

神经电生理和经颅多普勒在脑死亡诊断中的应用

蒋美燕, 罗本燕

摘要 脑死亡是全脑功能(包括脑干)的不可逆终止。神经电生理检查和经颅多普勒在脑死亡诊断中至关重要, 并已逐渐受到重视。文章介绍了经颅多普勒、脑电图和诱发电位在脑死亡诊断中的应用现状。

关键词 脑死亡; 经颅多普勒; 脑电图; 诱发电位

Application of Electroneurophysiological Tests and Transcranial Doppler for the Diagnosis of Brain Death

MeiYan Jiang BenYan Luo

Department of Neurology the First Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine Hangzhou 310003 China

Abstract Brain death is defined as the irreversible cessation of all functions of the entire brain including brain stem. The electroneurophysiological tests and transcranial Doppler play important roles in the diagnosis of brain death and have been paid attention to. The article introduces the present situation of the application of transcranial Doppler, electroencephalography and evoked potential in the diagnosis of brain death.

Key Words brain death; transcranial Doppler; electroencephalography; evoked potential

脑死亡是全脑功能(包括脑干功能)的不可逆终止, 临床上主要表现为深昏迷、脑干反射消失和自主呼吸。脑死亡的诊断通常包括 2 个步骤: (1) 在明确昏迷原因并排除各种可逆性昏迷后进行临床判定; (2) 确认检查。

以往研究证实, Glasgow 昏迷评分(GCS)和脑干反射等临床检查对昏迷患者脑功能的判断有一定价值, 但这些指标的敏感性和特异性与神经电生理检查和脑血流的评价相比仍具有一定的局限性^[1]。

用于脑死亡诊断的神经电生理检查包括脑电图和诱发电位, 脑血流评价手段包括脑血管造影、核素扫描和经颅多普勒(TCD)等。脑电图、诱发电位和经颅多普勒具有应用广泛, 敏感性和特异性高, 操作简便、经济安全等优点。

1 TCD

1982年 Aslid 将超声技术用于颅内动脉血流的检查。近年来, 国外已将这一技术应用于临床拟诊脑死亡患者的确认, 根据血流频谱和参数的变化对颅内循环状态进行判定。

1.1 特征性表现

TCD 常用观察指标为频谱形态、血流速度和方向、血管搏动指数和阻力指数等。

1.1.1 频谱形态

(1) 振荡波: 在一个心动周期内出现收缩期正向(forward F)和舒张期反向(reverse R)血流信号, 血流方向指数(DFI = $1 - R/F$) ≤ 0.8 ; (2) 尖小收缩波(钉子波): 收缩早期单向性正向血流信号; (3) 血流信号消失。许多学者认为这 3 种血流频谱形态是脑死亡时 TCD 的特征性表现, 在临床拟诊为脑死亡的前提下, 如 TCD 出现上述频谱形态中的任何一种即可诊断脑死亡^[2,5]。

1.1.2 净血流速度

净血流速度等于正向血流速度与反向血流速度之差。近年来, 有学者提出在检测到上述特征性血流频谱的同时, 大脑中动脉(MCA)净血流速度 < 10 cm/s 且 DFI ≤ 0.8 才可确诊脑死亡^[6,7]。脑死亡患者使用主动脉内球囊反搏泵时, TCD 检测到的平均前向血流速度增加, 而净血流速度不受影响也支持净血流速度对脑死亡诊断的价值^[8]。

1.1.3 搏动指数 (PI)

15%,用多普勒超声计算得到的P值可消除这种误差。脑死亡时也有其特征性P值。Ishigooka^[9]用P值评价对照组、卒中病情稳定组、持续植物状态组和脑死亡组的脑血流动力学变化发现,脑死亡组P值与其他组有统计学差异。Naga等^[10]也报道,当血流频谱出现振荡波或钉子波,P值 >4.0 时表明脑血流降至正常对照组的10%以下,脑细胞呈不可逆性死亡。由于未进行过大规模研究,脑死亡时P的具体值尚无统一标准。

