

文章编号: 1006-6233(2010)03-0263-04

脑干听觉诱发电位对脑死亡及深昏迷的诊断价值研究

李从真, 徐文玉, 许波

(山东省青岛市中心医院神经内科, 山东 青岛 266042)

摘要:目的: 探讨脑干听觉诱发电位(BAEP)对脑死亡及深昏迷的诊断价值。方法: 对46例深昏迷患者进行脑干反射检查及格拉斯哥昏迷量表评分, 同时对46例深昏迷患者及30例健康对照进行脑干听觉诱发电位检查, 分析刺激引出的波I、波III及波V的波幅及波峰潜伏期。结果: 临床判定脑死亡患者29例及深昏迷患者17例, 其中24例脑死亡患者(83%)BAEP检查示波I、波III及波V均消失, 仅5例患者(17%)能引出波形, 动态监测示各波在首次检查2~12h后消失; 17例深昏迷患者波I、波III及波V的波幅($0.31 \pm 0.17 \mu V$, $0.34 \pm 0.16 \mu V$, $0.39 \pm 0.20 \mu V$)及波峰潜伏期($1.81 \pm 0.66 ms$, $3.95 \pm 0.47 ms$, $5.94 \pm 0.27 ms$)均较健康对照组异常改变($P < 0.05$), 其中5例存活患者BAEP检查示波I消失, 而波III及波V正常。结论: BAEP检查对于判定脑死亡及深昏迷诊断具有重要意义, 有助于判断深昏迷患者预后。

关键词: 深昏迷; 脑死亡; 脑干听觉诱发电位; 诊断

中图分类号: R444

文献标识码: B

Research on Brain—stem Auditory Evoked Potential (BAEP) Examination for Diagnosis of Brain Death

LI Cong—zhen, XU Wen—yu, XU Bo

(Qingdao Central Hospital, Shandong Qingdao 266042, China)

Abstract: **Objective:** To explore the diagnosis value of brain—stem auditory evoked potential (BAEP) for brain death and deep coma. **Method:** We examined 46 deep coma patients by using the brain—stem reflexes and the Glasgow Coma Score (GCS). All the 46 patients with deep coma were examined by using BAEP. The amplitude and wave peak latency of the wave I, wave III and wave V were analysed. **Result:** 29 brain death cases and 17 deep coma cases were diagnosed. BAEP were absent in 24 brain death cases (83%), while in the remaining 5 patients (17%) wave I and (or) wave III and (or) wave V were still present, but disappeared in 2~12 hours after the first examination. The amplitude ($0.31 \pm 0.17 \mu V$, $0.34 \pm 0.16 \mu V$, $0.39 \pm 0.20 \mu V$) and peak latency ($1.81 \pm 0.66 ms$, $3.95 \pm 0.47 ms$, $5.94 \pm 0.27 ms$) of the wave I, wave III and wave V were abnormal ($P < 0.05$), compared to the health control cases. Five patients among the 17 deep coma cases were survived which the wave I were absent, while the wave III and wave V were normal. **Conclusion:** BAEP examination plays an important role in diagnosing the brain death and deep coma, and contributes to analyse prognosis of deep coma patients.

Key words: Deep coma; Brain death; Brain—stem auditory evoked potential (BAEP); Diagnosis

脑死亡(Brain Death)首先由法国学者 Mollaret 等提出, 美国哈佛大学医学院于 1968 年首先制定了脑死亡诊断标准。由于不同国家具有不同的伦理习俗等, 因此对脑死亡的

诊断标准存在不同的看法, 并且对于多种神经电生理检查方法的要求亦有所不同^[1]。由于脑干听觉诱发电位(BAEP)检查能够客观反映脑干听觉通路及其周围神经结构的功能, 且

