

# 对“脑死亡”诊断标准的认识

张天锡 (上海第二医科大学附属瑞金医院神经外科, 上海 200025)

关键词 脑死亡; 诊断

中国图书资料分类号 R 339.39 文献标识码 C

“脑死亡”概念是现代临床医学进步的象征,系因二十世纪下半叶以来,心衰、肺衰的救治已获得惊人的成就。神经内外科中因脑外伤、脑卒中等颅内压骤升而致全脑细胞死亡的患者(“脑死”),通过人工手段已不难长时间地维持心跳和呼吸功能。从而对传统的“心跳、呼吸停止”(“心死”)作为临床死亡的唯一标准提出了挑战。因此“脑死”与“心死”之争由此而产生。何时诊断“脑死”,又何时诊断“心死”,双重标准如何界定,遂成为当前人们关注的焦点。

实际上,95%以上的人群在濒临死亡之际首先是血液循环的衰竭和心跳停搏,继之以呼吸停止而死亡(“心死”)。特殊情况下,仅少数患者如车祸严重颅脑伤,致颅内压骤升(颅内压>血压),导致血流不能泵入颅内,出现脑血供停止而首先发生呼吸衰竭,继之心跳停搏而死亡(“脑死”)。因此“脑死”与“心死”作为临床死亡的诊断标准长期并存,并无任何矛盾之处。

鉴于“心死”作为临床死亡的标志亘古以来人所共识,对“脑死”这一新事物则不甚了解。而“脑死亡”的诊断又涉及法律、习俗、心理、伦理等诸多问题,如不在法律上予以明确界定,在临床执行中每易引起无谓的纠纷。因此,目前全世界已有数十个国家和地区的港、台地区,业已制订“脑死亡”的立法并颁布执行。

笔者近年来在“脑死亡”课题的临床研究过程中<sup>[1,2]</sup>,发现在“脑死亡”的诊断和鉴别诊断时临床上往往存在认识上和判断上的一些误区,不利于“脑死亡法”的推广。本文特提出若干注意事项以供同道参考。

## 一、“脑死亡”的定义<sup>[2-4]</sup>

当前国际上的共识是:“脑死亡”系指枕骨大孔以上颅腔内(包括第1颈髓)全部神经元功能的永久性丧失。

张天锡,男,1925年生。

1950年毕业于上海震旦大学医学院。现任上海第二医科大学附属瑞金医院神经外科终身教授、主任医师。社会兼职:曾任中华神经外科学会第一二届常委,现任世界神经外科联合会会员、中国神经科学学会神经外科专业委员会



学术顾问组副主任、中华神经外科学会第三届顾问、上海市神经外科资深专家中心主任、国家特殊津贴获得者。主要业绩:从医执教53年。上世纪50~60年代从事垂体全切术治疗晚期乳腺癌临床研究,蜚声国内。长期参与脑外伤和脑缺血性脑水肿实验和临床研究,以及胎脑细胞移植、垂体腺瘤、脑瘤化疗、脑瘤和脑缺血的微量元素研究等多项国家课题研究,有诸多创新,先后获国家科技进步奖(1996)、卫生部(1992、1994)、国家教委(1992、1994、1997)、上海市(1992、1994、1997、2000)、北京市(1997)等科技进步二、三等奖。著有《神经外科基础与临床》一书,成为同行们的高级参考书籍之一。发表论文200余篇。参编《神经外科纲要》一、二版、《实用神经病学》第二版、《黄家驷外科学》第六版、《当代医学新理论与新技术丛书》(临床内科卷)及《临床神经外科学》等专著。

## 二、“脑死亡”的临床表现

主要诊断依据为:深昏迷、自主呼吸停止,脑干反射全部消失。

1. 深昏迷系指:意识丧失,深、浅反射消失,痛觉反应消失,吞咽、咳嗽反射等亦消失。

2. 自主呼吸停止:应排除人工过度换气下自主呼吸被抑制的假象。故必须进行一次的标准的“呼吸暂停试验”<sup>[1,2]</sup>以便鉴别之。

3. 脑干反射<sup>[2]</sup>全部消失:主要包括:

①中脑:瞳孔对光反射(light reflex, LR);垂直性眼前庭反射(vertical oculo-vestibular reflex, VOCR)或垂直性眼头运动反射(vertical oculo-cephal-ogyric reflex, VOCR)(玩偶眼运动)。

前庭反射(horizontal oculo-vestibular reflex, HOVR)或水平性眼头运动反射(horizontal oculo-cephalographic reflex, HOCR)。③延脑:眼心反射(oculo-cardiac reflex, OCR)。在眼心反射检查时,宜进行1次阿托品试验<sup>[3]</sup>:阿托品 1 mg iv。在注射前后测定心率进行比较。阿托品能兴奋延脑,如延脑功能尚存,注射阿托品后心率较注射前增快 5 次 $\cdot\text{min}^{-1}$ 以上。如注射后心率无变化,提示延脑功能业已衰竭。

