

## 综 述

### 脑死亡的脑电图和脑诱发电位研究

第二军医大学长征医院神经科

赵忠新 综述 吴萍嘉 辛春和 审校

传统认为,心跳呼吸停止是死亡的标志。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>,这对于指导临床治疗和器官移植有十分重要的意义,引起医学、法学和伦理学界的普遍重视。目前脑死亡这一新观点已基本得到公认,但有关判断标准未尽一致。

脑电图(EEG)对确定脑死亡的价值已受到普遍重视,不少国家和地区已将其列为诊断脑死亡的必要条件之一。但近年来有学者对 EEG 的诊断价值提出疑问,认为脑诱发电位(EP)比 EEG 更准确可靠。本文综述脑死亡的 EEG 和 EP 研究概况。

#### 脑死亡的 EEG 表现及持续时间

在 EEG 仪性能良好,操作人员技术熟练的情况下,用 $\geq 5\mu\text{V}/\text{mm}$ 的增益,电极间距离至少 10cm,电极间电阻在 $10^4$ 欧姆以下,持续描记至少 30 分钟,无 $2\mu\text{V}$ 以上的脑电活动,并对针刺或声响刺激无反应者,即可认为脑电活动消失,称为脑电静息或等电位<sup>[1,2]</sup>。脑电静息是诊断脑死亡的三条基本条件之一<sup>[3]</sup>。脑电静息必须持续多长时间才作为可靠的指标,至今仍未统一。一般认为以 24 小时较为合理,有的主张 6 小时或 2 小时,最长的认为需 48 小时或更久。但多数认为要根据昏迷原因而定,时间可以不一致<sup>[1]</sup>。

近年陆续发现符合脑死亡临床诊断标准的部分患者,仍存在脑电活动。Grigg 等<sup>[2]</sup>观察 56 例 80 次 EEG 描记中发现 11 例(19.6%)存在脑电活动,表现为 3 种类型:

(一)低幅脑电活动(8 例):呈 $4\sim 20\mu\text{V}$ 的 $\theta$ 或 $\beta$ 活动。病因为颅脑外伤、呼吸心跳骤停和脑出血。于临床诊断脑死亡后 $2\sim 72$ 小时,进行 EEG 描记,其中 4 例在间隔 $17\sim 28$ 小时后复查 EEG 演变为电静息。尸检见大脑,小脑和脑干组织呈弥漫性缺氧性损害。

(二)类睡眠脑电活动(2 例):呈同步的 $30\sim 40\mu\text{V}$ 的 $\theta$ 和 $\delta$ 活动,混有 $60\sim 80\mu\text{V}$  $10\sim 12\text{Hz}$ 类睡眠纺锤电活动。病因均为脑干梗塞。1 例在脑死亡后

$8\sim 168$ 小时描记 3 次 EEG 结果类似,另 1 例在间隔 22 小时后复查 EEG 演变为电静息。CT 示脑干两侧和小脑呈大灶性低密度影,其中 1 例波及丘脑和部分枕叶。尸检见整个脑干和小脑缺血性坏死,大脑半球相对完好。

(三) $\alpha$ 波样脑电活动(1 例):临床诊断脑死亡后 3 小时 EEG 呈弥漫性 $25\sim 40\mu\text{V}$ 的 $9\sim 12\text{Hz}$  $\alpha$ 波样活动,对刺激无反应,22 小时后复查演变为低幅脑电活动。

Brierley 等<sup>[4]</sup>报道的 2 例中有 1 例初为电静息,第 3 天在枕区出现低幅 $12\text{Hz}$  $\alpha$ 活动,第 6 天及其以后多次复查均呈电静息。Ashwal 等<sup>[5]</sup>报道 5 例脑死亡后呈 $2\sim 4\mu\text{V}$  $\delta$ 和 $\theta$ 活动持续达 $1\sim 12$ 天之久。Rodin 等报道桥脑出血继发脑干梗塞的脑死亡患者,出现周期性中幅纺锤样 $\theta$ 、 $\delta$ 和 $\alpha$ 活动,持续 4 天。Bauer 报道继发于桥脑出血的脑死亡患者的 EEG 呈弥漫性慢活动和 $7\sim 8\text{Hz}$ 纺锤样电活动<sup>[1]</sup>。

Gaches 等认为脑死亡后残存的脑电活动在 24 小时内最常见,很少持续 48 小时以上,实际上文献中有不少脑死亡患者的脑电活动持续 $2\sim 14$ 天<sup>[2,5,6]</sup>。

