

脑死亡的概念及其临床判定

王继超 刘绍明

【关键词】 脑死亡; 确认实验

【中图分类号】 R741.041 【文献标识码】 A 【文章编号】 1671-8925(2006)06-644-003

The concept and clinical determination of brain death WANG Ji-chao, LIU Shao-ming,

Department of Neurosurgery, Urumqi General Hospital of Lanzhou Military Area Command, Urumchi 830000, China

【Key words】 Brain death; Confirmatory test

随着现代医学的发展,以脑死亡作为临床死亡判定标准已被多数西方国家所接受^[1],并以法律、法规等不同形式加以界定,以保障现代医疗实践顺利进行。因此,正确认识脑死亡的概念和判定标准,对推动医疗实践和社会进步十分必要。

一、脑死亡概念的演变及其含义

1959 年法国医生 Mollaret 和 Goulon^[2]在研究 23 例昏迷病人时提出了一个新概念:“昏迷过度”(Le Coma Dépassé),意思是已经昏迷到极限,到了不可逆转的阶段并一切反射都消失。随后在国际学术界开始了对脑死亡概念的探讨。1968 年美国 Harvard 大学医学院死亡定义审查委员会^[3]将脑死亡定义为不可逆性昏迷(irreversible coma),一切反射都消失,并发表了世界第一个正式的脑死亡判定标准,具体包括:(1)不可逆的深度昏迷;(2)自主呼吸停止;(3)脑干反射消失;(4)脑电波消失(平坦)。1971 年美国医生 Mohandas 和 Chou^[4]提出“脑干死亡(brain stem death)”的概念,认为脑干损伤是脑死亡的关键。1976 年英国皇家医学会发表脑死亡判定英国标准,将其定义为完全而不可逆的脑干功能丧失^[5]。1995 年美国神经科学学会提出在脑死亡的诊断中加强呼吸停止的确认^[6]。

我国于 1986 年在南京召开的“心肺脑复苏座谈会”上提议并草拟了中国第一个《脑死亡诊断标准(草案)》。1991 年由裘法祖院士等向全国人大提交脑死亡立法提案。2003 年,出台了《我国脑死亡判定标准(成人)征求意见稿》及《脑死亡判定技术规范》^[7]。2003 年 3 月同济医学院公开进行了我国首例正式脑死亡判定。这些都极大的推动了社会对脑死亡的认识和理解。

目前国际上对脑死亡概念主要有二种定义:全脑死亡(whole brain death)和脑干死亡(brain stem death)^[1]。全脑死亡强调整个大脑功能不可逆转的丧失。但在临床实践中所能确认的不可逆性丧失的脑功能只是全部脑功能的一部分^[8]。如果是处于全脑死亡状态,那么脑内所有的生理活动都应该停止,包括神经垂体也停止分泌抗利尿激素,引起中枢性尿崩症。但实际上脑死亡时中枢性尿崩症发生率并非 100%。这从一个侧面反映脑死亡状态下,大脑的生理功能并没有完全终止。另外脑死亡状态下残留的脑电活动也被确认存在^[9]。英国学者认为

生命决定于呼吸、循环中枢,所以脑干机能的不可逆的停止才是脑死亡,强调深昏迷、自主呼吸丧失和脑干反射消失,但不特别强调确证试验的重要性。

目前采用的最多的是以英国为代表的脑干死亡标准和以美国为代表的全脑死亡标准。但也有人认为现在的脑死亡的概念与其科学性相比更多是道义上的概念,而且也不够确切,并因此提出一个新概念:不可逆窒息性昏迷作为脑死亡概念的替代^[1]。我国目前将脑死亡定义为:包括脑干在内的全脑功能丧失的不可逆转的状态^[1]。

二、脑死亡的临床检查

脑死亡分为原发性脑死亡和继发性脑死亡。原发性脑死亡是由原发性脑疾病或损伤引起;继发性脑死亡是由心、肺等脑外器官的原发性疾病或损伤致脑缺氧或代谢障碍所致。脑死亡的基本原因有:脑组织的严重损伤、颅内出血、心跳骤停后的缺氧、药物过量、溺水、肿瘤、脑水肿等^[10]。脑死亡的诊断是个复杂的问题,涉及医疗、法律、社会等诸多方面。多数认为病人一旦被假定为脑死亡,必须进行精确的临床检查^[11]。它必须有明确的能导致脑死亡的病因,符合一定的临床诊断标准,经过一系列确证试验方可确诊。