### 三、主要辅助检查

1. 脑电图(EEG):呈平直线,但需注意假象。

①EEG 平直线可见于:新生儿和出生 3 个月内的婴儿。

②EEG 平直线亦可见于:溺水、缺血、低温、脑炎、代谢性疾病、心脏直视手术停搏、药物中毒(巴比妥、安眠酮、新安眠酮、苯氮二卓、三氯乙烯、安宁等)。

2. 动态脑电图(EEG Holter)<sup>[4]</sup>:可在 24 h 之内、连续、动态地观测脑电活动,能弥补 EEG 之不足。

3. 诱发电位检测<sup>[5]</sup>:脑干诱发电位(brain-stem auditory evoked potential, BAEP)和体感诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP)能直接反映脑干功能状态,如能进行床旁检测则更优于 EEG。

EEG、BAEP、SEP 等检测必须每 6~12 h 重复 1 次,以防误差。

4. 经颅多普勒(transcranial doppler, TCD):TCD 床旁检测显示颅底来回震荡波<sup>[1,2]</sup>,能早期提示颅内压> 血压,血流不能入颅的迹象,比 EEG 平直线更早确诊“脑死亡”。

5. 血气分析:在“脑死亡”诊断过程中随时检测血气水平,保持在正常值状态( $\text{PaO}_2$  13.3 kPa、 $\text{PaCO}_2$  5.33 kPa)左右是必要的条件。

6. 其它辅助检查:凡必须搬运患者进行检查的一些措施,诸如 CT、MRI、DSA、SPECT、PET 等均不在诊断“脑死亡”常规检测之列。

### 四、标准生理状态的重要性

在脑衰抢救过程中,于拟诊“脑死亡”之前,首先必须维持患者在标准状态下,包括体温、呼吸、心率、血压、出入水量、水电解质和酸碱平衡与血气水平等;其次检测中枢抑制剂(镇定剂、巴比妥类安眠药、镇痛剂、麻醉剂)和神经肌肉阻断剂、乙醇中毒、尿中毒、药物中毒、内分泌代谢障碍(甲状腺功能减退、肾上腺皮质功能减退、尿崩症等),分别予以排除或纠正。然后进行“脑死亡”的诊断进程,始能避免误判。

### 五、一切反射消失问题

神经元继续存活。“脑死亡”发生之后会出现脊髓休克期 1~2 d,其时脊髓反射全部消失。休克期以后,脊髓反射可再现<sup>[6]</sup>。“脑死亡”后 5~10 d 期间,脊髓反射会频繁出现,约迟至 2 周左右全部反射才会消失。值此期间,一般上肢以下反射存在时间较长,反射出现频率多寡顺序为:上肢或下肢深腱反射,腹壁浅反射、跖反射、下肢屈曲防御反射、上肢伸直旋前反射、头前屈反射、颈以下痛刺激反应等。故在“脑死亡”患者进行痛刺激检查时,应限于脸面部。有鉴于此,“一切反射消失”一项不宜列入“脑死亡”的诊断标准之一,以防误判。

### 六、瞳孔散大问题<sup>[2]</sup>

对瞳孔散大列为“脑死亡”的诊断标准之一有诸多争议。动眼神经起源于中脑,当其受损时瞳孔对光反射消失,瞳孔固定,已属定论。但其时瞳孔大小如何,意见尚有分歧。大量临床观测报道中,瞳孔呈中等大小者为数不少<sup>[2]</sup>。事实上,脑干死亡过程中,如损害首发于中脑时出现双瞳散大(直径> 4 mm),而损害首发于桥脑时则出现双瞳缩小。至于瞳孔大小不等者亦时有所见。故瞳孔对光反射消失和瞳孔固定作为“脑死亡”诊断标准之一已被公认,而双瞳散大则不属其列。

### 七、“脑死亡”与植物状态

严重脑外伤后康复期中会出现“睁眼昏迷”状态。其时患者貌似清醒,能睁眼,自发眼球游动,喂食时能吞咽进食,昼夜有苏醒-睡眠周期,但对周围事物了无认知,故被称为植物状态(vegetative state),俗称植物人。植物状态有一时性、持续性、永久性三种之分。凡昏迷 1 个月以上称为一时性,逾 3 个月者属持续性(persistent vegetative state, PVS)。持续时间短则半年一载、长则数年不等。PVS 系由于大脑皮质神经元广泛坏死所致,故被称为去大脑皮质状态(decorticate state)。单纯 PVS 时脑干反射完全正常。PVS 亦可同时伴有程度不等的脑干损伤。个别 PVS 患者伴发交通性脑积水者,可借分流术恢复清醒。“脑死亡”与 PVS 两者临床表现迥然不同,极易鉴别。但临床上每被混淆,甚至有媒体报道“脑死亡”患者经抢救而生还者,传为笑谈。故应阐述“脑死亡”的临床特征,进行广泛科普宣传,使之家喻户晓。

