

- 7 Warner DS, Ludwig PS, Pearstein R, et al. Halothane reduces focal ischemic injury in the rat when brain temperature is controlled. *Anesthesiology*, 1995, 82: 1237-1245.
- 8 Miura Y, Grocott HP, Bart RD. Differential effects of anesthetic agents on outcome from near-complete but not incomplete global ischemia in the rat. *Anesthesiology*, 1998, 89(2): 391-400.
- 9 Tonerl CC, Connelly K, Whelpton R, et al. Effects of sevoflurane on dopamine, glutamate and aspartate release in an in vitro model of cerebral ischaemia. *Br J Anaesth*, 2001, 86(4): 550-554.
- 10 Engelhard K, Werner C, Reeker W, et al. Desflurane and isoflurane improve neurological outcome after incomplete cerebral ischaemia in rats. *Br J Anaesth*, 1999, 83(3): 415-421.
- 11 Kass IS, Amorim P, Chambers G, et al. The effect of isoflurane on biochemical changes during and electrophysiological recovery after anoxia in rat hippocampal slices. *J Neurosurg Anesthesiol*, 1997, 9(3): 280-286.
- 12 Popovic R, Liniger R, Bickler PE, et al. Anesthetics and mild hypothermia similarly prevent hippocampal neuron death in an in vitro model of cerebral ischemia. *Anesthesiology*, 2000, 92(5): 1343-1349.
- 13 Kawaguchi M, Kimbro JR, Drummond JC, et al. Isoflurane delays but does not prevent cerebral infarction in rats subjected to focal ischemia. *Anesthesiology*, 2000, 92(5): 1335-1342.
- 14 Nellgard B, Mackensen GB, Pineda J, et al. Anesthetic effects on cerebral metabolic rate predict histologic outcome from near-complete forebrain ischemia in the rat. *Anesthesiology*, 2000, 93(2): 431-436.
- 15 Kudo M, Aono M, Lee Y, Massey G, et al. Absence of direct antioxidant effects from volatile anesthetics in primary mixed neuronal-glial cultures. *Anesthesiology*, 2001, 94(2): 303-312.
- 16 Kwon JY, Bacher A, Deyo DJ, et al. Effects of pentobarbital and isoflurane on conditioned learning after transient global cerebral ischemia in rabbits. *Anesthesiology*, 2000, 92: 171-177.
- 17 Wakasugi M, Hirota K, Roth SH, et al. The effects of general anesthetics on excitatory and inhibitory synaptic transmission in CA1 of the rat hippocampus in vitro. *Anesth Analg*, 1999, 88: 676-680.
- 18 Kimbro JR, Kelly PJ, Drummond JC, et al. Isoflurane and pentobarbital reduce AMPA toxicity in vivo in the rat cerebral cortex. *Anesthesiology*, 2000, 92: 806.
- 19 Eilers H, Kindler CH, Bickler PE, et al. Different effects of volatile anesthetics and polyhalogenated alkanes on depolarization-evoked glutamate release in rat cortical brain slices. *Anesth Analg*, 1999, 88: 1168-1174.
- 20 Kapinya KJ, Lowl D, Futterer C, et al. Tolerance against ischemic neuronal injury can be induced by volatile anesthetics and is inducible NO synthase dependent. *Stroke*, 2002, 33(7): 1889-1898.
- 21 Prakasa Babu P, Yoshida Y, Su M, et al. Immunohistochemical expression of Bcl-2 in rat. *Neurosci Lett*, 2000, 291(3): 196-200.
- 22 Sullivan BL, Leu D, Taylor DM, et al. Isoflurane prevents delayed cell death in an organotypic slice culture model of cerebral ischemia. *Anesthesiology*, 2002, 96(1): 189-195.
- 23 Nellgard B, Mackensen GB, Massey G, et al. The Effects of Anesthetics on Stress Responses to Forebrain Ischemia and Reperfusion in the Rat. *Anesth Analg*, 2000, 91(1): 145-151.

