

综 述

脑死亡的电生理判断研究进展

上海医科大学附属华山医院神经外科(200040)杨伯捷 综述 李盛昌 审校

摘 要 近年来,电生理检测在脑死亡诊断中的作用越来越引起人们的重视,本文介绍脑电图、脑干听觉诱发电位和短潜伏期体感诱发电位在脑死亡时的表现及其诊断价值。

关键词 脑死亡 脑电图(EEG) 脑干听觉诱发电位(BAEP) 短潜伏期体感诱发电位(SSEP)

1968年美国哈佛大学医学院提出以脑死亡作为死亡的标志^[1],这对临床判断及器官移植有重要意义。目前对脑死亡的观念已得到公认。但仍有一些学者发现,在符合临床脑死亡标准的部分患者中,还存有脑电活动,认为仅凭临床标准来判断脑死亡可能发生误诊。然而电生理检测能够提供客观的标准,可作为脑死亡诊断的依据。本文就脑死亡的脑电图、脑干听觉诱发电位和短潜伏期体感诱发电位的表现及其诊断价值等有关问题加以综述。

一、脑死亡的 EEG 表现及其诊断价值

当 EEG 仪器性能良好,操作无误的情况下,为患者连续描记 30 分钟,若无 2 微伏以上的脑电活动,并对针刺或声音刺激均无反应时,即可认定为脑电活动的消失,称为脑电静息。目前脑电静息已被许多国家列为脑死亡诊断的基本条件。不过近年来有些学者发现并非所有临床脑死亡患者的 EEG 都表现为脑电静息。Grigg^[2]等在 56 例临床脑死亡患者的 EEG 中发现有 11 例存在广泛的脑电活动。Chen^[3]对 15 例临床脑死亡患者的 EEG 研究发现,有 3 例存在 2~5 微伏的低电位。7 例有明显的脑电活动。他们认为,EEG 对脑死亡诊断的正确率仅为 30%。然而 Belsh^[4]和 Lang^[5]认为,脑死亡患者的 EEG 必然是脑电静息,之所以会在一些临床脑死

亡患者的 EEG 上出现脑电活动,是由于对这些患者作出临床脑死亡诊断时没有正确地履行无自主呼吸试验。通常该试验至少应有 10 分钟的呼吸机脱离时间及高碳酸血症($\text{PaCO}_2 \geq 60\text{mmHg}$)。Belsh 在其 20 例临床脑死亡患者的诊断中严格执行了无自主呼吸试验,其中 19 例试验后的 $\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$,这 19 例患者的 EEG 均为脑电静息,另 1 例因在试验中出现了与外界刺激无关的自主呼吸,其 EEG 出现了 6~8Hz 的脑电活动。

Ashwal^[6]发现在 18 例不满 1 月的临床脑死亡婴儿中首次 EEG 检测只有 9 例出现脑电静息,而其中 7 例 4 天后重复 EEG 检测时有 6 例仍为脑电静息,另 1 例则属镇静剂过量所致。再对首次 EEG 表现有脑电活动的 9 例重复检测,结果 6 例为脑电静息,3 例仍存在脑电活动。由此 Ashwal 提出:①、EEG 只能证实 1/2~2/3 的临床脑死亡患者;②、在排除药物、低温等因素影响后,若临床脑死亡持续 24 小时,EEG 为脑电静息,始能诊断为脑死亡;③、首次 EEG 为脑电静息的临床脑死亡患者,须经放射性核素证实才能诊断脑死亡。此外,Okii^[7]认为鼻咽导联 EEG 较为敏感,对脑死亡的诊断比头皮导联 EEG 更有价值。而 Nau^[8]和 Buchner^[9]认为人工伪迹和观察者的经验也会影响 EEG 的诊断正确性。所以,只有保证临床诊断正确并克服药

