

## • 实验研究 •

## 脑诱发电位判断脑死亡临床探讨

河南医科大学第一附属医院神经外科 任 本 魏树华 冯祖荫 郝泽民

现代医学科学的发展使人们对“死亡”的概念有了新的认识。自1068年美国哈佛(Harvard)医学校的一个特别委员会<sup>(1)</sup>提出脑死亡的判断标准后,世界较多学者对此进行了研究,目前脑死亡这一新观点已基本上得到公认,但有关判断标准各家观点未臻一致。为探讨脑诱发电位判断脑死亡的价值,我们于1985年7月~12月对17例重型颅脑损伤所致临床脑死亡的病人进行了体感诱发电位(SEP)、脑干听觉诱发电位(BAEP)、和视觉诱发电位(VEP)的临床研究,报告如下。

## 临床资料

1. 正常人对照组: 男108, 女92; 年龄9~82岁, 平均34.47岁。无颈椎及其它神经系统疾病, 无听觉功能障碍。

2. 脑死亡病人组: 按Harvard脑死亡判断标准, 即: (1) 无感受性和反应性; (2) 无自动肌肉动作或自主呼吸; (3) 无反射; (4) 脑电图变平或等电位脑电图。以上条件排除低温( $<32.2^{\circ}\text{C}$ )和中枢神经抑制剂的影响至少持续24小时无变化。符合临床脑死亡者17例, 其中男14例, 女3例, 年龄4~52岁, 平均27.4岁。第1次脑诱发电位测试时间在伤后4~12小时, 平均10.5小时, 24小时后复查第2次。

## 方 法

采用日本光电公司生产Neuropack-1、MEB-5100型诱发反应记录仪处理信号和记录结果, 头皮针电极引导脑电活动。测试前清除病人外耳道异物。

1. SEP: 刺激电极置腕部正中神经, 接地电极

置其近端3cm, 调节刺激强度至拇指轻微抽动, 每秒钟刺激1次, 持续时间0.1ms; 引导电极置对侧PR点(颅顶中线旁7cm, 冠状线后2cm); 参考电极置对侧耳垂; 极间电阻5k $\Omega$ , 放大频带2~100Hz, 分析时间204ms, 叠加128次。

2. BAEP: 接地电极置前额正中; 引导电极置Fz点(顶额连线中点); 短声刺激, 波宽0.1ms, 声强80~100dB, 对侧耳白噪声掩蔽20dB, 每秒钟刺激10次, 经耳机输出, 单耳刺激; 参考电极置两侧耳垂; 极间电阻5k $\Omega$ , 放大频带100~3000Hz, 分析时间10.2ms, 叠加2048次。

3. VEP 以仪器配套闪光刺激器为刺激光源, 距受试者眼30cm, 每秒钟刺激1次, 单眼全视野受试; 接地电极置同侧耳垂; 引导电极先后置O<sub>1</sub>、O<sub>2</sub>点(枕骨粗隆上2~3cm, 左右旁开2~3cm); 参考电极置Fz点; 极间电阻5k $\Omega$ , 放大频带2~100Hz, 分析时间204ms, 叠加128次。

## 结 果

## 一、正常人对照组

SEP: 正常人SEP由正向波P<sub>1</sub>~P<sub>5</sub>和负向波N<sub>1</sub>~N<sub>5</sub>组成(图1)。P<sub>1</sub>、N<sub>1</sub>、P<sub>2</sub>、N<sub>2</sub>和P<sub>3</sub>组成的SEP早期成份比较稳定, N<sub>3</sub>、P<sub>4</sub>、N<sub>4</sub>、P<sub>5</sub>和N<sub>5</sub>组成的晚期成份不如早期成份稳定, 如各波潜伏期和波幅值变异较大, 部分波缺失。其中N<sub>4</sub>波出现率95.5%;

