doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.24.015

长程运动诱发试验的两种方法在诊断低钾性周期性麻痹中的比较 *

鹿英华[1] 张金妮[1] 郑佳丽[2] 张元莉[1] 徐 燕[1] 康 娟[1△]

（1 空军军医大学第一附属医院神经内科 陕西 西安 710032；2 甘肃省平凉市人民医院神经内科 甘肃 兰州 744000）

摘要 目的：探究长程运动诱发试验（exercise test, ET）的两种方法在诊断低钾性周期性麻痹患者的价值比较。**方法：**选择 2018 年 2 月 ~2020 年 3 月我院住院和门诊的 72 例低钾性周期性麻痹患者，根据 ET 检测的方法分为观察组和对照组，对比两组 ET 检测在运动后即刻、运动后的 10、20、30、40、50、60 min 的双侧尺神经进行复合肌肉动作电位（compound muscle action potential，cMAP）波幅和 ET 阳性率；以临床诊断结果为金指标，分析两组 ET 诊断价值。**结果：**两组的 ET 检测的阳性发生率对比无显著性差异（P>0.05）。两组波幅降低百分比在运动后即刻以及运动后的 10、20、30、40、50、60 min 对比无差异（P>0.05），在 20 min 后观察组波幅降低百分比趋势稍比对照组慢。临床诊断结果阳性 68 例，阳性率为 94.44 %。观察组 ET 检测的特异性为 50.0 %，灵敏度为 88.23 %，对照组 ET 检测的特异性为 25.0 %，灵敏度为 80.88 %，观察组的特异性和灵敏度均优于对照组。**结论：**长程运动诱发试验是低钾型周期性麻痹诊断中重要的辅助诊断方法之一，且运动持续 50 s，休息 10 s，只做 1 个循环的方法，简单、快捷，可供临床诊断时优先选择。

关键词：长程运动诱发试验；低钾性周期性麻痹；诊断价值

中图分类号：R746.3 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2020)24-4670-04

Diagnostic Value of Long-range Exercise-induced Experiments for Hypokalemic Periodic Paralysis*

LU Ying-hua[1], ZHANG Jin-ni[1], ZHENG Jia-li[2], ZHANG Yuan-li[1], XU Yan[1], KANG Juan[1△]

(1 Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 Department of Neurology, Pingliang People's Hospital, Lanzhou, Gansu, 744000, China)

ABSTRACT Objective: Explore the diagnostic value of long-term exercise induction test (ET) for patients with hypokalemic periodic paralysis. **Methods:** 72 patients with hypokalemia periodic paralysis in our hospital from February 2018 to March 2020 were selected. They were divided into the observation group and the control group according to the method of ET detection. Compare the two groups of ET detection immediately after exercise, exercise after 10, 20, 30, 40, 50, and 60 min, the bilateral ulnar nerves performed compound muscle action potential (cMAP) amplitude and ET positive rate, the clinical diagnosis results were used as gold indicators to analyze the two groups of ET Diagnostic value. **Results:** There was no significant difference in the positive incidence of ET test between the two groups(P>0.05). There was no difference in the percentage of amplitude reduction between the two groups immediately after exercise and at 10, 20, 30, 40, 50, and 60 minutes after exercise (P>0.05). After 20 minutes, the percentage of amplitude decrease in the observation group was slightly slower than that in the control group. 68 cases had a positive clinical diagnosis, and the positive rate was 94.44 %. The specificity of ET in the observation group was 50.0 %, and the sensitivity was 88.23 %. The specificity of ET in the control group was 25.0 %, and the sensitivity was 80.88 %. The specificity and sensitivity of the observation group were better than the control group. **Conclusion:** The long-range exercise induction test was one of the important auxiliary diagnostic methods in the diagnosis of hypokalemic periodic paralysis, and the ET exercise lasts 50 s, rests for 10 s, and only one cycle is done. It was simple and fast, and is available for clinical diagnosis select.