1.2 血管的选择

在对脑死亡进行确认检查时,血管的选择至关重要。大多数学者认为,MCA对脑死亡的诊断有肯定的价值,但也有人认为需同时检测MCA和基底动脉(BA),两者同时符合才能够判定为脑死亡^[2 11]。

对脑死亡患者常规检测颈内动脉(ICA)多持否定态度。文献报道,10.7%~22%临床判定为脑死亡的患者ICA呈持续性前向血流^[12 13],因此如能探测到MCA和BA的血流信号,ICA就不作为判定脑循环停止的常规探查血管。但如颞窗透声不佳,MCA信号检测困难,也可选择经眼窗或下颌下窗检测ICA^[14]。

1.3 应用价值

大量研究表明,TCD显示特征性频谱形态对脑死亡诊断有很高的价值,其敏感性为91.3%~100%,特异性达100%^[2 5],且其结果几乎不受外界环境干扰,即使应用大剂量巴比妥等药物治疗对其影响也较小^[15]。

2 诱发电位检查

诱发电位是惟一能检测脑干功能的辅助检查方法。在脑死亡诊断中研究较多的是脑干听觉诱发电位(BAEP)和体感诱发电位(SEP)。

2.1 BAEP

BAEP常由I~VII 7个负波构成,分别源自听神经、耳蜗核、上橄榄核、外侧丘系、中脑上丘、丘脑外侧膝状体和听放射,通常主要观察前5个波。

2.1.1 特征性表现

脑死亡时BAEP的表现包括:(1)BAEP各波均消失;(2)仅见I波;(3)可见I波和II波。

BAEP各波均消失时,对刺激是否进入听觉系统难以判定,仅记录到I波而没有任何后续成分是最符合脑死亡的BAEP结果^[16]。

2.1.2 使用价值

亡诊断的敏感性较高。Facco等^[17]报道了36例临床诊断为脑死亡的患者,BAEP检测结果为28例所有波消失,8例仅存在I波。另一研究对130例脑死亡患者在同一时间段内记录了BAEP和SEP,BAEP所有波形消失有92例,I波或I-II波存在32例,仅6例仍有III波和(或)V波存在^[18]。排除听觉系统的周围性疾患,其诊断敏感性可达95%以上。

2.2 SEP

刺激位点、记录电极与参考电极的相对位置不同,SEP记录得到的波形成分也不同。在脑死亡诊断中应用最多的是正中神经刺激的短潜伏期体感诱发电位(SLSEP),可记录到N₉、N₁₃、P₁₃/P₁₄、N₁₈和N₂₀—P₂₅等波,分别代表源自臂丛、颈髓、延髓下段、延髓楔状核和皮质感觉区的电位。

2.2.1 特征性表现

N₉和N₁₃等周围监护电位存在而P₁₃/P₁₄、N₁₈和N₂₀—P₂₅波消失,是脑死亡时SLSEP的特征性表现。

2.2.2 使用价值

SEP对临床脑死亡诊断有很高的敏感性和特异性。Facco等^[17]报道24例临床诊断为脑死亡的患者,SLSEP检测其中17例P₁₃后电位消失,7例N₁₃保留而远场P₁₃消失,敏感性为100%。另检测130例脑死亡患者的SLSEP,其中4例N₉后所有波形成分消失,无充分证据说明外周刺激冲动有效传至脑干和皮质,不能做出脑死亡诊断。余126例中,122例存在颈髓N₉—N₁₃的患者证实脑干活动消失,4例SEP不符合脑死亡,诊断敏感性为93.7%^[18]。

3 脑电图

多年以来,脑电图在脑功能评价中占据重要地位,在脑死亡诊断中的应用亦受到非常重视。人们把不出现 $>2\mu V$ 的脑波活动,即脑电静息作为判断脑死亡的特征性表现。

