。论著。

脑死亡患者实施呼吸暂停试验安全性的临床研究

马朋林 杨明施 李秦 欧郝 彭月 苏瑾文 赵金柱

【关键词】 呼吸暂停试验; 脑死亡; 安全性

Study on safety of apnea test in clinical determination of brain death MA Peng +in*, YANG Ming -shi, LI Qin, OU Hao, PENG Yue, SU Jin-wen, ZHAO Jin = hu.* Department of Emergency and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital, General Hospital of PLA, Beijing 100091, China

Abstract Objective To determine the occurrence of severe complications such as hypotension, pulmonary artery hypertension as well as hypercapnia during apnea test in the affirmation of brain death and to investigate the possible effective prophylactic interventions. **Methods** Conventional apnea test was performed in 15 clinically suspected brain death patients. Stable circulation was achieved by adjusting preload only (n=4) or combined with titrating norepinephrine (NE, n=11). Blood gas was respectively analyzed

before apnea test, 10 minutes after 100% fraction of oxygen (FiO₂) ventilation, at each 2-minute interval after disconnecting ventilator and 5 minutes after re-ventilation. Hemodynamic parameters and dosage of NE were recorded at the same time points. Plasma concentration of lactate was measured before and at the end of apnea test. **Results** Spontaneous breath occurred in 1 case among 15 suspected brain death patients. Partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) reached higher than 60 mm Hg (1 mm Hg= 0.133 kPa) within 8 minutes in positive apnea test patients (P < 0.01). pH significantly decreased (P < 0.05), but partial pressure of oxygen (PaO₂) maintained higher than 100 mm Hg during the test. Heart rate (HR) and mean artery pressure (MAP) slightly lowered (P > 0.05), but pulmonary artery pressure (PAP) markedly elevated (P < 0.05) at the end of the test in comparison with their base lines. On the other hand, HR and MAP increased in the negative apnea test case after ventilator disconnection. Severe arrhythmia events did not

increased in the negative apnea test case after ventilator disconnection. Severe arrhythmia events did not occur in all the cases. There was no change in the dosage of NE infusion, the range of which was 0.10-0.60 μ g° kg^{-1°} min⁻¹ with the mean level of (0.23±0.17) μ g° kg^{-1°} min⁻¹. The trend of HR, MAP, PAP and pulmonary arterial wedge pressure (PAWP) alterations was the same in patients no matter whether or not NE was used. HR, MAP and PAWP lowered, while PAP enhanced. Plasma lactate level was not significantly altered at the end of the test compared with the base line from (1.4±0.05) mmol/L to (1.47±0.07) mmol/L]. **Conclusion** Adequate oxygenation could be maintained during conventional apnea test. The risk of inducing severe hypotension is low in non-brain death patients. Based on adequate preload, low dose of NE infusion could prevent patients with high risk circulation instability from severe hypotension.

【Key words】 apnea test; brain death; safety 基金项目: 国家卫生部指令性课题 (WKJ2003-2-0027)

作者单位: 100091 北京,解放军总医院第二附属医院急救部(马朋林,李秦,苏瑾文,赵金柱);长沙,中南大学湘雅三医院 ICU(杨明施欧郝,彭月)

· 作者简介: 马朋林 (1962-),男 (汉族),湖南华容人,留美博士,副主任医师,解放军总医院第二附属医院急救部主任,中国病理生理学会危

PaO₂(mm Hg)

123.00± 13.40

413.00± 49.00

315.00± 57.00

168.00 34.00

159.00± 22.00

<u>中国危重病急救医</u>学 2006年 5月第 18卷第 5期 Chin Crit Care Med, May 2006, Vol. 18, No. 5

作用。目前大多数国家和地区采用的是传统呼吸暂 停试验方法^[2],尽管能保证动脉血氧分压(PaO₂)> 100 mm Hg(1 mm Hg= 0.133 kPa),不发生低氧血 症,但低血压、肺动脉高压、室性心律失常以及呼吸

性酸中毒等严重并发症时有报道 [3,4] 我们也曾在犬

脑死亡模型上验证了上述问题的存在[5]。 这些并发

症,尤其是严重低血压,可能进一步加剧脑及其他重

要器官功能损害。因此,全面评价传统呼吸暂停试验

时上述并发症的发生情况,探索严重低血压等并发

症的有效预防措施,具有重要临床意义。

1 资料与方法

脑死亡临床诊断对合理使用有限的医疗资源及

挽救急需器官移植患者具有重要的临床及社会意 义[1]。呼吸暂停试验是判断脑干功能是否丧失的重

要临床指标,在脑死亡的诊断过程中起十分关键的

1.1 病例选择:选择 2003年 5月- 2005年 6月就 诊于解放军总医院第二附属医院 中南大学湘雅三 医院重症监护室 (ICU)的患者。 入选标准:① 年龄 18~65岁;②深昏迷48 h后,有明确昏迷原因,包 括原发性脑损伤 (脑外伤 脑血管疾病等)和继发性 脑损伤(心搏骤停、麻醉意外、溺水 窒息等)③ 脑干