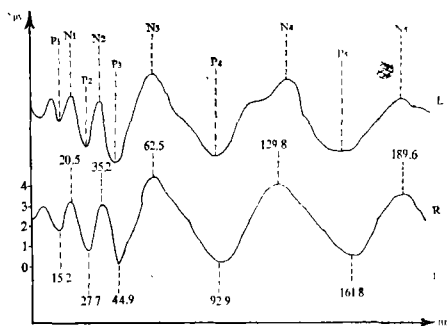


图1 正常人体感诱发电位波形

表1 左、右半球SEP潜伏期、波幅值

	P <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	N <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	N <sub>4</sub>	P <sub>5</sub>	N <sub>5</sub>
潜伏期										
左	15.2 ±1.2	20.3 ±1.5	27.4 ±1.8	34.9 ±2.1	45.3 ±2.8	62.5 ±4.7	94.3 ±7.6	128.2 ±8.7	159.6 ±15.2	191.3 ±10.7
右	15.3 ±1.4	20.5 ±1.4	27.7 ±1.7	35.2 ±2.3	44.9 ±2.6	63.2 ±4.9	92.9 ±6.8	129.8 ±7.9	161.8 ±14.7	189.6 ±9.
(ms)P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
波幅										
左	1.2±0.9	1.4±1.0	2.6±1.7	2.3±1.4	3.0±1.9	4.4±2.5	4.2±2.6	3.6±2.7	3.5±2.1	2.8±2.4
右	1.2±0.8	1.4±1.2	2.5±1.6	2.4±1.3	2.9±2	4.3±2.3	4.0±2.3	3.5±2.4	3.6±2.2	2.6±2.2
(μv)P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表2 左、右两侧及不同性别BAEP潜伏期值

	I	II	III	IV	V	VI	VII
潜伏期							
左	1.66 ±0.12	2.78 ±0.22	3.76 ±0.18	4.91 ±0.27	5.79 ±0.29	7.2 ±0.35	8.96 ±0.42
右	1.66 ±0.11	2.77 ±0.2	3.79 ±0.2	4.89 ±0.26	5.81 ±0.3	7.22 ±0.38	8.92 ±0.39
(ms) P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
潜伏期							
男	1.65 ±0.12	2.79 ±0.21	3.75 ±0.2	4.89 ±0.26	5.84 ±0.29	7.36 ±0.34	8.98 ±0.4
女	1.66 ±0.12	2.77 ±0.19	3.74 ±0.1	4.87 ±0.23	5.71 ±0.24	7.18 ±0.32	8.81 ±0.38
(ms) P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

\*左侧测得值

P<sub>5</sub>波为97%；N<sub>5</sub>波41%。左右大脑半球引导各波潜伏期、波幅均值经统计学检验无显著性差异 (P>0.05) (表1)。

2. BAEP: 向上的I~VII波组成BAEP波型(图2), I、III、V波波幅较高、稳定、II波出现率94%；IV、VI波为85%；VII波为62%。两侧BAEP各波潜伏期、波幅及波间时程均数比较无显著性差异 (P>0.05) (表2, 3)。

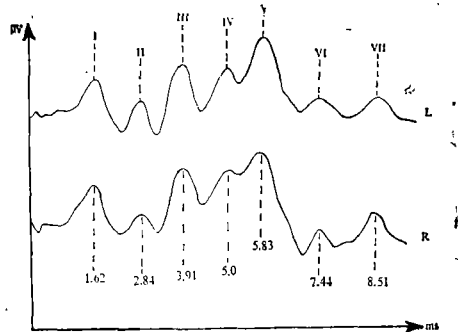


图2 正常人脑干听觉诱发电位波型

表3 左右两侧及不同性别BAEP波间时程值(ms)

	I~III	II~V	I~V
左	2.12 ±0.2	2.04 ±0.25	4.12 ±0.27
右	2.11 ±0.2	2.08 ±0.24	4.14 ±0.26
P值	>0.05	>0.05	>0.05
男*	2.13 ±0.18	2.04 ±0.28	4.17 ±0.28
女*	2.11 ±0.19	1.94 ±0.2	4.06 ±0.25
P值	>0.05	<0.01	<0.01

\*左侧测得值

3. VEP基本波型与SEP相似, P<sub>1</sub>~P<sub>4</sub>为正向波, N<sub>1</sub>~N<sub>4</sub>为负向波(图3)。两侧N<sub>4</sub>波波幅均值比较有显著性差异 (P>0.05), 其余各波潜伏期、波幅均值无显著性差异 (表4)。

