

讲 座

脑死亡 (Brain Death)

北京医学院第一附属医院神经科 陈清棠

脑死亡的概念

“死亡”的经典概念即“生命的停止”。即维持生命所必须的功能停止活动，如循环，呼吸和对内外环境刺激的反应消失。随着近代科学技术的飞跃发展，心肺功能已可人工维持，但脑组织若已坏死，其他器官则难免也相继自溶。因此，1957年就有人提出：当脑功能已经不可恢复时，是否仍有必要对躯体进行复苏。此后，脑死亡及其有关问题引起人们普遍重视。

1959年某些法国学者提出“coma dépassé”这一名词，即“不可逆的昏迷”。这些病人处于深度无反应性昏迷，自动呼吸缺如，需用人工呼吸器维持，脑电图 (EEG) 示电活动消失。某些学者描述了这些病人的尸检变化，显示脑组织严重坏死和自溶。1971年和1975年有人称之为“呼吸器脑” (respirator brain)。

1968年随着器官移植的增加，对脑死亡的研究日渐深入。为了使器官能在循环尚正常时切除，供器官移植所需，因此必须使脑死亡的概念合法化。近年来，通过临床神经学，EEG，脑血流 (CBF)，脑代谢及神经病理等方面对脑死亡进行系统的研究，并制订出脑死亡的判断标准。直到1977年，脑死亡的概念已被美国法律所承认，1980年已被世界法律承认。

脑死亡的临床标准 (criteria)

在病史中应首先除外药物中毒或低温所导致的昏迷。病人必须处于无反应性昏迷，自动呼吸停止，需用人工呼吸器维持。临床检查需包括下列项目：血压，心率，体温 (肛温)，头部反射包括①瞳孔对光反射。②角膜反射。③头眼反射 (Doll's eye response)。④前庭反射。 (caloric response) ⑤听眼反射。 (audio-ocular reflex) ⑥喉咽反射， (snout reflex) ⑦咳嗽反射。⑧咽反射。⑨吞咽反射。⑩下颌反射。四肢腱反射，肌张力，腹壁反射，蹼反射，自发运动 (肌群或肢体呈肌阵挛样抽动)，诱发动作 (给以痛性刺激后引起肢体屈曲样动作)，以及眼底检查。一旦昏迷及呼吸停止后即开始上述检查。以后在6小时，12小时，24小时复查。EEG 观察和上述检查同时进行。

结果发现 血压，心律和眼底改变对脑死亡的诊断帮助不大。有诊断意义的体征是：昏迷，自动呼吸停止，瞳孔对光反射消失，角膜反射缺如，头眼反射和前庭反射消失。瞳孔散大并非脑死亡的重要指征，除非在心脏骤停引起的脑死亡时，瞳孔均散大。脑死亡中自发动作出现率极低，而诱发动作较常见。脊髓反射出现率较高。脑死亡初期约41%可引出腱反射，12小时约51%出现腱反射，24小时仍有43%可引出腱反射。其中二、三头肌反射出现率比下肢高。有一组报告脑死亡中喉咽反射和下颌反射最常存在，角膜反射，前庭反射和吞咽反射仅少数病例存在，无1例有对光反射，头眼反射，听眼反射，咽反射或咳嗽反射。诱发动作较常见而自发动作少见。

动态观察表明 脑死亡初期可有10%左右的病例存在头部反射，到24~72小时则无1例能引出头部反射。初期 EEG 仅74%左右呈电静息，72小时则100%呈电静息。

原发脑干病变者如脑干出血也可表现昏迷，自动呼吸停止及头部反射消失，但 EEG 和尸检并无脑死亡的证据。

药物中毒引起的昏迷而后再存活的病例，其临床表现与脑死亡截然不同。昏迷早期仅少数病例 EEG 呈电静息，到24小时则 EEG 全部恢复。自动呼吸也迅速恢复，到48小时约90%以上的病例出现自动呼吸。头部反射也将逐步出现，如开始时仅30%左右的病例能引出角膜反射，但观察到72小时则90%以上均出现角膜反射。咽反射，吞咽反射，咳嗽反射也会陆续出现。

