

**编者按** 长期以来,心跳、呼吸停止一直是医学上诊断死亡的标准。但近 30 年来,脑死亡的概念开始逐步走近医学界和社会,2002 年 7 月卫生部副部长黄洁夫首次向社会披露我国正在加紧进行脑死亡立法及其技术规范工作,引起媒体和社会的广泛关注。随着器官移植技术的发展和文明社会的进步,为脑死亡立法,可以更加科学、道德地对待死亡,维持社会公益,使成千上万的病人通过器官移植获得新生。作为持有判断脑死亡“权利”的医生,应该是全社会最先接纳脑死亡概念的人群,必须了解、掌握脑死亡的诊断标准。本期我们特邀请参与中国第一个“脑死亡标准”讨论及执笔工作的知名神经内科专家李舜伟教授谈谈脑死亡概念的由来以及如何判断脑死亡。

## 如何判断脑死亡

李舜伟 中国协和医科大学北京协和医院 北京 100730

**摘要** 80 年代初,英国学者提出脑死亡的概念,此后 20 余年间,确定脑死亡成为重要的医学命题之一。脑死亡的基本条件是脑干功能不可回逆的丧失,WHO 提出的确定标准为:需要不停地维持人工呼吸,对外界刺激毫无反应,无自发性的肌肉活动,无反射活动,脑电图长时间出现平直线。确定脑死亡,必须与持续植物状态和闭锁综合征相鉴别。

**关键词:** 脑死亡;死亡

**How to determine brain death** LI Shun-wei, Beijing Union Hospital, China Union Medical University, Beijing, 100730, China

**Abstract** In the early 1980s, Britain scholars advanced the concept of brain death. Since then, determination of brain death has been one of the important proposition in medicine. The essential prerequisite for brain death is the irreversible loss of brainstem functions. The criteria proposed by the WHO include: requirement of constant artificial breathing, no response to any stimulus, no spontaneous muscular movement, no reflex functions, and isoelectric EEG. Brain death must be differentiated from the vegetative state and locked-in syndrome before it is diagnosed.

**Key words:** Brain death; Death

中图分类号:R339.3\*9;R-05 文献标识码:A

文章编号:1002-3429(2003)01-0001-03

### 1 死亡概念的演变

死亡指一个人生命的终止,主要包括呼吸和血液循环功能的停止,这是法学辞典上明确规定的定义。但现代医学的飞速进步使这一法律概念受到了极大的挑战,在一系列生命保障系统的帮助下,尽管病人的脑已死亡,然而其心跳和呼吸功能却可以维持相当一段时间。在这种情况下,作为生物学概念的人仍然有心跳和呼吸,可以说仍然有生命;而作为社会学概念的人则和社会的一切交往都已中断,社会功能已经不复存在,因此脑死亡实质上意味着人的死亡,换句话说,死亡应该以脑死亡作为标准。

死亡并不是一个状态,而是一个过程。1968 年在澳大利亚悉尼召开的第 22 届世界医学大会上指出:“死亡是在分子水平上逐渐发生的一个过程。不过临床医师的兴趣不在于孤立的细胞,而在于整个人的生命。”在人体内,各种细胞的生存期限大不相同,即使在心脏停止跳动后,头发和指甲仍可生长,皮肤细胞在死后 24 小时仍然能用以移植,骨细胞甚至在死后 48 小时还能生存。我们不能认为病人的皮肤、骨、指甲还没有停止生长就说心跳、呼吸已经停止的人还活着,所以,以脑死亡

作为死亡的标准是有充足理由的。

80 年代初,英国学者提出脑干死亡即脑死亡的概念。因为在最初诊断脑死亡时,常把反射消失作为重要依据,实际上反射消失可能只是脊髓休克的表现,并不能代表脑死亡,而真正标志脑死亡的是脑干反射的消失,如果脑干功能丧失了,心脏的跳动很快就会停止,所以脑干死亡才是真正的脑死亡,也就是死亡。英国把脑干功能存在、大脑皮层功能丧失的状态称为全脑死亡;美国则把脑干功能存在、大脑皮层功能丧失的状态称为持续性植物状态,而把脑干和大脑皮层功能全部丧失的状态称为全脑死亡。基于这种命名混乱的情况,现在仍然沿用脑死亡这一名称。

