

· 论 著 ·

笑气滥用导致的周围神经病的肌电图特征

沈丹丹 蒋 红

【摘要】目的 探讨笑气滥用导致的周围神经病(PN)的肌电图特征。**方法** 回顾性分析2019年5月至2023年5月收治的124例笑气滥用的临床资料。采用多伦多临床评分系统(TCSS)评估PN,TCSS评分 ≥ 6 分判定为PN。**结果** 124例中,78例发生PN,发生率为62.90%(78/124)。与无PN病人相比,PN病人腓总神经、正中神经和尺神经MCV、CMAP波幅明显降低($P < 0.05$),腓浅神经、正中神经和尺神经SCV、SNAP波幅明显降低($P < 0.05$)。多因素logistic回归分析显示,腓总神经、正中神经和尺神经MCV、CMAP波幅降低,以及腓浅神经、正中神经和尺神经SCV、SNAP波幅降低是笑气滥用病人发生PN的危险因素($P < 0.05$)。根据这些危险因素构建预测模型具有良好的预测价值,ROC曲线下面积为0.845(95% CI 0.790~0.900; $P < 0.001$)。**结论** 笑气滥用导致的PN肌电图会发生异常改变。笑气滥用病人进行肌电图检测有助于早期识别PN。

【关键词】 笑气滥用;周围神经病;肌电图特征

【文章编号】 1009-153X(2023)10-0625-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 745

Electromyographic characteristics of peripheral neuropathy caused by laughing gas abuse

SHEN Dan-dan, JIANG Hong. Electromyography Department, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310018, China

【Abstract】 Objective To explore the electromyographic characteristics of peripheral neuropathy (PN) caused by nitrous oxide abuse. **Methods** A total of 124 patients with nitrous oxide abuse treated in our hospital from May 2019 to May 2023 were selected as subjects. PN was diagnosed using the Toronto Clinical Scoring system (TCSS), and PN was defined as TCSS score ≥ 6 points. **Results** PN occurred in 78 of the 124 patients (62.90%, 78/124). Compared with patients without PN, MCV and CMAP amplitude of common peroneal nerve, median nerve and ulnar nerve were significantly decreased in PN patients ($P < 0.05$), SCV and SNAP amplitude of superficial peroneal nerve, median nerve and ulnar nerve were significantly decreased ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that decreased MCV and CMAP amplitude of common peroneal nerve, median nerve and ulnar nerve, and decreased SCV and SNAP amplitude of superficial peroneal nerve, median nerve and ulnar nerve were risk factors for PN in nitrous gas abuse patients ($P < 0.05$). The predictive model constructed according to these risk factors had good predictive value, and the area under ROC curve was 0.845 (95% CI 0.790~0.900; $P < 0.001$). **Conclusions** There are abnormal changes in electromyogram of PN caused by nitrous oxide abuse. Electromyogram detecting is helpful for early identification of PN in patients with nitrous oxide abuse.

【Key words】 Nitrous oxide abuse; Peripheral neuropathy; Electromyographic characteristics

笑气吸入后能使人产生欣快感、幻觉。短期大剂量使用或长期使用笑气可导致人体出现维生素B12(vitamin B12, VB12)缺乏,引起周围神经病(peripheral neuropathy, PN)、脊髓病和脑病等神经系统疾病,其中以PN较为常见^[1]。我国笑气滥用导致神经系统损害的病例报道呈逐渐增加趋势^[2]。肌电图检查是诊断PN及评估病情的重要方法。本研究探讨笑气滥用致PN的肌电图特征,提高笑气滥用对人体危害的认识;另外,分析影响笑气滥用导致

PN的危险因素,为其预防及早期识别提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:①年龄18~40岁;②有明确的笑气吸入史,且笑气吸食时间在2周以上;③笑气滥用后出现肢体麻木或无力、头晕或头痛、失眠等神经系统受损的表现;④完成肌电图检查;⑤临床资料完整。排除标准:①脊髓病、肌营养不良、周期性瘫痪等导致神经系统受损;②酒精中毒、糖尿病、慢性消化道疾病史;③3个月内感染史;④使用毒品或其他成瘾性药物;⑤长期素食致VB12缺乏。