Key words: Long-range exercise-induced experiment; Hypokalemic periodic paralysis; Diagnostic value

Chinese Library Classification(CLC): R746.3 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)24-4670-04

前言

低钾性周期性麻痹（hypokalemic periodic paralysis，HOPP）是神经内科常见的一种离子通道病，由钾代谢异常引起患者骨

* 基金项目：甘肃省 2019 年高等学校创新能力提升项目（2019A-164）

作者简介：鹿英华（1977-），女，大专，技师，研究方向：神经内科肌电图，电话：13309181324，E-mail：panglu204222@163.com

△ 通讯作者：康娟（1977-），女，硕士研究生，副主任医师，研究方向：周围神经病，肌肉病，运动障碍性疾病，电话：15349237053，E-mail：Kangjuan28@163.com

（收稿日期：2020-06-02 接受日期：2020-06-26）

骼肌弛缓性瘫痪的疾病，病情反复发作，发病时伴有血钾降低，HOPP 包括原发性和继发性两类[1-3]。HOPP 如果未得到及时治疗，严重者可并发呼吸肌麻痹或心律失常，严重威胁患者的生命安全，若补钾治疗不当，又容易产生反跳性高钾血症[4,5]。该病发作期间在临床上无特异的症状体征，也没有有效的检测手段，诊断比较困难[6,7]。因此，寻找一种省时且高效的检测方法是神经科医师的首要任务。1986 年 McMarlis 等[8]设计了 ET，此后，许多研究证实 ET 可作为周期性麻痹的临床诊断，作为周期性瘫痪的诊断方法[9,10]，ET 操作简单，需时较短，方便临床应用，在国外已应用多年，在我国也有类似的报道，但是对该方法的应用没有统一的标准，且国内外研究关于其操作方法的参考值的范围结果存在差异[11]，因此，本研究通过对 HOPP 患者给予长程运动诱发试验的两种诊断方法，探究 ET 在 HOPP 患者中的临床应用价值，为以后 HOPP 的诊断提供辅助方法，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2018 年 2 月 ~2020 年 3 月我院诊治的 72 例 HOPP 患者，经过心电图检查，符合《实用神经病学》第 3 版 HOPP 的诊断标准[12]。纳入标准：患者突发肢体、全身无力；血清 K^+<3.5 mmol/L；补钾后肢体乏力得到缓解；均为散发病例；患者意识清醒，愿意配合，且签署知情同意书，经本院伦理委员会批准。排除标准：周围神经病变及肌肉疾病者；家族史者；精神疾病者；不愿意配合者。72 例患者中男 41 例，女 31 例；首发 42 例，反复发作 30 例；年龄 28~49 岁，平均年龄 35.12± 7.54 岁；发病时间 2 d~12 年，平均发病时间 7.25± 2.13 年，平均体重指数 24.05± 3.23 kg/m^2。

1.2 方法

患者入院后均给予相应的治疗，补充氯化钾，纠正心律失常，治疗过程实时心电图检测，随时复查患者的血钾。

患者入组后给予 ET。ET 采用 cMAP 值测定。(1)ET 测定方法：测试者均采取坐位或者卧位，采用 keypoint 六通道肌电图 / 诱发电位仪，测定时患者肢体放松，将表面电极置于小指展肌远端肌腹和肌腱；刺激电极置于距腕横纹 2～3 cm，尺侧腕屈肌腱内侧或外侧。找到最佳刺激点，逐渐增加刺激强度。引出最大 cMAP 后，再增加 20 %~30 %强度。测量时固定电极片。(2)ET 程序[13]方法：① 运动方法：患者平卧后，患者尽力外展小指，同时给予阻力，使小指展肌剧烈、快速收缩。给予患者两种方法，分别在左、右小指展肌相继进行。观察组：选择左手小指展肌，运动持续 50 s，休息 10 s，只做 1 个循环，共 1 min。对照组：选择右手小指展肌，运动持续 45 s，休 15 s，共 5 个循环，共 5 min。运动后两组患者继续卧床并放松手部肌肉，运动后即刻和每隔 5 min 测 cMAP 一次，共测至 60 min。② cMAP 波幅的测量方法：运动前测量波幅的基线水平。2 次测定间隔最少 30 s，持续 5～8 次，直到波幅水平趋于稳定。运动后即刻测量波幅，此后每 5 min 记录 1 次波幅，监测至少 60 min。(3)波幅递减率：计算运动前后波幅的变化率，用降低的百分比表示。波幅递减率 =(运动前波幅 - 运动后波幅) / 运动前波幅× 100%。