不受意识及某些药物的干扰,因此BAEP对于脑死亡的辅助诊断价值正在被国内外学者重视。本研究对深昏迷患者进行BAEP监测,以探讨BAEP对脑死亡及深昏迷的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料:所有46例深昏迷患者均为1996年至2006年间我院住院患者,其中男性33例,平均年龄 46.64 ± 18.46 岁(11~93岁),女性13例,平均年龄 59.38 ± 14.13 岁(30~74岁),男女比例2.54:1;所有46例深昏迷患者按有无器质性损害分为结构性昏迷患者35例,包括脑挫裂伤14例,脑出血10例,脑梗塞5例,蛛网膜下腔出血4例,鼻咽癌脑转移瘤1例及病毒性脑炎1例,均经CT或MRI检查证实有脑实质结构性损害;中毒代谢性深昏迷患者11例,其中电击伤4例,心肺复苏术后持续深昏迷2例,酗酒1例,溺水1例,心脏猝死1例,有机磷中毒1例及糖尿病酮症酸中毒1例。本研究中46例深昏迷患者最终死亡41例,存活5例(包括4例电击伤患者及1例病毒性脑炎患者)。

1.1.1 深昏迷患者组入选标准:所有46例深昏迷患者均符合:①格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分均为3分;②有明确的病史(如中毒、高热、电击、乙醇中毒、药物中毒、溺水、电击伤等),或有明确的脑实质结构性损害,无明确耳膜出血、颞骨骨折和鼓室积血等外耳及第Ⅷ对颅神经损害等;③无耳聋病史。

1.1.2 对照组:选取我院健康体检中心就诊的健康人群30例,其中年龄、性别与深昏迷组无显著性差异,内科体格检查及神经系统专科检查无阳性体征,并排除耳聋病史,采用同样的仪器及参数进行检查,作为BAEP正常数值参考范围。

1.2 深昏迷检查方法

1.2.1 脑干反射:脑干反射全部消失是诊断脑死亡的重要指标。全部脑干反射包括:(1)中脑:瞳孔对光反射和垂直性眼前庭反射或垂直性头运动反射(玩偶眼运动);(2)桥脑:①上桥脑:角膜反射和咀嚼肌反射;②下桥脑:水平性眼前庭反射或水平性头运动反射;(3)延髓:眼心反射。

1.2.2 昏迷量表GCS(Glasgow coma score)进行深昏迷患者评分:依据深昏迷患者的睁眼反应、应答反应及肢体运动反应等采用GCS评分系判断昏迷程度深浅,GCS总评分介于3~15分,最低为3分,此时任何反应均消失,并于6h时内重复进行评分。

1.2.3 患者自主呼吸及瞳孔对光反射监测:病例均在诊治过程中间隔30min动态监测自主呼吸及瞳孔对光反射情况。

1.3 脑干听觉诱发电位检查

1.3.1 检查方法:采用丹麦CANTATA型诱发电位仪,按照国际10~20导联法将记录电极置于头顶(C2),参考电极置于两侧耳垂(A1或A2),前额接地,针电极电阻均小于 $5k\Omega$ 。听觉刺激为疏波短声(rarefaction click)10次/s,刺激

强度80dB SL,对侧以40dB白噪音掩蔽。滤波宽度1000~3000Hz,分析时间10s,平均叠加1024次以上。左右分别检查,每侧重复2次。游标测量波I、波III和波V的波峰潜伏期(peak latency, PL)和波幅(Amplitude, Amp)的数值,分析各波的波幅、波形和波峰潜伏期结果。于6h内再次进行BAEP检查。

1.3.2 异常判断标准:参考美国脑电学会制定的标准进行评价,即:①III、V任一波缺如或潜伏期延长大于 $\pm 2s$;②波幅 $V/I < 1$;③峰间潜伏期 $III - V/I - III > 1$;④双侧III、V波任一波幅双侧相差1倍或以上;⑤任一各波波峰分散,分化差。符合以上任一项,则视为异常。

1.4 临床判定脑死亡:符合下列条件即临床判定脑死亡:①有明确的引起昏迷的原因;②神志呈深昏迷状态;③自主呼吸完全停止,需依赖呼吸机维持呼吸;④脑干反射全部消失。

