

# 脑死亡的电生理判断研究近展

杨伯捷综述 徐启武审校

上海医科大学附属华山医院神经外科(200040)

**摘要** 电生理检测(脑电图、脑干听觉诱发电位、短潜伏期体感诱发电位)作为脑死亡的辅助诊断方法,并结合临床表现能提供客观的诊断标准,提高诊断正确性。

1968年美国哈佛大学医学院提出以脑死亡作为死亡的标志<sup>[1]</sup>,这对于临床治疗和器官移植有着十分重要的意义。目前脑死亡这一新的观念已基本得到公认。然而许多学者发现,在符合临床脑死亡标准的患者中,仍有部分存在脑电活动,所以仅凭临床标准来诊断脑死亡可能出现判断错误。而电生理检测特别是脑电图(EEG)、脑干听觉诱发电位(BAEP)和短潜伏期体感诱发电位(SSEP)则能够辅助诊断脑死亡,提高诊断正确性,可作为脑死亡的诊断标准之一。本文综述脑死亡的EEG、BAEP和SSEP研究近况。

## 一、脑死亡的EEG表现及其诊断价值

在EEG仪器性能良好,操作熟练的情况下,持续描记30min,无 $2\mu\text{V}$ 以上的脑电活动,并对针刺或声音刺激无反应,即可认为是脑电活动的消失,称为脑电静息。脑电静息已被许多国家列为脑死亡诊断的必备条件之一。然而,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<sup>[2]</sup>等在56例临床脑死亡患者的EEG中发现有11例(19.6%)存在广泛的脑电活动。Chen<sup>[3]</sup>在15例临床脑死亡患者的EEG中发现有5例(33%)表现为脑电静息,3例存在 $2\sim 5\mu\text{V}$ 的低电位,其余7例则存在明显的脑电活动。他们认为,EEG对脑死亡的诊断阳性率为30%,没有很高的诊断价值。

Perez-Naver<sup>[4]</sup>等对儿童临床脑死亡患者(平均年龄5.7岁)的EEG及脑血管造影对比发现,8例(66%)患者表现为脑电静息,认为其诊断价值不如脑血管造影。

Ashwal<sup>[5]</sup>等对18例不满1月的临床脑死亡患者EEG研究发现,在首次EEG检测中,9例(50%)出现脑电静息。4d后其中7例重复EEG检测,结果6例仍为脑电静息,另1例则是镇静剂过量。对EEG出现脑电活动9例患者也在4d后重复检测,结果6例为脑电静息,3例存在脑电活动。由此Ashwal认为(1)EEG只能证实 $1/2\sim 2/3$ 的临床脑死亡患者。(2)在排除药物因素、低温及大脑畸形的影响后,如果临床脑死亡的症状持续24h,EEG为脑电静息,就能诊断为脑死亡。(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。

Okii<sup>[6]</sup>等对10例临床脑死亡患者(头皮EEG均为脑电静息)的鼻咽导联EEG研究发现,6例为静息电位,4例存在 $10\sim 20\mu\text{V}$ 的低电位慢波。应用自动EEG分析系统发现,在头皮EEG上,脑死亡患者的电位小于正常人,但在鼻咽导联EEG上,其电位在一个正常范围的下限。所以,Okii认为鼻咽导联EEG更敏感,对脑死亡的诊断较头皮EEG更有价值。

然而Belsh<sup>[7]</sup>认为EEG对脑死亡诊断有很高的价值。但如果在临床诊断中没有严格执行无自主呼吸试验,那么在那些脑干反射

消失但并非真正脑死亡患者的 EEG 上会出现脑电活动,从而降低 EEG 的诊断价值。正确的无自主呼吸试验应有至少 10min 的呼吸机脱离时间和足以刺激脑干呼吸中枢的高碳酸血症( $\text{PaCO}_2 \geq 60\text{mmHg}$ ,  $7.98\text{kPa}$ )。而在 Grigg<sup>[2]</sup>的 56 例患者有 20 例未进行无自主呼吸试验,其余 36 例的呼吸机脱离时间在 4~10min,且 Grigg 也未测定试验后的  $\text{PaCO}_2$  值。因此其 56 例患者中有 11 例的 EEG 出现脑电活动。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 例患者试验后的  $\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$  ( $7.98\text{kPa}$ ),这 19 例患者的 EEG 均为脑电静息。另 1 例在试验中出现了自主呼吸,其 EEG 表现为 6~8Hz 的脑电活动,与外界刺激无关。

