

国并不少见,但有关这方面的报道未曾见到。本文发现,患者肌膜的PF面和EF面上的膜蛋白的颗粒都减少,与对照组比较,差异具有统计学意义。方阵的数目虽未统计,也发现明显减少,这些都和国外的观察结果符合^[2,3]。

近年来分子遗传学的巨大进展,已发现本病患者存在着抗肌萎缩蛋白(dystrophin)基因异常,此已由生化及免疫组化方法证实。胶体金标记免疫电镜结合冷冻蚀刻技术^[4],可看到它平行地贴在肌膜内侧,一般学者认为抗肌萎缩蛋白可把肌细胞的质膜固定在胞浆内部的细胞骨架分子上,借以维持膜的稳定性^[5]。

抗肌萎缩蛋白的缺乏或减少和膜内蛋白颗粒的减少之间有什么关系尚不清楚。膜内颗粒都是固有蛋白,包括酶、受体和载体等。有人^[3]统计DMD时各种大小膜内的蛋白颗粒都减少,而且这种改变不见于患者肌组织原代培养中的单个核肌细胞和肌管^[6],所以可能不代表某种特定成分的变化,也不是本病肌膜的基本病变,可能仅是膜蛋白代谢改变或膜内环境异常的一种反映,是继发于抗肌萎缩蛋白减少而出现的变化。然而,从抗

肌萎缩蛋白减少到肌细胞典型节段性坏死之间的诸多发病环节中,膜内蛋白颗粒的减少起着什么样的具体作用,仍是值得今后进一步探讨的问题。

参 考 文 献

1. 李文镇. 组织细胞冷冻复型电镜图谱. 北京: 人民卫生出版社, 1981.
2. Schotland DL, et al. Duchenne dystrophy: Alteration in muscle plasma membrane structure. *Science*, 1977, 196: 1005.
3. Fischbeck KH, et al. Freeze-fracture particle sizes in Duchenne muscle plasma membrane. *Neurology*, 1984, 34: 534.
4. Wakayama Y, et al. Dystrophin: Its ultrastructure and localization. *J Clin Elec Micros*, 1992, 25: 404.
5. Watkins SC, et al. Immunoelectron microscopic localization of dystrophin in myofibres. *Nature*, 1988, 333: 863.
6. Osame M, et al. Freeze-fracture electron microscopic analysis of plasma membrane of cultured muscle cells in Duchenne dystrophy. *Neurology*, 1981, 31: 972.

(1994年9月16日收稿)

脑死亡——4例临床和电生理报告

北京协和医院神经科 (100730) 李舜伟 黄一宁 汤晓芙

摘要 报告4例脑死亡患者, 病因: 2例为脑出血, 1例为癫痫连续状态, 1例为脑肿瘤, 分别于发病后1.5h、50h、48h、72h进入脑死亡状态。临床特点为深昏迷、呼吸停止和脑干反射消失。电生理表现为脑电图(EEG)呈平直线, 脑干听觉诱发电位(BAEP)无波形, 体感诱发电位(SEP)示头皮无电位, 说明电生理检查是判断脑死亡的重要辅助手段。

关键词 脑死亡 脑干反射 电生理

Brain Death——A Clinical and Electrophysiological Report of 4 Cases

Li Shun-Wei, Huang Yi-Ning, Tang Xiao-Fu

Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital

All of the following clinical features for confirming brain death would coexist. The patients were deeply comatose, spontaneous respiration ceased. All brain-stem reflexes were absent. There were no waves of electrical activity in EEG, BAEP and SEP. Electrophysiological manifestations played an important role in diagnosis of brain death.

Key Words Brain death Brain-stem reflex Electrophysiology

脑死亡的诊断已越来越为大多数国家所重视,不仅是为了器官移植的特殊需要,也是为了减少人力、财力和时间的浪费。本文报告4例脑死亡的临床和电生理检查结果,试图对诊断脑死亡的手段进行探讨,以便为我国制订脑死亡标准提供一些看法。

方 法

EEG 12导头皮电极国际标准导联连接,电压 $50\mu\text{V}/\text{mm}$,时间常数 0.3s ,增益10,描记20min。

BAEP单耳方波刺激,强度 100dBHL ,频率 10Hz ,分析时间 10ms ,分别在左、右乳突接收,与Cz点参考,叠加1024次以上。

SEP以 0.2ms 方波分别刺激左、右腕部正中神经,频率 3Hz ,强度 10mA ,以拇指轻收缩为准。分析时间 100ms ,分别在Erb点和C3或C4接收,参考点分别置于对侧肩峰和F2。

前庭眼反射,向每侧外耳道分别注入 30ml 冰水,维持 5min ,观察眼球运动。

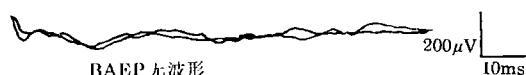
病例与结果

例1,男性,48岁,因高血压、左内囊出血破入脑室而急诊,1.5h后呼吸停止,用人工呼吸机维持呼吸。检查:深昏迷,双瞳孔散大,对光反应消失。双角膜反射消失。四肢无随意运动,肌张力低,反射消失,未引出病理征。双耳前庭眼反射消失。发病后48h做EEG检查,各导联呈平直线。抢救13d,心跳停止,死亡。尸检证实临床诊断,全脑软化,呈“呼吸脑”表现。