物、仪器伪迹及观察者经验不足等因素的影响,才能提高 EEG 检测的正确率。

二、脑死亡的 BAEP 表现及其诊断价值

脑死亡患者的 BAEP 表现主要有 3 种^[10,11,12,13]: ①、双侧所有波消失,约占 70%;②、仅双侧 I 波存在,约占 20%;③、仅单侧 I 波存在,约占 10%。但所有 I 波的潜伏期均延长,少数患者还出现 I 波波幅的增高或降低。在连续的 BAEP 监护中,随着昏迷的加深直至脑死亡,I ~ V 波的潜伏期逐渐延长,最终消失或仅存 I 波。(I 波起源于听神经,II 波起源于耳蜗神经核,III 波起源于上橄榄核,IV 波起源于外侧丘系核,V 波起源于下丘)。

Nau^[8]和 Biniek^[14]均报道,有少数患者,在其临床脑死亡之前,BAEP 检测出现所有波均消失或仅 I 波存在。此外,Berelli^[15]发现 2 例酒精中毒的死亡患者,在出现临床脑死亡后仍有正常的 I ~ V 波存在。目前认为,单次的 BAEP 检测中,仅 I 波存在且潜伏期延长是诊断脑死亡的一项客观指标。而 I 波波幅的变化趋势不如潜伏期稳定,其价值也不如后者肯定。在脑死亡的不同阶段进行 BAEP 检测,I 波的出现率亦有不同。虽然所有波消失是最常见的表现但并不一定代表脑干死亡。在不少患者中,由于脑死亡之前已存在鼓膜出血,颞骨岩部骨折等外耳或 VIII 颅神经的损害,从而导致所有波消失,影响诊断的可靠性。不过,这种误诊可以通过连续的 BAEP 监护而避免,显然,逐渐减弱至消失的波型较单次的检测结果更有诊断价值。在排除外耳损伤的情况下,偶而也可因镇静剂过量、低温或内分泌因素而与脑死亡相混淆,此时,完整的 BAEP 波型有重要的鉴别诊断价值。但 Firsching^[16]在 85 例临床脑死亡患者的 BAEP 研究中发现仅 26 例出现逐渐消失的波型。所以他认为 BAEP 对脑死亡诊断的正确率为 30% 左右。同时指出,双侧 I 波的存在与波型的逐渐消失同样重要。

三、脑死亡的 SSEP 表现及其诊断价值

目前,对于临床脑死亡患者的 SSEP 表现中较为肯定的是^[11,17],在头部导联上无任何波型存在。在非头参照导联上有部分的患者存在 N₁₃而 P₁₃、P₁₄消失,即出现 N₁₃与 P₁₃、P₁₄分离。这种分离现象对脑死亡的诊断较有价值。

近年来,Facco^[12,18]研究发现,头皮参照导联无法记录到脑干的远场电位,故无法区别 N₂₀(躯体皮层)的消失是代表脑干死亡还是大脑半球死亡。所以,应用非头参照导联对脑死亡进行辅助诊断是必不可少的,并强调,N₁₃和 P₁₃、P₁₄分离现象是脑干死亡的特有 SSEP 表现,可见于 50% 的患者,因为 P₁₃起源于枕大孔缘以上所对应的脑干组织(内侧丘系和/或楔状核,它的存在表示桥脑及延髓以下功能丧失,而 N₁₃和 P₁₃、P₁₄分离则表示枕大孔水平以上脑干活动停止。Wagner^[19]在 1 例临床脑死亡患者的 SSEP 中发现了皮层电位。他认为神经元的传递是经内侧丘系进行的。由于内侧丘系位于脑干的非功能区,而脑干反射需要内侧丘系在内的更多脑干组织的完整,故临床检查脑干反射时不能反映其功能状态,只有通过 SSEP 检测才能判断其功能状态。

Wagner^[20]在其另一项研究中用多种导联对 20 例临床脑死亡患者进行 SSEP 检测,并对 12 例深昏迷患者进行连续的 SSEP 监护直至临床脑死亡,结果发现:①、在非头参照远场电位上(Fz-Nc),66% 的昏迷患者随着昏迷的加深直至脑死亡,其 P₁₄和 P₉的波幅比逐渐减小至最后小于 1,且 P₁₄-P₉峰间潜伏期亦逐渐减小;②、在头皮-鼻咽导联上(Fz-pgz),所有脑死亡患者的 P₁₄均消失,而昏迷患者则均出现。所以,尽管 P₁₄波幅的逐渐减小反映了内侧丘系自上而下的功能破坏,但由于 P₁₄的波幅及 P₁₄与 P₉的波幅比是逐渐减小的,因无法确定发生脑死亡的准确时间,而且另有部分患者(约 34%)的 P₁₄与 P₉的波幅比并无上述表现,这就降低了非头参照远场电位的应用价值。而头皮-鼻咽导联,

