

急性一氧化碳中毒及其迟发脑病的大脑诱发电位研究

—— I 脑干听觉诱发电位

刘细保¹ 杨师¹ 徐光华² 房广才² 潘晓雯² 张寿林¹ 何凤生¹

提 要 本文报告了对84例急性一氧化碳及其迟发脑病患者脑干听觉诱发电位(BAEP)的研究结果,发现BAEP与患者的昏迷程度密切相关,与中毒病情的结局相平行。如配合体感诱发电位,对中毒性脑病的意识障碍程度可作出更有效的客观评价。

关键词 CO中毒 脑干听觉诱发电位

听觉感受器受到声音如喀啞音(click)刺激后10ms内发生的电位谓之脑干听觉诱发电位(BAEP)。它已广泛用于确定传导性和感觉性听力丧失的末梢神经病变,并用于诊断和研究脑干内听觉径路的紊乱^[1,2]。迄今为止尚未见用BAEP技术对本病患者进行系统临床研究的报道。我们对本病患者进行了系统的临床研究并进行了BAEP的动态观察,旨在探讨和总结BAEP的改变和特征对本病在病情判断、指示预后方面的价值。

研究对象和方法

本实验选择1987年11月至1988年3月就诊的84例急性CO中毒及其迟发脑病患者进行BAEP研究。并对其49例急性CO中毒中的昏迷患者进行了动态观察。患者年龄18~72岁,平均 44.66 ± 17.12 岁。选择与之年龄匹配的北京地区健康成人109例(男54人,女55人)为正常对照组。使用丹麦Neuromatic 2000C诱发电位仪,采用20L01型头戴耳机,给予单脉冲方形短声(click)刺激,click时限0.1ms,频率10Hz,极性膨胀,刺激强度调整到达听阈后再加65分贝(对具有意识障碍者则以该年龄组的平均听阈为标准)。单耳刺激,对侧耳用“白噪声”屏蔽,分别测试左右耳BAEP,记录电极置于双耳连线中点(Cz),参

考电极置于同侧耳垂(Ai),前额接地,各导滤波频率100~2kHz,放大器灵敏度 $2.0\mu V$,分析时间10ms,平均2000次。各导联至少重复一次。利用仪器存贮功能重复记图,以确定波型。数据处理同体感诱发电位检查^[3]。

结 果

一、正常对照组BAEP结果

正常人头皮可记录到清晰的五个主波向下的BAEP波型,各波名称见图1。测量I—II、II—V和I—V间期。由于波幅和V波以后的各波正常人变异太大,本实验未予研究。表1列举了BAEP各波峰间期正常值,与国外报告的结果非常接近。BAEP峰间期与年龄、性别的相关检验显示所有峰间期均与年龄呈正相关($P < 0.05$),并且右耳I—II、I—V和左耳I—V与性别相关显著,男女之间的均数显著性(t)检验显示这三个指标男性均明显长于女性。两组的年龄并无显著差别。为合理统计,我们将年龄性别引入逐步回归与多元回归方程,建立了多元回归及其残差 $2.5SD$ 的正常值上限(表2),病人的实测值如小于方程估计值和残差 $2.5SD$ 之和则属正常范围,反之则为异常,各波消失无法辨认者也属异常之列。

注:1. 中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所

2. 北京海军总医院高压氧科

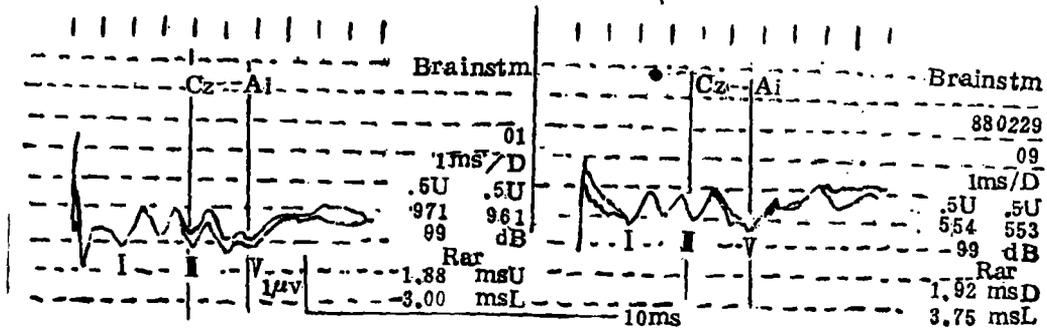


图1 正常BAEP图形及命名

表1 BAEP各峰间期正常值(ms)