### 2 脑死亡的历史背景及人文认同

1959 年,法国神经科医师 Mollaret P 和 Goulon M 以“深度昏迷”为题报道了 23 例,其临床表现完全符合于脑死亡。这篇文章引起了各国学者的注意,于 60 年代初期发表了一些类似的报道,并提出“脑死亡”这一名词。1966 年,在法国马赛召开国际会议,专门讨论有关脑死亡的医学、法学、社会学等问题。

1968 年,美国哈佛大学医学院以“不可回逆的昏

迷”(irreversible coma)为名制定出诊断标准,这是世界上第一个正式的脑死亡诊断标准,但内容中“一切反射均消失”和“脑电图呈平直线或等电位”引起不少争议。1969 年美国哈佛委员会主席 Beecher 就撰文指出:脑电图检查并非不可回逆的昏迷的特点,但是一个有价值的辅助诊断资料。

1971 年,美国明尼苏达的两位神经外科医师 Mohandas A 和 Chou SN 明确指出:脑死亡的关键是脑干不可回逆的损害,而且依靠临床判断就能做出诊断,脑电图检查对诊断不一定有帮助,如果脑干反射消失长达 12 小时以上就可诊断为脑死亡。

1976 年英国提出脑死亡的诊断标准,特别提到了昏迷的原因必须除外药物中毒、低温和内分泌代谢疾病,所有的脑干反射消失,体温低于  $35^{\circ}\text{C}$ ,24 小时后重复检查情况相同。1977 年,英国和美国联合协作研究组所制订的脑死亡诊断标准又增加了阿托品静脉注射作为确诊试验,其他内容则大同小异。

1982 年,英国学者提出脑干死亡即脑死亡的概念,而诊断脑干死亡必须有基本的前提、必要的除外条件和实验室检查三项标准。

目前,脑死亡的研究在各国和地区都在开展,特别是器官移植手术正方兴未艾,因而确定脑死亡便成为重要的医学命题之一。亚洲国家在研究脑死亡方面较欧美为迟,但目前尚未制订脑死亡法规的国家和地区为数已经很少。我国对脑死亡的概念与认同过程目前正在热烈讨论中。大多数国家和地区规定:脑死亡的判断至少要由两位医师确认,一位是病人的主管医师,另一位是神经内、外科医师,或是麻醉师,或是 ICU 医师。在脑死亡判定之后,要向医院主管部门或院长报告,或向脑死亡鉴定委员会报告,如果主管部门认为有必要,需指定两名医师进行复查,复查结果符合诊断者,方可宣告,然后由有资格的医师共同签署脑死亡文件,主管医师签署死亡证明书。

### 3 脑死亡的临床表现

脑死亡的基本条件是脑干功能不可回逆的丧失,所谓“不可回逆”是指可以逆转的病因一定要除外,脑干遭受无法医治的结构性损害。其最主要的临床表现有以下几方面。

**3.1 深度昏迷** 对外界环境毫无反应,不会服从命令或医嘱;对口语或疼痛刺激无反应,无任何自发性运动。

**3.2 呼吸停止** 无任何的自主呼吸,必须用呼吸机来维持呼吸。

**3.3 脑干反射消失** 包括下述 5 项最重要的脑干反射消失:①瞳孔散大、固定,瞳孔约  $7 \sim 8 \text{ mm}$  大小,对光反射消失。②角膜反射消失。用棉花细丝轻轻碰触角膜,

无任何瞬目反射。③玩偶头试验时眼球无任何运动。这个试验也称头-眼反射,正常人如头转向一侧,双眼球应向转头的对侧注视,如果管理眼球运动的神经(如动眼、滑车、外展神经)或眼肌有病者,则眼球的活动有障碍,借此可观察哪一条神经或哪一块眼肌受累。脑死亡时,头-眼反射消失。④眼前庭反射消失。正常人用冰水灌入一侧外耳道,双眼球会向灌水一侧转动,并出现眼球震颤,称为眼前庭反射,此反射较头-眼反射消失晚,对诊断脑死亡的意义更大。⑤咽反射消失。用压舌板刺激咽后壁,脑死亡病人无咽反射。

