

脑死亡患者脑电图频谱分析

章悦, 孙冰, 吴洵佚, 王晋阳, 朱国行, 洪震

【摘要】 目的 通过对脑死亡患者脑电图进行定量分析, 寻找敏感可靠的脑死亡诊断标准。方法 对 17例确诊为脑死亡患者及 5例临床脑死亡患者进行脑电图频谱分析, 并与 13例非脑死亡患者的脑电图资料进行比较。结果 脑死亡组的脑电功率值显著低于非脑死亡组 (均 $P<0.01$)。临床脑死亡组脑电功率值介于脑死亡组与非脑死亡组之间, 脑电功率值高者预后较好, 脑电功率值低者预后较差。结论 脑电图频谱分析可能对脑死亡的判断、特别是临床脑死亡患者预后的判断有一定价值。

【关键词】 脑死亡; 脑电图; 频谱分析

【中图分类号】 R741.044

【文献标识码】 A

【文章编号】 1004-1648(2008)03-0213-03

Spectrum analysis of the EEG in Patients with brain death ZHANG Yue, SUN Bing, WU Xun-yi et al the Institute of Neurology, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University Shanghai 200040, China

Abstract Objective To quantify the EEG data in patients with brain death, expecting to obtain a criteria with high sensitivity and specificity for the diagnosis of brain death. Methods Analyzed the EEG data obtained from 17 brain dead cases and 5 clinical brain dead cases with spectrum analysis and made comparison with that from 13 non-brain dead cases. Results The EEG electric power of the brain dead group was significantly lower than that of non-brain dead group ($P<0.01$). The EEG electric power of the clinical brain dead group was higher than that of dead group but lower than that of non-brain dead group. Higher EEG electric power indicated better prognosis while lower one was associated with poor outcome. Conclusion Spectrum analysis of the EEG may be a valuable examination for prognostic judgment of brain death, special for judgment of outcome in clinical brain death.

Key words: brain death; EEG; spectrum analysis

脑电图 (EEG)是诊断脑死亡重要的检查手段, WHO以 EEG静息或等电位作为脑死亡定性诊断标准已经沿用了多年, 仍有很多不足之处。定量 EEG是计算机对脑电进行时域和频域计算和显示的技术。这种新技术在脑死亡的研究不多。因此, 本研究采用频谱分析方法来探寻可靠、敏感的脑死亡诊断指标。

1 对象与方法

1.1 对象 系 2005年 2月~2006年 3月复旦大学附属华山医院神经内科病房、神经内科急诊室、内科急诊室和中心重症监护病房 (ICU)的中枢神经功能受损的患者 35例, 参照 1995年美国神经病学会 (AAN)的脑死亡标准^[1]和日本厚生省标准^[2], 临床判定项目包括: 意识状态、角膜反射、瞳孔对光反射、头眼反射、前庭眼反射、咳嗽反射、咽反射、睫状体脊髓反射及无呼吸试验。排除标准包括: 严重的电解质紊乱, 酸中毒和内分泌紊乱; 镇静药、氨基糖甙类、三环抗抑郁药、抗胆碱能药、抗癫痫药、化疗药和神经肌肉接头阻滞剂等药物中毒、低温、收缩压 ≤ 90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)以及其他能够预见到的干扰脑死亡判断的因素。确诊试验为床旁 EEG检查并符合一定技术标准^[3], 诊断标准为 EEG静息电位。根

据以上判定标准, 将 35例患者分为 3组: (1)脑死亡组: 17例, 完全符合脑死亡判定标准, EEG示静息电位。男 11例, 女 6例; 年龄 21~82岁, 平均 (47.8 \pm 20.1)岁; 病程 3 d~1周; 诊断为脑出血 7例, 蛛网膜下腔出血 5例, 脑梗死 2例, 呼吸心跳骤停 2例, 电击伤 1例。 (2)临床脑死亡组: 5例, 临床表现符合脑死亡判定标准, EEG为非静息电位。男 3例, 女 2例; 年龄 16~85岁, 平均 (51 \pm 30.4)岁; 疾病诊断、病程及 EEG结果见表 1。 (3)非脑死亡组: 13例, 临床表现和 EEG结果均不符合脑死亡判定标准。男 7例, 女 6例; 年龄 17~84岁, 平均 (55.6 \pm 24.5)岁; 病程 3 d~5年; 诊断为脑炎 5例, 脑出血 3例, 脑梗死、CO中毒、安定中毒、颅内多发病变、运动神经元病各 1例。 EEG示以 α 波为主 1例, β 波为主 1例, θ 波为主 8例, δ 波为主 3例。

