

早期帕金森病患者前庭诱发肌源性电位检查 对脑干功能损伤的筛查价值

王 婷, 郑玉庭, 张 燕, 高 妮

陕西省榆林市第一医院, 陕西 榆林 719000

【摘要】 目的 探讨早期帕金森病(PD)患者前庭诱发肌源性电位(VEMPs)检查对脑干功能损伤的筛查价值。**方法** 我院就诊的 106 例早期 PD 患者(PD 组)和同期 100 例健康体检者(对照组), 均行 VEMPs 检测, 比较两组 VEMPs 参数, 并分析其诊断效能, 根据帕金森病评分量表将患者分为预后良好组和预后不良组, 比较不同预后患者 VEMPs 参数, 并分析其预后评估效能。**结果** 与对照组比较, PD 组 p13、n23、n10 及 p15 水平更高($P<0.05$)。ROC 曲线显示, p13 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.806、15.56 ms, n23 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.773、24.54 ms, n10 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.817、12.39 ms, p15 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.620、15.47 ms, 四者联合诊断早期 PD 的 AUC 为 0.945, 高于单项诊断($P<0.05$)。与预后不良组比较, 预后良好组 p13、n23、n10 及 p15 水平更低($P<0.05$)。ROC 曲线显示, p13 评估早期 PD 预后的 AUC 和截点值分别为 0.824、19.36 ms, n23 评估早期 PD 预后的 AUC 和截点值分别为 0.803、27.36 ms, n10 评估早期 PD 预后的 AUC 和截点值分别为 0.775、13.28 ms, p15 评估早期 PD 预后的 AUC 和截点值分别为 0.789、17.19 ms, 四者联合评估早期 PD 预后的 AUC 为 0.975, 高于单项评估($P<0.05$)。**结论** VEMPs 检查能够较好反映早期 PD 患者脑干功能损伤情况, 具有一定的筛查价值, 且能用于预后评估。

【关键词】 早期; 帕金森病; 前庭诱发肌源性电位; 脑干功能损伤; 筛查价值

【中图分类号】 R741

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)05-0105-05

The screening value of vestibular evoked myogenic potential examination for brainstem functional damage in patients with early Parkinson's disease WANG Ting, ZHENG Yu-ting, ZHANG Yan, GAO Ni Yulin First Hospital, Yulin 719000, China

【Corresponding author】 ZHENG Yu-ting

【Abstract】 Objective To explore the screening value of vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) examination for brain stem function injury in patients with early Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 106 patients with early PD and 100 healthy controls in our hospital were enrolled as a PD group and a control group, respectively. All subjects underwent VEMPs examination. VEMPs parameters were compared between the two groups. The diagnostic efficiency was analyzed. According to Parkinson's disease rating scale, the patients were divided into a good prognosis group and a poor prognosis group. VEMPs parameters in patients with different prognosis were compared, and their evaluation efficiency for prognosis was analyzed. **Results** The levels of p13, n23, n10 and p15 in the PD group were higher than those in the control group ($P<0.05$). ROC curves analysis showed that AUC and cut-off values of p13 in the diagnosis of early PD were 0.806 and 15.56 ms, n23 were 0.773 and 24.54 ms, n10 were 0.817 and 12.39 ms and p15 were 0.620 and 15.47 ms. The AUC of combined detection was 0.945, that was greater than that of single index ($P<0.05$). The levels of p13, n23, n10 and p15 in the good prognosis group were lower than those in the poor prognosis group ($P<0.05$). ROC curves analysis showed that AUC and cut-off values of p13 for evaluating the prognosis of early PD were 0.824 and 19.36 ms, n23 were 0.803 and 27.36 ms, n10 were 0.775 and 13.28 ms and p15 were 0.789 and 17.19 ms. The AUC of combined detection was 0.975, that was greater than that of single index ($P<0.05$). **Conclusions** VEMPs examination can better reflect early injury of brain stem function in PD patients. It has certain screening value and can evaluate the prognosis.

