸骨与胸锁乳突肌锁骨头之间, 能最大程度地避免臂丛神经的干扰, 且用较小的刺激强度即可诱发膈肌有效收缩[13]。若存在臂丛神经的共刺激, 记录到的复合动作电位多会出现一个初始的正相波和很短的潜伏期[3]。另外, 当膈神经受到刺激时, 可见因膈肌收缩带动的胸腹部振动, 同时有“打嗝”的感觉。但即使是正常人, 也并非均能顺利地找到膈神经并对之进行刺激, 其主要的原因在于受检者肥胖、短颈、膈神经的位置变异、或过去有过脊髓灰质炎的病史。

### 3.2. 记录方法

关于记录的最佳位置, 很多学者做了详尽的研究, 大部分研究者将记录电极置于腋前线水平 7~9 肋间, 参考电极置于距记录电极约 2~5 cm 水平, 部分学者则认为从腋前线与剑突水平的交点处胸壁所记录的波, 起波幅最高、起始清楚、可免除肋骨计数之苦, 而且特别适用于那些胸部安装有许多机械装置的患者[14]。也有学者将记录电极置于剑突上处, 参考电极放置在沿肋下边缘 16 cm 远的点处, 也可得到满意的结果, 其优点在于避免胸部的创伤及各种敷料导线等结连接的部位[4] [13] [15]。最新的一篇研究将记录电极放置在距离脊柱旁(几乎对应于肩胛骨中线) 2.5 cm 的第十肋间隙, 参考电极放置于肋下边缘内侧靠近第八肋间隙的位置, 接地电极放置在刺激位点和记录位点之间, 该方法具有更好、更一致的波形、更高的振幅和更低的电流强度, 在规范数据的一致性方面, 它优于先前报道的方法[16]。

## 4. 评价指标

包括测量膈神经 CMAP 的潜伏期(ms)、波幅(mV)、持续时间(ms)、面积(mVms), 部分文献还提及峰值幅度也可作为评价指标[17]。但多数研究采用潜伏期、波幅作为评价指标。Markand [5]、Chen [15] 认为膈神经潜伏期与诱发电位均可以作为判断膈神经功能的良好指标, Chen 的研究表明, 膈神经诱发电位波幅低于对侧 40% 即为异常, 但诱发电位时程则不能作为判断指标。Swenson [14] 研究 20 名正常人膈神经功能后认为, 波幅测量不能作为评价膈神经功能之标准, 而 Markand 及 Chen 的研究均表明波幅测量可作为一种标准, 而一份关于膈神经传导可靠性的研究则表明潜伏期、波幅和面积均是可靠的测量指标, 而持续时间不可靠[17]。

## 5. 影响因素

关于膈神经传导的潜伏期与波幅等评价指标的影响因素涉及较多, 如性别、年龄、侧别、身高、胸围、肺容积、刺激到记录之间的距离的相关性, 各家报道不一, 1995 年卢祖能等学者对 50 名健康志愿者作了膈神经传导正常值的研究, 得出了电刺激膈神经的潜伏期和波幅无侧别和年龄的差异, 但有性别差异, 男性为 7.3 ms、女性为 6.8 ms; 波幅的正常变异较大。此外, 潜伏期与身高无关, 但与刺激到记录点之间的距离存在显著的相关关系[12]。Bolton 也强调, 距离在成人关系不大, 而在儿童则不然, 因为儿童的潜伏期大约为成人的一半[3], Chen 等在对 25 名健康成年志愿者中发现膈神经传导的波幅与胸围、肺容积相关[15], McKenzie 等研究 20 名健康男性后认为膈神经潜伏期与患者身高及体重相关[18], MacLean, Mier 等研究亦发现年龄与潜伏期相关[19]。Vincent 等在对 155 名健康受试者进行研究后, 认为潜伏期与年龄相关, 且潜伏期、波幅及面积在男性中显著更高, 对膈神经刺激的耐受性较女性更高[20]。Pradhan 等则认为膈神经传导波幅和潜伏期与侧别、体重、身高、年龄、性别和胸部扩张度均无关系[16]。