反射消失 (由神经内科主治医师参与诊断): ④ 无自

主呼吸[]。排除标准:①昏迷原因不明:②可逆性昏

迷,如急性中毒 低温 电解质紊乱 代谢及内分泌障

碍所致;③严重心律失常: 频发室性期前收缩 (室早)

或更严重者:④ 严重电解质紊乱;⑤ 纯氧机械通气

10 min, PaO₂ < 200 mm Hg 实施呼吸暂停试验前均 征得院科委会同意并与患者家属签订知情同意书。 共收集到临床可疑脑死亡病例 15例,其中男 11例, 女 4例,平均年龄(43.7±12.1)岁;脑外伤 8例,脑 出血 4例,溺水 2例,自缢 1例;格拉斯哥昏迷评分 (GCS)均为 3分。

1.2 呼吸暂停试验方法: 试验前经桡动脉置管,颈 内静脉置入 Swan- Ganz导管(7F),连接多功能心 电监护仪。测量核心温度,不足 36.5℃时以电热毯 升温;调整前负荷,维持动脉收缩压> 100 mm Hg, 不足时应用血管活性药物去甲肾上腺素 (NE)维持;

然后调整机械通气参数,使动脉血二氧化碳分压 (PaCO2)至正常范围 (35~45 mm Hg)。试验前患者 吸入氧浓度 (FiO2)为 0.40~ 0.50,试验开始时以体

为阴性,表明脑干存在呼吸中枢功能,反之则为阳 性.表明脑干功能丧失〔〕 试验结束后重新给予机械 通气,吸入氧浓度(FiO2)为 0.50,其余参数不变 于 试验前 吸纯氧后 脱机 4 min 脱机 6~8 min及重 新上机后 5 min各采动脉血 2 ml行血气分析,记录 心率(HR) 桡动脉平均动脉压(MAP) 平均肺动脉 压 (PAP), 肺动脉楔压 (PAWP)以及血管活性药物 的用量,试验前及试验结束后采血测定血乳酸浓度。 试验过程中如出现自主呼吸 严重心律失常 低血压 (收缩压 < 90 mm Hg),经皮血氧饱和度 < 0.90, 立即终止试验,重新给予机械通气。 1. 3 统计学分析: 计量资料以均数 \pm 标准差 $(x\pm s)$ 表示,多组间比较采用双因素方差分析(F检验)及 q检验,两组间比较采用 t检验,P < 0.05为差异有

1例患者出现自主呼吸(呼吸暂停试难为阴性)结束 试验外,其余 14例患者脱机 8 min内 Pa CO2 上升均

或比基础值上升 20 mm Hg(脱机 6~8 min)后继续

观察 1 min,记录呼吸动作。有呼吸动作者试验结果

2 结 果 2.1 呼吸暂停试验结果: 15例患者中 14例阳性, 1例阴性。 2.2 呼吸暂停试验对动脉血气的影响 (表 1): 脱机 后 PaCO2上升,于 4 min时升高超过 50 mm Hg,除

统计学意义

脱机 4 min

脱机 6~ 8 min

再通气 5 min

超过 60 mm Hg 随 Pa CO2 升高, p H值下降,与基础 值比较,脱机 6~8 min差异有显著性(P < 0.05)。 虽然脱机后 PaO2逐步下降,其绝对值均保持在 100 mm Hg以上,无低氧血症发生 表 1 呼吸暂停试验对动脉血气的影响 $(\bar{x} \pm s, n=14)$

Table 1 Effects of apnea test on blood gases $(\bar{x} \pm s, n=14)$ 时间 PaCO₂(mm Hg) 基础值(试验前) 7.42± 0.05 35.60± 1.32 吸纯氧 10 min

 7.4 ± 0.03

 $7.22\pm\ 0.07$

7.05± 0.08*

 $7.36\pm\ 0.07$

注: 与基础值比较: * P < 0.05, ** P < 0.01 2.3 呼吸暂停试验对血流动力学的影响: 14例呼 吸暂停试验阳性患者脱机 4 min内, HR MAP均无 明显变化; 6~ 8 min, PaCO2 上升超过 60 mm Hg或 超过基础值 20 mm Hg后,与基础值比较, HR