【Key words】 Early stage; Parkinson's disease; Vestibular evoked myogenic potential; Brain stem function injury; Screening value

帕金森病(Parkinson's disease, PD)以老年人为主,是一种由多种因素导致的神经系统退行性疾病,患者会出现睡眠障碍、运动迟缓、认知障碍、便秘、肌强直等症状,对患者日常生活影响较大,严重降低患者生活质量^[1,2]。早期 PD 患者的临床症状隐匿,再加上客观生物学指标较少,导致早期 PD 的

诊断率不高^[3]。PD 患者脑中黑质衰退,无法分泌多巴胺,导致大脑难以控制肌肉活动,因此,在临床症状不显著的患者中,可以通过脑干神经通路的完整性,为早期 PD 的诊断提供依据^[4]。前庭诱发肌源性电位(vestibular evoked myogenic potentials, VEMPs)可以通过电极记录头面部肌肉的动作电位,其主要分为颈肌源性前庭诱发肌源性电位(cervical vestibular evoked myogenic potential, cVEMP)与眼肌源性前庭诱发肌源性电位(ocular vestibular evoked myogenic potential, oVEMP),可以

【基金项目】 陕西省社会发展科技攻关项目(编号:2022142);
榆林市科协青年人才托举计划项目(编号:20230517)

【通讯作者】 郑玉庭

用于神经系统疾病的定位、定性及功能诊断,但在早期 PD 患者诊断中的应用效果尚未明确^[5,6]。本研究探讨 VEMPs 对早期 PD 诊断的效果,为早期 PD 的诊疗提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021 年 1 月至 2022 年 12 月我院就诊的 106 例早期 PD 患者(PD 组)。纳入标准:①符合 PD 的诊断标准^[7];②年龄≥18 周岁;③临床分

期为 1.0~2.5 期^[8]。排除标准:①合并颈部疾病者;②严重脏器功能障碍者;③既往颅脑部位手术史者;④精神类疾病者;⑤近期服用过影响前庭功能的药物者;⑥恶性肿瘤者;⑦既往梅尼埃病等影响前庭功能的疾病史者。选取同期 100 例健康体检者为对照组。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已通过医院伦理委员会批准,所有研究对象均对本研究知情同意。

表 1 两组基线资料比较

组别	性别 (n)		年龄 (岁)	体质量 (kg/m ²)	病程 (年)
	男	女			
PD 组 (n=106)	64	42	62.47±7.13	21.59±3.32	1.43±0.15
对照组 (n=100)	67	33	61.28±7.42	21.94±3.24	
统计量	$\chi^2=0.975$		$t=1.174$	$t=0.765$	
P	0.323		0.242	0.445	

1.2 方法 所有受试者入院后使用肌电图仪(上海聚慕医疗器械有限公司,型号:NDI-094)检测,设置灵敏度 0.2 mV/D,扫描速度 10 ms/D,滤波器 5~5000 Hz,记录长度 200 ms,重复频率 5 Hz,所有操作均由同一神经电生理医师完成。

1.2.1 cVEMP 检查 受试者采取仰卧位,记录电极放于胸锁乳突肌肌腹,参考电极放于锁骨中点,接地电极放于胸骨柄。要求受试者抬头高于床面 10 cm 左右,检查者用手指刺激受试者前额,将耳机刺激强度调整到最大 132 dB,叠加次数 300 次,记录双侧 p13、n23 波幅,取平均值。

1.2.2 oVEMP 检查 受试者采取仰卧位,记录电极放于下斜肌,参考电极放于记录电极下 1.5 cm,接地电极放于胸骨柄。要求受试者以 30~50°凝视 2 m 外的墙壁,记录双侧 n10、p15 波幅,取平均值。

1.2.3 治疗 所有 PD 患者入院后均予以吡贝地尔缓释片(厂家:施维雅,国药准字 H20200821)治疗,开始剂量 50 mg/次,1 次/天,治疗一周后每周剂量增加 50 mg,直至剂量达到 300 mg,然后维持剂量