	I-II		II-V		I-V	
	均数	SD	均数	SD	均数	SD
本文对照组	2.17	0.18	1.92	0.17	4.09	0.22
Chiappa (9) 9	2.10	0.15	1.90	0.18	4.00	0.23
Kayamori (10) 10	2.10	0.17	1.90	0.16	4.00	0.21
Rossini (11) 11	1.97	0.13	1.87	0.21	3.84	0.17

表2 BAEP峰间期回归正常值 N=109

$$I-II = 0.003x - 0.07y + 2.076 + 0.43$$

$$II-V = 0.002x + 1.835 + 0.41$$

$$I-V = 0.005x - 0.106y + 3.926 + 0.49$$

峰间期 = $b_1x - b_2y + a + c$; b_1, b_2 为回归系数, x 为年龄(岁);
 y = 性别, 男 = 0, 女 = 1; a 为回归截距; c = 残差2.5SD.

二、CO中毒患者的BAEP

图2显示昏迷患者BAEP异常及动态观察的结果,可见BAEP与病人的意识丧失与恢复有高度的相关。群体方差结果显示(表3),昏迷病人右耳II-V、左耳I-V和II-V都

显著地长于其他未昏迷组病人、恢复期病人和正常对照组。而后三组间均数相差无显著性,昏迷组右耳I-V也略长于其他组,但未达到显著性水平。

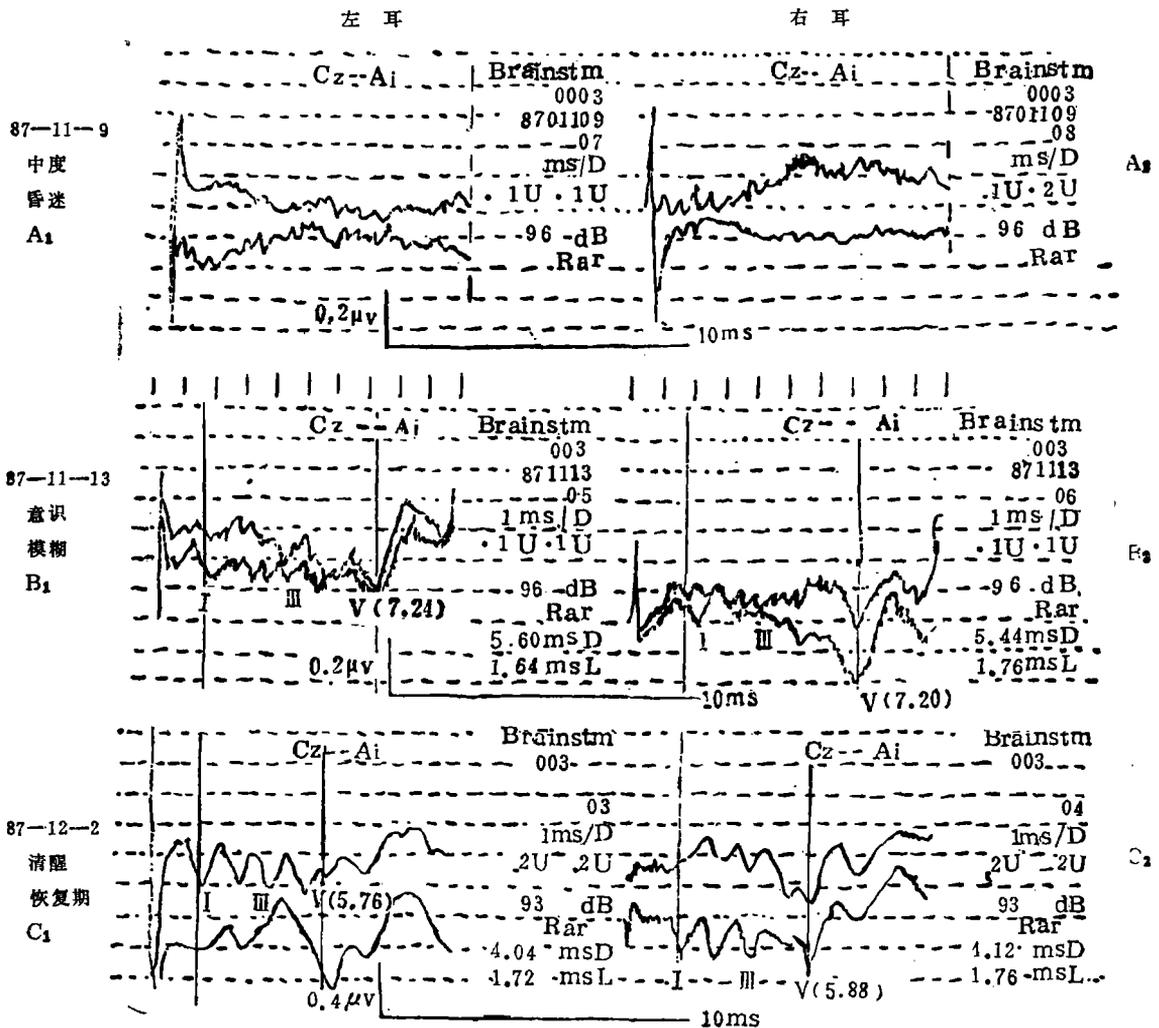
表3 各组BAEP方差分析结果 m±SD

n	左 耳			右 耳			
	I-II	II-V	I-V	I-II	II-V	I-V	
对照组	109	2.17 ± 0.18	1.92 ± 0.17	4.09 ± 0.22	2.22 ± 0.20	1.91 ± 0.17	4.12 ± 0.21
