

# 脑死亡 26 例临床诊断报告

张天锡 史以珏 盛慧球 卫国华 赵卫国

**【摘要】** 目的 探讨脑死亡的临床诊断标准。方法 对 26 例病因明确的脑死亡患者进行了脑干反射、GCS 昏迷量表、瞳孔大小、肢体反射等常规检测;其中 10 例进行了呼吸暂停试验,5 例脑电图(EEG)-Holter 监测;21 例脑死亡患者进行阿托品试验,按 1 mg、2 mg、5 mg 分组,并与 15 例深昏迷患者对照分析。结果 呼吸暂停试验阳性与选用的人工呼吸机性能有关;脑死亡组阿托品试验阴性与深昏迷对照组比较结果有显著差异( $P < 0.05$ );EEG-Holter 对确定脑死亡时间具有重要鉴定价值;瞳孔改变包括双瞳散大 19 例、双瞳缩小 2 例、双瞳大小不等 5 例;肢体反射存在 5 例。结论 推荐 1 个呼吸暂停试验规范操作方案;阿托品 1 mg 为首选用量;动态脑电图具有法医学鉴定价值;瞳孔散大和肢体反射消失并非脑死亡的特征之一。

**【关键词】** 脑死亡; 诊断

**Clinical diagnosis of 26 cases of brain death** ZHANG Tian-xi<sup>\*</sup>, SHI Yi-jue, SHENG Hui-qiu, WEI Guo-hua, ZHAO Wei-guo. *Department of Neurosurgery, Ruijin Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200050, China*

**【Abstract】 Objective** To explore clinical diagnostic criterion of brain death. **Methods** Evaluation was made on 26 cases of brain death through routine check-up such as brain stem reflex, GCS, pupil dilatation and limbs reflex. Among whom apnea test was made in 10 cases and EEG-Holter monitoring in 5 cases. Different dose of 1 mg 2 mg, 5 mg Atropine test in 21 cases of brain death were administered to compare with the result in another 15 cases of deep coma patients. **Results** The positive of apnea test has some relation with the mode of respirator executed. The negative of Atropine test in brain death group has significant difference with that of deep coma group( $P < 0.05$ ). EEG-Holter is valuable in determining the exact time of brain death. Pupil changes including mydriasis 14 cases, miosis 2 cases and inequality of pupil 5 cases. Limbs reflex was preserved in 5 cases. **Conclusions** A protocol for executing apnea is recommended. Atropine 1 mg should be the first dosage when executing Atropine test. Dynamic EEG has forensic value while mydriasis and loss of limbs reflex should not be regarded as characteristic sign of brain death.

**【Key words】** Brain death; Diagnosis

在 95%以上的人群中,心跳和呼吸停止是诊断临床死亡的惟一标准。但个别突发事件如严重脑外伤时,在人工维持心跳、呼吸、血压条件下,宣布患者脑死亡(“脑死”)不仅使家属在心理上难以承受和理解,而且还涉及心理、习俗、法律等诸多复杂问题。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<sup>[1-6]</sup>。目前的共识是:脑死亡系指枕骨大孔以上颅腔内(包括颈髓 1)全部神经元功能的不可逆性丧失。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。迄今为止,世界上已有 80 多个国家和地区包括我国港、台地区颁布了脑

死亡法并按脑死亡的临床诊断标准执行。1993 年,在上海举行了海峡两岸脑死亡临床研讨会,会后在上海市成立了多医疗中心脑死亡研究专题协作小组。1993 年~2003 年 6 月上海第二医科大学附属瑞金医院和上海同济大学附属同济医院在临床上收治脑死亡病例共 26 例。现将其临床诊断情况报道如下。

## 对象与方法

本组脑死亡患者 26 例,其中男 16 例,女 10 例,年龄 20~72 岁,平均 50.1 岁。病因包括:脑外伤 10 例,脑出血 11 例,脑梗死 2 例,心肌梗死 2 例及原因不明 1 例。在确诊前均经颅脑 CT、MRI、心电图等检查明确病因,并且在抢救过程中维持患者处

作者单位:200025 上海第二医科大学附属瑞金医院神经外科  
(张天锡、赵卫国),急诊科(史以珏),脑电图室(卫国华),上海同济大

量、血气分析等;其次,检测中枢抑制药(镇定药、安眠药、镇痛药、麻醉药)中毒、神经肌肉阻断剂中毒、乙醇中毒、尿毒症、肝昏迷、药物中毒、内分泌代谢障碍(甲状腺功能减退、肾上腺功能减退、尿崩症等),分别予以排除或纠正。

