综 述 文章编号:0253-3626(2008)s1-0107-03

脑电图和诱发电位在昏迷患儿预后判断的应用研究

吕 楠 综 述,蒋 莉 审 校

(重庆医科大学附属儿童医院神经内科,重庆 400016)

【中国图书分类法分类号】R741.044 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-08-29

昏迷是脑干上行性网状激活系统或大脑皮层神经元广泛受损发生高度抑制的一种状态,其病因复杂,单纯依靠临床表现往往难以对其病情的严重程度和预后做出相对准确的判断。神经电生理的检测被认为是能够对昏迷患儿预后做出准确判断的有效方法[1]。有学者指出结合昏迷患儿临床情况、脑部神经影像学检查及神经电生理检查可以获得更客观的评价病情严重程度的标准;同时在昏迷期间重复以上检查能够更好的评估昏迷患儿脑功能状态及预后[2]。

1 脑电图在昏迷患儿的临床应用研究

脑电图(Electroencephalography,EEG)是通过精密的电子仪器放大并记录大脑半球神经元自发性放电活动而获得的图形。大脑功能障碍或脑干网状结构非特异性投射系统的损伤均可出现相应的EEG改变。EEG能直接反映脑代谢状态,对昏迷患者大脑皮质功能的评价极其敏感。其频率变慢和波幅降低均与脑组织损害程度有关,可对皮层及皮层下脑功能作出迅速判断。

大量报道显示EEG有助于判断昏迷患儿脑功能。弥漫性慢波背景活动见于各种病因引起的广泛性大脑半球病变,持续的局灶性EEG慢活动可能提示脑部局限性病变[3]。昏迷患儿脑电图波形主要有:全面抑制(全导联脑电活动波幅<20V)、爆发-抑制(全部导联癫痫样活动或非癫痫样活动,伴每20s至少有1s的抑制)、α/θ型昏迷(包括α、θ或α-θ型昏迷,分别表现为弥漫性节律性α波、θ波或α-θ混合波)和慢波增多(θ和δ波>脑电活动的50%)。

昏迷患者EEG表现随病因不同有很大差异,尤其在脑干功能正常时,大多数EEG改变是非特异性的,但部分具有一定的特异性,如三相波或异常背景基础上的周期性节律性δ波提示系统性疾病或外源性中毒;一侧异常提示有结构性病灶。部分EEG的改变与病因具有一定的相关性,如肝肾功能障碍所致的代谢紊乱,EEG常表现为背景节律变慢和三相波;缺氧和药物中毒可有如爆发抑制、α昏迷和纺锤波昏迷等不同表现;大脑前部结构性病灶主要表现为局灶性变化如δ和θ活动、癫痫样波和快活动的抑制;幕下病变尤其是桥脑病变,EEG可正常。

由于常规EEG通常只能监测到某一时间段的脑电变化,存在时间及空间分辨能力的局限性,标准记录时间内不能辨认睡眠图形的自主变化,出现特征性EEG如爆发性抑制也并不一定提示预后差;动态EEG可以动态观测脑电活动变化及评价睡眠周期脑皮质的反应,有助于评估患者病情转变及预后[4]。长时程监测EEG均无变化时,通常提示严重的脑病及预后不良。恒定出现单一背景图形,可以协助诊断患者病变部位及预后,如β型昏迷EEG图形多由桥脑以下的低位脑干损伤所致;纺锤波型昏迷EEG图形主要是低位脑干网状结构出现病变,多有可逆性,预后一般较好;α昏迷的损伤部位在桥脑到中脑水平,临床见于心跳或呼吸骤停复苏后,亦可见于脑外伤引起的昏迷;爆发-抑制或电静息EEG若排除大量镇静剂影响则代表脑功能的严重抑制,患者预后极差。但是由于EEG对噪声高度敏感,对镇静剂的依赖性和不能准确反映脑干功能状况,大大限制了它在昏迷病人预后判断方面的应用价值。