未昏迷组	59	2.12 ± 0.19	1.99 ± 0.19	4.11 ± 0.27	2.14 ± 0.20	1.92 ± 0.18	4.06 ± 0.22
昏迷组*	21	2.15 ± 0.24	2.05 ± 0.36**	4.20 ± 0.48	2.17 ± 0.27	2.07 ± 0.32**	4.24 ± 0.35**
恢复组	40	2.15 ± 0.18	1.97 ± 0.18	4.11 ± 0.25	2.18 ± 0.17	1.92 ± 0.16	4.10 ± 0.19

注: * 除4例中度昏迷外,BAEP各波消失者; **P<0.05

个体分析结果表明(表4),昏迷组BAEP异常率最高为36%(9/25),而未昏迷组与迟发脑病的异常率分别为8.3%(2/24)、8.6%

(3/35),卡方检验显示昏迷组病人BAEP异常率显著高于其他组,恢复期BAEP的异常率仅为2.5%(1/40)。



李某, 男, 30岁, 急性中毒昏迷, A1, 2示BAEP各波消失, 3天后意识模糊
B1, 2示I-V间期显著延长, 半月后明显好转, BAEP亦正常(C1, 2)

图2 急性CO中毒BAEP动态观察

表4 BAEP各组异常率

	检查人数	异常人数	异常率%
急性CO中毒未昏迷组	24	2	8.3
急性CO中毒昏迷组	25	9	36.0*
迟发脑病组	35	3	8.6
合计	84	14	1.67

注: * 经 χ^2 检验, $P < 0.05$

进一步分析急性CO中毒昏迷患者的脑干反射(角膜反射, 瞳孔对光反射, 压眶反射迟钝或消失)的异常与BAEP异常的关系, 发现有脑干反射迟钝或消失者, BAEP的异常率达77.8% (7/9), 无上述体征者只有12.5%