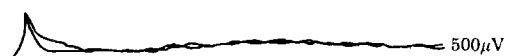
例2,男性,35岁,因高血压、右颞顶区大面积出血来急诊,急行血肿清除术,出

血量为 150ml 。术后一直深昏迷,无自主呼吸,用人工呼吸机维持。双瞳孔散大,对光反应消失。双角膜反射消失。四肢无随意运动,反射消失,未引出病理征。术后48h查双耳前庭眼反射消失。术后54h查SEP的Erb点电位正常,头皮未接收到电位。24h后复查无改变。于术后第5天心跳停止,死亡。

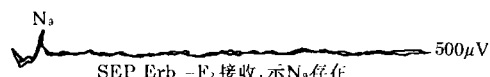
例3,女性,30岁,因癫痫长期服用抗癫痫药,半年前因妊娠自行停药,出现癫痫连续状态送来急诊,48h后呼吸突然停止,遂立即做气管切开术,用人工呼吸机维持呼吸。检查:深昏迷,需用升压药物维持血压。双瞳孔散大,对光反应消失。双角膜反射消失。四肢冰凉,无随意运动,肌张力低下,病理反射未引出。双耳前庭眼反射消失。病后48h做EEG,各导联呈平直线。抢救7d,心跳停止,死亡。



BAEP 无波形



SEPC₃-F₂接收,无波形



SEP Erb-F₂接收,示N₂存在

图 例4 BAEP和SEP无波形

例4,女性,18岁,因右顶枕叶占位性病变合并出血,小脑幕切迹疝急诊入院。入院后突然心跳、呼吸停止。复苏后,心率 $110\sim 120$ 次/min,律齐。呼吸一直未恢复,用人工呼吸机维持。检查:深昏迷,体温低于 35°C ,血压测不出。双瞳孔散大,对光反应消失。双角膜反射消失。四肢冰凉,无随意运动,肌张力低下,反射消失,未引出病理

征。病后 48h 双耳前庭眼反射消失。120h 测双 BAEP 示 I ~ V 波消失, SEP 示 Erb 点电位正常, 头皮未接收到电位 (见图)。抢救 5d 心跳停止, 死亡。

讨 论

传统的死亡定义是呼吸和血液循环功能的停止, 但现代医学的进步使脑死亡的病人可以在生命支持系统的帮助下, 继续维持心跳与呼吸达数月, 甚至数年之久。在这种情况下, 作为社会学概念的人, 实质上已丧失其全部社会功能, 所以死亡应该以脑死亡作为标准。

1968 年, 美国哈佛医学院^[1]以“不可回逆的昏迷”为名制订了世界上第一个有关脑死亡的诊断标准。1971 年, 美国的 Mohandas 和 Chou^[2]指出: 脑死亡的关键是脑干不可回逆的损害。1982 年, 英国的 Pallis^[3]明确提出脑干死亡即脑死亡, 这种观点现在已逐渐为各国所接受。

脑死亡的主要临床表现是^[4]: (1) 深度昏迷, 病人对外界环境毫无反应, 不服从医嘱, 对口语或疼痛刺激无反应, 也不发音。无任何自发性随意运动; (2) 呼吸停止, 必须用人工呼吸机来维持呼吸。有人认为在 15min 内病人无自主呼吸就可诊断为呼吸停止; 反之, 凡是有自发的, 那怕是极为表浅的呼吸都不能诊断为脑死亡; (3) 脑干反射消失, 包括下述 5 项最重要的脑干反射均消失: ①瞳孔散大、固定, 对光反应消失; ②角膜反射消失, 用棉毛丝接触角膜, 无瞬目反应; ③做玩偶头试验 (Doll head test) 时眼球无任何运动; ④前庭眼反射消失; ⑤咽反射消失; (4) 脊髓反射可以存在^[5], 即脊髓反射消失并非诊断脑死亡的必要条件; (5) 必要的除外条件, 即药物中毒、低温和内分泌代谢疾病必须除外^[6]。本组 4 例的临床表现完全符合脑死亡的诊断标准。

诊断脑死亡还有不少实验室检查方法:

(1) 用 100% 纯氧吸入或 5% CO₂ 加 95% O₂ 吸入 10min, 如果没有自主呼吸, 可证实为呼吸停止, 是诊断脑死亡的直接佐证^[7]; (2) 脑血流停止的测试, 有几种方法: ①经颅多普勒超声检查 (TCD), 可发现颅内血管的血流中止或逆向流入颅外血管; ②单光子核素断层扫描 (SPECT)^[8]或正电子发射断层扫描 (PET)^[9], 由于脑血流中止, 放射性核素标记的核素、葡萄糖或氧停留在颅底部分, 脑内不能测出; ③选择性脑血管造影术 (DSA), 由于脑血流中止, 造影剂不能进入颅内血管; (3) 神经显象学检查: 头颅 CT 和 MRI 对诊断脑死亡无帮助。 (4) EEG 检查: 对诊断脑死亡的争议很大, 一般认为一次常规的 EEG 检查不足以诊断脑死亡, 但长程监护下, 如果脑电活动呈等电位或平直线则有利于脑死亡的诊断。我科曾观察 5 例持续性植物状态病人, 在病人进入脑死亡前 24~48h, 原有的脑电活动趋于消失^[10]。本组例 1 和例 3 分别在发病后 48h 做 EEG, 均呈平直线, 虽不能确诊, 但结合临床相, 有利于脑死亡的诊断。今后拟用动态 EEG 来观察; (5) 诱发电位检查, 包括 BAEP^[11]和 SEP^[12]。脑死亡病人的 BAEP 无任何波形, 说明脑干功能丧失。SEP 则可见 Erb 点有电位, 头皮接收不到电位, 也说明脑干功能丧失, 即脑干死亡。现认为, SEP 较 BAEP 诊断脑死亡更为可靠, 因为 BAEP 有可能受周围听神经损害的影响而出现伪差。本组例 2 和例 4 BAEP 和 SEP 脑干波形消失, 是脑死亡的有力证据。

尽管实验室检查不少, 但这些检查有的需搬动病人, 如 SPECT、PET; 有的对病人有创伤, 如 DSA; 有的价格太昂贵, 如 PET; 有的操作需熟练人员, 且易发生误差, 如 TCD, 都不如 EEG 检查和诱发电位检查方便 (可直接把机器推到床旁), 价廉 (一般在 100 元左右), 而且无创伤, 检查的客观性较强。80 年代以来, 多数学者认为诱发电位可直接观察脑干功能, 确定脑干死亡, 是较好的诊

断手段, 因此我们推荐在临床诊断脑死亡有一定证据的情况下, 再加上电生理, 特别是诱发电位检查, 以进一步明确诊断。

参 考 文 献

1. Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School. A definition of irreversible coma. JAMA, 1968, 205 : 85.
2. Mohandas A, et al. Brain death—a clinical and pathological study. J Neurosurg, 1971, 35 : 211.
3. Pallis C. ABC of brain stem death. Br Med J, Tavistock Square. London 1983. 1.
4. Ingver DH, et al. Brain death. Summary of a symposium. Lakartidningen. 1972, 69 : 3 804.
5. 黄一宁, 等. 脑死亡时的脑干和脊髓功能—2例临床和电生理分析. 中国急救医学, 1993, 4 : 14.
6. Conference of Medical Royal Colleges and Their Faculties in the U. K. Diagnosis of death. Br Med

- J, 1976, II : 1 187.
7. Payne JP. Apnoeic oxygenation in anaesthetised man. Acta Anaesth Scand, 1962, 6 : 129.
8. Goodman JM, et al. Determination of brain death by isotope angiography. JAMA, 1969, 209 : 1859.
9. Lenzi GL, et al. Neurologic applications of positron emission tomography. Neurol Clin N Am, 1984; 2 : 853.
10. Shun-wei Li, et al. Persistent vegetative state, a clinicophysiological study of 5 cases. Clin Med Sci J, 1993, 8 : 1.
11. Epstein CM. The use of brain stem auditory evoked potentials in the evaluation of the CNS. Neurol Clin N Am, 1988, 6 : 771.
12. Aminoff MJ. The use of somatosensory evoked potentials in the evaluation of the CNS. Neurol Clin N Am, 1988, 6 : 809.

(1994年8月8日收稿)

各 国 脑 死 亡 的 诊 断 标 准

法国 [Rev Neurol (Paris), 1959, 101 : 3]

1. 深度昏迷, 全身毫无反应;
2. 自主呼吸停止, 无肌张力, 呈弛缓性瘫痪;
3. 所有的反射都消失;
4. 除非用人工方法, 往往不能维持血液循环;
5. 脑电图检查呈一直线, 对任何刺激无反应。

美国哈佛大学医学院 [JAMA, 1968, 205 : 85]

1. 各种感觉和反应完全消失, 对外界刺激毫无反应;
2. 无自主呼吸, 观察 1h, 停用人工呼吸机 3min 而无自主呼吸;
3. 一切反射均消失;
4. 脑电图呈平直线或等电位 (静止性脑电图或直线性)。

北欧 Mohandas (J Neurosurg 1971, 35 : 211)

1. 无任何自主活动;
2. 测试 4min 无自主呼吸;
3. 脑干反射 (瞳孔、角膜、颈腱、吞咽等) 均消失;
4. 以上情况持续 12h 以上。

日本 (1985)

1. 深昏迷 (Glasgow 昏迷量表 3 分);
2. 无自主呼吸;
3. 瞳孔散大 ($>4\text{mm}$), 对光反应消失;
4. 脑干反射消失 (瞳孔、角膜、颈腱、头眼、眼前庭、咽、咳嗽反射);
5. 脑电图呈平直线 (4 导以上, 描记 $>30\text{min}$);
6. 以上情况持续 6h 以上。

英国 [Br Med J, 1976, II : 1 187]

1. 深昏迷, 需除外药物中毒、低温、代