2 诱发电位在昏迷患儿的临床应用研究

诱发电位(Evoked potential,EP)通常是指利用计算机将神经系统对感觉性刺激所产生的瞬间电反应进行平均处理,从而获得一种恒定反应电位波图形的电生理检测技术,通过对反应波潜伏期、波幅、波形成分和其它参数的判定,了解感觉传导通路完整性及其邻近区域的相关损害。诱发电位可准确地反映大脑皮质和脑干功能,作为无创性检查,有较好的重复性,已成为神经系统疾病诊断和鉴别诊断的重要神经生理学检测方法。

2.1 体感诱发电位

体感诱发电位(Somatosensory evoked potential,SEP)是感觉刺激冲动经脊髓后索和内侧丘系产生的传导束及突触后电位,其中的短潜伏期体感诱发电位(Short-latency somatosensory evoked potential,SLSEP)因很少受意识状态的影响且各成分的神经发生源相对明确,是目前用于判断昏迷患者预后最常用的一种EP。由于小儿神经系统发育不成熟,传导速度较慢,

作者介绍:吕 楠(1982-),女,硕士,研究方向:脑发育与脑损伤。

通讯作者:蒋 莉,女,教授,E-mail:dr_jiangli@hotmail.com。

而冲动传导距离较成人短，故正常SLSEP值因年龄而有明显差异。

SLSEP不仅用于判断昏迷患者的预后，而且与昏迷的病因也有很大相关性。1980年Goldie等首先报道正中神经SLSEP双侧原发皮质反应(BLCR)缺失提示昏迷患者已经死亡或呈植物状态存活，该结果已得到许多学者的研究证实，并发现非清醒期BLCR缺失对于继发于缺血缺氧性脑病昏迷患者预后判断具有很高特异性[5]。Levy[6]随访了58例SLSEP检查发现有BLCR缺失的昏迷患儿结果35例死亡，10例呈植物状态，13例发生严重神经缺陷；值得注意的是，SEP双侧缺失能可靠预测昏迷患儿预后不良，但SEP正常者也可能发生不良预后[7]。

进一步研究发现BLCR 缺失对昏迷预后判断的价值与检测次数和检测时间点密切相关。对缺血缺氧性脑病和脑外伤后昏迷患者的SLSEP动态监测发现，起病早期存在皮层反应的患者，病初就出现皮层反应与临床症状的好转；而发病24h后仍缺乏皮层反应的患者，病情不会有显著改善[8,9]。Wohlrab等[10]在53名昏迷患儿中也发现起病初期表现为BLCR仅60%出现严重的预后不良，部分患儿最后完全康复；随病程延长重复SLSEP监测中部分昏迷患儿仍有持续的皮质损伤表现且伴有中重度神经缺陷，但最终结果检查仍有BLCR者仅有11%存活。由此可见，BLCR缺失并非一定是神经结构、功能的广泛不可逆损伤，与研究时间存在密切相关性。单次单独BLCR缺失评估预后需慎重。因此，多数学者认为应对昏迷患者进行早期多次SLSEP随诊，将多次SLSEP检测证实BLCR均缺失作为终止患者继续药物治疗或其他特殊治疗的依据[11]。目前研究显示昏迷72h后检测到的BLCR缺失对于预测不利结果有更高的精确度，可作为预后不良的判断标准[12]。

但传统的SLSEP不可能充分反映丘脑与皮质之间所有体感连接的功能状态，有人提出了同时测试额部和顶部SLSEP，提高对昏迷结果预测的准确性。尽管并不完善，SEP仍是单独进行总体预后判断的最好检查项目[13]。Haupt等[9]发现SLSEP和BAEP多模式诱发电位检查的临床价值优于单个诱发电位检查；连续SLSEP和EEG记录与临床结合也可以在疾病早期可靠地判断昏迷的预后。

2.2 脑干听觉诱发电位

脑干听觉诱发电位(Brainstem auditory evoked potential，BAEP)是在标准听觉短声刺激始10ms潜伏期内产生的生物电反应，经计算机辅助从头皮获取神经冲动经耳蜗神经和脑干听觉传导通路所产生的平均电位活动。在儿科，BAEP的波潜伏期、峰间期的长短与听觉神经纤维的髓鞘化程度、突触结构及功能的成熟度有关。由于BAEP检查不受年龄限制，且可在睡眠中完成，被广泛应用于各年龄期神经系统疾病和听力损害的诊断和随访。