(2/16), 前者显著地高于后者 ($P < 0.05$), 见表5。

表5 脑干反射异常与BAEP异常的关系

脑干反射	检查人数	异常人数	异常率%
迟钝或消失组	9	7	77.8*
无异常组	16	2	12.5

注: * 经 χ^2 检验, $P < 0.05$

讨论

人的意识是中枢神经对内外环境刺激作出的有意义的反应。缺乏这种反应就是意识障碍, 最严重的意识障碍为昏迷。近代神经生理

学的观点认为昏迷是由广泛的双侧大脑半球的功能衰竭或脑干网状激动系统的功能障碍或两者同时存在而产生的⁽⁴⁾。急性 CO 中毒时由于 CO 阻碍了氧的运输、释放和利用以及因丧失血液动力学的代偿作用,使机体处于一种严重的乏氧状态⁽⁵⁾。人脑具有许多特点,使其成为缺氧缺血时最先受累和损害最重的器官⁽⁷⁾。急性 CO 中毒时大脑皮质的严重缺氧导致意识状态的完全丧失,是中枢神经广泛受累的结果,意识障碍的严重程度也就表明了病情轻重。如缺氧进一步加重,可累及皮质下结构,使上行网状激动系统功能紊乱,昏迷程度加深。进而导致脑干反射的迟钝与消失。急性 CO 中毒时 SEP 的皮层电位(N₂,及其后诸波)的异常与意识障碍的严重程度有高度的相关关系⁽³⁾,动态观察其与病情变化相平行。急性 CO 中毒昏迷组病人的 BAEP I—V 波间期亦较未昏迷组、恢复期病人组和正常对照组延长,而后三组间皆无显著差别。中度至深昏迷患者,脑干反射往往迟钝或消失,其 BAEP 的异常较浅昏迷患者(脑干反射无异常)严重,前者的 BAEP 异常率(77.8%,7/9)显著地高于后者(12.5%,2/16),BAEP 所反映的是脑干功能状态,它的异常与脑干结构和功能异常有关。在本文的 25 例昏迷患者中,有 4 例除中长潜时 SEP 异常外,还有短潜时(N₂₀)的异常,同时伴有 BAEP 异常。这 4 名患者脑干反射皆迟钝或消失。说明 SEP、BAEP 与临床体征一致,反映这些患者不仅大脑皮质广泛受到抑制,而且脑干功能也有障碍。在其余的急性 CO 中毒患者中,中长潜时 SEP 的异常率要远高于 BAEP,这显然因大脑皮质对缺氧较脑干敏感所致。故在急性 CO 中毒时,大脑皮质功能与结构障碍比较显著而且多见。但在急性 CO 中毒时,缺氧损害累及皮质下结构(如脑干)者,短潜时 SEP 和 BAEP 亦可出现异常,此时患者的意识障碍加深,脑干反射迟钝或消失。BAEP 与短潜时 SEP 成分的异常主要见于有脑干反射异常者,而 SEP 中长潜时成分所反映的是大脑皮质的抑制和功能障碍,两种诱发电位

结合,方可对病人的意识障碍程度作出更有效的客观评价。

对急性 CO 中毒昏迷患者的 BAEP 动态观察显示(如图 2),随着患者昏迷程度的减轻,其 BAEP 亦逐渐恢复正常,反之原正常的 BAEP 出现异常或各波趋于消失,则昏迷加深甚至死亡。刚就诊的昏迷患者,其 BAEP 正常者(14 例)往往在 6 小时内意识可恢复正常,而 BAEP 异常者(7 例)昏迷时间常在 12 小时以上,且 BAEP 的表现与患者的脑干反射体征密切相关。一系列动态观察可提供极有效的指示患者昏迷结局的资料。

CO 中毒后表现为去皮质状态或迟发脑病者,因无脑干结构的损害,其 BAEP 异常率很低。在本课题研究的急性 CO 中毒患者中有 3 人昏迷清醒后出现双侧耳聋,听阈大于 90 分贝,BAEP 均正常。其中一例 SEP 中长潜时成分异常,提示有皮质聋的可能。随着临床其它症状的改善,病人一个月左右听阈恢复正常,SEP 亦恢复正常。这与 Ozlamar 等人观察的皮质聋的病人 BAEP 正常的结果一致。Uziel 等人也观察到丘脑或丘脑以上水平损害而昏迷患者 BAEP 正常,而丘脑以下脑干损害者则见到 BAEP 异常⁽⁴⁾。因 BAEP 各波大多起源于低于中脑水平的脑干结构,缺氧损害必须累及了脑干低位水平的结构时,BAEP 才受累。故本组急性 CO 中毒病人检查 BAEP 时如无深昏迷则异常率不高。此外,BAEP 还可评价脑干内听觉径路的完整性。脑干受损而致完全瘫痪的病人如未累及听觉径路,其 BAEP 可以正常。所以正常的 BAEP 不能表明整个脑干功能的完整性⁽⁴⁾。总之,BAEP 对判断本病昏迷患者的病情及指示其临床转归有一定的临床实用价值,如配合 SEP 检查则意义更大。