### 八、“脑死亡”与去大脑强直

去大脑强直(decerebrate state)见于原发性或继发性脑干损伤。其时脑干神经元受损但未完全衰竭,患者出现昏迷、自主呼吸存在,伴四肢强直性发作、肌张力增高、上肢伸直后伸、下肢伸直,甚至全身后伸。

全部消失的表现易于鉴别。

### 九、“脑死亡”与闭锁综合征

闭锁综合征(locked-in syndrome)系脑干腹侧的皮质脑干束和皮质脊髓束受损所致。患者全部运动功能丧失,生活不能自理,但意识存在,模拟昏迷状态,能睁眼应答,感受和认识正常。EEG呈基本节律。BAEP和SEP正常。此征与“脑死亡”表现大相径庭,不可混淆,宜细辩之。

### 十、“脑死亡”与下丘脑损害

“脑死亡”时下丘脑体温调节中枢功能衰竭,患者体温随周围环境上下波动,一般呈低体温状态。故在确诊“脑死亡”之前,必须调节体温至正常水平,以排除其它伪象之可能。反之,如患者出现寒颤反应,则提示下丘脑功能尚未完全衰竭,“脑死亡”的诊断不能成立。“脑死亡”是一个渐进过程,颅内神经元并非同时步入死亡,而是先后不一。通常其各区细胞死亡先后顺序为脑干-大脑皮质-下丘脑-海马。故在鉴定“脑死亡”时,判断下丘脑功能丧失与否,寒颤反应试验至关重要。寒颤反应消失可被视为“脑死亡”的临床最后迹象。

### 十一、“脑死亡”专题培训问题

“脑死亡”概念在国内是新生事物。“脑死”概念不象“心死”概念那样得到普遍共识。如果对“脑死亡”概念的科学含义缺乏正确的认识,一旦“脑死亡”获得认可,“脑死亡法”立法并颁布实施,每易引起误

传误解,发生不必要的法律上、伦理上的一些纠纷。因此,在当前“脑死亡”已成为议论热点之际,首先要在社会上进行广泛科普宣传,使之家喻户晓。其次,必须对临床医师进行学术专题介绍,尤其是应当由国家指定单位组织“脑死亡”专业培训班,对神经内外科、重症监护科(ICU)医师进行专题培训,务使“脑死亡”的诊断标准建立在科学性强、实用性强、可操作性强、精确性强的基础上。以便得到统一认识,建立统一标准,才能防患于未然,为今后“脑死亡”的立法和顺利实施奠定良好的基础。

## 参 考 文 献

- 1 张天锡. 脑死亡 [A]. 见: 张天锡, 主编. 神经外科基础与临床 [M]. 上海: 百家出版社, 1991: 247—249.
- 2 张天锡. 脑死亡研究进展 [J]. 临床神经外科医学, 2001, 3(3): 97—101.
- 3 盛慧球, 史以珏, 蒋健, 等. 阿托品试验在深昏迷至脑死亡过程中的诊断意义 [J]. 中华急诊医学杂志, 2001, 10(6): 406—407.
- 4 朱永嘉, 史以珏, 卫国华. 动态脑电图记录在脑死亡诊断中的价值 [J]. 临床, 1995, 2(4): 230—231.
- 5 任本, 魏树华, 冯祖荫, 等. 脑诱发电位判断脑死亡临床探讨 [J]. 中华神经外科杂志, 1988, 4(1): 36—40.
- 6 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 [C]. 1996: 18.

(收稿日期: 2003—02—28; 修回日期 2003—03—17)

## 预后研究的评价原则

预后研究是关于疾病各种结局发生概率及其影响因素的研究, 其评价原则包括:

- 1 病例来源是否交代清楚? 这些病例的临床特征能否代表该病的总体?
- 2 纳入对象的零点时间是否相同?
- 3 研究对象的诊断是否有误? 是否都用当前能获得的最佳诊断方法确定为有病?
- 4 因果的时间顺序是否肯定?
- 5 暴露时间与程度是否明确, 与对照组是否一致?
- 6 有无时间—效应梯度, 有无剂量—效应梯度?
- 7 评价结局的指标是否过硬? 敏感性、特异性如何?
- 8 是否随访了全部纳入的病例?
- 9 随访时间是否足够?
- 10 判断结局是否采用了盲法?
- 11 样本量是否足够?
- 12 研究结果的实用性和重要性如何? 是否有助于对患者及家属进行解释?
- 13 是否校正过影响预后的其它因素?