

经颅多普勒超声在脑死亡判断中的 频谱逆转现象

蒋美燕 罗本燕 张玲菊 夏一青 王建琴 裘云庆

中图分类号: R445.1 文献标识码: B 文章编号: 1007-0931 (2006) 02-0063-03

经颅多普勒超声 (TCD) 以血流频谱形态及血流指数的变化来诊断脑死亡。近年, 国外大量的研究证实其对脑死亡的确诊有很高的应用价值^[1], 有些国家已把此项技术作为诊断脑死亡的检测手段之一^[2]。颅内血流停止时 TCD 的特征性表现为: 第 1 阶段振荡波, 第 2 阶段钉子波, 第 3 阶段血流信号完全消失^[1]。在对临床拟诊为脑死亡的患者进行 TCD 检查过程中, 发现了一种以往尚无报道过的现象: 即在间隔 12h 后 TCD 检测结果由脑死亡特征性频谱逆转不符合脑死亡诊断标准的频谱, 现报告如下。

临床资料

病例 1 女, 57 岁。因“车祸后神志不清 4h”入院, 急诊抢救后收入 ICU 病房。查体: 深昏迷, T 36.5℃, BP19.4/10.67kPa, HR144bpm, 机械通气维持呼吸, 两肺呼吸音尚清, 心脏听诊无殊, 颈抵抗阳性, 双侧瞳孔散大固定, 直径 5mm, 对光反射消失, 左侧肢体肌张力偏低, 坠落试验阳性, 四肢腱反射存在, 双侧巴氏征阳性。辅助检查: (1) 急诊头颅 CT 示: 右侧颞顶叶硬膜下血肿, 蛛网膜下腔出血, 脑水肿, 筛窦积血; (2) 急诊血电解质示: K^+ 4.10mmol/L, Na^+ 123.6mmol/L, Cl^- 92.6mmol/L。入院诊断: (1) 重度脑挫裂伤; (2) 右颞顶叶硬膜下血肿; (3) 蛛网膜下腔出血。患者既往体健, 入院后给予甘露醇脱水降颅压、脑保护剂及促醒剂等治疗以及常规重症监护。

患者昏迷原因明确, 无急性中毒、低温、严重电解质及酸碱平衡紊乱、代谢及内分泌障碍等各种原因引起的可逆性昏迷, 入院 24h 后临床脑功能评估: (1) 深昏迷, GCS 昏迷评分 3 分; (2) 脑干反射消失: 双侧瞳孔散大固定, 直径为 5mm, 对光反射消失、角膜反射消失、头眼反射消失、前庭眼反射 (温度试验) 消失、咳嗽反射消失; (3) 无自主呼吸。根据脑死亡判定标准 (成人)^[3] 临床拟诊脑死亡。

TCD 检测显示双侧大脑中动脉 (MCA) 及基底动脉 (BA) 均为钉子波 (见图 1)。

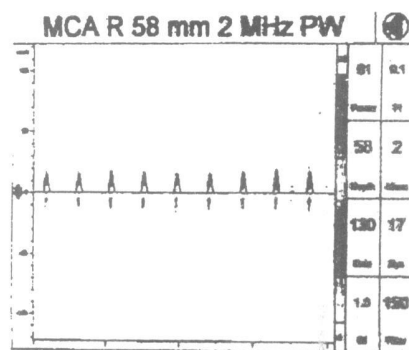


图 1 第 1 次检测结果

相隔 12h 后, 再次进行脑功能评估, 临床仍符合脑死亡诊断标准, 而 TCD 检查结果显示为: 双侧 MCA 及 BA 均为低流速连续频谱 (见图 2)。两次持续 30min 的脑电图监测均呈电静息。4d 后患者死亡。

