

脑 死 亡 的 判 断

·俞丽华 综述

·周孝达 审核

“死亡”的传统概念是心跳和呼吸停止,但随着医学科学的发展,用人工维持呼吸和循环可使一些病例得到挽救或延缓了死亡。通过大量的、反复的临床观察和研究,加上器官移植的开展,对“死亡”的概念有了进一步的认识和转变,提出了新的观念,即“脑死亡”(又称昏迷过度Coma depasse或不可逆昏迷(Irreversible Coma),指全脑功能呈不可逆性丧失,患者虽维持了心跳,但脑功能永不恢复,一定时间内心搏也终必停止。因此如何确定“脑死亡”的标准,以利在“脑死亡”前进行积极的抢救,在“脑死亡”时早期作出正确的判断,在目前更具有重要意义。

一、脑死亡的标准

有关“脑死亡”的判断,文献报导很多,迄今标准不一,下列各标准较具有代表性:

1.美国哈佛大学标准(1968年)

①无感受性和反应性:对外界刺激和内在需要完全无知觉和反应,甚至最剧烈的疼痛刺激也不引起发音、呻吟、肢体退缩或呼吸加快。

②无自动肌肉动作或自主呼吸,对刺激无反应,至少观察1小时,关闭人工呼吸器3分钟仍无自主呼吸发生。

③无反射:包括深、浅反射均消失。瞳孔扩大、固定,对光反射消失,眼球活动和瞬目反应消失,吞咽、呵欠、发音、角膜、咽喉反射和腱反射均消失。

④脑电图变平或等电位脑电图:至少记录10分钟,对喧闹或捏夹脑电图无反应,24小时后复查脑电图无改变。

以上条件至少持续24小时无变化,且需排除低温(体温低于32.2℃)和中枢神经抑制剂(如巴比妥类药物)的影响后才能确立。

2.1971年Mohandas通过25例“脑死亡”者的临床和病理研究,认为等电位脑电图及脊髓反射(如腱反射,趾反射等)消失,不需包括在“脑死亡”标准内,从而提出了修改意见²,即①无自动活动。②测试4分钟无自动呼吸。③脑干反射(包括瞳孔、角膜、腱脊、咽反射等)消失。④上述情况至少保持12小时无变化。

3.1977年美国通过合作研究,对503例疑有“脑死亡”者进行临床、脑电图、药物、尸解等观察研究,对“脑死亡”标准又提出了下列观点³:

①先决条件:所有适当的诊断和治疗方法均已进行。

②标准:1)昏迷、无反应。2)呼吸停止:自动呼吸消失,需要人工控制呼吸,维持至少15分钟。3)瞳孔扩大。4)头部反射均消失。包括瞳孔、角膜、眼一瞬、眼一前庭、头一眼、腱脊、撅嘴、咳嗽、咽部和吞咽反射。5)等电位脑电图。

以上几项至少在昏迷和呼吸停止后6小时重复检查,持续半小时以上。

③确诊试验:脑血流消失。

4.法国对“脑死亡”(即昏迷过度)的标准⁴:①昏迷、全无反应。②自动呼吸停止,无肌张力,呈松弛性瘫痪。③所有反射均消失。④除非用人工方法,往往不能维持循环。⑤脑电图呈一直线,对任何刺激无反应。

5.英国对“脑死亡”的诊断标准:

①必需条件:1)深度昏迷:应排除由于抑制药物、原发性低温、代谢和内分泌紊乱所致昏迷。2)因自动呼吸不足或停止而需用呼吸器维持(应排除松弛剂或其他药物所致的呼吸衰竭)。3)肯定为不可逆性脑器质性损害。

②确诊试验:所有脑干反射均消失,如:1)瞳孔固定,对光反射消失。2)无角膜反射。3)前庭一眼反射消失。4)在颅神经分布区无运动反应引出。5)无咽反射或用吸气管刺激支气管无反射反应。6)当停用机械呼吸器相当长时间,足以使二氧化碳张力升高,超过呼吸兴奋阈,仍无呼吸运动发生。

③其他:包括间隔24小时重复试验,脊髓反射可保存,体温不宜低于35℃和确诊研究等。但目前大多数人认为脑电图,脑血管造影,脑血流测定对“脑死亡”的判断并非必需。

6.日本对“脑死亡”的判断标准⁶:1)深度昏迷。2)两侧瞳孔扩大,对光、角膜反射消失。3)自主呼

· 上海新华医院

· 上海第三人民医院

吸停止。4)急剧的血压下降和持续性低血压。5)平坦的脑电图。

上述条件持续6小时以上。

总之,有关“脑死亡”的诊断标准,世界各国稍有不同。有关“脑死亡”判断的持续时间问题,有人主张至少持续24小时,也有主张12小时或6小时,尚有认为经脑血管造影等检查证实为脑血流消失即可确诊,至今意见不一。但根据1977年美国合作研究,完成临床、脑电图、药物分析等检查平均需7.4小时,至少需6小时。