进行脑死亡的判定必须在排除下列情况时才可以进行:病情复杂可能影响到临床评估,尤其是严重的电解质紊乱,酸碱失衡,内分泌失调;严重的低体温(肛温<32度),低血压;证据不明的药物、毒剂或神经肌肉阻滞剂中毒^[12]。另外,我国脑死亡的标准还规定昏迷的原因必须明确,否则不能进行脑死亡的判定^[7]。

一套完整的判定脑死亡的神经系统检查记录包括深昏迷、脑干反射的丧失和自主呼吸的停止。我国成人脑死亡判定标准(意见稿)^[7]要求这三项必须同时具备。

深昏迷的判定可用压迫眶上神经或针刺面部的方法进行,患者不应有任何面部肌肉活动,GCS 评分 3 分。此操作要求刺激局限在头面部,以区别颈部以下的刺激可能引起的脊髓反射,并与植物状态严格区别。

脑干反射的丧失可以借助瞳孔对光反射、角膜反射、头眼反射、前庭眼反射和咳嗽反射等进行判定。脑死亡患者双侧瞳孔对光反射均消失,瞳孔固定,多数人有散大(>4 mm);进行角

膜反射的测验时要排除局部的炎症或损伤对结果的影响;颈椎有外伤者不可以做头眼反射;前庭眼反射检查时要保证外耳道无堵塞,眼球运动无困难。脑死亡发生时,神经反射的丧失是自上而下出现的。在整个脑干功能丧失的过程中,延髓的功能可能保留到最后^[12]。延髓的功能判定还可以借助阿托品试验^[13,14]。静脉注射阿托品 1 mg,延髓功能正常,心率增加 5 次/min 以上,而脑死亡患者无反应。

在脑干功能丧失被证明后,自主呼吸停止必须被确认。除了肉眼观察胸腹部无呼吸运动外,必须通过自主呼吸诱发试验来判定:在没有呼吸机的情况下,体内的二氧化碳积聚能否刺激呼吸中枢诱发自主呼吸来判定脑死亡。我国脑死亡诊断标准(意见稿)^[7]规定肛温 $\geq 36.5^{\circ}\text{C}$,收缩压 $\geq 60\text{ mm Hg}$,二氧化碳分压 $\geq 40\text{ mm Hg}$,氧分压 $\geq 200\text{ mm Hg}$ 才可以进行呼吸暂停试验,达不到上述标准的可以借助其他手段以达到要求。试验时先作预氧和 10 min,停呼吸机 8 min,之间测量二氧化碳分压不少于 2 次,如果二氧化碳分压 $\geq 60\text{ mm Hg}$ 或超过基线水平 20 mm Hg 仍无呼吸运动,即可判定无自主呼吸。

三、脑死亡的确认实验

确认实验在欧洲、亚洲、美洲一些国家是法定的。在美国,成人脑死亡确认实验是非强制的,但选择何种确认实验由医师决定^[2]。在英国确认实验也是非强制的,但 Bell 等^[17]认为确认实验是应该被考虑的,特别是在临床检查可能被长效镇静剂所推迟,至少可以作为无意义的治疗的终结。我国在 2003 年提出的脑死亡判定标准推荐三种确认实验:(1)脑电图(EEG)呈电静息。(2)经颅多普勒超声(TCD)无脑血流灌注现象。(3)正中神经短潜伏期体感诱发电位(SLSEP)N9 和 N13 存在,N20 和 N18 消失,并要求以上三项中至少有一项阳性。但也有学者报道证实脑死亡状态下具有残留的电活动^[8,9]。尽管目前对 EEG 的应用存在较大的争议,但它的诊断价值仍然存在^[16]。对脑电图在诊断脑死亡中的应用条件、判读和动态脑电图的临床应用等需要加强研究。TCD 是测定脑血流较为简便的方法,尤其是在有麻醉剂的残留作用时。TCD 在双侧脑动脉记录到(1)回波波;(2)收缩早期针尖样血流;(3)无脑血流信号,即提示脑血流停止。体感诱发电位也是按照国际 10~20 系统放置,通过刺激上肢或下肢,在头部记录脑波 P14 及其以后的电位消失,尤其是源于延髓 N18 和 N20 波的消失,标志着脑干功能丧失。

另外,脑干诱发电位、MRI、放射性核素、fMRI、PET、脑磁图等也可用于检查脑功能,但都存在分析和解释的复杂性。它们虽然不能替代经验丰富资深的临床医师的评价,但却是有效的补充^[17]。目前,这些确认实验我国不作临床推荐。汤华^[18]通过对 57 例重型颅脑损伤临床观察认为,甘露醇试验在早期脑死亡诊断中具有重要价值。Regner 等^[19]利用血清中 S-100 β 蛋白浓度说明神经变性进而早期诊断脑死亡。这些都是对诊断脑死亡进行的新的探索。