1.3 观察指标

(1)两组 ET 结果比较：分别在运动后即刻以及运动后的 10、20、30、40、50、60 min 进行波幅测定并记录 cAMP 波幅。以运动后 60 min 时测定的波幅改变百分比为判断指标。波幅降低率≥ 33 %即为 ET 阳性[15]。(2)ET 诊断价值：以临床诊断结果为金指标，对比 ET 诊断的特异性和灵敏度。特异性 = 真阴性 /(假阳性 + 真阴性)，灵敏度 = 真阳性 /(真阳性 + 假阴性)。

1.4 统计方法

应用 SPSS 23.0 软件，计量数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用%表示，采用 x^2 检验，P<0.05 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 ET 阳性和波幅降低百分比对比

两组的 ET 检测的阳性发生率对比无显著性差异(P>0.05)。两组波幅降低百分比在运动后即刻以及运动后的 10、20、30、40、50、60 min 对比无差异(P>0.05)，在 20 min 后观察组波幅降低百分比趋势稍比对照组慢，见表 1 和图 1。

表 1 两组 ET 阳性和波幅降低百分比对比

Table 1 Comparison of the percentage of ET positive and amplitude reduction between the two groups

Groups	ET positive rate (%)	Percentage decrease in wave amplitude(%)						
		Immediate	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
Observation group	62 (86.11)	1.34± 0.21	14.05± 4.42	24.26± 6.42	35.25± 8.23	38.36± 10.62	46.25± 13.12	48.24± 13.15
Control group	58 (80.56)	1.31± 0.16	14.12± 4.38	24.28± 6.34	37.15± 8.22	40.32± 12.48	50.65± 13.14	51.53± 13.21

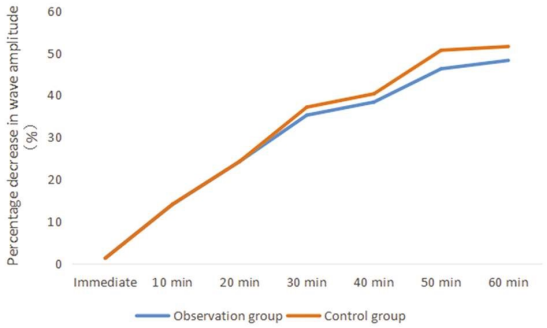

图 1 两组波幅降低百分比对比

Fig.1 Comparison of the percentage reduction of the two groups

2.2 ET 诊断价值

临床诊断结果阳性 68 例，阳性率为 94.44 %。观察组 ET 的特异性为 50.0 %(2/4)，灵敏度为 88.23 %(60/68)，对照组 ET 的特异性为 25.0 %(1/4)，灵敏度为 80.88 %(55/68)，观察组的特异性和灵敏度均优于对照组，见表 2。

3 讨论

HOPP 是周期性麻痹常见的一种类型，主要诱因有劳累、剧烈运动、饱餐、寒冷等，患者一般多在睡眠中发病[16,17]。在我国，主要以散发病例为主，且男性的发病率高于女性，以青壮年