## 6. 膈神经传导的临床应用

每一次呼吸的完成都需要各种神经和肌肉的共同协作, 其中任何一个部位的紊乱都可能导致系统协调异常或呼吸功能不全, 在某些情况下, 尤其是在面对需要机械通气的危重症患者时, 常规的检测方法, 如肺功能等, 由于依赖于患者的协作, 难以实施, 此时, 电生理检测是识别神经肌肉性呼吸功能不全的解剖病变性质和程度的唯一方法。

其在外科领域也有应用, 膈神经损伤致膈肌功能障碍是公认的心脏外科手术并发症, 尤其是在儿童中, 各种损伤机制已经得到证实, 包括低体温、机械性创伤和缺血等, 据报道, 其发生率从 1.2% 到 60% 不等[21]。在一项对 59 例先天性心脏病术前、术后膈神经功能的前瞻性研究中提到, 术后早期有 20.3% 的患儿存在左侧膈神经受累, 18.6% 的患儿存在右侧膈神经受累, 而 5% 的患儿存在双侧膈神经受累, 均表现为膈神经潜伏期和/或波幅异常[22]。而多项研究均已证实电刺激膈神经检测可明确判断心脏外科术后膈神经损伤[21] [23]。

此外, 急性神经肌肉疾病最令人担忧的是由于与疾病严重程度相关的神经、神经肌肉接头或与呼吸相关的肌肉受累而导致的呼吸窘迫的发展, 部分患者甚至需要机械辅助通气, 预测患者何时需要机械辅助通气是这些疾病常规护理的主要挑战[6]。虽然肺活量测定可以判定当时呼吸功能障碍的严重程度, 但它无法揭示病变的性质、部位和严重程度的信息。如果能得到有关即将发生的呼吸功能障碍的早期信息, 将在对这些患者的治疗中发挥重要作用。庄立等研究发现, 感染性脱髓鞘性多发神经病(IDP)患者的膈神经传导时间较正常对照组延长, 膈神经传导时间的检测有助于发现 IDP 患者临床下呼吸功能障碍[24]。另外的研究表明膈神经刺激膈肌运动诱发反应的幅度是肌萎缩侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)低通气和存活的重要标志[17] [25], ALS 患者膈神经传导上的 CMAP 波幅显著低于健康对照组, ALS 患者机械通气时 CMAP 峰峰值降低与呼吸功能不全相关[25]。吉兰巴雷综合征(GBS)也有类似发现, 有研究称膈神经传导检测结果可独立预测 GBS 患者的呼吸功能不全, 具体表现为因呼吸衰竭而接受机械辅助通气的患者 CMAP 波幅较正常对照组低, 潜伏期较正常对照组延长[26]。CMAP 振幅降低也被证明与其他肌肉疾病的呼吸功能不全相关, 包括肌肉萎缩症和强直性肌营养不良症(DM) [6]。

不仅如此, 有学者研究表明, 与健康受试者相比, 对稳定期 COPD 患者进行电刺激膈神经后, 其 CMAP 的潜伏期异常延长[27] [28], 其机制可能很膈肌下降继发神经牵拉(神经病变)伴肺过度充气有关[29]。

## 7. 结论

电刺激膈神经传导是一种可靠、无创的评估膈神经传导的方法, 已有多项研究对膈神经电刺激膈肌复合肌肉动作电位的波幅、潜伏期等进行了标准化记录, 但操作过程中仍有难点, 包括刺激电极和记录电极的准确放置, 其他神经、肌肉的感染, 在有颈部水肿、颈静脉置管、或气管切开的患者难以开展, 及其他生理和病理因素的影响, 膈神经的电生理评定目前仍缺乏统一的操作规范流程及标准参数, 各研究实验的样本量有限, 不同实验室得到的结果不完全相同, 因此需要规范化的操作流程及后期大样本量的临床工作, 建立统一的膈肌神经电生理评定标准, 有利于实验参数的比较分析及临床诊断。

