

· 论著 ·

脑死亡患者中呼吸暂停试验的分析

周 浩¹ 崔尧元¹ 盛罗立²

摘要 目的: 探讨改良呼吸暂停试验在诊断脑死亡患者有无自主呼吸中的作用和安全性。方法: 选择临床判断脑死亡患者 14 例, 监测动脉血 CO_2 分压(PaCO_2)、呼气末 CO_2 浓度(PetCO_2), 按改良的呼吸暂停试验方式操作, 使 PaCO_2 上升至达到足够的刺激患者呼吸效果($\text{pH}=7.2\pm0.05$)。对结果进行多元回归统计学分析。结果: 预测的 PaCO_2 和试验末实测的 PaCO_2 存在相关性($P<0.0001$)。结论: 通过应用改良呼吸暂停试验来判断脑死亡患者的自主呼吸是否消失, 该方法简便、安全、可靠及可行。

关键词 脑死亡; 呼吸暂停试验; 呼气末 CO_2 监测

中图分类号 R446.69 文献标识码 A

Analyzed the Apnea Test in Brain Death Patients ZHOU Hao¹ CUI Yaoyuan¹ SHENG Luoli² 1. Department of Neurosurgery of Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032; 2. Department of Neurosurgery Qingpu Branch of Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201700

Abstract **Objective:** To study the effect of an alternative approach in the apnea test for brain death determination. **Methods:** In 14 adult patients, use alternative approach and monitor PaCO_2 and PetCO_2 , all patients achieved an adequate respiratory stimulus ($\text{pH}=7.2\pm0.05$), analyzed the data by multiple regression analysis. **Results:** There was a correlation between the predicted PaCO_2 and measured PaCO_2 , $P<0.0001$. **Conclusion:** The alternative approach of the apnea test is a safe, reliable and practicable method for the determination of brain death.

Key Words Brain death; Apnea testing; Capnometry

1968 年美国哈佛大学医学院提出以脑死亡作为死亡诊断的标准, 这对于临床治疗和脏器移植有着十分重大的意义。自主呼吸是否消失是判断脑死亡的关键指标^[1], 通常应用呼吸暂停试验来判断, 但该试验存有争议, 因存在个体差异, 有时达不到目标值不得不再次进行试验, 并且会导致诱发一系列并发症^[2,3], 如低血压、低氧血症、呼吸性酸中毒、心律失常、心肌梗死等直接影响器官的活性, 诱发移植器官功能衰竭, 因而完善和规范呼吸暂停试验对判断脑死亡至关重要, 为此我们改良了呼吸暂停试验方法, 现报告如下。

1 资料与方法

2005 年—2008 年, 共 14 例临床判断脑死亡患者, 其中男性 9 例, 女性 5 例; 年龄 20~73 岁。病因为外伤 11 例, 卒中 3 例。

1.1 试验前先行脑死亡的其他判断, 有关脑死亡的相关诊断标准^[2]。

1.2 呼吸暂停试验目的是使 PaCO_2 上升到使动脉血 pH 降至 7.2 的水平。其原理是 PaCO_2 上升到 $>60\text{ mmHg}$ 或者从基础水平升高 $>20\text{ mmHg}$ 时会最大限度刺激脑干呼吸中枢^[4]。由于 PaCO_2 每上升 1 mmHg , pH 下降 0.006, 通过公式^[5]: 目标 $\text{PaCO}_2 =$

(最初 $\text{pH}-7.20$)/0.006 可以算出 PaCO_2 的上升值。将此数值加上试验前的呼气末 CO_2 浓度(PetCO_2)就得出目标 PetCO_2 。一旦试验目标值达到, 停止试验并测此时的血气分析, 以确定动脉血 PaCO_2 是否达到目标值。

1.3 呼吸暂停试验中记录的资料包括血压、心率、动脉血氧饱和度、呼气末 CO_2 浓度(PetCO_2)、呼吸机设定等, 同时监测循环是否稳定, 有无血氧饱和度 $<90\%$, 如有发生, 则中断试验。

1.4 在呼吸暂停试验开始前和结束时分别记录 PetCO_2 和 PaCO_2 , 比较实测的 PaCO_2 和通过 PetCO_2 反映出的预测的 PaCO_2 之间的区别, 通过呼气末 CO_2 监测 PaCO_2 的升高以明确 PetCO_2 的变化是否同步反映了 PaCO_2 的变化。

1.5 保证呼吸、循环状况稳定。首先呼吸机 100% 纯氧吸入 10 min, 维持 PaCO_2 在 35~40 mmHg , 作血气分析得到 PaCO_2 , 然后在 SIMV 模式下, 吸入 90% 空气和 10% 氧气的混合气体, 呼吸频率从每分钟 4 次开始并以每分钟 1 次的速率下降, 直到 PetCO_2 到达预测值。整个试验期间观察患者有无自主呼吸运动, 并通过呼吸机上的压力-容量环来监测有无自主呼吸的征象。当达到目标 PetCO_2 值或发现有自主呼吸征象时停止试验。试验结束后予以 100% 氧气在控制呼吸模式下(过度通气 5 min)使