1.5 统计学处理:统计学处理采用SPSS10.0统计软件包,测定的数值采用平均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,统计学分析采用配对t检验进行。设检验水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 临床脑死亡患者的BAEP检查结果:本研究46例深昏迷患者经瞳孔、自主呼吸监测、GCS评分、脑干反射及病理反射等检查,临床判定脑死亡患者29例(29/46)。其中结构性昏迷组患者23例(23/46),中毒代谢性昏迷患者6例(6/29)。有24例临床脑死亡患者经BAEP检查证实双侧波I、波III及波V均未引出(24/29),支持临床脑死亡诊断(图1)。其余5例临床脑死亡患者BAEP检查引出波形(5/29),其中4例波I消失,1例波I波幅降低、潜伏期延长;1例患者单侧波III消失,4例患者波III波幅降低,有2例患者波III潜伏期延长;2例患者波V消失,2例患者波V潜伏期延长,1例患者波V潜伏期正常,但波形弥散。上述5例患者经过BAEP动态监测,最终所有深昏迷患者BAEP检查各波均于首次检查2~12h内消失。

2.2 深昏迷患者的BAEP检查结果(表1):深昏迷患者17例,其中结构性深昏迷患者12例,中毒代谢性深昏迷患者5例;12例患者经抢救无效均在自主呼吸停止6~12h内心脏停跳死亡;另有4例电击伤患者及1例病毒性脑炎患者经治疗后痊愈出院。

所有17例深昏迷患者中,10例患者双侧波I消失,2例患者波I正常,5例患者波I波幅异常改变,其中5例深昏迷患者波I潜伏期延长,2例患者波I潜伏期正常,波I平均波幅降低,波I平均潜伏期延长;6例患者单侧波III消失,3例患者双侧波III消失,8例患者波III潜伏期延长,6例波III潜伏期正常,波III平均潜伏期延长,平均波幅降低;1例患者双侧波V消失,5例深昏迷患者单侧波V消失,4例患者波V波幅正常,12例患者波V波幅低平,8例波V潜伏期延长,波V平均波幅降低,平均潜伏期延长。

表 1 17例深昏迷患者 BAEP 检查结果

组别	平均波幅(μV)			平均潜伏期(ms)		
	I	III	V	I	III	V
深昏迷患者	0.31 \pm 0.17 *	0.34 \pm 0.16 *	0.39 \pm 0.20 *	1.81 \pm 0.66 *	3.95 \pm 0.47	5.94 \pm 0.27 *
健康对照组	0.24 \pm 0.21	0.25 \pm 0.17	0.34 \pm 0.24	1.52 \pm 0.12	3.75 \pm 0.21	5.34 \pm 0.19

注: *与健康对照组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)

17例深昏迷患者中,有4例患者双侧I消失,而双侧III波、V波的波幅及波峰潜伏期正常(图2),另1例仅示III波波峰潜伏期轻度延长。尽管有3例患者无自主呼吸,但经呼吸机辅助呼吸后转为自主呼吸,并经积极治疗后均痊愈出院。

提示BAEP监测能够有助于预后判断。

2.3 46例深昏迷患者的自主呼吸、瞳孔及脑干反射改变(表2)。

表 2 46例深昏迷患者的自主呼吸、瞳孔及脑干反射变化 (n)

组别	自主呼吸		瞳孔对光反射			脑干反射		病理反射		GCS 评分
	有	无	存在	迟钝	消失	存在	消失	(-)	(+)	
脑死亡组	0	29	0	0	29	0	29	29	0	3
深昏迷组	13	4	0	14	3	0	17	11	6	3