## 参考文献

- [1] Fayssoil, A., Behin, A., Ognia, A., Mompoint, D., Amthor, H., Clair, B., *et al.* (2018) Diaphragm: Pathophysiology and Ultrasound Imaging in Neuromuscular Disorders. *Journal of Neuromuscular Diseases*, **5**, 1-10.
- [2] Davis, J.N. (1967) Phrenic Nerve Conduction in Man. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **30**, 420-426.
- [3] Shehu, I. and Peli, E. (2008) Phrenic Nerve Stimulation. *European Journal of Anaesthesiology*, **25**, 186-191. <https://doi.org/10.1017/S0265021507003377>

- [4] Bolton, C.F. (1993) AAEM Minimonograph#40: Clinical Neurophysiology of the Respiratory System. *Muscle & Nerve*, **16**, 809-818. <https://doi.org/10.1002/mus.880160802>
- [5] Markand, O.N., Kincaid, J.C., Pourmand, F.A., Moorthy, S.S., King, R.D., Mahomed, Y., et al. (1984) Electrophysiologic Evaluation of Diaphragm by Transcutaneous Phrenic Nerve Stimulation. *Neurology*, **34**, 604-614.
- [6] Narukawa, S., Ishizuka, K., Sugimoto, K. and Nomura, K. (2022) Utility of Phrenic Nerve Conduction Studies for Identification of Patients with Neuromuscular Diseases Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Muscle and Nerve*, **65**, 211-216. <https://doi.org/10.1002/mus.27449>
- [7] Reynaud, V., Prigent, H., Mulliez, A., Durand, M. and Lofaso, F. (2021) Phrenic Nerve Conduction Study to Diagnose Unilateral Diaphragmatic Paralysis. *Muscle and Nerve*, **63**, 327-335. <https://doi.org/10.1002/mus.27144>
- [8] Swash, M. and De Carvalho, M. (2020) Respiratory Neurophysiology in Intensive Care Unit. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **37**, 208-210. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000663>
- [9] Canbaz, S., Turgut, N., Halici, U., Balci, K., Ege, T. and Duran, E. (2004) Electrophysiological Evaluation of Phrenic Nerve Injury during Cardiac Surgery—A Prospective, Controlled, Clinical Study. *BMC Surgery*, **4**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-4-2>
- [10] DeVita, M.A., Robinson, L.R., Rehder, J., Hattler, B. and Cohen, C. (1993) Incidence and Natural History of Phrenic Neuropathy Occurring during Open Heart Surgery. *Chest*, **103**, 850-856. <https://doi.org/10.1378/chest.103.3.850>
- [11] Abdunnur, S.V. and Kim, D.H. (2016) Phrenic Nerve Stimulation: Technology and Clinical Applications. In: Slavin, K.V., Ed., *Progress in Neurological Surgery*, Karger Publishers, Basel, 64-75. <https://doi.org/10.1159/000434657>
- [12] 卢祖能, 汤晓芙. 电刺激膈神经传导及磁刺激膈运动诱发电位正常值研究[J]. 卒中与神经疾病, 1995, 2(3): 119-122.
- [13] Resman-Gaspěrsč, A. and Podnar, S. (2007) Phrenic Nerve Conduction Studies: Technical Aspects and Normative Data. *Muscle & Nerve*, **37**, 36-41. <https://doi.org/10.1002/mus.20887>
- [14] Swenson, M.R. and Rubenstein, R.S. (1992) Phrenic Nerve Conduction Studies. *Muscle & Nerve*, **15**, 597-603. <https://doi.org/10.1002/mus.880150511>
- [15] Chen, R., Collins, S., Remtulla, H., Parkes, A. and Bolton, C.F. (1995) Phrenic Nerve Conduction Study in Normal Subjects. *Muscle & Nerve*, **18**, 330-335. <https://doi.org/10.1002/mus.880180311>
- [16] Pradhan, S. and Anand, S. (2022) A New Surface Technique for Phrenic Nerve Conduction Study. *Neurology India*, **70**, S117-S122. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.360904>
