

急性脑卒中患者脑死亡的若干问题探讨

陈俊宁^① 张璞^①

摘 要 急性脑卒中与脑死亡的关系是目前急救医学和临床医学所关注的热点,本文主要探讨急性脑卒中患者脑死亡的主要征象和发生机理,以利及时进行脑死亡的判定,并认为这对于有效地抢救患者生命、有限资源的合理利用以及器官移植的发展有重要意义。

关键词 急性脑卒中 脑死亡

脑卒中是严重威胁人类健康和生命的常见病,其死亡率甚高,在世界各国中多居第二或第三位;它还是脑死亡的主要病因之一。临床上应对脑死亡前的患者进行积极的治疗,预防脑死亡的发生;而一旦判定脑死亡,则不必耗费大量的人力和物力进行抢救;脑卒中脑死亡患者可以为器官移植提供潜在的良好供体,故有必要对脑卒中与脑死亡的关系进行探讨。

一、急性脑卒中患者脑死亡的主要征象

1959 年法国的 Mollaret 等把对外界没有反应,脑机能丧失,但在人工呼吸支持下维持着心肺功能的患者称为过度昏迷或称脑死亡。目前比较公认的脑死亡定义是“全脑机能的不可逆丧失”。但最近有学者提出异议^[1],认为符合脑死亡诊断标准的患者并不一定全脑机能均丧失,可存在下丘脑—内分泌功能,甚至有脑电活动及对外界的反应性。我国在 1986 年南京的“心肺脑复苏座谈会”上首次制定的脑死亡定义为“脑死亡是指脑细胞广泛地、永久地丧失了完整功能,范围涉及大脑、小脑、中脑、脑桥和延髓。”

由于急性脑卒中在脑死亡之众多病因中占十分突出地位,我们首先着重探讨有关脑卒中患者脑死亡的主要征象:

1. 深昏迷 急性脑卒中患者脑死亡前呈深昏迷,全身肌肉松弛,自发动作完全消失,对任何外界刺激均无反应,有的患者原可有脑膜刺激征或肢体坠落试验阳性,但随昏迷程度加深而消失,呼吸不规则,血压可下

降,二便多失禁,偶有潴留,此时可有去脑强直现象。病情继续进展,患者无自主呼吸,依赖人工呼吸及药物维持生命体征,全身肌张力低下,眼球固定,对光反射消失,体温低而不稳,进入脑死亡之状态。

2. 头眼偏斜 脑卒中后幕上病变可出现两眼及头部转向偏瘫的对侧(“注视病灶侧”),而幕下尤其是桥脑部病变时,头眼则转向偏瘫侧。此征象随病情进展脑死亡发生而消失。

3. 眼球浮动 典型眼球浮动系脑桥被盖部损害所致,其临床特点:(1)两眼间歇性地向下跳动,然后缓慢回复原位,2~12 次/分不等,呈节律性运动,与呼吸、瞬眼不同步。(2)两眼同相运动,其移动范围为正常随意运动的 $\frac{1}{4}$ 或 $\frac{1}{3}$ 。(3)在眼球浮动的间竭期,两眼呈中位固定。(4)两眼无自发性水平运动,温热试验或头侧转试验亦不能引起眼球水平运动。(5)随病变进展,眼球浮动消失,这类征象常见于桥脑出血,其次为桥脑梗塞。

4. 瞳孔变化 由于脑干损害,常可见两瞳孔散大;而脑桥被盖部出血时可出现双侧瞳孔“针尖样”缩小;小脑幕裂孔疝时可见病侧瞳孔逐渐散大,健侧瞳孔相继散大,而有不等大现象;枕大孔疝时双瞳孔先缩小再很快散大,瞳孔进行性散大、固定是脑死亡来临征象,但少数病例脑死亡后仍见瞳孔缩小或不等大,可能因压迫交感神经通路所致^[2]。

^① 上海第二医科大学附属瑞金医院(200025)

5. 脑干反射消失 患者昏迷后可出现单项及多项脑干反射消失,包括瞳孔对光反射、角膜反射、吞咽反射、咳嗽反射、睫脊反射等,脑干反射消失愈多,脑功能不可逆程度愈严重,在脑死亡时,所有脑干反射均消失。

6. 其他 由于脊髓可保持血供,脊髓反射尚可存在^[1],如肌腱反射、腹壁反射、提睾反射等,Fujimoto-K 等报道一例脑溢血患者脑死亡后有脊肌挛缩^[3]。

二、急性脑卒中患者脑死亡的形成机理

急性脑卒中患者可因原发及继发脑损害导致脑死亡,但原发脑损害是脑死亡的主要原因。

1. 原发性脑损害

脑卒中包括出血性中风(脑出血、蛛网膜下腔出血)及缺血性中风(脑梗塞,包括脑血栓形成和脑栓塞),这些病变可引起动脉阻塞或痉挛,伴发脑实质的血液循环障碍。脑循环的病理状态有以下几种:

(1) 灌注不足(misery perfusion) 在发病初几天,血管闭塞、痉挛使相应供血区脑组织血流量急剧下降,血流供应不能满足梗塞区尚存活脑组织的氧代谢需要。

(2) 灌注过度(luxury perfusion) 可能由于局部缺血、酸中毒、脑血管自动调节受损,脑血管麻痹等使局部血管扩张以及侧支循环形成等因素,使缺血区的血流供应超过残存脑组织的代谢需要。常在发病第二周出现。

(3) 迟发性脑血流减少(PDH) 即血流再通时脑血流一过性增多,此后脑血流又逐渐减少,多数认为血管收缩物质的蓄积、交感神经系统的兴奋和 Ca^{2+} 代谢异常致脑血管的异常收缩是 PDH 的主要原因。