Lang<sup>[8]</sup>也认为存在 EEG 脑电活动的患者,虽然其脑干反射消失,但不一定都趋向死亡。在确认脑死亡为全脑死亡的前提下,EEG 脑电活动只会在脑死亡之前出现,而不会在其后出现。因此,EEG 对脑死亡的诊断有着不容置疑的价值。

Nau<sup>[9]</sup>在 50 例临床脑死亡患者的 EEG 中发现有 6 例存在脑电活动,但进一步核查发现其中 3 例为人工伪迹。此外,Buchner<sup>[10]</sup>等将 28 例临床死亡患者 EEG 经两名医师诊断,只有 3 例被同样诊断为脑电静息。他们认为,仪器的因素(人工伪迹等)和观察者的经验不足也会降低 EEG 的价值。

## 二、脑死亡的 BAEP 表现及其诊断价值

目前,脑死亡患者的 BAEP 表现主要有 3 种<sup>[11~13]</sup>。(1)双侧所有波型消失,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%。在(2)、(3)两种情况下,I 波的潜伏期延长。在少数患者还出现 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。

一般认为<sup>[11~14]</sup>,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,其诊断价值也不如后者那样肯定。在脑死亡的不同阶段进行 BAEP 检测,I 波的出现率会发生变化。而所有波消失虽然是脑死亡中最常见的一种表现,但它并不一定表示脑干死亡。因为有些患者,在其脑死亡之前已经存在耳膜出血、颞骨骨折、鼓室积血等外耳及Ⅷ颅神经的病变,这就降低了所有波消失对脑死亡诊断的可靠性。不过,这可以通过连续的 BAEP 监护得以克服。在连续监护中,逐渐减弱至消失的波型较单次的检测结果更有价值。此外,在排除外耳损伤的情况下,完整的 BAEP 波型对那些因镇静剂过量、低温及内分泌因素而出现临床脑死亡症状的患者有着很高的排除性诊断价值。

Goldie<sup>[12]</sup>、Paniagua<sup>[15]</sup>在少数脑死亡患者的 BAEP 中发现 I 波和Ⅲ波同时存在。Machado<sup>[14]</sup>认为,这种情况对脑死亡无诊断价值。

Nau<sup>[9]</sup>报道了 2 例患者,在其临床脑死亡之前 2d 出现所有波消失。另有 1 例在其临床脑死亡之前 3d 出现仅存 I 波的 BAEP 表现。所以他认为,必须在临床脑死亡症状出现之前进行 BAEP 检查以排除外周听力的损伤,否则就会降低以后检查的可靠性。

Firsching<sup>[16]</sup>等在 85 例临床脑死亡患者的 BAEP 研究中发现,26 例(31%)出现逐渐消失的波型。由此他认为 BAEP 对脑死亡诊断的正确率为 30%左右。同时指出仅双侧 I 波的存在与波型的逐渐消失同样重要。

Barelli<sup>[17]</sup>报道了 2 例因酒精中毒而出现临床脑死亡症状的患者,在其症状出现后仍有正常的 I~V 波或 I、Ⅲ、V 波存在,持续数分钟后,潜伏期延长,波幅降低,随即所有波消失。由此他认为,在这类临床脑死亡患者,其症状并不能十分准确地证实脑死亡,

