

临床脑死亡病例判定 12 例报告

杜宏生, 李牧, 马景鉴 (天津第一中心医院神经外科, 天津 300192)

【摘要】 目的 探讨脑死亡的临床判定标准。**方法** 对 12 例昏迷原因明确且排除各种原因的可逆性昏迷患者进行脑死亡判定。临床判定深昏迷, 脑干反射消失, 无自主呼吸。确认正中神经短潜伏期体感诱发电位 (SLSEP): N9 和 (或) N13 存在, P14、N18 和 N20 消失; 脑电图 (EEG) 显示电静息; 经颅多普勒超声 (TCD) 显示颅内前循环和后循环呈振荡波、尖小收缩波或血流信号消失。以上 3 项中至少 2 项阳性, 临床判定和确认试验结果均符合脑死亡判定标准者首次判定为脑死亡。首次判定 12 小时后再次复查, 结果仍符合脑死亡判定标准, 则确认为脑死亡。**结果** 该组 12 例患者均符合脑死亡判定标准。**结论** 脑死亡判定具有高度的科学性和严谨性, 必须严格按照判定标准进行。

【关键词】 脑死亡; 脑干反射; 体感诱发电位; 脑电图; 经颅多普勒超声

A discussion of determination on clinical diagnosis of brain death in twelve patients

Du Hongsheng, Li Mu, Ma Jingjian. Department of Neurosurgery, Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China

Corresponding author: Du Hongsheng, Email: hongshengdu1@163.com

【Abstract】 Objective To discuss the clinical diagnostic criteria of brain death. **Methods** The brain death diagnosis was made in 12 patients who were in irreversible and unresponsive coma of identifiable cause. The potential reversible coma due to any damage or confounding factors was also excluded. The full clinical examination of patients demonstrated irreversible and unresponsive coma, absence of brain stem reflexes, and apnea. The essential findings of the ancillary test verifying brain death were as follows: Short Latency Somatosensory Evoked Potentials (SLSEP) from median nerve stimulation indicated that N9 and/or N13 waves were present, but no waves following P14, N18 and N20 were recordable. Electroencephalography (EEG) showed the absence of electrical activity. Transcranial Doppler Ultrasonography (TCD) confirmed brain death by small systolic peaks in early systole without diastolic flow, or reverberating flow in both anterior and posterior circulations. The patients demonstrated positive results at least two of the above three tests. Patients were diagnosed with brain death after the first round of confirmation was completed when the results of clinical examination and ancillary tests all met the diagnostic criteria for brain death. A second clinical examination and repeated ancillary tests were carried out 12 hours after the first round of confirmation, and the results still met the standards and then brain death was confirmed. **Results** Twelve patients all met the diagnostic criteria of brain death. **Conclusion** Clinical diagnosis of brain death is a highly rigorous and scientific work. Medical professionals must closely and strictly follow the brain death criteria to determine brain death.

【Key words】 Brain death; Brain stem reflexes; Somatosensory evoked potentials; Electroencephalography; Transcranial doppler ultrasonography

在现代医学背景下,传统的死亡标准受到质疑。长期以来,人们一直把呼吸、心跳停止作为死亡的判断标准^[1]。1959年,法国学者 Mollart 和 Goulon 首次提出了脑死亡的概念。近半个世纪以来,各国对脑死亡的诊断标准进行了反复论证^[2-6]。目前达成了共识:脑死亡是包括脑干在内的全脑功能不可逆转的丧失,即死亡。其主要临床表现为深昏迷、自主呼吸完全停止及脑干反射全部消失。至今,世界上已有 80 多个国家和地区包括中国香港、中国台湾地区颁布了脑死亡法并按脑死亡的临床诊断标准执行。天津市第一中心医院在 2014 年 10 月 29 日取得国家卫生计生委脑死亡判定质控合格医院资格后,严格按照《脑死亡判定标准与技术规范(成人质控版)》在神经外科重症监护病房(ICU)进行脑死亡判定工作^[7],截至 2016 年 7 月 24 日完全符合脑死亡判定标准病例共 12 例。现将其临床判定情况报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象:本组脑死亡患者 12 例,男性 9 例,女性 3 例;年龄 23 ~ 73 岁,平均年龄为 50.1 岁。病因包括:脑外伤 5 例,脑出血 6 例,窒息 1 例。在确诊前均经颅脑 CT、磁共振成像(MRI)、心电图等检查明确病因,排除各种原因的可逆性昏迷,包括急性中毒,如一氧化碳中毒、乙醇中毒、镇静催眠药物中毒、麻醉药物中毒、抗精神病药物中毒、肌肉松弛药物中毒等;低温(膀胱温度或肛温 $\leq 32^{\circ}\text{C}$);严重电解质及酸碱平衡紊乱;严重代谢及内分泌功能障碍,如肝性脑病、尿毒症性脑病、低血糖或高血糖性脑病等。