治疗 3 个月。

1.2.4 预后评估 治疗 3 个月后,根据帕金森病评分量表对患者预后进行评估,如果分数小于 35 分列为预后良好组,否则为预后不良组。

1.3 评价指标 ①比较两组 VEMPs 参数;②分析 VEMPs 参数单独及联合检测早期 PD 的诊断效能;③比较不同预后患者 VEMPs 参数;④分析 VEMPs 参数单独及联合评估早期 PD 预后的效能。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计软件处理数据。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;绘制 ROC 曲线及曲线下面积(AUC)分析 VEMPs 参数单独及联合诊断早期 PD 的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 VEMPs 参数比较 与对照组比较,PD 组 p13、n23、n10 及 p15 水平均更高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 VEMPs 参数比较 (ms)

组别	p13	n23	n10	p15
PD 组 (n=106)	18.86±1.12	26.73±1.75	13.41±1.40	16.24±1.69
对照组 (n=100)	13.17±1.46	22.67±1.34	10.57±1.25	14.80±1.48
t	31.489	18.615	15.325	6.490
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 VEMPs 参数单独及联合检测应用于早期 PD 的诊断效果 ROC 曲线显示,p13 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.806、15.56 ms,n23 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.773、24.54 ms,

n10 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.817、12.39 ms,p15 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.620、15.47 ms,四者联合诊断早期 PD 的 AUC 为 0.945,高于单项诊断($P<0.05$)。见表 3,图 1。

表 3 VEMPs 参数单独及联合应用于早期 PD 的诊断价值

项目	AUC	标准误	截点值(ms)	P	95% 置信区间
p13	0.806	0.044	15.56	<0.001	0.716 ~ 0.877
n23	0.773	0.046	24.54	<0.001	0.680 ~ 0.850
n10	0.817	0.041	12.39	<0.001	0.729 ~ 0.887
p15	0.620	0.055	15.47	<0.001	0.519 ~ 0.714
联合诊断	0.945	0.021		<0.001	0.881 ~ 0.980

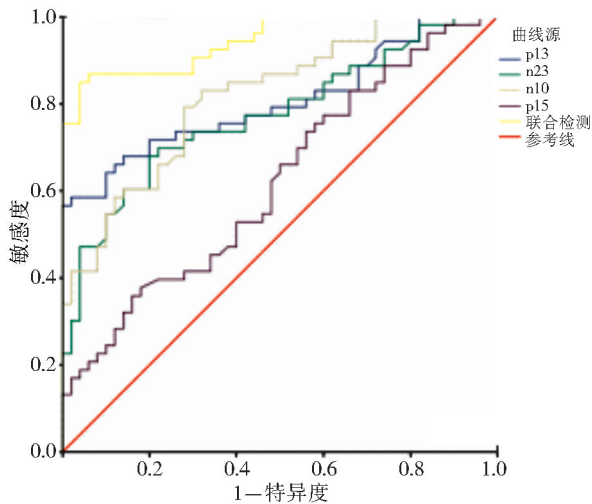


图 1 VEMPs 参数单独及联合诊断早期 PD 的 ROC 曲线图

2.3 不同预后患者 VEMPs 参数比较 与预后不良组比较,预后良好组 p13、n23、n10 及 p15 水平均更低($P<0.05$)。见表 4。

2.4 VEMPs 参数单独及联合检测评估早期 PD 预后的效果 ROC 曲线显示,p13 评估早期 PD 预后

的 AUC 和截点值分别为 0.824、19.36 ms,n23 评估早期 PD 预后的 AUC 和截点值分别为 0.803、27.36 ms,n10 评估早期 PD 预后的 AUC 和截点值分别为 0.775、13.28 ms,p15 评估早期 PD 预后的 AUC 和截点值分别为 0.789、17.19 ms,四者联合评估早期 PD 预后的 AUC 为 0.975,高于单项评估($P<0.05$)。见图 2,表 5。

