

脑死亡的概念和诊断标准

[小柏元英, ウ. 日本临床, 1985; 1:147. (日文)]

摘 要 本文从神经外科的角度阐述了脑死亡的发生机理和脑死亡判断的标准问题。在判断标准中, 美国全国委员会报告和英国规定的标准比较新, 显示了研究的方向。文中并提出了在这些标准中需要进一步讨论的问题。

一些国家已制定了脑死亡的诊断标准, 在不少国家且被法律所承认。1974年日本脑电图学会曾制定脑死亡的诊断标准, 从去年开始卫生部开设了脑死亡研究班, 正在制定新的诊断标准。本文阐述了脑死亡概念的研究现状, 其内容包括了1983年的《美国全国医学、生物医学、行动科学的伦理问题研究委员会报告》及1979年的《英国规定》。

脑死亡的概念

原发性颅内病变包括脑挫伤、颅内血肿、脑血管病等。如果是局限性, 经治疗多数可恢复。但严重病变如病变发生急剧且广泛时, 则可因显著的脑水肿、脑血液循环障碍及脑脊液循环障碍、缺氧等而导致颅内压明显增高。当颅内压超过一定限度时, 则发生脑疝, 引起脑干呼吸及循环中枢的不可逆损害, 而转为脑死亡。脑干受损伤的过程与神经症状之间有密切联系, 观察神经症状大致可决定脑干损伤的部位, 如意识障碍伴瞳孔不等大及锥体束征时, 损伤在中脑平面; 当脑疝继续加重时则出现双瞳孔散大, 头眼反射消失, 去大脑强直, 呼吸节律不整, 说明损伤已影响到延髓水平。

当脑疝完全形成, 颅内压超过80mmHg, 脑灌注压即全身动脉血压减去颅内压为0时, 颅内的血循环停止, 表现为深昏迷、脑干的各种反射消失、血压急剧下降及脑电波变平坦。

这种状态持续一定时间后则判定是不可逆的, 确认为临床脑死亡。

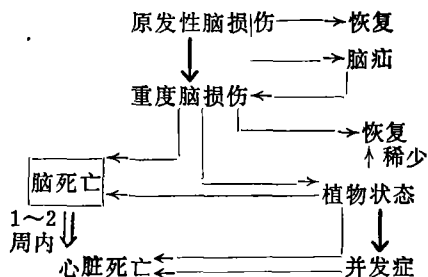


图1 重度脑损伤的转归——以脑死亡为中心

脑死亡现象是由于大脑、小脑、间脑及脑干, 即全部脑髓发生了不可逆的功能丧失。因此, 脑死亡后可呈慢性状态, 但绝不可能恢复。神经组织血液供应阻断后, 病理上引起无菌性的细胞自溶。据第8届国际脑电图学会的报告, 在脑死亡的最早期, 脑组织的形态学变化往往很轻微, 脑死亡时并不是所有脑组织同时死亡, 这一点也应注意到。

脑死亡的定义是全脑功能不可逆的丧失。脑功能不可逆不同于心脏永远停跳的古典死亡概念, 后者现在仍是判定死亡的标准。从脑死亡者的胃导管还流出消化液, 从膀胱导管还有尿排出, 内脏的功能还没有完全停止。在脑死亡后数日内心脏也死亡。

