# 实验性脑干缺血 BAEP 改变及病理损害

赵士福 王东武 张基谟 刘 雁 李黔宁 （第三军医大学新桥医院神经内科）630037
卞修武 史景泉 （第三军医大学基础部病理解剖教研室）630038

脑干缺血是一种常见多发疾病，可以损害听觉通路，导致 BAEP 异常。临床上探讨缺血后 BAEP 改变较活跃，异常率及诊断价值尚有争议[1,2,3]，但脑干缺血实验研究报道甚少[4,5]，国内尚未见脑干缺血实验研究报道。本实验成功地建立犬脑干缺血模型，探讨了 BAEP 改变及病理损害。

## 1 材料与方法

### 1.1 脑干缺血动物模型的建立

成年健康犬 29 只，雌雄不限，体重 11.36±2.04kg。假手术对照组 6 只，缺血组 23 只，缺血 2、6、12 h 各 5 只，24 h 8 只。3%戊巴比妥钠(25mg/kg)静脉麻醉，气管插管，股动脉插管，静脉补液。经颈入路[4]暴露枕骨大孔，银夹夹闭 BA 始点。此后，经颞途径[6]暴露 BA 尖端，电凝闭合。术中血压监测，在分离蛛网膜时，其轻微上升(约 1.5～4 kPa)，缺血期间无明显波动。所有动物维持 $PaO_2$ 于 12 kPa 以上，$PaCO_2$ 在 4～5.3kPa，缺血组有 9 只犬需用人工呼吸机维持通气。

### 1.2 BAEP 记录

采用 Neuromatic 2000 c/m 诱发电位仪，表面记录，记录电极置子顶点(P)，参考电极在刺激同侧孔突，地电极放于眉间。极间电阻小于 2KΩ，滤波 20～3000Hz，分析时间 10ms，平均叠加次数 4000 次。单耳疏波短声刺激，方波，波宽 0.1ms，刺激频率 15Hz，强度 90dB。

### 1.3 病理检查

达到缺血时间后，迅速取脑，常规固定及包埋，顶叶皮层，中脑下丘，桥脑及延脑上下平面切片，HE 染色。电镜检查：每组 4 只，先暴露桥小脑角，于听神经入脑处取小块组织，常规固定及制片，日立 H－300 电镜观察。

## 2 实验结果

### 2.1 生命体征及神经功能改变

对照组均于术后 2 h 内苏醒，无生命体征及神经功能改变。单独 BA 下端夹闭，亦无影响。上下端同时阻塞后，呼吸异常 15 只，其中 9 只需人口呼吸维持通气，占 39.1%。血压无明显波动。均有针尖瞳孔，眼球震颤 5 只，呃逆 3 只。缺血 6～24 h 18 只犬中，意识障碍 12 只，占 66.7%，运动障碍 14 只，为 77.8%。

### 2.2 脑干缺血后 BAEP 改变

BAEP 各波潜伏期(PL)及峰间期(IPL)延长(见附表)。波幅受到严重抑制。下降超过 50%(图 1)，波形表现为不规则，部份Ⅱ波消失或Ⅰ波后各波消失。

**附表 脑干缺血后不同时间 BAEP 各波 PL、IPL 变化（$\bar{x} \pm s$）**

| | 假手术组 | BA 下端夹闭 | 1 h | 2 h | 3 h | 6 h | 12 h | 18 h | 24 h |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n | 5 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 8 | 8 |
| Ⅰ | 1.15±0.09 | 1.17±0.12 | 1.13±0.12 | 1.15±0.12 | 1.17±0.11 | 1.19±0.13 | 1.23±0.13 | 1.24±0.09 | 1.24±0.12 |
| Ⅱ | 1.95±0.19 | 2.01±0.16 | 2.39±0.24** | 2.48±0.17*** | 2.55±0.27*** | 2.61±0.19*** | 2.64±0.20*** | 2.56±0.25** | 2.47±0.23** |
| Ⅲ | 2.85±0.19 | 2.95±0.17 | 3.32±0.29* | 3.47±0.21** | 3.50±0.25*** | 3.57±0.26*** | 3.67±0.31*** | 3.51±0.25*** | 3.51±0.35*** |
| Ⅳ | 3.78±0.21 | 3.92±0.19 | 4.36±0.38* | 4.53±0.22** | 4.55±0.26*** | 4.83±0.56*** | 4.79±0.53*** | 4.58±0.32*** | 4.69±0.39*** |
| Ⅴ | 4.99±0.36 | 5.02±0.20 | 5.75±0.48* | 5.91±0.42** | 6.00±0.37*** | 5.99±0.35*** | 6.16±0.43*** | 6.01±0.38*** | 6.12±0.60** |
| Ⅰ-Ⅱ | 1.79±0.10 | 1.80±0.14 | 2.19±0.50** | 2.31±0.16** | 2.32±0.24*** | 2.37±0.22*** | 2.42±0.31*** | 2.27±0.25*** | 2.27±0.32*** |
| Ⅰ-Ⅴ | 4.00±0.17 | 3.86±0.17 | 4.61±0.45** | 4.75±0.37** | 4.81±0.34*** | 4.93±0.43*** | 4.91±0.43*** | 4.78±0.38*** | 4.88±0.57*** |
| Ⅱ-Ⅴ | 2.18±0.13 | 2.07±0.15 | 2.24±0.33* | 2.45±0.32* | 2.49±0.32*** | 2.57±0.37*** | 2.49±0.24** | 2.50±0.22** | 2.55±0.36** |