同期内对照组深昏迷患者 15 例,其中男 9 例,女 6 例,年龄 22~80 岁,平均 61.7 岁。病因包括:脑外伤 2 例,脑出血 8 例,脑梗死 1 例,心肌梗死 2 例,原因不明 2 例。

脑死亡临床诊断的主要依据是:深昏迷、自主呼吸完全停止及脑干反射全部消失。深昏迷患者则自主呼吸存在,部分脑干反射存在。

在确诊脑死亡的过程中,本课题进行了下列一些诊断指标的研究和探讨。

### 一、呼吸暂停试验

动脉血  $\text{CO}_2$  分压 ( $\text{PaCO}_2$ ) 正常值为 40 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 动脉血  $\text{O}_2$  分压 ( $\text{PaO}_2$ ) 为 100 mm Hg。延髓呼吸中枢受  $\text{PaCO}_2$  的调控:  $\text{PaCO}_2$  值上升时兴奋延髓,下降时则抑制之。当  $\text{PaCO}_2$  降至 < 40 mm Hg 时呼吸中枢即被完全抑制。在人工辅助呼吸时,每易造成人工过度换气而致  $\text{PaCO}_2$  < 40 mm Hg,从而造成患者原本尚存的微弱自主呼吸被抑制而完全停止的假象,导致脑死亡的误判误诊。鉴于此,确诊脑死亡以前必须进行一呼吸暂停试验,以资鉴别。但文献中迄今对此试验尚无统一规范操作方式。

本组 10 例患者操作步骤设计如下:试验前先测血气分析,保持  $\text{PaCO}_2$  > 40 mm Hg。(1)维持气道通畅,维持血压、心率稳定,先经人工呼吸机输入纯氧(100%  $\text{O}_2$ ) 10 min,继以 95%  $\text{O}_2$  + 5%  $\text{CO}_2$  混合气体吸入 10 min,维持  $\text{PaCO}_2$  > 40 mm Hg。(2)脱离人工呼吸机,将  $\text{O}_2$  导管插入气管内直达气管隆突水平,并供 100%  $\text{O}_2$  6 L/min,持续 10 min。观察自主呼吸存在与否。如仍不出现自主呼吸,同时血气分析维持  $\text{PaCO}_2$  > 60 mm Hg,  $\text{PaO}_2$  > 100 mm Hg,即可证明延髓呼吸功能衰竭,确诊脑死亡无误。(3)再次接上人工呼吸机。

呼吸暂停试验是一种安全可靠的检测方法。但需注意人工呼吸机的选用,包括其型号、性能以及调节氧浓度的能力。

### 二、脑干反射

脑干反射全部消失是诊断脑死亡的另一个重要指标。脑干反射包括瞳孔反射、角膜反射、咀嚼肌反射、咽喉反射、眼心反射。

庭反射或垂直性眼头运动反射(玩偶眼运动);(2)桥脑:①上桥脑:角膜反射和咀嚼肌反射;②下桥脑:水平性眼前庭反射或水平性眼头运动反射;(3)延髓:眼心反射。

瞳孔大小检测:全部病例在诊断脑死亡过程中常规测录瞳孔大小。

阿托品试验:阿托品能兴奋延髓功能。当延髓功能正常时,静脉注射阿托品后,心率较注射前增快 5 次/min 以上,如延髓功能衰竭,则无此反应,故可用以观测延髓功能。本研究选用阿托品剂量分为 1 mg、2 mg、5 mg 3 组,分别对脑死亡组 21 例患者和深昏迷组 15 例患者进行测试。

三、GCS(Glasgow coma score)昏迷量表与肢体反射

GCS 系根据患者的睁眼反应、应答反应及肢体运动反应评判昏迷程度深浅和脑损害的严重度,评分介于 15~3 分,最低为 3 分,此时任何反应均消失。

### 四、脑电图(EEG)检测

EEG 对确诊脑死亡至关重要。一般宜床旁进行,以免搬动病人。但需由专职人员操作,同时记录心电图(ECG)。每隔 6~12 h 重复 1 次,直至 EEG 呈等电位平直线为止。凡两次检测 EEG 呈平直线始可确诊为脑死亡。但 EEG 有检测时间短和间断性观测的缺点,不易判定脑死亡发生的精确时间。