因此，真正的脑死亡与药物中毒性昏迷存活者的鉴别在于临床观察过程中，前者的自动呼吸停止，头部反射消失及 EEG 电静息始终不恢复；后者则在复苏过程中上述体征逐渐恢复。故对于昏迷，自动呼吸停止和 EEG 呈电静息的病人，在缺乏其他检查的条件下，观察时间不得少于24小时，避免将有可能存活的药物中毒者误诊为脑死亡。

脑电图 (EEG) 对判断脑死亡的价值

EEG 必须结合临床检查，同位素检查和脑血管造影等检查才能最终判断脑死亡。因为：

(一) EEG 最大的限制性即所用的是头皮电极不能记录所有皮质下结构的电活动。因为硬膜、头骨和头皮可使80%的电活动衰减。例如脑积水或脑炎引起严重脑水肿的病人可出现 EEG 电静息，但其脑干功能仍保留。深部电极仍可测出电活动。经过治疗，脑积水或脑水肿恢复则 EEG 也可逐渐恢复。又如严重头面部外伤引起硬膜下血肿，出现去大脑强直，其

EEG 也可表现电静息,但经过治疗数月后,EEG 逐渐出现正常的电活动。因此,皮质和皮质下结构损坏而脑干功能保留的病例可出现 EEG 电静息,但不等于脑死亡。

(二) EEG 表现电静息最常见于脑外伤和中枢神经系统感染。其他如药物中毒,低温(低于29℃)等均可出现 EEG 电静息,但经过复温后,自动呼吸可以恢复。

因此,EEG 电静息并非都是脑死亡,但脑死亡者 EEG 必然表现电静息。

此外,尚可进行脑干诱发电位的检查。如果 EEG 出现电静息而视觉、听觉或体感诱发电位存在,即使潜伏期较长,仍说明脑内有生命活动,不能诊断为脑死亡。

脑循环的测定对判断脑死亡的价值

如前所述,确定脑死亡必须观察24小时以上,并需除外药物中毒和低温。但有时药物中毒的历史不易获得,而且药品名称也不一定确切,加上实验室鉴定需要一定时间。基于以上原因,一些欧洲学者提出测定脑循环的方法能精确判断脑死亡及缩短确诊所需的时间。当原发性脑损害造成严重脑水肿时,将使脑血流量大大降低,因而继发全脑组织的坏死和自溶。当 EEG 结果不能确定脑死亡而又要决定是否停止复苏,就必须找到一种检查方法能确定脑血流是否停止。目前常用的最简便方法即放射性同位素弹丸注射(radio isotope bolus injection)。此法可在床边进行。一个探头放在前额,另一个探头放在股动脉处作监测用。将同位素 $^{99m}\text{TcO}_4$ 或 $^{99m}\text{TcSC}$ 2微居里,用生理盐水稀释至2ml,从静脉迅速注入。如 CBF 低于正常人的20%则头部探头不能测出弹丸效应(bolus effect),即荧光屏上不能显示同位素的曲线,而股动脉探头应能测出正常血流。30分钟或60分钟后可重复1次。如仍无弹丸效应,则可诊断脑死亡。有一组报告100例成人弹丸效应缺如者无1例存活。但此法仅限于观察额上血流,对后颅凹血流观察不够满意。婴儿对缺氧的耐受性较大,所以在短时间内弹丸效应缺如时不能立即判断为脑死亡。

当上述检查尚不能确定脑死亡时,可作全脑血管造影,注入造影剂后至少观察30秒,因脑水肿时压力大。间隔半小时左右可重复1次,如仍不显影则可诊断脑死亡。此法也可用于婴幼儿。

