

讲 座

成人脑死亡的确定标准及背景材料

陈 嵘 梁秀龄

中山医科大学附属第一医院神经科(510080)

美国神经病学会质量标准分会在总结各国原有的脑死亡判断标准及各种有关文献材料后,确定了一套新的、适用于成人的脑死亡临床判断标准,现报道如下:

一、脑死亡的定义 脑死亡是指整个脑(包括脑干)所有功能的不可逆性停止。脑死亡病人临床检查的最重要特征是:(1)意识丧失;(2)对疼痛刺激无运动反应;(3)脑干反射消失;(4)呼吸停止。

二、脑死亡的前提 为克服可能干扰脑死亡临床判断的因素,建议应有下列前提:①必须有肯定的临床上或神经影像学上的急性中枢神经系统损害证据,并于脑死亡相符合;②必须排除易干扰临床判断的医学合并症(无严重的电解质、酸碱平衡、内分泌障碍);③无药物中毒存在;④中心体温必须在 32℃ 以上。

三、脑死亡的临床诊断及判断标准

脑死亡的 3 个基本要素是昏迷或无反应性、脑干反射消失和呼吸停止。临床脑干功能检查包括脑干反射、自主呼吸能力和对疼痛的运动反应。

1. 昏迷和无反应性:

压眶和压迫甲床无肢体的运动反应。应注意,在呼吸停止试验(下述)时,特别是在当低氧或低血压状态下,可因脊髓反应出现自主的运动反应。神经肌肉阻滞剂可导致长时间的无力,如最近使用过,需采用床边周围神经刺激仪检查。

2. 脑干反射消失:

(1)瞳孔:双眼对光反射均消失。脑死亡时瞳孔可为圆形、椭圆形或不规则形,大多为正中位,直径可为 4~9mm。虽然很多药物可影响瞳孔大小,但对光反射仍应保留。阿托品常规量静脉注射对瞳孔无明显影响,特大剂量的多巴胺可导致瞳孔扩大并固定尚未得到肯定。

(2)眼球运动:脑死亡时转动头部和冷水变温试验无眼球运动。正常时快速有力将头从中线位转向一侧(90°)可使眼球向对侧偏斜;快速屈颈可导致眼球垂直运动。须在肯定无颈椎骨折或不稳定时转动头部,如为头部外伤病人,需先拍颈椎片以排除潜在的骨折或不稳定变温试验时需将头抬高 30°,每侧注入 50ml 冰水刺激中耳,可用小抽吸管插入外耳道并与装满 50ml 冰水的注射器相连。脑死亡时不出现向冰水刺激侧的眼球震颤。灌注后需观察 1min,刺激另一侧需间隔 5min 以上。镇静剂、氨基酸类、抗癫痫药物和化学治疗药物可减轻或阻止变温反应;闭合性头部外伤或面部外伤、眼睑水肿或球结膜水肿可限制眼球的运动;外耳道血块或耵聍会减弱变温反应,应在直接检查鼓膜后再次测试;岩骨颅底骨折只会减弱单侧变温反应,且常有乳突瘀斑。

(3)面部感觉和面部运动反应:角膜反射和下颌反射消失。疼痛的表情反应可通过用硬物压迫甲床、眶上缘或在颞颌关节水平用

力压迫下颌骨髁突。严重面部外伤可减弱所有脑干反射的表达。

(4)咽和气管反射:用压舌板刺激咽后壁呕吐反射消失,气管内抽吸时无咳嗽反射。但经口腔气管插管病人呕吐反射难于引出。

3. 呼吸停止:

(1)呼吸停止试验 ①前提:在呼吸停止试验过程中,缺乏必要的预防措施可能会导致生命体征的改变(如明显的血压降低、严重的心律失常),因此建议需有下列前提:A. 中心体温 $\geq 36.5^{\circ}\text{C}$;B. 收缩压 $\geq 12\text{kPa}$;C. 血容量充足(前6h内正水平衡);D. 血碳酸正常(动脉 $\text{Pco}_2 \geq 5.3\text{kPa}$);E. 血氧正常(动脉 $\text{Pco}_2 \geq 26.7\text{kPa}$)。②测试方法:脱离通气机,将氧导管放在气管分叉隆凸水平给氧($100\% \text{O}_2$, $6\text{L}/\text{min}$),密切观察呼吸运动,脱机后约3min测定动脉 Pco_2 、 PO_2 和pH,重新接回通气机。如无呼吸运动,且动脉 $\text{Pco}_2 \geq 8\text{kPa}$ (或高出正常基线 2.67kPa),则为呼吸停止试验阳性,即支持脑死亡临床诊断,如有呼吸存在,则为呼吸停止试验阴性,即不支持脑死亡临床诊断。如果在试验期间,收缩压下降至 $\leq 12\text{kPa}$,脉搏血氧计显示有明显的饱和,或有心律失常,立即采取动脉血标本,接回通气机,分析血气,如 $\text{Pco}_2 \geq 8\text{kPa}$ 或高出正常基线 2.67kPa ,则为呼吸停止试验阳性;如 $\text{Pco}_2 \leq 8\text{kPa}$ 或未高出正常基线 2.67kPa ,则不能肯定,由医生自行决定是否采用确定性试验。如无呼吸运动存在,但 $\text{Pco}_2 \geq 8\text{kPa}$,且无明显心律失常或低血压出现,可采用呼吸停止10min再次试验。能产生适当潮气量的腹式或胸式呼吸才算呼吸。有效的呼吸运动常在呼吸停止试验的早期即能观察到,而呼吸样的运动常在后期出现。如呼吸运动可疑,应采用呼吸测定仪确定有无潮气量产生。

四、脑死亡时可出现的临床表现 脑死亡病人在呼吸性酸中毒、低氧血症或快速屈颈情况下仍可产生脊髓反射,尤其是在年轻人,这些反射性运动包括手臂的快速弯曲、所

有肢体从床面抬起、握拳动作、自动单腿急跳、步行样动作和上肢移动至气管插管处。脑死亡时还可以出现呼吸样运动,呈典型的临终前呼吸方式,其特征为肩胛提高和内收、背后弓、肋间扩张而不产生明显的潮气量。有时屈颈还可诱发大量排汗、潮红、心动过速和血压突然升高等血液动力学反应;无药物支持的正常血压和无尿崩症是与脑死亡相符的;肌肉伸展反射、腹壁反射和Babinski征可为脊髓源性,与脑死亡诊断并不相悖。

五、确定性试验 脑死亡是一个临床诊断,建议6h后再次临床评价。确定性试验并非必需,只在上述临床检查不能可靠判断时才采用。在一些国家如德国,法律规定脑死亡必须要有确定性试验。除脑电图(EEG)、经颅多普勒(TCD)和常规脑血管造影外,其他确定性试验的临床经验尚不多,常规脑血管造影和EEG目前已被广泛接受为确定性试验,只有EEG和体感诱发电位(SEP)有统一的检查和判断标准,美国神经病学学会治疗和技术评价分会已经接受TCD为确定脑死亡的可靠手段。

1. 常规脑血管造影:采用选择性四血管造影术,从前循环和后循环同时加压注射碘化造影剂,整个操作需数小时。脑死亡时在颈动脉分叉或Willis环水平无脑内显影,只有颈外循环显影。有时有上矢状窦的延迟显影。至今未见关于观察者间偏差的研究报道。由于至今尚无统一的阅片标准,有可能产生矛盾性的结论。多次造影剂注射可能增加肾毒性并降低器官移植接受者的接受率,但总的来说不引起肾移植后的排斥反应。

2. EEG:常用16导或18导仪,按美国EEG协会的技术标准记录。判断标准为在敏感度为 $2\mu\text{V}/\text{min}$,时间常数为0.1或0.3s,高频滤波为70Hz时,无 $2\mu\text{V}$ 以上的电活动,需连续记录30min以上。大多数符合脑死亡临床诊断的病人有等电位EEG。曾有报道20%已完全符合脑死亡临床诊断的病人仍有