1.2 研究对象 回顾性分析2019年5月至2023年5月收治的124例笑气滥用病人的临床资料,其中男64例,女60例;年龄18~40岁,平均(22.53 \pm 5.02)岁。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.10.005

作者单位:310018 杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院肌电图室(沈丹丹、蒋 红)

通讯作者:蒋 红,E-mail:lzf118@163.com

1.3 肌电图检查方法 采用丹麦 Keypoint 肌电图/诱发电位仪器检测。检查时,环境安静,室温维持在 22~26 ℃,被测试者处于清醒、放松状态,皮温保持在 32~36 ℃。采用表面电极逆行性测定(近端刺激,远端记录)方法检测腓浅神经、正中神经和尺神经的感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SCV)、感觉神经诱发电位(sensory nerve action potential, SNAP)波幅,感觉波形图由自动平均叠加技术获得,SCV=近端与远端的距离/潜伏期。近端和远端均给予超强刺激,并刺激相应的神经支,引出两点动作电位,计算腓总神经、正中神经和尺神经的运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV),测定复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)波幅,MCV=近端与远端的距离/两点间潜伏期差。

1.4 PN 的诊断标准 采用多伦多临床评分系统^[3](Toronto clinical scoring system, TCSS)评估笑气滥用病人PN,包含感觉功能检测评分(0~5分)、神经反射评分(0~8分)和神经症状评分(0~6分),总分0~19分,≥6分判定为PN。

1.5 统计学分析 采用SPSS 22.0软件分析;计数资料采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;采用多因素 logistic 回归模型分析笑气滥用导致PN的危险因素,并建立预测模型,使用受试者工作特征(re-

ceiver operating characteristic, ROC)曲线评价预测模型的区别度;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 PN 的发生率 124例中,78例发生PN,发生率为62.90%(78/124)。

2.2 PN 的肌电图特征 与无PN病人相比,PN病人腓总神经、正中神经和尺神经 MCV、CMAP 波幅明显降低($P<0.05$),腓浅神经、正中神经和尺神经 SCV、SNAP 波幅明显降低($P<0.05$)。见表1。

2.3 PN 的危险因素 多因素 logistic 回归分析显示,腓总神经、正中神经和尺神经 MCV、CMAP 波幅降低,以及腓浅神经、正中神经和尺神经 SCV、SNAP 波

表2 笑气滥用病人发生PN影响因素的多因素 logistic 回归分析

影响因素	P值	比值比(95%置信区间)
腓总神经 MCV 降低	0.011	4.985(4.245~5.643)
正中神经 MCV 降低	0.021	3.726(3.189~4.285)
尺神经 MCV 降低	<0.001	5.702(5.418~6.072)
腓浅神经 SCV 降低	0.024	3.645(3.241~3.958)
正中神经 SCV 降低	0.040	3.085(2.631~3.496)
尺神经 SCV 降低	0.015	4.369(3.872~4.913)
腓总神经 CMAP 波幅降低	0.032	3.342(3.012~3.731)
正中神经 CMAP 波幅降低	0.007	5.218(4.726~5.723)
尺神经 CMAP 波幅降低	0.036	3.217(2.902~3.585)
腓浅神经 SNAP 波幅降低	0.042	2.893(2.645~3.126)
正中神经 SNAP 波幅降低	0.028	3.473(3.082~3.895)
尺神经 SNAP 波幅降低	0.048	2.545(2.089~2.974)