重度脑损伤后可发生植物状态, 尽管复苏成功, 病人长期丧失同外界联系, 此时下部脑

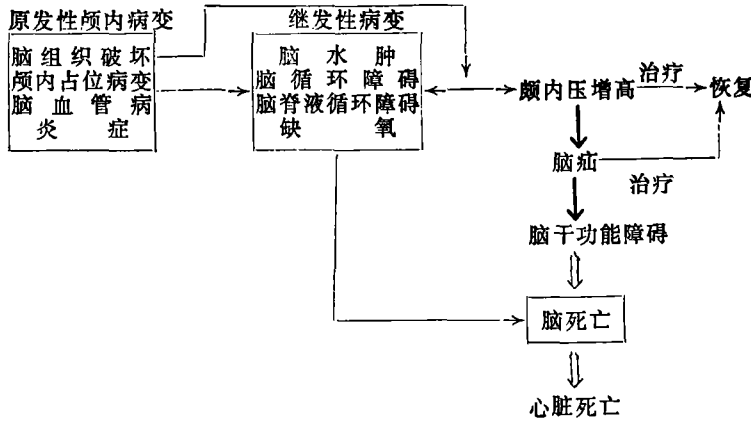


图2 重度脑损伤病理的发展

干的延髓功能还保存，但间脑和大脑有广泛的损伤，或是它们的联络中断，因而大脑功能丧失。其临床表现往往呈去大脑强直和各种眼部症状，提示上部脑干也有损伤。植物状态时，全面的护理很必要。由于护理适当而生存数年者不少。还有闭锁综合征，是指脑干腹侧（桥脑底部）的损害，主要见于脑血管病，导致不能发音和肢体不能活动，但意识存在，能用眼球运动来表达意志。

脑死亡在神经科临床和病理形态学上均是颅内结构最严重的损伤，是不可逆性的。以往对脑死亡理解的差别颇大，甚至有报告从脑死亡复苏的。在英国规定中，以脑干功能不可逆的丧失作为判定死亡的标准，这同以心脏停跳作为死亡的标准同样有效，因而提出了“脑干死亡”。

脑死亡诊断标准

脑死亡的诊断标准必须具备以下条件：①心跳停止前能100%的断定，即不能把生者误为死者或把死者误为生者；②在床边使用方便，不须把患者送远处检查或使用特殊检查设备，例如用正电子发射断层检查（PET），目前还做不到；③能迅速判断脑死亡过程。目前对判定脑功能丧失已不可逆所需要的观察时间认识上还不一致，各国的标准也不统一，但要求尽可能缩短这一时间是一致的。

用于脑死亡的判定检查有基本检查和辅助检查。前者指检查生命体征和神经症状；后者指那些客观的确诊方法，如电生理检查、脑循环测定及病理学检查。

目前各国的判定标准大同小异（见表）。

日本脑电图学会（1974年）对原发性脑急性粗大病变的“脑死亡”的判定标准为：①深昏迷；②两侧瞳孔散大，对光反射和角膜反射

表 各种标准法的比较

对象	检查项目（判定项目）	再检查的间隔
日本脑电图学会 （1974）	原发性急性脑粗大病变 脑干反射消失 无呼吸 脑电图	6 小时
英国规定 （1976， 1979）	使用人工呼吸器的昏迷患者 器质性脑损伤 除外其他原因 脑干反射消失 无呼吸（严格的规定）	24 小时
美国全国委员会报告 （1983）	使用人工呼吸器的昏迷患者 器质性脑损伤 除外其他原因 脑干反射消失 无呼吸（规定较宽） 脑电图（希望做）	12 小时

消失;③自发性呼吸停止;④急剧的血压下降和由此引起的持续的低血压;⑤脑电波平坦;⑥具备以上1~5条并持续6小时以上;⑦参考条件:脑血管造影血管不充盈、脊髓反射消失,但这不是必备的条件。

英国规定(1976年)诊断脑死亡的参考条例为:①深昏迷(须除外神经机能抑制剂、原发性低体温、代谢障碍及内分泌障碍);②自发性呼吸停止或需使用人工呼吸器(须除外肌松弛剂等药物);③有某种器质性脑损伤。其确定脑死亡的诊断检查法全部为脑干反射消失:①对光反射消失;②角膜反射消失;③眼球前庭反射消失;④颅神经对刺激的运动反应消失;⑤虽然超过呼吸刺激阈值,但仍无呼吸;⑥催吐反射消失,刺激气管时反射消失。