本组患者中 5 例选用了先进的动态 EEG (EEG-Holter) 24 h 连续测录的方法。从临床确认为脑死亡之时起开始 EEG-Holter 检测。

## 结 果

### 一、呼吸暂停试验

10 例受试者均未出现自主呼吸。试验结束时 7 例(例 2、3、5、6、8、9、10)  $\text{PaCO}_2$  > 60 mm Hg, 3 例(例 1、4、7)  $\text{PaCO}_2$  < 60 mm Hg (表 1)。

从表 1 可见,在试验前有 8 例(例 1、3、4、5、6、7、9、10)已存在过度换气( $\text{PaCO}_2$  < 40 mm Hg)。试验结束后 8 例  $\text{PaCO}_2$  > 60 mm Hg,仍无自主呼吸出现,提示试验成功,脑死亡诊断确立。而另 2 例(例 1、4)试验结束时  $\text{PaCO}_2$  < 60 mm Hg,虽无自主呼吸,欠合标准。10 例中 2 例(例 2、7)  $\text{PaO}_2$  < 100 mm Hg,也未达标。本组 10 例在呼吸暂停试验后至临床死亡的间隔时间长短不一,最短 21 h,最长者 21 h。

表 1 10 例脑死亡患者呼吸暂停试验结果(单位: mm Hg)

例号	试验前		人工呼吸供氧 10 min 后		停止人工呼吸 供氧 10 min 后	
	PaCO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>
1	35.40	123.83	34.80	110.78	45.75	211.43
2	45.08	58.65	43.43	118.88	91.43	78.60
3	33.00	149.60	50.80	512.10	88.60	474.80
4	19.00	273.90	17.50	179.60	38.20	341.20
5	33.60	108.70	37.20	242.80	93.20	211.60
6	26.7	99.8	24.0	316.8	61.1	258.8
7	24.0	191.2	28.6	202.9	59.6	83.2
8	50.2	280.7	65.5	356.0	70.7	276.8
9	24.1	205.8	25.1	238.0	64.4	195.8
10	35.3	236.0	40.9	547.0	66.3	231.0

表 2 深昏迷组与脑死亡组“阿托品试验”前后心率比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (mg)	例次	试验前心率 (次/min)	试验后心率 (次/min)	F 值	P 值
深昏迷组	1	22	102±37	125±32	4.9295	0.0319*
脑死亡组	1	22	93±36	94±37	0.0098	0.9217
脑死亡组	2	27	95±32	96±33	0.0204	0.8869
脑死亡组	5	20	89±30	91±30	0.0156	0.9013

注: \* 试验后心率与试验前的心率比较,  $P < 0.05$

本组 26 例脑死亡患者中检测均见瞳孔固定、对光反射消失。但瞳孔大小各异, 计双瞳散大  $> 4$  mm) 19 例, 双瞳缩小 2 例, 双瞳大小不等 5 例, 提示双瞳散大并非脑死亡的可靠诊断指标。

### 三、阿托品试验

1. 对 21 例脑死亡患者给予阿托品 1 mg 静注。结果注射后全部病例心率均无反应。

2. 4 h 后所有病例再次给予阿托品 2 mg 静注。结果全部阴性。个别病例曾多次注射。

3. 4 h 后第 3 次给予阿托品 5 mg 静注。结果全部阴性。

4. 对 15 例深昏迷患者给予阿托品 1 mg 静注, 结果全部阳性。

### 四、GCS 与肢体反射

本组 22 例脑死亡患者 GCS 检测结果为: 3 分 17 例, 4 分 3 例, 5 分 2 例。其中 5 分者 2 例均存在下肢屈曲防御反射, 4 分者 3 例分别出现腹壁浅反射或上、下肢腱反射各 1 例。根据 GCS 评分结果, 5 例(GCS 4 分和 5 分者)曾在鉴定脑死亡诊断时引起争议。

### 五、EEG-Holter 检测

结果发现, 在临床诊断脑死亡后, 脑电活动仍继

别为 22 h、23 h、40 h, 最长 120 h, 最后才出现 EEG 平直线。提示 EEG-Holter 在精确判定脑死亡发生的时间方面与普通 EEG 检测相比, 具有非常明显的优越性。