## 二、脑死亡病人组

表4 左右半球VEP潜伏期、波幅值

		P <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	N <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	N <sub>4</sub>
潜伏期 (ms)	左	28.6±3.4	37.8±5.5	48.7±5.8	64.3±9.4	81.8±18.9	101.7±24.0	121.4±23.8	162.4±19.8
	右	28.5±3.5	38.1±5.4	48.6±5.7	65.8±9.3	82.3±23.2	103.2±23.2	120.8±22.8	168.2±20.1
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
波幅 (μv)	左	1.1±0.4	1.6±0.5	2.3±0.3	3.1±1.0	3.7±1.2	4.1±1.4	7.6±2.3	10.2±3.4
	右	1.1±0.4	1.6±0.5	2.4±0.3	3.1±1.0	3.75±1.3	4.2±1.3	7.6±2.3	11.0±3.4
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

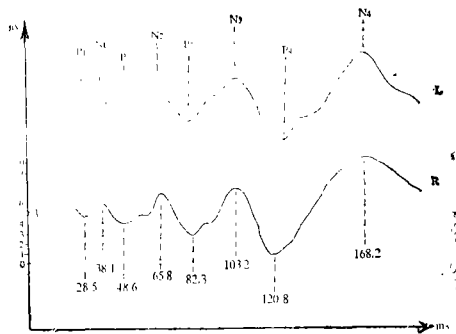
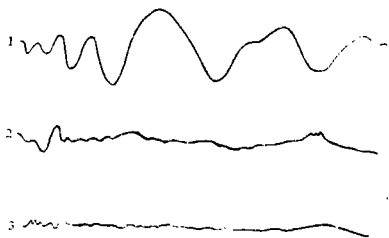


图3 正常人视觉诱发电位 (VEP) 波型

1. 本组SEP判断脑死亡的标准是两侧SEP测试结果呈平坦型静息电状态。17例临床判断脑死亡的病人中, 16例两侧呈平坦型静息电状态, 1例一侧P<sub>1</sub>、N<sub>1</sub>波存在(图4),

图4 脑死亡病人SEP异常波型: 1. 正常人SEP 2. 可见P<sub>1</sub>和N<sub>1</sub>波存在 3. SEP呈平坦静息电状态

故SEP判断脑死亡16例。

2. 未组BAEP判断脑死亡的标准是两侧仅I波存在, 或I波也消失, 呈平坦型静息电状态<sup>(5)</sup>。17例临床判断脑死亡的病人中, 例一侧I波存在, 另一侧I波消失呈平坦型静息电状态, 9例两侧呈平坦型静息电状态; 其余3例中, 1例一侧I波存在, 2例一侧消

失, 但均有一侧I波、V波存在, I波、V波潜伏期、I~V波间时程大于正常人对照组上限2个标准差(图5), 同时其中1例SEP测

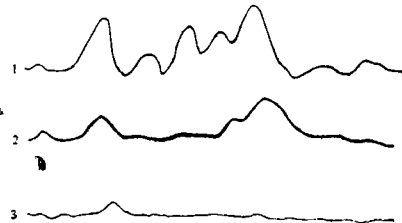


图5 脑死亡病人BAEP异常波型: 1. 正常人BAEP 2. 仅I、V波存在 3. BAEP呈平坦静息电状态

试P<sub>1</sub>、N<sub>1</sub>波存在, 说明此3例病人脑干部分功能存在, 故用BAEP判断脑死亡14例。

3. 本组VEP判断脑死亡的标准是仅P<sub>1</sub>波存在, 或P<sub>1</sub>波消失, 呈平坦型静息电状态。6例一侧P<sub>1</sub>波存在, 另一侧P<sub>1</sub>消失; 11例两侧呈平坦型静息电状态(图6)。故用



图6 脑死亡病人VEP异常波型: 1. 正常人VEP 2. 脑死亡VEP

VEP判断脑死亡与临床判断完全符合。

SEP、BAEP和VEP均呈脑死亡波型改变的14例及BAEP测试一侧I波、V波存在1例, 均在伤后72小时内死亡; 另2例BAEP测试I波、V波存在者, 1例在3天时家属要求停止治疗, 1例伤后5天死亡。