表 1 临床脑死亡组患者 EEG检查结果

编号	性别	年龄 (岁)	诊断	病程	EEG检查
1	女	84	呼吸心跳骤停	3 d	α 和 δ 波
2	男	85	脑干出血	1月余	α 波
3	男	53	呼吸心跳骤停、运动神经元病	3个月	右侧半球见低幅 δ 波
4	女	16	脑炎、继发癫痫	3周	α 波
5	男	17	脑炎、继发癫痫、	1月余	α 和 θ 波

1.2 方法

1.2.1 脑电数据采集 采用美国 Neuroscan公司 Nuamp便携式脑电图仪,参照国际 10/20系统安置电极,用盘状电极进行描记,记录电极位于 FP_1 、 FP_2 、 F_3 、 F_4 、 F_7 和 F_8 处,电极间距 >10 mm,接地电极置于 FP_2 处,参考电极置于耳垂 A_1 和 A_2 ;电极间电阻 <5 k Ω ;描记 ≥ 30 min。

1.2.2 数据分析方法 定性:使用 Matlab 6.5.1进行脑电信号回放,经两名 EEG医师分析得出结果。定量:取单道记录的 EEG 30 s(10 000点)作快速傅立叶变换(FFT)、频谱分析,采取的 EEG数据段剔除伪迹。频谱分析指标:计算 0.5~30 Hz波段频谱的总和,即 α 频率、 β 频率、 θ 频率和 δ 频率的能量谱。

1.2.3 随访 随访自 2005年 2月~2006年 12月,共 21个月,终点为死亡。

1.2.4 统计学方法 数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 各组脑电功率值的比较 见表 2。脑死亡组各导联的脑电功率值明显低于非脑死亡组(均 $P<0.001$);临床脑死亡组的脑电功率值介于脑死亡组与非脑死亡组之间。

2.2 随访结果 脑死亡组均在脑电检查后 1周内死亡;非脑死亡组 1例 3个月死亡,余均存活;5例临床脑死亡患者的脑电功率值和预后见表 3。例 1、例 2、例 5各导联脑电功率值和非脑死亡组接近,预后相对较好;例 3脑电功率值介于脑死亡组和非脑死亡组之间,至随访终期呈植物状态存活;例 4各导联的脑电功率值与脑死亡组相近,脑电检查后 3 d死亡。

表 2 各组患者各导联的脑电功率值的比较($\bar{x}\pm s \mu V^2$)

组别	例数	FP_1	FP_2	F_3	F_4	F_7	F_8
脑死亡组	17	$0.1471\pm 0.0908^*$	$0.1502\pm 0.0927^*$	$0.1795\pm 0.1409^*$	$0.1527\pm 0.0702^*$	$0.1563\pm 0.0792^*$	$0.2314\pm 0.1747^*$
临床脑死亡组	5	0.5109 ± 0.3031	0.4699 ± 0.2701	0.5232 ± 0.3040	0.4024 ± 0.2582	0.5168 ± 0.2276	0.3814 ± 0.2054
非脑死亡组	13	0.5039 ± 0.1671	0.4088 ± 0.1559	0.5226 ± 0.1611	0.4724 ± 0.1706	0.5233 ± 0.1697	0.4585 ± 0.2024

注:与非脑死亡组比较 * $P<0.001$

表 3 临床脑死亡患者各导联脑电功率值及随访结果(μV^2)

病例	FP_1	FP_2	F_3	F_4	F_7	F_8	随访结果
例 1	0.9314	0.8764	0.8817	0.4279	0.8194	0.5780	植物状态存活 8个月 后死于心脏病
例 2	0.5304	0.5111	0.6225	0.5732	0.5726	0.5427	植物状态存活 18个月 后死于多器官功能衰竭
例 3	0.2649	0.3156	0.2387	0.1725	0.3435	0.2575	植物状态存活至今
例 4	0.1782	0.1526	0.1764	0.1165	0.2435	0.0891	脑电检查后存活 3 d
例 5	0.6498	0.4939	0.6967	0.7223	0.6052	0.4401	存活至今,现已正常生活