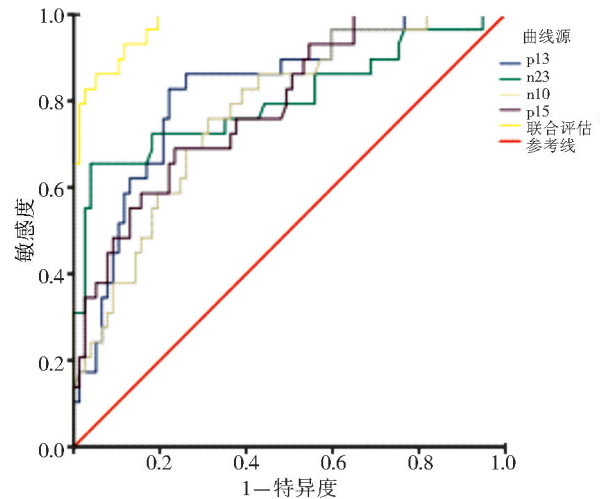


图 2 VEMPs 参数单独及联合评估早期 PD 预后的 ROC 曲线图

表 4 不同预后患者 VEMPs 参数比较 (ms)

组别	p13	n23	n10	p15
预后不良组($n=29$)	22.39±1.24	29.65±2.12	16.33±1.68	18.31±1.45
预后良好组($n=77$)	17.53±1.71	25.63±1.40	12.31±1.56	15.46±1.58
t	13.967	11.351	11.581	8.461
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 VEMPs 参数单独及联合评估早期 PD 预后的价值

项目	AUC	标准误	截点值(ms)	P	95% 置信区间
p13	0.824	0.045	19.36	<0.001	0.738 ~ 0.891
n23	0.803	0.057	27.36	<0.001	0.715 ~ 0.874
n10	0.775	0.049	13.28	<0.001	0.683 ~ 0.850
p15	0.789	0.048	17.19	<0.001	0.699 ~ 0.862
联合诊断	0.975	0.012		<0.001	0.925 ~ 0.996

3 讨论

PD 在早期阶段,脑干功能就已经受累,但患者一般无显著的临床症状,已有研究指出,脑内黑质

多巴胺减少一半,纹状体多巴胺减少 80%,PD 患者才会表现出临床症状^[10,11]。因此,寻找客观的指标反映 PD 患者脑干神经通路损伤,可以为 PD 的诊疗

提供重要依据。经颅超声可以反映 PD 患者脑黑质结构性病变,对于评估 PD 患者疾病进程具有一定的价值,但是该方法容易受到受试者颞窗条件、以及操作者技术的影响^[12,13]。伴随医学研究者对上运动神经元检测手段的探索,以及肌电图技术的发展,越来越多的研究发现,VEMPs 可以较好通过神经通路的不完整性证实患者存在脑干病变^[14]。岑瑞祥等^[15]研究发现,VEMPs 作为无创检查手段,可以用于患者脑干损伤的检测。张朔等^[16]同样发现,VEMPs 可以通过电位异常变化提示肯尼迪病患者脑干受累情况,为肯尼迪病的诊断提供有用信息。但对于 VEMPs 在 PD 患者脑干功能损伤中的评估效果,临床研究较少。

VEMPs 为前庭-颈反射,通过高强度短声刺激球囊,记录颈部屈肌的动作电位,可以反映前庭丘脑通路完整性,对上运动神经元病变比较敏感^[17]。VEMPs 可分为 cVEMP 与 oVEMP,cVEMP 记录的是胸锁乳突肌表面叠加的短潜伏期肌电图反应电位,p13、n23 分别为 cVEMP 在 13 ms 左右出现的正波,以及 23 ms 左右出现的负波,可以反映前庭-延髓反射的传导通路;oVEMP 记录的是眼外肌的短潜伏期反应,n10、p15 分别为 oVEMP 在 10 ms 左右出现的负波,以及 15 ms 左右出现的正波,主要反映前庭-眼肌反射传导通路^[18~20]。本研究结果显示,与对照组比较,PD 组 p13、n23、n10 及 p15 水平均更高,与沈赞等^[21]研究一致,说明 p13、n23、n10 及 p15 水平异常升高可以反映 PD 的发生。PD 患者 VEMPs 潜伏期会受到脑干功能损伤程度、疾病进程、“开”“关”期状态等因素的影响,当患者处于脑干功能损伤严重、疾病后期、“关”期时,前庭-延髓与前庭-眼肌反射通路的部分神经元直接失连接,其兴奋性下降,导致 VEMPs 潜伏期延长,p13、n23、n10 及 p15 水平会高于健康者,因此,通过 p13、n23、n10 及 p15 水平变化,即 VEMPs 异常特征,可以提示受试者疑似 PD。

