

# 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

盛慧球<sup>1</sup>, 史以珏<sup>1</sup>, 蒋健<sup>1</sup>, 赵卫国<sup>2</sup>, 张天锡<sup>2</sup>, 吴先正<sup>3</sup>

[摘要] 目的 探讨脑死亡判定标准中呼吸暂停试验临床实施的可行性及对平均动脉压(MAP)、心率(HR)的影响。

方法 对22例临床可疑的脑死亡患者进行呼吸暂停试验, 先经呼吸机吸入纯氧10 min, 再停机并经插至气管隆突水平的导管以6 L/min纯氧供氧10 min, 观察患者有无自主呼吸, 并分别测定其充氧前、充氧后、停机后的动脉血pH值、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>的变化, 及停机后MAP、HR的动态变化。结果 试验过程中, 22例患者无一例出现自主呼吸, 其中16例试验结束时PaCO<sub>2</sub>≥60 mmHg。停机后所有患者pH值明显下降、PaCO<sub>2</sub>明显升高( $P<0.01$ ), 充氧后PaO<sub>2</sub>明显升高( $P<0.05$ ), 而停机后PaO<sub>2</sub>无明显下降趋势( $P>0.05$ )。停机后患者MAP、HR均逐渐下降, 且各组停机后与停机前比较均有显著差异( $P<0.05$ ), 至停机8 min时下降尤为显著, 再通气后HR回升迅速, 而MAP则缓慢。结论 呼吸暂停试验为判定脑死亡的关键步骤之一, 停机后MAP、HR尽管逐渐下降, 但不发生低氧血症, 若纠正停机前的过度通气, 并控制停机时间在8 min内, 临床上是可行和安全的。

[关键词] 脑死亡; 诊断; 呼吸暂停试验; 血压; 心率

[中图分类号] R 605.97 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1949(2005)06-0402-03

Clinical study on the application of apnea test to the determination of brain death and its impact on the blood pressure and heart rate

SHENG Hui-qiu, SHI Yi-jue, JIANG Jian, et al. Emergency Department, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Second Medical University, Shanghai 200025, China

[Abstract] Objective To investigate the clinical feasibility of apnea test as one of parameters of diagnosis criteria in the determination of brain death and its impact on the mean arterial pressure (MAP) and heart rate(HR). Methods Apnea test was conducted on 22 patients who were suspected of brain death. Patients were given pure oxygen for 10 minutes before the ventilator disconnected. Then the patients were given pure oxygen at a flow of 6 L/min for 10 min via pipe inserted to the carina of trachea after the ventilator disconnected. Whether the patients can breathe spontaneously was observed and the pH, PaO<sub>2</sub> and PaCO<sub>2</sub> in arterial blood of patients and the dynamic change of their MAP and HR were monitored respectively at pre-oxygenation, post-oxygenation and after the ventilator disconnected. Results No patient can breathe spontaneously during the study period. The PaCO<sub>2</sub> in 16 cases was ≥60 mmHg at the end of the study. The patients' pH decreased whereas their PaCO<sub>2</sub> increased significantly at after ventilator disconnected ( $P<0.01$ ); Their PaO<sub>2</sub> increased significantly at post-oxygenation ( $P<0.05$ ); but there was no decreasing tendency in PaO<sub>2</sub> after ventilator disconnected ( $P>0.05$ ). The MAP and HR of patients decreased gradually after ventilator disconnected, which were significantly lower than those before ventilator disconnected, especially after 8 min. The HR of patients increased sharply whereas the MAP recovered relatively slowly after the ventilator connected. Conclusions Apnea test is a key step in determining brain death. Although there was a decreasing tendency in MAP and HR of patients during the test, there was no hypoxemia in all cases. If the over-ventilation was corrected before ventilator disconnected and the time of out of ventilator is controlled within 8 min, the apnea test is practicable and safe.

[Key words] Brain death; Diagnosis; Apnea test; Blood pressure; Heart rate(HR)

呼吸暂停试验是判定脑死亡的标准之一, 脑死亡患者在人工辅助通气过程中, 有可能因人工过度通气使PaCO<sub>2</sub>≤40 mmHg, 而致原本尚存的微弱自主呼吸被抑制而完全停止的假象, 导致脑死亡的误诊误判<sup>[1]</sup>。所以, 在脑死亡的判定中, 呼吸暂停试验乃是非常关键且必不可少的步骤之一。本研究通过对22例可疑脑死亡患者呼吸暂停试验的实施, 探讨其可行性和安全性及影响成败的主要因素, 为今后的

脑死亡立法提供理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 以上海第二医科大学附属瑞金医院和同济大学附属同济医院急诊科、神经内外科、监护病房1996—10~2004—12收治的22例可疑脑死亡患者作为研究对象, 其中男11例, 女11例, 年龄22~80岁, 平均47.27岁。所有患者均经历呼吸停止, 伴或不伴有心跳停止, 经气管插管、机械通气后