由于鼻咽记录极上得到的是 P_{14} 偶极子电源的下端(Caudal P_{14}), 且其波幅小于额正中头皮上的 P_{14} , 两者的差异即 $[(Fz - Nc) - (PgZ - Nc)] = (Fz - pgZ)$ 得到的是 P_{14} 偶极子电源的上端(Rostral P_{14})。所以应用鼻咽记录极可以区分上端 P_{14} 和下端 P_{14} , 而这两个波对脑死亡的诊断是必不可少的。在一些患者, 当其出现临床脑死亡症状后, 内侧丘系的功能在一段时间内仍保持完整, 在 SSEP 上表现为小波幅的下端 P_{14} 。因此, 皮层下各波的变化是脑死亡的特征性表现, 其中以 P_{14} 更为重要, 额正中—鼻咽导联最有价值。在脑死亡诊断上应将 EEG、BAEP 和 SSEP 三者综合起来并与临床表现紧密结合才能提高脑死亡诊断的可靠性。

参 考 文 献

- 1 Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School. JAMA, 1968;205:85
- 2 Grigg MM, et al. Arch Neurol, 1987;44:948
- 3 Chen ST. Taiwan I Hsueh Hui Tsa Chih, 1989; 88(1):70
- 4 Belsh JM. Arch Neurol, 1989;46:601
- 5 Lang CJG. Arch Neurol, 1989;46:603
- 6 Ashwal S, et al. Pediatrics, 1989;84(3):429
- 7 Okii Y, et al. Nippon Hoigaku Zasshi, 1993;47 (2):119
- 8 Nau R, et al. Intensive Care Med, 1992;18:82
- 9 Buchner H, et al. Eur Neurol, 1990;30(3):38
- 10 Starr A. Brain, 1976;99:543
- 11 Goldie WD, et al. Neurology, 1981;31:248
- 12 Facco E, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1990;53:351
- 13 Machado C, et al. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1991;80(5):392
- 14 Biniek R, et al. Eur Neurol, 1990;30:38
- 15 Berelli A, et al. Critical Care Medicine, 1990; 18(3):322
- 16 Firsching R, et al. Neurosurgical Rev, 1992;15 (4):249
- 17 Belsh JM, et al. Electroencepha Clin Neurophysiol, 1987;68:75
- 18 Facco E, et al. Neurophysiol Clin, 1993;23(2—3):237
- 19 Wagner W. J Neurol, 1993;240:243
- 20 Wagner W. Electroencephalogra Clin Neurophysiol, 1991;80(5):352

神经胶质瘤中微卫星 DNA 不稳定性研究进展

上海医科大学华山医院神外(200032)朱辉雄综述 周良辅 沈兆忠校

摘 要 本文综述近年来神经胶质瘤中微小卫星 DNA 不稳定性的研究进展, 一般认为其变异与细胞病变的发生发展有密切关系。在胶质瘤中微小卫星体亲合性丢失可能与肿瘤抑制基因失活有关, 进而导致胶质瘤的发生与发展, 微小卫星 DNA 为胶质瘤的诊断提供了一种简便、快捷的理想标记。

关键词 胶质瘤 微小卫星 DNA 不稳定性

微小卫星(microsatellite)DNA 是大多数真核基因组中最常见的串联重复序列之一。在人类基因组中, 微小卫星大量而随机出现, 具有长度多态性, 并可稳定地遗传给下一代。这种稳定的多态性是目前遗传连锁分析

中最有用的一类多态标记。近年来, 随着聚合酶链反应(PCR)和自动化 DNA 序列分析等高新技术的成熟和广泛应用, 已发现并命名了大量的微小卫星体, 并对限定的染色体或染色体区域的微小卫星体进行作图。许多研