

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

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 本文首次报告对85例急性CO中毒及其迟发脑病进行正中神经体感诱发电位(SEP)检查、动态观察的研究结果。以多元回归及其残差的方法建立了108例健康成人SEP各指标的正常值上限。本研究观察到本病患者的SEP呈现3种改变类型,主要表现为N_{3,2}等中长潜时SEP成分选择性受损。本研究证明,应用SEP技术并结合分析长短潜时SEP成分,在急性CO中毒及其迟发脑病的病情判断、诊断分级、损害部位的确定和预后判定上有较大的实用价值。

关键词 CO中毒 SEP (体感诱发电位)

急性CO中毒在不少国家仍是危害人民健康的严重疾病^[1]。中毒后所致的迟发脑病,发病率高,病人常表现有精神障碍、智力丧失及锥体外系损害等,且恢复慢,严重影响劳动能力^[2]。预后预测及治疗等问题亦亟待解决。大脑诱发电位这一新的诊断技术现已广泛应用于神经科临床,其方法可靠,结果客观,无创伤性,可重复检查^[3]。迄今尚未见到用大脑诱发电位方法研究急性CO中毒的详尽报道。本文对急性CO中毒及其迟发脑病进行体感、视觉和脑干听觉诱发电位检查,并动态随访观察,分析总结其在定位诊断和病情发展与预后判断上的价值。现将正中神经体感诱发电位的研究结果报告如下。

对象和方法

选择1987年11月~1988年3月在北京海军总医院就诊的53例急性CO中毒和32例CO中毒迟发脑病患者为研究对象,患者年龄18~72岁,平均44.66±17.12岁。在急性期、恢复期和痊愈期动态观察,并选择与之年龄、身高匹配的北京地区健康成人作为对照组。使用丹麦产Neuromatic 2000C诱发电位仪,刺激腕部正中神经,记录电极置于同侧Erbs点及对侧头皮相当于手的体感代表区(即C₃或C₄)。分析时间100(ms)(毫秒),叠加500次。每一导联至少重

复一次。利用仪器存贮功能重复记图,以确定波型。所有数据均使用DBASE III数据库和SYSTAT统计软件包在IBMPC-AT机上处理。

结 果

一、对照组SEP结果

正常人Erbs点可记录到一个典型的双向波。主波向上为N₁,C₃或C₄可记录到一个“W”型波,第一个向上的成分为N_{2,0}波,其后依次为P_{2,5},N_{3,2},P_{4,0}和N_{6,0}(图1),习惯称N_{2,0}。以前为短潜时SEP,其后则为中长潜时SEP,对照组的結果列于表1,与Ganji等报告的结果基本相同^[4,5],进一步分析发现各峰潜时及其传导间期(除N_{2,0}~_{3,2}外)均不同程度地与年龄、性别和身高相关。在采用逐步回归剔除不显著的影响因素后,我们模拟多元回归方程,建立了所有受生理参数(年龄、性别和身高)影响的各指标的多元回归及其残差2.5SD为正常上限的判断基准。而左右正中神经的差值因不受生理参数的影响,故采用均数加2.5SD为正常上限(见表2),波型紊乱无法辨认者也属异常之列。波幅变异大,只限于群体比较。

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

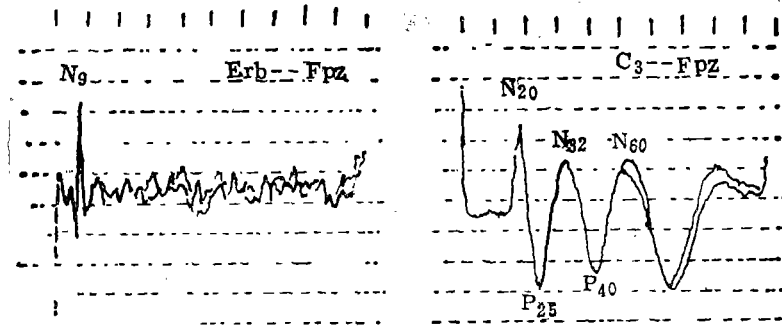


图1 正常SEP图形及各波命名

表1-1 健康成人对照组 (n=108)正中神经SEP各波潜时(ms)

	N ₉	N ₂₀	N ₃₂	P ₄₀	N ₆₀	N ₉₋₂₀	N ₂₀₋₃₂	N ₃₂₋₆₀	N ₂₀₋₆₀
潜时	M 9.05 SD 0.71	18.63 1.19	31.98 3.01	39.57 3.82	52.46 5.96	9.57 0.84	13.25 2.55	20.48 4.76	33.83 5.60
左右 差值	M 0.17 SD 0.30	0.18 0.43	0.26 1.50		0.16 3.58	0.01 0.49	0.08 1.50	0.42 3.81	0.34 3.62