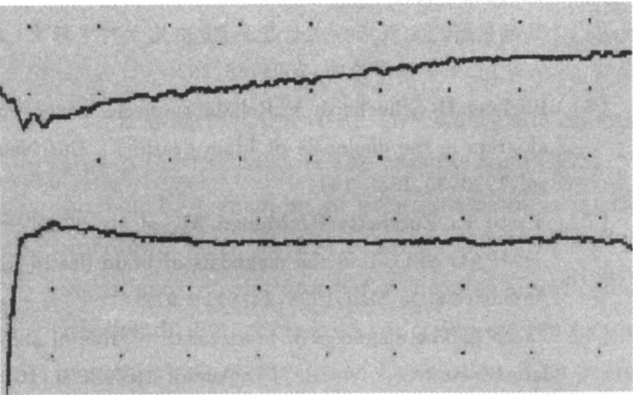


图1 脑死亡患者 BAEP 检查结果
左侧(上)及右侧(下)BAEP 检查各波均消失

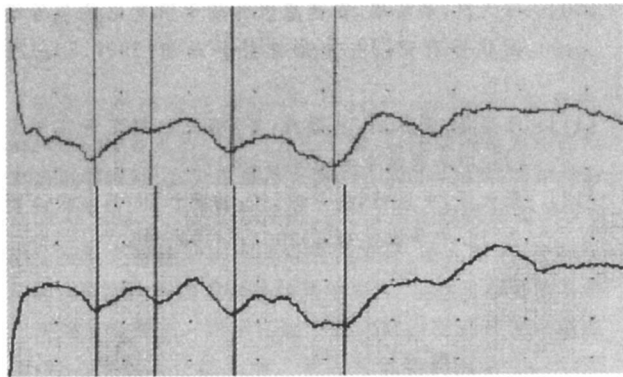


图2 深昏迷患者(电击伤)BAEP 检查结果

经积极治疗并应用呼吸机支持呼吸,转为自主呼吸节律。29例临床脑死亡患者双侧瞳孔固定,瞳孔对光反射全部消失(29/29),其中针尖样瞳孔4例(4/29),其余25例患者瞳孔均散大,而深昏迷患者仅有3例对光反射消失(3/17),14例深昏迷患者对光反射迟钝(14/17),其中3例患者双侧瞳孔不等大;29例脑死亡患者及11例深昏迷患者病理征未引出,而6例深昏迷患者出现双侧Babinski征(+);所有46例深昏迷患者GCS评分均为3分。

3 讨论

本研究中83%的临床脑死亡患者BAEP各波均消失,较国外Machado和Facco等^[2,3]报道的73.34%和70.8%高,而仅有17%的临床诊断脑死亡患者(5/29)能够引出反应波,但经BAEP动态监测,最终各波形均在首次检查2~12h后消失。因此我们认为当患者有明确昏迷原因、呈深昏迷状态、自主呼吸停止、脑干反射全部消失,BAEP检查各波形均消失,支持脑死亡诊断。

由于波II主要在第VIII对颅神经近端产生,能够反映脑脊液与脑干的交界面的电生理活动,而波I则反应了第VIII对颅神经的动作电位,因此双侧波I存在而其余各波消失可以确定脑干电生理活动完全丧失(脑干死亡),Facco的报道证实有20.8%患者BAEP检查存在这种结果^[3],但本研究在临床脑死亡患者中尚无同样改变。尽管波I消失并不能证明脑干功能消失,但能提示继发于脑血流灌注停止的耳蜗缺血,而这一点过去常被认为是BAEP诊断脑死亡缺乏可靠性的佐证^[4]。由于波III~波V主要由脑干产生,因此波III、波V的存在不支持脑死亡诊断。Facco等^[3]研究发现,有4.5%的脑死亡患者被误诊,而本研究中则有17%的临床脑死

本研究中29例脑死亡患者自主呼吸全部停止;14例深昏迷患者自主呼吸停止,经呼吸机辅助呼吸后转为自主呼吸,并经积极治疗后均痊愈出院。

测后各波消失。因此,我们认为对于 BAEP 检查示波形存在的临床判定脑死亡的患者,需动态监测 BAEP 才能确认脑死亡诊断。

根据卫生部制定的脑死亡(成人)判定标准(意见稿)^[5],提出脑电图呈电静息、TCD 提示无脑血流灌注及体感诱发电位 P14 以上波形消失等条件至少有一条呈阳性作为确认试验。目前认为脑电图检查也存在一些缺陷:①不能客观反映脑干的电生理活动;②对于某些皮层下功能保留(如昏迷或植物人等)的患者脑电图可示直线;③某些镇静剂过量、低温和存在中毒因素的患者中,EEG 检查并不完全可靠。Buchner 等^[6]研究证实至少 20% 的脑死亡患者 EEG 并不呈直线,提示 EEG 并不是诊断脑死亡的“金标准”;脑血流灌注与脑组织存活呈反比例关系,但目前常用的超声多普勒检查(TCD)受操作者技术熟练程度和监测脑干血流灌注方法受限等制约,而 SPECT 及脑血管造影检查由于其价格昂贵及具有侵入性等不利因素,并不能广泛推广^[7]。本研究认为 BAEP 监测具有适用范围广、记录容易、能够对临床检查不易评价的脑干功能进行分析,且不受镇静剂过量和低温等因素的干扰,因此,BAEP 检查在脑死亡的诊断过程中值得推广使用^[8,9]。