两次脑诱发电位测试结果相同。

## 讨 论

脑诱发电位各波的起源部位与机制尚不甚清楚,一般认为SEP的早期成分( $<50\text{ms}$ )起源于脑干内侧丘系或楔束核,特异性丘脑—皮层投射系统和大脑皮层躯体感觉区,具有相对稳定性,能够反映特异性感觉传入通路和大脑皮层的功能;晚期成份( $>50\text{ms}$ )起源于大脑联合皮层区,与非特异性投射系统有关,反映大脑皮层信息整合机能状态。BAEP各波起源于听神经和脑干各部,即I波起源于听神经,II波延脑耳蜗核,III波脑桥上橄榄核,IV波脑桥外侧丘系核,V波中脑下丘。反映听神经及脑干各平面的功能状态,提供脑干功能障碍的信息。VEP各波起源与视神经、视交叉、外侧膝状体、膝距束和枕叶皮层有关,反映相应神经传导机能状态和大脑半球组织损害。

严重颅脑损伤时,原发性或继发性脑组织挫裂伤和严重颅内高压导致脑组织血液循环停止,脑组织缺血、缺氧,继而神经细胞死亡,病人自主呼吸停止,在人工呼吸器和升压药物应用下,维持心脏跳动,肝肾等内脏器官功能尚好,但由于全部脑组织(包括大脑、小脑、间脑和脑干)发生不可逆性损害,遂不能够抢救成功。因此确定脑死亡为人死亡的标准,对于指导临床治疗和器官移植有重要意义。

本组17例临床判断脑死亡的病人,SEP测试16例两侧呈平坦型静息电状态,说明SEP传导通路自脑干起严重损害,与临床判断符合。由于SEP在某些大脑半球严重损害,但脑干无明显损害的情况下,如脑血管病、重型颅脑损伤,也可表现SEP平坦型静息电状态,故推测此16例中可能亦存在脑干不完全损害者。1例SEP测试一侧呈平坦型静息电状态,另一侧可见 $P_1$ 、 $N_1$ 波,这提示脑干功能尚有部分存在。

VEP测试时 $P_1$ 波的存在反映视神经功

能存在,其后各波消失符合临床判断脑死亡。鉴于这些病人脑电图和VEP检查结果都呈平坦波型,故认为VEP与脑电图检查在判断脑死亡方面可能有同等意义。

17例中BAEP测试9例两侧呈平坦型静息电状态,5例一侧I波存在,示保存部分听神经功能,但脑干功能丧失,可以判断为脑死亡。3例一侧I波,V波存在,同时其中1例SEP测试 $P_1$ 、 $N_1$ 波存在,证明仍存部分脑干神经细胞存活、功能存在,不能判断为脑死亡。

Starr<sup>(2)</sup>研究27例临床判断脑死亡的BAEP,16例两侧I~V波消失,11例一侧可见I波存在,连续记录4例病人的10天BAEP波型变化,发现病人从昏迷发展至脑死亡,表现在BAEP上是从开始的完整波形逐渐显示波幅下降,潜伏期延迟,最后仅I波残存或I~V波全部消失,因此认为BAEP是一项判断脑死亡的准确指标。Goldie<sup>(3)</sup>报告临床判断脑死亡35例中,8例(23%)有I波存在,27例(77%)I~V波全部消失;而同时测试29例短潜伏期体感诱发电位(SSEP),20例(69%)延髓波成分存在。本组17例中,SEP与之不符合者1例,BAEP3例,VEP则完全符合,所以从比较临床判断,SEP、BAEP和VEP测试结果来看,BAEP是判断脑死亡的一项比较准确可靠的客观指标。

脑电图同VEP及SEP的晚期成分一样,仅能够间接提供脑干功能信息,在深度昏迷和去皮层状态时,也出现与临床判断脑死亡同样的波型。马场俊吉等<sup>(4)</sup>报告29例临床判断脑死亡的病人,脑电图示平坦波型,11例BAEP I~V波存在,其中8例显示正常的或接近正常的BAEP波型(I—V波间时程 $<4.4\text{ms}$ )。结合本组病例,我们认为临床判断脑死亡与BAEP判断脑死亡出现差异,可能与目前所采取的标准尚不够完全、准确有关。BAEP直接反映脑干功能,在判断死亡方面比脑电图检查准确、简便易行,可以取代脑