注:PN. 周围神经病;MCV. 运动神经传导速度;SCV. 感觉神经传导速度;CMAP. 复合肌肉动作电位;SNAP. 感觉神经诱发电位

表1 笑气滥用病人发生PN的肌电图特征

肌电图指标	无PN组(n=46)	PN组(n=78)
MCV(m/s)		
腓总神经	44.72±6.31	40.13±6.12*
正中神经	46.85±5.98	41.39±6.07*
尺神经	47.26±5.82	38.02±5.71*
SCV(m/s)		
腓浅神经	43.26±5.88	37.08±5.70*
正中神经	45.69±5.42	38.54±5.56*
尺神经	44.92±4.99	37.15±5.12*
CMAP波幅(mV)		
腓总神经	7.62±2.04	4.59±1.53*
正中神经	9.16±2.19	7.65±2.05*
尺神经	8.92±1.86	7.23±1.73*
SNAP波幅(μ V)		
腓浅神经	10.34±2.25	7.62±2.18*
正中神经	22.45±4.82	17.64±4.61*
尺神经	24.02±4.91	20.73±4.67*

注:与无PN组相应比值,* $P<0.05$;PN. 周围神经病;MCV. 运动神经传导速度;SCV. 感觉神经传导速度;CMAP. 复合肌肉动作电位;SNAP. 感觉神经诱发电位

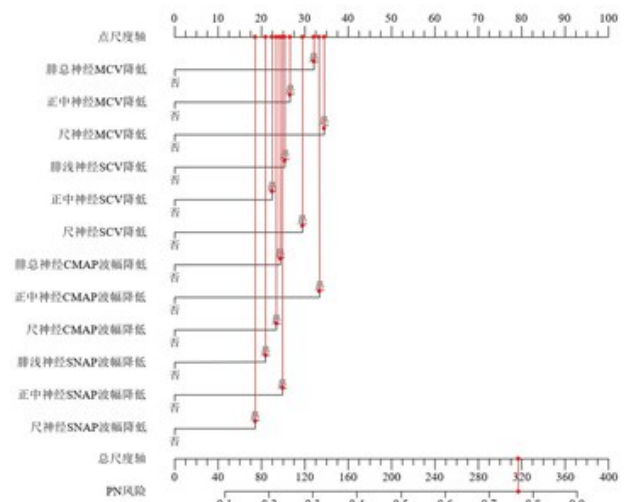


图1 预测笑气滥用病人发生周围神经病的诺莫图

幅降低是笑气滥用病人发生PN的危险因素($P < 0.05$,表2)。

2.4 诺莫图分析 应用多因素分析结果的危险因素构建预测模型(图1),ROC曲线下面积为0.845(95% CI 0.790~0.900; $P < 0.001$),预测效果良好。见图2。

3 讨论

近年来,舞厅、酒吧等娱乐场所贩卖和吸食笑气的现象越来越普遍,消费人群以青少年为主。据全球毒品调查显示^[4],娱乐性笑气在英国、美国等发达国家的流行率较高,分别为38.6%和19.4%。目前,我国关于笑气滥用流行率的调查并不全面,但由于我国监管不严格,笑气使用不受限制,且价格低廉,已呈现出泛滥趋势。笑气滥用可能表现为精神、神经、自主神经症状,还可能出现皮肤色素沉着的情况^[5-7]。PN是笑气滥用常见的神经系统并发症之一,临床表现为深感觉障碍、走路不稳、无力等,严重还可导致尿便潴留^[8,9]。笑气滥用导致的PN与笑气氧化分解后使VB12氧化失活有关,此外,还与笑气拮抗N-甲基-D-天冬氨酸受体发挥其神经毒性有关^[10]。笑气滥用病人就诊时常常隐瞒笑气吸入史,且PN的临床表现不具有特异性,容易导致误诊或漏诊。本研究分析笑气滥用导致的PN的神经电生理特征,旨在提高临床医生对笑气滥用导致的PN的早期识别,避免延误诊治,此外,还有利于提高公众对其危害的认识,从而降低笑气相关神经系统疾病的发生率。