本组研究共确诊 17 例深昏迷患者,其中 15 例患者 BAEP 检查提示 53% 波 III(9/17)和 35.2% 波 V(6/17)消失,且残存的波 III 及波 V 波幅及潜伏期均异常改变,提示脑干功能严重受损,预后不良。本组研究中有 5 例患者呈深昏迷状态,但 BAEP 检查提示波 III~V 波幅及潜伏期均正常,提示脑干功能无明显损伤,经积极治疗后痊愈,亦支持 BAEP 检查结果。因此 BAEP 动态监测对于判断深昏迷患者的病情及指导治疗具有重要的临床价值,且与体感诱发电位或耳蜗电图等联合研究能够显著提高对深昏迷患者预后的评价^[10-11]。

尽管前期研究瞳孔散大被认为是脑死亡的诊断标准之一,但脑桥受损可出现针尖样瞳孔,中脑或中脑以上损伤则可引起双侧瞳孔散大,而目前研究发现部分脑死亡患者双侧瞳孔亦不等大。①本研究证实所有临床诊断脑死亡患者双侧瞳孔全部固定,瞳孔对光反射消失;分别有 14% 的临床脑死亡患者和 18% 的深昏迷患者瞳孔呈针尖样大小,而有 18% 的深昏迷患者瞳孔散大,且 3 例患者双侧瞳孔不等大,因此双侧瞳孔固定、对光反射消失是临床判定脑死亡的标准,但瞳孔散大并不能成为诊断脑死亡的先决条件^[11]。通过观察深昏迷患者的自主呼吸变化,临床脑死亡患者的自主呼吸均停止,而深昏迷患者可部分存在自主呼吸,但呼吸节律浅慢;本研究中仅 3 例深昏迷患者自主呼吸停止,但经呼吸机辅助呼吸和积极治疗后,转为自主呼吸。②因此本研究

认为自主呼吸停止可以作为临床判定脑死亡的标准,但呼吸暂停试验的具体操作方法有待确定^[12]。

总之,BAEP 能够作为诊断脑死亡的可靠的辅助检查手段,但是必须结合临床特征进行分析,同时多种神经电生理技术联合检查及动态监测,才能够确认临床脑死亡诊断。本研究提示 BAEP 监测在判定临床脑死亡中的确诊价值,对深昏迷预后判断有重要帮助。

参考文献:

[1] Machado C, Valdes P, Garcia—Tigera J, et al. Brain—stem auditory evoked potential and brain death[J]. Electroenceph clinical neurophysiol, 1991, 80: 392—398.

[2] Machado—Curbelo C, Roman—Murga JM. Usefulness of multimodal evoked potentials and the electroretinogram in the early diagnosis of brain death[J]. Rev Neurol, 1998, 27: 809—817.

[3] Facco E, Munari M, Gallo F, et al. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death[J]. Clin Neurophysiol, 2002, 113: 1855—1866.

[4] Haupt WF, Rudolf J. European brain death codes: a comparison of national guidelines[J]. Neurology, 1999, 246: 432—437.

[5] 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准(成人)[J]. 中华医学杂志, 2004, 83: 262.

[6] Buchner H, Schuchardt V. Reliability of electroencephalogram in the diagnosis of brain death[J]. Eur Neurology, 1990, 30: 138—141.

[7] Facco E, Zucchetta P, Munari M, et al. 99mTc—HMPAO SPECT in the diagnosis of brain death[J]. Intensive Care Med, 1998, 24: 911—917.

[8] Facco E. The diagnosis of brain death - role of short latency evoked potentials[J]. Audiol Med, 2001, 10: 1—19.

[9] Machado C. Evoked potentials in brain death[J]. Clin Neurophysiol, 2004, 115: 238—239.

[10] 陈天凤, 潘映福. 昏迷患者的脑干诱发电位与耳蜗电图联合研究[J]. 中华神经科杂志, 1997, 30: 174—177.

[11] 陈忠华, 张苏明, 卜碧涛, 等. 脑死亡判定与实践 1 例[J]. 中华医学杂志, 2003, 83: 1723.

[12] 张天锡, 史以珏, 盛慧球, 等. 脑死亡 26 例临床诊断报告[J]. 中华医学杂志, 2004, 84: 93—96.