## 脑死亡的研究进展

华中科技大学同济医学院附属同济医院麻醉学教研室(430030) 罗超军 综述 张传汉 审校

**摘 要** 本文综述了脑死亡的概念、诊断标准及其鉴别诊断和辅助检查。

**关键词** 脑死亡; 诊断

国际上脑死亡问题的探讨进行了几十年, 美国、北欧、英国、日本及世界卫生组织等先后发表了关于脑死亡的诊断标准, 至今尚无统一的标准。我国多学科专家就脑死亡的相关课题进行研究(1986 年于南京, 1988 年和 1993 年于上海, 1999 年于武汉等), 出台了脑死亡的诊断标准(草案)。现综述如下, 以加深对脑死亡的认识和理解。

### 1 脑死亡诊断标准的演变

死亡是一种自然现象, 随着医学科技的向前发展, 人们对死亡的认识也在深入。以前对死亡概念的经典性理解: “循环和呼吸的不可逆性停止” 已不适应时代发展的要求, 因为单纯循环和呼吸的停止

可用机械性通气和心血管支持方法(如人工心脏)维持。脑死亡这一概念也就应运而生, 并为越来越多的人所理解和接受。脑死亡有两种解释: 一种指不可逆性脑干功能完全的丧失, 另一种指包括低位脑干在内的全脑功能完全的不可逆性的丧失, 后一种较为多数人所接受。

1959 年 Mollaret 和 Gonlon 首先描述了无意识、无脑干反射、无呼吸且脑电图呈直线特征的深昏迷病人。1968 年哈佛大学最早制定了脑死亡标准, 包括: 昏迷, 无自主呼吸, 自发或诱发运动消失, 颅神经反射和四肢腱反射消失, 脑电图平直线, 排除药物中毒、低温等所致的昏迷, 持续 24 h。1976 年英国发表

了脑死亡的诊断说明,脑死亡定义为完全的不可逆性脑干功能消失。随后美国在原哈佛标准基础上作了修正和补充,1981 年美国医学协会杂志(JAMA)刊出了死亡判定指南,指出不可逆性循环停止或不可逆性全脑(含脑干)功能消失停止均为死亡,并推荐应用确诊试验缩短观察期。1987 年和 1995 年美国先后出台较全面的小孩和成人脑死亡诊断标准,基本上还是昏迷、无脑干反射和无自主呼吸三大点,并对临床上各确定试验的有效性和无自主呼吸试验的实施等作了系统阐述。

总体上,几十年来美国的脑死亡标准变化不大。目前,脑死亡标准可归纳如下<sup>[1]</sup>:A. 昏迷;B. 脑干反射阴性(包括瞳孔对光反射、角膜反射、冷热试验、咽反射、咳嗽反射、吸吮反射和拱嘴反射等消失);C. 呼吸试验阴性:动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )达 8.0 kPa 或高出平常基线水平 2.67 kPa 时仍无呼吸;D. 据病人年龄决定的两次评估的间隔期:出生至 2 月需要 48 h,2 岁至 1 岁 24 h,1 岁至 18 岁 12 h,18 岁以上 6 h;E. 确诊性试验:年龄小于 2 个月需要 2 个确诊试验证实,2 月至 1 岁需要 1 个试验,1 岁以上确诊试验据临床而定。

## 2 体格检查

脑死亡为一临床诊断,临床神经病学体检是判定脑死亡的基础,主要根据:①可知病因的脑功能完全丧失深昏迷;②脑干反射完全丧失;③无自主性呼吸;④至少持续 6 h 以上就可以诊断脑死亡<sup>[2,3]</sup>,其准确性达 100%<sup>[3]</sup>。但要求体检精细准确,排除可能影响检查与实验结果的因素。

对明显昏迷病人诊断的第一步是排除可逆性昏迷(如由药物中毒、低温、低血压休克、内分泌代谢性疾病、肝昏迷、尿毒症和严重水电解质紊乱等)。体检包括:证实已不存在任何大脑皮质活性、脑皮质反射或脑干反射,无呼吸试验(即窒息实验)排除脑干活性。检查皮质活性和反射是否存在时,医师须证实皮质对任何刺激无反应和证实无去大脑强直。