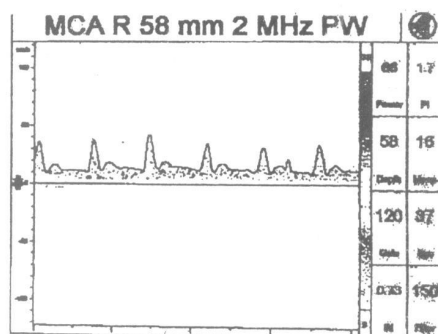


图 2 第 2 次检测结果

病例 2 男, 54 岁。因“突发意识丧失 3h”, 心肺复苏后入住 ICU。查体: 深昏迷, T 38.5℃, BP15.4/10.13kPa, HR108bpm, 机械通气, 频率 12bpm, 心肺听诊无殊, 颈抵抗阳性, 双侧瞳孔散大固定, 直径 5mm, 对光反射迟钝, 肢体坠落试验阴性, 肌张力基本正常, 腱反射存在, 双侧巴氏征阴性。辅助检查: (1) 急诊头颅 CT 示: 蛛网膜下腔出血; (2) 血电解质示: 血钠 142mmol/L, 血

应用多巴胺 200mg+阿拉明 95mg/50ml、2ml/h 微泵维持,根据血压调整;以常规胰岛素 50U/50ml、7ml/h 维持控制血糖稳定;其余给予甘露醇脱水降颅压及防治再出血,尼膜同 50ml/50ml、2ml/h 微泵维持防治血管痉挛并偕同控制血压等蛛网膜下腔出血常规治疗。

入院 48h 后临床检查显示:患者深昏迷, GCS 昏迷评分 3 分;双侧瞳孔散大固定,左眼直径 5mm,右眼直径 6mm,对光反射、角膜反射、头眼反射、前庭眼反射、咳嗽反射等脑干反射均消失;自主呼吸停止。相隔 12h 后再次临床检查结果同前。患者昏迷原因明确,排除各种可逆性昏迷因素,临床诊断脑死亡,且两次脑电图及短潜伏期体感诱发电位检查结果也符合判定标准^[3],但 TCD 检测到的 MCA 血流频谱第 1 次双侧均为振荡波(见图 3),而第 2 次检测结果是:左侧为“弓背形”血流频谱,右侧为舒张期振荡血流频谱(见图 4)。该患者 2d 后抢救无效死亡。

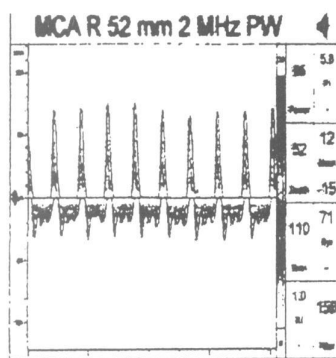


图 3 第一次检测结果

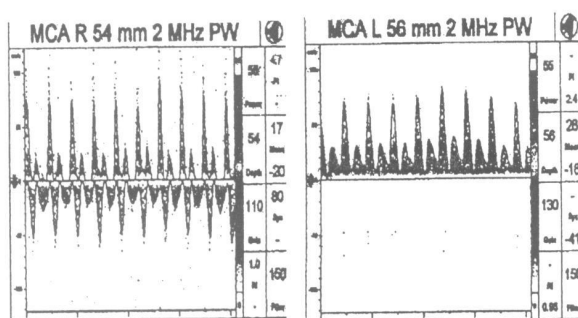


图 4 第二次检测结果

讨论

TCD 具有使用方便、能床边操作、不易受低温、镇静麻醉药物及环境因素干扰^[4]、可以动态观察颅内循环状态等优点。国外许多学者的研究结果显示:随着颅内压的增高,脑灌注压进行性下降, TCD 检测到的各血流参数有一

个逐渐变化的动态过程,从正常、舒张期流速逐渐降低至消失直至返流(振荡波)、收缩期流速下降、仅残留收缩期尖峰血流(钉子波)到最后血流信号完全消失^[5]。但尚无报道临床拟诊脑死亡的患者 TCD 检测到的颅内血流频谱呈现逆转的现象,这可能与以往的研究对已出现脑死亡特征性频谱的患者未进行追踪监测有关。

