

# 脑 死 亡

上海医科大学华山医院急诊科 杨涵铭

死亡为逐步发展的过程，生命功能不断减退，死亡细胞不断增加，生和死逐步过渡，交叉重叠。该过程中哪一瞬间是属个体死亡，即由医师宣布为死亡的时间，随医学发展而变化。

## 一、死亡概念的演变和脑死亡定义<sup>[1~3]</sup>

(一) 1951年Black's法律辞典(第四版): 死亡, 生命结束. 生命活动终止, 血液循环全部停止, 动物和植物功能中断, 随即呼吸、脉搏消失。

(二) 1972年美国百科全书: 死亡是生命不可逆的终止。

(三) 1975年不列颠百科全书: 死亡简言之为止。

(四) 1974年美国加利福尼亚法律: 全部脑功能不可逆停止, 可以判断该个体死亡。

1981年, Peter Safer提出死亡可分为(1)临床死亡(Clinical Death), 自主呼吸和循环停止, 脑及脏器功能停止。及时正确施行心肺复苏, 脑及脏器功能可望恢复。(2)大脑死亡(Cerebral Death)或皮层死亡(Cortical Death), 为大脑半球新皮层不可逆的损害。病人有自主呼吸和脑电图活动。(3)脑死亡(Total Brain Death), 为大脑、小脑、脑干功能不可逆的障碍和神经坏死。(4)生物学死亡(Biological Death即Panorganic Death), 全部机体组织相继死亡, 并发生组织自溶, 如循环停止后1小时脑神经坏死, 心、肾、肺和皮肤组织从数小时到数日内坏死。还有所谓社会死亡(Social Death), 是指长期持续的植物人状态。Ingvar(1974)和竹内(1975)先后提出“脑死亡包括小脑、脑干、第1颈髓的全脑功能的不可逆停止。”后者认为使用人工呼吸机、药物、补充液体和电解质平衡等措施能维持脏器的功能(除脑以外), 但脑死亡状态绝对不可能拖延很长时间而成为慢性病程, 通常全脑功能停止后的1~5日内心脏功能停止。脑死亡的病因是原发性颅内疾病(颅脑损伤、出血和占位性病变)和继发性病变(呼吸停止和心跳停止), 脑组织弥漫性缺氧病变。两者均可导致脑代谢异常, 脑肿胀和颅内高压。颅内压超过全身平均动脉压, 颅内血循环停止, 为脑死亡的主要原因。脑组织血液循环中断, 其病理改变是脑组织无菌性自溶不断加重, 未发现血球的浸润和吞噬作用。

## 二、脑死亡的病因<sup>[1~3]</sup>

Ingvar(1971), Ivan, Jorgensen等复习脑死亡病因, 主要为颅脑损伤和颅内出血, 其次为溺水和心搏停止等。Ivan(1982)指出脑死亡有三方面原因, 1.严重颅内病变(原发于颅内的病变); 2.全身缺氧, 脑肿胀, 颅内高压; 3.中毒性脑缺氧(少见), 如药物过量(巴比妥、镇静安定药), 化学物质中毒(氰化物, CO、CO<sub>2</sub>), 在细胞

水平毒物与氧分子争夺结合体致组织缺氧。日本神经外科和急诊中心40%的死亡者是脑死亡。日本脑死亡者中,脑卒中占65%,脑损伤占18%;美国资料则脑卒中占30%,继发性脑损伤占21%。一般认为中毒、脑炎,非出血性脑卒中,溺水很少演变为脑死亡,而严重颅脑损伤、蛛网膜下腔出血、颅内出血是脑死亡的常见病因。

### 三、脑死亡的病理生理和病理学改变<sup>〔1~3〕</sup>

神经原的损伤程度与其缺氧时间有关。心搏和呼吸停止4~6分钟脑组织发生不可逆的损害。但如儿童淹溺于清洁冷水内,该时间可以更长。单纯脑缺氧后脑死亡少见,若发展到脑水肿,颅内压增高和危象(脑疝),颈动脉和椎动脉系统循环停止,最终进入脑死亡。 $CBF(脑血流) = [MAP(平均动脉压) - ICP(颅内压)] \div CVP(脑血管阻力)$ ,在一定条件下ICP增高,CBF减少,正常 $CBF = 50ml/100gm/min$ (每分钟100g脑组织取得的血流量),当CBF为15ml时脑组织可产生不可逆的障碍。灌注压危险点是10mmHg以下( $MAP - ICP$ )。若灌注压为0,脑血流停止,脑死亡来临。正常情况脑代谢率 $CMRO_2 = 3.3mlO_2/100g/min$ 。若该值下降到 $1mlO_2/100gm/min$ 以下,脑损害为不可逆。