BAEP有着很高的辅助诊断价值。

### 三、脑死亡的SSEP表现及其诊断价值

早期,Goldier<sup>[12]</sup>等对29例临床脑死亡患者的SSEP研究发现,在头部导联上无任何波型存在。在颈与头导联上有20例(69%)仅 $P_{13}-P_{14}$ 波存在,对其中2例尸解发现桥脑广泛坏死。另9例(31%)所有波型均消失。Goldier认为 $P_{13}-P_{14}$ 起源于桥脑与脊髓交界处, $P_{13}-P_{14}$ 波存在说明脊髓功能正常,其后波型的消失则说明了脑干功能的丧失。

之后,Belsh<sup>[18]</sup>在10例临床脑死亡患者的SSEP发现,在非头参照导联上有30%的患者存在 $N_{13}$ 而 $P_{13}-P_{14}$ 波消失,即 $N_{13}, P_{13}-P_{14}$ 分离现象。他认为,在脑死亡患者 $P_{13}-P_{14}$ 波会比 $N_{13}$ 波更早消失。 $N_{13}, P_{13}-P_{14}$ 的分离现象对脑死亡的诊断较有价值。而且, $P_{13}-P_{14}$ 波的消失与否取决于脑组织的破坏部位及SSEP的检测时间。同时,Belsh确认在 $N_{13}, P_{13}-P_{14}$ 波以后的波型的消失是脑死亡的特征性SSEP表现。

近年来,一些学者对此作了进一步的研究。Facco<sup>[13,19]</sup>等认为,由于非头参照导联无法记录到脑干的远场电位( $P_{13}-P_{14}, N_{18}$ ),也就无法区别 $N_{20}$ 的消失是由于脑干死亡还是大脑半球的死亡。所以采用非头参照导联对脑死亡的诊断是必不可少的。同时,他强调 $N_{13}$ 和 $P_{13}-P_{14}$ 的分离现象是脑干死亡最重要的SSEP表现,存在于50%的临床脑死亡患者。对于 $P_{13}$ 的起源,Facco认为 $P_{13}$ 起源于枕大孔骨缘上端所对应的脑干组织(内侧丘系或楔状核),它的存在说明了较枕大孔骨缘上端更低位的脑干功能丧失,而 $N_{13}, P_{13}$ 分离则说明了枕大孔水平以上的脑干活动停止。

Wagner<sup>[20]</sup>的研究也证实了这一点,在1例临床脑死亡患者的SSEP中出现了皮层电位。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,临床

的反射检查无法反映其功能状态,脑干反射则需要内侧丘系在内的更多脑干组织的完整。因此,对临床脑死亡患者只有通过SSEP检测才能判断其内侧丘系的功能状态。

Wagner<sup>[21]</sup>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SSEP监护直至临床脑死亡。结果发现,(1)在所有导联上,脑死亡患者的皮层电位均消失,而昏迷患者中则有2例存在皮层电位;(2)在头皮-鼻咽导联上( $F_2-Pg_2$ ),所有脑死亡患者的 $P_{14}$ 波均消失,而昏迷患者则存在;(3)在非头参照远场电位上( $F_2-Nc$ ),66%的昏迷患者随昏迷的加深直至临床脑死亡, $P_{14}$ 与 $P_9$ 的波幅比从大于1至逐渐减小,最后小于1。同时, $P_9-P_{14}$ 的峰间潜伏期亦逐渐减小,平均从昏迷时的5.10ms到脑死亡的3.84ms;(4)在 $Cv_7-Jug$ 导联上,所有昏迷患者和84.4%的脑死亡患者出现 $N_{13}$ 和 $P_{13}$ 波;(5)在颈-头皮导联上,从昏迷至临床脑死亡, $N_{13}$ 的波幅逐渐减小,在高颈位更明显。由此,Wagner认为,颈-头皮和头皮-头皮导联的缺陷在于,脊髓的 $N_{13}, P_{13}$ 和脑干的 $P_{14}$ 波在这两个导联上会产生重叠而无法分清。在非头参照远场电位,当内侧丘系功能完整时,能看到典型的小波幅 $P_{14}$ 。而 $P_{14}$ 波幅的逐渐减小也反映了内侧丘系自上而下的功能破坏。但由于 $P_{14}$ 波幅及 $P_{14}$ 与 $P_9$ 的波幅比是逐渐减小的,因此无法确定发生脑死亡的准确时间。而且另有一部分患者(34%)的 $P_{14}$ 和 $P_9$ 无上述表现,这就降低了非头参照远场电位的价值。对于头皮-鼻咽导联,Wagner认为,在非头参照系统,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 $P_{14}$ 波幅小于额正中头皮记录极上的 $P_{14}$ 波幅,两者的差异即( $Fz-Nc$ )-(Pg $z-Nc$ )=(F $z-Pg_z$ )上得到 $P_{14}$ 偶极子电源上端(rostral  $P_{14}$ ),所以应用鼻咽记录极可以区分上端 $P_{14}$ 和下端 $P_{14}$ ,这两个电位对脑死亡的电生理诊断是必不可少的。因