表1-2 健康成人对照组(n=108)正中神经SEP各波波幅(μV) m±SD

	N ₂₀ P ₆₂	P ₂₅ N ₃₂	N ₃₂ P ₄₀	P ₄₀ N ₆₀
峰一峰	5.49±2.35	3.68±1.88	2.99±1.48	4.50±1.90

表2-1 SEP各指标回归方程正常值上限 2.5SD

$$\begin{aligned}
 N_9 &= 0.018x + 0.050z - 0.202y + 0.117 + 1.24 \\
 N_{20} &= 0.047x + 0.059z - 0.504y + 7.087 + 1.92 \\
 N_{32} &= 0.044x + 0.065z + 19.202 + 7.14 \\
 P_{40} &= 0.065x + 0.067z + 25.535 + 8.41 \\
 N_{60} &= 0.140x + 0.097z + 30.061 + 12.74 \\
 N_{9-20} &= 0.031x + 0.033z + 2.769 + 1.66 \\
 N_{20-32} &= 19.46^* \\
 N_{32-60} &= 0.93x + 16.26 + 10.86 \\
 N_{20-60} &= 0.089 + 29.66 + 12.67
 \end{aligned}$$

指标 = $b_1x + b_2z - b_3y + a + c$; b_1, b_2, b_3 为回归系数, a 为回归截距, c 为残差 2.5SD, x 为年龄(岁), z 为身高(cm), y 为性别: 男 = 0, 女 = 1; *为均数 + 2.5SD.

表2-2 SEP左右差值正常值上限(ms) m±2.5SD

	N ₉	N ₂₀	N ₃₂	N ₆₀	N ₉₋₂₀	N ₂₀₋₃₂	N ₃₂₋₆₀	N ₂₀₋₆₀
	0.92	1.25	3.94	8.31	1.23	5.16	8.85	8.51

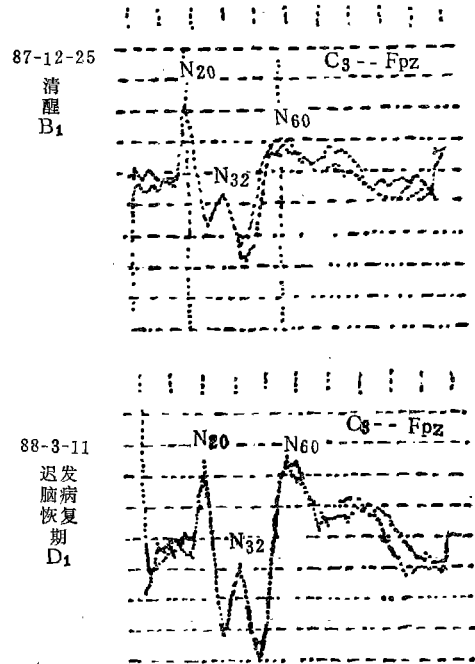
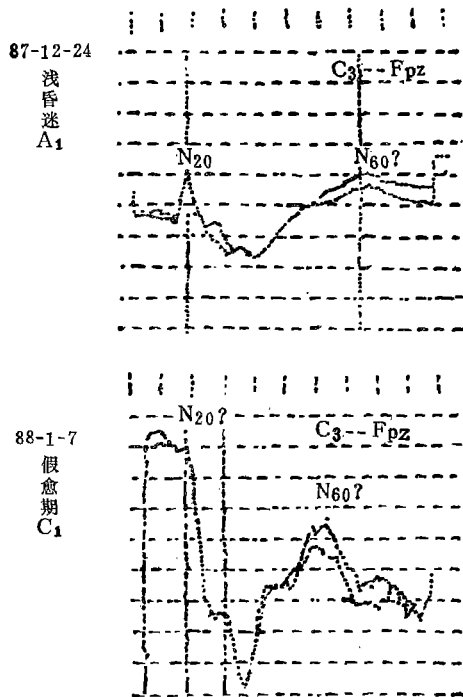
二、病人组SEP结果