**3.4 脊髓反射可以存在** 肌腱反射、腹壁反射以及在颈以下对疼痛刺激的反射可以消失,也可以存在。

各国对脑死亡的诊断标准大同小异,WHO 提出的标准为:①需要不停地维持人工呼吸;②对外界刺激毫无反应;③无自发性的肌肉活动;④无反射活动;⑤脑电图长时间出现平直线。

### 4 脑死亡的实验室检查

**4.1 呼吸停止的测试** 脑死亡病人不用呼吸机无自主呼吸,可用纯氧吸入来观察呼吸中枢的功能是否衰竭。方法是用 100% 纯氧吸入 10 分钟后,停用呼吸机,如果气道通畅,这些氧量足以驱除体内氮气,使组织氧量达到饱和,氧分压( $\text{PO}_2$ )足够高,而二氧化碳分压( $\text{PCO}_2$ )在  $60 \text{ mmHg}$  左右,足以兴奋呼吸中枢。如果吸入  $5\% \text{ CO}_2 + 95\% \text{ O}_2$  混合气体 10 分钟后,停用呼吸机, $\text{PCO}_2$  可达  $60 \text{ mmHg}$  以上,更能兴奋呼吸中枢。经过这种测试的病人如果  $\text{PCO}_2$  不升高,则应视为呼吸中枢衰竭、呼吸停止,是诊断脑死亡的有力佐证之一。

**4.2 脑干反射消失的测试** 主要是玩偶头试验和眼前庭反射的检查。

**4.3 脑血流停止的测试** 可通过经颅多普勒超声检查(TCD)、单光子核素断层扫描(SPECT)或正电子发射断层扫描(PET)、选择性脑血管造影术等技术。20 世纪 60 年代脑血管造影术在欧洲国家曾作为诊断脑死亡的必要条件之一,以后因此方法有损伤性,且操作技术繁复,故逐渐为前两法所代替,但仍有少数国家依然列为诊断脑死亡的必要标准。

**4.4 神经影像检查** 头颅 CT 和 MRI 对诊断脑死亡的价值不大,根据目前已有的资料来看,最多只能发现脑水肿和(或)脑疝形成,无法判断是否已经脑死亡,但对诊断脑死亡的原发性颅内疾病则有较大帮助。

**4.5 脑电图检查** 目前,对脑电图检查的诊断价值争论很大,主要表现在以下几方面:①概念上:集中在脑电图检查是否能反映整个脑干的情况及头皮电极的描记能否反映脑干的功能两点。巴黎 Salpêtrière 医院 10 年的经验表明,尽管存在着不可回逆的脑损害,但仍有少

量的脑电活动。在 59 例脑死亡中有 2 例 48 小时后仍有少量、间断的脑电活动。另一组 1 000 例以上的缺氧性脑病,脑干反射消失,脑电图呈平直线,均在数天内心跳停止。与之相反的另一组 16 例,尽管脑电图呈平直线,但仍有部分脑干功能,无 1 例心跳停止。这些结果表明,脑电图检查并非诊断脑死亡的必要条件。②技术上:一些专家提出在脑电图描记中出现的某些干扰结果很难做出正确的判断,如在 ICU 病房中各种电子仪器常使脑电波出现伪差;各种化学纤维布料引起的静电感应会干扰脑电波;2 $\mu$ V/mm 的电压几乎接近噪音水平,难以描出平直线;头皮电极的脑电图为平直线,用鼻咽电极或蝶骨电极描记会不会出现脑电波?此外,即使脑电图呈平直线,是否代表脑细胞都已死亡?因为有人发现在平直线的脑电图时,丘脑仍有放电。在一组 2 256 例的报道中,有 6% 的病例脑电图描记不满意。③临床表现:由于临床广泛应用脑电图检查,有时脑电图的异常是非特异性的,所以很难和临床表现相符合。例如平直线的脑电图可见于药物中毒、低温、溺水后,不一定是脑死亡的特异性表现。在这方面,强调动态观察脑电图变化是十分重要的,我科曾观察 5 例持续性植物状态(PVS),脑电图检查都显示有脑电波,但在进入脑死亡前 24~48 小时,原有的脑电波趋于消失,呈平直线。从这个意义上来讲,如果有脑电图监测系统(Holter)仍然值得做系统的观察。④有关意识状态:在脑干网状结构受损害后,病人可以出现一系列意识状态的变化,从意识朦胧到混浊、从昏睡到深昏迷都有可能,而反映到脑电图的描记上,则从正常范围到平直线都有,所以单从脑电图检查不易区分病人的意识状态,也不易确定脑死亡,只有动态观察才能做出明确的判断。