有心跳而无自主呼吸, 需要人工辅助通气维持呼吸。在确诊前均经颅脑 CT 或 MRI、血气分析、EKG 检查明确病因, 分别为脑出血 8 例, 脑外伤 9 例, 脑梗死 1 例, 脑肿瘤 3 例, 慢性阻塞性肺疾病 1 例。且符合脑死亡的临床判定标准<sup>[1]</sup>: 深昏迷, 目测或通过呼吸机观察自主呼吸停止, 全部脑干反射消失<sup>[2]</sup>, 阿托品试验阴性<sup>[3]</sup>, 并排除如中枢抑制药中毒、神经肌肉阻滞剂中毒、乙醇中毒、尿毒症、肝昏迷、内分泌代谢障碍等可逆性昏迷。

**1.2 方法** 呼吸暂停试验参照日本脑死亡判定标准的要求进行<sup>[4]</sup>: 检查前先测动脉血气分析(充氧前), 以纯氧人工呼吸 10 min 后复查血气分析(充氧后), 然后停止人工呼吸, 并将吸氧导管插入至气管隆突水平, 以纯氧 6 L/min 的速度供氧, 10 min 后若患者无自主呼吸, 且同时复查血气分析(停机后), 若 PaCO<sub>2</sub> ≥ 60 mmHg, 则证明患者确实无自主呼吸。22 例患者均实施了呼吸暂停试验, 其中有 10 例患者在停机过程中每 2 min 监测一次血压和心率, 以观察呼吸暂停试验对血压、心率的影响。

**1.3 统计分析** 所有数据用 Excel 2000 和 SAS 6. 12 进行统计分析, 观察指标均以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 在充氧前、充氧后、停机后动脉血 pH 值、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub> 的比较用 SNK 检验, 停机过程中 MAP、HR 的变化用随机区组设计的方差分析进行检验, 并对停机后 MAP、HR 值拟合出其变化的曲线方程。

**2 结果**

因早期研究中未记录动脉血 pH 值和充氧前 PaO<sub>2</sub> 与 PaCO<sub>2</sub> 值, 故有 7 例患者上述数据缺失。由表 1 可知, pH 值在呼吸机充氧过程中有所下降, 但与充氧前比较差异无统计意义 ( $P > 0. 05$ ); 停机后 pH 值显著下降达 7. 12, 且显著低于充氧前、充氧后 ( $P < 0. 01$ )。PaO<sub>2</sub> 在充氧后明显升高达 279. 62 mmHg, 且显著高于充氧前 ( $P < 0. 05$ ); 停机后 PaO<sub>2</sub> 下降, 但与充氧前后比较差异均无统计意义 ( $P > 0. 05$ )。PaCO<sub>2</sub> 在停机后明显升高达 72. 55 mmHg, 显著高于充氧前后 ( $P < 0. 01$ ), PaCO<sub>2</sub> 平均每分钟上升 3. 328 mmHg。充氧后 PaCO<sub>2</sub> < 35 mmHg 的 11 例患者中, 停机 10 min 后有 5 例患者 PaCO<sub>2</sub> ≥ 60 mmHg, 有 6 例患者未达到试验要求 (PaCO<sub>2</sub> < 60 mmHg); 另外 11 例充氧后 PaCO<sub>2</sub> ≥ 35 mmHg, 在停机后均达到试验要求。以上患者停机后均未诱发出自主呼吸。

MAP、HR 的动态变化(见表 2), 将停机后 MAP、HR 的变化趋势绘成图 1、2。由表 2 可知, 在停机过程中, MAP 和 HR 均呈逐渐下降趋势, 停机后各组与停机前比较, 差异均有统计意义; 停机后 6 min 内相邻两组间比较均无显著差异, 但停机 8 min 时下降较为明显, 定基比分别为 64. 45% 和 82. 52%, 环比分别为 89. 88% 和 93. 84%, 与停机后各组比较均有显著差异。接上呼吸机后 HR 迅速回升至停机前水平, 而 MAP 却缓慢回升。停机后 MAP 和 HR 呈缓慢下降趋势, HR 的下降趋势较 MAP 缓和, 但停机 8 min 时下降趋势均明显加快(见图 1、2)。

表 1 呼吸暂停试验中 pH 值、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub> 的变化

组别	pH 值		PaO <sub>2</sub> (mmHg)		PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	
	<i>n</i>	$\bar{x} \pm s$	<i>n</i>	$\bar{x} \pm s$	<i>n</i>	$\bar{x} \pm s$
充氧前	15	7. 350 ± 0. 114	15	150. 200 ± 79. 268	15	38. 378 ± 16. 47
充氧后	15	7. 319 ± 0. 108	22	279. 616 ± 149. 914 *	22	39. 268 ± 15. 54
停机后	15	7. 119 ± 0. 106 △	22	216. 408 ± 127. 092	22	72. 551 ± 20. 60 **