*$P<0.05$ **$P<0.01$ ***$P<0.001$

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

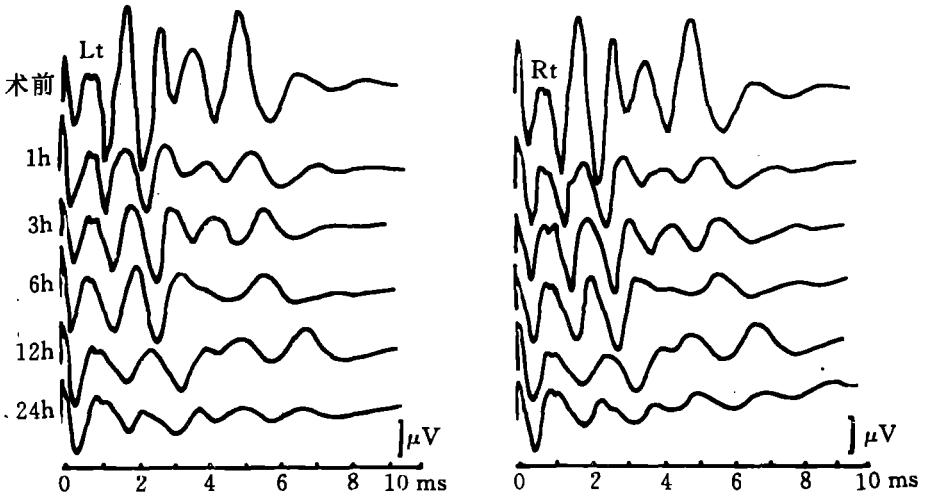



**图 1 脑干缺血后 BAEP 改变**

### 2.3 病理改变

光镜可见：缺血 2 h，桥脑及延脑 内个别神经元胞体轻度缩小。缺血 6 h，部分神经元呈轻度缺血性改变。12 h 中脑，桥脑及延脑均有明显缺血性改变，尼氏体消失，核固缩呈三角形或条状，部分神经元溶解，24 h 可见神经元缺失，但无明显软化灶，少突及小胶质细胞增生，呈卫星现象及不典型噬神经细胞现象。微血管塌陷，管周充满淡红色水肿液。电镜改变：缺血 2 h，神经元内大量空泡形成，核染色质凝集成块，核仁模糊，髓鞘水肿，周期分离（图 2）。缺血 6 h，以上病变加重，细胞膜连续性破坏（图 3），严重水肿，突角间隙增宽，轴突溶解，部分神经元坏死，毛细血管内皮细胞间出现裂隙（图 3），基底膜连续性破坏。缺血 12～24 h，病变进一步加重。