1.2 临床判定:实施脑死亡判定的医师 2 名,均为从事临床工作 5 年以上的执业医师。并且经过专业培训,具有合格资质。

脑死亡判定分为 3 个步骤:①进行脑死亡临床判定,符合判定标准(深昏迷、脑干反射消失、无自主呼吸)的进入下一步。②进行脑死亡确认试验,至少 2 项符合脑死亡判定标准的进入下一步。③进行脑死亡自主呼吸激发试验,验证无自主呼吸。上述 3 个步骤均符合脑死亡判定标准时,确认

为脑死亡。临床判定和确认试验结果均符合脑死亡判定标准者可首次判定为脑死亡。首次判定 12 小时后再次复查,结果仍符合脑死亡判定标准者,方可最终确认为脑死亡。

1.2.1 深昏迷:以拇指分别强力压迫患者两侧眶上切迹或针刺面部,没有任何面部肌肉活动。格拉斯哥昏迷评分(GCS)为 3 分。

1.2.2 脑干反射消失:①瞳孔对光反射消失:用强光照射瞳孔,观察患者有无缩瞳反应。光线从侧面照射一侧瞳孔,观察同侧瞳孔有缩小(直接对光反射),检查一侧后再检查另一侧。光线照射一侧瞳孔,观察对侧瞳孔有无缩小(间接对光反射),检查一侧后再检查另一侧。上述检查应重复进行。结果判定:双侧直接和间接对光反射检查均无缩瞳反应。②角膜反射消失:抬起一侧上眼睑,露出角膜,用棉花丝触及角膜周边部,观察双眼有无眨眼动作。检查一侧后再检查另一侧。结果判定:双眼均无眨眼动作。③头眼反射消失:用手托起头部,撑开双侧眼睑,将头从一侧快速转向对侧,观察眼球是否向反方向转动,先检查一侧后再检查另一侧。结果判定:当头部向左侧或向右侧转动时,眼球无相反方向转动,判定为头眼反射消失。④前庭眼反射消失:用弯盘贴近外耳道,以备注水流出。注射器抽吸 0 ~ 4℃水 20 ml,注入一侧外耳道,20 ~ 30 秒,同时撑开两侧眼睑,观察有无眼球震颤。检查一侧后再检查另一侧。结果判定:注水后观察 1 ~ 3 分钟,无眼球震颤。⑤咳嗽反射:用长度超过人工呼吸道的吸引管刺激受检者气管黏膜,引起咳嗽反射。结果判定:刺激气管黏膜无咳嗽动作,判定为咳嗽反射消失。

1.2.3 无自主呼吸:该组患者皆无自主呼吸,依靠呼吸机维持呼吸。

1.3 确认实验

1.3.1 短潜伏期体感诱发电位:①准备好诱发电位仪、盘状电极或一次性针电极、棉签、95%乙醇、安尔碘、磨砂膏和导电膏。②开机并输入被判定者一般资料,进入记录状态。③安放记录电极和参考电极。结果判定:双侧 N9 和(或)N13 存在,

P14、N18、N20 消失,符合 SLSEP 脑死亡判定标准。该组患者第一次判定有 2 例不符合脑死亡标准,第二次全部符合。

1.3.2 脑电图 (EEG): ① 准备好脑电图仪、盘状电极或一次性针电极、棉签、95%乙醇、安尔碘、磨砂膏和导电膏。② 开机并输入被判定者的一般资料。检查脑电图仪参数设定。走纸机描记前先做 10 秒仪器校准,将 10 μ V 方形波输入放大器,各放大器敏感度一致。③ 安放电极。盘状电极安放前,先用 95%乙醇棉球脱脂,必要时使用专业脱脂膏(磨砂膏)脱脂,然后涂抹适量导电膏,使电阻达到最小。插入针电极前,先用安尔碘消毒皮肤。④ EEG 描记时间至少为 30 分钟。⑤ 描记中分别予以双上肢疼痛刺激、耳旁声音呼唤和亮光照射双侧瞳孔,观察 EEG 变化(EEG 反应性检查)。⑥ 描记中任何来自外界、仪器和患者的干扰或变化均应实时记录。⑦ 描记 EEG 的同时描记心电图。结果判定 EEG 呈电静息(脑电波活动 $\leq 2 \mu$ V)时,符合 EEG 脑死亡判定标准。该组患者第一次判定有 1 例为非静息脑电,第二次全部符合脑死亡判定标准。

