

# 阿托品试验在深昏迷至脑死亡过程中的诊断意义

盛慧球 史以珏 蒋健 郭莉 谢红妹 赵卫国 张天锡

1968 年美国哈佛大学医学院最先提出了脑死亡的概念,并确立了脑死亡诊断标准<sup>[1]</sup>。我国从 70 年代开始探讨脑死亡诊断标准,但目前国内尚无正式的脑死亡诊断标准和法律规定。脑死亡即全脑机能不可逆地停止,现代医疗条件可以使脑死亡患者靠机械装置长期维持心跳和呼吸,但脑死亡是不可逆转的,有关抢救措施是徒劳的,对国家、医院、家庭带来沉重负担。因此迫切需要及时准确地作出脑死亡的诊断。阿托品试验在 1977 年英美联合协作研究组制定的脑死亡诊断标准中视为确诊试验<sup>[2]</sup>。阿托品试验对脑死亡诊断的价值国内虽有报道<sup>[3]</sup>,但国内外对阿托品试验剂量的选择不统一。本文通过对 36 例患者的观察,对阿托品试验在深昏迷至脑死亡过程中的诊断意义进行了深入研究。

## 一、对象与方法

1. 对象:以 GCS (glasgow coma scale) 评分 3~5 分的深昏迷患者作为研究对象,共 36 例。其中 5 例深昏迷,16 例脑死亡,15 例从深昏迷逐渐进入脑死亡,故深昏迷组共计 20 例,男 10 例,女 10 例,平均年龄 62.9 岁;脑死亡组共计 31 例,男 18 例,女 13 例,平均年龄 60.3 岁,两组性别、年龄构成比无差异。患者的病因分别为:脑出血 19 例,脑梗塞 1 例,脑外伤 10 例,心搏骤停 4 例,脑肿瘤 1 例,昏迷原因不明 1 例。脑部疾病均经颅脑 CT 或磁共振检查确定。患者均因不同病因致呼

吸、心跳骤停,经心肺复苏后心跳恢复,呼吸依赖人工呼吸维持。所有病例排除低体温(直肠体温 32℃以下)、代谢性、内分泌障碍、肝昏迷、尿毒症、高渗性昏迷、急性药物中毒。

2. 方法:每例进行连续心电图、血压监测,每隔 4h 记录患者的意识状态、血压、呼吸、心率、病理征、瞳孔大小的变化情况,同时进行 GCS 评分、脑干反射检查和阿托品试验。脑死亡患者一直观察到心跳不可逆停止,部分深昏迷患者渐渐转入脑死亡,则列入脑死亡组继续观察。(1)脑死亡组:首先要符合脑死亡诊断的先决条件<sup>[4]</sup>,同时排除可逆性昏迷。诊断标准:深昏迷, GCS 评分 3 分,自主呼吸停止,脑干反射消失,阿托品试验阴性。(2)深昏迷组:对外界任何刺激均无反应,全身肌张力低,有些病人可以出现去大脑强直,生理反射和病理反射可以消失,生命体征也常有改变<sup>[4]</sup>。(3)阿托品试验:静注阿托品 1mg,连续观察 30min 内心率变化,以静注阿托品后最快心率比试验前心率增加 5 次以上(包括 5 次)为阳性,少于 5 次为阴性<sup>[4]</sup>。静注 1mg 阿托品试验阴性的患者,间隔 4h 后重复注射 1mg 阿托品,若试验结果仍为阴性,则列入脑死亡组,再分别每隔 4h 后静注 2mg、5mg 阿托品,连续观察心率变化。

3. 统计学处理:GCS 评分及阿托品试验后增加心率用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, GCS 评分比较用方差分析进行检验,深昏迷组与脑死亡不同剂量之间增加心率的比较,则用秩和检验进行比较。

## 二、结果

1. GCS 评分结果:本研究观察的 31 例脑死亡患者中, GCS 评分平均为  $3.06 \pm 0.25$ ; 20 例深昏迷患者中, GCS 评分平均  $3.60 \pm 0.83$ , 两组 GCS 评分进行比较,  $P < 0.05$ , 即深昏迷组与脑死亡组差异有显著性意义。

2. 脑干反射检查结果:脑死亡组中所有脑干反射均消失,而深昏迷组可出现不同平面的脑干反射, II 平面反射 1 例, IV 平面反射 3 例, V 平面反射 2 例, VI 平面反射 5 例。

3. 阿托品试验结果:深昏迷组静注阿托品 1mg 共 31 例次,脑死亡组静注阿托品 1mg 为 36 例次, 2mg 为 40 例次, 5mg 为 30 例次, 各组阿托品试验前后增加心率的比较,见表 1。

表 1 显示:深昏迷组阿托品试验前后增加心率分别与脑死亡 1mg、2mg、5mg 每组比较差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ),而脑死亡组不同剂量之间阿托品试验后增加心率比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 深昏迷组与脑死亡组阿托品试验后增加心率 ( $\bar{x} \pm s$  次/min) 比较

组别	剂量	例次	增加心率
深昏迷组	1mg	31	$20.8 \pm 18.5$
脑死亡组	1mg	36	$1.56 \pm 1.29^*$
脑死亡组	2mg	40	$1.50 \pm 1.11^*$
脑死亡组	5mg	30	$1.47 \pm 1.14^*$