BAEP是判断脑干功能敏感可靠的指标，在脑干器质性损害所致昏迷中，能早期发现听神经和脑干损害，而对代谢性、中毒性原因所致昏迷BAEP电位反应正常[14]。有研究证实对弥漫性大脑损伤所致的昏迷患儿，早期BAEP检查对预后的预测有重要意义，其判断价值明显高于Glasgow昏迷量表及临床脑干反射检测[15]。由于BAEP波幅变化明显，通常根据BAEP各波的出现与缺失进行昏迷患者预后判断。有报道显示多个BAEP波形难以辨认，BAEP各波消失，缺少Ⅲ至Ⅴ波或Ⅳ、Ⅴ波的昏迷患者最终死亡或处于持续性植物状态；Ⅵ波缺乏或异常是昏迷患者预后不良的特异性指标[16]。但值得注意的是，在非连续监测时，对第Ⅰ波消失应结合临床综合分析，因为外周听觉器官和听神经近耳蜗段的严重损伤引起Ⅰ波和Ⅴ波消失，只有Ⅴ波持续缺失而Ⅰ波存在时，才是预测昏迷患者预后不良的可靠指标。

因此BAEP对昏迷患者预后和病情的评价具有一定的局限性。有研究发现，外伤性昏迷BEAP多示正常，而缺血性昏迷BEAP多示异常，但预后并不与其检查结果相一致，可能与脑干严重受损，而未影响到听觉传导通路有关。由于BAEP的监测只能有助于评估有限的脑区和功能，并且病变累及听觉通路才会出现异常。因此仅利用BAEP对昏迷进行预后判断可能会判断失误，应采用联合多模式诱发电位检查来提高预后判断的准确性[17]。

3 EEG、SLSEP、BAEP在昏迷患儿预后判断的应用前景

目前临床上已经开展的对昏迷患者脑功能评估及预后判断的项目约20多个[18]。随着评估技术的进步，我们对脑损伤有了更多、更深入的了解，有研究显示临床检查如脑干反射、Glasgow昏迷量表评分不能客观的显示大脑功能的损害程度，判断昏迷患儿预后的准确率欠佳[19]。影像学检查仅对昏迷病人的病因作出定性、定位诊断，不能反映病变区的功能障碍，对病人的预后无法作出估计。

神经电生理的迅速发展为昏迷患者的预后判断提供了重要手段。EEG和EP可以协助判断昏迷患者预后。EEG能够客观反映大脑功能状态，主要协助诊断无明显结构性损害或尚未出现结构性损害前的脑皮质病变，而EP对昏迷患儿脑干功能完整性及预后评估更为重要。由于单一检查均有其局限性，对昏迷患儿同时进行EEC、SLSEP及BAEP测试，将弥补各自在评估患儿预后方面的不足，进一步结合临床表现、电生理检查及神经影像学改变的综合研究，将为昏迷患者的诊断和预后判断提供更加客观的依据[21]。

参 考 文 献

[1] Mewasingh LD, Christophe C, Fonteyne C, et al. Predictive value of electrophysiology in children with hypoxic coma[J]. Pediatr Neurol, 2003;28:178-183.

[2] Liesiene R, Vlazinen I, Kevalas R. Evaluation of the functional brain state in comatose children[J]. Medicina(kaunas), 2006;42(5):355-361.

[3] Rundgren M, Rosen I, Friberg H. Amplitude-integrated EEG

(AEEG) predicts outcome after cardiac arrest and induced hypothermia[J]. Intensive Care Medicine,2006;32(6):836-842.

[4] Young GB,Doig GS. Continuous EEG monitoring in comatose intensive care patients[J]. Neurocritical Care,2005;2(1):6-9.

[5] Logi F,Fischer C,Mufti L,et al. The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients[J]. Clin Neurophysiol,2003;114(9):1615-1627.

[6] Levy SR. Evoked potentials in clinical medicine[M]. New York: Lippincott-Raven Press,1997.453-469.

[7] Carter BG,Butt W.Review of the use of somatosensory evoked potentials in the prediction of outcome after severe brain injury[J]. Crit Care,2001,178-186.

[8] Robinson MD,Micklesen BS,Paula BS,et al.Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma[J]. Critical Care Medicine,2003;31(3):960-967.