肌电图是通过肌肉、神经兴奋及传导功能进

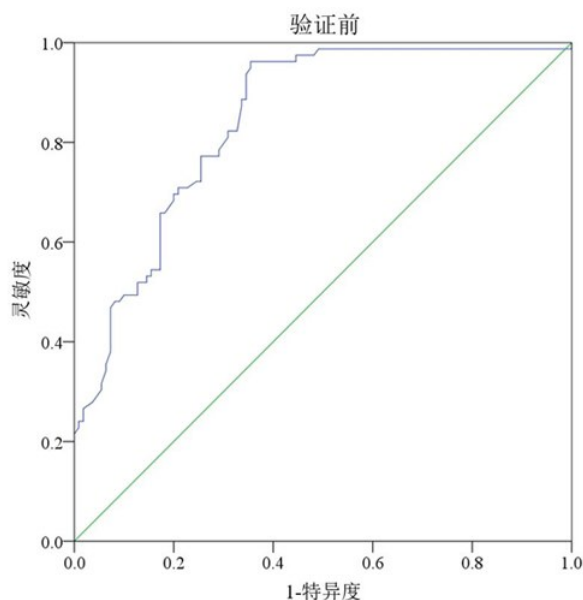


图2 ROC曲线评价预测模型预测笑气滥用病人发生周围神经病风险的区分度

行检查从而获得神经传导速度和电位波的方法,能够有效判断神经受损性质和程度^[11]。肌电图广泛应用于酒精性周围神经病及糖尿病周围神经病的诊断。本研究结果显示,与无PN病人相比,PN病人腓总神经、正中神经和尺神经MCV及腓浅神经、正中神经和尺神经SCV明显降低,表明笑气滥用导致的PN病人的神经元数目减少,从而导致周围神经受损,其作用机制可能与笑气滥用导致病人机体炎症反应和氧化应激反应有关。CMAP波幅反映轴索功能,PN病人腓总神经、正中神经和尺神经CMAP波幅下降,提示病人运动神经轴索损伤,其机制可能是笑气滥用阻断蛋氨酸合酶,抑制蛋氨酸代谢,使功能性VB12失活,相关蛋白甲基化水平降低,从而导致轴索损伤。本研究还发现,PN病人腓浅神经、正中神经和尺神经SNAP波幅均下降,而且这些神经MCV和SCV减缓、CMAP波幅和SNAP波幅下降及肌电图异常均是笑气滥用病人发生PN的危险因素。

总之,笑气滥用导致的PN肌电图会发生异常改变。笑气滥用病人进行肌电图检测有助于早期识别PN。

【参考文献】

- [1] FANG X, YU M, ZHENG D, *et al.* Electrophysiologic characteristics of nitrous-oxide-associated peripheral neuropathy: a retrospective study of 76 patients[J]. J Clin Neurol, 2023, 19(1): 44-51.
- [2] 李妍,张秀春,赵传胜.笑气滥用致周围神经病的神经电生理特征分析[J].中国医科大学学报,2022,51(1): 86-90.
- [3] HASHEM MM, ESMAEL A, NASSAR AK, *et al.* The relationship between exacerbated diabetic peripheral neuropathy and metformin treatment in type 2 diabetes mellitus [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 1940-1948.
- [4] KAMBOJ SK, ZHAO H, TROEBINGER L, *et al.* Rewarding subjective effects of the NMDAR antagonist nitrous oxide (laughing gas) are moderated by impulsivity and depressive symptoms in healthy volunteers [J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2021, 24(7): 551-561.
- [5] CARIS MG, KUIPERS RS, KIESTRA BE, *et al.* Nitrous oxide abuse leading to extreme homocysteine levels and thrombosis in young adults: a case series[J]. J Thromb Haemost, 2023, 21(2): 276-283.

(下转第631页)