(20~40 岁) 发病居多,可能 HOPP 与雄激素水平有密切关系[18]。目前对于该病的发病机制还不清楚,有学者认为可能是离子通道和钠泵受损、离子膜平衡紊乱等导致的细胞膜外钾离子内流有关[19]。也有学者认为与膜内外其他离子的分布及细胞膜上离子通道功能改变有关[20,21]。HOPP 在临床诊断主要是靠病史、K^+ 水平和心电图,但是患者一般都在发作间期就诊,患者的肌力完全恢复后,K^+、CK 水平均恢复正常,无特异的症状体征,导致临床缺乏有效的检测手段,给诊断带来了困难[22-24]。因此寻找一种特异性高的检测手段对疾病的诊断和治疗有重要的意义。ET 检测 HOPP 在国外的应用比较多,其特异性高、操作简单、无创、经济,方便临床使用[25-27]。但是在国内的医院,对于 ET 的检测方法时间的设定没有统一的标准,因此本研究对 HOPP 患者双侧尺神经分别同时进行 ET 检测, 探究长程 ET 检测在 HOPP 患者中的临床应用价值,为以后 HOPP 的诊断提供辅助方法[29]。

表 2 两组 ET 诊断价值对比

Table 2 Comparison of the diagnostic value of ET between the two groups

Clinical diagnosis		Positive	Negative	Total
Observation group	Positive	60	2	62
ET	Negative	8	2	10
Control group	Positive	55	3	58
ET	Negative	13	1	14
Total		68	4	72

本研究两组的 ET 检测的阳性发生率对比无显著性差异。两组波幅降低百分比在运动后即刻以及运动后的 10、20、30、40、50、60 min 对比无差异, 在 20 min 后观察组波幅降低百分比趋势稍比对照组慢,与 Arimura Y[30]等学者的研究类似,说明 ET 可以作为低钾周围性麻痹的客观辅助诊断依据, 两种方法对 ET 阳性的检测价值一致,但是波幅降低百分比趋势在选择左手小指展肌,运动持续 50 s,休息 10 s,只做 1 个循环,共 1 min 的效果显著优于选择右手小指展肌,运动持续 45 s,休 15 s,共 5 个循环,共 5 min,其优点在于节省时间,尤其是对于大批量患者的检测中有显著的应用优势,节约成本。国内学者的研究与本研究不同,主要集中于健康对照组与低钾周围性麻痹患者 CMAP 波幅的对比,如学者董亮艳[31]采用了健康对照组和低钾型周期性瘫痪患者进行肌电图运动诱发试验,发现组间 CMAP 波幅变化率有差异, 随着测量时间的推移 CMAP 波幅变化率也有差异,运动后即刻两组波幅均轻度升高,运动后 15 min 两组波幅均小幅度降低,波幅降低率差异仍无差异,对照组在 30 min 后波幅不再降低,平均在 90 min 后回升至基线水平,病例组在 30 min～120 min 波幅仍持续降低。因此本研究在后续也需要加入健康的对照组进行对比研究, 寻找 ET 检测主要机制。分析其原因为 ET 试验作为一种外界刺激,当给予患者后,患者的肌肉难以正常地进行兴奋收缩, 从而出现 CMAP 的幅度降低。本研究临床诊断结果阳性 68 例,阳性率为 94.44 %。观察组 ET 的特异性为 50.0 %,灵敏度为 88.23 %,对照组 ET 的特异性为 25.0 %,灵敏度为 80.88 %,观察组 ET 的特异性和灵敏度均优于对照组,说明观察组 ET 敏感性高、安全、方便、省时,可作为 HOPP 发作间期的辅诊手段。国内外目前还没有医院对 ET 试验检测参数进行研究,因此,本研究分析了本院和其他医院的参数,发现 ET 的参数设置为运动持续 50 s,休息 10 s,只做 1 个循环的方法,诊断的效率高且省时。本研究也有一定的不足,样本量少,同时长程运动诱发试验也存在一定的波动性,其可受个体的影响,如运动、寒冷、进食等,在检测时需重复检测,在后续的研究中可以增加诱发因素来探究长程运动诱发的诊断准确性和假阴性率。本研究也没有大样本的正常人 ET 试验检测参数,因此在后续研究中,也需要加入正常人来确定 ET 检测的正常值,进一步确定长程运动诱发试验诊断低钾型周期性麻痹的价值。