许多学者指出,脑死亡的病理基础是全脑水肿、脑疝、全脑梗塞。脑血管造影和核素扫描(ECT)呈现全脑血循环停止,即所谓人工呼吸机脑,脑梗塞软化和液化。先有心搏停止死亡者未见以上改变。

Matakas(1973)和Kelimo(1977)在狒狒的脑死亡模型的镜下发现(未用升压药),脑水肿、自溶,毛细血管因星形和内皮细胞水肿和血管内疱疹而被阻塞。在猫模型可见全脑细胞均一改变,核染质浓集,内胞浆网状结构肿胀,线粒体水肿,散在性核糖体玫瑰花形改变。

### 四、脑死亡时内脏机能的变化<sup>〔5~6〕</sup>

脑死亡患者能作为脏器移植用的脏器供应者。内脏功能和解剖变化,受人注目。水下氏(1987)指出:1.脑死亡者使用抗利尿激素加肾上腺素保持循环功能,2周内心脏解剖无明显改变,但使用多巴胺者相反,40日后见心肌内空泡变和心肌萎缩。Wicomb的狒狒模型不用升压药维持循环,心脏机能很快恶化。肺水肿是神经源性的;2.肾功能正常,血 $\beta_2$ 微球蛋白正常,尿内含量上升(与肾小管吸收障碍有关),40日后肾小球玻璃样变,毛细血管内皮细胞增生,肾小管上皮细胞内含有苏丹Ⅲ阳性的脂肪空泡变。Wicomb建议使用多巴酚丁胺(Dobutamine)维持循环功能和使用 $T_3$ ,皮质激素,胰岛素来保护肾功能,提高肾移植的成功率;3.肝脏以胆红质代谢异常为主,40日解剖见肝小叶中心郁血,苏丹Ⅲ阳性脂肪空泡变性;4.胰腺内外分泌基本正常;5.骨髓造血机能基本正常,因消耗增加可见贫血和血小板下降,感染者有白血球增加。坂野氏(1987)研究脑死亡的下丘脑和垂体功能,发现下丘脑功能丧失,但脑死亡者10日之内催乳激素,生长激素和促甲状腺激素仍有分泌,垂体前叶仍有分泌功能;垂体前叶解剖见中央组织坏死而被膜下和后叶接近处仍有相对正常分泌组织;垂体前叶从硬膜下取得的血供消失而硬膜外的血供仍存。

### 五、脑死亡诊断标准的变化<sup>〔1~5〕</sup>

自1968年美国哈佛大学制订的标准以来,基本内容变化不大。脑死亡标准包括:1.

深昏迷,对疼痛刺激无任何反应,无自主活动;2.自发呼吸停止;3.瞳孔散大固定;4.脑干反射消失〔头眼反射(即“娃娃眼”现象)、眼前庭反射消失,瞳孔对光反射消失、角膜和吞咽反射消失,瞬目和呕吐动作消失〕;5.脑电图消失成直线(EEG Silence)。如有脑电活动可否定脑死亡诊断。中毒性等疾患时EEG可成直线而不一定是脑死亡。各国脑死亡标准大同小异。其主要内容包括如下:

1.前提条件:(1)提示病例,①原发性脑器质性障碍(颅脑损伤,脑血管病变和颅内占位病变),自发呼吸停止,深昏迷。②原发病已确诊,已进行合适的治疗。对继发性颅内疾病(如呼吸心跳停止之后)其选择条件严格,在医疗水平不高的地区基本不包括在脑死亡诊断对象内。(2)除外病例,不能作为脑死亡诊断对象者:6岁以下儿童、急性药物中毒(如使用中枢神经抑制药、肌肉松弛药,需在停药24小时后,才允许列入诊断对象)、低体温(直肠内 $32^{\circ}\text{C}$ 以下)和代谢、内分泌疾病、肝昏迷、尿毒症、高渗性非酮症性糖尿病昏迷。