根据文献资料推测,导致该现象的可能原因有以下几种:(1)颅内、外短路循环开放,颅内压逐渐升高的过程中,侧支循环建立,颅内、外短路开放,颅内大动脉血流经侧支循环进入颅外血管,而 TCD 只能检测颅内大动脉血流,无法检测供应脑实质的中小动脉,因此尽管检测到近乎正常的血流频谱,但供应脑细胞的有效血流仍为零,这就是某些学者提出的颅内循环,它不等同于脑循环^[6]的概念;(2)血管再通,当脑血管处于可逆性闭塞状态时,经升压及脱水降颅压等处理后,外周血压升高而颅内压相对降低使脑灌注压升高,部分脑血管可再次开放,但脑神经元细胞由于缺血缺氧时间过长已发生不可逆死亡,尽管颅内循环恢复但脑功能却已不可逆丧失^[7];(3)生命体征不平稳,急性创伤休克患者循环尚不稳定时, TCD 可表现为异常甚至脑死亡血流频谱,但当生命体征平稳后,血流频谱逐渐恢复正常^[8],因此有学者提出临床拟诊脑死亡的患者采用 TCD 作为确认检查手段时需进行升压来确定检测到的血流频谱^[9];(4)行脑室引流和/或去骨瓣减压术的患者及新生儿、骨缝未闭的婴儿,脑死亡时 TCD 也可表现为连续血流频谱^[9]。

上述 2 例均为成年患者,发病后未给予去骨瓣减压及脑室引流等颅脑外科手术处理,入院至临床进行脑死亡判定期间,在药物维持及机械通气状态下外周血压及心率等生命体征均较平稳,两次 TCD 检查时的血压也基本无差异。资料分析也未发现该现象与原发病的病因、病程及患者的年龄、性别有关。故这 2 例患者血流频谱呈逆转现象可能与上述前两种原因有关,进一步证实这种推测尚需进行颅内压监测和脑血管造影等检查。

此现象虽然所占比例较小,但值得我们重视。从脑死亡特征性频谱逆转为不符合脑死亡诊断标准的频谱,该情况仅是短暂的逆转现象,接下来仍表现为脑死亡特征性频谱,还是从此 TCD 将持续表现为连续的血流频谱?前者仅延迟作出脑死亡诊断,若是后者,则为假阴性结果,将在一定程度上降低 TCD 的应用价值。为此,我们还需要做大量的工作来分析、证实产生这种现象的原因。因此对临床高度怀疑脑死亡而 TCD 检测到不符合脑死亡的血流频谱时不能轻易否定脑死亡的诊断,可根据患者具体情况选用其它的检查手段进行辅助诊断,避免判断错误。

(下转第 68 页)

讨 论

AS 作为一种常见的骨关节疾病, 其发病率约为 0.3%, 多数患者尤其是女性较男性病人症状不够典型, 病情较轻, 常呈隐匿发病。同时由于强直性脊柱炎的病因目前尚不明确, 又无统一的特异性诊断标准, 所以对本病的及时诊断尚存在一定困难, 经常有误诊、漏诊和不能有效地治疗。随着疾病的低龄化发展, 这种严重影响个人生活质量的疾病在影像学上的改变也变得越来越不明显, 在 35 例 HLA-B₂₇ 阳性组中有明显临床症状和影像学改变的占 20 例, 而阴性组只占 11 例。但一旦确定了该病后, 及时的免疫治疗和免疫学疗效评价对疾病预后就显得非常重要。有文献报道 AS 是由 Th1 细胞病变引起的疾病^[2], HLA-B₂₇ 作为靶分子或自身抗原引起的免疫反应通过细胞因子与细胞因子受体的作用才能实用, 在疾病活动期 IL-2 明显上升, 呈血清反应阴性。从细胞因子的基因表达达到细胞因子的蛋白合成, 再与受体的相互作用, 从而激活或下调免疫细胞的活动性是一个密不可分的过程。从受体的角度来分析 AS 炎症活动状况还未多见。HLA-B₂₇ 也仅是强直性脊柱炎的一个易发病的因素。除 HLA-B₂₇ 外, 也有文献指出血中炎症指标如 C 反应蛋白 (CRP)、ESR、T 细胞亚群、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和免疫球蛋白尤其是免疫球蛋白 A 于 AS 活性期可见增加^[3], 这些指标的联合检测没有给出明确的灵敏度和特异性。杨清锐等^[4]检测了 AS 患者的 IL-2 mRNA 的阳性表达率与对照组比较无统计学上的差异, 这可能是基因表达与蛋白合成差异所致。高锦团等^[5]用 sIL-2R 评价