美国报告(1983年)脑死亡判定的统一标准为:①血循环和呼吸功能不可逆的停止,或②确认全脑包括脑干所有功能不可逆的消失时可判定死亡。判定标准:只要下列A(心肺)或B(神经病学的)标准中的任一个成立,即可判定死亡。以上的任一种必须兼有①消失和②不可逆性。A:循环和呼吸不可逆性停止时,一要根据适当的医学诊断,二要观察适当的时间,确认是持续性的功能停止。B:全脑功能不可逆性停止时,一要大脑和脑干两者功能均消失,二要能确定昏迷的原因,在适当的时间内看不到脑功能的改善,确认为持续的功能停止。脑干反射包括对光反射、角膜反射、眼球头反射、眼球前庭反射、咽反射、无呼吸反射。

对不可逆的全脑功能丧失的生物学现象的判断并不困难。但这些标准中需要讨论的问题有:①对象范围;②检查的项目;③判定不可逆性变化所需要的观察时间等,现分述如下:

对象

日本脑电图学会限定为脑的原发性急性粗大病变,即脑外伤(脑挫伤、颅内血肿)、脑血管病(蛛网膜下腔出血、脑出血、脑梗塞)、急性脑疝。根据英国规定和美国全国委员会报告,判断脑死亡的对象严格限于装上人工呼吸

器的昏迷病人,其原因为不可能恢复的脑器质性损伤。所以英国规定中说,药物中毒、低体温、内分泌障碍因可引起可逆的脑干功能障碍,因此要注意排除。美国全国委员会的报告也提到对药物或代谢性中毒、低体温、小儿(5岁以下)、休克者脑死亡的判定必须慎重。这意味着应掌握脑死亡的形态学和神经病学的全过程。

脑干功能消失

英国规定中的脑干功能检查包括:对光反射、角膜反射、前庭眼球反射、催吐反射及咽反射。美国又增加了眼球头反射。日本脑电图学会举出双瞳孔散大、对光反射及角膜反射消失。关于神经检查法的标准在各方案中无大的差异。不同的是对呼吸停止这一条。日本脑电图学会只规定自发性呼吸停止。而美国、英国对这一项有严格规定,并作为临床使用时的指针。英国方案规定:首先给100% O₂ 10分钟,接着吸入95% O₂ + 5% CO₂ 5分钟,以后继续用人工呼吸器10分钟,这时再吸100% O₂,在这期间若CO₂分压仍上升到50mmHg以上,这对判断呼吸中枢对CO₂有无反应有重要价值。此项检查是英国规定中检查脑干功能最重要的项目,因为可以判定呼吸停止是不可逆的。用此项检查时,要除外药物的影响。

不可逆性的判定——要反复检查核实

判定脑功能丧失为不可逆需要观察多少时间,还没有统一。要求反复检查的目的是,防止观察者失误。日本脑电图学会定为6小时,英国规定中是24小时,美国全国委员会的报告上定为12小时。对于这点,还需根据对象范围作充分研究,现在对观察的时间有规定得短的倾向。但这涉及到伦理和法律问题,有必要进行充分讨论。

确认脑死亡的检查:

一、脑电图 脑电波平坦为判定脑死亡的依据,因此是常规的检查方法。哈佛大学、日本脑电图学会、美国全国委员会报告均认为,脑电图检查是必须进行的。英国规定及美国明尼苏达州的标准,则不把脑电图作为必须的检

查项目。日本脑电图学会认为脑电图对于判定大脑半球功能的丧失是有用的,但用这种检查决定大脑半球功能丧失为不可逆性,则还需要讨论。因现在仅从脑电图判断脑干的功能还有困难。但是,当用日本脑电图学会标准时,在满足了其他条件后,平坦脑电波对判定脑死亡是极有用的信息;再者,脑电图可在床边操作,是非创伤性的,可重复检查,因此是最有用的方法。此外,近来脑干诱发电位装置已简单化,能在床边检查,脑死亡时全波型或除第1波外均无反应。