- [17] Torrieri, M.C., Miranda, B., Gromicho, M., Pinto, S. and De Carvalho, M. (2020) Reliability of Phrenic Nerve Conduction Study: In Healthy Controls and in Patients with Primary Lateral Sclerosis. *Clinical Neurophysiology*, **131**, 994-999. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.02.010>
- [18] McKenzie, D.K. and Gandevia, S.C. (1985) Phrenic Nerve Conduction Times and Twitch Pressures of the Human Diaphragm. *Journal of Applied Physiology*, **58**, 1496-1504. <https://doi.org/10.1152/jap.1985.58.5.1496>
- [19] Mier, A., Brophy, C., Moxham, J. and Green, M. (1987) Phrenic Nerve Stimulation in Normal Subjects and in Patients with Diaphragmatic Weakness. *Thorax*, **42**, 885-888. <https://doi.org/10.1136/thx.42.11.885>
- [20] Vincent, M., Court-Fortune, I., Costes, F., Antoine, J. and Camdessanché, J. (2019) Phrenic Nerve Conduction in Healthy Subjects. *Muscle and Nerve*, **59**, 451-456. <https://doi.org/10.1002/mus.26414>
- [21] Aguirre, V.J., Sinha, P., Zimmet, A., Lee, G.A., Kwa, L. and Rosenfeldt, F. (2013) Phrenic Nerve Injury during Cardiac Surgery: Mechanisms, Management and Prevention. *Heart, Lung and Circulation*, **22**, 895-902. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.06.010>
- [22] Yemisci, O.U., Cosar, S.N.S., Karatas, M., Aslamaci, S. and Tokel, K. (2011) A Prospective Study of Temporal Course of Phrenic Nerve Palsy in Children after Cardiac Surgery. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **28**, 222-226. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182121601>
- [23] Ross Russell, R.I., Helms, P.J. and Elliott, M.J. (2008) A Prospective Study of Phrenic Nerve Damage after Cardiac Surgery in Children. *Intensive Care Medicine*, **34**, 728-734. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0977-4>
- [24] 庄立, 汤晓芙, 樊东升, 许贤豪, 李本红, 杜华, 等. 感染性脱鞘性多发神经病患者膈神经根传导时间的研究[J]. 中华内科杂志, 2003, 42(1): 44-45.
- [25] Pinto, S., Turkman, A., Pinto, A., Swash, M. and De Carvalho, M. (2009) Predicting Respiratory Insufficiency in Amyotrophic Lateral Sclerosis: The Role of Phrenic Nerve Studies. *Clinical Neurophysiology*, **120**, 941-946. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.02.170>
- [26] Sen, B.K. and Pandit, A. (2018) Phrenic Nerve Conduction Study in the Early Stage of Guillain-Barre Syndrome as a Predictor of Respiratory Failure. *Annals of Indian Academy of Neurology*, **21**, 57-61. [https://doi.org/10.4103/aian.AIAN\\_345\\_17](https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_345_17)
- [27] Marino, S., Bettini, P., Pini, L., Guarneri, B., Magri, R., Bertolovic, L., et al. (2020) Effects of Chronic and Acute

---

Pulmonary Hyperinflation on Phrenic Nerve Conduction in Patients with COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **17**, 378-383. <https://doi.org/10.1080/15412555.2020.1779680>

- [28] 张运涛, 符诒慧, 张钦, 符史键, 谢德锋. COPD 病人 NPPV 治疗中膈神经传导检测的作用[J]. 齐鲁医学杂志, 2016, 31(6): 677-679. <https://doi.org/10.13362/j.qlyx.201606016>
- [29] El-Tantawi, G.A.Y., Imam, M.H. and Morsi, T.S. (2015) Phrenic Nerve Conduction Abnormalities Correlate with Diaphragmatic Descent in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **12**, 516-524. <https://doi.org/10.3109/15412555.2014.993465>