3 讨论

国内外研究发现,部分临床表现符合脑死亡诊断标准的患者仍存在脑电活动。有报道^[4] 10例临床判断脑死亡的患者中 3例存在低幅的(4~10 μV) β 和 θ 波;也有报道^[5] 11例脑死亡患者中,4例 EEG显示慢波加平坦波改变。本研究显示 5例临床脑死亡患者存在不同程度的脑电活动。有研究^[6,7]认为,临床脑死亡实际上是脑干死亡,存活的大脑皮质神经细胞仍可发出脑电信号;也有归咎于研究设计不符合标准的^[8],但最主要的因素是伪迹^[4]。拟诊脑死亡的患者 EEG至少 30 min保持静息电位或等电位,但临床上拟诊为脑死亡的患者往往身处 ICU身体或周围有各种电子仪器如监护仪、呼吸机和注射推进器等,随着 EEG仪的灵敏程度提高,记录到的 EEG充斥各种电磁噪声以及患者身体其他细胞的电活动,或某些环

确性受到挑战。本研究中 5例临床脑死亡患者存在脑电活动,影响了脑死亡的诊断。因此,脑死亡的定量指标对临床治疗和判断预后更为重要。

定量 EEG是计算机对脑电进行时域和频域计算和显示的技术。本研究采用的频谱分析法以 FFT为基础进行脑电功率值的计算,对信号适应性强,物理意义明显,因此得到广泛应用。本研究发现,脑死亡组患者各导联的脑电功率值基本 $<0.2 \mu V^2$,而非脑死亡组患者各导联的脑电功率值 $>0.4 \mu V^2$,两组间差异具有统计学意义(均 $P<0.001$),与定性诊断相符。临床脑死亡组 5例患者的脑电功率值差异较大,其中有 3例与非脑死亡组接近,1例介于脑死亡组和非脑死亡组之间,1例接近脑死亡组;他们的预后与脑电功率值有相关性。3例脑电功率值与非脑死亡组相近的患者预后相对比较好,其中 1例已能正常生活,1例脑电功率值介于脑死亡组和非脑死亡组之

1例患者 3 d后死亡。显示波谱功率值较高的患者预后较好;波谱功率值较低的患者预后较差。

脑死亡的诊断主要依赖于 EEG定性诊断,由于伪迹的影响,定性诊断无法提供脑死亡的确凿证据。对于这部分临床脑死亡患者,EEG频谱分析对预后判断具有一定价值,是对定量 EEG的补充解释。因此建议对拟诊脑死亡的患者不仅要进行传统的脑电定性诊断,还应对脑电数据进行频谱分析,以提高诊断准确性,指导临床的治疗及对预后的判断。

[参考文献]

- [1] AAN Practice parameters for determining brain death in adults (Summary statement) [J]. Neurology 1995 45: 1012
- [2] 铃木忠 著, 欧阳颢 译. 脑死亡判定法 [J]. 日本医学介绍, 2002 23: 456

- [3] Ernst Electroencephalography M]. 5th ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 479
- [4] 刘灵慧, 陈善成, 李冬娜, 等. 动态脑电图诊断脑死亡 10例报告 [J]. 暨南大学学报, 2004 25: 230
- [5] 庄晓芸, 黄华品, 郑安, 等. 动态脑电图对脑死亡诊断的应用价值 [J]. 临床神经电生理学杂志, 2003 12: 27
- [6] Bell ML, Moss E, Murphy R. Brainstem death testing in the UK—the time for reappraisal [J]? British Journal Anaesthesia 2004 92: 633
- [7] Waters CE, French G, Burt M. Difficulty in brainstem death testing in the presence of high spinal cord injury [J]. British Journal Anaesthesia 2004 92: 760
- [8] 胡克琦, 陈谦学, 叶应湖. 脑死亡病人的脑电图监测 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2003 8: 105
- [9] Nuwer MR. Assessing delta and quantitative EEG in clinical settings [J]. Clin Neurophysiol 1998 15: 456

(收稿日期 2007-08-13 修回日期 2007-12-11)