急性CO中毒及其迟发脑病的SEP呈现3种不同类型的改变(参见图2, 3)。I为

N₂₀及其后诸波异常; II为N₃₂及N₆₀异常; III为N₆₀异常。根据我国急性CO中毒诊断标准, 将意识障碍分为3级, 即: 轻度意识障碍, 中度意

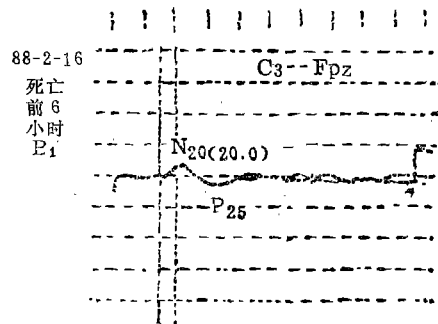
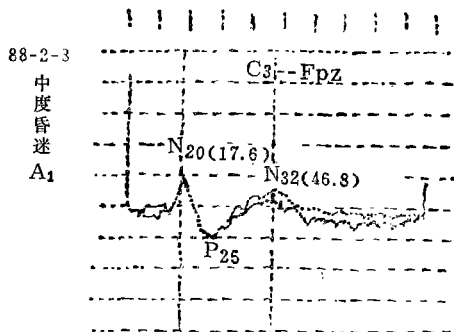
识障碍, 重度意识障碍(包括浅昏迷、中度昏迷和深昏迷、去皮层状态)。迟发脑病则依其智力(定向力、判断力、计算力、记忆力等)丧失与下降, 分为智力丧失与下降组。I型损

害主要见于中度昏迷病人, II型损害主要见于昏迷组和迟发脑病智力丧失组, III型损害主要见于轻度意识障碍组和迟发脑病智力下降组。



某, 女, 64岁, 急性CO中毒昏迷A₁示N₃₂消失, N₆₀延长, N₂₀正常, 10小时后清醒, 醒后12小时复查SEP已正常(B₁); 经16天假愈期后出现迟发脑病, 迟发脑病出现前3天, C示SEP各波波型紊乱; 2个月后病情好转, SEP恢复正常(D₁)。

图2 CO中毒急性期、假愈期及迟发脑病恢复期SEP动态观察



张某, 男, 26岁, 急性CO中毒昏迷8天死亡。A₁示昏迷第1天N₂₀延长; N₆₀消失, N₂₀正常; B₁与A₁比较示N₂₀较自身延长2~2.4ms, N₃₂消失。

图3 急性CO中毒SEP动态观察

急性期病人组、恢复期病人组与对照组各指标的方差分析结果显示, 短潜时 N₀、N₂₀、P₂₅

以及 N₀₋₂₀、N_{20-P₂₅}等指标3组间无显著差异 (P>0.05), 而N₃₂以及其后诸指标差异均均

常显著 ($P < 0.01$)。其中急性期病人组 N_{32} 和 $N_{29\sim32}$ 较恢复期病人组和对照组显著延长,但在后两组之间则无显著差异。而 N_{60} , $N_{32\sim60}$ 等指标则见急性期病人组显著长于后两组,且恢复期病人组也长于对照组,但病人组与对照组诸波波幅未见显著差异,各组的年龄、身高也无显著差异。

根据SEP各指标的正常值上限,本组患者SEP的异常主要是中长潜时成分的异常(表3)。所有患者的Erb's点电位 N_1 均在正常范围。短潜时波的异常率为7.06%,中长潜时波的异常率高达80%,恢复期SEP的异常率则降至10%(6/60)。深入分析急性CO中毒意识障碍与中长潜时SEP的异常关系可以看出(图4),中长潜时SEP的异常率存在随意识障碍加重而增高的趋势。

表3 CO中毒患者SEP异常情况

		急性CO中毒	迟发脑病	合计
短潜时	检查人数	53	32	85
SEP	异常	5	1	6
	异常率%	9.43	3.12	7.06
中长潜时	检查人数	53	32	85
SEP	异常	43	25	68
	异常率%	81.13	73.13	80.0

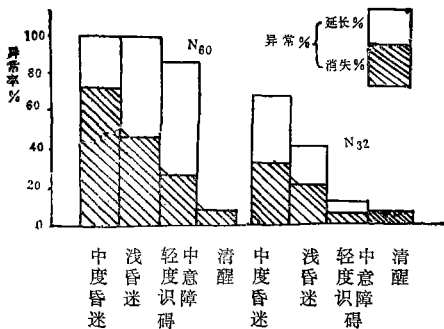


图4 急性CO中毒意识状态与 N_{32} 、 N_{60} 的关系

为进一步分析意识状态与中长潜时SEP的关系,我们将意识状态与中长潜时SEP的改变程度给予评分。评分标准见表4。将中长潜时SEP (N_{32} , N_{60} , $N_{32\sim60}$, $N_{20\sim60}$) 的得分及四项指

标的总分(x)与意识状态的得分作相关回归,发现其相关系数 γ 为0.614~0.863 (P 值均小于0.05)。如图5所示,回归方程显示它们之间存在定量的相关关系。