2.具体诊断内容:近年来对哈佛大学标准进行再补充完善。如呼吸停止诊断法(英国为代表)、脑电图记录条件(美国和日本为代表)等都有具体详细规定(见表1、2)。(1)脊髓机能消失仅哈佛大学原始标准作为必要条件。目前的标准均无该条文(见表3)。(2)在急诊科或ICU脑电检查有困难,但一旦进行检查应按表2的条件进行。(3)脑血管造影,血管不充盈可作为诊断条件,但不作为常规,仅瑞典作为必要条件,且诊断时间仅需25分钟。其他如颅脑CT、脑干诱发电位、SPECT、脑血流和超声检查尚处于研究阶段。(4)确诊时间,瑞典仅25分钟,但需行脑电图和脑血管检查。其他标准则在前提条件下,需隔4~24小时后,重复检查一次。(5)美国等标准对进行脑死亡诊断的医院和大夫资格有规定,而大多数国家均规定需2名以上大夫参加。与脏器移植有关的大夫不能参加。

#### 六、脑死亡的处理和预后<sup>[1~3]</sup>

脑死亡从可疑到确诊需数小时到数天。确诊后停止人工呼吸机等支持疗法。若脏器供作移植,抢救措施要维持到取出脏器之后。人工呼吸撤除之后12~25分钟心跳停止。1970年美国脑死亡合作研究,脑死亡187例,最长维持心跳等时间为3个月,无1例生还。1971年另1作者报告脑死亡28例,无1例救活。

#### 七、诊断脑死亡的社会问题<sup>[7~8]</sup>

在美国,脑死亡诊断已得到医学、伦理、法律和宗教界的承认。1987年鱼住彻氏报告,到1982年为止脑死亡,即个体死亡的立法已有14个国家获批准。以法律形式公布脑死亡诊断标准者有10个国家,另有9个国家有医师学会承认的标准(表3)。1986年日本Scope杂志社进行社会调查,41%医师和46%的其他工资阶层同意脑死亡之说,但在ICU护士中反对脑死亡诊断的占44%。经过10余年大力宣传的日本,反对脑死亡诊断的甚众。所以脑死亡之说的普及尚属困难。

#### 附表1 英国自发呼吸停止的检查法<sup>[3]</sup>

1.  $\text{FiO}_2$  (吸入氧浓度)为100%,维持10分钟

2.吸入5%  $\text{CO}_2$  + 95%  $\text{O}_2$  5分钟,  $\text{PaCO}_2$  40mmHg,若无混合气,可将人工呼吸机速度放慢,使  $\text{PaCO}_2$  在40mmHg以下。

### 3.撤除人工呼吸机

4.氧气导管插到气管分叉部,输入100%氧,流量6L/分

5.若10分钟后未见自发呼吸恢复,可确诊自发呼吸消失( $\text{PaCO}_2$ 大于60mmHg)。

表2 脑电图记录条件(日本厚生省 1985)<sup>[3]</sup>

1.最少用4个通道,单极和双极均需记录,电极尽量广泛分布,需包括额( $\text{FP}_1$ ,  $\text{FP}_2$ ),中央区( $\text{C}_1$ ,  $\text{C}_4$ ),枕( $\text{O}_1$ ,  $\text{O}_2$ )颞( $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_3$ ),各电极之间至少相距7cm,电极阻抗100~1000 $\Omega$ ,使用头皮针刺刺激电极,电极阻抗值应更高为好。