随着研究的深入,其他电生理检测技术的不断应用和对脑死亡认识的不断深化,近年来许多学者对脑电图在脑死亡诊断中的应用价值提出质疑。其理由是:(1)脑死亡的脑电图表现不全是电静息。Zwart等^[19]报道,高达20%以上的脑死亡患者仍存在脑电活动,主要表现为3种类型:低幅脑电活动、类睡眠脑电活动和 α 波样脑电活动,这些患者最后都因心跳呼吸停止而死亡。符合脑死亡标准,为什么还有残存的脑电活动?Goodman等^[20]进行研究后认为,脑死亡后颅内很短时间仍可能存在部分脑循环,当脑电活动低于正常灌注量的20%时,电

足够灌注那些能记录到脑电活动的皮质区域^[21]。

(2) 电静息不一定全部是脑死亡。脑电图仅客观地反映大脑皮质的功能, 无法反应皮质下尤其是脑干的功能状态, 头皮电极记录到脑电静息并不意味着皮质下脑电活动终止^[22]。(3) 存在技术和其他影响因素。脑电图描记中出现的某些伪差, 如仪器伪差和静电伪差可干扰结果的判断。另外, $2\mu\text{V}/\text{mm}$ 的脑波几乎接近噪音水平, 难以描出平直线, 即使是精通脑电图的专家也有可能误判。Silverman等^[23]报道, 美国脑电图学会分析 1 655例脑电静息的昏迷患者发现, 11例抢救成功。经反复校对, 证明 4例系伪差误导判断, 另 7例脑电静息患者经分析系药物中毒和低温所致。

虽然脑电图对脑死亡的判断有一定的局限性, 但如能排除任何可能引起误差的影响, 用其诊断脑死亡仍有一定的价值^[23-25]。世界上仍有很多国家, 如法国、美国和日本等选用脑电图检查作为脑死亡的判断依据。

脑电图、诱发电位和 TCD都能客观地评价脑功能的变化, 目前世界上已有许多国家采用其中一项或几项作为脑死亡的确认检查, 但它们各自仍存在一定的局限性。如 TCD对进行过开颅减压手术、脑室引流、广泛性颅骨骨折、婴幼儿骨缝未闭合以及后颅窝颅骨损伤的患者易出现假阴性结果^[26-28]; 而体感诱发电位不能判断有听觉系统周围性疾病和高位颈髓横贯性损伤的脑死亡患者的脑干和皮质功能状态^[29]。

如何提高脑电图、诱发电位和 TCD在脑死亡诊断中的价值, 以及如何将这 3项检查互相结合, 互相补充并能根据患者具体情况选择最为恰当的检查手段, 是众多医学工作者所面临的问题, 也是我们今后努力的方向。

参考文献

- Chen R, Bolton CF, Young B. Prediction of outcome in patients with anoxic coma: a clinical and electrophysiologic study. *Crit Care Med* 1996; 24: 672-678.
- Hadani M, Bruk B, Ram Z, et al. Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1999; 25: 822-828.
- Davalos A, Rodriguez-Rago A, Mate G, et al. Value of the transcranial Doppler examination in the diagnosis of brain death. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 249-252.
- Ducrocq X, Braun M, Debouverie M, et al. Brain death and transcranial Doppler: experience in 130 cases of brain dead patients. *J Neurol Sci* 1998; 160: 41-46.
- Pettr GW, Mohr JP, Pedley TA, et al. The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity and suggestions for performance and interpretation. *Neurology* 1990; 40: 300-303.
- Powers AD, Graeber MC, Smith RR. Transcranial Doppler ultrasonography in the determination of brain death. *Neurosurgery* 1989; 24: 884-889.
- Kirkham FJ, Levin SD, Padayachee TS, et al. Transcranial pulsed Doppler ultrasound findings in brain stem death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 1504-1513.