综上所述,长程运动诱发试验是低钾型周期性麻痹诊断中重要的辅助诊断方法之一,且运动持续 50 s,休息 10 s,只做 1 个循环的方法,简单、快捷,可供临床诊断时优先选择。

参 考 文 献(References)

[1] Kamini Patel, Jonathan V McCoy, P atrick M Davis. Recognizing thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis [J]. J American Academy Pas, 2018, 31(1): 31-34

[2] Allard B, Fuster C. When muscle Ca^{2+} channels carry monovalent cations through gating pores: insights into the pathophysiology of type 1 hypokalemic periodic paralysis [J]. J Physiol, 2018, 596(11): 2019-2027

[3] 郭曼丽,张国文,马绍刚,等.一个家族性低钾型周期性麻痹家系的基因突变研究[J].中华医学遗传学杂志, 2018, 35(1): 74-77

[4] 王薇,赵春云,高燕明.低钾性周期性麻痹临床特点分析[J].北京大学学报(医学版), 2009, 41(6): 72-75

[5] Weber F, Jurkat-Rott K, Lehmann-Horn F. Hyperkalemic periodic paralysis[M]. PubMed, 2016

[6] 文兴康.以低钾型周期性麻痹为首发症状的甲亢 1 例[J].中国校医, 2016, 30(2): 145-145

[7] Mohapatra BN, Lenka SK, Acharya M, et al. Clinical and Aetiological Spectrum of Hypokalemic Flaccid Paralysis in Western Odisha [J]. J Assoc Physicians India, 2016, 64(5): 52-58

[8] Mcmanis PG, Lambert EH, Daube JR. The Exercise test in periodic paralysis[J]. Muscle Nerve, 1986, 9(8): 704-710

[9] Jin J, Hu F, Li M, et al. Long Exercise Test in the Interattack Period of Periodic Paralysis: A Useful and Sensitive Diagnostic Tool[J]. J Clin Neurophysiol, 2017, 34(6): 497-501

[10] Simmons DB, Lanning J, Cleland JC, et al. The Long Exercise Test in Periodic Paralysis: A Bayesian Analysis [J]. Muscle Nerve, 2019,

59(1): 47-54

[11] 何芸,蒋开夫,李明明,等.低钾型周期性麻痹诊断中运动诱发试验的应用分析[J].中国医师杂志, 2017, 19(6): 879-882

[12] 史玉泉.实用神经病学[M].上海科学技术出版社, 1995

[13] Agronomía Mesoamericana. Electromyography guides toward subgroups of mutations in muscle channelopathies[J]. Ann Neurol, 2004, 56(5): 650-661

[14] Liu HL, Su M, Tong XX. A study of exercise test in patients with hypokalemic periodic paralysis [J]. J Epilepsy Neuroelectrophysiol, 2011, 20(3): 152-155

[15] Takahide Kurokawa, Kenko Lee, Yuichi Hoshino, et al. S-10-2 Augmentation and reduction in amplitude of the epidural spino-spinal evoked potential measured during surgery [J]. Electroencephal Clin Neuro, 1995, 97(4): S18

[16] Al Moteri BL, Aslam M. Thyrotoxic periodic paralysis: A case report [J]. Int J Health Sci (Qassim), 2017, 11(1): 1-2

[17] Neame MT, Wright D, Chandrasekaran S. Persisting fatigue and myalgia as the presenting features in a case of hypokalaemic periodic paralysis[J]. BMJ Case Rep, 2017, 2017(10): e219991

[18] Lanoiselée HM, Nicolas G, Wallon D, et al. APP, PSEN1, and PSEN2 mutations in early-onset Alzheimer disease: A genetic screening study of familial and sporadic cases [J]. Plos Medicine, 2017, 14 (3): e1002270