脑干反射的检查要注意反射回路的完整性,证实病人无瞳孔对光反射、角膜反射、睫毛反射、头眼反射、前庭反射、咳嗽吞咽反射、眼心反射等,阿托品试验阴性。阿托品试验:静脉注射阿托品 2 mg (1~5 mg),在心电监测下观察 5~15 min,阳性为心率较原来增加 20%~40%,证明延髓中枢(迷走神经背核)功能存在。因为延髓为脑组织中耐受缺氧时间最长的部位,故阿托品试验对确诊脑死亡有重要价值。该方法简单可靠,仅需要几分钟即可得出结论。

利用无呼吸实验证实无自主呼吸:于纯氧下人工呼吸 10 min(不过度通气),监测  $\text{PaCO}_2$ ,当  $\text{PaCO}_2 \geq 5.33$  kPa 时停止通气 10 min,此期间经气管导管插入一小管至气管分叉处供纯氧(6 L/min)5 min,并监测血压、心电图和血气分析,如  $\text{PaCO}_2 > 8.0$  kPa 则不必延至 10 min,于整个实验的 10 min 内没有任何呼吸动作和企图方称为“无自主呼吸”,此为判定脑死亡最重要的一点。

## 3 鉴别诊断

脑死亡须与以下几种情况鉴别。

### 3.1 持续植物状态

鉴别较容易,持续植物状态时,病人保留自主呼吸,心血管功能常保持稳定,睡眠-觉醒周期存在;脑死亡诊断只需要一较短的观察期(2~24 h),持续植物状态须观察几个月。

### 3.2 去大脑皮质状态

临床表现为睁眼昏迷,病人貌似清醒,能睁眼,吞咽进食,但对周围毫无认识,呈持久性植物状态,系大脑皮质神经元广泛死亡所致,脑干反射存在。

### 3.3 去大脑强直状态

脑干严重损害但尚未死亡,深昏迷伴肢体强直性发作、肌张力增高、上肢屈曲、下肢伸直,严重时出现角弓反张。

### 3.4 闭锁综合征

又叫去传出状态,见于脑桥基底部病变。患者脑桥以下颅神经麻痹、四肢瘫痪,因大脑半球及脑干被盖部的网状激活系统未受损,故意识清醒,能以眼球活动、睁闭眼示意与周围环境建立联系却不能言语,易被误认为昏迷。

诊断还必须注意以下方面:①若检测脑功能的工具缺乏,就不能贸然作出安全的脑死亡的诊断;②无呼吸实验施用不当可能导致不可逆的脑损害;③适当低温、退热和低血压的防治或者动脉内溶栓等疗法可能有助于一些目前认为不可逆脑损伤的康复;④确诊试验不应取代或耽误已有的有效治疗措施的实施;⑤为证实确诊试验的有效性,有关脑血供的水平尚需更深入的研究;⑥医生须熟练有关临床标准及诊断程序才有权宣布脑死亡;⑦涉及器官移植,须有两个医生宣布脑死亡,且任何一个医生与可能的器官接受者无明显关系,也不参与器官移植过程的任何一步;⑧若支持诊断的方法(如放射核素扫描、血管脑成像等)能排除脑内血流存在时,脑死亡诊断亦成立。

## 4 确诊性检查

当临床上诊断脑死亡有疑问时,必须增加确诊性试验,即使在法规上无强制性规定,许多医学机构也自行规定一些客观的确诊性实验以补充诊断。约有 2/3 的脑死亡诊断须借助确诊性检查,包括常用的脑电图、诱发电位、各种脑血流检测等。

脑电图必须采用标准技术,至少描记 30 min。脑电图主要反映皮质电活动的动态,脑死亡时表现为平直线即等电位。脑电图对脑死亡诊断基本可靠,平直线的脑电图表现已被许多国家列为脑死亡诊断基本条件。但也有争议,因平直线的脑电图表现并非脑死亡所特有,脑电图结果亦受低体温、休克、抑制性药物等的影响,单独脑电图表现不能诊断脑死亡。