残存的脑电活动,且持续达168h。缺陷是ICU病房中伪差多,阅图困难。

3. 同位素血管造影:快速静脉注射 ^{99m}Tc 标记白蛋白,立即用便携式 γ 照相机床边成像。脑死亡时颅内无放射性同位素活性。由于颅外循环于静脉系统的交通可有矢状窦或横窦的延迟显影。成人颅内放射性同位素缺乏的敏感性和特异性尚未确定。存在问题是大脑后循环未能显影。

4. ^{99m}Tc -HMPAO 脑显像:可在床边操作,约需15min。同位素须在配制后30min内注射,注射后用便携式 γ 照相机拍摄平面图像,应加摄胸部和腹部像以确定有效的静脉注射。脑死亡时脑实质内无同位素摄取。该技术的经验有限,有报道脑干的敏感性为94%,特异性为100%。至今只在少数病人重复检查过,据报道与脑血管造影的符合率非常高。因造影剂价格昂贵,应用不够广泛。

5. TCD:床边检查可用便携式2-MHz TCD仪,双侧颅内动脉均须超声探查。脑死亡时报道的TCD信号异常有:(1)舒张期无血流或只有回流,提示只在收缩期有血流或只有舒张期逆行流动;(2)收缩早期小收缩波提示血管阻力明显高,与颅内压明显增高有关。因10%的病人可无颞窗,故缺乏TCD信号不能认为可确定脑死亡,只有在病人原先有TCD信号,脑死亡时消失才可确诊脑死亡。该项检查敏感度为91.3%,特异性为100%。符合临床脑死亡但有EEG活动的病人有时可有TCD的脑死亡改变。动脉瘤再出血病人有时可短暂出现小收缩波和舒张期血流增多。原发性幕下病变和心跳停止后缺氧缺血性脑损害病人TCD信号可为正常。注意, Pco_2 、血容量、心脏输出量的明显改变会影响TCD速度。TCD检查需要较丰富的经验和技巧。

6. SEP:可在床边使用便携式仪器,需刺激双侧正中神经。脑死亡时N22-P22反应均消失,大部分病人SEP和脑干听觉反应也消

失。有报道脑干听觉诱发电位平直和Erb点以上SEP消失均为脑死亡病人独有,而脑干功能保存的昏迷病人则无。

7. 其他确定性试验:其他确定性试验仅在少数病人试用过,未被广泛采用。比如泛影葡胺1ml/kg快速静脉注射后再以0.02ml/min静脉滴注脑CT造影,脑死亡时颅内血管不显影,有报道与脑血管造影有很好的一致性。

六、背景材料

1. 脑死亡的病因:绝大多数病人有导致脑死亡的脑CT异常资料,少数病人虽无CT异常,但有缺血缺氧性脑损害的病史。对无CT异常病人诊断脑死亡必须要有相当肯定的证据。对原因不明的昏迷病人诊断脑死亡应非常慎重,如果已达到脑死亡标准并已持续24h、脑血流停止、且已排除有关的干扰因素,可以诊断脑死亡。

2. 干扰因素:临床诊断脑死亡必须先排除可产生类似或部分类似脑死亡的干扰因素。肛温 $<32^\circ\text{C}$ 可使脑干反射消失;怀疑药物中毒时,应进行药物血浓度测定,巴比妥类血浓度在治疗浓度以下时,仍可诊断脑死亡。急性代谢性或内分泌障碍时临床诊断脑死亡是不可靠的。