二、不同指标判断的意义

文献曾报导通过临床,药物(阿托品试验),脑电图,眼震图、脑超声波,脑血流图、脑血管造影,同位素测定,颈动静脉氧压差,脑脊髓中酶和乳酸含量变化,脑温测定,脑组织活检,CT等检查均有助于“脑死亡”的判断,但由于临床情况和检查条件等限制,有些检查实际意义不大。目前一般仍以临床判断为主,结合脑电图观察,必要时配合有关辅助检查。近几年来尚有人提出脑干听觉反应可作为判断“脑死亡”的指标。

1.临床判断:①无自动呼吸:患者需用人工呼吸器维持,关闭呼吸器3分钟以上仍无自动呼吸出现。

②无皮层功能,脑干反射消失,对外界刺激和内在需要全无知觉和反应。

对哈佛标准的四项条件,虽有不同的看法,但基本上上述二项条件已为大家所公认,它与目前提出的许多标准是一致的,通过临床研究,证实是正确的⁷。

对自动呼吸停止多少时间才能确定“脑死亡”,尚有不同意见。哈佛标准提出3分钟, Mohandas认为4分钟,但Schaefer等通过测定动脉二氧化碳分压观察,认为呼吸停止3~4分钟尚不足以使二氧化碳分压高达兴奋呼吸水平,而需经10分钟或10分钟以上⁵。从临床实际考虑,不允许呼吸停止或关闭呼吸器时间过久,故改为需要控制呼吸维持至少15分钟更合理。

在脑干反射消失方面,有人认为瞳孔散大,对光反应消失是“脑死亡”的征象之一^{1、8}。Allen对19例停搏者作瞳孔检查发现“脑死亡”组10例,在停搏后12小时内瞳孔均扩大(直径超过5.5毫米),其中8例在昏迷开始瞳孔就扩大。而在“非脑死亡”组9例中,仅2例在复苏时出现一时性瞳孔扩大,24小时内均恢复,故认为瞳孔扩大对“脑死亡”判

断较有价值⁹。但有人发现“脑死亡”时瞳孔大小不恒定。Schwartz等对深度昏迷者进行临床和脑电图检查,不论脑电图在开始或以后变平者均死亡,但在19人次脑电图肯定变平时,仅5例出现瞳孔扩大(其中3例可能为药物影响),13例瞳孔大小一般,1例瞳孔缩小¹⁰。尚有报导187例“脑死亡”者,其中128例瞳孔扩大,44例瞳孔缩小,15例两侧瞳孔不等³。故目前认为瞳孔扩大并非“脑死亡”判断的必要条件,而瞳孔固定、即对光反射消失更有意义。

有关脑干反射,Allen认为对光、角膜、头眼和眼前庭四项反射较其他反射更有价值。

脊髓反射属脊髓节段反射,并不反映脑干较高级中枢状态。Mohandas在25例“脑死亡”中,发现8例脊髓反射持续存在。Becker等在15例“脑死亡”中,有5例脊髓反射较长时间存在。Jørgensen在经脑血管造影证实的53例“脑死亡”中,有42例脊髓反射存在¹¹。尚发现在187例“脑死亡”中71例腱反射活跃³。通过大量临床观察研究,目前认为脊髓反射消失,不能作为判断“脑死亡”的条件。

2.脑电图的判断:脑电活动消失或等电位脑电图(指在适当技术条件下,作标准脑电图记录时,脑电活动不超过2微伏)。对判断“脑死亡”的意义首先由美国提出,以后各国进行不断观察、研究和探讨,对脑电图确定“脑死亡”的价值已受到普遍重视,如Silverman等通过2680例等电位脑电图中279例脑电图的研究,连续观察24小时,发现除3例因安眠药过量者以后脑功能恢复外,其余均未恢复,故认为脑电图为判断“脑死亡”的重要标志,但应与临床神经系统表现(如昏迷无反应性,无反射,无自主呼吸)结合考虑^{12、13}。其他尚有不少报导^{14、15},也认为脑电图对判断“脑死亡”有一定帮助。但也有人认为脑电图记录仅30分钟左右,实不能反映脑功能全貌,使诊断受到大大限制。然而目前大多仍认为等电位脑电图对判断“脑死亡”有肯定的价值。关于脑电活动消失时间意见不一^{7、9、12},有的主张6小时,甚至仅2小时,有的认为需12小时,48小时或更久,但大多认为24小时为一合理时间。

3.脑干听觉反应:Starr曾对部份“脑死亡”病例进行脑干听觉反应检查和追踪观察,发现病人从昏迷到脑死亡来临时,脑干听觉反应各波最初完整,继之波幅下降,晚波潜伏期延长,最后仅留I波或各波均消失,故认为脑干听觉反应可作为判断“脑死亡”的指标¹⁷。