此外,尚可测定颈动脉和颈静脉血的含氧量。当脑死亡时神经元及胶质细胞不再消耗氧,因而动静脉的含氧量差别不大。如两者差别小于2 Vol% 时也是脑死亡的指征之一。

有人进行研究,在弹丸效应缺如时不停止复苏,到20小时后心跳停止时再进行尸检,可发现脑组织自溶。因脑组织严重水肿而发生枕骨大孔疝,大量坏死脑组织被挤入脊髓,与脑死亡动物放在37℃的环境中20小时的尸检结果相同。如在心跳停止前20小时仍有弹丸效应的病例尸检时,病理变化局限,不存在广泛脑水肿和脑疝,坏死组织决不挤入脊髓。

脑死亡的病理

肉眼观察约10%脑死亡标本外观可正常。但90%严重水肿,软化,颜色污秽。绝大部分有小脑幕切迹疝和小脑扁桃延脑疝,尤其见于用人工呼吸器24小时以上者。延髓受压移位、变形、水肿、出血。桥脑亦水肿、出血,出血常呈火焰状。中脑亦移位、扭曲、水肿、出血。小脑扁桃坏死、撕裂,颗粒层坏死严重。丘脑和丘脑下部也受压、移位、水肿、坏死。皮质呈灶状或散在的坏死、水肿、出血、梗塞。但脊髓多损害较轻,约60%外观正常。约10%可见脊髓蛛网膜下腔内有小脑组织,由于脑疝使小脑组织坏死而被挤入脊髓蛛网膜下腔,有时覆盖在脊髓表面。在脊髓和延髓交界处可见水肿、坏死、出血和梗塞。

镜下观察可见脑组织大部坏死,尤其是小脑和大脑皮质。基底节和间脑则受累较轻。虽有严重的神经元坏死,但一般并无炎性或细胞反应,仅偶见胶质反应。小脑的颗粒细胞层和蒲氏细胞坏死显著。绝大部分神经元呈核固缩,胞浆嗜伊红性浓染。大脑皮质毛细血管内皮肿胀,但血栓却罕见。某些区域神经元脱失明显,呈层状坏死。总之,皮质损害远较白质重。

几种脑死亡的标准

美国哈佛标准(1968) ①大脑反应缺如。②自动呼吸缺如(需用人工呼吸器)。③自发和诱发动作缺如。④头部反射和四肢腱反射缺如。⑤ EEG 呈电静息。⑥上述表现至少持续24小时以上。⑦需除外药物中毒或低温导致的昏迷。

美国明尼苏达标准(1971) ①确诊为不可逆的脑损害。②自发动作缺如。③自动呼吸缺如。④脑干反射缺如。⑤上述表现持续12小时以上。

瑞典标准(1972) ①无反应性昏迷。②自动呼吸停止。③无脑干反射。④ EEG 呈电静息。⑤脑血管造影两次(间隔25分钟)均不能显示脑内血管。

日本标准(1973) ①确诊为原发脑损害。②深昏迷。③自动呼吸停止。④双侧瞳孔散大及对光、角膜反射消失。⑤ EEG 呈电静息。⑥血压急骤下降到40mmHg。⑦上述表现持续6小时以上。

美国国立神经疾病与脑卒中研究所标准 ①无反

临床病理讨论

精神错乱，渐重性运动障碍，痴呆，急腹症

——临床病理讨论之四十一

第二军医大学 长征医院神经科
病理解剖教研室

病历摘要

倪××，女，28岁。因四肢运动障碍逐渐加重13年，语言不流利4年，生活不能自理2年，于1983年3月3日入院。

15岁在初中学习时突然精神失常，行为放荡，到处乱跑，夜不归宿；一度沉默寡言或语无伦次，答非所问，学习成绩下降，因而辍学。同时，四肢时有痉挛、疼痛，伴行走不便；5年后走路摇晃；9年后说话含糊不清；10年后双上肢抖动，两手不能持筷，偶有呛咳；11年后失去自理生活能力，终日卧床，面肌阵发抽动。发病后智力逐渐衰退，目前仅有小学一、二年级程度。