参 考 文 献

1. Jewett DJ. Human Auditory Evoked Potentials, Possible brainstem components detected on the scalp. Science 1970; 167: 1517.
2. Chiappa KH, et al. Evoked potentials in clinical medicine (first of two parts). N Engl J Med

(下转第30页)

• 临床实践 •

急性重度硫化氢中毒急救与康复几个问题的商榷

广州市职业病防治院 关健钦 孔 聪 林霞芳 黄荣华 陈德成 吴 琳

急性硫化氢中毒较为常见，仅1984年福建三明地区就有162例报告，广州市亦曾发生多起。1987年3月广州市某厂发生一起急性重度硫化氢中毒事故，有10人相继进入密闭纸浆池内。10人均均为男性，年龄26~45岁，其中4例死亡（1例于现场死亡），5例发生多系统器官衰竭(MSOF)，1例2年后仍呈去大脑状态。经抢救，共治愈5例，抢救成功率为50%。为进一步加深对本病的认识，现将抢救急性重度硫化氢中毒与康复的几个问题商榷如下。

一、急救治疗的特效解毒药问题：

本组患者在送入我院前，均使用亚甲蓝60~1200mg，多次测定高铁血红蛋白(MHb)为16~26%，使用亚甲蓝后测定硫化血红蛋白(SHb)为0.4~0.9%。有人认为，硫化氢与氰化物均对细胞色素氧化酶中的二硫键起作用，提出急性中毒时使用亚甲蓝、亚硝酸钠治疗。但氰化物与硫化氢毕竟是两种完全不同的毒物，亚甲蓝可直接使血红蛋白氧化为MHb，影响细胞携氧能力，加重组织缺氧，增加抢救重症硫化氢中毒的困难。亚硝酸钠治疗时出现血压下降，心率加快，常出现周围循环衰竭。1977年Burnett总结他们五年来抢救硫化氢中毒的经验指出：目前尚无药物对硫化氢有解毒作用的证据。故我们认为在急性硫化氢中毒过程中使用亚甲蓝及亚硝酸钠是有害的，建议在抢救硫化氢中毒过程中正式提出停止使用。抢救的关键是早期合理供氧及对症治疗，高频通气及高压氧

仓值得提倡，后者须注意可能导致溶血反应。

二、积极抢救多系统器官衰竭：

1973年Tilney提出MSOF死亡率极高，1977年Eisemen报告为70%，1978年Fry报告为78%，三个脏器以上衰竭者无1例存活。参照1984年Fry提出的诊断标准，本组有半数病人出现MSOF，仅1例五个脏器受损，表现为深昏迷等神经系统损害、循环衰竭、ARDS、上消化道出血及肝肾损害等，送广州医学院第一附属医院抢救成功。

对重度硫化氢中毒，有时病情呈波浪式的变化，甚至出现假愈，实质上其病理变化仍在加深、加重，千万不能放松警惕，要采取积极措施预防MSOF的发生。MSOF来势凶险，瞬息万变，要送入ICU病房加强监护治疗，要有严密的动态观察和各项具体的治疗措施，并及时准确地落实，才能争取得到康复治疗的时间。各项治疗措施要得到妥善安排，主要针对急性脑水肿、肺水肿、中毒性心肌损害与循环衰竭、中毒性肝损害、中毒性肾损害、应激性溃疡出血。要防治继发感染，给予细致的护理及充足的营养。

三、康复治疗：

本组健存的5例中有4例送我院康复治疗，目的在于减轻其后遗症。经使用胞二磷胆碱(CDPC)、细胞色素C、脑复康、体疗等综合治疗，经一年随访，5例均恢复正常工作，仅其中2例轻度脑电图异常。

(本文承陈宝星、谭炳德指导，特此致谢。)

(上接第4页)

1982; 306(19); 1140.