二、脑循环测定 根据第8届国际脑电图学会定义,发生脑死亡的主要原因是颅内血循环的停止。在日本脑电图学会所订的标准中,脑血管造影不充盈现象是有力的参考依据。动态进行CT可详细地观察到颅内循环动态,只有很少量的颅内血循环也可分辨出来,但对于维持全脑组织功能是不充分的。

三、CT 脑死亡末期脑CT检查多数呈现棉花团样,即表现为弥漫性低密度影,全部脑室及脑沟消失,特别是中脑周围脑池的消失是完全性脑疝的表现,而且增强检查无效果。因此,CT图象诊断是确定脑死亡的有力手段。

判定者

英国规定中是由重点监护病房、急诊室或抢救室的有经验的临床医师、神经内科、神经外科来判定脑死亡,并明确地规定了有关医师的职别。终止使用人工呼吸器是由主治医师和其他一名医师决定,主治医师不在场时,由判定脑死亡有经验的代理医师和其他的医师作出决定。

各国的现状

神经外科医师在临床上常遇到脑死亡。由于死亡定义的变化及脏器移植,脑死亡已成为社会问题。因此,在各国国家一级或全医学界均致力于这方面工作,订出了脑死亡的判定和死亡判定的诊断要点。日本卫生部的“脑死亡研究班”正制定新的脑死亡判定标准。英国和美国的的标准中有新的概念,值得注意。结论为“对脑死亡者若不能用人工的手段保持心脏功能,便是死亡”。

把脑死亡看成就是死亡(以往死亡的定义是循环和呼吸功能不可逆的停止)的人在增加,而且把脑死亡认为是法定死亡的国家正在增加。但也有不把脑死亡同死亡同等看待者,例如日本、加拿大及以色列等。

(陈保健节译 陈治校)

260 妊娠妇女的胃肠输送时间 [Lawson M, et al. Gastroenterology 1985; 89 (5):997. (英文)]

作者对27例健康妊娠妇女进行了59次试验,以了解妇女在孕期和产后胃肠输送时间的变化情况及其与血清黄体酮水平的关系。

27例健康白人妇女年龄16~34岁。8例在妊娠头3个月(孕早期)作首次试验,其中4例于孕3个月后至6个月(孕中期)、5例于孕6个月后至9个月(孕晚期)、5例于产后重复试验;8例在孕中期作首次试验,其中6例于孕晚期、5例于产后重复试验;11例于孕晚期作首次试验,其中7例于产后重复试验。

用乳果糖氢呼气试验检测胃肠输送时间。在前一晚禁食后,试验时给予乳果糖10g加水100ml口服,于进食前和进食后每15分钟1次连续4小时检测呼气的氢浓度。从进食起至呼气氢浓度开始持续上升这段时间定为胃肠输送时间。进食1小时后呼气氢浓度

仍不升高者则胃肠输送时间记录为240分钟。此外,用放射免疫法检测空腹黄体酮水平。

结果于孕早期的平均胃肠输送时间为 99 ± 39 min,孕中期为 125 ± 48 min,孕晚期为 137 ± 58 min,产后为 75 ± 33 min。孕中期较孕早期的胃肠输送时间明显延长($P < 0.005$);孕晚期较孕中期的胃肠输送时间稍有延长,但无统计学意义;产后胃肠输送时间明显缩短,与孕中期、孕晚期比较, P 值均 < 0.005 。孕早期与产后的胃肠输送时间无明显差异。全部病例均在孕15~40周时其胃肠输送时间达到最大值。黄体酮水平从 < 1 增加至 80ng/ml 时,胃肠输送时间的延长最大,黄体酮水平从80增至 230ng/ml 时,输送时间无进一步延长。

作者推测妊娠时通过黄体酮的作用使胃肠输送时间延长,但不能排除其它激素或妊娠的代谢效应亦可能参与作用。