#### EEG 表现与脑循环的关系

脑循环停止后,脑组织发生坏死和自溶,此时脑电活动消失,但有时可见到两者互相矛盾的现象。Grigg 等<sup>[2]</sup>对 30 例符合脑死亡临床诊断标准的患者(其中 6 例有脑电活动,24 例呈电静息)测定了脑循环,其中 28 例(93.3%)无脑灌注,存在脑灌注的 2 例中 1 例呈低幅脑电活动,另 1 例呈电静息,尸检证实为脑死亡。Ashwal 等<sup>[5]</sup>报道 5 例经脑循环和脑血管造影检查证实脑血流停止,临床表现符合脑死亡的患者仍存在低幅脑电活动。

Ashwal 等<sup>[5]</sup>研究了 11 例符合脑死亡临床标准和 4 例深昏迷患者的 EEG 和脑循环结果,发现临床检查、EEG 和脑循环测定三者的符合率为 79%。其中 1 例临床有发作性肢体强直和眼球转动,脑干反射和自主呼吸均消失。脑循环测定示有脑灌注,但 EEG 呈电静息,最终死亡。另 2 例临床诊断脑死亡,脑循环测定示无脑灌注,但却分别存在自发和诱发的脑电活动。更为有趣的是其中 1 例仅存在在对光刺激有诱发脑电活动的颅内高压症,经脱水剂和激素治疗后,脑循环恢复,但原有的诱发脑电活动却消失,第 2 周复查 EEG 出现暴发性抑制活动,该患者最终虽然存活,但遗有严重的神经机能障碍。

脑循环与颅内压有关,当脑水肿使颅内压增高超过平均动脉压时,脑灌注压消失,脑血流停止,但仍可记录出脑电活动<sup>[3]</sup>。如果有颅骨缺损破坏了颅腔的

密闭性,此时即使脑死亡者存在严重脑水肿,颅内压的增高也不会超过平均动脉压,在这种情况下,虽然EEG呈电静息,仍可存在脑灌注<sup>[8,9]</sup>。

### EEG表现与预后的关系

1967年美国 EEG 学会分析1665例伴脑电静息的昏迷,发现有11例被抢救成功。经反复核对,证明4例在 EEG 的判断上有误差,对另7例进行综合分析后认为,药物中毒、低温所致的昏迷伴脑电静息者可以恢复。该组织提出单凭临床判断的不可逆昏迷,或单凭脑电静息本身均不足以诊断脑死亡,只有两者并存,又无镇静药或麻醉药中毒时,才有诊断意义<sup>[1]</sup>。

Boshes 认为存在呼吸麻痹、脑电静息和无反应性昏迷的患者,虽用人工呼吸,仍于1周内发生躯体性死亡;如果 EEG 有些电活动,则可能存活4周。Pampiglione 等<sup>[10]</sup>报道7例在复苏几小时后出现脑电静息者,无1例存活4天以上,其中6例在2天内死亡。

Grigg 等<sup>[2]</sup>报道脑死亡后存在低幅脑电活动者躯体存活13~168小时,平均61.9小时;有类睡眠脑电活动者的存活时间短者55小时,长者14天;存在 $\alpha$ 波样脑电活动者存活59小时。Ashwal 等<sup>[5]</sup>报道的5例存在低幅 $\delta$ 、 $\theta$ 活动者存活2~32天、平均15天。Brierley 等<sup>[4]</sup>报道2例心跳骤停后分别作8次以上 EEG 检查,仅发现1例在第2次描记时出现 $\alpha$ 波,其余各次均呈电静息;2例躯体存活达5个月之久。

### 脑死亡后存在脑电活动的机制

(一) 脑循环: Goodman<sup>[11]</sup>认为在出现符合脑死亡临床标准后的很短时间内,颅内仍可能存在一些血循环,但通常在1~2天后消失。Korein 等指出当脑血流量低于正常灌注量的24%时,放射性核素扫描示脑循环停止,所以此时受检的部分脑死亡患者仍可能存在少量的脑血流,但不足以达到可以觉察的水平。这些少量的血流足够灌注那些 EEG 能记录到脑电活动的皮层区域。此外,来自颈外动脉的软脑膜侧支循环也可能是另一条有限的血供来源。但这些血液供应强度并不能维持患者的意识及脑接受和应答机能的需要<sup>[5,12]</sup>。