四、脑死亡判定的宣布

在上述临床及实验室的指标均已肯定后,只能算作初步判定,尚需间隔一段时间进行复核。复核间隔时间美国为 12 h、日本为 6 h、英国为 24 h。当复核结果与前述结果相同时,方可宣告脑死亡。我国规定,只有县级以上具有相应设备的医院

可以判定脑死亡。应由神经内、外科医师、急诊科医师、麻醉科医师、ICU 医师中工作 10 年以上,具有高级职称,并且具有判定脑死亡资格的医师做出判定。在 2 位医师判定后 12 h,由另 2 位医师再次复核。

五、脑死亡判定实践中的鉴别问题

1. 需要排除的干扰因素:镇静药和麻醉药如巴比妥、苯二氮卓类可以导致脑功能的临床死亡和脑电静息,但它是可逆的,此时需行毒物检测。神经肌肉阻滞剂、重症肌无力等可致呼吸衰竭,新斯的明试验、肌电图可使诊断更明确。一些严重疾病如肝性脑病、高渗性昏迷、晚期尿毒症可出现深昏迷,血生化检查、脑电图有助于诊断。另外直肠温度低于 32°C 时可抑制脑干反射,当低于 27°C 时脑干反射消失,所以低温时诊断脑死亡不可靠。

2. 持续性植物状态 (persistent vegetative state, PVS): PVS 首先由 Jennett 和 Plum 提出。它通常由心脏骤停等所致的大脑缺血缺氧性广泛大脑皮层破坏,但脑干功能保留。在临床实践中,区别脑死亡和持续植物状态并不难,但二者的概念容易被混淆。PVS 自主呼吸总是存在的,循环稳定是经常存在的,而且睡眠觉醒周期也可以存在^[10]。EEG 表现为多形的 δ 或 θ 波。本病可持续数月至数年。目前还没有国家认可植物人是死亡,在伦理学上对其生命自主权也存在争议。

3. 去皮质强直:脑死亡要与去皮质强直鉴别。后者见于原发性或继发性脑损伤,但脑干功能没有完全丧失。病人出现昏迷,伴有四肢强直,肌张力增高,角弓反张,但自主呼吸存在。

4. 闭锁综合征:是脑桥腹侧皮质脑干束和皮质脊髓束受损所致。病人严重瘫痪,全部运动功能丧失,类似昏迷状态,而意识和认知功能仍存在的一种状态。患者四肢瘫痪、球麻痹、睡眠觉醒周期存在,对疼痛刺激有反应,呼吸功能正常,此类患者可以通过眼球活动与外界建立一些有限的交流。EEG 正常或轻度异常,SEP 正常。本病诊断主要根据临床检查。头部影像可见脑桥腹侧单个梗塞灶,本病恢复的可能性很小。

六、意义及其面临的问题

从心肺死亡标准到脑死亡标准的模式转换,无疑会转变人们对死亡标准的习惯认识,并将认识到一旦达到脑死亡标准,就是患者实际的死亡^[10]。促进脑死亡实践是生命自主权的体现;是医学科学理论和实践的巨大进步,也是尊重科学的要求。但在实际医疗实践中,对脑死亡的无知和误解严重影响了脑死亡的医学实践,甚至将脑死亡与 PVS、安乐死(euthanasia)等混淆;也有人认为脑死亡就是为了器官移植的需要,认为医学界和法学界接受脑死亡的推动力就是对移植器官的需要^[8];部分媒体对所谓的“脑死亡后起死回生”等事件不科学的报道都反应了社会对脑死亡的认识严重不足,偏见甚重。另外,国际上对脑死亡的概念还存在着争议,没有一个统一的标准,在临床诊断和判定中要求不一、方法各异;社会接受程度,立法保护也各种各样,对脑死亡判定标准和实施的意义还在不断深入认识中。我国正在讨论拟订脑死亡诊断和判定标准,加大宣传,缩小对脑死亡认识的盲区误区,统一标准,培训专业人员是对医疗工作者的必然要求,同时也是对医疗工作者们提出了一个严峻而艰巨的课题。但无论怎样困难,相信随着社会