诱发电位是可在床边执行的无创性检查,可评估脑干及大脑皮质功能。其中脑干听觉诱发电位是用声波刺激听神经传路后检测脑干反应的电活动,可以直接反映脑干功能状态,听觉诱发电位在脑死亡病人的特征为各波均消失或者仅 1 波存在而潜伏期延长;此操作简便、价格适中、结果可靠,较小或不受麻醉药、镇静剂、低血糖、缺氧、代谢障碍性昏迷、肝性昏迷和尿毒症昏迷等的影响,条件是听神经传导通路完好无损且无脑干功能异常<sup>[4]</sup>。诱发电位检查被一些国家确定为确诊试验。

经颅超声多普勒成像检查于脑死亡病人多为无信号,有高特异性(100%)和高敏感性(96.5%),并能用于血液中尚有高水平中枢神经抑制药等的早期诊断<sup>[5,6]</sup>。无创,简单易行,无须搬动病人,可作为首选检测技术。

<sup>99m</sup>Tc-HMPAO 闪烁扫描成像术也是一种安全、可靠、价廉、床边可执行的检查方法<sup>[6,7]</sup>。电子计算机断层扫描、磁共振成像对脑部原发疾病诊断很有帮

助。随着如加权扩散成像等新技术的应用,现在磁共振技术不但能发现严重脑损伤后解剖性改变,也能显示继发于脑死亡的超微结构变化<sup>[8]</sup>。

总之,脑死亡是一个生死攸关的课题,它涉及临床医学、法律学、伦理学等相关领域,尚存在许多争议,诊断必须慎重。而脑死亡的应用有下述意义:①可以及时中断徒劳无益的治疗,节约人力和医疗经费;②可以促进更多的器官捐献,促进医疗事业的发展。因此,脑死亡概念的确立和实施体现了社会的进步。这样,一方面,我们应接受并积极宣传脑死亡观念,使更多人理解脑死亡是不可逆转的,脑死亡就是死亡;另一方面,还应多开展脑死亡相关法律法规研究和临床研究。

### 参 考 文 献

- 1 Wijdicks EFM. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med*, 2001, 344:1215-1221.
- 2 Haupt WF, Rudolf J. European brain death codes: a comparison guidelines. *J Neurol*, 1999, 246(6):432-437.
- 3 Flowers WM Jr, Patel BR. Accuracy of clinical evaluation in the determination of brain death. *South Med J*, 2000, 93(2):203-206.
- 4 de Tourchaninoff M, Hantson P, Mahieu P, et al. Brain death diagnosis in misleading conditions. *QJM*, 1999, 92(7):407-414.
- 5 Hadani M, Bruk B, Ram Z, et al. Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med*, 1999, 25(8):822-828.
- 6 Antonio LN, Francisco C, Pere D, et al. Early diagnosis of brain death in patients treated with central nervous system depressant drugs. *Transplantation*, 2000, 70(1):131-135.
- 7 Kurtek RW, Lai KK, Tauxe WN, et al. Tc-99m HMAO scintigraphy in the diagnosis of brain death and its implications for the harvesting of organs used for transplantation. *Clin Nucl Med*, 2000, 25(1):7-10.
- 8 Lovblad KO, Bassetti C, Bassetti C. Diffusion-Weighted magnetic resonance imaging in brain death. *Stroke*, 2000, 31(2):539-542.

## 高张体 - 高胶渗混合液对失血性休克应激激素的影响

华中科技大学同济医学院附属协和医院麻醉学教研室(430022) 尚 游 综述 袁世英 姚尚龙 审校

**摘 要** 失血性休克后机体发生应激反应,以保护机体,但过强的应激反应可导致机体的损伤,高张体-高胶渗混合液在发挥休克复苏作用的同时,降低多种应激激素的浓度,从而防止过度的应激反应,减少机体损伤。

**关键词** 应激反应;失血性休克;高张体 - 高胶渗混合液

高张体-高胶渗混合液(hypertonic-hyperoncotic solution, HHS)复苏失血性休克较传统的液体(如乳

酸林格液,LR)有明显的优点,在临床上日益受到人们的重视。失血性休克应激反应是指机体遭受到血