作者单位:200065 上海同济大学附属同济医院急诊科(盛慧球、郭莉、谢红妹);上海第二医科大学附属瑞金医院急诊科(史以珏、蒋健)、脑外科

### 三、讨论

阿托品是一种乙酰胆碱选择性竞争拮抗药, 吸收迅速, 分布全身, 可透过血脑屏障, 静注后 2min 起效, 8min 达峰值, 较大剂量 (1~2mg) 轻度兴奋延髓和大脑, 解除迷走神经对心脏的抑制作用, 使心率加快。阿托品试验被欧美等国家列为脑死亡的诊断标准之一。本研究入选患者中, 大多经历深昏迷、脑死亡、临床死亡全过程。从判断脑死亡开始到临床死亡, 时间最短 1h, 最长 267h, 均以心跳呼吸停止而告终, 无一生存。从深昏迷到临床死亡这一过程中, 如何及时、准确地判断患者已进入脑死亡阶段是十分必要的。在这一过程中, GCS 评分 3 分以上、存在部分脑干反射、阿托品试验阳性者属深昏迷患者。其 GCS 评分显著高于脑死亡组。阿托品试验增加心率显著高于脑死亡组。随着深昏迷的加深, GCS 评分降低, 脑干反射逐渐消失, 阿托品试验后增加心率呈递减趋势, 直至出现阿托品试验阴性, 步入脑死亡阶段。本研究中显示 GCS 评分、脑干反射、阿托品试验三者基本平行进展, 亦有 GCS 评分 3 分、脑干反射消失、而阿托品试验阳性者。我们观察到 20 例深昏迷患者中, 静注阿托品 1mg 后, 心率迅即增快, 最短 2min 达高峰, 大多 5~10min 达高峰,

然后心率逐渐减慢, 至 30min 时心率相对稳定。

阿托品试验用于诊断脑死亡时, 静注阿托品 1mg<sup>[3]</sup>、2mg<sup>[2]</sup>、0.04mg/kg<sup>[4]</sup>等不同剂量均有报道。Vaghadia H 对脑死亡患者撤除生命支持前为判断阿托品不同剂量的作用, 5min 内静注阿托品从 0.6mg 至 3.6mg, 心率仍不变<sup>[7]</sup>。本研究对阿托品试验剂量选用 1mg、2mg、5mg。为避免反复给药的剂量叠加效应, 本研究选择间隔 4h 静注不同剂量阿托品, 因为阿托品的半衰期为 2~2.5h, 3~4h 作用基本消失。脑死亡时静注阿托品 1mg, 结果阴性, 分别间隔 4h 静注阿托品 2mg、5mg, 结果仍为阴性, 三者增加心率无显著差异。故阿托品试验在脑死亡诊断中阿托品剂量选择 1mg 即可。脑死亡患者对阿托品无反应现象与其脑的基本病理生理变化是一致的。脑死亡时全脑和脑干全部神经细胞死亡, 毁坏了迷走神经运动核, 消除了迷走神经张力, 使阿托品对心脏无抗胆碱能作用, 心率不增快<sup>[7]</sup>。阿托品试验可完善脑死亡诊断的临床检查。阿托品药源充沛, 价廉, 阿托品试验简便易行又能重复操作, 1mg 阿托品剂量小, 副作用少, 可在基层医疗单位普及, 有理论意义和实用价值。

该研究结果表明: 阿托品试验可作

为深昏迷与脑死亡的鉴别诊断标准之一。在排除可逆性昏迷, GCS 评分 3 分、自主呼吸停止、脑干反射消失的患者, 间隔 4h 重复 2 次阿托品试验结果阴性, 可判断为脑死亡, 阿托品剂量选定为 1mg。

### 参考文献

- 1 Ad Hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. A definition of irreversible coma. JAMA, 1968, 205: 85-88.
- 2 Anonymous. An appraisal of the criteria of cerebral death. JAMA, 1977, 237: 982-986.
- 3 朱永嘉, 史以珏, 蒋健, 等. 阿托品试验在脑死亡诊断中的价值. 急诊医学, 1995, 4: 164-166.
- 4 张天锡, 编著. 神经外科基础与临床. 上海: 上海百家出版社, 1991. 247-249.
- 5 夏志洁, 杨涵铭. 脑死亡临床诊断步骤的比较研究. 中国急救医学, 1995, 15: 6-8.
- 6 蒋健. 现代急诊内科学. 北京: 科学出版社, 1999. 335-343.
- 7 Vaghadia H. Atropine resistance in brain-dead organ donors. Anesthesiology, 1986, 65: 711-712.

(收稿日期: 2001-10-19)

(本文编辑: 李天瑯)

## 中华医学会第七届全国实验外科学术会议征文通知

为展示我国实验外科近年来的新进展、新成果, 中华医学会外科学分会实验外科学组定于 2002 年 4 月 26~30 日在南京召开中华医学会第七届全国实验外科学术会议, 本届会议将授予会议代表中华医学会 I 类继续医学教育学分。现将征集论文的有关事项通知如下:

1. 征文内容: (1) 消化系外科 (肝、胆、胰、胃、肠、脾、食管等) 的实验研究、临床研究; (2) 外科基础 (感染、休克、营养、创伤、多系统功能衰竭、移植与免疫、疼痛治疗等) 研究; (3) 外科临床实验研究的经验和体会; (4) 外科新技术、新方法; (5) 组织工程、细胞工程研究; (6) 其他。

2. 征文要求: (1) 论文请寄全文及 800 字以内的摘要各一份 (自留底稿)。摘要应包括文题、作者单位、邮编、姓名及论文目的、方法、结果、结论等。无摘要者恕不受理; (2) 论文应体现先进性、科学性和具有理论价值或临床实用价值, 投稿须由作者所在单位审查盖章同意, 并在信封正面注明会议征文字样; (3) 欢迎在基层医院临床一线工作的外科医师踊跃投稿, 介绍解决临床疑难问题的工作经验; (4) 凡在全国性学术会议交流或发表过的论文, 不予受理; (5) 征文截稿日期: 2002 年 1 月 30 日; (6) 来稿请寄: 南京市广州路 300 号南京医科大学第一附属医院肝脏外科病区钱建民主任收或张