雷公藤多甙对 AS 的治疗效果, 发现 sIL-2R 是一个重要的检测指标, 但没有区分不同炎症活动状态下 sIL-2R 的具体作用。本实验结果显示 sIL-2R 在 HLA-B₂₇ 阳性活动组与阴性非活动组和对照组有显著的统计学差异。sIL-2R 在判断 AS 炎症是否活动的灵敏度达 97%, 特异性为 80%, 而且测定简单易行。sIL-2R 既可作为判断 AS 炎症是否活动的一个灵敏指标, 也可为临床免疫药物的使用和筛选提供有用的信息。本文也为 IL-2R α mRNA 实时荧光定量逆转录聚合酶链反应方法的建立作一准备。

参考文献

- [1] 古洁若, 黄烽, 颜光美, 等. Remicade 调节强直性脊柱炎患者滑膜细胞基因表达谱的初步研究 [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7 (10): 591~595.
- [2] Panayi GS, Corrigan VM, Pitzalis C. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: the role of T cells and other beasts [J]. Rheum Dis Clin North Am, 2001, 27: 3172~3341.
- [4] 车至香, 王长印, 刘玲玲, 等. HLA-B₂₇ 阳性与阴性强直性脊柱炎患者多项免疫指标的对比 [J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18 (5): 312~313.
- [5] 杨清锐, 张源潮, 张春玲. 强直性脊柱炎 TH1/TH2 相关细胞因子的检测 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2004, 24 (4): 328~329.
- [6] 高锦团, 洪筱萍, 蔡元元. 雷公藤多甙对强直性脊柱炎患者血清可溶性白介素 2 受体的影响 [J]. 福建医科大学学报, 2000, 34 (1): 57~58.

(收稿日期: 2005-06-13)

(上接第 64 页)

参考文献

- [1] Hadani M, Bruk B, Ram Z et al. Application of transcranial Doppler ultrasonography for the I diagnosis of brain death [J]. Intensive Care Med, 1999, 25: 822~828.
- [2] Wijdevits EFM. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria [J]. Neurology, 2002, 58: 20~25.
- [3] 脑死亡判定标准 (成人) 及技术规范 (征求意见稿) [J]. 中华医学杂志, 2003, 83 (3): 262~264.
- [4] Segura T, Jimenez P, Jerez P, et al. Prolonged clinical pattern of brain death in patients under barbiturate sedation: usefulness of transcranial Doppler [J]. Neurologia, 2002, 17: 219~222.
- [5] Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography [J]. J Neurol Sci, 1998, 159: 145~150.
- [6] Cabrer C, Dominguez-Roldan JM, Manyalich M, et al. Persistence of intracranial diastolic flow in transcranial Doppler sonography exploration of Patients in Brain Death [J]. Transplant Proc, 2003, 35 (5): 1642~1643.
- [7] Robertson NJ, Edwards AD. Recent advances in developing neuroprotective strategies for perinatal asphyxia [J]. Curr Opin Pediatr, 1998, 10 (6): 575~580.
- [8] Shafe M, Blaivas M, Hooker E, et al. Noninvasive intracranial cerebral flow velocity evaluation in the emergency department by emergency physicians [J]. Acad Emerg Med, 2004, 11 (7): 774~777.
- [9] Rath SA, Richter HP. Transcranial Doppler sonography as a reliable diagnostic tool in craniocerebral trauma [J]. Unfallchirurg, 1993, 96 (11): 569~575.

(收稿日期: 2005-07-04)