进一步分析 p13、n23、n10 及 p15 诊断早期 PD 的价值,ROC 曲线显示,p13 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.806、15.56 ms,n23 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.773、24.54 ms,n10 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.817、12.39 ms,p15 诊断早期 PD 的 AUC 和截点值分别为 0.620、15.47 ms,均低于 p13、n23、n10 及 p15 联合诊断早期 PD 的 AUC 0.945,证实 p13、n23、n10 及 p15 联合诊断早期 PD 具有较高的价值。

吡贝地尔可以抑制乙酰胆碱的表达,同时促进多巴胺与受体结合,从而平衡多巴胺系统和乙酰胆

碱,保护神经元,在治疗神经系统疾病中具有重要应用。本研究发现,与预后不良组比较,预后良好组 p13、n23、n10 及 p15 水平均更低,提示 p13、n23、n10 及 p15 可以评估 PD 预后。吡贝地尔作为多巴胺受体激动剂,在治疗 PD 中,可以保护黑质纹状体细胞,延缓疾病进展,从而改善预后,降低 p13、n23、n10 及 p15 水平。ROC 曲线显示,p13、n23、n10 及 p15 联合评估早期 PD 预后的 AUC 为 0.975,高于单项评估,说明 p13、n23、n10 及 p15 联合评估早期 PD 预后价值较高。

综上所述,通过 p13、n23、n10 及 p15 等 VEMPs 参数异常,可以客观反映 PD 患者的脑干功能损伤,为早期 PD 的诊断和预后提供依据,且 p13、n23、n10 及 p15 四者联合可以提高诊断和预后评估价值,虽然 VEMPs 无法作为独立的诊断工具,但能为早期 PD 的辅助诊断提供有用信息。

【参考文献】

- [1] Wang Q, Li T, Yang J, et al. Engineered Exosomes with Independent Module/Cascading Function for Therapy of Parkinson's Disease by Multistep Targeting and Multistage Intervention Method [J]. *Adv Mater*, 2022, 34(27):e2201406.
- [2] 王雪梅,曹振汤,刘巨梁,等. 交感皮肤反应联合肛括约肌肌电图对多系统萎缩与帕金森病的诊断价值[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(1):47-50.
- [3] Chan DKY, Braid N, Chen RF, et al. Strong Predictive Algorithm of Pathogenesis-Based Biomarkers Improves Parkinson's Disease Diagnosis[J]. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(3):1476-1485.
- [4] 姚佳琪,姜磊,刘莹,等. MR 扩散峰度成像在帕金森病中的诊断价值[J]. *实用放射学杂志*, 2021, 37(1):17-20.
- [5] 汪玮,何嘉莹,王璐,等. 单侧梅尼埃病不同临床分期的前庭诱发肌源性电位分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(10):740-745.
- [6] 张姝琪,黎志成,李凌伟,等. 单侧前庭功能低下患者前庭诱发肌源性电位频率调谐特征分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(9):702-706.
- [7] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准(2016 版)[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(4):268-271.
- [8] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第四版)[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(12):973-986.
- [9] 王冰,徐军,汤修敏. 帕金森病统一评分量表信度和效度研究[J]. *山东医药*, 2009, 49(28):88-89.
- [10] 周智君,夏建国,陈锦华,等. 扩散峰度成像与扩散张量成像诊断帕金森病患者脑白质损伤的比较研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(11):22-27.
- [11] 汲凤平,张艳平,王庆伟,等. 尿动力学在伴下尿路症状的帕金森型多系统萎缩和帕金森病患者诊断中的价值[J]. *中华神*