- 刘细保, 等. 急性一氧化碳中毒及其迟发脑病的大脑诱发电位研究 I 体感诱发电位研究, 中国工业医学杂志 1989; 2(3); 14.
- 张基谟. 昏迷的基础与临床. 上海: 上海科技出版社, 1985; 5~100.
- 何凤生. 一氧化碳中毒研究进展. 工业卫生与职业病 1984; 10(5); 257.
- Jackson DJ, et al. Accidental carbon monoxide poisoning. JAM Med Assoc 1980; 243; 772.
- Relander R, et al. Carbon monoxide criteria with reference to effect on the heart, centre nervous system and fetus. Scand J Work

Environ Health 7 supply 1981; 1, 33.

- Chiappa KH. Evoked Potentials in Clinical Medicine. New York; Reven Press 1983; 144~190.
- Chiappa KH, et al. Brainstem auditory evoked responses. Arch Neurol 1979; 36; 81.
- Kayamori R, et al. Brainstem auditory evoked potential and blink reflex in multiple sclerosis. Neurology 1984; 34; 1318.
- Rossini PM, et al. Brainstem auditory evoked responses (BAER) in patients with chronic renal failure. Electroenceph Clin Neurophysiol 1984; 57; 507.

Abstracts of Original Articles

I. Brainstem Auditory Evoked Potential Studies on Patients with Acute Carbon Monoxide Poisoning and Delayed Encephalopathy

Liu Xibao, et al

Brainstem auditory evoked potentials (BAEP) were examined in forty nine patients of acute CO poisoning and thirty five patients of the delayed encephalopathy following CO poisoning. The results showed that the abnormality of BAEP is correlated to the degree of disturbance of consciousness in acute CO poisoning, and is in accordance with the severity of poisoning and the prognosis of comatose patients.

Key words: carbon monoxide poisoning
brainstem auditory evoked potentials

Contact Dermatitis by Rubber Cover of Sewing Machine in Sewing Workers

Xia Baofeng, et al

Among 199 workers, 104(52.3%) developed contact dermatitis at the lateral surface of the right knee by direct contact to rubber cover of imported sewing machine.

The dermatitis occurred after exposure for 1—3 weeks, and essentially limited at the lateral surface of the right knee, and may spread to the leg in severe cases. The patients had a typical lesion of contact dermatitis with severe itching. Discontinuing the exposure plus symptomatic treatment mitigated the dermatitis. Re-exposure triggered the recurrence of dermatitis and made it difficult to heal.

Patch tests were taken in 48 patients and 13 "healthy" exposurers. Forty-two patients (87.6%) reacted positively to 1~6 kinds of patch test material, among which mostly to the surface layer of the rubber cover (83.3%),

followed by 0.5% antioxidant IPPD and 0.5~1% antioxidant TMDQ (47.9%). The reaction, especially of TMDQ, which spread over the patch, was strong.

However, among 13 "healthy" exposures, 38.5% reacted to 1% TMDQ, 15.4% to the rubber cover, and 15.4% to 0.5% IPPD, indicating the existence of potential hypersensitivity and irritation.

Key words: contact dermatitis allergen
irritant rubber cover antioxidant IPPD

Evaluation on the Diagnostic Value of FEP and ZPP in Lead Poisoning

Xue Han lin

The blood lead (PbB) and urine lead at the first day with chelating agents (CPbU) and urine β -aminolevulinic acid (ALAU), free erythrocyte protoporphyrin (FEP), and zinc protoporphyrin (ZPP) were determined among 72 cases of mild lead poisoning, 44 cases of lead absorption, and 7 cases of exposed normals. The relationship among the parameters mentioned-above were found by the regression analysis using microcomputer. It is indicated that the model of curve regression was better than that of linear regression. The increase grade of FEP was greater than that of ZPP, as PbB increase.

The diagnostic value of the Parameters mentioned above in lead poisoning was discussed. When FEP and ZPP were used, the false negativity (of the diagnosis) was very low and reliability was very high. However, the FEP and ZPP levels were not related to the clinical manifestation and the results of treatment. The specificity of FEP and ZPP were not satisfactory.

Key words: lead poisoning lead absorption exposed normal FEP ZPP