电图检查作为临床判断脑死亡的标准之一。

重型颅脑损伤所致颅底骨折,可能伤及听神经,从而导致BAEP异常,影响BAEP对脑干功能的正确判断,因此在测试时必须检查两侧,并加大刺激强度以进行比较。对于原患耳聋的病人,同时测试SEP和VEP,以获得脑干和大脑半球功能的准确信息。

脑被认为是生命中枢所在。脑死亡的病人,其脑组织发生了不可逆性损害,虽经药物治疗维持,但终不能存活,多数短时间内死亡。本组17例病人经两次脑诱发电位测试,其临床情况和电生理检查均无好转,15例伤后72小时内死亡,1例3天终止治疗,另1例于第5天死亡。

### 摘 要

本文报告17例临床判断脑死亡病人的脑诱发电位改变,全部病例的VEP、16例SEP和14例BAEP的测试结果与临床判断一致,3例BAEP测试结果I波、V波存在,其中包括1例SEP测试中P<sub>1</sub>、N<sub>1</sub>波存在者,这提示脑干神经细胞部分尚存活,不能判断为脑死亡。

BAEP可直接反映脑干功能状态,是判断脑死亡的一项准确的客观指标,能够取代脑电图作为临床判断脑死亡的标准。

### ABSTRACT

17 patients suspected as clinical brain death

(上接52页)

此本文着重指出,观察瞳孔对光反应时,必须与瞳孔近点反应区别开来,尤其对于神志清醒和神志朦胧的病人更为重要。因为这类病人的双眼都能同时固视光源,瞳孔对光反应和近点反应可以同时出现,两者何一受损,甚易混淆不清。因为两者神经通路不同,一般早期颞叶钩回疝多不累及瞳孔近点反应的神经通路,故瞳孔近点反应常可掩盖瞳孔对光反应受累,很容易误诊。为了避免误诊,本文提出检查瞳孔光反应时,射入眼内的光线必须偏离视轴<sup>20~30°</sup>以外,避开光线集中投射于视网膜黄斑中心凹上。瞳孔近点反应即不会发生,

are studied by three kinds of cerebral evoked potentials. Among them all patients (17 cases) were done with visual evoked potential (VEP), 16 cases with somatosensory evoked potential (SEP), and 14 cases with brainstem auditory evoked potential (BAEP).

3 cases of BAEP I and V waves were present, besides one of them SEP test with the present of P<sub>1</sub> and N<sub>1</sub> waves. These results were suggesting that some of the brainstem cells were still survival and did not recognized as brain death.

BAEP reflecting the functional state of brainstem is more directly and accurately, and considering is good for objective criteria of brain death. Hence the electroencephalogram may be replaced by BAEP in clinical practice for brain death.

### 参 考 文 献

1. AdHoc.Committtee of the Harvard Medical School. Examine the definition of brain death: A definition of irreversible coma. JAMA 1968; 205: 337.
2. Starr A. Auditory brain-stem responses in brain death. Brain 1976; 99: 543.
3. Goldie WD, et al. Brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked responses in brain death. Neurology 1981; 31: 248.
4. 马场俊吉, 他. 昏睡患者的脑波と听性脑干反应——听性脑干反应による反脑死の判定. 脳と神経1984; 36: 595.
5. 杉本侃, 他. 脑死(II). 临床脑波 1984; 11: 736.

(1986年4月4日收稿)

脑干损伤在闭合性颅脑损伤也是常见的,且死亡率很高。一般单纯脑干损伤,多无瞳孔散大和眼底改变,但常有眼球位置和运动异常,如脑干上部中、桥脑损害多有自发性向上注视垂直眼球震颤,下部延髓和枕骨大孔区损害,多有自发性向下注视垂直眼球震颤,此点对于脑干损伤的定位诊断很重要。

本组病例中仅有三例眼底出血记载,且均死亡,其它眼部征象记载不全,无法对其评价。因此提出对颅脑损伤病人的眼部检查应力求全面。

(1986年8月6日收稿)