值,建议设计一项前瞻性随机研究,比较持续预防性抗凝治疗与现有方案对治疗结局的影响。

总之,脑膜瘤术后颅内出血主要是手术本身或疾病史的并发症,而不是药物预防的作用。尽管血栓栓塞和颅内出血都会影响病人的预后,但血栓栓塞对病人预后的影响更严重。

【参考文献】

- [1] BURTH S, OHMANN M, KRONSTEINER D, *et al.* Prophylactic anticoagulation in patients with glioblastoma or brain metastases and atrial fibrillation: an increased risk for intracranial hemorrhage [J]. *Neurooncol*, 2021, 152(3): 483-490.
- [2] HANTSCH A, WILHELMY F, KASPER J, *et al.* Early prophylactic anticoagulation after subarachnoid hemorrhage decreases systemic ischemia and improves outcome [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021, 207(1): 106809-106815.
- [3] KOJI T, KUBO Y, MATSUMOTO Y, *et al.* Intracranial hemorrhage associated with direct oral anticoagulant after clipping for an unruptured cerebral aneurysm: a report of two cases [J]. *Surg Neurol Int*, 2022, 13(1): 104-108.
- [4] SHAH S, URTECHO M, FIRWANA M, *et al.* Perioperative management of antiplatelet therapy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*, 2022, 6(6): 564-573.
- [5] SAITO K, SAITO Y, MURAMATSU T, *et al.* Impact of perioperative antithrombotic strategies on clinical events in non-cardiac surgery [J]. *Heart Vessels*, 2022, 37(8): 1337-1343.
- [6] DOUKETIS JD, SPYROPOULOS AC, MURAD MH, *et al.*

- Perioperative management of antithrombotic therapy: an American College of Chest Physicians clinical practice guideline [J]. *Chest*, 2022, 162(5): e207-e243.
- [7] 符伟国,王利新. 围手术期静脉疾病诊治争议与共识[J]. *中国实用外科杂志*, 2015, (1): 66-68, 71.
- [8] BELL JS, FLORENCE TJ, PHILLIPS HW, *et al.* Comparison of the safety of prophylactic anticoagulants after intracranial surgery [J]. *Neurosurgery*, 2021, 89(3): 527-536.
- [9] JM IA, CARPENTER EK, HAEHN DA, *et al.* Perioperative resumption of direct oral anticoagulants: review of the Mayo clinic experience [J]. *South Med J*, 2021, 114(7): 442-444.
- [10] DE MELO JUNIOR JO, MELO MALC, JUNIOR LASL, *et al.* Therapeutic anticoagulation for venous thromboembolism after recent brain surgery: evaluating the risk of intracranial hemorrhage [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 197(1): 106202-106208.
- [11] WANG X, ZHOU YC, ZHU WD, *et al.* The risk of postoperative hemorrhage and efficacy of heparin for preventing deep vein thrombosis and pulmonary embolism in adult patients undergoing neurosurgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Investig Med*, 2017, 65(8): 1136-1146.
- [12] GEORGAKOPOULOU VE, MATHIOUDAKIS N, PAPALEXIS P, *et al.* Factors related to morbidity and mortality of meningiomas resection associated venous thromboembolism (Review) [J]. *Mol Clin Oncol*, 2023, 19(3): 70-79.
- [13] RIZZO SM, TAVAKOL S, BI WL, *et al.* Meningioma resection and venous thromboembolism incidence, management, and outcomes [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2023, 7(2): 100121.

(2023-08-04 收稿, 2023-09-15 修回)

(上接第 627 页)

- [6] TEMPLE C, HOROWITZ BZ. Nitrous oxide abuse induced subacute combined degeneration despite patient initiated B12 supplementation [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2022, 60(7): 872-875.
- [7] NABBEN T, WEIJS J, VAN AMSTERDAM J. Problematic use of nitrous oxide by young moroccan-dutch adults [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(11): 5574-5590.
- [8] GREENSTEIN AM, SHERRATT K, MANGWIRO R. Postpartum peripheral neuropathy due to vitamin B12 deficiency, potentially precipitated by nitrous oxide use [J]. *Anaesth Rep*, 2023, 11(1): e12229.

- [9] GRZYCH G, DEHEUL S, GERNEZ E, *et al.* Comparison of biomarker for diagnosis of nitrous oxide abuse: challenge of cobalamin metabolic parameters, a retrospective study [J]. *J Neurol*, 2023, 270(4): 2237-2245.
- [10] LARGEAU B, KARAM A, POTEY C, *et al.* Myeloneuropathy induced by recreational nitrous oxide use with variable exposure levels [J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(8): 2173-2180.
- [11] 叶建锋,汪志忠,盛柳青,等. 神经电生理监测及多模态影像融合技术在面肌痉挛微血管减压术中的应用[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2023, 28(2): 109-110.

(2023-06-27 收稿, 2023-09-08 修回)