△停机后 pH 值与充氧前、充氧后比较:  $F = 19. 74, P < 0. 01$

\*充氧后 PaO<sub>2</sub> 与充氧前比较:  $F = 4. 70, P < 0. 05$

\*\*停机后 PaCO<sub>2</sub> 与充氧前、充氧后比较:  $F = 24. 60, P < 0. 01$

表 2 呼吸暂停试验中 MAP 和 HR 的动态变化

组别	<i>n</i>	MAP(mmHg)			HR(次/min)		
		$\bar{x} \pm s$	定基比	环比	$\bar{x} \pm s$	定基比	环比
停机前	10	84. 1 ± 7. 385	100. 00 %	100. 00 %	107. 00 ± 23. 99	100. 00 %	100. 00 %
停机时	10	71. 7 ± 14. 606 △	85. 26 %	85. 26 %	99. 20 ± 22. 03 *	92. 71 %	92. 71 %
停机 2 min	10	67. 8 ± 12. 831 △	80. 62 %	94. 56 %	96. 80 ± 21. 79 *	90. 47 %	97. 58 %
停机 4 min	10	64. 2 ± 9. 987 △	76. 34 %	94. 69 %	96. 10 ± 21. 67 *	89. 81 %	99. 28 %
停机 6 min	10	60. 3 ± 8. 87 △	71. 70 %	93. 93 %	94. 10 ± 21. 54 *	87. 94 %	97. 92 %
停机 8 min	10	54. 2 ± 8. 08 △	64. 45 %	89. 88 %	88. 30 ± 21. 78 *	82. 52 %	93. 84 %
接机后	10	64. 0 ± 8. 097 △	76. 10 %	118. 08 %	103. 60 ± 25. 06 *	96. 82 %	117. 33 %
接机 2 min	10	66. 5 ± 9. 536 △	79. 07 %	103. 91 %	107. 40 ± 24. 55 *	100. 37 %	103. 67 %

△MAP 与停机前比较:  $F = 23. 13, P < 0. 01$ ; \*HR 与停机前比较:  $F = 27. 56, P < 0. 01$

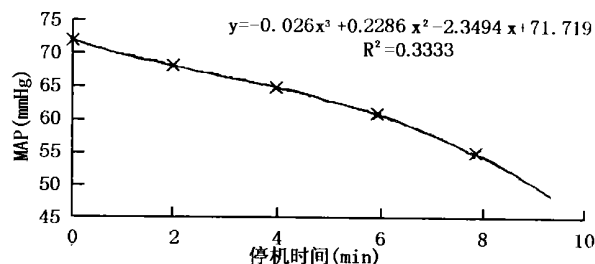
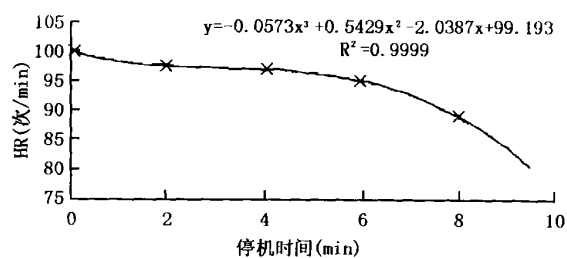


图 1 呼吸暂停试验中 MAP 变化趋势



### 3 讨论

CO<sub>2</sub> 是调节呼吸运动最重要的体液因子, 延髓呼吸中枢受 PaCO<sub>2</sub> 的调控: PaCO<sub>2</sub> 值上升时兴奋延髓, 下降则抑制之, 当 PaCO<sub>2</sub> 降至 40 mmHg 以下时延髓呼吸中枢即被完全抑制。临床怀疑脑死亡的患者均需人工辅助呼吸, 因易造成人工过度通气而致 PaCO<sub>2</sub> < 40 mmHg, 导致原本尚存的微弱自主呼吸被抑制而完全停止的假象, 导致脑死亡的误判<sup>[1]</sup>。所以, 早在 1968 年哈佛大学医学院首次提出的脑死亡诊断标准中即提出, 停机 3 min 后观察有无自主呼吸, 停机的目的是使 PaCO<sub>2</sub> 升高诱发自主呼吸, 排除过度通气对呼吸的抑制。自主呼吸停止是判定脑死亡的标准之一, 所以, 呼吸暂停试验是判定脑死亡的必不可少的关键步骤之一。