- van der Naalt J, Baker AJ. Influence of the intra-aortic balloon pump on the transcranial Doppler flow pattern in a brain dead patient. *Stroke* 1996; 27: 140-142.
- Ishizuka S. A study of cerebral hemodynamics using transcranial Doppler ultrasonography with special reference to clinical evaluation of pulsatility index. *Nippon Ika Daigaku Zasshi* 1991; 58: 621-629.
- Nagai H, Moritake K, Takaya M. Correlation between transcranial Doppler ultrasonography and regional cerebral blood flow in experimental intracranial hypertension. *Stroke* 1997; 28: 603-607.
- Nehra AC, Vargas B, Santos S, et al. Clinical diagnosis of brain death and transcranial Doppler looking for middle cerebral artery and intracranial vertebral arteries: Agreement with scintigraphic techniques. *Rev Neurol* 2001; 33: 916-920.
- de Freitas GR, Andre C, Bezeira M, et al. Persistence of isolated flow in the internal carotid artery in brain death. *J Neurol Sci* 2003; 210: 31-34.
- de Freitas GR, Andre C. Routine intubation of the transcranial window for confirming brain death: a double-edged sword. *Arch Neurol* 2003; 60: 1169.
- Lamp L, Gilad R, Eschel Y, et al. Diagnosing brain death using the transcranial Doppler with a transorbital approach. *Arch Neurol* 2002; 59: 58-60.
- Segura T, Jimenez P, Jerez P, et al. Prolonged clinical pattern of brain death in patients under barbiturate sedation: usefulness of transcranial Doppler. *Neurologia* 2002; 17: 219-222.
- Hall W, 3rd, Mackey H, Hargadine JR, Kim EE. Auditory brain stem response in determination of brain death. *Arch Otolaryngol* 1985; 111: 613-620.
- Facco E, Casarelli Liviero M, Munari M, et al. Short latency evoked potentials: new criteria for brain death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 351-353.
- Facco E, Munari M, Gallo F, et al. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 1855-1866.
- Zwans MJ, Kompis HH, Vogels OM. Clinical brain stem death with preserved electroencephalographic activity and visual evoked response. *Arch Neurol* 2001; 58: 1010.
- Goodman M, Heck LL. Confirmation of brain death at bedside by isotope angiography. *JAMA* 1977; 238: 966-968.
- Koren J, Braunstein P, George A, et al. Brain death. I. Angiographic correlation with the radioisotopic bolus technique for evaluation of critical deficit of cerebral blood flow. *Ann Neurol* 1977; 2: 195-205.
- Findji E, Gaches J, Houtteville JP, et al. Cortical transcortical and subcortical EEG recordings in ten cases of profound or irreversible coma. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1970; 29: 531.
- Silverman D, Saunders MG, Schwab RS, et al. Cerebral death and the electroencephalogram. Report of the ad hoc committee of the American Electroencephalographic Society on EEG Criteria for determination of cerebral death. *JAMA* 1969; 209: 1505-1510.
- Duran-Ferreras E, Duran-Ferreras A, Redondo-Verge L, et al. When should a brain scan with HMPAO be performed to diagnose brain death? *Rev Neurol* 2003; 36: 941-943.
- Hedkmann JG, Lang CJ, Pfau M, et al. Electroencephalographic silence with preserved but reduced cortical brain perfusion. *Eur J Emerg Med* 2003; 10: 241-243.
- Paoletti A, Manali A, Di Paola F, et al. Reliability in diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1995; 21: 657-662.
- Cabrer C, Dominguez-Roldan M, Marañon M, et al. Persistence of intracranial diastolic flow in transcranial Doppler sonography exploration of patients in brain death. *Transplant Proc* 2003; 35: 1642-1643.
- Goldie WD, Chappa KH, Young RR, et al. Brain stem auditory and short-latency somatosensory evoked responses in brain death. *Neurology* 1981; 31: 248-256.
- Waters CE, French G, Burn M. Difficulty in brain stem death testing in the presence of high spinal cord injury. *Br J Anaesth* 2004; 92: 760-764.

(收稿日期: 2004-11-10 修回日期: 2005-01-11)