1.3.3 经颅多普勒超声 (TCD): TCD 仪要求配备 2.0 MHz 脉冲波多普勒超声探头。血管识别: ① 大脑中动脉 (MCA): 经过颞窗,深度为 40 ~ 65 mm,收缩期血流方向朝向探头;或经对侧眼窗,深度为 70 mm 以上,收缩期血流方向背离探头。必要时通过颈总动脉压迫试验予以确认。② 颈内动脉虹吸部: 经眼窗,深度为 60 ~ 70 mm,血流方向朝向或背离探头。③ 椎动脉: 经枕窗或枕旁窗,深度为 55 ~ 80 mm,收缩期血流方向背离探头。④ 基底动脉: 经枕窗或枕旁窗,深度为 80 ~ 120 mm,收缩期血流方向背离探头。

1.3.3.1 判定血管: 前循环以双侧 MCA 为主要判定血管;后循环以基底动脉为主要判定血管。

1.3.3.2 判定血流频谱: ① 振荡波。在 1 个心动周期内出现收缩期正向和舒张期反向血流信号,脑死亡血流指数 (DFI) < 0.8 , $DFI = 1 - R/F$ (R: 反向血流速度, F: 正向血流速度)。② 收缩早期尖小收缩波。收缩早期出现单向性正向血流信号,持续

时间 < 200 ms,流速 < 50 cm/s。③ 血流信号消失。

1.3.3.3 判定次数: 间隔 30 分钟,检测 2 次。该组患者第一次判定有 3 例不符合判定标准,第二次判定有 1 例不符合判定标准。

1.4 自主呼吸激发试验: 无自主呼吸,必须依靠呼吸机维持通气。判定无自主呼吸,除根据肉眼观察胸、腹部有无呼吸运动外,还须通过自主呼吸激发试验验证,并严格按照以下步骤和方法进行。

1.4.1 先决条件: ① 膀胱温度或肛温 $\geq 36.5^\circ\text{C}$ 。如体温低于这一标准,应予以升温。② 收缩压 ≥ 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 或平均动脉压 ≥ 60 mmHg。如血压低于这一标准,应给予升压药物。③ 动脉氧分压 (PaO_2) ≥ 200 mmHg。如 PaO_2 低于这一标准,可吸入 100%氧气 10 ~ 15 分钟。④ 动脉二氧化碳分压 (PaCO_2) 为 35 ~ 45 mmHg。如 PaCO_2 低于这一标准,可减少每分钟通气量。慢性二氧化碳潴留者 PaCO_2 可大于 45 mmHg。

1.4.2 试验方法与步骤: ① 脱离呼吸机,时间为 8 ~ 10 分钟。② 脱离呼吸机后应即刻将输氧导管通过人工呼吸道置于隆突水平,输入 100%氧气 6 L/min。③ 密切观察患者胸、腹部有无呼吸运动。④ 脱离呼吸机,时间为 8 ~ 10 分钟,抽取动脉血检测 PaCO_2 ,恢复机械通气。

1.4.3 结果判定 $\text{PaCO}_2 \geq 60$ mmHg 或 PaCO_2 超过原有水平 20 mmHg,仍无呼吸运动,即可判定无自主呼吸。

1.4.4 注意事项: ① 自主呼吸激发试验过程中可能出现明显的血氧饱和度下降、血压下降、心率减慢以及心律失常等,此时须即刻终止试验,并宣告本次试验失败。为了避免自主呼吸激发试验对下一步确认试验的影响,须将该试验放在脑死亡判定的最后一步。② 自主呼吸激发试验至少需要 2 名医师。1 名医师监测呼吸、血氧饱和度、心率、心律和血压,1 名医师管理呼吸机,1 名护士管理输氧导管和抽取动脉血。该组 12 例患者中 2 例完成自主呼吸激发试验,确定无自主呼吸。10 例出现明显的血氧饱和度下降、血压下降、心率减慢及心律失常,即刻终止试验。