3. 呼吸停止:呼吸停止是脑死亡的重要依据之一。至今仍不清楚,在高氧合状态下,什么水平的动脉 Pco_2 对脑干损害病人呼吸中枢化学感受器刺激最大,有资料提示 $\text{PaCO}_2 > 8\text{kPa}$ 可最大程度刺激脑干呼吸功能。虽然也有观察发现4~5kPa Pco_2 仍能产生正常有效的呼吸运动,但在 Pco_2 为5.5~6.8kPa病人所观察到的呼吸样运动,包括肩胛提升和内收、背后弓、肋间扩张,并不产生潮气量,因此不是呼吸运动。

对原有慢性高碳酸血症的病人,如慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、睡眠呼吸暂停、病态肥胖,确定脑死亡呼吸停止的 Pco_2 低限应高一些。如无代谢性酸中毒存在,一开始即

有血清碳酸根浓度增高,应怀疑有慢性高碳酸血症,建议采用其他非创伤性确定性试验。

急性中枢神经系统损害患者常有低动脉 P_{CO_2} ,多数是由于机械通气时潮气量过大,或为了降低颅内压而故意过度通气,或因为体温过低。可以通过降低人工呼吸频率或潮气量使每分钟通气量减少几分钟来纠正低碳酸血症,不应采用 CO_2 混合气体(如含 5% CO_2 的氧气),因后者可很快导致严重高碳酸血症和呼吸性酸中毒。

在动脉血 P_{CO_2} 值为 5.32kPa 时开始呼吸停止试验较为合适,因为病人脱离通气机后 6~8min P_{CO_2} 即可达 8kPa,一般脱机后每分

钟 P_{CO_2} 升高 0.4~0.8kPa。高碳酸血症和呼吸性酸中毒易引起心律失常,常见的有室性早搏和室性心动过速,尤其是在缺氧病人。呼吸停止试验时在气管分叉隆凸处给予 100% O_2 可以保证适当的氧供,不会引起严重的低氧血症。

参 考 文 献

1. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 1995,45: 1012.
2. Wijdicks EFM. Neurology, 1995,45: 1003.
3. Marks SJ, et al. Arch Neurology, 1990,47: 1066.

(1995年11月8日收稿 1996年3月22日修回)

听神经瘤术后复发的原因

周范民 徐 健 江澄川

上海医科大学附属华山医院神经外科(200040)

摘要 听神经瘤是好发于桥小脑角的良性肿瘤。手术切除是目前主要的治疗手段。本文综合了不同术式后的复发病例报道,对其复发原因作一系统分析。

听神经瘤是好发于桥小脑角的良性肿瘤,它起源于听神经鞘细胞,多起始于内听道内,生长速度很慢,一般为 0.2~1.0mm/年^[1]。手术切除仍是目前主要的治疗手段。50年代,听神经全切除率不到 50%,复发率却高达 30%^[2]以上。随着神经外科诊断水平不断提高,特别是 CT、MRI 等现代影像技术的应用,可以早期发现直径较小的或内听道内的肿瘤。同时显微外科麻醉技术和颅神经监测技术的提高,使听神经瘤的全切除率提高至 99%以上,术后复发率已不足 0.5%^[3,4]。虽然部分切除有时仍为必须,但完全切除肿瘤并保留面神经功能已成为手术准则。当前听神经瘤手术的焦点又集中在如何保留听力上。虽然目前听力保留率仅在 20%以下,而

长期听力保留率仅占其中的 50%左右^[5],但却是听神经瘤手术的方向。然而无论何种手术都有复发的可能,有的复发率还相当高,本文就听神经瘤的复发原因作一系统分析。

一、部分切除术后的复发原因分析

部分切除曾是 60 年代以前主要的手术方法,它包括次全切除、近全切除和包膜内切除。对于术中有生命征象改变或肿瘤过大(>3cm)、与面神经、脑干等重要结构粘连过于紧密,无法全切除的病人,也只能采用部分切除。其复发率为 18%~23%^[6,7]。术后残留于内听道、面神经表面以及肿瘤包膜内的瘤组织,可重新长大。复发的部位通常与原发部位相近。肿瘤的复发不仅与残留组织大小有关、其血液供应情况以及粘连和纤维瘢痕化程度