2.脑电图计灵敏度50 $\mu\text{V}$ /20mm,常规记录的灵敏度为50 $\mu\text{V}$ /5~7mm,时间常数0.3~0.4。

3.每6小时检查1次,每次30分钟

4.其他条件①强痛刺激时的脑电图改变,2为鉴别伪迹,应同时记录EKG。须注意机器正常运转情况,必须有熟练的技师和医师来操作和诊断。

表3 各国脑死亡诊断标准比较

	哈佛大学 (美)	明尼苏达 (美)	瑞典 日脑图会	日本 意大学	意大利	墨西哥	英国	美国 联合调查	明尼苏达	美总统 委员会 (美)	日本 厚生省 死研究班	台湾 (中)	大阪大学 (日本)	日本厚生省 脑死研究班
制订年份	1986	1971	1972	1974	1975	1976	1976	1977	1978	1981	1983	1984	1984	1985
深昏迷	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	脑急性原发 性病变 ○	其他 ○
自发呼吸消失	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
瞳孔散大	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
脑干反射消失	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
脊髓反射消失	○	×	×	×	足底反 射消失	○	×	×	×	×	×	×	×	×
脑电图平坦	○	×	○	○	×	○	×	○	△	△	×	×	× (BSR△)	○ EEG BSR
脑循环消失	×	×	○	△	×	×	×	△	△	△	×	×	△	×
诊断确定时间 (小时)	24	12	25分	6	12	24	24	6	12	12* (24)	6	4	6* (24)	24
前 提 条 件	药物中毒、低体温除外	脑病变无法恢复者	药物中毒除外。病因诊断明确	限于脑原发急性巨大病变	脑电图4小时一次,共三次 每次30分钟检查1次,共12次	低体温、酒精摄入者除外 巴比妥、	中枢抑制药、肌肉松弛剂、	除外。病因诊断明确 低体温、内分泌、代谢疾患 中枢抑制药、肌肉松弛剂、	合理的药物治疗结束	抑制药、 低体温、肌肉松弛剂、 中枢	病因素质明确、脑本身不能恢 复的药物中毒12小时后开始诊断 人工呼吸、低体温除外、使用	低体温、低血压除外	中枢抑制药停药24小时	后开始诊断 脑器质性障碍、合理治疗药物中 毒除外、小于6岁、急性性药物中 毒除外、6岁以上的儿 童观察6小时以上

○必要条件    ×不必要条件    △参考条件

EEG (脑电图)    BSR (脑诱发电位)

# 高频通气

桂林医学院附属医院急救与重症监护科 何庆忠 吴朝威

直至本世纪70年代初期,几乎所有的呼吸机都是按照生理性频率及生理状态下所需的潮气量来设计的。成人所使用的频率一般很少超过20次/分。然而,这并不表明生理性频率和生理潮气量是最合理的呼吸机设置,只因限于当时的认识水平及技术水平。

呼吸机管道中的巨大气体容量使传统呼吸机的频率限于60~80次/分之间,再增加频率只会增加死腔通气。儿童及新生儿呼吸机的管道容积较小,因而有时频率也可提高到120~150/次。然而,未加改进的传统呼吸机的频率一般控制在40次/分以下。

传统的正压呼吸机的两个主要不良影响是循环抑制和肺的气压性损伤。若能提高呼吸机的频率并降低其潮气量,则可明显地降低病人的肺内压,从而降低肺的气压性损伤并减少胸腔正压对中心静脉压的影响。高频呼吸机就是根据这一原理设计的。它可以在低肺内压、低胸内压的情况下维持良好的气体交换。而且,高频通气可用于有自主呼吸者,从而增加了病人对机械呼吸的耐受性并减少镇静剂及肌松弛剂的应用。

## 回顾

高频通气并不是一个新概念。早在1915年Henderson等<sup>[1]</sup>就用低于死腔的潮气量使呼吸困难的犬获得足够的气体交换。1954年,Brisco等<sup>[2]</sup>也注意到以很小的潮气量就可维持气体交换。1959年美国Emerson<sup>[3]</sup>首先提出了用一正弦振荡波以改善气体的弥散,按摩气道,并且设计了一个高频振荡器。1970年Jonzon<sup>[4]</sup>,其后,1977年Sjoststrand<sup>[5]</sup>用一频率为60~100次/分的呼吸机通过气管导管来进行机械呼吸。1972年Lunkenheimer等<sup>[6]</sup>又描述了一种振荡为1400~3000次/分的高频振荡发生器。1977年Klain与Smith<sup>[7]</sup>介绍了一种高频喷射通气技术,使用60~600次/分的频率,以一特制小管,通过气管导管末端或环甲膜穿刺来进行人工呼吸。

现代常用的高频呼吸机包括三种类型:即高频正压通气(High Frequency Positive

## 参考文献

1. Leslie PL. Coma physiopathology diagnosis and management. USA: Charles C Thomas. Publisher, 1982: 211-229.
2. 大塚敏文, 脑死的概念. 救急医学 1987; 11: 793.
3. 鱼住彻, 冲修一, 脑死的诊断基准. 救急医学 1987; 11: 799.
4. 沢田佑介, 佐藤光晴, 脑死的脑循环機能測定. 救急医学 1987; 11: 809.
5. 木下顺弘, 他, 脑死患者の臓器機能に関する検討. 救急医学 1987; 11: 817.
6. 坂野勉, 他, 脑死状態における视床下部一下垂体系の機能に関する研究. 救急医学 1987; 11: 1161.
7. 定光大海, 武下浩, 脑死の社会的诸问题. 救急医学 1987; 11: 827.
8. 脑死へのコンセンサスを測る, Scope 1986; 25: 1.