本研究显示, 在呼吸暂停试验中, 若停机前 PaCO<sub>2</sub> ≥ 35 mmHg, 则停机 10 min 均可达 60 mmHg; 而当 PaCO<sub>2</sub> < 35 mmHg 时, 只有 45% 患者达到试验要求。试验中会因 CO<sub>2</sub> 潴留导致明显酸中毒, pH 值由 7.35 降至 7.12; 但有个案报道呼吸暂停试验中 pH 值下降至 7.08, PaCO<sub>2</sub> 升至 91 mmHg 而诱发自主呼吸者<sup>[5]</sup>。试验中 PaCO<sub>2</sub> 明显升高, 由 38.38 mmHg 升至 72.55 mmHg, 平均每分钟上升 3.328 mmHg, 如果调整呼吸机参数, 使停机前 PaCO<sub>2</sub> 接近 35 ~ 40 mmHg, 则可缩短停机时间至 6 ~ 8 min。有研究显示, 停机后 CO<sub>2</sub> 上升速度呈下降趋势, 与时间呈非线性关系<sup>[6]</sup>, 具体变化规律有待做进一步研究。试验中充氧后 PaO<sub>2</sub> 明显升高, 停机后 PaO<sub>2</sub> 下降, 但仍比充氧前高, 可见充氧是十分必要的, 它可以保证停机过程中的足够氧供。以上呼吸暂停试验均在征求家属意见, 取得充分理解的基础上进行。本研究观察的 22 例患者中有 16 例达到试验要求, 占 72.7%。6 例患者未达到试验要求, 一方面是由于停机前存在过度通气, 另一方面与使用的呼吸机有关, 某些类型呼吸机不能精确调节氧浓度, 所以, 试验条件较难掌握, 成功率低, 故宜在停机前纠正过度通气及选用功能齐全的呼吸机。在停机过程中未发生低氧血症, PaO<sub>2</sub> 高达 216.41 mmHg, 可见呼吸暂停试验在临床中是可以实施的。

我们记录了其中 10 例患者停机过程中 MAP、HR 的动态变化, 结果显示, 在停机过程中 MAP 和 HR 均呈逐渐下降趋势, 停机后各组与停机前比较均有显著差异, 停机后 6 min 中相邻两组间比较均

环比为停机后各组中最低, 与停机后各组比较均有显著差异; 接上呼吸机后 HR 迅速回升至停机前水平, 而 MAP 却缓慢回升。停机后血压和心率下降的主要原因可能为: ①呼吸运动能促进静脉回流, 停机后因患者无自主呼吸, 故无回心血量及心输出量增加; ②停机后 CO<sub>2</sub> 升高, pH 值下降, H<sup>+</sup> 浓度升高, 刺激颈动脉体和主动脉体化学感受器, 引起心率减慢, 心输出量减少, 血压降低。如果停机过程中未诱发出自主呼吸, 则缺乏由呼吸参与的完整心血管反射效应如: 心率加快, 心输出量增加<sup>[7]</sup>。值得说明的是, 按照本试验中 MAP、HR 变化趋势, 在停机 10 min 即接上呼吸机前的瞬间, 均应比停机 8 min 时的值还低, 但由于瞬间的短暂及监护仪的自动监测, 记录到的恰恰是接上呼吸机后所测的值, 对该结果有些干扰。提示停机会引起血压、心率下降, 但停机过程中呈缓慢下降, 至第 8 分钟时下降趋势较为明显, 故宜创造条件, 缩短停机时间, 最好控制在 8 min 之内。

呼吸暂停试验为判定脑死亡的必不可少的步骤之一, 通过本研究提示该试验中会引起 CO<sub>2</sub> 潴留、酸中毒, 但无低氧血症发生, 在临床上是可施行的; 停机会引起血压、心率的下降, 以停机时间控制在 8 min 内为宜; 调整停机前 PaCO<sub>2</sub> 达 35 ~ 40 mmHg, 及选用功能齐全的呼吸机, 可提高试验成功率和缩短停机时间。

### 参考文献

- 1 张天锡. 关于“脑死亡”临床诊断指标标准的刍议[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(4): 246—248.
- 2 盛慧球, 史以珏. 脑死亡的诊断[J]. 中国急救医学, 1999, 19(9): 572—573.
- 3 盛慧球, 史以珏, 蒋健, 等. 阿托品试验在深昏迷至脑死亡过程中的诊断意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2001, 10(6): 406—407.
- 4 李舜伟, 张国瑾. 国外脑死亡研究近况[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(20): 1837—1840.
- 5 Vardis R, Pollack MM. Increased apnea threshold in a pediatric patient with suspected brain death[J]. Crit Care Med, 1998, 26(11): 1917—1919.
- 6 Benzel EG, Gross CD, Hadden TA, et al. The apnea test for the determination of brain death[J]. J Neurosurg, 1989, 71(2): 191—194.
- 7 姚泰. 心血管活动的调节[M]. 生理学. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 156—166.