(4) 无再灌注(no-reflow)现象 即脑缺血后再灌注开始也没有血液^[5]。

远隔效应(remote effect)除缺血区外,一些远隔部位即使结构正常也常出现循环代谢低下,导致广泛的脑缺血。现认为其主要机制是神经机能联系障碍(diaschisis),也有人

认为与脑血管的自动调节障碍有关。

缺血及再灌注,使 Ca^{2+} 、 Na^{+} 内流增加,且可触发白三烯,前列腺素等及自由基的产生,引起脑细胞水肿、脑组织损伤,神经元损伤的急性机制现认为与缺氧后兴奋性递质(如谷氨酸)的增加有关^{[4][6]}。弥漫性的脑细胞水肿是脑死亡的重要原因之一。

缺氧、酸中毒、脑血管自动调节障碍及脑血管麻痹尚可通过毛细血管通透性变化,导致脑水肿的发展。

脑水肿可引起颅内压增高,影响脑脊液循环和脑的代谢、血供,加剧脑水肿,形成恶性循环。当颅内压增高到一定程度,使脑血流完全中断;而急性颅内压增高极易脑疝形成,损伤脑干,均可导致脑死亡的发生。

2. 继发性脑损害

急性脑卒中常可引起肺、心、肾、胃的损害及褥疮感染、败血症、发热、全身衰竭等并发症,它们可影响内环境的稳定或脑的血氧供应,干扰脑细胞的代谢和能量供应,使脑细胞膜通透性、渗透性、递质的合成、释放与摄取,以及膜蛋白的合成均受破坏,导致继发性脑细胞弥漫性损害而死亡。

(1) 肺 肺部感染是急性脑卒中患者常见的并发症,此外,肺栓塞、窒息及脑干呼吸中枢受损致呼吸紊乱均可引起呼吸衰竭,呼吸停止,出现缺氧及二氧化碳潴留,导致脑细胞弥漫性死亡。

(2) 心 脑卒中患者常见非缺血性心肌原纤维损害,61—71%脑出血和 5—17%脑梗塞患者有明显心电图异常,而以往无心脏病史,心电图正常的脑出血患者室性心律失常的发生率为 10%^[6]。动物实验表明^[7],急性颅内高压可致血液中儿茶酚胺水平明显增高及心脏再灌注而致心肌损害。心律失常,心肌损害均可致心源性休克、心脏骤停而致脑死亡。

(3) 胃 脑卒中时下丘脑植物神经功能紊乱,应激状态下交感神经强烈兴奋、胃粘膜屏障破坏等因素均可导致急性上消化道出

血,严重者可因低血容量性休克,脑组织不能耐受缺血、缺氧而死亡。

(4)肾 卒中后因调节体内应激机制、交感神经兴奋致肾血管收缩以及影响肾功能药物的应用等因素,使肾功能恶化,出现氮质血症甚至尿毒症,影响内环境的稳定,最终导致脑死亡。

(5)其他 脑卒中患者还可因褥疮感染、败血症、发热、全身衰竭而致脑死亡。

三、急性脑卒中脑死亡判定的实用价值

严重脑卒中患者呈深昏迷、自主呼吸停止,应进行脑死亡的判定。若临床及检查能确定脑尚未死亡,则抢救应积极进行,除了处理原发病及并发症外,应针对脑死亡发生机理的各个环节,防止脑死亡的发生。当判定脑死亡后,脑功能不可能恢复,复苏技术也只能使心跳维持一段有限的时间,死亡不可避免。因此,诊断成立后即撤除生命支持(life support)、终止抢救是合理的,这样可以节约大量的人力、设备和药物资源用于真正需要的关键场所。

开展脑死亡诊断对于器官移植的发展尤为重要。自六十年代 Barnard 施行的首例心脏移植术获得成功,器官移植术的发展日新月异,

人们发现,要想提高器官移植的成功率,就须保证人体器官不但健康、尚应新鲜。脑死亡患者的脏器尚有血液供应,最为理想,是心、肺移植的唯一来源和肾、角膜等移植的主要来源,而脑卒中患者具有脑死亡的集中性,且大部分患者因原发脑损害而死亡,病程短,特别是年轻或蛛网膜下腔出血患者,其他脏器受累轻或未受损,因此,对急性脑卒中患者开展脑死亡的判定,可为器官移植提供良好的潜在供体,推动器官移植的发展。

参考文献

- 1 Truog RD, et al. Critical Care Med 1992;20:1705
- 2 Tgrgehsen PB. Acta Neurochirurgia 1973;28:29
- 3 Fujimoto K, et al. Rinsho - Shinkeigaku 1989 Nov;29:1417 (Abstra)
- 4 Rothman SM, et al. Ann Neurol 1986;19:105
- 5 Cater C, et al. Excitatory Amino Acid Antagonists, London, 1991;130
- 6 苏克江 国外医学(脑血管疾病分册)1993;1:96
- 7 Shanlin RJ. JACC 1988;12:727

(收稿 1994. 1. 9)

致 作 者

有关统计学符号的使用,本刊已按国家标准 GB3358-829《统计名词及符号》规定:样本的算数平均数用小写 \bar{x} ,不用大写 X,也不用 M(以免与中位数 M 混淆),标准差用 $s\bar{x}$ 而不用 SE。标准误用 $S\bar{X}$,不用 SD,也不用 SEM。t 检验用小写 t。F 检验用大写 F。卡方检验用希腊文小写 χ^2 。相关系数用英文小写 r。自由度用希腊文小写 ν (纽)。样本数用英文小写 n。相对危险度用 RR。概率用大写 P。概率数值用百分数值,不用 % 号,如: $P < 0.05$,不用 $P < 5\%$ 。请作者在投稿时注意,谢谢合作。