为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 $P_{14}$ 波。因此,Wagner指出皮层下各波的变化是脑死亡在SSEP上的特征性表现,其中以 $P_{14}$ 更重要,额正中头皮-鼻咽导联最有价值。

综上所述,由于受药物、患者状态、仪器性能等因素影响,EEG、BAEP和SSEP在脑死亡的诊断上各有局限性。因此,只有将三者综合应用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. A definition of irreversible coma. JAMA, 1968, 205 : 85.
2. Grigg MM. et al. Electroencephalographic activity after brain death. Arch Neurol, 1987, 44 : 948.
3. Chen ST. Electroencephalography and brainstem auditory evoked potential in brain death. Taiwan I Hsueh Hui Tsa Chin. 1989, 88 : 70.
4. Perez-navero JL. et al. Brain death in the child. An Esp pediater. 1989, 31(5):443.
5. Ashwal S. Schneider S. Brain death in the newborn. Pediatrics. 1989, 94 : 429.
6. Okii Y. et al. Clinical study on judgement of brain death by nasopharyngeal lead with the aid of an automatic EEG analysis system. Nippon Higaku Zasshi. 1993, 47 : 119.
7. Belsh JM. Electroencephalogram as a confirmatory test for brain death. Arch Neurol. 1989 Jun, 56 : 601.
8. Lang CJG. EEG activity after brain death? Arch Neurol. 1989, 46 : 603.
9. Nau R, et al. Results of four technical investigation in fifty clinically brain death patients. Intensive Care Med. 1992, 18 : 82.
10. Buchner H, Schuchardt V. Reliability of electroencephalogram in the diagnosis of brain death. Eur neurol. 1990, 30 : 138.
11. Starr A. Auditory brainstem responses in brain death. Brain, 1976, 99 : 543.
12. Goldie WD, et al. Brainstem auditory and short latency somatosensory evoked responses in brain death. Neurology, 1981, 31 : 248.
13. Facco E. et al. Short latency evoked potentials; new criteria for brain death. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1990, 53 : 351.
14. Machado C. et al. Brainstem auditory evoked potentials and brain death. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1991, 80 : 392.
15. Paniagua-Soto M. et al. Evoked potentials in brain death. Electroenceph Clin Neurophysiol, 1987, 67 : 42.
16. Firshching R. et al. Brain death; practicability of evoked potentials. Neurosurgical Rev, 1992, 15 : 249.
17. Berelli A. et al. Do brainstem auditory evoked potentials detect the actual cessation of cerebral function in brain death patients? Critical Care Medicine. 1990, 18 : 322.
18. Belsh JM. et al. Short latency evoked potentials in brain death patients. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1987, 68 : 75.
19. Facco E. et al. Multimodality evoked potentials in coma. Neurophysiol Clin, 1993 May, 23 : 237.
20. Wagner W. et al. Preserved cortical somatosensory evoked potentials in apnoeic coma with loss of brainstem reflexes; case report. J Neurol, 1993, 240 : 243.
21. Wagner W. SEP testing in deeply comatose and brain dead patients : the role of nasopharyngeal, scalp and earlobe derivations in recording the P14 potential. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1991, 80 : 352.

(1994年12月9日收稿)