MAP均轻度下降 (P均> 0.05), PAP显著升高

36. 80± 1. 44

51. 10± 4. 90*

72.50± 8.20**

39.60± 1.53

积分数为 100%的纯氧行机械通气 10 min,使 PaO2 (P < 0.05);试验过程中, PAW P保持相对稳定,而 > 200 mm Hg; 然后断开呼吸机, 以 6 L/ min氧气 且无严重心律失常发生(表 2)。有 1例呼吸暂停试

 262° 中国危重病急救医学 2006年 5月第 18卷第 5期 Chin Crit Care Med, May 2006, Vol. 18, No. 5

52 mm Hg(pH 7. 21),出现自主呼吸,停止试验,重 新给予机械通气后循环恢复平稳(表 3)。 14例患者

中有 4例未用任何血管活性药物 (无 NE组);所有 给予 NE维持循环的患者 (NE组)在进行呼吸暂停

试验时,泵入 NE的剂量均始终无改变,NE的基础 用量为 0.10~ 0.60 \(^{\mu}\) g° kg⁻¹° min⁻¹, 平均用量为

 $(0.~23\pm~0.~17)^{\mu}\,\mathrm{g^{\circ}}~~\mathrm{kg^{-1}^{\circ}}~~\mathrm{min^{-1}}$ 。 NE组或无 NE组 患者 MAR PAP和 PAWP变化趋势基本一致,

MAP PAW P降低, PAP则均升高,但两组间比较

差异均无显著性(表 4) 表 2 呼吸暂停试验阳性患者血流动力学变化 $(x\pm s, n=14)$

Table 2 Changes of hemodynamics in apnea test positive patients $(\bar{x} \pm s, n=14)$

HR(次 /min) MAP(mm Hg) PAP(mm Hg) 94.50± 8.30 87.50± 3.30 16 00± 1, 80

PAWP(mm Hg) 9.00 ± 0.70 95.00± 8.00 85, 70± 3, 10 16.60± 1.60 9.08±0.50

时间 基础值 (试验前) 吸纯氧 10 min 脱机 4 min 101.60± 10.40 84.30± 5.40 18 90± 2 30 7.9± 1.00 脱机 6~8 min 82.60± 13.50 75 10+ 5 70 22 40± 3 70° 8.10±1.30

82,60± 4,70

98, 50± 8, 73

再通气 5 min

注: 与基础值比较: * P < 0.05 表 3 1例呼吸暂停试验阴性患者血流动力学变化 Table 3 Changes of hemodynamics in 1 apnea test negative patient

16 70± 1, 30

 9.1 ± 0.41

时间 HR(次 /min) MAP(mm Hg) PAP(mm Hg) PAWP(mm Hg) 基础值 (试验前) 98 91 15 吸纯氧 10 min 101 90 15 10 121 112 17

脱机 4 min 18 脱机 6~8 min 143 135 再通气 5 min 2.4 呼吸暂停试验对血乳酸浓度的影响: 与基础值

比较,试验结束时,患者血乳酸浓度无明显变化,为 $(1.4 \pm 0.05) \, \text{m mol} \, / \text{L} \, \text{L} \, (1.4 \pm 0.07) \, \text{m mol} \, / \text{L}$

3 讨 论 呼吸暂停试验导致的呼吸性酸中毒是否引起深 昏迷但非脑死亡患者的循环和细胞氧代谢变化,以

能引起全身其他重要器官低灌注,诱发组织细胞缺 氧性损伤,是移植外科极为关注的问题之一。 本研究

及是否加重已严重损害的脑细胞功能,是目前研究 的焦点,其安全性越来越受到关注。此外,对于脑死 亡患者,室性心律失常以及严重低血压等并发症可

实施呼吸暂停试验具有较高的安全性 脑死亡患者心血管中枢调节功能丧失,自主神 经调节作用本身即可引起循环功能不稳定,在呼吸 暂停试验过程中, PaCO2 急剧升高,可抑制心肌细

胞收缩功能及外周血管扩张,肺动脉收缩,导致严重

低血压以及肺动脉高压[4,7]。传统呼吸暂停试验所引 起的严重低血压主要是由于高 PaCO2 持续时间较 长所引起[8,9]。 盛慧球等[10]报道,呼吸暂停时间超过 8 min后, MAP可下降至 50 mm Hg以下。因此,有 人提出在脱机前将 Pa CO2 调整至 40~ 45 mm Hg