据的分析采用配对 t 检验分析, 预测的 PaCO_2 和实测的 PaCO_2 行多元线性回归分析, 设定 $P < 0.05$ 有意义。

2 结 果

所有患者最终死亡。试验前后的动脉血气数据见表 1。试验中, 平均动脉压有明显下降, $P > 0.05$ 。平均体温为 37.9°C ($36 \sim 38.2^\circ\text{C}$)。达到目标 Pet 时间为 $4 \sim 6$ min。所有患者都达到预定的呼吸刺激目标 (PaCO_2 平均上升 30 ± 3 mmHg), 试验结束 pH 为 (7.2 ± 0.05)。试验中无患者因缺氧 ($\text{SpO}_2 < 90\%$) 而中断试验。在预测的 PetCO_2 和实测的 PetCO_2 之间无显著差异 (54 ± 9 对 55 ± 10 , $P = 0.160$), 而在预测的 PaCO_2 和实测的 PaCO_2 之间有显著差异 (64 ± 9 对 67 ± 9 , $P = 0.0001$), PaCO_2 与 PetCO_2 之间也存在显著差异 (12 ± 4 对 10 ± 6 , $P = 0.001$)。多元回归分析表明预测的 PaCO_2 和试验末实测的 PaCO_2 之间存在相关性 ($r = 0.75125$, $P < 0.0001$)。

表 1 试验前和试验后血液动力学和动脉血气

参数	试验前	试验后	P 值
心率(bpm)	89±29	90±27	0.682
平均动脉压(mm Hg)	83±20	79±21	0.023
PaO ₂	458±128	347±110	< 0.0001
PaCO ₂	40±6	67±9	< 0.0001
pH	7.41±0.04	7.20±0.05	< 0.0001
动脉血氧饱和度(%)	99±1	98±1	0.233
PaCO ₂ -PetCO ₂ 差值	12±4	10±6	0.001

3 讨 论

有关脑死亡诊断标准各国执行不一, 通常认为必须至少有 2 位经过专门训练的神经内外科医师或外科、麻醉科、ICU 医师分别签字后方可成立^[3]。我国上海地区诊断标准如下: (1)深昏迷, 对任何刺激无反应; (2)自主呼吸停止; (3)脑干反射全部消失; (4)阿托品试验阴性; (5)脑电图呈等电位; (6)其他, 有颈动静脉氧分压消失或明显减少, 脑血管造影示颅内无血流或造影剂停滞在颅底, 经颅多普勒 TCD 检查示脑舒张期流速消失或逆流, 收缩期信号减弱或完全无血流。头颅 CT 示脑底部大血管不显影。其中: (1)上述标准中 1~3 项为必备条件。(2)上述各项标准在严密观察和反复监测下判定(暂定至少持续 24 h), 并排除中枢抑制药、肌肉松弛剂、毒物和低温因素的影响。(3)自主呼吸停止需用手法或机械维持呼吸。停止人工呼吸后, 低流量供氧 3~5 min 或应用常规诱发自主呼吸方法仍不出现自主呼吸。(4)脑干反射消失, 包括瞳孔对光反

反射除外)。(5)阿托品试验阴性, 静注阿托品 2~5 mg, 在心电图监测下观察 5~15 min, 阳性者心率较原来增加 20%~40%, 说明延髓中枢功能存在, 阿托品阴性者不能排除脑死亡。

虽然呼吸暂停试验的操作方法不尽相同, 但基本上要求将 PaCO_2 从基础水平提高大约 40~60 mmHg, 正常生理条件下这会使血 pH 达到 7.28^[2]。呼吸暂停试验时患者的体温和身体代谢产生的 CO_2 量是决定 CO_2 实际上升多少的主要因素。体温 $> 32.2^\circ\text{C}$ 就满足呼吸暂停试验的要求。呼吸暂停试验时 PaCO_2 上升的最大变化范围是 0.5~10.5 mmHg $\cdot \text{min}^{-1}$, 从而无法预测。所以, 通常推荐的 10 min 试验时间可能不够而需要重复试验, 或者可能太长引起血氧含量不足, 呼吸性酸中毒产生血流动力学不稳定而导致一系列并发症的发生。另外, 虽然还不能确定是 CO_2 的急剧上升还是 pH 值的下降才是真正刺激脑干呼吸中枢的因素, 但是无论何者在诊断脑死亡的呼吸暂停试验中的作用是一致的。所以, 不管通过内源性(窒息)或是外源性(给予 CO_2)的方法提高 PaCO_2 , 在刺激呼吸的作用上是相同的。

对于 CO_2 潴留的患者, 即使 PaCO_2 上升到 60 mmHg 也未必能足够刺激呼吸, 而低血氧含量对他们也不是安全有效的刺激呼吸方法。但是脑脊液中 pH 的急剧下降会产生足够的刺激呼吸作用。因此, 我们用试验末动脉血 pH 作为判断是否达到有效呼吸刺激的指标, 而通过控制试验末 PaCO_2 可以保证达到要求的动脉血 pH。这样, 由于动脉血 pH 的急剧下降, 脑脊液中 pH 势必下降。在不考虑 PaCO_2 - PetCO_2 差值时, 预测的 PaCO_2 相当准确。平均上升 28 ± 8 mmHg, 使动脉血 pH 显著下降 (7.41 ± 0.04 到 7.20 ± 0.05 , $P < 0.0001$)。

综上所述, 在低 IMV 呼吸频率下给予外源性 CO_2 , 通过监测 PetCO_2 来预测 PaCO_2 上升的改良呼吸暂停试验方法, 对于判断脑死亡的自主呼吸是否消失, 结果是可信的, 方法是安全、可靠、简便的。

参考文献

- 1 Wijdicks EFM. Brain death worldwide accepted fact but no globe consensus in diagnostic criteria [J]. Neurology, 2002, 58: 20-25.
- 2 Melano R, Adum ME, Scarlatti A, et al. Apnea test in diagnosis of brain death: comparison of two methods and analysis of complications [J]. Trans Proc, 2002, 34: 11-12.
- 3 Goudreau JL, Wijdicks EFM, Emery SF. Complications during apnea testing in the determination of brain death: predisposing factors [J]. Neurology, 2000, 55: 1045-1048.
- 4 Wijdicks EFM. Brain death [M]. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 69-73.
- 5 Møller WJ. Clinical blood gases in application and noninvasive