[19] Manli Guo, Guowen Zhang, Shaogang Ma, et al. Screening of genetic mutations in a Chinese pedigree affected with hypokalemic periodic paralysis[J]. Chinese J Med Gene, 2018, 35(1): 74-77

[20] Clarisse Fuster, Jimmy Perrot, Christine Berthier, et al. Elevated resting H^+ current in the R1239H type 1 Hypokalemic Periodic Paralysis mutated Ca^{2+} channel[J]. J Physiol, 2017, 595(20): 6417-6428

[21] 桂永清, 梁艳君, 周雅贤. 低钾性周期性麻痹与高胰岛素血症的相关性及干预性治疗的临床研究 [J]. 临床医学工程, 2018, 25(6): 751-752

[22] Gorostidi AM, Denis SEZ, Arroyo EG, et al. P114 - 2576: Hypokalemic periodic paralysis: A case report based on clinical and genetic findings[J]. Eur J Paed Neur, 2015, 19(1): S1266

[23] 姚向荣,吕云利,杨暴,等.低钾型周期性瘫痪患者血钾浓度与肌力、心电图及肌酶水平的关系 [J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(4): 68-70

[24] Liang JH, Liu YH, Ma N, et al. Observation and clinical analysis of serum muscle enzyme changes in 68 patients with hypokalemic periodic paralysis[J]. Chinese J Practi Med Sci, 2016, 43(12): 94-95

[25] S Santiago-Pérez, MC Pérez-Conde. Hypokalemic periodic paralysis: Exercise test[J]. Rev Neurol, 2002, 35(8): 738-740

[26] Ding Z, Liu M, Cui L. Reference value of long-time exercise test in the diagnosis of primary periodic paralysis [J]. Chin Med J (En91), 2014, 127(18): 3219-3223

[27] Thornton MD. Lower-Extremity Weakness in a Teenager Due to Thyrotoxic Periodic Paralysis[J]. J Emerg Med, 2016, 52(4): e133

[28] 张丹,王磊,冯枫,等.低钾性周期性麻痹合并甲状腺功能亢进 3 例报告[C]// 中华医学会全国神经病学学术会议, 2015

[29] Pun PH, Goldstein BA, Gallis JA, et al. Serum Potassium Levels and Risk of Sudden Cardiac Death Among Patients With Chronic Kidney Disease and Significant Coronary Artery Disease [J]. Kidney Int Rep, 2017, 2(6): 1122-1131

[30] Arimura Y, Arimura K, Suwazono S, et a1. Predictive value of the prolonged exercise test in hypokalemic paralytic attack [J]. Muscle Nerve, 1995, 18(4): 472-474

[31] 董亮艳, 李芳, 潘宗,等. 低钾型周期性瘫痪发作间期的肌电图运动诱发试验特点[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(8): 453-456

(上接第 4691 页)

[26] Clarençon F, Fahed R, Gabrieli J, et al. Safety and Clinical Effectiveness of Percutaneous Vertebroplasty in the Elderly (≥ 80 years)[J]. Eur Radiol, 2016, 26(7): 2352-2358

[27] Tang J, Guo WC, Hu JF, et al. Unilateral and Bilateral Percutaneous Kyphoplasty for Thoracolumbar Osteoporotic Compression Fractures [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(10): 946-950

[28] Huang S, Zhu X, Xiao D, et al. Therapeutic effect of percutaneous kyphoplasty combined with anti-osteoporosis drug on postmenopausal women with osteoporotic vertebral compression fracture and analysis of postoperative bone cement leakage risk factors: a retrospective cohort study[J]. J Orthop Surg Res, 2019, 14(1): 452

[29] Li Y, Wang X, Jiang K, et al. Incidence and risk factors of facet joint violation following percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Acta Radiol, 2019, 60(6): 755-761

[30] 岑卓灏, 陈洁娜, 黄嘉华, 等. 针灸联合多种方法治疗骨质疏松的网状 Meta 分析[J].中国组织工程研究, 2020, 24(2): 320-328