## 讨 论

### 一、呼吸暂停试验问题

确诊自主呼吸完全停止是诊断脑死亡的关键辅助检测手段, 但迄今尚无统一标准方法。为了避免呼吸暂停引起严重的缺氧状态, Stephen<sup>[7]</sup> 曾建议在试验前预先经气管导管内输入 100% O<sub>2</sub> 15 L/min 连续 10 min, 以维持 PaO<sub>2</sub> 的稳定 ( $> 100$  mm Hg), 从而保证试验的安全性。本组采用了经气管导管内给氧 6 L/min 连续 10 min 的方法, 结果证明, PaO<sub>2</sub> 除 2 例分别为 78.6 mm Hg 和 83.2 mm Hg (例 2、7) 外, 均逾 200 mm Hg (表 1), 提示供氧浓度 6 L/min 已足以保证 PaO<sub>2</sub> 水平的维持。试验前后也必须维持 PaCO<sub>2</sub> 值水平在 40 mm Hg 以上, 但此标准各国略有差别, 如英国为 50 mm Hg, 加拿大为 50~55 mm Hg, 美国为 60 mm Hg。本组病例选择了美国标准。本组 10 例中有 2 例结果欠理想, 与选用的人工呼吸机类型可能有一定关系。理想的机型功能应较齐全, 可调节氧浓度。

目前国内诊断脑死亡的工作尚属起步阶段, 呼吸暂停试验未曾普遍开展, 所用方法亦欠统一。本研究设计推荐呼吸暂停试验操作规程可供今后临床诊断参考选用。

### 二、瞳孔散大问题

瞳孔散大曾一度被美、英、日等国列为脑死亡的诊断标准之一<sup>[1,8]</sup>, 以后各家多有争议。实际上, 原发于桥脑病变者如桥脑卒中时呈现针尖样瞳孔, 而起病于中脑或中脑以上者则往往双瞳散大。而临床上双侧瞳孔大小不等者并非罕见。本组病例所示结果可视为佐证。故瞳孔对光反射消失, 瞳孔固定应列为脑死亡的诊断标准, 而双瞳散大并非脑死亡之特征<sup>[5]</sup>, 应引起大家的重视, 求得共识。

### 三、阿托品试验问题

阿托品试验历来被视为是确诊脑死亡的必要辅助检查方法之一。但文献中对阿托品的使用剂量意见不一。阿托品是一种乙酰胆碱选择性竞争拮抗剂, 吸收迅速, 能通过血脑屏障。静脉注射后 2 min 即起效, 8 min 达峰值。较大剂量 (1~2 mg) 能够轻

快<sup>[1]</sup>。本课题在对照组深昏迷 15 例中经静脉注射 1 mg 阿托品后, 心率均在 2 min 内迅即增快, 5 ~ 10 min 达到高峰, 继后渐减慢, 至 30 min 内趋稳定, 与脑死亡组的反应阴性呈明显差异, 足以证实此试验在鉴别延髓功能衰竭与否时具有重要价值。文献中选用阿托品剂量各家不一, 如 1 mg、2 mg、0.04 mg/kg、0.6 ~ 3.6 mg 等均有报道<sup>[3,4,12]</sup>。本研究 1 mg、2 mg、5 mg 3 组不同剂量测试效果完全相同, 故推荐阿托品用量 1 mg 为最佳选择。鉴于脑干死亡是一个从中脑-桥脑-延髓自上而下逐步发展的过程, 藉阿托品试验来鉴定延髓死亡, 尤其是在后期判定脑干死亡时至为重要。阿托品价廉易得, 试验简便易行, 值得推广。

#### 四、GCS 与反射消失问题

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, 脊髓神经元得以存活。一般在脑死亡发生后 1 ~ 2 d 内会出现脊髓休克, 那时脊髓反射全部消失。在随后 1 ~ 2 周内脊髓反射可以不同程度地恢复, 出现一些肢体反射<sup>[13-15]</sup>, 从而干扰脑死亡的诊断。本组病例中有 5 例出现不同的肢体反射即属此种情况, 故在脑死亡的诊断过程中, 可能出现一些肢体反射, 与脑死亡的诊断并不矛盾, 应慎重鉴别。