2 结 果

2.1 临床判定：该组 12 例患者对于强力压迫两侧眶上切迹或针刺面部，均没有任何面部肌肉活动。GCS 为 3 分。

2.2 脑干反射消失：全部该组 12 例患者的瞳孔对光反射消失、角膜反射消失、头眼反射消失、前庭眼反射消失、咳嗽反射消失。

2.3 确认实验：① 短潜伏期体感诱发电位，该组患者第一次判定有 2 例不符合脑死亡标准，第二次全部符合。② 脑电图显示该组 12 例患者第一次判定有 1 例为非静息脑电，第二次全部符合。③ TCD 第一次判定有 3 例不符合脑死亡标准，第二次判定有 1 例不符合脑死亡标准。

2.4 该组 12 例患者中 2 例完成自主呼吸激发试验，确定无自主呼吸。10 例出现明显的血氧饱和度下降、血压下降、心率减慢及心律失常，即刻终止试验。

3 讨 论

在判定脑死亡之际，由于抢救工作仍在继续进行，人工维持呼吸、心跳、血压条件下足以保证脊髓血供，使脊髓神经元得以存活。一般在脑死亡发生后 1 ~ 2 天内会出现脊髓休克，脊髓反射全部消失。在随后的 1 ~ 2 周内脊髓反射可以不同程度地恢复，出现肢体反射，从而干扰脑死亡的诊断^[8-9]。本组病例中有 2 例出现不同的肢体反射即属于此种情况，故在脑死亡的诊断过程中可能出现一些肢体反射，这与脑死亡的诊断并不矛盾。

在脑干反射的判定过程中，脑死亡者多数双侧瞳孔散大 ($> 5 \text{ mm}$)，少数瞳孔可缩小或双侧不等大。因此，不应将瞳孔大小作为脑死亡判定的必要条件。眼部疾病或外伤也可以影响瞳孔对光反射的判定，判定结果应慎重。眼部疾病或外伤、三叉神经或面神经病变均可以影响角膜反射判定。眼外肌疾病可以影响头眼反射判定，颈椎外伤时禁止此项检查，以免损伤脊髓。前庭眼反射检查前须用耳镜检查两侧鼓膜有无损伤，若有破损则不做此项检查。外耳道内有血块或堵塞物时，应先清除后再进行检查。即使没有明显的眼球震颤，但可见微弱眼

球运动时，不应判定前庭眼反射消失。头面部或眼部外伤、出血、水肿可以影响前庭眼反射判定，本检查方法与耳鼻喉科使用的温度试验不同，后者采用 20℃ 的冷水或体温 $\pm 7^\circ\text{C}$ 的冷热水交替刺激，不能用于脑死亡判定。刺激气管黏膜时，出现胸、腹部运动，不能判定为咳嗽反射消失。

短潜伏期体感诱发电位 (SLSEP) 是指躯体感觉系统接受适宜刺激时，较短时间内即可检测到的电反应，并经计算机技术叠加、提取而获得。体感诱发电位 (SEP) 波形与刺激具有锁时关系，刺激类型和强度不变则波形稳定，而且具有客观、敏感、安全、无创、可重复、可床旁操作等优点，特别适用于神经危重症患者的脑功能和脑死亡评定。1980 年，SLSEP 开始应用于脑死亡判定^[10]，正中神经 SLSEP 双侧 N9 和 (或) N13 存在以及 P14、N18 和 N20 消失，判定脑死亡的灵敏度高达 100%、特异度为 78% ~ 100%，且检测结果不受麻醉药物的影响^[11-12]。TCD 是一项利用多普勒效应检测颅内大血管血流动力学变化的技术，该项技术从 1987 年应用于脑死亡判定^[13]。研究结果显示，脑死亡患者 TCD 血流频谱表现为振荡波、收缩早期尖小收缩波或血流信号消失。符合脑死亡判定标准时，TCD 确认试验判定脑死亡的灵敏度为 89% ~ 95%，特异度高达 99%^[14]。EEG 呈电静息，即未出现 $> 2 \mu\text{V}$ 的脑电波活动时，符合 EEG 脑死亡判定标准。注意事项：① 用于脑死亡判定的 EEG 仪必须符合参数设置要求。② 应用镇静麻醉药物或安放电极部位外伤等均可能影响 EEG 判定，此时 EEG 结果仅供参考，脑死亡判定应以其他确认试验为据。