否认重大外伤，中毒，中枢神经系统感染或肝肾等病史。月经 $17\frac{3\sim4}{28\sim30}$ ，父母健康，非近亲婚配。3个兄长健康，近亲3代无类似病史。

检查 体温 36.8°C ，脉搏86次/分，呼吸20次/

分，血压120/70。发育中等，消瘦，神志清楚，表情少，体检不甚配合。语音含糊，答问缓慢，数问一答或“沉思”后简答，勉强完成两位数以下加、减、乘法的计算。角膜未见K-F环，近视力右0.4，左0.8，右侧视盘小，颞侧色淡；双瞳直径0.7cm，对光反应迟钝，左眼内偏。两眼球各方向转动受限，以外展和下视为著；右鼻唇沟浅；咽反射亢进；舌不出关。感觉正常。上下肢对称性肌萎缩，静止时四肢呈过伸位，始动后肌张力增高，双腕背屈，有指划多动，近端关节沿纵轴转动；面部时有装相，皱额和睁眼等不自主多动。四肢肌力4级；共济运动不能完成；上肢回击征(-)；四肢腱反射减弱，两侧Babinski和Chaddock征(+)，余未发现异常。

血、尿、粪常规检验(-)。血沉8mm/h，肝、肾功正常，电解质正常，麻疹血凝抑制抗体1:4或阴性，铜蓝蛋白酶光密度0.12(正常)。腰穿CSF压力和外观正常，蛋白13mg/dl，糖和氯化物正常，IgG 0.025mg/ml，IgA和IgM 0，胶金曲线0 0 0 0.5 0.5 0.5 0 0 0 0。EEG两半球散在少许θ波，有时出现β波。

住院第7天1次暴食后发生急腹症，随之出现感染中毒性休克，经1天半抢救无效，于3月12日1时半死亡。

住院第7天1次暴食后发生急腹症，随之出现感染中毒性休克，经1天半抢救无效，于3月12日1时半死亡。

临床讨论

谢惠君医师(长海医院神经科) 本例特点：①

严重抑制，有的呈电静息。CBF极低，约为正常的20%。病理改变为皮质神经元严重缺血性变化，存活较长时间者新皮质几乎均被胶质瘢痕代替。脑干神经元多正常。

无动性缄默(Akinetic mutism) 病变侵及第三脑室周围。病人能睁眼，有时似乎能随检查者活动眼球，但无自主活动，不说话，对有害刺激无反应。而口周反射，吞咽反射往往存在。EEG呈慢活动。如病人过一段时间清醒后往往不能回忆当初的病状。

“闭锁”综合征(“Locked-in” syndrome) 病变在桥脑基底部，所有的传出冲动受损。病人不能说话，但意识清楚，可用眼球活动与周围人进行接触，表达自己的思想。EEG多正常。CBF也正常。

目前，脑死亡的概念已被世界各国所接受。在我国，器官移植工作正在蓬勃开展，医疗设备也在不断更新，希望脑死亡的概念也为广大医务工作者所接受，并争取我国法律承认，必将对我国的器官移植工作起促进作用。

(1984年1月收稿)

脑死亡与其他意识障碍的鉴别

当遇到意识障碍或昏迷病人应考虑下列问题：①病人是否昏迷，或是“假性昏迷”如精神病中见到的木僵状态。②昏迷的原因，应除外药物中毒或低温引起的昏迷。③昏迷是否可逆性，在观察过程中应注意各项体征不断恶化或逐渐好转。④是否符合脑死亡的标准。

脑死亡应与下列意识障碍鉴别

去皮质综合征(Apallic syndrome) 病因多为严重缺氧，由心肌梗塞或窒息引起。经过复苏后皮质功能丧失，脑干功能可恢复。病人可存活数月甚至数年，体温调节，水电解质平衡可正常。EEG活动多