#### 五、EEG 问题

1968 年哈佛大学医学院首次提出脑死亡诊断概念时, 曾将 EEG 等电位平直线列为脑死亡诊断标准之一<sup>[1]</sup>。1971 年修正方案中, 则删除了这一指标。因为 EEG 平直线并非脑死亡的特异性表现, 它亦可见于缺血、溺水、低温、脑炎、代谢性脑病、药物中毒、心脏直视手术停搏以及新生儿等, 故各国对 EEG 列入脑死亡诊断标准多有争议, 意见分歧<sup>[16,17]</sup>。事实上, 脑细胞死亡是一个渐进过程, 并非同步一致。按其耐缺氧的耐受力差异, 各区脑细胞死亡先后顺序大致为脑干-大脑皮质-海马-丘脑。故当临床判定脑死亡诊断之际, 往往脑电仍有活动。本组 EEG-Holter 持续监测结果既可弥补 EEG 的不足, 又可成为法医学上的重要客观依据。综上所述, 本研究对脑死亡临床诊断标准的一些指标提供了下列一些建议: (1) 推荐一个呼吸暂停试验规范性操作方案; (2) 提供阿托品试验中最佳剂量选择 (1 mg); (3) 确认 EEG 对脑死亡的诊断具有价值, 尤其是 EEG-Holter 更可弥补 EEG 的不足<sup>[18]</sup>; (4) 提出四肢反射全部反射消失为判定脑死亡诊断

标准范畴, 为今后开展脑死亡的临床诊断提供了有益的参考资料。

#### 参 考 文 献

- 1 A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. JAMA, 1968, 205: 337-340.
- 2 Anonymous. An appraisal of the criteria of cerebral death. A summary statement. A collaborative study. JAMA, 1977, 237: 982-986.
- 3 Zhang TX. Brain death. In: Zhang TX, ed. Basic and clinical neurosurgery. Shanghai: Baijia Publisher, 1991. 246-249.  
张天锡. 脑死亡. 见: 张天锡, 主编. 神经外科基础与临床. 上海: 百家出版社, 1991. 246-249.
- 4 Xia ZH, Yang HM. Comparative study on the steps of clinical diagnosis of brain death. Chin Emerg Med 1995, 15(3): 6-8.  
夏志浩, 杨涵铭. 脑死亡临床诊断步骤的比较研究. 中国急救医学, 1995, 15(3): 6-8.
- 5 Zhang TX. Research progress in brain death. Clin Neurosurg Med, 2001, 3: 97-101.  
张天锡. 脑死亡研究进展. 临床神经外科医学志, 2001, 3: 97-101.
- 6 Taylor RM. Reexamining the definition and criteria of death. Semin-Neurol 1977, 17: 265-270.
- 7 Stephen J. Apneic oxygenation in apnea tests for brain death. J Arch Neurol 1990, 47: 1066-1068.
- 8 Allen N. Life or death of the brain after cardiac arrest. Neurology, 1977, 27: 805-806.
- 9 Goodman LS, Gilman A. The pharmacological basis of therapeutics, 6th ed. New York: MacMillan Publishing Co, 1980. 120-130.
- 10 Zhu YJ, Shi YJ, Jiang J, et al. The value of atropine test in brain death diagnosis. Chin J Neurol 1996, 29: 132.  
朱永嘉, 史以珏, 蒋健, 等. 阿托品试验在脑死亡诊断中的价值. 中华神经科杂志, 1996, 29: 132.
- 11 Vaghedia H. Atropine resistance in brain-dead organ donors. Anesthesiology, 1986, 65: 711-712.
- 12 Sheng HQ, Shi YJ, Jiang J, et al. Significance of atropine test in the process from deep coma to brain death. Emerg Med 2001, 10: 406-407.  
盛慧球, 史以珏, 蒋健, 等. 阿托品试验在深昏迷至脑死亡进程中的诊断意义. 急诊医学杂志, 2001, 10: 406-407.
- 13 Bohatyrewicz R. Spinal reflexes in the determination of brain death. Neuro Neuroch Pol 1997, 31: 281-285.
- 14 Mohandas A, Chou SN. Brain death—a clinical and pathological study. J Neurosurg, 1971, 35: 211-218.
- 15 Jorgensen EO. Spinal man after brain death: The unilateral extension-pronation reflex of the upper limb as an ultimate indicator of brain death. Abstracts of the 2nd international symposium on brain death (Havana, Cuba), 1996. 18.
- 16 Bonnet F, Lazard T. Brain death and organ procurement: a specific context. Rev Prat (Paris), 1997, 47: S11-S16.
- 17 Aksenti Jevich D. Brain death in Croatia. Abstracts of the 2nd international symposium on brain death (Havana, Cuba), 1996. 13-14.
- 18 Zhang TX. Recognition on the diagnostic criterion of brain death. Chin J Neurosurg Dis Res, 2003, 2: 97-99.  
张天锡. 对脑死亡诊断标准的认识. 中华神经外科疾病研究杂志, 2003, 2: 97-99.

(收稿日期: 2003-08-06)

(供稿编辑: 徐弘道)