在我国，脑死亡是一个新生的医学法律概念。随着人类社会的发展进步不断产生新的概念，由抵制到接受周而复始，循环不已，这是事物发展的普遍规律。我国当前关于脑死亡的主要任务就是大力开展脑死亡宣传教育，尽快出台脑死亡相关规定，在立法上给脑死亡以地位。脑死亡将成为公众所熟悉并接受的死亡新标准，这将对我国的法制建设与社会文明及移植医学的发展做出贡献。

参考文献

- [1] 郑仲璇,主编.法医学[M].北京:法律出版社,1989:63.
- [2] 齐华英,冯学泉,刘迪,等.脑损伤质控评价(脑死亡判定)分中心的建立与管理[J/CD].实用器官移植电子杂志,2016,4(3):180-182.
- [3] A definition of irreversible coma. Report of the ad hoc committee of the harvard medical school to examine the definition of brain death [J]. JAMA, 1968, 205 (6): 337-340.
- [4] 夏志浩,杨涵铭.脑死亡临床诊断步骤的比较研究[J].中国急救医学,1995,15(3):6-8.
- [5] 张天锡.脑死亡研究进展[J].临床神经外科医学,2001,3(2):97-101.
- [6] Taylor RM. Reexamining the definition and criteria of death [J]. Semin-Neurol, 1977, 17 (3): 265-270.
- [7] 宿英英.中国神经重症研究动态[J].中国现代神经疾病杂志,2015,15(12):935-939.
- [8] Bohatyrewicz R. Spinal reflexes in the determinaton of brain death [J]. Neuro Neurochi Pol, 1997, 31 (2): 281-285.
- [9] Jorgensen EO. Spinal man after brain death: The unilateral extension-pronation reflex of the upper limb as an ultimate indicator of brain death [J]. Acta Neurochir (Wien), 1973, 28 (4): 259-273.
- [10] Anziska BJ, Cracco RQ. Short latency somatosensory evoked potentials in brain dead patients [J]. Arch Neurol, 1980, 37 (4): 222-225.
- [11] Su Y, Yang Q, Liu G, et al. Diagnosis of brain death: confirmatory tests after clinical test [J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127 (7): 1272-1277.
- [12] Su YY, Zhao H, Zhang Y, et al. Studies on evaluation of brain death [J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2004, 43 (4): 250-253.
- [13] Ropper AH, Kehne SM, Wechsler L. Transcranial Doppler in brain death [J]. Neurology, 1987, 37 (11): 1733-1735.
- [14] Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, et al. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. Intensive Care Med, 2006, 32 (12): 1937-1944.

(收稿日期: 2016-07-24)

杜宏生,李牧,马景鉴.临床脑死亡病例判定 12 例报告[J/CD].实用器官移植电子杂志,2016,4(5):286-290.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊常用的不需要标注中文的缩略语(二)

乳酸脱氢酶 (lactic dehydrogenase, LDH)

丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)

天冬氨酸转氨酶 (aspartate transaminase, AST)

钙神经蛋白抑制剂 (calcineurin inhibitors, CNI)

钙通道阻滞药 (calcium channel blockers, CCB)

转化生长因子 (transforming growth factor, TGF)

肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)

心血管事件 (cardiovascular events, CVE)

人类白细胞抗原 (human leucocyte antigen, HLA)

重症监护病房 (intensive care unit, ICU)

终末期肾病 (end stage renal disease, ESKD)

慢性肾病 (chronic kidney disease, CKD)

难治性高血压 (treatment-resistant hypertension, TRH)

特发性肺动脉高压 (idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH)

肺动脉高压 (pulmonary arterial hypertension, PAH)

急性肾功能损害 (acute kidney injury, AKI)

系统性硬化症 (systemic sclerosis, SSC)

灌注后综合征 (post-reperfusion syndrome, PRS)

缺血/再灌注损伤 (ischemia reperfusion injury, IRI)

全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)

肺静脉闭塞病 (pulmonary venoocclusive disease, PVOD)

移植肾动脉狭窄 (transplant renal artery stenosis, TRAS)