4.其他辅助检查:如阿托品试验(在静脉内注

射阿托品后心率不加速),前庭变温测定(耳内灌注冰水,无眼震出现)¹⁸,颈内动静脉分压测定(二者压差缩小或颈静脉氧分压明显增高)¹⁹,脑超声波检查(中线搏动波消失)^{20、21},脑血管造影、(颈动脉、推动脉不显影)²²,同位素脑血流测定(放射性物质停滞)²³,脑脊液酶和乳酸测定(含量增高)²⁴等对判断“脑死亡”虽均有一定帮助,但由于检查条件及病人情况的限制,有时难以应用。

三、目前对“脑死亡”判断的评价

近几年来对“脑死亡”的判断存在着不同的看法,主要在于“脑死亡”判断是以全脑功能丧失或不可逆性脑功能丧失为标志,还是以脑组织解剖结构破坏作为诊断基础。主张以解剖结构破坏为依据者认为:各部份的所谓脑功能丧失仅为生理活动的丧失,不等于脑组织的破坏,故不能作为机体死亡的标志。如多少世纪来认为呼吸停止是不可逆性的,一旦发生即可确定为死亡或立即死亡的先兆,但由于机械呼吸器的出现,使上述病人保障了生命。同样没有多少年前心跳停止就意味着死亡,但心脏本身并未破坏,仍潜在着继续保存功能的可能,心肺复苏术的发展证明了这点。因此仅脑功能丧失不能视为“脑死亡”或机体死亡,仅仅功能停止只是趋于死亡而非已经死亡。事实证明在低温和巴比妥药物中毒时出现的全脑功能丧失,经积极治疗后病人仍可复苏,故全脑或不可逆性脑功能丧失不能作为整个脑解剖结构破坏或死亡的同意词,应强调解剖结构的破坏为判断“脑死亡”的根本基础²⁵。

主张以脑功能丧失作为“脑死亡”判断依据者认为:解剖结构破坏不等于脑功能不可逆性丧失,同样细胞水平功能不等于细胞以上或器官水平功能,故细胞功能不等于器官功能,也不代表整体综合功能,大脑功能也不是低级脑功能的同义词。且历来判断“死亡”是依靠功能标准而不是解剖标准,

如心跳、呼吸停止,不需要等到心肺组织结构破坏才宣布病人死亡。故“脑死亡”的判断也该如此,即应以脑功能不可逆性丧失为标志²⁶。总之,更合理的标准有待于进一步探讨和完善。

参考文献

1. Ad Hoc Committee: JAMA 205:85, 1968.
2. Mohandas A: J Neurosurg 35:211, 1971.
3. Collaborative study: JAMA 237:982, 1977.
4. Mollaret P et al: Rev Neurol 101:3, 1959.
5. Schaefer J et al: Neurology 27:376, 1977.
6. 下地恒毅: 呼吸与循环 24:517, 1976.
7. Black PM: New Engl J Med 299:338, 1978.
8. Becker DP et al: Neurology 20:459, 1970.
9. Allen N: Neurology 27:805, 1977.
10. Schwartz BA et al: EEG Clin Neurophysiol 28:648, 1970.
11. Jørgensen PB: Act Neurochirurg 28:29, 1973.
12. Silverman D et al: Neurology 20:525, 1970.
13. Silverman D et al: JAMA 209:1505, 1969.
14. Leading article: Brit Med J 2:318, 1968.
15. Pampiglione G et al: Lancet 1:1261, 1968.
16. Haider I et al: Brit Med J 314, 1968.
17. Starr A: Brain 99:543, 1976.
18. Ouaknine: J Neurosurg 39:429, 1973.
19. Minami T et al: J Neurosurg 39:442, 1973.
20. Ocmatau S et al: Johns Hopkins Med J 135:383, 1974.
21. Cambell Jk et al: Act Neurol Scand Suppl 45:1, 1970.
22. Smith AJK et al: Johns Hopkins Med J 133:107, 1973.
23. Kopein J et al: Circulation 51:924, 1975.
24. Voisin C et al: Resuscitation 4:61, 1975.
25. Byme PA et al: JAMA 242:1985, 1979.
26. Veatch RM: JAMA 242:2001, 1979.

药物诱发的神经系统疾病

Critchley EMR

(一) 脑脊髓病

所有的抗菌素均可有神经毒性作用。全身给药可因肾功衰竭或肾性无尿有发生惊厥和脑损害的危险,例如丙磺舒就是这样,这种综合征也可因鞘内注射有毒的药物而引起的,如未经稀释的青霉素和

链霉素等。高血浓度的氨基糖苷(链霉素、卡那霉素和庆大霉素),利尿剂(利尿酸和呋喃苯胺酸)有耳毒性作用。不适当的抗菌疗法可引起无菌性脑膜炎。在使用细胞毒性药物或长期应用类固醇疗法的过程中可引起细菌性脑膜炎或神经系统霉菌病。包