迟发脑病的病人精神障碍程度不同,比较智力丧失组($n=17$)与下降组($n=15$) SEP的累计得分发现,前者 (46.2 ± 19.25) 显著地小于后者 (62.4 ± 11.07 , $P < 0.05$)。

表4-1 急性CO中毒意识状态评分标准

清醒	轻度意识障碍	中度意识障碍	浅昏迷	中度昏迷	深昏迷
10	6	5	3	2	1

表4-2 中长潜时SEP各种改变的评分标准

$<1SD$	$<2SD$	$<3SD$	$<4SD$	$>5SD$	消失
10	8	5	4	2	1

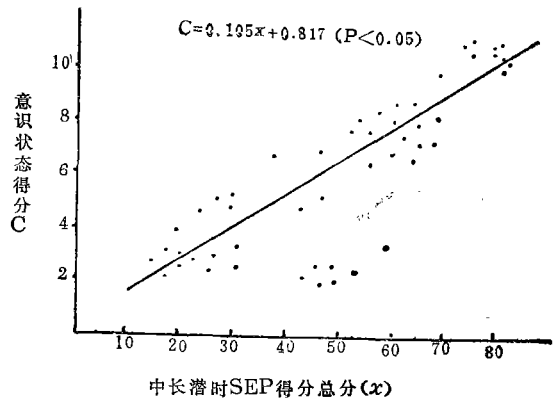


图5 意识状态与中长潜时的SEP关系

讨论

各项检查正常值及其判断标准的制定直接关系到疾病诊断的敏感性与可靠性。年龄对大脑诱发电位的影响尚无统一认识^[6,7]。年龄对潜时的影响是连续的并非分年龄段的,而短潜时SEP成分的潜时不仅与年龄有关,还与性别和身高相关。这几个生理指标交互在一起,加之检查例数有限,按年龄、性别分层统计后,各指标很难符合正态分布。为合理进行统计处理,我们采用多元回归及其残差2.5倍标准差的方法建立了健康成人正中神经SEP各指标的正常

值上限,兼顾了各生理参数的综合效应,避免了既往按年龄段建立正常值时受到性别或身高的交互干扰。Allison于1983年曾用多元回归的方法建立了短潜时SEP各波分性别的正常值上限⁹⁾。作者认为这可消除生理参数的混杂作用,有助于更加客观定量地评价病人的异常变化。

本研究发现急性CO中毒意识障碍的严重程度与中长潜时SEP的异常有量的相关关系,可依直线回归方程估计病人的意识障碍程度。迟发脑病的痴呆严重程度也与中长潜时SEP的异常程度一致。这为急性CO中毒的诊断分级增添了一个新的客观指标。

关于SEP各成分的起源目前认识尚不一致⁹⁾。本研究观察到本病患者选择性的损害SEP的N₂₀及其后诸波,这种中长潜时SEP的异常程度与病情轻重高度相关,与CO中毒的病理改变特征和电子计算机X线体层摄影(CT)的结果相吻合。全部患者N₁均正常,而只有在具有皮层下(如脑干丘脑)定位体征的病人(经临床检查,CT和脑干听觉诱发电位检查证实),方见N₂₀的异常。因此,我们用大量的临床病例证实了短潜时N₂₀起源于皮层下,而中长潜时N₂₀起源于顶叶皮层的学说¹⁰⁾。可见结合病人的CT征象和其它临床检查,应用长短潜时SEP可帮助确定病理损害的部位,判断病情,指导治疗。

我们观察到急性CO中毒及其迟发脑病的SEP改变有3种类型。I型为N₂₀及其后诸波异常,II型为N₂₀和N₄₀异常,III型为N₆₀异常,这与Yamada总结的大脑半球损害引起的SEP 3种类型的改变相吻合¹⁰⁾。

对患者SEP的动态观察发现(如图2,3)SEP消失的成分再现,延长的潜时缩短均是预后良好的征象,常与病人临床症状缓解和意识障碍的恢复一致。反之,SEP持续异常,或正常的波趋于消失或延长,则预后严重。如急性期昏迷病人可能死亡或恢复不全,如处在假愈期中则很可能出现迟发脑病。后者的预测无论是CT或脑电图都不能提供可靠的征象。迟发脑病的发病机制尚不清楚¹⁾,假愈期中的

病人临床上貌似正常,尚无可靠指标预示迟发脑病的发生。当病人于急性中毒昏迷苏醒后出现SEP预后不良征象时,应提醒临床医生及时重点监护可疑对象,尽可能消除诱发因素,防患于未然。