高,当 PaCO2升高到一定程度后出现自主呼吸,未

出现严重肺动脉高压;出现自主呼吸后立即停止试

验,重新给予机械通气, HR及血压迅速恢复到基础

水平,未出现严重心律失常。尽管本研究中仅1例患

者呼吸暂停试验结果为阴性,但临床表现提示,患者

存在呼吸和心血管中枢应激反应,而在严密监护下

并缩短脱机时间以减少上述并发症。 但血液 PaCO2 偏高并持续较长时间可导致脑脊液中 Ⅱ 增高,呼 吸中枢对呼吸暂停试验敏感性降低〔11〕本研究过程 中,随着 PaCO2升高,pH下降,PAP显著上升,但 未出现严重低血压。这与试验前在给予足够前负荷 基础上应用 NE将 MAP调整到 80 mm Hg以上有 关。 小剂量 N E通过有效提高外周血管张力及在一 定程度上加强心肌收缩力,可有效防止循环波动较

大的脑死亡患者发生严重低血压。试验结束前,尽管

M A P轻度下降,但仍能保持足够的组织灌注压。本

研究中比较使用和未使用 NE患者 PAP的变化发 现,此剂量范围内,NE与肺动脉压力升高无关。 由 此可见,对循环不稳定的脑死亡患者实施呼吸暂停 试验时,在保证循环前负荷基础上,应用小剂量 NE 是防止严重低血压的有效措施。 由于呼吸和心血管中枢应激反应存在,传统呼

吸暂停试验对于深昏迷但非脑死亡患者具有较高的 安全性,对于脑死亡患者,尽管传统呼吸暂停试验时 能保证患者处于良好的氧合状态,由于 PaCO2 急剧 升高可导致外周血管扩张和心肌收缩力减低,对循

表 4 NE组和无 NE组患者血流动力学变化 $(\bar{x} \pm s)$

环和血压有一定影响,尤其是循环不稳定的患者可 中观察到,非脑死亡患者脱机后 HR加快,血压升 Table 4 Changes of hemodynamics in patients of NE and non-NE groups $(x \pm s)$

HR(次 /min) MAP(mm Hg) PAP(mm Hg) PAWP(mm Hg) 例数 组别 (例) 基础值(试验前) 最差值 基础值(试验前) 最差值 基础值(试验前) 最差值 基础值(试验前) 最差值 NE组 97.6±8.7 81.6± 11.3 89. 5± 7. 1 78. 8± 6. 3 16.6± 1.7 22.7± 2.9° 8.8 ± 0.9 8.3± 0.7 10 **∓** NE48 06 74 5 7 72 74 4 2 0 6 0 6

中国危重病急救医学 2006年 5月第 18卷第 5期 Chin Crit Care Med, May 2006, Vol. 18, No. 5 263° 能发生严重低血压,引起全身其他重要器官低灌注

试验前补足前负荷并给予小剂量 NE能有效防止严 重低血压发生;同时由于 PaCO2急剧升高,肺血管

反射性收缩,可引起肺动脉压力上升。因此,进一步 改良呼吸暂停试验方法,探讨避免肺动脉高压发生 的有效措施,是今后脑死亡研究的重要课题之一。

1 沈中阳.中国的肝脏移植在希望中艰难前行〔〕中国危重病急救 2 The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in

adults (summary statement) [J]. Neurology, 1995, 45 1012 -Wijdicks E F M. Brain death worldwide accepted fact but not global consensus in diagnostic criteria [J]. Neurology, 2002, 58 20-25.

参考文献: 医学, 2005, 17: 577-579.

4 Goudreau J L, Wijdick's E F, Emery S F. Complications during

Transplant Proc, 1996, 28 375. Rudolf J, Haupt W F, Neveling M, et al. Potential pitfalls in apn ea testing [J]. Acta Neurochir (Wien), 1998, 140 659-663. Jeret J S J, Benjamin J L. Risk of hypotension during apnea testing [1]. Arch Neurol, 1994, 51 595- 599. 10 盛慧球,史以珏,蒋健,等.脑死亡判定中呼吸暂停试验临床实施

的可行性及对血压和心率的影响[].中国急救医学,2005,25 402-404.

Neurology, 1995, 45 966- 969.

apnea testing in the determination of brain death: predisposing

5 马朋林,陈德昌,蔡忠军,等.一种对血液动力学影响较小的判断 犬脑死亡新方法〔〕.基础医学与临床,2004,24 74-78.