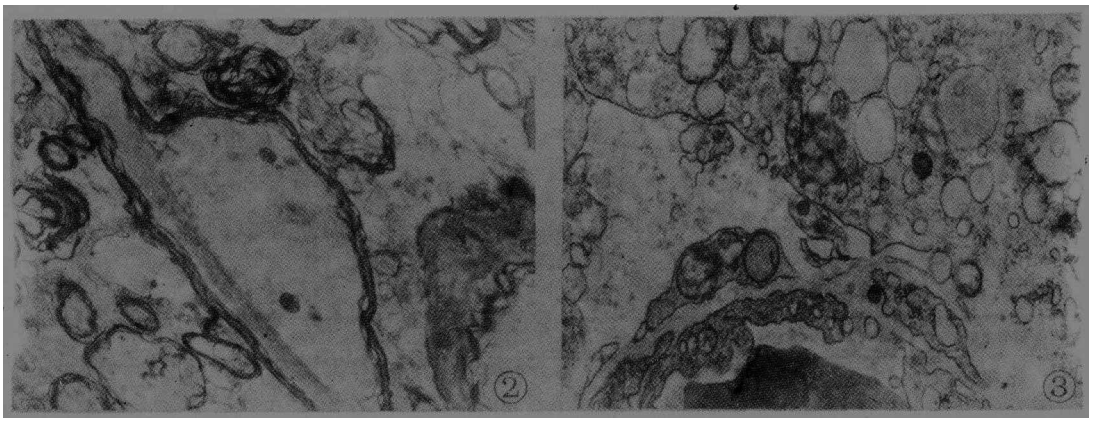


**图 2 缺血 2 h，髓鞘局部肿胀、膨出，周期线分离，部分髓鞘融合。 ×7 000**

**图 3 缺血 6 h，神经元内大量空泡 形成，细胞膜缺损，血管内皮细胞在裂隙，管周水肿。 ×15 000**

## 3 讨论

有关脑干缺血的实验研究发现，BA 下端阻塞对 BAEP 无显著影响，因为基底动脉系统供血非常丰富。Branston[4,7]在狒狒及猴基底动脉下端结扎后，下丘脑及桥脑外侧丘

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

系局部血流量(rCBF)虽有一定下降,但神经传导功能:BAEP,短潜伏期体感诱发电位(SSEP)及锥体束传导速度未见延长,与本实验一致。BA 上下端同时阻塞 BAEP Ⅰ～Ⅴ波 PL 显著延长,且随阻塞时间延长而加重,此时病理已表现出明显缺血改变,因此,BAEP 可以反映脑干缺血性损害,估计脑干功能。

比较 BAEP 与病理损害程度关系,见两者有一定相关。神经功能传导包括神经干传导及突角传递,缺血后使能量代谢障碍,胞内 $K^+$ 外流及神经递质合成障碍,影响冲动传递。随缺血损害加重,出现髓鞘严重水肿,轴突溶解及突角间隙增宽,甚至部分神经元坏死,使 BAEP 潜伏进一步延长及波形改变,所以,BAEP 可以辅助判断脑干损害程度。

BAEP 改变反映脑干严重缺血,临床研究发现,BAEP 对缺血比较敏感[1,2],本实验提示 BAEP 各 PL,IPL 延长伴有明显脑干缺血性损害,反映严重缺血。国外实验亦有类似发现。Shomer[8] 等人观察不同脑灌注压与 BAEP 关系,发现当 CPP(平均动脉压—颅内压)低至 3.2 kPa 时,BAEP 仍无明显异常,脑电图严重抑制,CPP 降至 0.85 kPa 才显著延长;Baik[4] 在研究 BAEP 与 rCBF 关系时发现:在桥脑外侧丘系 rCBF 下降至 12～15ml/100g/min,Ⅲ波 PL 才显著延长,反映 BAEP 对缺血有较高耐受性,这对临床应用 BAEP 有重要指导意义,对椎基动脉供血不足病人,BAEP 异常提示 rCBF 有较大程度下降,对那些有临床症状而不伴神经体征的供血不足,往往提示亚临床供血不足及小中风,也应得到积极治疗。

**关键词** 脑干缺血;BAEP;病理;犬

## 参考文献

1. 王兆玉 宋和凤。椎-基底动脉系统缺血的 BAEP 研究。中华神经精神科杂志,1992;25(1):41
2. 游国雄 贾启德 施有昆,等。轻微椎-基底动脉缺血性眩晕的 BAEP 研究。中华神经精神科杂志,1988;21(1):14
3. Faught E, Shin JO. Brainstem auditory evoked responses in brain stem infarction. Stroke, 1985;16:701
4. Baik MW, Branston NM, Bentivoghio, et al. The effects of experimental brainstem ischemia on brain stem auditory potentials in primates. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1990;75:433
5. 宇野淳二 桑原敏 福田念,等。Experimental study of brainstem infarctionin dogs-effectson BAEP, SSEPand EEG of perforator occlusion. 脑与神经, 1988;40(10):993
6. 姜明辉 刘多三 张 显。实验性脑缺血皮层神经细胞星形胶质细胞超微结构观察。中风与神经疾病杂志,1990;7(10):5
7. Branston NM, Bentivoglio P, Momma F, et al. Changes in pyramidal tract conduction with expeimental brain stem ischemia in the monkey. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1988;69:469
8. Shomer H. Brainstem auditory evoked potentials in cats during manipulation of the cerebral perfusion presure. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1983;55(2):198

(收稿:1992-10-19;修回:1993-03-25)

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net