如将SEP与视觉及听觉诱发电位检查结合进行,配合其它临床检查并进行动态观察,则对本病可辅助判断病情、预后和病变部位。

参考文献

1. 何凤生. 一氧化碳中毒研究动态. 工业卫生与职业病 1984; 10(5): 257~267.
2. Choi IS. Delayed neurological sequelae in carbon monoxide intoxication Arch Neurol 1983; 40(7): 433~435.
3. Chiappa KH. Evoked Potentials in Clinical Medicine Raven Press New York 1983; 144~190.
4. Ganji S. Short and long latency somatosensory evoked potentials in focal vascular lesions In: Nodor RH and Barber C(eds) Evoked Potentials II Butterworth Publishers Boston London 1984; 413~422.
5. Hashimoto I. Somatosensory evoked potentials elicited by air puff stimuli generated by a new high speed air control system Electroenceph Clin Neurophysiol 1987; 67: 231~237.
6. Human A, et al. Central somatosensory conduction time from 10-79 years Electroenceph Clin Neurophysiol 1982; 54: 49~54.
7. Chiappa KH, et al. Evoked Potentials in Clinical Medicine N ENGL J MED 1982; 306(20): 1205~1211.
8. Allison T, et al. Brainstem auditory, pattern reversal visual, and short-latency somatosensory evoked potentials: Latencies relation to age, sex, and brain and body size Electroenceph Clin Neurophysiol 1983; 55: 619~636.
9. Majid M. Scalp-recorded short and middle latency peroneal somatosensory evoked potentials in normals: Comparison with peroneal and median nerve SEPs in patients with unilateral hemispheric lesions Electroenceph Clin Neurophysiol 1987; 69: 107~108.
10. Yamada T, et al. Somatosensory evoked potentials In: Owen JH and Davis H(eds): Evoked Potentials Testing Clinical Application Grune and Stratton Inc. Chicago 1985; 102~150.

symptoms, the levels of the metabolites of porphyrin were significantly higher in female than in male and the nerve conduction velocities were significantly lower in female than in male.

The results mentioned above indicated that the toxic effects of lead on female were more susceptible than those on male.

Key words: Pb-B ZPP FEP NCV

The Studies of Brain Evoked Potentials in Patients with Acute Carbon Monoxide Poisoning and the Delayed Encephalopathy

I Somatosensory Evoked Potentials

Liu Xibao, et al,

This article reports the results of median nerve somatosensory evoked potentials (SEP) studied and followed up in 53 cases of acute

carbon monoxide poisoning and 32 cases of delayed encephalopathy of carbon monoxide poisoning, 108 healthy adults served as controls. Multiple regression equation and 2.5 SD of the residual deviation was chosen for establishing the upper limits of normal value of the SEP parameters.

This study demonstrated that there are three types of changes in SEP of these patients, affecting selectively N32 and longer latency components. Based on our observation, it seems that SEP can be used as a valuable tool in the early detection and localization of brain lesions related to somatosensory pathways in acute carbon monoxide poisoning as well as in the prediction of occurrence of its delayed encephalopathy by analysing short and long SEPs.

Key words: SEP CO poisoning delayed encephalopathy.

急性重度氟乙酰胺中毒 1 例报告

黑龙江省劳动卫生职业病研究所 姜开生 冯克玉

王某,男,31岁,1986年6月22日早、晚误食氟乙酰胺100g左右。24日晚出现四肢阵发性强直抽搐、大汗淋漓,意识不清。25日转入我院。

入院查体:T、P、Bp正常;呈强直性抽搐;大汗淋漓,抽后呈嗜睡状态,项强;双侧瞳孔直径2.5mm,对光反应存在,眼底见视乳头色暗,边缘稍模糊,网膜有少许渗出。心、肺正常,肝脾未触及。腓肠肌可见肌束震颤。Gordon和Oppenheim氏征右侧阳性。

实验室检查:血、尿常规及血钾、钠均正常,血

氯77mmol/L、尿素氮10mmol/L、胆碱酯酶45u。

入院后立即吸氧,给予肾上腺皮质激素、脱水剂、抗生素和镇静剂等治疗。次日仍呈阵发性强直性抽搐,昏迷状态,双肺布满干性罗音,心电图示窦性心动过速,T波低平、倒置,ST段下降。第3日晚10时肌注乙酰胺5克。第4日晨5时病人清醒,抽搐停止,双肺罗音消失。生理反射存在,病理反射引出,脑膜刺激征消失。第10日精神状态良好,正常步行,心电图正常,后痊愈出院。乙酰胺总用量50克。