6 卫生部脑死亡判定标准起草小组.脑死亡判定标准(成人)[J].中

Nicolas F, Combes J C, Louvier N, et al. Severe pulmonary arterial hypertension during the apnea test for brain death \ J.

factors[J]. Neurology, 2000, 55 1045-1048.

华医学杂志, 2003, 83 262-264.

11 Lang C J. Apnea testing by artificial CO₂ augmentation [J]. (收稿日期: 2006-01-26 修回日期: 2006-03-29) (本文编辑: 李银平) 。 经验交流。

其他的血管手术而言, CEA有较高及较

严重的并发症,限制了其在临床的开展。

无转流管前常采用颈丛局部麻醉,使患

者术中保持清醒状态,可观察患者在阻

断颈动脉血流后的功能和肢体变化。术

中放置转流管能避免因钳夹颈动脉而导

致的颈动脉血供中断,使患侧脑组织血

建立临时转流预防颈动脉内膜剥脱术中的脑组织缺血 干国涛 栗力 崔若玉 刘洪 周宁 潘仲杰 【关键词】 颈动脉内膜剥脱术: 转流: 脑缺血

各切一 5~ 10 mm切口,分别向近端,远 2001年 1月- 2004年 12月,我们

在 35例 颈动脉 内膜剥脱术 (CEA)中 使 端动脉内插入已充满肝素盐水的转流管 用颈动脉转流管完成手术效果良好,报 的两端,随后将转流管两端的球囊充起, 告如下。 松开转流管外的阻断,可见转流管内的 1 临床资料 血液迅速从颈总动脉流向颈内动脉远

1.1 病例: 35例均为有症状、术侧狭窄 程度超过 70% 的颈动脉狭窄患者 其中 男 26例,女 9例;年龄 45~ 79岁,平均 63岁;伴有对侧狭窄患者 11例,合并糖

尿病 6例 高血压 19例。患者均经颈动 脉核磁共振血管成像和(或)数字减影血 管造影确诊。 1.2 手术方法: 采用全身麻醉, 于胸锁

乳突肌下方显露并打开颈动脉鞘,分别 分离出颈总动脉、颈内动脉、颈外 动脉及 甲状腺上动脉 (注意颈内动脉远端应分 离至超过硬化斑块以上并见到正常的动 脉壁,颈总动脉近心端也应分离至正常

肝素化。分别阻断颈总动脉、颈内动脉、 颈外动脉和甲状腺上动脉血流,于颈总 动脉近端前外侧壁和颈内动脉前壁纵轴

1.3 结果:患者均顺利完成手术,术中 及术后无脑功能损害发生。 2例出现伤 口局部血肿,停用抗凝药物后,血肿逐渐 吸收; 14例术后出现高血压,给予硝普 的动脉)。阻断颈动脉血流前经静脉全身 钠后血压控制。 术后行颈动脉 彩色多普 勒检查,颈动脉斑块消失、血流通畅。

子肝素抗凝治疗 5 d

端,临时转流建立完毕。沿颈内动脉切口

向下延长动脉壁切口至颈总动脉切口,

将原来的两个切口贯通成一个大切口,

剥离硬化斑块,仔细检查并取出游离较

细小的碎片。缝合动脉切口,切口缝至还

剩 10 mm时缓慢拔出转流管两端,迅速

缝合动脉切口。术后常规给予甘露醇 3 d

防止术后脑水肿,并给予肝素钠或低分

供不受明显影响,使医生不受阻断时间 的限制,有充裕时间进行手术操作。采用 者 无一例 发生术 中及术 后脑功 能损害,

转流管后,选择全身麻醉,使患者机体组 织代谢降低,较易耐受脑供血不足,易于 控制呼吸、血压及血氧指标。 等[2]于 2003年报告 624例使用术中转 流的 CEA手术,其围手术期脑缺血的发 生率仅为 0.6%。 可见放置转流管对预 防术中脑缺血有明显作用。本组 35例患

也说明了转流管的安全性 参考文献: 1 Esrol C J. Fisher and the history of carotid artery disease [J]. Stroke, 1996, 27. 559-2 Ballotta E, Da Giau G. Selective shunting

自 1953年 Debakey成功完成了第 作者单位: 300121 天津市人民医院血 1例 CEA以来,大量的临床报告及国际 with eversion carotid endarterectomy [J]. 管科 间联合研究均证明 CEA对重度颈动脉 J Vasc Surg, 2003, 38 1045- 1050.

2 讨论