(二) 脑病变部位: 动物实验表明,类睡眠脑电活动与神经病理发现的脑干缺血性坏死有关。Bremer 利用动物的“隔离脑”标本(在中脑上下丘间水平切断脑干),发现大脑皮层的电活动与睡眠时的一样。Grigg 等报道中的2例经病理证实的脑干梗塞患者和Rodin 等报道的脑干出血性梗塞患者均呈类睡眠脑电活动<sup>[2]</sup>。其机制可能是在早期大脑皮层未受损

害。但脑干中上行的特异性和非特异性投射系统已经中断,而出现类睡眠脑电活动。这提示,在符合脑死亡临床标准患者,出现类睡眠脑电活动时,可能系脑干死亡。

(三) 脑细胞: 脑死亡是指全脑(包括脑干)所有机能不可逆性停止,这里所指的全脑机能只是指那些临床上能确定的机能,并不意味着全脑每一个神经细胞都死亡。脑死亡的动物实验模型表明,中枢神经系统不同部位的细胞群,对某些致病因素的耐受性或敏感度有显著的差异。当维持脑机能的临界数量的神经细胞发生不可逆性损害时,脑就丧失了整合机能。脑死亡后仍存在脑电活动的现象,就说明在每个神经细胞均死亡之前就已达到临床脑死亡的标准。而残存的生物电活动,可能是由皮层或皮层下散在的有电生理活性的细胞群所产生,并不能认为它反映整个脑的机能<sup>[12]</sup>。

### 脑死亡的EP表现

Starr<sup>[13]</sup>研究27例临床脑死亡的脑干听觉诱发电位(BAEP): 16例两侧 I~V 波消失,11例存在 I 波(其中6例仅1侧存在 I 波,5例两侧存在 I 波),但波幅低,潜伏期延长。连续10天观察4例 BAEP 的波型变化,发现随着昏迷加深至脑死亡时,其 BAEP 波型逐渐从开始的完整波型演变为波幅下降,潜伏期延长,最后仅 I 波残存或呈电静息。因此认为 BAEP 是判断脑死亡的一项准确指标。

Goldie 等<sup>[14]</sup>报道35例符合脑死亡临床标准、EEG 呈电静息的患者,8例(23%) BAEP 的 I 波存在,27例(77%)呈电静息。而同时测定29例的短潜伏期体感诱发电位(SSEP),发现20例(69%)延髓波成分存在。认为 BAEP I 波和 SSEP 延髓波的存在与否与颅内循环的停止与否有关。

Trojaborg 等<sup>[15]</sup>观察50例意识丧失、自动呼吸停止、EEG 呈电静息患者的 SEP 和视觉诱发电位(VEP)。发现: ①脑干反射消失者31例的 SEP 均呈电静息,VEP 仅1例存在,30例呈电静息。其中21例作脑循环测定,仅 VEP 存在的1例有脑灌注。②脑干反射存在的19例,VEP 和 SEP 均存在,但潜伏期延长。其中6例作脑循环测定,均有脑灌注。

### EEG和EP对脑死亡的诊断价值

由于脑电波通过硬膜、颅骨和头皮时已被衰减80%,所以头皮电极 EEG 仅能反映大脑皮层浅表3 cm左右的电活动,不能反映皮层下结构的电活动。例如,脑积水或脑炎引起严重脑水肿时可出现电静息,但其脑干机能保留,深部电极仍可测出脑电活

动,经治疗后 EEG 随临床好转而恢复。又如严重头颅外伤致硬膜下血肿,出现去大脑强直,其 EEG 也可呈电静息,经治疗后 EEG 逐渐正常。因此,皮层和皮层下结构损害而脑干机能保留、或药物中毒和低温时可出现脑电静息,但不等于脑死亡<sup>[14]</sup>。此外,符合脑死亡临床诊断标准的患者出现脑电活动现象者并不少见,其脑电活动的存在也不能改变死亡的结局。这就从不同角度说明,将 EEG 作为脑死亡诊断的客观依据,其价值是很有限的<sup>[2,16]</sup>。

Drury 等<sup>[17]</sup>报道 1 例临床表现酷似脑死亡的暴发性脱髓鞘性多发性神经根神经病,仅根据 EEG 存在对声刺激有反应的  $\alpha$  波,为医生和患者家属提供了并非脑死亡的重要信息,增强了继续治疗的信心,患者最终完全康复。说明 EEG 对脑死亡的鉴别诊断有一定意义。