· 临床研究 ·

加巴喷 对癌症晚期疼痛患者的疗效观察

刘灿坤, 向东东, 沈红星, 李金牛, 汲广成

【中图分类号】R745.01

【文献标识码】D

【文章编号】1004-1648(2008)03-0215-01

加巴喷丁胶囊 (GBP, 江苏恩华药业集团有限公司) 作为辅助药物治疗癌症晚期疼痛患者 54例, 现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 系海军总医院疼痛诊疗中心自 2005年 11月 ~ 2007年 1月收治的 54例晚期癌症患者, 均因疼痛剧烈, 且通过各种止痛药物治疗效果欠佳。男 38例, 女 16例; 年龄 25 ~ 55岁, 平均 40岁。其中肝癌 15例, 结肠癌 13例, 子宫内膜癌 10例, 直肠癌 8例, 肺癌 7例, 胰腺癌 3例。表现为局部或全身剧烈刺痛或绞痛 37例, 胀痛 13例, 钝痛 4例。疼痛视觉模拟评分 (VAS, 0分为无痛, 10分为剧烈无法忍受的疼痛) 8 ~ 10分, 平均 (8.9 ± 0.9) 分。每次疼痛持续时间 0.4 ~ 1.92 h 平均 (1.21 ± 0.36) h 疼痛间隙时间 0.28 ~ 13 h 平均 (6.21 ± 1.22) h 每日睡眠 3 ~ 6 h 平均 (5.6 ± 0.7) h

1.2 方法

1.2.1 服药方法 入组者加用 GBP (1) 起始期: 第 1 d睡前口服 300 mg 第 2 d 300 mg 给药 2次; 第 3 d 300 mg 给药 3次。(2) 增量期: 在 4 ~ 10 d 渐增至 2700 mg/d 分 3次给药;(3) 维持期: 900 ~ 3600 mg/d 分 3次服用。

1.2.2 观察项目 VAS评分于每日 10:00, 14:00, 18:00 进行, 测评 2 d 取平均值; 维持期于每次服药后 2 h 进行评分, 测评 3 d 取平均值。记录每日睡眠时间 & 质量; 观察不良反应。

1.2.3 统计学方法 数据采用 SPSS 11.0 软件包作统计学处理, VAS评分作自身对照, 检验。

2 结果

2.1 镇痛效果 加用 GBP 后, 患者疼痛在服药 1 h 后均出现明显缓解, VAS (2.5 ± 0.8) 评分较治疗前明显降低 ($P <$

0.01), 疼痛持续时间缩短 $[(0.17 \pm 0.13) \text{ h}]$, 间歇时间延长 $[(3.2 \pm 1.1) \text{ h}]$, 睡眠时间延长 $[(7.1 \pm 0.8) \text{ h}]$ 。

2.2 不良反应 共有 37例出现嗜睡, 18例出现头晕; 均出现在起始期; 维持期均缓解。2例服药 2次后出现意识淡漠, 经吸氧等支持治疗及 GBP 减量后缓解。

3 讨论 GBP 的化学名为 1-氨基甲基-环己烷乙酸, 在体内代谢不明显, 药理作用均来自其母体化合物的活性, 极易通过血脑屏障, 半衰期为 4.8 ~ 8.4 h 不经过肝脏代谢, 不诱导也不抑制肝微粒体酶, 与蛋白质的结合率低故基本不影响其他药物的代谢^[1]; 其镇痛作用可能与抑制兴奋性氨基酸释放有关; 其生物利用度与口服剂量呈反比, 口服 300 mg 600 mg 和 1600 mg 后生物利用度分别是 60%, 40% 和 35%^[2]。目前治疗神经性或慢性疼痛的药物主要有阿片类药物、非甾体类药物、三环类抗抑郁药和其他抗癫痫药, 都有各种严重不良反应。癌症晚期患者大多数经历并长期进行抗癌治疗, 同时需要忍受剧烈的疼痛, 绝望、抑郁、焦虑等情绪障碍是加重疼痛的重要原因。减轻癌症患者的疼痛不仅可以提高患者的生存质量, 也可增强抗癌治疗的信心。本研究应用 GBP 治疗癌症晚期严重疼痛患者, 服药 1 h 后起效, 疼痛均明显缓解, VAS 评分较治疗前显著下降, 未发现严重不良反应, 疗效可靠, 可推荐治疗癌症晚期疼痛患者。

[参考文献]

- [1] Dierking G, Duedahl TH, Rasmussen ML, et al. Effects of gabapentin on postoperative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: a randomized double-blind trial [J]. Acta Anaesthesiol Scand 2004 48: 322
- [2] Rojaris MG, Fennander S, Suominen P, et al. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy [J]. Pain