的进步、科学的发展,人们对脑死亡概念的认识和理解会进一步加深,必将推动脑死亡的医学科学实践前进

参 考 文 献

- 1 Zamperetti N, Bellomo R, Defanti GA, et al. Irreversible apnoeic coma 35 years later: Towards a more rigorous definition of brain death? [J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(9): 1715-1722.
- 2 Eelco FM, Wijdevicks EFM. The diagnosis of brain death[J]. *N Engl J Mde*, 2001, 344(16): 1215-1221.
- 3 A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death[J]. *JAMA*, 1968, 205(6): 337-340.
- 4 Mohandas A, Chou SN. Brain death: a clinical and pathological study [J]. *J Neurosurg*, 1971, 35(2): 211-218.
- 5 Diagnosis of brain death. Statement issued by the honorary secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October 1976[J]. *BMJ*, 1976, 2(6045): 1187-1188.
- 6 The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement)[J]. *Neurology*, 1995, 45(5): 1012-1014.
- 7 卫生部脑死亡法起草小组. 中国脑死亡判定标准(成人)第三稿[J]. *中华神经外科杂志*, 2003, 19(2): 86-88.
- 8 Kerridge JH, Saul P, Lowe M, et al. Death, dying and donation: organ transplantation and the diagnosis of death[J]. *J Med Ethics*, 2002, 28(2): 89-94.
- 9 Facco E, Munari M, Gallo F, et al. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death [J]. *Clin Neurophysiol*, 2002, 113(11): 1855-1866.
- 10 Lazar NM, Shemie S, Websrer GC, et al. Bioethics for clinicians: 24. Brain death[J]. *CMAJ*, 2001, 164(6): 833-836.
- 11 Van Norman GA. A matter of life and death: what every anesthesiologist should know about the medical, legal, and ethical aspects of declaring brain death [J]. *Anesthesiology*, 1999, 91(1): 275-287.
- 12 Wijdevicks EFM, Atkinson JLD, Okazaki H. Isolated medulla oblongata function after severe traumatic brain injury [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 70(1): 127-129.
- 13 盛慧球, 史以钰, 蒋健, 等. 阿托品在深昏迷至脑死亡进程中的诊断意义[J]. *急诊医学杂志*, 2001, 10(6): 406-407.
- 14 张大锡. 对脑死亡诊断标准的认识[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2003, 2(2): 97-99.
- 15 Bell D, Moss E, Murphy PG. Brainstem death testing in the UK-time for reappraisal?[J]. *British J Anaesthesia*, 2004, 92(5): 633-640.
- 16 Duran-Ferreras E, Duran-Ferreras A, Redondo-Verge L, et al. When should a brain scan with HMPAO be performed to diagnose brain death?[J]. *Rev Neurol*, 2003, 36(10): 941-943.
- 17 Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders[J]. *Lancet Neurol*, 2004, 3(9): 537-546.
- 18 汤华. 甘露醇试验在早期脑死亡诊断中的应用[J]. *中国实用内科杂志*, 2000, 20: 174.
- 19 Regner A, Kaufman M, Friedman G, et al. Increased serum S-100 β protein concentrations following severe head injury in humans: a biochemical marker of brain death?[J]. *Neuroreport*, 2001, 12(4): 691-694.

(收稿日期:2005-12-23)

(本文编辑:卢丽玉)

颅脑损伤后凝血紊乱研究的新进展

李钢 徐如祥 柯以铨

【关键词】 颅脑损伤; 凝血紊乱

【中图分类号】 R651.15 【文献标识码】 A 【文章编号】 1671-8925(2006)06-646-003

Advance research of coagulopathy after craniocerebral injury LI Gang*, XU Ru-xiang, KE Yi-quan. *Department of Neurosurgery, People's Hospital of Haikou City, Haikou 570208, China

【Key words】 Craniocerebral trauma; Coagulopathy

自 1972 年 Druskin 等首次报告 1 例颅脑火器伤引起弥散性血管内凝血(DIC)后, 脑外伤所致凝血紊乱(或称凝血病, coagulopathy)得到了学者们的普遍重视。现已明确, 凝血紊乱

是脑外伤常见并发症, 是二次脑损伤的主要原因之一。颅脑损伤激活凝血系统造成高凝状态及其随后发生的纤溶亢进可加重脑损害, 影响预后。颅脑损伤严重程度与凝血紊乱、迟发性颅内血肿之间以及凝血紊乱与不良预后之间是密切相关的。

作者单位: 570208 海南省海口市人民医院神经外科(李钢); 510282 广州南方医科大学珠江医院神经外科(徐如祥, 柯以铨)

一、颅脑损伤后凝血紊乱的概述