**4.6 诱发电位检查** 包括脑干听诱发电位(BAEP)和体感诱发电位(SEP)检查。脑死亡病人的 BAEP 应当无任何波形,说明脑干的功能已经丧失。SEP 则通过刺激上肢正中神经或下肢腓肠神经来观察 Erb 点、颈<sub>7</sub>、P<sub>14</sub>、N<sub>20</sub>、P<sub>29</sub>、N<sub>35</sub>等波的潜伏期和波形,一般认为 P<sub>14</sub>为延髓的诱发电位,自 P<sub>14</sub>以上的波形为从脑干到皮层的诱发电位。脑死亡病人的 P<sub>14</sub>以上波形消失,说明脑干功能丧失。自 20 世纪 80 年代以来,P<sub>14</sub>以上波形消失多数可确定为脑干死亡,也即脑死亡。

## 5 脑死亡的病理变化

大体观察可见脑肿胀,皮层呈暗黑色,充血明显,有时整个大脑极其柔软,似“豆腐脑”状,很难从颅腔中取出。小脑以及后颅凹结构常常疝入枕大孔内,有时小脑扁桃体的一部分甚至疝入椎管腔中,这种特殊的脑称为

“呼吸脑”(respiratory brain),和死后长期保存或自体溶解的脑组织很难鉴别。Walker 等描述呼吸脑的光镜下所见为神经细胞核固缩,脑内各部分的神经细胞浆嗜伊红化,散在神经细胞脱失,脑胶质细胞和小脑浦肯野细胞以及小血管变化,但无炎性反应。这些病理变化需在脑死亡达 12 小时以上才能观察到。从发病机制来说,主要由于脑血流中止之故,脑内的低灌注压加上低氧分压使代谢产物大量堆积,才造成一系列病理变化。

## 6 脑死亡的鉴别诊断

脑死亡的诊断,时间因素十分重要,通常认为脑外伤所致脑死亡至少观察 6~12 小时,脑出血或蛛网膜下腔出血至少观察 6 小时,心跳停止后复苏导致脑死亡的时间极难确定,大多数病人会转入持续植物状态,而怀疑为药物中毒的病人至少要观察 3~4 天。

需要与脑死亡鉴别诊断最主要的情况是 PVS。按美国医学会和美国神经科学会的定义,PVS 是睁眼的持续性意识障碍,病人有醒觉和睡眠周期,然而对自身环境不清醒,有些病人会咀嚼、磨牙、吞咽、咳嗽、瞬目。产生的原因是由于脑干功能保留而脑皮层功能丧失之故。病人进入 PVS 的期限看原发病因而定,一般认为,年轻人外伤后进入 PVS 为 12 个月,缺氧缺血性脑病为 1~3 个月,也有人认为持续 2 周就可诊断。至于 PVS 的持续时间则可长可短,只要护理条件好,病人有时可存活 20~30 年之久。PVS 的诊断在床旁就能做出,病人睁眼,有瞬目反应,可转动眼球,脑干反射完好,有自主呼吸,不需用呼吸机,血循环正常,血压维持稳定,但对外界刺激和身体状况无知觉,生活完全不能自理。实验室查对 PVS 的诊断有很大的帮助,BAEP 和 SEP 都正常或有轻度不正常,BAEP 可能在 PVS 早期不出现波形,需追踪观察。脑电图检查一般呈杂乱波率,有时甚至近乎正常,与认知活动有关的 P 300 电位消失。头颅 CT 和 MRI 主要观察原发病变,与 PVS 较少相关。PET 示 50%~60% 病人的大脑皮层、基底核和小脑的葡萄糖代谢率降低。

另一种需鉴别的情况是闭锁综合征(Locked-in syndrome),其主要为脑干腹侧的皮质脑干束和皮质脊髓束受损,以至丧失全部运动功能,生活完全不能自理,整天卧床似昏迷状,然病人的感觉和认知功能良好,能用睁闭眼来对问话做出回答,脑电图基本正常或有慢波节律,不会呈平直线,BAEP 和 SEP 正常。如细致观察,和脑死亡不难做出鉴别诊断。

(收稿时间 2002-11-20)