[9] Haupt WF,Birkmann C,Haler M.Serial evoked potentials and outcome in cerebro vascular critical care patients[J]. Clin Neurophysiol,2000;17(3):326-330.

[10] Wohlrab G,Boltshauser E,Schmitt B. Neurological outcome in comatose children with bilateral loss of cortical somatosensory evoked potentials[J]. Neuropediatrics,2001;32(5):271-274.

[11] Rothstein TL.The role of evoked potentials in anoxic-ischemic coma and severe brain trauma[J]. Clin Neurophysiol,2000;17(5):486-497.

[12] Johannes,Georg,Senta,et al. Somatosensory evoked potentials in children with severe head trauma[J].Eur Pediatr,2005;164:417-420.

[13] Carter BG,Butt W. Are somatosensory evoked potentials the best predictor of outcome after severe brain injury[J]? Intensive Care Med,2005;31:765-775.

[14] Azzawi IM,Mirza KB. The usefulness of the brainstem auditory evoked potential in the early diagnosis of cranial nerve neuropathy associated with diabetes mellitus[J]. Electromyogr Clin Neurophysiol,2004;44(7):387-394.

[15] Bosch BJ,Olesti MM,Poch PJ. Predictive value of produced by diffuse brain injury[J]. Child's Nerv Syst,1995;11:400-405.

[16] Balogb A,Wedekind C,Klug N. Does wave VI of BAEP pertain to the prognosis of coma[J]? Neurophysiol Clin,2001,31(6):406-411.

[17] Cheliout-heraut F,Rubinsztajn R. Prognostic value of Evoked potentials and sleep recordings in the prolonged comatose state of children[J]. Neurophysiol Clin,2001;31(5):283-292.

[18] Wijdicks EF,Hijdra A,Young GB,et al.Practice parameter: prediction of outcome jn comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence based review):report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology[J]. Neurology,2006,67:203-210.

[19] Demetriades D,Kuncir E,Murray J,et al.Mortality prediction of head Abbreviated Injury Score and Glasgow Coma Scale:analysis of 7 764 head injuries[J]. Am Call Surg,2004;199(2):216-222.

[20] Young GB,Doig G,Ragazzoni A.Anoxic-ischemic encephalopathy:clinical and electrophysiological associations with outcome[J]. Neurocrit Care,2005;2(2):159-164.

(上接第 95 页)

necrolysis[J]. J Invest Dermatol,2002;118(4):728-733.

[15] Nassif A,Bensussan A,Boumsell L,et al.Toxic epidermal necrolysis: effector cells are drug-specific cytotoxic T cells[J]. J Allergy Clin Immunol,2004;114(5):1209-1215.

[16] Kehren J,Desvignes C,Krasteva M,et al. Cytotoxicity is mandatory for CD8(1) T cell-mediated contact hypersensitivity[J]. J Exp Med,1999;189(5):779-786.

[17] Weltzien HU,Moulon C,Martin S,et al. T cell immune responses to haptens. Structural models for allergic and autoimmune reactions[J]. Toxicology,1996;107(2):141-151.

[18] Pichler WJ.Pharmacological interaction of drugs with antigen-specific immune receptors:the p-i concept[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol,2002;2(4):301-305.

[19] Wu Y,Sanderson JP,Farrell J,et al. Activation of T cells by carbamazepine and carbamazepine metabolites[J]. J Allergy Clin Immunol,2006;118(1):233-241.

[20] Wu Y,Farrell J,Pirmohamed M,et al. Generation and characterization of antigen-specific CD4(1),CD8(1),and CD4(1)CD8(1) T-cell clones from patients with carbamazepine hypersensitivity[J]. J Allergy Clin Immunol,2007;119(4):973-981.

[21] Yang CW,Hung SI,Juo CG,et al. HLA-B*1502-bound peptides: implications for the pathogenesis of carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome[J]. J Allergy Clin Immunol,2007;120(4):870-877.

[22] Roujeau JC,Kelly JP,Naldi L,et al. Medication use and risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis[J]. New Engl J Med,1995;333(24):1600-1607.

[23] Fagot JP,Mockenhaupt M,Bouwes-Bavinck JN,et al. Nevirapine and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis[J]. AIDS,2001;15(14):1843-1848.