EP 一般不受意识水平的变化或麻醉、镇静药物的影响,BAEP 只在脑干有结构性损害时才发生变化,所以在麻醉或药物中毒时,虽然 EEG 已呈电静息,但 BAEP 依然存在;相反,若深昏迷患者 EEG 呈  $\alpha$  样波或睡眠样脑电活动,但 BAEP 消失,提示脑干死亡。所以 EEG 和 EP 可互为补充,不能单凭其中任何一种电位的消失作为脑死亡的依据,只有当两者完全一致,并结合临床或脑循环检查时,才具有确诊价值<sup>[4,13,16,19]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Silverman D, et al. JAMA 1969; 209: 1505.
- [2] Grigg MM, et al. Arch Neurol 1987; 44:948.
- [3] A Collaborative Study: JAMA 1977; 237:982.
- [4] Brierley JB, et al. Lancet 1971; 2: 560.
- [5] Ashwal S, et al. Ann Neurol 1979; 6: 512.
- [6] Pallis C. Brit Med J 1983; 286:284.
- [7] Ashwal S, et al. J Pediatr 1977; 91: 722.
- [8] Alvarez LA, et al. Neurology 1988; 38: 227.
- [9] Altman DI, et al. Ann Neurol 1986; 20: 409.
- [10] Pampiglione G, et al. Lancet 1968; 1: 1261.
- [11] Goodman JM, et al. JAMA 1977; 238: 966.
- [12] Korein J, et al. Ann Neurol 1977; 2: 195.
- [13] Starr A: Brain 1976; 99:543.
- [14] Goldie WD, et al. Neurology 1981; 31: 248.
- [15] Trojaborg W, et al. EEG Clin Neurophysiol 1973; 35:301.
- [16] 陈清棠. 中国神经精神疾病杂志 1985; 11: 55.
- [17] Drury I, et al. EEG Clin Neurophysiol 1987; 67:42.
- [18] Joynt RJ: JAMA 1984; 252:680.  
(1988年8月稿)

## 癫痫与微量元素—锌、铜、铁、锰

第一五三医院 蔡小芳综述  
第四军医大学西京医院神经内科 栗秀初审校

近年来国内外文献陆续报道了有关癫痫患者体内锌、铜、铁和锰等微量元素的代谢异常<sup>[1-6]</sup>,并引起了许多学者的关注。本文特就近年有关资料作一综述。

### 锌

锌是人体必需的微量元素之一,它参与 DNA 和 RNA 的合成,并具有调节和稳定生物膜的功能<sup>[1]</sup>。它的缺乏和过量均可引起神经系统功能上的异常。人体内的锌总含量约 1.5g 左右,脑的锌含量为 13ug/g (湿重),含量最高的是海马回,向脑室内注入锌后,锌主要积聚于脑的海马回和丘脑<sup>[2]</sup>。

有人向家兔脑内注射硫酸锌 600ug/kg 后,可引起典型的阵挛性癫痫模型<sup>[7]</sup>,向大鼠脑室内注入小量锌后,可引起跳跃、奔跑、强直-阵挛性惊厥<sup>[2,8]</sup>。裴氏等直接向兔脑海马内注入硫酸锌,亦可形成部分性阵挛性癫痫发作和继发性全身性发作的癫痫模型。脑海马电图(EHG)和脑皮层电图(ECOG)均显示有与癫痫发作相一致的痫样放电,D-青霉胺(一种金属络合剂)可有效地控制锌诱发的癫痫发作<sup>[9]</sup>。

癫痫患者血中锌含量的变化,国内外作者的报告各异,多数认为癫痫患者血中锌含量增高<sup>[2,4]</sup>,但也有人报告降低者<sup>[3]</sup>。匡氏(1985)测定了 42 例癫痫患者的血浆锌、铜含量,其平均值均高于正常人<sup>[4]</sup>。Barbeau (1974)发现接受抗癫痫药物治疗的患者血清锌含量明显低于对照组<sup>[2]</sup>。Palm R, et al (1982)报告,在癫痫患者接受苯妥因钠治疗的初期,血清锌浓度暂时增加,1 月后降至治疗前水平,由此推测可能是由于药物或其代谢物和金属间发生络合性结合所致<sup>[3]</sup>。至于锌代谢异常与癫痫患者临床的关系报道很少。匡氏等认为血浆锌含量的变化与患者最后一次癫痫发作的时间有关,即近期有过癫痫发作者的血浆锌